

1,25-二羟基维生素 D₃ 和微量元素水平与妊娠期糖尿病的相关性研究

李文玉

(湖北省枣阳市妇幼保健院 妇产科,湖北 枣阳 441200)

【摘要】 目的 探究 1,25-二羟基维生素 D₃ 和微量元素水平与妊娠期糖尿病之间的关系。**方法** 随机选取 2016 年 1 月至 2018 年 1 月之间在本院妇产科产检的 254 名 GDM 妊娠女性纳入 GDM 组,同时选取 437 名健康妊娠女性作为对照组。分别测定两组对象在孕早期、孕中期和孕晚期 Ca、Fe、Zn、Cu、Mg、Gr 含量及 1,25-二羟基维生素 D₃ 水平。**结果** GDM 组孕前体重和孕前 BMI 均显著高于对照组 ($P < 0.01$),而两组年龄,身高未见统计学差异;组内比较:两组对象孕中期及晚期 Fe、Zn、Cu 含量低于孕早期 ($P < 0.05$),GDM 组 1,25-二羟基维生素 D₃ 随着孕期增加水平降低 ($P < 0.05$),而两组 Ca、Mg、Gr 含量随孕期增加无变化。组间比较:GDM 组孕中期及晚期 Fe、Zn 及 1,25-二羟基维生素 D₃ 水平显著低于同期对照组孕妇而血铜含量高于对照组 ($P < 0.05$),Ca、Mg、Gr 含量无差异,两组对象孕早期微量元素含量及 1,25-二羟基维生素 D₃ 水平无差异。**结论** 妊娠期健康女性体内铁锌铜含量随孕期增加而降低,而 GDM 妊娠女性体内铁锌含量随孕期增加下降尤为显著,此外 GDM 组维生素 D 水平随孕期增加而降低。

【关键词】 1,25-二羟基维生素 D₃;微量元素;妊娠期糖尿病

【中图分类号】 R714.256 **【文献标识码】** A

【Abstract】 Objective To explore the relationship between the levels of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ [1,25-(OH)₂D₃] and trace elements and gestational diabetes mellitus during pregnancy. **Method** During January 2016 to January 2018, 254 gestational diabetes mellitus (GDM) pregnant women were randomly selected from the department of obstetrics and gynecology in our hospital in GDM group, while 437 healthy pregnant women were selected as the control group. The levels of Ca, Fe, Zn, Cu, Mg, Gr and 1,25-dihydroxyvitamin D₃ levels in two groups were measured respectively in the first trimester, second trimester and third trimester. **Results** Pre-pregnancy weight and pre-pregnancy BMI in GDM group were significantly higher than those in control group ($P < 0.01$), but there was no significant difference in age and height between the two groups; Intra group comparison: the levels of Fe, Zn and Cu in the two groups in second trimester and third trimester were lower than those in first trimester ($P < 0.05$). In GDM group, and 1,25- two hydroxyvitamin D₃ decreased with the increase of pregnancy ($P < 0.05$), while the levels of Ca, Mg and Gr in two groups didn't change with the increase of pregnancy. Inter group comparison: the levels of Fe, Zn and 1,25- two hydroxyvitamin D₃ of GDM group were significantly lower than those in the control group at the second and third trimester but the level of Cu was higher than that of control group ($P < 0.05$), besides, there is no difference in the levels of Ca, Mg and Gr. What's more, there was no difference in trace element content and 1,25- two hydroxyvitamin D₃ level between two groups of pregnant women in the first trimester. **Conclusions** The content of Fe, Zn and Cu in the healthy pregnant women decreased with the increase of pregnancy, while the content of Zn and Fe in GDM pregnant women appar-

ently decreased with the increase of pregnancy. In addition, vitamin D level in group GDM decreased with the increase of pregnancy.

【Key words】 1,25-dihydroxyvitamin D₃, trace elements, GDM

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是围产期常见并发症,指的是妊娠后发生的糖代谢异常现象^[1]。GDM可造成难产、新生儿低血糖、巨大儿、产后出血等多种围产期母婴并发症,患者可发展为2型糖尿病,而子代发生肥胖、糖尿病的风险也高于一般人^[2]。研究发现,微量元素(钙铁锌硒铬等)对胰岛素的代谢有着非常重要的影响,而妊娠期女性为满足胎儿需求,体成分改变较大,对胰岛素的需求也相应增高,以维持体内糖类、脂肪以及蛋白质的正常分解及代谢^[3]。1,25-二羟基维生素D₃是由维生素D进入人体后经过肝25-羟化酶与肾1 α -羟化酶的作用形成的活性物质,该物质主要参与调解骨代谢,如促进钙结合蛋白合成、钙磷吸收、骨细胞增殖,并与PTH及降钙素共同维持体内钙磷稳定。此外,心血管疾病、甲状腺疾病、糖尿病等多种慢性疾病以及免疫功能受损的发生也与维生素D水平有关^[4]。

本文对围产期女性在不同的孕期体内微量元素含量和1,25-二羟基维生素D₃水平进行了研究和分析,以期为围产期女性提供科学的孕期保健和营养防治方法及理论基础。

1 材料与方法

1.1 研究对象 随机选取2016年1月至2018年1月在本院产科门诊定期产前检查的妊娠期GDM女性254例作为GDM组,同时选取437例健康妊娠女性作为对照组。两组对象均测量并记录年龄、身高、孕前体重、孕前BMI。

1.2 纳入标准 ①病史、查体、辅助检查均符合美国糖尿病学会(American Diabetes Association, ADA):进行75g OGTT试验,空腹血糖 ≥ 5.1 mmol/L,复核1小时后血糖 ≥ 10.0 mmol/L,或者复核2小时后血糖 ≥ 8.5 mmol/L,符合其中任意一条即可诊断为GDM^[1]。②均无心脏病、高血压、及心肺肝肾疾病病史;无输血史及免疫治疗史;近期

无放疗化疗治疗;近期末服用任何微量元素制剂;无营养缺乏及代谢障碍;无吸烟及酗酒史;无外伤及感染等应激因素;无器质性病变;单胎妊娠;对本研究知情同意。

1.3 测定方式 两组对象均在3个孕期(孕早期 ≤ 12 周、孕中期12~18周、孕晚期 ≥ 28 周)采集静脉血3ml。采用酶联免疫技术方法测定两组对象血清中1,25-二羟基维生素D₃水平;采用原子吸收分光光度法检测两组对象血清中钙、铁、锌、铜、镁及铬微量元素水平;采用75g OGTT试验测定血糖含量。

1.4 统计方法 使用SPSS 17.0统计软件进行统计分析,其中计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义, $P < 0.01$ 表示差异具有显著性统计学意义。

2 结果

2.1 GDM组与对照组一般情况 GDM组孕前体重和孕前BMI均显著高于对照组($P < 0.01$)而两组的年龄、身高无差异,见表1。

表1 GDM组和对照组一般情况对比($\bar{x} \pm s$)

	GDM组 ($n=254$)	对照组 ($n=437$)	t	P
年龄(岁)	28.53 \pm 4.32	29.01 \pm 2.56	1.834	0.067
身高(cm)	161.33 \pm 3.00	160.75 \pm 4.67	1.777	0.076
孕前体重(kg)	57.87 \pm 9.33	55.14 \pm 7.95	4.079	0.000
孕前BMI	21.89 \pm 3.45	20.87 \pm 3.01	4.067	0.000

2.2 微量元素含量及1,25-二羟基维生素D₃水平

2.2.1 组内比较 两组孕中期及孕晚期Fe、Zn、Cu含量低于孕早期($P < 0.05$),Ca、Mg、Gr含量随着孕期增加无变化。而GDM组孕妇1,25-二羟基维生素D₃随着孕期增加水平降低($P < 0.05$)。

2.2.2 组间比较 GDM组孕妇中期及晚期Fe、Zn及1,25-二羟基维生素D₃水平显著低于同期对照组孕妇($P < 0.05$),血铜含量高于对照组($P < 0.05$),Ca、Mg、Gr含量无差异。此外孕早期两组微

量元素含量及 1,25-二羟基维生素 D₃ 水平未见统计学差异(表 2、表 3)。

表 2 微量元素含量动态变化($\bar{x} \pm s$)

组别	孕期	Ca (mmol/L)	Fe (mmol/L)	Zn (μ mol/L)	Cu (μ mol/L)	Mg (mmol/L)	Gr (μ mol/L)
对照组 (n=254)	早期	1.50±0.01	7.49±0.32	73.21±5.07	17.56±5.03	1.23±0.12	0.026±0.004
	中期	1.49±0.11	7.12±0.13*	72.04±3.99*	18.76±4.86*	1.23±0.07	0.024±0.005
	晚期	1.48±0.14	6.67±0.11*	65.77±5.77*	19.54±5.43*	1.19±0.11	0.024±0.004
GDM 组 (n=437)	早期	1.51±0.17	7.52±0.23	72.95±4.76	18.06±4.77	1.24±0.11	0.025±0.005
	中期	1.51±0.16	6.54±0.43**	67.57±4.76**	19.64±5.33**	1.24±0.06	0.025±0.006
	晚期	1.50±0.13	6.13±0.41**	60.72±5.93**	20.33±4.47**	1.18±0.08	0.024±0.009

注:※组内与孕早期比较($P < 0.05$);*组间同时期比较($P < 0.05$)

表 3 1,25-二羟基维生素 D₃ 水平($\bar{x} \pm s$)(mmol/L)

组别	孕期	1,25-二羟基维生素 D ₃
对照组(n=254)	早期	58.55±26.59
	中期	58.33±31.12
	晚期	57.55±28.75
GDM 组(n=437)	早期	57.34±29.65
	中期	56.28±32.56**
	晚期	54.09±31.67**

注:※组内与孕早期比较($P < 0.05$);*组间同时期比较($P < 0.05$)

3 讨论

妊娠期女性由于胎盘、子宫等逐步增大,胎儿处于生长发育的阶段,所需营养成分高于一般女性,如果出现营养不良的情况,将影响胎儿器官发育,限制胎儿生长,严重情况更会导致早产畸形甚至流产等后果^[5]。微量元素是人体不可缺少的、在人体细胞代谢、生物合成及生理功能中发挥着重要作用的营养元素,在孕期对胚胎发育影响重大,因而微量元素的降低也会对孕妇产生负面影响^[6]。

本研究对 DGM 组和健康对照组孕妇的一般特性进行分析后发现,DGM 组孕前体重和 BMI 显著高于对照组,而大量研究表明 GDM 的高危因素包括孕前超重和 BMI 过高,与本次研究结果一致^[1]。故而,计划妊娠的女性在加强自身营养的同时应当兼顾自身体重和 BMI 的控制,使其稳定在合理范围内。

锌是一种重要微量元素,也是 DNA 聚合酶的必要组成成分,缺锌不仅可导致孕妇嗅觉异常,加重孕吐,也可能造成胎儿早产、畸形甚至死胎的发生^[7]。同时,锌与铜在人体内竞争同一载体,互为拮

抗元素,因而血铜含量增高会抑制锌的吸收。而研究普遍认为,锌元素可促进胰岛素晶化,提高胰岛素稳定性^[3],故而锌含量降低会引发 GDM。较多妊娠女性会出现缺铁现象,而缺铁可降低血红蛋白合成从而引发缺铁性贫血^[8]。本次研究也发现两组孕妇锌铁含量均随孕期增加而降低,且 GDM 组锌铁流失较健康妊娠女性严重。而两组对象血铜含量均随孕期降低且 GDM 组血铜含量高于对照组,而妊娠期血铜含量的变化在已有研究中并无定论^[2,7],故而需要今后的进一步探究。在对不同妊娠期糖尿病孕妇的体内微量元素含量的分析中发现^[9,10],镁铬钙含量均随孕期增加而下降,而本次研究对象的钙镁铬含量在不同孕期未见统计学差异,可能与检测手段以及研究对象饮食差异有关。

2 型糖尿病人和动物性试验均证实维生素 D 能够增殖胰岛细胞功能,且 GDM 妊娠女性体内 1,25-二羟基维生素 D₃ 水平低于正常妊娠女性^[3],此外 GDM 女性早期的 1,25-二羟基维生素 D₃ 显著降低^[11]。本次研究首次动态地分析了 1,25-二羟基维生素 D₃ 在 GDM 妊娠女性和正常妊娠女性体内的水平变化,并发现 GDM 组女性的 1,25-二羟基维生素 D₃ 水平随着孕期增加而降低,并低于同期对照组。但是 GDM 和 1,25-二羟基维生素 D₃ 之间的影响机制尚不清楚,还需要未来的实验进一步探究。

4 结论

综上所述,妊娠期铁锌铜含量随孕期增加而降低,GDM 妊娠女性表现尤为突出,而维生素 D 的水平也随孕期增加而降低。故而建议妊娠期保健要注

意合理摄入微量元素及维生素 D,同时也需要紧密关注孕前体重和 BMI,以降低 GDM 风险。

参 考 文 献

[1] 史东晔, 郭胜利, 郭丽丽, 等. 全血微量元素含量与妊娠期糖尿病相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2015(17):2515-2517.

[2] 曹翠娟. 妊娠期糖尿病患者微量元素含量的动态观察[J]. 疑难病杂志, 2011, 10(12):938-939.

[3] 苗苗, 张悦, 戴永梅. 妊娠期糖尿病患者血清微量元素与 25-羟维生素 D₃ 的测定与分析[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(1):38-40.

[4] 王远流, 李雪丽, 唐宁, 等. 孕期 1,25-二羟基维生素 D₃ 和微量元素水平与不同疾病的关系研究[J]. 现代医药卫生, 2014, 30(6):819-820.

[5] 孟建芳. 妊娠不同时期补充微量元素及叶酸对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(23):4954-4956.

[6] 李秀琴, 孙影, 景蓉, 等. 妊娠期糖尿病孕早期微量元素检测对预后的指导作用[J]. 转化医学杂志, 2016, 5(5):285-287.

[7] 张小丽. 微量元素对妊娠孕妇的影响[J]. 现代实用医学, 2015, 27(5):648-650.

[8] 张虹. 武汉市武昌地区孕妇微量元素检测分析[J]. 中国卫生产业, 2012(12):64-66.

[9] 李观强, 洪雄新, 覃云清, 等. 妊娠糖尿病患者血中锌、镁、铜、铁、铅、锰含量分析[J]. 中国热带医学, 2014, 14(8):981-983.

[10] Praveena S, Pasula S, Sameera K. Trace elements in diabetes mellitus[J]. J Clin Diagn Re, 2013, 7(9):1863-1865.

[11] 陈龙丁. 血清 25-羟基维生素 D₃ 与妊娠期糖尿病的相关性研究[D]. 广州:广州医科大学, 2014.

(收稿日期:2018-09-25)

编辑:宋文颖