

文章编号: 1005-8982(2016)01-0057-05

临床论著

## 孕期微量元素对先天性心脏病的影响

鞠叶兰, 王晨虹, 程黎, 赖彩芹

(南方医科大学附属深圳市妇幼保健院 产科, 广东 深圳 518028)

**摘要:目的** 研究妊娠期母体全血微量元素对先天性心脏病(CHD)的影响。**方法** 选取 2013 年 1 月 - 2014 年 12 月在该院引产或分娩 CHD 患儿的母亲 410 例为研究组,同期在该院引产或分娩的正常母亲 100 例为对照组,采用原子吸收分光光度法检测研究组及对照组妇女全血微量元素铜、锌、钙、镁及铁的含量,比较研究组及对照组微量元素值。**结果** 微量元素缺乏率为 18.05%(74/410)。微量元素缺乏以铁、锌元素为主,铁缺乏率为 12.20%(50/410),锌缺乏率为 5.61%(23/410),贫血率为 14.88%(61/410);对两组各元素进行比较,锌、钙、镁、铁及血红蛋白含量比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对锌、铁元素缺乏情况进行比较,铁元素缺乏比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。分别将贫血组、缺铁组、缺锌组与研究组及对照组进行比较,发现各组镁、铁元素和血红蛋白含量较研究组与对照组低,且差异有统计学意义( $P = 0.000$ )。比较单纯先心病组与复杂先心病组各微量元素含量,发现复杂先心病组各微量元素含量均较单纯组低,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。对贫血组、缺铁组及缺锌组 3 组先心病类型进行统计,以室间隔缺损和动脉导管未闭最常见,各 CHD 类型构成比情况在 3 组间差异无统计学意义( $\chi^2 = 8.304, P > 0.05$ )。**结论** 深圳市妊娠 CHD 患儿的母体微量元素缺乏以铁和锌为主,微量元素的吸收和利用可相互影响,应注意合理补充。

**关键词:** 先天性心脏病;微量元素;影响;妊娠期;全血

**中图分类号:** R541.1

**文献标识码:** A

## Effect of trace elements of pregnant women on congenital heart diseases of their children

Ye-lan Ju, Chen-hong Wang, Li Cheng, Cai-qin Lai

(Department of Obstetrics, Shenzhen Maternity and Child Healthcare Hospital, Southern Medical University, Shenzhen, Guangdong 518028, China)

**Abstract: Objective** To explore the effects of trace elements in whole blood on congenital heart diseases (CHD) among 410 pregnant women in Shenzhen. **Methods** A total of 410 women whose offspring were diagnosed with CHD were enrolled into research group and compared with 100 women with normal offspring (control group) on the intake of periconceptional nutrition. All the selected women delivered from Jan. 2013 to Dec. 2014. The content of trace elements in whole blood of these women were determined by atomic absorption spectrophotometry (AAS), and the results were analyzed by comparing the values of the experimental group and the control group. **Results** The lack rate of trace elements in the pregnant women was 18.05%, that of iron in pregnancy was the highest (up to 12.19%), that of zinc was the second (up to 5.61%). The rate of anemia was 14.88%. Except for Cu, there were significant differences in the trace elements between the research group and the control group ( $P < 0.05$ ). The content of Mg, Fe and Hb in the anemia group, the iron-deficiency group and zinc-deficiency group was significantly lower than that of the research group and the control group ( $P = 0.000$ ). The content of the trace elements was less in the complex CHD group without significant difference from that in the simple CHD group ( $P > 0.05$ ). The most common cardiovascular malformations were ventricular septal defect and patent ductus arteriosus in the anemia group, the iron-deficiency group and the zinc-deficiency group; but the constituent ratios had no significant differences among the three

收稿日期: 2015-08-12

[通信作者] 王晨虹, Email: [szwangchenhong@vip.163.com](mailto:szwangchenhong@vip.163.com)

• 57 •

groups ( $\chi^2 = 8.304, P > 0.05$ ). **Conclusions** The deficiency of iron and zinc is the most common in pregnant women with CHD fetus, they may have mutual effect with other trace elements, so the pregnant women should have reasonable supplement.

**Keywords:** CHD; trace element; effect; pregnancy; whole blood

在我国,先天性心脏病(congenital heart diseases, CHD)占出生缺陷之首<sup>[1]</sup>。CHD 是胎儿时期心脏血管发育异常所致的心血管畸形,表现为心脏及大血管的形成障碍而引起的局部解剖结构异常,或出生后应自动关闭的通道未能闭合。常见的临床类型包括房间隔缺损、室间隔缺损、动脉导管未闭、肺动脉瓣狭窄、主动脉狭窄、法洛四联症或完全性大动脉转位等<sup>[2]</sup>。单纯先心是指仅有心血管系统畸形,复杂先心是指合并有心血管系统畸形外的其他系统畸形。大量实验研究表明,某些营养素的缺乏与先天性心脏病的发生相关,Henriette 等<sup>[3]</sup>的研究揭示在大鼠胚胎发育的敏感期,铁缺乏可引起胚胎期大鼠心脏扩大,铁营养状态对心血管系统发育起关键作用。Lynn 等<sup>[4]</sup>的研究结果则表明,孕期缺锌可致胚胎发生心脏畸形。本文分析 410 例妊娠 CHD 患儿的母亲全血微量元素,以期发现微量元素与 CHD 的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2013 年 1 月 -2014 年 12 月在本院引产或分娩 CHD 患儿的母亲为研究组,同期在本院引产或分娩的正常母亲 100 例,为对照组。

### 1.2 一般情况的比较

研究组平均年龄( $30.48 \pm 4.59$ )岁;平均孕周( $27.64 \pm 5.26$ )周。对照组平均年龄( $29.68 \pm 5.13$ )岁,平均孕周( $26.77 \pm 5.84$ )周。两组年龄、孕周比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.3 实验分组

研究组纳入标准:在深圳市妇幼保健院进行畸胎引产或分娩的 CHD 患儿的母体,共纳入 410 例。CHD 的诊断标准:依据中国出生缺陷监测中心制定的出生缺陷的定义、临床特征及诊断标准。排除单纯的卵圆孔未闭和动脉导管未闭。对照组纳入标准:同期在深圳市妇幼保健院进行计划外妊娠引产或分娩的正常胎儿母体,共纳入 100 例。

排除标准:夫妻有染色体异常或其他遗传性疾病;妊娠早期有明确的化学毒物、病毒感染及药物接

触史、有酗酒及吸毒史;夫妻有 CHD 家族史;孕期在深圳地区居住时间 <6 个月;有妊娠合并症 / 并发症;严重的肝肾功能不良。

研究组和对照组都在知情同意后纳入研究。

### 1.4 标本采集和测定方法

在引产或分娩时采集两组母体肘静脉血 8 ml 于专用的微量元素试管中,密封置 4℃ 冰箱保存待测,3 d 内完成标本检测。采用原子吸收分光光度法进行检测。

### 1.5 正常值范围

按照本院检验科提供的参考标准,5 种微量元素的参考值为铜 11.8 ~ 39.3  $\mu\text{mol/L}$ 、锌 76.5 ~ 210  $\mu\text{mol/L}$ 、钙 1.15 ~ 2.1 mmol/L、镁 1.12 ~ 2.06 mmol/L、铁 7.52 ~ 11.82 mmol/L。各种元素小于正常参考值下限为缺乏。

### 1.6 统计学方法

检验结果用 Excel 进行处理,采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,用  $t$  检验,计数资料用构成比及  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 研究组与对照组全血微量元素含量分析

在本研究中,微量元素缺乏率为 18.05% (74/410)。微量元素缺乏以铁、锌元素为主,铁缺乏 50 例 (12.20%),锌缺乏 23 例 (5.61%),其中同时缺锌与铁 9 例,贫血 61 例 (14.88%)。铜缺乏仅 1 例,其他元素未见缺乏。两组微量元素含量及血红蛋白(Hemoglobin, Hb)比较见表 1,两组微量元素缺乏及贫血比较见表 2。

### 2.2 贫血组与研究组及对照组微量元素含量比较

贫血组与研究组及对照组比较,贫血组的锌、镁、铁元素含量较研究组及对照组低,而贫血组钙元素较研究组及对照组高。贫血组铜、锌元素含量与两组比较,差异无统计学意义( $P_{\text{铜}} = 0.918$  和  $0.244, P_{\text{锌}} = 0.922$  和  $0.295$ )。而镁、铁元素及 Hb 与研究组和对

表 1 研究组及对照组微量元素含量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	铜 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	锌 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	钙 / ( $\text{mmol/L}$ )	镁 / ( $\text{mmol/L}$ )	铁 / ( $\text{mmol/L}$ )	Hb / ( $\text{g/L}$ )
研究组	26.29 ± 6.82	97.93 ± 37.12	1.60 ± 0.22	1.47 ± 0.19	8.33 ± 0.89	121.62 ± 11.71
对照组	27.64 ± 6.23	114.03 ± 19.36	1.53 ± 0.18	1.54 ± 0.19	8.87 ± 0.77	128.14 ± 7.84
P 值	0.072	0.009	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 研究组及对照组微量元素缺乏情况 例 (%)

组别	铜	锌	钙	镁	铁	Hb
研究组	1(0.24)	23(5.61)	0(0.00)	0(0.05)	50(12.20)	61(14.88)
对照组	0(0.00)	4(4.00)	2(2.00)	1(1.00)	2(2.00)	6(6.00)
$\chi^2$ 值	-	0.415	-	-	9.126	5.553
P 值	-	0.626	-	-	0.003	0.020

注:“-”表示未对两组铜、钙和镁的缺乏率进行比较

### 2.3 缺锌组与研究组及对照组微量元素含量比较

缺锌组与研究组及对照组比较,缺锌组的铜、锌、镁及铁元素含量及血色素较研究组及对照组低,钙元素含量与两组进行比较,差异无统计学意义

( $P=0.645$ )。而镁、铁元素及 Hb 与研究组和对照组比较,差异有统计学意义( $P=0.000$ )。见表 4。

### 2.4 缺铁组与研究组及对照组微量元素含量比较

缺铁组与研究组及对照组比较,缺铁组的铜、锌及镁含量及 Hb 较研究组及对照组低,钙元素含量与两组比较,差异无统计学意义( $P=0.214$ )。而镁、铁元素及 Hb 与研究组和对照组比较,差异有统计学意义( $P=0.000$ )。见表 5。

### 2.5 单纯先心组与复杂先心组微量元素含量比较

单纯先心与复杂先心两组微量元素比较,各微量元素在两组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),复杂先心组的各微量元素值较单纯先心组低。见表 6。

表 3 贫血组与研究组、对照组微量元素含量比较

组别	铜 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	锌 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	钙 / ( $\text{mmol/L}$ )	镁 / ( $\text{mmol/L}$ )	铁 / ( $\text{mmol/L}$ )	Hb / ( $\text{g/L}$ )
贫血组	26.39 ± 7.13	97.69 ± 18.81	1.64 ± 0.21	1.36 ± 0.16	7.86 ± 1.10	101.46 ± 7.14
研究组	26.29 ± 6.82	97.93 ± 16.96	1.60 ± 0.22	1.47 ± 0.19 <sup>†</sup>	8.33 ± 0.89 <sup>†</sup>	121.62 ± 11.71 <sup>†</sup>
对照组	27.65 ± 6.23	114.03 ± 24.35	1.53 ± 0.18 <sup>†</sup>	1.54 ± 0.19 <sup>†</sup>	8.87 ± 0.77 <sup>†</sup>	128.14 ± 7.84 <sup>†</sup>

注:† 与贫血组比较,  $P<0.05$

表 4 缺锌组与研究组微量元素含量比较

组别	铜 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	锌 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	钙 / ( $\text{mmol/L}$ )	镁 / ( $\text{mmol/L}$ )	铁 / ( $\text{mmol/L}$ )	Hb / ( $\text{g/L}$ )
缺锌组	24.22 ± 7.88	71.15 ± 3.49	1.55 ± 0.21	1.34 ± 0.17	7.68 ± 1.14	117.18 ± 11.79
研究组	26.29 ± 6.82 <sup>1)</sup>	97.93 ± 16.96 <sup>1)</sup>	1.60 ± 0.22 <sup>2)</sup>	1.47 ± 0.19 <sup>1)</sup>	8.33 ± 0.89 <sup>1)</sup>	121.62 ± 11.71 <sup>1)</sup>
对照组	27.65 ± 6.23 <sup>1)</sup>	114.03 ± 24.35 <sup>1)</sup>	1.53 ± 0.18 <sup>2)</sup>	1.54 ± 0.19 <sup>1)</sup>	8.87 ± 0.77 <sup>1)</sup>	128.14 ± 7.84 <sup>1)</sup>

注:1)与缺锌组比较,  $P>0.05$ ;2)与缺锌组比较,  $P<0.05$

表 5 缺铁组与研究组微量元素含量比较

组别	铜 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	锌 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	钙 / ( $\text{mmol/L}$ )	镁 / ( $\text{mmol/L}$ )	铁 / ( $\text{mmol/L}$ )	Hb / ( $\text{g/L}$ )
缺铁组	25.39 ± 6.58	89.33 ± 15.99	1.57 ± 0.22	1.29 ± 0.10	6.96 ± 0.49	110.15 ± 12.95
研究组	26.29 ± 6.82 <sup>1)</sup>	97.93 ± 16.96 <sup>2)</sup>	1.60 ± 0.22 <sup>1)</sup>	1.47 ± 0.19 <sup>2)</sup>	8.33 ± 0.89 <sup>2)</sup>	121.62 ± 11.71 <sup>2)</sup>
对照组	27.65 ± 6.23 <sup>2)</sup>	114.03 ± 24.35 <sup>1)</sup>	1.53 ± 0.18 <sup>1)</sup>	1.54 ± 0.19 <sup>2)</sup>	8.87 ± 0.77 <sup>2)</sup>	128.14 ± 7.84 <sup>2)</sup>

注:1)与缺铁组比较,  $P>0.05$ ;2)与缺铁组比较,  $P<0.05$

表 6 单纯先心组与复杂先心组微量元素含量比较

组别	铜 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	锌 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	钙 / ( $\text{mmol/L}$ )	镁 / ( $\text{mmol/L}$ )	铁 / ( $\text{mmol/L}$ )	Hb / ( $\text{g/L}$ )
单纯先心组	26.37 ± 6.91	98.01 ± 17.15	1.61 ± 0.22	1.46 ± 0.18	8.33 ± 0.89	121.67 ± 11.67
复杂先心组	26.10 ± 5.62	96.00 ± 14.63	1.57 ± 0.21	1.45 ± 0.18	8.16 ± 0.84	120.81 ± 12.45
P 值	1.000	0.749	0.200	0.843	0.200	0.607

## 2.6 不同元素缺乏与 CHD 的相关性

在研究组中,单纯先心 350 例,占 85.37%。室间隔缺损 180 例,动脉导管未闭 106 例,房间隔缺损 34 例,法乐四联症 21 例,染色体异常 9 例。对 3 组先心类别构成比进行比较,差异无统计学意义( $\chi^2=8.304$ ,  $P=0.643$ )。

表 7 不同元素缺乏与 CHD 的相关性

组别	室间隔缺损	动脉导管未闭	法乐氏四联症	房间隔缺损	染色体异常	单纯先心
贫血组	28	14	2	3	4	50
缺锌组	13	6	1	2	1	22
缺铁组	19	14	3	3	1	44

注:贫血组 61 例,缺锌组 23 例,缺铁组 50 例

## 3 讨论

结果显示,研究组中铁缺乏率占首位,为 12.20% (50/410),锌缺乏率第二,为 5.61% (23/410)。妊娠期铁的需要量增加是孕妇缺铁的主要原因,孕妇每天需铁至少 4 mg,虽然正常饮食中每天铁量 10~15 mg,但是吸收利用率仅为 10%,故妊娠期若不加强铁的补充,容易造成缺铁甚至缺铁性贫血。在本调查中,贫血率为 14.88% (61/410)。缺铁性贫血是妊娠期最常见的贫血。孕妇体内铁的缺失可致血红蛋白输氧能力持续下降,导致胎儿或孕妇出现慢性缺氧,进而影响胎儿生长发育,并增加新生儿死亡率<sup>[6]</sup>。锌也能抑制铁的吸收,致使铁参与造血机制发生障碍,从而使人体发生顽固性缺铁性贫血。

缺锌引起的不良妊娠结局是不容忽视,表现为胚胎宫内生长迟缓以及相关的结构畸形,包括心脏、肺、脑和泌尿生殖器畸形<sup>[6]</sup>。锌缺乏引起的心脏一系列发育异常包括心室缺损、主动脉狭窄、室间隔缺损、心脏流出道畸形及无名动脉的发育异常等<sup>[7]</sup>。在本研究中,锌缺乏率为 5.61%,且研究组的锌元素含量远远低于对照组,与张雪娟等<sup>[8]</sup>通过检测中孕期先天性心脏病胎儿母体全血锌的含量,发现其全血锌浓度低于无畸形胎儿母体的结果一致,提示孕妇锌缺乏可能是胎儿发生先天性心脏病的原因之一。

结果显示,各元素在研究组的含量较对照组低,贫血组、缺铁组和缺锌组的镁、铁元素与 Hb 含量与研究组比较,差异有统计学意义( $P=0.000$ )。铜元素与研究组和对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但在缺铁组与缺锌组,两组的铜元素含量较对照组

低,且差异有统计学意义( $P<0.05$ ),提示铁、锌和铜 3 种元素在吸收和利用之间可能会相互影响。锌元素在研究组与对照组之间比较差异有统计学意义,但是贫血组、缺铁组、缺锌组 3 组与对照组比较,锌元素含量差异无统计学意义,提示锌与铁的吸收可能会相互抑制。赵军等<sup>[9]</sup>通过对 2 213 例孕妇血液钙、铁及锌元素的分析调查提出锌能抑制铁的吸收。钙元素在研究组与对照组之间比较差异有统计学意义( $P=0.000$ )。但缺铁组、缺锌组与研究组、对照组比较,钙元素含量差异无统计学意义。将缺铁组、缺锌组与研究组、对照组分别进行比较发现,钙元素含量在研究组最高,但贫血组与研究组、对照组比较,钙元素含量在贫血组最高,因妊娠期贫血主要是缺铁性贫血,钙、铁等微量元素是参与酶构成及维持酶活性的重要因素<sup>[9]</sup>,提示钙与铁元素可能通过某些途径相互影响。

各元素在单纯先心组与复杂先心组间比较,差异无统计学意义,但是复杂组各元素的含量较单纯组低,提示微量元素的含量不仅会影响心脏的发育,也会影响其他系统的发育。但是贫血组、缺铁组、缺锌组的先心类型构成比差异无统计学意义( $\chi^2=8.304$ ,  $P>0.05$ ),可能提示心脏畸形不是由某种特定的微量元素引起,某种微量元素的缺乏也不会只引起某一种特定的心脏畸形。

综上所述,铁和锌元素的缺乏会影响心脏的发育,微量元素相互影响,微量元素的缺乏可能导致各种类型的心脏畸形。特定的某种微量元素是否有某种特定的机制导致某一类型的心脏畸形还有待进一步研究。鉴于微量元素缺乏与先天性心脏病的发病还不是很明确,妊娠妇女应重视孕期微量元素的合理摄入,降低发生 CHD 的可能性。

## 参 考 文 献:

- [1] 卫生部妇幼保健及社区卫生司,全国妇幼卫生监测办公室. 全国妇幼卫生监测及年报通讯[R]. 卫生部妇幼保健及社区卫生司, 2011.
- [2] Gerda S, Angelika L, Peter E, et al. Frequency and spectrum of congenital heart defects among live births in Germany: a study of the competence network for congenital heart defects[J]. Clin Res Cardiol, 2011, 100(12): 1111-1117.
- [3] Henriette S, Anderse N, Lorraine G, et al. McArdle. maternal iron deficiency identifies critical windows for growth and cardiovascular development in the rat postimplantation embryo[J]. Nutr, 2006, 136(5): 1171-1177.

- [4] Lynn A, Michael S, Robert G Ellis-Hutchings, et al. The influence of gestational zinc deficiency on the fetal insulin-like growth factor axis in the rat[J]. *Exp Biol Med*, 2010, 235(2): 206-214.
- [5] 赵军, 陈道桢, 张建裕. 2213 例孕妇血液钙、铁、锌元素调查分析[J]. *中国实验诊断学*, 2011, 15(4): 734.
- [6] Mackenzie GG, Salvador GA, Romero C, et al. A deficit in zinc availability can cause alterations in tubulin thiol redox status in cultured neurons and in the developing fetal rat brain [J]. *Free Radic Biol Med*, 2011, 51(2): 480-489.
- [7] Raluca Ionescu I, ARIANE JM, ANDREW SM, et al. Prevalence of severe congenital heart disease after folic acid fortification of grain products: time trend analysis in Quebec, Canada [J]. *Brit Med J*, 2009(338): b1673.
- [8] 张雪娟, 王苓, 张新华, 等. 孕妇锌水平与胎儿先天性心脏病相关性及其生化机制[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(11): 161-162.
- [9] Domsławska A, Jurczak A, Janowski T. Oral folic acid supplementation decreases palate and/or lipoleft occurrence in Pugand hihuahua puppies and elevates folicadblood levelsin pregnant bithes[J]. *Pol J Vet Sci*, 2013, 16(1): 33-37.

(王荣兵 编辑)

## 致作者信

尊敬的作者、读者：

最近有不法分子利用《中国现代医学杂志》假网站假邮箱诱使作者投稿、约稿，诈取版面费或者加快费，同时通过不正当手段将假网站置顶百度搜索结果前几名，请大家不要向假网站及邮箱投稿。本刊从不向作者发电子版的录用通知，除审稿费和版面费外不收加快费，凡是大家收到电子版的盖有《中国现代医学杂志》假公章的《录用通知》都是假的，更不要寄版面费和加快费。《中国现代医学杂志》投稿路径一：《中国现代医学杂志》官网 [www.zgxdyx.com](http://www.zgxdyx.com)；投稿路径二：进入中南大学湘雅医院官网→首页左下角点击“医学杂志”→点击《中国现代医学杂志》→点击《中国现代医学杂志》官网 <http://www.zgxdyx.com>。请大家提高警惕，不要上当受骗，造成不必要的损失。任何事情请来电咨询。编辑部咨询电话：0731-84327993（咨询时间上午 8:00 ~ 12:00，下午 2:30 ~ 5:30）。

《中国现代医学杂志》编辑部