

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.06.036

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2015.06.036>

血铅、镉、钙、锌及铜水平与孕妇稽留流产的相关性分析

朱军, 梅茹, 姚超

(十堰市妇幼保健院妇科, 湖北 十堰 442000)

[摘要] 目的: 探讨血铅、镉、钙、锌及铜水平与孕妇稽留流产的相关性。方法: 选取2012年6月至2014年12月我院收治的稽留流产孕妇172例为研究对象(研究组), 同期随机选取200例正常孕妇为对照(对照组), 检测两组患者血铅、镉、钙、锌及铜水平。结果: 与对照组比较, 研究组孕妇血铅、镉水平较高($P<0.05$), 而钙、锌水平较低($P<0.05$), 多元回归分析显示: 孕妇血铅、镉、钙、锌及铜水平与多种因素相关(职业性铅暴露、镉暴露、被动吸烟、生活饮食习惯、孕期保健等因素)($P<0.05$); 多因素Logistic回归分析显示: 高血铅、镉、孕妇职业铅暴露、孕妇吸烟、孕期生殖系统感染、近期家庭装潢为孕妇稽留流产危险因素($P<0.05$); 而血锌、血钙、补锌、孕期补充维生素为孕妇稽留流产保护性因素($P<0.05$)。结论: 血铅、镉、钙、锌与孕妇出现稽留流产可能存在一定相关性, 值得临床关注。

[关键词] 稽留流产; 微量元素; 重金属; 妊娠期; 危险因素

Correlation of blood lead, cadmium, calcium, zinc and copper levels with missed abortion

ZHU Jun, MEI Ru, YAO Chao

(Department of Gynecology, Shiyan Maternal and Child Health Hospital, Shiyan Hubei 442000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the correlation between blood lead, cadmium, calcium, zinc and copper levels in pregnant women with missed abortion. **Methods:** A total of 172 cases of pregnant women with missed abortion admitted into our hospital from June 2012 to December 2014 were selected as subjects (research group), meanwhile 200 cases of normal pregnant women were randomly selected as controls (control group); blood lead, cadmium, calcium, zinc and copper were detected in both groups of patients. **Results:** Compared with the normal group, blood lead and cadmium levels in research group were higher ($P<0.05$), while the calcium and zinc levels were lower ($P<0.05$), multiple regression analysis showed that blood lead, cadmium, calcium, zinc and copper levels were related to a variety of factors (occupational exposure to lead, cadmium exposure, passive smoking, diet habits, prenatal care) ($P<0.05$); Logistic regression analysis showed that high blood lead, cadmium, maternal occupational exposure to lead, maternal smoking during pregnancy, reproductive tract infections, recent residential decoration were the risk factors of missed abortion for pregnant women ($P<0.05$); while blood zinc, calcium, zinc,

vitamin supplements for pregnant women during pregnancy were protective factors of missed abortion ($P < 0.05$).

Conclusion: Blood lead, cadmium, calcium, zinc are related to missed abortion of pregnant women. These should be worthy of attention clinically

Keywords missed abortion; trace elements; heavy metals; gestation period; risk factor

稽留流产定义为已经死亡的胎儿或胚胎滞留于宫腔内, 而未能自然排出, 又称之为死胎不下或过期流产, 亦是妊娠期常见的并发症。近些年稽留流产的发病率呈现上升的趋势, 相关流行病学调查显示稽留流产的发病率为13%左右, 已经成为危害孕妇健康的公共卫生问题^[1]。尽管临床中对稽留流产进行了诸多的研究, 但对该病的发病机制、胎儿及胚胎死后未能排除的原因仍不甚明确。稽留流产的发病被认为与环境毒物、遗传缺陷、免疫机制、感染性疾病等因素有关, 近些年随着我国社会工业化、城镇化的加速发展, 环境污染亦随之加重, 一些环境中的重金属对孕妇产生的不良影响逐渐引起了临床医师的关注^[2-3]。本研究通过检测稽留流产的孕妇血铅、镉、钙、锌及铜水平, 旨在探讨其与孕妇稽留流产的相关性, 为临床防治稽留流产提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2012年6月至2014年12月我院收治的稽留流产孕妇172例为研究对象(研究组), 20~35岁, 平均(26.8±5.3)岁; 孕周7~14周, 平均(9.3±1.5)周; 同期随机选取200例我院体检的处于早期妊娠的正常孕妇为对照(对照组), 本组孕妇中均无稽留流产等孕史, 年龄21~36岁, 平均(27.0±6.2)岁, 孕周7~13周, 平均(9.4±1.7)周; 两组孕妇在年龄、孕周等一般临床资料对比无统计学差异, 必有可比性。

1.2 方法

1.2.1 稽留流产的诊断标准^[3]

动态检测孕妇的孕酮以及血β绒毛膜促性腺激素(β-human chorionic gonadotrophin, β-HCG)、同时进行B超检查证实胎儿或胚胎已经死亡, 且滞留于宫腔内而未能自然排出; 正常对照组孕妇均经过B超证实为宫内早孕, 可观察到心管搏动以及胚芽。

1.2.2 观察指标

1) 两组孕妇均有晨起空腹采集静脉血3~5 mL, 给予加入肝素抗凝处理, 待充分摇匀后, 放置

于-20 °C的冰箱中保存。应用美国PE公司生产的PE-AA800型原子吸收光谱仪对孕妇进行血铅、镉、钙、锌及铜含量的检测, 本研究所用的器材测定前均经过了去重金属程序的处理, 测定过程均符合国家的全血物质质控的标准; 2) 设计调查问卷, 调查内容包括: 孕妇家庭一般情况、孕前职业生活(如孕妇或丈夫职业铅、镉暴露)、孕前期是否生病或服用药物情况、有无染发、住房距马路距离(如距离<100 m)、孕期是否接触农药、杀虫剂等毒物、孕期家庭是否装修装潢、孕妇家庭是否具有排烟系统、是否燃煤、家庭成员吸烟情况、孕期生殖系统是否有感染病史、膳食摄入情况(如常吃海产品、常喝牛奶及常吃鸡蛋)、孕前及孕期补充维生素及补钙锌等情况。

1.3 统计学处理

应用SPSS19.0统计软件进行分析, 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用成组 t 检验处理; 计数资料以率或者构成比表示, 数据处理采用 χ^2 检验; 影响血铅、镉、钙、锌及铜水平因素采用多重线性回归分析; 稽留流产发生的相关因素采用二分类非条件Logistic回归模型进行分析, 以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血铅、镉、钙、锌及铜水平的比较

与对照组比较, 研究组孕妇血铅、镉水平较高($P < 0.05$), 而钙、锌水平较低($P < 0.05$), 见表1。

2.2 血铅、镉、钙、锌及铜水平相关因素的多重线性回归分析

以调查表中内容为自变量, 分别以孕妇的血铅、镉、钙、锌及铜水平为因变量, 做多重线性回归分析。多重线性回归分析最终显示, 孕妇血铅水平与孕妇职业铅暴露、被动吸烟、住房距离马路<100米呈正相关($P < 0.05$), 而与孕期补钙呈负相关($P < 0.05$); 孕妇血镉水平与孕妇职业镉暴

露、孕妇职业铅暴露、被动吸烟、孕前染发呈正相关($P<0.05$); 孕妇血锌水平与常吃海产品、孕期补锌呈正相关($P<0.05$), 而与孕妇职业铅暴露呈负相关($P<0.05$); 孕妇钙水平与常喝牛奶、孕期补钙呈正相关($P<0.05$), 而与孕妇职业铅暴露呈负相关($P<0.05$); 孕妇铜水平与常吃鸡蛋呈正相关($P<0.05$), 而与被动吸烟呈负相关($P<0.05$)。见表2。

2.3 影响稽留流产发生的 Logistic 回归模型进行分析

以调查内容各个项目为自变量, 以是否发生稽留流产为因变量, 做二分类非条件 Logistic 回归模型分析。经过多因素 Logistic 回归分析最终筛选出高血铅、镉、孕妇职业铅暴露、孕妇吸烟、孕期生殖系统感染、近期家庭装潢为孕妇稽留流产危险因素($P<0.05$); 而血锌、血钙、补锌、孕期补充维生素为孕妇稽留流产保护性因素($P<0.05$)。见表3。

表1 两组患者血铅、镉、钙、锌及铜水平的比较

Table 1 The comparison of blood lead, cadmium, calcium, zinc and copper levels in two groups

组别	例数	血铅/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	血镉/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	血锌/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	血铜/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	血钙/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$
研究组	172	105.64 ± 10.21	2.26 ± 0.35	6.26 ± 1.16	1.20 ± 0.28	62.59 ± 13.26
对照组	200	78.62 ± 6.20	1.86 ± 0.27	6.93 ± 1.25	1.23 ± 0.24	73.91 ± 15.50
t值		31.291	12.426	-5.382	-1.484	-7.503
P值		0.000	0.000	0.000	0.139	0.000

表2 血铅、镉、钙、锌及铜水平相关因素的多重线性回归分析

Table 2 Multiple linear regression analysis of blood lead, cadmium, calcium, zinc and copper levels with related factors

项目	变量	回归系数 β	t值	P值
孕妇血铅	孕妇职业铅暴露	0.241	3.985	0.000
	被动吸烟	0.158	3.105	0.003
	居室离马路<100 m	0.072	2.26	0.024
	孕期补钙	-0.183	-2.377	0.018
孕妇血镉	孕妇职业镉暴露	0.249	2.841	0.005
	被动吸烟	0.128	2.434	0.015
	孕前期染发	0.195	2.313	0.021
	孕妇职业铅暴露	0.216	4.564	0.000
孕妇血锌	常吃海产品	0.175	2.069	0.039
	孕妇职业铅暴露	-0.215	-2.092	0.037
	孕期补锌	0.306	3.669	0.000
孕妇血铜	被动吸烟	-0.168	-1.981	0.048
	常吃鸡蛋	0.130	2.025	0.044
孕妇血钙	孕妇职业铅暴露	-0.241	-2.510	0.013
	孕期补钙	0.332	3.227	0.001
	常喝牛奶	0.247	2.783	0.006

表3 影响稽留流产发生的Logistic回归模型进行分析

Table 3 Logistic regression analysis of the risk factors for missed abortion

变量	B	SE	Wald χ^2 值	df	P值	OR(95% CI)
常数项	-0.452	0.127	28.902	1	0.000	
血镉	1.189	0.497	9.704	1	0.002	3.287(1.235~8.672)
血铅	1.463	0.417	15.085	1	0.000	4.321(2.231~11.453)
血钙	-0.841	0.262	10.579	1	0.001	0.431(0.234~0.654)
血锌	-0.957	0.303	5.409	1	0.020	0.384(0.225~0.738)
孕妇职业铅暴露	1.251	0.698	5.061	1	0.025	3.493(1.592~24.563)
近期家庭装潢	0.599	0.288	4.453	1	0.035	1.820(1.023~3.168)
孕妇被动吸烟	0.389	0.194	4.037	1	0.045	1.476(1.147~2.457)
孕期补充维生素	-0.555	0.189	8.841	1	0.003	0.574(0.414~0.868)
孕期生殖系统感染	1.644	0.463	7.140	1	0.008	5.281(2.410~10.294)
孕期补锌	-0.428	0.196	4.785	1	0.029	0.652(0.394~0.850)

3 讨论

随着当前我国工业化、城镇化的快速发展, 社会自然的生态环境遭受了极大的破坏和污染, 导致孕妇生殖安全如孕妇稽留流产等问题层出不穷, 严重危害了孕妇的健康。稽留流产的发病受到多种因素影响, 如个体免疫、遗传、家庭及社会环境、感染状态等。近些年的研究^[2-3]显示, 稽留流产的产生亦与金属元素具有一定的相关性, 目前已经引起医学界的关注。在诸多金属元素中, 锌能够广泛参与免疫活性、机体代谢以及基因表达等, 研究表明亦证实了机体缺锌可能对核酸、蛋白质及酶的代谢产生不利影响, 导致RNA、DNA及蛋白质合成受阻, 致使细胞分裂减少, 进而影响胎儿的发育, 导致流产风险增大^[4]。钙元素能够维持细胞膜的完整性, 参与酶促反应, 随着孕妇孕周的增加以及胎儿不断生长, 机体钙的需求显著增加, 低钙血症则能引起胎儿的生长发育^[5]。机体中铜元素与中枢神经系统发育、铁代谢、免疫功能、心脏功能具有关联, 孕妇如果铜摄入不足, 则能引起机体胎儿的多个系统受损(尤以神经系统显著), 晚期则能引起胎盘功能低下、胎膜早破、死胎等不良妊娠结局^[6]。

本研究结果显示, 与正常对照组比较, 研究组孕妇血铅、镉水平较高($P<0.05$), 而钙、锌水平较低($P<0.05$), 这与Ajayi等学者^[7]报道的基本一致, 该学者认为血铅能够通过孕妇的胎盘屏障后, 进入胎儿体内, 最终引起早产、流产、畸形甚至死胎。微量元素锌及铜缺乏、抑或重金属如铅及镉等均能导致孕妇的反复自然流产。相关研

究^[8]证实铅能够置换线粒体中的钙离子, 从而抑制呼吸链以及氧化磷酸化。镉能够直接损坏神经元的分化及发育, 抑制突触及受体的形成, 孕妇机体中镉蓄积后能够引起胎盘的形态学发生变化(胎儿的毛细血管直径变小、母体绒毛间隙逐渐增加), 进而影响孕妇胎盘及胎儿的供血^[5]。本研究亦提示了孕妇血钙、血锌对于维持孕妇正常的妊娠起着重要的影响, 血钙、锌含量过低则有可能引起稽留流产。钙被认为具有拮抗铅毒性的生理效应, 而该拮抗效应依赖于机体中钙离子的浓度。机体中锌可影响神经介质的反应性。此外, 本研究中未显示孕妇稽留流产与血铜之间相关性, 出现这种情况的原因可能是样本量偏小, 还需进一步扩大样本量做进一步研究。

本研究中经过多重线性回归分析显示, 孕妇血铅水平与孕妇职业铅暴露、被动吸烟、住房离马路距离 <100 米呈正相关($P<0.05$), 而于孕期补钙呈负相关($P<0.05$); 孕妇血镉水平与孕妇职业镉暴露、孕妇职业铅暴露、被动吸烟、孕前染发呈正相关($P<0.05$); 这些结果提示了机体中血铅及血镉含量受到多种因素及途径的影响, 以职业暴露、室内及环境污染、被动吸烟为主, 应当引起临床注意。此外孕妇血锌、血钙水平均与孕妇职业铅暴露呈负相关($P<0.05$), 提示了职业铅暴露可能影响血锌、血钙的吸收及机体转运, Buck Louis等^[8]亦报道了机体血铅含量增加则能够导致血锌、血钙、血铜吸收及转运的受阻。经过多因素Logistic回归分析校正混杂因素后显示: 高血铅、镉、孕妇职业铅暴露、孕妇吸烟、孕期生殖系统感染、近期家庭装潢为孕妇稽留流产危险因素($P<0.05$),

这与Roberts等^[9]报道的基本一致, 研究显示胚胎对血镉、血铅毒性的敏感性高于成人, 血镉、血铅可能诱发稽留流产的发生, 孕妇机体中的血锌、钙等能够在一定程度上拮抗血铅及镉元素对孕妇的毒性作用, 因此, 血锌、钙能够减少稽留流产发生的风险, 贺惠琼等^[10]对365例稽留流产孕妇的血铅进行检测后得出职业铅接触与稽留流产具有紧密的关联, 受到铅污染后, 孕早期则可能发生稽留流产。而Bizoń等^[11]报道孕妇无论主动吸烟或被动吸烟均能导致胎儿在宫内发育受限, 出现畸形、胎儿流产或死胎。本研究显示血锌、血钙、补锌、孕期补充维生素为孕妇稽留流产保护性因素($P<0.05$), 这与Hovdenak等^[4]报道的结果基本一致。

综上所述, 孕妇稽留流产的发生与金属元素关系密切相关, 孕妇血镉、铅可诱发稽留流产的发生, 而血锌、血钙可对稽留流产起到抑制作用。因此, 在实际的稽留流产防治工作时, 不仅要重视职业暴露及环境污染外, 还要注意维持孕妇机体中的锌、钙、铜等元素的平衡, 建议孕妇在日常生活中补充钙、补锌、补充维生素等、多食用牛奶、鸡蛋等, 对防治稽留流产起到重要意义。

参考文献

1. 王容, 凡伟. 稽留流产临床相关因素的研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(8): 1366-1368.
WANG Rong, FAN Wei. The research progress of clinical factors associated with missed abortion[J]. China's Maternal and Child Health Care, 2013, 28(8): 1366-1368.
2. Gulson BL, Mizon KJ, Palmer, et al. Blood lead changes during pregnancy and postpartum with calcium supplementation[J]. Environ Health Perspect, 2009, 112(15): 1499-1507.
3. 宋惠萍, 杨小影, 杨萍, 等. 孕妇血铅锌水平与稽留流产的关系研究[J]. 基层医学论坛, 2013, 17(25): 3265-3266.
SONG Huiping, YANG Xiaoying, YANG Ping, et al. The relationship between blood lead and zinc levels with missed abortion pregnant women[J]. Journal of Grassroots Medical, 2013, 17(25): 3265-3266.
4. Hovdenak N, Haram K. Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2012, 164(2): 127-132.
5. Nishijo M, Nakagawa H, Honda R, et al. Effects of maternal exposure to cadmium on pregnancy outcome and breast milk[J]. Occup Environ Med, 2002, 59(6): 394-6; discussion 397.
6. Wirth JJ, Mijal RS. Adverse effects of low level heavy metal exposure on male reproductive function[J]. Syst Biol Reprod Med, 2010, 56(2): 147-167.
7. Ajayi OO, Charles-Davies MA, Arinola OG. Progesterone, selected heavy metals and micronutrients in pregnant Nigerian women with a history of recurrent spontaneous abortion[J]. Afr Health Sci, 2012, 12(2): 153-159.
8. Buck Louis GM, Sundaram R, Schisterman EF, et al. Heavy metals and couple fecundity, the LIFE Study[J]. Chemosphere, 2012, 87(11): 1201-1207.
9. Roberts SC, Avalos LA, Sinkford D, et al. Alcohol, tobacco and drug use as reasons for abortion[J]. Alcohol Alcohol, 2012, 47(6): 640-648.
10. 贺惠琼, 高利洁. 稽留流产与血铅水平及相关性分析[J]. 中国社区医师, 2010, 12(245): 184.
HE Huiqiong, GAO Lijie. The correlation analysis of missed abortion and blood lead levels [J]. Chinese Community Physicians, 2010, 12(245): 184.
11. Bizoń A, Milnerowicz-Nabzdyk E, Zalewska M, et al. Changes in pro/antioxidant balance in smoking and non-smoking pregnant women with intrauterine growth restriction[J]. Reprod Toxicol, 2011, 32(3): 360-367.

本文引用: 朱军, 梅茹, 姚超. 血铅、镉、钙、锌及铜水平与孕妇稽留流产的相关性分析[J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(6): 1057-1061. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.06.036

Cite this article as: ZHU Jun, MEI Ru, YAO Chao. Correlation of blood lead, cadmium, calcium, zinc and copper levels with missed abortion[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2015, 35(6): 1057-1061. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.06.036