

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.12.016

健康孕妇 25-羟基维生素 D 水平与血脂、Hcy、HbA1c 及 GA 的相关性研究

杨锡忠¹, 吴雪娜², 刘伟玲¹, 周少雄^{1△}

1. 佛山市禅城区中心医院检验科, 广东佛山 528000; 2. 定安县疾病预防控制中心检验科, 海南三亚 571200

摘要:目的 探讨健康孕妇 25-羟基维生素 D[25(OH)D]水平与三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、同型半胱氨酸(Hcy)、糖化血红蛋白(HbA1c)及糖化清蛋白(GA)的相关性。方法 选取佛山市禅城区中心医院 2019 年 7—10 月健康孕妇 204 例作为研究对象, 所有研究对象抽取静脉血检测 25(OH)D、TG、TC、HDL-C、LDL-C、Hcy、HbA1c 及 GA 水平并进行比较, 以及分析血清 25(OH)D 与其他各指标之间的相关性。结果 不同年龄段间 HbA1c 比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。各组 Hcy 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 25(OH)D 与 Hcy($r = -0.211, P = 0.003$)、TG($r = -0.157, P = 0.025$)呈负相关。结论 高龄孕妇应动态观察血脂水平变化, 合理膳食, 采取健康生活方式, 血清 25(OH)D 水平对健康孕妇心血管疾病的诊断和预测具有重要的意义。

关键词: 25-羟基维生素 D; 同型半胱氨酸; 糖化血红蛋白**中图分类号:** R722.1**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2021)12-1720-04

Study on correlation between 25-hydroxy vitamin D level and blood lipid, Hcy, HbA1c and GA in healthy pregnant women

YANG Xizhong¹, WU Xuena², LIU Weiling¹, ZHOU Shaoxiong^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, Foshan Chancheng Central Hospital, Foshan, Guangdong 528000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Ding'an Center for Disease Control and Prevention, Sanya, Hainan 571200, China

Abstract: **Objective** To investigate the correlation of 25-hydroxy vitamin D [25(OH)D] levels with triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), homocysteine (Hcy), glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c) and glycosylated albumin (GA) in healthy pregnant women. **Methods** A total of 204 healthy pregnant women in Chancheng Central Hospital of Foshan City from July to October 2019 were selected as the research subjects. The levels of 25 (OH)D, TG, TC, HDL-C, LDL-C, Hcy, HbA1c and GA were detected in venous blood samples from all subjects and compared. The correlation between serum 25(OH)D and other indexes were analyzed. **Results** The difference of HbA1c among different age was statistically significant ($P < 0.05$). There was statistical significance in Hcy level among all groups ($P < 0.05$). Serum 25(OH)D and Hcy ($r = -0.211, P = 0.003$), TG ($r = -0.157, P = 0.025$) showed a negative correlation. **Conclusion** It is important to observe the changes of blood lipid level, take a reasonable diet, adopt a healthy lifestyle, and serum 25(OH)D level for the diagnosis and prediction of cardiovascular disease in healthy pregnant women.

Key words: 25-hydroxy vitamin D; homocysteine; glycosylated hemoglobin A1c

维生素 D 是一类具有生物活性的脂溶性维生素, 人体通过膳食摄取、紫外线照射、维生素 D 补充等途径来获得充足的维生素 D 以维持人体正常生理代谢功能^[1]。临床上主要通过测定 25-羟基维生素 D[25(OH)D]来反映维生素 D 水平, 维生素 D 不足或缺乏

可增加孕妇患妊娠期并发症的风险和婴儿患有新生儿并发症的概率, 可对婴儿的神经中枢造成损伤^[2-3]。同型半胱氨酸(Hcy)是心血管疾病的独立危险因素, 越来越多研究表明, Hcy 与妊娠期高血压疾病(HDCP)密切相关, Hcy 水平高低与 HDCP 的严重程度呈

作者简介: 杨锡忠, 男, 技师, 主要从事检验项目诊断价值研究。△ 通信作者, E-mail: dallas1965@qq.com.

本文引用格式: 杨锡忠, 吴雪娜, 刘伟玲, 等. 健康孕妇 25-羟基维生素 D 水平与血脂、Hcy、HbA1c 及 GA 的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(12): 1720-1722.

正相关^[4]。血脂和血糖水平标志物如三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)及糖化清蛋白(GA)是心血管疾病的危险因素^[5]。由于孕妇妊娠期间 TG、TC、HDL-C、LDL-C、Hcy、HbA1c 与 GA 发生较大生理变化,该水平变化是否与 25(OH)D 水平存在相关性,从而引起 HDCP 等妊娠期并发症,有待研究阐明。本研究拟通过研究 16~47 岁健康孕妇 25(OH)D、TG、TC、HDL-C、LDL-C、Hcy、HbA1c、GA 水平及血清 25(OH)D 与其他各指标之间的相关性,为临床妊娠期孕妇心血管疾病防治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取佛山市禅城区中心医院 2019 年 7~10 月孕周为 20~30 周的健康孕妇 204 例作为研究对象,年龄 16~47 岁,平均(28.67±4.81)岁。年龄划分为<25 岁、25~<30 岁、30~<35 岁、≥35 岁 4 个年龄段;根据维生素 D 营养状况判定标准^[5]分为 4 组:充足组[25(OH)D≥75 nmol/L]、不足组[25(OH)D 50~<75 nmol/L]、缺乏组[25(OH)D 25~<50 nmol/L]和严重缺乏组[25(OH)D<25 nmol/L],由于本次研究对象血清 25(OH)D>25 nmol/L,即分为缺乏组、不足组及充足组 3 组。所有研究对象均无妊娠期高血压、糖尿病和子痫前期等疾病。

1.2 仪器与试剂 血清 25(OH)D 采用全自动化学

发光分析仪(MAGLUMI4000)检测,试剂盒由深圳市新产业生物医学工程股份有限公司提供,根据血清 25(OH)D 测定试剂盒说明书,25(OH)D 单位的转换因子为 1 ng/mL=2.5 nmol/L;血清 TG、TC、HDL-C、LDL-C、Hcy 及 GA 采用贝克曼全自动生化分析仪(AU5800)检测,试剂盒为原厂配套试剂;全血 HbA1c 采用爱科来(HA8160)全自动糖化血红蛋白分析仪检测,试剂盒由爱科来医疗科技有限公司提供。所有操作严格按仪器和试剂说明书进行。

1.3 方法 所有研究对象采集空腹静脉血 3 mL,室温静置 20 min 后,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清。当天不能完成检测样本,置-20℃冰箱内保存。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件对数据进行分析。计量资料数据进行正态性检验,正态分布资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用 *F* 检验。采用 Pearson 相关分析血清 25(OH)D 水平与 Hcy、TG、TC、HDL-C、LDL-C、HbA1c、GA 的相关性,*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄段间各指标水平比较 不同年龄段间 HbA1c 比较,差异有统计学意义(*P*<0.05),而血清 25(OH)D、Hcy、TG、TC、HDL-C、LDL-C、GA 比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

2.2 各组 Hcy、TG、TC、HDL-C、LDL-C、HbA1c、GA 水平变化 各组 Hcy 水平比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 1 不同年龄间血清 25(OH)D、Hcy、TG、TC、HDL-C、LDL-C、HbA1c、GA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

年龄	<i>n</i>	25(OH)D (ng/mL)	Hcy (μmol/L)	TG (nmol/L)	TC (nmol/L)	HDL-C (nmol/L)	LDL-C (nmol/L)	HbA1c (%)	GA (%)
<25 岁	24	28.15±4.73	4.04±0.88	1.97±0.67	5.83±0.83	1.89±0.31	3.28±0.64	4.95±0.29	12.37±1.28
25~<30 岁	92	28.43±6.99	3.78±1.03	2.08±0.65	6.05±0.86	1.85±0.32	3.44±0.66	4.94±0.27	12.42±1.07
30~<35 岁	56	28.38±5.90	3.98±0.97	2.12±0.65	6.02±0.98	1.83±0.29	3.42±0.65	5.06±0.26	12.74±0.96
≥35 岁	32	26.97±6.54	4.31±0.99	2.24±0.74	5.89±0.94	1.77±0.31	3.35±0.63	5.14±0.36	12.64±1.07
<i>F</i>		0.45	2.44	0.83	0.53	0.83	0.48	5.15	1.29
<i>P</i>		0.719	0.066	0.480	0.661	0.479	0.698	0.002	0.279

表 2 各组 Hcy、TG、TC、HDL-C、LDL-C、HbA1c、GA 水平变化($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy (μmol/L)	TG (nmol/L)	TC (nmol/L)	HDL-C (nmol/L)	LDL-C (nmol/L)	HbA1c (%)	GA(%)
缺乏组	18	4.38±1.17	2.27±0.64	6.08±0.97	1.79±0.47	3.50±0.59	4.99±0.24	12.23±1.17
不足组	107	4.00±0.97	2.15±0.72	5.96±0.87	1.85±0.29	3.38±0.67	4.99±0.27	12.58±0.97
充足组	79	3.79±0.97	1.99±0.56	5.99±0.95	1.82±0.29	3.39±0.65	5.03±0.32	12.53±1.17
<i>F</i>		3.561	1.569	0.816	0.483	1.218	0.178	0.844
<i>P</i>		0.015	0.198	0.486	0.695	0.304	0.911	0.471

2.3 血清 25(OH)D 水平与 Hcy、TG、TC、HDL-C、LDL-C、HbA1c、GA 相关性分析

血清 25(OH)D 水

平与 Hcy($r=-0.211, P=0.003$)、TG($r=-0.157, P=0.025$)呈负相关。见表 3。

表 3 血清 25(OH)D 与 Hcy、TG、TC、HDL-C、LDL-C、HbA1c、GA 相关性

项目	Hcy	TG	TC	HDL-C	LDL-C	HbA1c	GA
<i>r</i>	-0.211	-0.157	-0.200	0.002	-0.042	0.074	0.052
<i>P</i>	0.003	0.025	0.776	0.977	0.552	0.294	0.462

3 讨 论

HbA1c 是临床反映机体 6~8 周血糖水平的重要指标,也是当前临床进行糖尿病诊断的金标准。本研究显示,不同年龄段间 HbA1c 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),随着年龄的增长 HbA1c 水平逐渐升高。有研究表明,不同年龄及性别间 HbA1c 水平有一定差异性^[6]。因此妊娠期糖尿病孕妇 HbA1c 参考区间根据年龄的不同而设置,有利于临床对妊娠期糖尿病的鉴别诊断,同时有利于临床对妊娠期糖尿病治疗方案的选择,利于孕妇与胎儿的健康。何燕娟等^[7]研究表明,在女性体检者中,随着年龄的增长,TC、LDL-C 水平逐渐上升,HDL-C 水平呈现相反的趋势。本研究结果显示,随着年龄的增长,血脂水平发生变化,这可能与其激素水平和代谢状态的改变相关,提倡高龄孕妇应动态观察血脂水平变化,合理膳食,采取健康生活方式。

有研究指出,维生素 D 通过与心肌细胞受体结合引起一系列生理反应,可降低炎性因子在人体冠状动脉血管内皮细胞的表达水平,通过调节细胞内外钙离子的浓度去抑制心肌细胞肥大,使血管钙化减少,增强心肌收缩力,减轻冠状动脉血管炎性反应^[8]。王思明等^[9]研究表明,血清 25(OH)D 水平与 HDL-C、载脂蛋白 AI 等呈正相关($P<0.001$),与载脂蛋白 B、超敏 C 反应蛋白、血浆致动脉硬化指数等传统心血管危险因素呈负相关($P<0.05$)。本研究结果表明,血清 25(OH)D 与 TG($r=-0.157, P=0.025$)呈负相关,未发现与 HDL-C 有相关性,可能是研究对象及区域不同所致。TG 是心血管疾病的危险因素,因此将健康孕妇血清 25(OH)D 控制在合适水平可能有助于维持血脂正常代谢,降低心血管疾病的发生率^[10]。

众所周知,HbA1c 与 GA 是血糖水平的标志物。已有研究证实,血清维生素 D 水平降低可导致妊娠期糖尿病发病率升高,这可能跟维生素 D 作用机制有关^[11-12]。维生素 D 进入机体后首先与受体结合,调节靶细胞包括胰岛细胞内外的钙离子浓度,改善胰岛细胞的分泌功能,同时可直接刺激细胞膜上的胰岛素受体,使其表达增加,从而促进葡萄糖转运,降低血糖水平。临床上主要通过测定 25(OH)D 来反映维生素 D 水平。本研究发现,健康孕妇血清 25(OH)D 水平与

HbA1c 和 GA 无相关性,由于研究对象是健康孕妇,妊娠期糖尿病孕妇的情况需进一步研究阐明。

有研究报道,我国 HDCP 发病率约为 9.4%,严重威胁着孕产妇与围生期胎儿的健康和生命安全^[13-14],其病因尚未明确。目前有学者认为,当 Hcy 过高时会引起孕妇一系列不良妊娠反应。本研究结果显示,血清 25(OH)D 与 Hcy($r=-0.211, P=0.003$)呈负相关。血液中 Hcy 水平升高可导致体内血管内皮损伤,引起高血压发生、发展,Hcy 控制对预测、诊断、治疗 HDCP 具有一定的临床意义^[15]。周天祥等^[16]、董佳敏等^[17]研究发现,HDCP 组孕妇血浆 Hcy 水平明显高于健康孕妇。还有研究发现,HDCP 的发生与 25(OH)D 密切相关^[18-19]。可见通过控制并实时监测孕妇体内 Hcy 可有效预防 HDCP 的发生,从而降低孕产妇及围产儿发病率及病死率,减少母婴安全隐患。

综上所述,高龄孕妇应动态观察血脂水平变化,合理膳食,采取健康生活方式。Hcy 和 TG 是心血管疾病危险因素,血清 25(OH)D 水平对健康孕妇心血管疾病的诊断和预测具有重要的意义。

参考文献

[1] 杨春华. 维生素 D 简介[J]. 中国实用医药, 2009, 4(3): 243-244.

[2] DARLING A L, RAYMAN M P, STEER C D, et al. Association between maternal vitamin D status in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood: results from the avon longitudinal study of parents and children (ALSPAC)[J]. Br J Nutr, 2017, 117(12): 1682-1692.

[3] 宋淑军, 张文颖, 刘俊丽, 等. 孕妇维生素 D 缺乏及其对胎儿的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(6): 636-639.

[4] 赵昕, 张茜, 步霄霄, 等. 北京地区健康人群体内部分维生素类物质和同型半胱氨酸水平的变化趋势[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(25): 1981-1984.

[5] 张悦, 戴永梅, 苗苗, 等. 妊娠中晚期孕妇血清 25-羟基维生素 D 水平与血脂相关性研究[J]. 交通医学, 2020, 34(2): 202-204.

[6] 邓鸿飞, 李双, 崔宏娣. 郴州地区健康人群糖化血红蛋白(HbA1c)水平现状及参考区间的研究[J]. 特别健康, 2019, 20(13): 23-25.

[7] 何燕娟, 孔祥民, 蒋舒娜. 某地成年体检(下转第 1727 页)

调节素变化及临床意义[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(9): 611-614.

[5] 王敏佳, 徐靓. 脓毒症急性肾损伤患者血清尿调节素水平及临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(10): 50-53.

[6] 洪文光. 血清降钙素原浓度在胆石症并急性胆管炎严重程度分级中的作用[J]. 岭南急诊医学杂志, 2018, 23(6): 556-558.

[7] INOUE Y, FUJINO Y, ONODERA M, et al. Endotoxin adsorption therapy using polymyxin B-immobilized fiber as a treatment for septic shock-associated severe acute cholangitis[J]. Clin J Gastroenterol, 2013, 6(5): 390-394.

[8] FUJII Y, OHUCHIDA J, CHIJIWA K, et al. Verification of Tokyo guidelines for diagnosis and management of acute cholangitis[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2012, 19(4): 487-491.

[9] 王宇涵, 吴贵恺, 郑荣娟, 等. 血清尿调节素在急性胰腺炎早期急性肾损伤患者外周血中的表达及临床意义[J]. 中国急救医学, 2019, 39(10): 958-962.

[10] RUNGROJ N, SRITIPPAYAWAN S, THONGNOPPA-KHUN W, et al. Prothrombin haplotype associated with kidney stone disease in Northeastern Thai patients[J]. Urology, 2011, 77(1): 249-252.

[11] MAYDAN O, MCDAD P G, LIU Y, et al. Uromodulin deficiency alters tubular injury and interstitial inflammation but not fibrosis in experimental obstructive nephropathy[J]. Physiol Rep, 2018, 6(6): e13654.

[12] JOHNSON B R, MIDURA E F, PRAKASH P S, et al. Neutrophil derived microparticles increase mortality and the counter-inflammatory response in a murine model of sepsis[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2017, 1863(10): 2554-2563.

[13] CEN C, AZIZ M, YANG W L, et al. Milk fat globule-epidermal growth factor-factor VIII attenuates sepsis-induced acute kidney injury[J]. J Surg Res, 2017, 213(1): 281-289.

[14] WANG X, HAO L, BU H F, et al. Spherical nucleic acid targeting microRNA-99b enhances intestinal MFG-E8 gene expression and restores enterocyte migration in lipopolysaccharide-induced septic mice[J]. Sci Rep, 2016, 6(1): 31687.

[15] ZHAO Y, WANG Q, ZANG B. Milk fat globule-epidermal growth factor 8 (MFG-E8) attenuates sepsis-induced acute kidney injury by inhibiting NF- κ B signaling pathway1[J]. Acta Cir Bras, 2019, 34(2): e201900209.

[16] WANNHOFF A, GOTTHARDT D N. Recent developments in the research on biomarkers of cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2019, 43(3): 236-243.

[17] BOYD S, MUSTONEN H, TENCA A, et al. Surveillance of primary sclerosing cholangitis with ERC and brush cytology: risk factors for cholangiocarcinoma[J]. Scand J Gastroenterol, 2017, 52(2): 242-249.

[18] MEI Y, CHEN L, PENG C J, et al. Diagnostic value of elevated serum carbohydrate antigen 199 level in acute cholangitis secondary to choledocholithiasis[J]. World J Clin Cases, 2018, 6(11): 441-446.

(收稿日期: 2020-10-14 修回日期: 2021-05-12)

(上接第 1722 页)

人群血脂水平与性别、年龄的关系分析[J]. 现代医药卫生, 2017, 33(21): 3258-3260.

[8] 章晓英, 李超雄, 欧仲爱, 等. 川崎病患儿血清中 25-羟基维生素 D 水平的变化及临床意义[J]. 中国当代医药, 2019, 26(5): 98-100.

[9] 王思明, 王默, 李红霞, 等. 人血清 25-羟基维生素 D 水平与心血管病危险因素的相关性研究[J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35(9): 729-733.

[10] 周建烈, 王山米. 孕产妇补充维生素 D 的研究进展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2018, 19(3): 277-279.

[11] 段杨平, 刘光虹, 田兆华, 等. 妊娠期糖尿病孕妇血浆 ADMA、NO、NOS 变化及维生素 D 干预效果研究[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(4): 441-445.

[12] 付丹. 25-羟基维生素 D 与妊娠期糖尿病孕妇胰岛素抵抗的关系及意义[J]. 中国医药导报, 2018, 15(20): 79-82.

[13] SPENCER-JONES J. Make every mother and child count[J]. S Afr Med J, 2005, 95(6): 382-384.

[14] 张玉毅, 朱明明, 李鹏, 等. 高同型半胱氨酸与妊娠期高血压疾病的研究进展[J]. 山西医药杂志, 2014, 43(23): 2766-2768.

[15] 孙延生, 王莉平, 马芬, 等. 血清 CysC、Hcy、及 β -HCG 检测与妊娠期高血压疾病的相关性研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2020, 20(8): 102-104.

[16] 周天祥, 张修发, 翟庆娜, 等. 同型半胱氨酸、C 反应蛋白与妊娠期高血压疾病的关系[J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(5): 664-665.

[17] 董佳敏, 蔡薇. 血清同型半胱氨酸与妊娠期高血压疾病的相关性分析[J]. 浙江临床医学, 2017, 19(3): 528-529.

[18] 韩懿, 司徒文慈, 雷巧茹. 妊娠早期血清 25 羟基维生素 D 水平与妊娠期高血压及疾病严重程度的相关分析[J]. 广东医科大学学报, 2019, 37(3): 256-260.

[19] 苏丽芳, 李玉娣, 杨淑妙, 等. 妊娠期高血压疾病患者血清 25-羟基维生素 D 水的临床研究[J]. 中国医药科学, 2017, 7(20): 95-97.

(收稿日期: 2020-10-20 修回日期: 2021-05-11)