

叶酸代谢基因检测在临床产科指导性使用叶酸治疗工作中的应用价值

李虎虎¹ 王宝强¹ 王宗霞²

(1 阳光融和医院/医学检验科 山东 潍坊 261100

2 寒亭区妇幼保健院/儿科 山东 潍坊 261100)

【摘要】目的:探讨叶酸代谢基因检测在临床产科指导性使用叶酸治疗工作中的价值分析。**方法:**选取2019年4月-2020年6月经我院产科建档的2000例产妇作为研究资料,将其根据数据资料随机分为对照组和观察组各1000例,其中对照组产妇采用常规剂量叶酸治疗,观察组产妇采用叶酸代谢基因检测,根据检测结果遵医嘱进行服用叶酸治疗,比较两组产妇的妊娠效果。**结果:**对照组妊娠结局中早产、先心病各占1例(0.1%)、胎停8例(0.8%)、唇裂2例(0.2%),其不良妊娠结局发生率为1.2%;观察组妊娠结局中仅唇裂为1例(0.1%),不良妊娠结局发生率为0.1%,观察组产妇的不良妊娠结局明显少于对照组,经统计学分析有差异性($X^2=9.368, P<0.05$);观察组1000例产妇中基因代谢检查结果显示,高风险90例(9.00%)、中风险312例(31.2%)、低风险598例(59.8%)。本次检测结果与我国基因型人群分布基本相符。**结论:**叶酸代谢基因的检测对孕妇具有重要意义,不仅可以有效的针对产妇补充叶酸,还能更有效的降低不良妊娠结局的发生率,值得推广应用。

【关键词】妊娠;叶酸;胎儿;价值

【中图分类号】R714

【文献标识码】B

【文章编号】1002-8714(2022)02-0283-02

孕妇在妊娠期受到不明致病因素的影响,从而造成宫内胎儿生长受限、出生缺陷、葡萄胎等等,统称为妊娠不良结局。叶酸是人体必需的微量营养物质,它与辅酶参与细胞的生长发育,对RNA、DNA、细胞核酸合成等过程具有重要作用。研究资料表明,孕妇在孕期定时服用一定量的叶酸对保证胎儿的正常生长发育具有重要意义,特别是神经管缺陷的胎儿,其预防尤为显著^[1]。而妊娠早期孕妇缺乏叶酸,极易导致胎儿畸形,如脊柱裂、无脑儿等等^[2],而妊娠中晚期缺乏叶酸极易导致流产或者停止发育。据相关研究资料显示,叶酸代谢酶基因突变可明显降低叶酸的代谢异常,从而降低叶酸的利用率^[3]。故本文中现通过叶酸代谢基因检测指导孕妇科学补充叶酸,从而预防降低新生儿的先天性缺陷疾病,现将报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

资料选取2019年4月-2020年6月经我院产科建档的2000例产妇作为研究资料,将其根据数据资料随机分为对照组和观察组各1000例,对照组1000例产妇中,年龄为22-40岁,平均年龄为(31±5.5)岁,初次妊娠为520例,经产妇妊娠为480例,孕产次数为1-6次,平均孕产次数为(3.5±0.21)次;观察组1000例产妇中,年龄为21-40岁,平均年龄为(30.5±4.5)岁,初次妊娠为510例,经产妇妊娠为490例,孕产次数为1-6次,平均孕产次数为(3.15±0.22)次。两组产妇的基本资料经统计学分析,无差异性($P>0.05$)。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:夫妻染色体均检查无异常;无家族遗传史;夫妻双方均同意叶酸基因检测并签署知情同意书。**排除标准:**不配合检查者;家族遗传史;重大脏器功能疾病者,如肝脏、肾脏、血液系统以及免疫系统疾病者。所有产妇资料均经医院伦理委员会审批通过。

1.3 方法

对照组产妇妊娠三个月后即给予常规剂量5mg的叶酸每日

口服。观察组产妇给予叶酸代谢基因检测,根据检测的结果遵医嘱给予服用叶酸进行治疗。检测方式:采集产妇EDTA抗凝全血,采用美国ABI公司提供的仪器和江苏诺德的叶酸试剂,选用柱式抽提试剂盒对产妇的检测样本DNA进行取样,并通过荧光定量PCR法进行叶酸代谢的多态性能进行相关检测,将基因检测结果进行三个风险等级的划分,即高风险区、中风险区、低风险区。指导孕妇根据风险等级进行科学服用叶酸,针对于叶酸代谢低风险区的孕妇给予前3个月至孕早期3个月口服叶酸400ug/天,叶酸代谢高风险区、中风险区孕妇给予指导整个孕周(即孕前12周-27周)给予每日口服叶酸800ug/天,加入维生素B122.4ug/天。

1.4 统计学分析

文中患者的基本资料选用Excel表格进行统计分析,所有数据资料均选用SPSS20.0统计学软件,进行相应的处理分析,计数资料采用百分比表示,计量资料采用标准差表示,以 x^2 和t为检验,以 $P<0.05$ 表示有统计学差异。

2 结果

2.1 两组产妇妊娠结局比较

经表1发现,对照组妊娠结局中早产、先心病各占1例(0.1%)、胎停8例(0.8%)、唇裂2例(0.2%),其不良妊娠结局发生率为1.2%;观察组妊娠结局中仅唇裂为1例(0.1%),不良妊娠结局发生率为0.1%,观察组产妇的不良妊娠结局明显少于对照组,经统计学分析有差异性($X^2=9.368, P<0.05$)。见表1。

表1 两组产妇妊娠结局比较(n,%)

组别	例数	早产	先心病	胎停	唇裂	不良反应 总病例数
对照组	1000	1(0.1%)	1(0.1%)	8(0.8%)	2(0.2%)	12(1.2%)
观察组	1000	0	0	0	1(0.1%)	1(0.1%)
x^2						9.368
P						0.002

2.2 观察组产妇基因代谢检查结果

观察组 1000 例产妇中基因代谢检查结果显示,高风险 90 例(9.00%)、中风险 312 例(31.2%)、低风险 598 例(59.8%)。本次检测结果与我国基因型人群分布基本相符。

3 结论

人体并不能自身合成叶酸,而叶酸的缺乏对新生儿缺陷性疾病至关重要,故妊娠早期积极有效的补充叶酸对预防新生儿缺陷性疾病尤为重要^[4]。出生缺陷是胎儿在生长发育的过程中出现的功能、代谢或者解剖结构异常的现象。有研究资料显示全国出生缺陷的婴儿其发病率为 1% - 6%,而我国婴儿出生缺陷其发生率为 5.6%^[5]。有相关研究资料表明,孕妇在孕期定时服用一定量的叶酸对保证胎儿的正常生长至关重要^[6]。相关研究资料显示,叶酸的补充过量可导致新生儿在生长过程中发生自闭症的风险^[7],又因叶酸的利用率较为不同,合理干预化可实现叶酸的有效利用率^[8],还有研究发现,孕妇过多的补充叶酸可使血清 B12 含量增加,从而导致乳腺癌的发病率增加^[9]。另有美国若施大学的玛塔·毛里斯博士通过研究发现,如叶酸的摄入过多还可造成老年痴呆^[10]。故合理补充叶酸可提高孕妇对叶酸的利用率,从而降低其弊端。

近年来多由于多份的宣传等因素,导致大多数孕期产妇不合理的使用叶酸,该现象在当今社会中普遍发生。故如何补充叶酸,具体补多少已经备受孕期女性的关注。现如今随着基因检测技术的不断发展与创新,相关研究资料发现人体内的基因多态性会严重影响叶酸的代谢功能,从而使叶酸的利用率受限。叶酸在人体内通过甲转硫和甲基化两种方式进行代谢,参与代谢的多种酶和 TLR4 等等,均具有基因多态性,孕妇补充到等量叶酸后其活性产物的浓度出现不同差异。如育龄妇女在孕期缺乏叶酸,极易造成高同型半胱氨酸血症,使胎儿的神经系统发生畸形,或者直接引起习惯性的流产^[11-13]。通过叶酸基因代谢的检测发现,对照组妊娠结局中早产、先心病各占 1 例(0.1%)、胎停 8 例(0.8%)、唇裂 2 例(0.2%),其不良妊娠结局发生率为 1.2%;观察组妊娠结局中仅唇裂为 1 例(0.1%),不良妊娠结局发生率为 0.1%,观察组产妇的不良妊娠结局明显少于对照组,经统计学分析有差异性($X^2 = 9.368, P < 0.05$)。通过检测结果进行合理的补充叶酸,能更有效的提升利用率。观察组 1000 例产妇中基因代谢检查结果显示,高风险 90 例(9.00%)、中风险 312 例(31.2%)、低风险 598 例(59.8%)。本次检测结果与我国基因型人群分布基本相符。

早产儿多是由于产妇产母体内的 HCY 水平较高,孕产妇体内缺乏叶酸较高,而且其高度明显高于正常产妇。而叶酸的代谢是直接影响血浆 Hcy 的主要因素。孕产妇体内 Hcy 的直接升高会导致血栓的形成,直接或者间接的影响胎儿的发育,甚至造成早产^[14]。胎儿出生缺陷常包括先天性心脏病、唇裂等等,据不完全统计发现,全国每年将有 2000 万以上的婴儿出生,其中有 1.3% 的新生儿具有先天缺陷,1993 年 - 1995 年期间,我国参与了“中美预防神经管缺陷项目”,合理指导孕产妇补充叶酸即可降低 NTD 的发生率^[15]。胎儿的先天性心脏病简称先心病即为一种常见缺陷类型。

综上所述,叶酸代谢基因的检测对孕龄妇女具有重要意义,不

仅可以有效的针对产妇补充叶酸,还能更有效的降低不良妊娠结局的发生率。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 中国出生缺陷防治报告(2012)[D].,2012.
- [2] 赵曼丽. 孕早期血清叶酸、同型半胱氨酸水平检测的临床意义及预防妊娠并发症、胎儿出生缺陷的临床疗效分析[J]. 中国妇幼保健,2019,34(06):42-46.
- [3] 梁娜,邓洋,周永安,等. 山西地区育龄妇女叶酸代谢相关基因的多态性分析[J]. 中华医学遗传学杂志,2016,33(6):801-805.
- [4] 折开娥,张莉莉,张凌燕. 基因检测指导个体叶酸补充预防新生儿缺陷项疾病效果[J]. 中国计划生育学杂志,2020,28(8):1254-1257.
- [5] Grieger J A, Clifton V L. A review of the impact of dietary intakes in human pregnancy on infant birthweight[J]. Nutrients, 2014, 7(1): 153-178.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中国出生缺陷防治报告(2012)[D].2012.
- [7] 段素霞,李贵霞,邱方洲,等. 叶酸代谢过程相关的四个单核苷酸多态性位点与先天性心脏病发病风险的病例-对照研究[J]. 卫生研究,2018,47(4):536-542.
- [8] Viswanathan M, Teiman KA, Kish - Doto J, et al, Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects; An Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force[J]. Obstetrical&Gynecological Survey,2017,72(2):190-194.
- [9] 王一,廖宏伟,宋扬,等. 三阴性乳腺癌患者新辅助化疗过程中血清维生素 D、维生素 B12、叶酸水平变化与化疗效果的关系[J]. 山东医药,2017,57(27):96-98.
- [10] 秦奇. 基因检测科学补充叶酸对妇女妊娠的影响[D]. 河南,郑州大学,2016.
- [11] Refsum H, Ueland P M, Kivinsland S. Acute and long-term effects of high-dose methotrexate treatment on homocysteine in plasma and urine[J]. Cancer Research, 1986, 46(10): 5385-5391.
- [12] Imbard A, Benoist J F, Blom H J. Neural tube defects, folic acid and methylation[J]. International Journal of Environmental Research & Public Health, 2013, 10(9):4352-4389.
- [13] 罗丽,陈岳明,王贤军. 叶酸代谢基因多态性与出生缺陷的关系[J]. 国际妇产科学杂志 2015,42(8):421-424.
- [14] 张函舒,宋沧桑,张阳,宋文彬. 妊娠早期妇女叶酸补充的合理性分析[J]. 中国药物评价,2018,35(05):376-379.
- [15] 围受孕期增补叶酸预防神经管缺陷指南工作组. 围受孕期增补叶酸预防神经管缺陷指南(2017)[J]. 中国生育健康杂志, 2017, 28(5):401-410.