

## ·临床流行病学·

# 待产女性血清维生素 B<sub>12</sub> 和叶酸水平的流行病学特征

杜玉娇<sup>1</sup> 李晶<sup>1</sup> 王红丽<sup>1</sup> 杜姣洋<sup>1</sup> 屈鹏飞<sup>2</sup> 张若<sup>1</sup> 郭乐倩<sup>1</sup> 颜虹<sup>1</sup> 党少农<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 西安交通大学医学部公共卫生学院流行病与卫生统计系 710061; <sup>2</sup> 西北女性儿童医院辅助生殖中心, 西安 710003

通信作者: 党少农, Email:tjdshn@mail.xjtu.edu.cn

**【摘要】目的** 分析陕西省待产女性维生素 B<sub>12</sub> 和叶酸水平及两者间关系的流行病学特征。  
**方法** 资料来源于 2014 年 1 月至 2016 年 12 月在 6 所三甲医院待产的健康孕妇, 产前采集血样以测定维生素 B<sub>12</sub> 和叶酸水平。采用分位数回归模型分析待产女性维生素 B<sub>12</sub> 和叶酸水平间的关系。**结果** 共纳入 1 277 名待产女性, 其血清维生素 B<sub>12</sub> 的中位数为 164.7 pg/ml, 缺乏率为 69.6%, 血清叶酸的中位数为 7.6 ng/ml, 缺乏率为 12.1%, 单纯缺乏维生素 B<sub>12</sub> 者占 58.4%, 单纯缺乏叶酸者占 0.9%。农村待产女性维生素 B<sub>12</sub> 和叶酸水平低于城市女性, 维生素 B<sub>12</sub> 和叶酸水平随年龄的增长而呈不同幅度增加, <25 岁者维生素 B<sub>12</sub> 和叶酸水平明显较低。叶酸缺乏者的维生素 B<sub>12</sub> 水平比非缺乏者平均低 37.62 pg/ml, 分位数回归模型显示, 在不同的维生素 B<sub>12</sub> 分位点上, 叶酸缺乏者的维生素 B<sub>12</sub> 水平明显低于不缺乏者, 且这种差异随着维生素 B<sub>12</sub> 水平的升高而增大。**结论** 陕西省待产女性维生素 B<sub>12</sub> 和叶酸缺乏症仍普遍存在, 在妇幼保健实践中, 叶酸增补的同时可能需重视维生素 B<sub>12</sub> 补充。加大健康教育力度, 重点提高农村和年轻女性对营养素补充重要性的认识, 从而改善其维生素 B<sub>12</sub> 和叶酸水平。

**【关键词】** 维生素 B<sub>12</sub>; 叶酸; 待产; 缺乏率

**基金项目:** 陕西省卫生和计划生育委员会出生缺陷防治课题研究(Sxwsjswzfcght2016-013); 国家自然科学基金重点项目(81230016); 国家重点研发计划(2017YFC0907200, 2017YFC0907201)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20190927-00707

## Epidemiological characteristics of serum vitamin B<sub>12</sub> and folate levels in women awaiting delivery

Du Yujiao<sup>1</sup>, Li Jing<sup>1</sup>, Wang Hongli<sup>1</sup>, Du Jiaoyang<sup>1</sup>, Qu Pengfei<sup>2</sup>, Zhang Ruo<sup>1</sup>, Guo Leqian<sup>1</sup>, Yan Hong<sup>1</sup>, Dang Shaonong<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Xi'an Jiaotong University Health Science Center, Xi'an 710061, China; <sup>2</sup> Assisted Reproduction Center, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an 710003, China

Corresponding author: Dang Shaonong, Email: tjdshn@mail.xjtu.edu.cn

**【Abstract】 Objectives** To analyze the epidemiological characteristics and levels of vitamin B<sub>12</sub> and folate as well as their relationship in women awaiting delivery, in Shaanxi province.

**Methods** Data were collected from healthy pregnant women who gave birth at six top hospitals in Shaanxi, from January 2014 to December 2016. Blood samples were taken prenatally to determine the levels of vitamin B<sub>12</sub> and folate. Quantile regression model was used to analyze the relationship between the levels of vitamin B<sub>12</sub> and folates in women awaiting delivery. **Results** A total of 1 277 women awaiting delivery were included in this study. Among them, the median level of serum vitamin B<sub>12</sub> was 164.7 pg/ml, in women at late pregnancy, with the deficiency rate as 69.6%, while the median level of serum folate was 7.6 ng/ml, with the deficiency rate as 12.1%. 58.4% of these women presented simple vitamin B<sub>12</sub> deficiency and 0.9% with simple folate deficiency. Women living in rural areas showed lower levels of both vitamin B<sub>12</sub> and folate than the women from the urban areas. Both the levels of vitamin B<sub>12</sub> and folate increased with age but were significantly lower in women under the age of 25. Among those with or without folate deficiency, the average difference in the levels of vitamin B<sub>12</sub> was 37.62 pg/ml. Quantile regression models showed that the vitamin B<sub>12</sub> levels in women with folate deficiency were significantly lower than those without, despite the different levels of vitamin B<sub>12</sub>. This difference appeared increasing along with the increase of the vitamin B<sub>12</sub> levels.

**Conclusions** Our data showed that both vitamin B<sub>12</sub> and folate were deficient in women awaiting delivery, in Shaanxi. We suggest that vitamin B<sub>12</sub> should also be added into the folic acid supplementation program, together with the reinforcement on health education program to improve the awareness of nutrient supplementation in rural and young women. Hopefully, these strategies could increase the levels of both vitamin B<sub>12</sub> and folate, in the province.

**[Key words]** Vitamin B<sub>12</sub>; Folate; Awaiting delivery; Prevalence of deficiency

**Fund programs:** Birth Defect Control and Prevention Project of Shaanxi Commission of Health and Family Planning (Sxwsjswzfcght2016-013); Key Project of National Natural Science Foundation of China (81230016); National Key Research and Development Program of China (2017YFC0907200, 2017YFC0907201)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20190927-00707

叶酸以四氢叶酸的形式参与体内核酸与氨基酸的合成,是神经细胞发育中不可缺少的物质,围孕期补充叶酸可有效降低神经管缺陷(neural tube defects, NTDs)的发生风险<sup>[1]</sup>。近年来,补充叶酸的政策在预防NTDs方面起到很大作用,但中国各地的叶酸水平还是普遍偏低,尤其是北方地区,在中国成年人中进行的一项横断面研究显示北方人群血浆叶酸缺乏率达37%<sup>[2]</sup>。我国部分地区NTDs的发病率似乎维持在一定水平并未持续降低,陕西省出生缺陷医院监测结果显示,NTDs的发生率仍居前列<sup>[3]</sup>。造成这一现象的原因复杂,除叶酸服用依从性较低外,可能需要考虑维生素B<sub>12</sub>的缺乏,维生素B<sub>12</sub>缺乏可能损害叶酸介导的单碳代谢途径,有证据表明,孕产妇维生素B<sub>12</sub>状态不佳可能会增加包括NTDs在内的不良妊娠结局的风险<sup>[4]</sup>。有研究显示无论叶酸补充与否,在母亲维生素B<sub>12</sub>水平较低的四分位数组中,子代罹患NTDs的风险增加3倍,提示同时补充维生素B<sub>12</sub>可能比单独的叶酸补充更能减少NTDs的发生<sup>[5]</sup>。已有研究显示中国成年人维生素B<sub>12</sub>水平南方高于北方<sup>[2]</sup>,也有研究显示,陕西省女性维生素B<sub>12</sub>缺乏率高达45.5%<sup>[6]</sup>。孕期女性作为特殊人群,其维生素B<sub>12</sub>水平与自身健康及胎儿发育密切相关,在孕期女性中开展维生素B<sub>12</sub>相关研究是必不可少的,近年来国外相关研究较多,世界各地孕期女性维生素B<sub>12</sub>缺乏率从0~74.1%不等<sup>[7]</sup>,但中国相关的人群研究较少。本研究以陕西省待产女性为对象,评估其维生素B<sub>12</sub>和叶酸水平的状况,并探索两者之间的关系,旨在为微量营养素补充计划提供科学依据。

## 对象与方法

1. 研究对象:来源于先天性心脏病危险因素调查的病例对照研究,该调查于2014—2016年在陕西省6家三级甲等医院开展,均为出生缺陷医院监测点,研究通过西安交通大学医学部生物医学伦理委员会审查(批准文号:2012008)。本研究选择其中待

产的正常儿母亲为研究对象,所有研究对象均无心、肝、肺、肾等重要脏器疾病、血液系统疾病、精神障碍性疾病以及排除胃、十二指肠切除术,研究对象均签署知情同意书。研究对象的选择过程见图1。以既往陕西省孕晚期叶酸缺乏率为估算依据(11%)<sup>[8]</sup>,按 $\alpha=0.05$ 的水准,相对容许误差为20%,考虑到调查无应答情况,按20%的比例将样本量扩大,至少需要950名研究对象,本研究收集到符合要求的样本1 277例,该样本量满足对维生素B<sub>12</sub>和叶酸的描述性研究。

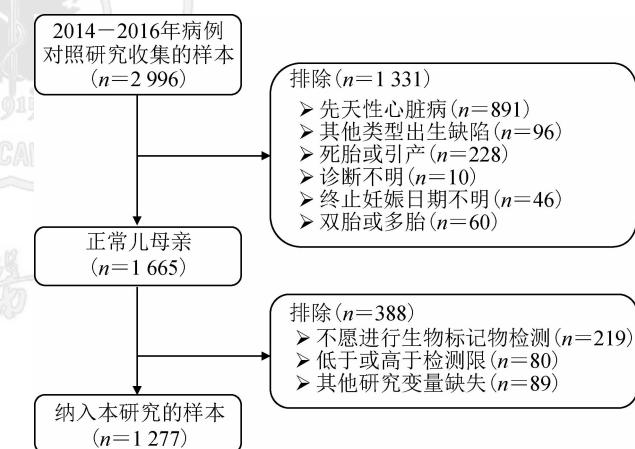


图1 研究对象筛选流程

2. 调查内容和质量控制:采用自行拟定的调查问卷,由调查员对研究对象进行面对面调查,内容包括调查对象的基本情况、环境危险因素暴露、围孕期营养素补充及用药史、围孕期疾病史及家族遗传史、生育史及孕产期保健等内容。在医院收集血样进行生物标记物检测,孕产妇住院后,产前采集外周血样,本研究主要利用维生素B<sub>12</sub>和叶酸的数据。参与问卷调查和血样采集、运输、检测的人员均经过统一培训,确保操作规范。调查过程中对问卷填写内容进行全面审核,发现漏填项、逻辑错误项及时补充、纠正。调查结束后使用EpiData 3.0软件建立数据库和逻辑检查程序,由不同人员进行双录入,发现不

一致及时核对原始问卷。

3. 研究指标和检测方法: 指标包括维生素B<sub>12</sub>和叶酸。维生素B<sub>12</sub>“缺乏”和“不足”状态的临界值分别为血清或血浆中总量<200 pg/ml和200~300 pg/ml; 叶酸“缺乏”和“不足”状态的临界值分别为血清或血浆中总量<3 ng/ml和3~6 ng/ml<sup>[9]</sup>。产前抽取静脉血3 ml, 将现场采集的血液样品贴上标签编号, 放入有冰袋的冰盒中, 运输至西安交通大学医学部公共卫生学院中心实验室进一步处理, 室温静置后离心, 分离血清, 装于2 ml的EP管中, 血清维生素B<sub>12</sub>和叶酸检测采用化学发光法, 所用仪器为雅培发光仪及其配套试剂(7K61.35 维生素B<sub>12</sub>检测试剂盒、1P74.35 叶酸试剂盒)。所有检测由西安金域医学检验所有限公司完成。

4. 协变量及其定义: 协变量包括两部分, 一是一般人口学因素, 包括居住地、年龄和文化程度等; 二是围孕期相关因素, 包括新生儿性别、孕周、产次、围孕期被动吸烟、围孕期感冒和围孕期服用叶酸<sup>[2,6,10]</sup>。根据末次月经的日期和分娩日期来计算孕周。研究将女性分为初产和经产。若女性从孕前3个月至分娩期间曾出现鼻塞、流涕等上呼吸道感染症状, 则认定为围孕期感冒。围孕期被动吸烟定义为女性从孕前3个月至分娩期间每周至少被动吸入烟雾>15 min/d。围孕期服用叶酸是指女性从孕前3个月至分娩期间曾服用叶酸增补剂(0.4 mg/d), 累计≥30 d, 根据服用时间为服用≤90 d和服用>90 d。

5. 统计学分析: 由于维生素B<sub>12</sub>和叶酸数据为右偏态分布, 因此使用M(Q<sub>R</sub>)进行统计描述。使用非参数检验进行组间差异的比较, 两组比较采用Mann-Whitney U检验, ≥3组的比较采用Kruskal-Wallis秩和检验。采用非参数核密度估计法描述维生素B<sub>12</sub>和叶酸的年龄别分布, 选用的核函数均为Epanechnikov, 带宽分别为25.0和2.0。采用分位数回归定量研究维生素B<sub>12</sub>和叶酸的关系, 模型1为未调整协变量, 模型2为调整居住地、年龄、文化程度、新生儿性别、孕周、产次、围孕期被动吸烟、围孕期感冒、围孕期服用叶酸, 控制协变量后, 根据维生素B<sub>12</sub>的不同条件分位数对叶酸的缺乏状态进行回归, 得到不同百分位数( $P_5, P_{10}, P_{20}, P_{30}, P_{40}, P_{50}, P_{60}, P_{70}, P_{80}, P_{90}, P_{95}$ )上的系数及其95%CI, 观察其变化情况, 同时采用普通最小二乘法(OLS)进行线性回归, 获得平均水平的系数及其95%CI, 其结果可与分位数回归结果进行比较分析。在采用绝对数的基础上计算不同百分位数上变化量的相对数, 记为R-qua

( $R\text{-}qua = \beta\text{-}qua/B\text{-}qua$ , 式中 $\beta\text{-}qua$ 为分位数回归所得系数, 其表示各个分位点叶酸缺乏者较不缺乏者的维生素B<sub>12</sub>水平绝对变化量; 式中 $B\text{-}qua$ 为各个分位点的维生素B<sub>12</sub>水平), 来进一步提示叶酸缺乏状态对维生素B<sub>12</sub>水平的影响随维生素B<sub>12</sub>水平变化的趋势。采用SPSS 22.0软件和R 3.5.2软件进行统计学分析, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 基本特征: 共纳入1 277例待产女性, 年龄为(28.86±3.86)岁, 文化程度多为大专、大学及以上, 居住地为城市者占68.6%。新生儿性别比例均衡, 母亲75.8%为初产妇, 孕周<37周者仅占6.6%, 围孕期被动吸烟者占11.0%, 46.5%的待产女性在围孕期曾患感冒, 围孕期普遍服用叶酸, 主要是单纯叶酸补充剂(88.4%), 有32.6%的待产女性服用叶酸>90 d(表1)。

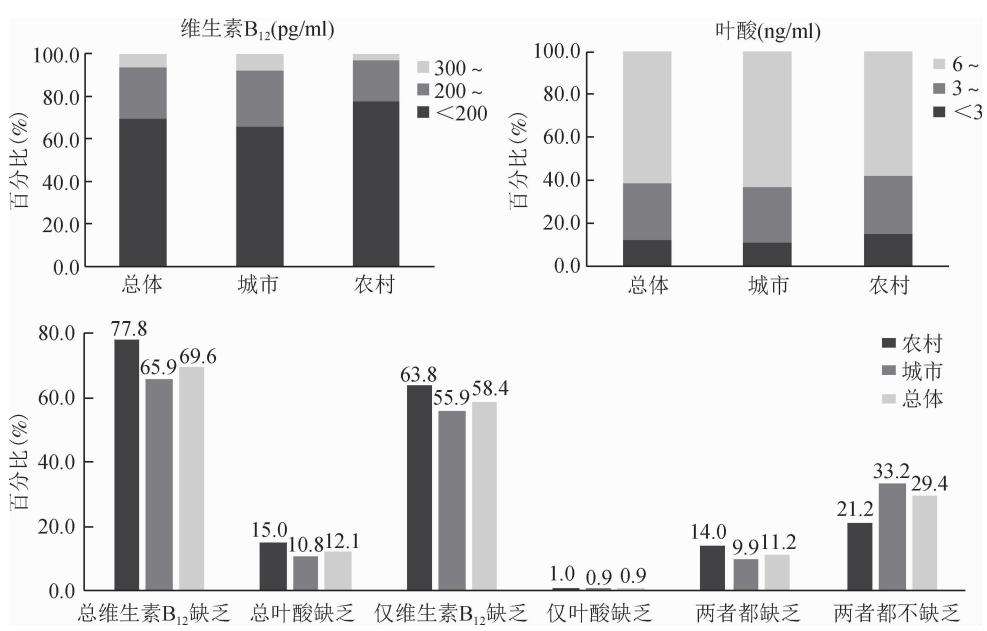
2. 维生素B<sub>12</sub>和叶酸水平及其分布: 研究对象的血清维生素B<sub>12</sub>中位水平为164.7 pg/ml, 维生素B<sub>12</sub>缺乏率为69.6%。血清叶酸中位水平为7.6 ng/ml, 叶酸缺乏率为12.1%, 但有超过1/4的人叶酸水平不足。维生素B<sub>12</sub>缺乏率远高于叶酸, 单纯缺乏叶酸者很少, 仅占0.9%, 其余11.2%均为叶酸和维生素B<sub>12</sub>两者都缺乏, 单纯缺乏维生素B<sub>12</sub>者多达58.4%, 有近1/3的人两种维生素都不缺乏(图2)。

大专、大学及以上文化程度组待产女性血清维生素B<sub>12</sub>水平高于高中、中专组及初中及以下组( $P<0.05$ ), 不同文化程度待产女性组间血清叶酸水平差异无统计学意义。居住地为城市的待产女性血清维生素B<sub>12</sub>和叶酸水平明显高于农村女性, 维生素B<sub>12</sub>和叶酸水平随年龄的增长而呈不同幅度增加,<25岁年龄组低于25~、30~、35~岁年龄组, 围孕期被动吸烟者维生素B<sub>12</sub>和叶酸水平明显较低, 围孕期服用叶酸者维生素B<sub>12</sub>和叶酸水平平均高于不服用者, 且服用>90 d的待产女性维生素B<sub>12</sub>和叶酸水平都有不同幅度的增高(表1)。维生素B<sub>12</sub>和叶酸的缺乏率均为农村高于城市。见图2。<25岁待产女性血清维生素B<sub>12</sub>和叶酸水平分布曲线均位于最左边, 提示<25岁者维生素B<sub>12</sub>和叶酸水平明显较低。见图3。

3. 维生素B<sub>12</sub>和叶酸水平之间的关系: 将血清维生素B<sub>12</sub>和叶酸水平分为缺乏、不足和正常3种状态, 叶酸缺乏者中有92.3%同时伴有维生素B<sub>12</sub>缺乏, 叶酸不足者中也有78.6%同时伴有维生素B<sub>12</sub>缺乏, 而叶酸正常的待产女性中也有61.3%的人同时伴有维

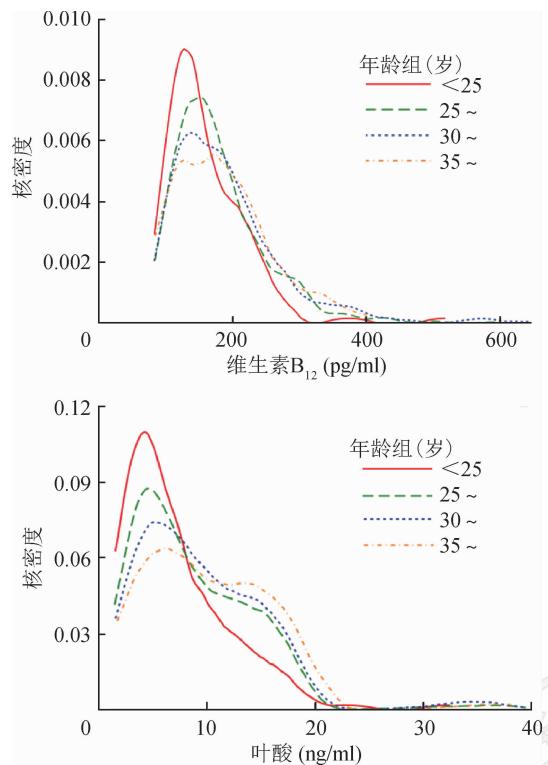
表1 待产女性血清维生素B<sub>12</sub>、叶酸水平及其分布特征

变量分组	人数 (构成比, %)	维生素B <sub>12</sub> (pg/ml)		叶酸(ng/ml)	
		M( $P_{25} \sim P_{75}$ )	P值	M( $P_{25} \sim P_{75}$ )	P值
合计	1 277	164.7(130.6 ~ 212.1)		7.6(4.6 ~ 12.6)	
一般人口学特征					
居住地			<0.001		0.018
城市	876(68.6)	175.0(136.2 ~ 220.8)		7.8(4.8 ~ 13.0)	
农村	401(31.4)	150.8(119.5 ~ 193.1)		6.9(4.2 ~ 11.6)	
年龄组(岁)			0.002		<0.001
<25	122(9.6)	145.1(121.4 ~ 193.7)		5.5(3.3 ~ 9.4)	
25 ~	707(55.4)	164.4(132.7 ~ 212.3)		7.4(4.4 ~ 12.6)	
30 ~	339(26.5)	173.2(130.5 ~ 222.2)		8.3(4.9 ~ 13.2)	
35 ~	109(8.5)	176.5(134.0 ~ 217.0)		9.4(5.2 ~ 14.6)	
文化程度			<0.001		0.301
大专、大学及以上	998(78.2)	170.9(134.2 ~ 220.3)		7.7(4.7 ~ 12.9)	
高中、中专	159(12.5)	154.3(123.3 ~ 201.1)		7.4(4.5 ~ 12.0)	
初中及以下	120(9.3)	143.3(110.9 ~ 183.8)		6.7(3.9 ~ 11.7)	
围孕期相关特征					
新生儿性别			0.324		0.888
男	656(51.4)	165.7(131.5 ~ 214.8)		7.7(4.5 ~ 12.8)	
女	621(48.6)	163.9(129.8 ~ 208.4)		7.5(4.7 ~ 12.5)	
孕周			0.643		0.909
<37	84(6.6)	163.8(133.3 ~ 223.1)		7.6(4.6 ~ 12.6)	
≥37	1 193(93.4)	164.7(130.6 ~ 211.3)		7.8(4.4 ~ 12.6)	
产次			0.052		0.117
初产	968(75.8)	162.2(123.4 ~ 205.7)		7.6(4.9 ~ 12.5)	
经产	309(24.2)	167.6(131.3 ~ 214.8)		7.6(4.4 ~ 12.6)	
围孕期被动吸烟			0.031		0.017
是	140(11.0)	154.3(121.8 ~ 196.7)		6.2(4.0 ~ 10.7)	
否	1 137(89.0)	167.7(131.0 ~ 214.3)		7.8(4.8 ~ 12.8)	
围孕期感冒			0.524		0.903
是	594(46.5)	162.2(130.2 ~ 211.9)		7.4(4.6 ~ 12.6)	
否	683(53.5)	169.1(131.1 ~ 211.8)		7.8(4.6 ~ 12.6)	
围孕期服用叶酸			0.022		<0.001
否	148(11.6)	160.9(127.7 ~ 204.5)		6.6(4.1 ~ 11.1)	
服用≤90 d	712(55.8)	171.5(132.5 ~ 218.2)		9.0(4.7 ~ 14.3)	
服用>90 d	417(32.6)	172.9(136.5 ~ 222.6)		9.2(5.7 ~ 14.0)	

图2 待产女性血清维生素B<sub>12</sub>和叶酸的分布

生素B<sub>12</sub>缺乏,这提示缺乏叶酸者可能是缺乏维生素B<sub>12</sub>的高风险人群。

控制可能的影响因素后,使用分位数回归模型进一步定量研究两者之间的关系,观察血清叶酸缺乏与不缺乏状态和血清维生素B<sub>12</sub>水平的数量关系。分位数回归显示不同分位点上的系数有变化,表明分位数回归比普通最小二乘法回归能反映更多信息。除极低分位数外其余分位数上回归系数均有统计学意义,提示叶酸缺乏状态对维生素B<sub>12</sub>水平有显著的负向影响( $P<0.05$ ),即叶酸缺乏状态的待产女性维生素B<sub>12</sub>水平明显低于不缺乏者,从低分位到高分位的过程中回归系数绝对值有升高的趋势,提示叶酸缺乏状态对维生素B<sub>12</sub>水平的影响随维生素B<sub>12</sub>水平的升高而增大。普通最小二乘法显示,有或没有叶酸缺乏的待产女性之间维生素B<sub>12</sub>水平的平均差异约为37.62 pg/ml(表2)。从低分位到高分位的过程中相对变化量R-qua大体有升高的趋势,提示

图3 待产女性血清维生素B<sub>12</sub>和叶酸的年龄分布

叶酸缺乏状态对维生素B<sub>12</sub>水平的影响随维生素B<sub>12</sub>水平的升高而增大(表2)。

## 讨 论

本研究利用较大规模人群调查数据,评估了陕西省待产女性维生素B<sub>12</sub>和叶酸的流行病学特征。研究发现待产女性维生素B<sub>12</sub>和叶酸缺乏普遍存在,世界范围内孕妇维生素B<sub>12</sub>缺乏率在0~74.1%之间波动<sup>[7]</sup>,而陕西省近七成孕妇的维生素B<sub>12</sub>处于缺乏状态。值得注意的是,目前尚无孕妇维生素B<sub>12</sub>和叶

酸缺乏的界定标准,使用普通人群标准可能会高估或低估其缺乏率。本研究引用的叶酸缺乏和不足界值是为预防巨幼细胞性贫血制定的,但尚无预防NTDs的公认标准。最近有研究提出11.26 ng/ml作为预防性界值<sup>[11]</sup>,据此标准我们估计的叶酸缺乏率为68.8%,远高于目前标准下的缺乏率。维生素B<sub>12</sub>参与叶酸代谢,其体内水平可能影响界值水平,研究人群维生素B<sub>12</sub>缺乏比例较高,可能影响该界值的应用,鉴于NTDs预防的重要性,在维生素B<sub>12</sub>缺乏比例较高群体中如何界定叶酸缺乏的标准需进一步研究。本研究待产女性叶酸缺乏率虽与我国其他地区相似,但合并维生素B<sub>12</sub>缺乏者比例较高,而叶酸缺乏者维生素B<sub>12</sub>水平更低,提示叶酸缺乏人群维生素B<sub>12</sub>缺乏的风险更大。维生素B<sub>12</sub>缺乏可能影响叶酸代谢,导致叶酸缺乏或加重叶酸缺乏的症状<sup>[12]</sup>。维生素B<sub>12</sub>与叶酸缺乏症状类似,叶酸摄入量增加可能会干扰维生素B<sub>12</sub>缺乏的临床诊断<sup>[12]</sup>,这意味着补充叶酸可能掩盖维生素B<sub>12</sub>缺乏,建议在叶酸增补实践中应重视监测维生素B<sub>12</sub>水平及其补充。

影响孕妇维生素B<sub>12</sub>和叶酸水平的因素较多。本研究发现围孕期被动吸烟对其有显著影响。被动吸入烟雾会改变食欲和饮食习惯而影响营养素摄入,且烟雾中部分成分可能与血液中维生素发生反应,增加消耗量,使其水平降低<sup>[13]</sup>。围孕期服用叶酸>90 d者维生素B<sub>12</sub>和叶酸水平更高,可能是服用叶酸且依从性较好者对孕期保健知识关注度较高,促使自身增加营养素和相关食物摄入。城市待产女性维生素B<sub>12</sub>和叶酸水平高于农村,与中国其他地区结果一致<sup>[2]</sup>。此外,年轻女性的维生素B<sub>12</sub>和叶酸水平最低,与前期观察结果一致<sup>[6]</sup>,可能因为年轻女性对围孕期营养补充认识不足,且多为非计划妊娠,孕前准备不足<sup>[14]</sup>。

本研究存在局限性。当血液维生素B<sub>12</sub>和叶酸水平变化时,同型半胱氨酸、甲基丙二酸、全反钴氨素等会作为中间代谢标志物而发生变化,且其水平与认知等神经系统功能相关<sup>[15]</sup>,遗憾的是本研究未测定这些代谢标志物。本研究样本源于城市医院,城市女性比例较高,一定程度上影响了样本的代表性。血样检测在待产时进行,虽有研究表明母亲低营养状态而形成或加重的遗传易感

表2 待产女性血清维生素B<sub>12</sub>水平和叶酸缺乏状态的回归结果

组别	模型1		模型2	
	β值(95%CI)	R-qua	β值(95%CI)	R-qua
P <sub>5</sub>	-2.06(-12.57~8.45)	-0.02	-3.44(-13.48~6.60)	-0.04
P <sub>10</sub>	-8.96 <sup>a</sup> (-16.96~-0.96)	-0.08	-10.36 <sup>a</sup> (-18.81~-1.90)	-0.10
P <sub>20</sub>	-16.19 <sup>a</sup> (-25.38~-7.00)	-0.13	-12.52 <sup>a</sup> (-21.69~-3.34)	-0.10
P <sub>30</sub>	-21.10 <sup>a</sup> (-32.11~-10.09)	-0.15	-19.70 <sup>a</sup> (-29.94~-9.46)	-0.14
P <sub>40</sub>	-23.84 <sup>b</sup> (-36.37~-11.89)	-0.16	-22.46 <sup>b</sup> (-35.03~-10.21)	-0.15
P <sub>50</sub>	-34.05 <sup>b</sup> (-47.05~-21.07)	-0.21	-31.77 <sup>b</sup> (-44.43~-19.35)	-0.19
P <sub>60</sub>	-40.50 <sup>b</sup> (-55.77~-29.97)	-0.22	-38.35 <sup>b</sup> (-51.50~-25.21)	-0.21
P <sub>70</sub>	-53.24 <sup>b</sup> (-68.72~-37.76)	-0.27	-45.02 <sup>b</sup> (-60.85~-29.19)	-0.22
P <sub>80</sub>	-56.25 <sup>b</sup> (-78.12~-34.38)	-0.25	-57.60 <sup>b</sup> (-77.59~-37.61)	-0.26
P <sub>90</sub>	-84.15 <sup>b</sup> (-115.14~-53.16)	-0.31	-78.89 <sup>b</sup> (-109.64~-48.14)	-0.29
P <sub>95</sub>	-76.52 <sup>b</sup> (-130.16~-22.88)	-0.25	-67.41 <sup>b</sup> (-115.99~-18.84)	-0.22
最小二乘法	-40.34 <sup>b</sup> (-52.23~-28.44)	-0.22	-37.62 <sup>b</sup> (-49.44~-25.79)	-0.21

注:<sup>a</sup> P<0.05; <sup>b</sup> P<0.001;模型1未调整混杂因素;模型2调整居住地、年龄、文化程度、新生儿性别、孕周、产次、围孕期被动吸烟、围孕期感冒、围孕期服用叶酸

性可能影响维生素B<sub>12</sub>或叶酸的代谢并传递到整个孕期,但结果并不完全代表整个孕期营养素水平<sup>[16]</sup>。此外,本研究选择正常儿母亲为研究对象,排除了先天性心脏病和其他出生缺陷患儿,但没有排除早产儿或低出生体重儿,从观察孕妇血清维生素B<sub>12</sub>和叶酸水平的分布谱上看,排除这部分儿童可能不妥,考虑到出生缺陷儿发生率较低<sup>[3]</sup>,故本研究在一定程度上仍能反映该人群维生素B<sub>12</sub>和叶酸整体水平。

综上所述,陕西省孕妇仍普遍缺乏维生素B<sub>12</sub>和叶酸,建议在妇幼保健实践中,叶酸增补的同时可能需要考虑维生素B<sub>12</sub>的补充。需加大孕期营养宣教力度,重点提高农村和年轻女性对孕期营养素补充重要性的认识,有利于提高其微营养素水平。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Petersen JM, Parker SE, Crider KS, et al. One-carbon cofactor intake and risk of neural tube defects among women who meet folic acid recommendations: a multicenter case-control study [J]. Am J Epidemiol, 2019, 188(6): 1136–1143. DOI: 10.1093/aje/kwz040.
- [2] Hao L, Ma J, Zhu JH, et al. High prevalence of hyperhomocysteinemia in Chinese adults is associated with low folate, vitamin B-12, and vitamin B-6 status [J]. J Nutrit, 2007, 137(2): 407–413. DOI: 10.1093/jn/137.2.407.
- [3] 李盘,周晓娟,甘露,等.陕西省2006—2010年出生缺陷医院监测结果分析[J].中国儿童保健杂志,2012,20(3):259–263.
- Li P, Zhou XJ, Gan L, et al. Analysis of monitoring results for birth defects in Shaanxi province from 2006 to 2010 [J]. Chin J Child Health Care, 2012, 20(3):259–263.
- [4] Senousy SM, Farag MK, Gouda AS, et al. Association between biomarkers of vitamin B<sub>12</sub> status and the risk of neural tube defects [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2018, 44(10): 1902–1908. DOI: 10.1111/jog.13751.
- [5] Thompson MD, Cole DE, Ray JG. Vitamin B-12 and neural tube defects: the Canadian experience [J]. Am J Clin Nutrit, 2009, 89(2):S697–701. DOI: 10.3945/ajcn.2008.26947B.
- [6] Dang SN, Yan H, Zeng LX, et al. The status of Vitamin B<sub>12</sub> and folate among Chinese women: a population-based cross-sectional study in northwest China [J]. PLoS One, 2014, 9(11): e112586. DOI: 10.1371/journal.pone.0112586.
- [7] Sukumar N, Rafnsson SB, Kandala NB, et al. Prevalence of vitamin B-12 insufficiency during pregnancy and its effect on offspring birth weight: a systematic review and Meta-analysis [J]. Am J Clin Nutrit, 2016, 103(5): 1232–1251. DOI: 10.3945/ajcn.115.123083.
- [8] 杨灵红,白洁,王德堂,等.西安地区妊娠妇女不同孕期血清铁蛋白、叶酸和维生素B<sub>12</sub>的水平及临床意义[J].现代生物医学进展,2014,14(6):1088–1090. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.06.022.
- Yang LH, Bai J, Wang DT, et al. Serum levels and clinical significance of the ferritin, folic acid and Vitamin B<sub>12</sub> in the pregnant women at different gestational stages in Xi'an [J]. Progr Mod Biomed, 2014, 14(6): 1088–1090. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.06.022.
- [9] Allen LH. Folate and vitamin B<sub>12</sub> status in the Americas [J]. Nutrit Rev, 2004, 62 Suppl 1: S29–33. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2004.tb00069.x.
- [10] 孙玲玲,蒲杰,刘敬涛,等.成都市188例孕妇叶酸水平调查分析[J].实用医院临床杂志,2013,10(4):93–95. DOI: 10.3969/j.issn.1672–6170.2013.04.031.
- Sun LL, Pu J, Liu JT, et al. The folate levels in 188 pregnant women in Chengdu [J]. Pract J Clin Med, 2013, 10(4): 93–95. DOI: 10.3969/j.issn.1672–6170.2013.04.031.
- [11] Chen MY, Rose CE, Qi YP, et al. Defining the plasma folate concentration associated with the red blood cell folate concentration threshold for optimal neural tube defects prevention: a population-based, randomized trial of folic acid supplementation [J]. Am J Clin Nutrit, 2019, 109(5): 1452–1461. DOI: 10.1093/ajcn/nqz027.
- [12] Stover PJ. Physiology of folate and vitamin B<sub>12</sub> in health and disease [J]. Nutrit Rev, 2004, 62 Suppl 1: S3–12. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2004.tb00070.x.
- [13] 霍文华,李智文.围孕期被动吸烟对叶酸水平的影响研究进展[J].中国生育健康杂志,2018,29(5):473–475.
- Huo WH, Li ZW. Research progress on the effect of passive smoking on folic acid level during perinatal period [J]. Chin J Reprod Health, 2018, 29(5):473–475.
- [14] Wellings K, Jones KG, Mercer CH, et al. The prevalence of unplanned pregnancy and associated factors in Britain: findings from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3) [J]. Lancet, 2013, 382 (9907): 1807–1816. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62071-1.
- [15] Hooshmand B, Kareholt I, Solomon A, et al. Serum homocysteine, holotranscobalamin, folate and cognition in the elderly: A longitudinal population-based study [J]. Alzheim Dement, 2011, 7 Suppl 4: S354. DOI: 10.1016/j.jalz.2011.05.1025.
- [16] Molloy AM. Should vitamin B<sub>12</sub> status be considered in assessing risk of neural tube defects? [J]. Ann New York Acad Sci, 2018, 1414(1):109–125. DOI: 10.1111/nyas.13574.

(收稿日期:2019-09-27)

(本文编辑:万玉立)