

中国汉族人群血管紧张素转换酶基因多态性与原发性高血压关系的 Meta 分析

佟俊旺¹, 王颖², 田璐¹, 金曼¹

摘要:

[目的] 探究我国汉族人群血管紧张素转换酶(ACE)基因插入/缺失(I/D)多态性与原发性高血压(EH)之间的关系。

[方法] 收集国内外2000年1月—2016年1月间发表的关于我国汉族人群ACE基因I/D多态性与EH关系的文献29篇, 共计5485例原发性高血压患者, 4878例健康对照。提取病例组与对照组基因型及等位基因的分布数据, 应用Stata 12.0软件, 利用随机效应或固定效应模型合并效应值, 并对结果进行发表偏倚的检验。

[结果] 与II基因型相比, ID基因型患高血压OR=1.05(95%CI: 0.92~1.19), DD基因型患高血压OR=1.66(95%CI: 1.34~2.05)。与I等位基因相比, D等位基因患高血压合并OR=1.25(95%CI: 1.12~1.40)。漏斗图、Egger法检验以及失安全系数等结果均表明此次Meta分析存在发表偏倚的可能性较小。

[结论] 我国汉族人群携带DD基因型及D等位基因者能增加EH发病风险。

关键词: 汉族人群; 血管紧张素转换酶; 基因多态性; 原发性高血压; Meta分析

引用: 佟俊旺, 王颖, 田璐, 等. 中国汉族人群血管紧张素转换酶基因多态性与原发性高血压关系的 Meta 分析[J]. 环境与职业医学, 2017, 34(2): 118-123. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2017.16578

Meta-analysis on association between polymorphism of angiotensin converting enzyme and essential hypertension in Han ethnic group in China TONG Jun-wang¹, WANG Ying², TIAN Lu¹, JIN Man¹ (1.a.School of Public Health/Hebei Province Coal Mine Health and Safety Laboratory, North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063000, China; 2.Endocrine Department, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063000, China). Address correspondence to TONG Jun-wang, E-mail: junwangtong@163.com · The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract:

[Objective] To study the relationship between polymorphism of angiotensin converting enzyme (ACE) gene insertion/deletion (I/D) genotype and essential hypertension (EH) in Han ethnic group in China.

[Methods] Twenty-nine eligible papers reported the association between polymorphism of ACE gene and EH patients in Han ethnic group in China from January 2000 to January 2016, which included 5485 cases and 4878 healthy controls. The data of case and control groups' genotypes and alleles were extracted. Combined effect values were derived by fixed or random effect model and used to test and adjust publication bias using Stata 12.0 software.

[Results] The pooled OR for ID genotype and DD genotype versus II genotype were 1.05 (95%CI: 0.92-1.19) and 1.66 (95%CI: 1.34-2.05), respectively. The pooled OR for D allele versus I allele was 1.25 (95%CI: 1.12-1.40). The results of funnel plot, Egger's test, and fail-safe number showed minor publication bias in the present meta-analysis.

[Conclusion] Bearing DD genotype and D allele of ACE gene may associate with a higher risk of EH in Han ethnic group in China.

Keywords: Han ethnic group; angiotensin converting enzyme; gene polymorphism; essential hypertension; meta-analysis

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

[基金项目] 2016年度河北省医学科学研究重点课题计划(编号: 20160216)

[作者简介] 佟俊旺(1976—), 男, 硕士, 副教授; 研究方向: RAAS基因多态性与高血压; E-mail: junwangtong@163.com

[通信作者] 佟俊旺, E-mail: junwangtong@163.com

[作者单位] 1. 华北理工大学公共卫生学院, 河北省煤矿卫生与安全实验室, 河北 唐山 063000; 2. 华北理工大学附属医院内分泌科, 河北 唐山 063000

Citation: TONG Jun-wang, WANG Ying, TIAN Lu, et al. Meta-analysis on association between polymorphism of angiotensin converting enzyme and essential hypertension in Han ethnic group in China[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2017, 34(2): 118-123. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2017.16578

原发性高血压(EH)是一种常见疾病,也是危害人类健康,造成死亡的主要原因之一。从2002年到2012年,中国18岁及以上居民高血压患病率已由18.8%升至25.2%^[1-2]。EH是复杂的多因素疾病,国内外研究显示遗传因素在EH的发病机制中对血压的变化影响占30%~50%^[3-4]。肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活是形成EH的主要原因之一。血管紧张素转换酶(angiotensin converting enzyme, ACE)是RAAS的主要组成部分之一。研究结果显示ACE基因插入/缺失(I/D, Insertion/Deletion)多态性位点可能与高血压患病有关。由于种族的不同、地区人群的差异,ACE的I/D基因分布频率不同,关于ACE基因I/D多态性是否与EH有关尚未得到一致结论。关于我国汉族人群ACE的I/D与EH关系研究的结论并不一致。为了克服样本量小的局限性,减小遗传异质性的差异,本文采用Meta分析方法,综合定量分析我国汉族人群中有关ACE基因型与EH关系的研究,以得出确切结果,为我国高血压的防治提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 资料来源

以“血管紧张素转换酶”“原发性高血压”“基因”“多态性”为全文检索词,检索中文数据库,包括万方、维普及中国学术期刊全文数据库(CNKI),以“angiotensin converting enzyme”“ACE”“essential hypertension”“EH”“gene”“polymorphism”为关键词,检索英文数据库,包括PubMed/Medline、OVID、EBSCO。同时通过相关文献、参考文献追溯及手工查阅期刊等途径,收集国内外2000年1月—2016年1月间公开发表的关于我国汉族人群ACE基因I/D多态性与EH关系的文献及数据。

1.2 文献资料纳入及剔除标准

1.2.1 纳入标准 (1)文献均为探讨ACE基因I/D多态性和EH之间关系的病例-对照研究。(2)EH有明确的诊断标准:病例组为收缩压 ≥ 140 mmHg或舒张压 ≥ 90 mmHg,并且排除继发性高血压患者;对照组为收缩压 < 140 mmHg,且舒张压 < 90 mmHg的健康人

群。(3)病例组和对照组均为我国汉族人群。(4)各研究者ACE基因I/D基因型分布符合Hardy-Weinberg平衡。(5)病例组和对照组均报道了等位基因和基因型数值的分布或者频率分布。

1.2.2 剔除标准 (1)不符合纳入标准的文献。(2)重复报告、质量较差(报道中未描述病例与对照的选择,或年龄等重要混杂因素未控制)、报道信息太少(文献为摘要,且只有OR值,没有病例组与对照组中基因型的分布数据)的文献。(3)综述文献。

1.3 统计学分析

按照分析的要求整理原始文献并摘录数据,将对照组中各研究的基因分布数值或频率进行Hardy-Weinberg遗传平衡检验,剔除不符合遗传平衡定律的研究。采用Stata 12.0软件建立数据库后,进行异质性检验(Q 检验和 I^2 统计量检验):如果研究间存在异质性,采用随机效应模型进行加权合并;如果研究间无异质性,则使用固定效应模型计算合并;最终得到合并的比值比(OR)值及95%可信区间(95%CI)。Meta分析中的发表偏倚使用漏斗图来检测,并根据Egger线性回归方程定量检验。计算在 $\alpha=0.05$ 水准上本研究的失安全系数。失安全系数 $= (\sum Z/1.64)^2 - k$ ($\sum Z$ 为各文献Z值之和, k 为入选文献个数)。

2 结果

2.1 文献概况

根据纳入和剔除标准,共纳入文献29篇(中文25篇、外文4篇),包含29组数据,涉及我国17个研究地点,研究对象10 343例,其中5 485例为EH患者,4 878例为健康对照。见表1。

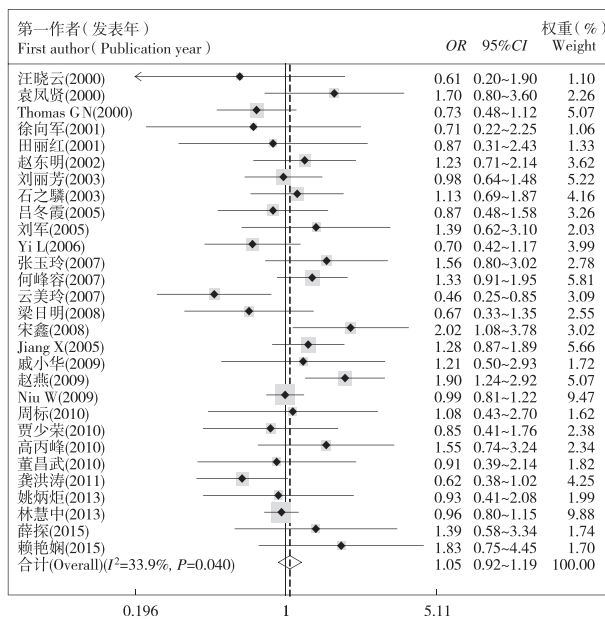
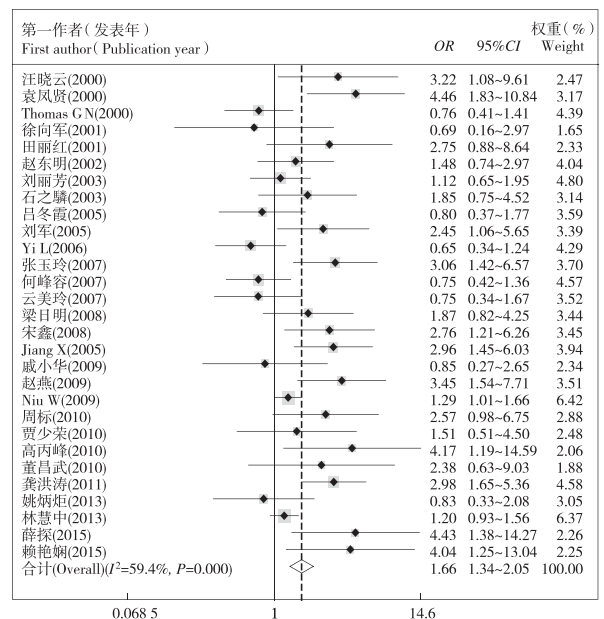
2.2 Meta分析结果

ACE基因ID基因型与II基因型相比, $Q=42.38$, $P=0.04$, $I^2=33.9\%$,各研究间存在异质性,采用随机效应模型合并, $OR=1.05$ (0.92~1.19),显著性检验 $Z=0.72$, $P=0.473$ 。Meta分析森林图见图1。

ACE基因DD基因型与II基因型相比, $Q=69.04$, $P<0.05$, $I^2=59.4\%$,各研究间存在异质性,采用随机效应模型合并, $OR=1.66$ (1.34~2.05),显著性检验 $Z=4.63$, $P<0.05$ 。Meta分析森林图见图2。

表1 纳入Meta分析的29篇文献的基本情况
Table 1 Basic information of selected 29 literatures

文献编号 Reference No.	第一作者 First author	发表时间 Publication year	研究地点 Research site	病例组基因型 Genotype of cases				对照组基因型 Genotype of controls				病例组等位基因 Allele of cases		对照组等位基因 Allele of controls	
				II	ID	DD	合计 Total	II	ID	DD	合计 Total	D	I	D	I
[5]	汪晓云	2000	贵州(Guizhou)	38	9	34	81	18	7	5	30	40	41	7	23
[6]	袁凤贤	2000	辽宁(Liaoning)	15	30	24	69	39	46	14	99	78	60	74	124
[7]	Thomas G N	2000	香港(Hong Kong)	92	110	30	232	58	95	25	178	170	294	145	211
[8]	徐向军	2001	湖北(Hubei)	12	11	5	28	10	13	6	29	21	35	25	33
[9]	田丽红	2001	广东(Guangdong)	12	20	24	56	11	21	8	40	68	44	37	43
[10]	赵东明	2002	山东(Shandong)	58	57	31	146	50	40	18	108	119	173	76	140
[11]	刘丽芳	2003	山西(Shanxi)	60	69	28	157	130	153	54	337	125	189	261	413
[12]	石之麟	2003	广东(Guangdong)	47	67	14	128	62	78	10	150	95	161	98	202
[13]	吕冬霞	2005	黑龙江(Heilongjiang)	44	42	16	102	42	46	19	107	74	130	84	130
[14]	刘军	2005	山东(Shandong)	13	43	44	100	21	50	29	100	131	69	108	92
[15]	Yi L	2006	甘肃(Gansu)	67	95	36	198	34	69	28	131	167	229	125	137
[16]	张玉玲	2007	广东(Guangdong)	24	51	40	115	33	45	18	96	131	99	111	81
[17]	何峰容	2007	湖北(Hubei)	77	111	21	209	124	134	45	303	153	265	224	382
[18]	云美玲	2007	海南(Hainan)	59	30	17	106	39	43	15	97	32	74	36	61
[19]	梁日明	2008	广东(Guangdong)	30	18	16	64	56	50	16	122	50	78	82	162
[20]	宋鑫	2008	山东(Shandong)	28	43	20	91	54	41	14	109	99	83	69	149
[21]	Jiang X	2005	浙江(Zhejiang)	83	108	29	220	110	112	13	235	166	274	138	332
[22]	戚小华	2009	吉林(Jilin)	17	24	8	49	18	21	10	49	40	58	41	57
[23]	赵燕	2009	上海(Shanghai)	62	114	24	200	89	86	10	185	162	238	106	264
[24]	Niu W	2009	北京(Beijing)	335	501	253	1089	300	451	175	926	1007	1171	801	1051
[25]	周标	2010	浙江(Zhejiang)	15	17	22	54	21	22	12	55	61	47	46	64
[26]	贾少荣	2010	内蒙古(Inner mongolia)	27	30	11	68	26	34	7	67	52	84	48	86
[27]	高丙峰	2010	山东(Shandong)	21	43	14	78	25	33	4	62	71	85	41	83
[28]	董昌武	2010	安徽(Anhui)	51	43	26	120	14	13	3	30	69	94	16	27
[29]	龚洪涛	2011	北京(Beijing)	58	46	56	160	74	94	24	192	198	202	142	242
[30]	姚炳炬	2013	福建(Fujian)	23	28	16	67	19	25	16	60	60	74	57	63
[31]	林慧中	2013	福建(Fujian)	534	621	225	1380	346	421	121	888	1071	1689	663	1113
[32]	薛探	2015	黑龙江(Heilongjiang)	18	25	21	64	19	19	5	43	68	62	29	57
[33]	赖艳娴	2015	广东(Guangdong)	13	26	15	54	21	23	6	50	56	52	48	52

图1 ACE基因I/D多态性与EH关系的Meta分析森林图
(ID vs II)Figure 1 Forest map of relationship between polymorphism of
ACE gene I/D and EH (ID vs II)图2 ACE基因I/D多态性与EH关系的Meta分析森林图
(DD vs II)Figure 2 Forest map of relationship between polymorphism of
ACE gene I/D and EH (DD vs II)

ACE 基因 *D* 与 *I* 等位基因相比, $Q=78.41$, $P<0.05$, $I^2=64.3\%$, 采用随机效应模型合并, $OR=1.25$ (1.12~1.40), 显著性检验 $Z=3.96$, $P<0.05$ 。Meta 分析森林图见图 3。

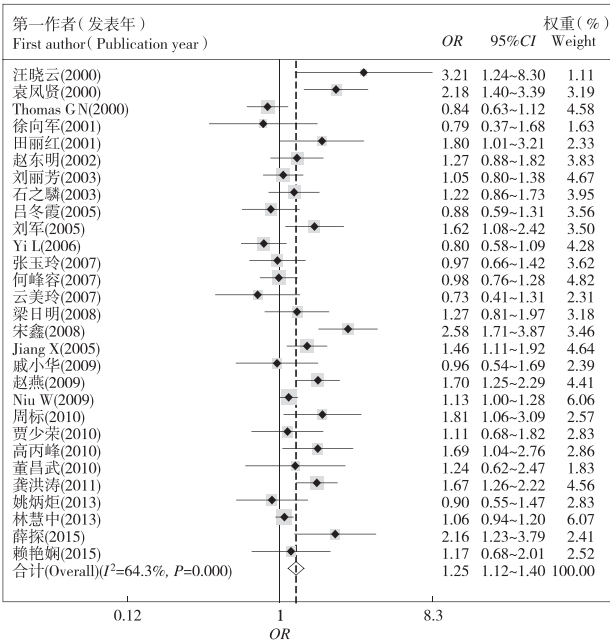


图3 *ACE* 基因 *I/D* 多态性与 EH 关系的 Meta 分析森林图 (*D* vs *I*)

Figure 3 Forest map of relationship between polymorphism of *ACE* gene *I/D* and EH (*D* vs *I*)

2.3 发表偏倚的检验

2.3.1 Begg's 检验 对本次研究的发表偏倚进行 Begg's 检验, $Z=0.86$, $P=0.399$, 显示无发表偏倚。由图 4 可见, 漏斗图图形较对称。

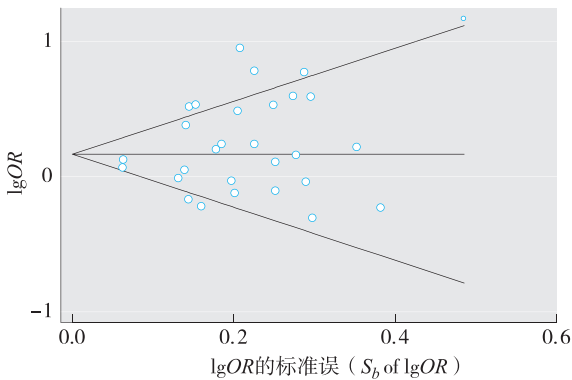


图4 *ACE* 基因 *I/D* 多态性与 EH 关系研究的漏斗图

Figure 4 Funnel plot of relationship between polymorphism of *ACE* gene *I/D* and EH

2.3.2 Egger 检验 由表 2 可见, 截距为 1.030, $P=0.099$, 结果显示无发表偏倚。

表 2 Egger 检验结果

Table 2 Results of Egger's test					
特征 Feature	回归系数 Regression coefficient	S_b	t	P	95%CI
斜率 (Slope)	0.024	0.095	0.250	0.801	-0.171~0.219
截距 (Intercept)	1.030	0.603	1.710	0.099	0.209~2.268

2.3.3 失安全系数 将相关数据代入计算公式, 得出失安全系数=738.73。结果表明, 大约需要 739 个阴性研究才能在 $\alpha=0.05$ 的水准上使 Meta 分析结果逆转。当失安全系数明显大于 $5k+10$ (按本研究文献数计算为 155) 时 Meta 分析结果的可靠性较好, 可见本研究可靠性较好。

3 讨论

ACE 基因在高血压的形成中起重要作用。*ACE* 基因包括 25 个内含子, 其内含子 16 中有一段 Alu 序列的 *I/D* 多态性被认为与 EH 相关。张冬梅等^[34]研究表明, *ACE* 基因 *I/D* 位点 *DD* 基因型 EH 患者血清 *ACE* 水平明显高于 *ID* 型和 *II* 型患者。国内外关于 *ACE* 基因 *I/D* 多态性与我国汉族人群 EH 关系的研究众多, 但结论并不一致。本研究对于这两者的关系开展 Meta 分析, 对已有研究进行综合定量分析, 从而使结果 (合并的 *OR* 及其 95%CI) 具有代表性。

本研究结果显示, 与 *II* 基因型相比, *ID* 基因型患高血压 $OR=1.05$ (95%CI: 0.92~1.19), *DD* 基因型患高血压 $OR=1.66$ (95%CI: 1.34~2.05)。与 *I* 等位基因相比, *D* 等位基因合并 *OR* 值=1.25 (95%CI: 1.12~1.40)。*ACE* 基因多态性 *DD* 基因型及 *D* 等位基因能增加我国汉族人群对 EH 的易感性。

发表偏倚可使 Meta 分析过分夸大疾病或者其他研究对象与危险因素的关联强度, 导致结果有误。所以对发表偏倚进行检验和校正可作为一种统计上的补充手段, 使结果更接近真实的效应值。本研究应用了 Begg's 法、Egger 法以及失安全系数 3 种方法检验了本研究的发表偏倚, 结果均显示此次 Meta 分析存在发表偏倚的可能性较小, 可能与本研究纳入研究的阴性结果较多有关。

姜玉等^[35]在 2007 年对国内 15 篇有关汉族人群 (包括 1 678 名原发性高血压患者和 1 630 名正常对照) 的 *ACE* 基因多态性与 EH 关系的 Meta 分析的研究发现, *DD* 基因型与 *ID*, *II* 两种基因型合并后相比, 其合并 $OR=1.78$ (95%CI: 1.30~2.78), 与 *I* 等位基因相比,

*D*等位基因合并 $OR=1.24$ (95% CI : 1.03~1.49),表明在我国汉族人群中,携带 DD 基因型以及 D 等位基因的个体患EH的可能高于其他基因型,但其未进行发表偏倚的检验;而且其研究报告包括了2000年前的文献。2000年以前我国采用世界卫生组织(WHO)高血压诊断标准为160/95 mmHg,而2000年之后,根据《1999WHO/ISH高血压指南》,明确了高血压的新标准为140/90 mmHg,并沿用至今,2000年前后的高血压诊断标准不同,其分析结果值得商榷。本次研究是首次对高血压应用新标准以来至今所报道关于 ACE 基因 I/D 多态性与我国汉族人群EH关系文献的分析,纳入了5485例原发性高血压患者,4878例健康对照,并且对研究进行了发表偏倚的检验,结果较为可靠。

本次研究通过Meta分析的研究方法,综合评价了 ACE 基因 I/D 多态性与我国汉族人群EH患病的相关性。结果显示, DD 基因型与 D 等位基因可能是高血压的危险因素,大约需要739个阴性研究才能在 $\alpha=0.05$ 的水准上使Meta分析结果逆转。但我们在下结论时还需谨慎,因为本次研究纳入的均为病例-对照研究,其因果关系论证能力不强,今后可开展样本量更大的病例-对照研究,或者巢式病例-对照研究以及队列研究。另外,高血压的病因复杂,基因-基因,基因-环境之间存在的交互作用都影响着高血压的发生和发展,今后在开展 ACE 基因 I/D 多态性与EH之间关系的研究时,应当考虑到RAAS其他基因多态性,以及环境因素与 ACE 基因 I/D 多态性交互作用对EH的影响。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部,中华人民共和国科学技术部,中华人民共和国国家统计局.中国居民营养与健康现状[J].中国心血管病研究杂志,2004,2(12): 919-922.
- [2] 刘志学,王国强:慢病防控关系到千家万户的健康和幸福[J].中国医药导报,2015,12(23): 1-3.
- [3] 张真,张晨,朱家旺,等.中国不同民族高血压病易感基因研究现状[J].中国慢性病预防与控制,2015,23(3): 222-225.
- [4] Franks P W. Identifying genes for primary hypertension: methodological limitations and gene-environment interactions[J]. J Hum Hypertens, 2009, 23(4): 227-237.
- [5] 汪晓云,廖昆灵,孙小平,等. ACE 基因 mRNA 表达与高血压病的关系[J]. 中国慢性病预防与控制, 2000, 8(3): 111-113.
- [6] 袁凤贤,郭津津,臧彬,等.血管紧张素转换酶基因多态性与原发性高血压的关系[J].中国医科大学学报,2000,29(5): 372-373.
- [7] Thomas G N, Young R P, Tomlinson B, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system gene polymorphisms and hypertension in Hong Kong Chinese[J]. Clin Exp Hypertens, 2000, 22(1): 87-97.
- [8] 徐向军,王镇涛,曾庆杏,等.高血压性脑出血与血管紧张素转换酶基因多态性及血清水平关系的研究[J].卒中与神经疾病,2001,8(2): 84-87.
- [9] 田丽红,回皓升,刘彩琼.血管紧张素转化酶基因多态性与其血清水平及老年高血压病的关系[J].医师进修杂志,2001,24(5): 15-17.
- [10] 赵东明,张荣秋,宋文宣. ACE 基因多态性与原发性高血压及左心室肥厚的关系[J].现代医药卫生,2003,19(12): 1526-1527.
- [11] 刘丽芳.汉族人群原发性高血压及动脉硬化与 ACE 、 $GNB3$ 、 $CYP11B2$ 及 α -adducin基因多态性的关系研究[D].北京:中国协和医科大学,2003.
- [12] 石之麟,王沙燕,张阮章,等.原发性高血压病患者血管紧张素转换酶的基因多态性分析[J].临床内科杂志,2003,20(10): 514-516.
- [13] 吕冬霞,罗佳滨,朱金玲,等. ACE 基因 I/D 多态性与佳木斯地区汉族人群中老年原发性高血压的关系[J].中国老年学杂志,2005,25(5): 531-532.
- [14] 刘军,路方红,温培娥,等.性别因素对原发性高血压候选基因研究的影响作用[J].中华心血管病杂志,2005,33(11): 1010-1013.
- [15] Yi L, Gu Y H, Wang X L, et al. Association of ACE , $ACE2$ and $UTS2$ polymorphisms with essential hypertension in Han and Dongxiang populations from north-western China[J]. J Int Med Res, 2006, 34(3): 272-283.
- [16] 张玉玲,周淑娴,雷娟,等.广东汉族原发性高血压患者 ACE 基因多态性与 ACE 、 $PAI-1$ 活性的相关性[J].南方医科大学学报,2007,27(11): 1681-1684.
- [17] 何峰容,程欣,沈关心,等. ACE I/D 基因多态性与武汉地区原发性高血压代谢综合征关系的探讨[J].临床血液学杂志(输血与检验版),2007,4(6): 254-256.
- [18] 云美玲,钟江华,金水晶,等.海南汉族高血压人群血管紧张素转换酶基因多态性研究[J].海南大学学报(自然科学版),2007,25(3): 265-268.

- [19]梁日明, 杨希立. ACE多态性与原发性高血压合并冠心病相关性研究[J]. 中国实用医药, 2008, 3(9): 32-33.
- [20]宋鑫, 姜秀波, 汪韶洁, 等. ACE基因I/D多态性与超重对原发性高血压的影响[J]. 青岛大学医学院学报, 2008, 44(3): 209-211.
- [21]Jiang X, Sheng H, Li J, et al. Association between renin-angiotensin system gene polymorphism and essential hypertension: a community-based study[J]. J Hum Hypertens, 2009, 23(3): 176-181.
- [22]戚小华, 蔡知天, 王春华, 等. 朝鲜族和汉族人群原发性高血压与ACE基因多态性的关系[J]. 吉林大学学报(医学版), 2009, 35(5): 906-909.
- [23]赵燕, 王峰, 苗海卫, 等. 血管紧张素转换酶基因变异与上海地区汉族人群原发性高血压易感性相关[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2009, 9(4): 223-226.
- [24]Niu W, Qi Y, Hou S, et al. Haplotype-based association of the renin-angiotensin-aldosterone system genes polymorphisms with essential hypertension among Han Chinese: the Fangshan study[J]. J Hypertens, 2009, 27(7): 1384-1391.
- [25]周标, 舒国通, 施达, 等. 畲汉人群ACE基因多态性与原发性高血压关系的病例对照研究[J]. 浙江预防医学, 2010, 22(1): 1-4, 7.
- [26]贾少荣. 内蒙古地区汉族血管紧张素转换酶基因多态性与原发性高血压的关系[J]. 内蒙古医学杂志, 2010, 42(7): 772-774.
- [27]高丙峰, 赵艳, 刘兴德. ACE基因I/D多态性与原发性高血压和高血压性脑出血的关系[J]. 山东医药, 2010, 50(33): 39-40.
- [28]董昌武, 董梅, 邢齐树, 等. 原发性高血压患者中医辨证分型与ACE基因I/D多态性的相关性研究[J]. 中国病理生理杂志, 2010, 26(8): 1545-1548.
- [29]龚洪涛, 马先林, 杜凤和. 血管紧张素转换酶和醛固酮合成酶基因多态性与原发性高血压病的关系研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(23): 2609-2611.
- [30]姚炳炬, 林胜辉, 温开镇, 等. 福建回族与汉族人群血管紧张素转换酶基因多态性与原发性高血压的关系[J]. 中国医药, 2013, 8(12): 1690-1692.
- [31]林慧中, 陈慧, 吴小盈, 等. ACE、CYP11B2和 α -ADDUCIN基因多态性与福建汉族高血压相关性的分析[J]. 基础医学与临床, 2013, 33(4): 429-433.
- [32]薛探, 石晶, 王秀艳, 等. ACE基因(I/D)多态性与家族性原发性高血压的关系[J]. 心血管康复医学杂志, 2015, 24(2): 127-130.
- [33]赖艳娴, 郭宝云, 邓聪, 等. 新疆维吾尔族、汉族原发性高血压患者ACE多态性分析[J]. 广东医药, 2015, 46(3): 12-15.
- [34]张冬梅, 陈忠云, 任红, 等. ACE基因多态性与原发性高血压患者血清ACE和血浆Ang II水平的相关性[J]. 实用医药杂志, 2014, 31(10): 886-889.
- [35]姜玉, 宋伟民. 我国汉族人群血管紧张素转换酶基因多态性与原发性高血压关系的Meta分析[J]. 环境与职业医学, 2007, 24(1): 25-27, 31.

(收稿日期: 2016-08-18; 录用日期: 2016-11-09)

(英文编辑: 汪源; 编辑: 王晓宇; 校对: 洪琪)