

妊娠晚期孕妇维生素A含量 与妊娠期高血压疾病和分娩结局的关系

黄长芳, 续靖宁

西北妇女儿童医院产科, 陕西 西安 710061

【摘要】 目的 探讨妊娠晚期孕妇维生素A含量与妊娠期高血压疾病(HDCP)和分娩结局的关系。方法 选择西北妇女儿童医院产科2017年1月至2018年12月期间收治的104例HDCP患者纳入观察组,其中妊娠期高血压40例、轻度子痫前期42例、重度子痫前期22例,选取50例常规在我院产检的健康产妇纳入对照组。对所有受检者进行血清维生素A水平测定,其中观察组患者维生素A降低者59例(A组),正常者45例(B组)。记录观察组患者的不良妊娠结局发生情况。结果 观察组患者的血清维生素A水平为(0.34±0.10) mg/L,明显低于对照组的(0.43±0.13) mg/L,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者中,血清维生素A水平均随着病情的加重逐级降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);A组患者产后出血、早产、低体质量的发生率分别为10.17%、13.56%、16.95%,明显高于B组的2.22%、4.44%、6.67%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 维生素A与妊娠期高血压疾病的发生、病情进展关系密切,且还与早产、低体质量儿、产后出血等多种不良分娩结局相关。

【关键词】 妊娠期高血压疾病;维生素A;妊娠结局;子痫前期;关系

【中图分类号】 R714.24*6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2019)14—1816—03

Relationship between vitamin A content in pregnant women at the third trimester of pregnancy and hypertensive disorder complicating pregnancy and delivery outcome. HUANG Chang-fang, XU Jing-ning. Department of Obstetrics, Northwest Women and Children's Hospital, Xi'an 710061, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between vitamin A in pregnant women at the third trimester of pregnancy and hypertensive disorder complicating pregnancy (HDCP) and delivery outcome. **Methods** A total of 104 HDCP patients treated in Department of Obstetrics, Northwest Women and Children's Hospital from January 2017 to December 2018 were selected as the study subjects and included into the observation group, including 40 patients of gestational hypertension, 42 patients of mild preeclampsia, and 22 patients of severe preeclampsia. Fifty healthy parturients undergoing routine obstetric examination were enrolled in the control group. Serum vitamin A levels were measured in all the subjects. In the observation group, 45 HDCP patients with normal vitamin A levels were assigned in to group B and 59 patients with insufficient vitamin A levels in to group A. The incidence of adverse pregnancy outcomes in HDCP patients was recorded and compared. **Results** The serum vitamin A level in the observation group was (0.34±0.10) mg/L, which was significantly lower than (0.43±0.13) mg/L in the control group ($P<0.05$). In HDCP patients, the serum vitamin A level decreased gradually with the aggravation of the disease, pregnancy hypertension, mild eclampsia and severe eclampsia, with statistically significant difference ($P<0.05$). The incidence of blood, premature delivery, and low body weight in group A was 10.17%, 13.56%, 16.95%, significantly higher than 2.22%, 4.44%, 6.67% in group B ($P<0.05$). **Conclusion** Vitamin A is closely related to the occurrence and progression of hypertensive disorder complicating pregnancy. It is also associated with many adverse childbirth outcomes, such as premature delivery, low birth weight infants, and postpartum hemorrhage.

【Key words】 Hypertensive disorder complicating pregnancy; Vitamin A; Pregnancy outcome; Preeclampsia; Relationship

妊娠期高血压疾病(hypertensive disorder complicating pregnancy, HDCP)是产科常见疾病,也是严重的妊娠并发症之一,表现为妊娠与高血压并存。据调查,我国的HDCP发病率较高,约为9.5%。HDCP一旦发生可引起全身小血管出现痉挛,进而减少了各系统脏器灌注,危害母儿的健康,是引起孕产妇死亡的最重要的原因之一^[1-2]。近年来,虽然国内外有较多的关于HDCP发病因素及发病机制的研究,但是其具体的发病过程尚未完全阐明。HDCP的发生发

展过程中涉及多种因素,如遗传、心理应激、微量元素(如钙、硒)摄入不足等^[3-4]。维生素A是人体必需的营养元素,其在妊娠过程及保证胎儿正常发育等多个环节均具有独特的作用^[5],但是关于维生素A水平与HDCP疾病本身及妊娠结局关系的研究尚不多见。本研究采用病例对照的方法,检测并比较HDCP患者及健康对照组之间血清维生素A水平,比较妊娠结局,以期更深入全面的了解维生素A在HDCP发生发展中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择西北妇女儿童医院产科2017年1月至2018年12月期间收治的104例HDCP患者纳入观察组。纳入标准:①规范定期产检;②自然受孕、单胎妊娠;③符合HDCP的诊断标准^[6];④患者均自愿纳入本研究。排除标准:①合并高危妊娠因素及糖尿病、原发性高血压、自身免疫性疾病(系统性红斑狼疮、硬皮病等)、内分泌代谢疾病(糖尿病、甲状腺功能亢进、肾上腺肿瘤等)、慢性肾脏病、心力衰竭等;②近3个月内服用维生素A制剂者。另选择同期50例常规产检的健康产妇纳入对照组。两组受检者年龄、孕期体质量指数(BMI)、孕周及产次等基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 两组受检者的基线资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	孕前体质量指数(kg/m ²)	孕周	产次
观察组	104	27.85±7.93	23.37±1.68	33.28±3.32	0.68±0.19
对照组	50	26.93±6.82	23.42±1.96	32.95±4.21	0.54±0.27
<i>t</i> 值		0.563	0.226	0.746	0.831
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 研究方法

1.2.1 根据病情程度分组 根据HDCP的诊断分级标准对患者进行分组,孕5个月后血压升高:即 $\geq 140/90$ mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),但是无蛋白尿等表现,该类患者为妊娠期高血压,将其纳入妊娠期高血压组($n=40$);对同时伴有尿蛋白阳性(+),且有轻微头痛者则诊断为轻度子痫前期,将其纳入轻度子痫前期组($n=42$);如患者血压 $>160/100$ mmHg,如尿蛋白阳性(++),有持续性的头痛,则诊断为重度子痫前期,诊断为重度子痫前期,将其纳入重度子痫前期组($n=22$)。

1.2.2 维生素A水平分组 对所有受检者进行血清维生素A水平测定,方法:采集所有受检者的清晨静脉血,收集于含促凝剂和分离胶普通生化管,离心完毕后分离血清,保存于 -20°C 条件下待测,采用高效液相色谱法检测维生素A水平,检测仪器使用美国安捷伦公司提供的Agilent UPLC1290型高效液相色谱仪。其中血清维生素A正常参考值范围为 $0.3\sim 0.7$ mg/L。将59例维生素A水平降低者(<0.3 mg/L)纳入A组,余45例维生素A水平正常者纳入B组。

1.3 观察指标 比较两组受检者的血清维生素A水平;比较不同病情程度HDCP患者血清维生素A水平。记录妊娠期高血压疾病患者的妊娠结局,比较A组、B组不良妊娠结局发生情况,包括产后出血、早产、低体质量、胎儿窘迫及围产儿死亡等。

1.4 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件进行数据分析,计量资料满足正态分布和方差齐性,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用*t*检验,多组比较

则采用单因素方差分析,率的比较采用 χ^2 检验,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受检者的血清维生素A水平比较 观察组患者的血清维生素A水平为 (0.34 ± 0.10) mg/L,明显低于对照组的 (0.43 ± 0.13) mg/L,差异有统计学意义($t=4.709, P<0.05$)。

2.2 不同程度HDCP患者的血清维生素A水平比较 HDCP患者中血清维生素A水平随着病情的加重即妊娠期高血压、轻度子痫、重度子痫逐级降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 不同程度HDCP患者的血清维生素A水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	维生素A(mg/L)
妊娠高血压组	40	0.37±0.11
轻度子痫前期组	42	0.29±0.09 ^a
重度子痫前期组	22	0.24±0.08 ^{ab}
<i>F</i> 值		19.124
<i>P</i> 值		<0.05

注:与高血压组比较,^a $P<0.05$;与轻度组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 不同维生素A水平HDCP患者的不良妊娠结局比较 A组HDCP患者产后出血、早产、低体质量的发生率明显高于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组胎儿窘迫发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表3 不同维生素A水平HDCP患者的不良妊娠结局比较[例(%)]

组别	例数	产后出血	早产	低体质量	胎儿窘迫
A组	59	6(10.17)	8(13.56)	10(16.95)	4(6.78)
B组	45	1(2.22)	2(4.44)	3(6.67)	1(2.22)
χ^2 值		3.978	4.013	4.225	1.151
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

3 讨论

妊娠期高血压疾病是妊娠期特有的一种以妊娠与血压升高并存为特征的、可以累及多系统的围产期疾病,由于疾病涉及到全身小血管,因而可造成造成肾脏、脑、心脏、肝脏等多个组织器官被累及^[7]。HDCP的主要临床表现包括血压升高、不同程度的蛋白尿、水肿等,少数患者可出现抽搐、代谢性酸中毒、胎盘早剥、心脑血管意外、DIC、肾功能衰竭等严重并发症,进而造成母婴死亡^[8]。HDCP的病因和发病机制仍不清楚^[9],故目前尚缺乏特异性的预防方法,其发病率仍居高不下。妊娠及胎儿的生长发育是一个复杂的生理过程,孕期母体的各营养元素均可参与并影响这一过程,甚至对胎儿出生后的身体状况也持续造成影响。现在国内外学者也越来越重视多种维生素含量对妊娠期并发症的影响及母婴危害性,关于妊娠期相关并发症与维生素含量关系的研究也越来越多^[10]。维生素A是脂溶性维生素,是一种具有脂环的不饱和一

元醇,目前维生素A缺乏尤其是妊娠期维生素A的缺乏现已成为一个重要的公共卫生难题。朱丽红等^[11]研究分析了2 005例妊娠晚期血清样本的维生素A水平,并将其与正常人群的血清维生素A水平进行了比较,发现妊娠晚期者维生素A普遍存在缺乏现象。维生素A具有复杂的生理功能,如可以促进视神经的发育、刺激生殖功能的发育、刺激造血、完善皮肤的全面生长、活跃骨细胞代谢等等^[12-13]。此外,近年来研究发现维生素A及其前体胡萝卜素在脂质过氧化及抗氧化系统之间发挥着重要作用,而维生素A还可以参与免疫功能(细胞免疫及体液免疫)的调节。HDCP对机体造成危害的原因在于可以导致全身小血管的痉挛,进而造成胎盘的低血流灌注及缺血缺氧;同时可以损伤机体的内皮细胞,引起脂质过氧化及等病理生理变化^[14]。本研究发现,妊娠期高血压疾病患者其血清维生素A水平为(0.34±0.10) mg/L,明显低于对照组的(0.43±0.13) mg/L,差异有统计学意义($P<0.05$),即HDCP患者存在维生素A的缺乏,这与郝晋红等^[15]的研究结果相一致。本研究进一步比较了不同病情程度的HDCP患者血清维生素A水平,结果发现血清维生素A水平均随着病情的加重即妊娠期高血压、轻度子痫前期、重度子痫前期逐级降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。说明血清维生素A水平与HDCP的发生及病情严重程度关系密切。

妊娠期孕妇自身、胎儿的生长发育均需要体内各营养元素的参与,国内外诸多的研究也逐渐认识到母体多种维生素含量可以影响胎儿器官组织的正常生长发育。维生素A含量的异常对胎儿的影响主要在于神经系统、心血管系统及骨骼的发育^[16]。HOVDENAK等^[17]研究认为妊娠期维生素A的下降可以明显增加胎儿心脏先天性发育异常的发病风险。ZACHMAN等^[18]则通过调查发现,胎儿的肺泡II型细胞的形成与维生素A关系密切,维生素A含量不足将影响胎肺的发育、分化及成熟。本研究也对比了维生素A正常及维生素A降低的HDCP患者的妊娠结局,结果发现A组HDCP患者产后出血、早产、低体质量的发生率明显高于B组,差异有统计学意义($P<0.05$)。分析其原因,感染及炎症是引起早产最主要的因素,而维生素A的缺乏影响机体的免疫调节功能,可能会导致早产的发生风险增高。此外,维生素A是凝血酶原(凝血因子II)合成所必须的物质,其缺乏与产后出血发生的关系尚需进一步的深入研究;第三,维生素A参与胎儿的正常生长发育,如曲巧玲^[19]调查也显示孕期血清维生素A水平与胎儿身长和出生体质量有正

相关性。

综上所述,妊娠期高血压疾病患者维生素A水平显著下降,且随着病情的进展有加重的趋势,因而维生素A与妊娠期高血压疾病发生、病情进展关系密切。此外,维生素A还与早产、低体质量儿、产后出血等多种不良分娩结局相关,应引起产科医师引起重视。

参考文献

- [1] 邓莉,方碧梅. 妊娠期高血压疾病的临床流行病学分析[J]. 海南医学, 2015, 26(17): 2602-2603.
- [2] 董珊. 低分子肝素治疗妊娠期高血压疾病后母体内皮损伤及胎盘病理损伤的评估[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(15): 2120-2122, 2126.
- [3] ORTIZ C, RONDEAU NU, MOORE LE, et al. Parental age and the risk of gestational hypertension and preeclampsia [J]. South Med J, 2018, 111(9): 544-548
- [4] 廖书娟,罗碧如. 妊娠期高血压疾病危险因素的病例对照研究[J]. 现代预防医学, 2013, 40(6): 1013-1016.
- [5] 胡玉红,欧阳银. 血清胆红素和维生素A与妊娠期高血压疾病的相关性[J]. 黑龙江医药科学, 2017, 40(2): 3-5.
- [6] 乐杰. 妇产科学[M]. 7版,北京:人民卫生出版社, 2008: 94-100.
- [7] 王珊,张燕. 硫酸镁联合硝苯地平治疗妊娠期高血压的疗效及其对患者尿液蛋白质的影响[J]. 海南医学, 2016, 27(13): 2096-2098.
- [8] 温丽,郭珍,胡际东,等. 汉族女性妊娠期高血压疾病的流行病学及发病机制研究[J]. 医学研究杂志, 2017, 46(5): 128-131.
- [9] 徐叶红,刘星. 高龄产妇并发妊娠期高血压疾病与妊娠结局关系研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(28): 4812-4813.
- [10] 焦波. 妊娠期补充微量元素及维生素对妊娠高血压疾病的预防作用[J]. 中国生育健康杂志, 2017, 28(2): 110-114.
- [11] 朱丽红,袁宁霞,杜冬青,等. 妊娠晚期孕妇血清维生素A、E水平分析[J]. 广东医学, 2018, 39(z1): 60-62.
- [12] 张凤芝,马爱国,等. 贫血孕妇铁与维生素A营养状况分析[J]. 中国公共卫生, 2006, 22(2): 205-206.
- [13] 卢小蕴,夏巧湘,方锦平. 维生素A对反复呼吸道感染患儿免疫功能的影响[J]. 现代实用医学, 2018, 30(10): 1339-1341.
- [14] 徐晓红,张丹,罗天华,等. 高同型半胱氨酸血症引起的氧化应激对妊娠期高血压疾病的影响[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(8): 1477-1480.
- [15] 郝晋红,任丽华,傅松涛. 妊娠期高血压疾病与血清脂溶性维生素及血脂水平的相关性[J]. 山西医科大学学报, 2018, 49(9): 1100-1103.
- [16] 万波,王冬娥,付四毛,等. 孕期微量元素变化与妊娠不良结局相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(22): 3084-3086.
- [17] HOVDENAK N, HARAM K. Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome [J]. Exit J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2012, 164(2): 127-132.
- [18] ZACHMAN RD. Role of vitamin A in lung development [J]. Nutr, 125(6): 1364-1368.
- [19] 曲巧玲. 孕妇维生素和微量元素状况对胎儿生长发育的影响[J]. 临床医学工程, 2011, 18(12): 1913-1914.

(收稿日期:2019-03-18)