

· 综述 ·

# 维生素与胎儿发育的关系

陈丽玉 蔡际 张其清<sup>△</sup>

**【摘要】** 胎儿在母体宫内发育经过受精卵、胚胎、胎儿三个阶段,任何影响母胎健康的病因都影响宫内受精卵、胚胎和胎儿的发育,严重者甚至导致胚胎停育、胎死宫内。缺乏维生素容易诱发人体各种疾病,孕期母体维生素的需要量增加,如果孕期母体维生素摄入不足、补充不够、未得到及时增加或增加过量,都会影响胎儿器官的正常发育,导致胎儿发育不良。有些严重的胎儿畸形是致死性的,因此孕期要注意筛查及时处理。孕期加强母胎保健,重视优生优育,改善孕妇和儿童营养状况,合理调配膳食,适当补充维生素,了解各种维生素的的功效和胎儿发育的相关性,有助于降低新生儿出生缺陷、防治妇女儿童营养缺乏病。

**【关键词】** 维生素类;胚胎发育;先天畸形;产前保健

**Relationship between Vitamin and Fetal Development** CHEN Li-yu, CAI Ji, ZHANG Qi-qing. *Obstetrics and Gynecology Department of Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University, Xiamen 361004, China (CHEN Li-yu); Department of Obstetrics and Gynecology, Xiamen Jiangtou Street Community Health Service Center, Xiamen 361004, China (CAI Ji); Biomedical Engineering Research Center, Medical College of Xiamen University, Xiamen 361004, China (ZHANG Qi-qing)*  
Corresponding author: ZHANG Qi-qing, E-mail: zhangqiq@126.com

**【Abstract】** Fertilized egg, embryo and fetus are three stages of fetus growth in maternal intrauterine. Any factors caused by the mother or the fetus can affect intrauterine growth of fertilized egg, embryo and fetus. Some serious factors could lead to embryonic growth cease, even fetal death. Lack of vitamin can induce human related diseases, and vitamin requirements are increased in pregnant women. If insufficient of vitamin intake in those pregnant women, fetus could suffer from dysplasia. Some severe fetal abnormalities can cause fetal death. So, it is necessary that pregnant women should have fetal developmental screening, and that those pregnant women with vitamin insufficient should be treated in time. The reasonable supplement of vitamins, and deployment of diet, is benefit for them to reduce neonatal defects, and to prevent the nutrition-related diseases in pregnant women.

**【Keywords】** Vitamins; Embryonic development; Congenital abnormalities; Prenatal care  
(*J Int Reprod Health/Fam Plan*, 2017, 36: 78-81)

孕期母体缺乏维生素不仅对母体健康不利,还会影响胎儿的正常发育。如果孕妇饮食中摄入维生素不足或不懂得及时补充维生素而长期缺乏某种维生素,就容易导致母体物质代谢紊乱,继而影响宫内的胎儿,诱发胎儿发育不良或引起母婴各种并发症;而如果孕妇偏食、随意摄入过多维生素、不慎补充过量维生素就会使得过多维生素在体内蓄积,同样也会对胎儿有害甚至发生中毒。所以,做好孕前咨询、孕期宣教培训、孕期母体保健,专业人员指导孕期合理饮食和补充维生素、改善孕期母体内环境对于胎儿胎盘的物质代谢、胎儿生长发育和避免器官功能损害等意义重大。本文就维生素与胎儿发育的关系进行综述。

## 1 维生素的种类

波兰科学家丰克(Casimir Funk)发现的维生素,也称维他命(vitamin),本意是指“维持生命的营养素”,也是能够维持人体健康的一类低分子有机化合物营养物质。大多数维生素不能在人体内自行合成,需要通过进食之后胃肠道消化吸收获得,但是维生素B例外,维生素B6、B12、泛酸和生物素可由人体肠道细菌合成。维生素分为脂溶性维生素和水溶性维生素。脂溶性维生素包括维生素A、D、E、K,只溶于脂肪和脂溶剂,不溶于水,且由于在食物中与脂类共存,肠道吸收脂溶性维生素的同时也吸收脂类物质。水溶性维生素包括B族维生素(B1、B2、B3、B5、B6、B7、B9、B12、B13、PP等)和维生素C<sup>[1]</sup>。

## 2 维生素与胎儿发育的关系

**2.1 维生素A** Checkley等<sup>[2]</sup>实验表明,维生素A对宫内胎儿肺的正常发育非常重要,营养不良的孕妇在妊娠中期和晚期补充维生素A,对其孩子出生时

作者单位 361004 厦门大学附属中山医院妇产科(陈丽玉);厦门市江头街道社区卫生服务中心妇产科(蔡际);厦门大学医学院生物医学工程研究中心(张其清)  
通信作者 张其清, E-mail: zhangqiq@126.com  
<sup>△</sup>审校者

的肺功能有益,这种益处会一直持续到青春期。Checkley等<sup>[2]</sup>研究还表明:有慢性维生素缺乏症地区妇女在妊娠前、妊娠中和妊娠后补充维生素A,对9~13岁孩子的肺成熟起决定作用,在营养不良症高流行地区如果采取早期干预措施,如补充维生素A等,对肺的健康将产生持久的影响。胎儿肺发育不良包括呼吸障碍,肺部X线检查呈钟型肺或小肺,横膈上升,气胸,胸水和膈疝等<sup>[3]</sup>。有研究发现维生素A缺乏症在发达国家的肥胖人群与多次足月妊娠的妇女中均多见<sup>[4]</sup>。我国赵勇等<sup>[5]</sup>随机调查重庆铜梁县3家医院健康待产妇女143例及其新生儿和幼儿维生素A水平,随访上述儿童体格及智力发育情况发现,母亲血清维生素A水平与脐带血维生素A水平呈正相关( $r=0.212$ ,  $P<0.05$ ),胎儿期维生素A缺乏对2岁儿童体格发育的线性增长没有明显影响( $P>0.05$ ),2岁幼儿智商(IQ)主要与母亲文化程度有关,其动作能发育与新生儿维生素A水平相关(标准偏回归系数为2.295,  $P<0.05$ ),指出重庆市远郊县孕妇存在中度维生素A缺乏,继发孕期胎儿维生素A缺乏,将与婴幼儿期的动作能发育受损有关,需要进行干预。

**2.2 维生素B类** 近年发现的维生素B4(腺嘌呤)、维生素B8(维生素B-H、腺嘌呤核苷酸、肌醇、环己六醇)、维生素B14(即维生素B10)和维生素B11(维生素S、水杨酸)的混合物、维生素B15(泛配子酸、潘氨酸)、维生素B16、维生素B17(苦杏仁苷、扁桃苷、苦杏仁甙)、维生素B18、维生素B19、维生素B20(肉碱、三甲氨基丁酰甜菜碱、维生素B-t)、维生素B21、维生素B22(芦荟提取物中的一种成分)、维生素B-x(对氨基苯甲酸)是有益于人体健康的食物成分,国内外学者均有研究资料表明这些维生素具有某些特殊的作用,发现泛酸具有情绪调节的作用,但是其与抑郁症发病的相关性还有待进一步研究。缺乏维生素B12(甲钴胺)可诱发周围神经系统疾病。近年来国外动物研究报告大鼠孕期缺乏维生素B1或维生素B1补充不足,胚胎停育和自然流产发生率可高达57.14%~71.43%<sup>[6-7]</sup>。魏新婷等<sup>[8]</sup>研究认为,高龄孕产妇孕早期叶酸摄入不足、叶酸缺乏或叶酸代谢障碍均可引起DNA低甲基化,染色体分离异常,导致胎儿发生神经管畸形,是唐氏综合征的重要原因。多年来,我国学者也在全国各地陆续开展了大量关于叶酸与胎儿发育不良和先天性出生缺陷以及叶酸与优生优育有关的研究报道,方晓茹等<sup>[9]</sup>研究了育龄妇女增补叶酸对妊娠结局及并发症的影响,指出育龄妇女增补叶酸可以降低胎儿神经管畸

形如唇裂腭裂等、减少妊娠并发症如早产、低体质量儿、引产、死胎、妊娠期高血压疾病等,改善妊娠结局如胎儿窘迫、新生儿窒息,母婴预后较好,值得临床推广。杨冬梅等<sup>[10]</sup>在妊娠前及妊娠早期给孕妇补充小剂量叶酸(0.4 mg/d),观察叶酸对孕妇及胎儿的临床意义,发现小剂量叶酸既降低了孕妇巨幼红细胞贫血的发生率,又降低胎儿神经管畸形的发生率。茹雪梅<sup>[11]</sup>研究认为,妊娠中晚期孕妇检测血清叶酸、维生素B12、铁蛋白对产科优生优育有重要的指导意义,随着妊娠进展,孕妇体内的铁蛋白和维生素B12含量降低而叶酸含量升高,叶酸含量越高新生儿的体质量越大,越容易产生巨大儿,临床上将诱发难产、产后出血和子宫破裂等生殖器官损伤增加。杨灵红等<sup>[12]</sup>对西安地区妊娠妇女不同孕期的血清铁蛋白、叶酸、维生素B12的水平进行研究,发现,该地区的孕妇体内缺乏维生素B12和铁蛋白,但体内叶酸却充足,指出孕妇在重视补充叶酸的同时也要重视补充铁蛋白和维生素B12。严倩等<sup>[13]</sup>通过孕期个体化补充叶酸来研究其对母婴结局的影响,对叶酸在体内代谢关键酶5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)和甲硫氨酸合成酸还原酶(MTRR)等位基因出现频率进行风险分级研究,发现了与上述方晓茹的研究相似结论之外,还发现补充叶酸对预防胎儿心脏畸形有益,可降低先天性心脏病患儿的出生率。林昕等<sup>[14]</sup>应用三维超声观察孕期补充叶酸及其他多种维生素对缓解胎儿脑室扩张的作用发现,孕期补充叶酸和其他多种维生素可有效控制胎儿脑室进一步扩张,降低胎儿出生缺陷,提高人口质量,对优生优育有意义。综上所述,育龄妇女特别是高龄孕妇孕前、孕早期、孕中期叶酸缺乏可能诱发唐氏疾病,导致各种先天性胎儿神经管畸形、先天性心脏病、胎儿缺氧、胚胎停育、自然流产、早产,甚至诱发母体妊娠期高血压疾病,对母胎均有风险。建议育龄女性特别是孕期个体化、小剂量、尽早补充叶酸,而且在补充叶酸的同时还要补充维生素B12、铁蛋白。

**2.3 维生素C** 美国营养学家库巴拉和卡茨研究表明,维生素C可以促进胎儿的健康发育,有助于孕妇更好地吸收铁和钙,促进胎儿牙齿和骨骼发育,避免贫血和预防牙龈出血。此外维生素C与胎儿智能智力发育有关,胎儿含维生素C最多的器官是脑部,孕妇摄入充足的维生素C可以提高胎儿脑功能的敏锐度,促进胎儿智力的发育。而如果孕妇饮食摄入维生素C不足,则可能使胎儿大脑发育不良,甚至脑

功能紊乱。还有研究表明,长期缺乏维生素C导致坏血病;长期大量摄入维生素C同样也会带来不良作用,如草酸尿、高尿酸血症、表现为恶心、皮疹、浮肿、血压下降,还容易诱发胚胎停育、自然流产、严重者甚至胎死宫内<sup>[15]</sup>。人体细胞的新陈代谢离不开维生素C,如酪氨酸和色氨酸的代谢,胆固醇的代谢,铁、钙、叶酸的代谢均离不开维生素C;人体的某些生物合成也离不开维生素C,如骨胶原的合成、免疫球蛋白的合成、阻断致癌物N-亚硝酸基的合成;人体的抗感染能力离不开维生素C,如保护细胞的完整性、淋巴母细胞的增加、中性粒细胞的趋化能力增强、补体的激活、干扰素的生成、毒物的消除等;人体的神经内分泌系统也离不开维生素C,当人体剧痛、寒冷、缺氧、精神刺激的时候,交感神经兴奋,肾上腺髓质和皮质激素分泌加速,维生素C可协同清理自由基,提高人体的应激能力<sup>[16]</sup>。

**2.4 维生素D** 孕期日照光量不足缺乏维生素D或维生素D补充不足或因为用药物伤害肝脏导致维生素D或合并甲状旁腺疾病以及肿瘤,必然影响孕妇体内钙和磷的代谢失调,钙的吸收利用异常。孕妇容易出现四肢酸疼、小腿抽筋、嘴角不自主抽动、软弱无力、胃肠不适如胃纳差、疲倦、便秘、体质量减轻及低热、盗汗等。由此继发宫内胚胎和胎儿的骨骼发育障碍,骨骼畸形,佝偻病,智能发育异常,诱发儿童孤独症、儿童自闭症(autism)等。而如果孕期维生素D过剩或中毒,同样也会引起严重不良反应<sup>[17-19]</sup>。

**2.5 维生素E** 孕妇维生素E缺乏容易诱发自然流产、胚胎停育和胎死宫内,还会诱发胎儿神经系统发育不良和小脑共济失调,心包积液,胸腔积液,肾盂分离,腹部皮肤水肿、缺乏弹性或色素异常条纹,近年来还有研究报道维生素E缺乏诱发胎儿先天性心脏病如心瓣膜病、血管弹性损害以及动脉导管未闭发生率增加,还容易诱发胎儿先天性胰腺疾病如胰腺肿瘤以及新生儿和早产儿呼吸道感染的发病率增加<sup>[20-23]</sup>。

**2.6 维生素K** 维生素K能促使肝脏合成凝血酶原,而凝血酶原的主要成分是维生素K,孕期缺乏维生素K引起宫内胎儿维生素K不足,有器官出血倾向的危险,如胎儿颅内出血,严重者胎死宫内,胎盘早剥危及母婴生命的风险;而孕期摄入大量维生素K则可引起新生儿黄疸<sup>[24-25]</sup>。

### 3 预防胎儿因维生素导致发育不良的建议

#### 3.1 孕期加强营养、补充营养素特别是维生素 营

养是胎儿生存的必要条件,有关人员要帮助孕妇评估有没有缺少某种营养素,并告知不能盲目补充。孕期均衡的饮食对胎儿生长发育极为重要,包括水、电解质、碳水化合物、必需和非必需氨基酸、微量元素如钙、磷、铁、碘、锌等,特别是水溶性和脂溶性维生素,都应根据需要补给。如果孕妇孕期维生素缺乏就容易诱发胎儿发育不良,如维生素A缺乏与早产儿、胎儿生长受限(FGR)、低体质量儿、心肺畸形有关,维生素D缺乏与胎儿骨骼钙化障碍、牙齿发育不良、先天性佝偻病、新生儿低钙血症有关,维生素B6缺乏与早产、流产、婴儿先天性脚气病有关;维生素B12缺乏诱发脑积水、眼畸形,维生素B2与神经系统有关;叶酸缺乏与胎儿神经管畸形、先天性心脏病、唇腭裂、流产、早产有关<sup>[26]</sup>。所以积极预防出生缺陷,需要有关人员帮助孕妇做好孕期全程保健指导。我国孕妇存在孕期多元维生素普遍缺乏和营养不均衡的现象,为了预防维生素缺乏诱发的胎儿发育不良,推荐孕期补充维生素剂量参考如下:世界卫生组织(WHO)指出所有健康妊娠妇女每日需要叶酸400 μg直至产后3个月,贫血孕妇每日补充叶酸800 μg;中华医学会推荐妊娠期的前3个月补充叶酸400~800 μg或经过循证医学验证的含叶酸的复合维生素;发生过胎儿神经管畸形的孕妇,则需每天补充叶酸4 mg。妊娠3个月后继续每天补充叶酸400~800 μg 3个月,有条件者继续服用含有叶酸的复合维生素直至产后3个月<sup>[27]</sup>。

**3.2 纠正盲目补充维生素的误区** 妇女在妊娠期间服用某些药物会危害胎儿发育,而孕期盲目补充维生素同样会给胎儿造成不良影响,特别是过量服用维生素也会对胎儿健康造成损害。

女性在怀孕期间对维生素和矿物质的需求都是增加的,所以需要注意加强营养。而且因为微量元素和营养素之间有协同作用,还要注意补充量和搭配互补原则。WHO提出叶酸可以预防胎儿神经管畸形,而补充叶酸过量有损害胎儿神经系统的危险。重视补充叶酸的同时也要重视铁蛋白和维生素B12的补充,以免诱发巨大儿的发生。

人体维生素的获取一般来源于饮食,或直接进食维生素营养制剂。因为日常的食品虽然富含维生素,但是维生素含量因不同食品含量各异,想要在不同的饮食中得以均衡补充是很难的,另外对食品进行加工、烹调的过程中也会导致维生素破坏或损失,所以,建议检测维生素水平后根据需要适量补充维生素制剂。美国医学会最新推荐孕妇孕期每天

补充维生素B1为1.5 mg,维生素B2为1.7 mg,每天补充维生素C为100 mg(早期)、100 mg(中期)、130 mg(晚期);维生素D 400 μg(早期)、600 μg(中期)、4 000 μg(晚期);维生素A最低生理需要量为2 000 IU/d,安全摄入量为3 500 IU/d,孕妇每天补充维生素A 400 IU(早期)、800 IU(中期)、800 IU(晚期)。注意维生素A和D的安全补充量,过量会发生中毒<sup>[27]</sup>。

#### 4 结语

综上所述,普及医学科学常识其实和积极开展科研一样重要。孕期加强母胎保健,重视维生素与胎儿发育的关系,尽早给予孕妇做胎儿先天愚型和器官系统畸形筛查,及时发现和处理胎儿发育不良,积极改善孕妇和儿童营养状况,合理调配膳食和进食并适当补充维生素,努力做到优生优育,这些对于降低出生缺陷和提高人口素质均具有重要的实际意义。

#### 参 考 文 献

[1] 王红梅. 营养与食品卫生学(修订版)[M]. 上海:上海交通大学出版社,2002:1-264

[2] Checkley W, West KP Jr, Wise RA et al. Maternal vitamin A supplementation and lung function in offspring [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(19):1784-1794.

[3] 曾学敏. 胎儿肺发育不良的原因及其处置[J]. *国外医学·妇产科学分册*, 1996, 23(2):106.

[4] Manios Y, Moschonis G, Grammatikaki E et al. Food group and micronutrient intake adequacy among children, adults and elderly women in Greece[J]. *Nutrients*, 2015, 7(3):1841-1858.

[5] 赵勇, 李廷玉, 王玉婷, 等. 孕期维生素A营养与婴幼儿生长发育相关性的研究 [C]. 中西部营养与健康、亚健康学术会议, 2005.

[6] Bâ A. Perinatal thiamine deficiency-induced spontaneous abortion and pup-killing responses in rat dams [J]. *Nutr Neurosci*, 2013, 16(2):69-77.

[7] Manios Y, Moschonis G, Dekkers R et al. Vitamin B2, vitamin B12 and total homocysteine status in children and their associations with dietary intake of 20,B-vitamins from different food groups: the Healthy Growth Study[J]. *Eur J Nutr*, 2015. [Epub ahead of print].

[8] 魏新婷, 哈迎春, 石凯, 等. 唐氏综合征相关危险因素分析[J]. *宁夏医科大学学报*, 2015, 37(3):286-288.

[9] 方晓茹, 马静, 赖金船, 等. 育龄妇女增补叶酸对妊娠结局及并发症的影响[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2016, 16(7):892-893.

[10] 杨冬梅, 李敏清, 庞丽红, 等. 孕前及孕早期补充小剂量叶酸对孕妇及胎儿的意义[J]. *广西医科大学学报*, 2016, 33(1):96-97.

[11] 茹雪梅. 妊娠中晚期孕妇检测血清叶酸、维生素B12与铁蛋白

对产科优生的指导意义[J]. *中国乡村医药*, 2014, 21(18):4-5.

[12] 杨灵红, 白洁, 王德堂, 等. 西安地区妊娠妇女不同孕期血清铁蛋白、叶酸和维生素B12的水平及临床意义[J]. *现代生物医学进展*, 2014, 14(6):1088-1090.

[13] 严倩, 姜凌, 王文兴, 等. 孕期个体化补充叶酸对母婴结局的影响[J]. *山东医药*, 2015, 55(38):64-65.

[14] 林昕, 唐乃秀, 徐淑秀. 叶酸及多种维生素对缓解胎儿脑室扩张的临床效果观察[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(32):5586-5587.

[15] 刘臻, 王茵. 营养成分与骨健康关系的研究进展[C]. *妇幼与青少年营养进展学术研讨会及中国孕妇、乳母和0-6岁儿童膳食指南宣传推广会*, 2009.

[16] 曹娟, 郑杰. 维生素C在肿瘤防治中角色的再评估[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2005, 24(2):125-129.

[17] Golla S, Sweeney JA. Corticosteroid therapy in regressive autism: Preliminary findings from a retrospective study [J]. *BMC Med*, 2014, 12:79.

[18] Masi A, Quintana DS, Glozier N et al. Cytokine aberrations in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis [J]. *Mol Psychiatry*, 2015, 20(4):440-446.

[19] Patrick RP, Ames BN. Vitamin D hormone regulates serotonin synthesis. Part 1: relevance for autism [J]. *FASEB J*, 2014, 28(6):2398-2413.

[20] Moreno LA, Bel-Serrat S, Santaliestra-Pasas A et al. Dairy products, yogurt consumption, and cardiometabolic risk in children and adolescents[J]. *Nutr Rev*, 2015, 73(Suppl 1):8-14.

[21] Haim M, Hoshen M, Reges O et al. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation[J]. *J Am Heart Assoc*, 2015, 4(1):e001486.

[22] Bou Ghanem EN, Clark S, Du X et al. The α-tocopherol form of vitamin E reverses age-associated susceptibility to streptococcus pneumoniae lung infection by modulating pulmonary neutrophil recruitment[J]. *J Immunol*, 2015, 194(3):1090-1099.

[23] Peng L, Liu X, Lu Q et al. Vitamin E intake and pancreatic cancer risk: a meta-analysis of observational studies [J]. *Med Sci Monit*, 2015, 21:1249-1255.

[24] Savelieva I, Camm AJ. Practical considerations for using novel oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation [J]. *Clin Cardiol*, 2014, 37(1):32-47.

[25] Tamayo S, Frank Peacock W, Patel M et al. Characterizing major bleeding in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a pharmacovigilance study of 27 467 patients taking rivaroxaban[J]. *Clin Cardiol*, 2015, 38(2):63-68.

[26] 陈守航. 围生期微量营养缺乏对母婴的影响和预防 [J]. *实用儿科临床杂志*, 2010, 25(19):1514-1516

[27] 中华医学专家共识. 维生素矿物质补充剂在保持孕期妇女和胎儿健康中的应用[J]. *中华临床营养杂志*, 2014, 22(1):60-66.

(收稿日期 2016-10-31)

[本文编辑 王琳]