

本文引文格式:梁庆祝,李晓蕾,潘海林,等.桂西地区壮族人群亚甲基四氢叶酸还原酶基因 C677T 多态性与 MS 的相关性[J].右江民族医学院学报,2021,43(5):627-631.

【论著与临床报道】

## 桂西地区壮族人群亚甲基四氢叶酸还原酶基因 C677T 多态性与 MS 的相关性

梁庆祝<sup>1</sup>,李晓蕾<sup>1</sup>,潘海林<sup>2</sup>,邓富鸿<sup>1</sup>,黄椿楣<sup>1</sup>,韦必晓<sup>1</sup>,陈秀林<sup>1</sup>,谷梅金<sup>1</sup>

(1. 广西百色市人民医院,右江民族医学院附属西南医院,广西 百色 533000;  
2. 广西医科大学第二附属医院内分泌科,广西 南宁 530000)

**摘要:**目的 探讨桂西地区壮族人群亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)基因 C677T 多态性与代谢综合征(MS)的相关性。方法 选取壮族 MS 组 362 例、汉族 MS 组 318 例、壮族健康对照组 565 例,作为研究对象。收集各组的临床资料(年龄、血压、腹围等)和生化指标[血糖、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、同型半胱氨酸等],采用 PCR-RFL 检测 MTHFR 基因 C677T 多态性,比较各组的临床资料、生化指标,分析不同基因型与 MS 的相关性。结果 壮族 MS 组年龄、腰围、空腹血糖、收缩压、舒张压、甘油三酯、HDL-C、LDL-C、总胆固醇、同型半胱氨酸均值与壮族健康对照组相比,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。壮族 MS 组与壮族健康对照组基因型和等位基因分布的差异有统计学意义( $\chi^2 = 19.233, P < 0.05; \chi^2 = 16.195, P < 0.05$ )。Logistic 回归分析结果显示年龄( $OR = 1.035, 95\% CI : 1.023 \sim 1.047$ )、高浓度的同型半胱氨酸( $OR = 1.030, 95\% CI : 1.001 \sim 1.060$ )、T 等位基因( $OR = 1.492, 95\% CI : 1.172 \sim 1.900$ )是 MS 的危险因素。结论 桂西地区壮族人群 MTHFR 基因 C677T 多态性与 MS 相关。

**关键词:**代谢综合征;亚甲基四氢叶酸还原酶;基因 C677T 多态性;桂西地区壮族人群

中图分类号:R58

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2021)05-0627-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2021.05.011

### Correlation between methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism and metabolic syndrome in Zhuang population of west Guangxi

Liang Qingzhu<sup>1</sup>, Li Xiaolei<sup>1</sup>, Pan Hailin<sup>2</sup>, Deng Fuhong<sup>1</sup>, Huang Chunmei<sup>1</sup>,  
Wei Bixiao<sup>1</sup>, Chen Xiulin<sup>1</sup>, Gu Meijin<sup>1</sup>

(1. People's Hospital of Baise, Southwest Hospital Affiliated to Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China; 2. Department of Endocrinology, The Second Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530000, Guangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the correlation between methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism and metabolic syndrome (MS) in Zhuang population in west Guangxi. **Methods** The subjects were selected and divided into Zhuang MS group ( $n = 362$ ), Han MS group ( $n = 318$ ) and Zhuang healthy control group ( $n = 565$ ). Their clinical data (age, blood pressure, abdominal circumference, etc.) and biochemical indexes [blood glucose, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), homocysteine (Hcy), etc.] were collected, and

基金项目:广西百色市科技计划项目(自筹经费)(百科 20202811)

第一作者简介:梁庆祝(1984-),女,硕士,主治医师,研究方向:内分泌代谢疾病,E-mail:1970892251@qq.com

通讯作者简介:李晓蕾(1978-),女,博士,副教授,研究方向:肿瘤发生发展分子机制的研究,E-mail:xiaoleili2004@163.com

their MTHFR C677T polymorphism were detected by PCR-RFL. The clinical data and biochemical indexes were compared among three groups. The correlations of different genotypes with MS were analyzed. **Results**

There were significant differences in the mean values of age, waist circumference, fasting blood glucose (FBG), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), TG, HDL-C, LDL-C, TC and Hcy between Zhuang MS group and Zhuang healthy control group ( $P < 0.05$ ). There were significant differences in the genotypes and allele distributions between Zhuang healthy control group and Zhuang MS group ( $\chi^2 = 19.233, P < 0.05$ ;  $\chi^2 = 16.195, P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that age ( $OR = 1.035, 95\% CI : 1.023 \sim 1.047$ ), high concentration of Hcy ( $OR = 1.030, 95\% CI : 1.001 \sim 1.060$ ) and T allele ( $OR = 1.492, 95\% CI : 1.172 \sim 1.900$ ) were the risk factors of MS. **Conclusion** The MTHFR C677T polymorphism in Zhuang population in west Guangxi is associated with MS.

**Key words:** metabolic syndrome; methylenetetrahydrofolate reductase; C677T polymorphism; Zhuang population in west Guangxi

代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 不是单一性疾病, 而是一系列功能紊乱的聚集, 其主要组成成分为中心性肥胖、2 型糖尿病或糖调节受损、血脂异常及高血压, MS 的各组分相互作用, 共同促进疾病的发生发展, 一般多认为中心性肥胖是 MS 的重要始发因素, 胰岛素抵抗 (IR) 为 MS 代谢异常的发病基础。基因多态性在 MS 的发生发展中发挥重要作用, 提示相关危险因素可能通过影响基因多态性进一步导致 MS 的发生。MTHFR 是机体叶酸代谢过程中的关键酶, 也是同型半胱氨酸重新甲基化的关键酶, 将 5, 10-亚甲基四氢叶酸还原为 5-甲基四氢叶酸, 参与机体许多生理生化过程, 而编码 MTHFR 的基因存在多种突变, 其中最常见的突变为 C677T 基因多态性。研究显示, MS 是一种多基因遗传性疾病, MTHFR 基因 C677T 突变可能与 MS 的发生发展相关。桂西地区常居人群主要为壮族和汉族, 并以壮族居首; 本研究旨在探讨桂西地区壮族人群 MTHFR 基因 C677T 多态性与 MS 的相关性, 为本地区进一步预防和治疗 MS 提供理论依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 在百色市人民医院检验科系统选取 2020 年 1 月—2021 年 6 月行 MTHFR 基因检测者共 1245 例, 根据纳入标准和排除标准进行分组, 其中壮族 MS 组 362 例、汉族 MS 组 318 例, 壮族健康对照 (CN) 组 565 例, 作为研究对象, 年龄在 21~83 岁。所有的研究对象均为桂西地区三代纯正壮族人或三代纯正汉族人, 且在本地居住 5 年以上。壮族、汉族 MS 组纳入标准沿用 2017 年中华医学会糖尿病分会关于中国 2 型糖尿病防治指南建议的诊断标准<sup>[1]</sup>: ①腹型肥胖: 腰围: 男性  $> 90$  cm, 女性  $> 85$  cm; ②高血糖: 空腹血糖  $> 6.1$  mmol/L, 或糖负荷后 2 h 血糖  $> 7.8$  mmol/L 和 (或) 已确诊为糖尿病并治疗者; ③高血压: 血压  $> 17.29/11.31$  kPa 或已确认为高血压并治疗

者; ④空腹 TG (甘油三酯)  $> 1.70$  mmol/L; ⑤空腹 HDL-C (高密度脂蛋白胆固醇)  $< 1.04$  mmol/L, 具备 3 项或更多项即可诊断<sup>[1]</sup>。壮族 CN 组纳入标准: 选择其工作、生活环境、性别、年龄等背景特征与 MS 组相匹配, 均为本院健康体检中心筛查的健康成人。排除标准: ①根据病史和实验室检查排除继发性高血压病、继发性糖尿病者; ②排除可导致核酸代谢亢进的血液系统疾病、甲状腺功能亢进症、肝功能异常和各种癌肿放疗或化疗后的患者。

## 1.2 方法

1.2.1 一般临床资料的收集 如姓名、性别、年龄、民族等, 询问既往史、家族史、有无异族通婚史、近期有无服药情况等, 清晨空腹测身高、体重、腰围、血压。

1.2.2 生化指标 清晨空腹取肘静脉血检测血糖、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇等。采用日立 7600-020E 全自动生化分析仪, 质检合格。

1.2.3 MTHFR 基因 C677T 多态性检测 清晨空腹取肘静脉血, 采用聚合酶链式反应和限制性酶切片断长度多态性 (PCR-RFLP) 分析方法, 检测 MTHFR 基因 C677T 位点的基因型。试剂盒采用人全血 DNA (编号 YZB/国 2671-2015, 深圳泰乐德医疗有限公司生产)。具体试验操作由我院检验科完成。扩增反应完成后, 通过收集得到的荧光信号进行检测结果分析。将 Y 轴设定为 FAM 信号 (代表基因型 T), X 轴设定为 VIC 信号 (代表基因型 C), 在基因分型图上, 靠近原点处样品为 NTC, 靠近 X 轴样品为 CC 基因型, 对角线位置样品为 CT 基因型, 靠近 Y 轴样品为 TT 基因型。

1.3 统计学方法 运用 Hardy-Weinberg 平衡法检验样本的群体代表性, 基因计数法计算各组基因型及等位基因频率。采用 SPSS 17.0 统计学软件处理, 正态计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 各组间计量资料比较采用

单因素方差分析,有统计学意义者进一步采用两两比较,分类变量采用百分数或构成比描述,各组分类资料比较采用  $\chi^2$  检验;多因素 Logistic 回归分析 MS 的独立危险因素,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 样本群体代表性 采用 Hardy-Weinberg 平衡法检验样本的群体代表性, MTHMTHFR677 位点基因型实际频数和理论频数相比, MTHMTHFR677 位点基因型实际频数和理论频数差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 即该 3 组样本均有群体代表性, 见表 1。

2.2 汉族 MS 组、壮族 MS 组与壮族 CN 组临床资料与生化指标比较 汉族 MS 组、壮族 MS 组与壮族 CN 组相比, 年龄、腰围、空腹血糖、收缩压、舒张压、TG、HDL-C、LDL-C(低密度脂蛋白胆固醇)、总胆固醇、同型半胱氨酸均值差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 经两两比较, 汉族 MS 组与壮族 MS 组相比在年龄上差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 汉族 MS 组与壮族 CN

表 1 运用 Hardy-Weinberg 平衡法检验样本的群体代表性

组别	n	MTHFR677 位点基因型			$\chi^2$	P
		CC	CT	TT		
汉族 MS 组	318				1.209	0.546
实际频数		176	116	26		
理论频数		172.19	123.62	22.19		
壮族 MS 组	362				0.217	0.897
实际频数		205	137	20		
理论频数		206.64	133.73	21.64		
壮族 CN 组	565				5.829	0.054
实际频数		399	142	24		
理论频数		390.97	158.05	15.97		

组相比在年龄、腰围、空腹血糖、收缩压、舒张压、TG、HDL-C、总胆固醇、同型半胱氨酸上差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 壮族 MS 组与壮族 CN 组相比在年龄、腰围、空腹血糖、收缩压、舒张压、TG、HDL-C、总胆固醇、同型半胱氨酸均值差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2、表 3。

表 2 汉族 MS 组、壮族 MS 组与健康对照(CN)组临床资料与生化指标比较

项目	壮 MS 组	汉 MS 组	CN 组	F	P
年龄/岁	44.07±11.87	46.91±12.41	39.27±11.70	45.482	<0.001
腰围/cm	93.94±3.10	93.64±2.80	83.39±3.21	1767.439	<0.001
空腹血糖/(mmol·L <sup>-1</sup> )	6.32±2.31	6.41±2.53	5.12±0.41	72.678	<0.001
收缩压/kPa	18.45±2.25	18.36±2.45	15.84±1.24	276.555	<0.001
舒张压/kPa	11.87±4.62	11.81±4.90	10.09±0.97	37.179	<0.001
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	3.20±2.48	3.17±2.47	1.09±0.32	198.544	<0.001
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.25±0.98	1.25±0.36	1.47±0.38	19.016	<0.001
LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	3.20±3.78	3.10±0.90	2.86±0.82	2.974	0.051
总胆固醇/(mmol·L <sup>-1</sup> )	5.42±1.32	5.46±1.03	4.87±0.91	43.758	<0.001
同型半胱氨酸/(μmol·L <sup>-1</sup> )	14.52±5.72	14.75±4.83	12.65±3.00	31.171	<0.001

注:表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示。

表 3 汉族 MS 组、壮族 MS 组与健康对照组临床资料与生化指标两两比较

项目	分组比较	平均 值差	标准 错误	P	95%置信区间	
					下限	上限
年龄/岁	汉 MS 壮 MS	2.84	0.92	0.002	1.04	4.64
	汉 MS CN 组	7.64	0.84	<0.001	6.00	9.28
	壮 MS CN 组	4.80	0.80	<0.001	3.22	6.37
腰围/cm	汉 MS 壮 MS	-0.30	0.24	0.213	-0.76	0.17
	汉 MS CN 组	10.26	0.21	<0.001	9.83	10.68
	壮 MS CN 组	10.55	0.21	<0.001	10.14	10.96
空腹血糖/(mmol·L <sup>-1</sup> )	汉 MS 壮 MS	0.09	0.14	0.518	-0.36	0.36
	汉 MS CN 组	1.29	0.13	<0.001	1.04	1.54
	壮 MS CN 组	1.20	0.12	<0.001	0.96	1.44
收缩压/kPa	汉 MS 壮 MS	-0.66	1.11	0.551	-2.84	1.52
	汉 MS CN 组	19.00	1.01	<0.001	17.00	20.98
	壮 MS CN 组	19.66	0.97	<0.001	17.75	21.57
舒张压/kPa	汉 MS 壮 MS	-0.43	2.07	0.836	-4.48	3.62
	汉 MS CN 组	12.97	1.88	<0.001	9.27	16.66
	壮 MS CN 组	13.39	1.81	<0.001	9.84	16.94

表 3(续) 汉族 MS 组、壮族 MS 组与健康对照组临床资料与生化指标两两比较

项目	分组比较	平均 值差	标准 错误	P	95%置信区间	
					下限	上限
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	汉 MS 壮 MS	-0.03	0.14	0.823	-0.31	0.25
	汉 MS CN 组	2.07	0.13	<0.001	1.82	2.33
	壮 MS CN 组	2.11	0.12	<0.001	1.86	2.35
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	汉 MS 壮 MS	-0.01	0.05	0.882	-0.10	0.09
	汉 MS CN 组	-0.22	0.04	<0.001	-0.31	-0.14
	壮 MS CN 组	-0.21	0.04	<0.001	-0.30	-0.13
总胆固醇/(mmol·L <sup>-1</sup> )	汉 MS 壮 MS	0.03	0.08	0.682	-0.13	0.20
	汉 MS CN 组	0.59	0.08	<0.001	0.44	0.74
	壮 MS CN 组	0.56	0.07	<0.001	0.41	0.70
同型半胱氨酸/(μmol·L <sup>-1</sup> )	汉 MS 壮 MS	0.23	0.34	0.492	-0.43	0.90
	汉 MS CN 组	2.10	0.31	<0.001	1.50	2.71
	壮 MS CN 组	1.87	0.30	<0.001	1.29	2.45

2.3 桂西地区壮族 MS 组与壮族 CN 组基因型及等位基因比较 桂西地区壮族 MS 组和壮族 CN 组 MTHFR 基因 C677T 位点的基因型和等位基因分布的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 壮族 MS 组与壮族 CN 组 MTHFR 基因型频数与频率比较

组别	n	MTHFR677 位点基因型			等位基因	
		CC	CT	TT	C	T
壮族 MS 组	362	205(0.57)	137(0.38)	20(0.06)	547(0.76)	177(0.24)
壮族 CN 组	565	399(0.71)	142(0.25)	24(0.04)	940(0.83)	190(0.17)
合计	927	604(0.65)	279(0.30)	44(0.05)	1487(0.80)	367(0.20)
$\chi^2$		19.233			16.195	
P		<0.001			<0.001	

注:表内计数资料数据用[n(%)]表示。

2.4 壮族 MS 组与汉族 MS 组 MTHFR 基因型及等位基因比较 壮族 MS 患者和汉族 MS 患者 MTHFR 基因 C677T 位点的基因型和等位基因分布比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 5。

表 5 壮族 MS 组与汉族 MS 组 MTHFR 基因型频数与频率比较

组别	n	MTHFR677 位点基因型			等位基因	
		CC	CT	TT	C	T
汉族 MS 组	318	176(0.55)	116(0.37)	26(0.08)	468(0.74)	168(0.26)
壮族 MS 组	362	205(0.57)	137(0.38)	20(0.06)	547(0.76)	177(0.24)
合计	680	381(0.56)	253(0.37)	46(0.07)	1015(0.75)	345(0.25)
$\chi^2$		1.894			0.692	
P		0.388			0.405	

注:表内计数资料数据用[n(%)]表示。

2.5 壮族 MS 组危险因素的 Logistic 回归分析 以是否为 MS 作为因变量,以年龄、同型半胱氨酸、THFR 基因 C677T 位点等位基因为自变量等位基因

以 C 型作为参考,以壮族人群(包括壮族 MS 组、壮族 CN 组)为总体,进行 MS 危险因素的 Logistic 回归分析。结果显示:年龄、同型半胱氨酸是 MS 的危险因素,OR 值分别为 1.035、1.030,95% CI 分别为 1.023~1.047、1.001~1.060;T 等位基因相对于 C 等位基因人群来说,发生 MS 的风险增加(OR = 1.492,95% CI :1.172~1.900),见表 6。

表 6 壮族 MS 组多因素 Logistic 回归分析

项目	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR(95% CI)
年龄	0.035	0.006	34.576	<0.001	1.035(1.023~1.047)
同型半胱氨酸	0.030	0.015	3.995	0.046	1.030(1.001~1.060)
等位基因	0.400	0.123	10.553	0.001	1.492(1.172~1.900)
常量	-2.860	0.355	64.979	<0.001	0.057

### 3 讨论

MS 是以腹型肥胖、高血压、血脂异常、糖代谢异常等多种疾病状态在个体聚集为特征的一组临床症候群,是以多种物质代谢异常为基础的病理生理改变。孙红等<sup>[2]</sup>研究表明,体重指数、腰围、腰臀比、收缩压、舒张压、空腹血糖、甘油三酯、血尿酸和低密度脂蛋白在 MS 组与非 MS 组间有统计学差异。本研究结果显示,壮族 MS 组年龄、腰围、空腹血糖、收缩压、舒张压、甘油三酯、HDL-C、LDL-C、总胆固醇、同型半胱氨酸均值与壮族 CN 组相比,差异有统计学意义。与以上研究结果相似。

桂西地区常居人群主要为壮族和汉族人群,相同的生活环境,民族间思想与文化的融合,使壮族与汉族人群具有相似的饮食结构和生活习性。本研究结果显示,壮族 MS 组腰围、空腹血糖、收缩压、舒张压、甘油三酯、HDL-C、LDL-C、总胆固醇、肌酐、同型半胱氨酸均值与汉族 MS 组相比,差异无统计学意义。考虑该结果与壮汉两民族间长期相似的饮食结构和生活习性相关。

MTHFR C677T 基因位点突变可降低叶酸代谢关键酶活性而导致同型半胱氨酸水平升高,进而影响糖代谢<sup>[3-5]</sup>。Zhi XY 等<sup>[6]</sup>在研究 2 型糖尿病与 MTHFR 基因 C677T 多态性的关系时发现,仅超重/肥胖患者 MTHFR 基因 C677T 多态性与糖代谢紊乱相关。常进等研究表明<sup>[7]</sup>,MTHFR 基因 C677T 多态性与高血压的风险明显有关,MTHFR 基因 C677T 多态性与原发性高血压之间存在强相关性,表明它是中国人人群中高血压的一个重要的危险因素。Liu YH 等<sup>[8]</sup>对安徽省高血压人群分析发现,伴有 HHcy 的患者发生高胆固醇血症的风险较高,进一步对 HHcy 人群深入研究后发现,MTHFR 各基因型之间血浆 TC、LDL-C 的水平差异有统计学意义,拥有 TT 基因型的人群血浆 TC、LDL-C 的水平是最高的。唐伟等<sup>[9]</sup>研究表明,MS 组与非 MS 组患者间 C677T 位点基因型和等位基因频率比较差异有统计学意义。孙红等<sup>[2]</sup>研究表明,MTHFR 基因 C677T 突变导致酶的活性及耐热性下降,干扰同型半胱氨酸的甲基化途径,使血浆同型半胱氨酸水平增高,高浓度的同型胱氨酸是 MS 的危险因素,MTHFR 基因 C677T 突变是中国南方人 MS 的主要预测因子。

本研究显示桂西地区壮族 MS 组和壮族 CN 组的基因型和等位基因分布的差异有统计学意义;CT 基因型、TT 基因型和 T 等位基因在 MS 患者中出现频率显著增高;年龄、同型半胱氨酸、MTHFR 基因携带 T 等位基因是 MS 的危险因素,提示 MTHFR 基因 C677T 多态性与 MS 相关;与以上研究结果相似。而壮族 MS 患者和汉族 MS 患者的基因型和等位基因分布的差异无统计学意义,说明 MTHFR 基因型和等位基因在 MS 患者中的分布是相似的。

MTHFR 基因 C677T 突变对 MS 病发生影响的可能机制是:MTHFR 是同型半胱氨酸代谢的关键酶,其基因 677 位密码子胞嘧啶(C)被胸腺嘧啶(T)置换,可导致该酶活性和耐热性降低,从而使血浆同型半胱氨酸浓度升高,引起高同型半胱氨酸血症,促进脂肪细胞胰岛素抵抗素的表达和分泌,诱发脂肪组织的胰岛素抵抗<sup>[10-11]</sup>,而胰岛素抵抗为 MS 发病的中心环节。

随着全球经济发展,人们生活水平提高、生活方式改变以及人口老龄化进程加快,MS 呈现患病率急剧上升、低龄化趋势发展、全球性流行的特点。Lu JL 等<sup>[12]</sup>报道我国 31 省市 98658 例年龄大于 18 岁成年人中,MS 患病率为 33.9%(女性 36.8%、男性 31%),估计我国目前有 4.5 亿人患有 MS。本研究表明,MTHFR 基因 C677T 多态性与 MS 的发生相关,携带 T 等位基因是 MS 的危险因素。为此,我们可以从分子遗传学的角度对 MS 的高危人群进行筛选,进而对携带 T 等位基因的人群给予干预措施,包括健康宣教,调整

饮食结构、适当运动,定期监测血压、血糖、血脂(尤其是同型半胱氨酸),超重或肥胖者减轻体重,高同型半胱氨酸血症者,予适量补充叶酸,如血压偏高伴有血脂异常或血糖偏高者,需在专科医生指导下合理进行药物治疗,将体重、血压、血糖、血脂控制在理想范围,尽量避免 MS 的发生;同时,针对 MS 患者,制定个体化的治疗方案,这对降低本地区 MS 的发病率和改善 MS 的预后具有重要意义。

#### 参考文献:

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2018,10(1):4-67.
- [2] 孙红,王少明,庄捷. MTHFR C677T 基因多态性与 MS 的相关性研究[J]. 海峡药学,2010,22(2):76-79.
- [3] Gong T, Wang J, Yang M, et al. Serum homocysteine level and gestational diabetes mellitus: A meta-analysis[J]. J Diabetes Investig,2016,7(4):622-628.
- [4] Mandaviya PR, Stolk L, Heil SG. Homocysteine and DNA methylation: a review of animal and human literature[J]. Mol Genet Metab,2014,113(4):246-252.
- [5] Zhu B, Wu X, Zhi X, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism and type 2 diabetes mellitus in Chinese population: a meta-analysis of 29 case-control studies[J]. PLoS One,2014,9(7):e102443.
- [6] Zhi XY, Yang BY, Fan SJ, et al. Additive interaction of MTHFR C677T and MTRR A66G polymorphisms with being overweight/obesity on the risk of type 2 diabetes[J]. Int J Environ Res Public Health, 2016, 13(12): E1243.
- [7] 常进,葛星,徐嘉纯,等. MTHFR C677T 基因多态性与原发性高血压相关性的荟萃分析[J]. 徐州医科大学学报,2019,39(1):21-25.
- [8] Liu YH, Li K, Venners SA, et al. Individual and joint associations of methylenetetrahydrofolate reductase C677T genotype and plasma homocysteine with dyslipidemia in a Chinese population with hypertension[J]. Clin Appl Thromb Hemost,2017,23(3):289-293.
- [9] 唐伟,徐菲康,张毅,等. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因在氯氮平诱导 MS 中的作用[J]. 临床精神医学杂志,2019,29(4):251-253.
- [10] Frelut ML, Nicolas JP, Guillaud JC, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase 677 C->T polymorphism: a link between birth weight and insulin resistance in obese adolescents[J]. Int J Pediatr Obes, 2011, 6(2-2): e312-e317.
- [11] Li Y, Zhang H, Jiang CT, et al. Hyperhomocysteinemia promotes insulin resistance by including endoplasmic reticulum stress in adipose tissue[J]. J Biol Chem,2013,288(14):9583-9592.
- [12] Lu JL, Wang LM, Li M, et al. Metabolic syndrome among adults in China: the 2010 China noncommunicable disease surveillance[J]. J Clin Endocrinol Metab,2017,102(2):507-515.

收稿日期:2021-07-13;修回日期:2021-08-25