

妊娠期糖尿病母亲对新生儿维生素A、D、E水平的影响

张敏敏^{1,2}, 李 堂³

¹青岛大学, 山东 青岛

²青岛市第八人民医院儿科, 山东 青岛

³青岛大学附属妇女儿童医院内分泌代谢科, 山东 青岛

收稿日期: 2022年10月3日; 录用日期: 2022年10月31日; 发布日期: 2022年11月7日

摘 要

目的: 研究妊娠期糖尿病(GDM)母亲对新生儿维生素A、D、E水平的影响。方法: 选取2021年6月至2022年6月于本院产科收治的GDM孕妇及其新生儿100例作为观察组, 另外选取同期在本院产科分娩的非GDM孕妇及其足月新生儿100例作为对照组。采用高效液相色谱法比较两组新生儿维生素A、D、E水平, 分析GDM母亲对新生儿维生素A、D、E水平的影响。结果: 两组新生儿维生素水平有明显差异。与对照组相比, 观察组新生儿维生素A、维生素E水平较高, 而维生素D水平较低。结论: GDM母亲所生新生儿维生素A、维生素E水平明显上升, 维生素D水平较低, 应针对GDM母亲及正常孕妇科学足量补充维生素A、D、E, 有效减少新生儿疾病的发生。

关键词

妊娠期糖尿病, 维生素A, 维生素D, 维生素E

Effects of Gestational Diabetes on Vitamin A, D and E Levels in Neonates

Minmin Zhang^{1,2}, Tang Li³

¹Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Pediatrics, Qingdao Eighth People's Hospital, Qingdao Shandong

³Department of Endocrinology and Metabolism, Women and Children's Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Oct. 3rd, 2022; accepted: Oct. 31st, 2022; published: Nov. 7th, 2022

Abstract

Objective: To study the effect of mothers with gestational diabetes mellitus (GDM) on neonatal levels of vitamin A, D and E. **Methods:** 100 GDM pregnant women and their newborns admitted to the hospital from June 2021 to June 2022 were selected as the observation group, and 100 non-GDM pregnant women and their term newborns delivered in the same period were selected as the control group. The levels of vitamin A, D, and E analyzed the effects of GDM mothers on neonatal vitamin A, D, and E levels. **Results:** Vitamin levels were significantly between the two groups. In the observed group, vitamin A and vitamin D levels were lower compared with the control group. **Conclusion:** The level of vitamin A and vitamin E born in GDM mothers has increased significantly, and the low vitamin D levels should be scientifically and fully supplemented for GDM mothers and normal pregnant women to effectively reduce the occurrence of neonatal diseases.

Keywords

Gestational Diabetes Mellitus, Vitamin A, Vitamin D, Vitamin E

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

妊娠期糖尿病(Gestational diabetes mellitus, GDM)是一种在孕期首次发生或发现的引起糖代谢异常的疾病,是孕期最常见的一种合并症。GDM是一种妊娠期间的代谢紊乱病,孕妇血糖升高会导致孕妇和婴儿体内的激素和代谢环境出现异常,从而导致新生儿出现低血糖症、低钙血症、呼吸窘迫综合征等症状;还可引起新生儿高胆红素血症、心肌病、巨大儿、先天性畸形等一系列的合并症[1]。

维生素 A (Vitamin A, VA)、维生素 D (Vitamin D, VD)和维生素 E (Vitamin E, VE)均为机体的必需微量元素,其对 GDM 的发病有一定的影响,同时在妊娠及母婴健康维护中具有重要作用。

维生素 A 是紫香酮的衍生物,是妊娠必须的维生素之一,其缺乏可导致夜盲、干眼、呼吸道感染等症状,还可以影响血脂水平[2]。VA 通过影响 IgA 和补体活性以及溶菌酶含量对新生儿的特异性和非特异性免疫功能产生影响,缺乏可影响胚胎的正常发育,导致先天性疾病的发生,有报道称新生儿 VA 含量与生后呼吸窘迫综合征、支气管肺发育不良等疾病的发生有相关性[3]。VA 缺乏是一种全球性的公众健康问题,特别是在发展中国家和区域,是最普遍的微量元素不足。1995~2005 年,世界卫生组织(WHO)发现学龄期儿童和孕龄期妇女的 VA 不足发生率为 33.3%和 15.3% (小于 0.7 $\mu\text{mol/L}$)。亚洲孕妇 VA 不足的比率分别为 17.3%,其中中国达到 22.8% [4]。可见,VA 不足也是国家的一项重大公共健康问题。随着社会经济的发展,人们更加注重身体健康和营养均衡,而孕期的营养,不但关系到孕妇自身,也关系到胎儿的预后。顾志勇[5]研究显示住院新生儿 VA 缺乏比例高达 96.4%;刘登礼等[6]研究显示不同胎龄的新生儿 VA 水平都<0.7 $\mu\text{mol/L}$,皆属于 VA 缺乏。但国内一项科研实验表明,3 个月内孕妇如果过量服用 VA,会造成胎儿畸形等副作用。目前国内外相关研究中,GDM 母亲对新生儿 VA 影响的研究较少,结果也不尽相同,如何进行 GDM 母亲及患儿 VA 的补充仍需要大样本研究。

25-羟基维生素 D3 是维生素 D 在体内的主要形式,VD 具有调节钙磷代谢的作用。还有研究显示,

VD 通过诱导胰岛素 mRNA 转录、表达过程及刺激胰岛 β 细胞从而使胰岛素分泌量显著增加, 此外还可通过对钙离子内流有效抑制、调节钙离子依赖性肽酶活性等途径参与机体对胰岛素的代谢过程, 因此提示缺乏 VD 可能导致胰岛素敏感性下降或代谢异常[7]。现有研究结果显示: GDM 孕妇中 25-羟基维生素 D3 的水平明显低于正常孕妇, VD 可以通过胎盘屏障, 因此 GDM 母亲能够对其子代的 VD 水平造成一定的负面影响[8]。但还有一项关于 VD 水平与不良妊娠结局关系的研究结果显示, VD 水平与 GDM 之间并不存在显著的关联[9], 所以, 结果的可靠性需要大样本量严格的临床随机对照试验进行验证。

维生素 E 是一种脂溶性抗氧化剂, 可调节脂质代谢, 保护血管内皮细胞。新生儿 VE 缺乏可出现溶血性贫血、新生儿硬肿等[10]。一般情况下人体内 VE 不易缺乏, 但如果孕期缺乏 VE, 可能导致胎盘老化、血管内皮损伤、妊娠期高血压疾病、流产、早产、低体重儿等发生。Santra 等[11]有关 VE 水平与 GDM 研究表明, VE 水平与 GDM 的发生显著相关, GDM 组 VE 水平显著高于正常组。同时, 也有研究提出了不同的观点, Suhail 等[12]认为 GDM 组 VE 水平显著降低, 而 Hekmat [13]等认为 GDM 组 VE 水平无显著改变, 结果不同可能与研究人群的地域差异、年龄分布、饮食习惯有关。

近几年, GDM 母亲所生的新生儿血糖、血脂、脂溶性维生素、微量元素的变化对胎儿生长发育的影响逐渐成为专家学者的研究焦点, 但研究结果存在争议, 本文通过分析近年来 GDM 与新生儿 VA、VD、VE 的相关性, 以期 GDM 母亲正确补充维生素, 从而改善胎儿维生素水平, 降低新生儿疾病发生的风险。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

随机选取 2021 年 6 月至 2022 年 6 月于我院产科 GDM 母亲娩出的婴儿 100 例(GDM 组)为观察组, 正常母亲娩出的婴儿 100 例(非 GDM 组)为对照组。观察组母亲年龄 31.72 ± 4.74 岁, 孕周 38.55 ± 1.553 周, 新生儿出生体重 3.353 ± 0.471 Kg; 对照组母亲年龄 30.67 ± 4.652 岁, 孕周 38.78 ± 1.16 周, 新生儿出生体重 3.401 ± 0.373 Kg。观察组与对照组在母亲年龄、孕周、新生儿出生体重方面相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2. 纳入与排除标准

纳入标准: 1) 母亲的产检及分娩均在我院进行; 2) 母亲符合 GDM 的诊断标准; 3) 单胎妊娠。排除标准: 1) 糖尿病合并妊娠; 2) 影响血糖的其它内分泌疾病(如甲状腺、肾上腺、垂体疾病)、肝病、慢性肾功能不全、肌病等严重的内外科疾病; 3) 母亲孕期长期使用糖皮质激素以及营养摄入不足者; 4) 人工受孕。

2.3. 研究方法

2.3.1. 一般资料

入组时准确记录产妇的一般信息: 包括年龄、孕周、血压、血糖、体重、身高、腰围、臀围, 糖尿病病程、治疗方案、计算 BMI 值, 通过问卷调查收集孕妇孕期膳食及补充维生素情况。新生儿的性别、胎龄、体重、身长、BMI 值、阿氏评分等。

2.3.2. 检测方法

所有研究对象于首次就诊产检时建立孕妇保健手册, 定期产检, 于 24~28 周行 OGTT 实验。诊断依据《妇产科学》第九版标准[14]: 所有受检者需每天进食不少于 150 g 碳水化合物, 连续 3 天正常饮食, 化验前一天晚餐后开始禁食 8~14 个小时, 晨起化验静脉空腹血糖后, 将 75 g 葡萄糖粉 + 300 mL 温开水混匀, 5 分钟内饮完, 以喝糖水第一口计时, 分别于 1 h, 2 h 后测定静脉血糖。

2.3.3. 诊断标准

参考《妊娠合并糖尿病诊治指南》[15]: 空腹血糖 > 5.1 mmol/L, 1 h 餐后血糖 > 10.0 mmol/L, 或 2 h 餐后血糖 > 8.5 mmol/L, 满足上述一点即可诊断为 GDM。血糖控制好的标准: GDM 患者妊娠期血糖应控制在餐前半小时不高于 5.3 mmol/L, 餐后 2 小时不高于 6.7 mmol/L, 夜间不低于 3.3 mmol/L, 糖化血红蛋白宜 $< 5.5\%$ 。

(1) 所有实验组和对照组新生儿娩出 72 小时后采取血样本, 采取末梢血约 0.3 ml。

(2) 使用高效液相色谱(High-Performance-Liquid-Chromatographie, HPLC)方法[16], 检测 VA、VD、VE 水平。① 色谱条件色谱柱: C18 柱; 柱温: 25℃; 流动相: 甲醇: 二氯甲烷: 乙腈(10:20:70); 流动相程序: 0~12 min 流速 1.0~1.5 ml/min 线性变化, 12 min~17 min 保持流速 1.5 ml/min, 17 min 流速回到 1.0 ml/min; 检测波长切换程序: 0~6 min 为 324 nm, 6 min~8 min 为 263 nm, 8~12 min 为 291 nm, 12 min 后为 462 nm。② 标准曲线的绘制, 分别取适量维生素标准溶液, 用流动相稀释成浓度不同的标准系列, 10 μ l 进样测定, 以维生素标准溶液浓度为横坐标, 相应的峰面积为纵坐标绘制标准曲线或进行线性回归。③ 样品测定, 0.2 ml 血清中加入 0.2 ml 无水乙醇沉淀蛋白质, 0.8 ml 乙醚/石油醚混合溶液提取, 振摇 1 min 后 15000 r/min 离心 2 min; 取上清液 0.6 ml, 氮气吹干, 0.10 ml 流动相溶解残渣, 漩涡振荡器振荡 30 s, 15000 r/min 离心 2 min, 取 25 μ l 上清液进样测定。

2.3.4. 维生素分级及缺乏诊断标准

参考美国儿科学会以及美国内分泌学会标准[17]: VA 正常参考值范围: 0.3~0.7 mg/L (1.05~2.44 μ mol/L)为正常; 0.2~0.3 mg/L 可疑亚临床缺乏; < 0.2 mg/L 亚临床缺乏; < 0.1 mg/L 伴干眼症为临床型缺乏(严重缺乏)。VD 正常参考值范围: VD ≤ 5 ng/mL 为严重缺乏, ≤ 15 ng/mL 为缺乏, 15~20 ng/mL 为不足, > 20 ng/mL 为适宜/充足。VE 正常参考范围: 5~20 mg/L (11.61~46.43 μ mol/L), 低于参考值为不足/缺乏, 高于参考值为过量。

2.4. 统计学分析

采用 SPSS26.0 软件进行统计分析, 计量资料以($\bar{X} \pm s$)表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以例数和百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般资料比较

观察组和对照组在母亲年龄、孕周、新生儿出生体重 3 方面的比较中, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

Table 1. Comparison of general data between GDM group and non-GDM group

表 1. GDM 组和非 GDM 组一般资料比较

组别	n	年龄(岁)	孕周(周)	新生儿出生体重(Kg)
GDM 组	100	31.72 \pm 4.74	38.55 \pm 1.553	3.353 \pm 0.471
非 GDM 组	100	30.67 \pm 4.652	38.78 \pm 1.16	3.401 \pm 0.373
t 值	-	1.487	-1.224	-0.878
P 值	-	0.07	0.112	0.191

3.2.2 组新生儿 VA 水平的比较

观察组 VA 水平高于对照组, 且差异有统计学意义($P < 0.05$), 按照维生素缺乏判定标准划分结果来看, 2 组在可疑亚临床缺乏、亚临床缺乏和缺乏三个标准上, 观察组高于对照组, 且差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

Table 2. Comparison of neonatal VA levels between GDM group and non-GDM group
表 2. GDM 组和非 GDM 组新生儿 VA 水平比较

组别	例数	VA 水平 (mg/L)	VA 缺乏程度[例(%)]		
			严重缺乏	亚临床缺乏	可疑亚临床缺乏
GDM 组	100	0.119 ± 0.048	35 (35.00)	56 (56.00)	9 (9.00)
非 GDM 组	100	0.104 ± 0.044	50 (50.00)	47 (47.00)	3 (3.00)
χ^2/t 值	-	2.141	4.604	1.621	3.191
P 值	-	0.017	0.032	0.203	0.074

3.3.2 组新生儿 VD 水平的比较

观察组 VD 水平低于对照组, 且差异有统计学意义($P < 0.05$), 按照维生素缺乏判定标准划分结果来看, 2 组在不足、缺乏和严重缺乏三个标准上, 观察组低于对照组, 且差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

Table 3. Comparison of neonatal VD levels between GDM group and non-GDM group
表 3. GDM 组和非 GDM 组新生儿 VD 水平比较

组别	例数	VD 水平 (ng/mL)	VD 缺乏程度[例(%)]		
			严重缺乏	缺乏	不足
GDM 组	100	12.959 ± 2.843	0 (0)	75 (75.00)	25 (25.00)
非 GDM 组	100	13.966 ± 3.581	0 (0)	60 (60.00)	40 (40.00)
χ^2/t 值	-	-1.787	-	5.128	5.128
P 值	-	0.038	-	0.024	0.024

3.4.2 组新生儿 VE 水平的比较

观察组 VE 水平高于对照组, 且差异有统计学意义($P < 0.05$), 按照维生素缺乏判定标准划分结果来看, 2 组在不足和正常两个标准上, 观察组与对照组无明显差异, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

Table 4. Comparison of VE levels between GDM group and non-GDM group
表 4. GDM 组和非 GDM 组 VE 水平比较

组别	例数	VE 水平 (mg/L)	VE 缺乏程度[例(%)]	
			不足	正常
GDM 组	100	6.298 ± 3.258	37 (37.00)	63 (63.00)
非 GDM 组	100	5.619 ± 1.078	36 (36.00)	64 (64.00)
χ^2/t 值	-	2.005		0.022
P 值	-	0.024		0.883

4. 讨论

随着人们生活水平的提高, GDM 的发病率呈现逐年上升的趋势, GDM 影响新生儿的血糖、血脂, 而脂溶性 VA、VD、VE 是儿童生长发育过程中必不可少的微量营养素, 中华医学会妇产科学会 2018 年发布的《孕前和孕期保健指南》中指出孕妇应该适量补充维生素[4], 但目前根据国内外的研究, 对于维生素如何补充仍存在争议。通过研究青岛地区新生儿 VA、VD、VE 的水平, 能够发现 GDM 的母亲和正常母亲新生儿维生素含量的差异性, 为该地区孕妇和儿童合理补充维生素提供理论依据, 进行早期防御、早期干预, 从而降低儿童疾病发生的风险。

VA 缺乏是全球范围内最普遍存在的公共卫生营养问题, 胎儿时期 VA 部分通过胎盘进入胎儿体内, 可导致 VA 贮备不足; 生后摄入不良; 胰腺水解酶及胆酸量不足引起吸收减少导致 VA 缺乏。有研究显示孕期 VA 异常以缺乏为主[18], 陈慧敏等[19]报道 GDM 孕妇 VA 水平低于正常孕妇, 宋丹[20]等研究表明 GDM 与维生素 A 水平无明显相关, 本研究发现新生儿 VA 的缺乏率高, 与目前大部分研究相似, 而 GDM 组 VA 水平显著高于非 GDM 组, GDM 组和非 GDM 组 VA 缺乏数量差异有统计学意义($P < 0.025$)。GDM 孕妇 VA 水平高可能与以下因素相关: 一是医生了解 VA 现状, 加强营养宣教, 孕妇自我保健意识强, 注重含 VA 食物的摄入及营养素的补充。二是孕期饮食摄入过多, 饮食中富含 VA 的食品较多。三是该人群系城市人口, 生活水平较好, 孕妇补充富含 VA 的营养补充剂。本研究结果提示绝大部分新生儿自出生后即有 VA 不足, 应引起孕产妇的高度重视, 对孕哺期的妇女进行健康教育, 注意监测血糖, 血糖可维持正常水平的高限, 孕妇口服维生素可以增加体内储备, 同时还应该调节膳食结构, 摄入深色蔬菜、坚果、奶制品、动物肝脏等富含 VA 的食物。婴儿出生后也应该及时补充 VA, 定期查体监测 VA 水平, 防止 VA 不足带来的疾病风险。

维生素 D 受体(VDR)广泛分布于体内各种细胞, 包括胰岛 β 细胞, 胰岛 α 细胞, PP 细胞和 D 细胞, 参与调节糖代谢的生理过程。GDM 由胰岛 β 细胞功能障碍和/或胰岛素抵抗引起, 与正常孕妇相比, GDM 女性胰岛 β 细胞功能受损, 适应性降低, 导致 VD 缺乏[21]。VD 是人体最常用的一种固醇类物质, 如果长期没有恢复到正常值, 就会导致佝偻病。此外, 由于体内激素水平、免疫功能、细胞增殖等都与 VD 有关, 所以要及时监控 25-羟基维生素 D3 的水平, 使其处于一个健康水平, 从而减少了营养不足的危险。本研究中, 新生儿 VD 的缺乏率较高, 观察组新生儿 VD 含量明显低于对照组($P < 0.025$), 这与 Kim 等[22]的研究一致。所以, GDM 母亲以及所生新生儿应该更加注重 VD 的补充, 建议 GDM 孕妇注重奶制品、钙制品、海产品等的摄入, 适当补充钙剂和 VD, 定期监测血糖, 维持血糖在正常的水平, 新生儿从出生开始即补充 VD, 多带婴幼儿外出晒太阳, 定期儿童保健查体, 监测 VD 水平以及生长发育状况。

VE 具有抗氧化和清除自由基的功能, 还可以参与保护细胞膜及细胞内核酸免受自由基的攻击, 维持机体正常的发育功能。随着孕周增加, 孕妇自身机体的耗氧量需求提高, 可引发机体氧气供应不足, 发生缺氧的情况, 而 GDM 患者体内需氧量更多, GDM 儿童也更有可能出现宫内低氧血症[23]。VE 属于抗氧化剂, 可使机体动脉内皮细胞产生抑制作用, 减少脂质过氧化物的形成, 使正常妊娠过程得到维持。本研究结果显示, VE 整体营养状态良好, 适宜占 63.5%, 缺乏占 36.5%, GDM 组新生儿 VE 水平显著高于非 GDM 组, 这与 Santra 等研究一致。目前新生儿 VE 的营养状况相对良好, 正常孕妇可以不用刻意增加 VE 的摄入, GDM 母亲可以相对减少 VE 的摄入, 从而减轻 GDM 患者体内的抗氧化能力, 减少新生儿不良结局。

本实验研究样本量少, 存在一定的误差, 有待进一步收集数据补充研究, 但对于本地区妊娠期妇女维生素的正确补充具有借鉴意义。该地区孕妇应该重视孕期及围生期的保健, 常规适量补充 VA 及 VD, 为避免 VE 过多的摄入, 应根据孕妇个体差异制定合理的孕期饮食指导, 并监测后合理补充维生素, 避

免因补充不当造成隐匿性不良结局, 从而降低母婴并发症。新生儿自出生后应及时添加 VA、VD, 儿保科医生应当积极做好 VA、VD、VE 的筛查和随访工作, 并且结合临床进行治疗, 促进新生儿的健康成长。

参考文献

- [1] Shahbazian, H., Noughjah, S., Shahbazian, N., *et al.* (2016) Gestational Diabetes Mellitus in an Iranian Pregnant Population Using IADPSG Criteria: Incidence, Contributing Factors and Outcomes. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **10**, 242-246. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.06.019>
- [2] 陈竞, 胡贻椿, 杨春, 等. 2010-2012 年中国城市老年人维生素 A 营养状况[J]. 中国预防医学杂志, 2017, 51(2): 121-124.
- [3] 程晨, 包蕾. 维生素 A 与早产儿呼吸窘迫综合征相关性分析[J]. 儿科药学杂志, 2014, 20(10): 53-56.
- [4] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 孕前和孕期保健指南[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(1): 7-13.
- [5] 顾志勇, 余加林. 维生素 A 与新生儿肺炎、败血症及呼吸窘迫综合征相关性的临床研究[J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(6): 4-6.
- [6] 刘登礼, 何必子. 不同胎龄和不同出生体重新生儿出生时血清维生素 A 水平测定[J]. 中国新生儿科杂志, 2015, 30(5): 358-360.
- [7] Handel, M.N., Frederiksen, P., Cohen, A., *et al.* (2017) Neonatal Vitamin D Status from Archived Dried Blood Spots and Future Risk of Fractures in Childhood: Results from the D-Tect Study, a Population-Based Case-Cohort Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **106**, 155-161. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.145599>
- [8] Uday, S., Fratzl-Zelman, N., Roschger, P., *et al.* (2018) Cardiac, Bone and Growth Plate Manifestation in Hypocalcemic Infants: Revealing the Hidden Body of the Vitamin D Deficiency Iceberg. *BMC Pediatrics*, **18**, Article No. 183. <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1159-y>
- [9] 陈远华. 母体孕期维生素 D 状况与胎儿宫内生长受限的关联研究[D]: [博士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2014.
- [10] 尹俊芳, 陈煜. 血清维生素 A 及维生素 E 水平测定在胎膜早破孕产妇中的意义探析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(41): 136-137.
- [11] Santra, D., Sawhney, H., Aggarwal, N., *et al.* (2003) Lipid Peroxidation and Vitamin E Status in Gestational Diabetes Mellitus. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **29**, 300-304. <https://doi.org/10.1046/j.1341-8076.2003.00127.x>
- [12] Suhail, M., Patil, S., Khan, S., *et al.* (2010) Antioxidant Vitamins and Lipoperoxidation in Non-Pregnant, Pregnant, and Gestational Diabetic Women: Erythrocytes Osmotic Fragility Profiles. *Journal of Clinical Medicine Research*, **2**, 266-273. <https://doi.org/10.4021/jocmr454w>
- [13] Hekmat, K., Bagheri, R., Abedi, P., *et al.* (2014) The Relationship of Fat Soluble Antioxidants with Gestational Diabetes in Iran: A Case-Control Study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **27**, 1676-1679. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.892921>
- [14] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 第九版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 105-109.
- [15] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南(2014) [J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(8): 561-569.
- [16] 孙学文, 刘莹莹, 谢军, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定特殊医学用途配方食品中 5 种脂溶性维生素 [J]. 中国食品药品监管, 2020(6): 64-69.
- [17] 陈宝伶. 儿童过敏性紫癜与维生素 A、D、E 水平的相关性研究[J]. 中国现代医生, 2017, 55(31): 17-20.
- [18] 申南, 陆娣, 郑春梅, 等. 常规保健下不同年龄段孕妇妊娠早期血清维生素 A、E 水平分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2018, 19(4): 356-358.
- [19] 陈愿敏, 吴锦晖, 孙静, 等. 妊娠期糖尿病孕妇的微量营养素特征分析[J]. 中国药业, 2016, 25(11): 82-85.
- [20] 宋丹, 路旭宏, 胡向红, 等. 脂溶性维生素 A、D、E 与妊娠期糖尿病的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 1(25): 115-118.
- [21] Morris, S.K., Pell, L.G., Rahman, M.Z., *et al.* (2016) Maternal Vitamin D Supplement during Pregnancy and Lactation to Prevent Acute Respiratory Infections in Infancy in Dhaka, Bangladesh (MDARI Trial): Protocol for a Prospective Cohort Study Nested within a Randomized Controlled Trial. *BMC Pregnancy Child Birth*, **16**, Article No. 309.

<https://doi.org/10.1186/s12884-016-1103-9>

- [22] Grant, W.B. (2011) Adequate Vitamin D during Pregnancy Reduces the Risk of Premature Birth by Reducing Placental Colonization by Bacterial Vaginosis Species. *Mbio*, **2**, e00022-11. <https://doi.org/10.1128/mBio.00022-11>
- [23] Willms, A., MuHer, C., Julich, H., *et al.* (2016) Tumour-Associated Circulating Microparticles: A Novel Liquid Biopsy Tool for Screening and Therapy Monitoring of Colorectal Carcinoma and Other Epithelial Neoplasia. *Oncotarget*, **7**, 867-875. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.9018>