

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.12.025

徐州地区妊娠期糖尿病孕妇血清 25 羟维生素 D₃ 水平研究

姜英凤, 石祥奎[△], 张 静, 曹 政

(江苏省徐州市妇幼保健院, 江苏 徐州 221009)

摘要:目的 对比分析徐州地区妊娠期糖尿病(GDM)与正常孕妇的夏季和冬季血清 25 羟维生素 D₃[25-(OH)D₃]水平的差异,为妊娠期尤其是 GDM 孕妇是否需要补充维生素 D 提供依据。**方法** 选择 2016 年夏季和冬季在徐州市妇幼保健院产科门诊进行产前保健的孕妇 200 例,分为夏季 GDM 组、冬季 GDM 组、夏季对照组和冬季对照组,各 50 例。采用免疫层析法测定各组孕妇血清 25-(OH)D₃ 水平。**结果** 4 组孕妇的血清 25-(OH)D₃ 水平[夏季 GDM 组为(49.94±7.94)nmol/L、冬季 GDM 组为(40.41±13.46)nmol/L,夏季对照组为(55.23±12.06)nmol/L,冬季对照组为(46.17±14.72)nmol/L],均低于正常水平,冬季及夏季 GDM 组的 25-(OH)D₃ 水平分别显著低于冬季及夏季对照组($P<0.05$);冬季 GDM 组 25-(OH)D₃ 水平显著低于夏季 GDM 组($P<0.05$),冬季对照组 25-(OH)D₃ 水平显著低于夏季对照组($P<0.05$)。各组维生素 D 不足和缺乏的比例高达 82%~92%,其中冬季不足和缺乏的比例更高,尤其是冬季 GDM 组 25-(OH)D₃ 水平缺乏比例最高。**结论** 徐州地区孕妇血清 25-(OH)D₃ 水平普遍不足甚至缺乏,GDM 孕妇维生素 D 缺乏情况比正常妊娠孕妇更为严重,冬季比夏季严重,孕妇尤其是 GDM 孕妇在冬季更要注意维生素 D 滴剂的补充。

关键词:25 羟维生素 D₃;维生素 D;妊娠期糖尿病;孕妇;季节

中图分类号:R446;R714.25

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)12-0080-03

Study on Levels of Serum 25-Hydroxyvitamin D₃ of Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus in Xuzhou City

Jiang Yingfeng, Shi Xiangkui, Zhang Jing, Cao Zheng

(Xuzhou Maternity and Child Health Care Hospital, Xuzhou, Jiangsu, China 221009)

Abstract: Objective To compare the difference in levels of serum 25-hydroxyvitamin D₃[25-(OH)D₃] between the pregnant women with gestational diabetes mellitus(GDM) and the normal pregnant women in summer and winter in Xuzhou City, in order to provide evidence for the requirement of vitamin supplement in pregnant women, especially those with GDM. **Methods** Totally 200 pregnant women received prenatal care in the obstetrical clinic of the Xuzhou Maternity and Child Health Care Hospital in summer and winter of 2016 were selected and divided into the summer GDM group, winter GDM group, summer control group and winter control group, 50 cases in each group. The level of serum 25-(OH)D₃ was determined in all the pregnant women by using immunochromatographic method. **Results** The levels of serum 25-(OH)D₃ in the 4 groups were lower than the normal level[summer GDM group: (49.94±7.94) nmol/L, winter GDM group: (40.41±13.46) nmol/L, summer control group: (55.23±12.06) nmol/L, winter control group: (46.17±14.72) nmol/L]. The levels of 25-(OH)D₃ in the winter GDM group and summer GDM group were significantly lower than those in the winter control group and summer control group, respectively($P<0.05$). The level of 25-(OH)D₃ in the winter GDM group was significantly lower than that in the summer GDM group($P<0.05$). The level of 25-(OH)D₃ in the winter control group was significantly lower than that in the summer control group($P<0.05$). The percentage of vitamin D inadequacy and deficiency in each group reached up to 82%~92%, with higher percentage of inadequacy and deficiency in winter. The percentage of deficient 25-(OH)D₃ level in winter GDM group was the highest. **Conclusion** The level of 25-(OH)D₃ in pregnant women in Xuzhou City was generally inadequate or even deficient. Vitamin D deficiency was severer in pregnant women with GDM than normal pregnant women. In winter, vitamin D deficiency was severer than that in summer. Therefore, pregnant women, especially those with GDM, should pay more attention to vitamin D supplementation.

Key words:25-hydroxyvitamin D₃;vitamin D;gestational diabetes mellitus;pregnant women;season

目前,随着产科妊娠期糖尿病(GDM)筛查诊断受到广泛重视,GDM 患者不断增多^[1]。GDM 已成为妊娠期最常见的内科并发症。GDM 孕妇流产、早产、妊娠期高血压、羊水过多、胎儿宫内发育异常、巨大儿等发生率均

明显高于正常孕妇^[2]。较多的国内外文献数据表明,维生素 D 的水平普遍低下可能与 GDM 发病率高有关^[3-4],其根本原因在于维生素 D 可增加胰岛素敏感性,改善胰岛素抵抗。研究表明,不仅我国孕期维生素 D 不足和

第一作者:姜英凤(1986-),女,汉族,硕士研究生,主管中药师,主要从事临床中药学工作,(电话)0516-83907502(电子信箱)jiangyingfeng20@126.com。

[△]通信作者:石祥奎(1969-),男,汉族,大学本科,主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)497967256@qq.com。

缺乏非常普遍,在美国同样如此,维生素D水平偏低的妊娠孕妇占总妊娠孕妇的2/3^[5]。血清25-羟维生素D₃ [25-hydroxy vitamin D₃, 25-(OH)D₃]是血液中维生素D的几种主要代谢衍生物中浓度最高、最稳定的,通常认为其水平是反映体内维生素D是否缺乏的最佳指标^[6]。本研究旨在通过分别测定徐州冬季和夏季GDM孕妇和正常孕妇孕中期(24~28周)血清25-(OH)D₃的水平,为该地区临床医师在不同季节指导不同状态孕妇补充维生素D滴剂提供参考,同时为下一步研究维生素D缺乏与GDM的相关性提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年6月至8月(夏季)和2016年12月至2017年2月(冬季)在我院正常产检的孕妇。孕24~28周口服75g葡萄糖行口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)^[7],服糖前及服糖后1h,2h血糖值应分别低于5.1,10.0,8.5 mmol/L。任何一项血糖值达到或超过上述标准即诊断为GDM。血糖超标者为GDM组,血糖未超标者为对照组。2016年6月至8月随机选择50例GDM孕妇(夏季GDM组)和50例正常妊娠孕妇(夏季对照组),其中选择的GDM组无其他代谢类疾病及其他孕期并发症,对照组孕妇无其他并发症,如高血压、肝肾功能不全、自身免疫性及其他慢性疾病;2016年12月至2017年2月随机选择50例GDM孕妇(冬季GDM组)和50例正常妊娠孕妇(冬季对照组),选择标准同夏季选择标准。各组孕妇一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 4组孕妇一般资料比较($\bar{X} \pm s, n=50$)

组别	年龄(岁)	体质指数(kg/m ²)	孕周(周)
夏季GDM组	26.60 ± 2.97	22.05 ± 1.96	25.64 ± 1.40
冬季GDM组	26.38 ± 3.78	21.47 ± 2.64	25.88 ± 2.04
夏季对照组	26.84 ± 3.53	22.60 ± 2.56	26.10 ± 1.46
冬季对照组	27.84 ± 3.57	21.52 ± 2.57	26.12 ± 1.60
F值	1.719	2.339	0.989
P值	0.164	0.075	0.399

1.2 方法

取妊娠妇女肘静脉血5 mL,以3 500 r/min的速率离心5 min,分离血清,免疫层析测定方法检测血清25-(OH)D₃水平。试剂盒由广州菲康生物技术有限公司提供。于孕妇行OGTT试验的同时检测。目前对于理想的血清25-(OH)D₃水平尚无统一标准,多数专家的定义为:血清25-(OH)D₃水平<50 nmol/L为维生素D缺乏,50~75 nmol/L为维生素D不足,75~375 nmol/L为维生素D正常,>375 nmol/L考虑维生素D中毒^[8-9]。

1.3 统计学处理

应用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以平均值±标准差表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用t检验;计数资料以百分率表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清25-(OH)D₃水平

4组孕妇血清25-(OH)D₃水平均值均低于正常水平。4组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$);冬季及夏季GDM组的25-(OH)D₃水平分别显著低于相应季节对照组($P<0.05$),且冬季GDM组及冬季对照组显著低于相应夏季组($P<0.05$)。详见表2。

表2 4组孕妇血清25-(OH)D₃水平比较($\bar{X} \pm s, \text{nmol/L}, n=50$)

组别	25-(OH)D ₃ 水平	F值	P值
夏季GDM组	49.94 ± 7.94*	12.865	0.000
冬季GDM组	40.41 ± 13.46*#		
夏季对照组	55.23 ± 12.06		
冬季对照组	46.17 ± 14.72▲		

注:与相应季节对照组比较,* $P<0.05$;与夏季GDM组比较,# $P<0.05$;与夏季对照组比较,▲ $P<0.05$ 。

2.2 血清25-(OH)D₃水平分布

各组孕妇25-(OH)D₃不足和缺乏的比例高达82%~92%,其中冬季不足和缺乏率更高,GDM孕妇25-(OH)D₃水平缺乏比例较高。详见表3。

表3 4组孕妇维生素D水平分布情况[例(%), $n=50$]

组别	正常	不足	缺乏
夏季GDM组	6(12.00)	22(44.00)	22(44.00)
冬季GDM组	4(8.00)	17(34.00)	29(58.00)
夏季对照组	9(18.00)	22(44.00)	19(38.00)
冬季对照组	7(14.00)	25(50.00)	18(36.00)

3 讨论

维生素D在调节钙平衡和维护骨健康方面的重要经典作用早已被认识。随着对医学界对维生素D受体(vitamin D receptor, VDR)越来越清晰的认识,以及维生素D分布的广泛性,维生素D的非经典作用越来越受到关注。越来越多的研究表明,妊娠期母体维生素D缺乏或不足与包括早产、过期产、子痫前期及GDM等在内的一系列不良妊娠结局密切相关^[10-11]。

国内外大量研究发现,孕妇血清中25-(OH)D₃的水平不足或缺乏与GDM存在一定的相关性^[12-13]。本研究中发现,徐州地区冬季及夏季GDM组的25-(OH)D₃水平分别显著低于冬季及夏季对照组($P<0.05$),提示该地区GDM孕妇维生素D不足与缺乏情况比正常孕妇更严重。国际上一致认为,与维生素D在降低胰岛素的抵抗作用的同时增加胰岛β细胞分泌胰岛素有

关^[14-17]。近一步研究表明,孕期维生素D水平不足或缺乏可能会导致妊娠妇女糖耐量的异常,口服一定剂量的维生素D可有效干预GDM的发生发展^[18]。但上述研究在国内尚处于观察研究阶段,至于口服维生素D可否预防或纠正GDM,还有待大样本、多中心的研究证实。

本研究中还发现,GDM孕妇或正常孕妇冬季的25-(OH)D₃水平显著低于夏季的水平($P < 0.05$)。这是由于人体内的维生素D多是皮肤吸收阳光中紫外线而合成。研究表明,不同纬度地区的日照时间及紫外线照射强度不一样,同纬度地区不同季节的日照时间及紫外线照射强度也不同^[19]。徐州位于华北平原东南部,介于东经116°22'~118°40'和北纬33°43'~34°58'之间,属温带季风气候,四季分明,冬季天气寒冷,光照减少,人们穿衣较厚裸露皮肤仅限于面部,且外出活动也相应减少,该地区孕妇冬季外出更是开车或选择出租车,接触阳光的机会很少,维生素D的合成也相对减少;相反,夏季的维生素D生成则明显增多。因此,通过多外出散步,多接触阳光,也可有效改善维生素D缺乏;体内维生素D水平较低者(尤其是在冬季)可口服维生素D滴剂,同样可改善体内维生素D缺乏。

本研究中,孕妇维生素D不足和缺乏的比例高达82%~92%,并且无论冬季GDM组还是夏季GDM组,GDM孕妇25-(OH)D₃缺乏占比最高。这进一步证实了孕期维生素D水平缺乏与GDM密切相关,为下一步研究维生素D缺乏与GDM的相关性以及能否通过口服维生素D滴剂预防或纠正GDM提供了依据。

本研究结果应引起医生与妊娠期妇女对体内维生素D水平状态的重视,同时建议徐州地区孕妇尤其是GDM孕妇,最好能主动检测血清25-(OH)D₃水平,及时了解体内维生素D的水平;临床医师也应指导孕妇补充维生素D滴剂,并鼓励孕妇适当到户外活动。

参考文献:

- [1] Leng J, Shao P, Zhang C, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus and its risk factors in Chinese pregnant women: a prospective population-based study in Tianjin, China[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0121029.
- [2] Garcia-Vargas L, Addison SS, Nistala R, et al. Gestational diabetes and the offspring: implications in the development of the cardiorenal metabolic syndrome in offspring[J]. *Cardiorenal Med*, 2012, 2(2): 134-142.
- [3] Lacroix M, Battista MC, Doyon M, et al. Lower vitamin D levels at first trimester are associated with higher risk of developing gestational diabetes mellitus[J]. *Acta diabetologica*, 2014, 51(4): 609-616.
- [4] 李含予,吕霞飞,田浩明. 维生素D代谢与妊娠期糖尿病[J]. *中华糖尿病杂志*, 2011, 3(6): 441-443.
- [5] Lerchbaum E, Obermayer-Pietsch B. Vitamin D and fertility: a systematic review[J]. *European Journal of Endocrinology*, 2012, 166(5): 765-778.
- [6] De Paula FJ, Rosen CJ. Vitamin D safety and requirements[J]. *Arch Biophys*, 2012, 523(1): 64-72.
- [7] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 妊娠合并糖尿病诊治指南[J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(8): 561-569.
- [8] 杨艳,田浩明,李蓬秋,等. 初诊2型糖尿病患者血清25-羟维生素D₃水平与胰岛β细胞功能和胰岛素抵抗的相关性[J]. *中华糖尿病杂志*, 2011, 3(4): 314-318.
- [9] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of Vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline[J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(7): 1911-1930.
- [10] Lapillonne A. Vitamin D deficiency during pregnancy may impair maternal and fetal outcomes[J]. *Medical Hypotheses*, 2010, 74(1): 71-75.
- [11] Nassar N, Halligan GH, Roberts CL, et al. Systematic review of first trimester vitamin D normative levels and outcomes of pregnancy[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2011, 205(3): 208. e1-208. e7.
- [12] Bentley-Lewis R, Huynh J, Xiong G, et al. Metabolomic profiling in the prediction of gestational diabetes mellitus[J]. *Diabetologia*, 2015, 58(6): 1329-1332.
- [13] Shand AW, Nassar N, Von Dadeiszen P, et al. Maternal vitamin D status in pregnancy and adverse pregnancy outcomes in a group at high risk for pre-eclampsia[J]. *BJOG*, 2010, 117(13): 1593-1598.
- [14] Mozaffari-Khosravi H, Hosseinzadeh-Shamsi-Anar M, Salami MA, et al. Effects of a single post-partum injection of a high dose of vitamin D on glucose tolerance and insulin resistance in mothers with first-time gestational diabetes mellitus[J]. *Diabet Med*, 2012, 29(1): 36-42.
- [15] Kayaniyl S, Retnakaran R, Harris SB, et al. Prospective associations of vitamin D with β-cell function and glycemia the PROspective Metabolism and ISlet cell Evaluation(PROMISE) cohort study[J]. *Diabetes*, 2011, 60(11): 2947-2953.
- [16] Guo J, Xiao Z, Xue X, et al. 25-Hydroxyvitamin D is closely related with the function of the pancreatic islet β cells[J]. *Pak J Med Sci*, 2013, 29(3): 809-813.
- [17] Jeddi S, Syedmoradi L, Bagheripour F, et al. The effects of vitamin D on insulin release from isolated islets of rats[J]. *Int J Endocrinol Metab*, 2015, 13(1): e20620.
- [18] Parlea L, Bromberg IL, Feig DS, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus[J]. *Diabetes Med*, 2012, 29(7): e25-e32.
- [19] Mao X, Zheng H, Liu Z, et al. Analysis of 25(OH)D serum concentrations of hospitalized elderly patients in the Shanghai area[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e90729.

(收稿日期:2017-12-09;修回日期:2017-12-29)