

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.05.004

绵阳地区妊娠期妇女 25-羟维生素 D 水平的调查分析

任 艳, 吴碧涛, 蒋文强[△]

四川省绵阳市中心医院检验科, 四川绵阳 621000

摘 要:目的 了解绵阳地区妊娠期妇女(以下简称孕妇)25-羟维生素 D[25(OH)D]水平,为临床科学指导维生素 D 补充提供依据。**方法** 选择 2017 年 9 月至 2019 年 5 月在该院进行产检的健康孕妇 3 346 例为研究对象,采用超高效液相色谱-串联质谱法(UPLC-MS/MS)检测血清 25(OH)D 水平,分析孕妇 25(OH)D 水平缺乏与不足情况。**结果** 绵阳地区孕妇血清 25(OH)D 平均水平为(22.76±6.63)ng/mL;血清 25(OH)D 缺乏、不足与均衡人数分别为 1 191 例(35.6%)、1 710 例(51.1%)、445 例(13.3%)。孕早、中、晚期血清 25(OH)D 平均水平分别为(23.05±6.48)、(22.46±6.62)、(22.85±7.12)ng/mL,孕早、中期比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。不同年龄段孕妇 25(OH)D 缺乏率、不足率和均衡率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。春、夏、秋、冬四季血清 25(OH)D 平均水平分别为(24.11±6.44)、(23.21±5.75)、(22.88±6.74)、(21.03±6.83)ng/mL;不同季节 25(OH)D 缺乏率与不足率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 绵阳地区孕妇普遍存在维生素 D 缺乏或不足情况,冬季尤为显著,应重视维生素 D 的科学补充,以预防维生素 D 缺乏。

关键词:25-羟维生素 D; 妊娠; 维生素 D 缺乏

中图法分类号:R714.14

文章编号:1672-9455(2020)05-0589-04

文献标志码:A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Analysis on vitamin D level of pregnant women in Mianyang area

REN Yan, WU Bitao, JIANG Wenqiang[△]

Department of Clinical Laboratory, Mianyang Municipal Central Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China

Abstract:**Objective** To investigate the serum level of 25-hydroxy vitamin D [25(OH)D] in pregnant women in Mianyang area, for the guidance of vitamin D supplements in pregnancy. **Methods** A total of 3 346 healthy pregnant women underwent a birth checkup at the hospital from September 2017 to May 2019 were selected as the research subjects. Ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry (UPLC-MS/MS) method was used to detect the level of serum 25(OH)D. The deficiency and insufficiency of 25(OH)D in pregnant women were analyzed. **Results** The average serum 25(OH)D level was (22.76±6.63) ng/mL of pregnant women in Mianyang area. Serum 25(OH)D deficiency, insufficiency and balance were 1 191 (35.6%), 1 710 (51.1%) and 445 (13.3%) respectively. The levels of serum 25(OH)D in early, middle and late pregnancy were (23.05±6.48), (22.46±6.62), (22.85±7.12) ng/mL respectively, and there was significant difference between early and middle pregnancy ($P<0.05$). The rates of 25(OH)D deficiency, insufficiency and balance in different age groups had no significant differences ($P>0.05$). The average levels of serum 25(OH)D in spring, summer, autumn and winter were (24.11±6.44), (23.21±5.75), (22.88±6.74), (21.03±6.83) ng/mL respectively. The rates of 25(OH)D deficiency and insufficiency were statistically different in 4 seasons ($P<0.05$). **Conclusion** Vitamin D deficiency or insufficiency is common in pregnant women of Mianyang area, and more serious in winter. More attention should be put on scientific guidance of vitamin D supplement for prevention of vitamin D deficiency.

Key words:25-hydroxy vitamin D; pregnancy; vitamin D deficiency

维生素 D 缺乏已成为全球性的公共健康问题,全球约有超过 10 亿人的血清 25-羟维生素 D[25(OH)D]水平未达到维持骨骼肌肉健康所推荐的 30 ng/mL (75 nmol/L)标准。维生素 D 除了参与体内钙磷代谢

调节、维护骨骼健康外,还与心血管疾病、糖尿病、肿瘤、自身免疫性疾病等密切相关^[1]。流行病学调查显示,维生素 D 缺乏现象在我国普遍存在^[2],妊娠期妇女(以下简称孕妇)为维生素 D 缺乏的高危人群,血清

维生素 D 缺乏与妊娠期糖尿病、先兆子痫、足月小样儿、低体质量儿等相关^[3]。因此,了解孕妇血清维生素 D 水平对于临床评估其营养状况有重要作用。本研究旨在通过分析绵阳地区孕妇的血清 25(OH)D 水平,了解其维生素 D 营养状况,为临床补充维生素 D 提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 9 月至 2019 年 5 月在本院产检的健康孕妇 3 346 例,年龄 18~45 岁,平均(28.9±4.3)岁。根据临床孕期,以末次月经的第 1 天为计算基数,将其分为 3 组,分别为孕早期组(孕 12 周末以前)1 421 例,孕中期组(孕 13~27 周末)1 517 例,孕晚期组(孕 28~40 周)408 例。排除标准:妊娠糖尿病、妊娠高血压、慢性肾脏病、甲状腺功能亢进、先天性心脏病或其他脏器疾病、恶性肿瘤等。按季节划分,春季(3—5 月)938 例、夏季(6—8 月)580 例、秋季(9—11 月)877 例、冬季(12—2 月)951 例。按年龄划分,18~25 岁 483 例,>25~30 岁 1 509 例,>30~35 岁 974 例,>35 岁 380 例。本研究经本院伦理委员会批准,所有研究对象均自愿参与本研究并签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 对纳入的所有研究对象空腹抽取 2 mL 静脉血,离心分离血清,严重溶血、脂血、黄疸标本不用于检测。采用超高效液相色谱-串联质谱法(UPLC-MS/MS)进行血清 25(OH)D 水平检测。检测仪器:美国 AB 公司生产的液相色谱-串联质谱仪(型号:Triple QuadTM 4500)。检测试剂:购自山东

英盛生物技术有限公司。25(OH)D 水平等于 25(OH)D₂ 与 25(OH)D₃ 水平之和。

1.3 维生素 D 营养状态判断标准 血清 25(OH)D 水平检测被公认为反映维生素 D 水平最合理的指标。目前,国内尚无 25(OH)D 的统一参考范围,本研究依据 2011 年美国内分泌学会《维生素 D 缺乏治疗和预防临床指南》^[4],将 25(OH)D 营养状态进行划分:血清 25(OH)D<20 ng/mL 为缺乏,20~<30 ng/mL 为不足,≥30 ng/mL 为均衡。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据分析。采用单样本 K-S 检验对计量资料进行正态性检验;正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数 Mann-Whiney *U* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同孕期维生素 D 水平比较 不同孕期 25(OH)D₂ 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。孕早期组 25(OH)D₃ 水平高于孕中期及孕晚期组,差异均有统计学意义($P<0.05$),而孕中期与孕晚期组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。孕早期组 25(OH)D 水平高于孕中期组($P<0.05$),而孕早期与孕晚期组比较、孕中期与孕晚期组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 不同孕期血清 25(OH)D₂、25(OH)D₃ 及 25(OH)D 水平比较

组别	<i>n</i>	25(OH)D ₂ [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/mL]	25(OH)D ₃ ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	25(OH)D ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)
孕早期组	1 421	1.92(1.10, 3.54)	20.40±6.07	23.05±6.48
孕中期组	1 517	1.97(1.04, 3.81)	19.46±5.95 [#]	22.46±6.62 [#]
孕晚期组	408	1.89(0.94, 4.14)	19.60±6.50 [#]	22.85±7.12

注:与孕早期组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 不同孕期 25(OH)D 营养状态比较 3 346 例孕妇的 25(OH)D 平均水平为(22.76±6.63)ng/mL,属于维生素 D 不足。其中 25(OH)D 缺乏 1 191 例,占 35.6%;不足 1 710 例,占 51.1%;均衡 445 例,占 13.3%。孕早、中、晚期组的 25(OH)D 缺乏率和不足率分别为 34.0%和 51.4%、37.2%和 50.7%、35.0%和 51.5%;各组间缺乏率、不足率及均衡率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 不同孕期 25(OH)D 营养状态比较 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	缺乏	不足	均衡
孕早期组	1 421	483(34.0)	731(51.4)	207(14.6)
孕中期组	1 517	565(37.2)	769(50.7)	183(12.1)
孕晚期组	408	143(35.0)	210(51.5)	55(13.5)
合计	3 346	1 191(35.6)	1 710(51.1)	445(13.3)

2.3 不同年龄段孕妇 25(OH)D 水平及营养状态比较 不同年龄段(18~25 岁、>25~30 岁、>30~35 岁和>35 岁)25(OH)D 水平分别为(22.18±6.40)、(22.83±6.62)、(22.72±6.78)、(23.29±6.52)ng/mL,>35 岁组与 18~25 岁组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其他各组间进行两两比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。不同年龄段孕妇 25(OH)D 缺乏率、不足率和均衡率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 不同季节 25(OH)D 水平及营养状态比较 春、夏、秋、冬四季 25(OH)D 平均水平分别为(24.11±6.44)、(23.21±5.75)、(22.88±6.74)、(21.03±6.83)ng/mL;其中,春季 25(OH)D 水平明显高于其他季节($P<0.05$),夏、秋季 25(OH)D 水平明显高于

冬季($P<0.05$)。不同季节 25(OH)D 缺乏率、不足率及均衡率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);其中春季缺乏率最低(26.8%),冬季缺乏率最高(47.1%)。春季与秋、冬季,夏季与冬季,秋季与冬季缺乏率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);春季与秋、冬季,夏季与秋、冬季不足率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);冬季与春、秋季均衡率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 不同年龄段孕妇 25(OH)D 营养状态比较[n(%)]				
年龄(岁)	n	缺乏	不足	均衡
18~25	483	184(38.1)	247(51.1)	52(10.8)
>25~30	1 509	537(35.6)	770(51.0)	202(13.4)
>30~35	974	355(36.4)	481(49.4)	138(14.2)
>35	380	115(30.3)	212(55.8)	53(13.9)
合计	3 346	1 191(35.6)	1 710(51.1)	445(13.3)

表 4 不同季节 25(OH)D 营养状态比较[n(%)]				
季节	n	缺乏	不足	均衡
春季	938	251(26.8)	536(57.1)	151(16.1)
夏季	580	178(30.7)	335(57.8)	67(11.6)
秋季	877	314(35.8) [#]	429(48.9) ^{#*}	134(15.3)
冬季	951	448(47.1) ^{#*▲}	410(43.1) ^{#*}	93(9.8) ^{#▲}

注:与春季比较,[#] $P<0.05$;与夏季比较,^{*} $P<0.05$;与秋季比较,[▲] $P<0.05$ 。

3 讨 论

维生素 D 缺乏在孕妇中普遍存在,维生素 D 及其代谢产物的主要作用是促进钙、磷在肠道中的吸收,并抑制甲状旁腺激素的释放,维持血钙、血磷的正常水平,进而保证骨骼肌健康和神经肌肉功能正常。此外,维生素 D 还与机体代谢、自身免疫、肿瘤发生、妊娠和胎儿发育等相关^[5]。有研究发现,维生素 D 缺乏与环境 and 遗传因素等有关^[6]。

维生素 D 缺乏可见于各个年龄段,而孕妇作为高风险人群,妊娠期间维生素 D 水平不足或缺乏现象普遍^[4]。黎丽等^[7]对昆明地区孕妇血清 25(OH)D 水平进行研究发 现,孕早、中、晚期 25(OH)D 均衡率仅为 2.5%、4.1%、3.8%,绝大多数孕妇呈维生素 D 缺乏或不足状态。另一项研究发现,贵阳市妊娠中晚期妇女 25(OH)D 水平低,仅为 17.86 ng/mL,25(OH)D 缺乏和不足现象严重,分别占 66.7%和 23.3%^[8]。无锡地区 25(OH)D 缺乏现象同样十分普遍,孕早、中、晚期缺乏率与不足率分别为 31.6%和 68.4%、34.4%和 65.0%、38.3 和 61.7%,几乎所有孕妇均出现不同程度的 25(OH)D 缺乏与不足^[9]。本研究中,孕妇平均血清 25(OH)D 水平为(22.76±6.63) ng/mL,属于维生素 D 不足;孕早、中、晚期 25(OH)D 缺乏和不足率分别为 34.0%和 51.4%、37.2%和

50.7%、35.0%和 51.5%。由此可见,中国不同地区、不同孕期孕妇均普遍存在维生素 D 缺乏和不足。维生素 D 缺乏或不足将对孕妇或胎儿产生严重影响,可增加孕妇并发妊娠糖尿病、妊娠高血压、肥胖等风险,可导致新生儿发生低钙血症,增加婴幼儿龋齿及呼吸道感染风险。SCHROTH 等^[10]研究发现,患有龋齿的婴儿,其母亲产前 25(OH)D 水平低于无龋齿婴儿的母亲,提示孕妇血清 25(OH)D 水平缺乏可能与婴幼儿龋齿风险增加有关。刘梁等^[11]发现,患感染性肺炎的新生儿 25(OH)D 水平低于未感染新生儿,且重症肺炎患儿的血清 25(OH)D 水平更低,说明新生儿维生素 D 水平与呼吸道感染性疾病具有一定的相关性。

多项研究表明,通过补充维生素 D 将有助于改善妊娠结局,包括降低先兆子痫、妊娠糖尿病、早产等风险,并可减少新生儿呼吸道感染的发生。ROSTAMI 等^[12]发现,进行维生素 D 常规检测的人群发生妊娠不良结局的风险为 17%,而未进行常规检测的人群风险上升至 29%。通过孕期维生素 D 水平检测和及时补充,妊娠不良结局如先兆子痫、妊娠糖尿病及早产的风险可分别降低 60%、50%和 40%。GRANT 等^[13]研究发现,给予孕妇及婴儿(0~6 月)补充大剂量维生素 D₃,婴儿在 6~18 月龄期间发生急性呼吸道感染的比例明显低于安慰剂组和小剂量维生素 D₃ 补充组。WOLSK 等^[14]也发现通过孕期补充维生素 D 可显著降低 0~3 岁幼儿发生哮喘或复发性喘鸣的风险,尤其是血清 25(OH)D 水平≥30 ng/mL 的孕妇,风险几乎下降 50%。究其原因,可能是维生素 D 水平降低时,外周血 T 淋巴细胞数相应减少,单核巨噬细胞的吞噬杀伤能力减弱,抗菌蛋白合成分泌减少,免疫球蛋白水平下降,导致呼吸道抵抗力降低,从而增加呼吸道感染的易感性^[15]。由此可以得出,孕期及婴儿时期补充维生素 D 将有助于降低幼儿发生急性呼吸道感染的概率。因此,建议孕妇在妊娠早期应采取预防措施改善营养状态,无论是通过增加膳食摄入还是补充维生素 D 制剂。建议维生素 D 缺乏高危人群,如妊娠和哺乳期妇女需补充维生素 D 1 500~2 000 IU/d,而具有维生素 D 缺乏高风险者可耐受上限为 10 000 IU/d^[6]。

此外,本研究还对不同年龄段孕妇的维生素 D 水平及缺乏情况进行了分析,>35 岁组 25(OH)D 水平明显高于 18~25 岁组($P<0.05$),其他各组间差异无统计学意义($P>0.05$)。各个年龄段孕妇均存在维生素 D 缺乏或不足现象,因此,建议孕妇根据各自情况进行科学补充。

本研究对不同季节孕妇血清 25(OH)D 水平研究发现,25(OH)D 水平随季节变化而变化,春季最高,夏季次之,冬季最低,与国内其他研究存在一定差异^[7-8]。其原因可能为维生素 D 受环境因素影响较

大,季节、纬度、海拔、紫外线的照射时间与强度等均可影响维生素 D 合成^[16]。人体维生素 D 主要由紫外线照射皮肤合成,春、夏季节阳光直射穿越大气层,紫外线较少被大气层吸收,而冬季阳光斜射穿越大气层,紫外线大多被臭氧层吸收,使得冬季人体维生素 D 合成减少。另外,着装习惯、户外活动时间、使用防晒霜等也影响维生素 D 的合成^[17],绵阳地区冬季气候湿冷,日照时间短,人们着装较厚且户外活动时间减少,故 25(OH)D 水平较其他季节低。因此,在冬季应注意及时补充维生素 D,以预防维生素 D 不足带来的不良影响。

综上所述,绵阳地区孕妇维生素 D 缺乏和不足现象较为严重,不同孕期、不同季节及各年龄阶段孕妇均存在维生素 D 缺乏或不足的情况,冬季尤为严重。为避免因维生素 D 缺乏或不足给孕妇和胎儿的生长发育带来不良影响,建议孕妇定期进行血清 25(OH)D 水平检测,以便临床了解孕妇的营养状况并根据其实际情况给予科学指导,以保障妇幼健康。

参考文献

- [1] SAGGESE G, VIERUCCI F, PRODAM F, et al. Vitamin D in pediatric age: consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Federation of Pediatricians [J]. Ital J Pediatr, 2018, 44(1): 51-54.
- [2] LI M, LV F, ZHANG Z, et al. Establishment of a normal reference value of parathyroid hormone in a large healthy Chinese population and evaluation of its relation to bone turnover and bone mineral density [J]. Osteoporos Int, 2016, 27(5): 1907-1916.
- [3] AGHAJAFARI F, NAGULESAPILLAI T, RONKSLEY P E, et al. Association between maternal serum 25-hydroxy vitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. BMJ, 2013, 34(6): f1169-f1172.
- [4] HOLICK M F, BINKLEY N C, BISCHOFF-FERRAIRI H A, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(7): 1911-1930.
- [5] BIKLE D. Nonclassic actions of vitamin D [J]. J Clin En-

docrinol Metab, 2009, 94(1): 26-34.

- [6] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 维生素 D 及其类似物的临床应用共识 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2018, 34(3): 187-201.
- [7] 黎丽, 苏虹, 王喆, 等. 孕妇维生素 D 的调查分析 [J]. 医学检验与临床, 2016, 27(4): 15-20.
- [8] 向菲, 蒋佳, 欧亚萍, 等. 贵阳市妊娠中晚期妇女维生素 D 现状研究 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(6): 486-489.
- [9] 邹萍. 无锡地区 4 630 例妊娠期妇女 25-羟维生素 D 水平的分析 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(16): 2743-2745.
- [10] SCHROTH R J, LAVELLE C, TATE R, et al. Prenatal vitamin D and dental caries in infants [J]. Pediatrics, 2014, 133(5): e1277-e1284.
- [11] 刘梁, 宋红, 周川, 等. 血清 25 羟维生素 D 与新生儿感染性肺炎的关系研究 [J]. 中国全科医学, 2018, 21(19): 2330-2333.
- [12] ROSTAMI M, TEHRANI F R, SIMBAR M, et al. Effectiveness of prenatal vitamin D deficiency screening and treatment program: A stratified randomized field trial [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103(8): 2936-2948.
- [13] GRANT C C, KAUR S, WAYMOUTH E, et al. Reduced primary care respiratory infection visits following pregnancy and infancy vitamin D supplementation: a randomized controlled trial [J]. Acta Paediatr, 2015, 104(4): 396-404.
- [14] WOLSK H M, CHAWES B L, LITONJUA A A, et al. Prenatal vitamin D supplementation reduces risk of asthma/recurrent wheeze in early childhood: a combined analysis of two randomized controlled trials [J]. PLoS One, 2017, 12(10): e0186657.
- [15] CANTORAN M T. Vitamin D and lung infection [J]. Infect Immun, 2016, 84(11): 3094-3096.
- [16] GRIGALAYICIUS M, JUZENIENE A, BATURAITIS Z, et al. Biologically efficient solar radiation: vitamin D production and induction of cutaneous malignant melanoma [J]. Dermatoendocrinol, 2013, 5(1): 150-158.
- [17] BUYUKUSLU N, ESIN K, HIZLI H, et al. Clothing preference affects vitamin D status of young women [J]. Nutr Res, 2014, 34(8): 688-693.

(收稿日期: 2019-08-03 修回日期: 2019-11-21)

(上接第 588 页)

- [7] 范超, 张燕, 何建维, 等. 重庆地区冠心病介入治疗患者 CYP2C19 基因多态性分布 [J]. 重庆医学, 2016, 45(11): 1549-1551.
- [8] LUNDSTROM A, LASKA A C, VONARBIN M, et al. Glucose intolerance and insulin resistance as predictors of low platelet response to clopidogrel in patients with minor ischemic stroke or TIA [J]. Platelets, 2014, 25(2): 102-110.

- [9] 郭静. 黑龙江满族人群氯吡格雷药效相关 CYP2C19 基因多态性研究 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2018, 39(6): 650-651.
- [10] 董海荣, 徐肖倩, 康德成, 等. CYP2C19 基因多态性与中国北方地区人群缺血性脑卒中氯吡格雷抵抗的相关性研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(7): 820-823.

(收稿日期: 2019-07-12 修回日期: 2019-11-22)