

## 围孕期女性叶酸缺乏的营养干预

蔡金凤<sup>1)</sup>, 谭樱<sup>1)</sup>, 黄海云<sup>1)</sup>, 钱犁<sup>1)</sup>, 黄莹<sup>2)</sup>

(1) 昆明市妇幼保健院, 云南昆明 650031; 2) 昆明医科大学, 云南昆明 650500)

**[摘要]** **目的** 研究昆明地区围孕期女性血清叶酸水平及叶酸缺乏的患病率, 并对叶酸缺乏者进行饮食指导/叶酸补充的干预. **方法** 入选对象进行血清叶酸检测, 检测异常的女性进行营养分析指导/叶酸补充 (0.4 mg/d) 干预, 4周后再次测量其血清叶酸水平. **结果** 昆明地区围孕期女性平均血清叶酸水平为 26.86 nmol/L, 叶酸缺乏的患病率为 18.01%; 没有发现血清叶酸水平超过正常参考值者; 对于围孕期叶酸缺乏的女性给予个体化的营养指导/叶酸补充, 4周后复查血清叶酸, 营养干预组有 97.88% 达到正常值, 服药组 99.4% 达到正常值. **结论** 围孕期补充叶酸是预防新生儿神经管畸形的有效方法, 但是其安全性一直有争议, 对于围孕期血清叶酸缺乏的女性可以通过营养膳食干预达到正常的血清叶酸水平, 而且通过个体化的营养指导进行干预可避免药物的一些副作用, 更加安全有效.

**[关键词]** 围孕期; 叶酸; 膳食调查; 营养个体化指导

**[中图分类号]** R173 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 11-0088-04

## The Nutrition Intervention of the Lack of Folic Acid in Progestational and Pregnant Women

CAI Jin-feng<sup>1)</sup>, TAN Ying<sup>1)</sup>, HUANG Hai-yun<sup>1)</sup>, QIAN Li<sup>1)</sup>, HUANG Ying<sup>2)</sup>

(1) *Kunming Maternal and Child Health Hospital, Kunming Yunnan 650031*; 2) *Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650500, China*)

**[ Abstract ] Objective** To study the level of folic acid and the rate of the lack of folic acid in progestational and pregnant women in Kunming area, and intervene them by diet or folic acid. **Methods** All of the women's level of folic acid were detected, and these women with abnormal level were intervened by nutrition supply or folic acid supply (0.4 mg/day). After 4 weeks the level of folic acid was detected again. **Results** (1) The average folic acid level of progestational and pregnant women in Kunming area was 26.86%, and the rate of folic acid lack was 18.01%; (2) Nobody's level of folic acid was up the normal reference value; (3) By nutrition supply or folic acid supply, detecting the level of folic acid again after 4 weeks, 97.88% of progestational and pregnant women were among the normal range for the nutrition supply, and 99.4% of progestational and pregnant women were among the normal range for the folic acid supply. **Conclusions** It is an effective method to prevent neuraltube defects about neonatus by folic acid supply, but the safe of which is disputed about progestational and pregnant women with lack of folic acid. It's more safe and effective to supply nutrition intervention so as to avoid some side-effects of drug.

**[ Key words ]** Progestational and pregnant women; Folic acid; Diet study; Individualized guidance of nutrition

**[基金项目]** 云南省自然科学基金资助项目 (2012FD099)

**[作者简介]** 蔡金凤 (1967~), 女, 云南昆明市人, 医学学士, 主任医师, 主要从事妇科内分泌及妇女保健工作.

**[通讯作者]** 黄莹. E-mail: 1243215091@qq.com

众多研究表明围孕期补充叶酸可明显降低神经管畸形 (neural tube defects, NTDs) 的发病率<sup>[1]</sup>. 因此很多国家和地区都在研究、推广妇女围孕期叶酸的增补, 但随着医学技术的发展和通过对叶酸研究的不断深入, 叶酸补充的安全性也越来越受到关注和研究.

我国现研究显示各地孕期女性血清叶酸水平存在差异. 本研究调查了昆明地区围孕期女性血清叶酸水平及叶酸缺乏的患病率, 对血清叶酸异常者进行饮食指导 / 叶酸补充的干预研究, 为临床补充叶酸提供更加安全有效的途径.

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

随机选取 2008 年 8 月至 2014 年 11 月在昆明市妇幼保健院孕前门诊就诊的准备怀孕生育的已婚女性及孕 12 周以内的女性且近 3 月未服用营养补充剂、保健品者 6 206 例, 年龄 21 ~ 41 岁, 均自愿参加调查. 剔除对象: (1) 因各种原因需终止妊娠者; (2) 多胎妊娠、妊娠合并糖尿病 / 高血压者; (3) 慢性疾病 (如糖尿病、高血压、甲状腺疾病等) 患者; (4) 吸毒史、HIV 抗体阳性; (5) 拒绝合作者.

### 1.2 方法

最终选取的 6 206 名研究对象, 签署知情同意书, 接受问卷调查, 然后进行血清叶酸检测, 所有入组病例每月均检测一次血清叶酸至孕 3 月以后. 检查中发现血清叶酸异常的女性进行营养分析指导 / 叶酸补充 (斯利安 0.4 mg/d) 干预, 4 周后再次检测其血清叶酸浓度.

**1.2.1 问卷调查** 采用统一编制的调查表, 由经过培训的调查员直接询问研究对象. 调查内容主要包括 (1) 一般资料: 包括体重、身高、出生日期、文化程度、收入、职业、民族等; (2) 生活方式: 包括吸烟史、被动吸烟史、饮酒史、喝茶史、运动史; (3) 女性月经生育史、疾病史; (4) 饮食史: 包含粮谷类、豆类及豆制品、新鲜蔬菜、新鲜水果、肉类、蛋类、奶类、鱼类等食物的食用频率和食用量. 膳食因素采用半定量食物频数问卷的方法, 询问研究对象近 1 月的膳食摄入情况. 在调查中出示标准食物和餐具模型, 以提高调查的准确性.

**1.2.2 血清叶酸检测** 研究对象过夜禁食 12 h, 次晨空腹采静脉血 5 mL, 非抗凝管垂直室温静置 2 h 或 37℃ 水浴垂直静置 30 min ~ 1 h 后 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清分装保存分离血清, 测维生素 B<sub>12</sub> 及叶酸水平. 血清叶酸、维生素 B12 在我院检验科统一检测, 检测方法为双标记放射免疫法. 对于血清叶酸缺乏的围孕期女性随机分为 2 组, 一组为 (612 例), 进行个体化营养指导、膳食干预; 另一组为干预组 (506 例), 口服叶酸 (斯利安片 0.4 mg/d), 4 周后 2 组再次复查血清叶酸水平, 以后每月检测一次直至孕 3 月.

**1.2.3 对照组膳食调查方法** 对照组采用食物频率问卷法进行半定量的膳食调查, 包括日常主食、肉类、鱼类、蛋类、奶类、豆类、蔬菜、水果类及坚果类等的摄入. 记录摄入某种食物的次数及平均每次食用量, 然后采用计算机辅助决策支持系统 (DSS 营养个体化分析与指导系统) 对膳食调查结果进行分析处理.

### 1.3 统计学处理

调查获得的叶酸资料使用 EXCEL 2003 建立数据库, SPSS 软件进行统计分析. 使用  $\chi^2$  检验比较分析 4 周后 2 组的叶酸水平.

## 2 结果

### 2.1 叶酸的监测情况

昆明市妇幼保健院血清叶酸的正常值为 8.07 ~ 45.3 nmol/L. 研究中通过检测没有发现血清叶酸水平超过正常参考值者; 本研究显示, 昆明地区围孕期女性平均血清叶酸水平为 26.86 nmol/L, 6 206 例围孕期女性中有 1 118 例血清叶酸检测低于参考值, 叶酸缺乏的患病率为 18.01%.

### 2.2 叶酸缺乏的干预情况

对于围孕期叶酸缺乏的女性给予个体化的营养指导 / 叶酸补充, 血清叶酸缺乏的围孕期女性随机分为 2 组, 一组为对照组, 进行个体化营养指导、膳食干预; 另一组为干预组, 口服叶酸 (斯利安 0.4 mg/d), 4 周后 2 组再次复查血清叶酸水平. 结果如表 1.

612 例中有 599 例 (97.88%) 达到正常参考值, 有 13 例 (2.12%) 低于正常参考值, 再次进行饮食习惯分析并个体化营养膳食指导, 4 周后再次复查, 612 例都达到正常值. 干预组 506 例 4 周

表 1 2 组 4 周后复查血清叶酸值比较 [n (%)]

Tab. 1 Comparison of folic acid lever among two groups after 4 weeks [n (%)]

组别	样本量 (n)	血清叶酸正常 [n (%)]	血清叶酸高 [n (%)]	血清叶酸低 [n (%)]
对照组	612	599(97.88)	0	13(2.12)
干预组	506	503(99.4)	3(0.59)	0

后复查, 503 例 (99.4%) 达到正常血清叶酸参考值, 有 3 例 (0.59%) 高于参考值 (最高 49.2 nmo/L)。对于叶酸过高者 (3 例) 停止口服叶酸, 同时进行饮食干预, 4 周后再次复查, 506 例都达到正常值, 经卡方检验, 2 组比较无统计学差异,  $P > 0.05$ 。

血清叶酸正常者中有 23 例因妊娠反应重, 8 周后血清叶酸检测低于正常值, 指导调整饮食后再次复查都能达到正常值。

### 3 讨论

#### 3.1 叶酸的研究备受关注

叶酸是 B 族维生素的一种, 它对细胞的分裂、生长及核酸、氨基酸、蛋白质的合成起着重要的作用, 是胎儿生长发育不可缺少的营养素。由于孕育宝宝和自身的需要, 孕妇对叶酸的需求量比正常人高 4 倍, 多年来的研究均显示围孕期补充叶酸可明显降低神经管畸形 (NTDs) 的发病率。因此世界上很多国家和地区、包括中国都在研究、推广妇女围孕期增补叶酸。

#### 3.2 叶酸的来源

叶酸在膳食中的主要来源是各种绿叶蔬菜、动物肝脏及蛋黄等食物中, 据调查中国膳食叶酸水平摄入量一般达不到推荐摄入量 (recommended nutrient intake, RNI)<sup>[2]</sup>。

#### 3.3 叶酸补充的安全性有待进一步研究

随着叶酸的推广运用, 其安全性一直有争议。一些研究发现叶酸摄入过多可能会对身体产生一定的副作用或可增加一些癌症的发生率。据美国癌症学会统计数据发现, 在美国和加拿大实施面粉叶酸强化政策后的 4 a 里, 2 国结直肠癌发病率直线上升, 而此前 2 国结直肠癌发病率是直线下落的。与此同时, 一些动物实验发现: 给动物补充叶酸后, 促进了动物肿瘤的发生和发展, 这些动物身上的研究与美国和加拿大的癌症发生率资料的统计分析结果相吻合, 因此大家开始关注叶酸补充的副作用和安全性, 同时开始研究更

为安全有效的补充叶酸的方法。

#### 3.4 国外育龄期女性叶酸补充的措施

1992 年, 美国健康与人类服务部公共卫生事务处就建议: 所有可能怀孕的妇女每日常规增补 0.4 mg 叶酸<sup>[3]</sup>。随后, 其他一些欧美国家, 如英国、加拿大等也提出了围孕期女性增补叶酸的建议<sup>[4]</sup>。中国卫生部、计划生育委员会和全国妇联等有关部门和组织也在全国育龄妇女中推广增补叶酸<sup>[5]</sup>。美国食品药品监督管理局 (FDA) 制定了叶酸强化食品政策<sup>[6]</sup>, 要求自 1998 年 1 月 1 日起, 所有强化食品中必须添加叶酸 (140  $\mu\text{g}$  叶酸 /100 g 面粉)。目前, 世界上已经或准备实施叶酸食品强化措施的有近 40 个国家<sup>[7]</sup>。

#### 3.5 中国叶酸补充和叶酸缺乏率

我国现阶段研究显示, 各地孕期女性血清叶酸缺乏的患病率存在较大差异。武汉地区孕妇血清叶酸缺乏率仅为 1.39%<sup>[8]</sup>, 可能与武汉地处南方, 富含叶酸的蔬菜、水果及其他食品容易满足有关。而地处北方的天津的一项调查数据显示, 妊娠妇女中总体叶酸缺乏率高达 21.5%。由此可看出, 不同地区、不同气候条件、不同饮食习惯等的差异, 叶酸缺乏患病率也是有显著差异的。

目前国内关于妊娠期叶酸水平已有相关报道<sup>[9,10]</sup>, 但对于围孕期女性叶酸水平研究仍较少。本研究显示, 昆明地区围孕期女性平均血清叶酸水平为 26.86 nmo/L, 叶酸缺乏的患病率为 18.01%。围孕期女性 (未服用任何叶酸制剂和营养增补剂前) 血清叶酸水平检测没有发现高于正常参考值者。

昆明绿色蔬菜、水果丰富, 鸡蛋、动物肝脏等含叶酸丰富的食物也易于获得, 因此昆明地区围孕期女性叶酸缺乏的只占 18.01%, 对于大多数 (81.99%) 叶酸并不缺乏的围孕期女性是不需要补充叶酸的, 只需要摄取含叶酸丰富的食物即可。因为从食物中摄取叶酸如过量对人体没有太大的危害, 但是如果药物补充叶酸摄入过多可能会对身体产生一定的副作用或可增加一些癌症的发生率, 因此叶酸补充应该强调整体化。

对于叶酸缺乏者来说, 补充叶酸可以通过饮

食和药物两种途径, 本研究显示, 对于围孕期叶酸缺乏的女性给予个体化的营养指导, 4 周后 97.88% 都能够达到正常血清叶酸水平, 与药物补充的效果相似 (99.4%), 2 组比较无显著差异. 对于仍然叶酸缺乏或服药后叶酸过高者, 通过营养指导膳食干预 4 周后全部都能够达到正常血清叶酸水平.

对照组在研究过程中没有发现叶酸过高者, 说明通过食物补充叶酸不会出现超量的问题.

由于从饮食中摄入叶酸安全性较高, 能够达到药物补充相似的效果, 而且无过量的情况出现, 可以避免药物补充叶酸过量对身体产生的副作用, 因此对于围孕期女性叶酸缺乏者可以通过膳食干预、营养指导来达到安全有效补充叶酸的目的.

在服药过程中没有发现叶酸缺乏者, 说明药物补充很有效, 但是有超量的情况出现. 因此在药物补充叶酸的用药过程中要检测血清叶酸水平, 及时调整用药, 避免药物超量的问题.

本研究除研究药物补充叶酸外, 还探讨膳食干预的可能性, 帮助围孕期妇女检测分析个体叶酸缺乏状态, 确定造成叶酸缺乏的不良饮食结构等原因, 个体化指导实现适宜饮食结构, 并通过实验室检测保证围孕期妇女达到体内适宜叶酸水平, 这为最大限度地预防新生儿神经管畸形提供了科学准确的个体化指导方法和操作规范, 也为叶酸补充工作走向科学化个体化提供了技术保障.

#### [参考文献]

- [1] 李竹, ROBERT J BERRY, 李松, 等. 中国妇女妊娠前后单纯服用叶酸对神经管畸形的预防效果[J]. 中国医学杂志, 2000, 80(7): 493-498.
  - [2] 葛可佑. 中国营养科学全书[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 9.
  - [3] Centers for Disease Control. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of sDina bifida and other neural tube defects[J]. MMWR Recomm Rep, 1993(10): 1 233-1 238.
  - [4] BOTTO L D, LISI A, ROBERT-GNANSIA E, et al. International retrospective cohort study of neural tube defects in relation to follic acid recommendations; are the recommendations working [J]. BMJ, 2005, 330 (7 491): 571-573.
  - [5] 李竹, 陈新, 赵平, 等. 妇女增补叶酸预防神经管畸形推广研究五年成果和工作总结 [J]. 中国公共卫生, 2001, 17(8): 725-727.
  - [6] FDA, ROPOSED RULE. Food standars: amendment of the standards of identity for enriched gain products to require addition of folic acid [J]. Fed Regist, 1993, 58: 53 305-53 312.
  - [7] GREMOLL J, SIMONI M. Genetic complexity of FSH receptor function[J]. Trends Endoerinol Metab, 2005, 16 (8): 368 - 373.
  - [8] 王瀚, 贺漪. 不同孕期血清叶酸水平调查与分析[J]. 中国医刊, 2010, 8(45): 66-67.
  - [9] 赵军. 938 例妊娠中期孕妇血清叶酸水平调查分析[J]. 临床研究, 2009, 16(23): 48.
  - [10] 张明义, 杨晓华, 王绍荣. 叶酸与神经管畸形关系的临床观察[J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 4(15): 91.
- (2015 - 06 - 20 收稿)

## 征稿启事

为进一步支持和推动昆明医科大学学科建设的发展, 使《昆明医科大学学报》的学术质量得到进一步的提升, 《昆明医科大学学报》编辑部决定自 2012 年 1 月 1 日起, 国家自然科学基金资助课题的综述可以在学报正刊发表, 另外对国家自然科学基金资助课题、云南省自然科学基金资助课题及昆明医科大学“十二五”省级、校级重点学科立项建设的研究论文, 给予优先刊登及优稿优酬的奖励机制. 欢迎广大科研教学人员、硕士及博士研究生踊跃投稿. 网上投稿 <http://kmykdx.cnjournals.cn>, 电话: 0871 - 65936489, 0871 - 65393133.

《昆明医科大学学报》编辑部  
2014 年 1 月 1 日