

· 论著 ·

妊娠期血清HCY及叶酸水平与妊娠期高血压疾病的相关性分析

刘方杰*

郑州市妇幼保健院检验科 (河南 郑州 450000)

【摘要】目的 探讨妊娠期血清同型半胱氨酸(HCY)及叶酸(FA)水平与妊娠期高血压疾病(HDP)的相关性。**方法** 选取2018年6月至2020年6月在本院建档、定期产检的100例HDP孕妇作为观察组,另选取同时期本院收治的100例正常妊娠早期孕妇作为对照组,采用化学发光免疫分析法检测2组妊娠早期血清HCY、FA水平,并采用问卷方式调查2组孕妇妊娠早期FA补充情况,观察规范化补充FA(观察组A、对照组A)对血清HCY、FA水平的影响。**结果** 观察组患者血清HCY水平高于对照组,FA水平低于对照组。HDP中度组和重度组患者血清HCY水平高于轻度组,FA水平低于轻度组($P<0.05$)。观察组规范化补充FA患者占比45.00%(45/100),低于对照组[77.00%(77/100), $P<0.05$];观察组、对照组规范化补充FA血清FA水平高于未规范补充FA组,血清HCY水平低于未规范化补充FA组($P<0.05$)。经一元回归线性结果显示,血清HCY与FA间存在显著负相关性($P<0.05$)。**结论** HDP患者血清HCY水平和FA呈显著负相关性,孕期规范化补充FA可降低HDP的发生。

【关键词】 妊娠期高血压疾病;妊娠早期;HCY;叶酸

【中图分类号】 R446.1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.04.038

Correlation Analysis of Serum Hcy and Folic Acid Levels in Early Pregnancy with Hypertensive Diseases during Pregnancy

LIU Fang-jie*

Department of Laboratory Medicine, Zhengzhou Woman and Child Health Center, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum homocysteine (Hcy) and folic acid (FA) levels in early pregnancy and hypertensive disease in pregnancy (HDP). **Methods** Selection in June 2018 to June 2020 in our hospital by inputting, 100 cases of the regular prenatal HDP pregnant women as observation group, the other selection period in our hospital treated 100 cases of normal pregnancy early pregnant women as control group, using chemiluminescence immunoassay detection serum HCY in early pregnancy, FA levels of two groups, and USES the questionnaire to survey 2 groups of pregnant women FA supplements during early pregnancy, observe the standardized supplementary FA (observation group A, the control group A) impact on the level of serum HCY, FA. **Results** The serum Hcy level of observation group was higher than that of control group, and the serum FA level was lower than that of control group. The serum Hcy level in moderate and severe HDP groups was higher than that in mild HDP group, and the serum FA level was lower than that in mild HDP group ($P<0.05$). The proportion of patients with standardized FA supplementation in the observation group was 45.00% (45/100), which was lower than that in the control group 77.00% (77/100) ($P<0.05$); The serum FA level of the observation group and the control group was higher than that of the unstandardized FA group, and the serum Hcy level of the observation group and the control group was lower than that of the unstandardized FA group ($P<0.05$). The linear regression results showed that there was a significant negative correlation between serum Hcy and FA ($P<0.05$). **Conclusion** There is a significant negative correlation between serum Hcy level and FA in patients with HDP. Standardized FA supplementation during pregnancy can reduce the occurrence of HDP.

Keywords: Hypertension during Pregnancy; Early Pregnancy; HCY; Folic Acid

妊娠高血压疾病(hypertensive disorders of pregnancy, HDP)是一种临床常见的妊娠期特有疾病,对母体健康及胎儿生长发育都会产生不同程度的损伤,也是导致孕产妇及围生儿死亡的主要原因之一^[1-2]。目前,HDP的发病机制尚未完全阐明,Hermrath等^[3]研究显示,血管内皮细胞激活与损伤在HDP发生发展中发挥着重要作用。另有研究发现,同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)水平升高是血管内皮损伤的重要因素,血清HCY水平升高可引起内皮细胞受损,血管平滑肌细胞增殖及脂质过氧化增高,从而诱发高血压疾病^[4]。HCY在体内不能合成,其代谢需以叶酸(folic acid)及维生素B12(vitamin B12, V_{B12})作为辅助因子,而妊娠期产妇由于一系列生理反应,易引起FA相对不足或代谢障碍,进而引起HCY水平异常^[5-6]。因此,本研究通过测定妊娠早期患

者血清HCY及FA水平,旨在探讨其与HDP的相关性,以期为临床防治HDP提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年6月至2020年6月在本院建档、定期产检的100例HDP孕妇作为观察组,均符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》^[7]中HDP的诊断标准,其中轻度30例,中度52例,重度18例;另选取同时期本院收治的100例正常妊娠早期孕妇作为对照组。

纳入标准: 所有研究对象均为单胎妊娠,且孕周 <14 周;认知能力及理解能力正常;入组前2周内未服用任何维生素类药物;病历资料完整,且知情受试。排除标准:合并原发性高血压、糖尿病及其他妊娠期并发症;合并严重的心、肝、

【第一作者】刘方杰,女,检验师,主要研究方向:医学检验。E-mail: 1209572594@qq.com

【通讯作者】刘方杰

肾等脏器功能障碍；合并癫痫病史或其他神经疾病史。两组年龄、孕周等资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性，见表1。

表1 两组一般资料比较

组别	例数	年龄(岁)	孕周(周)	体重指数(kg/m ²)
观察组	100	27.25±4.17	10.46±2.22	25.06±3.34
对照组	100	28.03±4.33	10.71±2.26	24.45±3.19
t值		1.298	0.789	1.321
P值		0.196	0.431	0.188

1.2 方法 (1)血清HCY、FA水平检测：研究对象在入组日抽取清晨空腹静脉血5mL，以4000r/min离心20min，分离血清后置于-80℃下待测，采用荧光偏振免疫分析法(FPIA)测定血清HCY，采用离子捕捉免疫分析法(ICIA)测定FA水平，操作步骤严格按照同型半胱氨酸测定试剂盒说明书进行。(2)FA补充：采用问卷方法调查妊娠早期孕妇FA补充情况，针对纳入研究对象FA缺乏的筛查现状，给予补充FA片(生产厂家：湖南海源医疗科技股份有限公司，湘械注准：20162400057)，400μg/d，并根据是否规范化补充FA分为观察组A(规范化补充FA)和观察组B(未规范化补充FA)，对照组A(规范化补充FA)及对照组B(未规范化补充FA)，观察各组血清HCY及FA水平。

1.3 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件分析，计数资料用(n, %)表示，采用 χ^2 检验；计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用t检验；相关性分析采用一元回归线性分析，以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇血清HCY、FA水平比较 观察组患者血清HCY水

平高于对照组，FA水平低于对照组，差异均具有统计学意义($P<0.05$)，见表2。

表2 两组孕妇血清HCY、FA水平比较

组别	例数	HCY(μmol/L)	FA(nmol/L)
观察组	100	12.41±2.26	11.56±2.03
对照组	100	7.33±1.78	14.23±2.31
t值		17.659	8.682
P值		0.000	0.000

2.2 不同程度HDP患者血清HCY、FA水平比较 HDP中度组和重度组患者血清HCY水平高于轻度组，FA水平低于轻度组，差异均具有统计学意义($P<0.05$)，见表3。

表3 不同程度HDP患者血清HCY、FA水平比较

组别	例数	HCY(μmol/L)	FA(nmol/L)
轻度组	30	9.54±1.92	13.26±2.22
中度组	52	13.32±2.75	11.08±2.06
重度组	18	15.83±3.04	9.39±1.68
F值		36.990	21.640
P值		0.000	0.000

2.3 规范化补充FA与未规范化补充FA对血清HCY、FA水平的影响 观察组患者中规范化补充FA占比45.00%(45/100)，低于对照组[77.00%(77/100)]，差异具有统计学意义($\chi^2=24.083$, $P<0.05$)；观察组、对照组规范化补充FA血清FA水平高于未规范补充FA组，血清HCY水平低于未规范化补充FA组，差异均具有统计学意义($P<0.05$)，见表4。

表4 规范化补充FA与未规范化补充FA对血清HCY、FA水平的影响

指标	观察组A(n=43)	观察组B(n=57)	t值	P值	对照组A(n=77)	对照组B(n=23)	t值	P值
HCY(μmol/L)	8.26±1.83	12.08±2.13	9.423	0.000	6.28±1.61	7.69±1.80	3.586	0.001
FA(nmol/L)	13.41±2.27	10.17±1.94	7.683	0.000	15.52±2.63	14.05±2.21	2.434	0.017

2.4 HDP患者血清HCY与FA相关性分析 经一元回归线性结果显示，血清HCY与FA间存在显著负相关性($r=-0.389$, $P<0.05$)。

3 讨论

HDP是妊娠期特有且常见的疾病，在我国发病率约为9.4%。若不能及时治疗可导致全身性痉挛，严重者可出现昏迷及多器官功能损害，对孕产妇及围生儿的身心健康造成严重影响^[8]。研究表明，HDP可引起全身小血管痉挛，使机体脏器组织血流量进一步减少，从而出现胎盘低血流灌注、组织缺血缺氧、内皮细胞损伤等一系列病理变化^[9]。因此，本研究通过测定妊娠早期患者血清HCY及FA水平，以期临床防治HDP提供参考依据。

目前，多项临床研究表明，血管内皮细胞损伤及功能改变在HDP发病机制中起重要作用^[10-12]。HCY是一种人体内蛋氨酸和半胱氨酸分解代谢过程的重要中间产物，高水平HCY自身氧化引起的氧化应激反应可使血管内皮细胞损伤，导致血管收缩因子合成增加，血管通透性降低及外周血管组织增加，继而引起小血管痉挛而诱发高血压，这也是导致HDP发生的独立危险因素之一^[13-14]。周登诗等^[15]研究表明，随着孕期增加，新陈代谢旺盛及蛋白质合成加速，HCY损伤敏感性可导致血管内皮分泌内皮素-1增加，血管内皮衍生松弛因子及前列环素分泌减少，使机体血管收缩及舒张功能障碍，导致HDP的发生。FA是一种水溶性B族维生素，具有保持机体细胞形态、调节脂质代谢、促进生长发育等多重效应。研究证实，FA缺乏可导致HCY的再甲基化反应受阻，甲基四氢叶

酸还原酶活性降低,使HCY水平明显升高^[16-17]。

本研究通过该检测不同程度HDP患者及妊娠早期健康孕妇血清HCY及FA水平,结果显示,观察组患者血清HCY水平高于对照组,FA水平低于对照组;HDP中度组和重度组患者血清HCY水平高于轻度组,FA水平低于轻度组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),说明血清HCY水平随HDP严重程度呈升高趋势,而FA水平随HDP严重程度呈降低趋势,血清HCY及FA水平均与HDP发生及病情严重程度密切相关。另外,本研究结果显示,HDP患者血清HCY与FA间存在显著负相关性($P<0.05$),说明FA摄入不足或代谢障碍,会引起HCY水平异常,这也提示HDP患者机体病理生理变化是血清HCY、FA水平变化的共同基础。研究报道,FA摄入为HCY代谢提供甲基,对HCY导致的胎盘血管损伤具有保护作用,被认为是高HCY血症的潜在治疗药物,且在妊娠早期使用安全^[18]。本研究结果显示,观察组、对照组规范化补充FA血清FA水平高于未规范补充FA组,血清HCY水平低于未规范化补充FA组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),说明妊娠早期规范化补充FA可降低血清HCY水平,是预防HDP疾病发生的重要保护措施。

综上所述,血清HCY、FA是HDP发生、发展的重要致病因素,妊娠早期联合检测血清HCY、FA水平并规范化补充FA,对指导HDP早期预防、及时治疗具有重要参考意义。

参考文献

- [1] 杨春旭. 研究养血熄风法辅助硫酸镁治疗妊娠期高血压疾病的临床效果[J]. 罕少疾病杂志, 2018, 25(2): 29-30, 60.
- [2] 马骏, 何艳, 谢彬. 妊娠期高血压疾病严重程度与母婴结局的关系及危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(7): 1467-1470.
- [3] Heimrath J, Paprocka M, Czekanski A, et al. Pregnancy-induced

hypertension is accompanied by decreased number of circulating endothelial cells and circulating endothelial progenitor cells[J]. Arch Immunol Ther Exp(Warsz), 2014, 62(4): 353-356.

- [4] 王彤洁, 银燕, 曹辉, 等. 血清同型半胱氨酸及脂联素水平与妊娠期高血压疾病的关系[J]. 川北医学院学报, 2017, 32(2): 271-273.
- [5] 戴岭, 王银瓶, 余广彤, 等. 血叶酸、同型半胱氨酸及尿酸水平与妊娠期高血压疾病发病的相关性分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2017, 18(4): 361-362.
- [6] 陈军, 连荣丽. 不同孕期孕妇血清D-D、Hcy、FA及维生素B12水平与妊娠期高血压的关系研究[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(19): 4369-4371.
- [7] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(10): 721-728.
- [8] 李飞扬, 严双琴, 黄锐, 等. 妊娠期高血压疾病与早期儿发生关联的出生队列研究[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(12): 1603-1606.
- [9] 刘怀昌, 肖磊, 徐智立, 等. 妊娠期高血压疾病对孕妇动脉弹性和血管内皮功能的影响[J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(4): 372-375.
- [10] 李志莲. 妊娠期高血压疾病患者尿酸、肌酐水平变化与围产儿预后的关系[J]. 罕少疾病杂志, 2017, 24(5): 42-44.
- [11] Savoia C, Battistoni A, Calvez V, et al. Microvascular alterations in hypertension and vascular aging[J]. Curr Hypertens Rev, 2017, 13(1): 16-23.
- [12] 史丹丹, 王勇, 郭君君, 等. 子痫前期患者氧化应激、炎症反应及血管内皮损伤的临床研究[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(1): 60-63.
- [13] 沈卫, 夏秋敏, 张正银, 等. 同型半胱氨酸对妊娠期高血压发生的预测价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(11): 1526-1528.
- [14] 沈冬明, 严春霞, 李虎. 血清同型半胱氨酸与胱抑素C检测在妊娠期高血压疾病中的应用价值[J]. 海南医学, 2019, 30(10): 1319-1321.
- [15] 周登诗, 郭绮棱, 范大志, 等. 血清Hcy水平与HDCP的相关性及其在发病机制中的作用[J]. 中国妇幼健康研究, 2018, 29(4): 504-507.
- [16] 毛宝宏, 邱伟涛, 王燕侠, 等. 孕前及孕期叶酸摄入与妊娠期高血压疾病的关联性研究[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(24): 6087-6091.
- [17] 王福华, 王烈宏. 孕妇血清同型半胱氨酸、叶酸、维生素B12水平的变化及其临床意义研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(7): 1400-1402.
- [18] 林薇, 马莎, 杨林. 补充叶酸及维生素对妊娠期高血压患者内皮损伤及胎盘血流灌注的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(15): 2127-2130.

(收稿日期: 2021-09-02)