

妊娠早期孕妇 25(OH)D 水平及其与 妊娠期糖尿病的相关性研究

蒋 浩,甘艳琼,周玉琴,陈朝霞,范 波

(川北医学院附属医院产科,四川 南充 637000)

[摘要]目的 探讨南充地区妊娠早期孕妇血清 25-羟基维生素 D[25(OH)D]水平及其与发生妊娠期糖尿病(GDM)的关联。**方法** 回顾性选取 2019 年 1 月至 2022 年 12 月在川北医学院附属医院早孕建册正规产检且资料完整的 3 491 例孕妇为研究对象,收集孕妇的年龄、孕前及建册时体质量指数(BMI)、既往妊娠及分娩等一般资料,以及孕妇妊娠 11~13⁺6 周的血清 25(OH)D 水平和妊娠 24~28 周的 75g 口服葡萄糖耐量试验(OGTT)检测值。以 OGTT 结果将孕妇分为正常组(2 916 例)与 GDM 组(575 例)。再以 OGTT 结果进行分层分组:①以 OGTT 空腹血糖水平为依据,将孕妇分为 OGTT 空腹血糖正常组(3 201 例)与 OGTT 空腹血糖异常组(290 例);②以 OGTT 1 小时血糖水平为依据,将孕妇分为 OGTT 1 小时血糖正常组(3 254 例)与 OGTT 1 小时血糖异常组(237 例);③以 OGTT 2 小时血糖水平为依据,将孕妇分为 OGTT 2 小时血糖正常组(3 296 例)与 OGTT 2 小时血糖异常组(195 例);④在 575 例 GDM 孕妇中,将患者分为单指标组(符合 OGTT 的三项检测值中一项诊断标准的孕妇,450 例)与多指标组(符合 OGTT 的二项及以上诊断标准的孕妇,125 例)。比较各组间血清 25(OH)D 水平等检测指标;采用 Spearman 相关性分析妊娠早期血清 25(OH)D 水平与妊娠中期 OGTT 1 小时及 OGTT 2 小时血糖的相关性,通过 Logistic 回归分析妊娠早期血清 25(OH)D 水平与 GDM 发生的关系。**结果** 研究共纳入 3 491 份孕妇资料,其中正常组 2 916 例(83.5%),GDM 组 575 例(16.5%),GDM 的发生率为 16.5%。血清 25(OH)D 的严重缺乏者有 1 569 例(44.9%),轻度缺乏者有 1 192 例(34.2%),正常者有 730 例(20.9%)。正常组孕妇的血清 25(OH)D 水平中位数为 32.3(22.3,46.4)nmol/L,GDM 组为 30.5(19.8,43.0)nmol/L,经比较差异具有统计学意义($Z=-3.713, P<0.001$)。对 OGTT 结果进行分层分析,OGTT 空腹血糖正常组孕妇血清 25(OH)D 水平与 OGTT 空腹血糖异常组比较,差异无统计学意义($Z=0.746, P=0.387$);OGTT 1 小时血糖正常组孕妇血清 25(OH)D 水平与 OGTT 1 小时血糖异常组比较,差异有统计学意义($Z=21.509, P<0.001$);OGTT 2 小时血糖正常组孕妇血清 25(OH)D 水平与 OGTT 2 小时血糖异常组比较,差异有统计学意义($Z=44.924, P<0.001$);在 575 例 GDM 孕妇中,符合 OGTT 的三项检测值中一项诊断标准(单指标组)的孕妇血清 25(OH)D 水平与符合二项及以上诊断标准(多指标组)者比较,差异有统计学意义($Z=58.717, P<0.001$)。血清 25(OH)D 与 OGTT 空腹血糖无明显相关性($r=0.009, P>0.05$),而与 OGTT 1 小时和 OGTT 2 小时血糖均呈明显负相关(r 值分别为 $-0.070, -0.085, P<0.05$)。妊娠早期严重缺乏 25(OH)D 的孕妇患 GDM 的风险是正常者的 1.299 倍($OR=1.299, 95\%CI:1.018\sim1.657, P=0.036$)。**结论** 南充地区孕妇妊娠早期血清 25(OH)D 水平普遍偏低,且严重缺乏 25(OH)D 的妊娠早期孕妇患 GDM 的风险显著增加。

[关键词]25-羟基维生素 D;妊娠早期;妊娠期糖尿病;危险因素

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.08.009

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2024)08-0061-08

A study on association of serum vitamin D level in early pregnancy and GDM in Nanchong region

JIANG Hao,GAN Yanqiong,ZHOU Yuqin,CHEN Zhaoxia,FAN Bo

(Department of Obstetrics, The Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Sichuan Nanchong 637000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate serum level of 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] in early pregnancy in Nanchong region, Sichuan and association between serum 25(OH)D and gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** 3491 pregnant women who received regular prenatal examination in our hospital from January 2019 to December 2022 were selected as study subjects. The information such as maternal age, BMIs before pregnancy and at early pregnancy registration, past pregnancy and delivery histories, as well as serum 25(OH)D level at 11-13⁺6 weeks of gestation and 75g glucose OGTT results at 24-28 weeks of gestation were collected. The pregnant women were divided into normal group ($n=2926$) and GDM group ($n=575$) according to their OGTT

[收稿日期]2024-04-01

[基金项目]中华国际科学交流基金会项目(Z2023JSC003)

[作者简介]蒋 浩(1987—),男,住院医师,主要从事病理妊娠的研究。

[通讯作者]范 波,副教授。

results. Further, they received stratified grouping: ① According to OGTT fasting blood glucose level, they were divided into normal OGTT fasting blood glucose level subgroup ($n=3\ 201$) and abnormal OGTT fasting blood glucose level subgroup ($n=290$); ② According to OGTT 1-hour blood glucose level, they were divided into normal OGTT 1-hour blood glucose level subgroup ($n=3\ 254$) and abnormal OGTT 1-hour blood glucose level subgroup ($n=237$); ③ According to OGTT 2-hour blood glucose level, they were divided into normal OGTT 2-hour blood glucose level subgroup ($n=3\ 296$) and abnormal OGTT 2-hour blood glucose level subgroup ($n=195$); ④ Among 575 pregnant women with GDM, 450 pregnant women with GDM were divided into single abnormal item subgroup (they met GDM diagnosis criteria due to one abnormal item of all 3 items OGTT), and 125 pregnant women with GDM were divided into multi-items abnormal subgroup (they met GDM diagnosis criteria due to abnormal two or above items). The serum 25(OH)D levels of all pregnant women were detected. SPSS 22.0 statistical software was used to process the data. Spearman correlation analysis was employed to analyze relationship between serum 25(OH)D level in early pregnancy and blood glucose level (OGTT 1-hour and OGTT 2-hour) in the second trimester of pregnancy. Logistic regression analysis was used to analyze relationship between serum 25(OH)D level in early pregnancy and development of GDM. **Results** A total of 3 491 pregnant women were enrolled, including 2 916 (83.5%) in the normal group and 575 (16.5%) in the GDM group. The incidence of GDM was 16.5%. There were 1 569 (44.9%) cases of severe 25(OH)D deficiency, 1 192 (34.2%) of mild 25(OH)D deficiency and 730 (20.9%) of normal serum 25(OH)D level respectively. The medians of concentrations of serum 25(OH)D of the pregnant women in the normal group and the GDM group were 32.3 (22.3, 46.4) nmol/L and 30.5 (19.8, 43.0) nmol/L respectively, there was a significant difference between the two groups ($Z=-3.713, P<0.001$). The stratified analysis for OGTT results showed that in the serum 25(OH)D level, there was no significant difference between the normal OGTT fasting blood glucose group and abnormal OGTT fasting blood glucose group ($Z=0.746, P>0.05$), while between the normal OGTT 1-hour blood glucose level subgroup and the abnormal OGTT 1-hour blood glucose level subgroup, there was a significant difference ($Z=21.509, P<0.001$). So did between the normal OGTT 2-hour blood glucose level subgroup and the abnormal OGTT 2-hour blood glucose level subgroup ($Z=44.924, P<0.001$). Among 575 pregnant women with GDM, in serum 25(OH)D level there was a significant difference between the abnormal single item OGTT subgroup and the abnormal multi-item OGTT subgroup ($Z=58.717, P<0.001$). The serum 25(OH)D level was not correlated with the OGTT fasting blood glucose ($r=0.009, P>0.05$), while the serum 25(OH)D level was negatively correlated with OGTT 1-hour/2-hour fasting blood glucose ($r=-0.070$ and -0.085 respectively, both $P<0.05$). The risk of GDM of the pregnant women with severe 25(OH)D deficiency in the first trimester of pregnancy was 1,299 times of the risk of GDM of the pregnant women with normal serum 25(OH)D level ($OR=1.299, 95\% CI: 1.018-1.657, P<0.05$). **Conclusion** The serum 25(OH)D level of the pregnant women in the first trimester of pregnancy is generally low in Nanchong region, and the risk of GDM is significantly increased in those pregnant women with severe 25(OH)D deficiency in the first trimester of pregnancy. **[Key words]** 25-hydroxyvitamin D; early pregnancy; gestational diabetes mellitus; risk factor

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是指在妊娠期首次发生或者发现的不同程度的糖耐量异常^[1],是常见的妊娠并发症之一。近年来随着人们生活方式及诊断标准的变化,GDM发生率在全球范围内逐渐增加,加重了社会保健系统的负担^[2]。研究发现,中国的GDM发病率约为14.8%^[3]。GDM对母儿的健康可产生深远的影响,近期流产、早产、子痫前期、巨大儿、剖宫产及产伤的风险增加^[4-5],远期母儿患肥胖、2型糖尿病、高血压及心血管疾病的风险亦有增加^[6]。因此,探讨GDM的病因及危险因素对预防及治疗有重要意义。

有研究表明,高龄、超重、肥胖、GDM病史和家

族糖尿病史均是GDM患病风险增加的独立预测因子^[7]。研究显示,妊娠期维生素D水平与GDM发生可能具有相关性^[8]。然而因地域、生活及饮食习惯等方面的差异,截至目前尚未得出统一的结论。本研究拟探讨南充地区妊娠早期血清维生素D的分布情况,以及其与GDM发生的关系,为本区域内维生素D的补充提供参考依据。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

回顾性选取2019年1月至2022年12月在川北医学院附属医院因早孕建册正规产检、且资料完整的孕妇3 491例为研究对象;收集孕妇的年龄、孕前

及建册时的体质指数(body mass index,BMI)、妊娠及分娩病史等一般资料。

本研究已经通过川北医学院附属医院医学伦理委员会审批(编号:2023ER243-1)。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①南充市常住人口;②年龄 ≥ 18 周岁;③单胎自然妊娠;④于妊娠 11~13⁺₆周检测血清 25-羟基维生素 D[25(OH)D]水平,于妊娠 24~28 周行 75g 口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test,OGTT)。排除标准:①孕前已经患有糖尿病或存在糖耐量异常;②妊娠前合并高血压、肝肾及心脑血管疾病,以及自身免疫性疾病;③发生妊娠期高血压、妊娠期肝内胆汁淤积症及其他内外科疾病。

1.3 分组标准

总体分组:以 OGTT 结果将孕妇分为正常组(2 916 例)与 GDM 组(575 例)。

分层分组:以 OGTT 结果进行分组,①以 OGTT 空腹血糖水平为依据,将孕妇分为 OGTT 空腹血糖正常组(3 201 例)与 OGTT 空腹血糖异常组(290 例);②以 OGTT 1 小时血糖水平为依据,将孕妇分为 OGTT 1 小时血糖正常组(3 254 例)与 OGTT 1 小时血糖异常组(237 例);③以 OGTT 2 小时血糖水平为依据,将孕妇分为 OGTT 2 小时血糖正常组(3 296 例)与 OGTT 2 小时血糖异常组(195 例);④在 575 例 GDM 孕妇中,符合 OGTT 的三项检测值中一项诊断标准的孕妇为单指标组(450 例),符合 OGTT 的二项及以上诊断标准的孕妇为多指标组(125 例)。

1.4 血清 25(OH)D 水平及血糖的检测

1.4.1 血清 25(OH)D 水平的检测

采用高效液相质谱法,于妊娠 11~13⁺₆周检测孕妇的血清 25(OH)D 水平,根据美国国家科学院医学研究所的建议标准^[9]:以血清 25(OH)D < 30 nmol/L 表示严重缺乏,25(OH)D 为 30nmol/L~ < 50 nmol/L 表示轻度缺乏,25(OH)D ≥ 50 nmol/L 表示正常。

1.4.2 血糖的检测

对妊娠 24~28 周的孕妇至少禁食 8 小时后进行 75g OGTT 检测^[10]。在空腹状态下、口服 75g 葡萄

糖负荷后的 1 小时和 2 小时分别采集静脉血样本,检测血清葡萄糖水平。OGTT 检测中一项或多项达到或超过以下阈值即诊断为 GDM:空腹血糖 ≥ 5.10 mmol/L、1 小时血糖 ≥ 10.00 mmol/L、2 小时血糖 ≥ 8.50 mmol/L。

1.5 BMI 的参考标准

按照中国肥胖问题工作组推荐标准^[11],将孕前 BMI 进行分类:低体重(BMI < 18.5 kg/m²)、正常体重(BMI:18.5~ < 24.0 kg/m²)、超重(BMI:24.0~ < 28.0 kg/m²)及肥胖(BMI ≥ 28.0 kg/m²)。BMI=体重/身高²(kg/m²)。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据。对于符合正态分布的计量资料,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验进行组间比较;对于不符合正态分布的计量资料,以中位数(四分位数间距)[*M*(*P*₂₅,*P*₇₅)]表示,采用非参数检验进行组间比较;计数资料以例数(百分率)[*n*(%)]表示,采用 χ^2 检验进行组间比较;采用 Spearman 相关性分析妊娠早期血清 25(OH)D 水平与妊娠中期血糖水平的相关性,通过 Logistic 回归分析 25(OH)D 水平与 GDM 发生的关系。

2 结果

2.1 GDM 组与正常组一般资料的对比

本研究共纳入 3 491 份孕妇资料,其中正常组 2 916 例(83.5%),GDM 组 575 例(16.5%),GDM 的发生率为 16.5%。

GDM 组与正常组孕妇的年龄、孕前 BMI、妊娠 11~13⁺₆周 BMI,以及妊娠次数、分娩次数、血型、孕前 BMI、妊娠 11~13⁺₆周 BMI、妊娠季节的分布比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05),见表 1。

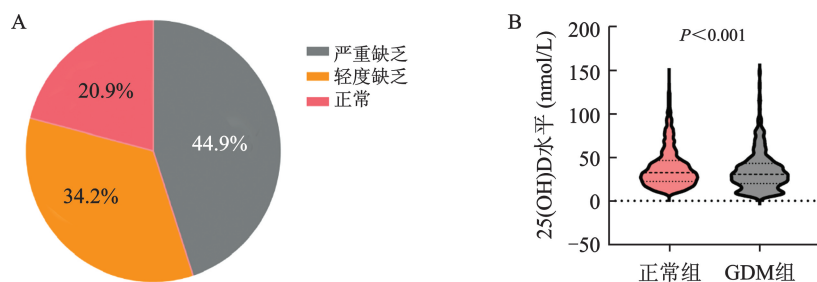
2.2 血清 25(OH)D 水平在妊娠早期的分布情况

在 3 491 例孕妇的检测结果中,血清 25(OH)D 的严重缺乏者有 1 569 例(44.9%),轻度缺乏者有 1 192 例(34.2%),达到正常者有 730 例(20.9%),其构成情况见图 1A。正常组孕妇的血清 25(OH)D 水平中位数为 32.3(22.3,46.4)nmol/L,GDM 组为 30.5(19.8,43.0)nmol/L,GDM 组与正常组比较,差异具有统计学意义(*Z*=-3.713,*P* < 0.001),见图 1B。

表 1 GDM 组与正常组孕妇一般资料的较 $[M(P_{25}, P_{75}), n(\%)]$
 Table 1 Comparison of general information of the pregnant women between
 the normal group and the GDM group $[M(P_{25}, P_{75}), n(\%)]$

项目	正常组(n=2 916)	GDM 组(n=575)	Z/χ^2	P
年龄(岁)	29.0(27.0,32.0)	29.0(27.0,32.0)	-0.437	0.662
妊娠次数(次)			4.491	0.106
≤ 2	1 747(59.9)	339(59.0)		
3~5	1 037(35.6)	220(38.3)		
≥ 6	132(4.5)	16(2.7)		
分娩次数(次)			0.950	0.622
0	1 710(58.6)	335(58.3)		
1	1 070(36.7)	218(37.9)		
≥ 2	136(4.7)	22(3.8)		
血型			2.185	0.535
A 型	966(33.1)	196(34.1)		
B 型	686(23.5)	136(23.6)		
O 型	1 010(34.7)	199(34.6)		
AB 型	254(8.7)	44(7.7)		
孕前 BMI(kg/m ²)	22.3(20.3,24.7)	22.1(20.4,27.6)	-1.154	0.248
			6.272	0.099
消瘦	236(8.1)	43(7.5)		
正常	1 798(61.7)	371(64.5)		
超重	846(29.0)	148(25.7)		
肥胖	36(1.2)	13(2.3)		
妊娠 11~13 ⁺ 周 BMI(kg/m ²)	21.5(19.7,23.5)	21.2(19.5,23.4)	-1.604	0.109
			3.205	0.361
消瘦	331(11.4)	66(11.5)		
正常	1 968(67.5)	402(69.9)		
超重	564(19.3)	94(16.3)		
肥胖	53(1.8)	13(2.3)		
妊娠季节*			2.755	0.431
春季	813(27.9)	164(28.5)		
夏季	728(24.9)	139(24.2)		
秋季	650(22.3)	143(24.9)		
冬季	725(24.9)	129(22.4)		

注:春季为 3 至 5 月份,夏季为 6 至 8 月份,秋季为 9 至 11 月份,冬季为 12 月份至次年 2 月份。



注:A为3 491例孕妇中25(OH)D的分布饼图;B为正常组与GDM组孕妇血清25(OH)D水平的比较。

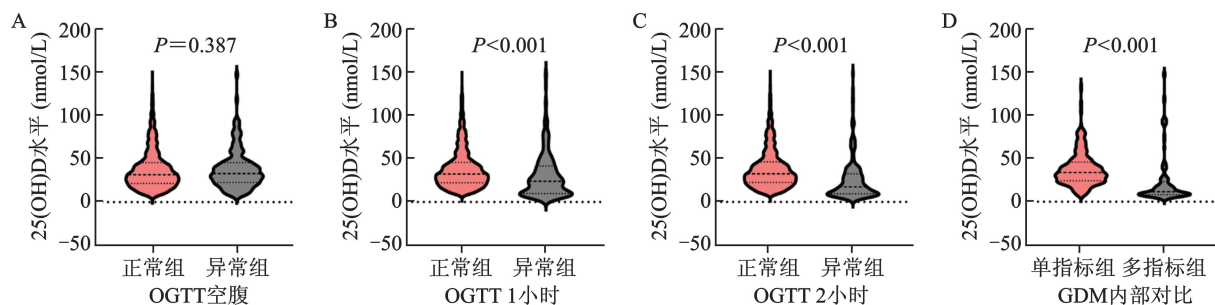
图1 孕妇25(OH)D的整体分布情况及GDM组与正常组25(OH)D水平的比较

Fig.1 Overall distribution of 25(OH)D and comparison of serum 25(OH)D level of the pregnant women between the GDM group and the normal group

2.3 不同分层血糖组血清25(OH)D的对比

对OGTT结果分层分析显示,以OGTT空腹血糖水平为依据,OGTT空腹血糖正常组孕妇血清25(OH)D水平的中位数为31.8(21.8,45.8)nmol/L、OGTT空腹血糖异常组为33.1(22.9,45.7)nmol/L,经比较差异无统计学意义($Z=0.746, P=0.387$),见图2A。以OGTT 1小时血糖水平为依据,OGTT 1小时血糖正常组孕妇血清25(OH)D水平的中位数为32.4(22.5,46.0)nmol/L、OGTT 1小时血糖异常组为24.1(9.8,41.8)nmol/L,经比较差异具有统计学意义($Z=21.509, P<0.001$),见图2B。以

OGTT 2小时血糖水平为依据,OGTT 2小时血糖正常组孕妇血清25(OH)D水平的中位数为32.5(22.6,46.4)nmol/L、OGTT 2小时血糖异常组为17.4(9.4,32.7)nmol/L,经比较差异具有统计学意义($Z=44.924, P<0.001$),见图2C。在575例GDM孕妇中,符合OGTT的三项检测值中一项诊断标准(单指标组)的孕妇血清25(OH)D水平的中位数为33.9(24.3,45.9)nmol/L、符合二项及以上诊断标准(多指标组)者为11.5(8.3,21.8)nmol/L,经比较差异具有统计学意义($Z=58.717, P<0.001$),见图2D。



注:A为OGTT空腹血糖正常组与空腹血糖异常组之间血清25(OH)D水平的比较;B为OGTT 1小时血糖正常组与1小时血糖异常组之间血清25(OH)D水平的比较;C为OGTT 2小时血糖正常组与2小时血糖异常组之间血清25(OH)D水平的比较;D为GDM孕妇中单指标组与多指标组之间血清25(OH)D水平的比较。

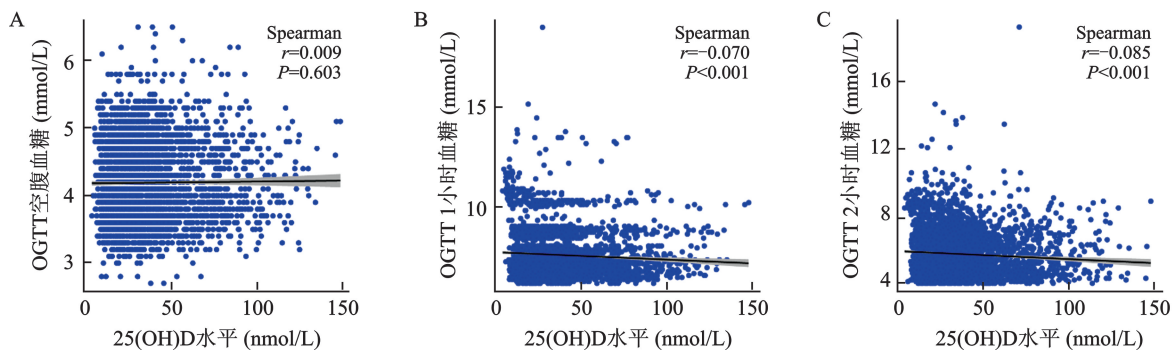
图2 不同分层血糖组间血清25(OH)D水平的比较

Fig.2 Comparison of serum 25(OH)D level of the pregnant women among different stratified blood glucose subgroups

2.4 血清25(OH)D水平与GDM的相关性

进一步对孕妇妊娠早期血清25(OH)D与妊娠中期OGTT的不同时间点血糖的相关性进行分析,结果显示,血清25(OH)D与OGTT空腹血糖无明显相关性($r=0.009, P>0.05$),而与OGTT 1小时和OGTT 2小时血糖均呈明显负相关(r 值分别为 $-0.070, -0.085, P<0.05$),见图3。

在研究总体分组中,GDM组孕妇妊娠早期的血清25(OH)D水平显著低于正常组孕妇,且妊娠早期孕妇血清25(OH)D水平与妊娠中期OGTT 1小时及OGTT 2小时血糖均呈负相关。因此,进一步行Logistic回归分析,结果显示,妊娠早期严重缺乏25(OH)D的孕妇患GDM的风险是正常者的1.299倍($P<0.036$),见表2。



注:A 为血清 25(OH)D 与 OGTT 空腹血糖之间的相关性;B 为血清 25(OH)D 与 OGTT 1 小时血糖之间的相关性;C 为血清 25(OH)D 与 OGTT 2 小时血糖之间的相关性。

图 3 血清 25(OH)D 水平与 OGTT 不同时间点血糖的相关性分析

Fig.3 Correlation between serum 25(OH)D level and blood glucose at different OGTT time points

表 2 血清 25(OH)D 水平与 GDM 发生的 Logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis of association between the serum 25(OH)D level and development of GDM

指标	<i>B</i>	<i>S.E.</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
25(OH)D					
严重缺乏	0.261	0.124	0.036	1.299	1.018~1.657
轻度缺乏	0.115	0.132	0.384	1.122	0.866~1.453
正常			0.083		
常量	-1.784	0.105	0	0.168	

3 讨论

3.1 妊娠早期孕妇血清 25(OH)D 的分布情况

本研究结果显示,GDM 的发生率为 16.5%,与既往研究相似。南充地区孕妇妊娠早期 25(OH)D 水平普遍低于国内外的参考标准,且妊娠早期 25(OH)D 水平与妊娠中期 OGTT 1 小时及 OGTT 2 小时血糖值均呈负相关。Logistic 回归分析显示,妊娠早期严重缺乏 25(OH)D 是 GDM 发病的独立危险因素。

维生素 D 是一种脂溶性维生素,其在维持骨骼健康、调节免疫系统及其他生理功能等方面发挥着重要作用,充足的维生素 D 摄入对于维持整体健康至关重要^[12-13]。血清 25(OH)D 水平是评估维生素 D 的主要指标之一。血清 25(OH)D 水平通常呈季节性变化,高纬度地区或冬季,更容易出现维生素 D 缺乏,尤其是孕妇。有研究显示,全球约有 10 亿人面临维生素 D 缺乏问题,而孕妇和育龄妇女更容易受到影响^[14]。一项全球调查显示:妊娠期女性维生素 D 缺乏或不足的发生率在不同地区存在差异,如美国

为 27%~91%,加拿大为 39%~65%,亚洲为 45%~100%,新西兰和澳大利亚为 25%~87%,欧洲为 19%~96%^[14]。发展中国家的孕产妇维生素 D 缺乏患病率普遍高于发达国家^[15]。在中国上海地区,一项对 34 417 名孕妇的研究结果显示,孕妇中维生素 D 缺乏的患病率为 70%^[16]。另外,在北京进行的一项横断面调查中发现,妊娠 15~20 周的孕妇维生素 D 缺乏率达到了 96.8%^[17]。合肥市 2017 年的数据显示,孕产妇维生素 D 缺乏率为 81.4%^[18]。南充市位于我国西部地区,经济相对欠发达。孕妇平时饮食缺乏深海鱼类和鱼肝油等富含维生素 D 的食物,加上怀孕后户外活动减少及防晒等原因,容易导致维生素 D 缺乏。本研究发现,南充地区的孕妇在妊娠早期普遍存在 25(OH)D 的缺乏,严重缺乏者约占 44.9%,轻度缺乏者约占 34.2%,孕妇妊娠早期维生素 D 水平缺乏或不足现象普遍存在。本研究与以上不同国家和地区的研究结果较为相近。

3.2 血清 25(OH)D 与 GDM 的相关性

GDM 作为妊娠的主要并发症之一,对母儿的近期、远期健康可产生较大的影响^[19]。除了遗传和环

境因素,越来越多的研究表明维生素 D 缺乏是 GDM 发病的一个危险因素^[20-21]。然而也有研究显示,维生素 D 水平与 GDM 之间无确切的相关性^[22];妊娠期维生素 D 替代治疗亦不能预防 GDM 的发生发展^[23-24]。有关血清 25(OH)D 与血糖的关系,本研究发现,妊娠早期血清 25(OH)D 与妊娠中期 OGTT 1 小时及 2 小时血糖均呈负相关性,血清 25(OH)D 的严重缺乏者发生 GDM 的风险显著增加。分析原因可能为,维生素 D 具有抗炎特性,有利于恢复胰岛素的生理性分泌,并增加十二指肠和肾脏对钙的吸收,从而影响葡萄糖代谢^[25-27]。此外,钙可参与细胞内信号传导,促进胰岛素受体的激活,从而提高胰岛素敏感性^[28]。本研究结果显示,妊娠早期严重缺乏 25(OH)D 的孕妇患 GDM 的风险是正常者的 1.299 倍($P=0.036$),这与 Al-Shafei 等^[29]的研究相似。而我国有队列研究表明,孕妇妊娠中期血清 25(OH)D 水平 $\geq 50\text{nmol/L}$ 可能对预防 GDM 起到保护作用^[30]。

综上所述,本研究发现南充地区孕妇妊娠早期的 25(OH)D 水平普遍缺乏,且严重缺乏人群患 GDM 的风险显著增加,围产期保健医师可采取针对性措施,给予孕妇合理补充维生素 D 的建议。

[参考文献]

- [1] Metzger B E, Buchanan T A, Coustan D R, et al. Summary and recommendations of the fifth International workshop-conference on gestational diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2007, 30(Suppl 2): S251-S260.
- [2] Lavery J A, Friedman A M, Keyes K M, et al. Gestational diabetes in the United States: temporal changes in prevalence rates between 1979 and 2010[J]. BJOG, 2017, 124(5): 804-813.
- [3] Juan J, Yang H. Prevalence, prevention, and lifestyle intervention of gestational diabetes mellitus in China[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(24): 9517.
- [4] 赵霞, 张国华, 高亚楠. 孕期系统化管理对妊娠期糖尿病妊娠结局影响研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(6): 108-111.
- [5] 王振宇, 李映桃, 郭慧, 等. 妊娠合并糖尿病的发生情况及其分娩并发症与产妇年龄的关系[J]. 山东医药, 2019, 59(7): 80-82.
- [6] Kelstrup L, Damm P, Mathiesen E R, et al. Insulin resistance and impaired pancreatic beta-cell function in adult offspring of women with diabetes in pregnancy[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98: 3793-3801.
- [7] Aydin H, Celik O, Yazici D, et al. Prevalence and predictors of gestational diabetes mellitus: a nationwide multi-centre prospective study[J]. Diabet Med, 2018, 36(2): 221-227.
- [8] Sadeghian M, Asadi M, Rahmani S, et al. Circulating vitamin D and the risk of gestational diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis[J]. Endocrine, 2020, 70(1): 36-47.
- [9] Institute of Medicine(US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium[M]// Ross A C, Taylor C L, Yaktine A L, et al. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. National Academies Press, Washington DC USA, 2011.
- [10] International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger B E, Gabbe S G, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy[J]. Diabetes Care, 2010, 33(3): 676-682.
- [11] 国家卫生健康委员会. 妊娠期妇女体重增长推荐值标准[EB/OL]. (2022-07-28)[2023-03-13]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/fyjk/202208/864ddc16511148819168305d3e576de9.shtml>.
- [12] Flores-Aldana M, Rivera-Pasquel M, García-Guerra A, et al. Effect of Vitamin D supplementation on (25(OH)D) status in children 12-30 months of age: a randomized clinical trial[J]. Nutrients, 2023, 15(12): 2756.
- [13] Pop T L, Sirbe C, Ben a G, et al. The role of Vitamin D and Vitamin D binding protein in chronic liver diseases[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(18): 10705.
- [14] Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? [J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2014, 144 Pt A: 138-145.
- [15] Hossein-nezhad A, Holick M F. Vitamin D for health: a global perspective[J]. Mayo Clin Proc, 2013, 88(7): 720-755.
- [16] Li H, Ma J, Huang R, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in the pregnant women: an observational study in Shanghai, China[J]. Arch Public Health, 2020, 78: 31.

- [17] Song S J, Zhou L, Si S, et al. The high prevalence of vitamin D deficiency and its related maternal factors in pregnant women in Beijing[J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e85081.
- [18] 尹万军, 陶瑞雪, 张英, 等. 2015—2017 年合肥市孕妇维生素 D 状态变化趋势研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2019, 53(9): 947-950.
- [19] Ye W, Luo C, Huang J, et al. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2022, 377: e067946.
- [20] Wang L, Zhang C, Song Y, et al. Serum vitamin D deficiency and risk of gestational diabetes mellitus: a meta analysis[J]. *Arch Med Sci*, 2020, 16(4): 742-751.
- [21] Tripathi P, Rao Y K, Pandey K, et al. Significance of Vitamin D on the susceptibility of gestational diabetes mellitus-a meta-analysis [J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2019, 23(5): 514-524.
- [22] Magnúsdóttir K S, Tryggvadóttir E A, Magnúsdóttir O K, et al. Vitamin D status and association with gestational diabetes mellitus in a pregnant cohort in Iceland[J]. *Food Nutr Res*, 2021, 23: 65.
- [23] Cagiran F T, Kali Z. Role of vitamin D on gestational hypertension, diabetes mellitus, timing and mode of delivery[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, 27(2): 511-516.
- [24] Tkachuk A S, Vasukova E A, Anopova A D, et al. Vitamin D status and gestational diabetes in russian pregnant women in the period between 2012 and 2021: a nested case-control study[J]. *Nutrients*, 2022, 14(10): 2157.
- [25] Varshney S, Adela R, Kachhawa G, et al. Disrupted placental Vitamin D metabolism and calcium signaling in gestational diabetes and pre-eclampsia patients[J]. *Endocrine*, 2023, 80(1): 191-200.
- [26] Argano C, Mirarchi L, Amodeo S, et al. The Role of Vitamin D and its molecular bases in insulin resistance, diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular disease: state of the art[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(20): 15485.
- [27] Ismail N A, Mohamed Ismail N A, Bador K M. Vitamin D in gestational diabetes mellitus and its association with hyperglycaemia, insulin sensitivity and other factors[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2021, 41(6): 899-903.
- [28] Rizzo G, Garzon S, Fichera M, et al. Vitamin D and gestational diabetes mellitus: is there a link? [J]. *Antioxidants*, 2019, 8(11): 511.
- [29] Al-Shafei A I, Rayis D A, Mohieldein A H, et al. Maternal early pregnancy serum level of 25-Hydroxyvitamin D and risk of gestational diabetes mellitus [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2021, 152(3): 382-385.
- [30] 张梦笑. 孕中期维生素 D 与空腹血糖及 GDM 发生风险的关联研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2018.

[专业责任编辑: 刘黎明]

[中文编辑: 王 懿; 英文编辑: 杨周岐]