

孕晚期维生素 A、维生素 E 浓度与子痫前期相关性研究

王 娜 王细先 吴跃芹

摘要 **目的** 探讨孕晚期血清中维生素 A、维生素 E 浓度与子痫前期相关性。**方法** 收集 2016 年 6 月~2018 年 7 月在笔者医院就诊的子痫前期孕妇 300 例,选取同时期体检健康的孕妇 266 例,将子痫前期孕妇作为研究组,将体检健康的孕妇作为对照组,分析维生素 A 和维生素 E 的浓度与子痫前期的相关性。**结果** 单因素分析结果显示,两组的维生素 A 进行比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),研究组的维生素 E ($16.979 \pm 5.693\text{mg/L}$)、产前 BMI ($29.478 \pm 3.578\text{kg/m}^2$)、增幅 BMI ($6.892 \pm 2.321\text{kg/m}^2$)均显著高于对照组,研究组 ≥ 35 岁的人显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),可见患者的维生素 E 水平、产前 BMI、增幅 BMI、年龄均可能是引起子痫前期的影响因素。*Logistic* 回归分析模型结果显示,增幅 BMI 与子痫前期无关($P = 0.157$),年龄、产前 BMI、维生素 E 均可能为子痫前期的独立影响因素(P 均 < 0.05)。**结论** 孕晚期血清中的维生素 E 浓度与子痫前期存在一定的相关性,与血清中维生素 A 浓度不具有明显的相关性,临床上通过定期检测孕妇血清中的维生素 E 浓度,可能成为预防子痫前期的指标之一。

关键词 子痫前期 维生素 A 维生素 E 影响因素

中图分类号 R714.24

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.07.024

Correlation between Serum Vitamin A and Vitamin E Concentration and Preeclampsia in the Third Trimester. Wang Na, Wang Xixian, Wu Yueqin. Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100076, China

Abstract Objective To investigate the correlation between serum vitamin A and E concentrations in late pregnancy and preeclampsia. **Methods** 300 cases of pregnant women with pre-eclampsia who were admitted to our hospital from June 2016 to July 2018 were collected. In addition, 266 cases of pregnant women with pre-eclampsia who were healthy during the same period were selected. Vitamin A and vitamin E concentrations; Vitamin A and vitamin E concentrations were associated with preeclampsia. **Results** In the single factor analysis, according to the results of two groups of vitamin A, no difference was statistically significant ($P > 0.05$). The team of vitamin E ($16.979 \pm 5.693\text{mg/L}$), prenatal BMI ($29.478 \pm 3.578\text{kg/m}^2$), increase of BMI ($6.892 \pm 2.321\text{kg/m}^2$) were significantly higher than those of control group. A group of 35 or more people was significantly higher than the control group, and the difference had statistical significance ($P < 0.05$). The patient's level of vitamin E, prenatal BMI, increase of BMI and age may be the influence factors of preeclampsia. *Logistic* regression model analysis showed that increased BMI was not related to preeclampsia ($P = 0.157$), and age, prenatal BMI, and vitamin E were all independent influencing factors of preeclampsia (all $P < 0.05$). **Conclusion** The serum vitamin E concentration in the third trimester of pregnancy has a certain correlation with preeclampsia, but has no obvious correlation with the serum vitamin A. Therefore, the serum vitamin E concentration in pregnant women can be regularly detected clinically, which may become one of the indicators for the prevention of preeclampsia.

Key words Preeclampsia; Vitamin A; Vitamin E; Factors

子痫前期(pre-eclampsia, PE)在临床上属于一种常见的疾病,此类疾病主要发生在女性妊娠期间,一般在女性妊娠期 20 周以后的发生率最高,其主要特点是血压出现偏高以及蛋白尿等现象^[1]。若不及时采取相关措施进行治疗将会严重影响妊娠期孕妇以及婴儿的健康。根据相关研究资料显示,此类疾病

发生的主要原因之一为高血压以及蛋白尿等引起患者的心、肺等功能障碍^[2]。另外,相关的流行病学调查显示,此类疾病在国外的发生率最高约 8%,最低约 2%,而在我国的发生率甚至达到 9%^[3]。目前,临床上对于此类疾病的发病机制仍需要进行进一步的研究,但是大部分的研究者认为在此类疾病的发生和发展过程中,氧化应激损伤发挥了主要的作用。在疾病的发展过程中,胎盘缺血及缺氧等使得相关氧化因子的含量出现上升的现象,对患者的血管内皮产生一定的损伤,进一步促进此类疾病的发展,同时严重影

基金项目:国家卫生和计划生育委员会医药卫生科技发展研究中心资助项目(W2015CAE024)

作者单位:100076 北京航天总医院妇产科

通讯作者:吴跃芹,主任医师,电子信箱:cm@cnic.cn

响患者的预后情况^[4]。近几年,大量研究均提示在孕晚期的孕妇中适量予以相关的抗氧化剂,能有效预防子痫前期的发生。维生素 A 及维生素 E 均属于抗氧化剂,其抗氧化能力较强。有研究显示,孕期服用维生素 A、维生素 E 与围生期孕妇的子痫前期具有相关性,可以通过检测以上两种物质的浓度,预测疾病的发生,且服用维生素 A、维生素 E 均有助于降低围生期并发症发生率^[5]。因此本研究选取 2016 年 6 月~2018 年 7 月在笔者医院建档并分娩的 300 例子痫前期孕妇以及体检健康的孕妇 266 例进行研究,主要探讨其体内维生素 A 和维生素 E 的浓度是否与子痫前期具有相关性,为临床预防此类疾病提供参考依据。

表 1 两组一般资料比较[n(%)]

组别	n	孕次			产次		
		1	2	≥3	0	1	2
对照组	300	100(33.33)	93(31.00)	107(35.67)	145(48.33)	107(35.67)	48(16.00)
研究组	266	101(37.97)	75(28.20)	88(33.08)	156(58.65)	96(36.09)	14(5.26)
合计	566	201(35.51)	168(29.68)	195(34.45)	301(53.18)	203(35.87)	62(10.95)

2. 研究方法:采用高效液相色谱仪检测两组受试对象的维生素 A 和维生素 E 的浓度。首先采静脉血约 2ml,注意不进行抗凝操作,在避光的环境下进行保存,采用离心机进行离心,取血清溶液进行检测,上述的血清溶液继续进行其他杂质的处理以后,向离心管中滴入适量的正己烷溶液进行萃取操作,萃取后选取上清液,予以适量的甲醇溶液对选中的有效成分进行检测。制作标准曲线,采用质控的方式判定结果的合理性。观察维生素 A 和维生素 E 的浓度与子痫前期的相关性。

3. 统计学方法:采用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析,符合正态分布的计数资料采用百分数(%)表示,两组之间的比较采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示,两组之间的比较采用 *t* 检验。采用 Logistic 回归分析模型对相关影响因素进行分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 单因素分析:两组维生素 A 进行比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),研究组的维生素 E(16.979 ± 5.693mg/L)、产前体重指数(BMI)(29.478 ± 3.578kg/m²)、增幅 BMI(6.892 ± 2.321kg/m²)均显著高于对照组,研究组 ≥ 35 岁的人显著高于对照

资料与方法

1. 一般资料:收集 2016 年 6 月~2018 年 7 月在笔者医院就诊的子痫前期孕妇 300 例,选取同时期体检健康的孕妇 266 例,将子痫前期孕妇作为研究组,将体检健康的孕妇作为对照组。两组一般资料在孕次以及产次方面进行比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。本研究已取得笔者医院伦理学委员会的批准,且所有患者以及健康体检者均已签署知情同意书。纳入标准:所有研究对象的年龄均在 18 周岁以上,所有研究对象均为单活胎。排除标准:合并有高血压等基础疾病者;伴有内分泌系统方面的疾病者;研究组均符合第 8 版《妇产科》中关于子痫前期的诊断标准^[6]。

组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),患者的维生素 E 水平、产前 BMI、增幅 BMI、年龄均可能是引起子痫前期的影响因素(表 2)。

表 2 两组研究对象单因素分析[($\bar{x} \pm s, n(\%)$)]

项目	对照组 (n = 266)	研究组 (n = 300)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
维生素 A(mg/L)	0.457 ± 0.082	0.472 ± 0.120	1.714	0.087
维生素 E(mg/L)	12.489 ± 3.568	16.979 ± 5.693	11.077	0.000
产前 BMI(kg/m ²)	26.578 ± 3.211	29.478 ± 3.578	10.097	0.000
增幅 BMI(kg/m ²)	5.679 ± 1.231	6.892 ± 2.321	7.625	0.000
年龄(岁)				
< 35	231(86.84)	207(69.00)	5.710	0.016
≥ 35	35(13.16)	93(31.00)		

2. Logistic 回归分析模型对相关影响因素的分析:增幅 BMI 与子痫前期无关($P = 0.157$),年龄、产前 BMI、维生素 E 均可能为子痫前期的独立影响因素(P 均 < 0.05 ,表 3)。

表 3 Logistic 回归分析模型对相关影响因素的分析

危险因素	β	SE	Wald	OR	95% CI	<i>P</i>
年龄	1.643	0.743	6.864	3.357	1.653 ~ 11.874	0.024
增幅 BMI	4.634	2.433	5.524	9.853	6.832 ~ 66.534	0.157
产前 BMI	1.754	0.421	12.742	3.754	2.643 ~ 18.436	0.025
维生素 E	3.653	1.537	12.653	51.753	3.565 ~ 71.643	0.012

讨 论

目前,医学界关于子痫前期疾病的发生原因没有确切的说法,但是大部分研究者均认为相关的级联反应在一定程度上影响此类疾病的进展过程。此类疾病的发生过程中,受到很多因素的影响,如氧化应激的损伤、相关信号转导通路等,其中氧化应激的损伤在此类疾病的发展中发挥重要的作用,备受研究者关注。但是到目前为止,氧化应激的损伤如何在子痫前期的过程中发挥作用依旧是亟待解决的问题之一。国内有相关的研究显示,对选取的孕晚期子痫前期的患者以及正常孕妇进行研究,主要检测其体内氧化应激相关指标,结果显示,孕晚期子痫前期的患者SOD、谷胱氨酸等抗氧化性以及还原性的物质的含量显著低于正常孕妇体内的含量^[7]。另外在孕晚期子痫前期的患者中MDA以及4-HNE等的含量均显著高于正常孕妇,此研究结果进一步提示了相关氧化酶的含量减少和氧化强度上升可能与子痫前期的进展具有相关性。目前越来越多的研究证明,在子痫前期的过程中,氧化应激强度的增强发挥着重要的作用。维生素A和维生素E属于一种抗氧化剂,许多研究均表明以上两种维生素均与机体的氧化应激能力有关^[8]。一般机体在正常的生理状态下,其氧化物质以及抗氧化物质之间的水平处于平衡状态,但是在患有子痫前期的孕晚期女性中,其体内的含有氧化性的物质出现明显上升的现象,相关的抗氧化物质出现显著下降的现象,以上同时也是此类疾病预后影响因素之一,由此,采取相关的措施进行预防是关键^[9]。

维生素A和维生素E在人体的某些代谢过程中发挥着重要的作用,并且在机体中的作用区域比较广泛。有研究显示,不管维生素A和维生素E的浓度是上升还是下降的情况,均能够影响患者的身体机能^[10]。目前,关于通过检测其浓度是否可以成为预测此类疾病发生的指标仍需进一步的研究。虽然许多研究者都力图通过检测维生素A的浓度以及维生素E的浓度,进一步预测此类疾病的发生,但目前此类研究结果存在不一致的现象。陈晓娟等^[11]研究发现,孕期子痫前期患者的维生素E的含量显著低于正常孕妇,进一步证明了机体内的维生素E含量的下降在一定程度上可能参与患者疾病的进展过程。维生素E具有保护功能,其作用主要通过提高NF- κ B的活性程度,抑制机体内受损的血管进一步受到损伤。另外有研究显示,在维生素E的基础上采用

肝素,可以有效对机体内受损的血管产生保护作用,从而改善患者宫腔内环境的稳定^[12]。刘冬玲等^[13]研究进一步证明了维生素E对相关细胞的凋亡具有抑制作用,表明在孕期阶段,尤其处于孕晚期的孕妇,应该尽量降低相关抗氧化剂类维生素的用量。何淑莹等^[14]研究发现,孕晚期血清维生素E水平高于孕早期和孕中期,且维生素E水平异常以过量为主。

维生素A和维生素E都是具有抗氧化作用的脂溶性维生素,其主要的的作用是改善机体氧化应激情况,维持机体内的正常代谢过程,它不仅可以有效清除氧自由基,还能提升孕妇的免疫系统^[15]。目前大多数的研究均表明,孕晚期子痫前期的孕妇中氧化应激的相关指标含量出现异常上升的现象。基于前期研究的实验基础,众多研究者均预测可以通过适当的给予维生素,可能具有预防子痫前期的作用,但是此预测还需要进一步的研究证实。

本研究采用Logistic回归模型的方式结果显示,年龄、产前BMI、维生素E均可能为子痫前期的影响因素。冯颖等^[16]研究发现BMI是危险性影响因素中最关键的,BMI的指标上升,孕期子痫前期的发生率也呈现上升的趋势,此研究结果与本次研究的结果具有一致性,因此孕前宣教建议适龄女性控制孕前体重,可能有益于减少孕期子痫前期疾病的发生、发展。另外其影响因素中,年龄也是之一,随着妊娠年龄的增加,孕妇各组织以及器官的功能出现下降,体内的正常代谢过程将受到一定的影响,并且出现血管弹性下降概率较大。目前大多数的研究均表明,年龄在孕期子痫前期患者中属于一种高危的影响因素。在本研究单因素的分析结果中,发现年龄 ≥ 35 岁的患者,其发生子痫前期疾病概率显著高于此年龄段正常孕妇,由此提示在适龄阶段受孕,一定程度上能够预防子痫前期疾病的发生,此研究结果与冯颖等的研究也具有一致性。另外本研究结果显示,研究组孕妇的维生素E含量显著高于对照组,而两组的维生素A含量比较差异无统计学意义,这可能与维生素A和维生素E参与氧化过程中的方式和反应程度有关,因此,通过适量补充维生素A和维生素E的方式来预防子痫前期疾病的发生,效果可能不太理想。

综上所述,采取相关的措施对预防子痫前期的发生具有重要的意义。本研究提示维生素E与孕晚期子痫前期的患者存在一定的关系。在孕妇妊娠晚期之前通过定期检测维生素E的水平可能对子痫前期的预防产生积极作用。但是本研究不足之处是样本

量较小,仍需要进一步扩大样本量,提高研究结果的准确性。

参考文献

- 徐金霞,吴兆晴. 子痫前期维生素 C 和 SVCT 的作用机制研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2018,19(1):67-68
- 钟爱明,戴红平,宋敏荣,等. 孕妇血清维生素 A、维生素 E 水平与子痫前期的相关性研究[J]. 中国临床实用医学,2019,10(3):34-37
- 董琳娜,舒恋婷,王郁玲. 维生素 C 和维生素 E 水平与子痫前期的相关性[J]. 中华全科医学, 2019,17(8):1353-1355
- 李建焕,王玉,姚文,等. 孕期维生素 A、E 浓度与子痫前期的相关性研究[J]. 中国医师杂志,2019,21(7):966-968
- 肖玉霞,陈尚萍,杨小海,等. 子痫前期孕妇围生期并发症与孕期服用维生素 A、E 的关系[J]. 中国实用医刊,2019,46(4):8-10
- 陈益明,卢莎,何佩,等. 中孕期血清 AFP 和 free β -HCG 水平与子痫前期的相关性[J]. 温州医科大学学报,2017,48(2):115-118
- 马艳飞,王武亮,张庆,等. 孕妇血清 PAPP-A 水平与妊娠期糖尿病、子痫前期及胎儿宫内生长受限的相关性[J]. 中国实用医刊, 2019,46(9):39-42
- 王璐,黄莉. 维生素 A、E 水平对子痫前期妊娠结局的影响[J]. 中华全科医学,2019,17(7):1154-1156
- 陈丽珍,徐晓英. 孕期相关血清标志物与子痫前期的关系[J]. 安

徽医学, 2019,40(1):50-52

- 卜春艳,王颖,王徽,等. MTHFR 基因检测及孕期补充叶酸与子痫前期发病风险的相关分析[J]. 新疆医科大学学报,2019,42(11):1414-1418
- 陈晓娟,谢艳艳,卢丹,等. vWF、vWF-cp 与子痫前期的关系及其临床意义[J]. 中国实用医刊,2019,46(14):11-14
- Karowicz-Bilińska A, Kowalska-Koprek U, Estemberg D, et al. Evaluation of soluble concentration Fas and Fas ligand in maternal and cord blood 3rd trimester of pregnancy[J]. Ginekologia Polska,2018, 89(3):142-146
- 刘冬玲,许琦,王雁,等. 26 周前发病的重度子痫前期患者的母儿结局及再孕管理[J]. 中国生育健康杂志,2019,30(5):411-414
- 何淑莹,周燕,张嵘,等. 孕期血清维生素 A、E 水平与子痫前期的相关性研究[J]. 中国妇幼保健,2018,33(24):5702-5704
- 李军,韩玲,董力. 子痫前期胎盘组织中维生素 E 的含量及与氧化应激损伤、凋亡的相关性[J]. 海南医学院学报,2017,23(4):433-436
- 冯颖,薛淑媛,丁桂凤. 乌鲁木齐地区不同民族子痫前期患者 VEGF 单核苷酸多态性研究[J]. 解放军预防医学杂志,2019,37(8):26-28

(收稿日期:2020-03-23)

(修回日期:2020-03-29)

(上接第 53 页)

- Sutherland AM, Walley KR. Bench-to-bedside review: association of genetic variation with sepsis[J]. Critical Care, 2009, 13(2):210
- Özkan H, Köksal N, Cetinkaya M, et al. Serum mannose-binding lectin (MBL) gene polymorphism and low MBL levels are associated with neonatal sepsis and pneumonia[J]. J Perinatol, 2012, 32(3):210
- Behnes M, Bertsch T, Hoffmann U. TIMP-1 gene polymorphism: are genetics able to predict outcome of septic patients? [J]. Critical Care, 2013, 17(4):170
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Crit Care Med, 2003, 31(4):1250-1256
- Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome[J]. Crit Care Med, 1995, 23(10):1638-1652
- Leopold Wager CM, Arnett E, Schlesinger LS. Macrophage nuclear receptors: emerging key players in infectious diseases [J]. PLoS Pathog, 2019,15(3):e1007585
- Ferreira AE, Sisti F, Sonego F, et al. PPAR- γ /IL-10 axis inhibits MyD88 expression and ameliorates murine polymicrobial sepsis [J]. J Immunol, 2014, 192(5):2357-2365
- Ning L, Lou X, Zhang F, et al. Nuclear receptors in the pathogenesis and management of inflammation bowel disease [J]. Mediators Inflamm, 2019,2019:2624941
- Bijsmans IT, Guercini C, Ramos Pittol JM, et al. The glucocorticoid

mometasone furoate is a novel FXR ligand that decreases inflammatory but not metabolic gene expression[J]. Sci Rep, 2015,5:14086

- Liu Y, Wan W, Fang F, et al. Clinical relevance of peroxisome proliferator-activated receptor- η gene polymorphism with sepsis[J]. J Clin Lab Anal, 2018,32(4):e22340
- Hu M, Fok BS, Wo SK, et al. Effect of common polymorphisms of the farnesoid X receptor and bile acid transporters on the pharmacokinetics of ursodeoxycholic acid [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2016, 43(1):34-40
- Liu M, Wu XJ, Zhao GL, et al. Effects of polymorphisms in NR1H4, NR1I2, SLC01B1, and ABCG2 on the pharmacokinetics of rosuvastatin in healthy Chinese volunteers[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2016, 68(5):383-390
- Marzolini C, Tirona RG, Gervasini G, et al. A common polymorphism in the bile acid receptor farnesoid X receptor is associated with decreased hepatic target gene expression[J]. Mol Endocrinol, 2007, 21(8):1769-1780
- Lutz P, Berger C, Langhans B, et al. A farnesoid X receptor polymorphism predisposes to spontaneous bacterial peritonitis [J]. Dig Liver Dis, 2014, 46(11):1047-1050
- Kovacs P, Kress R, Rocha J, et al. Variation of the gene encoding the nuclear bile salt receptor FXR and gallstone susceptibility in mice and humans[J]. J Hepatol, 2008, 48(1):116-124

(收稿日期:2019-12-22)

(修回日期:2020-01-16)