

• 论 著 •

ALDH2 基因突变与吸烟的交互作用及其在 H 型高血压发病中的作用*

彭 胡,唐克彬,罗 婷,龙成兰,王 翠
泸州市中医医院医学检验科,四川泸州 646000

摘 要:目的 探讨 ALDH2 rs190914158 位点突变与吸烟的交互作用及其在 H 型高血压发病中的作用。方法 该研究采用前瞻性研究,将 2021 年 3 月至 2022 年 12 月在该院就诊并进行治疗的 150 例 H 型高血压患者纳入研究作为研究组。其中,吸烟患者 101 例作为吸烟组,非吸烟患者 49 例作为非吸烟组。根据吸烟患者的吸烟指数,将吸烟患者分为轻度吸烟组、中度吸烟组和重度吸烟组。另选取同期健康志愿者 150 例作为对照组。比较研究组与对照组、吸烟组与非吸烟组及不同吸烟程度组患者的基因突变情况,分析 ALDH2 rs190914158 位点突变与吸烟的交互作用。结果 研究组与对照组、吸烟组与非吸烟组、不同吸烟程度组患者的 ALDH2 rs190914158 位点的基因型(GG、AG、AA)及等位基因(G、A)比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。不同基因型 H 型高血压患者的平均动脉压、血同型半胱氨酸、胰岛素抵抗指数、总胆固醇及甘油三酯水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。通过交互作用分析,ALDH2 rs190914158 位点突变与吸烟的交互作用,可能导致 H 型高血压的发生($OR = 1.55, 95\%CI: 1.32 \sim 1.89$)。结论 吸烟可能会造成患者 ALDH2 rs190914158 位点突变风险的升高,进而增加 H 型高血压的发病风险。

关键词:rs190914158; 多态性; 吸烟; H 型高血压**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2024.05.015**中图法分类号:**R394.3**文章编号:**1673-4130(2024)05-0585-05**文献标志码:**A**Interaction between ALDH2 gene mutation and smoking and its role
in the development of H-type hypertension***PENG Hu, TANG Kebin, LUO Ting, LONG Chenglan, WANG Cui
Department of Clinical Laboratory, Luzhou Traditional Chinese
Medicine Hospital, Luzhou, Sichuan 646000, China

Abstract: **Objective** To investigate the interaction between ALDH2 rs190914158 variant and smoking and its role in the development of H-type hypertension. **Methods** This is a prospective study, 150 patients with H-type hypertension who were treated in the hospital from March 2021 to December 2022 were enrolled in the study as study group. Among them, 101 smoking patients were selected as the smoking group, and 49 non-smoking patients were selected as the non-smoking group. According to the smoking index of the smoking patients, the smoking patients were divided into mild smoking group, moderate smoking group and heavy smoking group. Another 150 healthy volunteers were enrolled as the control group. The gene mutations were compared between the study group and the control group, the smoking group and the non-smoking group, and among groups with different smoking degrees. The interaction between ALDH2 rs190914158 mutation and smoking was analyzed. **Results** There were significant differences in the genotypes (GG, AG, AA) and alleles (G, A) of ALDH2 rs190914158 between the study group and the control group, between the smoking group and the non-smoking group, and among the groups with different smoking degrees, and the differences were all statistically significant ($P < 0.05$). There were significant differences in mean arterial pressure, blood homocysteine, insulin resistance index, total cholesterol and triglyceride levels among patients with different genotypes of H-type hypertension ($P < 0.05$). The interaction between ALDH2 rs190914158 mutation and smoking may lead to H-type hypertension ($OR = 1.55, 95\%CI: 1.32 - 1.89$). **Conclusion** Smoking may increase the risk of ALDH2 rs190914158 mutation, and then increase the risk of H-type hypertension.

Key words:rs190914158; polymorphism; smoking; H-type hypertension

* 基金项目:国家重点研发计划项目(2019YFF0216501-L16)。

作者简介:彭胡,男,副主任技师,主要从事临床分子诊断的相关研究。

H 型高血压是一种遗传性高血压,其发病机制涉及多种基因和环境因素的相互作用^[1]。既往的研究指出,乙醛脱氢酶(ALDH2)是编码乙醛脱氢酶 2 的基因,参与乙醛代谢过程^[2]。ALDH2 基因突变会导致乙醛蓄积,从而引起多种疾病,包括 H 型高血压^[3]。在亚洲人中,ALDH2 等位基因突变频率较高。这种等位基因突变与 ALDH2 活性下降有关,容易导致乙醛蓄积^[4]。一些研究发现,在 ALDH2 等位基因突变携带者中,H 型高血压的发生率更高,并且与其他危险因素相比对 H 型高血压的发生具有更高的预测价值^[5]。若同时携带 ALDH2504Lys 和 ALDH2 等位基因,则代谢乙醛的能力更加受到影响,人在饮酒后会更容易出现乙醛中毒症状,例如脸红、头痛、恶心等。对于吸烟人群,若代谢乙醛的能力差,在吸入香烟中的有害物质后会更加容易引起身体对有害物质的反应,其发生高血压的风险会显著升高^[6]。本研究主要探讨 ALDH2 rs190914158 位点突变与吸烟的交互作用及在 H 型高血压发病中的作用,以期为临床干预提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采用前瞻性研究,将 2021 年 3 月至 2022 年 12 月在本院就诊并进行治疗的 150 例 H 型高血压患者纳入研究作为研究组,其中男 91 例、女 49 例,体重指数为(24.55±2.56) kg/m²,年龄 45~75 岁、平均(59.71±2.59)岁。其中,吸烟(每日吸烟量在 10 支以上且吸烟 20 年以上)患者 101 例,非吸烟患者 49 例。根据吸烟患者的吸烟指数(每日吸烟量×吸烟时间)进行分组,轻度吸烟组(吸烟指数≤200)患者 55 例,中度吸烟组(吸烟指数>200~400)患者 69 例,重度吸烟组(吸烟指数>400)患者 26 例。另外,选取同期健康志愿者 150 例作为对照组。研究组和对照组一般资料比较差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。所有纳入研究者均对本研究知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审批通过。

表 1 研究组和对照组一般资料比较
[$\bar{x}\pm s$ 或 *n*(%),*n*=150]

组别	年龄(岁)	体重指数 (kg/m ²)	男性	吸烟
研究组	59.55±2.36	24.44±2.92	91(60.67)	101(67.33)
对照组	59.86±1.46	24.66±1.96	85(56.67)	91(60.67)
χ^2/t	1.368	0.766	0.491	1.451
<i>P</i>	0.172	0.444	0.482	0.229

1.2 纳入及排除标准 研究组纳入标准:(1)符合 H 型高血压诊断标准^[7];(2)经影像学检查确诊;(3)意识清醒,无精神疾病和沟通障碍。排除标准:(1)合并其他危及生命的疾病;(2)存在凝血功能障碍;(3)有

严重心脏、肝、肾功能障碍。

1.3 方法

1.3.1 检测标本的制备 抽取患者治疗前的外周静脉血,使用 EDTA 抗凝处理后的全血(3 mL),用武汉友芝友医疗科技股份有限公司的 DNA 提取试剂盒提取 DNA,得到血浆 DNA 后于-20℃保存待测。

1.3.2 引物设计 根据 Genebank 发布的人 ALDH2 基因序列,采用 Primer5.0 软件分别针对 ALDH2 rs190914158 位点进行引物设计。上游:3'-CTCCCTACTTGTAAGCTTGT-5';下游:3'-AT-AGGGTTCATTCCCATACG-5'。

1.3.3 ALDH2 rs190914158 位点的检测 PCR 反应和 PCR 反应体系为 25 μL,含 10×缓冲液 2.5 μL、4 种核苷酸单体(dNTPs) 1 μL、TaqDNA 聚合酶 0.4 μL、DNA 模板 1 μL、引物 1 μL,采用 ddH₂O 补足体系剩余液体量。反应条件:95℃预变性 5 min,94℃变性 30 s,50~60℃退火 30 s,72℃延伸 10 min,共 35 个循环。通过试剂盒对目标片段进行回收,处理后通过 DNA 测序仪完成测定。

1.4 观察指标

1.4.1 研究组与对照组的 ALDH2 rs190914158 位点情况比较 分别对研究组和对照组的 ALDH2 rs190914158 位点的基因型及等位基因情况进行比较。

1.4.2 吸烟与非吸烟 H 型高血压患者的 ALDH2 rs190914158 位点情况比较 分别对吸烟与非吸烟 H 型高血压患者 ALDH2 rs190914158 位点的基因型及等位基因情况进行比较。

1.4.3 不同吸烟程度的 H 型高血压患者的 ALDH2 rs190914158 位点情况比较 分别对轻度吸烟、中度吸烟及重度吸烟患者的 ALDH2 rs190914158 位点的基因型及等位基因情况进行比较。

1.4.4 不同基因型 H 型高血压患者的血压及生化指标比较 分别对不同 ALDH2 rs190914158 位点的基因型患者的平均动脉压、血同型半胱氨酸、胰岛素抵抗指数、总胆固醇及甘油三酯水平进行比较。

1.5 统计学处理 本研究的数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件。计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,组间两两比较采用 2 分法。呈正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用方差分析。H 型高血压的危险因素采用二分类 Logistic 回归进行分析,分别将 rs190914158 位点的差异纳入研究,分析 ALDH2 rs190914158 位点突变与吸烟的交互作用。诊断效果评价采用受试者工作特征(ROC)曲线。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组与对照组 ALDH2 rs190914158 位点情况比较 研究组与对照组 ALDH2 rs190914158 位点的基因型及等位基因比较,差异均有统计学意义(*P*<

0.05)。见表 2。

表 2 研究组与对照组 ALDH2 rs190914158 位点 基因型及等位基因比较[n(％)]				
项目	研究组(n=150)	对照组(n=150)	χ^2	P
基因型			7.374	0.025
GG	75(43.35)	98(56.65)		
AG	63(58.33)	45(41.67)		
AA	12(63.16)	7(36.84)		
等位基因			7.101	0.008
G	213(46.92)	241(53.08)		
A	87(59.59)	59(40.41)		

2.2 吸烟与非吸烟 H 型高血压患者的 ALDH2 rs190914158 位点情况比较 吸烟与非吸烟 H 型高血压患者的 ALDH2 rs190914158 位点的基因型及等位基因比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.3 不同吸烟程度的 H 型高血压患者的 ALDH2 rs190914158 位点情况比较 不同吸烟程度的 H 型高血压患者的 ALDH2 rs190914158 位点的基因型及等位基因比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.4 不同基因型 H 型高血压患者的血压及生化指标比较 不同基因型 H 型高血压患者的平均动脉压、血同型半胱氨酸、胰岛素抵抗指数、总胆固醇及甘油三酯水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 不同基因型 H 型高血压患者的血压以及生化指标比较($\bar{x}\pm s$)					
患者基因型	平均动脉压(mm Hg)	同型半胱氨酸($\mu\text{mol/L}$)	胰岛素抵抗指数	总胆固醇(mmol/L)	甘油三酯(mmol/L)
GG	96.94±1.87	6.41±1.72	1.99±0.33	4.58±1.14	1.51±0.18
AG	102.52±1.31	11.37±1.6	2.45±0.19	5.44±1.19	1.97±0.69
AA	108.21±1.35	12.21±3.99	2.63±0.57	5.85±1.62	2.07±0.35
F	12.365	14.521	15.255	16.514	17.414
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 6 H 型高血压危险因素的二分类 Logistic 回归分析						
因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
ALDH2 rs190914158 位点突变	1.435	0.888	2.881	<0.001	1.36	1.22~1.99
吸烟	1.332	0.859	2.411	<0.001	1.26	1.22~1.55
ALDH2 rs190914158 位点突变 * 吸烟	1.725	0.773	4.951	<0.001	1.55	1.32~1.89

注: * 表示两者交互作用。

3 讨 论

H 型高血压的发病风险与遗传因素有一定的相关性。有研究表明,H 型高血压的发生具有明显的家族聚集性^[8]。如果父母或近亲患有 H 型高血压,那么

2.5 H 型高血压危险因素的二分类 Logistic 回归分析 通过交互作用分析,ALDH2 rs190914158 位点突变与吸烟的交互作用,可能导致 H 型高血压的发生($OR=1.55,95\%CI:1.32\sim1.89$)。见表 6。

表 3 吸烟与非吸烟 H 型高血压患者的 ALDH2 rs190914158 位点情况比较[n(％)]				
项目	吸烟组(n=101)	非吸烟组(n=49)	χ^2	P
基因型			37.871	<0.001
GG	65(86.67)	10(13.33)		
AG	25(39.68)	38(60.32)		
AA	11(91.67)	1(8.33)		
等位基因			9.871	0.002
G	155(72.77)	58(27.23)		
A	47(54.02)	40(45.98)		

表 4 不同吸烟程度的 H 型高血压患者的 ALDH2 rs190914158 位点情况比较[n(％)]					
项目	轻度吸烟组 (n=55)	中度吸烟组 (n=69)	重度吸烟组 (n=26)	χ^2	P
基因型				42.681	<0.001
GG	15(23.08)	25(38.46)	25(38.46)		
AG	16(64.00)	8(32.00)	1(4.00)		
AA	24(40.00)	36(60.00)	0(0.00)		
等位基因				40.132	<0.001
G	46(29.68)	58(37.42)	51(32.90)		
A	56(50.91)	52(47.27)	2(1.82)		

其患病风险也会增加^[9]。此外,一些基因突变也可能影响人体对盐分和血压的调节机制,从而增加了 H 型高血压的风险^[10]。例如,一些基因突变会导致肾脏排钠功能下降、血管紧张素生成过多等问题,这些异常

都可能导致血压升高并最终引发 H 型高血压。有研究表明,ALDH2 基因突变与 H 型高血压之间存在一定的相关性^[11]。在亚洲人群中,具有 ALDH2 基因突变的患者更容易出现高血压、冠心病等心血管疾病。这是由于 ALDH2 基因突变导致乙醛蓄积,引发氧化应激反应和内皮细胞损伤^[12]。

本研究中,通过对吸烟患者与非吸烟患者的基因突变情况进行分析,发现吸烟患者发生基因突变的风险显著高于非吸烟患者。同时,通过交互作用分析,发现 ALDH2 rs190914158 位点突变与吸烟的交互作用可能导致 H 型高血压的发生。有研究报道,吸烟会导致心脏和血管系统的损伤,增加动脉硬化和动脉壁变厚的风险,从而导致高血压。既往的研究指出,吸烟者患高血压的风险比非吸烟者要高出 30%~50%^[13]。同时,由于香烟中含有的尼古丁等成分会引起心率加速、收缩和舒张功能障碍等情况的发生,并且能够使心肌缺氧加重、心肌代谢紊乱、左室重构等情况发生,进一步加重血压升高的程度和风险。流行病学调查指出,H 型高血压患者中吸烟率较高^[13],而且其 H 型高血压发生和发展的速度也比非吸烟者要快。据美国心脏协会发布的数据显示,在 H 型高血压家族成员中,吸烟率约为 27%,而在非 H 型高血压家族成员中仅为 16%^[14]。因此,在预防和治疗 H 型高血压时,需要采取综合措施进行干预,并尽可能避免吸烟等不良生活方式。对于高血压患者来说,如果还有吸烟等不良生活习惯,则其心血管不良事件的风险将更高^[15-16]。对于 H 型高血压患者来说,由于其遗传背景特殊,如果再加上吸烟等不良生活习惯,则可能会加重高血压。吸烟会引起 DNA 损伤和修复机制失调,从而增加细胞内突变和基因表达异常的可能性^[17]。长期吸烟者常常出现 TP53、KRAS 等癌基因的突变,同时还可导致抑癌基因 P16、P53 等的表达下调。这些基因突变和异常表达与肺癌、心血管疾病等多种疾病的发生密切相关^[18]。ALDH2 rs190914158 位点对于吸烟引起 DNA 损伤和修复机制失调更为敏感,导致突变和异常表达的可能性增加。

综上所述,吸烟可能会造成患者 ALDH2 rs190914158 位点突变风险的升高,进而增加 H 型高血压的发生风险。

参考文献

[1] 杜子军,王少津,阳慧. H 型高血压患者乙醛脱氢酶 2 基因多态性与发生急性心肌梗死发病的相关性分析[J]. 现代诊断与治疗,2022,33(6):872-874.

[2] 胡柯,陈月富,金玲,等. 候选基因多态性与饮食习惯的交互作用对武陵山片区 H 型高血压患病的影响研究[J]. 中国预防医学杂志,2021,22(5):349-355.

[3] LIAO S, GUO S, MA R, et al. Association between methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism and H-type hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Hum Genet*, 2022, 86(5): 278-289.

[4] MA L, LI J, YUAN Y, et al. Effect of methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism on serum folate but not vitamin B12 levels in patients with H-type hypertension[J]. *Mol Biol Rep*, 2022, 49(10): 9535-9541.

[5] FUJIWARA A, OZAWA M, SUMIDA K, et al. LPIN1 is a new target gene for essential hypertension[J]. *J Hypertens*, 2022, 40(3): 536-543.

[6] DIAS-FILHO C A A, SOARES N J S, BOMFIM M R Q, et al. The effect of family history of hypertension and polymorphism of the ACE gene (rs1799752) on cardiac autonomic modulation in adolescents[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2021, 48(2): 177-185.

[7] CITTERIO L, DELLI CARPINI S, LUPOLI S, et al. Klotho gene in human salt-sensitive hypertension[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2020, 15(3): 375-383.

[8] MOU X, WANG J, WANG L, et al. Correlation between single nucleotide polymorphisms of the rs664589 locus in the long-chain noncoding RNA lung adenocarcinoma metastasis-associated gene 1, hypertension, and its mechanism[J]. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2020, 24(3): 120-130.

[9] BISSERIER M, MATHIYALAGAN P, ZHANG S, et al. Regulation of the methylation and expression levels of the BMPR2 gene by SIN3a as a novel therapeutic mechanism in pulmonary arterial hypertension[J]. *Circulation*, 2021, 144(1): 52-73.

[10] HAMET P, PAUSOVA Z, ATTAOUA R, et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 gene is associated with hypertension and severity of COVID 19: interaction with sex, obesity, and smoking[J]. *Am J Hypertens*, 2021, 34(4): 367-376.

[11] GOMEZ-GARCIA E F, CORTES-SANABRIA L, CUE-TO-MANZANO A M, et al. Association of variants of the NFE2L2 gene with metabolic and kidney function parameters in patients with diabetes and/or hypertension [J]. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2022, 26(7/8): 382-390.

[12] LEOPOLD J A. Nanoparticle-facilitated gene delivery in congenital pulmonary vascular disease: roadmap for other forms of pulmonary hypertension[J]. *Circulation*, 2021, 144(7): 556-558.

[13] BURACZYNSKA M, DROP B, JACOB J, et al. Association between p22PHOX gene C242T polymorphism and hypertension in end-stage kidney disease patients[J]. *J Hum Hypertens*, 2021, 35(1): 49-54.

[14] REMES A, KORBELIN J, ARNOLD C, et al. Adeno-associated virus-mediated gene transfer of (下转第 592 页)

为 65.0%。血清 PCSK9、ICAM-1 的 AUC 值分别为 0.709、0.678,两者联合的 AUC 最高,为 0.820,对 ACS 合并糖尿病 PCI 术后预后不良的诊断价值最高。

血清 PCSK9、ICAM-1 水平与 ACS 合并糖尿病患者 PCI 术后心肌损伤及预后的关系密切,对 ACS 合并糖尿病患者的诊断、治疗和预后都具有重要意义,可以为临床诊治提供一定的参考。但是本研究有一定的局限性。第一,本研究纳入的 ACS 合并糖尿病患者的样本量较少,若要为患者的临床诊治提供更加科学的依据,则需要扩大样本量,继续研究和观察;第二,对于血清 PCSK9、ICAM-1 的表达水平的影响因素有很多,可能存在未考虑到的因素,不能排除其他因素对研究结果的影响。因此,还需进一步验证并构建更加准确的关系模型。

参考文献

[1] 谢学良,王呼萍.经皮冠状动脉介入治疗术后患者生存质量的研究进展[J].内蒙古医科大学学报,2021,43(1):160-162.

[2] 孙艺红,陈康,陈歆,等.糖尿病患者合并心血管疾病诊治专家共识[J].中华内科杂志,2021,60(5):421-437.

[3] WINZAP P, DAVIES A, KLINGENBERG R, et al. Diabetes and baseline glucose are associated with inflammation, left ventricular function and short- and long-term outcome in acute coronary syndromes: role of the novel biomarker Cyr 61[J]. Cardiovasc Diabetol, 2019, 18(1): 142.

[4] YURTSEVEN E, URAL D, BAYSAL K, et al. An update on the role of PCSK9 in atherosclerosis[J]. J Atheroscler Thromb, 2020, 27(9): 909-918.

[5] BUI T M, WIESOLEK H L, SUMAGIN R. ICAM-1: a master regulator of cellular responses in inflammation, injury resolution, and tumorigenesis [J]. J Leukoc Biol, 2020, 108(3): 787-799.

[6] 中国医师协会心血管内科医师分会,中国医院协会心脏康复管理专业委员会.慢性冠状动脉综合征患者运动康

复分级诊疗中国专家共识[J].中国介入心脏病学杂志, 2021,29(7):361-370.

[7] 李梓荣,刘尚建.基于国内外新版糖尿病指南中糖尿病前期的中西医诊疗依据研究[J].世界中西医结合杂志, 2023,18(3):472-477.

[8] 沈迎,王伟民,张奇,等.经皮冠状动脉介入治疗 2022 年度临床研究进展[J].中国介入心脏病学杂志,2023,31(1):25-32.

[9] 王娟,范西真,吴晓飞.急性冠脉综合征的诊治与管理 [J].中华全科医学,2021,19(7):1073-1074.

[10] 姚峰,朱磊,程波,等.非靶血管病变早期介入对急性冠状动脉综合征合并糖尿病患者预后的影响[J].心肺血管病杂志,2021,40(2):139-142.

[11] 尹锐,贾国渠,陈巍,等. ACS 患者 PCI 术前后血管内皮功能及炎症因子变化的临床意义[J].中国实验诊断学, 2021,25(2):304-307.

[12] DUPREZ D A, HANDELSMAN Y, KOREN M. Cardiovascular outcomes and proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors: current data and future prospects [J]. Vasc Health Risk Manag, 2020, 16: 403-418.

[13] 朱琪,贾海波,季梅丽.冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清前蛋白转化酶枯草溶菌素 9、载脂蛋白 M 与冠状动脉病变程度的关系 [J]. 中国医刊, 2021, 56(10): 1068-1071.

[14] 张峰,金琴花.急性冠状动脉综合征患者血脂管理临床路径专家共识[J].中国循环杂志,2020,35(10):941-947.

[15] 冷慧层,尹榕,刘璇,等.细胞间黏附分子 1 与血管性认知障碍的研究进展[J].西北国防医学杂志,2021,42(6):574-578.

[16] YIN D L, ZHAO X H, ZHOU Y, et al. Association between the ICAM-1 gene polymorphism and coronary heart disease risk: a meta-analysis [J]. Biosci Rep, 2019, 39(2): BSR20180923.

[17] 代玉涵.急性冠脉综合征患者血清前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 表达情况及其临床意义[J].中国临床医生杂志, 2022,50(10):1186-1189.

(收稿日期:2023-08-28 修回日期:2023-12-16)

(上接第 588 页)

inducible nitric oxide synthase to an animal model of pulmonary hypertension[J]. Hum Gene Ther, 2022, 33(17/18):959-967.

[15] ZHANG Y, MAITIKUERBAN B, CHEN Y, et al. Correlation between classical transient receptor potential channel 1 gene polymorphism and microalbuminuria in patients with primary hypertension [J]. Clin Exp Hypertens, 2021, 43(5): 443-449.

[16] LE T H. GSTM1 gene, diet, and kidney disease: implication for precision medicine, recent advances in hypertension [J]. Hypertension, 2021, 78(4): 936-945.

[17] ZHANG W, ZHANG J, JIN F, et al. Efficacy of felodipine

and enalapril in the treatment of essential hypertension with coronary artery disease and the effect on levels of Salusin-β, Apelin, and PON1 gene expression in patients [J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2022, 67(6): 174-180.

[18] YANG Z, YALING W, TAO L, et al. Cardioprotective effect of NRG-4 gene expression on spontaneous hypertension rats and its mechanism through mediating the activation of ErbB signaling pathway [J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2022, 68(1): 89-101.

(收稿日期:2023-08-25 修回日期:2023-12-27)