

维生素 D 受体基因多态性与青少年结核易感性的研究

沙玉霞¹ 张 雪¹ 周浩泉¹ 王 华² 何金根¹ 周 玲¹,
张慧芳¹ 李 丹¹ 张亚芥¹ 母东勤¹ 潘家华¹ 肖 红³

摘要 目的 探讨维生素 D 受体(VDR)基因多态性与青少年肺结核(PTB)易感性的关系,为青少年肺结核病的防治手段提供遗传学理论依据。方法 在合肥市及山南市共采集青少年肺结核病患者 96 例(病例组)、健康对照 123 例(对照组)的外周静脉血。应用限制性片段长度多态性聚合酶链反应(PCR-RFLP)分析方法检测 VDR 基因位点(ApaI、BsmI、FokI、TaqI)的基因型,并用 χ^2 检验分别分析两地区青少年 VDR 基因多态性与结核易感性的关系。结果 两地区病例组 BsmI 位点基因型与对照组相应基因型比较,差异有统计学意义(合肥市: $\chi^2 = 19.948$, $P < 0.001$, 山南市: $\chi^2 = 38.485$, $P < 0.001$);两地区病例组 FokI 位点基因型与对照组相应基因型比较,差异有统计学意义(合肥市: $\chi^2 = 7.231$, $P = 0.027$, 山南市: $\chi^2 = 21.781$, $P < 0.001$)。而两地区病例组 ApaI 及 TaqI 位点基因型与对照组相应基因型比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 VDR 基因 BsmI 及 FokI 位点多态性与青少年肺结核易感有关,BsmI 位点 Bb、bb 基因型及 FokI 位点 Ff、ff 基因型增加青少年肺结核病易感风险。

关键词 维生素 D 受体;基因多态性;青少年;肺结核

中图分类号 R 729

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2020)10-1588-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.10.022

由结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, Mtb)引起的肺结核病(pulmonary tuberculosis, PTB)仍然是最紧迫的健康问题之一。先天性免疫在 PTB 的病理生理中起着重要作用,其中维生素 D 受体(vitamin D receptor, VDR)基因多态性可通过降低免疫细胞抗菌肽的表达水平及其吞噬能力影响宿主对 Mtb 的防御,进而影响 PTB 进程^[1-2]。基因-环

境间的相互作用影响 VDR 基因多态性与 PTB 关联结果的一致性^[1-3]。相较于成人所处社会环境的复杂及基因突变的累积,青少年所处环境较为单一,生活习性相近,研究该群体利于分析 VDR 基因多态性对 PTB 易感性的影响。且近年来青少年 PTB 起病隐匿,痰涂片阳性率低,治疗依从性差,耐药率高。故该研究通过对 VDR 基因多态性与青少年 PTB 易感进行相关性分析,为青少年 PTB 诊疗提供新思路。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取 2018 年 2 月~2019 年 10 月就诊于安徽医科大学附属省立医院及西藏自治区山南市人民医院感染科并确诊为活动性肺结核病青少年 96 例为病例组。纳入标准:①所有肺结核病例的诊断在流行病学、临床症状、体征、胸部影像学表现、实验室检查等方面均严格遵守《肺结核诊断标准(WS288-2017)》^[4]确诊原则;②获取患儿或其监护人书面知情;③入组对象依从性良好。排除标准:排除合并有其他部位结核灶、乙型肝炎、艾滋病、免疫缺陷病或需激素治疗的患者。选取同期在山南市及合肥市进行健康体检的青少年 123 例作为对照组。纳入标准:①结核病症筛查阴性,PPD 试验及胸片拍摄均阴性,并结合其他辅助检测方法随访跟踪 1 年后均未提示结核感染;②获取患儿或其监护人书面知情;③入组对象依从性良好。排除标准:排除患有乙型肝炎、艾滋病、免疫缺陷病或需激素治疗的患者。本研究经安徽省立医院、山南市人民医院伦理委员会审核通过。

1.2 血标本的采集 采集所有研究对象外周静脉血 2 ml,3 000 r/min 离心 10 min,将血清及血块分开,并置于 EP 管中,在 -20 ℃ 条件下存放,集齐后进行检测。

1.3 VDR 基因多态性检测

1.3.1 血液 DNA 的提取 使用血凝块基因组 DNA 提取试剂盒(TIANamp Blood Clot DNA Kit, DP335)提取基因组 DNA,并通过核酸凝胶电泳检测 DNA 浓度,保证浓度约 100 ng/μl,将 DNA 提取物置

2020-06-12 接收

基金项目:安徽省科技厅重点研究与发展计划项目(编号:1804e03020323)

作者单位:¹安徽医科大学附属省立医院儿科,合肥 230001

²安徽省胸科医院结核八科,合肥 230031

³西藏自治区山南市人民医院感染科,山南 856000

作者简介:沙玉霞,女,硕士研究生;

周浩泉,男,副教授,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail:zhouhq2005@qq.com

于 -20°C 环境下保存。

1.3.2 PCR 扩增目的基因 PCR 扩增目的基因步骤概述如下。① 设计引物: 由通用生物系统有限公司合成引物, 引物序列: ApaI 上游 5'-GGACAGGGAGCAAGGCCAGG-3', 下游 3'-GGCTGGAAGGAGAGGCAGCG-5'; BsmI 上游 5'-GGCCAGCTGGGCAACCTGA A-3', 下游 3'-CCAGCGGAAGAGGTC-AAGGGT-5'; FokI 上游 5'-TGAGGGCTCCGAAGGCACTG-3', 下游 3'-GAGAGCCTGGGAGGAGGG-CT-5'; TaqI 上游 5'-CTGGAGGGCTTTGGGGCC-AG-3', 下游 3'-GGCTG-GAAGGAGAGGCAGCG-5'。② 建立 PCR 体系: 基因组 DNA (约 $100\text{ ng}/\mu\text{l}$) $2\text{ }\mu\text{l}$ 、ApaI/BsmI/FokI/TaqI 正向引物 $1\text{ }\mu\text{l}$ 、ApaI/BsmI/FokI/TaqI 反向引物 $1\text{ }\mu\text{l}$ 、 $2\times\text{Taq Plus PCR Master Mix}$ $25\text{ }\mu\text{l}$ 、 ddH_2O $21\text{ }\mu\text{l}$, 合计 $50\text{ }\mu\text{l}$ 。③ 将配制好的 PCR 反应体系放入 PCR 仪进行聚合酶链式反应扩增, 循环条件及过程: 在 94°C 环境下预变性 5 min ; 30 个 PCR 循环 (94°C 变性 30 s , 58°C 退火 30 s , 72°C 延伸 1 min); 最后在 72°C 条件下延伸 10 min ; 将扩增产物置于 4°C 环境中保存。

1.3.3 VDR 基因多态性检测 目的序列扩增成功后, 以对应限制性内切酶进行酶切。酶切体系: 酶切片段 (约 500 ng) $10\text{ }\mu\text{l}$ 、ApaI/BsmI/FokI/TaqI 限制性内切酶 (NEB 北京) $1\text{ }\mu\text{l}$ 、 $10\times\text{Cutsmart}$ $2\text{ }\mu\text{l}$ 、 ddH_2O $7\text{ }\mu\text{l}$, 合计 $20\text{ }\mu\text{l}$ 。配制好的酶切体系放入 PCR 仪进行酶切, 在 37°C 环境下酶切 8 h 。酶切结束后, 取酶切产物 $20\text{ }\mu\text{l}$ 进行检测, 以 100 bp DNA Marker 作为参照, 2% 琼脂糖凝胶电泳, 在紫外凝胶成像仪下观察酶切结果, 拍照并记录。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计软件包进行数据分析。病例组与对照组间的定量资料、非正态分布者采用非参数检验; 计数资料 (性别、基因型分布频率) 采用 χ^2 检验; 通过计算比值比 (Odds Ratio, OR) 和 95% 可信区间 (confidence interval, CI) 分析青少年 PTB 易感基因型。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 合肥市病例组纳入 40 例, 男性 22 例 (55.0%), 女性 18 例 (45.0%); 对照组纳入 40 例, 男性 21 例 (52.5%), 女性 19 例 (47.5%)。山南市病例组纳入 56 例, 男性 30 例 (53.6%), 女性 26 例 (46.4%); 对照组纳入 83 例, 男性 43 例 (51.8%), 女性 40 例 (48.2%)。各组青少年年龄

范围均为 $13\sim 19$ 岁, 中位年龄均为 17 岁。经检验, 病例组与对照组间一般人口学资料差异无统计学意义。

2.2 各位点 PCR 产物及酶切产物 四个多态性位点显性等位基因 A/B/F/T 分别无 ApaI/BsmI/FokI/TaqI 限制性内切酶切割位点, 而隐性等位基因 a/b/f/t 分别具有 ApaI/BsmI/FokI/TaqI 限制性内切酶切割位点。VDR 基因四个位点的 PCR 产物及酶切产物的凝胶电泳后紫外下成像, 分别对应: ① ApaI 位点, PCR 产物为 453 bp , ApaI 限制性内切酶酶切后产生 AA (显示 1 条 453 bp 的片段)、Aa (显示 $453/204/249\text{ bp}$ 的 3 个片段)、aa (显示 $204/249\text{ bp}$ 的 2 个片段) 3 种基因型; ② BsmI 位点, PCR 产物为 386 bp , BsmI 限制性内切酶酶切后产生 BB (显示 1 条 386 bp 的片段)、Bb (显示 $386/211/175\text{ bp}$ 的 3 个片段)、bb (显示 $211/175\text{ bp}$ 的 2 个片段) 3 种基因型; ③ FokI 位点, PCR 产物为 353 bp , FokI 限制性内切酶酶切后产生 FF (显示 1 条 353 bp 的片段)、Ff (显示 $353/262/91\text{ bp}$ 的 3 个片段)、ff (显示 $262/91\text{ bp}$ 的 2 个片段) 3 种基因型; ④ TaqI 位点: PCR 产物为 367 bp , TaqI 限制性内切酶酶切后分 TT (显示 1 条 367 bp 的片段)、Tt (显示 $367/243/124\text{ bp}$ 的 3 个片段)、tt (显示 $243/124\text{ bp}$ 的 2 个片段) 3 种基因型。见图 1。

2.3 合肥市青少年基因型分布频率分析 病例组 VDR-BsmI 位点 BB、Bb、bb 基因型与对照组相应基因型比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 19.948$, $P < 0.001$); 病例组 FokI 位点 FF、Ff、ff 基因型与对照组相应基因型比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.231$, $P = 0.027$)。病例组 TaqI、ApaI 位点基因型与对照组相应基因型比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.503$, $P = 0.778$; $\chi^2 = 0.978$, $P = 0.613$), 见表 1。

2.4 山南市青少年基因型分布频率分析 病例组 VDR-BsmI 位点 3 种基因型 BB、Bb、bb 与对照组相应基因型比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 38.485$, $P < 0.001$); 病例组 FokI 位点 FF、Ff、ff 基因型与对照组相应基因型比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 21.781$, $P < 0.001$)。病例组 TaqI、ApaI 位点基因型与对照组相应基因型比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.020$, $P = 0.221$; $\chi^2 = 0.166$, $P = 0.920$), 见表 2。

3 讨论

Mtb 感染时, 单核细胞 Toll 样受体被激活, 上调 VDR 和 1α -羟化酶, 扩大维生素 D 与 VDR 结合后先

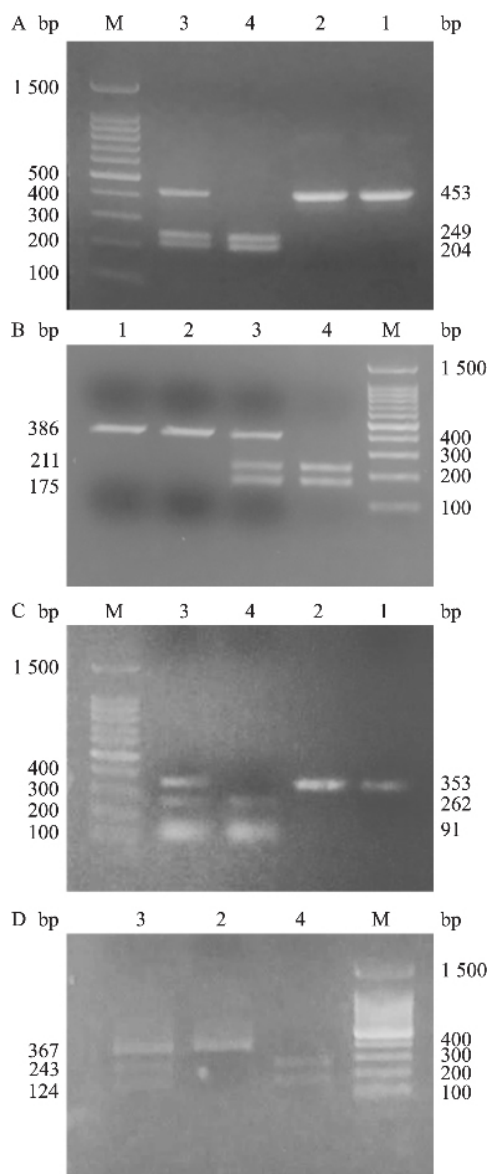


图1 ApaI、BsmI、FokI、TaqI 位点
PCR 产物及酶切产物凝胶电泳结果

A: ApaI; B: BsmI; C: FokI; D: TaqI; M: Marker; 1: 未酶切 PCR 片段 (1 个条带); 2: 显性纯合基因型 (BB/FF/TT, 1 个条带); 3: 杂合基因型 (Bb/Ff/Tt, 3 个条带); 4: 隐性纯合基因型 (bb/ff/tt, 2 个条带)

天免疫效应,限制胞内 Mtb 的生长。PTB 是由 Mtb 引起的一种受基因调控的传染病,人类遗传变异是 Mtb 感染结果的重要决定因素之一^[5],然而关于 VDR 基因变异对 PTB 患者的临床影响尚未完全阐明。相较于青少年,小年龄儿童散居、营养好、压力小、受卡介苗保护、PTB 自愈率高;且青少年相对简单的生活环境不易混淆 VDR 基因变异与 PTB 的关联。故探讨 VDR 基因多态性与青少年 PTB 易感性间的关联,研究结果具有一定的普遍性。

本研究采用同一技术同时对两地区青少年进行基因型分析,结果显示 BsmI 位点 Bb、bb 基因型同

表1 合肥市青少年基因型分布频率及结核易感基因型 [n(%)]

基因型	病例组	对照组	χ^2 值	P 值	OR(95% CI)
BsmI			19.948	<0.001	
BB	18(45.0)	1(2.5)			1
Bb	13(32.5)	23(57.5)	17.379	<0.001	31.846(3.802 ~ 266.755)
bb	9(22.5)	16(0.4)	15.709	<0.001	32.000(3.643 ~ 281.098)
FokI			7.231	0.027	
FF	14(35.0)	4(10.0)			1
Ff	16(40.0)	21(52.5)	5.825	0.016	4.594(1.268 ~ 16.647)
ff	10(25.0)	15(37.5)	6.056	0.014	5.250(1.335 ~ 20.646)
TaqI			0.503	0.778	
TT	10(25.0)	9(22.5)			
Tt	21(52.5)	24(60.0)			
tt	9(22.5)	7(17.5)			
ApaI			0.978	0.613	
AA	10(25.0)	14(35.0)			
Aa	19(47.5)	17(42.5)			
aa	11(27.5)	9(22.5)			

表2 山南市青少年基因型分布频率及结核易感基因型 [n(%)]

基因型	病例组	对照组	χ^2 值	P 值	OR(95% CI)
BsmI			38.485	<0.001	
BB	21(37.5)	3(3.6)			1
Bb	20(35.7)	70(84.3)	35.058	<0.001	24.500(6.625 ~ 90.603)
bb	15(26.8)	10(12.0)	4.751	0.029	4.667(1.094 ~ 19.902)
FokI			21.781	<0.001	
FF	13(23.2)	1(1.2)			1
Ff	25(44.6)	32(38.6)	10.847	0.001	16.640(2.037 ~ 135.906)
ff	18(32.1)	50(60.2)	21.761	<0.001	36.111(4.404 ~ 296.098)
TaqI			3.020	0.221	
TT	10(17.9)	16(19.3)			
Tt	44(78.6)	67(80.7)			
tt	2(3.6)	0(0)			
ApaI			0.166	0.920	
AA	9(16.1)	13(15.7)			
Aa	39(69.6)	60(72.3)			
aa	8(14.3)	10(12.0)			

时为两地区青少年肺结核病易感基因型 ($P < 0.05$)。可见虽然位于 VDR 基因 3' 端第Ⅷ内含子中的 BsmI 位点多态性对 VDR 的氨基酸结构没有影响,但其可能参与调节 mRNA 的稳定性^[6] 或与其他功能基因位点存在连锁不平衡调控 VDR 基因表达^[7],从而影响 PTB 进程。而在台湾地区^[7] 的研究仅表明 Bb 基因型增加结核易感性,可能由于研究对象年龄范围有别于本研究,故需更多青少年的相关研究来证实本研究结论。

该研究表明两地区携带 Ff、ff 突变基因型青少年患 PTB 风险均显著增加 ($P < 0.05$)。由于位于第Ⅱ外显子上的 FokI 变异体可改变氨基酸序列长度,影响 mRNA 的表达水平^[8], f 突变基因降低 VDR 基因转录速率,减少 VDR 蛋白含量^[9],减弱杀菌效能。然而在上海的研究仅显示 Ff 增加 PTB 患病风

险^[10],更有在四川^[11]及台湾地区^[7]的相关成人研究中并未发现任何关联,较本研究,在四川的成人研究纳入重症病例比例较高;在台湾地区的成人研究纳入男女比例相对失衡。

综上,该位点多样性可能为功能位点,受环境、年龄组别、病情严重程度、性别等影响;也可能与其他基因位点存在连锁不平衡,故研究者将着眼于环境与基因间交互作用,完善研究设计,更好地阐明该位点多态性影响 PTB 易感性的机制。此外,北京胸科医院得出 ff 基因型及低下的维生素 D 水平增加 PTB 发病风险^[3],而北京儿童医院却未得出任何关联,可见同一地区不同年龄组别下隐含的差异较大。该研究对象是合肥市及山南市青少年,故尚需证明 VDR 基因多态性与其他地区青少年 PTB 易感间的关联是否与本研究一致。

本研究显示 VDR 基因 ApaI 位点多态性与青少年 PTB 易感无关,与国内外相关研究^[7,9]结论一致。由于位于第Ⅷ内含子上的 ApaI 位点多态性不影响 VDR 的氨基酸序列^[10],可能与 TB 易感无关。该研究表明 TaqI 变异体与青少年 PTB 易感亦无关,与在墨西哥的研究^[9]结论一致,但与印度不同地区的研究^[12-13]结论却不一致。可见虽然 TaqI 多态性是由同义突变造成,不会改变氨基酸序列,但可能影响 mRNA 稳定性和蛋白质翻译效率^[7];也可能存在基因-环境交互作用混淆了 TaqI 多态性与 PTB 易感的关系。

通过对 VDR 基因多态性与青少年 PTB 易感性分析表明 BsmI 及 FokI 位点多态性与青少年 PTB 易感有关;为更好地了解调节 VDR 的 3 个主要因素——环境、基因和表观遗传学,有必要进行重复性、多中心、大样本研究,以得出更科学的结论,为结核病防治提供理论依据。

参考文献

- [1] Sadykov M, Azizan A, Kozhamkulov U, et al. Association of genetic variations in the vitamin D pathway with susceptibility to tuberculosis in Kazakhstan[J]. *Mol Biol Rep*, 2020, 47(3): 1659 -

66.

- [2] Paik S, Kim J K, Chung C, et al. Autophagy: a new strategy for host-directed therapy of tuberculosis [J]. *Virulence*, 2019, 10(1): 448 - 59.
- [3] Zhang Y, Zhu H, Yang X, et al. Serum vitamin D level and vitamin D receptor genotypes may be associated with tuberculosis clinical characteristics: a case-control study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(30): e11732.
- [4] 肺结核诊断标准(WS 288—2017) [J]. 新发传染病电子杂志, 2018, 3(1): 59 - 61.
- [5] Aravindan P P. Host genetics and tuberculosis: theory of genetic polymorphism and tuberculosis [J]. *Lung India*, 2019, 36(3): 244 - 52.
- [6] Areeshi M Y, Mandal R K, Dar S A, et al. A reappraised meta-analysis of the genetic association between vitamin D receptor BsmI (rs1544410) polymorphism and pulmonary tuberculosis risk [J]. *Biosci Rep*, 2017, 37(3): BSR20170247.
- [7] Lee S W, Chuang T Y, Huang H H, et al. VDR and VDBP genes polymorphisms associated with susceptibility to tuberculosis in a Han Taiwanese population [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2016, 49(5): 783 - 7.
- [8] Gupta A, Padh H. Frequency distribution of mannose binding lectin-2 and vitamin D receptor gene variants: putative markers for tuberculosis [J]. *Genet Res Int*, 2015, 2015: 264120.
- [9] Silva-Ramirez B, Saenz-Saenz C A, Bracho-Vela L A, et al. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and pulmonary tuberculosis in a Mexican population [J]. *Indian J Tuberc*, 2019, 66(1): 70 - 5.
- [10] Wu L, Deng H, Zheng Y, et al. An association study of NRAMP1, VDR, MBL and their interaction with the susceptibility to tuberculosis in a Chinese population [J]. *Int J Infect Dis*, 2015, 38: 129 - 35.
- [11] 肖科. VDR 基因 FokI 位点多态性与四川汉族人群结核病严重程度相关性研究[D]. 泸州: 西南医科大学, 2016.
- [12] Medapati R V, Suvvari S, Godi S, et al. NRAMP1 and VDR gene polymorphisms in susceptibility to pulmonary tuberculosis among Andhra Pradesh population in India: a case-control study [J]. *BMC Pulm Med*, 2017, 17(1): 89.
- [13] Devi K R, Mukherjee K, Chelleng P K, et al. Association of VDR gene polymorphisms and 22 bp deletions in the promoter region of TLR2Δ22(-196 - 174) with increased risk of pulmonary tuberculosis: a case-control study in tea garden communities of Assam [J]. *J Clin Lab Anal*, 2018, 32(7): e22562.

Correlation between vitamin D receptor genetic polymorphism and susceptibility to tuberculosis in adolescents

Sha Yuxia, Zhang Xue, Zhou Haoquan, et al

(Dept of Pediatrics, The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001)

Abstract Objective To investigate the relationship between vitamin D receptor(VDR) gene polymorphism and

网络出版时间: 2020-9-4 09:34 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20200903.1449.024.html>

运用光学相干断层扫描血管成像技术分析 不同程度近视眼眼底微循环变化

肖凤琪 高 健 鲍伟利 张 奥 廖荣丰

摘要 目的 通过光学相干断层扫描血管成像技术(OCTA)分析不同程度近视眼黄斑区及视盘周围微循环改变及其与眼轴的关系。方法 共纳入患者66例(共106眼),其中低度近视($-0.5 \sim -3.0$ D)16例(28眼)、中度近视($-3.0 \sim -6.0$ D)组23例(36眼)、高度近视(> -6.0 D)组27例(42眼)。所有患者均行完整的眼科检查,包括等效球镜度验光、裂隙灯及眼底检查,然后行OCTA检查,使用最新版分析软件,获取受检者的图像质量、中心凹旁300 μ m血流密度(FD-300)、非圆指数(AI)、黄斑区旁中心凹处浅层视网膜微血管(SCP)血流密度、深层视网膜微血管(DCP)血流密度以及视盘周围微血管血流密度、视网膜神经纤维层(RNFL)厚度等一系列参数。结果 三组间AI、SCP血流密度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。3组间DCP血流密度和视盘周围微血管密度、RNFL厚度差异有统计学意义($P < 0.05$)。高度近视组及中度近视组DCP血流密度较高度近视低,差异有统计学意义($P < 0.05$),而中度近视组DCP血流密度与高度近视组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。高度近视组视盘周围血流密度较中度近视组与低度近视组

低,差异有统计学意义($P < 0.05$),而低度近视组视盘周围血流密度与中度近视组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。视盘周围血流密度与RNFL厚度呈正相关性。DCP血流密度、视盘周围微血管密度、FD-300均与眼轴呈负相关性。结论 通过OCTA分析,随着眼轴的增加,DCP血流密度、FD-300、视盘区微血管密度均随之降低。高度近视眼视盘周围血流密度及RNFL厚度降低。

关键词 近视;光学相干断层扫描血管成像技术;微循环;视盘;黄斑

中图分类号 R 778.11

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2020)10-1592-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.10.023

在世界范围内,近视已成为最常见导致视力损害的原因之一。某项全球范围内流行病学调查的meta分析预测,到2050年,全球近视人数将达到47.58亿^[1-3]。根据最近的流行病学研究^[4]表明,近视在亚洲,特别是在中国,有很高的患病率。近视是导致视力损害甚至失明的主要原因之一,可导致一系列的眼底并发症,如导致脉络膜新生血管形成、漆样裂纹和脉络膜视网膜萎缩^[5]。然而,受到图像采集技术的限制,过去的一些研究^[3]主要针对于眼底大血管。与传统的多普勒超声技术不同,光学相

2020-06-04 接收

基金项目:安徽省自然科学基金项目(编号:1808085QH280)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院眼科,合肥 230022

作者简介:肖凤琪,女,硕士研究生;

廖荣丰,男,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail: li-aorayfy@126.com

susceptibility to pulmonary tuberculosis(PTB) in adolescents, and to provide genetic theoretical basis for prevention and treatment of PTB in adolescents. **Methods** Peripheral venous blood was collected from 96 patients with pulmonary tuberculosis(as the case group) and 123 healthy controls(as the control group) in Hefei and Shannan. The genotypes of VDR(ApaI, BsmI, FokI, TaqI) were detected by PCR-RFLP, and Chi-square test was used to analyze the relationship between VDR gene polymorphism and TB susceptibility in adolescents from two regions. **Results** The polymorphism of BsmI locus was significantly different between the case group and the control group in Hefei and Shannan(Hefei: $\chi^2 = 19.948$, $P < 0.001$, Shannan: $\chi^2 = 38.485$, $P < 0.001$). The polymorphism of FokI locus was significantly different between the case group and the control group in Hefei and Shannan(Hefei: $\chi^2 = 7.231$, $P = 0.027$, Shannan: $\chi^2 = 21.781$, $P < 0.001$). But the polymorphisms of ApaI and TaqI locus showed no significant difference between the case group and the control group($P > 0.05$). **Conclusion** VDR gene BsmI and FokI locus polymorphism are related to susceptibility to tuberculosis in adolescents, the Bb, bb, Ff and ff genotypes increase the susceptibility to tuberculosis in adolescents.

Key words vitamin D receptor; genetic polymorphism; adolescent; pulmonary tuberculosis