

血清 5-甲基四氢叶酸与同型半胱氨酸在不同亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性下的关系：一项横断面研究

程雨¹ 言方荣¹ 徐希平²

1. 中国药科大学生物统计与计算药学研究中心 2. 中国农业大学 食品科学与营养工程学院 高精尖创新中心

电话：17351013236 邮箱：yucheng.cpu@foxmail.com

摘要

背景与目的：明确 5-甲基四氢叶酸与同型半胱氨酸之间的关系以及亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR C677T)对该关系的影响模式可能有助于同型半胱氨酸的管理，并且可能为 5-甲基四氢叶酸干预的随机对照试验提供重要参考。本研究旨在揭示这两项生化指标之间的关系。

方法与结果：本研究的人群来自中国卒中一级预防试验(CSPPT)的基线数据，总共包括 2328 名高血压患者。血清中的 5-甲基四氢叶酸和同型半胱氨酸分别用稳定同位素稀释液相色谱串联质谱法和全自动临床分析仪测定。亚甲基四氢叶酸还原酶的基因多态性采用 TaqMan 法检测。采用多元线性回归评估血清 5-甲基四氢叶酸和同型半胱氨酸之间的关系。当血清 5-甲基四氢叶酸 ≤ 10 ng/mL 时，二者呈现显著的负相关关系，并且这种负相关关系受到 MTHFR C677T 基因多态性的修饰（每增加 1ng/mL 5-甲基四氢叶酸；全人群： $\beta = -0.50, P < 0.001$ ；CC 基因型： $\beta = -0.14, P = 0.087$ ；CT 基因型： $\beta = -0.20, P = 0.011$ ；TT 基因型： $\beta = -1.19, P < 0.001$ ）。另外，TT 基因型中的下降趋势显著高于 CC 基因型（差异性检验 $P < 0.001$ ）与 CT 基因型（差异性检验 $P < 0.001$ ），然而 CC 基因型与 CT 基因型中并没有差异（差异性检验 $P = 0.757$ ）。

结论：我们的数据表明，在中国的高血压人群当中，当血清 5-甲基四氢叶酸 ≤ 10 ng/mL 时，血清 5-甲基四氢叶酸和同型半胱氨酸表现出显著的负相关关系，并且这种相关关系会受到亚甲基四氢叶酸还原酶的基因多态性的修饰。

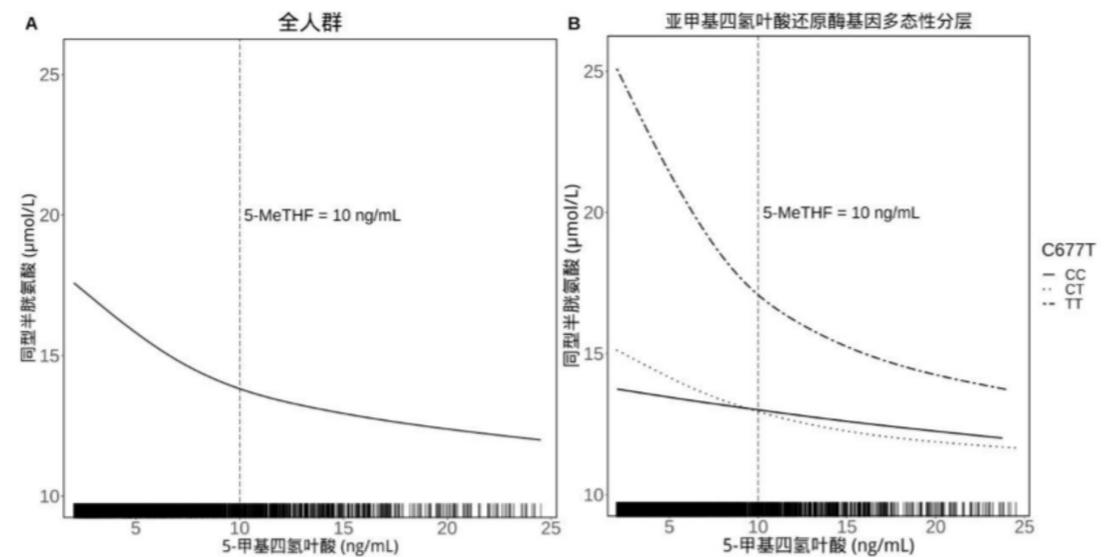
关键词：5-甲基四氢叶酸, 同型半胱氨酸, 亚甲基四氢叶酸还原酶多态性

表一. 同型半胱氨酸和 5-甲基四氢叶酸在总人群以及不同亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性中的关系（血清 5-甲基四氢叶酸 ≤ 10 ng/mL 部分）

5-甲基四氢叶酸 (ng/mL)	样本量	同型半胱氨酸		
		Median (IQR)	β (95% CI)	P Value
全人群				
连续型变量	1840	13.8 (11.4, 17.5)	-0.50 (-0.69, -0.31)	< 0.001
四等分				
第 1 四分位组 (< 2.7)	460	15.3 (12.7, 20.1)	Ref	
第 2 四分位组(2.7 - < 4.4)	460	14.6 (11.7, 18.1)	-2.18 (-3.32, -1.03)	< 0.001
第 3 四分位组(4.4 - < 6.4)	459	13.3 (11.3, 16.7)	-2.51 (-3.71, -1.31)	< 0.001
第 4 四分位组(≥ 6.4)	461	12.5 (10.5, 15.2)	-3.62 (-4.87, -2.38)	< 0.001
趋势检验 < 0.001				
Genotype CC				
连续型变量	485	12.9 (10.8, 15.4)	-0.14 (-0.30, 0.02)	0.087
四等分				
第 1 四分位组 (< 2.8)	121	14.0 (11.4, 16.2)	Ref	
第 2 四分位组(2.8 - < 4.5)	121	12.9 (11.1, 15.5)	-0.22 (-1.20, 0.76)	0.662
第 3 四分位组(4.5 - < 6.5)	121	12.3 (10.5, 14.7)	-0.47 (-1.48, 0.53)	0.353
第 4 四分位组(≥ 6.5)	122	12.5 (10.3, 14.6)	-0.98 (-2.04, 0.08)	0.070
趋势检验 0.061				
Genotype CT				
连续型变量	869	13.3 (11.2, 16.5)	-0.20 (-0.35, -0.05)	0.011
四等分				
第 1 四分位组 (< 2.7)	217	14.7 (12.5, 18.1)	Ref	
第 2 四分位组(2.7 - < 4.5)	217	14.1 (11.5, 16.9)	-0.64 (-1.54, 0.27)	0.170
第 3 四分位组(4.5 - < 6.5)	217	12.9 (11.2, 15.3)	-0.79 (-1.73, 0.16)	0.105
第 4 四分位组(≥ 6.5)	218	12.0 (10.1, 14.5)	-1.30 (-2.29, -0.30)	0.011
趋势检验 0.013				
Genotype TT				
连续型变量	486	17.3 (13.3, 26.1)	-1.19 (-1.77, -0.62)	< 0.001
四等分				
第 1 四分位组 (< 2.7)	122	21.0 (15.8, 35.7)	Ref	
第 2 四分位组(2.7 - < 4.1)	121	17.9 (14.3, 27.4)	-5.92 (-9.46, -2.38)	0.001
第 3 四分位组(4.1 - < 6.2)	121	17.1 (13.2, 24.5)	-7.52 (-11.22, -3.81)	< 0.001
第 4 四分位组(≥ 6.2)	122	14.1 (11.7, 19.1)	-9.02 (-12.84, -5.20)	< 0.001
趋势检验 < 0.001				

表注：模型调整了性别、年龄、地区、亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性，以及基线时期的体质指数、收缩压、舒张压、肾小球滤过率、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、维生素 B12、维生素 D3、空腹血糖、叶酸、吸烟、饮酒。

图 1. 同型半胱氨酸与 5-甲基四氢叶酸在全人群以及亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性中的平滑曲线图



注：A 图调整了性别、年龄、地区、亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性以及基线时期的体质指数、收缩压、舒张压、肾小球滤过率、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、维生素 B12、维生素 D3、空腹血糖、叶酸、吸烟、饮酒；B 图调整了 A 图中除亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性以外的全部变量。