

# 妇女孕期 25 羟基维生素 D 水平与孕妇血糖血脂及孕妇和新生儿免疫指标的关系

念朝阳<sup>1</sup> 李艳会<sup>1</sup> 林玉婷<sup>1</sup> 毛丽梅<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 南方医科大学公共卫生学院,广州 510515

**摘要:**目的 探究孕期 25 羟基维生素 D[25(OH)D]水平与孕妇血糖血脂及孕妇和新生儿免疫指标的关系。方法 选取 2010 年 9 月—2011 年 2 月计划在广州市越秀区与白云区妇幼保健院分娩的 533 名妊娠期妇女作为研究对象,通过调查问卷收集孕妇年龄、孕前身高体重等基线资料,采用 3 天 24 小时膳食回顾法收集饮食习惯与膳食摄入情况。于孕 37~42 周采集孕妇空腹静脉血,分娩时采集新生儿脐血,追踪调查孕妇的分娩情况与新生儿出生胎龄及体重等基本信息。实验室检测孕妇血清 25(OH)D、空腹血糖、血脂及免疫细胞因子水平与新生儿脐血中的免疫球蛋白及细胞因子水平。采用多元线性回归分析孕妇 25(OH)D 水平与孕妇血糖血脂及孕妇和新生儿免疫指标的关系。结果 孕妇年龄(27.3±4.2)岁,新生儿出生胎龄(39±1)周,出生体重(3229.7±375.3)g。孕妇血清 25(OH)D 水平的  $M(P_{25}, P_{75})$  为 47.05(35.10, 59.60) nmol/L。孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇空腹血糖及血脂呈负相关(血糖  $r_s = -0.177$ , 总胆固醇  $r_s = -0.152$ , 甘油三酯  $r_s = -0.176$ , 低密度脂蛋白胆固醇  $r_s = -0.132$ , 高密度脂蛋白胆固醇  $r_s = -0.161$ ,  $P < 0.05$ )。控制孕妇年龄、分娩孕周、孕前体质指数等潜在混杂变量后,多元线性回归分析显示孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇空腹血糖、血脂仍呈负相关(血糖  $\beta = -0.008$ , 总胆固醇  $\beta = -0.015$ , 甘油三酯  $\beta = -0.011$ , 低密度脂蛋白胆固醇  $\beta = -0.008$ , 高密度脂蛋白胆固醇  $\beta = -0.004$ ,  $P < 0.05$ )。孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇干扰素- $\gamma$  呈负相关( $r_s = -0.173$ ,  $P < 0.05$ ), 与孕妇白介素-6( $r_s = 0.225$ ,  $P < 0.05$ )及新生儿白介素-6 水平呈正相关( $r_s = 0.140$ ,  $P < 0.05$ )。控制孕妇年龄、分娩孕周、孕前体质指数等潜在混杂变量后,多元线性回归分析显示孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇干扰素- $\gamma$  仍呈负相关( $\beta = -0.210$ ,  $P < 0.05$ )。结论 本研究中孕妇维生素 D 水平普遍存在不足或缺乏现象,孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇空腹血糖、血脂呈负相关,与孕妇免疫指标干扰素- $\gamma$  水平呈负相关。

**关键词:**孕妇 维生素 D 血糖血脂 免疫指标

中图分类号:R153.1 R151.4

文献标志码:A

DOI:10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2025.03.008

## Relationship between 25(OH)D levels during pregnancy and maternal blood glucose, lipids with maternal and neonatal immunity indicators

Nian Zhaoyang<sup>1</sup>, Li Yanhui<sup>1</sup>, Lin Yuting<sup>1</sup>, Mao Limei<sup>1</sup>

<sup>1</sup> School of Public Health, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To investigate the vitamin D nutritional status of

基金项目:中国营养学会营养科研基金-帝斯曼专项科研基金

作者简介:念朝阳,男,硕士研究生,研究方向:妇幼营养与健康,E-mail:15246469588@163.com

通信作者:毛丽梅,女,博士,教授,研究方向:妇幼营养与健康,E-mail:mlm912@163.com

women in Guangzhou during pregnancy, and explore the relationship between 25-hydroxyvitamin D(25(OH)D) levels during pregnancy and maternal blood glucose, blood lipids, and immune indicators of both mothers and newborns. **METHODS** A total of 533 pregnant women who were scheduled to give birth in the Maternal and Child Health Hospitals of Yuexiu and Baiyun Districts of Guangzhou from September 2010 to February 2011 were selected as the study subjects, and baseline information on maternal age, pre-pregnancy height and weight was collected through questionnaires, and dietary habits and dietary intake were collected by using a 3-day, 24-hour dietary review method. Fasting venous blood was collected from pregnant women at 37 to 42 weeks of pregnancy, and umbilical cord blood was collected from newborns at the time of delivery, to follow up the delivery of pregnant women and the birth of newborns, such as gestational age and weight, and other basic information. Serum 25(OH)D, fasting blood glucose, blood lipids and immunocytokine levels were measured in pregnant women and immunoglobulin and cytokine levels were measured in umbilical cord blood of newborns. Multiple linear regression was used to analyze the relationship between maternal 25(OH)D levels and maternal blood glucose, lipids, with maternal and neonatal immune indicators. **RESULTS** The mean age of the pregnant women was (27.3±4.2) years, the mean gestational age at birth of the newborns was (39±1) weeks, and the mean birth weight was (3229.7±375.3) g. The  $M(P_{25}, P_{75})$  of the serum 25(OH)D levels of the pregnant women was 47.05 (35.10, 59.60) nmol/L. Serum 25(OH)D levels of the pregnant women showed a negative correlation with the pregnant women's fasting blood glucose and blood lipids (blood glucose (GLU):  $r_s = -0.177$ ; total cholesterol (TC):  $r_s = -0.152$ ; triglycerides (TG):  $r_s = -0.176$ ; low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C):  $r_s = -0.132$ ; and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C):  $r_s = -0.161$ ) ( $P < 0.05$ ). After controlling for potential confounding variables such as maternal age, gestational week of delivery, and pre-pregnancy BMI, multiple linear regression analyses showed that maternal serum 25(OH)D levels were still negatively correlated with maternal fasting glucose and lipids (GLU:  $\beta = -0.008$ ; TC:  $\beta = -0.015$ ; TG:  $\beta = -0.011$ ; LDL-C:  $\beta = -0.008$ ; HDL-C:  $\beta = -0.004$ ) ( $P < 0.05$ ). Maternal serum 25(OH)D levels were negatively correlated with maternal interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) ( $r_s = -0.173$ ,  $P < 0.05$ ) and positively correlated with maternal interleukin-6 (IL-6) ( $r_s = 0.225$ ,  $P < 0.05$ ) and neonatal IL-6 levels ( $r_s = 0.140$ ,  $P < 0.05$ ). After controlling for potential confounding variables such as maternal age, gestational week of delivery, and pre-pregnancy BMI, multivariate linear regression analysis showed that maternal serum 25(OH)D levels were still negatively associated with maternal IFN- $\gamma$  ( $\beta = -0.210$ ,  $P < 0.05$ ). **CONCLUSION** In this study, vitamin D levels in pregnant women were generally insufficient or deficient, and maternal serum 25(OH)D levels were negatively correlated with pregnant women's fasting blood glucose and blood lipids, and negatively correlated with pregnant women's immune indicator IFN- $\gamma$  levels.

**KEY WORDS:** pregnant women, vitamin D, blood glucose and lipids, immune index

维生素 D 缺乏或不足在世界范围内普遍流行,其中妊娠期妇女维生素 D 缺乏已成为全球性的公共健康问题<sup>[1]</sup>。多项研究已明确指出,妊娠期妇女维生素 D 缺乏是诱发妊娠期糖尿病、妊娠期高血压以及不良出生结局等不良妊娠结局的独

立风险因素,还会导致母体免疫系统失调,表现为流产、先兆子痫和早产等,甚至影响新生儿生长发育,引发一系列的生命后期健康问题<sup>[2-3]</sup>。

在妊娠期间,孕妇体内会经历一系列的生理性调整,其中免疫系统及血糖血脂水平的变化尤

为关键,这有利于妊娠的顺利进展及保护母婴免受传染性疾病的危害。孕妇维生素 D 缺乏会导致妊娠期代谢紊乱,例如高血糖及血脂异常<sup>[4-6]</sup>。体外实验显示,维生素 D 可通过促进胰岛素受体表达以及提升葡萄糖转运能力来增强胰岛素敏感性<sup>[7]</sup>。一项 RCT 研究显示,孕妇补充维生素 D 9 周可降低其空腹血糖及血清甘油三酯(triglyceride, TG)水平,但不会影响血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)及高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平<sup>[8]</sup>;而另一项研究则表明孕妇补充维生素 D 可显著降低其血清 TC、LDL-C 水平及 TC 与 HDL-C 的比值<sup>[9]</sup>。

除此之外,维生素 D 还是免疫功能和炎症反应的重要调节因子<sup>[10]</sup>,妊娠期间母体维生素 D 水平可能通过母体将特异性免疫球蛋白转移至胎儿、诱导胎儿先天抗菌反应及抑制肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )诱导的细胞炎症等多种途径调节胎儿免疫系统的发育及疾病易感性<sup>[11]</sup>。一项随机对照研究表明,相较于每周补充 400 IU 维生素 D,每周补充 4400 IU 维生素 D 的孕妇所分娩的新生儿具有更强大的先天细胞因子反应<sup>[12]</sup>;然而另有不同研究却报告,妊娠期妇女补充维生素 D<sub>3</sub> 6 个月未导致干扰素- $\gamma$ (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )和白细胞介素 4(interleukin-4, IL-4)等细胞因子发生显著改变<sup>[13]</sup>。综上所述,目前研究关于孕期维生素 D 水平与孕妇血糖血脂及孕妇和新生儿免疫指标关系的结论尚存在争议,需要进一步展开研究。因此,本研究旨在探讨分析孕期 25 羟基维生素 D[25(OH)D]水平与孕妇血糖血脂及孕妇和新生儿免疫指标的关系,为孕期合理摄入维生素 D 提供科学依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

样本量计算采用两计量指标的 Pearson 相关分析样本量计算公式:

$$N = \left( \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})}{C(r)} \right)^2 + 3$$

$$C(r) = \frac{1}{2} \ln \left[ \frac{1+r}{1-r} \right]$$

式中: $\alpha$ 、 $\beta$  分别代表检验水准和第二类错误概率,设  $\alpha = 0.05$ ,  $\beta = 0.20$ ,  $r_0$  代表零假设时的相关系数数值,设为 0;  $r_1$  代表备择假设时的相关系数数值,根据预实验结果设为 0.14,用 PASS 软件求得

最小样本量为 384 例,以确保研究结果的可靠性和有效性。考虑 20% 失访率,拟招募样本量扩大至 480 例。

招募 2010 年 9 月—2011 年 2 月计划在广州市越秀区与白云区妇幼保健院内分娩的妊娠期妇女共 533 名作为研究对象,于孕晚期、住院分娩期对孕妇及其新生儿进行调查,共获得有效问卷 468 份,于孕妇住院待产时(孕 37~42 周)采集孕妇血清 426 份用于实验室检测分析。纳入标准:(1) 18~40 岁;(2) 孕晚期;(3) 单胎妊娠。排除标准:(1) 孕前患有高血压、糖尿病或心脏病等慢性疾病者;(2) 不良妊娠史、先兆流产保胎者,多胎妊娠;(3) 出生缺陷或死产。

本次研究经华中科技大学同济医学院伦理委员会审核批准(No. NCT01051),所有研究对象均签署知情同意书。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 问卷调查** 课题组自行设计调查问卷,在孕妇住院待产期间,由经过课题组严格培训后的妇幼保健院医护人员与研究生共同组成调查人员来收集基本信息,以确保数据的准确性和可靠性。主要内容包括:孕妇年龄、孕前体质指数(body mass index, BMI)、孕产史等,待孕妇分娩后调查孕妇的分娩方式及新生儿出生情况等信息。

**1.2.2 膳食调查与体格测量** 采用 3 天 24 小时膳食回顾法详细收集孕妇的饮食习惯与膳食摄入情况,膳食中能量和营养素摄入水平等利用营养之星 4.0 膳食软件结合《中国食物成分表》<sup>[14]</sup> 分析。孕妇分娩前体重采用标准体重秤测量,测量前先调零校正,测量时被测者着薄衫站于踏板中央,读数以 kg 为单位,精确至 0.5 kg。新生儿出生体重采用婴儿磅秤测量,读数以 g 为单位,精确至 10 g,出生身长采用标准量床测量,读数以 cm 为单位,精确至 0.1 cm。

**1.2.3 实验室检测** 在住院待产时(孕 37~42 周)采集孕妇空腹静脉血 3~5 mL,分娩时采集新生儿脐血 3~5 mL,将血液样本经离心处理后分离血清,编号分装后放置在 -80 °C 冰箱中保存,供后续分析使用。血清 25(OH)D、IFN- $\gamma$  及白介素 6(IL-6)的检测采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA),使用 25-Hydroxy Vitamin Ds ELISA 试剂盒(英国 IDS 公司)、人 IFN- $\gamma$  及 IL-6 检测试剂盒(上海依科赛公司),在酶标仪 450 nm 波长条件下,检测待测样本的吸光度。血糖(glucose, GLU)检测采用葡萄糖氧化酶-过氧化物酶法,TC 检测采用胆固醇氧化

酶-过氧化物酶偶联法, LDL-C、HDL-C 检测采用直接测试法-表面活性剂清除法, TG 检测采用磷酸甘油氧化酶-过氧化物酶法(中生北控生物科技股份有限公司)。在酶标仪预设的特定波长条件下(GLU、TG、TC-505 nm, LDL-C、HDL-C-600 nm), 测定待测样本的吸光度。免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA)、免疫球蛋白 M (immunoglobulin M, IgM) 及免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG) 的检测采用免疫比浊法(南京建成生物公司), 在酶标仪预设的特定波长条件下(IgG-700 nm, IgA、IgM-340 nm), 测定待测样本的吸光度。随后, 将吸光度通过已建立的标准曲线方程进行数学转换, 以此计算出上述检测指标的具体含量。

### 1.3 判定标准

**1.3.1 维生素 D 营养状态** 目前国内还没有评价孕妇维生素 D 水平的统一标准, 本研究借鉴美国国家科学院医学研究所(Institute of Medicine, IOM)发布的判断标准<sup>[15]</sup>: 血清 25(OH)D 浓度 < 50 nmol/L、50~75 nmol/L、≥75 nmol/L 分别判定为维生素 D 缺乏、不足、充足。

**1.3.2 孕期增重** 根据中国营养学会发布的妊娠期妇女体重增长适宜值推荐标准(孕期总增重推荐范围: 低体重为 11.0~16.0 kg, 正常体重为 8.0~14.0 kg, 超重为 7.0~11.0 kg, 肥胖为 5.0~9.0 kg), 将孕期增重分为增重不足、增重适宜及增重过多<sup>[16]</sup>。

**1.3.3 新生儿出生体重与胎龄** 根据妇产科相关诊断标准<sup>[17]</sup>及中国不同胎龄新生儿出生体重报告<sup>[18]</sup>, 出生体重 < 2500 g、2500~3999 g、≥4000 g 分别判定为低出生体重儿、正常出生体重儿和巨大儿; 出生胎龄 ≤36 周、36~41 周、≥42 周分别定义为早产儿、正常胎龄、延期产。

### 1.4 质量控制

对调查问卷进行预调查以评估其有效性和可行性, 基于预调查的结果对问卷进行修订与完善, 最终生成正式调查问卷。统一培训调查员, 在膳食调查中采用专业的食物图像库与实物模型等辅助工具, 增加食物摄入量估计的精确度。为确保实验室检测的准确性, 在样本中随机抽取部分进行预试验, 并在整个检测中严格遵循仪器操作的标准流程。采用 EpiData 软件建立研究对象信息数据库并设立质控程序, 确保数据库中数据与原始数据一致。

### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计软件对数据进行统计分

析, 对于服从正态分布的数据, 采用均值±标准差的表示方法; 对于不服从正态分布的数据, 则采用四分位数来表示。采用方差分析(ANOVA)不同维生素 D 营养状态组孕妇能量及三大产能营养素日平均摄入量的差异。孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇血糖血脂及孕妇和新生儿免疫指标的关联性分析采用 Spearman 或 Pearson 相关性分析。采用多元线性回归分析方法, 探究孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇血糖血脂及孕妇和新生儿免疫指标的关系。统计分析采用双侧检验, 检验水准  $\alpha$  取 0.05。

## 2 结果

### 2.1 孕妇及新生儿情况

孕妇年龄(27.3±4.2)岁, 孕前 BMI(20.3±2.7), 孕期增重(15.0±4.3)kg。新生儿中男婴占 52.9%, 女婴占 47.1%, 出生胎龄(39±1)周, 出生体重(3229.7±375.3)g。基本情况见表 1。

表 1 2010—2011 年广州调查孕妇及新生儿基本情况

| 项目        | n(r/%)    | 项目     | n(r/%)    |
|-----------|-----------|--------|-----------|
| 孕妇        |           | 孕期增重   |           |
| 年龄        |           | 增重不足   | 92(20.1)  |
| 18~24 岁   | 141(30.1) | 增重适宜   | 202(44.2) |
| 25~29 岁   | 216(46.2) | 增重过多   | 163(35.7) |
| ≥30 岁     | 111(23.7) | 分娩孕周   |           |
| 文化程度      |           | ≤35    | 2(0.4)    |
| 小学        | 13(2.8)   | 36~37  | 54(11.6)  |
| 初中        | 179(38.4) | 38~39  | 257(54.9) |
| 高中/中专     | 151(32.4) | 40~41  | 151(32.2) |
| 大专/职大     | 79(17.0)  | ≥42    | 4(0.9)    |
| 大学及以上     | 44(9.4)   | 分娩方式   |           |
| 职业        |           | 自然分娩   | 242(52.0) |
| 无业        | 136(29.4) | 剖宫产    | 223(48.0) |
| 工人/农民     | 140(30.2) | 胎次     |           |
| 科教文卫      | 28(6.0)   | 0      | 288(61.7) |
| 商业服务      | 103(22.2) | 1      | 134(28.7) |
| 干部/管理     | 26(5.6)   | 2      | 31(6.6)   |
| 其他        | 30(6.5)   | ≥3     | 14(3.0)   |
| 家庭年人均收入   |           | 产次     |           |
| <1 万元     | 155(38.8) | 0      | 335(71.6) |
| 1 万~5 万   | 180(45.0) | 1      | 128(27.4) |
| 6 万~10 万  | 38(9.5)   | ≥2     | 5(1.0)    |
| >10 万     | 24(6.0)   | 新生儿    |           |
| 户外活动情况    |           | 出生胎龄   |           |
| <1 h      | 229(51.6) | 早产     | 11(2.4)   |
| 1~2 h     | 135(30.4) | 足月产    | 454(97.0) |
| >2 h      | 80(18.0)  | 过期产    | 3(0.6)    |
| 孕前体质指数    |           | 出生体重   |           |
| <18.5     | 119(25.4) | 低出生体重  | 11(2.4)   |
| 18.5~23.9 | 311(66.5) | 正常出生体重 | 441(94.2) |
| ≥24       | 38(8.1)   | 巨大儿    | 16(3.4)   |

## 2.2 孕妇膳食能量及三大产能营养素日均摄入量情况

妇膳食能量及三大产能营养素的日平均摄入量组间差异比较差异无统计学意义。

由表 2 可见,不同维生素 D 营养状态组的孕

表 2 2010—2011 年广州市不同维生素 D 营养状态孕妇能量及三大产能营养素日均摄入量

| 维生素 D | 能量/kcal      | 蛋白质/g     | 碳水化合物/g     | 脂肪/g      |
|-------|--------------|-----------|-------------|-----------|
| 缺乏    | 2308.7±489.2 | 93.9±23.2 | 353.8±94.0  | 62.4±22.7 |
| 不足    | 2337.9±538.6 | 93.7±26.3 | 360.8±103.1 | 62.7±25.7 |
| 充足    | 2242.8±445.3 | 87.9±19.9 | 346.7±99.5  | 60.8±20.2 |
| F 值   | 0.53         | 1.04      | 0.38        | 0.09      |
| P 值   | 0.59         | 0.35      | 0.69        | 0.91      |

## 2.3 孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇血糖血脂的关系

表 3 2010—2011 年广州市调查孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇血糖血脂的关联性

| 血糖血脂      | r <sub>s</sub> 值 | P 值   |
|-----------|------------------|-------|
| 血糖        | -0.177           | <0.01 |
| 总胆固醇      | -0.152           | <0.01 |
| 甘油三酯      | -0.176           | <0.01 |
| 低密度脂蛋白胆固醇 | -0.132           | 0.01  |
| 高密度脂蛋白胆固醇 | -0.161           | <0.01 |

2.3.1 孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇血糖血脂的关联性分析 孕妇血清 25(OH)D 水平的 M(P25,P75)为 47.05(35.10,59.60) nmol/L;其中 361 例个体(90.7%)25(OH)D<75 nmol/L,37 例个体(9.3%)25(OH)D≥75 nmol/L。

2.3.2 孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇血糖血脂的多元线性回归分析 由表 4 可见,在控制孕妇年龄、分娩孕周、孕前 BMI、孕期能量摄入量及三大营养素日均摄入量、户外运动情况后,孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇空腹血糖、血脂呈显著负相关(P<0.05)。

孕妇血清 GLU 水平为(4.90±1.38) mmol/L;TG 水平为(3.12±1.02) mmol/L;TC 水平为(6.47±1.42) mmol/L;LDL-C 水平为(3.58±1.07) mmol/L;HDL-C 水平为(2.11±0.50) mmol/L。

Spearman 秩相关分析结果由表 3 可见,孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇 GLU、TG、TC、LDL-C、HDL-C 均呈负相关。

表 4 2010—2011 年广州市调查孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇血糖血脂的多元线性回归分析

| 项目        | 偏回归系数  | 标准误   | 标准回归系数 | t 值   | P 值   |
|-----------|--------|-------|--------|-------|-------|
| 血糖        | -0.008 | 0.004 | -0.108 | -2.10 | 0.04  |
| 总胆固醇      | -0.015 | 0.005 | -0.178 | -3.22 | <0.01 |
| 甘油三酯      | -0.011 | 0.003 | -0.191 | -3.67 | <0.01 |
| 低密度脂蛋白胆固醇 | -0.008 | 0.003 | -0.135 | -2.57 | 0.01  |
| 高密度脂蛋白胆固醇 | -0.004 | 0.001 | -0.162 | -3.08 | <0.01 |

注:校正孕妇年龄、分娩孕周、孕前体质指数、孕期增重、孕期能量摄入量及三大营养素日均摄入量、户外运动情况

## 2.4 孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇和新生儿免疫指标的关系

表 5 2010—2011 年广州市调查孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇和新生儿免疫指标的关联性

| 免疫指标     | r <sub>s</sub> 值 | P 值   |
|----------|------------------|-------|
| 孕妇       |                  |       |
| IFN-γ    | -0.173           | <0.01 |
| ln(IL-6) | 0.225            | <0.01 |
| 新生儿      |                  |       |
| IgA      | -0.084           | 0.17  |
| IgM      | -0.034           | 0.58  |
| IgG      | -0.024           | 0.69  |
| IFN-γ    | -0.026           | 0.67  |
| ln(IL-6) | 0.140            | 0.02  |

注:IFN-γ:干扰素-γ,IL-6:白细胞介素-6

2.4.1 孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇和新生儿免疫指标的关联性分析 孕妇血清免疫细胞因子 IFN-γ 和 ln(IL-6)水平分别为(36.98±31.59) pg/mL 及(1.61±1.44) pg/mL,新生儿脐血中免疫球蛋白 IgA 水平为(0.07±0.01) g/L, IgM 为(0.86±0.14) g/L, IgG 为(10.98±2.44) g/L,新生儿脐血中免疫细胞因子 IFN-γ 水平为(54.71±44.12) pg/mL; ln(IL-6) 水平为(1.38±1.23) pg/mL。

Spearman 秩相关分析结果由表 5 可见,孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇 IFN-γ 呈负相关,与孕妇 IL-6 及新生儿 IL-6 呈正相关。

2.4.2 孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇和新生儿免疫指标的多元线性回归分析 表 6 可见,在控制孕妇年龄、分娩孕周、孕前 BMI、孕期增重、分

表 6 2010—2011 年广州市调查孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇和新生儿免疫指标关系的多元线性回归分析

| 项目            | 偏回归系数  | 标准误   | 标准回归系数 | t 值    | P 值  |
|---------------|--------|-------|--------|--------|------|
| 孕妇            |        |       |        |        |      |
| IFN- $\gamma$ | -0.210 | 0.102 | -0.128 | -2.054 | 0.04 |
| IL-6          | 0.266  | 0.364 | 0.046  | 0.731  | 0.47 |
| 新生儿           |        |       |        |        |      |
| IgA           | -0.007 | 0.001 | -0.105 | -1.650 | 0.10 |
| IgM           | -0.001 | 0.001 | -0.122 | -1.915 | 0.06 |
| IgG           | -0.009 | 0.008 | -0.069 | -1.094 | 0.28 |
| IFN- $\gamma$ | -0.179 | 0.145 | -0.078 | -1.239 | 0.22 |
| IL-6          | 0.461  | 0.313 | 0.093  | 1.473  | 0.14 |

注:校正孕妇年龄、分娩孕周、孕前体质指数、孕期增重、分娩方式、产次、胎次、孕期能量摄入及三大营养素日均摄入量;IFN- $\gamma$ :干扰素- $\gamma$ ,IL-6:白细胞介素-6

娩方式、产次、胎次及孕期能量摄入及三大营养素日均摄入量后,孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇 IFN- $\gamma$  呈负相关( $P < 0.05$ ),其余未见相关性。

### 3 讨论

本研究探讨了孕妇 25(OH)D 水平与孕妇血糖血脂及孕妇和新生儿免疫指标的关系。多元线性回归分析显示孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇空腹血糖呈负相关,这与 Shao 等<sup>[19]</sup>的研究结果相似。Chen 等<sup>[20]</sup>的研究同样得出,与对照组相比,缺乏维生素 D 的孕妇空腹血糖、1 小时餐后血糖(1-hPG)、2-hPG、胰岛素、HOMA-IR 水平显著升高,而 HOMA-S 水平较低。目前研究认为,维生素 D 可能通过激活胰岛素基因表达<sup>[21]</sup>、促进胰岛素分泌<sup>[22]</sup>、提高胰岛素敏感性以及增强自身免疫与氧化代谢等途径来参与机体血糖的调节。此外,本研究还发现孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇血脂同样呈负相关,随着怀孕期间母体脂肪含量的不断增加,维生素 D 缺乏会影响脂质代谢,促进脂肪在肝脏以外的组织中累积。国内一项研究指出,与维生素 D 缺乏组相比,维生素 D 非缺乏组的孕妇 TC、TG、LDL-C 水平更低,充足的维生素 D 水平可能改善脂质代谢,抑制脂代谢异常引起的炎症<sup>[23]</sup>;国外一项干预试验表明,与安慰剂组相比,妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)患者联合补充维生素 D 和 omega-3 脂肪酸 6 周, TG、TC、LDL-C 及极低密度脂蛋白胆固醇均显著降低<sup>[24]</sup>。然而,目前维生素 D 对脂质代谢的内在机制尚未阐明,有待进一步的研究。

维生素 D 在先天免疫系统中起着重要作用,母体补充维生素 D 可以对胎儿的免疫系统产生积极影响,抵抗胎儿早期感染。本研究多元线性回归分析结果显示,校正潜在混杂变量后,孕妇血清 25(OH)D 水平与孕妇 IFN- $\gamma$  水平呈负相关。

体外研究表明,活性维生素 D<sub>3</sub>[1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>]可抑制 Th1 细胞因子(如 IFN- $\gamma$ )的表达,同时诱导 Th2 细胞因子(如 IL-6)的表达,以维持免疫平衡<sup>[10]</sup>。在 EVANA 等<sup>[25]</sup>的研究中,产前补充维生素 D 不仅可维持 Th1、Th2 细胞因子平衡,还介导 B 细胞增殖及上调免疫球蛋白水平。国内一项临床试验表明, GDM 患者血清维生素 D 水平与 TNF- $\alpha$  水平呈负相关<sup>[26]</sup>,这与本研究的结果一致。维生素 D 能够诱导产生抗炎细胞因子,下调 NF- $\kappa$ B 信号通路表达等多种途径抑制 TNF- $\alpha$  的产生,发挥抗炎作用<sup>[27]</sup>。本研究未能发现孕妇血清 25(OH)D 水平与胎儿免疫指标的关联,分析其原因可能为胎儿免疫细胞表面的受体和信号分子在发育过程中具有其独特的表达模式,对于非病原体相关的信号分子[如 25(OH)D]可能缺乏足够的响应机制<sup>[28]</sup>;同时,胎盘在物质转运过程中具有选择性,胎盘上的一些细胞内信号通路和代谢酶可能会改变 25(OH)D 的化学结构或者将其储存,从而减少到达胎儿侧的有效量,进而减弱其对胎儿免疫指标的影响<sup>[29]</sup>。

本研究局限性:(1)仅在孕晚期采集孕妇血样进行 25(OH)D 水平的检测,并未对孕期不同阶段进行采样测量,不能完全代表整个孕期的维生素 D 营养水平;(2)同一时间采样进行孕妇 25(OH)D 水平与孕妇血糖血脂的分析,仅能说明二者相关,无法揭示其因果联系。今后可对研究对象进行追踪随访,观察孕期维生素 D 缺乏对母婴健康的远期影响,为孕期营养指导和干预提供科学依据。

综上,本研究中孕妇普遍存在维生素 D 不足或缺乏的现象,孕妇 25(OH)D 水平与孕妇空腹血糖、血脂呈负相关,与孕妇 IFN- $\gamma$  呈负相关。孕期妇女维持良好的维生素 D 营养水平,有助于维持正常血糖血脂水平及提高免疫功能,对促进母

婴健康具有重要意义。

## 参考文献

- [1] 丁雅洁. 孕妇维生素D营养状况与婴儿湿疹发生的关联及相关机制的探讨[D]. 沈阳:中国医科大学, 2023.
- [2] HOLLIS B W, WAGNER C L. New insights into the vitamin D requirements during pregnancy[J]. *Bone Res*, 2017,5:17030.
- [3] PALACIOS C, TRAK-FELLERMEIER M A, MARTINEZ R X, et al. Regimens of vitamin D supplementation for women during pregnancy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 10(10):D13446.
- [4] HARREITER J, SIMMONS D, DESOYE G, et al. IADPSG and WHO 2013 gestational diabetes mellitus criteria identify obese women with marked insulin resistance in early pregnancy[J]. *Diabetes Care*, 2016,39(7):e90-e92.
- [5] GERAGHTY A A, ALBERDI G, O'SULLIVAN E J, et al. Maternal and fetal blood lipid concentrations during pregnancy differ by maternal body mass index: findings from the ROLO study[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2017,17(1):360.
- [6] AKBARI M, MOOSAZAHEH M, LANKARANI K B, et al. The effects of vitamin D supplementation on glucose metabolism and lipid profiles in patients with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Horm Metab Res*, 2017,49(9):647-653.
- [7] ALVAREZ J A, ASHRAF A. Role of vitamin d in insulin secretion and insulin sensitivity for glucose homeostasis [J]. *Int J Endocrinol*, 2010, 2010:351385.
- [8] ASEMI Z, TABASSI Z, HEIDARZADEH Z, et al. Effect of calcium-vitamin D supplementation on metabolic profiles in pregnant women at risk for pre-eclampsia: a randomized placebo-controlled trial[J]. *Pak J Biol Sci*, 2012,15(7):316-324.
- [9] LI Q, XING B. Vitamin D3-supplemented yogurt drink improves insulin resistance and lipid profiles in women with gestational diabetes mellitus: a randomized double blinded clinical trial[J]. *Ann Nutr Metab*, 2016,68(4):285-290.
- [10] ADAMS J S, HEWISON M. Unexpected actions of vitamin D: new perspectives on the regulation of innate and adaptive immunity[J]. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*, 2008,4(2):80-90.
- [11] MOUKARZEL S, OZIAS M, KERLING E, et al. Maternal vitamin D status and infant infection[J]. *Nutrients*, 2018,10(2).
- [12] HORNSBY E, PFEFFER P E, LARANJO N, et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: effect on the neonatal immune system in a randomized controlled trial[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 141(1):269-278.
- [13] DAS M, TOMAR N, SREENIVAS V, et al. Effect of vitamin D supplementation on cathelicidin, IFN-gamma, IL-4 and Th1/Th2 transcription factors in young healthy females[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2014,68(3):338-343.
- [14] 中国疾病预防控制中心营养与健康所. 中国食物成分表:标准版[M]. 6版. 北京:北京大学医学出版社.
- [15] Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium, ROSS A C, TAYLOR C L, et al. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D[M]. Washington DC: National Academies Press, 2011.
- [16] 中国营养学会. 中国妇女妊娠期体重监测与评价[R]. 北京:中国营养学会, 2021.
- [17] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社, 2013.
- [18] 张宝林. 中国15城市不同胎龄男女新生儿出生体重值修正报告[J]. *实用儿科杂志*, 1992(6): 306-307.
- [19] SHAO B, MO M, XIN X, et al. The interaction between prepregnancy BMI and gestational vitamin D deficiency on the risk of gestational diabetes mellitus subtypes with elevated fasting blood glucose[J]. *Clin Nutr*, 2020,39(7):2265-2273.
- [20] CHEN H Y, ZHANG H P, YANG J, et al. The relationship between maternal vitamin D deficiency and glycolipid metabolism and adverse pregnancy outcome [J]. *Clin Endocrinol*, 2020, 93(6): 713-720.
- [21] MAESTRO B, MOLERO S, BAJO S, et al. Transcriptional activation of the human insulin receptor gene by 1,25-dihydroxyvitamin D(3)[J]. *Cell Biochem Funct*, 2002,20(3):227-232.
- [22] YANG Y, ZHANG X, BAO M, et al. Effect of serum 25-hydroxyvitamin D3 on insulin resistance and beta-cell function in newly diagnosed type 2 diabetes patients[J]. *J Diabetes Investig*, 2016, 7(2): 226-232.
- [23] 金丹. 维生素D在孕中期脂代谢与全身性炎症关联中的作用[D]. 合肥:安徽医科大学, 2020.
- [24] HUANG S, FU J, ZHAO R, et al. The effect of combined supplementation with vitamin D and omega-3 fatty acids on blood glucose and blood lipid levels in patients with gestational diabetes [J]. *Ann Palliat Med*, 2021,10(5):5652-5658. (下转第418页)