

• 论 著 •

妊娠中晚期血清同型半胱氨酸、叶酸、维生素 B₁₂ 水平检测对妊高征患者意义

陈湘玲

(武汉市第十一医院妇产科,湖北武汉 430015)

摘要:**目的** 探讨妊娠中晚期血清同型半胱氨酸(Hcy)、叶酸、维生素 B₁₂ 水平检测对妊娠高血压综合征(简称妊高征)患者的意义。**方法** 选取 2012 年 1 月至 2013 年 12 月于该院分娩的孕妇 76 例。其中,38 例为妊高征患者(妊高征组),38 例为健康孕妇(健康孕妇组)。采集上述孕妇空腹静脉血,采用荧光偏振免疫分析法测定血清 Hcy 水平,离子捕捉免疫分析法测定血清叶酸的水平,微粒子酶联免疫分析法测定维生素 B₁₂ 水平,并对两组孕妇的上述指标进行比较。**结果** 妊高征组血清 Hcy 水平比健康孕妇组高,差异有统计学意义($P<0.05$);叶酸的水平比健康孕妇组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组间血清维生素 B₁₂ 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 血清 Hcy、叶酸水平的检测有助于指导妊高征患者的治疗。

关键词:妊娠高血压综合征; 同型半胱氨酸; 叶酸; 维生素 B₁₂

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.20.033 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)20-3000-03

The significance of blood serum Hcys, folic acid, vitamin B₁₂ detection in mid and late pregnancy for the the patients with pregnancy-induced hypertension syndrome

Chen Xiangling

(Obstetrics and Gynecology Department, the Eleventh Hospital of Wuhan City, Wuhan, Hubei 430015, China)

Abstract:**Objective** To study the significance of homocysteine(Hcy), folic acid, vitamin B₁₂ detection in mid and late pregnancy for the the patients with pregnancy-induced hypertension syndrome. **Methods** 76 women who gave birth in the hospital from January 2012 to December 2013 were enrolled in the study. 38 of them were patients with pregnancy-induced hypertension syndrome (pregnancy-induced hypertension group), the other 38 were healthy pregnant women (normal pregnancy group). Fasting venous blood of those pregnant women were collected and tested for Hcy, folic acid, and vitamin B₁₂ concentrations by using fluorescence polarization immunoassay, ion serum folate levels capture immunoassay and microparticle enzyme-linked immunosorbent assay respectively. Then the test results were compared between the two groups. **Results** The serum concentrations of Hcy in pregnancy-induced hypertension group were higher than that in normal pregnancy group, and the difference was pregnancy-induced hypertension group statistically significant($P<0.05$). The serum concentrations of folic acid in pregnancy-induced hypertension group were lower than that in normal pregnancy group, and the difference was statistically significant($P<0.05$). The comparison of serum vitamin B₁₂ concentrations between the two groups showed no statistically significant difference($P>0.05$). **Conclusion** The detection of serum Hcy and folic acid could help to guide the treatment of patients with pregnancy induced hypertension syndrome.

Key words: pregnancy-induced hypertension syndrome; homocysteine; folic acid; vitamin B₁₂

血液中高水平的同型半胱氨酸(Hcy)可导致血管内皮损伤^[1]。在妊娠期,尤其是妊娠中晚期,胎儿发育迅速,对叶酸和B族维生素的需要量大大增加。而B族维生素作为水溶性维生素,在体内不易储存,又不能自身合成^[2],若饮食中供给不足便会缺乏,从而导致高同型半胱氨酸血症及血管内皮细胞受损^[3-4],诱发妊娠高血压综合征(简称妊高征)。本研究分别检测了健康孕妇和妊高征患者血清Hcy、叶酸、维生素B₁₂水平,旨在探讨妊高征与血清Hcy、叶酸、维生素B₁₂水平的关系,为进一步研究妊高征的发病机制及防治提供依据,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年1月至2013年12月于本院分娩的38例妊高征患者作为妊高征组,所有患者均按以下标准确诊^[5]。(1)妊娠高血压:妊娠首次出现血压大于或等于140/90 mm Hg,无蛋白尿,产后12周血压恢复正常。(2)子痫前期。轻度:妊娠20周后血压大于或等于140/90 mm Hg,蛋白

尿大于300 mg,24 h或随机尿蛋白(+),可伴上腹不适、头痛等症状;重度:血压大于或等于160/110 mm Hg,蛋白尿大于或等于300 mg,24 h或随机尿蛋白(++),微血管病变性溶血变化,天门冬氨酸氨基转移酶(AST)升高,持续头痛或其他脑神经或视觉障碍,持续性上腹痛。上述患者,年龄22~33岁,平均28.8岁,孕34~40周,平均38.1周。另外,选取同期于本院建档的38例健康孕妇作为健康孕妇组,年龄22~31岁,平均28.6岁,孕35~40周,平均38.4周。纳入研究的所有孕妇均无心脏、肝脏、肺、肾等重要器官的疾病,肝、肾功能正常。

1.2 方法 对纳入研究的孕妇采集空腹静脉血3 mL,离心,分离血清。采用丹麦雷度AQT90-FLEX快速免疫分析仪测定清Hcy、叶酸以及维生素B₁₂的浓度。其中Hcy浓度的检测采用荧光偏振免疫分析法,叶酸浓度的检测采用离子捕捉免疫分析法,维生素B₁₂浓度的检测采用微粒子酶联免疫分析法,所使用的试剂均为仪器厂家配套试剂。

1.3 统计学处理 采用SPSS15.0软件进行统计分析,计量

作者简介:陈湘玲,女,主治医师,主要从事妇产科方面的研究。

资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 Hcy 水平的比较 妊高征组血清 Hcy 的水平高于健康孕妇组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。妊高征组血清叶酸水平低于健康孕妇组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。妊高征组血清维生素 B₁₂ 水平与健康孕妇组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组孕妇血清 Hcy、叶酸、维生素 B₁₂ 水平的比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/mL}$)

组别	<i>n</i>	Hcy	叶酸	维生素 B ₁₂
妊高征组	38	14.3 ± 3.7	11.5 ± 4.0	338.5 ± 65.6
健康孕妇组	38	10.4 ± 3.9	14.7 ± 2.3	350.1 ± 73.0
<i>t</i>		3.278 0	2.891 0	1.026 1
<i>P</i>		<0.05	<0.05	>0.05

3 讨 论

妊高征是孕妇所特有的, 多数发生在妊娠 20 周与产后两周, 约占所有孕妇的 5%。其中一部分患者还伴有蛋白尿或水肿出现^[6-7], 病情严重者会产生头痛、视力模糊、上腹痛等症状, 若没有适当治疗, 可能会引起全身性痉挛甚至昏迷^[8-9]。避免孕妇患妊高征, 重在预防^[10-11]。妊高征的发病机制有多种说法, 目前公认的是内皮细胞激活和损伤学说, 其中血浆高水平 Hcy 这一诱因是近年来的研究热点之一。

血中 Hcy 水平升高与饮食中叶酸、维生素 B₁₂ 缺乏有关, 而孕期又易出现叶酸、维生素 B₁₂ 摄入不足, 故易造成高同型半胱氨酸血症, 导致血管内皮细胞受损^[12], 从而诱发妊高征。导致血液中 Hcy 水平升高的原因主要有饮食及遗传两个方面^[13]。饮食方面主要是叶酸或维生素 B₁₂ 摄入不足, 血浆中维生素 B₆、维生素 B₁₂ 和叶酸的水平越低, Hcy 的水平越高。遗传的因素包括胱硫醚 B 合成酶缺乏或亚甲基四氢叶酸还原酶活性降低^[14]。Hcy、叶酸、维生素 B₁₂ 水平与妊高征发病相关, 血管内皮细胞损伤是妊高征发生病理变化的基础, 而血液中高水平的 Hcy 可导致血管内皮损伤^[15], 因此 Hcy 是妊高征发病的诱因之一。由于叶酸、维生素 B₁₂ 是 Hcy 代谢的重要辅助因子, 叶酸、维生素 B₁₂ 的缺乏可降低蛋氨酸合成酶的生物活性^[16], 从而引起 Hcy 在体内的蓄积^[17]。引起血清 Hcy 水平升高的因素较多, 补充叶酸、维生素 B₁₂ 治疗能否理想地降低 Hcy 水平, 从而预防妊高征的发生还有待进一步研究^[18]。血液中 Hcy 浓度的升高会导致血管内皮损伤引发高血压疾病^[19], 而叶酸、维生素 B₁₂ 作为其进一步代谢的底物或辅助因子, 其相或绝对不足与 Hcy 的升高有一定关系。

本研究检测了妊高征患者和健康孕妇血清中 Hcy、叶酸、维生素 B₁₂ 水平。结果表明, 妊高征组血清中 Hcy 的水平明显高于健康孕妇组 ($P < 0.05$); 血清中叶酸的水平明显低于健康孕妇组 ($P < 0.05$); 血清中维生素 B₁₂ 水平两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。妊高征与血清中 Hcy 水平的升高有一定的关系, 同时与叶酸的水平降低也有关系, 但是否与血清中维生素 B₁₂ 水平降低有一定关系还有待于更深入地探讨。

综上所述, 血清中 Hcy 水平的检测有助于妊高征患者病情严重程度及预后的判断^[20]。能否通过补充叶酸、维生素

B₁₂、维生素 B₆ 降低来该病患者血浆 Hcy 水平这一问题, 仍需要进一步的研究来解答。

参考文献

[1] Kiseljakovic E, Valjevac A, Hasic S, et al. Association of homocysteine with traditional and non-traditional risk factors in patients with atherosclerotic vascular disease[J]. Med Glas (Zenica), 2011, 8(1):126-133.

[2] Haynes R, Clarke R. Homocysteine, the kidney, and vascular disease[J]. BMJ, 2012, 344: e3925.

[3] Manuel SF, Luz MLS. Análisis crítico de un artículo: ¿ Sirve reducir los niveles de homocisteinemia en los pacientes con insuficiencia renal avanzada[J]. Rev Méd Chile, 2009, 137(7):982-985.

[4] Bhargava S, Ali A, Bhargava EK, et al. Lowering homocysteine and modifying nutritional status with folic acid and vitamin B(12) in Indian patients of vascular disease[J]. J Clin Biochem Nutr, 2012, 50(3):222-226.

[5] Nilforooshan R, Broadbent D, Weaving G, et al. Homocysteine in alzheimer's disease: role of dietary folate, vitamin B6 and B12[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2011, 26(8):876-877.

[6] Akbulut S, Altiparmak E, Topal F, et al. Increased levels of homocysteine in patients with ulcerative colitis[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(19):2411-2416.

[7] Baghbmadi SE, Beitollahi H, Mohammadi SZ, et al. Nanostructure-based electrochemical sensor for the voltammetric determination of benzerazide, uric acid, and folic acid[J]. Chinese J Catal, 2013, 34(10):1869-1875.

[8] Al-Holy M, Eideh A, Epuru S, et al. Awareness of folic acid intake among women in the childbearing age in hail Region-Saudi Arabia [J]. Food Nut Sci, 2013, 4(1):49-55.

[9] Mashayekhi SO, Dilmaghanizadeh M, Sattari MR. A survey on the consumption, knowledge and attitude of pregnant women toward the effects of folic acid on pregnancy outcome in Tabriz[J]. Iran J Child Neurol, 2011, 5(1):36-42.

[10] Mazloun-Ardakani M, Sabaghian F, Khoshroo A, et al. Simultaneous determination of the concentrations of isoproterenol, uric acid, and folic acid in solution using a novel nanostructurebased electrochemical sensor[J]. Chinese J Catal, 2014(4):565-572.

[11] Naito T, Kubono N, Deguchi S, et al. Amlodipine passage into breast milk in lactating women with pregnancy-induced hypertension and its estimation of infant risk for breastfeeding[J]. J Hum Lact, 2015, 31(2):301-306.

[12] Mirmoghtadaie L, Ensafi AA, Kadivar M, et al. Highly selective electrochemical biosensor for the determination of folic acid based on DNA modified-pencil graphite electrode using response surface methodology[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2013, 33(3):1753-1758.

[13] Mazloun-Ardakani M, Sheikh-Mohseni MA, Abdollahi-Alibeik MA. Fabrication of an electrochemical sensor based on nanostructured polyaniline doped with tungstophosphoric acid for simultaneous determination of low concentrations of norepinephrine, acetaminophen and folic acid[J]. J Mol Liq, 2013, 178(1):63-69.

[14] Malenovic A, Jovanovic M, Petrovic S, et al. Optimization of liquid chromatographic method for the separation of folic acid and its two impurities[J]. Instrum Sci Technol, 2012, 40(2):138-149.

[15] He M, Zheng X. A highly sensitive and selective(下转第 3004 页)

是实验设计的差异影响了结果和数据的解释^[5]。本研究显示南平地区常见的 7 种呼吸道病毒检出率低于其他有报道地区,考虑与护士标本采集不合格,标本所含上皮细胞较少有关,也可能与患者在采集标本前已接受联合抗感染用药有关。

双重感染主要以春季为主,其中 RSV 合并 P3 感染有 5 例,P3 合并 IA 感染有 2 例。5 例 RSV 合并 P3 感染病例均为 6 月至小于 2 岁患儿,此年龄段以 RSV 感染为主,P3 感染次之,故考虑该混合感染以 RSV 感染为主,P3 感染为伴随感染的可能性较大。2 例 P3 合并 IA 感染病例为 1~<2 岁患儿,此年龄段 P3 检出率远高于 IA 检出率,故考虑该混合感染以 P3 感染为主,IA 感染为伴随感染的可能性较大。

按年龄来分析,各年龄组之间病毒的检出率有一定差异。6 岁以下小儿 RSV 检出率最高,这与国内其他地区的报道一致^[6-8]。3 岁以下婴幼儿易感 P3,主要引起下呼吸道感染,这与孙诗炜等^[9]的研究报道一致。婴幼儿由于免疫系统发育不成熟等内因,呼吸道感染性疾病的发病率高。随着年龄的增长,婴幼儿及儿童通过与不同病原体接触而获得相应免疫力,病毒感染率呈现明显下降的趋势,提示婴幼儿及儿童是防治呼吸道感染重点人群^[10]。≥15 岁年龄段的 89 份标本未检出病毒感染,可能与直接荧光免疫测定对于成年人和老人的敏感性比儿童要低有关^[11]。

本项目检测的所有呼吸道感染患者中,肺炎患者病毒检出率最高(23.26%),然后依次为支气管肺炎(22.35%)、支气管炎(21.28%)、腹泻(14.55%)、抽搐待查(11.11%)、上呼吸道感染(7.63%)、哮喘急性发作(6.90%)、发热待查(6.83%)。下呼吸道感染的病毒检出率高于其他疾病,RSV 是婴幼儿急性呼吸道感染最常见病毒。重症肺炎的病死率为 20%~30%,是发展中国家导致 5 岁以下小儿死亡的主要疾病^[12]。本院 331 例肺炎患儿病毒检出率占 23.26%,以 RSV 为主,及时、快速地检测病原体对于重症肺炎患儿的愈后及降低病死率具有重要意义。近年来国内在重症肺炎的诊断有很多新进展,国内有学者研究报道强离子隙(SIG)在重症肺炎患者病情危险分层、治疗愈后及病死率评估有重要价值^[13]。

90%小儿哮喘的急性发作是由各种急性呼吸道感染诱发,其中有相当比例是由病毒感染所导致,本院收集的病例中,哮喘急性发作患儿病毒检出率为 6.90%。有报道显示在出现上呼吸道感染症状后,63.9%的哮喘患儿在(4.2±3.1)d 内发生哮喘急性发作,“呼吸道感染诱导哮喘发作窗”平均约为 4 d^[14]。此期间如及时进行病原体检测,可为临床医师采取措施防治哮喘的急性发作起到积极作用。直接免疫荧光法检测呼

吸道病毒可以在 2~3 h 内确定病原体,其经济、高效、快速、简便、直观、特异的特点有利于广泛用于对重症肺炎、哮喘急性发作等严重呼吸道感染疾病进行病原体监测,为治疗提供保障。

本研究的监测结果不仅为了解闽北地区的病毒病原谱特征、病原季节分布规律及不同年龄的分布特点提供了有意义的数

参考文献

[1] 吕燕宁,黄芳,高志勇,等.北京地区 2009 年 5-12 月急性上呼吸道感染病毒病原学调查[J].中国卫生检验杂志,2010,20(10):2476-2478.

[2] 潘明,李天舒,刘李,等.成都市发热呼吸道症候群患者病毒感染调查[J].预防医学情报杂志,2011,27(11):861-864.

[3] Miller AC, Subramanian RA, Safi F, et al. Influenza a 2009 (H1N1) virus in admitted and critically ill patients[J]. J Intensive Care Med, 2012, 27(1):25-31.

[4] 张雪清,胡骏,宁小晓,等.2425 例小儿呼吸道感染 7 种常见病毒检出情况分析[J].检验医学,2013,28(7):602-605.

[5] Pica N, Bouvier NM. Environmental factors affecting the transmission of respiratory viruses[J]. Curr Opin Virol, 2012, 2(1):90-95.

[6] 刘恩梅,彭才静.呼吸道合胞病毒感染防治进展[J].临床儿科杂志,2011,29(8):705-707.

[7] 常洁,李春云,李海静,等.2007~2008 年温州地区急性呼吸道感染病毒病原学研究[J].中国当代儿科杂志,2010,12(1):32-34.

[8] 马红玲,王和平,郑跃杰,等.门诊和住院患儿呼吸道感染比较研究[J].国际检验医学杂志,2012,33(12):1509-1510.

[9] 孙诗炜,苏小慰,陈正荣,等.儿童急性呼吸道副流感病毒 3 型感染流行与气候因素的关系[J].江苏医药,2011,37(8):932-934.

[10] 何静,龚燕,张万菊,等.2009~2010 年上海地区急性呼吸道感染病毒病原谱分析[J].微生物与感染,2011,6(2):90-96.

[11] 沈定树,周雪艳.呼吸道感染临床实验室检查标本的评价[J].中国微生态学杂志,2011,23(12):1150-1152.

[12] 余春梅,杨锡强,许峰,等.重庆地区婴幼儿重症肺炎呼吸道病毒病原分析[J].中华儿科杂志,2010,48(2):143-147.

[13] 张忠源,胡望平,池细弟,等.强离子隙等指标在重症肺炎中的应用价值分析[J].国际检验医学杂志,2013,34(2):136-137.

[14] 刘超,符州,罗征秀,等.儿童支气管哮喘急性发作的病原分布特点[J].临床儿科杂志,2011,29(2):133-135.

(收稿日期:2015-05-08)

(上接第 3001 页)

method for dopamine detection based on poly (folic acid) film modified electrode[J]. J Mol Liq, 2012, 173(1):29-34.

[16] Majumdar S, Maiti A, Karmakar S, et al. Antiapoptotic efficacy of folic acid and vitamin B₁₂ against arsenic-induced toxicity[J]. Environ Toxicol, 2012, 27(6):351-363.

[17] Venkatasubbu GD, Ramasamy S, Avadhani GS, et al. Surface modification and paclitaxel drug delivery of folic acid modified polyethylene glycol functionalized hydroxyapatite nanoparticles[J]. Powder Technol, 2013, 235(2):437-442.

[18] Wehby GL, Félix TM, Goco N, et al. High dosage folic acid supplementation, oral cleft recurrence and fetal growth[J]. Int J En-

viron Res Public Health, 2013, 10(2):590-605.

[19] Rastakhiz N, Beitollahi H, Kariminik A, et al. Voltammetric determination of carbidopa in the presence of uric acid and folic acid using a modified carbon nanotube paste electrode[J]. J Mol Liq, 2012, 172(1):66-70.

[20] Beitollahi H, Raoof JB, Karimi-Maleh H, et al. Electrochemical behavior of isoproterenol in the presence of uric acid and folic acid at a Carbon paste electrode modified with 2,7-bis(ferrocenyl ethyl)fluoren-9-one and Carbon nanotubes[J]. J Solid State Electr, 2012, 16(4):1701-1707.

(收稿日期:2015-07-02)