

血清 HCY 水平、叶酸代谢基因多态性与自然流产的相关性研究

汪武琴 杨红梅 肖剑 杨梅

(清镇市妇幼保健院 贵州贵阳 551400)

摘要:目的: 分析探讨血清同型半胱氨酸水平、叶酸代谢基因多态性与自然流产的相关性。方法: 选取 2019 年 3 月-2021 年 12 月 1120 例自愿到清镇市妇幼保健院孕早期监测的妇女作为研究对象, 其中 462 例因自然流产生行清宫术患者为观察对象, 658 例正常分娩妇女作为对照。对所有孕妇进行血清同型半胱氨酸水平与叶酸代谢基因多态性检测, 将两组患者的血清同型半胱氨酸水平与叶酸代谢基因风险程度进行比较。结果: 自然流产组患者的叶酸代谢基因多态性相关风险水平低于对照组, 血清同型半胱氨酸水平高于对照组, 数据对比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 血清同型半胱氨酸水平与叶酸代谢基因多态性指标对预测自然流产患者的风险发生具有重要影响, 有一定的临床应用价值。

关键词: 血清同型半胱氨酸水平; 叶酸代谢基因多态性; 相关性; 自然流产

自然流产指未使用人工方法, 因某种原因胚胎或胎儿自动脱离母体而排出的现象。自然流产的发病率占全部妊娠的 10%~15%。自然流产发生率逐年升高, 多次自然流产可发展为复发性流产, 对育龄女性及家庭造成极大的伤害, 因此研究该病的病因显得尤为重要。但是自然流产的病因复杂, 机制尚不明确, 目前已知的病因有遗传因素、免疫因素、内分泌失调、解剖结构畸形、感染因素等, 在自然流产的临床预测中所应用到的相关指标较多, 有研究表示血清同型半胱氨酸水平与叶酸代谢基因多态性指标的临床检测价值较高, 所反映的数值比较可靠, 但是相关类型研究不多。本次研究为了分析探讨清镇市育龄妇女血清同型半胱氨酸水平、叶酸代谢基因多态性风险程度与自然流产的相关性, 具体报告如下。

1. 资料及方法

1.1 一般资料

本次研究选取 2019 年 3 月-2021 年 1120 例自愿到清镇市妇幼保健院孕早期监测的妇女作为研究对象, 其中 462 例因自然流产生行清宫术患者为观察对象, 658 例正常分娩妇女作为对照, 自然流产组孕妇年龄在 35 岁~42 岁之间, 平均年龄 (37 ± 1.34) 岁, 孕龄在 6~11 周, 平均孕龄为 (9.17 ± 0.35) 周; 对照组孕妇年龄在 35 岁~42 岁之间, 平均年龄 (36 ± 1.31) 岁, 孕龄在 6~11 周, 平均孕龄为 (8.27 ± 0.64) 周, 所有孕妇的基本资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 有可比性。

1.2 方法

HCY 检测方法: 采用循环酶法测定血清 Hcy 水平, 仪器是日立 7180 全自动生化仪, 试剂由上海聚创医药科技有限公司提供。对所有孕妇进行血清同型半胱氨酸水平与叶酸代谢基因多态性指标检测, 所有患者都在清晨抽取空腹状态下的 5ml 肘静脉血液作为标准, 实施抗凝、干燥、离心等处理, 收集上清液放在零下 30℃ 的温度下保存。检测仪器日立 7180 全自动生化分析。

叶酸代谢基因位点 DNA 提取: 采集受检者口腔黏膜上皮细胞, 叶酸代谢障碍遗传检验送检至中国疾病预防控制中心妇幼保健中心指定的检验基地进行基因检测, 通过问卷方法调查两组研究对象的基本资料, 包括年龄、受教育程度、流产史、生育史、叶酸补充、孕前 BMI 等情况, 同时记录两组血清 HCY 和叶酸水平的血液生化检测结果。

1.3 观察指标

将两组患者的血清同型半胱氨酸水平、叶酸代谢基因多态性风险程度与自然流产相关性进行比较。

1.4 统计学方法

用 SPSS 20.0 软件对所统计的研究数据进行处理和分析, 计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表达, 采用 t 检验, 计数资料用率 (%)

表达, 采用 χ^2 检验。如果 $P < 0.05$, 则说明差异有统计学意义。

2. 结果

2.1 单因素分析 观察组血清 HCY 水平 (11.9 ± 4.3) $\mu\text{mol/L}$ 高于对照组 (9.4 ± 4.5) $\mu\text{mol/L}$, 血清叶酸水平 (8.7 ± 3.0) ng/ml 低于对照组 (10.7 ± 5.0) ng/ml , 差异均具有统计学意义。

2.2 多因素分析 通过 Logistic 回归模型进行多因素分析, 可知自然流产的独立危险因素包括年龄大、孕次多、有自然流产史、孕前 BMI 低以及高血清 HCY 水平。另外围孕期服用叶酸以及高血清叶酸水平为自然流产的独立保护因素。

3. 讨论

近年来, 随着研究的深入, 血清同型半胱氨酸水平与叶酸代谢风险及自然流产的关系越来越受到人们的重视。血清同型半胱氨酸是蛋氨酸 (MET) 的中间代谢产物, 是人体必需的氨基酸之一。血浆中 70% 以上的血清同型半胱氨酸水平与白蛋白结合并以多种形式存在。血清同型半胱氨酸水平的代谢有三个关键酶, 即 5,10 亚甲基四氢叶酸还原酶 (MTHFR)、蛋氨酸合成酶 (MS) 和胱硫醚 J3 合成酶 (CBS) [1-3]。有两种代谢途径, 包括再甲基化和反式硫醇代谢。这两种途径使血清同型半胱氨酸水平在体内保持动态平衡, 并处于相对安全的低水平 (正常人血清同型半胱氨酸水平为 5~15 $\mu\text{mol/L}$)。然而, 当三种关键代谢酶 MTHFR、MS 和 CBS 的活性或体内叶酸水平过低时, 可导致血清同型半胱氨酸水平在体内积累, 从而升高血浆同型半胱氨酸水平。体内高水平的血清同型半胱氨酸具有细胞毒性和胚胎毒性, 可抑制胚胎发育或导致胚胎悬浮, 导致自然流产。此外, 甲硫氨酸代谢是通过物质之间的甲基转移完成的, 怀孕期间, 维生素 B12 和叶酸摄入相对不足可能导致血清同型半胱氨酸水平酸血症, 在妊娠早期, 对绒毛膜的形成有明显的抑制作用, 绒毛膜血管的数量明显减少, 从而减少胚胎的供血, 导致胚胎植入不良, 容易导致自然流产。本次研究结果显示, 自然流产组患者的叶酸水平低于对照组, 血清同型半胱氨酸水平高于对照组, 说明自然流产的发生与血清同型半胱氨酸水平、叶酸代谢风险程度有密切联系, 可作为重要参考指标。

综上所述, 血清同型半胱氨酸水平、叶酸代谢风险程度对预测自然流产患者的风险发生具有重要临床应用价值, 值得推广与应用于自然流产患者的指标检测中。

参考文献

- [1] 殷晓颖、杨蓉、肖梅, 等. 稽留流产患者血浆 Hcy、TNF- α 、叶酸水平及相关性[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(11):3.
- [2] 朱长玲, 卢帅军, 史颖姣, 等. 同型半胱氨酸及叶酸代谢基因 MTHFR 多态性与复发性流产发病风险的关联性[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(19):5.