

江苏省部分孕妇血清维生素D水平分析

殷 璐¹,余远红¹,邵莹莹¹,王 丽²,丁 叶¹,汪之顼^{1*}

(¹南京医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学系,²卫生检验系,江苏 南京 211166)

[摘要] 目的:分析江苏省部分孕期妇女不同季节血清维生素D水平,了解其维生素D营养状况。方法:于2013年1月—2015年12月间在江苏省8个地区不同医院的围产营养门诊采集18478名健康孕妇的空腹血样,采用液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)法测量血清25-羟基维生素D₃[25(OH)D₃]和25-羟基维生素D₂[25(OH)D₂]的浓度。25(OH)D₂和25(OH)D₃总和为25-羟基维生素D[25(OH)D],以25(OH)D为体内维生素D水平的指标进行统计分析。结果:全部18478名孕妇的血清25(OH)D浓度平均为(19.2±9.4)ng/mL,维生素D缺乏率[25(OH)D<20 ng/mL]为59.7%,严重缺乏率[25(OH)D<12 ng/mL]为24.9%,充足率[25(OH)D>30 ng/mL]为13.7%。2013、2014、2015年孕妇的平均血清25(OH)D浓度分别为(17.3±8.5)、(18.2±9.0)、(20.5±9.7)ng/mL,其维生素D缺乏率分别为69.4%、63.6%、54.4%。不同年份孕妇25(OH)D水平的差异具有统计学意义($P<0.01$)。江苏省苏南、苏中、苏北地区的孕妇血清25(OH)D浓度平均分别为(19.2±9.5)、(19.6±9.0)、(18.4±8.7)ng/mL,维生素D缺乏率分别为60.0%、57.9%、62.8%,不同地区间孕妇25(OH)D水平的差异具有统计学意义($P<0.01$)。孕妇血清25(OH)D浓度与年龄呈正相关($r=0.8, P<0.01$)。孕妇维生素D的水平与检测血清25(OH)D浓度的季节有关,夏秋季高于春冬季,其血清25(OH)D浓度依次为(22.7±9.2)、(22.2±9.3)、(15.3±7.3)、(12.3±6.4)ng/mL。**结论:**孕妇维生素D缺乏率高,应加强对孕妇维生素D水平的监测,及时指导维生素D缺乏的孕妇合理补充维生素D。

[关键词] 孕妇;25-羟基维生素D;维生素D缺乏

[中图分类号] R591.44

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2017)07-890-05

doi:10.7655/NYDXBNS20170723

A study on concentration of 25-hydroxyvitamin D of pregnant women from Jiangsu province

Yin Lu¹, She Yuanhong¹, Shao Yingying¹, Wang Li², Ding Ye¹, Wang Zhixu^{1*}

(¹Department of Maternal, Child and Adolescent Health,²Department of Health Inspection, School of Public Health, NJMU, Nanjing 211166, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the vitamin D status of pregnant women in different seasons from Jiangsu Province. **Methods:** A total of 18,478 healthy pregnant women were recruited from hospitals located in 8 areas from Jiangsu Province during January 2013 to December 2015, and fast blood samples were collected from all the subjects. Serum 25-hydroxyvitamin D₃[25(OH)D₃] and 25-hydroxyvitamin D₂[25(OH)D₂] concentrations were measured by liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). The information on characteristics of the pregnant women was collected by questionnaires. The serum concentration of 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] was the total concentration of 25(OH)D₃ and 25(OH)D₂. **Results:** The average serum concentration of 25(OH)D was (19.2±9.4) ng/mL among all the subjects. The rate of vitamin D deficiency [25(OH)D<20ng/mL] in the subjects was 59.7%, the rate of serious vitamin D deficiency [25(OH)D<12ng/mL] was 24.9%, and the rate of adequacy [25(OH)D>30ng/mL] was 13.7%. The average serum concentration of 25(OH)D was (17.3±8.5) ng/mL, (18.2±9.0)ng/mL, and (20.5±9.7)ng/mL in the year of 2013, 2014, and 2015, respectively, and similarly the vitamin D deficiency rate was 69.4%, 63.6%, and 54.4%, respectively in 2013, 2014, and 2015. There were significant differences in the levels of serum 25 (OH)D among the subjects in different years ($P<0.01$). The average serum concentration of 25 (OH)D was (19.2±9.5) ng/mL, (19.6±9.0) ng/mL, and (18.4±8.7) ng/mL in the southern, middle and northern part of Jiangsu Province, respectively, and the corresponding rate of vitamin D deficiency was 60.0%, 57.9%, and 62.8%, respectively. There were significant differences in the serum concentrations of 25(OH)D among the subjects from the three regions ($P<0.01$). The serum concentrations of 25(OH)D were positively correlated with ages of the subjects ($r=0.8, P<0.01$). Seasonal difference was found in the

[基金项目] 江苏高校优势学科建设工程资助项目

*通信作者(Corresponding author),E-mail: zxwang@njmu.edu.cn

serum concentrations of 25(OH)D. The average serum concentration of 25(OH)D in summer and autumn was higher than that in spring and winter, and the average serum concentration of 25(OH)D was (22.7±9.2) ng/mL, (22.2±9.3) ng/mL, (15.3±7.3) ng/mL, and (12.3±6.4) ng/mL in summer, autumn, spring, winter, respectively. **Conclusion:** It is vital for obstetrician to monitor the maternal vitamin D levels and guide the pregnant women with vitamin D deficiency to take vitamin D supplements timely.

[Key words] pregnant women; 25(OH)D; vitamin D deficiency

[Acta Univ Med Nanjing, 2017, 37(07):890-894]

维生素D缺乏已成为全球主要的公共卫生问题之一。孕妇由于其特殊的生理状况,维生素D的需求量比非妊娠期妇女增加^[1],是维生素D缺乏的高危人群。孕妇不仅自身需要充足的维生素D,还需要为胎儿提供维生素D以维持其生长发育^[2]。近年来,越来越多的研究发现,维生素D除传统意义上的骨骼效应外,还与免疫系统疾病、癌症、糖尿病、心血管疾病等的发生密切相关^[3]。孕期维生素D缺乏可增加妊娠期并发症如妊娠期糖尿病、先兆子痫等疾病的发生风险,此外,还会导致不良妊娠结局如胎儿宫内生长发育受限、早产儿、低出生体重儿等,甚至影响胎儿成年后的健康^[4-5]。

25-羟基维生素D[25(OH)D]是维生素D在体内循环中的主要代谢形式,由于其半衰期长,分子稳定,是衡量孕妇体内维生素D水平的最佳指标^[6]。目前全球范围内约5%~84%的妊娠期妇女维生素D缺乏^[7]。部分研究表明:5%~29%美国孕妇维生素D不足,96.8%的西班牙孕妇维生素D缺乏,86.4%的沙特阿拉伯孕妇维生素D缺乏,69.6%的巴基斯坦孕妇维生素D缺乏^[8-10],一项关于国内孕妇维生素D缺乏的现况调查发现,维生素D缺乏率高达74.9%^[11],可见我国乃至全球孕妇维生素D缺乏率都很高。

目前,关于江苏省孕妇维生素D缺乏状况的研究较少。本文主要是用较大的孕妇样本,研究江苏省孕妇血清维生素D水平,了解其维生素D的营养状况。希望能为中国孕妇维生素D现况水平调查提供参考,引起广大医务工作者对维生素D的重视,并用来指导孕妇合理补充维生素D,减少孕妇维生素D缺乏的现象。

1 对象和方法

1.1 对象

2013年1月—2015年12月来自江苏省8个地区不同医院围产营养门诊的18 478例孕妇。无锡11 780例,泰州2 319例,苏州1 271例,扬州921例,南通521例,连云港449例,盐城129例,南京

1 088例。入选标准:孕周13~28周;自愿加入调查并签署知情同意书;既往无影响维生素D代谢的慢性代谢性疾病,如甲状腺功能减退、甲状腺功能亢进、肝肾功能不全者;近期无服用影响钙或维生素D代谢的药物。

1.2 方法

1.2.1 样本的采集及测量方法

抽取孕妇(孕13~28周)空腹静脉血2 mL,避光静置30 min,4 000 r/min离心5 min,取上层血清,储存于-80℃。分析时,血样室温冻融,取血清100 μL加至10 mL离心管中,加入生理盐水25 μL,内标溶液25 μL,充分混匀,再加入无水乙醇500 μL,旋涡混匀,再4 000 r/min离心10 min,取上清液用LC-MS/MS仪器测量25-羟基维生素D₂[25(OHD)₂]和25-羟基维生素D₃[25(OHD)₃]的浓度。

1.2.2 判断标准

血清25(OH)D浓度<20 ng/mL为维生素D缺乏,其中血清25(OH)D浓度<12 ng/mL为维生素D极度缺乏;血清25(OH)D浓度20 ng/mL~<30 ng/mL为维生素D不足;血清25(OH)D浓度≥30 ng/mL为维生素D正常^[12-13]。

1.2.3 数据分组

季节分组:每年的3~5月为春季,6~8月为夏季,9~11月为秋季,12~2月为冬季;地区分组:苏州、无锡和南京归属于苏南地区,扬州、泰州和南通归属于苏中地区,连云港和盐城归属于苏北地区;年龄段分组:17~24岁组,25~29岁组,30~35岁组。

1.3 统计学方法

应用EXCEL建立数据库,采用SPSS21.0进行数据统计分析。维生素D的水平以25(OH)D作为指标,25(OH)D的浓度为25(OHD)₂和25(OHD)₃浓度之和。经检验,血清25(OH)D浓度近似服从正态分布,且方差齐。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间总体差异比较,采用单因素方差(ANOVA)分析,两两比较采用LSD法;有序多分类资料的分析采用Kruskal-Wallis秩和检验;变量间的相关性分析采用Pearson相关分析。以P≤0.05表示差异有统计学意义。

2 结 果

本研究中 76.5% 的孕妇来自苏南地区, 20.4% 的孕妇来自苏中地区, 3.1% 的孕妇来自苏北地区。孕妇的平均年龄(25.9 ± 3.6)岁, 最小 17 岁, 最大 35 岁。孕妇血清 25(OH)D 浓度平均为(19.2 ± 9.4)ng/mL, 最低浓度为 2.6 ng/mL, 最高浓度为 64.8 ng/mL。59.7% 的孕妇体内维生素 D 缺乏, 其中 24.9% 孕妇为严重缺乏, 26.6% 的孕妇体内维生素 D 不足, 只有 13.7% 的孕妇维生素 D 水平充足。

2013—2015 年, 检测体内维生素 D 水平的孕妇人数增加, 血清 25(OH)D 水平也增加, 维生素 D 的缺乏率由 2013 年的 69.4% 下降至 2015 年的 54.4% (趋势检验 $F=173.3, P<0.01$); 不同年份间孕妇血清 25(OH)D 水平差异具有统计学意义($P<0.01$), 组间两两比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。四季中, 孕妇夏秋季维生素 D 缺乏率为 27.8%, 低于春冬季缺乏率 72.2%; 不同季节间孕妇血清 25(OH)D 水平差异具有统计学意义($P<0.01$), 组间两两比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。随着孕妇年龄的增加, 体内血清 25(OH)D 水平增加, 缺乏率下降, 由 17~24 岁年龄段的缺乏率 61.0% 下降为 30~35 岁年龄段的 56.8% (趋势检验 $F=10.9, P<0.01$); 不同年龄段间孕

妇血清 25(OH)D 水平差异具有统计学意义($P<0.01$), 组间两两比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。苏北地区孕妇维生素 D 缺乏率大于苏中、苏南地区; 不同地区间孕妇血清 25(OH)D 水平差异具有统计学意义($P<0.01$), 组间两两比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。详见表 1。

2013—2015 年这 3 年, 孕妇血清 25(OH)D 水平均呈现冬季<春季<秋季<夏季的现象, 且四季中 2015 年整体水平高于 2014 年, 2014 年高于 2013 年(图 1)。苏南苏中苏北 3 大地区均呈现年龄段越大, 血清 25(OH)D 水平越高的现象(图 2)。孕妇血清 25(OH)D 浓度与年龄呈正相关($r=0.8, P<0.01$), 缺乏率与年龄呈负相关($r=-0.7, P<0.01$), 其变化趋势可见图 3。

3 讨 论

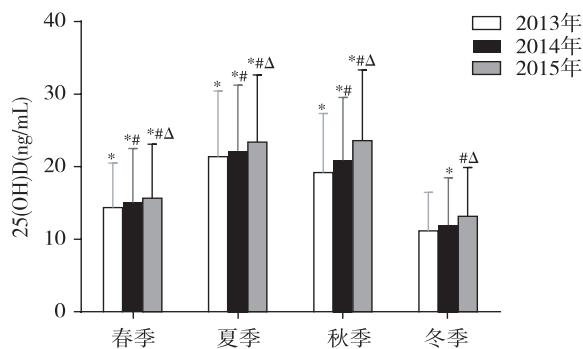
目前国内均缺乏大样本的孕期妇女维生素 D 营养状况的研究。判断孕妇维生素 D 缺乏的血清 25(OH)D 浓度尚无统一标准。本文结合美国国家科学院医学研究所^[12]和美国内分泌协会的判断标准^[13], 将血清 25(OH)D 浓度 <12 ng/mL 判断为维生素 D 严重缺乏; 25(OH)D 浓度 <20 ng/mL 判断为维生素 D 缺乏, 25(OH)D 浓度 $20\sim<30$ ng/mL 判断为维生素 D 不足, 25(OH)D 浓度 ≥ 30 ng/mL 判断为维生素 D 正常。

表 1 2013—2015 年江苏省孕妇血清 25(OH)D 的分布情况

Table 1 Distribution of serum 25(OH)D of the pregnant women from Jiangsu during 2013—2015

变量	例数	25(OH)D (ng/mL)	P 值 ^A	维生素 D 水平的分布(%)				P 值 ^B
				<12 ng/mL	12~20 ng/mL	20~30 ng/mL	>30 ng/mL	
总计	18 478	19.2±9.4		24.9	34.8	26.6	13.7	
年份			<0.01					<0.01
2013 年	2 706	17.3±8.5		31.4	38.0	21.9	8.6	
2014 年	6 225	18.2±9.0		28.3	35.3	25.2	11.2	
2015 年	9 547	20.5±9.7		20.8	33.6	28.8	16.8	
季节			<0.01					<0.01
春季	4 317	15.3±7.3		38.8	40.1	16.4	4.8	
夏季	5 305	22.7±9.2		10.6	32.5	35.9	21.0	
秋季	6 040	22.2±9.3		11.6	35.5	33.9	19.0	
冬季	2 816	12.3±6.4		58.8	29.9	8.9	2.4	
年龄			<0.01					<0.01
17~24 岁	6 801	18.9±9.4		26.2	34.8	25.6	13.4	
25~29 岁	8 627	19.2±9.3		24.9	34.8	26.6	13.6	
30~35 岁	3 050	20.0±9.5		21.7	35.1	28.5	14.7	
地区			<0.01					<0.05
苏南	14 139	19.2±9.5		25.5	34.5	26.1	13.9	
苏中	3 761	19.6±9.0		22.0	35.9	28.6	13.4	
苏北	578	18.4±8.7		27.0	35.8	25.8	11.4	

A: 采用 ANOVA 法分析 25(OH)D 不同组间总体上存在的差异; B: 采用 Kruskal-Wallis 秩和检验法分析维生素 D 水平的分布不同组间总体上存在的差异。



与同一年份冬季相比,^{*} $P<0.05$;与2013年相比,[#] $P<0.05$;与2014年相比,[△] $P<0.05$ 。

图1 2013—2015年孕妇不同季节血清25(OH)D的浓度分布

Figure 1 Serum 25(OH)D concentration of pregnant women in different seasons during 2013—2015

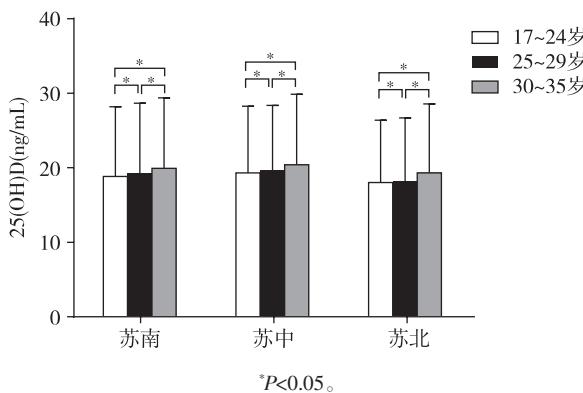


图2 苏南苏中苏北地区不同年龄段的孕妇血清25(OH)D的分布

Figure 2 Distribution of serum 25(OH)D in pregnant women by regions and age groups

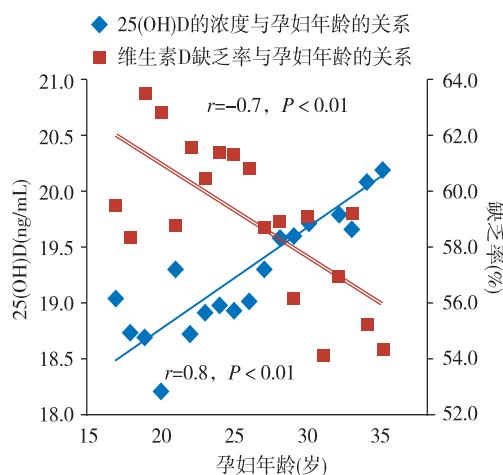


图3 孕妇血清25(OH)D浓度及维生素D缺乏率与孕妇年龄的关系

Figure 3 Correlation between maternal serum 25(OH)D levels and ages of pregnant women

本研究中,18 478例孕妇体内血清25(OH)D浓度平均为(19.2 ± 9.4)ng/mL,处于维生素D缺乏状态。

孕妇维生素D总体缺乏率为59.7%,略低于国内其他地区的研究^[14-15]。虽然本研究中孕妇维生素D缺乏率相对其他省份的研究略低,但鉴于维生素D对孕妇健康和婴儿生长发育的重要性,高达59.7%的缺乏率使孕妇维生素D缺乏状况成为不容忽视的公共卫生问题。

人体主要通过3种途径获取维生素D:阳光照射、膳食摄入和补充剂的摄入。日光照射是维生素D的主要来源^[16]。江苏省位于东经 $116^{\circ}18' \sim 121^{\circ}57'$,北纬 $30^{\circ}45' \sim 35^{\circ}20'$,四季分明,孕妇体内血清25(OH)D水平和维生素D的缺乏率,每年每季节均有明显差别。冬春季维生素D缺乏状况比夏秋季严重,此结果与之前国内外关于孕妇及成人维生素D营养状况的研究结论相符合^[17]。

江苏省按地域及经济水平划分为苏南、苏中和苏北3大地区^[18]。本次调查中有76.5%的样本来自苏南地区,样本量明显高于苏中和苏北地区。可能与本研究采取的是自愿加入原则有关。苏南地区经济和教育水平比苏中和苏北地区发达,故其孕妇对自身维生素D营养状况的重视程度高于苏中和苏北地区的孕妇,自愿参与研究的孕妇较多。苏北地区孕妇维生素D营养状况相对较差,可能是因为苏北地区经济条件相对落后,文化水平相对较低,对维生素D重要性的意识不足。苏南和苏中地区相比,苏中地区孕妇维生素D营养状况略好于苏南地区,可能因为苏南地区虽然经济教育等条件较好但生活节奏较快,孕妇室外活动时间较少。

本研究发现,随着孕妇年龄的增加,维生素D的水平也增加,此结论与美国一项研究结果相似^[19]。无论是不同的年份、不同的季节还是不同的地区,3个年龄段中,17~24岁的孕妇维生素D营养水平最低,缺乏率最高,30~35岁孕妇维生素D营养状况最好,充足率最高。大部分孕妇年龄在25~29岁间,其维生素D的状况应该是最好的。但该年龄段的孕妇维生素D水平低于30~35岁年龄段。出现此现象,可能因为17~24岁年龄段的孕妇比较年轻,没有重视自身的营养状况;而30~35岁年龄段孕妇属于高龄孕妇,孕前就开始备孕,且因怀孕后容易出现营养不足、流产、胎儿先天性畸形等现象,比较重视自身营养。

2013—2015年,每年测量维生素D的孕妇人数逐渐增多,虽然整体维生素D缺乏的状况不乐观,但孕妇平均维生素D水平明显增加,缺乏率明显下降。可能因为近几年公众逐渐意识到维生素D的重

要性,一些孕妇在日常生活中注意阳光的照射及各种方式维生素D的补充。但冬季孕妇维生素D的缺乏率仍高达88.7%,连最不容易发生维生素D缺乏的夏季,也有近一半的孕妇维生素D缺乏。冬季日照时间短,天气寒冷,室外活动时间较少,故维生素D最易缺乏。但在日照时间充足的夏季,由于空气污染、人们生活方式的改变、防晒措施等原因,维生素D营养状况并没有因为季节的优势得到改善。2013版《中国居民膳食营养素参考摄入量》推荐孕妇每日维生素D摄入量为10 μg^[20]。除蛋黄、海鱼、肝脏外,富含维生素D的天然食物不多,每天从膳食中获取10 μg的维生素D不大可行,所以补充剂或维生素D强化食品成了获取维生素D的重要途径。为改善孕妇维生素D的营养状况,一些国家如英国,实施免费为孕妇提供维生素D补充剂的政策^[16];美国、加拿大等国家实施食品中强化维生素D的政策^[21],这些政策的实施确实提高了孕妇血清25(OH)D浓度。我国孕妇维生素D缺乏现象严重,但我国目前没有类似的政策措施。

综上所述,江苏省孕妇维生素D缺乏率高,且血清25(OH)D水平与孕妇的年龄、所处的季节及所在的地域有关。为预防孕妇维生素D缺乏,我国可效仿其他国家,在日常摄入的食物中强化维生素D或孕期免费提供维生素D补充剂。此外,应加强维生素D水平的临床监测,及时发现维生素D缺乏的孕妇并指导其合理补充维生素D。

[参考文献]

- [1] Mulligan ML, Felton SK, Riek AE, et al. Implications of vitamin D deficiency in pregnancy and lactation[J]. Am J Obst Gynecol, 2010, 202(5):429
- [2] Song SJ, Si S, Liu J, et al. Vitamin D status in Chinese pregnant women and their newborns in Beijing and their relationships to birth size[J]. Public Health Nutr, 2013, 16(4):687–692
- [3] Pilz S, Kienreich K, Tomaschitz A, et al. Vitamin D and cardiovascular disease: update and outlook [J]. Scand J Clin Lab Invest Suppl, 2012, 243(72):83–91
- [4] Urrutia-Pereira M, Solé D. Vitamin D deficiency in pregnancy and its impact on the fetus, the newborn and in childhood[J]. Rev Paul Pediatr, 2015, 33(1):104–113
- [5] Marshall I, Mehta R, Petrova A. Vitamin D in the maternal-fetal-neonatal interface: clinical implications and requirements for supplementation[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2013, 26(7):633–638
- [6] Holick MF. Vitamin D: evolutionary, physiological and health perspectives[J]. Curr Drug Targets, 2011, 12(1):4–18
- [7] Brannon PM, Picciano MF. Vitamin D in pregnancy and lactation in humans[J]. Annu Rev Nutr, 2011, 31:89–115
- [8] lvarez-Silvares E, Vilouta-Romero M, Borrajo-Hernández E, et al. Maternal serum 25-hydroxy vitamin D levels in the first trimester and adverse gestational outcomes [J]. Ginecol Obstet Mex, 2016, 84(3):150–163
- [9] Al-Shaikh GK, Ibrahim GH, Fayed AA, et al. Impact of vitamin D deficiency on maternal and birth outcomes in the Saudi population:a cross-sectional study[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2016, 16:119
- [10] Khan FR, Ahmad T, Hussain R, et al. Vitamin D status and periodontal disease among pregnant and non-pregnant women in an underdeveloped district of Pakistan[J]. J Int Soc Prev Community Dent, 2016, 6(3):234–239
- [11] Yun C, Chen J, He Y, et al. Vitamin D deficiency prevalence and risk factors among pregnant Chinese women [J]. Public Health Nutr, 2015, DOI:10.1017/S1368980015002980
- [12] Xiao JP, Zang J, Pei JJ, et al. Low maternal vitamin D status during the second trimester of pregnancy:a cross-sectional study in Wuxi, China [J]. PLoS One, 2015, 10(2):e0117748
- [13] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(7):1911–1930
- [14] Tao M, Shao H, Gu J, et al. Vitamin D status of pregnant women in Shanghai, China[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2012, 25(3):237–239
- [15] Jiang L, Xu J, Pan S, et al. High prevalence of hypovitaminosis D among pregnant women in southeast China[J]. Acta Paediatr, 2012, 101(4):192–194
- [16] Choi HS. Vitamin D Status in Korea[J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2013, 28(1):12–16
- [17] Lee YA, Kim HY, Hong H, et al. Risk factors for low vitamin D status in Korean adolescents;the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008–2009[J]. Public Health Nutr, 2014, 17(4):764–771
- [18] 耿焕侠,张小林. 基于熵值法的江苏省经济增长质量定量分析[J]. 地理与地理信息科学, 2014, 30(1):81–85
- [19] Ginde AA, Sullivan AF, Mansbach JM, et al. Vitamin D insufficiency in pregnant and nonpregnant women of childbearing age in the United States[J]. Am J Obstet Gynecol, 2010, 202(5):436
- [20] 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量(2013版) [M]. 北京:科学出版社, 2013;658
- [21] Calvo MS, Whiting SJ. Survey of current vitamin D food fortification practices in the United States and Canada[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2013, 136:211–213

[收稿日期] 2017-02-10