

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.19.002

25-(OH)-D、钙及 Hcy 水平与妊娠期高血压患者妊娠结局的关系研究*

解 娟,李 博[△],张思若

陕西省人民医院检验科,陕西西安 710068

摘 要:**目的** 探讨 25-羟维生素 D[25-(OH)-D]、钙及同型半胱氨酸(Hcy)水平与妊娠期高血压患者妊娠结局的关系。**方法** 回顾性分析该院 2021 年 1 月至 2023 年 1 月收治的 84 例妊娠期高血压患者的临床资料,根据妊娠结局分为不良妊娠结局组(44 例)和良好妊娠结局组(40 例)。比较两组临床资料,检测血清 25-(OH)-D、钙及 Hcy 水平;通过受试者工作特征(ROC)曲线分析 25-(OH)-D、钙、Hcy 水平预测妊娠期高血压患者不良妊娠结局的价值;采用多因素 Logistic 回归分析妊娠期高血压患者不良妊娠结局的危险因素。**结果** 不良妊娠结局组 25-(OH)-D、钙水平显著低于良好妊娠结局组($P<0.05$),Hcy 水平显著高于良好妊娠结局组($P<0.05$);ROC 曲线分析结果显示,25-(OH)-D、钙、Hcy 水平预测妊娠期高血压患者不良妊娠结局的曲线下面积分别为 0.743、0.770、0.862;多因素 Logistic 回归分析发现,25-(OH)-D、钙水平降低,以及 Hcy 水平升高是妊娠期高血压患者不良妊娠结局的危险因素($P<0.05$)。**结论** 25-(OH)-D、钙及 Hcy 水平与妊娠期高血压患者的妊娠结局有关,低 25-(OH)-D、钙水平及高 Hcy 水平可预测不良妊娠结局。

关键词:25-羟维生素 D; 钙; 同型半胱氨酸; 妊娠期高血压; 妊娠结局

中图法分类号:R714.25 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2023)19-2790-04

Relationship between the levels of 25-(OH)-D,calcium and Hcy with pregnancy outcome in patients with gestational hypertension*

XIE Juan ,LI Bo[△] ,ZHANG Siruo

Department of Clinical Laboratory ,Shaanxi Provincial People's Hospital , Xi'an ,Shaanxi 710068 ,China

Abstract: Objective To explore the relationship between the levels of 25-hydroxyvitamin D [25-(OH)-D],calcium and homocysteine (Hcy) with the pregnancy outcome in the patients with pregnancy-induced hypertension. **Methods** The clinical data of 84 patients with pregnancy-induced hypertension admitted and treated in this hospital from January 2021 to January 2023 were analyzed retrospectively. The patients were divided into the poor pregnancy outcome group (44 cases) and good pregnancy outcome group (40 cases) according to the pregnancy outcome. The clinical data were compared between the two groups and the levels of serum 25-(OH)-D,calcium and Hcy were detected. The value of 25-(OH)-D,calcium and Hcy levels in predicting the adverse pregnancy outcomes in the patients with pregnancy-induced hypertension was analyzed by the receiver operating characteristic (ROC)curve. The risk factors of poor pregnancy outcomes in the patients with pregnancy-induced hypertension were analyzed by adopting the multivariate Logistic regression analysis. **Results** The levels of 25-(OH)-D and calcium in the poor pregnancy outcome group were significantly lower than those in the good pregnancy outcome group,and the level of Hcy was significantly higher than that in the good pregnancy outcome group ($P<0.05$). The ROC curve analysis results showed that the areas under the curve of 25-(OH) D,calcium and Hcy levels for predicting the poor pregnancy outcomes in the patients with pregnancy-induced hypertension were 0.743,0.770 and 0.862 respectively. The multivariate Logistic regression analysis showed that the decrease in 25-(OH)-D and calcium levels and the increase in Hcy level were the risk factors for the poor pregnancy outcome in the patients with pregnancy-induced hypertension ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of 25-(OH)-D,calcium and Hcy are related with the pregnancy outcomes in the patients with pregnancy-induced hypertension. Low 25-(OH)-D level,low calcium level and high Hcy level could

* 基金项目:中华国际科学交流基金会项目(Z2022LSXB014)。
作者简介:解娟,女,副主任技师,主要从事临床血液及体液检验、免疫学检验及相关感染性疾病研究。 [△] 通信作者,E-mail: 446840696@qq.com。
网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20230824.1346.002.html\(2023-08-25\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20230824.1346.002.html(2023-08-25))

predict the poor pregnancy outcome.

Key words:25-hydroxyvitamin D; calcium; homocysteine; pregnancy-induced hypertension; pregnancy outcome

妊娠期高血压常见于妊娠期育龄女性,有研究显示,其发生率为 5%~12%,可导致不良妊娠结局,严重危害孕产妇及围生儿的生命安全^[1]。临床研究认为炎症反应、免疫失调、血管内皮损伤等多种因素与妊娠期高血压的发生密切相关^[2]。25-羟维生素 D [25-(OH)-D]可通过影响钙磷代谢、免疫及血管功能导致机体产生抗原异常反应,影响生殖健康^[3-4];钙是人体重要的营养元素,其作用主要体现在影响血管内皮细胞功能,减轻炎症损伤,稳定血压,也有研究发现,妊娠期高血压与钙代谢异常有关^[5];同型半胱氨酸(Hcy)水平升高可增加孕妇产前、流产等风险,高同型半胱氨酸血症可引发妊娠期高血压、心脑血管疾病、认知障碍等多种疾病^[6]。25-(OH)-D、钙及 Hcy 均与女性妊娠期疾病有关,但其水平变化对妊娠期高血压患者妊娠结局影响的相关研究仍然较少。因此,本研究旨在探讨 25-(OH)-D、钙及 Hcy 水平与妊娠期高血压患者妊娠结局的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院 2021 年 1 月至 2023 年 1 月收治的 84 例妊娠期高血压患者的临床资料,根据妊娠结局分为不良妊娠结局组(44 例)和良好妊娠结局组(40 例)。不良妊娠结局包括胎盘早剥、羊水过少、早产、产后出血、胎儿死亡、新生儿窒息等。本次研究开始前获得本院医学伦理委员会批准(2021-07 号)。

纳入标准:(1)符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》^[7]中的诊断标准;(2)自然受孕。排除标准:(1)伴有慢性高血压;(2)多胎妊娠;(3)近期接受过β受体拮抗剂等治疗;(4)瘢痕子宫;(5)合并其他妊娠

期并发症;(6)有药物滥用史、吸烟史、饮酒史;(7)严重贫血。

1.2 方法 记录患者年龄、孕前体质质量指数(BMI)、孕次、产次、分娩方式、发病孕周、分娩孕周、尿素氮、肌酐、血红蛋白、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶等基本资料;采集患者分娩前静脉血,分离血清,采用中杉金桥公司的酶联免疫吸附试验试剂盒检测 25-(OH)-D、钙及 Hcy 水平。

1.3 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计软件处理数据。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用χ²检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用t检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 25-(OH)-D、钙、Hcy 水平预测妊娠期高血压患者出现不良妊娠结局的价值;采用多因素 Logistic 回归(逐步法)进行多因素分析。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 两组患者的年龄、孕前 BMI、孕次、产次、分娩方式、发病孕周、分娩孕周、尿素氮、肌酐、血红蛋白、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶水平比较,差异均无统计学意义(P>0.05);不良妊娠结局组 25-(OH)-D、钙水平显著低于良好妊娠结局组,Hcy 水平显著高于良好妊娠结局组,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

2.2 25-(OH)-D、钙、Hcy 水平预测妊娠期高血压患者不良妊娠结局的 ROC 曲线分析 经 ROC 曲线分析,25-(OH)-D、钙、Hcy 水平预测妊娠期高血压患者不良妊娠结局的曲线下面积分别为 0.743、0.770、0.862。见表 2、图 1。

表 1 两组患者临床资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 n(%)]

项目	不良妊娠结局组(n=44)	良好妊娠结局组(n=40)	t/χ ²	P
年龄(岁)	28.64±3.13	28.02±3.05	0.918	0.361
孕前 BMI(kg/m ²)	23.51±2.34	24.11±2.23	1.200	0.234
孕次(次)	1.92±0.49	1.89±0.46	0.289	0.774
产次(次)	0.73±0.22	0.67±0.21	1.276	0.206
分娩方式(n)				
剖宫产	28(63.64)	20(50.00)	1.591	0.207
顺产	16(36.36)	20(50.00)		
发病孕周(周)	29.32±4.08	28.58±4.16	0.823	0.413
分娩孕周(周)	36.47±2.22	37.03±2.56	1.074	0.286
尿素氮(μmol/L)	6.02±0.88	5.81±0.90	1.081	0.283
肌酐(μmol/L)	69.19±8.56	68.63±8.34	0.303	0.763
血红蛋白(g/L)	127.32±14.68	129.97±13.24	0.866	0.389

续表 1 两组患者临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	不良妊娠结局组($n=44$)	良好妊娠结局组($n=40$)	t/χ^2	P
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	43.19±6.03	42.05±6.13	0.859	0.393
天门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	43.93±6.27	42.42±6.11	1.116	0.268
25-(OH)-D(ng/mL)	35.02±4.14	39.27±4.76	4.376	<0.001
钙(mmol/L)	1.84±0.24	2.12±0.28	4.933	<0.001
Hcy(μ mol/L)	11.07±1.86	8.66±1.43	6.608	<0.001

表 2 25-(OH)-D、钙、Hcy 水平预测妊娠期高血压患者不良妊娠结局的效能

指标	曲线下面积	95%CI	标准误	P	最佳截断值	灵敏度	特异度
25-(OH)-D	0.743	0.638~0.849	0.054	<0.001	36.615 ng/mL	0.750	0.614
钙	0.770	0.670~0.871	0.051	<0.001	1.950 mmol/L	0.825	0.659
Hcy	0.862	0.787~0.938	0.038	<0.001	9.785 μ mol/L	0.775	0.795

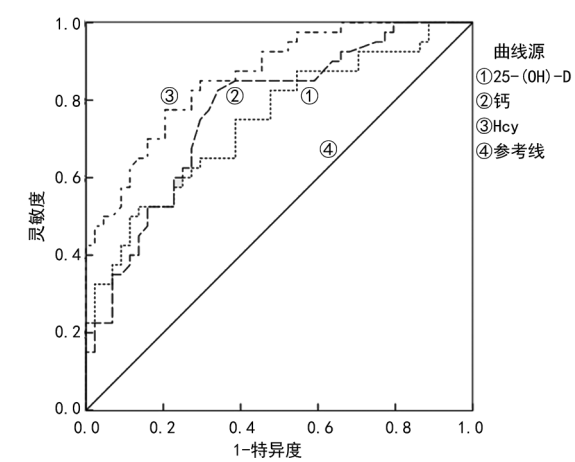


图 1 25-(OH)-D、钙、Hcy 水平预测妊娠期高血压患者不良妊娠结局的 ROC 曲线

2.3 妊娠期高血压患者不良妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析 对单因素分析中差异有统计学意义的项目进行量化赋值,以妊娠结局为因变量,以 25-(OH)-D、钙、Hcy 水平为自变量,量化赋值见表 3。多因素 Logistic 回归分析结果显示,25-(OH)-D、钙水平降低,以及 Hcy 水平升高是妊娠期高血压患者不良妊娠结局的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 3 量化赋值情况

项目	量化赋值
25-(OH)-D	≤ 37.145 ng/mL=1, >37.145 ng/mL=0
钙	≤ 1.980 mmol/L=1, >1.980 mmol/L=0
Hcy	≥ 9.865 μ mol/L=1, <9.865 μ mol/L=0
妊娠结局	不良妊娠结局=1, 良好妊娠结局=0

表 4 妊娠期高血压患者不良妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	标准误	Wald χ^2	P	OR	95%CI
25-(OH)-D ≤ 37.145 ng/mL	1.389	0.425	10.700	0.001	4.011	1.745~9.220
钙 ≤ 1.980 mmol/L	1.444	0.436	10.959	0.001	4.236	1.802~9.958
Hcy ≥ 9.865 μ mol/L	1.639	0.465	12.478	<0.001	5.149	2.074~12.783

3 讨 论

妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、产后出血等妊娠期并发症是导致孕产妇死亡的重要原因^[8]。研究表明,分子生物学相关因子改变可促进血管内皮细胞的形成、迁移及内皮生长因子的激活等,影响胎盘组织、血管的形成和分布,导致血管内皮损伤、血流动力学紊乱、血管炎症反应等发生,进一步引起血管痉挛和继发性血栓,造成孕妇胎盘早剥、颅内压升高等,从而影响孕妇的生命健康及胎儿的正常生长发育^[9]。本研究通过探讨不同妊娠结局妊娠期高血压患者 25-(OH)-D、钙及 Hcy 水平的变化,揭示了其与妊娠期高血压及妊娠结局的关系,为临床预测妊娠期高血压患者妊娠结局提供了参考。

本研究结果显示,不良妊娠结局组 25-(OH)-D、

钙水平显著低于良好妊娠结局组,Hcy 水平显著高于良好妊娠结局组,提示 25-(OH)-D、钙、Hcy 水平变化可能与妊娠期高血压患者发生不良妊娠结局关系密切。分析原因可能如下:(1)骨骼、胰腺、免疫细胞等均有维生素 D 的存在,25-(OH)-D 是其主要存在形式,具有输送钙和调节钙、磷代谢的作用^[10-11]。25-(OH)-D 水平过低会导致血管内皮损伤和功能失调,增加炎症因子、氧化因子释放,导致孕妇体内血钙水平下降,使肾素-血管紧张素-醛固酮系统和血管收缩作用增强,血压上升,妊娠期高血压病情进一步加重,最终导致不良妊娠结局^[12-13]。并且 25-(OH)-D 可作用于免疫系统、内分泌系统、血液系统等,维生素 D 不足使孕妇免疫力下降,容易引起细菌性阴道炎等疾病,进而增加胎儿体质量低、身长不足等不良妊娠结

局风险^[14-16]。(2) 钙离子可保护血管平滑肌细胞,其水平降低可能导致胎盘血管形成不良、血管螺旋化等,增加血流阻力,升高血压^[17]。健康孕妇可通过多种途径维持机体钙代谢的平衡,使其处于代偿阶段。妊娠期高血压的发生破坏了正常的调节机制,母体钙代谢失衡,钙离子水平降低;胎盘血管收缩导致血流灌注减少,胎盘分泌功能下降,雌激素、胎盘促乳素不足,进一步减少了 25-(OH)-D 形成,加重妊娠期高血压病情,钙离子水平随之降低,而缺钙又会造成血压上升,形成恶性循环。已有研究证实,妊娠期高血压病情严重程度与不良妊娠结局发生率呈正相关^[18],由此可推断,钙离子水平与不良妊娠结局发生率呈负相关,钙离子水平越低,越容易导致不良妊娠结局。(3) 正常妊娠时 Hcy 水平较低,可保持血管内皮细胞完整及冠状动脉弹性,使母体血管适应妊娠^[19]。Hcy 代谢受阻导致大量 Hcy 进入血液循环,在其转化为 Hcy 化合物的过程中分泌的超氧离子与氧化氢有损伤血管内皮细胞的作用,可造成血管痉挛和血压升高。同时高 Hcy 水平可减少一氧化氮代谢产物形成,促进血小板活化和聚集,形成血栓;激活的钙离子引起内质网应激反应,诱导炎症反应和细胞凋亡,对内皮细胞造成损伤;Hcy 影响甲基化,促进血管平滑肌细胞增殖,低密度脂蛋白大量蓄积导致血管壁硬化及血管病变,从而影响妊娠结局^[20]。

为探讨 25-(OH)-D、钙及 Hcy 水平与妊娠期高血压患者妊娠结局的关系,本研究进行 ROC 曲线和多因素 Logistic 回归分析,发现 25-(OH)-D、钙、Hcy 水平预测妊娠期高血压患者不良妊娠结局的曲线下面积分别为 0.743、0.770、0.862,25-(OH)-D、钙水平降低,以及 Hcy 水平升高是妊娠期高血压患者不良妊娠结局的危险因素。

综上所述,25-(OH)-D、钙及 Hcy 水平变化可预测妊娠期高血压患者的妊娠结局,孕期动态监测 25-(OH)-D、钙及 Hcy 水平有利于及时发现不良妊娠结局,改善妊娠期高血压患者预后。

参考文献

- [1] CALIMAG-LOYOLA A P P, LERMA E V. Renal complications during pregnancy: in the hypertension spectrum [J]. Dis Mon, 2019, 65(2): 25-44.
- [2] DONG J, ZHOU Q, WANG J, et al. Association between variants in vitamin D-binding protein gene and vitamin D deficiency among pregnant women in China [J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(9): e23376.
- [3] SIRACUSANO M, RICCIONI A, ABATE R, et al. Vitamin D deficiency and autism spectrum disorder [J]. Curr Pharm Des, 2020, 26(21): 2460-2474.
- [4] HENRÍQUEZ M S, TEJADA ROMERO M J G D. Cholecalciferol or calcifediol in the management of vitamin D defi-

- ciency [J]. Nutrients, 2020, 12(6): 1617-1617.
- [5] 许乾乾, 张念, 李娟, 等. 妊娠早期血清钙及维生素 D 水平与妊娠期高血压疾病的关系研究 [J]. 中国食物与营养, 2022, 28(7): 85-88.
- [6] 李晓琼, 季东林, 胡海琴, 等. 孕早期胎盘生长因子、同型半胱氨酸及血管内皮生长因子对妊娠期高血压疾病的预测价值 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(1): 87-88.
- [7] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南 (2020) [J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4): 227-238.
- [8] 王雪影, 周莉. 妊娠期糖尿病患者孕前体重指数及孕期体重增加量与妊娠结局及产科并发症关系研究 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(8): 757-761.
- [9] PÉREZ-LÓPEZ F R, PILZ S, CHEDRAUI P. Vitamin D supplementation during pregnancy: an overview [J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2020, 32(5): 316-321.
- [10] 孙燕, 王哲. 25-羟基维生素 D、胱抑素-C、D-二聚体水平与子痫前期及妊娠结局的关系研究 [J]. 中国性科学, 2020, 29(10): 72-75.
- [11] GENG C, SHAIKH A S, HAN W, et al. Vitamin D and depression: mechanisms, determination and application [J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2019, 28(4): 689-694.
- [12] MARTENS P J, GYSEMAN S, VERSTUYF A, et al. Vitamin D's effect on immune function [J]. Nutrients, 2020, 12(5): 1248-1248.
- [13] 刘晓霞, 巩妮妮. 血清 25-羟基维生素 D 在妊娠期高血压患者中的变化及其临床意义 [J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(9): 71-73.
- [14] CHANG S W, LEE H C. Vitamin D and health: the missing vitamin in humans [J]. Pediatr Neonatol, 2019, 60(3): 237-244.
- [15] CHAROENNGAM N, HOLICK M F. Immunologic effects of vitamin D on human health and disease [J]. Nutrients, 2020, 12(7): 2097-2105.
- [16] 于鲁华, 赵爱, 孔艳, 等. 妊娠期高血压疾病孕妇血清 25-羟基维生素 D、可溶性 fms 样酪氨酸激酶 1 水平变化及与妊娠结局的关系 [J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(9): 1108-1111.
- [17] 周立娜, 张蕾, 孙晓娜, 等. 妊娠期高血压疾病患者凝血功能指标、血小板参数和血清钙离子浓度的变化及意义 [J]. 河北医药, 2022, 44(12): 1851-1854.
- [18] 裴芳, 洪琼, 许荣, 等. 孕晚期血清 25-(OH)D₃ 水平与妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病及妊娠结局的关系分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(18): 1964-1967.
- [19] 吴熠, 邓强, 胡凌云. Hcy 联合 PAPP-A、HCG 预测妊娠早期流产治疗结局价值 [J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(4): 907-910.
- [20] 沈冉, 牛兆仪, 靳晴, 等. 高龄孕妇妊娠晚期血清 25-羟基维生素 D₃、同型半胱氨酸、心电图与妊娠结局 [J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(2): 219-222.