

不同妊娠期妇女全血微量元素水平分析

王文强, 黄来荣[△], 陈潇灵, 王 娅, 余高旺, 徐立顺
福州金域医学检验所有限公司, 福建福州 350003

摘要: 目的 了解不同妊娠期妇女全血微量元素的水平, 为妊娠期微量元素的摄入与补充提供依据。

方法 采用安捷伦 7900 电感耦合等离子体质谱仪分别测定孕早、中、晚期妇女及健康非妊娠妇女全血铜、锌、钙、镁、铁 5 种元素水平。结果 妊娠各组铁水平均低于对照组, 且孕晚期组最低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 孕中、晚期组铁水平较孕早期组和对照组更低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 。妊娠各组钙、铜水平均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 孕中、晚期组铜水平高于孕早期组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 。孕晚期组钙水平高于孕早期组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 。孕晚期组中, $\geq 25 \sim < 35$ 岁年龄段妇女铜水平较 ≤ 25 岁妇女明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 。妊娠各组铁水平异常率较对照组明显增大, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 孕中、晚期组铁水平异常率较孕早期组增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 。孕中期组锌水平异常率较孕早期组和对照组明显增加, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$) 。结论 微量元素在妊娠和胎儿发育中起着重要的作用, 应注重妊娠期妇女微量元素的监测与各类食物的摄入, 特别是容易缺乏的铁与锌元素。

关键词: 妊娠期; 微量元素; 电感耦合等离子体质谱

中图法分类号: R714.14

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)17-2500-04

Analysis of trace elements in whole blood of different pregnant women

WANG Wenqiang, HUANG Lairong[△], CHEN Xiaoling, WANG Ya, YU Gaowang, XU Lishun
Fuzhou KingMed for Clinical Laboratory Co., Ltd., Fuzhou, Fujian 350003, China

Abstract: Objective To understand the levels of trace elements in the whole blood of pregnant women during different gestation periods, and to provide evidence for the intake and supplement of trace elements in gestation period. **Methods** The levels of copper, zinc, calcium, magnesium and iron in whole blood of women with early, middle and late pregnancy and healthy non-pregnancy were determined by Agilent 7900 Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry. **Results** The iron levels in each group of pregnancy were lower than that in the control group, and the lowest in the third trimester group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Iron levels in the second and third trimester groups were lower than those in the first trimester group and the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of calcium and copper in each group of pregnancy were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The copper levels in the second and third trimester groups were higher than that in the first trimester group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The calcium level in the third trimester group was higher than that in the first trimester group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). In the third trimester group, the copper level of women aged more than or equal to 25 years old was significantly higher than that of women aged less than or equal to 25 years old, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The abnormal rates of iron level in each group of pregnancy was significantly higher than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The abnormal rates of iron level in the second and third trimester groups were higher than that in the first trimester group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The abnormal rate of zinc level in the second trimester group was significantly higher than those in the first trimester group and the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Trace elements play an important role in the pregnancy and fetal development. Attention should be paid to the monitoring of trace elements in pregnant women and the intake of all kinds of food, especially the iron and zinc elements that are easy to be lacked.

Key words: gestation period; trace elements; Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry

随着科学技术的不断发展,微量元素与人类疾病、健康的关系日益引起人们的关注。研究表明,微量元素在妊娠期对人体的细胞代谢、生物合成及生理功能起着重要作用,是胎儿发育过程中不可缺少的营养成分,同时微量元素还构成了机体内重要的载体与电子传递系统,参与激素与维生素的合成^[1]。迄今发现人体内 1 000 余种酶中,有 50%~70% 需要微量元素参与激活,而胎儿在体内生长发育所需的热能和微量元素均来自母体。因此妊娠期妇女静脉血中微量元素水平的变化对胎儿发育具有非常重要的影响。本研究通过对 797 份妊娠期妇女静脉全血标本检测结果进行分析,以探讨不同妊娠期全血微量元素水平的变化及规律,为妊娠期妇女适时适量补充微量元素提供临床指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 4 月至 2019 年 9 月送检至福州金域医学检验有限公司的妊娠期妇女全血标本 797 份。妊娠期妇女年龄为 16~47 岁,按妊娠期时间将其分为孕早期组(<13 周)193 例,孕中期组(≥13~<28 周)435 例,孕晚期组(≥28 周)169 例,同时选取相同年龄范围内 200 例健康非妊娠妇女作为对照组。所选对象均排除妊娠期高血压、糖尿病、肝肾疾病及免疫代谢性疾病,无吸烟及酗酒史,无外伤及感染等应激因素,无器质性疾病,无药物使用史、无血制品(含清蛋白)输血史及出血史。

1.2 仪器与试剂 美国安捷伦科技有限公司生产的 Agilent Technologies 7900 电感耦合等离子体质谱仪检测全血铜、锌、钙、镁、铁 5 项微量元素水平。实验所用的浓硝酸[超级纯(UP)级]、聚乙二醇辛基苯基醚(Triton X-100)均购自国药集团化学试剂有限公司;单元素标准溶液:钪、锗、钇、铑、铟、铽、铋、铜、铁、钙、镁和锌,调谐液:锂、钴、钇、铈、铊,均购自于国家有色金属及电子材料分析测试中心。检测过程均严格按照仪器操作规程进行。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 标本采集使用广州阳普医疗科技股份有限公司生产的含有肝素抗凝剂的绿头真空采

血管采集研究对象的静脉血,采集后应立即颠倒混匀至少 8 次。

1.3.2 仪器的质控 每次检测前使用标准品进行测定,制作的标准曲线回归系数 $r > 0.999$ 方可测定质控品;质控品分为高、低两个水平,分别在标本检测前、中、后测定质控品。当日所有室内质控数据均必须在控。

1.3.3 标本处理及检测 将肝素抗凝全血标品充分混匀吸取全血 100 μL ,用微量元素专用稀释液(0.1% Triton X-100 和 0.1% HNO_3)进行稀释后,立即上机检测。

1.4 诊断标准 本实验室根据地区具体情况建立的微量元素参考范围值进行诊断,低于参考下限为该项降低,高于参考上限为该项升高。参考范围,全血钙:46.0~84.0 mg/L;全血镁:26.4~50.4 mg/L;全血锌:4.8~9.3 mg/L;全血铁:380.8~572.3 mg/L;全血铜:720.0~1 750.0 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件对检测结果进行统计分析。计数资料用例数或百分率表示,组间两两比较采用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内两两比较采用 t 检验,多组间比较采用 F 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组微量元素水平检测结果比较 妊娠各组铁水平均低于对照组,且孕晚期组最低,差异有统计学意义($P < 0.05$);孕中、晚期组铁水平较孕早期组和对照组更低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。妊娠各组钙、铜水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。孕中期组钙水平与孕早期组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);孕晚期组钙水平高于孕早期组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同年龄妊娠期妇女微量元素水平检测结果比较 孕早、中期组不同年龄妇女铁、锌、钙、镁及铜 5 项元素水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。而孕晚期组中,≥25~<35 岁年龄段妇女铜水平较<25 岁妇女明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 各组微量元素水平检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	铁(mg/L)	锌(mg/L)	钙(mg/L)	镁(mg/L)	铜($\mu\text{g}/\text{L}$)
对照组	200	452.76 ± 48.77	6.02 ± 0.76	54.86 ± 4.19	34.54 ± 3.35	926.96 ± 173.58
孕早期组	193	442.31 ± 43.07 ^a	6.06 ± 0.84	57.10 ± 4.82 ^a	34.87 ± 3.49	1 194.67 ± 207.08 ^a
孕中期组	435	413.50 ± 43.23 ^{ab}	5.64 ± 0.80 ^{ab}	57.18 ± 4.76 ^a	32.58 ± 3.13 ^{ab}	1 433.09 ± 241.50 ^{ab}
孕晚期组	169	406.89 ± 38.29 ^{ab}	5.70 ± 0.75 ^{ab}	58.25 ± 4.37 ^{ab}	32.90 ± 3.03 ^{ab}	1 458.23 ± 225.79 ^{ab}

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与孕早期组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 各组微量元素水平异常率比较

铁水平异常的

有 134 例,铁水平异常率为 16.81%。妊娠各组铁水

平异常率较对照组明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$);孕中、晚期组铁水平异常率较孕早期组增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。孕中期组锌水平异常

率较孕早期组和对照组明显增加,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。其余各组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 不同年龄妊娠期妇女全血微量元素水平检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

项目	n	铁(mg/L)	锌(mg/L)	钙(mg/L)	镁(mg/L)	铜(μg/L)
孕早期						
<25 岁	70	444.41 ± 40.42	6.03 ± 0.86	56.59 ± 4.38	34.61 ± 3.02	1 155.63 ± 250.48
≥25~<35 岁	103	444.41 ± 44.37	6.06 ± 0.86	57.29 ± 4.93	35.24 ± 3.82	1 216.47 ± 178.02
≥35 岁	20	439.58 ± 48.08	6.14 ± 0.71	57.88 ± 5.84	33.90 ± 3.23	1 219.08 ± 169.69
孕中期						
<25 岁	178	412.73 ± 44.79	5.59 ± 0.81	57.62 ± 5.24	32.53 ± 3.08	1 425.23 ± 220.88
≥25~<35 岁	212	412.61 ± 42.17	5.66 ± 0.79	56.64 ± 4.36	32.45 ± 2.95	1 432.76 ± 218.72
≥35 岁	45	420.74 ± 41.10	5.75 ± 0.77	57.95 ± 4.27	33.38 ± 3.95	1 465.79 ± 158.36
孕晚期						
<25 岁	49	413.15 ± 37.50	5.65 ± 0.66	58.56 ± 4.12	32.66 ± 2.64	1 386.25 ± 176.46
≥25~<35 岁	111	404.42 ± 37.50	5.71 ± 0.81	58.35 ± 4.24	32.99 ± 3.08	1 490.69 ± 235.49 ^a
≥35 岁	9	403.23 ± 51.67	5.86 ± 0.51	55.27 ± 6.40	33.04 ± 4.49	1 449.71 ± 273.61

注:与同期<25岁比较,^a $P < 0.05$ 。

表 3 各组微量元素水平异常率比较[n(%)]

组别	n	铁	锌	钙	镁	铜
对照组	200	2(1.00)	12(6.00)	0(0.00)	1(0.50)	3(1.50)
孕早期组	193	9(4.66) ^a	7(3.63)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.52)
孕中期组	435	84(19.31) ^{ab}	57(13.10) ^{ab}	0(0.00)	3(0.69)	1(0.23)
孕晚期组	169	41(24.26) ^{ab}	13(7.69)	0(0.00)	1(0.59)	0(0.00)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与孕早期组比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨 论

微量元素是生命活动的必需营养素,主要通过饮食来获得补充。由于体内胎儿生长发育的需要,妊娠期妇女对微量元素需求量持续增加,故与孕前相比,往往存在程度不一的微量元素缺乏情况^[2-3]。妊娠期妇女体内微量元素水平与胎儿的发育直接相关,微量元素缺乏程度较轻者可能出现胎儿贫血、营养不良、生长发育迟缓,程度重者出现早产、畸形、诱发胚胎发育异常甚至死胎^[4-5]。

铁元素是血红蛋白合成的主要元素,铁元素的缺乏易引起贫血,从而导致早产、死胎、胎儿生长受限、胎儿宫内窘迫^[6]。本研究结果显示,随着妊娠期的增长,妇女铁水平逐渐降低。妊娠期妇女中,铁水平异常的有 134 例,铁水平异常率为 16.81%,且孕晚期组铁水平异常率为 24.26%,与孕早期组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),但该结果与各地文献报道不一致^[7-8],可能与各地区的饮食及生活习惯相关。这提示福州地区孕早期妇女需增加铁元素的摄入,以满足妊娠期的营养需要,我国营养学会建议妊娠期妇女每

日膳食中铁的供应量为 28 mg,因很难从膳食中得到补充,故建议妊娠期妇女在妊娠 16 周开始口服铁剂。

钙和镁均为构成骨骼与牙齿的主要元素,参与维持神经、肌肉的兴奋。妊娠期妇女缺钙、镁可导致妊娠期高血压或宫内胎儿生长受限的发生,并易引起胎儿骨骼和牙齿发育不良^[9-10]。本研究结果显示,妊娠期妇女钙水平异常率低,可能与近年来产科医生建议妊娠 20 周的妇女常规补钙有关,也可能与妊娠期妇女生理性血细胞比容偏低有关,血细胞比容偏低使全血中血浆占比增高,因为胞外钙较胞内钙多约 40 倍,所以当检测全血钙时会出现钙偏高的情况。各组镁水平的异常率差异无统计学意义($P > 0.05$),可能与妊娠期血容量增加有关,提示正常饮食能满足妊娠期妇女对于镁元素的需要。

锌元素是细胞生长、蛋白质生成、多种酶和核酸合成的重要辅酶,因此缺锌会对妊娠期妇女的健康和胎儿的生长发育带来严重的影响。锌元素缺乏可使核酸和蛋白质合成障碍,导致流产、死胎、胎儿生长障碍或发育停滞。研究表明,妊娠期妇女低锌可致其味觉及嗅觉异常,造成妊娠剧吐,妊娠期妇女缺锌还可能导致其后代的学习能力弱、记忆力差^[11-13]。本研究结果显示,孕中、晚期组的锌水平较孕早期组和对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$),可能与血浆体积增加,锌元素向胎儿大量转移有关。孕晚期的锌水平异常率与孕中期相比有明显改善,与孕早期和对照组差异无统计学意义($P > 0.05$),可能与产科医师和妊娠期妇女越来越重视妊娠期锌元素的补充有关。

铜元素的主要功能为维持正常的造血功能及铁代谢，并参与体内多种重要的酶的合成。当铜元素缺乏时，会导致三磷酸腺苷合成障碍和激素激活，血管系统、骨骼和肺等的异常，当母体缺铜时，可引起胎盘功能不全、死胎、先兆流产等^[14]。妊娠期妇女血铜水平升高可能是由于雌激素增多导致铜蓝蛋白合成增加，并使胆道泌铜减少。本研究结果显示，妊娠各组铜水平较对照组更高，并且随着妊娠期的增长而逐渐增高，与其他文献报道一致^[15-16]。

综上所述，对妊娠期妇女体内微量元素水平进行监测，可用于指导妇女在妊娠期的相关饮食，其中应特别注意对铁和锌元素的相关饮食补充。需注意的微量元素均可在饮食中得到补充，如需药物补充，需在专业医生的指导下进行用药，合理适量的营养补充对保证妊娠期妇女和胎儿健康有重要意义。

参考文献

- [1] 陈娟. 体外受精-胚胎移植后妊娠早孕期间微量元素变化[J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21(5): 514-518.
- [2] LEWICKA I, RAFAL K, GRZESIAK M, et al. Selected trace elements concentrations in pregnancy and their possible role-literature review[J]. Ginekol Polsk, 2017, 88(9): 509-514.
- [3] MCKEATING D R, PERKINS A V, FISHER J J. Elemental metabolomics and pregnancy outcomes[J]. Nutrients, 2019, 11(1): 73-82.
- [4] GUIMICHEVA B, CZUPRYNSKA J, ARYA R. The prevention of pregnancy-related venous thromboembolism [J]. Br J Haematol, 2015, 168(2): 163-174.
- [5] 陈燕君, 周祎. 胎儿生长受限的病因[J]. 中国医刊, 2017, 52(5): 6-9.
- [6] BREYMAN C. Iron deficiency anemia in pregnancy[J]. Semin Hematol, 2015, 52(4): 339-347.
- [7] 栾玉杰, 郭丽丽, 李守霞. 邯郸市孕中期妇女全血微量元素浓度水平分析[J]. 中国医药导报, 2013, 10(3): 103-105.
- [8] 韩锐, 武爽, 哈斯提牙尔·杰恩斯. 乌鲁木齐地区 1 575 例孕妇血液微量元素检测结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2015, 21(8): 76-78.
- [9] HOFMEYR G J, MANYAME S, MEDLEY N, et al. Calcium supplementation commencing before or early in pregnancy, for preventing hypertensive disorders of pregnancy[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 9 (9): CD011192.
- [10] RAUTIAINEN S, MANSON J E, LICHTENSTEIN A H, et al. Dietary supplements and disease prevention-a global overview[J]. Nat Rev Endocrinol, 2016, 12 (7): 407-420.
- [11] OTA E, MORI R, MIDDLETON P, et al. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 21(2): CD000230.
- [12] WILSON R L, GRIEGER J A, BIANCO-MIOTTO T, et al. Association between maternal zinc status, dietary zinc intake and pregnancy complications: a systematic review [J]. Nutrients, 2016, 8(10): 641-647.
- [13] FOSTER M, HERULAH U N, PRASAD A, et al. Zinc status of vegetarians during pregnancy: a systematic review of observational studies and Meta-analysis of zinc intake[J]. Nutrients, 2015, 7(6): 4512-4525.
- [14] SKALNAYA M G, TINKOV A A, LOBANOVA Y N, et al. Serum levels of copper, iron, and manganese in women with pregnancy, miscarriage, and primary infertility[J]. J Trace Elem Med Biol, 2019, 56(4): 124-130.
- [15] 周青雪, 董世雷, 施晓春. 不同年龄段不同孕期孕妇体内微量元素水平的比较与分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(21): 3155-3157.
- [16] 阮琦, 区淑珍. 钙、镁、铁、锌、铜、磷等微量元素变化与不良妊娠结局的相关性研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(9): 13-15.

(收稿日期: 2019-12-27 修回日期: 2020-04-10)

(上接第 2499 页)

- [9] TIAN J, LI J W, CHEN J, et al. The safety and feasibility of reoperation for the treatment of hepatolithiasis by laparoscopic approach[J]. Surg Endosc, 2013, 27 (4): 1315-1320.
- [10] ICHIRO Y, SHINPEI D, MASATOSHI M. Intrahepatic Stone[J]. Adv Therap Endosc Pancreat Dis, 2019, 25(6): 227-236.
- [11] SUN W B, HAN B L, CAI J X. The surgical treatment of isolated left-sided hepatolithiasis: a 22-year experience [J]. Surgery, 2000, 127(5): 493-497.
- [12] ZENG X, YANG P, WANG W. Biliary tract exploration through a common bile duct incision or left hepatic duct stump in laparoscopic left hemihepatectomy for left side hepatolithiasis[J]. Medicine, 2018, 97(46): e13080.
- [13] HU M G, ZHAO G D, OUYANG C G, et al. Lithotomy using cholangioscopy via the left hepatic duct orifice versus the common bile duct in laparoscopic treatment of left-sided hepatolithiasis: a comparative study[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2013, 23(4): 332-338.
- [14] WU X, HUANG Z J, ZHONG J Y, et al. Laparoscopic common bile duct exploration with primary closure is safe for management of choledocholithiasis in elderly patients[J]. Hepatobil Pancreat Dis Int, 2019, 18(6): 557-561.

(收稿日期: 2019-11-10 修回日期: 2020-05-02)