

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.08.011  
文章编号: 1005-8982 (2023) 08-0062-06

临床研究·论著

## 齐齐哈尔地区汉族人群钠离子通道1A基因DNA甲基化与家族性原发性高血压的关系研究\*

杨玉雷<sup>1</sup>, 钱九光<sup>2</sup>, 李春晶<sup>2</sup>, 李春红<sup>2</sup>, 王秋阳<sup>2</sup>, 胡海燕<sup>3</sup>,  
扈瑄<sup>1</sup>, 杨松<sup>1</sup>, 解诗远<sup>1</sup>, 刘佳<sup>2</sup>

(齐齐哈尔医学院附属第一医院, 1. 健康体检中心, 2. 心内科, 3. 全科医学科,  
黑龙江 齐齐哈尔 161041)

**摘要:** **目的** 探究齐齐哈尔地区汉族人群钠离子通道1A(SCNN1A)基因DNA甲基化与家族性原发性高血压的关系。**方法** 选取2020年10月—2022年1月在齐齐哈尔市居住≥3代且年龄>18岁的汉族原发性高血压患者180例作为研究对象。根据高血压确诊时间将其分为初诊组(入组时新发高血压)和既往组(入组前已确诊高血压), 每组90例。另选取该地区90例无高血压家族史的健康体检者作为对照组。收集并整理各组患者的临床基础资料, 采用焦磷酸测序法检测SCNN1A基因DNA甲基化, 比较各组患者的SCNN1A基因编码区CpG1~CpG6位点DNA甲基化, 以多因素Logistic回归分析家族性原发性高血压的影响因素。**结果** 各组性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、LDL、TC及FBG比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。初诊组和既往组TG、UA高于对照组, HDL低于对照组( $P<0.05$ )。各组SCNN1A基因编码区CpG3、CpG4、CpG5、CpG6位点甲基化比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。初诊组和既往组SCNN1A基因编码区CpG2位点甲基化低于对照组, 既往组CpG1位点甲基化高于对照组( $P<0.05$ )。多因素Logistic回归分析结果显示: HDL [ $\hat{OR}=5.078(95\% CI: 2.326, 11.090)$ ]及CpG2 [ $\hat{OR}=6.322(95\% CI: 2.845, 13.805)$ ]位点甲基化降低, TG [ $\hat{OR}=4.486(95\% CI: 2.054, 9.797)$ ]、UA [ $\hat{OR}=5.557(95\% CI: 2.545, 12.134)$ ]及CpG1 [ $\hat{OR}=5.463(95\% CI: 2.502, 11.930)$ ]位点甲基化升高是家族性原发性高血压的影响因素( $P<0.05$ )。ROC曲线分析结果显示, CpG1、CpG2位点DNA甲基化单一及联合诊断家族性原发性高血压诊断的AUC分别为0.743(95% CI: 0.621, 0.865)、0.707(95% CI: 0.612, 0.841)和0.839(95% CI: 0.753, 0.925)。**结论** 齐齐哈尔地区汉族人群DNA甲基化与家族性原发性高血压关系密切, 且SCNN1A基因CpG1位点甲基化存在升高趋势, CpG2位点甲基化存在降低趋势。

**关键词:** 高血压; DNA甲基化; 钠离子通道1A

**中图分类号:** R544.1

**文献标识码:** A

## Correlation between DNA methylation of SCNN1A gene and familial essential hypertension in Han population from Qiqihar\*

Yang Yu-lei<sup>1</sup>, Qian Jiu-guang<sup>2</sup>, Li Chun-jing<sup>2</sup>, Li Chun-hong<sup>2</sup>, Wang Qiu-yang<sup>2</sup>,  
Hu Hai-yan<sup>3</sup>, Hu Xuan<sup>1</sup>, Yang Song<sup>1</sup>, Xie Shi-yuan<sup>1</sup>, Liu Jia<sup>2</sup>

(1. Physical Examination Center, 2. Department of Cardiology, 3. Department of General Medicine,  
The First Affiliated Hospital of Qiqihar Medical College, Qiqihar, Heilongjiang 161041, China)

**Abstract: Objective** To explore the correlation between DNA methylation of sodium channel epithelial 1 subunit alpha (SCNN1A) gene and familial essential hypertension in Han population from Qiqihar. **Methods** From

收稿日期: 2022-04-12

\* 基金项目: 2020年度黑龙江省省属高校基本科研项目(No:2020-KYYWF-0041)

[通信作者] 刘佳, E-mail: bingyuci2@126.com; Tel: 13514644939

October 2020 to January 2022, 180 patients of Han nationality with essential hypertension, who were older than 18 years and were at least the third generation living in Qiqihar, were enrolled as the subjects. According to the time of definite diagnosis of hypertension, they were divided into the initial diagnosis group (newly diagnosed as hypertension at the time of enrollment) and the established diagnosis group (confirmed as hypertension before the enrollment). Another 90 healthy people without family history of hypertension in this area were selected as the control group. The clinical data of the two groups were collected and sorted out. The DNA methylation level of SCNN1A gene was detected by pyrosequencing, and the DNA methylation level of CpG1-6 sites in the coding region of SCNN1A gene was compared among the groups. Factors affecting the occurrence of familial essential hypertension were analyzed by multivariable Logistic regression. **Results** There was no difference in the sex composition, age, body mass index (BMI), history of smoking, history of alcohol consumption, and the levels of low-density lipoprotein (LDL), total cholesterol (TC), and fasting blood glucose (FBG) among the groups ( $P > 0.05$ ). Compared with the control group, levels of triglyceride (TG) and uric acid (UA) were higher and the level of high-density lipoprotein (HDL) was lower in the initial diagnosis group and the established diagnosis group ( $P < 0.05$ ). The DNA methylation levels of CpG3-6 sites in the coding region of SCNN1A gene were not different among the groups ( $P > 0.05$ ). The DNA methylation level of CpG2 sites in the coding region of SCNN1A gene of the initial diagnosis group and the established diagnosis group was lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ), while the DNA methylation level of CpG1 sites of the established diagnosis group was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). Multivariable Logistic regression analysis showed that the decreases in the level of HDL [ $\hat{OR} = 5.078$ , (95% CI: 2.326, 11.090)] and the DNA methylation level of CpG2 sites [ $\hat{OR} = 6.322$ , (95% CI: 2.845, 13.805)], as well as the increases in the levels of TG [ $\hat{OR} = 4.486$ , (95% CI: 2.054, 9.797)] and UA [ $\hat{OR} = 5.557$ , (95% CI: 2.545, 12.134)] and the DNA methylation level of CpG1 sites [ $\hat{OR} = 5.463$ , (95% CI: 2.502, 11.930)] were factors affecting the occurrence of familial essential hypertension ( $P < 0.05$ ). The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis revealed that the areas under the ROC curves (AUCs) of the DNA methylation levels of CpG1, CpG2 sites and their combination for diagnosing familial essential hypertension were 0.743 (95% CI: 0.621, 0.865), 0.707 (95% CI: 0.612, 0.841) and 0.839 (95% CI: 0.753, 0.925), respectively. **Conclusions** There is a close relationship between DNA methylation and familial essential hypertension in the Han population from Qiqihar. The methylation level of CpG1 sites of SCNN1A gene increases, while the methylation level of CpG2 sites of SCNN1A gene decreases in familial essential hypertension.

**Keywords:** familial essential hypertension; DNA methylation; sodium channel epithelial 1 subunit alpha

原发性高血压是以体循环动脉压升高为主要临床表现的心血管综合征,且目前多将3代内直系亲属存在高血压病史的高血压患者认定为家族性原发性高血压,发病率较高且存在家族遗传性,随着病情迁延可显著增加脑血管疾病、冠心病等并发症风险,严重影响患者的生活质量及身体健康<sup>[1-2]</sup>。此外高血压作为全身性慢性代谢性疾病,需终身服药控制病情进展,因此研究高血压的发病机制以完善高血压的防治方案是临床学者不断追求的目标。随着近些年研究的不断探索,目前临床阶段虽尚未完全阐明高血压的发病机制,但相关研究指出基因与环境的相互作用在高血压的发生、发展中至关重要,而表观遗传学机制严格控制着基因型与表型的关联<sup>[3-4]</sup>。DNA甲基化是临床研究中常见的表观遗传修饰,高发于富含鸟嘌呤(G)和胞嘧啶(C)等CpG岛,可干预DNA构象稳定性和染色体结构等,从而调控基因表达<sup>[5-6]</sup>。

有研究表明,上皮钠通道(epithelial sodium channel, ENaC)可介导钠离子( $\text{Na}^+$ )重吸收,而当机体水盐平衡失调后, $\text{Na}^+$ 和水的潴留可引起高血容量而出现高血压<sup>[7]</sup>。而钠离子通道1A(sodium channel epithelial 1 subunit alpha, SCNN1A)蛋白作为作为ENaC的亚族之一,可有效稳定ENaC活性及功能<sup>[8]</sup>。而目前虽有少数研究SCNN1A基因DNA甲基化与高血压发病的关联性,但研究资料较少,仍处于不断探究阶段。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2020年10月—2022年1月在齐齐哈尔市居住 $\geq 3$ 代且年龄 $> 18$ 岁的汉族原发性高血压患者180例作为研究对象。其中男性113例,女性67例;年龄31~76岁,平均 $(58.76 \pm 5.03)$ 岁。根据高血压确诊时间将其分为初诊组(入组时新发高血压)

和既往组(入组前已确诊高血压), 每组 90 例。另选取该地区 90 例无高血压家族史的健康体检者作为对照组。其中男性 51 例, 女性 39 例; 年龄 31 ~ 76 岁, 平均(57.01 ± 6.79)岁; 舒张压 < 90 mmHg 且收缩压 < 120 mmHg。纳入标准: ①符合《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》<sup>[9]</sup> 中高血压的临床诊断, 未使用降压药时收缩压 ≥ 140 mmHg 和/或舒张压 ≥ 90 mmHg; ②年龄 > 18 岁; ③治疗依从性良好; ④患者及其家属对本研究知情, 并签订知情同意书。排除标准: ①继发性高血压; ②妊娠期或哺乳期女性; ③肝、肾功能损伤; ④合并甲状腺疾病; ⑤有心脏病或脑卒中病史; ⑥药物滥用; ⑦酗酒; ⑧糖尿病; ⑨精神异常无法积极配合研究。

## 1.2 方法

**1.2.1 临床资料及实验室指标检测** 收集受试者的临床基础资料, 包括年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI)、吸烟史、饮酒史等。采用日本日立株式会社的 7600 型全自动生化分析仪检测高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(Triacylglycerol, TG)、尿酸(uric acid, UA)及空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)水平。

**1.2.2 SCNN1A 基因 DNA 甲基化检测** 采用焦磷酸测序法检测 SCNN1A 基因 DNA 甲基化。采集患者空腹外周血液标本, 离心, 弃血清, 由于血样静置后白细胞居于中层, 应避免吸出白细胞。采用济南博科生物科技有限公司生产的 BNP32 核酸提取仪提取血样中 DNA, 置入 -20 °C 冰箱冷冻保存。随机选取 SCNN1A 基因编码区的 6 个 CpG 位点(CpG1 ~ CpG6)进行分析, 通过 PyroMark Assay Design 2.0 设计最佳引物, 美国 Zymo Research 公司生产的 ZymoTaq™ PreMix PCR 试剂盒对样本 DNA 进行 PCR 扩增, 反应体系 ZymoTaq™ Pre Mix 1 2 μL、DNA 模板 2 μL、高

纯水 52 μL、正反向引物各 1.5 μL。SCNN1A 正向引物: 5'-GTTACTGCAGTAGTCAGGCAT-3', 反向引物: 5'-TACTCAGCAGTTCTCTTGGGC-3', 均 20 bp。于待测样本 PCR 扩增完成后, 采用德国 Qiagen 公司生产的 PyroMark Q96 仪检测 SCNN1A 基因 DNA 甲基化。

## 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 比较用 *t* 检验或方差分析, 进一步两两比较用 SNK-*q* 检验; 计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用  $\chi^2$  检验; 影响因素的分析采用多因素 Logistic 回归模型; 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组一般资料比较

各组性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、LDL、TC 及 FBG 比较, 差异无统计学意义(*P* > 0.05)。各组 HDL、TG 及 UA 比较, 差异有统计学意义(*P* < 0.05), 初诊组和既往组 TG、UA 高于对照组, HDL 低于对照组。见表 1。

### 2.2 各组 SCNN1A 基因编码区 CpG1 ~ CpG6 位点 DNA 甲基化比较

各组 SCNN1A 基因编码区 CpG3、CpG4、CpG5、CpG6 位点甲基化比较, 差异无统计学意义(*P* > 0.05)。各组 SCNN1A 基因编码区 CpG1、CpG2 位点甲基化比较, 差异有统计学意义(*P* < 0.05), 初诊组和既往组 CpG2 位点甲基化低于对照组, 既往组 CpG1 位点甲基化高于对照组。见表 2。

### 2.3 影响家族性原发性高血压的多因素 Logistic 回归分析

以 HDL(实测值)、TG(实测值)、UA(实测值)、CpG1(实测值)、CpG2(实测值)为自变量, 以发生家

表 1 各组患者一般资料比较 (*n* = 90)

组别	男/女/例	年龄 例		BMI 例		吸烟史 例	饮酒史 例
		31 ~ 60 岁	> 60 ~ 76 岁	< 24 kg/m <sup>2</sup>	≥ 24 kg/m <sup>2</sup>		
初诊组	56/34	36	54	41	49	33	40
既往组	57/33	44	46	37	53	40	44
对照组	51/39	42	48	50	40	29	41
$\chi^2$ 值	0.963	1.555		3.951		2.931	0.387
<i>P</i> 值	0.618	0.460		0.139		0.231	0.824

续表 1

组别	HDL/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	LDL/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	UA/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	FBG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )
初诊组	2.09 ± 0.56 <sup>†</sup>	3.26 ± 0.81	1.41 ± 0.69 <sup>†</sup>	5.31 ± 0.81	323.84 ± 74.12	4.88 ± 0.42
既往组	1.47 ± 0.41 <sup>†</sup>	3.12 ± 0.76	1.87 ± 0.42 <sup>†</sup>	5.19 ± 0.97	331.28 ± 69.84 <sup>†</sup>	5.03 ± 0.51
对照组	7.99 ± 2.01	3.19 ± 0.91	1.25 ± 0.29	5.23 ± 0.84	304.59 ± 70.52	4.92 ± 0.68
F 值	773.302	0.406	37.974	0.438	3.338	1.812
P 值	0.000	0.667	0.001	0.645	0.036	0.165

注: †与对照组比较, P<0.05

表 2 各组患者 SCNN1A 基因编码区 CpG1 ~ CpG6 位点 DNA 甲基化比较 (n=90, %)

组别	CpG1	CpG2	CpG3	CpG4	CpG5	CpG6
初诊组	16.23 ± 3.74	9.11 ± 2.87 <sup>†</sup>	6.37 ± 1.45	9.15 ± 2.34	11.14 ± 3.06	6.19 ± 1.55
既往组	17.45 ± 3.86 <sup>†</sup>	9.14 ± 2.59 <sup>†</sup>	6.43 ± 1.68	9.21 ± 2.56	11.22 ± 3.94	6.31 ± 1.78
对照组	16.19 ± 3.59	9.97 ± 2.01	6.29 ± 1.77	8.97 ± 2.66	11.09 ± 3.52	6.40 ± 1.96
F 值	3.352	3.388	0.165	0.220	0.031	0.327
P 值	0.036	0.035	0.848	0.802	0.969	0.721

注: †与对照组比较, P<0.05

族性原发性高血压为因变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: HDL [ $\hat{O}R=5.078$  (95% CI: 2.326, 11.090)] 及 CpG2 [ $\hat{O}R=6.322$  (95% CI: 2.845, 13.805)] 位点甲基化程度降低, TG [ $\hat{O}R=4.486$  (95% CI: 2.054,

9.797)], UA [ $\hat{O}R=5.557$  (95% CI: 2.545, 12.134)] 及 CpG1 [ $\hat{O}R=5.463$  (95% CI: 2.502, 11.930)] 位点甲基化程度升高是家族性原发性高血压的影响因素 (P<0.05)。见表 3。

表 3 影响家族性原发性高血压的多因素 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$	P 值	$\hat{O}R$	95% CI	
						下限	上限
HDL	1.625	0.649	6.269	0.014	5.078	2.326	11.090
TG	1.501	0.591	6.450	0.013	4.486	2.054	9.797
UA	1.715	0.683	6.305	0.014	5.557	2.545	12.134
CpG1	1.698	0.704	5.817	0.015	5.463	2.502	11.930
CpG2	1.844	0.712	6.708	0.012	6.322	2.845	13.805

#### 2.4 CpG1、CpG2 位点 DNA 甲基化对家族性原发性高血压的诊断效能分析

ROC 曲线分析结果显示, CpG1、CpG2 位点 DNA 甲基化单一及联合诊断家族性原发性高血压的曲

线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.743 (95% CI: 0.621, 0.865)、0.707 (95% CI: 0.612, 0.841) 和 0.839 (95% CI: 0.753, 0.925)。见表 4 和图 1。

表 4 CpG1、CpG2 位点 DNA 甲基化对家族性原发性高血压的诊断效能分析

指标	截断值/ %	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		AUC	95% CI	
			上限	下限		上限	下限		下限	上限
CpG1 位点 DNA 甲基化	16.22	73.33	0.628	0.818	66.25	0.558	0.760	0.743	0.621	0.865
CpG2 位点 DNA 甲基化	9.47	62.77	0.519	0.725	73.75	0.642	0.831	0.707	0.612	0.841
联合	-	80.56	0.706	0.879	65.00	0.542	0.756	0.839	0.753	0.925

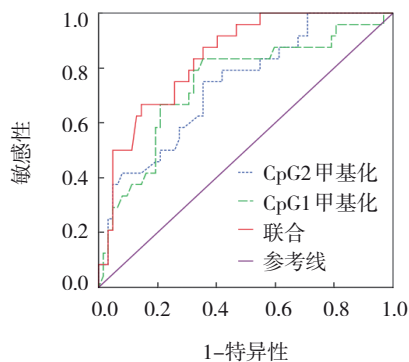


图1 CpG1、CpG2位点DNA甲基化对家族性原发性高血压诊断效能的ROC曲线

### 3 讨论

家族性原发性高血压作为临床中常见的心脑血管疾病，好发于老年群体，且有高血压家族史患者的发病风险显著高于正常人群，随着近些年人们生活水平的提高及生活压力的增加，高血压发生率逐年升高并呈年轻化趋势，成为全球公共卫生安全问题之一<sup>[10]</sup>。而目前临床阶段中应用各类抗高血压药物虽可短时间调控血压变化，但缺乏特效治愈药物，患者需终身服药控制血压，增加了冠心病、脑血管病等其他血管关联疾病的发病风险，不利于患者长久的身体健康<sup>[11-12]</sup>。此外相关研究表明，基因型改变可能与原发性高血压关系密切，而DNA甲基化可通过表观遗传修饰间接调控基因功能<sup>[13]</sup>。因此，进一步阐明高血压发病机制，提高家族性原发性高血压的防控方案，或为彻底治愈高血压提供全新的临床思路。

既往临床研究表明，原发性高血压作为一类全身综合性慢性血管疾病，由环境、遗传、人体机能等多个领域共同交织影响所致，是导致DNA甲基化修饰在该领域的临床研究进展缓慢的缘由<sup>[14-15]</sup>。而近些年随着相关研究的不断突破，已有研究报道，DNA甲基化与原发性高血压存在关联，其中雌激素受体基因、血管紧张素II受体基因等均已被学者报道<sup>[16-17]</sup>。本研究选择SCNN1A基因作为研究对象，欲证实SCNN1A基因是通过影响ENaC对Na<sup>+</sup>重吸收的过程，进而形成水钠潴留诱发高血压。本研究结果中初诊组和既往组CpG2位点甲基化均低于对照组，且既往组CpG1位点甲基化均高于对照组，后经多因素Logistic回归分析证实CpG2位点甲基化降低、CpG1位点甲基化升高

均是家族性原发性高血压的影响因素，表明家族性原发性高血压患者的CpG2位点甲基化存在降低趋势，CpG1位点甲基化存在升高趋势。分析其原因可能与SCNN1A基因甲基化后影响ENaC功能有关，当ENaC功能异常后，患者摄入盐分时可在体内形成水钠潴留，激活下丘脑合成内源性哇巴因，进而降低Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶活性，细胞内Ca<sup>+</sup>和Na<sup>+</sup>增加，血管紧张性增强，最终导致血压升高<sup>[18-19]</sup>。此外部分研究提出SCNN1A基因甲基化后影响ENaC功能，可能会改变Na<sup>+</sup>被动跨膜转运中的易化扩散和单纯扩散方式，均不利于离子跨膜转运和维持血压动态平衡<sup>[20]</sup>。本研究ROC分析得出，CpG1、CpG2位点DNA甲基化单一及联合诊断对家族性原发性高血压的AUC分别为0.743、0.707和0.839，进一步证实SCNN1A基因序列中CpG1、CpG2位点DNA甲基化与家族性原发性高血压关系密切。此外本研究在对比各组临床资料中得出，原发性高血压患者TG、UA较对照组高，HDL较对照组低，提示后续临床实践中同样应提高对家族性原发性高血压患者血脂及肾功能指标监测，完善高血压预防、诊断或治疗方案。本研究中同样存在不足之处，研究中并未对降压药能否影响SCNN1A基因序列甲基化予以证实，后续研究中可进一步开展大样本随机对照研究予以证实。

综上所述，家族性原发性高血压患者相对于正常人群SCNN1A基因CpG1位点甲基化存在升高趋势，CpG2位点甲基化存在降低趋势。

### 参 考 文 献：

- [1] 陈郁, 高亮, 龚亮, 等. 线粒体DNA U4b单倍群: 中国塔吉克族高原原发性高血压的遗传易感因素[J]. 中国应用生理学杂志, 2021, 37(3): 225-229.
- [2] 刘鑫源, 陈郁, 阳盛洪, 等. GTPase活性调节通路与中国塔吉克族高原原发性高血压疾病的遗传关联研究[J]. 第三军医大学学报, 2021, 43(10): 989-996.
- [3] JOÁO JOB P M, DOS REIS LÍVERO F A, JUNIOR A G. Epigenetic control of hypertension by DNA methylation: a real possibility[J]. Curr Pharm Des, 2021, 27(35): 3722-3728.
- [4] PRASHER D, GREENWAY S C, SINGH R B. The impact of epigenetics on cardiovascular disease[J]. Biochem Cell Biol, 2020, 98(1): 12-22.
- [5] 李文霞, 皇甫卫忠, 梁开坚, 等. 血管紧张素II型受体基因A1166C多态性与不同民族原发性高血压关系的相关性研究[J]. 中华保健医学杂志, 2019, 21(6): 499-502.

- [6] 刘东芳, 杨志甫, 刘丹, 等. DNA甲基化与原发性高血压关系的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(10): 1101-1104.
- [7] KAWARAZAKI W, FUJITA T. Kidney and epigenetic mechanisms of salt-sensitive hypertension[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2021, 17(5): 350-363.
- [8] HARTATI Y W, KOMALA D R, HENDRATI D, et al. An aptasensor using ceria electrodeposited-screen-printed carbon electrode for detection of epithelial sodium channel protein as a hypertension biomarker[J]. *R Soc Open Sci*, 2021, 8(2): 202040.
- [9] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56.
- [10] 孙艳梅, 张玉霄, 卢才义, 等. 线粒体转运RNA基因突变与原发性高血压的相关研究[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(8): 578-582.
- [11] 蒋海霞. 老年原发性高血压患者血压晨峰现象对靶器官损伤和心脑血管事件发生的影响[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(15): 2633-2636.
- [12] 崔伟锋, 刘萧萧, 韩静漪, 等. 基于随机森林的原发性高血压心血管风险预后模型[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(4): 814-816.
- [13] 王晓蓉, 任明. 三种基因多态性与原发性高血压的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(1): 97-99.
- [14] CHAUDHARY M. Novel methylation mark and essential hypertension[J]. *J Genet Eng Biotechnol*, 2022, 20(1): 11.
- [15] TAKEDA Y, DEMURA M, YONEDA T, et al. DNA methylation of the angiotensinogen gene, AGT, and the aldosterone synthase gene, CYP11B2 in cardiovascular diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(9): 4587.
- [16] 宋婷婷, 徐慧, 汪莉, 等. 基于ACE-AngII-AT1轴及ACE2-Ang(1-7)-Mas轴探讨原发性高血压的中医证候实质[J]. 中医杂志, 2021, 62(7): 585-590.
- [17] 刘东芳, 杨志甫, 刘丹, 等. 同型半胱氨酸对雌激素受体 $\alpha$ 基因甲基化调控及其与原发性高血压相关性分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(1): 20-23.
- [18] BISSERIER M, MATHIYALAGAN P, ZHANG S H, 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.
- [19] FERRARI L, VICENZI M, TARANTINI L, et al. Effects of physical exercise on endothelial function and DNA methylation[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16(14): 2530.
- [20] DASINGER J H, ALSHEIKH A J, ABAIS-BATTAD J M, et al. Epigenetic modifications in T cells: the role of DNA methylation in salt-sensitive hypertension[J]. *Hypertension*, 2020, 75(2): 372-382.

(李科 编辑)

**本文引用格式:** 杨玉雷, 钱九光, 李春晶, 等. 齐齐哈尔地区汉族人群钠离子通道1A基因DNA甲基化与家族性原发性高血压的关系研究[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(8): 62-67.

**Cite this article as:** YANG Y L, QIAN J G, LI C J, et al. Correlation between DNA methylation of SCNN1A gene and familial essential hypertension in Han population from Qiqihar[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(8): 62-67.