

妊娠期补充维生素D与妊娠期糖尿病发病率的 研究进展

孙港港¹, 王敏¹, 吴桂清^{2*}, 李虹², 张凌燕²

¹西安医学院, 陕西 西安

²陕西省人民医院产科, 陕西 西安

收稿日期: 2023年11月11日; 录用日期: 2023年12月4日; 发布日期: 2023年12月13日

摘要

维生素D被称为“阳光维生素”，具有免疫调节和抗炎的作用，在母体的健康和胎儿发育过程中发挥着至关重要的作用。维生素D的特殊作用不仅会根据体内葡萄糖水平来调节胰岛素的释放，还能优化胎儿骨骼发育生长。近年来随着生育率升高，患病率也随之升高的妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)可能对妇女及其后代造成严重的短期和长期不良健康后果，这是需要引起重视的。而孕早期维生素D水平可以作为GDM早期的预测指标之一来及时的提醒医生和孕妇，加强对GDM的重视。目前，关于在怀孕期间补充维生素D的最佳剂量仍未达到共识。本文基于此，对妊娠期妇女补充维生素D与妊娠期糖尿病发病率的相关研究状况进行了系统的梳理、总结和评述，以期给后续研究者有所借鉴和启示。

关键词

维生素D, 妊娠期糖尿病, 妊娠期补充维生素D

Research Progress on Vitamin D Supplementation during Pregnancy and the Incidence of Gestational Diabetes

Ganggang Sun¹, Min Wang¹, Guiqing Wu^{2*}, Hong Li², Lingyan Zhang²

¹Xi'an Medical College, Xi'an Shaanxi

²Obstetrics Department of Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Nov. 11th, 2023; accepted: Dec. 4th, 2023; published: Dec. 13th, 2023

*通讯作者。

文章引用: 孙港港, 王敏, 吴桂清, 李虹, 张凌燕. 妊娠期补充维生素D与妊娠期糖尿病发病率的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(12): 19023-19029. DOI: 10.12677/acm.2023.13122675

Abstract

Vitamin D is called “sunlight vitamin” and has immunomodulation and anti-inflammatory effects, and plays a vital role in maternal health and fetal development. The special effect of vitamin D will not only regulate the release of insulin according to the level of glucose in the body, but also optimize the development and growth of fetal bones. In recent years, with the increase in fertility, the prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) may cause serious short-term and long-term adverse health consequences for women and their offspring, which needs to be paid attention to. At present, there is still no consensus on the optimal dose of vitamin D supplementation during pregnancy. Based on this, this article systematically sorts out, summarizes and comments on the research status of vitamin D supplementation and the incidence of gestational diabetes in pregnant women, with a view to providing reference and inspiration for subsequent researchers.

Keywords

Vitamin D, Gestational Diabetes, Vitamin D Supplementation during Pregnancy

Copyright © 2023 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(GDM)被定义为在妊娠前糖代谢正常,至妊娠期才出现的糖尿病;在妊娠期,孕妇体内的胎盘生乳素、雌激素、孕酮及胎盘胰岛素酶等一系列的拮抗胰岛素样物质增加,从而使得孕妇对胰岛素的敏感性随之下降,为了维持体内正常的糖代谢水平,对胰岛素的需求量也必须增加,而由于个别孕妇在妊娠期不能代偿这一生理变化时则会出现 GDM。随着社会人民生活水平提高以及人们对饮食的高要求,GDM 在全世界范围内的发病率逐渐呈上升的趋势,在我国的一项流行病学调查中发现,GDM 的发病率为 17.5% [1]。GDM 会增加孕妇早产、剖宫产、子痫前期以及巨大儿的发生率,增加孕妇未来患 2 型糖尿病的发病率,甚至导致产后抑郁的发生。不仅如此,GDM 还可能增加子代患糖尿病的风险[2]。

2. 妊娠期维生素 D 的变化情况

妊娠期妇女与正常人群之间对维生素 D 需求量是截然不同的,正常妇女在妊娠后,机体的新陈代谢也随之加快,为了满足自身机体的营养需求,也为了保证胎儿的健康成长,母体对维生素 D 需求量也会增加。随着妊娠周数的增加,胎儿和胎盘的不断发育,在妊娠早期,母体内的 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 增加了 2~3 倍以上,然而这似乎是主要来源于母体肾脏,但也有少许来自胎盘组织。尽管是在这样的情况下,母体内在妊娠期间的 25-(OH)D 水平并没有上升[3]。

妇女在妊娠期间,母体体内的新陈代谢会经历很多次的生理变化,来确保宫内胎儿的健康发育情况。而母体是胎儿获得维生素 D 的唯一来源。维生素 D 可以通过多种途径获得,它具有许多特殊的作用,它的功能贯穿于整个妊娠期妇女体内,包括母体、胎盘和胎儿身体的各个部位,维生素 D 不仅可以参与着床,促进胎盘的血管化、胎盘代谢及免疫功能调节和神经的发育。另外,还可以参与细胞增殖,促进细胞分化和凋亡,优化胎儿骨骼的生长[4] [5]。据相关文献研究,维生素 D 还可能会直接或间接的对女性体内的激素、子宫内膜的容受性以及胎盘形成和妊娠结局造成影响,甚至还具有导致复发性流产的概率

[6]。有趣的是, 尽管维生素被广泛使用于产前, 但维生素 D 缺乏症在妊娠期妇女中仍然很常见, 据大量相关文献报道, 产科中常见的不良妊娠结局如流产、先兆子痫、宫内生长受限均与妊娠期间母体内的低维生素 D 水平存在相关性[7] [8]。当妊娠期妇女体内缺乏维生素 D 时, 不仅会对母体的健康造成影响, 还会影响胎儿的身体健康及生长发育。据国外一项研究发现, 妊娠期缺乏维生素 D 将会导致胎儿生长受限, 并且低水平的 25-(OH)D 还会增加早产儿、低出生体重儿以及小于胎龄儿的发生风险[9]。

近几年的观察发现, 产检门诊增加了一项关于对母体血清维生素 D 的常规化验检查, 通过监测维生素 D 水平, 及时干预, 可以有效减少母儿并发症的发生。但关于妊娠期维生素 D 缺乏的分界标准, 并没有绝对的标准, 目前大多数研究采用的为美国内分泌协会推荐: ① 维生素 D 严重缺乏 ≤ 10 ng/ml、② 维生素 D 缺乏 ≤ 20 ng/ml、③ 维生素 D 不足 ≤ 30 ng/ml、④ 维生素 D 正常 > 30 ng/ml [10]。

3. 维生素 D 与妊娠期糖尿病

维生素 D 低水平是妊娠期糖尿病的危险因素之一, 在近年来的研究中发现, 维生素 D 可能参与了 GDM 的发生和发展过程[11]。但目前关于维生素 D 缺乏与 GDM 发生的相关性的研究结果并不完全一致[12], 暂无更高质量的研究表明, 还需进行更多的随机对照试验进一步验证。也有相关证据表明, 给患有 GDM 的孕妇补充维生素 D 后可以明显改善胰岛素的敏感性、胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞的功能以及对葡萄糖的耐受不良的情况[13]。

妊娠是一种会促进生理性胰岛素拮抗的现象, 为了顺利分娩, 母体内的血糖水平会生理性的升高来促使胎儿与胎盘充分合体。但母体内的血糖水平升高这一现象同样也会刺激胰腺 β 细胞分泌胰岛素, 为达到这种平衡, 外周组织必须通过激活细胞内的葡萄糖运输来对这种激素做出反应。随着长期高血糖水平的慢性刺激和随之而来的胰岛素抵抗现象, 不仅会使胰腺分泌功能衰竭, 还会发生胰岛素血症, 甚至导致糖耐量出现异常。而维生素 D 会发挥这一系列作用来阻止这一现象的发生, 维生素 D 具有抗炎的作用, 它可以促进生理胰岛素分泌的恢复; 它还可以参与胰岛素激活的细胞内信号转导, 来促使胰岛素样生长因子(IGF)与其分子伴侣之间在血糖稳态中发挥作用[14]。

维生素 D 在人体内的主要活性代谢产物是 1,25-(OH) D_3 , 它不仅能够通过改变胰岛素的原基因表达来调节胰岛素的合成, 还可以发挥外周组织中胰岛素的活性, 来增强葡萄糖的转运反应, 以此来控制体内血糖的变化; 25-(OH) D_3 是活性维生素 D_3 的贮存形式和转运形式, 它能够反映机体维生素 D_3 的水平, 通过调节免疫系统和炎症反应来减轻胰岛素抵抗, 由此可以看出, 在妊娠期维持良好的维生素 D_3 水平具有重要的意义[15]。

有相关研究结果显示, 维生素 D 水平的高低是可以影响胰岛素敏感性的, 在一项研究中, 选取了 79 例妊娠期糖尿病孕妇和 52 例健康孕妇分别为观察组和对照组, 并分别对孕妇进行适当补充维生素 D, 结果表明, 维生素 D 不仅能够利于改善胰岛功能, 减轻胰岛素抵抗, 还能增加胰岛素的敏感度。另外, 维生素 D 水平还与体内 BMI、CRP、TNF- α 以及胰岛素抵抗指数、TLR2、TLR4 受体表达呈负相关性, 与胰岛素分泌指数呈正相关性, 结论表明, 差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$) [16]。杨慧霞等人在一项对维生素 D 与妊娠期糖尿病的研究中发现, 维生素 D 可以影响胰岛素的合成和分泌作用, 并在该研究中指出, 在 20 世纪 90 年代的一项动物研究中的发现, 维生素 D 可以促进胰腺的外分泌作用, 改善鼠类体内胰岛素的分泌和葡萄糖代谢的情况[17]。

妊娠期妇女与普通妇女不同, 妊娠期妇女对钙的需求量更高, 一般情况下的产检项目中, GDM 的确诊试验均会在孕 24~28 周进行, 结合相关研究可以发现, 妊娠早中期的维生素 D 缺乏可能与妊娠期糖尿病具有一定的相关性。在一项统计学研究中, 选取了 80 例早期妊娠对象, 采用 logistic 回归分析法, 结果表明, 患 GDM 组的孕妇在早期和中期妊娠时的血清 25(OH) D_3 水平[(14.02 \pm 3.25) ng/ml]、[(13.77 \pm 3.05)

ng/ml]均低于未患 GDM 组的孕妇($P < 0.05$), 在妊娠早期检测血清维生素 D 水平对孕妇是否患 GDM 和预测不良母婴结局存在较高的预测价值[18]。关于妊娠早期维生素 D 水平与妊娠期糖尿病相关性的研究, 国内一项选取了 336 例孕妇为研究对象的试验, 通过运用了 Pearson 相关分析、独立样本 t 检验以及 ROC 曲线等方法, 进行了实验分析后得出结论, 孕期维生素 D 的增长量与孕前 BMI、FPG 呈负相关($P < 0.01$), 妊娠早期维生素 D 水平预测 GDM 患病率的 ROC 曲线下面积为 0.622 ($P < 0.05$), 以维生素 D 水平 = 18.15 ng/ml 作为分界值预测 GDM 的灵敏度为 63.47%, 特异度为 56.78%, 阳性预测值和阴性预测值分别为 55.21%、64.94% [19]。Abdulrahman 等人选取了 515 名孕 6~13 周的孕妇, 并对其测定血清的、25(OH)D 水平, 研究发现, 维生素 D 水平低的孕妇患 GDM 风险明显高于维生素 D 水平充足的孕妇(优势比[OR] = 2.8, 95%可信区间[CI]: 1.32~6.25) [20]; 与此同时, AL-Shafei 等人通过研究了 120 名孕妇, 结果证实, 妊娠早期维生素 D 水平高与患 GDM 的风险低有相关性(OR = 0.83, 95%CI: 0.73~0.95) [21]。陈寒等人通过选取了 300 例妊娠妇女, 并对她们行妊娠早期的空腹血糖和血清 25-(OH)D 测定, 随访至分娩后发现, 孕早期的维生素 D 水平与 GDM 的发生风险息息相关[22]; 一项关于维生素 D 水平高低与妊娠期糖尿病发病率的研究发现, 妊娠早期的孕妇体内血清 25-(OH)D 水平越低, 患 GDM 的风险率也越高[23]。在另一项关于探讨妊娠早、中期的妇女体内血清 25-(OH)D₃ 水平与妊娠期糖尿病相关性的研究同样提出, 妊娠妇女随着怀孕周数的增加, 体内维生素 D 水平逐渐降低, 而妊娠中期较低的 25-(OH)D 水平与妊娠期糖尿病存在密切相关性, 从而增加了 GDM 的患病风险[24]。由此我们可以知道, 在妊娠早期测定维生素 D 水平是可以作为预测 GDM 发病的危险因素之一。而关于补充维生素 D 的时间与安全补充剂量并没有得到安全证实, 还需更多高质量的样本研究。

现如今, 关于妊娠期维生素 D 缺乏这一话题已经成为世界性健康问题, 随着近年来的发病趋势逐渐上升, 关于维生素 D 与不良妊娠结局的相关研究也有大量报道, 因此, 关注妊娠期维生素 D 水平变化是非常重要的。

4. 补充维生素 D 与妊娠期糖尿病

现如今, GDM 已成为产科最常见的并发症之一, 被认为是母亲和发育中胎儿的重要危险因素, 与先兆子痫、剖宫产、羊水过多、胎儿窘迫、畸形、巨大儿、早产儿以及对孕妇及其后代健康的长期后果有关, 如何有效的预防和控制妊娠期糖尿病, 改善不良妊娠结局已经成为全球母婴保健的重点研究问题[25]。在对妊娠期的妇女进行充足的维生素 D 补充, 不仅会有助于预防妊娠期维生素缺乏症的发生, 还可能对妊娠期糖尿病发生发展的有效干预。

由于维生素 D 缺乏症在妊娠期妇女很常见, 并且补充维生素 D 较容易, 没有明显的严重不良事件, 关于对妊娠期糖尿病孕妇补充维生素 D 的有效性, 无论是国内还是国外, 均进行了大量研究。一项关于妊娠期补充维生素 D 预防 GDM 的 Cochrane 系统综述显示, 通过对孕妇补充维生素 D 后, 可能会影响母体内胰岛素敏感基因的表达, 减少炎症标志物以及改善葡萄糖的摄取, 从而达到降低 GDM 的患病风险 (RR = 0.51, 95%CI: 0.27~0.97) [26]; 国外一项通过使用系统回顾和随机试验方法的研究, 在确定了 1224 篇相关文献后, 得出结论: 给妊娠期妇女补充维生素 D 可以改善葡萄糖代谢, 降低孕妇 GDM 患病率及不良孕妇和新生儿结局的发生[27]。邓长燕等人通过检索大量国内外文献, 在一项对关于补充维生素 D 预防妊娠期糖尿病的 meta 分析中得出结论, 妊娠期的孕妇通过及时补充维生素 D 不仅仅可以降低 GDM 的发病率, 同时还可以降低巨大儿、早产、新生儿窒息等不良母婴结局的发生率[13]; 在一项随机对照试验中, 选取了 70 例确诊为妊娠期糖尿病的妇女, 并将其随机分为两组补充维生素 D, 采用配对 t 检验和独立 t 检验方法后得出, 补充维生素 D 后具有改善妊娠期糖尿病患者的糖代谢、脂代谢以及氧化应激的作用[28]。国内一项关于补充维生素 D 对妊娠期糖尿病代谢影响的研究报道, 该研究选取了 100 例当地

患有妊娠期糖尿病的孕产妇,通过研究得出结论,补充维生素 D,提高血清 25-(OH)D 水平,可以明显的降低 GDM 患者的血糖水平,对母婴结局有较好的改善作用[29]。

在妊娠早期或妊娠中期测定血清 25-(OH)D₃ 水平,并对其及时干预,补充维生素 D,可以有效减低妊娠期糖尿病的发生率。无论是在妊娠早期或妊娠中期进行维生素 D 的补充,均有大量文献报道,但补充时期仍未得到一致性的安全性证实。近年来,在了一项荟萃分析中发现,补充维生素 D 可以明显的改善并保护妊娠中晚期葡萄糖的稳态[30]。关于妊娠中期口服维生素 D 与妊娠期糖尿病发生率的相关性,国内学者进行了一项前瞻性的研究,结果显示,通过在妊娠中期给予口服维生素 D,可以明显改善母体的血糖代谢能力,降低妊娠期糖尿病的发病率,有效的降低了围产期母婴不良结局的发生[31]。一项关于在妊娠中期补充不同剂量碳酸钙 D₃ 对妊娠期糖尿病的影响的研究中,选择对象在孕 24 周起补充碳酸钙 D₃,并持续 4 周,通过观察对照研究发现,孕中期及时补充维生素 D 不仅可以降低孕妇体内的骨钙流失,也极大的改善了母婴不良结局的发生[32]。然而在另一项维生素 D 水平与妊娠期糖尿病相关性的研究中发现,妊娠早期胎儿对微量元素的吸收率相较于妊娠中期胎儿对微量元素的吸收率较低,在妊娠早期对维生素 D 及时储备是预防母体维生素 D 缺乏的有效措施,妊娠早期检测血清维生素 D 水平,并对其缺乏者进行针对性的干预可能是降低 GDM 患病率的有效途径[33]。关于改善妊娠期糖尿病不良结局,在不同时期补充维生素 D 的安全性研究仍需要更多高质量的样本研究来进一步证实。

近年来,关于补充维生素 D 预防妊娠期糖尿发生率的相关报道仍在继续,但在补充剂量与安全性方面仍未达到共识,在了一项选取了 210 例受试者的随机对照试验中,对照组和观察组分别给予不同剂量维生素 D 补充(观察组: 1200 IU, 对照组: 400 IU),结果表明,高剂量的维生素 D 补充对预防妊娠期糖尿病,降低母婴不良结局中效果更佳[34]。而 IOM (国际移民组织委员会)则建议孕妇每天应摄入 400~600 IU 的维生素 D,以使维生素 D 血清浓度达到 50 nmol/L 从而控制 GDM 的风险率[35];美国妇产科医师协会则提出建议,妊娠期妇女维生素 D 的补充剂量应达到每天 600 IU,但该剂量是否有助于改善不良妊娠结局还有待专家进一步证实[10];而我国专家共识则建议妊娠期妇女应补充维生素 D 1500~2000 IU [36]。在妊娠期补充维生素 D 可以有效降低孕妇患 GDM 的几率,但关于补充剂量仍没有得到安全性证实。总之,在妊娠期及时补充维生素 D,减少 GDM 患病率,降低母婴不良结局,规避产时产后风险,是我们必须要面对的重要问题。

5. 结语

综上所述,随着现代社会多胎政策的放开,孕妇人数的不断上升,GDM 的患病率也随之上升,从而影响母婴健康。而作为 GDM 早期的预测指标之一的维生素 D 水平,可以及时的提醒医生和孕妇,加强对 GDM 的重视,进行合理的饮食和运动,预防 GDM 的发生。因此,在妊娠期及时补充维生素 D 可以降低妊娠期糖尿病的发病率,及时控制母婴不良结局的发生,为母婴保健工作提供更良好的环境。但目前关于补充维生素 D 的不同时期以及关于维生素 D 的补充与 GDM 发生率仍有许多争议,未来需要更多样本、更高质量的研究证实,另外关于维生素 D 补充剂量的安全性还需要后续更多高质量的随机试验进一步研究证实,期待在后续的研究中能有进一步的成果。

参考文献

- [1] Wei, Y., Yang, H., Zhu, W., Yang, H., Li, H., Yan, J. and Zhang, C. (2014) International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group Criteria Is Suitable for Gestational Diabetes Mellitus Diagnosis: Further Evidence from China. *Chinese Medical Journal (England)*, **127**, 3553-3556.
- [2] 王朦朦, 王颖, 陈赵静, 等. 维生素 D 补充与妊娠期糖尿病患者血糖控制和不良母婴结局的研究进展[J]. 中国医学科学院学报, 2021, 43(2): 253-258.

- [3] Kiely, M.E., Wagner, C.L. and Roth, D.E. (2020) Vitamin D in Pregnancy: Where We Are and Where We Should Go. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, **201**, Article ID: 105669. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105669>
- [4] Gernand, A.D., Schulze, K.J., Stewart, C.P., West, K.P. and Christian, P. (2016) Micronutrient Deficiencies in Pregnancy Worldwide: Health Effects and Prevention. *Nature Reviews Endocrinology*, **12**, 274-289. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.37>
- [5] 张静, 石祥奎, 姜英凤, 等. 血清 25-羟基维生素 D 水平的变化与妊娠期糖尿病孕妇糖代谢的相关性分析[J]. 抗感染药学, 2022, 19(1): 36-40. <https://doi.org/10.13493/j.issn.1672-7878.2022.01-009>
- [6] 张宁, 丁晓华, 何瑞臻, 等. 维生素 D 在预防妊娠期糖尿病中的应用研究进展[J]. 中国当代医药, 2022, 29(27): 34-37.
- [7] Cyprian, F., Lefkou, E., Varoudi, K. and Girardi, G. (2019) Immunomodulatory Effects of Vitamin D in Pregnancy and Beyond. *Frontiers in Immunology*, **10**, Article No. 2739. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02739>
- [8] Vivanti, A.J., Monier, I., Salakos, E., Elie, C., Tsatsaris, V., Senat, M.V., Jani, J., Jouannic, J.M., Winer, N., Zeitlin, J., Mougneaud, C., Souberbielle, J.C., Courbebaisse, M. and Benachi, A. (2020) Vitamin D and Pregnancy Outcomes: Overall Results of the FEPED Study. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, **49**, Article ID: 101883. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101883>
- [9] Miliku, K., Vinkhuyzen, A., Blanken, L.M., McGrath, J.J., Eyles, D.W., Burne, T.H., Hofman, A., Tiemeier, H., Steegers, E.A., Gaillard, R. and Jaddoe, V.W. (2016) Maternal Vitamin D Concentrations during Pregnancy, Fetal Growth Patterns, and Risks of Adverse Birth Outcomes. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **103**, 1514-1522. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.123752>
- [10] Holick, M.F., Binkley, N.C., Bischoff-Ferrari, H.A., Gordon, C.M., Hanley, D.A., Heaney, R.P., Murad, M.H., Weaver, C.M. and Endocrine Society (2011) Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **96**, 1911-1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
- [11] 黄菲玲, 刘燕萍, 贺媛, 等. 维生素 D 与妊娠期糖尿病研究进展[J]. 协和医学杂志, 2021, 12(6): 994-998.
- [12] 韩晓文, 孙楨, 李雪姣, 等. 维生素 D 与妊娠期糖尿病的研究进展[J]. 天津药学, 2022, 34(2): 72-78.
- [13] 邓长燕. 补充维生素 D 预防妊娠糖尿病的随机对照试验的 meta 分析[J]. 现代医药卫生, 2022, 38(10): 1677-1681.
- [14] Rizzo, G., Garzon, S., Fichera, M., Panella, M.M., Catena, U., Schiattarella, A., de Franciscis, P., Vilos, G., Tesarik, J., Török, P. and Grosso, G. (2019) Vitamin D and Gestational Diabetes Mellitus: Is There a Link? *Antioxidants (Basel)*, **8**, Article No. 511. <https://doi.org/10.3390/antiox8110511>
- [15] Alanazi, M., Nabil Aboushady, R.M. and Kamel, A.D. (2022) Association between Different Levels of Maternal Vitamin-D Status during Pregnancy and Maternal Outcomes. *Clinical Nutrition ESPEN*, **50**, 307-313. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.04.024>
- [16] 游梅, 朱昕怡, 叶平, 等. 维生素 D 水平对妊娠期糖尿病患者胰岛素抵抗指数、胰岛素分泌指数及 Toll 样受体表达的影响[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(7): 1513-1516.
- [17] 王薇, 杨慧霞. 维生素 D 与妊娠期糖尿病[J]. 中华围产医学杂志, 2015, 18(2): 140-144.
- [18] 刘冬梅, 王肃, 索艳, 等. 妊娠早期维生素 D 缺乏对妊娠期糖尿病的预测价值及妊娠结局影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(12): 1179-1182.
- [19] 张一涵, 朱艳, 刘春艳. 妊娠早期维生素 D 与妊娠期糖尿病的相关性及预测价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(20): 4675-4678. <https://doi.org/10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.20.012>
- [20] Al-Ajlan, A., Al-Musharaf, S., Fouda, M.A., Krishnaswamy, S., Wani, K., Aljohani, N.J., Al-Serehi, A., Sheshah, E., Alshingetti, N.M., Turkistani, I.Z., Afrah Alharbi, A., Alraqebah, B.A., Ali, A.M., Al-Saeed, G. and Al-Daghri, N.M. (2018) Lower Vitamin D Levels in Saudi Pregnant Women Are Associated with Higher Risk of Developing GDM. *BMC Pregnancy Childbirth*, **18**, Article No. 86. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1723-3>
- [21] Al-Shafei, A.I., Rayis, D.A., Mohieldein, A.H., El-Gendy, O.A. and Adam, I. (2021) Maternal Early Pregnancy Serum Level of 25-Hydroxyvitamin D and Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **152**, 382-385. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13389>
- [22] 陈寒, 刘海艳, 宋慧颖, 等. 妊娠早期血清维生素 D 水平与妊娠期糖尿病发病率和严重程度的关系[J]. 中国生育健康杂志, 2020, 31(2): 123-126.
- [23] 施丹丹, 张若曦. 母体血清 25-羟维生素 D₃ 水平与妊娠期糖尿病发病的相关性[J]. 上海医学, 2019, 42(4): 198-202.
- [24] 张爱华, 颜云华, 郇培昕, 等. 妊娠早、中期妇女血清 25-羟维生素 D₃ 与妊娠期糖尿病的关系探讨[J]. 东南大

- 学学报(医学版), 2022, 41(5): 675-680.
- [25] Wang, M., Chen, Z., Hu, Y., Wang, Y., Wu, Y., Lian, F., Li, H., Yang, J. and Xu, X. (2021) The Effects of Vitamin D Supplementation on Glycemic Control and Maternal-Neonatal Outcomes in Women with Established Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Nutrition*, **40**, 3148-3157. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.12.016>
- [26] Griffith, R.J., Alsweller, J., Moore, A.E., Brown, S., Middleton, P., Shepherd, E. and Crowther, C.A. (2020) Interventions to Prevent Women from Developing Gestational Diabetes Mellitus: An Overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **6**, CD012394. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012394.pub3>
- [27] Rodrigues, M.R.K., Lima, S.A.M., Mazeto, G.M.F.D.S., Calderon, I.M.P., Magalhães, C.G., Ferraz, G.A.R., Molina, A.C., Costa, R.A.A., Nogueira, V.D.S.N. and Rudge, M.V.C. (2019) Efficacy of Vitamin D Supplementation in Gestational Diabetes Mellitus: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *PLOS ONE*, **14**, e0213006. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213006>
- [28] Gunasegaran, P., Tahmina, S., Daniel, M. and Nanda, S.K. (2021) Role of Vitamin D-Calcium Supplementation on Metabolic Profile and Oxidative Stress in Gestational Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **47**, 1016-1022. <https://doi.org/10.1111/jog.14629>
- [29] 沈赞, 杨微微. 维生素 D 补充对妊娠期糖尿病患者胰岛素抵抗血清超敏 C-反应蛋白及同型半胱氨酸水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(17): 3107-3111.
- [30] Gallo, S., McDermaid, J.M., Al-Nimr, R.I., Hakeem, R., Moreschi, J.M., Pari-Keener, M., Stahnke, B., Papoutsakis, C., Handu, D. and Cheng, F.W. (2020) Vitamin D Supplementation during Pregnancy: An Evidence Analysis Center Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, **120**, 898-924.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2019.07.002>
- [31] 宋睿, 沈芸. 妊娠中期口服维生素 D 对妊娠期糖尿病发生的临床研究[J]. 医学食疗与健康, 2021, 19(2): 7-8.
- [32] 孔祥天, 徐爱萍, 吴佳聪, 等. 妊娠中期不同剂量碳酸钙 D3 对妊娠期糖尿病患者胰岛功能及妊娠结局的影响[J]. 中国药业, 2020, 29(19): 91-93.
- [33] 高建瓴, 刘洪. 妊娠中期维生素 D 水平降低与妊娠期糖尿病相关性研究进展[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(7): 954-957.
- [34] 亢云, 赵蓓, 曹引丽. 不同剂量维生素 D 预防妊娠期糖尿病的临床效果比较[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(12): 145-147.
- [35] Rosen, C.J., Abrams, S.A., Aloia, J.F., Brannon, P.M., Clinton, S.K., Durazo-Arvizu, R.A., Gallagher, J.C., Gallo, R.L., Jones, G., Kovacs, C.S., Manson, J.E., Mayne, S.T., Ross, A.C., Shapses, S.A. and Taylor, C.L. (2012) IOM Committee Members Respond to Endocrine Society Vitamin D Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **97**, 1146-1152. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2218>
- [36] 夏维波, 章振林, 林华, 等. 维生素 D 及其类似物临床应用共识[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(1): 1-19.