

台北地區醫院產檢孕婦的葉酸營養狀況

陳冠如^{1,2} 蕭寧馨¹ 林璧鳳^{1*}

The Folate Status of Pre-natal Follow up Pregnant Women at Hospital in Taipei

Kuan-Ju Chen^{1,2}, Ning-Sing Shaw¹ and Bi-Fong Lin^{1*}

¹Department of Biochemical Science and Technology, Institute of Microbiology and Biochemistry,
National Taiwan University, Taipei, Taiwan

²Department of Food and Nutrition, Chung-Hwa College of Medical Technology, Tainan, Taiwan

(Received: January 23, 2006; Accepted: March 30, 2006)

ABSTRACT The purpose of this study was to investigate the folate status of pregnant women in Taipei. Eighty-one pregnant women who received prenatal follow-up at Geng-Xin or Ya-Dong Hospital, aged 20 to 35 years and who did not have anemia (hemoglobin >11 g/dL) were recruited as study subjects. Fasting blood samples were collected from subjects during the early stage (<18 weeks), late stage (19~36 weeks), at delivery, and the postpartum stage (6 weeks after delivery) to measure folate. The results showed that the average plasma folate level dropped to the lowest point during late pregnancy (11.6 ± 8.2 ng/mL) and at delivery (11.8 ± 7.2 ng/mL), and was significantly higher at 6 weeks postpartum (14.8 ± 7.5 ng/mL). The average red blood cell folate was the lowest during early pregnancy (478 ± 255 ng/mL), slightly increased during late pregnancy (558 ± 311 ng/mL) and at delivery (677 ± 358 ng/mL), and were significantly higher during the postpartum period (805 ± 267 ng/mL). There were 13.6% pregnant women in the early stage with marginal folate deficiency (plasma folate of 3~6 ng/mL), and 10% with folate deficiency (plasma folate <3 ng/mL) and 21% with marginal folate deficiency during late pregnancy. When evaluated by RBC folate, there were 12.1% of women with folate insufficiency during early pregnancy, including 3.7% with folate deficiency (RBC folate of <160 ng/mL) and 7.4% with marginal folate deficiency (RBC folate of 160~200 ng/mL). Although most pregnant women with a poor RBC folate status had recovered by 6 weeks after delivery, 11% of the postpartum women still had a poor plasma folate status at that time. Our study indicates that one-tenth of pregnant women had a poor folate status during early pregnancy, and up to one-third during late pregnancy. Therefore, folate nutrition still needs be emphasized during pregnancy to avoid any possible fetal and maternal health problems.

Keyword: folate, folate status of pregnancy, plasma folate, RBC folate

前　　言

葉酸為水溶性維生素，對人體而言是一必需營養素。葉酸是合成 DNA 及胺基酸所必須的輔酶，且在同半胱氨酸合成甲硫氨酸之代謝途徑上，亦扮演重要角色。若缺乏甲硫氨酸，細胞無法合成蛋白

質、磷脂質及髓鞘質 (myelin) 等化合物⁽¹⁾。1965 年 Hibbard 及 Smithels 首先提出葉酸與胚胎的發育有關⁽²⁾，之後有許多研究指出，葉酸攝取量不足，易導致出生兒體重不足或早產。由於葉酸在 DNA 合成上扮演重要的角色，故在細胞成長快速的胎兒時期葉酸的需要量大增⁽³⁾。在胎兒迅速成長期及孕婦本身葉酸代謝增加、血液量增加下，極易產生葉

* To whom correspondence should be addressed.

酸缺乏的現象⁽⁴⁾。

因此，在懷孕階段，若葉酸食物攝取缺乏或未補充葉酸，則易造成孕婦的葉酸營養狀況不良，而影響胎兒發育。2001 年一篇對印度鄉下地區懷孕婦女的研究指出，在懷孕 28 週時的紅血球葉酸濃度與新生兒體重成正比⁽⁵⁾。一些研究以紅血球葉酸濃度 160 ng/mL 為切點，評估無貧血的懷孕後期婦女的葉酸營養狀況，指出南非黑人有 43.8%，委瑞內拉高達 47%，以及居住於新加坡之印度人有 36% 處於葉酸缺乏，顯示開發中國家的懷孕婦女，葉酸缺乏率相當高^(6,7,8)。中國大陸孕齡婦女的葉酸營養狀況，若以血清葉酸濃度評估則大約有 23% 的葉酸缺乏率⁽⁹⁾。台灣「國民營養健康狀況變遷調查 (NA-HSIT1993~1996)」的結果顯示，19~44 歲孕齡婦女雖無血漿葉酸缺乏，但血漿葉酸濃度介於 3~6 ng/mL 的瀕臨缺乏率約 5%，紅血球葉酸缺乏約 1%⁽¹⁰⁾。然而仍缺乏孕婦葉酸的相關資料可尋，因此我國孕婦的葉酸營養狀況如何，值得探討。

婦女在受孕後 20~28 天的葉酸營養狀況，可能影響早期之胚胎發育，此時胎兒的神經管，若沒有適當的關閉或關閉後有過度膨脹、破裂現象，造成腦部或脊椎形成異常，即稱為神經管缺陷 (neural tube defects, NTD)。神經管缺陷是造成嬰兒和孩童殘障最常見的原因之一，發生率與地理位置和種族有關，好發於低社會地位之人群中⁽¹¹⁾。在美國每年約有 2500 個患有神經管缺陷，且有些患有神經管缺陷的胎兒在懷孕期間便自然流產死亡⁽¹²⁾。由於經濟及地理因素，中國大陸河北地區缺乏富含葉酸食物的來源，新生兒神經管缺陷的發生率為千分之五；浙江和江蘇因為農業經濟發達，日常飲食葉酸來源較充足，新生兒神經管缺陷的發生率為千分之一⁽¹³⁾。台灣大約每一千名新生兒中，就有一名罹患神經管缺陷，造成家庭及社會極大的壓力負擔，故神經管缺陷的預防是目前逐漸被重視的問題⁽¹⁴⁾。

神經管缺陷是極少數可以預防的一種先天性畸形，許多流行病學、臨床研究指出懷孕婦女之葉酸營養狀況，在神經管缺陷的防治上扮演重要角色^(15,16)。有研究顯示每日口服 0.4 mg (400 µg) 葉酸，可顯著降低有前例的孕婦再產下神經管缺陷胎兒的發生率⁽¹⁷⁾。美國公共衛生部門 (U.S. Public Health Service) 在 1992 年通過孕婦補充葉酸可減少神經管缺陷胎兒發生率的健康宣稱，建議所有處於育齡的婦女應在懷孕期每日補充 0.4 mg 葉酸，推估

可降低 50% 神經管缺陷胎兒發生率⁽¹⁸⁾。葉酸缺乏可能與神經管缺陷有關^(19,20)，但是真正機轉尚未完全證實。有研究指出神經管缺陷嬰兒的母親，血液同半胱氨酸濃度高於正常嬰兒的母親^(21,22)。亦有研究指出懷孕期補充葉酸，可以降低血漿同半胱氨酸濃度⁽²³⁾，顯示葉酸營養對孕婦的重要性。

目前國人孕婦的葉酸營養狀況相關資料並不多，故本報告利用台灣大學生化科技學系暨微生物與生化學研究蕭寧馨教授，於執行孕婦鐵營養狀況之研究計畫所採取的孕婦血樣，測定葉酸含量。因此為縱式追蹤方式，呈現台北地區懷孕婦女在孕產期及產後六週葉酸營養狀況的變化，以了解其孕產期體內葉酸之營養狀況。

材料與方法

一、研究對象與檢樣收集

本研究的血樣來自於台灣大學生化科技學系暨微生物與生化學研究蕭寧馨教授研究計畫所得血樣，為民國八十年期間，於台北地區亞東醫院及耕莘醫院之產前門診孕婦，懷孕週期少於 16 週且初診時無貧血現象 (血紅素 > 11 gm/dL) 的 20~35 歲孕婦為研究對象，共 81 位。經徵求同意後，分別對受試孕婦於懷孕初期 (< 18 週) 及懷孕後期 (19~36 週)、生產時及產後 6 週抽血，測定各個時期之血漿及紅血球葉酸濃度，以評估孕產期及坐月子後之葉酸營養狀況。

由門診以含抗凝劑肝素針管收取的血液，覆以黑布避光，以離心機 1000 rpm 離心 8~10 分鐘，分離上清液的血漿，和下層的紅血球。將血漿及紅血球分裝於微量離心管放置於 -70°C 冷凍儲存，於測定葉酸時取出迅速解凍，以微生物測定法測定血漿葉酸，而以化學冷光法測定紅血球葉酸濃度。

二、檢測方法

(一) 微生物測定法測定血漿葉酸含量

參照 Lin 等 (1999) 所述⁽¹⁰⁾，將葉酸需求菌 *Lactobacillus casei* (*L. casei*) 接種至 Bacto-Lactobacilli Broth (Difco, Detroit, MI) 培養基中，在 37°C 下活化培養一天後，再做洋菜培養基穿刺培養保存在室溫下。製備冷凍菌時，將洋菜培養基中的菌，

於液體培養基中培養 18 小時後，取 1 mL 培養基，離心將上清液倒去，再加入 1 mL 0.9% NaCl 溶液充分混合後，再離心，如此重複四次以去除殘留之培養基中的葉酸，最後加入 1 mL 0.9% NaCl 溶液即為原菌液，可冷凍或稀釋直接用於 96-well plate 之測定。本研究採用 96 槽培養盤，待測血漿樣品直接以磷酸鉀緩衝溶液稀釋，每槽共加入培養基 150 μ L、緩衝液 40 μ L、葉酸標準液或血樣稀釋液 100 μ L 及 *L. casei* 冷凍菌液 10 μ L。96 槽培養盤置於 37°C 培養 24 小時後，測 OD 630 nm 吸光值，再以測得葉酸標準曲線，求得血樣葉酸濃度。

(二) 化學冷光儀法

紅血球葉酸測定採用全自動冷光分析儀 (Immulite H 2405, Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, USA)，以競爭性免疫酵素原理配合冷光定量法分析。此法之試劑的球珠上有葉酸結合蛋白 (folate binding protein, FBP) 單株抗體，此 FBP 對葉酸具有專一性的結合能力。已有 alkaline phosphatase 標識的葉酸類似物 (lignand-labeled folate analogue)，會與待測樣品中的葉酸互相競爭 FBP 的結合位置。結合反應 30 分鐘後，加入冷光劑受質 adamantyl dioxetane 時，受葉酸類似物上標識的 alkaline phosphatase 分解而釋放出質子，由感光器測定質子激發光得到的數值，根據標準曲線算出葉酸的濃度。

三、資料處理及分析

統計分析採用 SAS 程式進行電腦分析。血漿及紅血球葉酸濃度以平均值 \pm 標準差 (Mean \pm SD) 表示。個人在懷孕初期、懷孕後期、生產時及產後 6 週葉酸濃度變化的差異性，以單因子多變量變異數分析 (One-Way MANOVA)，Duncan's multiple comparison 進行檢定。此外，本報告以線性回歸 (linear regression) 進行趨勢分析的檢定，以 Pearson's correlation 進行相關性分析。當 $p < 0.05$ 時，表示具有統計上的差異。

結 果

一、孕產期及產後 6 週婦女之血漿及紅血球葉酸濃度

血漿葉酸濃度易受近日飲食攝取狀況所影響，通常反應近日之飲食葉酸攝取狀況；而紅血球葉酸濃度表示葉酸儲存量，可反映體內葉酸之營養狀況⁽²⁴⁾。本研究所測得血漿葉酸濃度與紅血球葉酸濃度有顯著性正相關 ($r = 0.3018$, $p < 0.0001$)，顯示血漿葉酸濃度高的孕婦，其紅血球葉酸濃度亦有較高的趨勢。

81 位受試者孕產期及產後 6 週婦女之血漿及紅血球葉酸濃度平均值列於表一，血漿葉酸濃度，懷孕初期、懷孕後期及生產時最低，產後 6 週的血漿葉酸濃度顯著高於孕產期 ($p < 0.05$)。紅血球的平均葉酸濃度，則是以懷孕初期及懷孕後期最低。紅血球葉酸濃度隨著孕期而有上升的趨勢。產後 6 週的紅血球葉酸濃度顯著高於孕產期 ($p < 0.05$)。

由表二呈現的縱式研究在個人的葉酸濃度的變化顯示，孕婦在懷孕後期與生產時的血漿葉酸濃度，比懷孕初期約平均降低 1.0 ng/mL，亦即下降約 7.1~8.7%。而在產後六週時的血漿葉酸濃度，比懷孕初期及懷孕後期平均增加 2.1~3.2 ng/mL，亦即上升了 16.5~27.6%。顯示孕婦在產後血漿葉酸營養狀況有回復的情形。紅血球葉酸濃度的變化，則是在懷孕後期、生產時以及產後六週，皆是增加的趨勢。尤其是產後六週的紅血球葉酸濃度比懷孕初期增加 327 ng/mL，亦即平均上升 68.4%，可能國人孕婦在產後進補休養的習慣，有助於提升了體內葉酸營養狀況。

二、孕產期及產後 6 週婦女之葉酸營養狀況

為評估孕婦的葉酸營養狀況，分別以血漿及紅血球葉酸濃度作為切點，本報告依據 1987 年 Herbert 及 1961 年 Waters and Mollin 所發表的標準。以血漿葉酸濃度小於 3 ng/mL (6.75 nmol/L) 定義為葉酸缺乏，介於 3~6 ng/mL (6.75~13.5 nmol/L) 為瀕臨缺乏、大於 6 ng/mL (13.5 nmol/L) 為正常。同時，紅血球葉酸濃度小於 160 ng/mL 定義為葉酸缺乏，介於 160~200 ng/mL 為瀕臨缺乏、大於 200 ng/mL 為正常^(25,26)，葉酸缺乏與瀕臨缺乏總合則稱為葉酸不足。由以上標準來判斷孕產期及產後 6 週婦女之葉酸營養狀況，結果列於表三及表四。

若以血漿葉酸濃度評估葉酸營養狀況，台北地區懷孕初期的婦女無葉酸缺乏的情形 (表三)，但仍有一 13.6% 的血漿葉酸瀕臨缺乏率，不容忽視。但在懷孕後期高達 10% 的孕婦葉酸缺乏，21% 葉酸瀕

表一 孕婦懷孕初期、後期、生產時及產後六週之血漿及紅血球葉酸濃度^{1,2}Table 1. Plasma and red blood cell folate levels in early, late, at delivery, and postpartum stages of pregnant women^{1,2}

懷孕週期 n = 81	血漿葉酸濃度 ng/mL	紅血球葉酸濃度 ng/mL
懷孕初期 (<16 週)	12.7 ± 5.9 ^b	478 ± 255 ^c
懷孕後期 (19~36 週)	11.6 ± 8.2 ^b	558 ± 311 ^c
生產期	11.8 ± 7.2 ^b	677 ± 358 ^b
產後六週	14.8 ± 7.5 ^a	805 ± 267 ^a

¹ 平均值±標準偏差。² 以 one-way MANOVA 分析個人孕產期葉酸濃度變化的差異性；每一列如有不同上標英文字母，表示其有顯著性差異 ($p < 0.05$)。

表二 孕婦在懷孕後期、生產時及產後六週的血漿和紅血球葉酸濃度的變化

Table 2. Changes of the plasma and red blood cell folate levels during early, late, at delivery, and postpartum stages of pregnant women

	血漿葉酸濃度的變化		紅血球葉酸濃度的變化	
	Mean (ng/mL)	%	Mean (ng/mL)	%
懷孕後期 vs 懷孕初期 ¹	- 1.1	- 8.7	80	16.7
生產期 vs 懷孕初期 ²	- 0.9	- 7.1	199	41.6
產後六週 vs 懷孕初期 ³	2.1	16.5	327	68.4
產後六週 vs 懷孕後期 ⁴	3.2	27.6	247	44.3
產後六週 vs 生產期 ⁵	3.0	25.4	128	18.9

¹ 懷孕後期 vs 懷孕初期葉酸濃度的變化 % = (懷孕後期葉酸濃度 - 懷孕初期葉酸濃度) / 懷孕初期葉酸濃度。² 生產期 vs 懷孕初期葉酸濃度的變化 % = (生產期葉酸濃度 - 懷孕初期葉酸濃度) / 懷孕初期葉酸濃度。³ 產後六週 vs 懷孕初期葉酸濃度的變化 % = (產後六週葉酸濃度 - 懷孕初期葉酸濃度) / 懷孕初期葉酸濃度。⁴ 產後六週 vs 懷孕後期葉酸濃度的變化 % = (產後六週葉酸濃度 - 懷孕後期葉酸濃度) / 懷孕後期葉酸濃度。⁵ 產後六週 vs 生產期葉酸濃度的變化 % = (產後六週葉酸濃度 - 生產期葉酸濃度) / 生產期葉酸濃度。

表三 孕婦懷孕初期、後期、生產時及產後六週之血漿葉酸營養狀況

Table 3. The folate status of pregnant women during early, late, at delivery, and postpartum stages evaluated by plasma folate levels

懷孕週期	血漿葉酸營養狀況 ¹		
	缺乏 (<3 ng/mL)	瀕臨缺乏 (3~6 ng/mL)	正常 (>6 ng/mL)
n= 81	比率% (人數)		
懷孕初期 (<16 週)	0 (0)	13.6 (11)	86.4 (70)
懷孕後期 (19~36 週)	9.9 (8)	21.0 (17)	69.1 (56)
生產期	7.4 (6)	22.2 (18)	70.4 (57)
產後六週	1.2 (1)	9.9 (8)	88.9 (72)

¹ 血漿葉酸濃度 < 3.0 ng/mL 定義為葉酸缺乏；血漿葉酸濃度 3~6 ng/mL 定義為瀕臨缺乏；血漿葉酸濃度 > 6.0 ng/mL 定義為正常。

臨缺乏的現象，亦即有三分之一的孕婦為葉酸營養不足，生產時仍高達三分之一葉酸不足。不過，產後六週的葉酸不足率便減少了，顯示大部分孕婦在產後葉酸營養狀況有改善的現象。若以代表體內儲存狀況的紅血球葉酸濃度評估體內葉酸營養狀況，如表四所示，懷孕初期約有 3.7% 為葉酸缺乏，7.4%

葉酸瀕臨缺乏，亦即孕婦在懷孕初期即有 11% 為葉酸不足。到懷孕後期與生產時，仍有 6~7% 孕婦體內葉酸不足之虞，值得注意。不過，產後 6 週，產婦的紅血球葉酸缺乏率及瀕臨缺乏率皆為零，代表產後 6 週之婦女體內葉酸營養狀況良好。

表四 孕婦懷孕初期、後期、生產時及產後六週之紅血球葉酸營養狀況

Table 4. The folate status of pregnant women during early, late, at delivery, and postpartum stages evaluated by red blood cell folate levels

懷孕週期 n=81	紅血球葉酸營養狀況 ¹		
	缺乏 (<160 ng/mL)	瀕臨缺乏 (160~200 ng/mL)	正常 (>200 ng/mL)
比率% (人數)			
懷孕初期 (<16 週)	3.7 (3)	7.4 (6)	88.9 (72)
懷孕後期 (19~36 週)	1.2 (1)	4.9 (4)	93.8 (76)
生產期	6.2 (5)	1.2 (1)	92.6 (75)
產後六週	0 (0)	0 (0)	100 (81)

¹ 紅血球葉酸濃度 < 160 ng/mL 定義為葉酸缺乏；紅血球葉酸濃度 160~200 ng/mL 定義為瀕臨缺乏；紅血球葉酸濃度 > 200 ng/mL 定義為正常。

三、我國台北地區孕婦葉酸營養狀況之檢討

為探討孕婦懷孕初期的葉酸營養狀況，是否影響懷孕後期、生產時以及產後的葉酸營養狀況，將懷孕初期孕婦之血漿與紅血球葉酸濃度依四分位分群（表五）。結果顯示，孕婦的血漿或紅血球葉酸濃度，懷孕初期若較低，代表葉酸營養狀況較差，則在懷孕後期與生產時的血漿或紅血球葉酸濃度也較低。亦即懷孕初期的血漿葉酸濃度分別與懷孕後期 ($r = 0.3459, p = 0.0016$) 、以及生產時 ($r = 0.2263, p = 0.0422$) 的血漿葉酸濃度呈顯著正相關。懷孕初期的紅血球葉酸濃度也與懷孕後期 ($r = 0.4068, p = 0.0002$) 、以及生產時 ($r = 0.3507, p = 0.0013$) ，呈顯著正相關。顯示懷孕初期孕婦若葉酸營養狀況較差，可能持續至懷孕後期及生產時的葉酸營養狀況，對胎兒發育的影響，不容忽視。故孕齡婦女產前的葉酸營養狀況，十分重要。

亦有研究指出神經管缺陷胎兒母親之紅血球葉酸濃度，較健康嬰兒母親低；紅血球葉酸濃度大於 400 ng/mL 之懷孕婦女，新生兒發生神經管缺陷的危險性下降⁽²⁷⁾。因此，表六以紅血球葉酸濃度大於 400 ng/mL 作為葉酸營養狀況充足，意喻懷孕婦女體內葉酸營養狀況足以顯著保護胎兒正常發育的切點。結果顯示紅血球葉酸濃度高於 400 ng/mL 的比率，在懷孕初期只有 58.0%，懷孕後期 60.5%、生產時是 71.6%、產後 6 週才恢復至 91.4%。顯示台北地區懷孕婦女之體內葉酸營養狀況仍有待加強，尤其是懷孕初期，應於受孕前即應注意葉酸的充分攝取。

討論

本研究以台北地區亞東醫院和耕莘醫院的產前門診孕婦為例，探討我國孕婦在孕產期與產後的葉酸營養狀況，結果顯示，孕婦的紅血球葉酸濃度以懷孕初期及後期較低，隨著孕期有逐漸上升的趨勢，可能因為攝取量的增加，使體內葉酸儲存量漸增。然而，血漿葉酸濃度在懷孕後期與生產時較低，雖可能與懷孕後期與生產時的孕婦血液流量增加而產生稀釋效應。但是，血漿葉酸濃度偏低，仍不可忽視，有研究指出神經管缺陷嬰兒的母親，孕期血漿同半胱氨酸濃度上升，而血漿葉酸濃度下降⁽²²⁾。雖然此缺陷可能與葉酸代謝相關酵素的甲烯四氫葉酸還原酶 (methylene tetrahydrofolate reductase, MTHFR) 變異有關⁽²⁸⁾，但有許多研究指出如果婦女在懷孕前或懷孕初期補充葉酸可顯著降低發生率，例如，每日補充高劑量葉酸 (4000 µg)，可降低 70% 之再發性神經管缺陷⁽²⁹⁾。若補充含有 800 µg 葉酸之複合維生素，也可有效的降低初次罹患神經管缺陷的危險性⁽³⁰⁾。美國進行葉酸強化政策後，可降低 19% 神經管缺陷胎兒發生率⁽³¹⁾。顯示能經由飲食改善體內葉酸營養狀況來預防胎兒神經管缺陷，是值得重視的議題。尤其是懷孕婦女對葉酸的需要量增加，若能補充葉酸或飲食葉酸攝取量足以達到懷孕期的需要量，並不會造成懷孕時血清葉酸及紅血球葉酸濃度下降⁽³²⁾。

至於懷孕初期的葉酸缺乏率，由於血液量尚未大量增加，故血漿葉酸濃度尚無缺乏情形，但是仍然約有 14% 孕婦處於瀕臨缺乏的狀態。而以紅血球

表五 懷孕初期血漿與紅血球葉酸濃度四分位的孕婦在懷孕後期、生產時及產後六週的血漿與紅血球平均葉酸濃度¹

Table 5. Plasma and RBC average folate concentration during late pregnancy, at delivery and postpartum of pregnant women grouped by quartile of the folate levels in early pregnancy¹

	懷孕初期血漿葉酸濃度 (ng/mL)				p trend
	< 8.5 (n=20)	8.5~12.2 (n=22)	12.2~15.9 (n=19)	> 15.9 (n=20)	
血漿葉酸 (ng/mL)					
懷孕後期	8.6 ± 5.0	9.4 ± 6.8	13.4 ± 9.1	15.5 ± 7.3	0.0022
生產期	9.4 ± 6.5	11.3 ± 6.4	13.1 ± 8.4	13.6 ± 7.0	0.0459
產後六週	14.0 ± 7.6	17.8 ± 8.6	12.6 ± 5.7	14.5 ± 6.9	0.5951

	懷孕初期血漿葉酸濃度 (ng/mL)				p trend
	< 270 (n=20)	270~435 (n=21)	435~640 (n=20)	> 640 (n=20)	
紅血球葉酸 (ng/mL)					
懷孕後期	480 ± 300	469 ± 274	559 ± 256	730 ± 375	0.0062
生產期	592 ± 353	657 ± 335	689 ± 381	874 ± 311	0.0271
產後六週	817 ± 252	774 ± 267	707 ± 292	923 ± 224	0.3343

¹ 平均值 ± 標準偏差

² 以線性回歸 (linear regression) 進行趨勢分析。

表六 孕婦懷孕初期、後期、生產時及產後六週的紅血球葉酸濃度高於 400 ng/mL 的比率

Table 6. The percentage of pregnant women with red blood cell folate lower than 400 ng/mL during early, late, at delivery, and postpartum stages of pregnancy

懷孕週期 n = 81	紅血球葉酸營養狀況	
	≤ 400 ng/mL	> 400 ng/mL
比率% (人數)		
懷孕初期 (<16 週)	42.0 (34)	58.0 (47)
懷孕後期 (19~36 週)	39.5 (32)	60.5 (49)
生產期	28.4 (23)	71.6 (58)
產後六週	8.6 (7)	91.4 (74)

代表體內葉酸的儲存，則有 3.7% 葉酸缺乏，7.4% 葉酸瀕臨缺乏，顯示本次調查的孕婦，在懷孕初期至少約有 12~14% 處於葉酸不足的情形，值得注意。而後在懷孕後期與生產時的葉酸營養狀況，血漿葉酸高達 31% 不足，紅血球葉酸仍約有 7% 體內葉酸儲存量不足的問題。顯示懷孕初期婦女葉酸補充量或飲食葉酸攝取量，可能尚未達到懷孕期的需要量。

計畫懷孕或剛懷孕的前幾週有足夠的葉酸攝取，對於胎兒神經管的發育相當重要。1993 至 1995 年在中國大陸河北、浙江及江蘇所進行的一項大規

模的研究亦顯示，婦女在懷孕前或懷孕初期每日補充 400 μg 葉酸，則新生兒發生神經管缺陷的機率，河北省下降 80%；浙江及江蘇省下降 40%⁽¹³⁾。經由以上的研究可知，懷孕初期是神經管正常閉合的關鍵時期，充足的葉酸攝取對於此時期的婦女是非常重要的，若母親在懷孕前體內的葉酸含量不足以供應胎兒發育所需，在懷孕初期又未能及早發現而加以補充，則胎兒可能會受到影響。在此次台北地區懷孕婦女縱式追蹤研究中發現，孕婦的葉酸濃度在懷孕初期分別與懷孕後期以及生產時有顯著正相關性，顯示大部分的孕婦在懷孕初期若葉酸營養狀

況較差，常會持續至懷孕後期及生產時，葉酸營養皆處於較差的狀況。因此，孕齡婦女產前葉酸營養狀況，對胎兒發育的影響，不容忽視。

又，曾有研究指出神經管缺陷胎兒母親之紅血球葉酸濃度，較健康嬰兒母親低，而紅血球葉酸濃度大於 400 ng/mL 之懷孕婦女，新生兒發生神經管缺陷的危險性下降⁽²⁷⁾。雖然本次孕婦的平均紅血球葉酸濃度均高於 400 ng/mL，但懷孕初期的平均值亦只有 478 ± 255 ng/mL，高達 42% 的孕婦紅血球葉酸低於 400 ng/mL，在懷孕後期與生產時仍分別約有 40% 和 28% 低於此值。葉酸對於胎兒神經管發育的重要性已是不爭的事實，婦女在懷孕前及懷孕初期補充葉酸可以有效地降低其發生率^(15-17,29,30)。葉酸的補充始於懷孕之前，但並非所有懷孕皆是有計畫，因此欲達到該標準，所有孕齡婦女仍須注意並加強葉酸的攝取。

此縱式追蹤研究中的孕婦葉酸營養狀況，以產後 6 週的血漿葉酸濃度與紅血球葉酸濃度平均值最高。雖然孕婦在產後仍有 10% 血漿葉酸不足的情形，仍待加強，不過紅血球葉酸營養狀況，皆高於 200 ng/mL，以上結果顯示產後 6 週婦女之葉酸攝取狀況及儲存狀況皆有所改善。目前缺乏國外孕婦產後 6 週的葉酸營養狀況相關資料可供探討，不過，若以產後六週的恢復情形視為未孕狀態，本報告的台北地區產後六週之 20~35 歲婦女，仍高於美國實施葉酸強化措施後的 20~39 歲未孕婦女的血漿與紅血球葉酸濃度 (12.3 ng/mL and 264 ng/mL)⁽³³⁾。推測可能由於中西飲食文化及習俗不同，產後 6 週期間正逢國人的坐月子習俗，台灣產婦坐月子期間經常食用富含葉酸的肝臟及內臟類食物，故產後 6 週的近日飲食葉酸營養狀況及體內葉酸儲存狀況，皆可達理想範圍。

本報告僅提供約十五年前的台北地區產檢婦女的葉酸營養狀況，懷孕初期孕婦仍有 14% 血漿葉酸不足，以及約 11% 紅血球葉酸不足，顯示孕婦的葉酸營養狀況仍值得注意。此研究是針對約十五年前國內孕婦葉酸營養狀況的評估報告，且研究之樣本來源侷限於台北地區二家醫院，無法代表北區婦女的葉酸營養狀況，為美中不足之處。然而目前國人孕婦的葉酸營養狀況尚未有相關資料可尋，故此篇報告有其重要性。隨著飲食形態的西化與生活形態的改變，目前的孕婦葉酸營養狀況如何，仍須進一步探討。期待能擴大樣本來源進行更深入研究，以

作為衛生署擬定公共衛生政策時的參考。

誌謝

本研究承蒙行政院衛生署科技研究發展計畫 (DOH84-TD-077) 經費補助。並感謝參與計畫受試者，以及黃照琦小姐參與受試樣品葉酸濃度的分析。

參考文獻

1. Finkelstein JD (1990) Methionine metabolism in mammals. *J Nutr Biochem* 1:228-237.
2. Hibbard BM and Smithells RW (1965) Folic acid metabolism and human embryopathy. *Lancet* 1:1254-1258.
3. Craciunescu CN, Brown EC, Mar M-H, Albright CD and Zeisel SH (2002) Folic acid deficiency during late gestation decreases progenitor cellproliferation and increases apoptosis in fetal mouse brain. *J Nutr* 134: 162-166.
4. Baumslag N, Edelstein T and Metz J (1970) Reduction of incidence of prematurity by folic acid supplement in pregnancy. *Br Med J* 1:16-17.
5. Rao S, Yajnik CS, Kande A, Fall CH, Margetts BM, Jackson AA, Shier R, Joshi S, Rege S, Lubree H and Desai B (2001) Intake of micronutrient-rich foods in Indian mothers is associated with the size of their babies at birth: Pune Maternal Nutrition Study. *J Nutr* 131:1217-1224.
6. Colman N, Barker EA, Barker M, Green R and Metz J. (1975) Prevention of folate deficiency by food fortification. IV. Identification of target groups in addition to pregnant women in an adult rural population. *Am J Clin Nutr* 28:471-476.
7. Diez-Ewald M and Molina RA (1972) Iron and folic acid deficiency during pregnancy in western Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 21:587-593.
8. Hibbard BM and Hibbard ED (1972) Anemia and folate status in late pregnancy in a mixed Asiatic population. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 79:584-591.
9. Ronnenberg AG, Goldman MB, Aitken IW and Xu X (2000) Anemia and deficiencies of folate and vitaminB-6 are common and vary with season in Chinese women of childbearing age. *J Nutr* 130:2703-2710.
10. Lin BF, Lin RF, Yeh WT and Pan WH (1999) The folate status in Taiwan population from the NAHSIT 1993-1996. *Nutr Sci J* 115:99-117.
11. Laurence KM, Carter CO and David PA (1968) The central nervous system malformations in South Wales, Pregnancy factors, seasonal variations and social class effects. *Br J Prev Soc Med* 21:146-160.
12. Morrow JD and Kelsey K (1998) Folic acid for prevention

- of neural tube defects: Pediatric anticipatory guidance. *Journal of pediatric Health Care* 12: 55-59.
13. Berry RJ, Li Z, Erickson JD, Li S, Moore CA, Wang H, Mulinare J, Zhao P, Wong LY, Gindler J, Hong SX and Correa A (1999) Prevention of neural tube defects with folic acid in China. China-U.S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention. *N Engl J Med* 341: 1485-1490.
14. 中華民國周產期醫學會。台灣先天性畸形之現狀。中華民國周產期醫學會 1996 年度報告。
15. Smithells RW, Sheppard S and Schorah CJ (1976) Vitamin deficiencies and neural-tube defects. *Arch Dis Child* 51:944-950.
16. Scott JM, Kirke PN and Weir DG (1990) The role of nutrition in neural tube defects. *Annu Rev Nutr* 10:277-295.
17. Rose NC and Mennuti MT (1995) Periconceptual folic acid supplementation as a social intervention. *Seminars in Perinatology* 19:243-254.
18. Centers for Disease Control (1992) Recommenndations for the use of folic acid to reduced the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *MMWR* 41:1-7.
19. Antony AC and Hansen DK (2000) Hypothesis: Folate-responsive neural tube defects and neurocristopathies. *Teratology* 62:42-50.
20. Siega-Riz AM, Savitz DA, Zeisel SH, Thorp JM and Herring A (2004) Second trimester folate status and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 191:1851-1857.
21. Steegers-Theunissen RP, Boers GH, Trijbels FJ, Finkelstein JD, Blom HJ, Thomas CM, Borm GF, Wouters MG and Eskes TK (1994) Maternal hyperhomocysteinemia: a risk factor for neural-tube defects. *Metabolism* 43:1475-1480.
22. van der Put NM and Blom HJ (2000) Neural tube defects and a disturbed folate dependent homocysteine metabolism. *Euro J Obs & Clynecol and Reprod Biolog* 92:57-61.
23. Murphy MM, Scott JM, Arija V, Molloy AM and Fernandez-Ballart JD (2004) Maternal homocysteine before conception and throughout pregnancy predicts fetal homocysteine and birth weight. *Clin Chem* 50:1406-1412.
24. Senti FR and Pilch SM (1985) Analysis of folate data from the national health and nutrition examination survey. *J Nutr* 115:1398-1402.
25. WATERS AH and MOLLIN DL (1961) Studies on the folic acid activity of human serum. *J Clin Pathol* 14:335-344.
26. Herbert V (1987) The 1986 Herman Award Lecture. Nutrition science as a continually unfolding story: the folate and vitamin B-12 paradigm. *Am J Clin Nutr* 46: 387-402.
27. Daly LE, Kirke PN, Molloy A, Weir DG and Scott JM (1995) Folate levels and neural tube defects, implications for prevention. *JAMA* 274:1698-1702.
28. Molloy AM, Mills JL, Kirke PN, Ramsbottom D, McPartlin JM, Burke H, Conley M, Whitehead AS, Weir DG and Scott JM (1998) Low blood folates in NTD pregnancies are only partly explained by thermolabile 5,10-Methylentetrahydrofolate Reductase:low folate status alone may be the critical factor. *Am J Med Genet* 78:155-159.
29. Medical Research Council Vitamin Study Research Group (1991) Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study Research Group. *Lancet* 338:131-137.
30. Czeizel AE and Dudas I (1992) Prevention of first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 327:1832-1835.
31. Honein MA, Paulozzi LJ, Mathews TJ, Erickson JD and Wong LY (2001) Impact of folic acid fortification of the US food supply on the occurrence of neural tube defects. *JAMA* 285:2981-2986.
32. Ek J and Magnus EM (1981) Plasma and red cell folate during normal pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 60:247-251.
33. Pfeiffer CM, Caudill SP, Gunter EW, Osterloh J and Sampson EJ (2005) Biochemical indicators of B vitamin status in the US population after folic acid fortification: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Am J Clin Nutr* 82:442-450.

台北地區醫院產檢孕婦的葉酸營養狀況

The Folate Status of Pre-natal Follow up Pregnant Women at Hospital in Taipei

陳冠如^{1,2} 蕭寧馨¹ 林璧鳳^{1*}

¹國立台灣大學生化科技學系暨微生物與生化學研究所

²中華醫事學院食品營養系

(收稿日期：95年1月23日；95年3月30日)

摘要 為了解台北地區懷孕婦女之葉酸營養狀況，以81位耕莘醫院及亞東醫院無貧血現象（血紅素 $> 11 \text{ g/dL}$ ）之20~35歲孕婦為對象，於懷孕初期（< 18週）、懷孕後期（19~36週）、生產及產後6週時，抽血測定血漿及紅血球葉酸濃度。結果顯示，孕婦的平均血漿葉酸濃度，以懷孕後期（ $11.6 \pm 8.2 \text{ ng/mL}$ ）及生產期（ $11.8 \pm 7.2 \text{ ng/mL}$ ）最低，產後6週最高（ $14.8 \pm 7.5 \text{ ng/mL}$ ）。平均紅血球葉酸濃度，在懷孕初期最低（ $478 \pm 255 \text{ ng/mL}$ ），懷孕後期（ $558 \pm 311 \text{ ng/mL}$ ）及生產時（ $677 \pm 358 \text{ ng/mL}$ ）略升，也是在產後6週（ $805 \pm 267 \text{ ng/mL}$ ）最高。以血漿葉酸濃度評估營養狀況，懷孕初期婦女仍有13.6%的瀕臨缺乏，後期約有10%葉酸缺乏，21%瀕臨缺乏。以紅血球濃度評估營養狀況，則懷孕初期的婦女有12.1%的葉酸不足率（3.7%葉酸缺乏與7.4%瀕臨缺乏的總和），值得注意。大部分葉酸不足的孕婦在產後6週，體內葉酸營養狀況可恢復正常，不過11%孕婦在產後6週血漿葉酸仍有不足現象。此研究顯示台北地區婦女，懷孕初期有一成以上的葉酸濃度低於正常值，懷孕後期高達三成葉酸不足。此研究評估約十五年前國內孕婦的葉酸營養狀況，研究對象為兩家醫院的產檢孕婦尚不足以代表台北婦女的葉酸營養狀況，但結果值得參考與警惕。因此，應進一步探討目前的孕婦葉酸營養狀況是否有所改善。

關鍵詞：葉酸、孕婦葉酸營養狀況、血漿葉酸、紅血球葉酸

