

· 论 著 ·

25-羟维生素 D 与妊娠期高血压疾病相关性的研究*

马晓春, 李娟[△]

(重庆市南岸区人民医院 400060)

摘要:目的 研究 25-羟维生素 D(25-OH-VitD)与妊娠期高血压疾病之间的相关性。方法 采用电化学发光免疫分析法筛查 1 100 例 12~18 孕周孕妇的血清中 25-OH-VitD 表达水平,同时分析 25-OH-VitD 与妊娠期高血压疾病发病的相关性。结果 在该院筛查的 1 100 例孕妇中,在该院分娩的产妇有 1 000 例,其中 101 例产妇患妊娠期高血压疾病,其中妊娠期高血压 41 例,轻度子痫前期 32 例,重度子痫前期 28 例,发病率为 10.1%。健康孕妇、轻度子痫前期孕妇、重度子痫前期孕妇的 25-OH-VitD 血清表达水平分别为(19.5±3.3)、(12.5±1.5)、(9.5±1.2)ng/mL。健康孕妇与妊娠期高血压患者外周血中的 25-OH-VitD 表达水平差异无统计学意义($P>0.05$),重度子痫前期患者与轻度子痫前期患者血清 25-OH-VitD 表达水平平均明显低于健康孕妇,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 25-OH-VitD 的降低与子痫前期的发病密切相关,并且在子痫前期临床症状发生之前出现异常,可能成为子痫前期的一项预测性标志物。

关键词:25-羟维生素 D; 子痫前期; 预测

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.19.010 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)19-2723-03

Relationship between 25-OH vitamin D and gestational hypertension disease*

MA Xiaochun, LI Juan[△]

(The People's Hospital of Nan'an District of Chongqing, Chongqing 400060, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between 25-OH vitamin D and gestational hypertension disease. **Methods** The serum 25-OH vitamin D level in 1 100 cases of pregnant women during 12—18 weeks of pregnancy were detected. The correlation between 25-OH vitamin D and gestational hypertension disease were analyzed. **Results** A total of 1 000 pregnant women gave a birth to a child in our hospital, and 101 pregnant women suffered with gestational hypertension disease, including 41 cases suffered with gestational hypertension, 32 cases suffered with mild preeclampsia, 28 cases suffered with severe preeclampsia, the incidence was 10.1%. the serum 25-OH vitamin D levels of normal pregnant women, patients with mild preeclampsia and severe preeclampsia were(19.5±3.3), (12.5±1.5) and (9.5±1.2)ng/mL respectively. The 25-OH vitamin D levels had no significant difference between normal pregnant women and women with gestational hypertension ($P>0.05$). The 25-OH vitamin D levels in severe preeclampsia patients and mild preeclampsia patients were significant lower than that of normal pregnant women ($P<0.05$). **Conclusion** The lower level of 25-OH vitamin D is associated with preeclampsia, it is found earlier than the emergence of clinical symptoms of preeclampsia, 25-OH vitamin D might be a marker of predicting preeclampsia.

Key words:25-OH vitamin D; preeclampsia; predict

妊娠期高血压疾病是孕妇在妊娠期所患的一种特有疾病,据严重程度分为轻、中、重度,重度妊娠期高血压疾病又称先兆子痫和子痫。这种疾病在国外的发病率为 7%~12%,在我国为 9.4%~10.3%^[1]。大部分患者可能会出现一过性高血压、蛋白尿及水肿等相关症状。部分病情严重者可能出现抽搐,甚至昏迷。这种疾病严重危害着母婴的健康,同时也是导致我国孕产妇和围生儿死亡的最重要原因之一。妊娠期高血压疾病包括妊娠期高血压、子痫前期、子痫及慢性高血压并发子痫前期和慢性高血压合并妊娠。到目前为止,本病的发病机制尚未完全阐述清楚,因此努力寻找有效的指标进行早期预测、早期筛查是近年来研究的热点。已有研究发现,25-羟维生素 D(25-OH-VitD)的降低与原发高血压有着密切联系^[2-5]。然而,妊娠期高血压疾病与 25-OH-VitD 血清表达水平是否存在联系尚需进一步研究。本研究探讨了 25-OH-VitD 血清表达水平与妊娠期高血压疾病间的相关性,同时讨论了血清 25-OH-VitD 表达水平是否可作为预测妊娠期高血压疾病发生的一项

生物标志物。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2015 年 5~12 月定期产检的孕妇 1 100 例为研究对象。妊娠期高血压疾病的诊断和分类标准依据妊娠期高血压疾病诊治指南^[6]。所有筛查的孕妇均 B 超确认为单胎妊娠,同时入选前 2 个月内未服用过钙剂及维生素 D,并且所有孕妇无原发性高血压、心力衰竭、心肌梗死、糖尿病、甲状腺及甲状旁腺疾病、胃肠道疾病,以及肝肾功能不全等其他妊娠期并发症。根据孕妇各项实验室检测指标及临床诊断分为健康对照组(999 例)、妊娠期高血压组(41 例),轻度子痫前期组(32 例),重度子痫前期组(28 例),各组孕妇之间孕产次数、年龄及孕周和体质量指数(BMI)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

1.2 检测方法 对所有孕妇在孕期产前检查时都给予健康宣教及饮食运动指导。在孕妇知情同意的情况下于 12~18 孕周抽取外周血,检测 25-OH-VitD 表达水平。所有孕妇在抽血前

* 基金项目:重庆市科委科研项目(20143041)。

作者简介:马晓春,女,副主任医师,主要从事妇科疾病的微创治疗研究。 [△] 通讯作者, E-mail:576110716@qq.com。

均禁食 12 h,每例孕妇抽外周血 5 mL,然后离心分离血清,采用电化学发光免疫分析法检测外周血清 25-OH-VitD 的水平。25-OH-VitD 的检测试剂盒购于上海罗氏诊断产品有限公司,运用德国罗氏公司 Cobas e601 型全自动电化学发光免疫分析

仪检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行数据处理及统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组之间的比较采用方差分析,两组间比较采用 SNK-*q* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 所有孕妇的临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕周(周)	妊娠次数(次)	分娩次数(次)	BMI(kg/m ²)
健康对照组	999	24.0±4.5	16.1±1.9	1.1±0.9	1.0±0.5	22.1±0.7
妊娠期高血压组	41	25.0±3.6	16.7±1.8	1.8±0.7	1.2±0.3	21.6±0.5
轻度子痫前期组	32	26.0±2.8	15.2±2.2	1.6±0.7	1.3±0.5	22.1±0.3
重度子痫前期组	28	27.0±4.4	15.3±2.6	1.9±0.8	1.5±0.4	23.1±0.6
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2 结 果

妊娠期高血压组与健康对照组血清 25-OH-VitD 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。轻度子痫前期和重度子痫前期组孕妇血清 25-OH-VitD 水平明显低于健康对照组及妊娠期高血压组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。重度子痫前期组孕妇血清 25-OH-VitD 水平明显低于轻度子痫前期组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 各组孕妇血清 25-OH-VitD 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	25-OH-VitD
健康对照组	999	19.5±3.3
妊娠期高血压组	41	18.6±3.4
轻度子痫前期组	32	12.5±1.5*△
重度子痫前期组	28	9.5±1.2*△#

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$;与妊娠期高血压组比较,△ $P<0.05$;与轻度子痫前期组比较,# $P<0.05$ 。

3 讨 论

本研究所筛查的 1 100 例孕妇中在本院分娩的孕妇有 1 000 例。证实发生妊娠期高血压疾病的共有 101 例,发病率为 10.1%,与文献[1]报道的发病率基本一致。人体绝大多数组织和细胞表面有维生素 D 受体表达,同时人体有维生素 D 的转化酶。因此可以把循环中血的 25-OH-VitD 转换为有活性的 1,25-OH-VitD。因此维生素 D 不但参与调控血钙水平,而且还参与心血管疾病、糖尿病、肿瘤、自身免疫性疾病及感染性疾病的发生^[7-8]。

本研究发现,血清 25-OH-VitD 的表达水平与妊娠期高血压病疾病紧密相关。与健康孕妇比较,轻度子痫前期与重度子痫前期患者体内的血清 25-OH-VitD 水平明显降低。25-OH-VitD 水平越低,患者妊娠期高血压疾病的病情越重,这提示血清 25-OH-VitD 水平与妊娠期高血压疾病发生和发展紧密相关,与 Wei 等^[9]的报道基本一致。有研究发现,若早期妊娠孕妇血清中的 25-OH-VitD 水平小于 37.5 nmol/L,孕妇患妊娠期高血压疾病的概率会明显增加^[10]。本研究发现在妊娠 12~18 孕周时,尚未发生妊娠期高血压疾病临床症状的孕妇血清 25-OH-VitD 表达水平已经出现异常,表现为血清 25-OH-VitD 水平明显降低。因此,笔者推测 25-OH-VitD 水平的降低和妊娠期高血压疾病发生和发展密切相关。而且 25-OH-VitD 水平的降低早于子痫前期临床症状的发生,因此可以作为预测子

痫前期发生的一项生物学标志物。有研究发现,妊娠期高血压疾病的患者,通过补充碳酸钙/维生素 D₃ 可以明显降低妊娠期高血压疾病的发生。同时有报道发现,补充维生素 D₃ 可以有效地预防妊娠期高血压疾病的发病^[11]。这些研究进一步证明了维生素 D 和妊娠高血压疾病的关系。

我国维生素 D 缺乏非常常见,临床研究和流行病学研究都显示维生素 D 缺乏可能与高血压发病有紧密的关系。维生素 D 可以通过以下途径引起高血压的发生:通过负调控肾素血管紧张素系统,降低甲状旁腺素分泌,改善胰岛素抵抗和对血管的保护作用,从而降低高血压的发病可能^[12]。已有研究证实高血压的发病和维生素 D 受体基因多态性相关^[13]。妊娠期高血压疾病的动物研究发现,通过补充维生素 D 可以明显改变孕鼠血压和幼鼠的体质量^[14]。另一项动物实验研究也发现,维生素 D 缺乏的母鼠肾组织分泌的肾素和血管紧张素Ⅱ受体基因水平分别上调 3、4 倍;同时通过对胎盘组织的检测发现,维生素 D 缺乏的母鼠迷路区域内血管径减小^[14]。这提示维生素 D 水平降低可能引起孕妇发生胎盘发育异常和血压升高。

综上所述,25-OH-VitD 与妊娠期高血压疾病的发生和发展有密切的联系。血清 25-OH-VitD 有利于早期发现潜在的妊娠期高血压疾病患者。

参考文献

[1] 易小英,程琪梅. 妊高症相关危险因素分析及综合护理对妊高症孕妇的影响[J]. 河北医药,2013,35(24):3826-3828.

[2] Alpsoy S,Akyüz A,Akkoyun DC,et al. Vitamin D levels in white coat and sustained hypertension[J]. Blood Press Monit,2016,21(3):131-135.

[3] Nargesi AA,Heidari B,Esteghamati S,et al. Contribution of vitamin D deficiency to the risk of coronary heart disease in subjects with essential hypertension[J]. Atherosclerosis,2016,244(1):165-171.

[4] Sternberg CA,Materson BJ,Nayer A. Vitamin D for hypertension;should we continue the search[J]. J Am Soc Hypertens,2015,9(12):916-917.

[5] Shin JH,Lee HT,Lim YH,et al. Defining vitamin D deficiency and its relationship to hypertension in postmenopausal korean women[J]. J Womens Health(下转第 2727 页)

2.2 两组患者入院时生活质量比较 两组患者入院时的生活质量差异无统计学意义($P>0.05$)。入院 14 d, 观察组患者在躯体功能、角色功能、情感功能、社会功能明显优于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3、4。

3 讨 论

晚期癌症疼痛是由于肿瘤细胞浸润性或膨胀性生长, 压迫周围组织而引发; 放化疗反应产生疼痛; 肿瘤产生的激素样化学物质进一步激化各部位的疼痛。癌症患者疼痛的特点是进行性加重, 疼痛剧烈, 并且伴随癌症患者的所有阶段^[8]。临床医护人员为患者提供有效的管理措施, 对提高患者生活质量具有极其重要的意义^[9]。护理人员已成为疼痛管理主要的参与者, 是实现有效疼痛管理保障。本研究结果显示观察组患者的疼痛程度、疼痛持续时间随入院时间呈明显的下降趋势, 两组入院 14 d 的疼痛程度、疼痛持续时间比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。说明观察组在常规治疗护理基础上实施个体化疼痛管理, 正确评估疼痛程度, 合理有效使用止痛药物, 改变护理观念, 能更好地控制患者的疼痛。通过对患者采取及时有效、针对性的心理疏导, 鼓励患者说出内心感受, 调整患者心境, 减轻患者的焦虑、抑郁、恐惧情绪, 保持积极、乐观和愉悦的心情, 也有利于止痛, 以及癌症治疗药物药效的发挥。本研究结果表明, 两组患者入院时生活质量测定各项指标评分无明显差异, 通过疼痛干预后观察组患者角色功能、认知功能、情感功能、社会功能方面得到明显的改善, 在很大程度上提高了患者的生活质量, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。Cum-mings 等^[10]通过对关于癌症疼痛管理知识传递的研究进行系统回顾和 Meta 分析, 指出运用综合教育计划等在内的知识干预对疼痛管理方面具有积极作用。可见加强疼痛护士专业继续教育, 不断更新疼痛知识和护理技能, 加强对患者的疼痛管理, 正确使用止痛药物, 护士提供疼痛健康教育知识, 明确告知患者和家属缓解疼痛及按时、按量服药的重要性, 指导患者如何预防药物不良反应及处理措施, 出现问题及时反馈, 能明显改善患者健康状况, 提高患者满意度^[11], 降低了癌症患者出现意志减退, 以及消极情绪的概率, 从而提高了护理质量^[12]。

综上所述, 为使癌症患者较为舒适地度过人生的最后旅程, 医护人员应对疼痛患者实施有效疼痛管理, 根据患者具体情况制订用药方案, 规范疼痛治疗, 做好基础护理、心理护理、家庭社会支持、自我管理教育等, 可以改善患者的疼痛状况, 提

高护理满意度及疼痛患者的生活质量, 值得临床推广。

参考文献

- [1] Laind BJ, Walley J, Murray CD, et al. Characterization of cancer induced bone pain: an exploratory study[J]. Support Care Cancer, 2011, 19(9): 1393-1401.
- [2] Reimer K, Hopp M, Zenz M, et al. Meeting the challenges of opioid-induced in chronic pain management a novel approach[J]. Pharmacology, 2009, 83(1): 10-17.
- [3] 方积乾. 生活质量测定方法及应用[M]. 北京: 北京医科大学出版社, 2000: 49-53.
- [4] 邱彩锋, 赵继军, 秦洁, 等. 医护人员进行癌痛管理短期培训的临床效果评价[J]. 解放军护理杂志, 2005, 22(10): 4-6.
- [5] 雷燕玲, 黄春晖, 彭梦萍, 等. 无痛病房管理应用于骨科疼痛护理的疗效观察[J]. 中国当代医药, 2013, 20(21): 158-159.
- [6] 美国国家综合癌症网成人癌痛专家组. 成人癌痛临床实践指南(中国版). [2010-09-18][2014-09-30]. <http://www.nccn.org/international/international-adaptations.asp>.
- [7] 顾莉娟. 癌因性疲乏的相关因素与应对方法的研究进展[J]. 中华现代护理杂志, 2010, 16(2): 232-234.
- [8] 刘纪红. 癌痛规范化管理的研究现状[J]. 中国医药导报, 2014, 11(15): 167-169.
- [9] 黄叶莉, 蔡伟萍, 王文珍, 等. 我院开设专科护士护理门诊的实践与成效[J]. 解放军护理杂志, 2011, 28(8): 26-27.
- [10] Cummings GG, Olivo SA, Biondo PD, et al. Effectiveness of knowledge translation interventions to improve cancer pain management[J]. J Pain Symptom Manage, 2011, 41(5): 915-939.
- [11] 南华, 利民. 儿外科护士疼痛知识和态度调查[J]. 中国医药科学, 2012, 2(18): 130-131.
- [12] 赫洋, 薛敏. 疼痛教育在护士疼痛专科护理中的应用研究[J]. 中国当代医药, 2013, 20(21): 146-147.

(收稿日期: 2016-03-11 修回日期: 2016-05-19)

(上接第 2724 页)

- (Larchmt), 2015, 24(12): 1021-1029.
- [6] 杨孜, 张为远. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(10): 886-893.
- [7] Fried DA, Rhyu J, Odato K, et al. Maternal and cord blood vitamin D status and childhood infection and allergic disease: a systematic review[J]. Nutr Rev, 2016, 74(6): 387-410.
- [8] Sidbury R, Sullivan AF, Thadhani RI, et al. Randomized controlled trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in Boston: a pilot study[J]. Brit J Dermat, 159(1): 245-247.
- [9] Wei SQ, Audibert F, Hidirolou N, et al. Longitudinal vitamin D status in pregnancy and the risk of pre-eclampsia[J]. BJOG, 2012, 119(7): 832-839.

- [10] Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, et al. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(9): 3517-3522.
- [11] 封春华, 赵英武. 铜川地区妊娠期高血压疾病的影响因素及对分娩的影响[J]. 中国慢性病预防与控制, 2015, 25(12): 896-899.
- [12] 俞燕燕. 妊娠期补充碳酸钙/维生素 D₃ 预防妊娠高血压综合征的临床观察[J]. 中国基层医药, 2004, 13(6): 103.
- [13] 朱学创, 李利华, 尹雪艳. 维生素 D 和高血压发病的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(12): 1001-1003.
- [14] 刘莉, 叶鹏. 妊娠母鼠食物维生素 D 缺乏与母鼠高血压和胎盘及胎仔发育异常有关[J]. 中华高血压杂志, 2013, 21(8): 752.

(收稿日期: 2016-03-15 修回日期: 2016-05-03)