

妊娠期血清维生素 A、D、E 水平与产妇发生子痫前期的相关性研究

郁玲珏, 郭惠萍, 茅亚红

(张家港市第一人民医院妇产科, 江苏 苏州 215600)

【摘要】目的 探讨妊娠期血清维生素 A、D、E 水平与产妇发生子痫前期 (PE) 的相关性, 为临床及时干预和防治孕期 PE 提供依据。**方法** 回顾性分析张家港市第一人民医院 2020 年 6 月至 2023 年 1 月收治的 500 例定期产检及住院分娩的孕妇的临床资料。依据是否发生 PE 将孕妇分为 PE 组 (46 例)、非 PE 组 (454 例), 并根据病情严重程度将 PE 组孕妇分为轻度 PE 组 (35 例)、重度 PE 组 (11 例)。比较 PE 组、非 PE 组及轻度 PE 组、重度 PE 组孕妇血清维生素 A、D、E 水平; 利用 Spearman 相关性分析血清维生素 A、D、E 水平与 PE 发生的相关性; 比较不同维生素 A、D、E 水平 PE 孕妇不良妊娠结局的发生情况。**结果** PE 组孕妇血清维生素 A、D、E 水平均低于非 PE 组, 且重度 PE 组上述指标水平更低; Spearman 相关性分析显示, 血清维生素 A、D、E 水平与 PE 的发生均呈负相关 ($r=-0.412$ 、 -0.516 、 -0.569); 经评估, 缺乏维生素 A、D、E 的 PE 孕妇为 34 例, 未缺乏维生素 A、D、E 的 PE 孕妇为 12 例, 缺乏维生素 PE 孕妇不良妊娠结局总发生率 (35.29%) 高于未缺乏维生素 PE 孕妇不良妊娠结局总发生率 (0.00%) (均 $P<0.05$)。**结论** PE 孕妇血清维生素 A、D、E 均低于正常孕妇, 其水平与 PE 的发生呈负相关, 且随 PE 发病程度加重逐渐下降, 缺乏维生素易导致不良妊娠结局的发生。

【关键词】 妊娠; 子痫前期; 维生素 A; 维生素 D; 维生素 E; 相关性

【中图分类号】 R714.25

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.22.0103.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.22.034

子痫前期 (preeclampsia, PE) 属于妊娠期特发性疾病, 典型症状为高血压伴尿蛋白升高, 临床上将 PE 分为轻度 PE、重度 PE 两种类型。其中重度 PE 会影响孕妇全身各器官系统, 若不及时治疗还会导致出现胎儿早产、流产、生长受限等各种不良妊娠结局, 危及母婴生命健康^[1]。有研究指出, PE 孕产妇体内会产生过量的氧化产物, 形成堆积, 以致于氧化应激严重, 维生素 A、维生素 E 则是重要的脂溶性维生素, 对人体营养平衡具有重要意义, 且具有抗衰老、抗氧化、抗角质化等作用, 在氧化应激平衡中存在一定程度的生物学效应^[2]; 而维生素 D 能够稳定血浆中钙磷浓度, 有效调节机体钙磷代谢, 促进骨骼的生理发育^[3]。为进一步分析妊娠期血清维生素 A、D、E 水平与产妇发生 PE 的相关性研究, 本研究回顾性分析 500 例定期产检及住院分娩的孕妇的临床资料, 旨在为及时干预和防治孕期 PE 提供依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析张家港市第一人民医院 2020 年 6 月至 2023 年 1 月收治的 500 例定期产检及住院分娩的孕妇的临床资料。依据妊娠期间是否发生 PE 将孕妇分为 PE 组 (46 例)、非 PE 组 (454 例)。PE 组孕妇年龄 24~36 岁, 平均 (29.19±3.86) 岁; 身

高 155~170 cm, 平均 (160.34±3.12) cm; 孕周 8~17 周, 平均 (12.75±1.78) 周; 孕前 BMI 19~25 kg/m²; 平均 (21.45±1.46) kg/m²; 流产次数 0~3 次, 平均 (0.81±0.15) 次; 受孕方式: 自然受孕 45 例, 辅助受孕 1 例。非 PE 组孕妇年龄 25~38 岁, 平均 (28.74±3.71) 岁; 身高 154~171 cm, 平均 (159.97±3.25) cm; 孕周 8~18 周, 平均 (12.96±1.83) 周; 孕前 BMI 19~26 kg/m²; 平均 (21.63±1.57) kg/m²; 流产次数 0~3 次, 平均 (0.82±0.17) 次; 受孕方式: 自然受孕 435 例, 辅助受孕 19 例。PE 组与非 PE 组孕妇年龄、身高、孕周、孕前 BMI、流产次数、受孕方式等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: ①所有研究对象均符合《妇产科学 (第 8 版)》^[4] 中妊娠的诊断标准, 且 PE 组孕妇符合其中 PE 的相关诊断标准: 至少两次测量血压达到或超过 140/90 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 血压测量时间间隔应在至少 4 h 内; ②至少在两次尿液样本中, 24 h 尿蛋白排量超过 300 mg; 或随机尿蛋白 / 肌酐比值超过 0.3; ③伴随头痛、视觉障碍、上腹痛、呼吸困难、肢体水肿等症状; ④单活胎, 无高危评分; ⑤孕前 BMI 18.5~28 kg/m²; ⑥妊娠期无先兆流产; ⑦临床病例资料完整; ⑧妊娠期均正常服用钙片、叶酸。排除标准: ①伴有代谢性疾病; ②血液系统疾病; ③孕妇既往有 PE

病史；④重要脏器先天功能不足；⑤合并白内障；⑥酗酒和吸烟。本研究经张家港市第一人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 研究方法 PE 组孕妇均进行常规降压、解痉、镇静等治疗，必要时进行利尿、扩容。非 PE 组孕妇进行正常产检，不予以干预。采集所有受试者 3 mL 空腹静脉血，静置 30 min 后，以 3 000 r/min 离心 15 min，取血清，置于 -20 ℃ 冰箱中，采用液相色谱和质谱法检测两组孕妇妊娠期血清维生素 A、E 水平，采用化学发光法检测两组血清维生素 D 水平。其中，维生素 E 参考值为 5~20 mg/L，高于 20 mg/L 诊断为过量，低于 5 mg/L 诊断为缺乏。维生素 A 参考值为 0.3~0.7 mg/L，高于 0.7 mg/L 诊断为过量，低于 0.3 mg/L 诊断为缺乏。血清维生素 D<20 ng/mL 为缺乏，20~29 ng/mL 为不足，≥ 30 ng/mL 为充足^[5]。经评估，缺乏维生素 A、D、E 水平 PE 为 156 例，非缺乏维生素 A、D、E 水平 PE 为 54 例，其中维生素缺乏指的是 A、D、E 任意一项缺乏，而非缺乏则是指维生素 A、D、E 水平均不缺乏。

根据《妇产科学（第 8 版）》^[4] 中病情严重程度判断标准将 PE 组孕妇分为轻度 PE 组（35 例）、重度 PE 组（11 例）。轻度：妊娠 20 周后血压≥ 140/90 mmHg，24 h 尿蛋白含量≥ 0.3 g/24 h；或随机尿蛋白定性实验（+），伴上腹不适症状。重度：妊娠 20 周后血压≥ 160/110 mmHg，24 h 尿蛋白含量≥ 2.0 g/24 h 或随机尿蛋白定性实验（++），血肌酐 >106 mmol/L，血小板 <100×10⁹/L，出现持续上腹疼痛或肝包膜下血肿症状。

1.3 观察指标 ①比较 PE 组、非 PE 组孕妇血清维生素 A、D、E 水平。②比较轻度 PE 组、重度 PE 组孕妇血清维生素 A、D、E 水平。③利用 Spearman 相关性分析血清维生素 A、D、E 水平与 PE 的相关性。④比较不同维生素 A、D、E 水平 PE 孕妇的妊娠结局。包括胎儿生长受限、胎儿窘迫、新生儿死亡。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据，计数资料以 [例(%)] 表示，采用 χ^2 检验；计量资料首先采用 S-W 法检验证实均符合正态分布，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 *t* 检验；利用 Spearman 相关性分析血清维生素 A、D、E 水平与 PE 的相关性。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PE 组、非 PE 组孕妇血清维生素 A、D、E 水平比较 PE 组孕妇血清维生素 A、D、E 水平均低于非 PE 组，差异均有统计学意义（均 *P*<0.05），见表 1。

2.2 轻、重度 PE 组孕妇血清维生素 A、D、E 水平比较 重度 PE 组孕妇血清维生素 A、D、E 水平均低于轻度

PE 组，差异均有统计学意义（均 *P*<0.05），见表 2。

表 1 PE 组、非 PE 组孕妇血清维生素 A、D、E 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	维生素 A(mg/L)	维生素 D(ng/mL)	维生素 E(mg/L)
PE 组	46	0.21±0.03	18.97±5.27	5.27±1.02
非 PE 组	454	0.53±0.05	35.29±2.63	15.10±1.20
<i>t</i> 值		42.613	35.552	53.618
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05

注：PE：子痫前期。

表 2 轻度 PE 组、重度 PE 组孕妇血清维生素 A、D、E 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	维生素 A(mg/L)	维生素 D(ng/mL)	维生素 E(mg/L)
轻度 PE 组	35	0.26±0.03	19.25±0.64	5.54±0.82
重度 PE 组	11	0.15±0.04	13.17±0.86	4.13±0.37
<i>t</i> 值		9.779	25.268	5.497
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 血清维生素 A、D、E 水平与 PE 孕妇的相关性分析 Spearman 相关性分析显示，血清维生素 A、D、E 水平与子痫前期均呈负相关，差异均有统计学意义（*r*=-0.412、-0.516、-0.569，均 *P*<0.05），见表 3。

表 3 血清维生素 A、D、E 水平与 PE 孕妇发生的相关性分析

指标	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
维生素 A	-0.412	<0.05
维生素 D	-0.516	<0.05
维生素 E	-0.569	<0.05

2.4 不同维生素 A、D、E 水平 PE 孕妇妊娠结局比较 经评估，缺乏维生素 A、D、E 水平 PE 孕妇为 34 例，未缺乏维生素 A、D、E 水平 PE 孕妇为 12 例。结果显示，缺乏维生素 PE 孕妇不良妊娠结局总发生率（35.29%）高于未缺乏维生素 PE 孕妇不良妊娠结局总发生率（0.00%），差异有统计学意义（*P*<0.05），见表 4。

表 4 不同维生素 A、D、E 水平 PE 孕妇妊娠结局比较 [例(%)]

组别	例数	胎儿生长受限	胎儿窘迫	新生儿死亡	总发生
缺乏维生素 PE	34	7(20.59)	4(11.76)	1(2.94)	12(35.29)
未缺乏维生素 PE	12	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
χ^2 值					4.050
<i>P</i> 值					<0.05

3 讨论

PE 指妊娠 20 周以后，出现血压升高和蛋白尿，并可出现头痛、眼花、恶心、呕吐、上腹不适等症状，严重时可出现多器官功能衰竭、胎儿宫内窘迫、早产甚至死胎等不良妊娠结局。因此，PE 的防治任务非常重要；而 PE 的发病机制较为复杂，其基本病理生理变化为血管内皮损伤、全身小血管痉挛。内皮损伤的前驱因素则为氧化应激，若要

抑制血管内皮损伤,可在一定程度上抑制胎盘氧化应激,达到预防 PE 的目的;且氧化应激过程与多种维生素有关,其中脂溶性维生素 A、D、E 是体内非酶类强抗氧化剂,亦是维持细胞代谢和人体机能所需的微量元素,拥有清除氧自由基、抗氧化等功能^[6-7]。

本研究结果显示,PE 组孕妇血清维生素 A、D、E 水平均显著低于非 PE 组,且重度 PE 组更低,说明 PE 孕妇血清维生素 A、D、E 均显著低于正常孕妇,且会随 PE 发病程度加重逐渐下降。有研究提到,机体内维生素 A、E 缺乏时会造成机体氧化应激损伤,导致体内多组织氧化应激反应,影响孕妇的免疫系统,导致 PE 的发生发展,因此,PE 孕妇维生素 A、E 水平均明显低于正常产妇^[8-9]。维生素 A 参与胎盘形成、视觉系统及免疫系统的发育,同时还对胎儿的骨骼发育、心脏及神经系统的正常功能具有影响。维生素 D 在孕妇体内主要功能是促进钙和磷的吸收和利用,从而维持母体和胎儿的骨骼健康,维生素 D 还参与调节孕妇免疫功能和心血管健康。维生素 E 主要作用是抗氧化和维护细胞膜稳定,同时还参与调节孕妇免疫功能和血管功能^[10]。维生素 A、D、E 的缺乏会影响孕妇免疫系统的正常功能,使孕妇更容易感染,且会导致母体细胞氧化应激增加,进一步损害孕妇的血管功能,进而引发 PE;此外,维生素 A、D、E 的缺乏会影响胎儿的正常发育,尤其是骨骼和心血管系统的发育,增加了 PE 的风险^[11-12]。因此,本研究中,Spearman 相关性分析显示,血清维生素 A、D、E 水平与 PE 均呈负相关,这说明孕期定期检测维生素 A、D、E 水平,依据科学的孕期营养咨询补充维生素,加强孕期饮食指导,能够改善孕期母体和胎儿宫内健康,保障母婴安全,与胡敏等^[13]研究结果具有一致性。

另外,本研究中,缺乏维生素 PE 孕妇不良妊娠结局总发生率高于未缺乏维生素 PE 孕妇,提示缺乏维生素易导致不良妊娠结局的发生。分析其原因,维生素 A 缺乏可能导致胚胎畸形,如心脏和神经管缺陷^[14]。缺乏维生素 D 可能导致钙和磷的不足,影响胎儿的骨骼发育,也可能导致孕妇骨质疏松和胎儿低钙症,进而增加妊娠期高血压综合征的风险^[15]。缺乏维生素 E 可能导致胎儿发育迟缓、胎盘早剥、胎儿输血综合征等,从而增加流产和早产的风险^[16-17]。因此,缺乏维生素的 PE 孕妇较易发生不良妊娠结局。

综上,PE 孕妇血清维生素 A、D、E 均低于正常孕妇,其水平与 PE 呈负相关,且会随 PE 发病程度加重逐渐下降,缺乏维生素易导致不良妊娠结局的发生。因此,应定期检测妊娠期孕妇维生素 A、D、E 水平,达到及时干预和防治孕期 PE 的目的。

参考文献

- [1] 杜梅,余云志,黄静,等. 孕妇血清维生素 A、维生素 E 水平与子痫前期的相关性分析 [J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(2): 195-198.
- [2] 刘巧凤,李满更. 血清维生素 A 维生素 E 水平与孕妇产前子痫前期的关系分析 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19(20): 3465-3467.
- [3] 隋霜,张艳梅,黄莺. 孕期维生素 D 营养状况与子痫前期发病时间的相关性分析 [J]. 中国医药, 2023, 18(4): 560-563.
- [4] 谢幸,苟文丽,妇产科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 142-144, 64-71.
- [5] 蜜攀,徐庆. 妊娠合并糖尿病的营养治疗 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2018: 8-12.
- [6] 胡小秋,郑琴. 胰岛素样生长因子-1 在不同程度子痫前期患者中的表达及预测作用 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(9): 2042-2044.
- [7] 黄玲,赵洁,杜鹃,等. 血清维生素 A、D 及胎盘组织中维生素 D 受体水平与子痫前期发病的相关性 [J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(11): 1188-1191.
- [8] 陈莉莉,郭惠萍,赵洁琼. 子痫前期孕妇血脂、血糖与维生素 A、维生素 E 水平对临床的意义 [J]. 中国医刊, 2022, 57(8): 877-880.
- [9] 叶希平,黄存,张元宝,等. 孕早期血清维生素 A、E 及氧化应激损伤指标与产妇发生子痫前期的关系 [J]. 安徽医学, 2021, 42(10): 1083-1086.
- [10] 王毅,龙天舒,刘东芳,等. 母体血清维生素 A、维生素 E 及钙离子水平与子痫前期的相关性 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22(3): 299-300.
- [11] 李娟,张跃,张艳玲. 维生素 A、维生素 D 水平对子痫前期的预测价值及与血清 HIF-1 α 、sFlt-1 水平的相关性研究 [J]. 中国性科学, 2020, 29(8): 48-52.
- [12] 李洪英,丁雪梅,高洁,等. 孕期血清维生素 A、E 和氧化应激损伤指标与子痫前期的相关性 [J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50(4): 517-520.
- [13] 胡敏,刘丽,罗玉芳,等. 妊娠晚期维生素 A、D、E 水平与子痫前期及胎儿生长发育的关联分析 [J]. 中国妇幼健康研究, 2022, 33(8): 116-119.
- [14] 郑福利,杨静,张娜,等. 妊娠中期血清维生素水平与子痫前期及不良妊娠结局的关系 [J]. 中国医药, 2022, 17(12): 1832-1836.
- [15] 陈秀提,吴翠卿,吴惠美. 血清中维生素 D 联合血清 HIF-1 α 、LDH 水平与子痫前期、不良妊娠结局相关性研究 [J]. 中外医药研究, 2023, 2(17): 136-138.
- [16] 邵灵,吕平. 血清维生素 A 及维生素 E 水平与孕妇产前子痫前期的相关性 [J]. 贵州医科大学学报, 2020, 45(5): 584-588.
- [17] 陆燕,蔡奚梅,朱丹婴. 血清维生素 A、E 水平与子痫前期发病和病情严重程度的关系 [J]. 蚌埠医学院学报, 2023, 48(3): 364-367.