

妊娠晚期及分娩后妇女骨代谢的变化

陈文利 薛延 孙葆明 郭云秀 孙淑云



摘要 本文测定了妊娠晚期及分娩后妇女(31例)及相应年龄非妊娠妇女(48例)血清中25羟基维生素D₃(25OHD₃)、骨钙素(BGP)的水平,尿羟脯氨酸与肌酐(HOP/Cr)、钙与肌酐(Ca/Cr)、I型胶原交联N末端肽与肌酐(NTX/Cr)比值。结果显示:血清25OHD₃水平,在妊娠晚期、分娩后42天明显低于非妊娠妇女($P<0.01$)。血清BGP水平,在妊娠晚期、分娩后42天显著低于非妊娠妇女($P<0.01$)。尿HOP/Cr比值,在妊娠晚期、分娩后42天明显高于非妊娠妇女($P<0.01$)。尿Ca/Cr比值,在妊娠晚期明显高于非妊娠妇女($P<0.05$),产后明显低于非妊娠妇女($P<0.01$)。尿NTX/Cr比值,在妊

娠晚期、分娩后42天非常显著高于非妊娠妇女($P<0.001$)。以上研究结果表明:孕妇在妊娠晚期及分娩后42天处于维生素D缺乏和负钙平衡状态,骨吸收明显增加,骨形成明显降低。

关键词 25羟基维生素D₃ 骨钙素 I型胶原交联N末端肽 妊娠 骨代谢

Changes of bone metabolism in late-term pregnant and postpartum women

Chen Wenli, Xue Yan, Sun Baoming, et al.

Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China

Abstract Serum levels of osteocalcin(BGP), 25-hydroxyvitamin D₃(25OHD₃) and the ratio of urine type I collagen crosslinked N-telopeptides(NTX), hydroxyproline(HOP) and calcium(Ca) to urine creatinine(Cr) were measured in 31 late-term pregnant and postpartum women, and also in another 48 healthy non-pregnant women as controls. The results showed that serum levels of 25 OHD₃ and BGP significantly decreased ($P<0.01$) in late-term pregnant and postpartum women while ratio of urine HOP/Cr, Ca/Cr and NTX/Cr significantly increased ($P<0.01$) in late-term and postpartum women. This study demonstrates that there is vitamin D deficiency and negative calcium balance in late-term pregnant and postpartum women, bone resorption significantly increases and bone formation significantly decreases in these women.

Key words 25-Hydroxyvitamin D₃ Osteocalcin Type I collagen crosslinked N-telopeptides Pregnancy Bone metabolism

作者单位:100035,北京积水潭医院创伤骨科研究所生化研究室(陈文利、薛延、孙葆明)、北京积水潭医院妇产科(郭云秀、孙淑云)

作者简介:陈文利,男,1960年11月3日出生,大专学历,主管技师。

在正常情况下,骨代谢包括骨形成及骨吸收,两个过程发生偶联,这两个过程相互平衡而保证了骨的正常生理功能^[1]。妊娠期母体由于胎儿生长发育和胎盘形成的需要,对钙和维生素D的需要量剧增。如果补充不足,加之肾小球滤过率增加,使尿钙排泄增多,孕期母体往往处于负钙平衡状态和维生素D缺乏状态。骨代谢解偶联,骨吸收大于骨形成。本文报道了妊娠晚期骨代谢状态及母脐血的相互关系。

1 材料和方法

1.1 临床资料

孕妇:1994年1月至1995年7月随机选择在我院门诊就诊的满妊娠30周左右的孕妇31例,平均年龄 27 ± 4 岁,年龄范围23~31岁。孕妇未补充Ca、P药物,正常膳食。

脐血:20例,取自观察组孕妇所分娩的新生儿脐带血。

非妊娠妇女:48例,经健康体检肝肾功能正常,无明显内分泌疾病及钙磷代谢紊乱,年龄20~30岁。

1.2 方法

标本测定:血清25OHD₃采用竞争性蛋白结合法测定,批内和批间CV分别为9.1%和10.8%,血清骨钙素采用丹麦(Osteometer A/S)公司ELISA试剂盒,批内批间分别为4.6%和10%,尿NTX采用美国OSTEX公司ELISA试剂盒,批内批间分别为2.2%和11%,尿羟脯氨酸采用氯胺T法测定,批内批间分别为4.5%和8.3%,尿钙采用邻甲酚酞络合酮法测定。尿肌酐采用碱性苦味酸法测定。

统计学处理:测定结果均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验比较两组。

2 结果

实验结果见附表。

附表 妊娠晚期及分娩后妇女血清25OHD₃、BGP水平及尿HOP/Cr、Ca/Cr、NTX/Cr比值

组别	25OHD ₃ ng/ml		BGP ng/ml		HOP/Cr mg/g		Ca/Cr mg/g		NTX/Cr BGE/ μ mol	
	n	$\bar{x} \pm s$	n	$\bar{x} \pm s$	n	$\bar{x} \pm s$	n	$\bar{x} \pm s$	n	$\bar{x} \pm s$
非妊娠妇女	17	24.0 $\pm$ 1.5	48	21.5 $\pm$ 5.4	16	19.5 $\pm$ 1.7	33	92 $\pm$ 10.2	30	30.7 $\pm$ 0.7
妊娠30周妇女	21	7.9 $\pm$ 1.2**	9	15.6 $\pm$ 1.7**	20	34.3 $\pm$ 3.2**	20	122.5 $\pm$ 23.2**	12	192 $\pm$ 68.0**
产前妇女	31	8.9 $\pm$ 1.0**	11	12.5 $\pm$ 2.4**	30	43.9 $\pm$ 5.7**	28	99.7 $\pm$ 15.5**	12	370.6 $\pm$ 119.5**
分娩后妇女	31	12.4 $\pm$ 1.2**	11	19.6 $\pm$ 2.4**	29	35.8 $\pm$ 3.1**	26	66.4 $\pm$ 10.5**	12	280.5 $\pm$ 69.8**
脐血	20	15.0 $\pm$ 2.0***	10	31.3 $\pm$ 4.0***						

注:与非妊娠妇女比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,*** $P < 0.001$;与产前妇女比较,** $P < 0.01$

附表表明妊娠各期血清25OHD₃(包括脐血)显著低于正常非妊娠组($P < 0.01$),脐血25OHD₃显著高于产前母血($P < 0.01$)。

妊娠各期血清BGP显著低于正常非妊娠组($P < 0.01$),脐血BGP显著高于正常非妊娠组及产前母血($P < 0.01$)。

妊娠各期尿中HOP/Cr比值显著高于正常非妊娠组($P < 0.01$)。

妊娠晚期尿Ca/Cr比值显著高于正常非妊娠组($P < 0.05$),产后尿Ca/Cr比值显著低

于正常非妊娠组($P < 0.01$)。

妊娠各期尿中NTX/Cr比值非常显著高于正常非妊娠组($P < 0.001$)。

3 讨论

3.1 孕妇在妊娠晚期处于维生素D缺乏状态。有人认为妊娠期子宫增长,挤压肝脏,影响肝内循环,使肝脏功能受到不同程度的影响。因而可能导致肝脏羟化系统降低,使25OHD₃生成降低。孕妇的维生素D充足与否对胎儿的正

常发育起着重要的作用,胎儿的维生素D依赖母体供应,脐血25OHD水平与母血密切相关,孕妇缺乏维生素D会引起母血和脐血25OHD水平下降,本实验结果也证实这一点。妊娠晚期和脐血以及分娩后42天血清25OHD水平明显低于正常非妊娠妇女。说明不仅晚期孕妇,而一直延迟到产后42天的乳妇,都处于维生素D低下状态,晚期每天补充400~600 IU维生素D很有必要,根据郭怀兰等人的报告:部分孕妇直到产后6个月每日钙的摄入量只有100 mg,缺钙严重,因此除了补充VitD,每天还应使钙的摄入量达到1200~1500 mg^[2]。有文章报道:母血25OHD₃浓度高于脐血,二者之间有明显正相关,这一结果证明了母体是通过胎盘供应胎儿25OHD₃^[3]。而本实验结果脐血25OHD₃高于母血,是否与例数较少有关,还需进一步探讨。

3.2 骨吸收明显大于骨形成是妊娠晚期骨代谢的主要特点

妊娠后肾脏生理性变化较为明显,肾血流量及肾小球滤过率分别增加25%~50%,孕期一些代谢产物如肌酐,尿酸、钙等排泄量均增加,妊娠期由于胎儿发育的需要,母体骨代谢处于亢进状态。

血清骨钙素是由成骨细胞产生和分泌的一种反映骨形成和骨转换的生化指标^[4]。我们的测定结果表明妊娠晚期及产后血清BGP明显低于正常非妊娠组。文献报道:妊娠妇女骨钙素降低可能是由于胎盘依赖性酶的降解^[5]。这一结果反映了成骨活性即骨形成一定程度受到抑制。本实验结果表明,脐血骨钙素显著高于母血,与文献报道一致,脐血的骨钙素处于高水平,表明新生儿的骨形成活跃,但与母血骨钙素水平值没有明显的相关性^[6]。

另一方面反映骨吸收的三项生化指标在妊娠晚期明显增高,包括尿HOP/Cr和Ca/Cr、NTX/Cr比值。尿HOP/Cr为正常非妊娠妇女

2~3倍,尿Ca/Cr在妊娠晚期为正常非妊娠妇女高限。文献报道:人体维生素D缺乏时,骨转换增加。尿钙增加,反映骨吸收增强^[7]。尿NTX/Cr比值在孕期增加明显,为正常非妊娠妇女6~12倍。I型胶原交联N末端肽(NTX),是I型骨胶原分泌的反映骨吸收的最新特异指标^[8]。NTX/Cr比值比其他两个指标更灵敏地反映在孕晚期至产后42天骨吸收状态。在此时期骨吸收一直处于旺盛状态,产前达到高峰,产后6周并未恢复正常水平。

这一事实说明孕妇从妊娠晚期也可能更早就出现骨吸收,而且骨吸收大于骨形成,并且一直持续到产后,这是妊娠晚期和哺乳期发生骨量减少、骨质疏松和骨质软化症的重要原因和基础。对于骨吸收严重甚至持续到产后的妇女,在产后可考虑适当应用抗骨吸收的药物,以预防特发性骨质疏松和骨软化的发生。

参 考 文 献

- 1 周陆生,郑明慈,张国凤.不同妊娠期骨代谢状况的研究.中华妇产科杂志,1994,29:157.
- 2 郭怀兰,闻芝梅,闫怀成,等.孕期补充维生素D对先天性佝偻病的预防作用.中华儿童保健杂志,1995,3:65.
- 3 赵丹慧,薛沁冰,薛延,等.孕妇及胎儿血中维生素D代谢的相互关系.中国儿童保健,1989,4:23.
- 4 何玉香,何代璇,张惠英,等.不同孕期及分娩后妇女血清骨钙素浓度的变化.中华妇产科杂志,1994,29:97.
- 5 Rodia A, Duncan H, Quartero WP, et al. Serum concentrations of alkaline phosphatase isoenzymes and osteocalcin in normal pregnancy. J Clin Endocrinol Metab, 1989, 68: 1123-7.
- 6 Cole DEC, Carpenter TO, Gundberg CM. Serum osteocalcin levels in children with metabolic bone disease. J Pediatr, 1985, 106: 770.
- 7 张辉,陈连元,薛延.不同诊断指标对小儿佝偻病诊断价值的分析.中华儿童保健杂志,1996,4:216.
- 8 薛延,贾维维,张海文,等.反映骨吸收的特异指标——尿胶原吡啶交联N末端肽.中华内分泌代谢杂志,1996,12: 97.