

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.06.031

## 孕妇血清维生素 D 水平与婴幼儿神经系统发育的临床观察

喻蓉<sup>1</sup>,李誉钰<sup>2</sup>

(1.重庆市荣昌县人民医院妇产科 402460;2.重庆市荣昌县妇幼保健院儿科 402460)

**摘要:**目的 探讨孕妇维生素 D 水平对婴幼儿神经系统发育的影响。方法 对 1 012 名孕妇进行孕早期血清维生素 D 含量检测,将其分为维生素 D 正常组、不足组以及缺乏组;采用 0~6 岁儿童发育筛查测验(DST)对各组所生子女在 6~8 个月龄时的发育商(DQ)、智力指数(MI)等各项神经发育指标进行检测。结果 94.17%的孕妇在孕早期出现严重的维生素 D 缺乏情况,平均含量仅为(16.21±7.54)ng/mL;补充维生素 D 后孕晚期 46.25%的孕妇出现维生素 D 缺乏;对各组孕妇所生育的 1 020 名婴幼儿神经发育考察,DQ 平均(92.67±16.45)分,MI 平均(97.53±17.04)分;其中,正常组孕妇的婴幼儿发育商优秀、聪明的比例均优于不足组及缺乏组,且差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。维生素 D 水平与 DQ 呈正相关( $r=0.63$ ),与 MI 呈正相关,相关性较弱( $r=0.2$ )。结论 应重视对孕妇在孕期中维生素 D 水平的监测,对于缺乏者应及时补充。

**关键词:**孕妇;维生素 D;婴儿;神经发育

中图分类号:R153

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2015)06-0804-03

### The clinical observation of the effects of maternal serum vitamin D levels on the developing nervous system in infants

Yu Rong<sup>1</sup>,Li Yuyu<sup>2</sup>

(1. Department of Gynaecology and Obstetrics, the People's Hospital of Rongchang, Chongqing 402460, China;

2. Maternal and Child Care Service Centre of Rongchang County, Chongqing 402460, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of maternal serum vitamin D (VD) levels on the developing nervous system in infants. **Methods** A total of 1 012 pregnant women's serum VD levels of early pregnancy were given the right amount of VD supplementation according to the results. They were divided into 3 groups (normal, deficiency and insufficiency group) according to the third trimester VD levels; and their infants 6-8 months were tested on the developmental quotient (DQ), mental index (MI) and other neurological development index by the Developmental Screening Test for child under six (DST). **Results** There were up to 94.17% of pregnant women in early pregnancy had severe VD deficiency, the average levels was (16.21 ± 7.54)ng/mL; Although VD levels was increased after supplements, there were 46.25% of pregnant women still deficient in VD. The average DQ score of 1 020 infants was 92.67±16.45 and MI score was 97.53±17.04, which accorded with normal distribution. The rate of the infants born by mothers who had the normal VD levels were superior to those with VD deficiency and insufficiency on the quotients of outstanding and smart, and there was a significant difference between them ( $P<0.01$ ). But there was no statistical difference between the deficiency and insufficiency group ( $P>0.05$ ). The level of VD was positively correlated with DQ and MI, and the correlation coefficients are 0.63 and 0.2 (slightly correlated), respectively. **Conclusion** It should be pay more attention to monitoring the VD levels of the pregnant women during the pregnancy, and for lack should be promptly added.

**Key words:** pregnant woman; vitamin D; infant; neural development

国外众多的体外实验及动物实验证实,维生素 D 具有促进神经发育和神经保护作用,目前国内对孕妇血清维生素 D 水平对胎儿神经系统影响进行的研究很少。因此,本研究分析了孕妇血清中维生素 D 水平与婴幼儿神经发育的影响,以便为临床医师指导孕妇补充维生素 D 提供依据,现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2012 年 2 月至 2012 年 12 月在重庆市荣昌县妇幼保健院产科门诊建卡,并进行妊娠监测的 1 012 名健康妊娠期孕妇为研究对象。平均年龄为(25.3±4.2)岁,排除肝肾疾病,高血糖、甲状腺功能亢进等患者,所有孕妇近期均未补充维生素 D 及钙剂。本研究获院伦理委员会批准,所有受试者均知情同意。

### 1.2 方法

**1.2.1 检测方法** 分别采集受试者孕前期(8~12 周)禁食 12~14 h 的空腹静脉血,采用酶联免疫吸附法检测血清中 25-羟维生素 D<sub>3</sub>[25-(OH)D<sub>3</sub>]水平,根据检测结果,对于维生素含量非正常者,给予维生素 D 补充,并且在孕中期(20~24 周)、孕晚期(28~32 周)分别取静脉血进行维生素 D 含量检测。以孕晚期孕妇体内维生素 D 含量为准,将其分为正常组,不足组和缺乏组。其后采用上海医科大学儿科医院编制的 0~6 岁儿童发育筛查测验(DST)对孕妇所生育子女在 6~8 个月龄时进行神经发育评估。本评估经由专业人员进行测试,并对结果进行统计学分析。

**1.2.2 诊断标准** 孕妇血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平稳定、半衰期长,是评判孕妇维生素 D 水平最佳指标。目前国内尚无精确

表 1 孕妇妊娠期维生素 D 水平

妊娠期	25-(OH)D <sub>3</sub> 水平 (ng/mL)	[n(%)]	25-(OH)D <sub>3</sub> 水平 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)	平均 25-(OH)D <sub>3</sub> 水平 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)	异常数[n(%)]
孕早期	<20	714(70.55)	12.60±3.99	16.21±7.54	953(94.17)
	20~30	239(23.62)	23.96±2.83		
	>30	58(5.53)	34.30±5.27		
孕中期	<20	537(53.06)	14.72±4.86	26.19±8.32	880(86.96)
	20~30	343(33.89)	29.66±5.73		
	>30	132(13.05)	41.39±6.51		
孕晚期	<20	161(15.91)	17.26±2.58	39.87±10.26	468(46.25)
	20~30	307(30.34)	28.04±5.29		
	>30	544(53.75)	43.18±4.33		

评价孕妇维生素 D 水平的统一标准,但多以血清 25-(OH)D<sub>3</sub><20 ng/mL 为维生素 D 缺乏;血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 20~30 ng/mL 为维生素 D 不足;血清 25-(OH)D<sub>3</sub>>30 ng/mL 为维生素 D 水平正常;血清 25-(OH)D<sub>3</sub>>100 ng/mL 为维生素 D 过量;血清 25-(OH)D<sub>3</sub>>150ng/mL 为维生素 D 中毒<sup>[1]</sup>。本研究根据孕晚期血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平将孕妇分为 3 组,即缺乏组(<20 ng/mL),不足组(20~30 ng/mL),正常组(>30 ng/mL),维生素 D 异常=维生素 D 缺乏+维生素 D 不足。DST 测试结果用发育商数(DQ)和智力指数(MI)表达,DQ≤69 分为低下;70~<85 分为偏低;85~<115 分为正常;115~<130 分为聪明;DQ≥130 分为优秀。DQ≤84 分以下者为落后。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件对数据进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 Pearson 相关分析研究血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平与婴幼儿神经发育水平的相关性,计数资料用率表示,组间采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 孕妇妊娠期维生素 D 水平检测 荣昌县孕妇孕早期和孕中期维生素 D 缺乏均相当严重,虽然给予维生素 D 补充,孕晚期较之前明显增加,但是维生素 D 水平仍较低,见表 1。

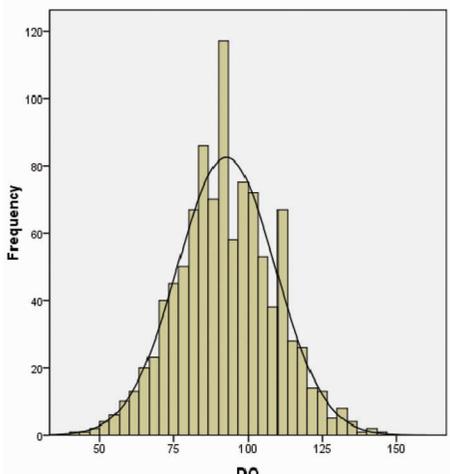


图 1 1 020 例婴幼儿 DQ 正态分布

2.2 婴幼儿 DST 量表测试结果比较 对在重庆市荣昌县妇幼保健院产科进行产前检查的孕妇的子女(1 020 例),在其 6~8 个月龄时进行神经发育评估,1 020 例婴幼儿 DQ 为

(92.67±16.45)分,对整体 DQ 进行正态性检验,其偏度系数为 0.051, $P>0.05$ ,该数据分布与理论分布差异无统计学意义,DQ 属于正态分布(图 1)。1 020 例婴幼儿 MI 为(97.53±17.04)分,偏度系数 0.066, $P>0.05$ ,该数据分布与理论分布差异无统计学意义,MI 属于正态分布(图 2),且男性婴儿 DQ 为(91.89±16.75),女性婴儿 DQ 为(3.17±17.52)分,男女 DQ 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

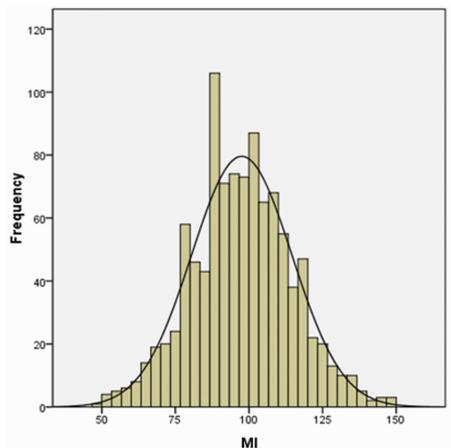


图 2 1 020 例婴幼儿 MI 正态分布

评估结果发现,正常组孕妇的婴幼儿聪明、优秀的比例均优于不足组及缺乏组,且差异均有统计学意义( $P<0.01$ );不足组与缺乏组间发育商落后情况差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

表 2 1 020 例婴幼儿 DST 测试结果比较[n(%)]

组别	n	优秀	聪明	正常	落后
缺乏组	162	1(0.6)	8(4.9)	79(48.8)	74(45.7)
不足组	311	2(0.6)	17(5.5)	170(54.7)	122(39.2)
正常组	547	11(2.0)	55(10.1)	341(62.3)	140(25.6)
总计	1 020	14(1.4)	80(7.8)	590(57.8)	336(32.9)

2.3 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平与 DQ、MI 相关性 经相关性分析,25-(OH)D<sub>3</sub> 水平与 DQ 呈正相关,相关系数  $r$  为 0.63;25-(OH)D<sub>3</sub> 水平与 MI 呈正相关,相关系数  $r$  为 0.2,相关性较弱。

3 讨 论

维生素 D 是人体不可缺少的一种脂溶性维生素,它对骨

骼的形成,以及维持矿物质代谢平衡起着重要作用。维生素 D 缺乏容易导致佝偻病、骨软化症及骨质疏松,长期缺乏还可能增加患癌症、自身免疫病及心肌梗死等慢性疾病的风险。维生素 D 在产科方面也起着巨大作用,如可以防治先兆子痫和妊娠糖尿病的发生,提高孕妇自然分娩的能力,促进胎儿肺的成熟及免疫功能完善等。

维生素 D 可以增加神经生长因子(NGF)的表达,维持神经元功能活性,从而提高认知功能。Soni 等<sup>[2]</sup>研究发现,老年人维生素 D 缺乏者发生认知功能障碍的风险是维生素 D 充足者的 4 倍。另外已有一些动物实验也证实维生素 D 缺乏与认知功能障碍有重要影响<sup>[3-7]</sup>。

另外,有众多研究表明,维生素 D 具有促进神经发育和神经保护作用<sup>[8-11]</sup>,尤其是孕妇维生素 D 水平对胎儿生长发育均有长期影响。但目前此方面的研究并不多,且大多数还处于初级的横断面研究阶段,并不能说明维生素 D 缺乏与神经发育异常之间的必然关系。本研究对 1 012 名孕妇的维生素 D 水平进行考察,结果发现 1 012 名孕妇中在孕早期存在严重的维生素 D 缺乏情况(缺乏率 94.17%),这种情况与其他相关报道一致<sup>[12-15]</sup>。

本研究对这些孕妇所生育的 1 020 婴幼儿的神经发育情况进行跟踪考察,结果发现,正常组孕妇的婴幼儿 DQ 优秀、聪明的比例均优于不足组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );但不足组与缺乏组之间神经发育情况差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。经过相关性统计分析发现,孕妇体内维生素 D 水平与胎儿的神经系统有一定的相关性,对胎儿的神经系统发育具有一定的促进作用,能够显著提高婴幼儿的智力发育。

综上所述,维生素 D 在婴幼儿神经系统发育中起着重要作用,但普遍存在维生素 D 缺乏情况,因此,作者建议妊娠期孕妇应检测维生素 D 水平,并对维生素 D 不足者给予及时的补充,同时增加适量的户外运动,促进婴幼儿的神经发育,提高其智力发育。

#### 参考文献:

- [1] Misra M, Pacaud D, Petryk A, et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations[J]. *Pediatrics*, 2008, 122(2): 398-417.
- [2] Soni M, Kos K, Lang IA, et al. Vitamin D and cognitive function[J]. *Scand J Clin Lab Inv*, 2012, 72(243): 79-82.
- [3] Taghizadeh M, Djazayeri A, Salami MA, et al. Vitamin-D-Free regimen intensifies the spatial learning deficit in alzheimer's disease[J]. *Int J Neurosci*, 2011, 121(1): 16-

24.

- [4] Mizwicki MT, Menegaz D, Zhang JA, et al. Genomic and nongenomic signaling induced by 1 alpha,25(OH)(2)-Vitamin D3 promotes the recovery of amyloid-beta phagocytosis by alzheimer's disease macrophages[J]. *J Alzheimers Dis*, 2012, 29(1): 51-62.
- [5] Ito S, Ohtsuki S, Nezu Y, et al. 1 $\alpha$ ,25-Dihydroxyvitamin D3 enhances cerebral clearance of human amyloid- $\beta$  peptide(1-40) from mouse brain across the blood-brain barrier [J]. *Fluids Barriers CNS*, 2011, 8: 20.
- [6] Yu J, Gattoni-Celli M, Zhu H, et al. Vitamin D3-Enriched diet correlates with a decrease of amyloid plaques in the brain of A $\beta$ PP transgenic mice [J]. *J Alzheimers Dis*, 2011, 25(2): 295-307.
- [7] Dror DK, Allen LH. Vitamin D inadequacy in pregnancy: biology, outcomes, and interventions[J]. *Nutr Rev*, 2010, 68(8): 465-477.
- [8] Cutolo M, Otsa K. Vitamin D, immunity and lupus[J]. *Lupus*, 2008, 17(1): 6-10.
- [9] Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences[J]. *Am J Clin Nutr*, 2008, 87(4): 1080-1086.
- [10] 杜秋影, 于立君, 范慧子, 等. 维生素 D 缺乏与小婴儿毛细支气管炎发病的关系[J]. *实用儿科临床杂志*, 2011, 26(4): 304-305.
- [11] 黄文. 维生素 D 对神经系统发育及抗神经损伤的作用[J]. *当代医学*, 2009, 24(15): 26-27.
- [12] Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(1): 26-34.
- [13] Shibata MT. High prevalence of hypovitaminosis D in pregnant Japanese women with threatened premature delivery[J]. *J Bone Miner Metab*, 2011, 29(5): 615-620.
- [14] Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D[J]. *Osteoporos int*, 2009, 20(11): 1807-1820.
- [15] Wang J, Yang F, Mao M, et al. High prevalence of vitamin D and calcium deficiency among pregnant women and their newborns in Chengdu, China[J]. *World J Pediatr*, 2010, 6(3): 265-267.

(收稿日期:2014-08-25 修回日期:2014-11-10)

## 医学统计工作的基本内容

按工作性质及其先后顺序,可将医学统计工作分为实验设计、收集资料、整理资料、分析资料。实验设计是开展某项医学研究工作的关键,包括医学专业设计和统计学设计,医学专业设计的内容包括研究对象纳入和排除标准、样本含量、获取样本的方法、分组原则、观察(检测)指标、统计方法等。收集资料的方法包括各种试验、检测或调查,要求资料完整、准确、及时、有足够数量、具有代表性和可比性等。整理资料包括原始资料的检查与核对、对资料进行分组与汇总等。分析资料即对资料进行统计学分析,包括进行统计描述和统计推断。