



•综合医学•

叶酸代谢基因联合孕酮检测在生化妊娠患者中的相关研究

岳 馨 刘恩玉

(哈尔滨市第四医院 黑龙江哈尔滨 150026)

摘要:目的:探讨生化妊娠的病因,发病机制,并研究有效降低生化妊娠发生的治疗措施,对改善不良妊娠,提高辅助生殖质量尤为重要。本研究在于研究生化妊娠患者中排除低孕酮对妊娠的影响下,在孕前及孕期调整患者叶酸代谢,可减少生化妊娠的发生。**方法:**选取选取 148 名叶酸基因代谢检测为中度风险和高度风险,临床确诊为生化妊娠的患者,定期随访,当患者有生育要求时,选取 78 名患者在受孕前 3 个月补充叶酸,排卵后每日口服叶酸,孕酮,对照组:选取 70 名患者孕前及排卵后不补充叶酸,单纯排卵后口服孕酮,观察患者叶酸基因代谢情况,生化妊娠例数及宫内妊娠(活胎)例数。**结论:**叶酸代谢障碍,5-甲基四氢叶酸合成减少,DNA 甲基化传递受阻,胚胎发育必须的 DNA 及蛋白质甲基化不足而诱发流产。综上观察分析,在排除孕酮对妊娠影响的前提下,给予调整患者的叶酸代谢可减少生化妊娠的概率。

关键词: 叶酸代谢基因 孕酮 生化妊娠**中图分类号:** R256.12**文献标识码:** A**文章编号:** 1009-5187 (2018) 16-192-01

生化妊娠又称不明部位妊娠,隐性妊娠流产,是指血清人绒毛膜促性腺激素大于正常值,但是超声检查宫腔内外均未见到孕囊,然后妊娠状态自然终止。在正常受孕的部分妇女中,由于早期检测不及时而常被误认为“月经的延迟”,目前随着血清人绒毛膜激素检测的普遍,以及日益增长

的辅助生殖技术,体外受精-胚胎移植的广泛开展。目前生化妊娠的发生在总妊娠率的 25%-30%[1]。生化妊娠的发病机理尚不明确,主要与子宫内膜,卵子和胚胎质量关系密切,也可能与母体激素水平有关。受精卵着床于受精卵形成后 1 周开始,包括定位,附着和植入三个过程,其中任何一个过程出现问题均可导致生化妊娠,实质是亦属于早期流产的一种。生化妊娠的误诊及漏诊对患者及家庭的影响严重,因此早期准确的诊断尤为重要。生化妊娠主要是胚胎着床已经开始但未能完成,但目前生化妊娠的病因不清,因此探讨生化妊娠的病因,发病机制,并研究有效降低生化妊娠发生的防治措施,对于提高辅助生殖治疗极为重要。

孕酮是由母体卵巢的卵泡膜细胞和排卵后形成的黄体细胞合成,与卵巢,胎盘及肾上腺皮质三者均相关,卵泡期卵泡不分泌孕酮,排卵前成熟卵泡的颗粒细胞在 LH 排卵峰的作用下黄素化,开始分泌少量孕酮,排卵后黄体分泌的孕酮逐渐增加至排卵后 7-8 日黄体成熟时,分泌量大高峰。在妊娠时,利于胚胎着床,并防止子宫收缩,让子宫在分娩前处于静止状态。早期妊娠监测孕酮可作为黄体功能及胚胎发育的一个较好的评价指标,生化妊娠时,母体滋养细胞功能较正常妊娠弱,故孕酮的合成分泌较少。

叶酸也叫蝶酰谷氨酸,它是 B 族维生素的一种,在体内还原成由活性的四氢叶酸,参与体内核算,蛋白质及磷脂的代谢,是胚胎发育的必须物质。叶酸代谢相关的 5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)基因多态性先后被证实与新生儿神经管缺陷,先天性心脏病,唇腭裂,自然流产等不良妊娠结局有关,研究发现,胎盘组织中的 MTHFR677→T 突变将导致酶活力显著降低,MTHFR 活力下降,是叶酸代谢障碍,5-甲基四氢叶酸合成减少,DNA 甲基化传递受阻,胚胎发育必须的 DNA 及蛋白质甲基化不足而诱发流产。

资料和方法:

1. 选取选取 148 名叶酸基因代谢检测为中度风险和高度风险,临床确诊为生化妊娠的患者,定期随访,当患者有生育要求时,选取 78 名患者在受孕前 3 个月补充叶酸(斯立安)每日 400 微克,排卵后每日口服叶酸(斯立安)800 微克,孕酮(益玛欣)每日 100mg 睡前口服;对照组:选取 70 名患者孕前及排卵后不补充叶酸,单纯排卵后口服植物提取孕酮(益玛欣)每日 100mg 睡前口服,观察患者叶酸基因代谢情况,生化妊娠例数及宫内妊娠(活胎)例数。

2. 数据:**两组叶酸代谢基因检测**

检测结果	未发现风	低度风险	中度风	高度风
------	------	------	-----	-----

组别	观察组 (60)	对照组 (50)	危险	危险	危险
观察组 (60)	41	19	12	6	
对照组 (50)	13	15	28	14	

妊娠状况

组别	例数	生化妊娠	异位妊娠	宫内活胎	流产
观察组	12	1	62	3	
对照组	47	1	17	5	

3 结论:经补充叶酸,观察组患者叶酸代谢基因检测中度风险及高度风险者明显低于观察组,观察组生化妊娠例数明显少于对照组,经统计学分析 $P < 0.05$,有统计学意义。

4 结论分析:妊娠时,孕酮的作用有利于胚胎着床,并防止子宫收缩使子宫再分娩前处于静止状态。叶酸代谢障碍,5-甲基四氢叶酸合成减少,DNA 甲基化传递受阻,胚胎发育必须的 DNA 及蛋白质甲基化不足而诱发流产。综上观察分析,在排除孕酮对妊娠影响的前提下,给予调整患者的叶酸代谢可减少生化妊娠的概率。

参考文献:

1. 陈国庆 乔宪 生化妊娠病因及治疗的研究进展 中国计划生育和妇产科 1067-4020 (2016) 09-0016-04
2. 谭罗坤 陈绍轩 莫洁芳 孕酮和 HCG 联合检测在诊断生化妊娠中的意义分析 中国医药科学 2095-0616 (2018) 13-120-03
3. 覃柳艳 庞丽红 叶酸代谢基因与不良妊娠结局的相关性研究进展 微创医学 1673-6575 (2018) 02-0190-03
4. 张仪 有凤芝 秦齐 MTHFR 基因多态性和叶酸摄入量与不良孕产史的研究【J】.医药论坛杂志,2017,38(1):66-69
5. 郝胜菊 闫有圣 血浆 Hcy 水平及 MTHFR 和 MTRR 基因多态性与复发性流产的相关性研究【J】.中国优生与遗传杂志,2017,25(7):18-19,17.
6. 韩玉芬 张丽 敬文娜 反复生化妊娠流产的淋巴细胞免疫治疗 38 例分析【J】.实用妇科杂志,2006,22(5):316-317
7. 刘宇岩 杨博逸 李永芳 5,10 亚甲基四氢叶酸还原酶 C677T 基因多态性与原因不明复发性流产关联的 Me-ta 分析【J】.中国全科医学,2013,25(70):18-19,7
8. 尹太郎 夏曦 穆杨 体外受精-胚胎移植后生化妊娠的相关危险因素分析【J】.中华临床医师杂志,2014(6):311-317[1]影响终止于生化妊娠发生因素的探讨 王孝贤