

H型高血压患者 SLC34A1 基因 rs6420094 位点多态性与肾损伤的相关性研究

戴涛, 卢一思 (黑龙江省大庆市龙南医院乘风院区检验科, 黑龙江大庆 163411)

摘要: 目的 探究H型高血压患者溶质载体家族34成员1 (SLC34A1) 基因 rs6420094 位点多态性与肾损伤的相关性。方法 选取大庆市龙南医院乘风院区于2022年12月~2023年12月收治的128例H型高血压患者作为研究组, 并根据是否发生肾损伤进一步将H型高血压患者分为损伤组 ($n=50$) 和非损伤组 ($n=78$)。另选取同期正常健康体检者100例作为对照组。收集患者临床资料; 聚合酶链反应 (PCR) 检测 SLC34A1 基因 rs6420094 位点基因型, 比较各组基因型及等位基因位点分布频率; 二元 Logistic 回归分析 H 型高血压患者发生肾损伤的影响因素; 实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 检测 SLC34A1 表达水平; Pearson 法分析 SLC34A1 表达水平与 H 型高血压肾损伤患者临床指标的相关性。结果 与非损伤组相比, 肾损伤组 Hcy ($15.57 \pm 3.62 \mu\text{mol/L}$ vs $13.31 \pm 2.34 \mu\text{mol/L}$), SCr ($116.03 \pm 19.94 \mu\text{mol/L}$ vs $98.52 \pm 17.65 \mu\text{mol/L}$), 尿 β 2-MG ($0.86 \pm 0.25 \text{mg/L}$ vs $0.59 \pm 0.21 \text{mg/L}$), Cys-C ($2.23 \pm 0.67 \text{mg/L}$ vs $1.03 \pm 0.28 \text{mg/L}$) 均升高, eGFR ($86.63 \pm 9.34 \text{ml/min/1.73m}^2$ vs $101.36 \pm 12.65 \text{ml/min/1.73m}^2$) 降低, 差异具有统计学意义 ($t=4.293 \sim 14.043$, 均 $P<0.05$); 对照组和研究组基因分布频率符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡 ($\chi^2=0.082, 0.076$, 均 $P>0.05$); SLC34A1 基因 rs6420094 位点的等位基因和基因型频率在对照组、损伤组和非损伤组中差异具有统计学意义 ($\chi^2=6.421, 13.050$, 均 $P<0.05$)。与对照组相比, 损伤组等位基因 G 以及显性模型 AG+GG 明显降低 ($\chi^2=5.699, 10.125$); 与损伤组相比, 非损伤组等位基因 G、显性模型 AG+GG 明显升高 ($\chi^2=5.079, 8.412$), 差异具有统计学意义 (均 $P<0.05$)。二元 Logistic 回归分析显示, 携带等位基因 G 或显性模型 (AA vs AG+GG) 是 H 型高血压患者发生肾损伤风险的保护因素 ($P<0.05$); qRT-PCR 结果显示, 对照组 SLC34A1 mRNA (1.68 ± 0.33) 表达水平明显高于研究组 (1.38 ± 0.33), 肾非损伤组明显高于损伤组 (1.43 ± 0.29 vs 1.29 ± 0.21), 差异具有统计学意义 ($t=8.349, 2.952$, 均 $P<0.05$)。Pearson 相关性分析显示, SLC34A1 表达水平与 Hcy, SCr, 尿 β 2-MG, Cys-C 呈负相关 ($r=-0.694 \sim -0.621$, 均 $P<0.05$), 与 eGFR 呈正相关 ($r=0.692, P<0.05$)。结论 携带 SLC34A1 基因 rs6420094 位点等位基因 G 或显性模型 (AG+GG) 的 H 型高血压患者发生肾损伤的风险降低。H 型高血压肾损伤患者的 SLC34A1 表达水平降低。

关键词: H型高血压; 溶质载体家庭34成员1; 基因多态性; 肾损伤

中图分类号: R544.1; Q786 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2025) 03-080-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2025.03.015

Correlation between Polymorphisms at the SLC34A1 Gene rs6420094 and Renal Injury in Patients with H-type Hypertension

DAI Tao, LU Yisi (Department of Clinical Laboratory, Chengfeng Campus of Daqing Longnan Hospital, Heilongjiang Province, Heilongjiang Daqing 163411, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between polymorphisms at the rs6420094 locus of the solute carrier family 34 member 1 (SLC34A1) gene and renal injury in patients with H-type hypertension. **Methods** 128 patients with H-type hypertension admitted to Daqing Longnan Hospital of Heilongjiang Province from December 2022 to December 2023 were selected as the study group, and the patients with H-type hypertension were further categorized into the injury group ($n=50$) and the non-injury group ($n=78$) according to whether or not the renal injury occurred. Another 100 cases of normal healthy medical checkups in the same period were selected as the control group. Collected clinical data of patients, the genotype of rs6420094 locus of the SLC34A1 gene was detected by polymerase chain reaction (PCR), and the distribution frequency of genotype and allele locus were compared among the groups. Binary Logistic regression analysis of factors influencing renal injury in H-type hypertension patients. Real-time fluorescence quantitative PCR (qRT-PCR) was used to detect the expression level of SLC34A1. The Pearson method analyzed the correlation between SLC34A1 expression level and clinical indicators in H-type hypertensive kidney injury patients. **Results** Compared with the non-injured group, Hcy ($15.57 \pm 3.62 \mu\text{mol/L}$ vs $13.31 \pm 2.34 \mu\text{mol/L}$), SCr ($116.03 \pm 19.94 \mu\text{mol/L}$ vs $98.52 \pm 17.65 \mu\text{mol/L}$), urinary β 2-MG ($0.86 \pm 0.25 \text{mg/L}$ vs $0.59 \pm 0.21 \text{mg/L}$), Cys-C ($2.23 \pm 0.67 \text{mg/L}$ vs $1.03 \pm 0.28 \text{mg/L}$) were elevated, and eGFR ($86.63 \pm 9.34 \text{ml/min/1.73m}^2$ vs $101.36 \pm 12.65 \text{ml/min/1.73m}^2$) was

作者简介: 戴涛(1980-), 女, 回族, 副主任技师, 研究方向: 医学检验技术, E-mail: daitao319@163.com。

decreased, with statistically significant differences ($t=4.293 \sim 14.043$, all $P<0.05$). The genotype distributions in the control group and study group conforms to Hardy-Weinberg genetic equilibrium ($\chi^2=0.082, 0.076$, all $P>0.05$). The frequencies of alleles and genotypes of the rs6420094 locus of the SLC34A1 gene in the control, injury and non-injury groups were significantly different ($\chi^2=6.421, 13.050$, all $P<0.05$). Allele G as well as dominant model AG+GG were significantly lower in the injury group compared to the control group ($\chi^2=5.699, 10.125$, all $P<0.05$). Compared with the injury group, allele G and dominant model AG+GG were significantly higher in the non-injury group ($\chi^2=5.079, 8.412$, all $P<0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that carrying allele G or dominant model (AA vs AG+GG) was a protective factor against the risk of renal injury in patients with type H hypertension ($P<0.05$). QRT-PCR results showed that SLC34A1 mRNA expression levels were significantly higher in the control group (1.68 ± 0.33) than in the study group (1.38 ± 0.21), and significantly higher in the non-injury group than in the injury group (1.43 ± 0.29 vs 1.29 ± 0.21), and the differences were statistically significant ($t=8.349, 2.952$, all $P<0.05$). Pearson correlation analysis shows that, the relationship between SLC34A1 expression levels were negatively correlated with Hcy, SCr, urinary β 2-MG, Cys-C ($r=-0.694 \sim -0.621$, all $P<0.05$), and positively correlated with eGFR ($r=0.692$, $P<0.05$). **Conclusion** Carrying the allele G or dominant model (AG+GG) of the SLC34A1 gene rs6420094 locus in patients with H-type hypertension reduces the risk of renal injury. The expression level of SLC34A1 in patients with H-type hypertensive renal injury is decreased.

Keywords: H-type hypertension; solute carrier family 34 member 1; genetic polymorphism; kidney injury

H型高血压是指伴有血浆同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 升高 ($Hcy \geq 10 \mu\text{mol/L}$) 的原发性高血压^[1-2]。H型高血压增加了心脑血管疾病及肾脏损伤等并发症的发生风险^[3]。近年来,随着分子生物学技术的迅速发展,基因多态性在疾病发展中的作用日益受到重视。SLC34A1基因位于染色体5q35.3上,负责编码肾特异性磷酸钠共转运蛋白(Napi-IIa),在肾脏近端小管特异性表达,对无机磷酸盐的再摄取起介导作用^[4]。若溶质载体家族34成员1(solute carrier family 34 member 1, SLC34A1)基因产生突变,会造成NaPi-IIa功能失调,进而产生如肾透明细胞癌、低磷酸盐血症和高钙血症性肾结石等临床表型^[5-6]。有研究表明,SLC34A1水平下调是肾损伤的关键环节,可作为肾损伤的标志物^[7]。rs6420094位点关联SLC34A1基因表达,可通过作用于转录因子与其DNA调控元件结合能力来影响基因表达^[8]。肾损伤是H型高血压的并发症之一,早期诊断和干预对于改善患者预后至关重要^[9]。目前,关于H型高血压患者SLC34A1基因rs6420094位点多态性与肾损伤的相关性的研究鲜有报道。因此,本研究旨在探究H型高血压患者SLC34A1基因rs6420094位点多态性及SLC34A1表达水平与肾损伤的相关性,以期为H型高血压肾损伤的早期诊断、预防和治疗策略的制定提供潜在的分子生物学依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取黑龙江省大庆市龙南医院乘风院区2022年12月~2023年12月收治的128例H型高血压患者作为研究组,其中男性72例,女性56例,年龄35~75 (55.21 ± 1.26)岁。另选取同期正常健康体检者100例作为对照组,其中男性52例,女性48例,年龄35~75 (54.88 ± 5.17)岁。两组年龄、性别比较差异无统计学意义(t

$\chi^2=0.474, 0.409$, 均 $P>0.05$)。纳入标准:①符合《中国高血压防治指南(2023年版)》诊断标准^[10];②高血压病程 ≤ 15 年;③ $Hcy \geq 10 \mu\text{mol/L}$;④临床资料完整。排除标准:①近6个月内服用过B族维生素、氨甲蝶呤、叶酸等影响血浆Hcy的药物;②由内分泌系统和代谢性疾病并发起的继发性高血压;③并发有肾病综合征、肾小球肾炎、肾结石等肾脏疾病;④患有恶性肿瘤疾病以及自身免疫性疾病的患者;⑤精神异常,不能配合本研究者。按照是否发生肾损伤,将H型高血压患者进一步分为损伤组($n=50$)和非损伤组($n=78$)。诊断肾损伤的标准为:72h内血肌酐(SCr)升高 $\geq 3\text{mg/L}$ (或 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$),或者增加到基线值的1.5倍以上,且持续超过6h尿量减少 [$<0.5\text{ml}/(\text{kg}\cdot\text{h})$]^[11]。本研究通过医院伦理委员会审核(伦理审核批号2022135)。

1.2 仪器与试剂 DNA提取试剂盒(南京中科拜尔);高速微量离心机(美国Thermo Fisher公司);Trizol试剂(上海齐源生物科技有限公司);微量紫外分光光度计(美国Thermo Scientific公司);MassARRAY Nanodispenser RS1000点样仪,电泳仪DYCP-31DN(北京六一生物科技有限公司);美国ABI7500型qRT-PCR仪,ABI测序仪(3730x1DNA Analyzer)。

1.3 方法

1.3.1 样本采集:所有受试者空腹12h后晨起采集静脉血6ml于两个EDTA抗凝管中,3000r/min离心10min,分离得到血浆。另收集受试者尿液用于后续研究。

1.3.2 肾功能相关指标:收集所有患者肾功能相关指标,包括Hcy, SCr, 尿素氮(BUN)、尿 β 2-微球蛋白(β 2-MG)、血尿酸(UA)、血胱抑素C(Cys-C),并计算肾小球滤过率(eGFR)。

1.3.3 基因组 DNA 提取: 按照 DNA 提取试剂盒操作说明提取血液中的基因组 DNA, 使用超微量紫外分光光度计检测 DNA 的浓度和纯度。

1.3.4 SLC34A1 rs6420094 位点多态性基因型检测: 使用 Assay Designer4.0 软件对 SLC34A1 rs6420094 位点的引物设计进行评估, 引物序列为: F: 5'-AC-GTTGGATGACCATAGCCACGTGGAGAC-3', R: 5'-ACGTTGGATGGGAGAAGCTTCTCCTTA-GAGC-3'。经过 PCR 扩增反应、碱性磷酸酶反应、单碱基延伸反应、树脂纯化、芯片点样后, 使用 TYPER4.0 软件获取基因分型图和原始数据, 然后基于 Massarray 技术进行 SLC34A1 rs6420094 位点核苷酸多态性测序。PCR 扩增反应条件为: 94℃ 5min, 94℃ 20s, 56℃ 30s, 72℃ 1min, 45 个循环; 72℃ 3min; 4℃ ∞。

1.3.5 SLC34A1 基因 mRNA 相对表达量检测: 采用 qRT-PCR 法检测 SLC34A1 mRNA 的相对表达量。使用 Trizol 试剂提取总 RNA, 利用逆转录试剂盒将 RNA 反转录为 cDNA, 然后进行 PCR 反应, 反应条件为: 95℃ 5min, 然后 40 个循环, 每个循环 95℃ 15s, 60℃ 60s。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 SLC34A1 mRNA 相对表达量, GAPDH 为内参。引物序列: SLC34A1: F: 5'-GGAGGAGGAGCAGAAGCCAGAG-3', R: 5'-AG-CAGACGAAGAGGTAGAGGAAGG-3'; GAPDH: F: 5'-TGACTTCAACAGCGACACCCA-3', R: 5'-CAC-CCTGTTGCTGTAGCCAAA-3'。

1.4 统计学分析 运用 SPSS20.0 软件分析数据。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 两组间比较采用 t 检验; 计数资料以 n (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。利用 Excel 统计基因型分布是否符合 Hardy-Weinberg 平衡, 若 $P > 0.05$, 则符合 Hardy-Weinberg 平衡。二元 Logistic 回归分析 H 型高血压患者发生肾损伤的影响因素。利用 Pearson 相关性分析血浆中 SLC34A1 表达水平与 H 型高血压肾损伤患者临床指标的相关性, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 损伤组和非损伤组肾功能相关指标比较 见表 1。肾损伤组 Hcy, SCr, 尿 β 2-MG, Cys-C 相较于非损伤组明显升高, 而 eGFR 水平明显降低, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

表 1 损伤组和非损伤组肾功能相关指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

| 项目 | 损伤组 (n=50) | 非损伤组 (n=78) | t | P |
|----------------------------------|--------------------|--------------------|--------|--------|
| Hcy(μ mol/L) | 15.57 \pm 3.62 | 13.31 \pm 2.34 | 4.293 | <0.001 |
| SCr(μ mol/L) | 116.03 \pm 69.94 | 98.52 \pm 17.65 | 5.204 | <0.001 |
| BUN(mmol/L) | 7.19 \pm 2.37 | 6.83 \pm 2.14 | 0.890 | 0.375 |
| 尿 β 2-MG(mg/L) | 0.86 \pm 8.25 | 0.59 \pm 0.21 | 6.583 | <0.001 |
| UA(μ mol/L) | 336.39 \pm 31.32 | 326.86 \pm 27.65 | 1.806 | 0.073 |
| Cys-C(mg/L) | 2.23 \pm 2.67 | 1.03 \pm 0.28 | 14.043 | <0.001 |
| eGFR(ml/min/1.73m ²) | 86.63 \pm 9.34 | 101.36 \pm 12.65 | 7.085 | <0.001 |

2.2 Hardy-Weinberg 遗传平衡检验 见表 2。SLC34A1 rs6420094 的基因型在对照组和研究组中的分布均符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律 ($P > 0.05$), 表明该样本基因型已达到遗传平衡, 具有群体代表性。

表 2 Hardy-Weinberg 遗传平衡检验 [n (%)]

| 组别 | 基因型 | 实际频数 | 理论频数 | χ^2 | P |
|-------------|-----|-----------|-----------|----------|-------|
| 对照组 (n=100) | AA | 31(31.36) | 32(31.68) | 0.082 | 0.960 |
| | AG | 50(49.58) | 48(48.43) | | |
| | GG | 19(19.06) | 20(19.89) | | |
| 研究组 (n=128) | AA | 57(44.79) | 58(45.31) | 0.076 | 0.963 |
| | AG | 55(42.83) | 53(41.41) | | |
| | GG | 16(12.38) | 17(13.28) | | |

2.3 SLC34A1 rs6420094 等位基因和基因型在各组的频率分布 见表 3。对照组、损伤组、非损伤组 SLC34A1 基因 rs6420094 位点的等位基因和基因型频率, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。与对照组相比, 损伤组等位基因 G 以及显性模型 AG+GG 明显降低, AA 基因型频率明显升高, 差异具有统计学意义 ($\chi^2=5.699, 10.125, 11.357$, 均 $P < 0.05$)。与损伤组相比, 非损伤组等位基因 G、显性模型 AG+GG 均明显升高, AA 基因型频率明显降低, 差异具有统计学意义 ($\chi^2=5.079, 8.412, 9.782$, 均 $P < 0.05$)。

表 3 SLC34A1 rs6420094 等位基因和基因型频率分布 [n (%)]

| 遗传模型 | 损伤组 (n=50) | 非损伤组 (n=78) | 对照组 (n=100) | χ^2 | P |
|------|------------|-------------|-------------|----------|-------|
| 等位基因 | A | 38(76.00) | 44(56.41) | 6.421 | 0.040 |
| | G | 12(24.00) | 34(43.59) | | |
| 基因型 | AA | 29(57.76) | 25(31.82) | 13.050 | 0.011 |
| | AG | 18(36.48) | 38(49.18) | | |
| | GG | 3(5.76) | 15(19.00) | | |
| 显性模型 | AA | 29(57.76) | 25(31.82) | 11.779 | 0.003 |
| | AG+GG | 21(42.24) | 53(68.18) | | |
| 隐性模型 | GG | 3(5.76) | 15(19.00) | 4.930 | 0.085 |
| | AA+AG | 47(94.04) | 63(81.00) | | |

2.4 H 型高血压患者发生肾损伤风险的影响因素 见表 4。二元 Logistic 回归分析结果显示, 携带等位基因 G 或显性模型 (AG+GG) 是 H 型高血压患者发生肾损伤风险的保护因素 ($P < 0.05$)。

表4 二元 Logistic 回归分析 H 型高血压患者发生肾损伤风险的影响因素

| 遗传模型 | | 粗 OR | 95%CI | P | 调整 OR | 95%CI | P |
|------|-----------|-------|---------------|-------|-------|---------------|-------|
| 等位基因 | A | 0.796 | 0.349 ~ 1.268 | 0.539 | 0.812 | 0.356 ~ 1.283 | 0.546 |
| | G | 0.463 | 0.237 ~ 0.861 | 0.042 | 0.603 | 0.281 ~ 0.896 | 0.046 |
| 显性模型 | AA, AG+GG | 0.621 | 0.395 ~ 0.943 | 0.032 | 0.736 | 0.398 ~ 0.951 | 0.033 |
| 隐性模型 | GG, AA+AG | 0.839 | 0.457 ~ 1.692 | 0.624 | 0.865 | 0.463 ~ 1.696 | 0.625 |

2.5 各组 SLC34A1 mRNA 表达水平比较 对照组血浆中 SLC34A1 mRNA (1.68 ± 0.33) 表达水平明显高于研究组 (1.38 ± 0.21)，肾非损伤组 SLC34A1 mRNA (1.43 ± 0.29) 表达水平明显高于损伤组 (1.29 ± 0.21)，差异具有统计学意义 ($t=8.349$, 2.952 , 均 $P<0.05$)。

2.6 SLC34A1 表达水平与 H 型高血压肾损伤临床指标相关性分析 Pearson 相关性分析显示，SLC34A1 表达水平与 Hcy, SCr, BUN, 尿 β 2-MG, UA, Cys-C 呈负相关 ($r=-0.688$, -0.694 , -0.731 , -0.653 , -0.719 , -0.621 , 均 $P<0.05$)，与 eGFR 呈正相关 ($r=0.692$, $P<0.05$)。

3 讨论

在我国，H 型高血压的发生率超过 75%，其发病主要和遗传因素、叶酸摄入量不足、维生素缺乏以及不良生活习性等密切相关^[12]。相关研究显示，超过 40% 的肾损伤患者都伴有 H 型高血压，其肾功能相对较差^[13]。高同型半胱氨酸血症对肾脏造成损伤的机制包括：引发氧化应激反应，导致体内氧化与抗氧化失衡，对肾脏细胞产生损害；弱化了血管弹性蛋白反应能力，致使肾脏血管出现动脉硬化，肾脏的血液供应和功能受其影响；NO 释放量的降低，干扰了肾小动脉血管的正常舒张功能；促进炎症因子的释放和 NF- κ B 的活化，由此引发炎症反应，对肾脏组织造成损伤；引发足细胞损伤和细胞外基质聚集，使肾小管硬化，最终导致肾功能下降，表现为 eGFR 降低^[14-15]。鉴于遗传因素在疾病发病机制中的关键作用，单核苷酸多态性已成为当前研究的热点。目前 SLC34A1 基因 rs6420094 位点多态性与 H 型高血压患者发生肾损伤的相关性的文章鲜有报道。因此，本研究探讨 SLC34A1 基因 rs6420094 位点多态性与 H 型高血压肾损伤的相关性，旨在为 H 型高血压肾损伤早期诊断、风险评估及发病机制的研究提供实际的理论依据。

SLC34A1 的表达部位是肾脏，主要参与肾脏对尿液中无机磷酸盐的再吸收^[16]。研究发现，利用 CRISPR/Cas9 对斑马鱼中的 SLC34A1 进行敲除，敲除 SLC34A1 基因造成斑马鱼的肾功能减弱，另外，其肾小管之间的间隙增加及肾小管刷状缘不存在，这显示 SLC34A1 是维持肾功能至关重要的基因^[17]。另有研究表明，在肾透明细胞癌组织中，

SLC34A1 mRNA 及蛋白表达水平显著低于正常组织，同时与肾透明细胞癌患者的临床分期存在关联，SLC34A1 表达水平越低，患者的临床分期越晚^[18]。本研究发现，SLC34A1 mRNA 表达水平在 H 型高血压肾损伤患者中明显降低，这与先前研究结果类似。另外，本研究还发现 SLC34A1 mRNA 表达水平与 Hcy, SCr, 尿 β 2-MG, Cys-C 呈负相关，与 eGFR 呈正相关，这说明 SLC34A1 基因可能对肾功能有保护作用，其表达水平可作为评估 H 型高血压肾损伤的潜在生物标志物和治疗靶点。

研究报道^[8]，SLC34A1 rs6420094 的等位基因 G 与糖尿病肾病 (DKD) 组和 2 型糖尿病 (T2DM) 组的 DKD 风险降低有关。这说明 SLC34A1 rs6420094 的等位基因 G 可能在 DKD 的发生发展中起到一定的保护作用，携带等位基因 G 的个体在患有 T2DM 时，其发展为 DKD 的风险相对较低。本研究发现，在 H 型高血压患者中，SLC34A1 rs6420094 位点的 G 等位基因以及 AG+GG 型与肾损伤的发生风险存在密切关联。肾损伤组中 G 等位基因频率显著降低，说明 G 等位基因的存在可能对肾损伤具有一定的保护作用。二元 Logistic 回归分析进一步证实了这一观点，即携带 G 等位基因、AG+GG 型的 H 型高血压患者发生肾损伤的风险相对较低。这一发现为 H 型高血压肾损伤的风险评估和预防提供了新的遗传学依据，有助于更精准地识别高危人群，并为开发针对性的预防和治疗策略提供了潜在的靶点，但还需要更多的研究来深入探讨其潜在的分子机制以及在临床实践中的应用价值。

综上所述，携带 SLC34A1 基因 rs6420094 位点等位基因 G 或显性模型 (AG+GG) 的 H 型高血压患者发生肾损伤的风险降低。H 型高血压肾损伤患者的 SLC34A1 表达水平降低。因此，检测 SLC34A1 rs6420094 基因型及 SLC34A1 表达水平，有助于在临床诊疗过程中尽早采取有效措施预防 H 型高血压患者发生肾损伤的风险。然而，本研究存在一定的局限性，下一步研究应招募更多受试者，扩大地域和民族范围，以便进一步验证。

参考文献：

- [1] FAN Fangfang, DAVID SPENCE J, HUO Yong. Beyond hypertension: hypertension with hyperhomocysteinemia [J]. Science Bulletin, 2023, 68(18): 1975-1977.

(下转第 101 页)

- [12] PIQUEREAU J,BOITARD S E, VENTURA-CLAPIER R,et al. Metabolic therapy of heart failure: is there a future for B vitamins[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 23(1): 30.
- [13] DIRCKX N, ZHANG Qian, CHU E Y, et al. A specialized metabolic pathway partitions citrate in hydroxyapatite to impact mineralization of bones and teeth[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the U S A, 2022, 119(45): e2212178119.
- [14] MYCIELSKA M E, JAMES E N, PARKINSON E K. Metabolic alterations in cellular senescence: the role of citrate in ageing and age-related disease[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(7): 3652.
- [15] AKHTAR M J, KHAN S A, KUMAR B, et al. Role of sodium dependent SLC13 transporter inhibitors in various metabolic disorders[J]. Molecular and Cellular Biochemistry, 2023, 478(8): 1669-1687.
- [16] SCHEEN M, GIRAUD R, BENDJELID K. Stress hyperglycemia, cardiac glucotoxicity, and critically ill patient outcomes current clinical and pathophysiological evidence[J]. Physiological Reports, 2021, 9(2): e14713.
- [17] HU Weiwei, YUAN Lei, WANG Xiaotong, et al. Predictive value of arterial blood lactic acid concentration on the risk of in-hospital all-cause death in patients with acute heart failure [J]. International Journal of Clinical Practice, 2022, 2022:7644535.
- [18] MIERZIAK J, WOJTASIK W, KULMA A, et al. 3-hydroxybutyrate is active compound in flax that upregulates genes involved in DNA methylation[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(8): 2887.
- [19] HOMILIUS C, SEEFELDT J M, AXELSEN J S, et al. Ketone body 3-hydroxybutyrate elevates cardiac output through peripheral vasorelaxation and enhanced cardiac contractility[J]. Basic Research in Cardiology, 2023, 118(1): 37.
- [20] HORTON J L, DAVIDSON M T, KURISHIMA C, et al. The failing heart utilizes 3-hydroxybutyrate as a metabolic stress defense[J]. JCI Insight, 2019, 4(4): 124079.
- [21] MATSUURA T R, PUCHALSKA P, CRAWFORD P A, et al. Ketones and the heart: metabolic principles and therapeutic implications[J]. Circulation Research, 2023, 132(7): 882-898.

收稿日期: 2024-05-17

修回日期: 2024-07-17

(上接第83页)

- [2] DENG Yawen, LI Zhitong, AN Xiangbo, et al. Hyperhomocysteinemia promotes cardiac hypertrophy in hypertension [J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2022, 2022: 1486157.
- [3] LI Gang, ZHANG Yanyan, ZHU Zhongwei, et al. Evaluation of platelet distribution width in hypertension with hyperhomocysteinemia[J]. Clinical and Experimental Hypertension, 2020, 42(1): 61-66.
- [4] WAGNER C A, RUBIO-ALIAGA I, HERNANDO N. Renal phosphate handling and inherited disorders of phosphate reabsorption: an update[J]. Pediatric Nephrology, 2019, 34(4): 549-559.
- [5] QIU Jiechuan, WANG Zicheng, XU Yingkun, et al. Low expression of SLC34A1 is associated with poor prognosis in clear cell renal cell carcinoma[J]. BMC Urology, 2023, 23(1): 45.
- [6] GORDON R J, LI Dong, DOYLE D, et al. Digenic heterozygous mutations in SLC34A3 and SLC34A1 cause dominant hypophosphatemic rickets with hypercalciuria[J]. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2020, 105(7): 2392-2400.
- [7] ZHANG Junying, CHE Tiantian, WANG Liting, et al. Proteomics coupled transcriptomics reveals SLC34A1 and SLC34A3 downregulation as potential features of nephrotoxin-induced acute kidney injury [J]. Journal of Proteomics, 2024, 302:105203.
- [8] LIU Yanxiu, CHEN Yan, YANG Qiwei, et al. Single nucleotide polymorphisms in the GFR-related gene and the SNP-SNP interactions on the risk of diabetic kidney disease in Chinese Han population [J]. Acta Diabetologica, 2023, 60(1): 115-125.
- [9] 汪隆海, 张求霞, 黄飞, 等. 尿液 10 项生化指标联合检测及优化对高血压肾病的诊断价值研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(4):82-86, 112.
- WANG Longhai, ZHANG Qiuxia, HUANG Fei, et al. Study on the combined detection and optimization of urine 10 biochemical indexes in the diagnosis value of hypertensive nephropathy [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(4):82-86, 112.
- [10] 孙恕, 易松. 2023 年《中国高血压防治指南》更新临床实践 [J]. 心电与循环, 2023, 42(3):203-206,212.
- SUN Shu, YI Song. Clinical practice of 2023 hypertension guidelines update [J]. Journal of Electrocardiology and Circulation, 2023, 42(3):203-206,212.
- [11] 牛媛瑕, 王宏伟. 血清 Visfatin 联合尿 CTGF 对 H 型高血压患者肾损伤的预测价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45 (7) : 780-784.
- NIU Yuanxia, WANG Hongwei. Predictive value of serum Visfatin combined with urinary CTGF for renal injury in patients with H-type hypertension [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2024, 45(7): 780-784.
- [12] CHANG C, TEO B W, TAY J C, et al. Hypertension in a multi-ethnic Asian population of Singapore[J]. Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.), 2021, 23(3): 522-528.
- [13] 徐玉洁, 高娟, 王子文, 等. H 型高血压急性缺血性脑卒中患者亚甲基四氢叶酸还原酶 C677T 基因多态性及其与肾功能的相关性 [J]. 山东医药, 2024,64(6):24-28.
- XU Yujie, GAO Juan, WANG Ziwen, et al. MTHFR C677T gene polymorphism in patients with H-type hypertension combined with acute ischaemic stroke and its correlation with renal function [J]. Shandong Medical Journal, 2024, 64(6): 24-28.
- [14] KRIZ W, WIECH T, GRÖNE H J. Mesangial injury and capillary ballooning precede podocyte damage in nephrosclerosis[J]. the American Journal of Pathology, 2020, 192(12): 1670-1682.
- [15] HE Xu, YANG Lingling, WANG Meiqiu, et al. Targeting ferroptosis attenuates podocytes injury and delays tubulointerstitial fibrosis in focal segmental glomerulosclerosis [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2023, 678: 11-16.
- [16] LEDERER E, WAGNER CA. Clinical aspects of the phosphate transporters NaPi-IIa and NaPi-IIb: mutations and disease associations [J]. Pflügers Archiv- European Journal of Physiology, 2019, 471(1): 137-148.
- [17] DUAN Aiping, WANG Hong, ZHU Yan, et al. Chromatin architecture reveals cell type-specific target genes for kidney disease risk variants[J]. BMC Biology, 2021, 19(1): 38.
- [18] KANG Weiting, ZHANG Meng, WANG Qiang, et al. Corrigendum to “the SLC family are candidate diagnostic and prognostic biomarkers in clear cell renal cell carcinoma” [J]. Biomed Research International, 2020, 2020:1025178.

收稿日期: 2024-06-26

修回日期: 2024-07-09