

“药片虽小，注意事项可不少”之叶酸片

文 / 北京市密云区鼓楼社区卫生服务中心 齐红艳



齐红艳，北京市密云区鼓楼社区卫生服务中心主任药师，执业中、西药师，MTM药师。在中心负责药事质控、药师课堂、用药宣教等。中国中西医结合学会脑心同治专业委员会乡镇专家组成员，北京市社区药事管理委员会委员，密云区药事质控专家组成员。

人这一辈子有很多愿望，每段时期可能都不一样——不过，女性在备孕和妊娠期间的愿望却基本一致，那就是生育一个健康的宝宝。而在这段特殊的时期，叶酸可以发挥重要的作用，所以其也被称作胎儿的“保护神”。

叶酸，又叫维生素B₉，是人体必需的维生素。它最早是从菠菜（绿叶蔬菜）中提取的，所以得名叶酸。叶酸为人体细胞生长和繁殖所必需，在人体内发挥着重要的作用。在血液中，叶酸参与血红蛋白的合成，对红细胞的生成有重要作用，可用于治疗因叶酸缺乏而引起的贫血；在细胞中，叶酸参与蛋白质和核酸的代谢，对细胞的增殖、组织分化以及机体的生长发育均具有重要作用。在孕早期（通常为孕21天左右），胚胎正在发育形成神经管，而神经管就是脑和脊髓的早期形态，如果此时出现叶酸缺乏，就会导致神经管发育不完全（医学

上称为神经管缺陷，详细介绍见下文），还会引起唇裂，心脏也会出现房间隔缺损。所以，叶酸是孕妇的营养素补充剂，怀孕期间要补充足量的叶酸。据统计，超过50%的新生儿神经管缺陷病例与妊娠初期叶酸不足有关，补充叶酸可显著降低神经管缺陷的发生率。

神经管缺陷又称神经管畸形，是由于胚胎发育早期神经管闭合不全所引起的一类先天缺陷，主要临床类型包括无脑、脊柱裂和脑膨出。无脑和严重脑膨出常引起死胎、死产，少数虽可活产，但存活时间很短；脊柱裂和轻度脑膨出患儿虽可存活，但无法治愈，常导致终身残疾，表现为下肢瘫痪、大小便失禁、智力低下等；脊柱裂患儿还易并发脑积水，导致患儿过早夭折，给患儿家庭带来沉重的精神和经济负担。为了降低产下神经管缺陷患儿的可能性，避免造成家庭一生的伤痛，今天我们就来认识一下



叶酸以及叶酸的补充和注意事项。

注意一：不同人群量不同

不同人群需要增补叶酸的剂量有所不同，详见表1。

注意二：孕前三月起始服

这主要有两方面的原因：

原因1：卵子发育的过程较为漫长，整个生长周期通常需要85天左右，孕前3个月开始增补叶酸，能够给卵子的生长创造良好的环境。

原因2：正常情况下，胚胎的神经管在受孕后第21天（相当于末次月经后第35天）开始闭合，至第28天（相当于末次月经后第42天）完成闭合。在此期间，如果母体内的叶酸水平不足，胎儿的神经管闭合就可能会出现障碍，从而导致神经

表1 不同人群增补叶酸的剂量、起始时间及持续时间

人群	开始服用时间	增补剂量	持续时间
无高危因素的妇女	建议从可能怀孕或孕前至少3个月开始	每日增补0.4 mg或0.8 mg 叶酸	直至妊娠满3个月
有神经管缺陷生育史的妇女	建议从可能怀孕或孕前至少1个月开始	每日增补4 mg叶酸。由于我国暂没有4 mg的剂型，只有5 mg的剂型，亦可每日增补5 mg叶酸	直至妊娠满3个月
夫妻一方患神经管缺陷或男方既往有神经管缺陷生育史	建议从可能怀孕或孕前至少1个月开始	每日增补4 mg叶酸。由于我国暂没有4 mg的剂型，只有5 mg的剂型，亦可每日增补5 mg叶酸	直至妊娠满3个月
患先天性脑积水、先天性心脏病、唇腭裂、肢体缺陷、泌尿系统缺陷，或有上述缺陷家族史，或一、二级直系亲属中有神经管缺陷生育史的妇女	建议从可能怀孕或孕前至少3个月开始	每天增补0.8~1.0 mg叶酸	直至妊娠满3个月
患糖尿病、肥胖或癫痫的妇女	建议从可能怀孕或孕前至少3个月开始	每日增补0.8~1.0 mg叶酸	直至妊娠满3个月
正在服用可能增加胎儿神经管缺陷风险药物（如卡马西平、丙戊酸、苯妥英钠、扑米酮、苯巴比妥、二甲双胍、甲氨蝶呤、柳氮磺胺吡啶、甲氧苄啶、氨苯蝶啶、考来烯胺等）的妇女	建议从可能怀孕或孕前至少3个月开始	每日增补0.8~1.0 mg叶酸	直至妊娠满3个月
患胃肠道吸收不良性疾病的妇女	建议从可能怀孕或孕前至少3个月开始	每日增补0.8~1.0 mg叶酸	直至妊娠满3个月

管缺陷。神经管前端闭合障碍会导致无脑，后端闭合障碍会导致脊柱裂，前端后部局限性闭合障碍会导致脑膨出，整个神经管闭合障碍将会导致颅脊柱裂（属于无脑的一种类型）。由于胚胎神经管开始闭合时许多妇女并不知道已受孕，当得知受孕后再增补叶酸就错过了预防神经管缺陷的最佳时机，因此，增补叶酸应从孕前开始。考虑到许多妊娠并非在夫妻双方的计划之中，建议所有可能怀孕的育龄妇女均应每日增补叶酸。

注意三：平衡膳食是首选

通过服用药物补充叶酸固然直接且有效，但平衡膳食仍是改善叶酸营养状况的首选。对于叶酸缺乏高危人群和特殊人群，则需要进一步采用叶酸补充或强化食物等措施来改善叶酸营养状况。

1. 叶酸的食物来源

绿叶蔬菜（如菠菜、茴香、苋菜）、干大豆或杂豆、豆制品（如腐竹）、动物肝脏、瘦肉、蛋类等是叶酸良好的食物来源，推荐叶酸缺乏的妇女选择性地食用。

2. 叶酸补充和强化食物

虽然天然食物中的叶酸相对安全，但是叶酸的结构不稳定（食物加工过程中容易被破坏）、生物利用率较低，且在体内的吸收利用受药物、酒精以及其他营养素的影响较明显，这导致叶酸的摄入量较难满足叶酸的推荐量。尤其是对于叶酸缺乏的高危人群（如孕妇/乳母，或居住在北方地区、生活在贫困农村、长期服用拮抗叶酸代谢药物、长期大量饮酒、患某些疾病、



存在叶酸代谢基因变异等人群），应进一步采用叶酸补充或强化食物等措施，以改善叶酸缺乏的状况。

注意四：过量补充不可取

对于一般人群，叶酸安全的补充剂量为0.4~1.0 mg/d；高危人群、特殊人群或以预防和控制临床疾病为目标的人群，补充叶酸的剂量须听从医生的建议。

需要注意的是，一般人群如长期大剂量（>1 mg/d）补充叶酸（包括叶酸强化食物）有可能产生健康风险，包括增加某些癌症（如结直肠癌、前列腺癌）的风险、掩盖维生素B₁₂缺乏的早期表现、加重神经系统退行性病变、与其他药物相互干扰、影响锌吸收、降低叶酸吸收率、降低免疫力等。因此，叶酸补充剂量须遵从医嘱，不要自行增

加剂量，如前一日漏服，第二日服用常规剂量即可，不要加倍服药或增加服药频次。

注意五：这些情况也可用

当然，叶酸不只是胎儿的“保护神”，在其他疾病的治疗中也扮演着重要的“角色”。

1. 高同型半胱氨酸血症

（1）高同型半胱氨酸血症是卒中中明确的危险因素。对于单纯高同型半胱氨酸血症患者，为降低首次卒中中发生风险，医生会单独开具叶酸或联合维生素B₆、维生素B₁₂治疗。

（2）对于近期发生缺血性脑卒中或短暂性脑缺血发作且同型半胱氨酸水平轻至中度升高的患者，医生也会单独开具叶酸或联合维生素B₆、维生素B₁₂治疗。

表2 叶酸的药物相互作用及处理措施

药物类别	药物名称	药物相互作用结果	处理措施
抗癫痫药	苯巴比妥、苯妥英钠、扑米酮、卡马西平等	大剂量叶酸可拮抗抗癫痫药的作用，增加癫痫发作频率。长期应用苯妥英钠或其他乙内酰胺类药物会导致叶酸浓度降低	用药期间监测抗癫痫药的血药浓度并调整剂量，叶酸使用剂量不应超过1.0 mg，主张以不超过0.4 mg为宜。长期应用苯妥英钠或乙内酰胺类药物，需每天补充叶酸0.1~1.0 mg
抗感染药	磺胺类药物：乙胺嘧啶、甲氧苄啶、柳氮磺吡啶等	乙胺嘧啶、甲氧苄啶可阻止叶酸转化为四氢叶酸，与叶酸有拮抗作用，联用导致两药疗效均降低。柳氮磺吡啶可减少叶酸的胃肠吸收，导致其血药浓度降低	建议对患者临床监测，如果当前剂量的叶酸无效，则应增加剂量或进行胃肠外给药
	氯霉素类药物：甲砒霉素、氯霉素等	可拮抗叶酸的造血作用	避免联用
	喹诺酮类药物：诺氟沙星、莫西沙星、氧氟沙星等	叶酸可减少喹诺酮类药物的吸收，降低其生物利用度。在喹诺酮类药物中，叶酸与氧氟沙星的相互作用影响最小	应酌情调整剂量或错开使用时间，建议联用时首选氧氟沙星
抗肿瘤药	甲氨蝶呤	甲氨蝶呤可阻止叶酸转化为四氢叶酸，联用导致两药疗效均降低；叶酸和亚叶酸补充剂可以减少甲氨蝶呤的胃肠道不良反应	服用甲氨蝶呤时每周补充叶酸5~10 mg，如果口服叶酸无效，则应增加剂量或进行胃肠外给药
	氟尿嘧啶	联用可能增强氟尿嘧啶的毒性作用	应尽可能避免联用，或考虑适当减少氟尿嘧啶的剂量并密切监测
	雷替曲塞	雷替曲塞与叶酸相关制剂（如叶酸、亚叶酸等）联用，疗效明显降低	雷替曲塞用药前和用药期间禁止使用叶酸相关制剂
	培美曲塞	接受培美曲塞治疗的肿瘤患者应同时应用叶酸和维生素B ₁₂ ，以减轻治疗相关的血液学毒性和胃肠道毒性。但是，过量的叶酸会与药物竞争结合叶酰多谷氨酸合成酶，从而阻碍其发挥作用	开始用药前1天口服叶酸至少0.4 mg，并在整个治疗期间持续服用，至治疗结束后20天
茶碱类药物	茶碱口服制剂	联用可降低茶碱的口服吸收，降低其平喘疗效	联用时，应监测血清茶碱浓度，如怀疑有相互作用，应考虑换用快速茶碱吸收片剂或液体制剂，并在其使用前1小时停用叶酸
其他	氨苯蝶啶	氨苯蝶啶以剂量依赖方式抑制肠道内叶酸的吸收	避免联用
	对氨基水杨酸	对氨基水杨酸可能减少叶酸的胃肠吸收，导致其血药浓度降低	建议对患者进行临床监测，如果口服叶酸无效，则应增加剂量或进行胃肠外给药
	甲基多巴	叶酸导致口服甲基多巴吸收大幅度减少，在12小时内减少近23%	避免联用
	硫糖铝	联用可能导致胃肠结石形成和食管阻塞，碱化后，可能导致沉淀和黏度增大	在使用硫糖铝治疗前0.5小时建议停用叶酸
	司维拉姆	司维拉姆可能通过抑制叶酸的吸收，使血浆同型半胱氨酸水平升高	避免联用
	维生素C	联用时，维生素C可能抑制叶酸在胃肠道的吸收	谨慎联用，必要时采取对应措施

2.服用甲氨蝶呤治疗的风湿免疫性疾病

甲氨蝶呤广泛用于风湿免疫性疾病的治疗，是类风湿关节炎

治疗的首选。但是，甲氨蝶呤的不良反应非常常见——即便小剂量（≤30 mg/周）使用。研究显示，甲氨蝶呤的不良反应主要与体内的四

氢叶酸减少有关。因此，此时加用叶酸可直接向细胞提供四氢叶酸，从而减轻甲氨蝶呤的不良反应，也可显著降低甲氨蝶呤停药的发生率。另外，补充叶酸可使肝损伤的发生风险降低16.8%，同时也能减少胃肠道不良反应（如恶心、呕吐、腹痛）和口腔溃疡的发生。而补充叶酸对类风湿关节炎疾病活动度无显著影响。

因此，建议所有服用甲氨蝶呤的患者补充叶酸5~10 mg/周，以减少相关不良反应的发生。

3.巨幼红细胞性贫血

巨幼红细胞性贫血是由于体内缺乏维生素B₁₂或/和叶酸引起的。这种贫血的特点是骨髓里的幼稚红细胞数量多，但红细胞核发育不良，以致成为特殊的巨幼红细胞。维生素B₁₂和叶酸在红细胞的合成阶段具有重要作用，因此，补充维生素B₁₂和叶酸是巨幼红细胞性贫血的重要治疗措施。

注意六：相互作用查这里

叶酸在和其他药物合用时，需要重点关注以下相互作用，详见表2。

最后，不知道细心的朋友是否发现了：把每一段的标题连在一起就是一首帮您记忆的顺口溜哦！

不同人群量不同，
孕前三月起始服。
膳食补充是首选，
过量补充不可取。
这些情况也可用，
相互作用查这里。

（本系列待续）

