

- ders[J]. Prim Care, 2008, 35(3): 533-546.
- 16 武丽杰. 儿童睡眠障碍的研究进展[J]. 中国学校卫生, 2009, 30(11): 965-967.
- 17 Lélis AL, Cardoso MV, Hall WA. Sleep disorders in children with cerebral palsy: An integrative review[J]. Sleep Med Rev, 2016, 30: 63-71.
- 18 Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, et al. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report[J]. Sleep Health, 2015, 1(4): 233-243.
- 19 Schwab RJ, Kim C, Bagchi S, et al. Understanding the anatomic basis for obstructive sleep apnea syndrome in adolescents[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 191(11): 1295-1309.
- 20 Li S, Jin X, Wu S, et al. The impact of media use on sleep patterns and sleep disorders among school-aged children in China[J]. Sleep, 2007, 30(3): 361-367.
- 21 岳立文, 曲红明, 毛辰, 等. 南京市学龄前儿童呼吸道过敏性疾病与睡眠状况的现况研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2016, 24(12): 1260-1262.
- [收稿日期 2019-09-25][本文编辑 余军 吕文娟]

课题研究 · 论著

孕期血清维生素 A D E 水平与孕期贫血相关性研究

周利娟, 巩军

基金项目: 中华国际科学交流基金会项目(编号: Z2019LHNB005)

作者单位: 461000 河南, 河南科技大学附属许昌市中心医院产科

作者简介: 周利娟(1976-), 女, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 产科疾病的诊治。E-mail: zhoulijuan8805@163.com

通讯作者: 巩军(1965-), 男, 大学本科, 学士学位, 主任医师, 研究方向: 高危妊娠及围产医学。E-mail: gj199@163.com

【摘要】 目的 研究孕期血清维生素 A、D、E 水平与孕期贫血相关性。**方法** 选取 2017-01 ~ 2019-01 于该院接受产检 1 000 例妊娠期女性, 根据血红蛋白(HGB)水平分为贫血组($n=600$, $HGB < 100$ g/L)和无贫血组($n=400$, $HGB \geq 100$ g/L), 比较两组贫血三项(铁蛋白、叶酸、维生素 B_{12})、血常规指标[HGB、平均红细胞体积(MCV)、红细胞压积(HCT)]水平及血清维生素 A、D、E 水平, 比较两组血清维生素 A、D、E 水平异常情况(缺乏率与过量率), 分析血清维生素 A、D、E 与贫血三项、血常规指标的相关性, 以及贫血组随访情况。**结果** 贫血组铁蛋白、叶酸、维生素 B_{12} 、HGB、HCT 水平显著低于无贫血组($P < 0.05$); 贫血组血清维生素 A、D 水平显著低于无贫血组($P < 0.05$); 贫血组维生素 A、D 缺乏率显著高于无贫血组($P < 0.05$); 两组维生素 E 缺乏、过量分布情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。血清维生素 A、D 与铁蛋白、HGB 呈正相关($P < 0.05$), 血清维生素 A、D、E 与叶酸、维生素 B_{12} 、MCV、HCT 无明显相关性($P > 0.05$)。对贫血组给予对应维生素合理化用药指导、膳食调整等指导后, 516 例分娩前 HGB 恢复至 ≥ 100 g/L。**结论** 血清维生素 A、D 与铁蛋白、HGB 呈正相关, 维生素 E 水平与孕期贫血发生的关联性较小。

【关键词】 孕期; 维生素 A; 维生素 D; 维生素 E; 贫血; 相关性

【中图分类号】 R 714 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2020)03-0254-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.03.10

Study on correlation between serum levels of vitamin A, D, E and anemia during pregnancy ZHOU Li-juan, GONG Jun. Department of Obstetrics, Xuchang Central Hospital Affiliated to Henan University of Science and Technology, Henan 461000, China

【Abstract】 Objective To study the correlation between serum levels of vitamin A, D, E and anemia during pregnancy. **Methods** One thousand pregnant women receiving routine examination of parturient in Xuchang Central Hospital were selected during January 2017 and January 2019 and were divided into anemia group($n=600$, $HGB < 100$ g/L) and non-anemia group($n=400$, $HGB \geq 100$ g/L) according to their different levels of hemoglobin(HGB).

The three items of anemia (including ferritin, folic acid and vitamin B₁₂), blood routine indexes [HGB, mean corpuscular volume (MCV) and hematocrit (HCT)], the serum levels of vitamin A, D and E were compared between the two groups. The abnormal levels of serum vitamin A, D and E (deficiency rate and excessive rate) were compared between the two groups. The correlation between serum levels of vitamin A, vitamin D and vitamin E and three indexes of anemia and blood routine indexes was analyzed. The follow-up results of the anemia group were analyzed. **Results** The levels of ferritin, folic acid, vitamin B₁₂, HGB and HCT in the anemia group were significantly lower than those in the non-anemia group ($P < 0.05$). The serum levels of vitamin A and vitamin D in the anemia group were significantly lower than those in the non-anemia group ($P < 0.05$). The deficiency rates of vitamin A and vitamin D in the anemia group were significantly higher than those in the non-anemia group ($P < 0.05$). There were no significant differences in the distributions of vitamin E deficiency and vitamin E excess between the two groups ($P > 0.05$). The serum levels of vitamin A and vitamin D were positively correlated with ferritin and HGB ($P < 0.05$). There was no significant correlation between serum vitamin A, vitamin D, vitamin E and folic acid, vitamin B₁₂, MCV, HCT ($P > 0.05$). In the anemia group, the rational uses of vitamins and dietary adjustment were given, and the HGB of 516 cases recovered to ≥ 100 g/L before delivery. **Conclusion** Serum vitamin A and vitamin D are positively correlated with ferritin and HGB. The level of vitamin E is less associated with anemia during pregnancy.

[**Key words**] Pregnancy; Vitamin A; Vitamin D; Vitamin E; Anemia; Correlation

贫血是妊娠期较常见一种合并症。兰明等^[1]通过调查 3 262 例孕中晚期女性发现,贫血患病率为 27.16%。孕期贫血不仅可增加妊娠期高血压、胎儿生长受限、早产等不良妊娠结局风险,亦可导致新生儿肌肉运动能力迟缓、认识和语言功能发育滞后等,严重影响母婴健康^[2,3]。研究^[4]发现,孕期贫血发生主要是膳食不平衡,造成铁及某些维生素缺乏所致,目前已明确补铁可改善贫血,但维生素与贫血关系尚不明确,且机体所需维生素种类繁多,具体何种维生素与贫血有关仍有待研究。本研究选取 1 000 例接受产检妊娠期女性,分析维生素 A、D、E 水平与贫血相关性,以期改善孕期贫血、保障母婴健康提供参考,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017-01 ~ 2019-01 于许昌市中心医院接受产检妊娠期女性 1 000 例,根据血红蛋白 (hemoglobin, HGB) 水平分为贫血组 ($n = 600$, $HGB < 100$ g/L) 和无贫血组 ($n = 400$, $HGB \geq 100$ g/L)。其中贫血组年龄 23 ~ 35 (28.94 ± 2.93) 岁;孕周 18 ~ 32 (26.69 ± 2.61) 周;体质量指数 20 ~ 24 (22.83 ± 0.55) kg/m²;初产妇 356 例,经产妇 244 例。无贫血组年龄 22 ~ 36 (29.03 ± 3.42) 岁;孕周 18 ~ 32 (26.65 ± 2.64) 周;体质量指数 20 ~ 24 (22.79 ± 0.58) kg/m²;初产妇 237 例,经产妇 163 例。两组年龄、孕周、体质量指数、产史等基线资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究经我院伦理委员会审核批准。

1.2 纳入及排除标准 (1) 纳入标准:①妊娠期女性;②无再生障碍性贫血;③无先兆流产;④依从性

良好;⑤自愿签署知情同意书;⑥本地居住 1 年以上,可配合随访。(2) 排除标准:①合并先天性心脏病者;②伴有肺、肾、肝功能严重异常者;③精神异常者;④高危妊娠者;⑤地中海贫血者。

1.3 方法

1.3.1 贫血三项和血常规检测 应用“血液分析”试管采集 3 ml 肘部静脉血混匀,由罗氏公司提供铁蛋白、叶酸、维生素 B₁₂ 检测试剂,采用全自动化学发光免疫分析仪 (西门子, Centaur) 进行检测。

1.3.2 维生素 A、D、E 检测 取外周静脉血 2 ml, 不抗凝,离心 (3 000 r/min, 10 min), 分离血清,经除蛋白及杂质处理后,加入正己烷萃取有效成分,取上清,吹干,甲醇复溶,柱温 30 °C, 甲醇-水 (92:8), 流速 1 ml/min, 于 292 nm、325 nm 位置测量,进样量 20 μ l。采用 Agilent UPLC1290 高效液相色谱仪 (美国安捷伦公司) 检测标准物质以制作标准曲线方程,每批次检测样本至少为双质控,依据标准曲线方程计算质控样本和维生素 A、D、E 水平。

1.3.3 结果判定^[5] (1) 贫血三项、血常规检测正常范围参考值:血清铁蛋白 12.0 ~ 150 μ g/L;维生素 B₁₂ > 12.9 nmol/L;血清叶酸 156 ~ 672 pmol/L;平均红细胞体积 (mean corpuscular volume, MCV) 82 ~ 95 fL, < 82 fL 提示缺铁性贫血, > 95 fL 提示叶酸、维生素 B₁₂ 缺乏;红细胞压积 (hematocrit, HCT) 36% ~ 45%。(2) 维生素 A、D、E 检测正常范围参考值:血清维生素 A、E 正常值范围分别为 0.3 ~ 0.7 mg/L、5 ~ 20 mg/L,血清维生素 D 正常值范围为 75 ~ 250 nmol/L,缺乏为低于参考值,过量为高于参考值。

1.4 统计学方法 应用 SPSS22.0 统计学软件处理数据,正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验,计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析进行相关性检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组贫血三项和血常规指标比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	铁蛋白(μg/L)	叶酸(pmol/L)	维生素 B ₁₂ (nmol/L)	HGB(g/L)	MCV(fl)	HCT(%)
贫血组	600	14.98±3.06	159.99±42.36	11.59±4.64	91.16±13.06	85.44±3.61	34.76±4.03
无贫血组	400	19.74±5.72	233.86±45.97	16.98±5.35	126.69±12.35	85.34±3.52	41.12±5.28
t	—	17.052	26.104	16.916	43.067	0.433	21.556
P	—	0.000	0.000	0.000	0.000	0.665	0.000

2.2 两组血清维生素 A、D、E 水平比较 贫血组血清维生素 A、D 水平显著低于无贫血组($P < 0.05$);两组维生素 E 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 两组血清维生素 A、D、E 水平异常情况比较 贫血组维生素 A、D 缺乏率显著高于无贫血组($P < 0.05$)。两组维生素 A、D 过量情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组维生素 E 缺乏、过量分布情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组血清维生素 A、D、E 水平异常情况比较[$n(\%)$]

组 别	例数	维生素 A		维生素 D		维生素 E	
		缺乏	过量	缺乏	过量	缺乏	过量
贫血组	600	108(18.00)	6(1.00)	364(60.67)	0(0.00)	2(0.33)	9(1.50)
无贫血组	400	23(5.75)	4(1.00)	39(9.75)	1(0.25)	3(0.75)	6(1.50)
χ^2	—	31.637	0.105	258.614	0.042	0.209	0.071
P	—	0.000	0.746	0.000	0.838	0.647	0.791

2.4 孕妇血清维生素 A、D、E 与贫血指标相关性分析结果 血清维生素 A、D 与铁蛋白、HGB 呈正相

2 结果

2.1 两组贫血三项和血常规指标比较 贫血组铁蛋白、叶酸、维生素 B₁₂、HGB、HCT 水平显著低于无贫血组($P < 0.05$);两组 MCV 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 2 两组血清维生素 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(nmol/L)	维生素 E(mg/L)
贫血组	600	0.41±0.12	70.19±16.33	15.78±3.98
无贫血组	400	0.54±0.13	82.47±19.84	15.88±3.23
t	—	16.229	10.678	0.419
P	—	0.000	0.000	0.675

关($P < 0.05$);血清维生素 A、D、E 与叶酸、维生素 B₁₂、MCV、HCT 无明显相关性($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 1 000 例孕妇血清维生素 A、D、E 与贫血指标相关性分析结果

维生素	铁蛋白		叶酸		维生素 B ₁₂		HGB		MCV		HCT	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
维生素 A	0.834	0.000	0.517	0.066	0.445	0.074	0.702	0.000	0.303	0.142	0.132	0.609
维生素 D	0.876	0.000	0.533	0.051	0.519	0.065	0.719	0.000	0.398	0.369	0.144	0.586
维生素 E	0.012	0.829	0.041	0.799	0.021	0.811	0.031	0.803	0.039	0.794	0.019	0.815

2.5 治疗及随访情况 贫血组根据贫血三项、血常规指标、血清维生素 A、D、E 检测结果给予对应维生素合理化用药指导,若 MCV > 95 fl,补充叶酸与维生素 B₁₂;若 MCV < 82 fl,补充铁元素,并给予膳食调整指导等。中度贫血者补充治疗时间为 14~20 d,轻度贫血者给予 7~14 d 治疗。通过电话、复查等方法随访,发现 600 例贫血孕妇中有 516 例分娩前 HGB 恢复至 ≥ 100 g/L。

3 讨论

3.1 妊娠期孕妇血容量平均增加 50%,且因受食欲不振、孕早期呕吐、营养物质摄入不足等因素影响,易发生妊娠期贫血^[6]。妊娠期贫血在全球范围内普遍存在,尤以发展中国家为重,严重贫血可危及产妇生命安全,并易造成胎儿不良结局,因此须予以重视^[7]。贫血三项与血常规检查是临床诊断贫血、鉴别贫血原因的重要参考依据,血清铁蛋白较低时

常提示缺铁性贫血,叶酸、维生素 B₁₂ 较低时常提示大细胞性贫血,结合 HGB、HCT、MCV 可对贫血及其诱因作出判断,故本研究选取贫血三项与血常规检查作为参考指标^[8]。

3.2 维生素 A 是一组不饱和烃类化合物的总称,系机体必需微量营养素,在维持机体正常视觉功能、免疫功能、体格发育、上皮细胞分化、红细胞生成等方面起到重要作用。大鼠体外试验发现,维生素 A 缺乏可以使大鼠肝脏转铁蛋白受体 mRNA 表达增强,而铁蛋白 mRNA 表达下降^[9]。一项 Meta 分析研究^[10]显示,贫血患者血清维生素 A 水平明显低于正常人群,提示维生素 A 可能与贫血有关。本研究结果显示,贫血组血清维生素 A 水平低于无贫血组,维生素 A 缺乏率高于无贫血组($P < 0.05$),提示贫血可能受维生素 A 水平影响。进一步的相关分析结果显示,血清维生素 A 与铁蛋白、HGB 呈正相关,提示维生素 A 缺乏与孕期贫血有相关性。

3.3 维生素 D 为一种脂溶性类固醇衍生物,系机体必需微量营养素,在体内经肝脏与肾脏羟化作用生成活化形式的 1,25 二羟基维生素 D₃,发挥生理作用,可调节钙磷代谢^[11]。国外相关研究^[12]显示,与健康人群相比,贫血患者血清维生素 D 水平较低。本研究结果显示,贫血组血清维生素 D 水平低于无贫血组,维生素 D 缺乏率高于无贫血组,提示维生素 D 可能与贫血有关。相关分析结果显示,血清维生素 D 与铁蛋白、HGB 呈正相关,提示维生素 D 缺乏与孕期贫血有相关性。

3.4 维生素 E 为人体重要抗氧化剂,可增加卵巢功能,维持妊娠继续,且具有较强抗凝活性^[13,14]。刘刚等^[14]的动物实验研究显示,维生素 E 可改善妊娠期糖尿病大鼠的炎症反应。有报道^[15]指出,妊娠期高血压患者补充维生素 E,可改善母婴预后。妊娠期缺乏维生素 E 可增加胎儿窘迫、早产、胎膜早破发生风险,而过量时又可增加新生儿高胆红素、核黄疸的发生概率,并易引起血管内皮损伤、妊娠期高血压、胎盘老化等^[16]。本研究发现,两组维生素 E 水平、缺乏、过量分布情况比较差异无统计学意义,提示维生素 E 与孕期贫血关联性小。同时本研究贫血组根据贫血三项、血常规指标、血清维生素 A、D、E 检测结果给予对应维生素合理化用药指导、膳食调整指导等后,600 例贫血孕妇中有 516 例分娩前 HGB 恢复至 ≥ 100 g/L,再次验证了补充维生素可纠正贫血。临床上应对妊娠期女性进行健康教育,嘱其定期产检,重视维生素摄入,以预防、改善贫血。

综上所述,血清维生素 A、D 与铁蛋白、HGB 呈正相关,血清维生素 A、D 缺乏与孕期贫血有相关性。

参考文献

- 1 兰明,李洁,张珊,等. 3262 例孕妇妊娠中、晚期贫血患病率及血清铁蛋白水平调查[J]. 中华围产医学杂志,2016,19(1): 62-66.
- 2 崔珍珍,于盼,赵艾,等. 孕期贫血对出生结局及婴幼儿贫血、生长发育的影响[J]. 中国儿童保健杂志,2016,24(11): 1132-1134,1144.
- 3 杨晨璐,刘小莉,宋绮莹,等. 中国中西部 8 县母亲孕期贫血与儿童发育迟缓的关联性研究[J]. 中国儿童保健杂志,2019,27(4): 374-377.
- 4 布尔布汗·喀什肯别克,汤雪娟,刘海湖,等. 新疆阿勒泰地区哈萨克族孕妇饮食习惯与贫血发生率相关性研究[J]. 中国预防医学杂志,2016,17(2): 154-156.
- 5 胡贻椿,李敏,陈竞,等. 2010-2012 年中国农村孕妇贫血及维生素 A、维生素 D 营养状况[J]. 卫生研究,2017,46(3): 361-366,372.
- 6 靳静. 孕妇妊娠期左心室及血管系统适应性变化研究[J]. 河北医药,2016,38(17): 2682-2684.
- 7 康瑛,廉航,郑华东. 妊娠合并贫血对母婴结局的远近期影响临床资料分析[J]. 中国地方病防治杂志,2017,32(9): 1050,1052.
- 8 王文杰,陈发钦,王琳,等. 广西地中海贫血不同基因型血常规参数 MCV MCH 及血红蛋白电泳检测结果的差异分析[J]. 中国临床新医学,2017,10(5): 426-431.
- 9 蓝岚,梁克纪,张羽飞,等. 维生素 A 缺乏对缺铁性贫血的影响——体内外实验对比研究[J]. 中国食物与营养,2016,22(4): 62-64.
- 10 宰宇,翦耀文,高露,等. 中国人群维生素 A 与贫血关系的 Meta 分析[J]. 营养学报,2016,38(5): 438-442.
- 11 钟键,张文欣,唐盛,等. 慢性肾脏病 5 期患者血清铁调素表达水平及与维生素 D 的相关性研究[J]. 中国临床新医学,2017,10(10): 946-949.
- 12 Kim YL, Kim H, Kwon YE, et al. Association between Vitamin D Deficiency and Anemia in Patients with End-Stage Renal Disease: A Cross-Sectional Study[J]. Yonsei Med J, 2016, 57(5): 1159-1164.
- 13 王晓莹,蔡雁. 哈尔滨市妊娠期妇女血清维生素 A、E 水平分析[J]. 哈尔滨医科大学学报,2018,52(4): 326-329.
- 14 刘刚,赵奇红,李李,等. 维生素 E 对妊娠期糖尿病小鼠胎盘脂肪酸转运蛋白表达的影响[J]. 营养学报,2017,39(1): 66-70.
- 15 吴菊芳,邱美娣. 复方丹参注射液联合维生素 E 及钙剂治疗对妊娠期高血压疾病患者妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健,2017,32(10): 2090-2093.
- 16 阴春霞,闻静,赵荣丽,等. 不同妊娠时期孕妇血清中维生素 A、D、E 水平检测分析[J]. 中国实验诊断学,2018,22(11): 1968-1970.

[收稿日期 2019-06-17][本文编辑 余军 吕文娟]