

· 临床研究 ·

窒息新生儿血清同型半胱氨酸与叶酸的变化

米文育¹, 刘薇¹, 刘铁成¹, 周鑫¹, 马聪敏¹, 李志英¹, 王伟红¹, 林延鹏²

(解放军252医院1. 儿科; 2. 肿瘤科, 河北保定 071000)

[摘要] 目的 探讨血清中高同型半胱氨酸(Hcy)血症及低叶酸水平与新生儿窒息的发生是否具有相关性, 并对性别、胎龄等因素对血清中同型半胱氨酸及叶酸水平是否有一定影响进行分析。方法 应用酶联免疫吸附实验方法检测血清中Hcy水平, 应用放射免疫法测定血中叶酸浓度。结果 ①与无窒息对照组相比, 新生儿窒息患儿血清Hcy水平显著升高, 而叶酸水平显著降低; ②窒息组男婴血清Hcy、叶酸水平分别为 $15.82 \pm 2.51 \mu\text{mol/L}$; $2.49 \pm 0.19 \text{ ng/mL}$, 女婴为 $10.50 \pm 2.19 \mu\text{mol/L}$; $2.38 \pm 0.40 \text{ ng/mL}$, 男、女婴之间比较差异无显著性; ③窒息组足月儿血清Hcy、叶酸水平为 $12.34 \pm 2.01 \mu\text{mol/L}$, $2.58 \pm 0.19 \text{ ng/mL}$; 早产儿为 $21.25 \pm 5.01 \mu\text{mol/L}$; $2.14 \pm 0.34 \text{ ng/mL}$ 。早产儿Hcy水平显著高于足月儿($P < 0.05$)。结论 ①新生儿窒息与血清Hcy及叶酸水平具有显著相关性。②血清Hcy及叶酸水平在性别上无显著差异。③缺氧窒息合并早产者血清Hcy水平升高最为显著。

[中国当代儿科杂志, 2008, 10(2): 130-132]

[关键词] 血清同型半胱氨酸; 叶酸; 窒息; 新生儿

[中图分类号] R722 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2008)02-0130-03

Serum levels of homocysteine and folate in neonates with asphyxia

MI Wen-Yu, LIU Wei, LIU Tie-Cheng, ZHOU Xin, MA Cong-Min, LI Zhi-Ying, WANG Wei-Hong, LIN Yan-Peng. Department of Pediatrics, 252 Hospital of Chinese People's Liberation Army, Baoding, Hebei 071000, China (Email: miwenyu2@hotmail.com)

Abstract: Objective To determine whether serum homocysteine and folate levels are correlated with the occurrence of neonatal asphyxia and to study the effects of gender and gestational age on serum homocysteine and folate levels. **Methods** Thirty-five neonates with mild asphyxia (19 males and 16 females) and 40 normal neonates (control group, 18 males and 22 female) were enrolled in this study. The asphyxia and the control groups consisted of 10 and 11 cases of preterm infants respectively. Serum homocysteine levels were measured using ELASA. Serum folate levels were measured using radioimmunity assay. **Results** Serum homocysteine level ($14.66 \pm 2.61 \mu\text{mol/L}$ vs $7.55 \pm 0.50 \mu\text{mol/L}$; $P < 0.05$) was significantly higher and serum folate level ($2.47 \pm 0.24 \text{ ng/mL}$ vs $3.28 \pm 0.28 \text{ ng/mL}$; $P < 0.05$) was significantly lower in the asphyxia group than that in the control group. There were no significant differences in serum levels of homocysteine and folate between males and females either in the asphyxia group or the control group. The asphyxiated neonates born at premature showed increased serum homocysteine level compared with the full-term neonates with asphyxia ($21.25 \pm 5.01 \mu\text{mol/L}$ vs $12.34 \pm 2.01 \mu\text{mol/L}$; $P < 0.05$). **Conclusions** The increased serum homocysteine level and decreased serum folate level are correlated with the occurrence of neonatal asphyxia. Serum homocysteine and folate levels are not associated with the gender. A more significantly increased serum homocysteine level may be found in asphyxiated neonates born at premature.

[Chin J Contemp Pediatr, 2008, 10(2): 130-132]

Key words: Homocysteine; Folate; Asphyxia; Neonate

近期的研究结果表明^[1], 高同型半胱氨酸(Hcy)血症是冠状动脉疾病、脑血管疾病、外周血管疾病独立的危险因素, 也是有效的预测因子。同型半胱氨酸水平的升高及叶酸、维生素B₂、维生素B₆、维生素B₁₂等缺乏均可增加早产的危险, 有些学者认为^[2], 高同型半胱氨酸血症与母孕期并发症及不良生产有关。然而, 国内尚未见有关新生儿窒息与血

清中同型半胱氨酸及叶酸含量的相关报道。本研究对在我院同期出生的75例新生儿(其中40例为正常新生儿, 35例为窒息新生儿)的血清Hcy及叶酸水平进行了测定, 探讨血清中高同型半胱氨酸血症及低叶酸水平与新生儿窒息是否具有相关性, 进而为新生儿窒息的防治奠定实验基础, 为降低围生期的新生儿死亡率、窒息发病率以及对预防窒息后的

[收稿日期] 2007-09-27; [修回日期] 2007-10-26

[作者简介] 米文育, 女, 硕士, 主治医师。主攻方向: 新生儿学。

并发症提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

2004年1月至2005年8月在我院产科出生的75名新生儿,其中正常新生儿40例(对照组),窒息新生儿35例(窒息组),均为轻度窒息新生儿。正常新生儿中男性18例,女性22例。窒息新生儿中男性19例,女性16例,两组均在出生24h内抽取股静脉血。在对照组及窒息组两组中又根据新生儿性别分为男女两组;根据胎龄在两组中分别分为早产儿组及足月儿组。

1.2 方法

应用酶联免疫吸附实验方法检测血清中Hcy水平。检测试剂盒由德国IBL-Hamburg Co, Hamburg提供, CODE: AX51301。应用放射免疫法测定血中叶酸浓度。检测试剂盒由北京海军放免技术中心提供,批号:0505。

2 结果

2.1 对照组与窒息组血清Hcy水平比较

与对照组相比,新生儿窒息患儿血清同型半胱氨酸水平显著升高,而叶酸水平显著降低(表1)。

2.2 性别差异对血清同型半胱氨酸与叶酸水平的影响

窒息组男性19例,女性16例,对照组男性18例,女性22例。分组比较结果显示:窒息组患儿无论男女其血清同型半胱氨酸均显著高于对照组($P < 0.05$),而在窒息组内和对照组内血清同型半胱氨酸男女差异无显著性。血清叶酸水平检测分组比较结果显示:窒息组患儿无论男女其血清叶酸水平均低于对照组,但差异无显著性(均 $P > 0.05$),而在窒息组内和对照组内血清叶酸水平男女差异无显著性(表1)。

2.3 胎龄差异对血清Hcy与叶酸水平的影响

窒息组足月儿25例,早产儿10例,对照组足月儿29例,早产儿11例。结果显示:窒息组患儿无论足月与否其血清同型半胱氨酸均显著高于相应对照组(均 $P < 0.05$),在窒息组内早产儿Hcy水平高于足月儿($P < 0.05$)。在对照组内足月儿与早产儿之间差异无显著性。血清叶酸水平检测结果显示:窒息组患儿无论足月与否其血清叶酸水平均显著低于相应对照组(均 $P < 0.05$)。而在窒息组内和对照组内血清叶酸水平胎龄差异无显著性(表1)。

3 讨论

血液中总的Hcy水平的异常升高,即为高Hcy血症。目前关于高Hcy血症与各种疾病的研究越来越多,在儿童领域的报道也呈增加趋势。Van Beynum等^[3]研究显示,高Hcy血症可增加儿童脑损伤的风险。也有学者^[4]发现妊娠高血压综合征患者血清Hcy含量增高,Hcy血症是导致不良生产的一个原因^[2]。而对于其与新生儿窒息关系的研究却极少,国内未见报道。新生儿窒息为围生期最常见的症状,也是围生期新生儿发病与死亡的主要原因,窒息的发生与多种因素有关,其中早产亦为窒息的原因之一,尤其胎龄较小者更易发生窒息。我们的研究发现,新生儿窒息与高Hcy血症及叶酸水平降低具有显著相关性。其致病原因可能在于高同型半胱氨酸血症导致内皮细胞损伤,使内皮素释放增加,导致肺血管收缩,加重组织缺氧,严重者可出现肺出血、DIC,同时持续缺氧可导致肺循环压力和阻力增高,右心室后负荷增加,氧耗增加,相反也加重新生儿窒息。高同型半胱氨酸血症导致血管内皮细胞功能紊乱的可能机制为^[5,6]:①高Hcy血症不但损伤血管内皮,还可减少血管平滑肌细胞Mg²⁺的含量;同时,因内皮细胞损伤,使内皮素释放增加,血管收缩增加,组织缺氧加重。②Hcy的氧化产生自由基和过氧化氢,导致细胞、组织、器官的损伤。③高Hcy血症影响血管的调节功能,致使血管收缩舒张功能紊乱。④窒息缺氧也可导致蛋氨酸代谢异

表1 新生儿血清同型半胱氨酸及叶酸水平

($\bar{x} \pm s$)

分组	Hcy(μmol/L)					叶酸(mg/mL)				
	平均值	性别		胎龄		平均值	性别		胎龄	
		男	女	≥37周	<37周		男	女	≥37周	<37周
对照组 (n=40)	7.55 ± 0.50	7.73 ± 0.61	7.45 ± 0.43	7.85 ± 0.37	6.71 ± 0.82	3.28 ± 0.28	2.96 ± 0.09	3.46 ± 0.30	3.36 ± 0.25	3.04 ± 0.21
窒息组 (n=35)	14.66 ± 2.61 ^a	15.82 ± 2.51 ^a	10.50 ± 2.19 ^a	12.34 ± 2.01 ^a	21.25 ± 5.01 ^b	2.47 ± 0.24 ^a	2.49 ± 0.19	2.38 ± 0.40	2.58 ± 0.19 ^a	2.14 ± 0.34

a:与对照组比较, $P < 0.05$; b: $P < 0.01$

常,进而引起血清 Hcy 水平升高,而高 Hcy 血症又加重缺氧,造成恶性循环。在我们的研究中还发现,窒息组患儿叶酸水平明显降低,有学者证实,叶酸水平与 Hcy 水平密切相关,本观察与文献报道一致。而叶酸的衍生物甲基四氢叶酸为 Hcy 的代谢提供甲基,该酶缺乏可使体内 Hcy 水平增高。另外新生儿均于生后 24 h 内采血,不存在后天进食的问题,故推测是否与母亲体内叶酸水平有关。但对于高同型半胱氨酸血症与新生儿窒息之间是否存在因果关系尚不能定论,需要大量的样本进行分析,我们的研究只提示具有相关性。

在成人中有报道认为男性血清 Hcy 水平较高^[7],而对于新生儿的研究中未发现男性新生儿较女性新生儿的血清同型半胱氨酸水平为高,本研究结果显示:男女性别间血清 Hcy 及叶酸水平在窒息组内及正常对照组内差异均无显著性($P > 0.05$)。同时,也对窒息组及对照组中的胎龄进行了分析,未发现对照组中胎龄因素显著影响血清同型半胱氨酸及叶酸的水平。Hogeveen 等^[8]对其研究中的新生儿进行统计,也未发现胎龄及性别因素对血清同型半胱氨酸的影响,与我们的研究结果一致。但我们同时发现在窒息组与对照组中血清 Hcy 水平比较,尤以低胎龄组增高明显。故认为窒息合并早产者血清 Hcy 增高最为显著(与对照组比较),且早产儿各组织脏器发育不成熟,也是极易出现窒息的常见原因,高的 Hcy 水平也会影响到肺血管,加重缺氧,临床上应引起高度重视。Böhles 等^[9]报道母亲的同型半胱氨酸及叶酸水平与新生儿的同型半胱氨酸水平呈正相关。也有人^[1]研究结果显示:母亲叶酸水平与早产无关,同型半胱氨酸浓度及 B 族维生素与低体重儿及小于胎龄儿无显著相关性。在我们的研究中也未发现早产儿在同一组中叶酸水平差异具有显

著性。对于缺氧窒息的早产儿及低体重儿补充叶酸后能否降低血清中同型半胱氨酸的水平,能否减少窒息后的并发症尚需进行临床大样本观察。

[参 考 文 献]

- [1] Ronnenberg AG, Goldman MB, Chen D, Aitken IW, Willett WC, Selhub J, et al. Preconception homocysteine and B vitamin status and birth outcomes in Chinese women[J]. *Am J Clin Nutr*, 2002, 76(6):1385-1391.
- [2] El-Khairi L, Vollset SE, Refsum H, Ueland PM. Plasma total cysteine, pregnancy complications, and adverse pregnancy outcomes: the Hordaland Homocysteine Study[J]. *Am J Clin Nutr*, 2003, 77(2):467-472.
- [3] van Beynum IM, Smeitink JA, den Heijer M, te Poele Pothoff MT, Blom HJ. Hyperhomocysteinemia a risk factor for ischemic stroke in children[J]. *Circulation*, 1999, 99(16):2070-2072.
- [4] 张斌国,郭明秋,栾清欣. 妊高征患者血清同型半胱氨酸变化的意义[J]. *山东医药*, 2000(18):43.
- [5] Tan NC, Venketasubramanian N, Saw SM, Tjia HT. Hyperhomocysteinemia and risk of ischemic stroke among young Asian adults [J]. *Stroke*, 2002, 33(8):1956-1962.
- [6] Vila N, Deulofeu R, Chamorro A, Piera C. Plasma homocysteine level in patients with ischemic cerebral infarction[J]. *Med Clin (Barc)*, 1998, 110(16):605-608.
- [7] Jacques PF, Rosenberg IH, Rogers G, Selhub J, Bowman BA, Gunter EW, et al. Serum total homocysteine concentrations in adolescent and adult Americans: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey[J]. *Am J Clin Nutr*, 1999, 69(3):482-489.
- [8] Hogeveen M, Blom HJ, Van Amerongen M, Boogmans B, Van Beynum IM, Van De Bor M. Hyperhomocysteinemia as risk factor for ischemic and hemorrhagic stroke in newborn infants[J]. *J Pediatr*, 2002, 141(3):429-431.
- [9] Böhles H, Arndt S, Ohlenschläger U, Beeg T, Gebhardt B, Sewell AC. Maternal plasma homocysteine, placenta status and docosahexaenoic acid concentration phospholipids of the newborn [J]. *Eur J Pediatr*, 1999, 158(3):243-246.

(本文编辑:吉耕中)