

北京市孕妇常规保健下血清维生素 A、E 水平现状

蒋红清¹, 陈寒¹, 倪君君²

¹海淀区妇幼保健院 产科, 北京 100080; ²和合医学检验所, 北京 100011

摘要: **目的** 分析妊娠早、中、晚期血清维生素 A、E 水平, 评价妊娠期维生素的营养状况, 指导孕妇妊娠期合理补充维生素。 **方法** 收集 2013 年 1 月 - 2014 年 6 月北京地区孕妇妊娠早、中、晚期血清样本共 28 023 份, 采用高效液相色谱法定量测定血清维生素 A、E 的浓度, 并与正常人群血清维生素 A、E 的浓度作比较。 **结果** 孕妇妊娠早、中、晚期血清维生素 A 检测值分别为 (0.33 ± 0.08) mg/L、 (0.37 ± 0.09) mg/L、 (0.33 ± 0.15) mg/L, 总体异常率 25.31%, 以缺乏为主要表现 (24.98%), 缺乏率在妊娠早期 (38.23%) 大于妊娠晚期 (35.1%); 孕妇妊娠早、中、晚期血清维生素 E 检测值分别为 (9.10 ± 2.47) mg/L、 (14.24 ± 3.66) mg/L、 (15.80 ± 5.01) mg/L, 总体异常率 5.60%, 以过量为主要表现 (5.37%), 妊娠早期异常率最低 (1.26%), 缺乏率 (0.76%) 与过量率 (0.5%) 相当, 随着孕周增加, 维生素 E 异常率也逐渐增加, 妊娠晚期达到最高 (15.32%), 均为维生素 E 过量。 **结论** 妊娠各期血清维生素 A、E 水平不同, 维生素 A 以缺乏为主, 维生素 E 以过量为主, 因此重视孕期维生素 A、E 水平监测, 合理正确补充, 对保障母婴安全有重要意义。

关键词: 维生素 A; 维生素 E; 妊娠

中图分类号: R 714 文献标志码: A 文章编号: 2095-5227(2015)11-1118-04 DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2015.11.016

网络出版时间: 2015-06-25 18:03

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20150625.1803.001.html>

Status quo of serum levels of vitamin A and E in pregnancy

JIANG Hongqing¹, CHEN Han¹, NI Junjun²

¹Haidian Maternal and Children Health Hospital, Beijing 100080, China; ²Harmony Health Diagnostics Co., Ltd, Beijing 100011, China

Corresponding author: CHEN Han. Email: hanjudy@eyou.com

Abstract: Objective To study and analyze serum levels of vitamin A, E in early, middle and late pregnancy, evaluate vitamin nutritional status in pregnancy and provide guidance for pregnant women about vitamin supplements during pregnancy. **Methods** A total of 28 023 serum samples from pregnant women during early, middle and late pregnancy from January 2013 to June 2014 in Beijing were collected, then high performance liquid chromatography (HPLC) method was used to determine the concentration of serum vitamin A and E, and it was compared with serum concentrations of vitamin A, E in normal people. **Results** In early, middle and late pregnancy, the serum concentration of vitamin A was (0.33 ± 0.08) mg/L, (0.37 ± 0.09) mg/L, (0.33 ± 0.15) mg/L, respectively. The total abnormal rate was 25.31% with main performance of lacking (24.98%). The rate of lacking in the first trimester of pregnancy (38.23%) was higher than late pregnancy (35.1%). The serum concentration of vitamin E was (9.10 ± 2.47) mg/L, (14.24 ± 3.66) mg/L, (15.80 ± 5.01) mg/L, respectively. The total abnormal rate was 5.60% with excess (5.37%) as the main performance. Abnormality in early pregnancy was the lowest (1.26%), which was similar with rate of lacking (0.76%) and excess (0.5%). With the increase of gestational age, the abnormal rate of vitamin E also increased gradually, and it reached the highest in late pregnancy (15.32%), which was all characterized by excessive vitamin E. **Conclusion** The serum levels of vitamin A, E are different during pregnancy period, vitamin A is presence of lack, while vitamin E is presence of excess. Therefore attaching great importance to the monitoring of vitamin A, E and other micronutrients level in pregnancy, guiding rational correct prenatal vitamins supplement have important significance to the safety of maternal and fetal.

Keywords: vitamin A; vitamin E; pregnancy

维生素 A、E 是人体必须的微量营养素, 对

维护妊娠及保障母婴健康有重要作用。维生素 A、E 缺乏不仅增加流产、夜盲和妊娠期并发症风险, 还会影响胚胎发育, 严重缺乏时可造成胎儿畸形; 维生素 A、E 过量同样也会增加出生后缺陷的风险^[1-2]。本研究对妊娠早、中、晚期血清维生素 A、E 的水平进行调查, 评价妊娠期维生素的营养状况, 指导妊娠期维生素合理正确补充, 期望为今后进一步开展孕妇营养保健工作, 实现优生优育提供可靠依据。

收稿日期: 2015-01-22

基金项目: 国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心项目 (W2015CAE029)

Supported by Development Center for Medical Science and Technology National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China Project (W2015CAE029)

作者简介: 蒋红清, 女, 硕士, 副主任医师。研究方向: 妊娠期相关疾病研究。Email: drjhq91@sohu.com

通信作者: 陈寒, 女, 博士, 主治医师。Email: hanjudy@eyou.com

资料和方法

1 一般资料 海淀区妇幼保健院产科与北京和合医学检验所合作并基于该平台,于2013年1月-2014年6月对北京地区孕妇28 023份血清样本中维生素A、E水平进行定量检测。血清样本来源于东城、海淀、怀柔、门头沟、平谷区、通州、西城等7个城区的二甲和三甲医院常规产检的随机孕妇,年龄23~42岁,既往体健,无内科合并症;其中维生素A检测样本13 969份,维生素E检测样本14 054份。见表1。

2 检测方法 本研究采用高效液相色谱法定量测定血清维生素A、E浓度,检测仪器为美国安捷伦公司的高效液相色谱仪(型号:Agilent UPLC 1290)。外周静脉采血2 ml,不抗凝,0~4℃避光储存,血样及时离心处理,获得血清。血清样本经过除蛋白与杂质处理后,加入正己烷萃取有效成分,取上清,吹干,甲醇复溶后进行有效成分检测。根据仪器检测标准物质数据制作标准曲线方程,相对标准偏差<15%。根据标准曲线方程计算质控样本和待测样本维生素A、E含量,质控范围 $\bar{x} \pm 2s$;Westgard多规则质控方法判定质控结果是否合格,每批次检测样本至少双质控。

3 判断标准 血清维生素A正常参考值0.3~0.7 mg/L,维生素E正常参考值5~20 mg/L^[3],低于参考值诊断为维生素A、E缺乏,高于参考值诊断为维生素A、E过量。

4 统计学方法 本研究采用奇思统计软件进行统计分析,计量资料采用*t*检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 孕妇血清维生素A、E检测样本量

Tab. 1 Serum samples of vitamin A and E in pregnancy (n)	Vitamin A	Vitamin E
Early pregnancy (≤ 12 weeks)	3 953	3 965
Middle pregnancy (20 - 24 weeks)	9 014	9 090
Late pregnancy (≥ 28 weeks)	1 002	999
Total	13 969	14 054

结果

1 妊娠期血清维生素A、E水平 妊娠期血清维生素A为 (0.36 ± 0.10) mg/L,其中早、中、晚期分别为 (0.33 ± 0.08) mg/L、 (0.37 ± 0.09) mg/L、 (0.33 ± 0.15) mg/L,妊娠早、晚期水平偏低($P < 0.05$),见图1。妊娠期血清维生素E为 (12.9 ± 4.30) mg/L,其中早、中、晚期分别为 (9.10 ± 2.47) mg/L、

(14.24 ± 3.66) mg/L、 (15.80 ± 5.01) mg/L,妊娠早期水平最低,妊娠晚期最高($P < 0.05$),见图2。

2 妊娠期血清维生素A异常率 妊娠期维生素A总体异常率25.31%,以缺乏为主(24.98%)。妊娠早期异常率最高(38.35%),其中缺乏率38.23%,重度缺乏(< 0.2 mg/L)占2.99%,妊娠晚期异常率其次(35.93%),其中缺乏率35.1%,重度缺乏率(< 0.2 mg/L)占29.57%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

3 妊娠期血清维生素E异常率 妊娠期维生素E总体异常率5.60%,以过量为主(5.37%)。妊娠早期异常率最低(1.26%),其中缺乏率0.76%,过量率0.5%;随孕周增加,维生素E的异常率增加,妊娠晚期异常率最高(15.32%),均为维生素E过量,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

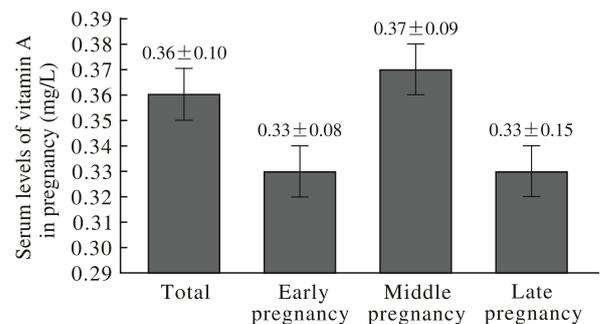


图1 妊娠期血清维生素A水平

Fig.1 Serum levels of vitamin A in pregnancy

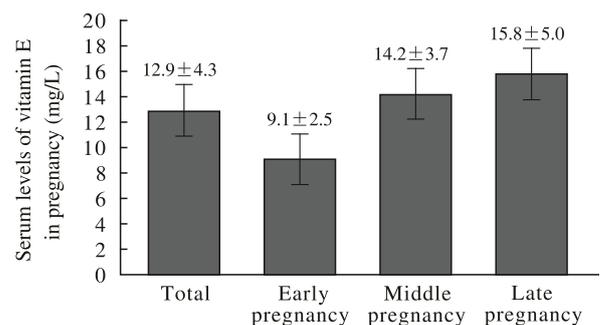


图2 妊娠期血清维生素E水平

Fig.2 Serum levels of vitamin E in pregnancy

讨论

维生素A构成视觉细胞内感光物质视紫红质,具有维持上皮组织结构完整、促进上皮细胞糖蛋白合成、促进生长发育、抗氧化的作用,并且参与皮质激素、性激素合成及骨组织形成^[4-6]。研究发现,在胚胎发育时期,母体维生素A缺乏会导致胎儿发育不良及一系列先天性缺陷,如小眼及无眼畸形^[7]、心脏畸形^[8-9]、肺缺如或发育不全^[10-11]、

表 2 妊娠期血清维生素 A 异常率分析

Tab. 2 Abnormal rate of vitamin A in pregnancy (n, %)

	Lack		Normal (0.3 - 0.7) mg/L	Excess > 0.7 mg/L	Abnormal rate (%)
	< 0.2 mg/L	0.2 - 0.3 mg/L			
Early pregnancy (n=3 953)	118(2.99)	1 393(35.24)	2 437(61.65)	5(0.13)	38.35
Middle pregnancy (n=9 014)	95(1.05)	1 531(16.98)	7 354(81.58)	34(0.38)	18.42
Late pregnancy (n=1 002)	296(29.57)	56(5.59)	642(64.14)	8(0.80)	35.93
Total (n=13 969)	3 489(24.98)		10 433(74.69)	47(0.33)	25.31

表 3 妊娠期血清维生素 E 异常率分析

Tab. 3 Abnormal rate of vitamin E in pregnancy (n, %)

	Lack < 5 mg/L	Normal 5-20 mg/L	Excess > 20 mg/L	Abnormal rate (%)
Early pregnancy (n=3 965)	30(0.76)	3 915(98.74)	20(0.50)	1.26
Middle pregnancy (n=9 090)	2(0.02)	8 505(93.56)	583(6.41)	6.43
Late pregnancy (n=999)	0(0.00)	846(84.68)	153(15.32)	15.32
Total (n=14 054)	32(0.23)	13 266(94.39)	756(5.37)	5.60

中枢神经系统发育畸形^[12]、骨骼发育迟缓及畸形^[13]。本研究结果显示,血清维生素 A 以妊娠早、晚期水平偏低,分析原因可能与孕妇营养状况、妊娠反应、激素水平、地区差异等多种因素有关。其中孕激素水平随妊娠的进展逐渐升高,至妊娠末期达最高,孕激素可以促进肝和脂肪组织中贮存的维生素 A 释放入血液。由于妊娠早期孕激素水平相对较低,导致血清维生素 A 水平下降。维生素 A 属于脂溶性维生素,其吸收和利用与脂肪的吸收和利用密切相关,由于妊娠反应,食物维生素 A 摄入不足及脂肪吸收减少,血液和肝、脂肪组织中贮存的比较少,所以释放至血液中的维生素 A 比较少。血液中维生素 A 的浓度与视黄醇结合蛋白浓度有关,孕早期视黄醇结合蛋白浓度较低,故血清维生素 A 水平随之下降。妊娠晚期维生素 A 水平偏低可能与胎儿体质量快速增长,需求量明显增加有关。

本研究中,北京地区孕妇妊娠期维生素 A 异常以缺乏为主,妊娠早期缺乏率占 38.23%,妊娠晚期缺乏率 35.1%,其中晚期重度缺乏 (< 0.2 mg/L) 占 29.57%。因此需要产科医生重点关注孕妇维生素 A 的水平,孕期有必要分阶段进行监测,尤其重视早、晚期监测,并根据具体情况制订个性化膳食指导。对于维生素 A 摄入量过低者强调富含维生素 A 动物源性食品的摄入,如饮用牛奶 300 ~ 500 g/d、鸡蛋 1 个/d,鱼、禽、虾、肉类食品摄入 100 ~ 150 g/d;动物肝 25 g/次、1 次/周等;同时强调绿色、红黄色蔬菜的供给,如菠菜、韭菜、豌豆苗、红心甘薯、胡萝卜、青椒和南瓜等,达到至少 200 g/d。对于维生素 A 摄入量适宜者继续现有的饮食习惯,同时教会孕妇使用食物交换份

法进行食物间的转换,以使其饮食多样化。对于维生素 A 摄入量超高者指导其降低动物源性维生素 A 的摄入,结合食物成分表讲解如何达到合理饮食。通过个性化的膳食指导,使孕妇意识到维生素 A 对胎儿生长发育的重要性,保证孕期维生素 A 的摄入量达到相对适宜水平,降低因维生素 A 摄入不均衡可能出现的胎儿发育异常及先天性缺陷。

维生素 E 是维持机体正常代谢和功能的必需维生素,具有抗氧化、清除自由基的功能^[14]。妊娠期妇女身体代谢旺盛,自由基产生增加,脂质过氧化反应增强,如果孕妇体内维生素 E 含量低下,会导致过量自由基的寄居,从而引发胎盘老化、血管内皮损伤,增加妊娠期高血压疾病的发生风险和不良妊娠结局,带来胎膜细胞膜的损伤,增加胎膜早破的发生风险^[15-18]。维生素 E 具有抗凝活性,其过量对胎儿的影响主要表现为血液凝集性过强,可增加新生儿高胆红素和核黄疸的发生概率^[19]。另外,过量维生素 E 对于孕妇体内其他脂溶性维生素具有拮抗作用,妨碍其他脂溶性维生素的吸收和功能。本研究结果显示,妊娠早期维生素 E 平均水平最低,妊娠晚期最高;妊娠整体异常率 5.6%,各期维生素 E 缺乏罕见,妊娠早期异常率最低 (1.26%),随孕周逐渐增加,妊娠晚期异常率最高 (15.32%),且以维生素 E 水平以过量为主。维生素 E 水平过量的原因除了激素水平、身体状况等影响因素之外,妊娠晚期食物和药物的叠加补充可能为最大诱因。因此,应重视监测妊娠期维生素 E 的水平变化,合理进行营养指导。

总之,妊娠期良好的营养环境状态不仅能保证母体正常生理功能和自身健康,也是胎儿正常

发育、孕妇顺利分娩必不可少的保障。在妊娠早期维持和补充合理的维生素 A、E，为孕育胚胎提供足够的营养基础，保证胚胎细胞正常分化、增殖；而在妊娠中晚期维持维生素 A、E 水平合理补充，为出生后的婴儿做好足够的维生素 A、E 储备，保证婴儿的健康成长。在临床工作中，通过加强围产期宣教、对孕妇孕期营养食品摄入的指导，以及必要的孕期维生素营养监测，制订早期预防、早期干预的措施，可以在维生素营养方面减少可能出现的胎儿发育异常及先天性缺陷。

参考文献

- 1 Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, et al. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics [J]. *Circulation*, 2007, 115 (23): 2995-3014.
- 2 Hovdenak N, Haram K. Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2012, 164 (2): 127-132.
- 3 Bowman BA, Russel RM. 现代营养学 [M]. 8 版. 荫士安, 汪之瑛, 译. 北京: 化学工业出版社, 2004: 195.
- 4 Kennedy KA, Porter T, Mehta V, et al. Retinoic acid enhances skeletal muscle progenitor formation and bypasses inhibition by bone morphogenetic protein 4 but not dominant negative beta-catenin [J]. *BMC Biol*, 2009, 7: 67.
- 5 Chang SY, Cha HR, Chang JH, et al. Lack of retinoic acid leads to increased langerin-expressing dendritic cells in gut-associated lymphoid tissues [J]. *Gastroenterology*, 2010, 138 (4): 1468-1478.
- 6 Chung SS, Wang X, Wolgemuth DJ. Expression of retinoic acid receptor alpha in the germline is essential for proper cellular association and spermiogenesis during spermatogenesis [J]. *Development*, 2009, 136 (12): 2091-2100.
- 7 Kumar S, Duester G. Retinoic acid signaling in periostic mesenchyme represses Wnt signaling via induction of Pitx2 and Dkk2 [J]. *Dev Biol*, 2010, 340 (1): 67-74.
- 8 Thorne-Lyman AL, Fawzi WW. Vitamin a and carotenoids during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2012, 26 (Suppl 1): 36-54.
- 9 Li P, Pashmforoush M, Sucov HM. Retinoic acid regulates differentiation of the secondary heart field and TGFbeta-mediated outflow tract septation [J]. *Dev Cell*, 2010, 18 (3): 480-485.
- 10 Chen F, Desai TJ, Qian J, et al. Inhibition of Tgf beta signaling by endogenous retinoic acid is essential for primary lung bud induction [J]. *Development*, 2007, 134 (16): 2969-2979.
- 11 Wang Z, Dollé P, Cardoso WV, et al. Retinoic acid regulates morphogenesis and patterning of posterior foregut derivatives [J]. *Dev Biol*, 2006, 297 (2): 433-445.
- 12 Ghenimi N, Beauvieux MC, Biran M, et al. Vitamin a deficiency in rats induces anatomic and metabolic changes comparable with those of neurodegenerative disorders [J]. *J Nutr*, 2009, 139 (4): 696-702.
- 13 See AW, Kaiser ME, White JC, et al. A nutritional model of late embryonic vitamin A deficiency produces defects in organogenesis at a high penetrance and reveals new roles for the vitamin in skeletal development [J]. *Dev Biol*, 2008, 316 (2): 171-190.
- 14 Bastani P, Hamdi K, Abasalizadeh F, et al. Effects of vitamin E supplementation on some pregnancy health indices: a randomized clinical trial [J]. *Int J Gen Med*, 2011, 4: 461-464.
- 15 Roberts JM, Myatt L, Spong CY, et al. Vitamins C and E to prevent complications of pregnancy-associated hypertension [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362 (14): 1282-1291.
- 16 Rumbold AR, Maats FH, Crowther CA. Dietary intake of vitamin C and vitamin E and the development of hypertensive disorders of pregnancy [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2005, 119 (1): 67-71.
- 17 Beazley D, Ahokas R, Livingston J, et al. Vitamin C and E supplementation in women at high risk for preeclampsia: a double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 192 (2): 520-521.
- 18 Wangkheimayum S, Kumar S, Suri V. Effect of vitamin E on sP-Selectin levels in Pre-Eclampsia [J]. *Indian J Clin Biochem*, 2011, 26 (2): 169-171.
- 19 Miller ER, Pastor-Barriuso R, Dalal D, et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation May increase all-cause mortality [J]. *Ann Intern Med*, 2005, 142 (1): 37-46.