

- matomas[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1996, 17(3): 573-578.
- [2] LI Q, YANG Y, REIS C, et al. Cerebral small vessel disease[J]. Cell Transplant, 2018, 27(12): 1711-1722.
- [3] ZLOKOVIC BV, GOTTESMAN RF, BERNSTEIN KE, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia (VCID): a report from the 2018 national heart, lung, and blood institute and national institute of neurological disorders and stroke workshop[J]. Alzheimers Dement, 2020, 16(12):1714-1733.
- [4] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组, 脑小血管病认知功能障碍诊疗指南中国撰写专家组. 脑小血管病相关认知功能障碍中国诊疗指南(2019)[J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(4): 345-354.
- [5] 马红, 杨萍, 范学文. 脑微出血与认知功能障碍的相关性分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2020, 37(4):352-354.
- [6] VAN LEIJSEN E, KUIPERIJ HB, KERSTEN I, et al. Plasma A β (Amyloid- β) levels and severity and progression of small vessel disease[J]. Stroke, 2018, 49(4): 884-890.
- [7] VILLEMAGNE VL, DORÉ V, BOURGEAT P, et al. A β -amyloid and tau imaging in dementia[J]. Semin Nucl Med, 2017, 47(1): 75-88.
- [8] AKOUDAD S, WOLTERS FJ, VISWANATHAN A, et al. Association of cerebral microbleeds with cognitive decline and dementia[J]. JAMA Neurol, 2016, 73(8):934-943.
- [9] SHAABAN CE, JORGENSEN DR, GIANAROS PJ, et al. Cerebrovascular disease: neuroimaging of cerebral small vessel disease[J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2019, 165:225-255.
- [10] AKOUDAD S, WOLTERS FJ, VISWANATHAN A, et al. Association of cerebral microbleeds with cognitive decline and dementia[J]. JAMA Neurol, 2016, 73(8): 934-943.
- [11] GREGOIRE SM, CHAUDHARY UJ, BROWN MM, et al. The microbleed anatomical rating scale (MARS): reliability of a tool to map brain microbleeds[J].Neurology, 2009, 73(21):1759-1766.
- [12] KIM HJ, PARK S, CHO H, et al. Assessment of extent and role of tau in subcortical vascular cognitive impairment using 18F-AV1451 positron emission tomography imaging [J]. JAMA Neurol, 2018, 75(8): 999-1007.
- [13] 黄攀, 徐敏, 何晓英, 等. 阿尔茨海默病患者外周血 microRNA-146a, A β 1-42 蛋白、tau 蛋白的表达及临床意义[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(7): 859-863.
- [14] FARES A, BORRMANN D. Neurochemical aspects of Alzheimer's disease and movement disturbances: a theory of β -amyloid and τ -protein[J]. Am J Alzheimers Dis Other Dement, 2018, 33(8):535-540.
- [15] COX K, COMBS B, ABDELMESIH B, et al. Analysis of isoform-specific tau aggregates suggests a common toxic mechanism involving similar pathological conformations and axonal transport inhibition[J]. Neurobiol Aging, 2016, 47: 113-126.
- [16] GUERRERO-MUÑOZ MJ, GERSON J, CASTILLO-CARRANZA DL. Tau oligomers: the toxic player at synapses in Alzheimer's disease [J]. Front Cell Neurosci, 2015, 9: 464. DOI: 10.3389/fncel.2015.00464.
- [17] SHAMS S, GRANBERG T, MARTOLA J, et al. Cerebral microbleeds topography and cerebrospinal fluid biomarkers in cognitive impairment[J].J Cereb Blood Flow Metab, 2017, 37(3):1006-1013.
- [18] VAN LEIJSEN EMC, KUIPERIJ HB, KERSTEN I, et al. Plasma A β (Amyloid- β) levels and severity and progression of small vessel disease[J]. Stroke, 2018, 49(4): 884-890.

(收稿日期:2020-12-14,修回日期:2021-02-03)

引用本文:薛洁,张利玲,霍晓燕,等.不同孕期血清中维生素A、D、E水平变化及其与妊娠期高血糖的关系[J].安徽医药,2022,26(12):2406-2411.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.12.016.

◇临床医学◇



不同孕期血清中维生素A、D、E水平变化及其与妊娠期高血糖的关系

薛洁,张利玲,霍晓燕,张文静

作者单位:邯郸市第一医院产科,河北 邯郸 056001

基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20191806)

摘要: **目的** 检测不同妊娠期的高血糖病人和健康孕妇的血清维生素A、D、E水平,并分析其与妊娠期高血糖的相关性。**方法** 回顾性分析邯郸市第一医院2018年1月至2019年5月收治的84例妊娠期高血糖病人的孕期资料,记为疾病组;另采用抽签法回顾性分析84例健康孕妇的孕期资料,记为对照组。两组均分别于孕早期、孕中期、孕晚期检测血清维生素A、25-羟维生素D(25-OH-D)及其分型[25-羟维生素D₂(25-OH-D₂)和25-羟维生素D₃(25-OH-D₃)]、维生素E水平。采用logistic回归分析探讨妊娠期高血糖的影响因素。**结果** 疾病组孕早期血清25-OH-D、25-OH-D₂、25-OH-D₃水平分别为(28.75±4.06) μ g/L、(9.52±1.28) μ g/L、(15.32±2.07) μ g/L,孕中期为(26.52±3.85) μ g/L、(8.95±1.15) μ g/L、(13.21±2.02) μ g/L,孕晚期为(21.05±3.75) μ g/L、(7.15±1.08) μ g/L、(11.25±1.85) μ g/L。对照组孕早期分别为(59.63±8.14) μ g/L、(15.86±2.45) μ g/L、(30.08±6.25) μ g/L,孕中期为(55.48±7.12) μ g/L、(14.52±2.32) μ g/L、(29.58±6.40) μ g/L,孕晚期为(51.28±6.56) μ g/L、(13.56±2.04) μ g/L、(27.15±6.21) μ g/L。疾病组不同孕期血清25-OH-D、25-OH-D₂、25-OH-D₃水平均低于对照组(均 $P<0.05$);两组孕早期、孕中

期、孕晚期血清维生素 A、维生素 E 对比差异无统计学意义 (均 $P>0.05$) ; 疾病组糖尿病家族史、孕前肥胖、孕早期 25-OH-D 缺乏、孕早期 25-OH-D₂ 缺乏、孕早期 25-OH-D₃ 缺乏、孕中期 25-OH-D 缺乏、孕中期 25-OH-D₂ 缺乏、孕中期 25-OH-D₃ 缺乏、孕晚期 25-OH-D 缺乏、孕晚期 25-OH-D₂ 缺乏、孕晚期 25-OH-D₃ 缺乏构成比分别为 14.29%、33.33%、53.57%、48.81%、53.57%、57.14%、53.57%、50.00%、60.71%、55.95%、58.33%, 对照组分别为 1.19%、5.95%、8.33%、7.14%、5.95%、11.90%、9.52%、11.90%、14.29%、11.90%、9.52%, 疾病组均高于对照组 (均 $P<0.05$) , 经 logistic 回归分析证实均为妊娠期高血糖的独立危险因素 ($P<0.05$) ; 疾病组孕早期 25-OH-D 正常、孕早期 25-OH-D₂ 正常、孕早期 25-OH-D₃ 正常、孕中期 25-OH-D 正常、孕中期 25-OH-D₂ 正常、孕中期 25-OH-D₃ 正常、孕晚期 25-OH-D 正常、孕晚期 25-OH-D₂ 正常、孕晚期 25-OH-D₃ 正常构成比均低于对照组 (均 $P<0.05$) 。**结论** 妊娠期高血糖病人孕早期、孕中期、孕晚期血清 25-OH-D、25-OH-D₂、25-OH-D₃ 水平均偏低, 且糖尿病家族史、孕前肥胖和 25-OH-D、25-OH-D₂、25-OH-D₃ 缺乏均是妊娠期高血糖的独立危险因素。

关键词: 妊娠并发症; 高血糖症; 维生素 A; 维生素 D; 维生素 E; 25-羟维生素 D₂; 骨化二醇; 糖尿病, 妊娠; 妊娠初期; 妊娠中期; 妊娠末期; 孕妇

Changes in serum levels of vitamin A, D and E in different gestational periods and their relationship with gestational hyperglycemia during pregnancy

XUE Jie, ZHANG Liling, HUO Xiaoyan, ZHANG Wenjing

Author Affiliation: Department of Obstetrics, The First Hospital of Handan, Handan, Hebei 056001, China

Abstract: **Objective** The levels of serum vitamin A, D, and E in patients with hyperglycemia in different gestational periods and healthy pregnant women were detected, and their correlation with hyperglycemia in pregnancy was analyzed. **Methods** The pregnancy data of 84 patients with gestational hyperglycemia admitted to the First Hospital of Handan City from January 2018 to May 2019 were retrospectively analyzed and recorded as the disease group; the pregnancy data of 84 healthy pregnant women were also retrospectively analyzed using the lottery method and recorded as the control group. Serum vitamin A, 25-hydroxyvitamin D (25-OH-D) and its fractions [25-hydroxyvitamin D₂ (25-OH-D₂) and 25-hydroxyvitamin D₃ (25-OH-D₃)] and vitamin E levels were measured in both groups in early, mid and late pregnancy, respectively. Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors for gestational hyperglycemia. **Results** The serum levels of 25-OH-D, 25-OH-D₂ and 25-OH-D₃ in early pregnancy in the disease group were 28.75 ± 4.06 $\mu\text{g/L}$, 9.52 ± 1.28 $\mu\text{g/L}$, and 15.32 ± 2.07 $\mu\text{g/L}$, 26.52 ± 3.85 $\mu\text{g/L}$, 8.95 ± 1.15 $\mu\text{g/L}$, and 13.21 ± 2.02 $\mu\text{g/L}$ in middle pregnancy, and 21.05 ± 3.75 $\mu\text{g/L}$, 7.15 ± 1.08 $\mu\text{g/L}$, and 11.25 ± 1.85 $\mu\text{g/L}$ in late pregnancy, respectively. The serum levels of 25-OH-D, 25-OH-D₂ and 25-OH-D₃ in early pregnancy in the control group were 59.63 ± 8.14 $\mu\text{g/L}$, 15.86 ± 2.45 $\mu\text{g/L}$, and 30.08 ± 6.25 $\mu\text{g/L}$, respectively, and were 55.48 ± 7.12 $\mu\text{g/L}$, 14.52 ± 2.32 $\mu\text{g/L}$, and 29.58 ± 6.40 $\mu\text{g/L}$ in middle pregnancy, and were 51.28 ± 6.56 $\mu\text{g/L}$, 13.56 ± 2.04 $\mu\text{g/L}$, and 27.15 ± 6.21 $\mu\text{g/L}$ in late pregnancy, respectively. The serum levels of 25-OH-D, 25-OH-D₂ and 25-OH-D₃ in different pregnancy stages in the disease group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in serum vitamin A and vitamin E levels between the two groups in early, middle and late pregnancy ($P>0.05$). The composition ratios of family history of diabetes mellitus, prepregnancy obesity, 25-OH-D, 25-OH-D₂ and 25-OH-D₃ deficiency in early, middle, and late pregnancy in the disease group were 14.29%, 33.33%, 53.57%, 48.81%, 53.57%, 57.14%, 53.57%, 50.00%, 60.71%, 55.95%, 58.33%, respectively, which were higher than those in the control group (1.19%, 5.95%, 8.33%, 7.14%, 5.95%, 11.90%, 9.52%, 11.90%, 14.29%, 11.90%, 9.52%, respectively) ($P<0.05$) and were confirmed by logistic regression analysis to be independent risk factors for gestational hyperglycemia ($P<0.05$). In the disease group, the rates of normal 25-OH-D, 25-OH-D₂ and 25-OH-D₃ in early, middle and late pregnancy were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Patients with gestational hyperglycemia had low serum 25-OH-D, 25-OH-D₂, and 25-OH-D₃ levels in early, mid, and late pregnancy, and a family history of diabetes, prepregnancy obesity, and 25-OH-D, 25-OH-D₂, and 25-OH-D₃ deficiency were all independent risk factors for gestational hyperglycemia.

Key words: Pregnancy complications; Hyperglycemia; Vitamin A; Vitamin D; Vitamin E; 25-Hydroxyvitamin D₂; Calcifediol; Diabetes, gestational; Early pregnancy; Middle pregnancy; Late pregnancy; Pregnant women

维生素是人和动物必需的微量有机物质, 在机体生长、代谢和发育过程中至关重要, 也是维持正常生理功能的必要条件^[1]。维生素 A、D、E 均是常见的维生素种类, 在人类整个生命过程中的各个阶段均占有重要的地位, 而过量和缺乏均可影响人体的健康。妊娠期高血糖患病率高, 包括妊娠期糖尿病、妊

娠期显性糖尿病和孕前糖尿病, 以妊娠期糖尿病最为常见, 可影响母体健康和胎儿的生长发育, 增加不良妊娠结局^[2-3]。据统计, 全球妊娠期高血糖的患病率已高达 16.9%, 我国约为 17.5% 且我国仍呈增长趋势^[4]。另有报道显示, 妊娠期高血糖病人中不良妊娠结局发生率约是健康孕妇的 1.45 倍, 需重点关

注^[5]。既往研究指出,糖尿病病人血清维生素A、D、E水平异常,很可能与糖代谢相关^[6-8]。但孕妇维生素A、D、E水平与妊娠期高血糖是否有相关性尚鲜有报道。鉴于此,本研究特对84例健康孕妇和84例妊娠期高血糖病人的孕期资料进行回顾,旨在探讨上述问题,以期对妊娠期高血糖的防控指出新方向。

1 资料与方法

1.1 一般资料 样本量估算:根据参考文献[4]得知我国妊娠期高血糖的患病率约为17.5%,故取比值比为0.175, α (双侧)=0.05, β (双侧)=0.10,查表可得样本量为84。回顾性分析邯郸市第一医院2018年1月至2019年5月收治的84例妊娠期高血糖病人的孕期资料,记为疾病组;另采用抽签法回顾性分析84例健康孕妇的孕期资料,记为对照组。对照组年龄范围20~34岁,年龄(28.75±4.01)岁;初检孕周范围6~10周,初检孕周(8.15±1.22)周;孕前体质指数(BMI)范围18.4~24.9 kg/m²,孕前BMI(21.25±2.10)kg/m²;初产妇64例、经产妇20例。疾病组年龄范围20~34岁,年龄(28.55±3.98)岁;初检孕周范围6~10周,初检孕周(8.21±1.24)周;孕前BMI范围18.1~26.8 kg/m²,BMI(21.35±2.20)kg/m²;初产妇67例、经产妇17例;妊娠期糖尿病70例、妊娠期显性糖尿病14例。两组年龄、孕周、BMI基线资料经对比差异无统计学意义($t=1.69$, $P=0.196$; $t=2.18$, $P=0.083$; $\chi^2=0.54$, $P=0.462$)。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,病人或其近亲属对研究方案签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①疾病组均符合妊娠期糖尿病或妊娠期显性糖尿病的诊断标准^[9];②对照组均为健康孕妇;③两组孕期均定时产检,孕早期、孕中期和孕晚期均检测血清维生素A、D、E水平;④均有完整的孕期资料。排除标准:①孕前糖尿病病人;②存在其他妊娠期并发症者,如妊娠期高血压综合征等;③高龄孕妇;④存在维生素A、D、E吸收或代谢障碍疾病者;⑤伴有其他可能影响维生素A、D、E水平的疾病者;⑥非自然妊娠者。

1.3 方法 血清维生素A、D、E水平检测方法:两组均有孕早期、孕中期、孕晚期血清维生素A、D、E水平的检测资料,其中血清维生素D包括25-羟维生素D(25-OH-D)及其分型[25-羟维生素D₂(25-OH-D₂)和25-羟维生素D₃(25-OH-D₃)]。维生素A和E水平均采用高效液相色谱法检测,所用标准品和检测试剂均购自美国Sigma公司;维生素D采用质谱法检测,所用质谱仪为美国Sciex公司Triple Quad 4500型。血清维生素A参考范围0.3~0.7 g/L;血清25-OH-D参考范围30~100 μg/L;血清25-OH-D₂

参考范围:10~20 μg/L;血清25-OH-D₃参考范围19~56 μg/L;血清维生素E参考范围5~20 mg/L。按照上述参考范围,将低于参考范围下限者记为缺乏,将高于参考上限者记为过量。妊娠期高血糖治疗方法:疾病组病人在确诊后均予以常规治疗,包括胰岛素、二甲双胍等降糖治疗,饮食和运动疗法,医学营养治疗等,控制血糖水平直至分娩,控制目标:空腹血糖3.3~5.4 mmol/L,餐后2 h血糖5.4~7.1 mmol/L。

1.4 观察指标 对比两组不同孕期血清维生素A、D、E水平,并分析不同孕期血清维生素A、D、E缺乏和过量与妊娠期高血糖的关系:将不同孕期血清维生素A、D、E缺乏与其他可能影响妊娠期高血糖的因素作为自变量,将妊娠期高血糖发生与否作为因变量,分析自变量与因变量的关系,其中可能影响因素还包括糖尿病家族史、孕前肥胖、双胎或多胎妊娠、不良孕产史(包括人工流产、不明原因流产、胎儿发育畸形等)。

1.5 统计学方法 利用SPSS 22.0软件进行统计。计量资料若符合正态分布则采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,以成组 t 检验统计学差异,若不符合正态分布则采用中位数(下、上四分位数)表示,即 $M(P_{25}, P_{75})$ 。以Mann-Whitney U 检验;计数资料采用%描述,以 χ^2 检验,若理论频数为1~5需进行校正,若理论频数<1则用Fisher确切概率法检验;等级比较采用秩和检验;采用logistic回归分析探讨不同孕期血清维生素A、D、E缺乏和过量与妊娠期高血糖的关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不同孕期血清维生素A、D、E水平对比 疾病组孕早期、孕中期、孕晚期血清25-OH-D、25-OH-D₂、25-OH-D₃水平均低于对照组($P<0.05$);两组孕早期、孕中期、孕晚期血清维生素A、维生素E对比差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 不同孕期血清维生素A、D、E缺乏和过量与妊娠期高血糖的关系 疾病组糖尿病家族史、孕前肥胖、孕早期25-OH-D缺乏、孕早期25-OH-D₂缺乏、孕早期25-OH-D₃缺乏、孕中期25-OH-D缺乏、孕中期25-OH-D₂缺乏、孕中期25-OH-D₃缺乏、孕晚期25-OH-D缺乏、孕晚期25-OH-D₂缺乏、孕晚期25-OH-D₃缺乏构成比均高于对照组,疾病组孕早期25-OH-D正常、孕早期25-OH-D₂正常、孕早期25-OH-D₃正常、孕中期25-OH-D正常、孕中期25-OH-D₂正常、孕中期25-OH-D₃正常、孕晚期25-OH-D正常、孕晚期25-OH-D₂正常、孕晚期25-OH-D₃正常构成比均低于对照组($P<0.05$)。见表2。

表1 两组孕妇血清维生素A、D、E水平对比

类别	例数	维生素A/[g/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	25-OH-D/(μ g/L, $\bar{x} \pm s$)	25-OH-D ₂ /(μ g/L, $\bar{x} \pm s$)	25-OH-D ₃ /(μ g/L, $\bar{x} \pm s$)	维生素E/(mg/L, $\bar{x} \pm s$)
孕早期						
对照组	84	0.5(0.3, 0.6)	59.63±8.14	15.86±2.45	30.08±6.25	11.03±2.05
疾病组	84	0.4(0.3, 0.6)	28.75±4.06	9.52±1.28	15.32±2.07	10.75±1.88
$t(U), P$ 值		(0.29), 0.746	31.11, <0.001	21.02, <0.001	18.79, <0.001	0.92, 0.358
孕中期						
对照组	84	0.5(0.3, 0.6)	55.48±7.12	14.52±2.32	29.58±6.40	10.20±2.01
疾病组	84	0.4(0.2, 0.6)	26.52±3.85	8.95±1.15	13.21±2.02	10.01±1.74
$t(U), P$ 值		(0.47), 0.501	32.79, <0.001	19.72, <0.001	19.86, <0.001	0.66, 0.513
孕晚期						
对照组	84	0.4(0.2, 0.5)	51.28±6.56	13.56±2.04	27.15±6.21	10.08±1.82
疾病组	84	0.3(0.2, 0.5)	21.05±3.75	7.15±1.08	11.25±1.85	9.75±1.68
$t(U), P$ 值		(0.72), 0.202	36.67, <0.001	25.45, <0.001	22.37, <0.001	1.22, 0.224

注: 25-OH-D 为 25-羟维生素 D(25-OH-D), 25-OH-D₂ 为 25-羟维生素 D₂, 25-OH-D₃ 为 25-羟维生素 D₃。

表2 两组妊娠期高血糖的可能影响因素构成比对比/例(%)

影响因素	对照组 (n=84)	疾病组 (n=84)	$Z(\chi^2)$ 值	P 值	影响因素	对照组 (n=84)	疾病组 (n=84)	$Z(\chi^2)$ 值	P 值
糖尿病家族史	1(1.19)	12(14.29)	(10.09)	0.001	孕中期 25-OH-D			35.10	<0.001
孕前肥胖	5(5.95)	28(33.33)	(19.95)	<0.001	过量	4(4.76)	1(1.19)		
双胎或多胎妊娠	1(1.19)	3(3.57)	(1.02)	0.311	正常	71(84.52)	37(44.05)		
不良孕产史	10(11.90)	15(17.86)	(1.18)	0.278	缺乏	10(11.90)	42(50.00)		
孕早期维生素A			0.21	0.658	孕中期维生素E			1.88	0.170
缺乏	9(10.71)	11(13.10)			缺乏	8(9.52)	14(16.67)		
正常	73(86.90)	69(82.14)			正常	70(83.33)	60(71.43)		
过量	2(2.38)	4(4.76)			过量	6(7.14)	10(11.90)		
孕早期 25-OH-D			36.98	<0.001	孕晚期维生素A			0.73	0.394
缺乏	7(8.33)	45(53.57)			缺乏	11(13.10)	15(17.86)		
正常	73(86.90)	37(44.05)			正常	69(82.14)	67(79.76)		
过量	4(4.76)	2(2.38)			过量	4(4.76)	2(2.38)		
孕早期 25-OH-D ₂			31.02	<0.001	孕晚期 25-OH-D			36.08	<0.001
缺乏	6(7.14)	41(48.81)			缺乏	12(14.29)	51(60.71)		
正常	75(89.29)	42(50.00)			正常	67(79.76)	30(35.71)		
过量	3(3.57)	1(1.19)			过量	5(5.95)	3(3.57)		
孕早期 25-OH-D ₃			29.77	<0.001	孕晚期 25-OH-D ₂			28.08	<0.001
缺乏	5(5.95)	45(53.57)			缺乏	10(11.90)	47(55.95)		
正常	75(89.29)	38(45.24)			正常	69(82.14)	34(40.48)		
过量	4(4.76)	1(1.19)			过量	5(5.95)	3(3.57)		
孕早期维生素E			0.91	0.341	孕晚期 25-OH-D ₃			21.26	<0.001
缺乏	8(9.52)	12(14.29)			缺乏	8(9.52)	49(58.33)		
正常	70(83.33)	69(82.14)			正常	67(79.76)	30(35.71)		
过量	6(7.14)	3(3.57)			过量	9(10.71)	5(5.95)		
孕中期维生素A			1.10	0.294	孕晚期维生素E			1.18	0.278
缺乏	10(11.90)	13(15.48)			缺乏	10(11.90)	15(17.86)		
正常	73(86.90)	68(80.95)			正常	66(78.57)	58(69.05)		
过量	1(1.19)	3(3.57)			过量	8(9.52)	11(13.10)		

注: 25-OH-D 为 25-羟维生素 D(25-OH-D), 25-OH-D₂ 为 25-羟维生素 D₂, 25-OH-D₃ 为 25-羟维生素 D₃。

对自变量和因变量分别赋值,自变量赋值结果见表3;因变量将妊娠期高血糖病人赋值为1,将健康对照孕妇赋值为0;采用logistic回归分析可知疾病组糖尿病家族史、孕前肥胖、孕早期25-OH-D缺乏、孕早期25-OH-D₂缺乏、孕早期25-OH-D₃缺乏、孕中期25-OH-D缺乏、孕中期25-OH-D₂缺乏、孕中期25-OH-D₃缺乏、孕晚期25-OH-D缺乏、孕晚期25-OH-D₂缺乏、孕晚期25-OH-D₃缺乏均是妊娠期高血糖的独立危险因素($P<0.05$)。见表4。

3 讨论

维生素在人体正常的新陈代谢和生命活动中必不可少,也可参与多种妊娠期并发症,增加母婴不良结局的风险^[10-11]。此外,维生素A、D、E可能参

与糖代谢紊乱^[12-14],但三者是否与妊娠期高血糖相关尚需进一步探讨。本研究中疾病组孕早期、孕中期、孕晚期血清25-OH-D、25-OH-D₂水平均低于对照组,且疾病组孕早期、孕中期、孕晚期25-OH-D、25-OH-D₂缺乏率均高于对照组,在进一步的logistic多元回归分析中证实三者均为妊娠期高血糖的独立危险因素,提示妊娠期高血糖的发生与25-OH-D、25-OH-D₂缺乏有关。国内外均有报道证实长期外源性补充维生素D可降低血糖水平,增加胰岛素水平,且还可控制胰岛素抵抗的发生风险^[15-17]。而在妊娠妇女中,由于母体和胎儿的需求,容易发生维生素D缺乏,因此妊娠期高血糖的发生概率也显著升高。25-OH-D₂和25-OH-D₃均是维生素D的主要

表3 影响妊娠期高血糖的多因素分析的自变量赋值

自变量	赋值	自变量	赋值
糖尿病家族史	否=0,是=1	孕中期25-OH-D	正常=0,缺乏=1,过量=2
孕前肥胖	否=0,是=1	孕中期25-OH-D ₂	正常=0,缺乏=1,过量=2
双胎或多胎妊娠	否=0,是=1	孕中期25-OH-D ₃	正常=0,缺乏=1,过量=2
不良孕产史	否=0,是=1	孕中期维生素E	正常=0,缺乏=1,过量=2
孕早期维生素A	正常=0,缺乏=1,过量=2	孕晚期维生素A	正常=0,缺乏=1,过量=2
孕早期25-OH-D	正常=0,缺乏=1,过量=2	孕晚期25-OH-D	正常=0,缺乏=1,过量=2
孕早期25-OH-D ₂	正常=0,缺乏=1,过量=2	孕晚期25-OH-D ₂	正常=0,缺乏=1,过量=2
孕早期25-OH-D ₃	正常=0,缺乏=1,过量=2	孕晚期25-OH-D ₃	正常=0,缺乏=1,过量=2
孕早期维生素E	正常=0,缺乏=1,过量=2	孕晚期维生素E	正常=0,缺乏=1,过量=2
孕中期维生素A	正常=0,缺乏=1,过量=2		

注:25-OH-D为25-羟维生素D(25-OH-D),25-OH-D₂为25-羟维生素D₂,25-OH-D₃为25-羟维生素D₃。

表4 影响妊娠期高血糖的多因素分析结果

影响因素	β 值	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
糖尿病家族史	1.48	0.50	8.72	0.007	4.40	(1.86, 5.15)
孕前肥胖	1.69	0.48	12.55	0.001	5.44	(1.98, 6.08)
孕早期25-OH-D缺乏 vs. 正常	2.10	0.47	19.95	<0.001	8.13	(2.89, 10.10)
孕早期25-OH-D过量 vs. 正常	0.52	0.45	1.34	0.186	1.68	(0.98, 1.90)
孕早期25-OH-D ₂ 缺乏 vs. 正常	1.90	0.41	21.18	<0.001	6.66	(4.05, 7.81)
孕早期25-OH-D ₂ 过量 vs. 正常	0.54	0.49	1.20	0.192	1.72	(0.86, 1.98)
孕早期25-OH-D ₃ 缺乏 vs. 正常	1.97	0.59	11.15	0.002	7.15	(1.98, 10.90)
孕早期25-OH-D ₃ 过量 vs. 正常	0.85	0.60	2.01	0.099	2.34	(0.55, 3.00)
孕中期25-OH-D缺乏 vs. 正常	1.98	0.46	18.84	<0.001	7.21	(2.36, 8.15)
孕中期25-OH-D过量 vs. 正常	0.50	0.44	1.25	0.190	1.64	(0.63, 1.87)
孕中期25-OH-D ₂ 缺乏 vs. 正常	1.78	0.51	12.11	0.001	5.94	(2.60, 6.90)
孕中期25-OH-D ₂ 过量 vs. 正常	0.51	0.46	1.23	0.193	1.67	(0.94, 2.07)
孕中期25-OH-D ₃ 缺乏 vs. 正常	1.81	0.61	8.73	0.009	6.08	(1.85, 9.07)
孕中期25-OH-D ₃ 过量 vs. 正常	0.64	0.56	1.31	0.184	1.90	(0.71, 1.99)
孕晚期25-OH-D缺乏 vs. 正常	1.70	0.44	14.99	<0.001	5.45	(2.15, 6.19)
孕晚期25-OH-D过量 vs. 正常	0.47	0.45	1.09	0.201	1.60	(0.74, 1.89)
孕晚期25-OH-D ₂ 缺乏 vs. 正常	1.44	0.45	10.35	0.003	4.21	(2.11, 5.72)
孕晚期25-OH-D ₂ 过量 vs. 正常	0.52	0.50	1.09	0.108	1.68	(0.74, 1.96)
孕晚期25-OH-D ₃ 缺乏 vs. 正常	1.54	0.57	7.30	0.011	4.65	(2.46, 2.05)
孕晚期25-OH-D ₃ 过量 vs. 正常	0.43	0.41	1.11	0.120	1.54	(0.62, 1.98)

注:25-OH-D为25-羟维生素D(25-OH-D),25-OH-D₂为25-羟维生素D₂,25-OH-D₃为25-羟维生素D₃。

存在形式,本研究中 25-OH-D₂ 和 25-OH-D₃ 缺乏均是妊娠期高血糖的独立危险因素,提示妊娠期女性应多进食含有维生素 D 的植物性食物,多晒太阳,促进维生素 D 的吸收,避免维生素 D 缺乏引起的胰岛素抵抗和血糖水平升高。另外本研究还发现维生素 A、E 可能不参与妊娠期高血糖的发生与发展,结合相关报道^[18],分析其中可能原因为:①维生素 A 主要参与机体贫血、胎儿发育畸形等疾病,且与孕妇早产也有关,还可参与氧化应激反应和血管损伤,但并没有充分的证据证明该物质参与妊娠期糖代谢;②维生素 E 主要参与生殖功能的维持、胎儿的生长发育,妊娠期摄入不足可增加流产、胎儿生长发育障碍等疾病,还可影响血管痉挛、器官缺血等,可能并不影响妊娠期糖代谢。本研究中还发现,糖尿病家族史、孕前肥胖也是妊娠期高血糖的独立危险因素,与邱淑芬、姜云^[19]的报道相符。但在张玲玉、卢网珍^[20]的报道中双胎或多胎、不良孕产史、高龄也是妊娠期高血糖的危险因素,本研究与上述报道不符,可能由于所有病人病情和基本情况差异等原因所致。提示在临床中,针对有糖尿病家族史、孕前肥胖的孕妇应当加强监控和管理力度,检测血清维生素 D 水平,若缺乏应及时补充,并做好全面的妊娠期高血糖的防控工作。

综上所述,妊娠期高血糖病人不同孕期血清维生素 D 水平均偏低,糖尿病家族史、孕前肥胖、不同孕期血清维生素 D 缺乏均是妊娠期高血糖的独立危险因素,需加强防控。尽管既往关于血清维生素 A、D、E 水平与糖尿病的关系报道较多,但不同孕期三者的变化及其与妊娠期高血糖的关系尚缺乏系统性地报道,本研究发现妊娠期高血糖病人孕早期、孕中期、孕晚期维生素 A、D、E 的变化趋势,并证实不同孕期维生素 D 缺乏均可增加妊娠期高血糖的风险,而维生素 D 过量则不会对妊娠期高血糖产生显著影响,且本研究对妊娠期高血糖的危险因素进行系统性地研究和探讨也有利于指导此类疾病的防控,对改善母婴结局十分重要,因此本研究具有至关重要的临床意义。

参考文献

- [1] 韩军花,陈龙,梁栋,等.我国婴幼儿配方食品标准中维生素适宜范围值探讨[J].食品科学技术学报,2018,36(3):11-17.
- [2] 宋耕,杨慧霞.妊娠期高血糖环境对后代的近远期影响及干预措施[J].中国医刊,2019,54(11):1166-1169.
- [3] ESPOSITO S, BONAVIDA S, SPARACO M, et al. The role of diet in multiple sclerosis: a review[J]. Nutr Neurosci, 2018, 21(6): 377-390.

- [4] FESTA C, MATTEI L, BITTERMAN O, et al. Hypertensive disorders during pregnancy and 3 years after delivery in women with gestational hyperglycemia[J]. J Endocrinol Invest, 2018, 41(9): 1075-1082.
- [5] ROSTAMKHANI H, MELLATI AA, TABAEI BS, et al. Association of serum zinc and vitamin a levels with severity of retinopathy in type 2 diabetic patients: a cross-sectional study[J]. Biol Trace Elem Res, 2019, 192(2): 123-128.
- [6] 郭丽艳,郑蓉蓉,彭丹丹,等. 2 型糖尿病患者血清维生素 D、糖代谢与 TSH 的相关性研究[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(10): 808-810.
- [7] SULTAN M, TWITO O, TOHAMI T, et al. Vitamin D diminishes the high platelet aggregation of type 2 diabetes mellitus patients[J]. Platelets, 2019, 30(1): 120-125.
- [8] 张京婧,朱道民,张玉,等. 抑郁症病人维生素 D 和 C 反应蛋白与糖脂代谢的相关性[J]. 安徽医药, 2020, 24(6): 1121-1126.
- [9] 严滨,吕悍怡. 妇产科学:高级医师进阶[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2016: 158-162.
- [10] 金丹,姚梦楠,尹万军,等. 妊娠期维生素 D 水平与脂代谢[J]. 中华预防医学杂志, 2019, 53(6): 628-632.
- [11] 候斐,张琳,高琳,等. 妊娠糖尿病病人血清 25-羟维生素 D 与糖化血红蛋白及胰岛素抵抗的相关性分析[J]. 安徽医药, 2019, 23(11): 2163-2165.
- [12] ABRAHÃO GP, SANTOS MC, VIEIRA FILHO JPB, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and its association with glucose intolerance in an indigenous population[J]. Clin Nutr, 2021, 40(3): 1318-1322.
- [13] LO MC, ABUSHAMAT L, MRAMBA LK. Effect of treating vitamin D deficiency in uncontrolled type 2 diabetes: a randomized, placebo-controlled study[J/OL]. Am J Ther, 2019, 26(4): e441-e451. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000738.
- [14] SAFARPOUR P, DANESHI-MASKOONI M, VAFA M, et al. Vitamin D supplementation improves SIRT1, Irisin, and glucose indices in overweight or obese type 2 diabetic patients: a double-blind randomized placebo-controlled clinical trial[J]. BMC Fam Pract, 2020, 21(1): 26.
- [15] 宋晓平,商郑梅. 血清维生素 D 与妊娠期糖尿病的临床关联分析[J]. 中国社区医师, 2019, 35(15): 48-49.
- [16] HALLIT S, HAGE CEL, HAJJ A, et al. Construction and validation of the Lebanese osteoporosis knowledge scale among a representative sample of Lebanese women[J]. Osteoporos Int, 2020, 31(2): 379-389.
- [17] ROTH DE, MORRIS SK, ZLOTKIN S, et al. Vitamin D supplementation in pregnancy and lactation and infant growth[J]. N Engl J Med, 2018, 379(6): 535-546.
- [18] 白宇,唐蕾,李玲. 维生素 D 补充对妊娠期糖尿病患者血糖及血脂控制的影响:随机对照研究的 Meta 分析[J]. 中华临床营养杂志, 2019, 27(4): 213-220.
- [19] 邱淑芬,姜云. 妊娠期糖尿病流行病学特征及危险因素和预防措施分析[J]. 中国预防医学杂志, 2019, 20(5): 451-454.
- [20] 张玲玉,卢网珍. 南通市妊娠期糖尿病发病现状及影响因素分析[J]. 中国初级卫生保健, 2019, 33(5): 43-45.

(收稿日期:2021-08-27,修回日期:2021-10-21)