新疆昌吉地区汉族、回族、哈萨克族育龄女性*MTHFR* C677T、A1298C及*MTRR* A66G基因位点多态性与血清叶酸、HCY水平关系的研究

田 月，吕 倩，张兆明（昌吉市人民医院医学检验科，新疆昌吉 831100）

摘 要：目的 探讨新疆昌吉地区汉族、回族、哈萨克族育龄女性叶酸代谢关键酶5，10-亚甲基四氢叶酸还原酶（*MTHFR*）和甲硫氨酸合成酶还原酶（*MTRR*）基因多态性分布与血清叶酸、同型半胱氨酸（HCY）水平的关系。**方法** 收集2022年10月~2025年6月在昌吉市人民医院妇产科门诊就诊的1 181例育龄妇女为研究对象，其中汉族884例，回族209例，哈萨克族88例。检测外周血*MTHFR* C677T、A1298C和*MTRR* A66G基因多态性及血清叶酸、HCY水平，分析不同民族不同风险等级的叶酸代谢能力与血清叶酸、HCY水平的关系。**结果** 所有入组对象*MTHFR*、*MTRR*基因多态性分布符合遗传平衡（均P>0.05）。基因型频率分析显示，哈萨克族与汉族及回族比较，*MTHFR* C677T、A1298C及*MTRR* A66G三个位点的基因型频率差异具有统计学意义（$\chi^2_{汉}$=18.681、36.331、16.372，$\chi^2_{回}$=7.983、10.115、9.134，均P<0.05），回族与汉族相比三个位点的所有基因型频率差异无统计学意义（χ^2=4.283、4.023、3.061，均P>0.05）。等位基因频率分析，哈萨克族与汉族及回族比较，*MTHFR* C677T、A1298C及*MTRR* A66G三个位点差异具有统计学意义（$\chi^2_{汉}$=19.077、46.783、16.305，$\chi^2_{回}$=17.152、26.334、20.125，均P＜0.01）；回族与汉族仅在*MTHFR* C677T、A1298C两个位点差异具有统计学意义（χ^2=3.973、8.051，均P＜0.05）。不同民族叶酸利用能力风险等级结果显示，三个民族中度风险占比近半数，低度风险占比相近（20%左右）；哈萨克族高风险比例最高达17.04%，未见风险比例为11.36%。血清叶酸水平显示，回族与哈萨克族表现为高、中、低风险组叶酸水平均显著低于未发现风险组，差异具有统计学意义（$t_{回}$=2.502、1.934、2.227，$t_{哈}$=6.501、2.573、3.775，均P<0.05）；汉族仅高、中风险组叶酸水平显著低于未发现风险组，差异具有统计学意义（t=7.015，3.021，均P<0.05）；三个民族间叶酸水平在高、中、低与未发现组中比较差异均具有统计学意义（F=0.581~12.741，均P<0.05）。HCY水平显示，哈萨克族在不同风险等级组之间差异具有统计学意义（F=3.973，P<0.05），汉族、回族在不同风险组间差异无统计学意义（F=2.062、1.131，均P＞0.05）；三个民族间HCY水平在高、中、低与未发现组中比较差异均无统计学意义（F=0.672~1.427，均P＞0.05）。**结论** 昌吉地区哈萨克族育龄女性*MTHFR*、*MTRR*基因多态性与汉、回族存在差异，且其血清叶酸、HCY水平与风险等级关联更显著，需结合民族基因特征联合叶酸、HCY检测，精准评估叶酸利用能力，为不同民族叶酸个体化补充提供临床依据。

关键词：*MTHFR*基因；*MTRR*基因；汉族；回族；哈萨克族
中图分类号：Q786；R446 **文献标志码：**A **文章编号：**1671-7414（2026）05-149-06
doi:10.3969/**j.issn.**1671-7414.2026.05.025

Study on the Association of *MTHFR* C677T, A1298C, and *MTRR* A66G Gene Polymorphisms with Serum Folic Acid and Homocysteine Levels in Reproductive-Age Women of Han, Hui, and Kazakh Ethnic Groups in Changji, Xinjiang

TIAN Yue, LYU Qian, ZHANG Zhaoming (*Department of Medical Laboratory, Changji People's Hospital, Xinjiang Changji* 831100, *China*)

Abstract: Objective To explore the relationship between the distribution of polymorphism in key folic acid enzyme genes: 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (*MTHFR*) and methionine synthase reductase (*MTRR*), and serum folate and homocysteine (HCY) levels in reproductive age women of different ethnic groups (Han, Hui, Kazakh) in Changji, Xinjiang. **Method** A total of 1181 reproductive-age women who visited the Obstetrics and Gynecology Outpatient Department of Changji People's Hospital from October 2022 to June 2025 were enrolled, including 884 Han, 209 Hui, and 88 Kazakh women. Peripheral blood was collected for genotyping of *MTHFR* C677T, A1298C, and *MTRR* A66G polymorphisms, as well as for measurement of serum folate, and HCY levels. The associations between folate metabolism capacity (stratified by risk grade) and serum folate and HCY levels were analyzed across ethnic groups. **Result** The genotype distributions of *MTHFR* and *MTRR* gene polymorphisms in all enrolled subjects were in accordance with Hardy-Weinberg equilibrium (all P>0.05). Genotype frequency

基金项目：新疆昌吉州科技计划项目（2023S04-11）。
作者简介：田月（1987-），女，硕士研究生，副主任检验师，研究方向：血液免疫相关研究，E-mail:422971599@qq.com。

analysis revealed significant differences in the *MTHFR* C677T, A1298C, and *MTRR* A66G loci between the Kazakh and Han groups, and between the Kazakh and Hui groups (χ^2_{Han}= 18.681, 36.331, 16.372; χ^2_{Hui}= 7.983, 10.115, 9.134, all P < 0.05). However, no significant differences were observed between the Hui and Han groups at any of the three loci (χ^2 = 4.283, 4.023, 3.061, all P>0.05). Allele frequency analysis showed statistically significant differences between the Kazakh and Han groups, and between the Kazakh and Hui groups at all three loci (χ^2_{Han}=19.077, 46.783, 16.305; χ^2_{Hui}= 17.152, 26.334, 20.125, all P < 0.01), while only the *MTHFR* C677T and A1298C loci differed significantly between the Hui and Han groups (χ^2= 3.973, 8.051, both P<0.05). Risk stratification for folate utilization capacity showed that moderate risk accounted for nearly half of each ethnic group, while low risk was approximately 20% in all groups. The Kazakh group had the highest proportion of high risk (17.04%) and the lowest proportion of no risk (11.36%). Serum folate levels in the high-, medium-, and low-risk groups were significantly lower than those in the no-risk group among Hui (t_{Hui}= 2.502, 1.934, 2.227, respectively; all P< 0.05) and Kazakh women (t_{Kazakh}= 6.501, 2.573, 3.775, respectively, all P < 0.05). In Han women, serum folate levels in the high- and moderate-risk groups were significantly lower than those in the no-risk group (t= 7.015 and 3.021, both P < 0.05). Across all risk grades, serum folate levels differed significantly among the three ethnic groups (F = 0.581~12.741, all P< 0.05). Serum HCY levels showed significant differences across risk grades in the Kazakh group (F= 3.973, P < 0.05), but not in the Han or Hui groups (F=2.062 and 1.131, both P> 0.05). No significant differences in HCY levels were observed among the three ethnic groups across any risk grade (F = 0.672~1.427, all P> 0.05). **Conclusions** *MTHFR* and *MTRR* gene polymorphisms in reproductive-age Kazakh women in the Changji region differ from those in Han and Hui women, and their serum folate and HCY levels are more significantly associated with risk grade. Integration of ethnic genetic characteristics with folate and HCY testing is recommended for accurate assessment of folate utilization capacity, providing a clinical basis for individualized folate supplementation strategies across ethnic groups.

Keywords: 5,10-methylenetahydrofolate reductase gene; methionine synthase reductase gene; Han ethnicity; Hui ethnicity; Kazakh ethnicity;

《中国出生缺陷防治报告(2012)》[1]显示，我国出生缺陷发生率达5.6%，叶酸是防控该问题的关键因素，合理补充可降低出生缺陷风险。叶酸代谢能力基因检测是近年来临床新兴的妊娠女性叶酸代谢风险评估指标，其核心关联5，10-亚甲基四氢叶酸还原酶(5，10-methylenetahydrofolate reductase，*MTHFR*)基因，该基因异常可能导致叶酸代谢障碍，进而增加新生儿神经管缺陷、唐氏综合征及糖尿病等并发症的发生风险[2-3]。而叶酸不足的核心原因，正是机体对叶酸的利用能力下降，且这一能力与叶酸相关代谢基因密切相关[4-5]。既往研究显示[6]，*MTHFR* C677T和甲硫氨酸合成酶还原酶(methionine synthase reductase，*MTRR*)A66G突变频率与纬度呈正相关，A1298C基因的突变频率与纬度呈负相关，且*MTHFR*基因存在多种基因多态性位点，影响叶酸水平及同型半胱氨酸(HCY)水平等[7]。*MTHFR*和*MTRR*基因突变存在种族、地域、人群、性别等差异[8]，而这种差异是否会导致疾病的发病率不同，尚待进一步研究。新疆昌吉回族自治州地处天山北麓、准噶尔盆地东南缘，是一个以汉族、回族为主体，哈萨克族、维吾尔族等42个民族聚居的多元文化区域。全州常住人口中，汉族占比约70%，回族占比约17%，哈萨克族、维吾尔族等少数民族占比约13%。为了解该地区不同民族育龄女性*MTHFR*、*MTRR*基因多态性分布及机体叶酸利用能力概况，本研究拟分析比较不同民族*MTHFR*、*MTRR*基因多态性以及叶酸代谢风险等级与血清叶酸和HCY差异，了解各民族叶酸利用能力的特点，为临床个性化增补叶酸提供研究依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2022年10月~2025年6月在昌吉市人民医院就诊的育龄女性1 181例为研究对象，年龄20~39(31 ± 4.4)岁，其中汉族884例，回族209例，哈萨克族88例。纳入标准：长期在昌吉地区居住接受孕期检查，年龄在15~49岁的育龄女性。排除标准：①血液免疫系统疾病；②酒精依赖、药物滥用或依赖史；③严重心脑血管疾病或肝肾功能异常；④妊娠期糖尿病、高血压等合并症。各组一般资料年龄、性别等比较差异无统计学意义(均P>0.05)。本研究经昌吉市人民医院伦理委员会批准[(2025)伦审字(068)号]，所有研究对象及其家属对本研究均知情同意。

1.2 仪器与试剂 Ex-DNA全血基因组提取试剂、荧光定量PCR扩增仪(西安天隆科技公司)；人类*MTHFR*基因c.1298位点、c.677位点、*MTRR*基因c.66位点多态性检测(PCR-溶解曲线法)试剂盒(江苏无锡锐奇基因生物科技有限公司)；血清叶酸、HCY水平的测定：CL-6000i全自动免疫分析仪及其配套试剂、BS-2000M全自动生化分析仪及其配套试剂(深圳迈瑞生物)。

1.3 方法

1.3.1 标本收集：空腹采集研究对象外周静脉血两份，一份采集于EDTA-K2抗凝管中，用于基因多态性检测。另一份则采集于非抗凝管中，3 000r/min离

心10min，分离的血清置于−80℃以下保存，后续用于血清叶酸、HCY检测。

1.3.2 人全血基因组DNA的提取纯化：使用Ex-DNA试剂盒进行人基因组DNA的提取纯化。按照自动化仪器提取步骤在预封装试剂的第1、7列(注意有效孔位)分别加入200μl样本、15μl的蛋白酶k溶液、60μl的核酸释放剂，实验严格按照厂家说明书规范操作。

1.3.3 人*MTHFR*基因c.1298位点、c.677位点、*MTRR*基因c.66位点多态性检测：采用基因多态性检测试剂盒进行基因多态性的检测。按当日检测样本量计算PCR反应管数，常规设阳性对照、无模板对照。取2μl提取的样本DNA加入反应管，盖管离心后上机检测。PCR反应参数：预变性95℃ 2min；94℃ 15s，56℃ 30s，72℃ 10s共50个循环。95℃ 15s、40℃ 60s、75℃ 15s共1个循环。

1.3.4 结果判定：依据荧光探针结合靶序列后溶解曲线的Tm值差异完成分型：以对照品为参照，a. FAM通道(*MTRR* 66A>G)：双峰(Tm偏差< 1.5℃)为A/G杂合子，低Tm单峰为A/A纯合子，高Tm单峰为G/G纯合子；b. ROX通道(*MTHFR* 1298A>C)：双峰(Tm偏差< 1.5℃)为A/C杂合子，低Tm单峰为A/A纯合子，高Tm单峰为C/C纯合子；c. FAM 通道(*MTHFR* 677C>T)：双峰(Tm 55.12 ± 1.5 ℃、64.97 ± 1.5 ℃)为C/T杂合型，单峰符合55.12 ± 1.5 ℃为T/T纯合型，符合64.97 ± 1.5℃为C/C纯合型。具体基因型为*MTHFR*基因c.677 C>T位点：基因型为CC、CT时表现为正常，基因型为TT时为风险型。*MTHFR*基因c.1298 A>C位点：基因型为AA、AC时表现为正常，基因型为CC时为风险型。*MTRR*基因c.66 A>G位点：基因型为AA、AG时表现为正常，基因型为GG时为风险型。综合风险等级分为四级：未发现风险、低度风险、中度风险和高度风险。其中，未发现风险是指*MTHFR*及*MTRR*均无风险基因型，且c.677 C>T位点为野生型CC型；低度风险是指*MTHFR*及*MTRR*均无风险基因型，且c.677 C>T位点为杂合型CT型；中度风险是指*MTHFR*及*MTRR*中仅有一个基因存在风险基因型；高度风险是指*MTHFR*及*MTRR*两个基因均存在风险基因型。

1.3.5 血清叶酸、HCY水平检测：血清叶酸采用竞争化学发光免疫分析法测定，血清HCY采用酶循环法测定，具体操作严格按照操作说明进行，样本内分析物的量由校准曲线来确定，检测结果以当日同项目室内质控在控为有效结果。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0进行统计分析，计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示、计数资料以n(%)表示；两组间用χ^2检验、多组间用方差分析，相关性采用Pearson积矩相关。*MTHFR* C677T、A1298C及*MTRR* A66G 基因多态性行哈迪-温伯格平衡分析，P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基因多态性哈迪-温伯格平衡分析 见表1。三个民族入组育龄女性的*MTHFR* C677T、A1298C和*MTRR* A66G基因多态性分布符合遗传平衡(均P>0.05)。

表1 哈迪-温伯格平衡分析

民族		*MTHFR* C677T			χ^2	P	*MTHFR* A1298C			χ^2	P	*MTRR* A66G			χ^2	P
		CC	CT	TT			AA	AC	CC			AA	AG	GG		
汉族	实际频数	239	433	212	0.161	0.922	596	270	18	2.081	0.352	444	366	74	0.017	0.992
	预计频数	234	441	208			605	253	26			444	363	74		
回族	实际频数	66	106	37	0.122	0.941	133	67	9	0.014	0.991	96	88	25	0.194	0.911
	预计频数	68	103	39			132	68	9			94	92	23		
哈萨克族	实际频数	40	41	7	0.411	0.824	36	43	9	0.363	0.841	26	47	15	0.383	0.834
	预计频数	42	38	9			38	40	11			28	43	17		

2.2 基因型频率比较 见表2。回族与汉族相比，三个位点的所有基因型占比差异无统计学意义(均P>0.05)；三个民族间三个位点基因型频率差异均有统计学意义(均P<0.05)；三个民族比较，哈萨克族基因型*MTHFR* C677T(TT)、*MTHFR* A1298C(AA)、*MTRR* A66G (AA)占比最低，而*MTHFR* C677T(CC)、*MTHFR* A1298C(AC)、*MTRR* A66G (AG和GG)占比最高。

2.3 等位基因频率比较 见表3。不同民族育龄女性*MTHFR* C677T、A1298C及*MTRR* A66G三个位点的等位基因频率存在明显民族差异；其中，回族与汉族在*MTHFR* C677T、A1298C两个位点存在差异，差异具有统计学意义(均P<0.05)，而*MTRR* A66G位点则与汉族基因分布高度一致(P>0.05)；哈萨克族在上述三个位点的等位基因分布上与汉族、回族均存在显著差异，差异具有统计学意义($\chi^2_{汉}$=19.077、47.783、16.305，$\chi^2_{回}$=17.152、26.334、20.125，均P<0.01)，表现为*MTHFR* C677T位点C等位基因频率更高、T突

变频率更低，*MTHFR* A1298C位点C突变频率更高，*MTRR* A66G位点G等位基因占比更高。

2.4 不同民族育龄女性叶酸利用能力风险等级与血清HCY结果 见表4、表5。叶酸利用能力风险等级显示，高度风险与未发现风险的占比形成鲜明民族分化：哈萨克族高度风险最高(17.04%)，未发现风险组占比(11.36%)最低。血清HCY检测结果显示，三个民族中哈萨克族HCY异常检出率最高为59.09%，汉族最低为54.64%。

表2 汉族、回族、哈萨克族育龄女性 *MTHFR* C677T、A1298C 及 *MTRR* A66G 基因型频率比较 [*n*（%）]

民族	*MTHFR* C677T			χ^2	*P*	*MTHFR* A1298C			χ^2	*P*	*MTRR* A66G			χ^2	*P*
	CC	CT	TT			AA	AC	CC			AA	AG	GG		
汉族	239（27.0）	433（49.0）	212（24.0）			596（67.43）	270（30.54）	18（2.03）			444（50.2）	366（41.4）	74（8.4）		
回族	66（31.6）	106（50.7）	37（17.7）	4.283*	0.122*	133（63.6）	67（32.1）	9（4.3）	4.023*	0.132*	96（45.9）	88（42.1）	25（12.0）	3.061*	0.221*
哈萨克族	40（45.5）	41（46.5）	7（8.0）	18.681△	<0.001△	36（40.9）	43（48.9）	9（10.2）	36.331△	<0.001△	26（29.55）	47（53.41）	15（17.04）	16.372△	0.002△

注：哈萨克族与回族相比，χ^2=7.983、10.115、9.134，均$P<0.05$；*回族与汉族相比；△哈萨克族与汉族相比。

表3 汉族、回族、哈萨克族育龄女性 *MTHFR* C677T、A1298C 及 *MTRR* A66G 等位基因频率比较 [*n*（%）]

民族	*MTHFR* C677T		χ^2	*P*	*MTHFR* A1298C		χ^2	*P*	*MTRR* A66G		χ^2	*P*
	C	T			A	C			A	G		
汉族	911（51.5）	857（48.5）			1462（83.0）	306（17.0）			1254（71.0）	514（29.1）		
回族	238（57.0）	180（43.0）	3.973*	0.042*	333（79.7）	85（20.3）	8.051*	<0.001*	280（67.0）	138（33.0）	2.512*	0.121*
哈萨克族	121（68.8）	55（31.2）	19.077△	<0.001△	115（65.3）	61（34.7）	46.783△	0.007△	99（56.2）	77（43.8）	16.305△	0.004△

注：*回族与汉族相比；△哈萨克族与汉族相比。

表4 汉族、回族、哈萨克族育龄女性叶酸利用能力风险等级 [*n*（%）]

民族	高度风险组（*n*=168）	中度风险组（*n*=591）	低度风险组（*n*=257）	未发现风险组（*n*=165）
汉族	126（14.25%）	439（49.66%）	196（22.17%）	123（13.91%）
回族	27（13.93%）	107（49.19%）	43（20.57%）	32（16.31%）
哈萨克族	15（17.04%）	45（51.13%）	18（20.45%）	10（11.36%）

表5 汉族、回族、哈萨克族育龄女性血清 HCY 检测结果 [*n*（%）]

民族	正常（5~15 μmol/L）	异常（≤5μmol/L 和≥15μmol/L）
汉族	401(45.36%)	483(54.64%)
回族	91(43.54%)	118(56.46%)
哈萨克族	36(40.91%)	52(59.09%)

2.5 不同民族育龄女性叶酸利用能力风险等级与血清叶酸、HCY水平比较 见表6。血清叶酸水平：回族、哈萨克族表现为高、中、低风险组叶酸水平均显著低于未发现风险组，差异有统计学意义($t_{回}$=2.502、1.934、2.227，$t_{哈}$=6.501、2.573、3.775，均P<0.05)；汉族仅高、中风险组叶酸水平显著低于未发现风险组，差异有统计学意义(t=7.015、3.021，P<0.05)。三个民族间叶酸水平在高、中、低风险组与未发现风险组中比较差异均有统计学意义(F=4.732、6.210、12.741、0.581，均P<0.05)。HCY水平：哈萨克族在不同风险等级组之间差异有统计学意义(F=3.973，P<0.05)，汉族、回族在不同风险组间差异无统计学意义(F=2.062、1.131，均$P>0.05$)；三个民族间HCY水平在高中低与未发现组中比较差异均无统计学意义(F=1.427、1.265、0.672、1.125，均$P>0.05$)。

表 6 不同民族育龄女性叶酸利用能力风险等级与血清叶酸、HCY 水平比较（$\bar{x} \pm s$）

民族	项目	高度风险组	中度风险组	低度风险组	未发现风险组	*F* 值	*P* 值
汉族	叶酸 (nmol/L)	27.86 ± 10.70	32.58 ± 11.15	34.87 ± 8.32	34.76 ± 10.90	18.838	＜ 0.001
	HCY（μmol/L）	6.30 ± 2.03	5.34 ± 2.41	4.82 ± 1.76	4.61 ± 1.87	2.062	0.104
回族	叶酸 (nmol/L)	23.71 ± 6.26	26.79 ± 10.02	26.53 ± 8.15	30.99 ± 12.20	2.977	0.033
	HCY（μmol/L）	4.68 ± 1.99	4.50 ± 2.01	4.04 ± 1.80	4.45 ± 2.22	1.131	0.335
哈萨克族	叶酸 (nmol/L)	23.23 ± 3.07	26.46 ± 10.48	26.24 ± 7.53	35.81 ± 12.40	5.051	0.002
	HCY（μmol/L）	5.57 ± 1.65	4.51 ± 1.90	3.73 ± 1.97	3.49 ± 1.39	3.973	0.009

3 讨论

叶酸代谢是维持人体正常生理功能的关键通路，*MTRR* 与 *MTHFR* 作为该通路的核心限速酶，其基因多态性直接调控酶活性，影响血清叶酸及HCY代谢平衡，进而关联育龄女性妊娠结局与子代健康[9-11]。*MTHFR* C677T、A1298C 及 *MTRR* A66G 是目前已知的与叶酸代谢关联最密切的基因位点，其突变可降低酶活性，导致叶酸生成不足、HCY蓄积，引发高HCY血症[12]。研究发现其基因多态性存在显著种族与地域异质性[13-15]，本研究聚焦昌吉地区汉族、回族、哈萨克族育龄女性，分析上述三个基因位点分布特征，并结合血清叶酸、HCY水平及叶酸利用能力风险等级结果，探讨不同民族间差异，为个体化叶酸增补提供科学依据。

基因型与等位基因频率分析显示，汉族与回族在三个基因位点的基因型占比上高度一致，而哈萨克族与汉族、回族均存在极显著差异，主要表现为哈萨克族纯合突变型CC、GG占比更高，AA占比更低，杂合型AC、AG占比整体偏高。这一结果与朱开春等[13]研究一致，提示昌吉地区叶酸代谢基因多态性的民族分化特征。等位基因频率的进一步分析显示，回族与汉族的差异仅局限于 *MTHFR* C677T、A1298C两个位点，*MTRR* A66G位点与汉族基因分布高度一致，而哈萨克族在 *MTHFR* C677T、A1298C 及 *MTRR* A66G三个位点均与汉族、回族呈现极显著分化。叶酸利用能力风险等级显示，三个民族均以中度风险为主(占比近半数)，高度风险与未见风险占比呈现鲜明民族差异，哈萨克族高度风险占比最高(17.04%)，明确提示昌吉地区育龄女性叶酸利用能力整体不佳，多数人群存在叶酸补充不足或代谢异常的潜在风险，尤其是哈萨克族育龄女性，需重点关注。血清叶酸与HCY水平的关联分析，进一步揭示了基因多态性对叶酸代谢功能的实际影响。结合基因多态性特征可知，哈萨克族较高的纯合突变基因型CC、GG占比，导致叶酸代谢酶活性降低，HCY代谢受阻而蓄积，这也是其高风险人群HCY水平升高的核心原因。

从地域对比来看，本地区汉族女性 *MTHFR* 677 TT基因型频率(24.0%)、677T等位基因频率(48.5%)，低于陕西西安[16](29.57%、54.04%)、内蒙古赤峰[17](33.7%、56.0%)等地，高于安徽[18](19.4%、44.4%)、温州[19](14.8%、36.8%)等地，体现出昌吉地区汉族育龄女性叶酸代谢能力的地域特异性。这种地域差异，可能与新疆作为少数民族聚居区的人口融合特征、气候条件、饮食结构(如肉类、蔬菜摄入比例)等因素相关。本研究明确了昌吉地区不同民族育龄女性叶酸代谢基因多态性、叶酸及HCY水平的民族差异，可为个体化叶酸增补提供精准指导：对于哈萨克族高风险人群，需适当增加叶酸补充剂量[20]，维持血清叶酸水平≥ 25 nmol/L、红细胞叶酸水平≥ 906 nmol/L[21]，直至孕早期结束。

本研究存在一定局限性，一是研究人群仅来源于昌吉地区，样本量仍需扩大，且随着多民族融合加剧，哈萨克族汉化现象较为常见，可能影响研究结果的民族代表性，后续需扩大样本覆盖范围，进一步验证民族差异；二是未纳入饮食习惯、维生素 B_{12} 摄入、生活方式等因素进行综合分析，无法明确这些因素与基因多态性、叶酸及HCY水平的交互作用；三是未深入探讨叶酸代谢基因多态性影响育龄女性妊娠结局的具体分子机制，研究深度有待提升。

综上所述，昌吉地区不同民族育龄女性叶酸代谢相关基因多态性、血清叶酸及HCY水平存在显著民族差异，核心表现为哈萨克族与汉族、回族的基因分化明显，其叶酸利用能力高度风险占比最高、HCY代谢异常风险更大。叶酸利用高风险人群可结合本地区民族特征与叶酸代谢基因型特点，制定精准化、个体化的叶酸增补方案，助力母婴健康。

参考文献：

[1] 中华人民共和国卫生部.中国出生缺陷防治报告[R/OL].(2012-09-04)[2026-01-29].https://www.gov.cn/gzdt/att/att/site1/20120912/1c6f6506c7f811bacf9301.pdf. Ministry of Health of the People's Republic of China. Report on the prevention and control of birth defects in China[R/OL]. [2012-09-04][2026-01-29]. https://www.gov.cn/gzdt/att/att/site1/20120912/1c6f6506c7f811bacf9301.pdf.

[2] 薛飞肖，李琼阁，宁可，等.*MTHFR* 基因多态性与糖尿

病周围神经病发生风险的meta分析[J].现代检验医学杂志, 2023, 38(5): 142-147.
XUE F X, LI Q G, NING K, et al. Risk of *MTHFR* gene polymorphism and diabetic peripheral neuropathy: a meta-analysis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(5): 142-147.

[3] 朱琳,陈跃瑜,林延润,等.PCOS患者*MTHFR* C677T基因多态性与胰岛素峰值后移的相关性研究[J].现代检验医学杂志, 2023, 38(6): 54-58, 141.
ZHU L, CHEN Y Y, LIN Y R, et al. Relationship between *MTHFR* C677T polymorphism and insulin peak shift in patients with PCOS[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(6): 54-58, 141.

[4] 何文辉,杨明勇,柏章艳,等.长顺县汉族、布依族及苗族育龄女性叶酸代谢通路关键酶基因*MTHFR*和*MTRR*单核苷酸多态性的分布特征[J].中国妇幼保健, 2023, 38(12): 2284-2287.
HE W H, YANG M Y, BAI Z Y, et al. Distribution characteristics of single nucleotide polymorphisms of folate metabolism pathway key enzymes *MTHFR* and *MTRR* among Han, Buyi, and Miao women in Changshun County[J]. Maternal & Child Health Care of China, 2023, 38(12): 2284-2287.

[5] ARASKIEWICE A F, JANCZAK K, WOJCIK P, et al. *MTHFR* gene polymorphisms: a single gene with wide-ranging clinical implications-a review [J]. Genes, 2025, 16(4): 441.

[6] 王维,唐静,杨永红,等.妊娠期高血压疾病患者胎盘组织叶酸代谢基因MTR的表达水平及其作用机制研究[J].现代检验医学杂志, 2022, 37(4): 134-138, 173.
WANG W, TANG J, YANG Y H, et al. Expression level and effects of folate metabolism-related gene MTR in placenta of patients with hypertensive disorder complicating pregnancy[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(4): 134-138, 173.

[7] 孙艳,强桂彦,李春玲.育龄期女性*MTHFR*基因多态性观察及其与VitB12、Hcy、SFA 的关系[J].河北医科大学学报, 2022, 43(1): 70-74.
SUN Y, QIANG G Y, LI C L. Observation of *MTHFR* gene polymorphism and its relationship with VitB12, Hcy and SFA in women of childbearing age[J]. Journal of Hebei Medical University, 2022, 43(1): 70-74.

[8] GUO Q N, WANG L, LIU Z Y, et al. Different effects of maternal homocysteine concentration, *MTHFR* and *MTRR* genetic polymorphisms on the occurrence of fetal aneuploidy[J]. Reprod Biomed Online, 2022, 45(6): 1207-1215.

[9] XU X G, ZHANG Z Y, LIN Y, et al. Risk of excess maternal folic acid supplementation in offspring[J]. Nutrients, 2024, 16(5): 755.

[10] ZAREMBSHA E, SLUSARCZYK K, WRZOSEK M. The implication of a polymorphism in the methylenetetrahydrofolate reductase gene in homocysteine metabolism and related civilisation diseases[J]. Int J Mol Sci, 2023, 25(1): 193.

[11] EAVES L A, CHOI G, HALL E, et al. Prenatal exposure to toxic metals and neural tube defects: a systematic review of the epidemiologic evidence[J]. Environ Health Perspect, 2023, 131(8): 86002.

[12] WANG X W,YU J L,WANG J H. Neural tube defects and folate deficiency: is DNA repair defective?[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3): 2220.

[13] 朱开春,王新颜,王文玲,等.新疆地区育龄期女性叶酸代谢4种关键酶基因多态性分析[J].中国优生与遗传杂志, 2025, 33(2): 323-327.
ZHU K C, WANG X Y, WANG W L, et al. Analysis of genetic polymorphisms of four key enzymes in folate metabolism in women of childbearing age in Xinjiang[J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2025, 33(2): 323-327.

[14] 袁红霞,刘长金,李彦黎,等.重庆市主城区育龄期女性叶酸代谢酶*MTHFR*, *MTRR*基因多态性研究[J].中国计划生育学杂志, 2024, 32(11): 2695-2700.
YUAN H X, LIU C J, LI Y L, et al. Genetic polymorphism study of the folate metabolizing enzymes, such as methylenetetrahydrofolate reductase and methionine synthase reductase, of women of childbearing age in the central districts of Chongqing[J]. Chinese Journal of Family Planning, 2024, 32(11): 2695-2700.

[15] 韩霞,王娜,王路,等.叶酸代谢酶*MTHFR*基因多态性与复发性流产相关性研究[J].新疆医学, 2024, 54(1): 8-11.
HAN X, WANG N, WANG L, et al. Association study between folate metabolizing enzyme *MTHFR* gene polymorphism and recurrent abortion[J]. Xinjiang Medical Journal, 2024, 54(1): 8-11.

[16] 焦鹏,张小印,孙可,等.陕西西安地区育龄期女性叶酸代谢基因多态性分布:单中心研究[J].生殖医学杂志, 2025, 34(2): 192-198.
JIAO P, ZHANG X Y, SUN K, et al. Distribution of folate metabolism gene polymorphisms in women of childbearing age in Xi'an of Shaanxi Province: a single-center study[J]. Journal of Reproductive Medicine, 2025, 34(2): 192-198.

[17] 李秀娟,尚英华.蒙古族育龄妇女叶酸代谢关键基因位点多态性特征研究[J].山西医药杂志, 2021, 50(16): 2395-2398.
LI X J, SHANG Y H. Study on polymorphism of key gene loci of folic acid metabolism in Mongolian women of childbearing age[J]. Shanxi Medical Journal, 2021, 50(16): 2395-2398.

[18] 方婷,张迪,陈浩,等.安徽地区女性叶酸代谢酶基因多态性及代谢风险因素与年龄相关性研究[J].现代医药卫生, 2023, 39(4): 564-567.
FANG T, ZHANG D, CHEN H, et al. Correlational study of folic acid metabolizing enzyme gene polymorphisms, metabolic risk factors in women and age in Anhui[J]. Journal of Modern Medicine & Health, 2023, 39(4): 564-567.

[19] 林煊,吴昊,徐雪琴,等.温州地区2743例育龄女性*MTHFR* C677T基因多态性分析[J].中国优生与遗传杂志, 2024, 32(3): 593-596.
LIN X, WU H, XU X Q, et al. Analysis of *MTHFR* C677T gene polymorphism in 2743 women of childbearing age in Wenzhou region[J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2024, 32(3): 593-596.

[20] ALGIN S, AHMED T, REZA M M, et al. Evaluating treatment outcomes of vitamin B12 and folic acid supplementation in obsessive-compulsive disorder patients with deficiencies: a comparative analysis [J]. Cureus, 2025, 17(4): e82420.

[21] OBEID R, RUBE E, SCHON C, et al. Serum concentrations of folate forms followng supplementation of multimicronutrients with 400 μg or 800 μg mix of (6S)-5-methyltetrahydrofolate and folic acid(1:1) in women of childbearing age[J]. Molecular Nutrition Food Research, 2024, 68(22): e2400444.

收稿日期：2026-01-29
修回日期：2026-04-27