

• 论 著 •

Hcy、叶酸、PLT、MPV、PDW 检测对反复性流产患者的意义

李 倩, 马春燕

(河南省开封市中心医院检验科 475000)

摘要:目的 评估反复性流产(RSA)患者的血小板功能,并探讨同型半胱氨酸(Hcy)、叶酸与血小板平均体积(MPV)、血小板分布宽度的相关性,评价以上指标在预测 RSA 中的应用价值。方法 患者组选取开封市中心医院 RSA 组共 28 例,健康妊娠组 40 例,对照组选取健康育龄妇女 50 例。检测项目为:外周血 Hcy、叶酸、PLT、MPV、PDW。结果 患者组与正常妊娠组及对照组相比较,PLT、叶酸水平显著降低($P < 0.01$),Hcy、PDW、血小板平均体积(MPV)水平均增高($P < 0.05$);正常妊娠组和对照组相比较,各项指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。患者组血 Hcy 与 PLT、叶酸呈负相关($P < 0.05$);正常妊娠组 Hcy 与叶酸呈负相关($P < 0.05$),其他指标间无明显相关性($P > 0.05$)。结论 Hcy 代谢异常及血小板参数改变及其相互作用可能与 RSA 有关,联合检测 Hcy、叶酸及血小板参数等指标对 RSA 的早期诊断和治疗具有一定临床意义。

关键词:同型半胱氨酸; 叶酸; 血小板; 复发性流产

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.05.015

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)05-0613-02

Significance of Hcy, folic acid, PLT, MPV and PDW detection in patients with recurrent spontaneous abortion

LI Qian, MA Chunyan

(Department of Clinical Laboratory, Kaifeng Municipal Central Hospital, Kaifeng, Henan 475000, China)

Abstract: Objective To evaluate the platelet function in the patients with recurrent spontaneous abortion(RSA), to explore the correlations between Hcy and folic acid(FA) with mean platelet volume(MPV) and platelet distribution width(PDW), and to evaluate the application value of above indicators in predicting RSA. **Methods** Twenty-eight cases of RSA, 40 cases of healthy pregnancy and 50 healthy child-bearing women(control group) in our hospital were selected. The detection indicators included peripheral blood Hcy, FA, PLT, MPV and PDW. **Results** The PLT and FA levels in the patients group were significantly lower compared with the normal pregnancy group and control group($P < 0.01$), while the Hcy, PDW and MPV were increased($P < 0.05$); the various indicators had no statistically significant difference between the normal pregnancy group and control group($P > 0.05$). Blood Hcy was negatively correlated with PLT and FA; Hcy and FA were negatively correlated in the normal pregnancy group, other indicators had no obvious correlation($P > 0.05$). **Conclusion** The Hcy metabolism abnormality, platelet parameter changes and their interactions may be related to RSA. The combined detection of Hcy, FA and platelet parameters has a certain clinical significance to early diagnosis and treatment of RSA.

Key words: homocysteine; folic acid; platelet; recurrent spontaneous abortion

反复性流产(RSA)也称为习惯性流产,是指在妊娠 20 周之前,同一妇女连续发生 2 次或 2 次以上自然流产的现象,其在育龄妇女中的发生率为 1%~2%。目前已知 RSA 的发病原因与染色体异常、子宫解剖异常、内分泌异常、自身免疫、感染以及环境等多种因素有关。近年来,有研究显示同型半胱氨酸(Hcy)水平异常升高可影响胚胎发育,并可能引起先兆流产、胎盘早剥等疾病的发生^[1-2]。因此,本课题组检测了 RSA 患者及正常妊娠妇女外周血 Hcy、叶酸以及血小板参数,旨在探讨上述指标的检测对于 RSA 患者的意义,为临床诊断和治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 8 月于开封市中心医院就诊的经 B 超确定孕期为 7~9 周的产妇共 500 例。其中 28 例既往发生过 2 次或 2 次以上自然流产的患者为患者组,年龄 27~38 岁,中位年龄 30 岁;选取 40 例无不良妊娠史的孕妇为正常妊娠组,年龄 25~40 岁,中位年龄 28 岁;同时选取健康育龄妇女 50 例作为对照组,年龄 25~39 岁,平均年龄 29 岁。3 组妇女均须符合下列条件:既往健康,无其他妊娠合并症或并发症,无高血压病、糖尿病、高脂血症等能够引起检测

项目结果异常的疾病。

1.2 方法 所有入选者于清晨采集 2 管空腹静脉血,其中 EDTA-K₂ 抗凝管采集 2 mL,用于血常规检测;促凝管采集 3 mL 并分离血清,用于 Hcy 和叶酸检测。患者组和健康妊娠组采血时间为孕 7~9 周,对照组采血时间为月经周期的第 10~14 d。血小板相关参数采用希森美康 XN2000 全自动血液细胞分析仪检测,试剂为其配套试剂;Hcy、叶酸采用罗氏 Cobas c702 全自动生化分析仪检测,试剂均为其配套试剂。

1.3 统计学处理 所有数据均采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,统计结果采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;均数比较采用 t 检验,两变量之间的相关关系采用简单直线相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组间 Hcy、叶酸水平以及血小板参数的比较 与正常妊娠组和对照组比较,患者组血小板计数(PLT)、叶酸水平降低($P < 0.01$),Hcy、血小板分布宽度(PDW)、血小板平均体积(MPV)水平均增高($P < 0.05$)。正常妊娠组各项指标与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 患者组 Hcy、叶酸与血小板参数的相关性分析 RSA 患

者的 Hcy 水平与叶酸、PLT 水平呈负相关(r 分别为 -0.415 、 -0.290 , $P < 0.05$), 叶酸与 PLT 呈正相关($r = 0.390$, $P <$

0.05), 其他指标间无明显相关性($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 各组 Hcy、叶酸水平比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	Hcy(mol/L)	叶酸(ng/mL)	PLT	MPV	PDW
患者组	28	13.54±4.32*	7.02±3.75*	195.23±65.38*	10.86±2.07*	15.65±2.32*
正常妊娠组	40	8.64±2.51	11.85±4.70	213.05±72.59	9.52±1.83	13.56±2.04
对照组	50	8.25±1.70	13.04±3.60	219.80±75.65	9.03±1.51	12.77±1.98

注:与正常妊娠组及对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表 2 患者组 Hcy、叶酸与血小板参数的相关性系数 r 及 P 值

检测项目	Hcy		叶酸	
	r	P	r	P
叶酸	-0.415	0.006^*	1.000	—
PLT	-0.290	0.027^*	0.390	0.002^*
MPV	0.129	0.411	-0.112	0.475
PDW	0.137	0.379	-0.014	0.930

注:* $P < 0.05$;—表示无数据。

3 讨 论

RSA 病因复杂,包括遗传学异常、解剖学异常、内分泌功能异常、免疫功能异常、凝血功能异常、感染因素、环境因素、心理因素等。近年许多学者在遗传性血栓形成倾向的危险因素筛查时发现,V 因子、凝血酶原和 MTHFR 基因多态性与 RSA 发生密切相关^[8-9]。国外研究也证实血小板与 RSA 的发生有密切关系,与对照组相比,RSA 患者的血小板聚集率明显增加,PDW 逐渐增加^[10]。PDW 可能发展为 RSA 的预测标志物。

Hcy 是甲硫氨酸代谢的中间产物,即 2-氨基-4-巯基丁酸。Hcy 在体内经过蛋氨酸脱甲基化形成,通过转硫途径和再甲基化途径代谢。以往关于高 Hcy 血症的研究多集中在脑血管疾病、消化系统疾病、糖尿病、冠心病等方面,近年来的研究发现,Hcy 和叶酸在 RSA 患者血浆水平中也存在异常^[3-4]。有学者发现高 Hcy 血症患者胎盘存在血管缺陷,有明显的绒毛及蜕膜血管化不良。Hcy 代谢途径需要由维生素 B₁₂ 和叶酸作为辅因子,5-甲基四氢叶酸提供甲基。叶酸是 Hcy 代谢过程中必需的辅助因子,其缺乏可以引起 Hcy 的代谢和排出异常,使血液中 Hcy 浓度升高,引起高 Hcy 血症^[7]。高浓度 Hcy 具有损伤血管内皮细胞、促进血管平滑肌增生、影响脂质代谢、破坏机体凝血和纤溶系统平衡、影响甲基化反应、影响细胞发育分化功能等多种作用^[5-6]。MTHFR 是 Hcy 代谢和叶酸代谢的关键酶之一,C677T 是 MTHFR 基因最常见的错义突变,能引起叶酸水平降低和高 Hcy 血症,进而导致流产的发生。

本组研究结果显示与正常妊娠组和对对照组相比较,患者组 PLT、叶酸显著降低,Hcy、RDW、MPV 水平均增高。患者组 Hcy 与 PLT、叶酸呈负相关,正常妊娠组 Hcy 与叶酸呈负相关。这也证明了 Hcy 代谢异常及血小板参数改变及其相互作用可能与 RSA 有关,联合检测 Hcy、叶酸及血小板参数等指标对 RSA 的早期诊断和治疗具有一定价值。如进一步根据患者叶酸代谢的情况给予叶酸进行治疗有利于减少妊娠并发症和改善妊娠结局。鉴于本研究中患者例数有限,统计结果可能存在一定的缺陷,其他指标间的分析表明无明显相关性。在后续的实验,会进一步加大样本例数并深入研究不同孕期和叶酸

的治疗效果,探讨 Hcy 和血小板之间的作用机制,增加数据的准确性和完整性。

参考文献

- [1] 马淑芳,郑梅玲. MTHFR C677T 基因多态性及血浆 HCY 与复发性流产的关系[J]. 中国优生优育,2009,15(1):12-13.
- [2] Ogasawara M, Aoki K, Okada S, et al. Embryonic karyotype of abortuses in relation to the number of previous miscarriages[J]. Fertil Steril,2000,73(2):300-304.
- [3] Wu X, Zou T, Cao N, et al. Plasma homocysteine levels and genetic polymorphisms in folate metabolism are associated with breast cancer risk in Chinese women[J]. Hered Cancer Clin Pract,2014,12(1):2.
- [4] Zhang XD, Li YT, Yang SY, et al. Meta analysis on MTHFR polymorphism and lung cancer susceptibility in East Asian populations[J]. Biomedical Reports,2013,1(3):440-446.
- [5] Moghaddasi M, Mamarabadi M, Mirzadeh SA, et al. Homocysteine, vitamin B12 and folate levels in Iranian patients with ischemic stroke[J]. Neurol Res,2010,32(9):953-956.
- [6] Aroni K, Ioannidis E, Voudou RS. Homocysteine-mia-associated anetoderma, in a young Woman anorexia nervosa history[J]. Int J Dermatol,2011,25(3):343-345.
- [7] 熊雯,谢聪,黄娟,等. 复发性流产患者叶酸代谢水平及叶酸干预对妊娠的影响研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2016,24(1):77-80.
- [8] Morales-Machin A, Borjas-Fajardo L, Quintero JM, et al. C677T polymorphism of the methylentetrahydrofolate reductase gene as risk factor in women with recurrent abortion[J]. Invest Clin,2009,50(3):327-333.
- [9] Govindaiah V, Naushad SM, Prabhakara K, et al. Association of parental hyperhomocysteinemia and C677T Methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR) polymorphism with recurrent pregnancy loss[J]. Clin Biochem,2009,42(4/5):380-386.
- [10] Mete Ural U, Bayoglu Tekin Y, Balik G, et al. Could platelet distribution width be a predictive marker for unexplained recurrent miscarriage[J]. Arch Gynecol Obstet,2014,290(2):233-236.