

· 论著 ·

叶酸代谢基因多态性及Hcy水平与新生儿早产、出生体重的关系

广东省惠州市第二妇幼保健院检验科 (广东 惠州 516001)

梁罕超 胡碧英 许冠杰

【摘要】目的 探究叶酸代谢基因多态性及同型半胱氨酸(Hcy)水平与新生儿早产、出生体重的关系。方法 选取我院2018年11月~2019年3月收治的80例孕妇进行研究,于孕早期采集口腔黏膜标本予以检测,以检测结果为标准,将叶酸代谢障碍遗传风险分为无/低风险(39例)和中/高风险(41例);同时检测孕妇的Hcy水平,并详细记录。分析不同基因型及Hcy水平与新生儿早产、出生体重的相关性。结果 Hcy水平与新生儿出生体重呈正相关($r=0.168$, $P=0.002$), MTRR A66G基因型与新生儿早产呈正相关($r=0.174$, $P=0.001$), 基因型总风险与新生儿早产呈正相关($r=0.159$, $P=0.004$)。中/高风险孕妇早产率为20.51%(8/39), 无/低风险孕妇早产率为4.88%(2/41), 中/高风险孕妇早产率高于无/低风险组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。分娩巨大儿孕妇Hcy水平为(5.76 ± 0.73) $\mu\text{mol/L}$, 分娩正常体重儿孕妇Hcy水平为(4.23 ± 0.59) $\mu\text{mol/L}$, 分娩极低体重儿孕妇Hcy水平为(4.01 ± 0.56) $\mu\text{mol/L}$, 分娩巨大儿孕妇Hcy水平高于分娩正常体重儿孕妇和分娩极低体重儿孕妇Hcy水平, 差异有统计学意义($P<0.05$)。叶酸代谢障碍不同风险程度出生体重分布相比, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 叶酸代谢能力与早产具有相关性, 叶酸代谢障碍越严重, 早产儿的发生率越高; 孕妇Hcy水平与新生儿出生体重具有相关性, 孕妇Hcy水平越高, 新生儿出生体重越重。

【关键词】叶酸代谢基因多态性; 同型半胱氨酸; 早产; 出生体重

【中图分类号】R714.21; R722

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2020.03.031

Relationship between Folate Metabolism Gene Polymorphism and Hcy Level and Neonatal Preterm Birth and Birth Weight

LIANG Han-chao, HU Bi-ying, XU Guan-jie. Department of Clinical Laboratory, Huizhou Second Maternal and Child Health Hospital, Huizhou 516001, Guangdong Province, China

【Abstract】Objective To investigate the relationship between folate metabolism gene polymorphism and homocysteine (Hcy) levels and preterm birth and birth weight in neonates. Methods Eighty pregnant women admitted to our hospital from November 20 to March 2019 were enrolled in the study. Oral mucosa specimens were collected in the early pregnancy and tested. The test results were used as criteria to classify the genetic risk of folate metabolism disorders into no/low risk. (39cases) and medium/high risk (41cases); Hcy levels of pregnant women were also tested and recorded in detail. The correlation between different genotypes and Hcy levels and neonatal preterm birth and birth weight were analyzed. Results Hcy levels were positively correlated with neonatal birth weight ($r=0.168$, $P=0.002$). MTRR A66G genotype was positively correlated with neonatal preterm birth ($r=0.174$, $P=0.001$). The total genotype risk was positive with neonatal preterm birth. Correlation ($r=0.159$, $P=0.004$). The preterm birth rate of middle/high risk pregnant women was 20.51% (8/39), the preterm birth rate of no/low risk pregnant women was 4.88% (2/41), and the preterm birth rate of middle/high risk pregnant women was higher than that of no/low risk group. Academic significance ($P<0.05$). The Hcy level of pregnant women with large births was (5.76 ± 0.73) $\mu\text{mol/L}$, the Hcy level of pregnant women with normal weight was (4.23 ± 0.59) $\mu\text{mol/L}$, and the Hcy level of pregnant women with very low birth weight was (4.01 ± 0.56) $\mu\text{mol/L}$. Hcy levels in pregnant women with high birth weight were higher than those in pregnant women with normal weight and low birth weight in pregnant women. The difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the distribution of birth weight between different risk factors of folic acid metabolism disorder ($P>0.05$). Conclusion The folate metabolism ability is associated with premature birth. The more severe the folic acid metabolism disorder, the higher the incidence of premature infants. The Hcy level of pregnant women is related to the weight of new born children. The higher the Hcy level of pregnant women, the heavier the birth weight of newborns.

【Key words】Folate Metabolism Gene Polymorphism; Homocysteine; Preterm Birth; Birth Weight

早产在临床上较为常见,指的是孕周28~37周时分娩,此阶段分娩的新生儿,往往容易出现低体重情

况,一般体重在1000~2500g左右^[1]。相较于足月儿而言,早产儿的各项脏器器官发育不健全,预后性通

作者简介:梁罕超,女,本科,主管检验技师,主要研究方向:检验科

通讯作者:梁罕超

常不佳, 容易出现死亡的现象。相关调查数据显示, 我国1岁以内死亡的新生婴儿中, 其中超过2/3为早产儿^[2]。由此看来, 必须加强对早产儿的防治, 降低早产儿的发生率。目前, 临床对于早产的发病机制并无统一论定, 有研究认为早产可能通过遗传和环境的相互作用发病, 其中叶酸代谢障碍是其中研究的热点之一^[3]。另有研究认为, Hcy的代谢异常, 在血液中的不断累积可能是导致新生儿出生缺陷以及早产的重要因素^[4]。本研究为进一步了解叶酸代谢基因多态性及Hcy水平与新生儿早产、出生体重的关系, 纳入在我院产检和分娩的80例孕妇展开分析, 情况如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年11月~2019年3月在我院产检和分娩的孕妇80例进行研究, 均符合纳入标准和排除标准。根据3个DNA单核苷酸多态性位点的检测结果, 分析中/高风险(41例)和无/低风险(39例)。中/高风险: 年龄21~37岁, 平均年龄(58.64±3.12)岁; 孕周29~40周, 平均孕周

(37.98±2.56)周; 体重指数(BMI)18~35kg/m², 平均BMI(24.78±2.14)kg/m²。无/低风险: 年龄20~38岁, 平均年龄(58.53±3.09)岁; 孕周30~41周, 平均孕周(38.01±2.57)周; 体重指数(BMI)18~36kg/m², 平均BMI(24.85±2.16)kg/m²。两组上述资料, 经SPSS21.0统计软件包分析发现, 差异无统计学意义(P>0.05), 具有可比性。纳入标准: (1)年龄18~40周岁; (2)男女双方均无家族遗传病史; (3)自愿参与并签署知情同意书; (4)经医院伦理委员会批准。排除标准: (1)合并宫颈手术史; (2)合并吸烟史; (3)精神和认知异常; (4)依从性较差者。

1.2 方法 叶酸代谢障碍遗传检测与风险评估: 于孕早期(8~12)周时, 采集孕妇口腔黏膜上皮细胞, 通过柱式抽提试剂盒抽提样本DNA, 利用Taqman-MGB技术, 对基因多态性进行检测, 包括MTHFR C677T, MTHFRA1928C, MTRR A66G。血浆Hcy水平的检测: 于清晨空腹状态下, 采集孕妇肘静脉血5ml, 抗凝并行3000r/min离心处理15min后, 静置10min, 取上层血清保存于-30℃的冰箱中及时送检, 采用全自动快速免疫分析仪进行检测, 该仪器设备购自贝克曼库尔特公司。新生儿出生体重的测量及标准^[5]: 巨大儿体重≥4000g, 正常体重2500~3999g; 极低体重儿<2500g。记录早产的发生情况, 计算早产率。分析不同叶酸代谢基因型、Hcy与早产、出生体重的相关性, 以及孕妇早产和新生儿体重危险因素单因素。

1.3 统计学处理 数据分析使用SPSS21.0统计软件包, 相关性分析采用Pearson统计分析, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同叶酸代谢基因型、Hcy与早产、出生体重的相关性 MTRR A66G基因型及基因型总风险与早产发生率呈正相关, 血浆Hcy水平与出生体重呈正相关。如表1所示。

2.2 孕妇早产的危险因素单因素分析 早产和足月产, 其Hcy水平存在

(下转第112页)

表1 不同叶酸代谢基因型、Hcy与早产、出生体重的相关性

变量	出生体重		早产	
	r	P	r	P
Hcy水平	0.168	0.002	-0.035	0.705
MTHFR C677T	-0.012	0.461	-0.014	0.489
MTHFRA1928C	0.021	0.564	0.056	0.876
MTRR A66G	-0.031	0.712	0.174	0.001
总风险	-0.042	0.831	0.159	0.004

表2 孕妇早产的危险因素单因素分析

变量	Hcy水平(μmol/L)	中/高风险(41)	无/低风险(39)
足月	4.32±0.68	39(95.12)	31(79.49)
早产	4.15±0.61	2(4.88)	8(20.51)
t/χ ²	1.664	4.467	
P	0.098	0.035	

表3 新生儿体重的危险因素单因素分析

变量	Hcy水平(μmol/L)	中/高风险(41)	无/低风险(39)
低出生体重儿	4.01±0.56	4(9.75)	4(10.26)
正常出生体重儿	4.23±0.59	34(82.93)	32(82.05)
巨大儿	5.76±0.73	3(7.32)	3(7.69)
F/χ ²	3.026	0.987	
P	0.029	0.235	

差异, 但无统计学意义 ($P>0.05$); 叶酸代谢障碍中/高风险孕妇, 早产发生率高于无/低风险孕妇, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。如表2所示。

2.3 新生儿体重的危险因素单因素分析 分娩巨大儿孕妇Hcy水平高于分娩正常体重和极低出生体重儿孕妇, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 中/高风险和无/低风险, 在新生儿出生体重方面差异无统计学意义 ($P>0.05$)。如表3所示。

3 讨论

叶酸其实质是一种微生物, 由细胞的生长和分裂而成, 但是在人体中无法合成, 因而其摄取必须由外界得到^[6]。目前, 对于叶酸的获取方式主要有两种, 一种为甲基化代谢, 另一种为转硫代谢。研究表明, 在叶酸代谢的过程中, 涉及到的一些酶的基因多态性与相关疾病或症状有关, 常见的如心血管疾病、神经管缺陷、自发性流产等^[7]。此外, 多项临床研究明确指出, MTHFR, MTRR基因多态性, 是叶酸代谢障碍发生的遗传易感性因素。国内外研究证实, 同型半胱氨酸作为一种人体蛋氨酸代谢中间产物, 血浆中的同型半胱氨酸含量高, 对人体的动脉组织造成的损害就越大, 会导致出现严重的心血管疾病, 由此引发的妊娠不良结局可能性越大^[8]。

本研究结果显示, 叶酸代谢基因多态性与早产和出生体重有明显相关, 其叶酸中/高风险孕妇, 其发生早产的可能性高于无/低风险孕妇 ($P<0.05$)。因此, 临床妇产科产检时, 早期应及时检查叶酸代谢障碍情况, 对于高风险孕妇应该及时提供叶酸补充方案, 以此降早产发生率降到最低, 最大限度地改善妊娠结局。另外, 本研究结果还显示, 孕妇Hcy水平与

新生儿出生体重呈正相关 ($r=0.168$, $P=0.002$), 表明孕妇Hcy水平越高, 新生儿体重可能越重, 这就为临床巨大儿和极低体重儿的预防工作提供了方向。但是临床研究认为, 孕妇Hcy水平的检测时间、方法以及Hcy本身的参考范围等存在不统一, 因而对于孕妇Hcy水平与新生儿体重具有正相关性的结论存在争议, 这就要求临床研究进一步提升规范性, 扩大样本量来进行阐述。

综上所述, 叶酸代谢障碍风险越高, 早产率也越高, 而孕妇Hcy水平也与新生儿体重呈正相关, 临床可据此做好早产和巨大儿、极低体重儿的防治工作。

参考文献

- [1]吕玲, 肖晨光, 陈雪. 兰州地区几种不同MTHFR基因及其多态性与早产及叶酸代谢水平关系的研究[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(7):1451-1453.
- [2]肖鸽飞, 孟小军, 胡玲玲, 等. 孕妇叶酸代谢相关基因与胎儿先天缺陷的相关性研究[J]. 中国医师杂志, 2016, 18(7):1021-1024.
- [3]吴素勤, 王鹰, 吴建发, 等. 浦东新区周康航地区孕前及孕早期妇女叶酸代谢酶基因多态性与新生儿出生缺陷的关联性研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 24(20):113-115.
- [4]袁春雷, 王冬娥, 叶贵诚. 叶酸代谢相关基因及血清同型半胱氨酸与出生缺陷的相关性[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(11):1860-1863.
- [5]安妮, 张阳, 宋沧桑. 叶酸代谢相关基因多态性与其个体化补充的研究进展[J]. 中国药房, 2017, 28(17):2444-2448.
- [6]陈春, 李彩霞. 叶酸代谢酶基因多态性与新生儿出生缺陷中的相关研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2019, 27(01):76-78+98.
- [7]王连, 郝胜菊, 毛宝宏. 兰州地区育龄妇女叶酸代谢与早产的相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(06):1234-1236.
- [8]李芳兵, 张丹丹, 高琴, 等. 叶酸吸收代谢途径基因多态性与新生儿出生缺陷的相关性分析[J]. 河北医药, 2017, 39(18):2768-2770.

【收稿日期】2019-10-25