DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20250422.002
网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/46.1049.r.20250422.1451.004

ABCG2、*SLC2A9*基因多态性与内蒙古地区蒙古族和汉族痛风易感性关联研究

杨丽娟[1,2],张智敏[1],吕新亮[2],李国华[2],高 翔[3],王平乐[4],吴 昊[1],董秋梅[1]✉
(1.内蒙古医科大学中医学院,内蒙古 呼和浩特 010107;2.内蒙古自治区中医医院风湿病科,内蒙古 呼和浩特 010020;3.锡林郭勒盟蒙医医院检验科,内蒙古 锡林浩特 026099;4.巴彦淖尔市医院风湿免疫科,内蒙古 巴彦淖尔 015002)

[摘要] **目的**:探索*ABCG2*和*SLC2A9*基因多态性对内蒙古地区蒙古族与汉族痛风易感性的影响,为痛风的遗传发病机制提供依据,并为不同民族的个体化治疗策略提供参考。**方法**:纳入内蒙古地区的蒙古族和汉族痛风患者及健康体检者,使用时间飞行质谱技术检测*ABCG2*(rs13120400、rs1481012、rs2231142、rs3114018)和*SLC2A9*(rs1014290、rs16891234、rs3733590、rs3733591、rs3775948、rs4697701、rs9999470)基因型。采用多种遗传模型分析*ABCG2*和*SLC2A9*单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism,SNP)与痛风的关联,构建单倍型并评估SNP组合对痛风的影响。分析基因型在不同民族间的分布差异。**结果**:各组中,*ABCG2* rs1481012、rs2231142和*SLC2A9* rs3733591变异增加痛风风险($P<0.05$),*SLC2A9* rs3775948、rs4697701、rs1014290、rs3733590、rs16891234、rs9999470和*ABCG2* rs3114018变异减少痛风风险($P<0.05$)。其中,rs1481012和rs2231142变异在汉族中明显增加痛风风险,但在蒙古族中无明显关联;蒙古族中特定SNP(如rs16891234和rs9999470)变异显示出保护作用,而在汉族中无类似作用。**结论**:*ABCG2*和*SLC2A9*基因多态性影响内蒙古地区痛风发病。汉族与蒙古族比较,*ABCG2*基因多态性分布存在差异,*SLC2A9*基因多态性分布未发现明显差异。

[关键词] 痛风性关节炎;*ABCG2*;*SLC2A9*;单核苷酸多态性(SNP);民族差异
[中图分类号] R589.7 [文献标志码] A [文章编号] 2097-5953(2026)04-0248-10

Association study of *ABCG2* and *SLC2A9* gene polymorphisms with gout susceptibility in Mongolian and Han populations in Inner Mongolia

YANG Lijuan[1,2], ZHANG Zhimin[1], LYU Xinliang[2], LI Guohua[2], GAO Xiang[3], WANG Pingle[4], WU Hao[1], DONG Qiumei[1]✉
(1. *College of Traditional Chinese Medicine, Inner Mongolia Medical University, Hohhot* 010107, *China*; 2. *Department of Rheumatology, Inner Mongolia Autonomous Region Traditional Chinese Medicine Hospital, Hohhot* 010020, *China*; 3. *Department of Laboratory Medicine, Xilingol League Mongolian Medicine Hospital, Xilinhot* 026099, *China*; 4. *Department of Rheumatology and Immunology, Bayannur City Hospital, Bayannur* 015002, *China*)

[*Foundation Project*]: *This study was supported by the Inner Mongolia Autonomous Region Science and Technology Plan Project* (2020*GG*0194); *High Level Clinical Specialty Construction Technology Project of Public Hospitals in the Capital Region of Inner Mongolia Autonomous Region Health Commission* (2023*SGGZ*058); *Inner Mongolia Medical University Campus Project* (*YKD*2022*LH*080)

[*Author*]: *YANG Lijuan*, *E-mail*: 1183933703@*qq.com*.
[*Correspondence to*]: *DONG Qiumei*, *Chief Physician*, *Ph.D.*, *Doctoral Supervisor*, *E-mail*: *d.qium*@163.*com*.

Received: 2025-01-07 *Revised*: 2025-03-27 *JHMU*, 2026;32(4):248-257

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[基金项目] 内蒙古自治区科技计划项目(2020GG0194);内蒙古自治区卫生健康委首府地区公立医院高水平临床专科建设科技项目(2023SGGZ058);内蒙古医科大学校级项目(YKD2022LH080)
[作者简介] 杨丽娟,E-mail:1183933703@qq.com。
[通讯作者] 董秋梅,主任医师,博士,博士生导师,E-mail:d.qium@163.com。
[收稿日期] 2025-01-07 [修回日期] 2025-03-27 网络出版时间:2025-04-22 15:49:18

[Abstract] **Objective**: To investigate the influence of *ABCG2* and *SLC2A9* gene polymorphisms on gout susceptibility in Mongolian and Han populations in Inner Mongolia, aiming to provide insights into the genetic mechanisms underlying gout and to inform individualized treatment strategies for different ethnic groups. **Methods**: Gout patients and healthy controls from the Mongolian and Han populations in Inner Mongolia were included. Genotyping of *ABCG2* (rs13120400, rs1481012, rs2231142, and rs3114018) and *SLC2A9* (rs1014290, rs16891234, rs3733590, rs3733591, rs3775948, rs4697701, and rs9999470) was conducted using time-of-flight mass spectrometry. Various genetic models were employed to analyze the association between *ABCG2* and *SLC2A9* single nucleotide polymorphisms (SNP) and gout. Haplotype construction and evaluation of SNP combinations were performed to assess their impact on gout, and genotype distribution differences between the two ethnic groups were analyzed. **Results**: *ABCG2* rs1481012, rs2231142, and *SLC2A9* rs3733591 variants increased the risk of gout ($P<0.05$), while variants in *SLC2A9* (rs3775948, rs4697701, rs1014290, rs3733590, rs16891234, and rs9999470) and *ABCG2* rs3114018 were associated with a reduced gout risk ($P<0.05$). Specifically, rs1481012 and rs2231142 variants significantly increased gout risk in the Han population but showed no significant association in the Mongolian population. Certain SNPs, such as rs16891234 and rs9999470, demonstrated protective effects in the Mongolian group, which were not observed in the Han group. **Conclusion**: *ABCG2* and *SLC2A9* gene polymorphisms influence gout susceptibility in the Inner Mongolia region. The distribution of *ABCG2* gene polymorphisms differs between the Han and Mongolian populations, whereas no significant differences were found in the distribution of *SLC2A9* gene polymorphisms.

[Key words] Gouty arthritis; *ABCG2*; *SLC2A9*; Single nucleotide polymorphism; Ethnic differences

痛风性关节炎是因血尿酸持续升高导致单尿酸钠晶体在关节沉积,引发炎症反应和组织破坏的疾病[1]。高尿酸血症(hyperuricemia,HUA)是痛风最重要的危险因素之一,血尿酸与痛风发生风险呈浓度依赖关系[1]。1990~2019年间,全球痛风发病率上升63.44%,与之相关的伤残调整寿命年(disability adjusted life year,DALY)增加51.12%[2]。基因多态性对血尿酸的影响大于饮食,痛风患者中*SLC2A9* rs12498742和饮食的人群归因分数分别为48%和12%[3]。中国全基因组关联研究(genome-wide association study,GWAS)[4]表明,*ABCG2*基因是调控痛风的主要遗传因素,*SLC2A9*则是影响血尿酸浓度的重要基因。尽管内蒙古地区蒙古族在饮酒、肉类摄入和代谢综合征发生率方面高于汉族[5],其HUA患病率低于汉族[6],提示可能存在遗传差异。然而,目前关于蒙汉族痛风易感基因的比较研究仍然缺乏。因此,本研究采用病例对照分析,探讨*ABCG2*、*SLC2A9*单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism,SNP)与内蒙古地区蒙古族和汉族痛风易感性关联,为痛风的遗传发病机制提供理论依据,并为不同民族痛风的预防和个体化治疗策略提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2021年1月~2023年9月,在内蒙古自治区中医医院、呼和浩特市中医蒙医医院、巴彦淖尔市医院及锡林郭勒盟蒙医医院就诊,符合诊断标准的痛风患者260例(汉族176例,蒙古族84例),按照年龄和性别匹配同期进行健康体检的对照组199例(汉族99例,蒙古族100例)。本研究获得内蒙古医科大学伦理委员会批准(批准编号:YKD202002040),入选对象签署了知情同意书。

1.2 诊断标准

1.2.1 诊断标准 采用2015年美国风湿病学会(American College of Rheumatology,ACR)与欧洲抗风湿病联盟(European League Against Rheumatism,ULAR)制定的痛风分类标准[7]。

1.2.2 纳入标准 (1)年龄18~80岁;(2)出生并长期居住于内蒙古;(3)三代内为纯蒙古族或纯汉族,且无近亲血缘关系;(4)签署知情同意书;(5)符合诊断标准。

1.2.3 排除标准 (1)合并恶性肿瘤、血液系统疾病、严重肝肾功能障碍、精神神经系统疾病、糖尿病、尿崩症、酸中毒或甲状腺疾病;(2)研究前1周内服用可能引起血尿酸升高的药物,如髓袢利尿剂、噻嗪类利尿剂、阿司匹林、吡嗪酰胺、乙胺丁醇、环孢素等。

1.2.4 剔除和脱落标准 (1)无法配合完成问卷调查;(2)主动要求退出研究;(3)资料缺失且无法补充完整;(4)样本检测失败。

1.3 临床资料收集

记录研究对象的基本信息(年龄、性别、民族、身高、体重)、实验室指标(血尿酸、血肌酐、尿素氮)和生活习惯(吸烟、饮酒、奶制品摄入、工作类型)。

1.4 SNP分型检测

参考文献报道,采用NCBI数据库,查询筛选

SNP，最终选择检测SNP见表1。采集研究对象外周静脉血5 mL，置于EDTA抗凝管中，编号记录后储存于－80 ℃冰箱。用Ezup柱式血液基因组DNA抽提试剂盒（生工生物工程）提取外周血DNA样本，进行质量检测。使用Sequenom公司Genotyping Tools及MassARRAY® Assay Design软件设计各位点的引物。使用MassARRAY®时间飞行质谱的生物芯片系统（MALDI-TOF system）进行基因位点分型分析，具体检测工作由生工生物工程（上海）股份有限公司完成。

表1　SNP基本信息

Tab 1　Basic information of SNPs

基因	SNP	等位基因[a]	MAF[b]	染色体位置[c]	功能后果
ABCG2	rs13120400	T/C	0.262	88112375	内含子变异
	rs1481012	A/G	0.107	88117930	内含子变异
	rs3114018	C/A	0.468	88143429	内含子变异
	rs2231142	G/T	0.102	88131171	终止密码子变异、编码序列变异、错义变异
SLC2A9	rs1014290	A/G	0.256	10000237	基因上游转录变异、内含子变异、非编码转录变异
	rs16891234	T/C	0.201	9944539	内含子变异
	rs3733590	T/C	0.062	9985602	5′端非翻译区变异、内含子变异
	rs3733591	T/C	0.289	9920506	编码序列变异、错义变异
	rs3775948	C/G	0.273	9993558	上游转录变异、基因上游转录变异、内含子变异
	rs4697701	G/A	0.329	9944471	内含子变异
	rs9999470	T/C	0.232	10315399	增加*ABCG2* rs2231142痛风发病风险[8]

注：a：高频率等位基因/低频率等位基因；b：来自ALFA和HGDP；c：基于GRCh38.p14；MAF：次要等位基因频率。

1.5　统计学处理

采用SPSS 27.0进行统计学分析。计量数据以$\bar{x}\pm s$或$M(P_{25},P_{75})$表示，组间比较利用独立样本t检验或Mann-Whitney U检验。计数数据以频数或百分比表示，组间比较采用χ^2检验或Fisher精确检验。使用SNPStats在线软件进行SNP关联性分析，用比值比（*OR*）及其95%置信区间（*CI*）评估风险等位基因的效应。使用Haploview软件进行哈迪-温伯格平衡（Hardy-Weinberg，HWE）检验、连锁不平衡分析和单倍型构建。$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　各组研究对象基本特征

蒙古族痛风组与对照组的BMI分组和血尿酸差异具有统计学意义（$P<0.05$）。汉族痛风组与对照组的BMI分组、吸烟、奶制品摄入、血尿酸和血肌酐差异具有统计学意义（$P<0.05$）。总人群痛风组与对照组的职业类别、BMI分组、饮酒、奶制品摄入、血尿酸、血肌酐和血尿素氮差异具有统计学意义（$P<0.05$）（表2）。

2.2　HWE检验和各SNP基因型分布比较

对照组进行*ABCG2*、*SLC2A9*基因SNP的HWE检验，总人群对照组rs7672194基因型频率分布不符合HWE平衡（$P<0.05$），不纳入后续分析。其余SNP在对照组符合HWE平衡，具有群体代表性（$P>0.05$）。

蒙古族中，*ABCG2* rs3114018基因型频率在痛风组和对照组间差异具有统计学意义（$P<0.05$）。汉族中，*ABCG2* rs1481012、rs2231142和rs3114018，*SLC2A9* rs1014290、rs3733590、rs3733591、rs3775948和rs4697701基因型频率在痛风组和对照组间差异具有统计学意义（$P<0.05$）。总人群中，*ABCG2* rs13120400、rs1481012、rs2231142和rs3114018，*SLC2A9* rs3775948和rs4697701基因型频率在痛风组和对照组间差异具有统计学意义（$P<0.05$）。蒙汉族痛风组比较，*ABCG2* rs13120400、rs1481012和rs2231142基因型频率差异具有统计学意义（$P<0.05$）（表3）。

表2 内蒙古地区蒙古族、汉族研究对象基本特征[n(%),$\bar{x}\pm s$/M(P_{25},P_{75})]

Tab 2 Baseline characteristics of Mongolian and Han study subjects in Inner Mongolia [n(%),$\bar{x}\pm s$/M(P_{25},P_{75})]

项目	蒙古族			汉族			总人群		
	对照组	痛风组	$\chi^2/t/U$	对照组	痛风组	$\chi^2/t/U$	对照组	痛风组	$\chi^2/t/U$
	(n=100)	(n=84)	P	(n=99)	(n=176)	P	(n=199)	(n=260)	P
年龄	50.00 (38.50,58.00)	51.50 (39.50,61.50)	4 623.000 0.240	42.00 (30.50,52.00)	41.50 (32.50,51.50)	9 426.000 0.259	45.00 (33.50,55.00)	45.00 (34.50,57.00)	26 327.000 0.745
性别									
男	94 (94.00)	79 (94.05)	<0.001	94 (94.95)	168 (95.45)	0.036	188 (94.47)	247 (95.00)	0.063
女	6 (6.00)	5 (5.95)	0.989	5 (5.05)	8 (4.55)	0.850	11 (5.53)	13 (5.00)	0.801
职业类型									
脑力劳动	34 (34.00)	35 (41.67)	1.145	76 (76.77)	147 (83.52)	1.886	110 (55.28)	182 (70.00)	10.558
体力劳动	66 (66.00)	49 (58.33)	0.285	23 (23.23)	29 (16.48)	0.170	89 (44.72)	78 (30.00)	0.001
BMI分组									
正常	36 (36.00)	10 (11.90)	14.929	43 (43.43)	53 (30.11)	17.334	79 (39.7)	63 (24.23)	17.194
超重	35 (35.00)	46 (54.76)	0.001	41 (41.41)	54 (30.68)	<0.001	76 (38.19)	100 (38.46)	<0.001
肥胖	29 (29.00)	28 (33.33)		15 (15.15)	69 (39.20)		44 (22.11)	97 (37.31)	
吸烟									
从不	40 (40.00)	33 (39.29)	0.626	22 (22.22)	74 (42.05)	14.833	62 (31.16)	107 (41.15)	7.727
偶尔	13 (13.00)	11 (13.10)	0.890	9 (9.09)	9 (5.11)	0.002	22 (11.06)	20 (7.69)	0.052
经常	32 (32.00)	24 (28.57)		59 (59.60)	70 (39.77)		91 (45.73)	94 (36.15)	
戒烟	15 (15.00)	16 (19.05)		9 (9.09)	23 (13.07)		24 (12.06)	39 (15.00)	
饮酒									
从不	27 (27.00)	13 (15.48)	5.845	28 (28.28)	35 (19.89)	5.454	55 (27.64)	48 (18.46)	9.665
偶尔	12 (12.00)	6 (7.14)	0.119	15 (15.15)	24 (13.64)	0.141	27 (13.57))	30 (11.54)	0.022
经常	46 (46.00)	51 (60.71)		46 (46.46)	106 (60.23)		92 (46.23)	157 (60.38)	
戒酒	15 (15.00)	14 (16.67)		10 (10.10)	11 (6.25)		25 (12.56))	25 (9.62)	
奶制品									
从不	9 (9.00)	5 (5.95)	3.164	36 (36.36)	83 (47.16)	27.364	45 (22.61)	88 (33.85)	33.368
偶尔	18 (18.00)	55 (65.48)	0.206	29 (29.29)	77 (43.75)	<0.001	47 (23.62)	71 (27.31)	<0.001
经常	73 (73.00)	24 (28.57)		34 (34.34)	16 (9.09)		107 (53.77)	101 (38.85)	
体力活动									
静坐	28 (28.00)	28 (33.33)	2.332	52 (52.53)	109 (61.93)	2.993	80 (40.20)	137 (52.69)	7.397
轻度	28 (28.00)	16 (19.05)	0.506	26 (26.26)	42 (23.86)	0.393	54 (27.14)	58 (22.31)	0.060
中度	39 (39.00)	34 (40.48)		18 (18.18)	21 (11.93)		57 (28.64)	55 (21.15)	
重度	5 (5.00)	6 (7.14)		3 (3.03)	4 (2.27)		8 (4.02)	10 (3.85)	
血尿酸 (mmol/L)	322.0 (271.00,363.50)	536.50 (486.00,610.50)	8 308.500 <0.001	338.00 (296.00,361.50)	517.50 (439.00,584.00)	16 545.500 <0.001	331.0 (288.00,362.00)	522.50 (448.50,587.50)	49 881.500 <0.001
空腹血糖 (mmol/L)	5.09 (4.68,5.49)	5.21 (4.77,5.67)	4 456.000 0.477	4.91 (4.61,5.33)	5.09 (4.63,5.48)	9 676.500 0.128	5.03 (4.64,5.40)	5.12 (4.68,5.52)	27 544.500 0.234
血肌酐 (μmol/L)	72.9±13.21	75.24±13.50	1.184 0.238	77.59±11.92	85.41±15.53	4.671 <0.001	75.23±12.77	82.12±15.63	5.198 <0.010
血尿素氮 (mmol/L)	4.65 (3.88,5.40)	4.75 (3.65,5.95)	4 351.500 0.674	4.72 (4.39,5.58)	5.30 (4.40,5.90)	9 731.000 0.107	4.70 (4.20,5.50)	5.10 (4.20,5.90)	28 785.500 0.038

2.3 遗传模式分析

总人群中,调整民族、职业类别、BMI分组、饮酒情况、奶制品食用情况、血尿酸、血肌酐和血尿素氮后,*ABCG2* rs1481012共显性和超显性模型下,AG型增加痛风风险,显性模型下,AG+GG型增加痛风风险。*ABCG2* rs2231142在共显性和超显性模型下,TG型增加痛风风险,显性模型下,TG+TT型增加痛风风险。*ABCG2* rs3114018和*SLC2A9*

表3　*ABCG2*和*SLC2A9*各位点基因型分布表［*n*(%)］

Tab 3　Genotype distribution of *ABCG2* and *SLC2A9* loci［*n*(%)］

基因	SNP	基因型	蒙古族			汉族			总人群			蒙汉痛风
			对照组	痛风组	χ^2	对照组	痛风组	χ^2	对照组	痛风组	χ^2	χ^2
			(*n*=100)	(*n*=84)	*P*	(*n*=99)	(*n*=176)	*P*	(*n*=199)	(*n*=260)	*P*	$P^{\#}$
ABCG2	rs13120400	TT	91 (91.0)	80 (95.2)	1.558	95 (96.0)	175 (99.4)	4.279	186 (93.5)	255 (98.1)	6.495	5.302
		CT	8 (8.0)	4 (4.8)	0.551	4 (4.0)	1 (0.6)	0.058	12 (6.0)	5 (1.9)	0.017	0.039
		CC	1 (1.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		1 (0.5)	0 (0.0)		
	rs1481012	AA	55 (55.0)	41 (48.8)	0.934	57 (57.6)	39 (22.2)	40.359	112 (56.3)	80 (30.8)	37.874	22.279
		AG	41 (41.0)	38 (45.2)	0.634	39 (39.4)	101 (57.4)	<0.001	80 (40.2)	139 (53.5)	<0.001	<0.001
		GG	4 (4.0)	5 (6.0)		3 (3.0)	36 (20.4)		7 (3.5)	41 (15.8)		
	rs2231142	GG	54 (54.0)	41 (48.8)	1.132	57 (57.6)	37 (21.0)	43.436	111 (55.8)	78 (30.0)	40.041	23.554
		TG	42 (42.0)	37 (44.0)	0.557	39 (39.4)	101 (57.4)	<0.001	81 (40.7)	138 (53.1)	<0.001	<0.001
		TT	4 (4.0)	6 (7.1)		3 (3.0)	38 (21.6)		7 (3.5)	44 (16.9)		
	rs3114018	CC	33 (33.0)	37 (44.0)	6.104	29 (29.3)	99 (56.2)	21.692	62 (31.2)	136 (52.3)	26.618	4.792
		AC	52 (52.0)	43 (51.2)	0.047	51 (51.5)	65 (36.9)	<0.001	103 (51.8)	108 (41.5)	<0.001	0.091
		AA	15 (15.0)	4 (4.8)		19 (19.2)	12 (6.8)		34 (17.1)	16 (6.2)		
SLC2A9	rs1014290	AA	41 (41.0)	43 (51.0)	2.905	31 (31.0)	76 (43.0)	7.712	72 (36.0)	119 (46.0)	5.040	2.377
		AG	53 (53.0)	34 (40.0)	0.234	53 (54.0)	89 (51.0)	0.021	106 (53.0)	123 (47.0)	0.080	0.305
		GG	6 (6.0)	7 (8.0)		15 (15.0)	11 (6.0)		21 (11.0)	18 (7.0)		
	rs16891234	TT	72 (72.0)	62 (74.0)	0.193	90 (91.0)	143 (81.0)	4.447	162 (81.0)	205 (79.0)	0.483	2.154
		CT	25 (25.0)	20 (24.0)	0.954	8 (8.0)	29 (16.0)	0.097	33 (17.0)	49 (19.0)	0.800	0.369
		CC	3 (3.0)	2 (2.0)		1 (1.0)	4 (2.0)		4 (2.0)	6 (2.0)		
	rs3733590	TT	48 (48.0)	44 (52.0)	0.967	33 (33.0)	76 (43.0)	11.385	81 (41.0)	120 (46.0)	4.715	3.499
		CT	47 (47.0)	34 (40.0)	0.617	50 (50.0)	92 (52.0)	0.003	97 (49.0)	126 (48.0)	0.095	0.180
		CC	5 (5.0)	6 (7.0)		16 (16.0)	8 (4.0)		21 (11.0)	14 (5.0)		
	rs3733591	TT	27 (27.0)	21 (25.0)	0.800	47 (48.0)	56 (32.0)	6.652	74 (37.0)	75 (29.0)	4.198	3.821
		CT	46 (46.0)	44 (52.0)	0.670	40 (40.0)	91 (52.0)	0.036	86 (43.0)	135 (52.0)	0.123	0.148
		CC	27 (27.0)	19 (23.0)		12 (12.0)	29 (16.0)		39 (20.0)	50 (19.0)		
	rs3775948	CC	39 (39.0)	43 (51.0)	2.843	31 (31.0)	73 (42.0)	14.211	70 (35.0)	116 (45.0)	9.784	3.594
		CG	52 (52.0)	34 (40.0)	0.241	48 (48.0)	93 (53.0)	0.001	100 (50.0)	127 (49.0)	0.008	0.166
		GG	9 (9.0)	7 (8.0)		20 (20.0)	10 (6.0)		29 (15.0)	17 (6.0)		
	rs4697701	GG	32 (32.0)	35 (42.0)	1.986	24 (24.0)	65 (37.0)	7.145	56 (28.0)	100 (38.0)	6.506	2.137
		AG	58 (58.0)	43 (51.0)	0.371	52 (52.0)	88 (50.0)	0.028	110 (55.0)	131 (50.0)	0.039	0.343
		AA	10 (10.0)	6 (7.0)		23 (23.0)	23 (13.0)		33 (17.0)	29 (11.0)		
	rs9999470	TT	46 (46.0)	44 (52.0)	1.580	62 (63.0)	92 (52.0)	2.768	108 (54.0)	136 (52.0)	0.531	0.654
		CT	47 (47.0)	32 (38.0)	0.454	32 (32.0)	72 (41.0)	0.251	79 (40.0)	104 (40.0)	0.767	0.721
		CC	7 (7.0)	8 (10.0)		5 (5.0)	12 (7.0)		12 (6.0)	20 (8.0)		

注：$P^{\#}$为汉族和蒙族痛风组比较的*P*值。

rs4697701在共显性和隐性模型下，AA型减少痛风风险。*SLC2A9* rs3775948在共显性和隐性模型下，GG型减少痛风风险（表4）。

蒙古族中，调整BMI分组和血尿酸后，*SLC2A9* rs16891234和rs9999470在共显性和超显性模型下，CT型减少痛风风险，显性模型下，CT＋CC型减少痛风风险（表5）。

汉族中，调整BMI分组、吸烟、奶制品摄入、血尿酸和血肌酐后，*ABCG2* rs1481012在共显性和超显性模型下，AG型增加痛风风险，显性模型下，AG＋GG型增加痛风风险。*ABCG2* rs2231142共显性和超显性模型下，TG和TT型增加痛风风险，显性模型下，TG＋TT型增加痛风风险。*ABCG2* rs3114018共显性模型下，AA型减少痛风风险。

表4 总人群*ABCG2*和*SLC2A9*基因SNP位点遗传模式分析#

Tab 4 Genetic model analysis of *ABCG2* and *SLC2A9* SNPs in the total population#

基因名称	SNP	A	B	共显性模型 AB/AA [*OR*(95%)]	共显性模型 BB/AA [*OR*(95%)]	共显性模型 *P*	显性模型 (AB+BB)/AA [*OR*(95%)]	显性模型 *P*	隐性模型 BB/(AB+AA) [*OR*(95%)]	隐性模型 *P*	超显性模型 AB/(AA+BB) [*OR*(95%)]	超显性模型 *P*	加性模型 BB/AB/AA [*OR*(95%)]	加性模型 *P*
ABCG2	rs13120400	T	C	0.84 (0.10-6.97)	0.00 (0.00-NA)	0.980	0.83 (0.10-6.95)	0.860	0.00 (0.00-NA)	0.940	0.84 (0.10-6.97)	0.870	0.83 (0.10-6.90)	0.860
	rs1481012	A	G	3.02 (1.29-7.11)	3.02 (0.61-15.00)	0.028	3.02 (1.31-6.96)	0.007	1.58 (0.35-7.05)	0.550	2.51 (1.13-5.61)	0.022	2.26 (1.15-4.45)	0.010
	rs2231142	G	T	3.29 (1.38-7.81)	3.95 (0.84-18.67)	0.013	3.37 (1.45-7.83)	0.003	1.99 (0.47-8.35)	0.340	2.57 (1.15-5.75)	0.019	2.48 (1.27-4.86)	0.006
	rs3114018	C	A	0.60 (0.27-1.33)	0.13 (0.02-0.67)	0.030	0.50 (0.23-1.08)	0.076	0.17 (0.04-0.84)	0.020	0.84 (0.40-1.78)	0.650	0.46 (0.24-0.87)	0.015
SLC2A9	rs1014290	A	G	0.72 (0.33-1.58)	0.25 (0.04-1.59)	0.270	0.65 (0.30-1.40)	0.270	0.30 (0.05-1.81)	0.160	0.85 (0.40-1.81)	0.680	0.62 (0.33-1.18)	0.140
	rs16891234	T	C	0.59 (0.20-1.78)	17.52 (0.69-447.51)	0.140	0.74 (0.26-2.11)	0.570	19.86 (0.83-475.45)	0.084	0.55 (0.19-1.63)	0.280	0.97 (0.37-2.52)	0.950
	rs3733590	T	C	0.78 (0.35-1.71)	0.18 (0.03-1.12)	0.130	0.65 (0.31-1.40)	0.270	0.21 (0.03-1.22)	0.056	0.96 (0.45-2.04)	0.910	0.59 (0.32-1.11)	0.097
	rs3733591	T	C	1.77 (0.73-4.29)	2.16 (0.70-6.70)	0.310	1.87 (0.80-4.33)	0.140	1.50 (0.57-3.97)	0.410	1.31 (0.62-2.79)	0.480	1.50 (0.86-2.62)	0.150
	rs3775948	C	G	0.84 (0.38-1.85)	0.13 (0.02-0.72)	0.033	0.64 (0.30-1.37)	0.250	0.14 (0.03-0.75)	0.010	1.13 (0.53-2.40)	0.760	0.55 (0.30-1.00)	0.045
	rs4697701	G	A	0.82 (0.36-1.88)	0.22 (0.06-0.85)	0.069	0.64 (0.29-1.39)	0.260	0.24 (0.07-0.88)	0.024	1.15 (0.53-2.50)	0.710	0.57 (0.32-1.02)	0.054
	rs9999470	T	C	0.57 (0.25-1.28)	1.35 (0.28-6.59)	0.310	0.64 (0.29-1.39)	0.260	1.69 (0.36-7.92)	0.510	0.55 (0.25-1.22)	0.140	0.81 (0.43-1.52)	0.510

注:A:野生型等位基因;B:突变型等位基因;#调整民族、职业类别、BMI分组、饮酒情况、奶制品食用情况、血尿酸、血肌酐和血尿素氮后。

表5 蒙古族*ABCG2*和*SLC2A9*基因SNP位点遗传模式分析#

Tab 5 Genetic model analysis of *ABCG2* and *SLC2A9* SNPs in the Mongolian population#

基因名称	SNP	A	B	共显性模型 AB/AA [*OR*(95%)]	共显性模型 BB/AA [*OR*(95%)]	共显性模型 *P*	显性模型 (AB+BB)/AA [*OR*(95%)]	显性模型 *P*	隐性模型 BB/(AB+AA) [*OR*(95%)]	隐性模型 *P*	超显性模型 AB/(AA+BB) [*OR*(95%)]	超显性模型 *P*	加性模型 BB/AB/AA [*OR*(95%)]	加性模型 *P*
ABCG2	rs13120400	T	C	0.46(0.03-6.13)	0.00(0.00-NA)	0.830	0.46(0.03-6.13)	0.540	0.00(0.00-NA)	0.990	0.46(0.03-6.13)	0.540	0.46(0.03-6.12)	0.540
	rs1481012	A	G	1.82(0.33-9.96)	0.14(0.00-NA)	0.690	1.73(0.32-9.36)	0.520	0.11(0.00-NA)	0.620	1.90(0.35-10.28)	0.450	1.44(0.32-6.53)	0.630
	rs2231142	G	T	1.74(0.31-9.70)	0.13(0.00-NA)	0.720	1.64(0.30-9.11)	0.570	0.11(0.00-NA)	0.620	1.82(0.33-10.03)	0.490	1.38(0.30-6.39)	0.680
	rs3114018	C	A	0.50(0.10-2.51)	0.05(0.00-NA)	0.610	0.48(0.10-2.41)	0.370	0.06(0.00-NA)	0.620	0.52(0.10-2.66)	0.430	0.47(0.10-2.26)	0.340
SLC2A9	rs1014290	A	G	1.48(0.22-9.85)	18.53(0.52-659.61)	0.012	1.65(0.28-9.85)	0.580	13.47(0.57-320.96)	0.130	0.89(0.17-4.72)	0.890	2.57(0.49-13.55)	0.250
	rs16891234	T	C	0.02(0.00-0.51)	0.01(0.00-NA)	0.012	0.02(0.00-0.51)	0.002	0.09(0.00-NA)	0.830	0.02(0.00-0.51)	0.003	0.02(0.00-0.51)	0.003
	rs3733590	T	C	1.35(0.21-8.82)	18.73(0.59-592.77)	0.270	1.61(0.28-9.30)	0.590	15.18(0.64-361.81)	0.110	0.87(0.16-4.58)	0.870	2.49(0.49-12.59)	0.260
	rs3733591	T	C	0.71(0.07-7.24)	1.23(0.11-13.31)	0.860	0.90(0.11-7.50)	0.920	1.54(0.25-9.61)	0.640	0.62(0.10-3.74)	0.600	1.16(0.35-3.85)	0.800
	rs3775948	C	G	1.22(0.19-8.04)	7.05(0.31-158.72)	0.480	1.41(0.24-8.30)	0.700	6.07(0.39-95.54)	0.240	0.82(0.16-4.33)	0.820	1.98(0.42-9.38)	0.380
	rs4697701	G	A	1.09(0.18-6.55)	0.20(0.00-NA)	0.910	1.06(0.17-6.45)	0.950	0.19(0.00-NA)	0.670	1.17(0.20-6.81)	0.860	0.96(0.18-5.12)	0.960
	rs9999470	T	C	**0.03(0.00-0.67)**	0.42(0.01-14.98)	0.011	0.06(0.01-0.79)	0.008	1.58(0.08-31.46)	0.770	0.03(0.00-0.67)	0.003	0.22(0.04-1.25)	0.051

注:A:野生型等位基因,B:突变型等位基因。#调整BMI分组和血尿酸后。

SLC2A9 rs1014290在共显性模型下,GG型减少痛风风险。*SLC2A9* rs3733590在共显性和隐性模型下,CC型减少痛风风险。*SLC2A9* rs3733591在加性模型下,C等位基因增加痛风风险。*SLC2A9* rs3775948在共显性和隐性模型下,GG型减少痛风风险。*SLC2A9* rs4697701在共显性和隐性模型下,AA型减少痛风风险(表6)。

2.4 连锁不平衡和单倍体分析

总人群、蒙古族和汉族中,*ABCG2* rs1481012、rs2231142和rs3114018之间存在强连锁不平衡(D′>0.8);总人群中,3个位点位于同一单体区域;汉族中,rs1481012和rs2231142位于同一单体区域(图1)。构建单倍型并分析其在痛风组和对照组中的差异。针对每种单倍型与非该单倍型在痛风和

表6　汉族 *ABCG2* 和 *SLC2A9* 基因SNP位点遗传模式分析#

Tab 6　Genetic model analysis of *ABCG2* and *SLC2A9* SNPs in the Han population #

基因名称	SNP	A	B	共显性模型 AB/AA [*OR*(95%)]	共显性模型 BB/AA [*OR*(95%)]	共显性模型 *P*	显性模型 (AB+BB)/AA [*OR*(95%)]	显性模型 *P*	隐性模型 BB/(AB+AA) [*OR*(95%)]	隐性模型 *P*	超显性模型 AB/(AA+BB) [*OR*(95%)]	超显性模型 *P*	加性模型 BB/AB/AA [*OR*(95%)]	加性模型 *P*
ABCG2	rs13120400	T	C	0.05 (0.00-NA)		0.45								
	rs1481012	A	G	5.88 (1.88-18.40)	5.92 (0.97-36.30)	0.004	5.89 (1.97-17.60)	<0.001	2.18 (0.40-11.79)	0.350	3.96 (1.40-11.21)	0.007	3.44 (1.47-8.01)	0.003
	rs2231142	G	T	6.82 (2.13-21.85)	7.22 (1.21-43.23)	0.001	6.90 (2.26-21.02)	<0.001	2.45 (0.47-12.73)	0.270	4.27 (1.49-12.21)	0.005	3.81 (1.62-8.95)	0.001
	rs3114018	C	A	0.56 (0.20-1.54)	0.17 (0.03-0.91)	0.086	0.45 (0.17-1.18)	0.100	0.24 (0.05-1.13)	0.056	0.86 (0.34-2.17)	0.750	0.46 (0.22-0.95)	0.032
SLC2A9	rs1014290	A	G	0.51 (0.19-1.37)	0.06 (0.01-0.79)	0.034	0.41 (0.16-1.08)	0.066	0.09 (0.01-1.04)	0.026	0.73 (0.29-1.86)	0.510	0.39 (0.17-0.88)	0.017
	rs16891234	T	C	0.97 (0.20-4.67)	126.59 (4.83-NA)	0.040	1.71 (0.39-7.59)	0.480	126.83 (4.85-NA)	0.011	0.93 (0.21-4.17)	0.920	2.67 (0.68-10.44)	0.160
	rs3733590	T	C	0.51 (0.19-1.38)	0.05 (0.00-0.58)	0.015	0.39 (0.15-1.02)	0.050	0.07 (0.01-0.77)	0.010	0.77 (0.30-1.96)	0.580	0.36 (0.16-0.81)	0.009
	rs3733591	T	C	2.33 (0.83-6.49)	3.70 (0.88-15.61)	0.120	2.60 (0.99-6.86)	0.049	2.36 (0.63-8.81)	0.200	1.63 (0.64-4.11)	0.300	2.01 (1.02-3.98)	0.041
	rs3775948	C	G	0.64 (0.23-1.74)	0.04 (0.00-0.47)	0.007	0.42 (0.16-1.10)	0.075	0.05 (0.00-0.55)	0.002	1.02 (0.40-2.64)	0.960	0.37 (0.17-0.81)	0.008
	rs4697701	G	A	0.69 (0.24-2.01)	0.19 (0.05-0.78)	0.052	0.46 (0.17-1.21)	0.110	0.23 (0.06-0.85)	0.019	1.20 (0.45-3.17)	0.710	0.48 (0.25-0.92)	0.023
	rs9999470	T	C	0.54 (0.19-1.53)	1.44 (0.17-12.48)	0.430	0.62 (0.23-1.65)	0.330	1.77 (0.22-14.37)	0.590	0.53 (0.19-1.46)	0.210	0.78 (0.35-1.74)	0.550

注：A：野生型等位基因；B：突变型等位基因；#调整BMI分组、吸烟情况、奶制品食用情况、血尿酸和血肌酐后。

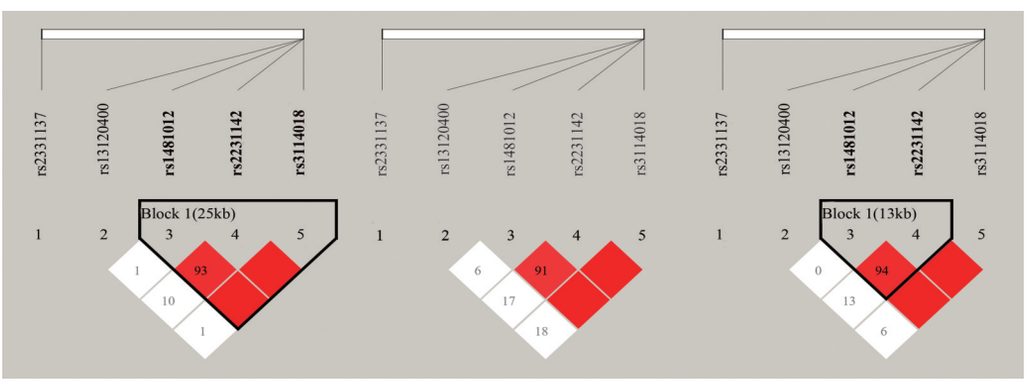


图1　不同人群 *ABCG2* 基因单核苷酸多态性位点连锁不平衡分析

Fig 1　Linkage disequilibrium analysis of *ABCG2* gene SNP loci in different populations

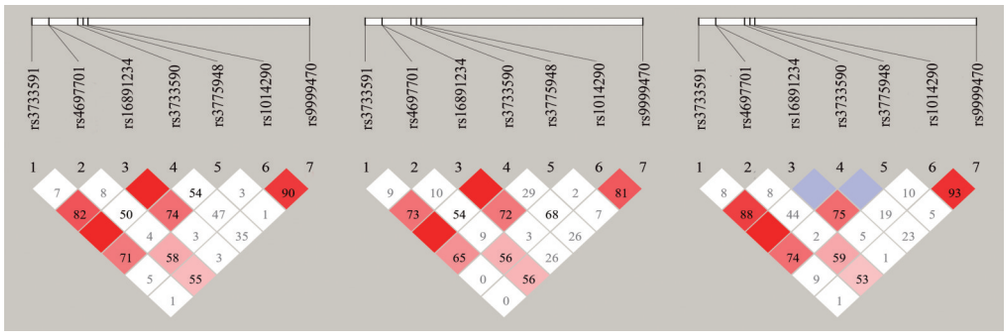
对照组间分布进行比较，总人群（Bonferroni校正后 *P* 值为0.012 5）和汉族（校正后 *P* 值为0.016 7）中，各单倍型在痛风和对照组间分布差异无统计学意义（表7）。

总人群、蒙古族和汉族中，*SLC2A9* rs3733591与rs3733590、rs1014290与rs9999470连锁不平衡（D′>0.8）；总人群和蒙古族中，rs16891234与rs3733590连锁不平衡（D′>0.8）；总人群和汉族中，rs3733591与rs16891234连锁不平衡（D′>0.8）（图2）。

表7　单倍型在痛风组和对照组的分布

Tab 7　Distribution of haplotypes in gout and control groups

民族	单倍型	频率	痛风组（%）	对照组（%）	χ^2	*P*
总人群	TTT	0.337	189.3(36.40)	120.2(30.20)	3.875	0.049
	CCT	0.304	149.1(28.70)	129.8(32.60)	1.644	0.200
	TCT	0.239	117.5(22.60)	101.5(25.50)	1.033	0.310
	TCC	0.103	58.5(11.20)	36.1(9.10)	1.152	0.283
汉族	CC	0.339	107.0(30.40)	79.6(40.20)	5.425	0.020
	TC	0.33	120.0(34.10)	61.4 (31.00)	0.541	0.462
	TT	0.325	124.0(35.20)	54.6 (27.60)	3.391	0.066



总人群　　蒙古族　　汉族

图中数字为D′×100，D′=0提示完全连锁平衡，D′=1提示完全连锁不平衡，D′>0.8提示强连锁不平衡，由红色正方形表示

图2　不同人群*SLC2A9*基因单核苷酸多态性位点连锁不平衡分析

Fig 2　Linkage disequilibrium analysis of *SLC2A9* gene SNP loci in different populations

3　讨论

3.1　痛风性关节炎与*ABCG2*基因相关性

ABCG2蛋白属于ATP结合盒（ABC）超家族G亚族，是一种跨膜转运蛋白，能转运包括尿酸在内的多种底物[9]，参与尿酸排泄。Rs2231142是*ABCG2*基因中仅次于野生型的最常见遗传变异，功能研究提示，该变异能导致ABCG2蛋白表达减少，功能下降[10]，进而增加痛风风险。一项纳入260万例GWAS样本的研究表明，该位点是痛风的因果变异[11]。此外，荷兰遗传药理工作组发布的指南提出，携带该变异的患者对别嘌醇治疗反应降低，需要增加应用剂量[12]。本研究总人群和汉族中，rs2231142是与增加痛风风险关联最强的位点，TT、TG基因型和T等位基因是痛风的危险因素，这与国内外多项研究结果一致[13-16]。Rs1481012在韩国的GWAS中[17]，是与痛风关联最明显的SNP。本研究总人群和汉族中，rs1481012 AG、GG基因型和G等位基因增加痛风风险。rs1481012与rs2231142处于连锁不平衡状态，这与日本研究[15]一致，且两者位于同一单体区域。本研究总人群、蒙古族和汉族中，rs3114018 AA和CC基因型分布与海口市[18]和泉州市[19]研究一致。调整危险因素后，总人群和汉族AA基因型是痛风的保护因素。然而，陕西省一项研究[20]与本研究结果相反。

3.2　痛风性关节炎与*SLC2A9*基因相关性

*SLC2A9*编码的GLUT9蛋白是一种电压依赖性尿酸转运体，主要在肾脏近端小管高表达，参与尿酸重吸收。*SLC2A9*基因失活突变能引起肾小管尿酸重吸收减少，尿频排泄增加，从而导致肾低尿酸血症[21]。在东亚人群血尿酸GWAS荟萃研究中，*SLC2A9* rs3775948是全基因组最强关联SNP[22]，跨种族精细定位分析提示该位点是血尿酸水平相关的关键变异，并且具有潜在的功能性[23]。本研究总人群和汉族中，rs3775948的GG基因型是痛风的保护因素，与青岛研究[24]结果一致。Rs4697701位于一个进化上高度保守的增强子区域，可能在调控*SLC2A9*基因功能中起到重要作用[23]。本研究总人群和汉族中，rs4697701 AA基因型是痛风的保护因素。

本研究汉族中，rs1014290的GG基因型是痛风的保护因素。除痛风外，rs1014290的GG基因型还能减少2型糖尿病风险[25]，且与代谢性脂肪肝患者血尿酸水平相关[26]，提示其在多种代谢性疾病共病机制中可能发挥潜在作用。本研究中，rs3733590的CC基因型是汉族痛风的保护因素，中国汉族多中心GWAS[27]发现，rs3733590的CC基因型与较低的血尿酸水平相关，提示其可能通过降低血尿酸减少痛风发生风险。本研究中，汉族rs3733591的C等位基因增加痛风风险，与中国台湾[28]和广西壮族[29]研究结果一致。此外，中国台湾人群中，rs3733591 TC+CC基因型与代谢综合征存在交互作用，明显提高痛风风险。广西壮族中，rs3733591 CC基因型与增加痛风石发生风险。

Rs16891234和rs9999470的CT基因型仅在蒙古族表现出对痛风的保护作用。在痛风与HUA比较GWAS研究中，rs16891234达到全基因组明显[30]，可能在HUA向痛风发展中起到潜在作用。Rs9999470在中国台湾人群中与痛风和HUA关联弱，但可以增加*ABCG2* rs2231142痛风发病风险[8]。

3.3　蒙古族与汉族基因多态性差异

蒙汉两族之间，*ABCG2* rs13120400、rs1481012和rs2231142基因型分布差异具有统计学意义（*P*<

0.05)。汉族中，*ABCG2* rs1481012和rs2231142明显增加痛风风险，而在蒙古族中，未发现其与痛风的关联性。而蒙古族中，*SLC2A9* rs16891234和rs9999470为痛风的保护因素，但在汉族，未发现其保护作用。因此，这些遗传学差异可能是导致蒙汉族痛风易感性差异的主要原因。

3.4　小结

本研究发现*ABCG2*和*SLC2A9*基因多态性对内蒙古地区蒙古族与汉族痛风发病的影响存在差异，为本地区痛风发病的遗传机制提供了参考。然而，研究仍存在一定的局限性。本研究中，女性样本比例偏低(约5%)，可能对结果有一定影响。对男性群体进一步分析，发现与包含女性的群体相比，总人群基因型分布差异和遗传模式分析结果一致；蒙古族男性中，未发现*ABCG2* rs3114018基因型频率在痛风组和对照组之间的明显差异，其他位点的基因型分布差异和全部位点的遗传模式分析结果一致；汉族男性中，rs16891234和rs3733591在痛风组和对照组间有明显差异，其他位点基因型分布和遗传模式分析结果一致。未来研究将进一步增加女性样本量，以更深入地探讨性别对痛风遗传易感性的潜在影响。蒙汉族痛风患者差异基因型结果一致。此外，本研究仅探讨了痛风与SNP的相关性，未深入研究其因果关系。未来的研究可进行功能实验，进一步探索基因多态性在尿酸代谢及痛风发病中的具体作用，并验证其在高危人群筛查和个体化治疗中的潜在应用，从而更全面理解其遗传机制，为痛风精准防治提供科学依据。

作者贡献度说明：

杨丽娟：研究资料的收集与整理、论文撰写；董秋梅：文章的构思与设计、对文章整体负责、监督管理；吕新亮、李国华、高翔、王平乐：研究资料的收集与整理；张智敏、吴昊：论文修订及审校。

所有作者声明不存在利益冲突关系。

参考文献

1　Dalbeth N, Gosling AL, Gaffo A, et al. Gout[J]. Lancet, 2021, 397: 1843-1855.

2　He Q, Mok TN, Sin TH, et al. Global, regional, and national prevalence of gout from 1990 to 2019: Age-period-cohort analysis with future burden prediction [J]. JMIR Public Health, 2023, 9: e45943.

3　Topless RK, Major TJ, Florez JC, et al. The comparative effect of exposure to various risk factors on the risk of hyperuricaemia: Diet has a weak causal effect[J]. Arthritis Res Ther, 2021, 23: 1-12.

4　Chang YS, Lin CY, Liu TY, et al. Polygenic risk score trend and new variants on chromosome 1 are associated with male gout in genome-wide association study[J]. Arthritis Res, 2022, 24: 229.

5　郑海芳，庞慧，赵灵燕. 蒙古族人群代谢综合征流行病学特征及影响因素研究[J]. 中国预防医学杂志，2022，23(2)：87-93.
Zheng HF, Pang H, Zhao LY. Study on epidemiological characteristics and influencing factors of metabolic syndrome in the Mongolian population [J]. Chin J Prevent Med, 2022, 23(2): 87-93.

6　赵文娟，刘丽君，李向红，等. 内蒙古地区成人高尿酸血症和痛风流行病学特征及其危险因素分析[J]. 应用预防医学，2022，28(5)：421-425.
Zhao WJ, Liu LJ, Li XH, et al. Epidemiological characteristics and risk factors of hyperuricemia and gout in adults in Inner Mongolia [J]. Appl Prevent Med, 2022, 28(5): 421-425.

7　Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, et al. 2015 Gout classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74: 1789-1798.

8　Chen CJ, Tseng CC, Yen JH, et al. ABCG2 contributes to the development of gout and hyperuricemia in a genome-wide association study [J]. Sci Rep, 2018, 8: 3137.

9　Dean M, Moitra K, Allikmets R. The human ATP-binding cassette (ABC) transporter superfamily[J]. Human Mutat, 2022, 43: 1162-1182.

10　Bartos Z, Homolya L. Identification of specific trafficking defects of naturally occurring variants of the human ABCG2 transporter[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 615729.

11　Major TJ, Takei R, Matsuo H, et al. A genome-wide association analysis reveals new pathogenic pathways in gout[J]. Nature Genet, 2024, 56: 2392-2406.

12　Van der Pol KH, Nijenhuis M, Soree B, et al. Dutch pharmacogenetics working group guideline for the gene-drug interaction of *ABCG2*, *HLA-B* and Allopurinol, and *MTHFR*, folic acid and methotrexate[J]. Eur J Human Genet, 2022, 32: 155-162.

13　文钟，邱亚，青玉凤，等. 三磷酸腺苷结合盒转运蛋白G2 rs2231142(C>A)多态性在川东北汉族痛风人群的研究[J]. 中国临床研究，2021，34(5)：587-591.
Wen Z, Qiu Y, Qing YF, et al. Study on ATP-binding cassette transporter G2 rs2231142 (C>A) polymorphism

in gout patients of Han population in northeastern Sichuan[J]. Chin J Clin Res, 2021, 34(5): 587-591.

14 李瑞, 秦丽岩, 冀琨, 等. *ABCG2*基因rs2231142位点基因多态性与痛风易感性的关系[J]. 山东医药, 2021, 61(32): 1-4.
Li R, Qin LY, Ji K, et al. Association between *ABCG2* gene rs2231142 polymorphism and gout susceptibility [J]. Shandong Med J, 2021, 61(32): 1-4.

15 Toyoda Y, Nakayama A, Nakatochi M, et al. Genome-wide meta-analysis between renal overload type and renal underexcretion type of clinically defined gout in Japanese populations[J]. Mol Genet Metabolism, 2022, 136: 186-189.

16 Sumpter NA, Takei R, Cadzow M, et al. Association of gout polygenic risk score with age at disease onset and tophaceous disease in European and Polynesian men with gout[J]. Arthritis Rheumatol, 2023, 75: 816-825.

17 Verma A, Jeon HK, Yoo HY. Single-nucleotide polymorphisms link gout with health-related lifestyle factors in Korean cohorts[J]. Plos One, 2023, 18: e0295038.

18 周胃雯, 王雪娇, 唐小波, 等. 海口市原发性痛风患者*ABCG2*基因rs3114018位点单核苷酸多态性分析[J]. 河北医学, 2021, 27(8): 1317-1321.
Zhou WW, Wang XJ, Tang XB, et al. Analysis of *ABCG2* gene rs3114018 single nucleotide polymorphism in primary gout patients in Haikou[J]. Hebei Med J, 2021, 27(8): 1317-1321.

19 陈荫楠, 李振喜, 罗彩林, 等. 泉州市人群*ABCG2*基因rs3114018单核苷酸多态性与原发性痛风的相关性研究[J]. 医学研究杂志, 2022, 51(2): 72-75.
Chen YN, Li ZX, Luo CL, et al. Association of *ABCG2* gene rs3114018 single nucleotide polymorphism with primary gout in Quanzhou population[J]. J Med Res, 2022, 51(2): 72-75.

20 Jiri M, Zhang L, Lan B, et al. Genetic variation in the *ABCG2* gene is associated with gout risk in the Chinese Han population[J]. Clin Rheumatol, 2015, 35: 159-163.

21 Perdomo-Ramirez A, Cordoba-Lanus E, Trujillo-Frias CJ, et al. Pathogenic variants of *SLC22A12* (URAT1) and *SLC2A9* (GLUT9) in spanish patients with renal hypouricemia: Founder effect of *SLC2A9* variant c.374C>T; p.(T125M)[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24: 8455.

22 Okada Y, Sim X, Go MJ, et al. Meta-analysis identifies multiple loci associated with kidney function-related traits in east Asian populations[J]. Nat Genet, 2012, 44: 904-909.

23 Takei R, Cadzow M, Markie D, et al. Trans-ancestral dissection of urate-and gout-associated major loci *SLC2A9* and *ABCG2* reveals primate-specific regulatory effects[J]. J Human Genet, 2020, 66: 161-169.

24 Sun M, Sun W, Zhao X, et al. A machine learning-assisted model for renal urate underexcretion with genetic and clinical variables among Chinese men with gout[J]. Arthritis Res, 2022, 24: 67.

25 Zhang X, Hou G, Li F, et al. *SLC2A9* rs1014290 polymorphism is associated with prediabetes and type 2 diabetes[J]. Int J Endocrinol, 2022,2022:4947684.

26 Zeng H, Tang C, Lin B, et al. The regulation effect of GLUT9/SLC2A9 on intrahepatic uric acid level and metabolic associated fatty liver disease[J]. Hepatol Int, 2022, 16: 1064-1074.

27 Zhang D, Yang M, Zhou D, et al. The polymorphism rs671 at *ALDH2* associated with serum uric acid levels in Chinese Han males: A genome-wide association study [J]. Gene, 2018, 651: 62-69.

28 Lin CN, Ho CC, Hsieh PC, et al. Polymorphism rs3733591 of the *SLC2A9* gene and metabolic syndrome affect gout risk in Taiwan biobank subjects[J]. Front Genet, 2024, 15: 1374405.

29 霍晓聪, 黄新翔, 朱霞, 等. 广西壮族人群*SLC2A9*基因多态性位点与原发性痛风的关联性研究[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(11): 1080-1086.
Huo XC, Huang XX, Zhu X, et al. Association between *SLC2A9* gene polymorphism and primary gout in the Guangxi Zhuang population[J]. Chin J New Clin Med, 2021, 14(11): 1080-1086.

30 Takei R, Sumpter NA, Phipps-Green A, et al. Correspondence on 'Variants in urate transporters, *ADH1B*, *GCKR* and *MEPE* genes associated with transition from asymptomatic hyperuricaemia to gout: Results of the first gout versus asymptomatic hyperuricaemia GWAS in Caucasians using data from the UK Biobank'[J]. Annal Rheumatic Dis, 2023, 82: e174.

[**本文编辑**] 朱 昊