

# 重庆地区妊娠妇女早中孕期叶酸水平分析

何 敏<sup>1</sup>, 向 林<sup>2</sup> (重庆医科大学附属第一医院: 1. 妇产科; 2. 临床研究中心, 重庆 400016)

**【摘要】** 目的 了解重庆地区妊娠妇女早中孕期血清叶酸水平。方法 采用化学发光法对 3 312 例孕妇血清叶酸水平进行检测。结果 早孕组血清叶酸水平高于中孕组, 叶酸缺乏率低于中孕组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 随孕龄增加, 血清叶酸水平增加, 叶酸缺乏率降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论 妊娠妇女做好叶酸补充, 监测孕妇体内叶酸水平对于优生优育具有重要意义。

**【关键词】** 血清叶酸; 妊娠; 胎儿出生缺陷

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.21.015 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)21-2983-02

**Analysis of folic acid levels in early and medium stage of pregnant women in Chongqing area** HE Min<sup>1</sup>, XIANG Lin<sup>2</sup>  
(1. Department of Obstetrics and Gynecology; 2. Clinical Research Center, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**【Abstract】 Objective** To understand the serum folic acid level in early and medium stage of pregnant women in Chongqing area. **Methods** The chemiluminescence method was adopted to detect serum folic acid levels in 3 312 cases of pregnant women. **Results** The serum folic acid level in the early pregnancy group was higher than that of the medium pregnancy group, and the folic acid deficiency rate was lower than that in the medium pregnancy group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); as the gestational age increase, the serum folic acid level was increased and the folic acid deficiency rate was decreased with statistical difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Pregnant women replenishing folic acid and monitoring the level of folic acid have the important significance to prepotency.

**【Key words】** serum folic acid; pregnancy; birth defects

叶酸是一种水溶性维生素, 在 DNA 和 RNA 合成以及氨基酸甲基化中发挥重要作用, 为人体所必需, 尤其是在妊娠期胎儿生长发育, 孕妇对叶酸的需求量增加, 但体内又不能自身合成, 若孕妇不能获得足够的营养供给而导致体内叶酸缺乏, 则会引起胎儿罹患神经管缺陷、唐氏综合征、先天性心脏病、胎儿生长受限以及孕妇贫血、流产与早产等, 育龄期妇女妊娠前后增补叶酸可预防胎儿畸形的发生<sup>[1]</sup>。本文对重庆地区 3 312 例妊娠早、中期孕妇血清叶酸水平进行调查分析, 以了解孕妇的叶酸营养状况, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2012 年 12 月至 2013 年 11 月在本院产科门诊行产前检查的孕妇 3 312 例, 孕龄 11~19<sup>+</sup>6 周, 年龄 20~40 岁。将孕妇按照孕周分为早孕组 (11~13<sup>+</sup>6 周) 和中孕组 (15~19<sup>+</sup>6 周), 按年龄分为小于 23 岁组、23~35 岁组以及大于 35 岁组。

**1.2 仪器与试剂** 检测仪器为 Abbott I2000 化学发光仪。试剂为 Abbott I2000 配套叶酸检测试剂盒, 试剂均在有效期内。

**1.3 方法** 取受检孕妇晨起空腹肘静脉血 4 mL, 分离血清, 在 Abbott I2000 化学发光仪上检测叶酸水平, 试验操作严格按照标准规程进行。该项目采用两步法免疫检测, 定量测定人血清中的叶酸水平, 检测使用技术是 Chemfilex, 即化学发光微粒子免疫检测法与灵活的检测模式结合; 两个预处理步骤促使叶酸从内源性叶酸结合蛋白中释放出来。在预处理步骤 1 中, 吸取样本和预处理试剂 2 (二硫苏糖醇, DDT) 并添加到反应杯中; 在预处理步骤 2 中, 吸取样本和预处理试剂 2 混合液并添加到第 2 个反应杯中; 然后加入预处理试剂 1 (氢氧化钾, KOH); 向第 3 个反应杯中加入预处理样本、叶酸结合蛋白 (FBP) 包被的顺磁性微粒子和专用稀释液; 样本中的叶酸结合到 FBP 包被

的微粒子上; 冲洗后, 加入吡啶酯标记的蝶酸结合物, 并结合到 FBP 包被微粒子的空位点上; 随后向反应混合物中加入预激发液和激发液; 测量产生的化学反应以相对发光单位 (RLUS) 表示, 样本中的叶酸水平与 ARCHITECT i 光学系统检测的 RLUS 成反比。检测结果小于 7.2 ng/mL 为叶酸缺乏。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS11.5 软件进行统计学分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验或采用方差分析; 计数资料以率表示, 比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 早孕期及中孕期血清叶酸水平分析** 早孕组孕妇血清叶酸水平 ( $12.09 \pm 3.56$ ) ng/mL, 中孕组孕妇血清叶酸水平 ( $15.47 \pm 4.02$ ) ng/mL, 均在正常孕妇叶酸水平范围, 早孕组叶酸水平低于中孕组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。早孕组孕妇为 1 776 例, 叶酸缺乏孕妇为 199 例 (11.2%); 中孕组孕妇为 1 536 例, 叶酸缺乏者 109 例 (7.1%)。早孕组叶酸缺乏率明显高于中孕组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**2.2 各年龄阶段妊娠妇女血清叶酸水平分析** <23 岁组孕妇血清叶酸水平为 ( $10.32 \pm 3.05$ ) ng/mL, 23~35 岁组 ( $16.63 \pm 5.01$ ) ng/mL, >35 岁组 ( $19.08 \pm 5.67$ ) ng/mL。叶酸水平在 3 个年龄段呈正态分布, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。<23 岁组中孕妇 144 例, 叶酸缺乏者 18 例 (12.5%); 23~35 岁组中孕妇 2 928 例, 叶酸缺乏者 290 例 (9.9%); >35 岁组中孕妇 240 例, 叶酸缺乏者 16 例 (6.7%); 3 组孕妇叶酸缺乏率逐渐降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨 论

叶酸对孕妇尤其重要, 孕早期是胎儿器官系统分化、胎盘形成的关键时期, 细胞生长、分裂十分旺盛, 此时叶酸缺乏会造

成胚胎发育过程中 DNA 甲基化模式紊乱,其代谢异常可引起 21 号染色体不分离而导致胎儿罹患唐氏综合征以及胎儿神经管畸形,包括无脑儿、脊柱裂等<sup>[2]</sup>。另外还可能引起早期的自然流产,而胎儿神经管畸形是严重的出生缺陷疾病之一,也是死胎、死产、婴儿死亡的主要原因之一,全世界每年有(30~40)万神经管畸形患儿出生,神经管畸形患儿的出生会对家庭和社会造成严重的负担。此外,到了孕中期和孕晚期,除了胎儿生长发育外,母体的血容量、乳房、胎盘的发育使得叶酸的需要量大增,叶酸不足也容易引发孕妇胎盘早剥、妊娠高血压综合征、巨幼红细胞性贫血<sup>[3-4]</sup>;胎儿易发生宫内发育迟缓、早产和出生低体质量<sup>[5]</sup>,而且这样的胎儿出生后的生长发育和智力发育都会受到影响<sup>[6]</sup>,我国每年因神经管缺陷造成的经济负担达 2 亿。因此适量补充叶酸是预防胎儿畸形、减少妊娠并发症的重要措施,监测孕妇体内叶酸水平对于优生优育具有重要意义。

本研究结果显示:(1)早孕期孕妇血清叶酸水平低于中孕期,且早孕期叶酸缺乏率高于中孕期,推测可能由于早孕期孕妇因孕吐、食欲减退影响进食,导致叶酸摄入量低于中孕期。(2)23 岁以下、23~35 岁以及 35 岁以上 3 个年龄段孕妇其血清叶酸水平依次增加,叶酸缺乏率逐渐降低;23 岁以下妊娠妇女更多为意外怀孕,因此叶酸补充率可能较低,胎儿神经管畸形发生在怀孕前 28 d 内,而意外妊娠妇女还未意识到自己已经怀孕,所以面临着叶酸缺乏的危险,并危及到腹中胎儿;而 23 岁以上孕妇多数为计划怀孕,在备孕期即做好叶酸补充,尤其是 35 岁以上孕妇由于孕龄的高危因素,有更加充分的妊娠计划准备而积极地补充叶酸,使其血清叶酸水平明显高于其他年龄组,叶酸缺乏率明显低于其他组。

妊娠妇女由于对叶酸需求量增多,虽然饮食可以改善体内叶酸水平,但是叶酸活性受地域、饮食习惯、烹调方式及蔬菜种类的影响较大,比如绿色蔬菜、水果、豆类食品虽叶酸含量丰富,但在食品的制备和烹饪过程中会使叶酸摄入量产生差异,尤其煮沸使叶酸损失较大,所以妊娠妇女仅通过膳食补充是不够的<sup>[7]</sup>。为保证围妊娠期女性叶酸的摄入量,1992 年英国、美国和加拿大等国家先后提出建议采用补充叶酸制剂,怀孕妇女或计划怀孕妇女应该在孕前 3 个月内每天补充叶酸 0.4 mg,并继续服至怀孕期 3 个月<sup>[8]</sup>;目前已有 42 个国家使用强制性叶酸添加预防胎儿神经管缺陷<sup>[9-10]</sup>。我国卫生部门及相关组织也在全国育龄妇女中推广增补叶酸<sup>[11]</sup>,叶酸补充的最佳时间为准备怀孕前 3 个月至整个孕期,最佳摄入量为 0.4~0.8 mg/d,其补充是延续到孕期结束,不可停顿的;在孕中、后期,胎儿 DNA 的合成,胎盘、母体组织和红细胞增加都使孕妇对叶酸的需要量大大增加,所以即使宝宝的神经系统在孕早期已经发育完成,但孕中、后期叶酸的缺乏仍然会引起巨幼红细胞性贫血、先兆子痫、胎盘早剥的发生。然而孕妇也不能盲目地食用大量叶酸制剂,应在医生的指导下服用,曾有研究发现妇女增补叶酸可能增加多胎妊娠危险性<sup>[12]</sup>,而多胎妊娠的早产、低出生体质量、围产儿死亡、新生儿死亡等的危险性高于单胎妊娠,因此增补叶酸的安全性也一直是学术界关注的问题。

此外,加强增补叶酸可以预防胎儿出生缺陷和减少妊娠并发症的知识宣传有助于提高叶酸的增补率<sup>[13]</sup>,有文献报道叶酸名称知晓率和叶酸知识了解率随年龄、个人收入和文化程度的增高而升高,并且城镇妇女的叶酸知识知晓率高于农村妇女。由于一般建议在计划怀孕前 3 个月就应开始增补叶酸,因此孕前检查时即对准备怀孕的妇女进行宣讲是叶酸增补宣教

的最佳时期,此时不仅要宣传胎儿出生缺陷和妊娠并发症的危害,尤其是胎儿神经管畸形对家庭造成的心理和经济上的负担,还要加强叶酸的最佳服用时间、叶酸的服用剂量和方法的宣教,以提高计划怀孕妇女对增补叶酸的认知、指导其行为。

综上所述,妊娠妇女从孕前 3 个月至孕后 3 个月,每天增补叶酸可有效降低胎儿出生缺陷,降低妊娠并发症的发生,妇幼保健人员应通过孕前检查及产前检查加强增补叶酸知识的宣教,并监测妊娠妇女叶酸水平,合理营养指导并及时适量补充叶酸制剂,达到优生优育的目的,提高人口质量。

## 参考文献

- [1] 沈建兰,郭淑英.育龄妇女妊娠前后小剂量增补叶酸的临床观察[J].中国妇幼健康研究,2010,21(4):487-488.
- [2] 廖亚平,李蕾娜,鲍明升,等.MTHFR、MTRR 和 MTR 基因多态性与唐氏综合征发生的相关性研究[J].激光生物学报,2010,19(3):358-362.
- [3] 郭玉芬,高向玲,杨文东.妊娠期高血压疾病患者血浆 HCY 和 PTM 水平变化及其相关性[J].中国妇产科临床杂志,2007,8(1):58-59.
- [4] Mito N, Takimoto H, Umegaki K, et al. Folate intakes and folate biomarker profiles of pregnant Japanese women in the first trimester[J]. Eur J Clin Nutr, 2007, 61(1): 83-90.
- [5] Gomes TS, Lindner U, Tennekoon KH, et al. Homocysteine in small-for-gestational age and appropriate-for-gestational age preterm neonates from mothers receiving folic acid supplementation[J]. Clin Chem Lab Med, 2010, 48(8):1157-1161.
- [6] 赵英.围孕期叶酸应用[J].武警后勤学院学报:医学版,2012,21(8):658-661.
- [7] 孙红,王留娣.124 例孕妇妊娠期血清叶酸水平动态观察[J].上海预防医学,2002,14(2):60-61.
- [8] Centers for Disease Control. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects[J]. MMWR Recomm Rep, 1992,41(14):1-7.
- [9] Botto LD, Lisi A, Robert-Gnansia E, et al. International retrospective cohort study of neural tube defects in relation to folic acid recommendations: are the recommendations working? [J]. BMJ, 2005, 330(7491):571.
- [10] 王巧梅.叶酸和神经管畸形的预防[J].中国计划生育学杂志,2001,9(1):32.
- [11] 李竹,陈新,赵平,等.妇女增补叶酸预防神经管畸形推广研究五年成果和工作总结[J].中国公共卫生,2001,17(8):725-727.
- [12] 任爱国,张乐,李智文,等.围孕期预防胎儿神经管畸形增补叶酸的剂量和安全性[J].中国生育健康杂志,2004,15(6):365-367.
- [13] 黄俊,王婉,汪静.武汉市城区育龄妇女孕前和孕早期增补叶酸情况调查与分析[J].中国妇幼保健,2011,26(18):2810-2812.