

基于偏相关分析的农村地区膳食亚精胺和血清亚精胺的关联性研究*

刘 敏^{1,2} 邵小文³ 马亚楠⁴ 孙兆青⁵ 邢福国³ 郑黎强^{2,Δ}

【摘要】目的 分析辽宁省农村地区居民膳食亚精胺摄入情况和血清亚精胺水平及其关联。**方法** 采用横断面研究设计,于 2021 年 6 月至 8 月纳入 1651 名 ≥35 岁辽宁省农村地区居民作为研究对象。**方法** 采用食物定量频率问卷法进行膳食调查,计算出每人每日膳食亚精胺摄入量。采用高效液相色谱法检测血清亚精胺水平。应用 Spearman 等级相关和偏相关分析膳食亚精胺总摄入及各类食物中亚精胺摄入量与血清亚精胺水平的相关性。**结果** 本次研究对象的平均年龄为 61.4±9.2 岁,其中女性为 1108 名(67.1%)。研究对象每日膳食亚精胺摄入量为[中位数(四分位数间距): 85.4(60.3, 109.7) μmol/d],男性膳食亚精胺摄入量显著高于女性[92.6(65.1, 119.4) μmol/d vs 81.7(58.2, 104.4) μmol/d, $P < 0.001$]。血清亚精胺水平为[中位数(四分位数间距): 11.6(9.8, 15.6) ng/ml],男性血清亚精胺含量高于女性[11.8(10.0, 16.1) ng/ml vs 11.4(9.8, 15.4) ng/ml, $P = 0.038$];膳食中亚精胺的主要食物来源依次为蔬菜类(57.8%)、谷类(16.8%)和水果类食物(7.7%)。在男性和女性中,不同年龄组之间膳食亚精胺摄入量均随年龄的增加而下降,不同年龄组之间血清亚精胺水平均随年龄的增加而增加(P 均 < 0.05)。Spearman 相关性分析显示,膳食亚精胺摄入量与血清亚精胺水平在男性和女性中均呈负相关($r = -0.111, -0.094, P$ 均 < 0.05);偏相关分析调整混杂因素后显示,膳食亚精胺摄入量与血清亚精胺水平在男性和女性中相关性消失(P 均 > 0.05)。**结论** 辽宁省农村地区亚精胺膳食摄入量与血清亚精胺水平存在年龄、性别差异;膳食亚精胺摄入量和血清亚精胺水平呈负相关,但是进一步调整后相关性消失,相关机制有待进一步研究。

【关键词】 膳食亚精胺 血清亚精胺 偏相关分析 性别差异**【中图分类号】** R151.3**【文献标识码】** A**DOI** 10.11783/j.issn.1002-3674.2024.04.018

亚精胺是一种天然多胺,广泛分布于生物体内,具有多种健康促进作用,如心血管保护,免疫系统调节和改善认知功能等作用^[1-3]。人体组织中的亚精胺可以在细胞内合成,通过饮食摄入,或由肠道菌群产生^[4]。摄入富含多胺的食物比如全麦产品、蔬菜、豆类、坚果和蘑菇等^[5-6],可直接影响亚精胺的全身水平或者间接地对产生亚精胺的微生物群产生影响^[7-8]。研究发现在老年小鼠中,持续 6 个月在小鼠饮用水中添加 3mmol/L 亚精胺后,血液^[9]和肝脏^[10]中的亚精胺水平显著增加。但是,增加膳食亚精胺摄入能否提升血液亚精胺水平依然存在争议。在老年人类受试者中使用亚精胺补充剂的临床试验结果显示,在 3 个月的随访中,对照组和补充亚精胺的个体之间的血液多胺水平没有差异^[11]。因此,本研究以辽宁农村居民为研究对象,描述膳食亚精胺摄入和血清亚精胺水平现状并分析其关联。

对象与方法

1. 研究对象

本研究采用横断面研究设计,基于“十三五”国家

重点研发计划《东北地区重大慢病防控科技综合示范研究》项目,于 2021 年 6 月至 8 月在中国辽宁省阜新蒙古族自治县的农村地区进行流行病学研究,选取了 4 个城镇 33 个自然村招募符合标准(纳入标准:①年龄 ≥35 岁;②居住年限 ≥5 年;③同意参与并签署知情同意;排除标准:①孕妇;②严重肝肾功能不全;③不同意参加本研究者),共计 3482 名居民参与调查。在 3482 名调查对象中,1860 名参与者检测了血清亚精胺,排除了饮食信息不全($n = 92$),总能量摄入异常($n = 72$)(男性: < 800 kcal/d 或 > 6000 kcal/d,女性: < 600 kcal/d 或 > 4000 kcal/d)^[12],以及关键变量缺失($n = 45$)的参与者,最终纳入 1651 人。研究项目已获中国医科大学伦理委员会批准,所有调查对象在调查之前均签署了知情同意书。

2. 膳食亚精胺摄入量调查

通过食物频率问卷(food frequency questionnaires, FFQ)调查参与者过去 1 年的膳食摄入情况。面对面询问每个条目中食物食用频率(未吃或每年、每月、每周或每天的次数)和平均每次食用量(克或毫升),继而计算各食物项目日均摄入重量(克或毫升)。根据《中国食物成分表》^[13]计算研究对象的能量摄入量。根据亚洲国家食品报告中获得的亚精胺含量^[5, 14-15],当这些报告没有某些食物亚精胺含量时,使用^[16-18]中获得的数据,结合参与者各食物项目日均摄入重量计算研究对象的膳食亚精胺摄入量。并按蔬菜类、谷类、水果类、豆制品类、薯类、坚果类、肉蛋奶类以及其他进行分类,分别统

* 基金项目:国家自然科学基金(82073645)

1. 中国医科大学公共卫生学院流行病学教研室(110122)

2. 上海交通大学公共卫生学院

3. 中国农业科学院农产品加工研究所/农产品质量安全收贮运管控重点实验室

4. 中国医科大学公共卫生学院卫生统计学教研室

5. 中国医科大学附属盛京医院心内科

Δ 通信作者:郑黎强, E-mail: liqiangzheng@126.com

计得出每类食物的亚精胺摄入量。

3. 血清亚精胺水平检测

参与者清晨空腹状态下被抽取上臂静脉血 5 ml。于 3000 rpm 10 min 条件下离心后取上层血清 500 ul, 随即冻于中国医科大学附属盛京医院生物样本库 -80 °C 冰箱直至分析。采用安捷伦 1220 Infinity II HPLC 系统(美国), 使用高效液相色谱-荧光法(HPLC-FLD)测定血清亚精胺水平。

4. 其他变量的评估和定义

通过标准化问卷面对面访谈收集有关人口变量(年龄、性别、种族、教育水平)、生活方式因素(吸烟、饮酒)等相关数据。吸烟定义为每天至少吸烟一支烟并持续半年的人。饮酒定义为每周至少喝三杯, 持续 6 个月。体力活动水平的评估参照文献^[19]。采用国产身高体重测量仪器(型号: 思缔 RGZ-120, 中国常州), 由经过培训的专业人员测量体重和身高, 并计算体质指数=体重(kg)/身高²(m²)。

5. 统计学分析

调查资料分析应用 SPSS 27.0 统计学软件进行。定量资料服从正态分布的采用均数±标准差描述, 组

间比较采用 *t* 检验; 不服从正态分布的采用中位数(四分位数间距)描述, 两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验, 多组间比较用 Kruskal-Wallis *H* 检验, 同时采用 Bonferroni 校正法进行多重校正。计数资料用相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 应用 Spearman 等级相关和偏相关分析探讨探讨膳食亚精胺和不同食物类别亚精胺摄入量与血清亚精胺水平的相关性。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况

研究对象的基本特征如表 1 所示。本次研究共纳入 1651 人, 平均年龄为 61.4±9.2 岁, 其中女性 1108 人, 占 67.1%。男性平均年龄、受教育程度、体力劳动水平、吸烟及饮酒者比例均高于女性(P 均 <0.05)。

研究对象血清亚精胺含量为[中位数(四分位数间距)]: 11.6(9.8, 15.6) ng/ml, 男性血清亚精胺含量高于女性[11.8(10.0, 16.1) ng/ml vs 11.4(9.8, 15.4) ng/ml], 差异有统计学意义($P=0.038$)(表 1)。

表 1 总人群及按性别分组的研究人群基本特征

	总人群 (<i>n</i> = 1651)	男性 (<i>n</i> = 543)	女性 (<i>n</i> = 1108)	<i>P</i> 值
年龄(岁)($\bar{x} \pm SD$)	61.4±9.2	63.5±8.9	60.3±9.2	<0.001
BMI(kg/m ²)	24.9±3.6	24.5±3.4	25.1±3.6	0.001
民族, <i>n</i> (%)				0.399
汉族	1086(65.8)	363(66.9)	723(65.3)	
蒙古族	512(31.0)	167(30.8)	345(31.1)	
其他	53(3.2)	13(2.4)	40(3.6)	
教育水平, <i>n</i> (%)				<0.001
初中以下	669(40.5)	174(32.0)	495(44.7)	
初中	709(42.9)	243(44.8)	466(42.1)	
初中以上	273(16.5)	126(23.2)	147(13.3)	
吸烟, <i>n</i> (%)				<0.001
从未吸烟	1107(67.1)	193(35.5)	914(82.5)	
曾经吸烟	132(8.0)	93(17.1)	39(3.5)	
一直吸烟	412(25.0)	257(47.3)	155(14.0)	
饮酒, <i>n</i> (%)				<0.001
从未饮酒	1255(76.0)	241(44.4)	1014(91.5)	
曾经饮酒	93(5.6)	64(11.8)	29(2.6)	
一直饮酒	303(18.4)	238(43.8)	65(5.9)	
体力劳动水平, <i>n</i> (%)				0.014
低体力强度	469(28.4)	130(23.9)	339(30.6)	
中等体力强度	1181(71.5)	413(76.1)	768(69.3)	
高体力强度	1(0.1)	0(0.0)	1(0.1)	
总能量摄入量(kcal/d)	1868.6(1369.6, 2467.2)	2238.3(1655.5, 2890.5)	1716.3(1298.1, 2300.6)	<0.001
膳食亚精胺摄入量($\mu\text{mol/d}$)	85.4(60.3, 109.7)	92.6(65.1, 119.4)	81.7(58.2, 104.4)	<0.001
血清亚精胺(ng/ml)	11.6(9.8, 15.6)	11.8(10.0, 16.1)	11.4(9.8, 15.4)	0.038

2. 膳食亚精胺摄入量和主要食物来源

每日膳食亚精胺摄入量为[中位数(四分位数间距)]: 85.4(60.3, 109.7) $\mu\text{mol/d}$, 男性亚精胺摄入量高于女性[92.6(65.1, 119.4) $\mu\text{mol/d}$ vs 81.7(58.2,

104.4) $\mu\text{mol/d}$], 差异有统计学意义($P < 0.001$)(表 1)。膳食中亚精胺的主要食物来源, 蔬菜类为[中位数(四分位数间距)]: 52.0(34.7, 78.0) $\mu\text{mol/d}$, 占亚精胺摄入总量的 57.8%; 谷类为[中位数(四分位数间距)]: 11.1

(7.4, 17.5) $\mu\text{mol/d}$], 占亚精胺摄入总量的 16.8%; 水果类为 [中位数 (四分位数间距): 5.2 (1.9, 11.7) $\mu\text{mol/d}$], 占亚精胺摄入总量的 7.7% (图 1、图 2)。

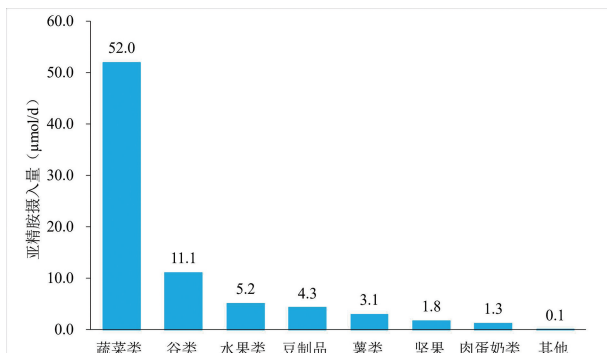


图 1 研究对象各类食物中膳食亚精胺摄入量 ($\mu\text{mol/d}$)

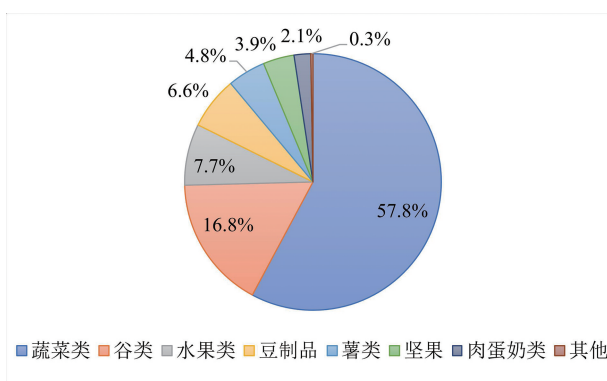


图 2 研究对象膳食亚精胺主要来源

3. 不同性别研究对象各年龄组膳食亚精胺与血清亚精胺水平差异

无论男性与女性, 膳食亚精胺摄入量均随年龄的增加而下降; 男性 >70 岁组膳食亚精胺摄入量显著低于 ≤ 50 岁组 ($P < 0.05$); 女性 >70 岁组膳食亚精胺摄入量显著低于其他三组, 61~70 岁组膳食亚精胺摄入量显著低于 ≤ 50 岁组 (P 均 < 0.05)。在男性和女性中, 不同年龄组之间血清亚精胺水平均随年龄的增加而增

加; 女性 ≤ 50 岁和 51~60 岁组血清亚精胺水平显著低于其他两组 (P 均 < 0.05) (表 2)。

表 2 不同性别研究对象各年龄组膳食亚精胺与血清亚精胺水平比较

项目	膳食亚精胺 ($\mu\text{mol/d}$)	血清亚精胺 (ng/ml)
男		
≤ 50 岁	101.6 (82.3, 135.6) ^b	10.8 (9.6, 15.3)
51~60 岁	99.2 (72.2, 124.0)	11.0 (10.0, 14.4)
61~70 岁	85.8 (63.3, 115.4)	12.0 (9.8, 16.0)
>70 岁	83.6 (56.4, 110.7)	13.0 (10.0, 18.9)
<i>P</i> 值	0.008	0.020
女		
≤ 50 岁	93.4 (63.8, 118.3) ^{ab}	10.8 (9.6, 14.2) ^{ab}
51~60 岁	87.0 (62.6, 113.0) ^b	10.8 (9.6, 14.2) ^{ab}
61~70 岁	79.2 (58.1, 100.4) ^b	12.0 (9.8, 16.1)
>70 岁	68.7 (44.7, 95.0)	12.4 (9.9, 18.5)
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001

* :^a 与同性别 61~70 岁组比较, $P < 0.05$; ^b 与同性别 >70 岁组比较, $P < 0.05$ 。

4. 膳食亚精胺和不同食物类别亚精胺摄入量与血清亚精胺水平的相关性分析

Spearman 相关性分析显示, 膳食亚精胺总摄入量与血清亚精胺水平在男性和女性中均呈负相关 ($r = -0.111, -0.094, P$ 均 < 0.05)。在男性中, 豆制品亚精胺摄入量、蔬菜类亚精胺摄入量与血清亚精胺水平均呈负相关 ($r = -0.131, -0.127, P$ 均 < 0.05); 在女性中, 肉蛋奶类亚精胺、豆制品亚精胺及蔬菜类亚精胺与血清亚精胺水平均呈负相关 ($r = -0.069, -0.121, -0.131, P$ 均 < 0.05), 坚果类亚精胺摄入量及其他类亚精胺与血清亚精胺水平呈正相关 ($r = 0.110, 0.062, P$ 均 < 0.05) (表 3)。

表 3 膳食亚精胺和不同食物类别亚精胺摄入量与血清亚精胺水平的相关性分析

项目	男				女			
	Spearman 相关		偏相关 ^a		Spearman 相关		偏相关 ^a	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
膳食亚精胺	-0.111	0.010	-0.040	0.350	-0.094	0.002	-0.054	0.074
食物类别								
蔬菜类亚精胺	-0.127	0.003	-0.040	0.357	-0.131	<0.001	-0.059	0.051
谷类亚精胺	-0.050	0.249	0.026	0.552	-0.035	0.248	-0.039	0.191
水果类亚精胺	0.050	0.243	-0.008	0.858	0.058	0.052	0.059	0.052
豆制品亚精胺	-0.131	0.002	-0.006	0.885	-0.121	<0.001	-0.011	0.713
薯类亚精胺	-0.054	0.205	-0.043	0.320	-0.023	0.454	-0.018	0.554
坚果亚精胺	0.067	0.121	0.013	0.756	0.110	<0.001	0.035	0.250
肉蛋奶类亚精胺	-0.023	0.594	-0.027	0.530	-0.069	0.022	0.003	0.925
其他亚精胺	0.040	0.351	0.040	0.351	0.062	0.038	0.012	0.698

* :^a 校正年龄、民族、教育水平、吸烟、饮酒、体力劳动水平、体质指数、总能量摄入量。

进一步校正年龄、民族、教育水平、吸烟、饮酒、体力劳动水平、BMI 后的偏相关分析显示,膳食亚精胺总摄入量及各类食物中亚精胺摄入量与血清亚精胺水平在男性和女性中相关性均消失(P 均 >0.05)(表 3)。

讨 论

本研究发现,辽宁省农村地区亚精胺膳食摄入量与血清亚精胺水平存在年龄、性别差异,不同性别膳食亚精胺摄入量和血清亚精胺水平呈负相关,但是调整混杂因素后,两者显示无相关性。

在本研究中,男性和女性中不同年龄组之间膳食亚精胺摄入量均随年龄的增加而下降,这与 Kiechl S 等人^[20]的研究结果相一致。既往研究发现血液亚精胺浓度会随着年龄的增长而下降,但在健康百岁老人全血中亚精胺显著富集^[21],而本研究中血清亚精胺水平随年龄的增加而增加,这可能是由于血液亚精胺浓度存在很大的个体间差异^[22],所以分析结果根据研究对象的选择而有很大差异。

既往研究表明,膳食亚精胺摄入量与血液亚精胺水平存在不一致的关联。2021 年, Pekar T 等人^[23]在一项关于补充亚精胺和老年人认知能力的随机对照临床试验发现,高亚精胺剂量组的血清亚精胺水平显著升高,血清亚精胺水平中位数从研究开始时的 41.65 ng/ml 最后上升 59.40 ng/ml。然而, Schwarz C 等人^[11]在老年人类受试者中使用亚精胺补充剂的临床试验中发现,在 3 个月的随访中,对照组和补充亚精胺的个体之间的血液多胺水平没有差异。本次研究发现膳食亚精胺摄入和血清亚精胺水平经调整影响因素后相关性消失,可能与以下原因有关:其一,本研究采用食物频率问卷调查辽宁省农村地区居民过去一年膳食摄入情况,反映了过去一年的膳食习惯,而血液取样只进行一次仅反映短期膳食亚精胺摄入水平,不能反映长期膳食亚精胺摄入量^[24];其二,血清亚精胺水平受其他组织合成和代谢的影响^[9, 25],这些过程中的个体差异可能使得血清亚精胺水平很难反映膳食亚精胺摄入情况;其三,膳食亚精胺水平受不同加工方式的影响^[18],而东北饮食丰富多样的烹饪方式如油炸和烧烤等会导致大多数食品中的多胺含量显著降低,导致从食物中获取的多胺低于食物本身含有的。

本次研究最主要的优势是基于普通人群的大规模流行病学研究,首次在我国人群中分析了膳食亚精胺摄入量和血清亚精胺水平的关联。然而本研究也存在一些局限性,第一,本研究属于横断面研究,不能解释两者的因果关联^[26]。亚精胺具有低毒性且疗效强的特点已在临床试验中得到阐明^[4],建议今后在临床上开展大样本、多中心、高质量的随机对照试验,为证实膳食亚精胺与血清亚精胺之间的关联提供更加充分可

靠的临床证据支持。第二,食物频率问卷收集膳食数据时,存在一定的回忆偏倚^[27],为了减少这种偏倚,我们在调查过程中使用食物份量的照片以帮助受试者准确量化实际饮食摄入量。最后,本研究的所有参与者都来自中国东北农村地区,人群的代表性不足,未来需要在不同人群中进一步验证,以此来明确膳食亚精胺与血清亚精胺的关联。

综上所述,本研究初步明确了辽宁省农村地区居民膳食亚精胺摄入情况和血清亚精胺水平及其关联。研究发现膳食亚精胺摄入量和血清亚精胺水平呈负相关,但是进一步调整后相关性消失,提示我们血液亚精胺水平不一定能反映膳食亚精胺摄入对健康的益处。未来在膳食亚精胺摄入人体后的吸收和分布规律,以及相对应的机制研究需要进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] Xu J, Sun Z, Zhang R, et al. Non-linear association between serum spermidine and mild cognitive impairment: Results from a cross-sectional and longitudinal study[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 924984.
- [2] Yang Q, Zheng C, Cao J, et al. Spermidine alleviates experimental autoimmune encephalomyelitis through inducing inhibitory macrophages[J]. *Cell Death Differ*, 2016, 23(11): 1850-1861.
- [3] Yu Z, Jiao Y, Zhang J, et al. Effect of Serum Spermidine on the Prognosis in Patients with Acute Myocardial Infarction: A Cohort Study[J]. *Nutrients*, 2022, 14(7): 1394.
- [4] Madeo F, Eisenberg T, Pietrocola F, et al. Spermidine in health and disease[J]. *Science*, 2018, 359(6374): eaan2788.
- [5] Nishimura K, Shiina R, Kashiwagi K, et al. Decrease in polyamines with aging and their ingestion from food and drink[J]. *J Biochem*, 2006, 139(1): 81-90.
- [6] Munoz-esparza NC, Latorre-moratalla ML, Comas-baste O, et al. Polyamines in Food[J]. *Front Nutr*, 2019, 6: 108.
- [7] Soda K, Kano Y, Sakuragi M, et al. Long-term oral polyamine intake increases blood polyamine concentrations[J]. *J Nutr Sci Vitaminol(Tokyo)*, 2009, 55(4): 361-366.
- [8] Milovic V. Polyamines in the gut lumen: bioavailability and biodistribution[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2001, 13(9): 1021-1025.
- [9] Eisenberg T, Abdellatif M, Schroeder S, et al. Cardioprotection and lifespan extension by the natural polyamine spermidine [J]. *Nat Med*, 2016, 22(12): 1428-1438.
- [10] Yadav M, Parle M, Jindal DK, et al. Potential effect of spermidine on GABA, dopamine, acetylcholinesterase, oxidative stress and proinflammatory cytokines to diminish ketamine-induced psychotic symptoms in rats[J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 98: 207-213.
- [11] Schwarz C, Stekovic S, Wirth M, et al. Safety and tolerability of spermidine supplementation in mice and older adults with subjective cognitive decline[J]. *Aging (Albany NY)*, 2018, 10(1): 19-33.
- [12] Xu SS, Hua J, Huang YQ, et al. Association between dietary patterns and chronic kidney disease in a middle-aged Chinese population [J]. *Public Health Nutr*, 2020, 23(6): 1058-1066.

(下转第 572 页)