

• 临床检验研究论著 •

子痫前期患者血清 25-羟维生素 D 水平检测的临床意义^{*}

罗颖贞, 侯延庆[△], 尹 昕

(广东医学院附属南山医院, 广东深圳 518052)

摘 要:目的 探讨子痫前期患者血清 25-羟维生素 D[25-(OH)D]水平检测的临床意义。方法 采用 ELISA 法及离子选择电极法测定 200 例妊娠期高血压疾病(妊娠高血压 41 例、子痫前期轻度 30 例、子痫前期重度 131 例)及 300 例正常晚期妊娠妇女血清 25-(OH)D 及钙的水平。结果 正常晚期妊娠组血清钙水平(2.46 ± 0.11)mmol/L, 25-(OH)D 水平(51.37 ± 13.19)nmol/L, 均明显高于妊娠期高血压疾病组($P < 0.05$), 妊娠期高血压疾病组血清钙水平(2.16 ± 0.12)mmol/L, 25-(OH)D 水平(40.46 ± 11.89)nmol/L; 轻度子痫前期组血清钙水平(2.12 ± 0.12)mmol/L, 25-(OH)D 水平(37.92 ± 8.55)nmol/L, 均明显高于重度子痫前期组($P < 0.05$), 重度子痫前期组血清钙水平(1.89 ± 0.14)mmol/L, 25-(OH)D 水平(28.05 ± 10.4)nmol/L; 晚发型重度子痫前期血清钙水平(1.86 ± 0.13)mmol/L, 25-(OH)D 水平(27.12 ± 9.1)nmol/L, 均明显高于早发型($P < 0.05$), 早发型血清钙水平(1.65 ± 0.16)mmol/L, 25-(OH)D 水平(20.36 ± 6.54)nmol/L; 妊娠期高血压组与子痫前期轻度组血清钙及 25-(OH)D 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 低水平血清 25-(OH)D 可能与子痫前期的发生、发展有关。

关键词:血清钙; 25-羟维生素 D; 子痫前期

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.24.022

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)24-3318-02

Clinical significance of serum 25-hydroxyvitamin D levels in preeclampsia patients^{*}

Luo Yingzhen, Hou Yanqing[△], Yin Xin

(Nanshan Hospital Affiliated to Guangdong Medical College, Shenzhen, Guangdong 510852, China)

Abstract: Objective To study the clinical significance of serum 25-hydroxyvitamin D [25-(OH)D] levels in preeclampsia patients. Methods 200 women with hypertensive disorder complicating pregnancy (HDCP) were enrolled in the study, including 41 women with pregnancy hypertension, 30 women with mild preeclampsia and 131 women with severe preeclampsia. 72 normal late pregnant (NLP) women were involved. The levels of serum calcium were measured by ion selective electrode method, and the levels of serum 25-(OH)D were measured by ELISA. Results The levels of serum calcium and 25-(OH)D were significantly higher in NLP women than in women with HDCP, $P < 0.05$. The levels of serum calcium and 25-(OH)D were significantly higher in women with mild preeclampsia (mPE) than in women with severe preeclampsia (sPE), $P < 0.05$. The levels of serum calcium and 25-(OH)D were significantly higher in late onset severe preeclampsia (LOSP) than in women with early onset severe preeclampsia (EOSP), $P < 0.05$. There was no difference between women with HDCP and women with mPE ($P > 0.05$). Conclusion The lower levels of serum vitamin D probably related to the occurrence and development of preeclampsia.

Key words: serum calcium; 25-hydroxyvitamin D; preeclampsia

25-羟维生素 D[25-(OH)D]是维生素 D 在人体血液循环中的主要形式, 血清 25-(OH)D 水平是目前公认的衡量维生素 D 营养状况的金指标^[1]。近来研究证据表明孕妇普遍存在缺乏维生素 D 的情况, 并可能与妊娠不良结局有关^[2-4]。Bodnar 等^[5]研究表明, 维生素 D 摄入不足与子痫前期风险增加有关。本文对本院 2011 年 1 月至 2012 年 12 月住院分娩的晚孕妇女 12 434 例进行回顾性地分析血清钙及 25-(OH)D 水平, 以探讨血清维生素 D 水平检测在子痫前期患者中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对本院住院待产的所有孕晚期妇女均进行血清钙及 25-(OH)D 水平的测定。根据乐杰主编的《妇产科学》第 7 版的妊娠期高血压疾病分类诊断标准, 分组为妊娠期高血压疾病组(包括妊娠高血压、轻度子痫前期和重度子痫前期组, 重度子痫前期又分为早发型和晚发型组)和正常妊娠组。

1.2 方法 对所有入选者抽取晨起空腹静脉血, 送本院中心实验室进行检测, 血清钙采用离子选择电极法测定, 血清 25-(OH)D 采用 ELISA 法(试剂盒为英国 IDS LTD 公司产品)测定。钙离子参考值: $2.15 \sim 2.57$ mmol/L; 25-(OH)D 参考值: $25 \sim 125$ nmol/L。

1.3 统计学处理 测定数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS15.0 统计软件, 两组间比较采用两样本均数 t 检验, 多组间比较采用方差分析, 方差齐者采用 Student Newman Keuls 法, 方差不齐者采用 Tamhane 法, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 妊娠期高血压疾病的发病情况 本院 2 年间住院分娩总量 12 434 例, 妊娠期高血压疾病 202 例(1.63%), 其中妊娠期高血压 41 例(0.33%), 轻度子痫前期 30 例(0.24%), 重度子痫前期 131 例(1.05%)。而重度子痫前期患者中早发型 43 例(0.35%), 晚发型 88 例(0.71%)。

2.2 正常晚期妊娠和妊娠期高血压疾病组血清钙及 25-(OH)D 水平 选取正常妊娠组(年龄与孕周与妊娠期高血压疾病组相匹配) 300 例, 与妊娠期高血压疾病组进行血清钙与 25-(OH)D 水平进行比较, 结果显示, 正常晚期妊娠组血清钙 [(2.46 ± 0.11) mmol/L] 及 25-(OH)D 水平 [(51.37 ± 13.19) nmol/L] 均明显高于妊娠期高血压疾病组[202 例, 血清钙水平为 (2.16 ± 0.12) mmol/L, 血清 25-(OH)D 水平为 (40.46 ± 11.89) nmol/L], 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 妊娠期高血压疾病各组血清钙及 25-(OH)D 水平 血清

^{*} 基金项目: 深圳市南山区卫生科技资助项目(南科研卫 2012024)。 作者简介: 罗颖贞, 女, 主管护师, 主要从事围产保健工作。 [△] 通讯作者, E-mail: houyanqing@yahoo.com.cn。

钙及 25-(OH)D 水平在轻度子痫前期组均明显高于重度子痫前期组($P<0.05$),在晚发型重度子痫前期组均明显高于早发型($P<0.05$);妊娠期高血压与子痫前期轻度组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 妊娠期高血压疾病各组血清钙及 25-(OH)D 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	血清钙(mmol/L)	25-(OH)D(nmol/L)
妊娠期高血压	41	2.15±0.16	39.90±8.31
轻度子痫前期	30	2.12±0.12	37.92±8.55
重度子痫前期	131	1.89±0.14*	28.05±10.4*
晚发型	88	1.86±0.13	27.12±9.15
早发型	43	1.65±0.16#	20.36±6.54#

*: $P<0.05$,与轻度子痫前期组比较;#: $P<0.05$,与重度子痫前期晚发型比较。

3 讨 论

尽管绝大多数孕妇在孕期均进行了补钙(口服或食物摄入),但妊娠期高血压患者仍然存在较低的血钙水平,且同时存在较低的血维生素 D 水平。这说明,妊娠期高血压患者存在钙及维生素 D 代谢障碍。此外,所有孕妇孕期均未进行维生素 D 的检测及补充,这也提示,对补钙的认识普遍存在误区。目前认为妊娠高血压疾病的病因和病理与钙离子的跨膜运转和代谢等方面有十分密切的关系。国内外既往研究均发现妊娠期高血压疾病患者细胞内钙离子升高,血清钙下降,导致血管平滑肌细胞收缩,血压上升。而本研究中妊娠期高血压疾病组血清钙水平明显低于正常妊娠组,且随病情加重,血清钙离子水平越低,恰恰印证了低水平的血清钙在妊娠期高血压疾病的发生发展的重要作用。

本文结果显示,妊娠期高血压疾病患者血清 25-(OH)D 水平明显低于正常妊娠组($P<0.05$),这与蒋旭峰等^[5]的研究结果一致,这提示较低水平的血清 25-(OH)D 可能与高血压发生有关。可能机制为:(1)维生素 D 通过影响肾素血管紧张素系统活性,使血压升高。多项研究已证实 1,25-二羟维生素 D 能抑制肾素的表达,是肾素表达的负性调节因子^[6]。(2)通过影响钙离子的吸收,导致低钙血症,引起血压升高。

重度子痫前期是妊娠期高血压疾病分类中病情较重的情况,本研究发现,血清维生素 D 水平在重度子痫前期患者明显低于轻度子痫前期组($P<0.05$),且早发型明显低于晚发型($P<0.05$),而早发型子痫前期发病更早,病情更重,妊娠结局往往不良。由此提示,子痫前期病情越重,血清维生素 D 水平越低,血清维生素 D 水平可反映该疾病的严重程度,可能与子痫前期的病情发展有关。

有研究表明,维生素 D 在孕早期滋养细胞形成胎盘的过

程中,对基因调控和表达传递着关键信号,推测在早孕期缺乏维生素 D,可导致胎盘形成第一阶段关键信号的传递,导致胎盘血管重铸而浅着床,最终引发子痫前期^[7-9]。而随着子痫前期病情的加重,肝肾功能受损,又影响了维生素 D 在肝脏及肾脏的 2 次羟化,从而影响了 1,25-二羟维生素 D 的生成,进而影响了钙的吸收及激活了肾素的表达,使血压进一步升高,病情加重,形成恶性循环。由此推测,这可能是维生素 D 参与子痫前期发病及病情发展的机制。

综上所述,低水平的血清维生素 D 可能与子痫前期发生、发展有关,因此,孕期仅补充钙剂是远远不够的,在孕早期进行维生素 D 水平的检测并针对性补充维生素 D 是有必要的。对已确诊子痫前期的患者进行维生素 D 的监测及进行相应补充治疗,有望能改善围生期结局。

参考文献

[1] 张浩,黄琪仁,沈筱同. 维生素 D 缺乏与补充研究现状[J]. 上海医药,2011,32(10):474-476.

[2] Dror DK, Allen LH. Vitamin D inadequacy in pregnancy: Biology, outcomes, and interventions[J]. Nutr Rev, 2010, 68(8):465-477.

[3] Shin JS, Choi MY, Longtine MS, et al. Vitamin D effects on pregnancy and the placenta[J]. Placenta, 2010, 31(12):1027-1034.

[4] Johnson DD, Wagner CL, Hulsey TC, et al. Vitamin D deficiency and insufficiency is common during pregnancy[J]. Am J Perinatol, 2011, 28(1):7-12.

[5] Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, et al. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia[J]. Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(9):3517-3522.

[5] 蒋旭峰,施洁,王春茶. 妊娠高血压综合征与 25-OH 维生素 D、血栓烷 A2 和前列腺素的关系[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(11):1494-1496.

[6] 向红,李玉琴,袁宏,等. 原发性高血压患者骨质疏松与 25 羟维生素 D 代谢的关系[J]. 中国骨质疏松杂志, 2011, 17(7):570-573.

[7] Cardus A, Parisi E, Gallego C, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 stimulates vascular smooth muscle cell proliferation through a VEGF-mediated pathway[J]. Kidney Int, 2006, 69(8):1377-1384.

[8] Cardus A, Panizo S, Encinas M, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 regulates VEGF production through a vitamin D response element in the VEGF promoter[J]. Atherosclerosis, 2009, 204(1):85-89.

[9] Powe CE, Seely EW, Rana S, et al. First trimester vitamin D, vitamin D binding protein, and subsequent preeclampsia[J]. Hypertension, 2010, 56(4):758-763.

(收稿日期:2013-08-07)

(上接第 3317 页)

与短暂性脑缺血发作患者颈动脉不稳定粥样斑块的关系[J]. 中国医药指南, 2013, 11(13):115-116.

[5] Stankovic S, Asanin M, Trifunovic D, et al. Utility of lipoprotein-associated phospholipase A2 for prediction of 30-day major adverse coronary event in patients with the first anterior ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention [J]. Clin Lab, 2012, 58(11/12):1135-1144.

[6] 刘建辉,张春妮. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 与动脉粥样硬化的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2008, 16(7):569-571.

[7] 张林娜,侯静波. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 与冠心病[J]. 国际心血管病杂志, 2013, 40(3):136-138.

[8] Liu S, Kielian T. Microglial activation by Citrobacter koseri is mediated by TLR4-and MyD88-dependent pathways[J]. J Immunol,

2009, 183(9):5537-5547.

[9] Ma L, Uchida H, Nagai J, et al. Lysophosphatidic acid-3 receptor-mediated feed-forward production of lysophosphatidic acid; an initiator of nerve injury-induced neuropathic pain [J]. Mol Pain, 2009 5(1):64.

[10] 高应东,赵昕亚,王书奎. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 最新研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2008, 16(11):922-924.

[11] Rallidis LS, Tellis CC, Lekakis J, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A(2) bound on high-density lipoprotein is associated with lower risk for cardiac death in stable coronary artery disease patients: a 3-year follow-up[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60(20):2053-2060.

(收稿日期:2013-08-12)