维普资讯 http://www.cqvip.com

184-185,207

28

文章编号：0253-3626(2000)02-0184-02

缺失型血管紧张素转换酶基因与重庆地区原发性高血压的关系

R544.102

柳　青[1]，王　曦[2]，雷　寒[2]

（1. 重庆医科大学临床学院中心实验室 400016；2. 重庆医科大学临床学院心内科 400016）

摘　要　目的：为探讨重庆地区原发性高血压与血管紧张素转换酶基因（ACE）插入/缺失(I/D)多态性的关系。方法：采用多聚酶链反应直接扩增ACE基因第16内含子，对114例正常人和75例原发性高血压患者进行分析，得到三种基因型：纯合插入型(II型)、纯合缺失型(DD型)、杂合型(ID型)。结果：原发性高血压患者ACE基因的DD型频率明显高于正常人（x^2=13.75，P<0.005），D等位基因频率也明显高于正常人（x^2=14.3；P<0.005），统计学分析差异有显著性意义。结论：ACE基因的缺失型（DD型）可能与重庆地区原发性高血压的发病有关系。

关键词　血管紧张素转换酶；基因多态性；原发性高血压

中国图书分类法分类号：R 586; R 544.1　　**文献标识码**：A　　**收稿日期**：1999-07-21

The relationship between angiotensin-converting enzyme gene polymorphism and essential hypertension in Chongqing

LIU Qing, et al

Department of Core Laboratory , College of Clinical Medicine

Abstract　**Objective**: To study the association of the angiotensin converting enzyme (ACE) insertion/deletion (I/D) polymorphism with essential hypertension in Chongqing.**Methods**: We use polymerase chain reaction (PCR) method to amplify sixteenth intron of ACE gene to analyse 114 healthy controls and 75 patients with essential hypertension. Polymorphism was characterized by three genotypes: homozygous alleles DD, II, and heterozygous alleles ID. **Results**: The frequency of homozygous alleles DD and the frequency of deletion alleles were significantly higher in the essential hypertension group than in the healthy controls (P<0.005). **Conclusion**: The results indicate that a deletion polymorphism of ACE gene is associated with essential hypertension in Chongqing.

Key Words　Angiotensin converting enzyme (ACE); Gene polymorphism; Essential hypertension

原发性高血压是一种最为常见的心血管疾病，其发病率高达11.88%。迄今为止，有关高血压的发病机制还尚未阐明。大量的研究表明，遗传因素与高血压的发病密切相关。肾素-血管紧张素系统是血压调节机制的重要组成部分，血管紧张素转换酶（Angiotensin Converting Enzyme, ACE)是该系统中的重要酶，它能催化血管紧张素I转化成血管紧张素II，而后者是体内一种强烈的缩血管物质，它可引起血管收缩血压升高，故ACE在血压的升高过程中起着十分重要的作用。本文拟就重庆地区原发性高血压与ACE基因插入/缺失多态性的关系作一探讨。

作者介绍：柳　青(1956-03出生)，女，副教授，硕士

1　材料与方法

1.1　研究对象

1.1.1　正常血压组：收集健康体检正常人共114例，男性57例，女性57例，平均年龄57±10岁。收缩压<140mmHg，舒张压<90mmHg；无明显心、脑、胰、肝、肾等器官疾病。

1.1.2　原发性高血压组：根据WHO/ISH(1993)标准：收缩压>140mmHg，舒张压>90mmHg，收集原发性高血压患者共75例，男性30例，女性45例，平均年龄56.5±8岁，排除继发性高血压。

1.2　DNA抽提

取外周静脉血10ml，肝素抗凝，用红细胞溶解法分离获得白细胞，用饱和盐沉析法抽提DNA，溶于适量T.E中。

1.3　引物及PCR

引物参照文献[1]提供的序列，上游引物为：5'-CTG GAG ACC ACT CCC ATC CTT TCT-3'，下游引物为5'-GAT GTG

维普资讯 http://www.cqvip.com

GCC ATC ACA TTC GTC AGA T-3'。PCR条件参照文献[11]进行，PCR扩增产物通过2%的琼脂糖电泳，EB染色，获得三种类型的片段：仅具有490bp片段的为纯合插入型(II型)，仅具有190bp片段的为纯合缺失型(DD型)，具有490bp/190bp两个片段的为杂合型(ID型)(图1)。

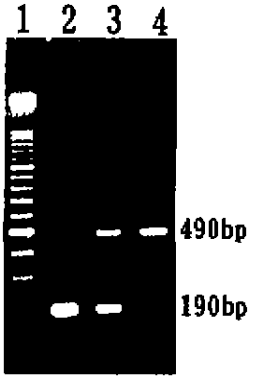


图1 ACE基因插入/缺失多态性

1. 100bp Ladder Marker
2. 纯合缺失型（DD型）
3. 杂合型（ID）
4. 纯合插入型（II型）

2 结 果

114例正常人中有52例(46%)为II型，34例(30%)为ID型，28例(25%)为DD型。在75例高血压患者中有24例(32%)为II型，13例(17%)为ID型，38例(51%)为DD型。正常人以II型居多，而高血压患者以DD型居多，且DD型频率 (51%)明显高于正常人(25%)(x^2= 13.75，P<0.005)。此外，高血压患者的D等位基因频率(59%)也明显高于正常人(39%)(x^2=14.3，P<0.005)，统计学分析差异有显著性意义(见表)。

表 ACE基因型及等位基因频率在正常人及高血压患者的分布

		ACE基因型频率			等位基因频率	
	n	II	ID	DD	I	D
正常血压组	114	52(46)	34(30)	28(25)	138(61)	90(39)
高血压组	75	24(32)	13(17)	38(51)	61(41)	89(59)
x^2		13.75			14.3	
P		<0.005			<0.005	

注：括号内为百分数

3 讨 论

血管紧张素转换酶基因(ACE 基因)，位于人的第17号染色体长臂的2区3带(17q23)，全长21kb，包含26个外显子和25个内含子，在第16号内含子中存在一个287bp的插入/缺失多态性。据报道[2,4]，不同的ACE 基因型其血浆中ACE的水平和活性不同，DD基因型血浆ACE的水平和活性明显高于其他两种基因型(II、ID)，高水平的血浆ACE会促进体内血管紧张素II的产生。据推测[5]在ACE基因的第16号内含子中可能存在一个参与调节血浆ACE分泌的调控基因，DD型失去287bp的片段，也就失去了对ACE分泌的调控，使血浆ACE的水平增高，导致血浆血管紧张素II增高，最终导致血管收缩血压升高。我们的研究结果发现，高血压患者的DD基因型频率和D等位基因频率明显高于正常人群，而正常人则以II型居多，与Jeng等[6-8]的研究结果相一致。此外，有文献报道[9-11]，冠心病、心肌梗塞、高血压合并左室肥厚、高血压合并脑梗塞等也与ACE基因的DD型有关，这些疾病多为高血压病的并发症。上述研究结果表明，ACE基因的缺失型可能与原发性高血压的发病及并发症有关系。故我们认为ACE基因的缺失型可能是原发性高血压的易患基因型。开展对高血压患者ACE基因型的研究及检查，对高血压患者的临床选药、治疗及并发症的预防等均有着重要的参考价值。

关于ACE基因的插入/缺失多态性与原发性高血压发病的关系目前各家报道不一。可能与不同地区、不同人群、不同的研究入选标准等因素有关。随着对ACE基因的进一步研究，相信ACE基因与原发性高血压的关系将会得到进一步阐明。

参 考 文 献

[1] Rigat B, Hubert C, Corvol P, et al. PCR detection of the human angiotensin conversion enzyme gene[J]. Nucl Acid Res, 1992; 20:1433

[2] Cambien F, Alhence GF, Huberth B, et al. Familial resemblance of plasma angiotensin converting enzyme level[J]. Am J Hum Genet, 1998, 43: 774

[3] Triet L, Rigat B, Visvikes, et al. Evidence from combined segregation and linkage analysis, that a variant of the angiotensin I converting enzyme (ACE) gene control plasma ACE levels[J]. Am J Hum Genet, 1992, 51(1): 197~205

[4] Kenji N, Chuichi I, Yoshinori M, et al. Deletion polymorphism of the angiotensin I converting enzyme gene is associated with serum ACE concentration and increased risk for CAD in the Japanese[J]. Circulation, 1994; 90(5): 2199~2202

[5] 谷志远，赵亚力，等编. 心血管疾病的分子生物学[M]。现代医学分子生物学、第1版，北京： 人民军医出版社，1998; 322~338

[6] Jeng JR, Harn HJ, Jeng CY, et al. Angiotensin I converting

(下转第207页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

的两例皆系导沟欠佳所致。

3.4 对于桥基牙严重倾斜、缺失牙间隙过小的患者，建议采用卫生桥修复。因卫生桥在口内操作步骤少，修复体便于自洁。而对缺牙间隙稍大者，采用金属-树脂联合桥体，有利于矜力的合理分布。保护桥基牙的牙周组织。

3.5 不少学者认为，用螺钉固定的修复体，随时间的推移，或多或少存有螺钉回旋问题。为解决这个问题，本文采用了对修复体连接处进行喷砂粗化处理，于导沟及轴环周围加用玻璃离子粘固粉粘固等方法，在短期内效果较满意。但对其远期效果尚需作长期观察和进一步的研究。

参 考 文 献

[1] 徐君伍，主编. 口腔修复学 [M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社，1994; 116~117

[2] James A.A.Hood,M.D.S.etal.Modification of stress in alviolar bone induced by a tilted molar[J].Prosthet Dent,1975;34(4):415~421

[3] J. Gidden, L.B.I.S.T., J.D. Eccles, Ph.d.,et al. A Screw connectedfixeddpartial denture [J].Prosthet Dent, 1983;50(6):800

(上接第178页)

[6] Kiechl S, Willeit J. The natural course of atherosclerosis. Part II : vascular remodeling [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1999; 19(6): 1491~1498

[7] Czosnyka M, Richards HK, Whitehouse HE, et al. Relationship between transcranial Doppler-determined pulsatility index and cerebrovascular resistance: an experimental study [J]. J Neurosurg, 1996; 84(1): 79~84

[8] 闫瑞玲，张希平，尹玉成，等. 彩色多普勒检测老年人颈动脉硬化的价值探讨[J]. 中国医学影像技术，1995; 11(1): 41~43

[9] Rosfors S, Hallerstam S, Jensen-Urstad K, et al. Relationship between intima-media thickness in the common carotid artery and atherosclerosis in the carotid bifurcation [J]. Stroke, 1998; 29(7): 1378~1382

(上接第185页)

enzyme gene polymorphism in Chinese patients with hypertension[J]. Am J Hypertens, 1997; 10(5): 558~561

[7] Duru K, Fairow S, Wang JM, et al. Frequency of a deletion polymorphism in the gene for angiotensin converting enzyme is associated in African-American with hypertension[J]. Am J Hypertens, 1994; 7: 759~762

[8] 刘志红，陈朝红，关天俊，等. 南方汉族人群中血管紧张素转换酶基因多态性的分布特点[J]. 中华医学杂志，1996; 76(10): 778~779

[9] Marian AJ, Yu QT, Workman R, et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism in hypertroghic cardiomyophathy and sudden cardiac denth[J]. Lancet, 1993, 342(8879): 1085~1086

[10] 沈 丹，哈黛文. 血管紧张素转化酶基因多态性与高血压病合并脑梗塞的探讨[J]. 中华医学遗传学杂志，1998; 15(3): 136~138

[11] 沈丹文，哈黛文，白春梅. 血管紧张素转化酶基因多态性与高血压病合并左室肥厚的关系[J]. 中华医学遗传学杂志，1998; 15(6): 364~366

(上接第195页)

参 考 文 献

[1] Law MD, Bernhardt M, White AA, et al. Evaluation and management of cervicala spondylotic myelopathy [J]. J Bone Joint Surg(Am),1994; 76:1420~1423

[2] Clark CR. Cervical spondylotic myelopathy: history and physicalfindings[R]. Spine, 1988; 13:847~849

[3] 蔡钦林，党耕町. 颈椎外科讲义[M]. 北京：北京医科大学脊柱外科研究所，1997:9:9

[4] Matsuyama Y,Kawakami N, Mimatsuk. Spine cord expansion after decompression in cervical myelopathy. Investigation by computed tomography myelography and ultrasonography [J]. Spine, 1995; 20:1657~1663

[5] Larocca H. Cervical spondylotic myelopathy: natural history [J]. Spine, 1988; 13:854~855

[6] CusickJK. Monitoring of cervical spondylotic myelopathy [J]. Spine 1988; 13:877~880

[7] 王海蛟，蔡钦林，党耕町，等. 影响慢性压迫性颈脊髓病手术疗效的因素分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志，1993; 3(2): 59~62

[8] 殷华符，王立舜，党耕町，等. 颈椎病后路手术的并发症及其防治[J]. 中国脊柱脊髓杂志，1992; 2(2): 51~53