

## 论著·临床研究

贵阳地区不同孕期孕妇血清同型半胱氨酸、叶酸和维生素 B<sub>12</sub> 水平变化及对子代结局的影响\*孙杰<sup>1</sup>, 井沆<sup>2△</sup>

(贵州省人民医院:1. 新生儿科;2. 检验科, 贵州 贵阳 550002)

**[摘要]** 目的 了解贵阳地区不同孕期孕妇血清同型半胱氨酸(Hcy)、叶酸(FA)和维生素 B<sub>12</sub>(VitB<sub>12</sub>)水平及对发生子代不良结局的影响,为妊娠期孕妇个性化增补 FA 和 VitB<sub>12</sub>、预防妊娠并发症及胎儿出生缺陷提供参考。方法 选取 2022 年 1—12 月在贵州省人民医院产科门诊建卡产检的单胎妊娠孕妇 400 例,其中发生不良子代结局的孕妇 50 例为观察组,正常胎儿结局的孕妇 350 例为对照组。观察组和对照组按照不同孕周分为孕早期组、孕中期组、孕晚期组。另选同期在该院进行体检的健康育龄期非孕妇女 100 例作为健康组。采用酶循环法和化学发光微粒子免疫检测法检测 Hcy、FA 和 VitB<sub>12</sub> 水平,比较 3 组血清 Hcy、FA、VitB<sub>12</sub> 水平变化,通过 Pearson 线性相关对血清 Hcy、FA 及 VitB<sub>12</sub> 进行回归分析,并采用非条件 logistic 多元逐步回归分析发生不良子代结局的相关危险因素。结果 观察组和对照组各期 Hcy 水平均显著高于健康组,FA 及 VitB<sub>12</sub> 水平均显著低于健康组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组各期 Hcy 水平显著高于对照组,而 FA 和 VitB<sub>12</sub> 水平均低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );血清 Hcy、FA 和 VitB<sub>12</sub> 水平在孕妇中随着孕周的增加呈逐渐下降趋势。经 Pearson 相关性分析结果可知,血清 Hcy 与 FA 呈负相关( $r = -0.772, P < 0.05$ );血清 Hcy 与 VitB<sub>12</sub> 呈负相关( $r = -0.613, P < 0.05$ );FA 与 VitB<sub>12</sub> 呈正相关( $r = 0.568, P < 0.05$ )。非条件 logistic 多元逐步回归结果显示,Hcy 水平升高、FA 水平降低和 VitB<sub>12</sub> 水平降低均是孕妇发生不良子代结局的危险因素( $P < 0.05$ )。结论 孕妇血清 Hcy、FA 和 VitB<sub>12</sub> 的水平与不良子代结局的发生密切相关,因此,孕期应加强对这些指标的监测,一旦发现异常就须采取干预措施,以降低不良子代结局的风险。

**[关键词]** 同型半胱氨酸; 叶酸; 维生素 B<sub>12</sub>; 不良子代结局; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.14.005

中图法分类号:R714.5

文章编号:1009-5519(2024)14-2357-05

文献标识码:A

Changes of serum homocysteine, folic acid and vitamin B<sub>12</sub> levels in pregnant women during different pregnancy periods in Guiyang area and their effects on the outcome of offspring\*

SUN Jie<sup>1</sup>, JING Hang<sup>2△</sup>

(1. Department of Neonatology; 2. Department of Laboratory, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China)

**[Abstract]** **Objective** To understand the levels of serum homocysteine (Hcy), folic acid (FA) and vitamin B<sub>12</sub> (VitB<sub>12</sub>) in pregnant women during different pregnancy periods in Guiyang area and their effects on adverse outcomes of offspring, so as to provide reference for individualized supplementation of FA and VitB<sub>12</sub> in pregnant women, prevention of pregnancy complications and fetal birth defects. **Methods** From January to December 2022, a total of 400 pregnant women with singleton pregnancy were selected from the obstetrics clinic of Guizhou Provincial People's Hospital. Among them, 50 pregnant women with adverse fetal outcomes were selected as the observation group, and 350 pregnant women with normal fetal outcomes were selected as the control group. The observation group and the control group were divided into early pregnancy group, middle pregnancy group and late pregnancy group according to different gestational weeks. Another 100 healthy non-pregnant women of childbearing age who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the healthy group. The levels of Hcy, FA and VitB<sub>12</sub> were detected by enzyme circulation method and chemiluminescence microparticle immunoassay. The changes of serum Hcy, FA and VitB<sub>12</sub>

\* 基金项目:贵州省人民医院青年基金项目(GZSYQN201708)。

作者简介:孙杰(1989—),本科,护师,主要从事新生儿遗传疾病与护理学的研究。△ 通信作者, E-mail:13762340@qq.com。

levels in the three groups were compared. The regression analysis of serum Hcy, FA and VitB<sub>12</sub> was carried out by Pearson linear correlation, and the related risk factors of adverse fetal outcomes were analyzed by unconditional logistic multiple stepwise regression. **Results** The levels of serum Hcy, FA and VitB<sub>12</sub> in the observation group and the control group were significantly higher than those in the healthy group, and the levels of FA and VitB<sub>12</sub> were significantly lower than those in the healthy group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The levels of serum Hcy, FA and VitB<sub>12</sub> in the observation group were significantly higher than those in the control group, while the levels of FA and VitB<sub>12</sub> were lower than those in the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The levels of serum Hcy, FA and VitB<sub>12</sub> in pregnant women decreased gradually with the increase of gestational age. Pearson correlation analysis showed that serum Hcy was negatively correlated with FA ( $r = -0.772, P < 0.05$ ). Serum Hcy was negatively correlated with VitB<sub>12</sub> ( $r = -0.613, P < 0.05$ ). There was a positive correlation between FA and VitB<sub>12</sub> ( $r = 0.568, P < 0.05$ ). The results of unconditional logistic multiple stepwise regression showed that the increase of Hcy level, the decrease of FA level and the decrease of VitB<sub>12</sub> level were all risk factors for adverse fetal outcomes in pregnant women ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The levels of serum Hcy, FA and VitB<sub>12</sub> in pregnant women are closely related to the occurrence of adverse fetal outcomes. Therefore, the monitoring of these indicators should be strengthened during pregnancy, and intervention measures should be taken once abnormalities are found to reduce the risk of adverse fetal outcomes.

**[Key words]** Homocysteine; Folic acid; Vitamin B<sub>12</sub>; Adverse offspring outcome; Correlation

子代不良结局是指在正常妊娠期间胎儿死亡或流产的情况,主要表现为出生缺陷和自然流产<sup>[1]</sup>。出生缺陷是胎儿发育过程中,由先天性、遗传性及不良环境等因素导致的结构性畸形和功能性异常的综合表现。出生缺陷主要包括唐氏综合征、先天性心脏病和神经管缺陷等。这些缺陷可能干扰胚胎的正常发育,进而导致流产、死胎等严重后果<sup>[2]</sup>。根据原卫生部发布的《中国出生缺陷防治报告(2012)》<sup>[3]</sup>,由于环境污染、遗传因素和营养缺乏等多种原因,我国胎儿出生缺陷率呈持续上升趋势,给家庭和社会均带来了巨大的经济压力和负担,使我国在出生缺陷防治方面面临着严峻的挑战。鉴于出生缺陷的种类和病因相当复杂,尽管目前已取得了一定的研究成果,但仍有许多有效的干预措施尚未得到普及和应用。尽管其发生机制尚未完全明确,但研究显示,孕妇血清中的同型半胱氨酸(Hcy)、叶酸(FA)和维生素 B<sub>12</sub> (VitB<sub>12</sub>)水平与不良子代结局之间存在密切关联<sup>[4]</sup>。

Hcy 是一种重要的硫氨基酸,参与蛋氨酸和半胱氨酸的代谢过程。其对胎儿结局、血管内皮损伤和胎儿出生缺陷具有重要影响<sup>[5]</sup>。高水平的 Hcy 会抑制血管增殖和修复功能,进而导致血管内皮细胞损伤和心血管疾病。研究发现,FA 和 VitB<sub>12</sub> 参与了 Hcy 在体内的代谢转化过程,通过调节特定酶和辅助因子的作用,可以维持血清中 Hcy 的稳定水平。若 FA 和 VitB<sub>12</sub> 摄入不足,会降低蛋氨酸合成酶的生物活性,导致 Hcy 在血液中积累,从而引发高 Hcy 血症。孕期高 Hcy 可引发胎盘血管病变和胎儿神经细胞受损,与流产、早产和胎儿畸形等不良结局密切相关<sup>[6]</sup>。

贵阳是一个多民族聚居的地区,地势高且山区众多。受自然环境和传统文化的影响,当地形成了独特的饮食习惯和膳食结构。然而,关于本地区孕期女性血清 Hcy、FA 和 VitB<sub>12</sub> 水平的研究报告尚不充足。为了预防不良子代结局、降低出生缺陷发生率,以便提供干预措施,本研究对本地区孕妇的血清 Hcy、FA 和 VitB<sub>12</sub> 水平进行测定,分析不同孕期水平及其动态变化,探讨 Hcy、FA 和 VitB<sub>12</sub> 与不良子代结局之间的相关性,研究可能导致出生缺陷的具体原因,为本地区深入开展妇幼营养保健工作提供科学依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2022 年 1—12 月在本院产科门诊建卡产检的孕妇 400 例,年龄 18~44 岁,其中发生不良子代结局(先天畸形、胎儿生长受限、早产、自然流产、死胎)的孕妇 50 例为观察组,正常结局的孕妇 350 例为对照组,同时随机选取同期在本院进行健康体检的育龄非孕妇 100 例为健康组,年龄 20~42 岁。纳入标准:(1)病历资料完整;(2)无不良孕产史者;(3)所有孕妇产检期间均在医生指导下按时服用 FA 和 VitB<sub>12</sub> 者;(4)原籍为贵阳地区或长期居住于贵州地区者。排除标准:(1)有严重基础代谢疾病者;(2)临床资料未齐全者;(3)实验前使用影响 FA 和 VitB<sub>12</sub> 吸收的药物者。

血清 Hcy、FA 和 VitB<sub>12</sub> 水平检测的孕周,分为孕早期组(1~12 周末)、孕中期组(13~27 周末)、孕晚期组(28 周到分娩前)及产后 7 d 内。由专业的医务人员指导受试者填写调查问卷并签署知情同意书。本研究已获得贵州省人民医院伦理委员会批准(批

号:2017108)。

## 1.2 方法

**1.2.1 仪器与试剂** 本研究仪器选自美国雅培 C16000 生化分析仪和 i2000 化学发光免疫分析仪。试剂: Hcy 测定试剂盒及校准品由北京九强生物技术股份有限公司提供,检测方法为酶循环法,FA、Vit B<sub>12</sub> 测定试剂盒及校准品由美国雅培公司提供,检测方法为化学发光微粒子免疫检测法。室内质控品为美国伯乐公司(Bio-Rad)生产的生化多项质控物和免疫分析质控物。

**1.2.2 标本采集与方法** 受检者经详细询问病史后于次日清晨空腹抽取静脉血 3 mL,室温静置凝固后以 3 000 r/min 离心取血清,采用雅培 C16000 生化分析仪检测血清 Hcy 水平,雅培 i2000 化学发光分析仪检测血清 FA 和 VitB<sub>12</sub> 水平。保证室内质控均在控的前提下,严格按照标准操作规程进行样本血清检测。本实验室全年参加国家卫生健康委员会临检中心和贵州省临检中心的常规化学和内分泌室间质评,且结果评价为优秀。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,分别对各项检测数据进行正态分布检验,符合正态分布情况以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素

方差分析,血清 Hcy、FA 和 VitB<sub>12</sub> 的相关性采用 Pearson 分析,通过非条件 logistic 多元逐步回归分析发生胎儿不良结局的相关危险因素。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 研究人群基本特征** 本研究所有参与者的年龄和孕周均符合正态分布。观察组、对照组和健康组之间年龄、体重指数(BMI)比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组和对照组孕周比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 观察组和对照组妊娠各期及健康组 Hcy、FA 和 Vit B<sub>12</sub> 水平比较** 观察组和对照组孕妇在我院产科产检期间均在产科医生建议下服用 FA 和 VitB<sub>12</sub>,患者检测时血清中 FA 和 VitB<sub>12</sub> 水平可能已受到既往服药的影响,其血清结果仅能反应产检期间 FA 和 VitB<sub>12</sub> 的水平。观察组和对照组各期的 Hcy 水平均高于健康组,而 FA 及 VitB<sub>12</sub> 水平则低于健康组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组各期 Hcy 水平高于对照组,而 FA 和 VitB<sub>12</sub> 水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。此外,孕妇随着孕期的增加,血清 Hcy、FA 和 VitB<sub>12</sub> 水平均呈逐渐下降趋势,孕早期 3 项指标水平最高,产后最低。见表 2。

表 1 3 组一般资料情况( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	年龄 (岁)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	检测时间(周)		
				孕早期	孕中期	孕晚期
观察组	50	29.93±4.82	25.6±3.8	8.89±2.29	16.59±3.43	29.23±6.59
对照组	350	29.45±4.49	24.3±4.9	9.75±2.05	15.66±2.31	29.15±5.89
健康组	100	29.43±4.12	25.7±7.2	—	—	—

注:—表示无此项。

表 2 对照组、观察组妊娠各期和健康组 Hcy、FA 和 Vit B<sub>12</sub> 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Hcy(μmol/L)	FA(ng/mL)	Vit B <sub>12</sub> (pg/mL)	P
观察组					
孕早期	50	14.68±3.28	13.64±1.64	312.28±26.21	<0.001
孕中期	50	16.59±3.17	9.96±2.05	249.61±55.56	0.001
孕晚期	50	18.68±3.96	7.20±1.63	211.62±45.96	0.003
产后 7 d 内	50	18.31±2.25	7.13±2.34	210.56±43.91	0.004
总体水平		17.35±3.21	10.12±3.47	253.27±45.52	—
对照组					
孕早期	350	13.98±2.15	14.77±3.50	381.19±53.08	<0.001
孕中期	350	13.22±1.96	13.30±3.56	360.23±41.08	<0.001
孕晚期	350	12.47±5.97	12.92±4.66	348.38±43.38	0.002
产后 7 d 内	350	9.95±2.07	12.35±3.49	341.87±33.68	0.004
总体水平		12.32±2.18	13.28±3.62	357.84±53.50	0.003
健康组	100	8.62±3.23	11.54±3.78	314.76±78.87	—

注:—表示无此项。

**2.3 不良子代结局所占比例** 50 例孕妇发生不良子代结局,包括先天畸形、胎儿生长受限、早产、自然流

产和死胎。其中,早产占比较高,共 15 例(30.0%),其次是先天性畸形 12 例(24.0%),胎儿生长受限 10 例(20.0%),自然流产 9 例(18%),均发生在孕早期;死胎 4 例(8.0%),均发生在孕中期 20 周左右;自然流产和死胎 13 例中,7 例发生由高 Hcy 血症引起的妊娠期并发症,2 例为 5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶基因代谢障碍,1 例为家族性遗传学疾病,3 例为瘢痕子宫再次妊娠孕妇发生未足月胎膜早破所引起。先天性畸形主要为先天性心脏病 7 例(58.0%),神经管畸形 3 例(25.0%),唇腭裂 2 例(16.0%),但胎儿发生不良结局孕妇妊娠年龄与正常胎儿结局孕妇妊娠年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.4 血清 Hcy、FA 及 VitB<sub>12</sub> 的相关性分析** Pearson 相关性回归分析结果显示,血清 Hcy 与 FA 之间存在显著负相关( $r = -0.772, P < 0.05$ );血清 Hcy 与 VitB<sub>12</sub> 之间也存在明显负相关( $r = -0.613, P < 0.05$ );相反,FA 与 VitB<sub>12</sub> 之间呈显著正相关( $r = 0.568, P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 血清 Hcy、FA 及 VitB<sub>12</sub> 的相关性

指标	Hcy	FA	VitB <sub>12</sub>
Hcy	—	-0.772, <0.001	-0.613, <0.001
FA	-0.772, <0.001	—	0.568, <0.001
VitB <sub>12</sub>	-0.613, <0.001	0.568, <0.001	—

注:—表示无此项。

**2.5 不良子代结局的相关危险因素分析** 以是否发生不良子代结局为因变量(0 = 否,1 = 是),以 Hcy、FA 及 VitB<sub>12</sub> 为应变量,采用 logistic 多元逐步回归分析影响孕妇发生不良子代结局的危险因素。Hcy 水平升高,FA 和 VitB<sub>12</sub> 水平均降低,均是孕妇发生不良子代结局的相关危险因素( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 不良子代结局相关危险因素的非条件 logistic 回归分析

因素	$\beta$	S. E.	Wald	OR	P
Hcy	0.896	0.423	78.641	1.874	<0.001
FA	-0.778	0.318	56.487	1.549	<0.001
VitB <sub>12</sub>	-0.647	0.214	45.692	1.357	0.014

注: $\beta$  为回归系数,S. E. 为标准误,OR 为比值比。

### 3 讨论

为了应对孕妇体内特有的生理生化变化,妊娠期营养摄取显得尤为重要。若孕妇营养不足,不仅会引发胎儿发育受限、生长缓慢,甚至会导致流产、贫血、胎儿畸形等严重并发症。尽管不良子代结局的成因尚不明确,但相关研究表明,孕妇体内的 Hcy 和 B 族维生素水平与不良子代结局密切相关<sup>[7]</sup>。

Hcy 是一种含硫基的细胞毒性氨基酸,属于蛋氨酸代谢产物。其可以诱导 DNA 链断裂、氧化应激和

细胞凋亡,具有血管毒性作用。FA 和 VitB<sub>12</sub> 均为 Hcy 代谢过程中的辅基,在 FA 和 VitB<sub>12</sub> 的协同作用下,Hcy 可以重新转变为蛋氨酸<sup>[8]</sup>。FA 属于人体必需的 B 族维生素,参与核酸、氨基酸、蛋白质及磷脂的代谢,是体内多种生化反应中的重要辅助因子,也是胚胎发育过程中必不可少的物质之一,对机体合成 DNA 和 RNA、细胞增殖和组织生长有重要意义<sup>[9]</sup>。VitB<sub>12</sub> 是细胞 DNA 合成过程中的一种重要辅酶,同时也是 FA 代谢过程中的主要营养素,可参与人体组织细胞中糖、蛋白质及脂肪的代谢过程,其水平与胎儿神经系统发育密切相关。在妊娠期,孕妇对 FA 和 VitB<sub>12</sub> 的需求量增加,由于妊娠初期胎儿的神经管就已经开始发育,同时人体不能自身合成 FA 和 VitB<sub>12</sub>,只能通过外源性摄入,如果孕妇摄入 FA 和 VitB<sub>12</sub> 不足,不仅会增加孕妇发生高 Hcy 血症的风险,还可能导致胎儿出生缺陷和不良子代结局的发生<sup>[10]</sup>。

有研究表明,孕妇 Hcy 水平升高可能与 FA 和 VitB<sub>12</sub> 的缺乏导致 Hcy 在体内积累并显著升高有关。当孕妇出现 Hcy 代谢障碍时,体内 Hcy 过剩会导致活性氧大量产生,进一步加重胎盘血管内皮细胞损伤,引发胎盘血管病变和凝血系统异常,从而增加妊娠并发症和不良子代结局的风险<sup>[11]</sup>。方玉萍等<sup>[12]</sup>研究表明,FA 代谢异常与多种妊娠期并发症密切相关,及时补充 FA 有助于降低胎儿不良子代结局的发生风险。魏占超等<sup>[13]</sup>研究表明,VitB<sub>12</sub> 对于维持组织和细胞的正常功能及促进神经系统的发育具有重要意义。VitB<sub>12</sub> 的缺乏可能引起神经系统损害和高 Hcy 血症<sup>[13]</sup>。在正常妊娠期间,孕妇补充 FA 和 VitB<sub>12</sub> 有助于促进 Hcy 的复甲基化并降低 Hcy 水平。尽管在妊娠期 Hcy 水平较低,但由于孕妇对 Hcy 损伤的敏感性增强,血清 Hcy 水平轻度升高可能导致一系列的血管损害,并增加孕妇发生妊娠并发症和胎儿先天畸形的风险。因此,了解本地区孕妇 Hcy 的水平和 FA、VitB<sub>12</sub> 的营养状况对于预防和减少妊娠期并发症及降低胎儿不良结局具有重要意义。

本研究表明,观察组和对照组孕妇的血清 Hcy 水平显著高于健康组,随着孕期的增加,观察组和对照组的血清 Hcy 水平逐渐降低,其中孕早期最高,产后最低。这说明妊娠期孕妇特有的生理状态导致其血清 Hcy 水平明显高于非孕妇女的健康组。对于观察组和对照组孕妇,需密切关注自身的血清 Hcy 水平。但值得注意的是,观察组的 Hcy 水平明显高于对照组,且在观察组的不同孕期中,Hcy 水平呈递增趋势,提示观察组的孕妇更需加强妊娠期血清 Hcy 检测,并及时补充 FA 和 VitB<sub>12</sub> 以预防出生缺陷和不良子代结局。本研究中,观察组和对照组孕妇在产检期间均在医生指导下按时服用 FA 和 VitB<sub>12</sub>,孕妇产检

期间服用 FA 和 VitB<sub>12</sub> 后虽然可使 FA 和 VitB<sub>12</sub> 结果保持在一个理想水平,患者检测时血清中 FA 和 VitB<sub>12</sub> 水平可能已受到既往服药的影响,故其血清结果仅能反映产检期间 FA 和 VitB<sub>12</sub> 水平。近年来,我国妇幼保健机构大力宣传服用 FA 和 VitB<sub>12</sub> 以预防出生缺陷,提倡孕妇在孕前补充 FA 和 VitB<sub>12</sub>,但多数孕妇是在妊娠后才开始补充。劳海红等<sup>[14]</sup>研究表明,仅于孕前或孕早期短期补充 FA 和 VitB<sub>12</sub>,可能达不到预防不明原因自然流产的效果,提示孕妇需要积极而持续地补充 FA 和 VitB<sub>12</sub>。对照组各期孕妇血清 FA 和 VitB<sub>12</sub> 水平均显著高于健康组( $P < 0.05$ ),这表明对照组孕妇 FA 营养状况良好。而观察组只有孕早期 FA 和 VitB<sub>12</sub> 水平高于健康组,说明观察组适当补充了 FA 和 VitB<sub>12</sub>。但观察组孕妇各期血清 FA 和 VitB<sub>12</sub> 水平均低于对照组,提示观察组孕妇孕期补充 FA 和 VitB<sub>12</sub> 还不够,尤其是孕晚期和产后 7 d 内血清 FA 和 VitB<sub>12</sub> 水平甚至低于健康组。分析其原因可能是:一方面由于妊娠期血清 FA 和 VitB<sub>12</sub> 水平下降导致缺乏率上升,随着孕周的增加,除胎儿生长发育外,母体胎盘的发育还使得孕妇对 FA 的需求量增加。同时孕期消化功能下降,从而影响 FA 和 VitB<sub>12</sub> 的吸收,再加上 FA 和 VitB<sub>12</sub> 摄入严重不足,最终导致 FA 和 VitB<sub>12</sub> 缺乏,进而引起 Hcy 水平升高<sup>[15]</sup>。

本研究中血清 Hcy、FA 和 VitB<sub>12</sub> 相关性分析显示,孕妇血清 Hcy 水平与 FA 之间存在显著负相关( $P < 0.05$ )。说明随着 FA 水平的提高,Hcy 的水平也会相应地降低,分析其原因可能是由于 FA 的氧化作用抑制了 Hcy 的生成。孕妇血清 Hcy 水平与 VitB<sub>12</sub> 之间存在显著负相关( $P < 0.05$ )。说明随着 Hcy 水平的提高,VitB<sub>12</sub> 的水平会相应地降低。其原因可能是由于 Hcy 的过量摄入阻碍了 VitB<sub>12</sub> 的吸收。同时,FA 和 VitB<sub>12</sub> 之间存在显著正相关( $P < 0.05$ )。这意味着随着 FA 水平的升高,VitB<sub>12</sub> 水平也会升高,可能是由于 FA 对 VitB<sub>12</sub> 吸收有一定的促进作用。通过非条件 logistic 多元逐步回归分析发现,不良子代结局相关危险因素包括 Hcy 水平升高、FA 水平降低及 VitB<sub>12</sub> 水平降低( $P < 0.05$ )。说明 FA 和 VitB<sub>12</sub> 缺乏与高 Hcy 症共同影响胎儿的生长发育,其原因可能是高水平 Hcy 可能通过细胞及神经毒素作用于胚胎神经细胞,进而影响胚胎的发育。因此,临床上应加强对孕妇的孕期 Hcy 指标检测,对高 Hcy 孕妇进行早期干预和治疗,及时、高效地补充 FA 和 VitB<sub>12</sub>,以降低孕妇体内血清 Hcy 水平,这将有助于降低胎儿出生缺陷和不良子代结局的发生率。岳晓琳<sup>[16]</sup>通过比较非孕期不明原因复发性流产患者和健康女性人群的血清 Hcy 水平,发现不明原因复发性

流产患者的血清 Hcy 水平明显偏高。在对患者进行降 Hcy 治疗后,继续妊娠的比例得到显著提高。郭燕华等<sup>[17]</sup>通过观察孕妇血清 Hcy、FA 及 VitB<sub>12</sub> 水平对产后胎盘重量、胎儿体重、早产结局的影响,发现血清 Hcy 水平较高时,FA 和 VitB<sub>12</sub> 水平越低。

综上所述,孕妇血清中的 Hcy、FA 和 VitB<sub>12</sub> 水平与不良子代结局存有一定相关性。这些指标可以作为评价和预测妊娠期相关疾病敏感且可靠的指标,对妊娠期相关疾病的诊断及预后评估具有极其重要的意义。因此,孕妇应在孕期及时检测血清 Hcy、FA 及 VitB<sub>12</sub> 水平,如果发现 FA 和 VitB<sub>12</sub> 缺乏,应尽快补充。此外,临床医生需加强对预防出生缺陷和优生优育等相关知识的宣传教育,以有效避免或预防不良子代结局的发生。

### 参考文献

- [1] 王海娜,顾优飞,陆静静,等. 310 例高龄产妇生育现状,并发症及妊娠不良结局分析[J]. 中华全科医学,2020,18(4):609-611.
- [2] 潘锋. 加强出生缺陷综合防治,提高优生优育服务水平[J]. 中国当代医药,2023,30(7):4-6.
- [3] 卫生部发布《中国出生缺陷防治报告(2012)》[J]. 中国药房,2012,23(39):3693.
- [4] 汪靖园,王海燕,袁鹏丽,等. 孕妇血清 HCY、FA、VitB<sub>12</sub> 水平变化及其临床意义研究[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(12):1512-1514.
- [5] 张林静,陈惠丽,何黎,等. 育龄妇女不同 HCY 水平及叶酸利用能力对胎儿出生缺陷的影响[J]. 昆明医科大学学报,2020,41(6):144-148.
- [6] 唐云琳. 孕妇 FA, Hcy, 维生素 B<sub>12</sub> 水平变化与妊娠结局的关系[J]. 现代诊断与治疗,2022,33(13):1987-1989.
- [7] 张颖. 凝血功能、Hcy、B 族维生素与早期先兆流产的相关性研究[J]. 青海医药杂志,2022,52(7):1-4.
- [8] 吕安平. 维生素 B<sub>12</sub> 联合叶酸对妊娠期糖尿病患者血糖及母婴结局的影响[J]. 中国医药科学,2022,12(19):152-155.
- [9] 陈颖,雷永良,蓝蔚蔚,等. 孕妇血清叶酸和同型半胱氨酸水平对胎儿结局的影响[J]. 中国卫生检验杂志,2019,29(11):1363-1365.
- [10] 王青波,康熙雄. 孕妇血清同型半胱氨酸、叶酸与维生素 B<sub>12</sub> 的水平及临床意义[J]. 中国地方病防治杂志,2018,33(6):701-702.
- [11] 何震宇. 叶酸代谢通路常见基因多态位点及其检测方法[J]. 广东药科大学学报,2020,36(3):440-445.

(下转第 2366 页)

- 现况调查及危险因素分析[J]. 海军医学杂志, 2017, 38(4):292-294.
- [10] 李学彦, 林朝胜, 刘艳霞, 等. 1573 例部队干部高尿酸血症情况调查及相关因素分析[J]. 中华保健医学杂志, 2012, 14(6):445-448.
- [11] 李晓梅, 厉晓伟, 刘宇亭, 等. 东南沿海雷达部队官兵高尿酸血症患病情况调查及其危险因素分析[J]. 空军医学杂志, 2021, 37(2):121-123.
- [12] 杨建强, 熊毅, 鲁华山, 等. 某军种官兵高尿酸血症发病情况调查及影响因素分析[J]. 中国疗养医学, 2022, 31(10):1021-1024.
- [13] KURIYAMA S, MARUYAMA Y, NISHIO S, et al. Serum uric acid and the incidence of CKD and hypertension[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2015, 19(6):1127-1134.
- [14] SHARAF EL DIN U A A, SALEM M M, ABDULAZIM D O. Uric acid in the pathogenesis of metabolic, renal, and cardiovascular diseases: A review[J]. *J Adv Res*, 2017, 8(5):537-548.
- [15] LIU P J, LIANG Y, CUI S N, et al. Association of uric acid with the decline in estimated glomerular filtration rate in middle-aged and elderly populations: evidence based on the China Health and Retirement Longitudinal Study[J]. *BMJ Open*, 2023, 13(5):e071771.
- [16] 曾福英, 蒋伟勇, 张秋梅. 原发性高血压患者血尿酸浓度与早期肾功能损伤的关系[J]. 岭南心血管病杂志, 2017, 23(6):748-750.
- [17] WEINER D E, TIGHIOUART H, ELSAYED E F, et al. Uric acid and incident kidney disease in the community[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2008, 19(6):1204-1211.
- [18] SAMPSON A L, SINGER R F, WALTERS G D. Uric acid lowering therapies for preventing or delaying the progression of chronic kidney disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 10(10):CD009460.
- [19] 祖爽, 张森, 何舒宁, 等. 降尿酸治疗对慢性肾脏病 2-5 期合并高尿酸血症患者肾功能的影响[J]. 中华肾脏病杂志, 2018, 34(9):648-653.
- [20] DORIA A, GALECKI A T, SPINO C, et al. Serum urate lowering with allopurinol and kidney function in type 1 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(26):2493-2503.
- [21] HASSAN W, SHRESTHA P, SUMIDA K, et al. Association of uric acid-lowering therapy with incident chronic kidney disease[J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(6):e2215878.
- [22] 中国医师协会肾脏内科医师分会. 中国肾脏疾病高尿酸血症诊治的实践指南(2017 版)[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(25):1927-1936.
- [23] DOMRONGKITCHAI PORN S, SRITARA P, KITTIYAKARA C, et al. Risk factors for development of decreased kidney function in a southeast Asian population: a 12-year cohort study[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16(3):791-799.
- [24] OLIVEIRA I O, MINTEM G C, OLIVEIRA P D, et al. Uric acid is Independent and inversely associated to glomerular filtration rate in young adult Brazilian individuals[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2020, 30(8):1289-1298.
- [25] SEDAGHAT S, HOORN E J, VAN ROOIJ F J A, et al. Serum uric acid and chronic kidney disease: the role of hypertension[J]. *PLoS One*, 2013, 8(11):e76827.

(收稿日期:2023-12-06 修回日期:2024-04-21)

(上接第 2361 页)

- [12] 方玉萍. 妊娠早期血清同型半胱氨酸水平在个体化叶酸补服中的应用[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(20):4678-4680.
- [13] 魏占超, 赵志玲, 孟彤, 等. 妊娠期甲状腺功能减退症患者血清维生素 B<sub>12</sub>、HCY 水平变化及对妊娠结局的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(8):1720-1725.
- [14] 劳海红, 贺宪民, 陈柳英, 等. 不同孕期孕妇血清同型半胱氨酸及叶酸水平[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(12):2542-2544.
- [15] 司有. 血清 HCY, FA, Vit B<sub>12</sub> 在妊娠期高血压患者中的表达及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(24):3681-3682.
- [16] 岳晓琳. 血清同型半胱氨酸水平与复发性流产相关性研究[J]. 现代医药卫生, 2023, 39(1):104-107.
- [17] 郭燕华. 孕 18 周内血清同型半胱氨酸, 叶酸及维生素 B<sub>12</sub> 水平对孕期结局的影响[J]. 家庭医学, 2018(4):14-15.

(收稿日期:2023-12-03 修回日期:2024-05-11)