

南充市妊娠早期孕妇血清 25-羟维生素 D 浓度及其影响因素

范金银¹, 甘艳琼¹, 张又文², 李秋霞¹, 范波¹

(川北医学院附属医院, 1. 产科; 2. 护理部, 四川 南充 637000)

【摘要】目的: 探讨南充市妊娠早期孕妇血清 25-羟维生素 D 浓度及其影响因素。**方法:** 选取 1 098 例居住于南充市各地区的妊娠早期孕妇为研究对象。采用高效液相色谱-串联质谱法检测孕妇血清 25-羟维生素 D 浓度, 分析 25-羟维生素 D 分布情况及其影响因素。**结果:** 南充市妊娠早期孕妇血清 25-羟维生素 D 浓度为 (43.24 ± 20.53) nmol/L, 缺乏率为 67.85%。随着年龄增加, 25-羟维生素 D 浓度逐渐升高, 最高为 ≥ 35 岁组。与无合并症妊娠早期孕妇相比, 试管婴儿 (IVF-ET) 术后、合并甲状腺功能减退症或免疫系统疾病的孕妇妊娠早期血清 25-羟维生素 D 浓度均较高 ($P < 0.05$)。体质量指数 (BMI) 增加及血清维生素 A 浓度降低是妊娠早期孕妇发生血清 25-羟维生素 D 缺乏的风险因素 ($P < 0.05$)。**结论:** 南充市妊娠早期孕妇维生素异常情况主要表现为血清 25-羟维生素 D 浓度缺乏, 且不同年龄血清 25-羟维生素 D 浓度存在统计学差异, 产检时可针对不同孕妇制定个体化的维生素补充方案; 维持血清维生素 A 浓度的适宜水平可减少发生血清 25-羟维生素 D 缺乏的风险。

【关键词】 妊娠早期; 25-羟维生素 D; 年龄; 季节; 维生素 A

【中图分类号】 R714.7 **【文献标志码】** A

The concentration and influencing factors of serum 25-(OH)D levels of women in early pregnancy in Nanchong

FAN Jin-yin¹, GAN Yan-qiong¹, ZHANG You-wen², LI Qiu-xia¹, FAN Bo¹

(1. Department of Obstetrics; 2. Department of Nursing, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To explore the serum 25-(OH)D levels of early pregnant women in Nanchong and their influencing factors. **Methods:** 1,098 pregnant women living in various regions of Nanchong were selected. The serum 25(OH)D values of early pregnant women were detected by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. The present situation of vitamin D levels in pregnant women and their influencing factors were analyzed. **Results:** The serum 25-(OH)D level of pregnant women was 43.24 ± 20.53 nmol/L in the early pregnancy. The deficiency rate was 67.85%. As individuals age, the levels of 25-(OH)D showed a gradual rise, peaking in the 35-year-old group. Compared with women without complications in the first trimester, the serum 25(OH)D level of early pregnant women after IVF-ET and with hypothyroidism or immune system diseases was higher ($P < 0.05$). The increase in body mass index (BMI) and the decrease in serum vitamin A concentration were risk factors for serum 25-(OH)D deficiency in early pregnancy ($P < 0.05$). **Conclusion:** The abnormal situation of vitamin among women in early pregnancy in Nanchong is the lack of serum 25(OH)D concentration. There are statistically significant differences in serum 25-(OH)D concentration in different ages, so individualized vitamin supplementation programs can be made for different pregnant women during prenatal examination. Maintaining the normal level of serum vitamin A concentration can reduce the risk of serum 25-(OH)D deficiency.

【Key words】 Early pregnancy; 25-(OH)D; Age; Season; Vitamin A

近年来,随着饮食习惯、生活环境的改变,维生素浓度的异常率逐年上升,孕妇因特殊的生理状态被认为是维生素 D 缺乏的高危人群,患病率可达到 20% ~ 90%^[1-4]。针对妊娠期孕妇血清维生素浓度的研究也日渐增多,探索维生素在不同年龄、体质量

指数 (BMI) 的差异性分布及维生素的影响因素成为近年来关注度较高的研究方向。维生素 D 是维持孕期母体健康及胚胎正常发育必需的类固醇类激素。研究^[5-6]表明,维生素 D 通过胎盘从母体输送给胎儿,是胚胎和胎儿发育(从着床到全身发育)的

基础,例如骨骼成熟和维持胎盘支持功能等。因此,怀孕期间需要保证孕妇具有足够的血清维生素 D 浓度,以满足胎儿在上述生长发育过程中的需求。维生素 D 浓度缺乏在全世界已是普遍现象,孕期对维生素 D 的需求增加,导致孕妇维生素 D 缺乏现象更加普遍。有研究^[7-8]表明,我国现城镇地区孕妇维生素 D 缺乏率约为 74.3%,而贫困农村则高达约 87.4%。

随着孕产妇管理日渐规范,孕期维生素的监测越来越普及,但目前尚无针对南充市妊娠期孕妇维生素 D 浓度的临床研究,且在妊娠早期孕妇尚未规范补充维生素 D,影响维生素浓度的混杂因素较妊娠中晚期少。本研究旨在探讨南充市妊娠早期孕妇血清 25-羟维生素 D 浓度及其影响因素,为科学、合理补充相关维生素提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 10 月 1 日至 2022 年 4 月 30 日川北医学院附属医院 1 098 例门诊产检的妊娠早期(≤ 14 周)孕妇为研究对象,其中南充市区孕妇占 67.03%,南充市所管辖的下属县区的孕妇占 32.97%。见表 1。纳入标准:(1)在南充地区生活 ≥ 2 年;(2)妊娠早期有血清 25-羟维生素 D 检测数据。排除标准:(1)孕前、妊娠早期以药物形式补充维生素 D 的孕妇;(2)妊娠早期一般资料不全的孕妇。

表 1 1 098 例孕妇一般资料 [$n(\%)$]

资料	占比
年龄(岁)	
<25	71(6.47)
25~34	497(45.26)
30~34	371(33.79)
≥ 35	159(14.48)
BMI(kg/m^2)	
<18.5	116(10.56)
18.5~<24	727(66.21)
24~<28	190(17.31)
≥ 28	65(5.92)
孕次(次)	
1	434(39.52)
2	314(28.60)
≥ 3	350(31.88)
产次(次)	
0	728(66.30)
1	339(30.88)
≥ 2	31(2.82)
文化程度	
初中及以下	142(12.93)
高中或中专	98(8.93)

续表 1

资料	占比
大专	347(31.60)
本科及以上	511(46.54)
合并症	
无合并症	154(14.03)
试管婴儿(IVF-ET)术后	31(2.82)
妊娠合并甲状腺功能减退症	111(10.11)
妊娠合并免疫系统疾病	42(3.82)
其他	760(69.22)

1.2 方法

1.2.1 25-羟维生素浓度检测 孕妇于妊娠早期(≤ 14 周)抽取静脉血 5 mL,并将其置于含分离胶的真空管中并送检。在 1 h 内完成血清的离心分离,随后将离心后的血样取清亮血清转移至 400 μL 冻存管中,将样本编号后保存于 $-20\text{ }^\circ\text{C}$ 低温冰箱中,采用干冰低温保存并转运至 $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 超低温冰箱中进行冻存,本次研究所有孕妇血清样本均交由成都和合医学检验研究所采用高效液相色谱法检测 25-羟维生素浓度。

1.2.2 判断标准 (1)维生素 D 水平:目前常用血清 25-羟维生素 D 浓度来反映维生素 D 浓度,但国内目前尚无维生素 D 水平的统一参考范围,本研究依据 2011 年美国内分泌学会《维生素 D 缺乏治疗和预防临床指南》^[9],将 25-羟维生素 D 浓度划分为缺乏($< 50\text{ nmol}/\text{L}$)、不足($\geq 50\text{ nmol}/\text{L}$, $< 75\text{ nmol}/\text{L}$)和适宜($\geq 75\text{ nmol}/\text{L}$);缺乏和不足称为异常。(2)年龄:分为 < 25 岁、25~29 岁、30~34 岁、 ≥ 35 岁^[10]。(3)气候:春季(3~5 月)、夏季(6~8 月)、秋季(9~11 月)、冬季(12~2 月)。(4)BMI:过轻($< 18.5\text{ kg}/\text{m}^2$)、健康($18.5\sim < 24\text{ kg}/\text{m}^2$)、超重($24\sim < 28\text{ kg}/\text{m}^2$)、肥胖($\geq 28\text{ kg}/\text{m}^2$)。

1.3 观察指标

(1)妊娠早期孕妇血清 25-羟维生素 D 的浓度;(2)妊娠早期不同年龄孕妇血清 25-羟维生素 D 浓度;(3)妊娠早期不同 BMI 孕妇 25-羟维生素 D 浓度;(4)妊娠早期孕妇不同特征血清 25-羟维生素 D 浓度;(5)影响妊娠早期孕妇血清 25-羟维生素 D 浓度缺乏的因素。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 27.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较行独立样本 t 检验,多组间比较行单因素方差分析;计数资料以 [$n(\%)$] 表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验;影响因素采用单因素或多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠早期孕妇血清 25-羟维生素 D 的浓度

1 098 例妊娠早期孕妇血清 25-羟维生素 D 浓度为 (43.24 ± 20.53) nmol/L, 其中缺乏 745 例, 占 67.85%; 不足 254 例, 占 23.13%; 适宜 99 例, 占

9.02%; 总体异常率为 90.98%, 以缺乏为主。

2.2 妊娠早期不同年龄孕妇血清 25-羟维生素 D 浓度比较

妊娠早期不同年龄孕妇血清 25-羟维生素 D 浓度比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且随年龄增加逐渐升高, 最高为 ≥ 35 岁组。见表 2。

表 2 妊娠早期不同年龄孕妇血清 25-羟维生素 D 浓度比较 ($\bar{x} \pm s$, nmol/L)

指标	年龄(岁)				F 值	P 值
	<25 (n=71)	25~29 (n=497)	30~34 (n=371)	≥ 35 (n=159)		
25-羟维生素 D	40.53 ± 19.33	41.09 ± 19.49	45.37 ± 21.52	46.17 ± 21.10	4.691	<0.01

2.3 妊娠早期不同 BMI 孕妇 25-羟维生素 D 浓度比较

妊娠早期不同 BMI 孕妇血清 25-羟维生素 D 浓度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 妊娠早期不同 BMI 孕妇血清 25-羟维生素 D 浓度比较 ($\bar{x} \pm s$, nmol/L)

指标	BMI (kg/m ²)				F 值	P 值
	过轻 (n=116)	健康 (n=727)	超重 (n=190)	肥胖 (n=65)		
25-羟维生素 D	42.00 ± 21.34	43.48 ± 20.83	43.99 ± 19.91	40.50 ± 17.31	0.643	0.587

2.4 妊娠早期孕妇不同特征血清 25-羟维生素 D 浓度比较

与无合并症妊娠早期孕妇相比, IVF-ET 术后妊娠早期孕妇、合并甲状腺功能减退症妊娠早期孕妇、合并免疫系统疾病妊娠早期孕妇血清 25-羟维生素 D 浓度均较高 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 妊娠早期不同特征孕妇 25-羟维生素 D 浓度比较 ($\bar{x} \pm s$, nmol/L)

特征	25-羟维生素 D
无合并症	39.34 ± 20.16
IVF-ET 术后	58.66 ± 25.20 ^①
妊娠合并甲状腺功能减退症	44.50 ± 22.15 ^①
妊娠合并免疫系统疾病	55.87 ± 22.84 ^①

① $P < 0.05$, 与无合并症比较。

2.5 影响妊娠早期孕妇血清 25-羟维生素 D 浓度缺乏的因素

单因素分析显示, 非 25-羟维生素 D 缺乏与 25-羟维生素 D 缺乏妊娠早期孕妇年龄、维生素 E 及维生素 A 浓度、文化程度占比比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。将是否发生血清 25-羟维生素 D 浓度缺乏为因变量赋值 (无缺乏 = 0; 缺乏 = 1), 以 BMI、年龄、孕次、文化程度、血清维生素 A、E 浓度作为自变量, 回归分析结果显示, BMI 增加及维生素 A 浓度降低是发生血清 25-羟维生素 D 缺乏的风险因素 ($P < 0.05$)。见表 5 及表 6。

表 5 影响妊娠早期孕妇血清 25-羟维生素 D 浓度缺乏的单因素分析

因素	非 25-羟维生素 D 缺乏 (n=353)	25-羟维生素 D 缺乏 (n=745)	t/χ^2 值	P 值
BMI (kg/m ²)	21.53 ± 2.91	22.19 ± 3.55	-1.785	0.075
年龄(岁)	30.70 ± 4.17	29.80 ± 4.02	2.100	0.036
孕次(次)	2.43 ± 1.44	2.16 ± 1.35	1.813	0.072
产次(次)	0.32 ± 0.57	0.37 ± 0.55	-0.860	0.390
维生素 E 浓度 (mg/L)	12.10 ± 2.94	11.03 ± 2.88	3.498	<0.01
维生素 A 浓度 (mg/L)	0.43 ± 0.08	0.39 ± 0.08	4.678	<0.01
文化程度			8.058	0.045
初中及以下	15(15.15)	127(12.71)		
高中或中专	16(16.16)	82(8.21)		
大专	27(27.27)	320(32.03)		
本科及以上	41(41.41)	470(47.05)		

表 6 影响妊娠早期孕妇血清 25-羟维生素 D 浓度缺乏的多因素分析

变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
BMI	0.127	0.038	10.943	0.001	1.135	1.053 - 1.223
年龄	-0.030	0.029	1.056	0.304	0.970	0.916 - 1.028
孕次	-0.017	0.086	0.040	0.841	0.983	0.831 - 1.163
文化程度	0.169	0.106	2.551	0.110	1.184	0.962 - 1.457
血清维生素 A 浓度	-5.321	1.381	14.845	<0.01	0.005	0.000 - 0.073
血清维生素 E 浓度	-0.066	0.036	3.364	0.067	0.936	0.873 - 1.005

3 讨论

维生素 D 是机体必需的脂溶性维生素之一,在体内主要以 25-羟维生素 D₂ 和 25-羟维生素 D₃ 两种形式存在,并通过饮食摄入和紫外线照射下的皮肤合成获得^[11]。多项研究^[12-15]表明,维生素 D 对预防妊娠期多种并发症都是必需的,维生素 D 对于人体钙磷代谢平衡调节,维持骨骼健康起着重要作用;同时维生素 D 也参与了细胞增殖、分化、免疫调节、激素分泌等过程,与呼吸道感染、哮喘、心血管疾病的发生相关。对于妊娠期孕妇来说,还有有研究^[16-21]表明,存在血清 25-羟维生素 D 浓度缺乏的孕妇,发生妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病及早产的风险会增加,而有足够血清维生素 D 浓度的母亲其后代出现牙釉质缺陷、注意力缺陷和多动障碍及自闭症的概率更低。但也有相关研究并未发现维生素 D 浓度缺乏与妊娠期糖尿病和早产的任何联系^[22]。妊娠期孕妇维生素需求较正常人群增加,以满足孕妇本身及胎儿生长发育需要。但受各地气候、地域及生活习惯影响,每个地区维生素 D 缺乏情况不同^[23-27]。

本研究中,妊娠早期孕妇随着年龄增加,血清 25-羟维生素 D 浓度逐渐升高,同时血清 25-羟维生素 D 浓度异常率逐渐降低,与 Yun 等^[2]的研究结果相同,但目前尚无较多可靠研究阐明维生素 D 与年龄的相关性。可能与年轻孕妇室外活动相对较少以及日常防晒用品的使用有关^[28],同时年龄较大的孕妇营养补充意识也逐渐增强,但具体原因仍需进一步研究。妊娠早期不同 BMI 孕妇比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。目前关于 BMI 与血清 25-羟维生素 D 浓度的关系仍无定论,王晓宇^[29]认为, BMI $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ 是孕中期维生素 D 缺乏的危险因素,但 Shiraishi 等^[30]认为,超重的孕妇血清 25-羟维生素 D 浓度较高,因此未来仍需进一步探讨。与无合并症妊娠早期孕妇相比,IVF-ET 术后、合并甲状腺功能减退症、合并免疫系统疾病妊娠早期孕妇血清 25-羟维生素 D 浓度均较高($P < 0.05$)。IVF-ET 术后孕妇的 25-羟维生素 D 浓度较高可能与在进行试管婴儿过程中,孕妇会接受一系列对孕妇的内分泌系统产生影响的辅助生殖技术,包括激素治疗、促排卵药物以及体外受精过程中的药物使用有关。合并甲状腺功能减退症妊娠早期孕妇和合并免疫系统疾病妊娠早期孕妇的血清 25-羟维生素 D 浓度均较无合并症妊娠早期孕妇高,与 Murdaca 等^[31]的观点不同,可能与 25-羟维生素 D 具有多种免疫调节、抗炎、抗氧化和抗纤维化作用有关,未来仍需进一步探讨。

本研究中,妊娠早期血清 25-羟维生素 D 浓度为 $(43.24 \pm 20.53) \text{ nmol/L}$,总体异常率为 90.98%,以缺乏为主(67.85%)。可能与妊娠早期孕妇多存在妊娠反应(如恶心、呕吐、食欲不佳等),导致从食物中获取的维生素 D 不足有关^[32]。既往有研究^[33]表明,因妊娠晚期胎儿生长速度加快,妊娠晚期 25-羟维生素 D 浓度会进一步降低,且缺乏率进一步升高,针对 25-羟维生素 D 普遍缺乏及不足,应建立完善的维生素监测体系,根据不同孕妇 25-羟维生素 D 浓度个性化指导 25-羟维生素 D 及钙剂的摄入,鼓励妊娠期孕妇冬春季增加每日受光照时间,保证孕妇体内的 25-羟维生素 D 浓度维持在相对适宜的浓度,保证孕妇健康及胎儿正常发育。

本研究回归分析结果提示,BMI 增加是妊娠早期发生血清 25-羟维生素 D 缺乏的风险因素($P < 0.05$),可能与 BMI 较高的孕妇由于体型较大而户外活动时间较少有关,缺乏阳光暴露可能会导致维生素 D 缺乏的风险增加。血清维生素 A 浓度降低也是妊娠早期孕妇发生血清 25-羟维生素 D 缺乏的风险因素($P < 0.05$),可能与维生素 A 和维生素 D 在胚胎发育、免疫调节、细胞分化等方面发挥存在协同作用有关^[34]。巴西一项针对维生素 A 与维生素 D 相关性研究^[35]提示,血清视黄醇浓度与血清 25-羟维生素 D 浓度呈显著正相关,血清视黄醇每增加 $1 \mu\text{mol/L}$ 与 25-羟维生素 D 浓度升高 0.43 nmol/L 相关;同时也有研究提示维生素 A 和维生素 D 介导的肠上皮和黏膜免疫系统调节共同塑造了肠道中的微生物群落以维持体内平衡,维生素 A 的存在可以使维生素 D 的生物活性提高 130%,增强免疫调节作用^[36]。但也有研究提示维生素 A 和维生素 D 都是脂溶性维生素,它们的储存和代谢路径相似,过量摄入一种脂溶性维生素可能会影响其他脂溶性维生素的代谢。因此,维生素 A 与维生素 D 的相关性及具体影响机制仍需进一步研究。

综上,南充市妊娠早期孕妇维生素异常情况主要表现为血清 25-羟维生素 D 浓度缺乏,且不同年龄血清 25-羟维生素 D 浓度存在差异,产检时可为不同孕妇制定个体化的维生素补充方案;维持血清维生素 A 浓度的适宜水平可以减少发生血清 25-羟维生素 D 缺乏的风险。

参考文献

- [1] Yang C, Jing W, Ge S, et al. Vitamin D status and vitamin D deficiency risk factors among pregnancy of Shanghai in China[J]. BMC Pregnancy and Childbirth, 2021, 21(1): 431.
- [2] Yun C, Chen J, He Y, et al. Vitamin D deficiency prevalence and risk factors among pregnant Chinese women[J]. Public Health Nu-

- trition, 2017, 20(10):1746-1754.
- [3] 张湘玲, 张婷, 李艳容, 等. 长沙市某医院 1141 例孕妇维生素 D 水平调查分析[J]. 河北医药, 2023, 45(14):2218-2221.
- [4] Jiang L, Xu J, Pan S, *et al.* High prevalence of hypovitaminosis D among pregnant women in Southeast China[J]. *Acta Paediatrica* (Oslo, Norway; 1992), 2012, 101(4):e192-4.
- [5] Shahraki AD, Hasanabadi MS, Dehkordi AF. The association of 25-hydroxy Vitamin D level in mothers with term and preterm delivery and their neonates[J]. *Journal of Research in Medical Sciences*, 2020, 25:21.
- [6] Eremkina AK, Mokrysheva NG, Pigarova EA, *et al.* Vitamin D: effects on pregnancy, maternal, fetal and postnatal outcomes[J]. *Terapevticheskii Arkhiv*, 2018, 90(10):115-127.
- [7] 胡貽椿, 陈竞, 李敏, 等. 2010—2012 年中国城市孕妇贫血及维生素 A、维生素 D 营养状况[J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51(2):125-131.
- [8] 胡貽椿, 李敏, 陈竞, 等. 2010—2012 年中国农村孕妇贫血及维生素 A、维生素 D 营养状况[J]. 卫生研究, 2017, 46(3):361-366, 372.
- [9] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, *et al.* Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline[J]. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2011, 96(7):1911-1930.
- [10] 任艳, 吴碧海, 蒋文强. 绵阳地区妊娠期妇女 25-羟维生素 D 水平的调查分析[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(5):589-592.
- [11] Millen AE, Bodnar LM. Vitamin D assessment in population-based studies: a review of the issues[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2008, 87(4):1102S-1105S.
- [12] Li N, Wu HM, Hang F, *et al.* Women with recurrent spontaneous abortion have decreased 25(OH) vitamin D and VDR at the fetal-maternal interface[J]. *Revista Brasileira de Pesquisas Medicas e Biologicas*, 2017, 50(11):e6527.
- [13] 胡健蓉, 徐健红, 黄小霞. 妊娠期肝内胆汁淤积症患者外周血中维生素 D 水平及维生素 D 受体的表达相关性研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2015, 23(2):56-58.
- [14] Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJ. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis [J]. *BMJ*, 2013, 347:f6564.
- [15] Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia [J]. *Lancet* (London, England), 2005, 365(9461):785-799.
- [16] Maghbooli Z, Hossein-Nezhad A, Karimi F, *et al.* Correlation between vitamin D3 deficiency and insulin resistance in pregnancy [J]. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 2008, 24(1):27-32.
- [17] Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, *et al.* Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia[J]. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2007, 92(9):3517-3522.
- [18] Grant WB. Adequate vitamin D during pregnancy reduces the risk of premature birth by reducing placental colonization by bacterial vaginosis species[J]. *mBio*, 2011, 2(2):e00022-11.
- [19] Boghossian NS, Koo W, Liu A, *et al.* Longitudinal measures of maternal vitamin D and neonatal body composition [J]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2019, 73(3):424-431.
- [20] Garcia-Serna AM, Morales E. Neurodevelopmental effects of prenatal vitamin D in humans: systematic review and meta-analysis[J]. *Molecular Psychiatry*, 2020, 25(10):2468-2481.
- [21] Chen J, Xin K, Wei J, *et al.* Lower maternal serum 25(OH) D in first trimester associated with higher autism risk in Chinese offspring [J]. *Journal of Psychosomatic Research*, 2016, 89:98-101.
- [22] Rodriguez A, Garcia-Esteban R, Basterretxea M, *et al.* Associations of maternal circulating 25-hydroxyvitamin D3 concentration with pregnancy and birth outcomes[J]. *BJOG*, 2015, 122(12):1695-1704.
- [23] Purswani JM, Gala P, Dwarkanath P, *et al.* The role of vitamin D in pre-eclampsia: a systematic review[J]. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2017, 17(1):231.
- [24] Cross SN, Ratner E, Rutherford TJ, *et al.* Bevacizumab-mediated interference with VEGF signaling is sufficient to induce a pre-eclampsia-like syndrome in nonpregnant women [J]. *Reviews in Obstetrics & Gynecology*, 2012, 5(1):2-8.
- [25] Kim SC, Park MJ, Joo BS, *et al.* Decreased expressions of vascular endothelial growth factor and visfatin in the placental bed of pregnancies complicated by preeclampsia[J]. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2012, 38(4):665-673.
- [26] Song SJ, Si S, Liu J, *et al.* Vitamin D status in Chinese pregnant women and their newborns in Beijing and their relationships to birth size[J]. *Public Health Nutrition*, 2013, 16(4):687-692.
- [27] 梁莉, 田敬霞, 阮利红, 等. 济南市 543 例孕期妇女 25(OH) D 水平的相关性研究[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2020, 20(41):11-12, 22.
- [28] Nakamura K, Nashimoto M, Matsuyama S, *et al.* Low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D in young adult Japanese women: a cross sectional study[J]. *Nutrition*, 2001, 17(11-12):921-925.
- [29] 王晓宇. 孕妇维生素 D 水平的影响因素及其与妊娠糖尿病的相关性研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2023.
- [30] Shiraishi M, Haruna M, Matsuzaki M, *et al.* Demographic and lifestyle factors associated with vitamin D status in pregnant Japanese women[J]. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 2014, 60(6):420-428.
- [31] Murdaca G, Tonacci A, Negrini S, *et al.* Emerging role of vitamin D in autoimmune diseases: an update on evidence and therapeutic implications[J]. *Autoimmunity Reviews*, 2019, 18(9):102350.
- [32] 袁思楠. 维生素 A、E 与妊娠合并症的相关研究[D]. 西安: 西安医学院, 2020.
- [33] 陈方方, 吴琰婷, 王怡, 等. 妊娠早中期妇女维生素 D 营养现状分析[J]. 检验医学, 2016, 31(12):1026-1030.
- [34] Semba RD. The role of vitamin A and related retinoids in immune function[J]. *Nutrition Reviews*, 1998, 56(1 Pt 2):S38-S48.
- [35] Lourenco BH, Silva LL, Fawzi WW, *et al.* Vitamin D sufficiency in young Brazilian children: associated factors and relationship with vitamin A corrected for inflammatory status[J]. *Public Health Nutrition*, 2020, 23(7):1226-1235.
- [36] Cantorna MT, Snyder L, Arora J. Vitamin A and vitamin D regulate the microbial complexity, barrier function, and the mucosal immune responses to ensure intestinal homeostasis[J]. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, 2019, 54(2):184-192.

(收稿日期: 2024-05-06

修回日期: 2024-06-21)