

· 临床研究 ·

膳食模式与老年人血清同型半胱氨酸水平的相关性

徐宁¹, 晋梦頔¹, 李文^{1,2}, 王媛^{1,2}, 刘倩¹, 傅镜竹¹, 杜灼^{1,2}, 黄国伟^{1,2*}(¹天津医科大学公共卫生学院, 天津 300070; ²天津市环境营养与人群健康重点实验室 天津 300070)

【摘要】目的 探讨社会人口因素、膳食模式、叶酸生化水平对老年人血清同型半胱氨酸(HCY)水平的影响。**方法** 选择天津市宝坻区4319例年龄≥60岁的老年人作为研究对象。血清HCY>15 μmol/L判定为高同型半胱氨酸血症(HHCY)。根据血清HCY水平分为HHCY组(1477例)和正常组(2842例)。采用食物频率法收集饮食信息,主成分分析法提取膳食模式,分析不同膳食模式对血清叶酸和HCY水平的影响。采用SPSS 25.0统计软件进行数据分析。根据数据类型,分别采用*t*检验、单因素方差分析或者 χ^2 检验进行组间比较。**结果** 与正常组相比,HHCY组年龄更大,男性更多,BMI更高,血清叶酸水平更低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。主成分分析提取了三种膳食模式,其中蛋奶素食膳食模式有利于降低血清HCY水平,升高血清叶酸水平(均 $P<0.001$)。动物膳食模式与血清叶酸水平降低有关($P<0.001$),与血清HCY水平无显著关系。豆类膳食模式与血清HCY水平降低有关($P<0.05$),与血清叶酸水平无显著关系。**结论** 建议天津市农村老年人在日常的膳食中适量增加蔬菜、水果、蛋类、奶制品、坚果种子、大豆及其他豆类等的摄入;同时适度限制动物性食品及油炸食品摄入,有利于降低HCY水平,保护心脑血管健康。

【关键词】 老年人;膳食模式;同型半胱氨酸**【中图分类号】** R153.3**【文献标志码】** A**【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.10.159

Relationship between dietary pattern and serum homocysteine level in Chinese elderly adult

XU Ning¹, JIN Meng-Di¹, LI Wen^{1,2}, WANG Yuan^{1,2}, LIU Qian¹, FU Jing-Zhu¹, DU Yue^{1,2}, HUANG Guo-Wei^{1,2*}(¹School of Public Health, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; ²Tianjin Key Laboratory of Environment, Nutrition and Public Health, Tianjin 300070, China)

【Abstract】 Objective To investigate the effects of social/population factors, dietary patterns, and folate biochemical level on serum homocysteine(HCY) level in the elderly. **Methods** A total of 4319 elderly people (≥ 60 years) in Baodi District of Tianjin were selected as the subjects. Serum HCY >15 μmol/L was defined as hyperhomocysteine (HHCY), and the elderly were divided into HHCY group ($n=1477$) and non-HHCY group ($n=2842$). Dietary information was collected by food frequency method, dietary patterns were extracted by principal component analysis, and the effects of different dietary patterns on serum folate and HCY levels were analyzed. SPSS 25.0 was used for statistical analysis. Student's *t*-test, One-way ANOVA or *Chi*-square test was employed for intergroup comparison based on data types. **Results** Compared with the non-HHCY group, the HHCY group was older with more males, higher BMI, and lower serum folate levels (all $P<0.05$). Three dietary patterns were extracted in the principal component analysis, among which the ovo-lacto vegetarian dietary pattern was beneficial to a decrease in serum HCY level and an increase of serum folate level (all $P<0.001$). The animal pattern was associated with a decreased serum folate level ($P<0.001$), but not significantly with serum HCY level. Beans dietary pattern was associated with the decrease of serum HCY ($P<0.05$), but not significantly with serum folate level. **Conclusion** It is suggested that the rural elderly in Tianjin should increase the intake of vegetables, fruits, eggs, dairy products, nuts and seeds, soybeans and other legumes in their daily diet but moderately reduce the intake of animal food and fried food, which is beneficial to reduce HCY and protect the cardiovascular and cerebrovascular health.

【Key words】 aged; dietary pattern; homocysteine

This work was supported by Key Program of National Natural Science Foundation of China (81730091).

Corresponding author: HUANG Guo-Wei, E-mail: huangguowei@tmu.edu.cn

收稿日期: 2022-06-07; 接受日期: 2022-08-18

基金项目: 国家自然科学基金重点项目(81730091)

通信作者: 黄国伟, E-mail: huangguowei@tmu.edu.cn

高同型半胱氨酸血症 (hyperhomocysteinemia, HHCY) 是一种以血同型半胱氨酸 (homocysteine, HCY) 升高为特征性疾病, 可反映机体甲基化状态和转硫化的异常状态, 损伤细胞、组织、器官, 与心脑血管疾病、高血压、糖尿病等疾病密切相关^[1]。我国 HHCY 患病率较高, 可自胎儿到老年发病, 人群总体患病率高达 5%^[2]。本研究对象为老年人群, 该人群常伴发年龄相关的多种慢性疾病, 同时存在消化系统功能减退, 饮食习惯改变的情况。有研究表明, 随着年龄的增长, 血清 HCY 浓度有逐渐上升趋势^[3]。降低老年人 HHCY 患病率已成为我国目前重要公共卫生挑战之一, 通过了解天津地区农村老年人的饮食情况及饮食与 HHCY 的关系, 以期通过膳食指导改善老年人健康具有重要的临床及社会意义。而天津地区作为我国北方沿海城市, 有其独特的饮食文化, 其饮食模式比较有代表性, 本研究主要探索天津地区农村老年人 HHCY 发病率及可能的饮食因素, 为综合提出针对老年人 HHCY 预防的饮食方案提供依据。

生理上的 HCY 水平主要由饮食摄入决定, 研究表明叶酸、维生素 B₆ 和维生素 B₁₂ 的摄入量越高血清 HCY 浓度越低^[4]。由于食物中的营养素之间的高度共线性, 往往很难确定单一营养素对健康结果的影响。近年来, 有研究通过膳食模式分析探讨饮食与血清 HCY 之间的关系, 但是研究的结论并不完全一致^[5,6]。因此本研究采用主成分分析提取了天津农村地区老年人主要的膳食模式, 旨在分析血清 HCY 水平与天津市农村老年人膳食模式之间的关系, 为通过膳食模式指导预防和改善天津市农村老年人 HHCY 提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

数据来自天津老年营养与认知 (Tianjin Elderly Nutrition and Cognition, TENC) 队列 (注册号: Chi-CTR2000034348) 于 2018 年 3 月至 2019 年 6 月收集的基线横断面数据。这是一项正在进行的以中国老年人群为基础的前瞻性队列研究, 该研究采用多阶段整群抽样方法, 随机选取天津市宝坻区的 3 个社区, 根据纳入排除标准, 最后确定符合条件的受试者 5577 例。其中社会人口学信息和膳食调查资料完整的 4319 例老年人纳入本研究。本研究方案经天津医科大学伦理委员会批准, 所有参与者在参与之前均签署了书面的知情同意书。

纳入标准: (1) 年龄 ≥ 60 岁; (2) 可以独立出行、无明显的听力、语言交流障碍、能清晰回答问卷所有问题; (3) 可以顺利完成血样、尿样收集。排除

标准: (1) 不能独立出行; (2) 有严重的听力、语言交流障碍; (3) 有严重肝肾功能异常; (4) 有恶性肿瘤。

1.2 方法

1.2.1 数据收集和生物样本检测 采用统一的调查问卷收集研究对象性别、年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、文化程度及饮食情况等基本信息。由经过培训的调查员对合格的调查对象进行面对面问卷调查。参考美国心脏病协会标准将血清 HCY > 15 μmol/L 定义为 HHCY^[7], 血清叶酸 < 6 ng/ml 定义为叶酸不足^[8]。根据血清 HCY 水平分为 HHCY 组 (1477 例) 和正常组 (2842 例)。

生物样本检测方法为采集调查对象的空腹静脉血样本, 3000 转/min 离心 15 min 后取上清液, 储存在 -80℃ 冰箱中。使用化学免疫发光法测定血清叶酸浓度, 用酶循环法测定血清 HCY 浓度^[9]。

1.2.2 膳食调查和膳食模式分析 采用食物频率问卷 (food frequency questionnaire, FFQ) 收集被调查者在过去 1 个月 (春季) 17 类食物的摄入情况及消费频率。食物项包括黄豆类、其他豆类、菌类、薯类、红肉、禽类、鱼类和海产品、内脏、水果、坚果种子类、蔬菜、油炸食品、奶和乳制品、蛋类、点心、主食及咸菜。采用主成分分析提取膳食模式, 结合特征值 (>1) 和对每个因子的解释, 最后保留了 3 个因子。采用方差最大正交旋转 (varimax 旋转) 法使因子载荷最大化, 旋转因子载荷绝对值 ≥ 0.4 被认为对该种膳食模式有显著影响。根据膳食模式因子得分由低到高将每种膳食模式平均分为 4 组, 分别命名为 Q1、Q2、Q3、Q4 组。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。计量资料呈正态分布者用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用独立样本 *t* 检验或单因素方差分析; 计数资料呈偏态分布者以中位数 (四分位数间距) [$M(Q_1, Q_3)$] 表示。计数资料用例数 (百分率) 表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 调查对象的一般情况

该人群的平均血清 HCY 水平为 (14.55 ± 6.22) μmol/L, 34.2% (1477/4319) 为 HHCY (截断值 > 15 μmol/L), 平均血清叶酸水平为 (7.02 ± 3.53) ng/ml, 其中 46.1% (1989/4319) 存在叶酸不足 (截断值 < 6 ng/ml)。与正常组相比, HHCY 组年龄更大, 男性更多, 学历水平更低, BMI 更高, 血清叶酸水平更低, 高血压 (high blood pressure, HBP) 患病率更高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。HHCY 组空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) 水平虽低于正常组, 但 2 组血糖水平都在正常范围内 (表 1)。

表1 研究对象的基本特征

Table 1 Baseline characteristics of subjects

Item	Non-HHCY group (n=2842)	HHCY group (n=1477)	P value
Male[n(%)]	1031(36.3)	880(59.6)	<0.001
Level of education[n(%)]			<0.001
Elementary school or below	1714(60.3)	981(66.4)	
Middle school	624(22.0)	311(21.1)	
High school or above	504(17.7)	185(12.5)	
Health supplements[n(%)]	324(11.5)	154(10.6)	0.364
Age[years, M(Q ₁ , Q ₃)]	66.0(63.0, 70.0)	68.0(64.0, 72.0)	<0.001
BMI[kg/m ² , M(Q ₁ , Q ₃)]	25.4(23.4, 27.6)	25.6(23.4, 28.0)	0.013
Folate[ng/ml, M(Q ₁ , Q ₃)]	7.6(5.3, 9.4)	4.8(3.7, 6.6)	<0.001
HCY[μmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	11.5(9.8, 13.0)	18.4(16.4, 21.9)	<0.001
FPG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	5.6±1.5	5.3±1.2	<0.001
HBP[n(%)]	1638(42.4)	773(47.7)	<0.001

BMI: body mass index; HCY: homocysteinemia; FPG: fasting plasma glucose; HBP: high blood pressure.

2.2 膳食模式

主成分分析的适用性检验结果为 $KMO = 0.736 > 0.7$, 说明该数据适合进行因子分析; Bartlett 球形检验统计 = 4053.265, $P = 0.000$, 表明各种食物种类彼此并不独立, 存在较强的相关性。最终保留三种膳食模式, 根据因子负荷得分最高的食物来命名, 分别为动物膳食模式、蛋奶素食膳食模式和豆类膳食模式, 三种膳食模式可以解释 35.7% 的食物摄入变异。对男性女性的膳食分别作主成分分析, 结果显示两者均提取了三种膳食模式, 即动物膳食模式、蛋奶素食膳食模式和豆类膳食模式, 与整体的膳食模式及其膳食构成差异无统计学意义, 因此后续分析中未对性别做分层分析。动物膳食模式的特点是大量摄入禽肉类、内脏、鱼类和海产品、畜肉类和油炸食品。水果、蛋类和奶制品、坚果种子类、蔬菜在蛋奶素食膳食模式贡献的因子载荷较高。豆类膳食模式的特点是高摄入量的黄豆和其他豆类(表2)。

2.3 不同膳食模式对血清 HCY 和叶酸水平的影响

根据膳食模式因子得分由低到高将每种膳食模式

平均分为 4 组, 分别命名为 Q1、Q2、Q3、Q4 组。结果表明, 动物膳食模式与血清叶酸水平降低有关 ($P < 0.001$), 与血清 HCY 水平无显著关系。蛋奶素食膳食模式与血清 HCY 降低有关 ($P < 0.001$), 与血清叶酸升高有关 ($P < 0.001$)。豆类膳食模式与血清 HCY 降低有关 ($P = 0.017$), 与血清叶酸水平无显著关系(表3)。

蛋奶素食膳食模式得分最高组(Q4)的 HCY 患病率为 30.1% (325/1079), 明显低于得分最低组(Q1)的 39.7% (429/1080); 蛋奶素食膳食模式 Q4 组血清叶酸不足个体的百分比为 42.0% (453/1079), 明显低于 Q1 组的 51.7% (558/1080), 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。另一方面, 动物膳食模式 Q4 组的血清叶酸不足个体比例为 53.5% (578/1080), 显著高于 Q1 组的 40.9% (441/1079), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 动物膳食模式 Q4 组中 HCY 患病率为 35.3% (381/1080), Q1 组为 34.5% (372/1079), 差异无统计学意义。

表2 不同膳食模式的因子载荷

Table 2 Factor loadings of mean food groups according to dietary patterns

Food group	Animal dietary pattern (12.1%)	Ovo-lacto vegetarian dietary pattern (11.9%)	Beans dietary pattern (11.7%)
Poultry	0.663	-	-
Internal organs	0.593	-	-
Fish	0.539	-	-
Meat	0.537	-	-
Fried foods	0.402	-	-
Fruits	-	0.628	-
Eggs	-	0.540	-
Milk	-	0.501	-
Nuts	-	0.498	-
Vegetables	-	0.432	-
Potato	-	-	-
Beans	-	-	0.800
Soya	-	-	0.786
Fungus	-	-	-

Only factor loadings with absolute value ≥ 0.4 are shown in the table, and percentage (%) refers to variance contribution rate. -: no datum.

表3 不同膳食模式血清 HCY 和叶酸水平差异

Table 3 HCY and folate level according to dietary patterns

Dietary pattern	Q1	Q2	Q3	Q4	P value
Animal dietary pattern					
HCY (μmol/L)	14.51±5.88	14.31±6.13	14.47±6.28	14.91±6.56	0.141
Folate (ng/ml)	7.38±3.60	7.25±3.57	6.93±3.46	6.53±3.44	<0.001
Ovo-lacto vegetarian dietary pattern					
HCY (μmol/L)	15.51±7.00	14.58±6.43	14.41±6.00	13.69±5.22	<0.001
Folate (ng/ml)	6.58±3.51	7.02±3.49	7.13±3.58	7.35±3.50	<0.001
Beans dietary pattern					
HCY (μmol/L)	14.56±6.63	14.95±6.19	14.58±6.27	14.10±5.74	0.017
Folate (ng/ml)	6.94±3.56	7.12±3.60	7.10±3.60	6.92±3.36	0.423

HCY: homocysteinemia.

3 讨论

本研究结果提示,与正常组相比,HHCY 组年龄更大,男性更多,叶酸水平更低。老年人膳食中蛋奶素食膳食模式、豆类膳食模式得分越高则血清 HCY 水平越低,而动物膳食模式得分越高血清叶酸水平越低。

研究提示 HCY 可通过破坏血管舒张功能、氧化应激、脂蛋白代谢紊乱等途径引起心脑血管疾病^[10]。有研究证明补充叶酸和维生素 B₁₂ 可以降低血清 HCY 的浓度^[11]。水果和蔬菜是叶酸的主要食物来源,而豆类食品,特别是发酵的豆类食品中富含叶酸。因此采用蛋奶素食膳食模式和豆类膳食模式有利于降低老年人血清 HCY 水平。

通过探讨整体的膳食模式来研究饮食和疾病关系的方法在营养研究中变得越来越重要^[12]。由于营养素与其他食物成分之间存在复杂的相互作用,分析整体膳食模式可能比研究单个营养素能更好地预测疾病风险^[6]。本研究采用后验法研究膳食模式,基于现有人群膳食调查数据、运用统计方法提取膳食模式,从而掌握该人群的营养状况^[13]。本研究样本量较大,代表性较强,天津市老年人血清 HCY 水平和 HHCY 患病率较高,但是缺乏对该种疾病有效的饮食分析,所以本研究采取了主成分分析法,提取了与天津市农村老年人 HHCY 相关的膳食模式,以期从饮食上预防 HHCY 的发生,这在预防心脑血管疾病的发生方面有重要意义。

本研究也存在一些局限性。首先,由于存在缺失数据,本研究纳入的研究对象与我们正在进行的中国老年人群队列研究样本量存在差异。然而并没有发现研究人群($n=4\ 319$)与原队列人群($n=5\ 577$)在年龄、性别和学历上存在统计学差异。其次,本研究通过面对面的食物频率问卷调查获得食物摄入频率信息,由于存在回忆偏移,获得的信息可能存在不准确性。最后,由于本研究是横断面设计,无法确定因果关系。

综上,老年人适当提高水果、蔬菜、蛋类和奶制品、坚果种子类等摄入,同时适量限制动物性食品及油炸食品摄入,有利于降低血清 HCY 水平,保护心脑血管健康。

【参考文献】

[1] 孔娟. 高同型半胱氨酸血症诊疗专家共识[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2020, 7(3): 283-288. DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2020.03.007.
Kong J. High homocysteine levels, diagnosis and treatment expert

consensus[J]. Electron J Metab Nutr Cancer, 2020, 7(3): 283-288. DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2020.03.007.

[2] McCully KS. Homocysteine and vascular disease[J]. Nat Med, 1996, 2(4): 386-389. DOI: 10.1038/nm0496-386.

[3] 钱红娟,张仲迎,刘宏军,等. 老年人膳食多样化与高同型半胱氨酸血症的关系[J]. 实用老年医学, 2018, 32(4): 340-343, 352. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2018.04.011.
Qian HJ, Zhang ZY, Liu HJ, et al. Relationship between dietary diversity and hyperhomocysteinemia in the elderly[J]. Pract Geriatr, 2018, 32(4): 340-343, 352. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2018.04.011.

[4] Selhub J. The many facets of hyperhomocysteinemia: studies from the Framingham cohorts[J]. J Nutr, 2006, 136(6 Suppl): 1726S-1730S. DOI: 10.1093/jn/136.6.1726S.

[5] Teixeira JA, Steluti J, Gorgulho BM, et al. Prudent dietary pattern influences homocysteine level more than folate, vitamin B₁₂, and docosahexaenoic acid: a structural equation model approach[J]. Eur J Nutr, 2020, 59(1): 81-91. DOI: 10.1007/s00394-018-1886-8.

[6] Maddock J, Ambrosini GL, Griffin JL, et al. A dietary pattern derived using B-vitamins and its relationship with vascular markers over the life course[J]. Clin Nutr, 2019, 38(3): 1464-1473. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.06.969.

[7] Malinow MR, Bostom AG, Krauss RM. Homocyst(e)ine, diet, and cardiovascular diseases: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association[J]. Circulation, 1999, 99(1): 178-182. DOI: 10.1161/01.cir.99.1.178. PMID: 9884399.

[8] World Health Organization. Serum and red blood cell folate concentrations for assessing folate status in populations [EB/OL]. [2015-04-17]. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/162114/1/WHO_NMH_NHD_EPG_15.01.pdf?ua=1.

[9] Li W, Li Z, Li S, et al. Periconceptional folic acid supplementation benefit to development of early sensory-motor function through increase DNA methylation in rat offspring[J]. Nutrients, 2018, 10(3): 292. DOI: 10.3390/nu10030292.

[10] 孙笛,单海燕. 同型半胱氨酸与动脉粥样硬化及认知功能障碍的相关性研究进展[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2021, 28(12): 33-36, 39. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7185.2021.12.012.
Sun D, Shan HY. Research progress on the relationship between homocysteine and atherosclerosis and cognitive impairment[J]. Chin Pract J Rural Doct, 2021, 28(12): 33-36, 39. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7185.2021.12.012.

[11] Young IS, Woodside JV. Folate and homocysteine[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2000, 3(6): 427-432. DOI: 10.1097/00075197-200011000-00003.

[12] Slattery ML. Analysis of dietary patterns in epidemiological research[J]. Appl Physiol Nutr Metab, 2010, 35(2): 207-210. DOI: 10.1139/H10-006.

[13] 刘琪,黄忻,史祖民,等. 膳食模式评价方法的研究进展[J]. 营养学报, 2021, 43(6): 615-618. DOI: 10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.2021.06.009.
Liu Q, Huang X, Shi ZM, et al. Research progress of dietary pattern evaluation method[J]. Acta Nutr Sinica, 2021, 43(6): 615-618. DOI: 10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.2021.06.009.