

血清维生素D在不同类型不孕女性中的表达及与卵巢功能和代谢指标的关系

周妮¹, 麻妙艳², 陈庆¹, 卢晓宁¹, 席稳燕¹, 郭晋芳¹

(西安交通大学第二附属医院 1.妇产科; 2.超声科, 陕西 西安 710004)

[摘要]目的 探究不同类型不孕女性血清维生素D(Vit D)的表达及与卵巢功能和代谢指标的相关性。方法 选取2021年12月至2023年10月就诊于西安交通大学第二附属医院生殖医学中心的206名不孕症女性。根据不孕原因将其分为多囊卵巢综合征(PCOS)组($n=77$)、卵巢储备功能减退(DOR)组($n=82$)、对照组($n=47$)。比较三组不孕女性血清Vit D水平,分析各组血清Vit D水平与卵巢功能及代谢指标(脂代谢、甲状腺代谢、空腹血糖、同型半胱氨酸)的相关性。结果 DOR组、PCOS组及对照组的血清Vit D水平比较,差异有统计学意义($F=3.235, P<0.05$),其中DOR组及PCOS组均低于对照组,但只有PCOS组与对照组比较,差异有统计学意义($t=-2.518, P<0.05$)。在调整了年龄和体质指数(BMI)与未调整年龄和BMI后,对三组不孕女性的血清Vit D水平与各项卵巢功能进行相关性分析,结果显示:DOR组、PCOS组及对照组的血清Vit D水平与抗苗勒管激素(AMH)、窦卵泡数(AFC)、基础卵泡刺激素(bFSH)及雌二醇(E_2)均无相关性($P>0.05$);对三组不孕女性的血清Vit D水平与各项代谢指标进行相关性分析,结果显示:DOR组、PCOS组及对照组的血清Vit D水平与总胆固醇(TC)均呈负相关(调整了年龄和BMI前后, r 值分别为 $-0.454, -0.455, -0.442, -0.432, -0.446, -0.475, P<0.05$),血清Vit D水平与高密度脂蛋白(HDL)均呈正相关(调整了年龄和BMI前后, r 值分别为 $0.376, 0.379, 0.476, 0.477, 0.360, 0.329, P<0.05$),血清Vit D水平与抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)均呈负相关(调整了年龄和BMI前后, r 值分别为 $-0.466, -0.479, -0.527, -0.534, -0.494, -0.502, P<0.05$),而三组的血清Vit D水平与甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、空腹血糖、促甲状腺素(TSH)、游离T3(FT3)、游离T4(FT4)、抗甲状腺球蛋白抗体(Anti-TGAb)及同型半胱氨酸(HCY)均无相关性($P>0.05$)。结论 合并卵巢病变的不孕女性更易出现血清Vit D水平的降低,血清Vit D水平与不孕女性的卵巢功能无直接相关性,与脂代谢TC呈负相关,与HDL呈正相关,与甲状腺代谢TPO-Ab呈负相关。血清Vit D水平可能间接地通过调控不孕女性的脂代谢及甲状腺代谢影响其生育能力。

[关键词]不孕症; 维生素D; 卵巢功能; 代谢指标

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.02.016

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)02-0109-08

Expression of serum vitamin D in women with different types of infertility and its relationship with ovarian function and metabolic indicators

ZHOU Ni¹, MA Miaoyan², CHEN Qing¹, LU Xiaoning¹, XI Wenyan¹, WU Jinfang¹

(1.Department of Obstetrics and Gynecology; 2.Department of Ultrasound, the Second

Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Shaanxi Xi'an 710004, China)

[Abstract] **Objective** To explore the expression of serum vitamin D (Vit D) with different types of infertility and its correlation with ovarian function and metabolic indicators. **Methods** A total of 206 women with infertility who visited the Reproductive Medicine Center of the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from December 2021 to October 2023 were included. Based on the causes of infertility, they were divided into three groups: polycystic ovary syndrome (PCOS) group ($n=77$), the diminished ovarian reserve (DOR) group ($n=82$) and control group ($n=47$). Serum Vit D levels were compared among the three groups, and the correlations between serum Vit D levels and ovarian function as well as metabolic indicators (lipid metabolism, thyroid metabolism, fasting blood glucose, and homocysteine) were analyzed for each group. **Results** The serum Vit D levels among DOR group, PCOS group and control group showed significant differences ($F=3.235, P<0.05$). Both the DOR and PCOS groups had lower serum Vit D levels than the control group, but only the difference between the PCOS group and the control group was

[收稿日期]2024-02-18

[基金项目]陕西省自然科学基金基础研究计划(JQ8068)

[作者简介]周妮(1987—),女,主管技师,硕士,主要从事生殖医学实验室技术工作。

[通讯作者]郭晋芳,主任医师。

statistically significant ($t = -2.518, P < 0.05$). Correlation analysis between serum Vit D levels and ovarian function was performed in the three groups, both before and after adjusting for age and BMI. The results indicated that serum Vit D levels in the DOR, PCOS, and control groups were not significantly correlated with anti-Müllerian hormone (AMH), antral follicle count (AFC), basal follicle-stimulating hormone (bFSH), or estradiol (E_2) ($P > 0.05$). Correlation analysis between serum Vit D levels and metabolic indicators showed: Serum Vit D levels were negatively correlated with total cholesterol (TC) in all three groups (before and after adjusting for age and BMI, $r = -0.454, -0.455, -0.442, -0.432, -0.446$ and -0.475 , respectively, $P < 0.05$). Serum Vit D levels were positively correlated with high-density lipoprotein (HDL) in all three groups (before and after adjusting for age and BMI, $r = 0.376, 0.379, 0.476, 0.477, 0.360$ and 0.329 , respectively, $P < 0.05$). Serum Vit D levels were negatively correlated with anti-thyroid peroxidase antibodies (TPO-Ab) in all three groups (before and after adjusting for age and BMI, $r = -0.466, -0.479, -0.527, -0.534, -0.494$ and -0.502 , respectively, $P < 0.05$). However, no correlations were observed between serum Vit D levels and triglycerides (TG), low-density lipoprotein (LDL), fasting blood glucose, thyroid-stimulating hormone (TSH), free T3 (FT3), free T4 (FT4), anti-thyroglobulin antibodies (Anti-TGAb), or homocysteine (HCY) ($P > 0.05$). **Conclusion** Women with infertility combined with ovarian disorders are more likely to exhibit lower serum Vit D levels. Serum Vit D levels are not directly associated with ovarian function in infertile women but are negatively correlated with lipid metabolism marker total cholesterol (TC), positively correlated with high-density lipoprotein (HDL), and negatively correlated with thyroid metabolism marker anti-thyroid peroxidase antibodies (TPO-Ab). Serum Vit D levels may indirectly influence fertility by regulating lipid and thyroid metabolism in infertile women.

[Key words] infertility; vitamin D; ovarian function; metabolic index

维生素 D (vitamin D, Vit D) 是一种类固醇激素, 主要有两种形式, 即 Vit D₂ 和 Vit D₃。Vit D₂ 主要通过紫外线照射在植物、酵母和真菌中产生, 只有通过食物才能进入人体; Vit D₃ 主要是紫外线 B 照射皮肤时由 7-脱氢胆固醇转化而来^[1]。25-羟维生素 D [25-hydroxy vitamin D, 25(OH)D] 是 Vit D 在血液中的主要存在形式, 其半衰期较长, 性质相对稳定, 是评估人体 Vit D 水平的主要指标。25(OH)D 经过肾的羟化作用后转变为 1, 25-二羟维生素 D₃ [1, 25-dihydroxy vitamin D₃, 1, 25(OH)₂D₃], 即有生物学活性的 Vit D 形式。1, 25(OH)₂D₃ 与 Vit D 结合蛋白结合, 并作用于靶器官的维生素 D 受体 (vitamin D receptor, VDR), 发挥相应的生物学效应^[2]。研究表明, VDR 不仅分布在人类的内分泌系统 (下丘脑、垂体、胰腺、甲状腺和肾上腺皮质), 还分布在男性和女性的生殖器官、组织和细胞中, 如卵巢、颗粒细胞、子宫内膜、胎盘、蜕膜及男性的睾丸和生精细胞中, 提示 Vit D 可能参与了女性各种内分泌的代谢及生殖的调控^[3-4]。

近年来, 随着生活压力增大及婚育年龄的推后, 女性不孕症的发生率呈逐年上升趋势, 且大多数不孕女性都处于 Vit D 缺乏或不足的状态^[2], 因此, 众多学者对 Vit D 与女性生殖健康的关系进行了研究。有研究显示, 不孕症患者血清 Vit D 浓度与窦卵泡数

具有相关性, 严重缺乏 Vit D 时会影响患者的卵巢储备功能^[5]; 补充 Vit D₃ 会改变一些患者的抗苗勒管激素水平^[6-7]; 降低血清甘油三酯、改善血脂^[8]。然而, 也有研究发现, 血清 Vit D 水平与卵巢功能无关^[9-10]。到目前为止, 对 Vit D 与生殖及内分泌代谢系统之间关系的认识尚未统一, 且大多数研究都未进行疾病的分类。基于以上情况, 本研究根据不孕原因的迥异, 将不孕女性进行了分类, 探讨血清 Vit D 在不同类型不孕女性中的表达及与卵巢功能和代谢指标的相关性。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

回顾性收集 2021 年 12 月至 2023 年 10 月在西安交通大学第二附属医院生殖医学中心就诊的不孕症女性患者作为研究对象。

纳入标准: ①临床诊断为不孕症; ②年龄为 20~40 岁; ③不孕原因: a. 卵巢相关因素: 多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS), 卵巢储备功能减退 (diminished ovarian reserve, DOR); b. 非卵巢因素: 输卵管因素。排除标准: ①存在染色体异常; ②有卵巢手术史; ③有生育障碍家族史; ④6 个月内服用过 Vit D 补充剂; ⑤6 个月内接受过激素或促排卵治疗。

本次共收集 206 例符合要求的不孕症女性患者,根据不孕原因将其分为三组:PCOS 组 77 例;PCOS 因素;DOR 组 82 例;DOR 因素;对照组(非卵巢因素)47 例;输卵管因素。

本研究已经通过西安交通大学第二附属医院医学伦理委员会审批(编号:2023291)。

1.2 研究方法

1.2.1 资料的收集

所有资料都来自于本院电子病历系统。

一般资料包括:年龄、体质质量指数(body mass index,BMI)、流产次数、分娩次数、不孕时间、不孕类型。

临床指标包括卵巢功能及代谢指标两方面。卵巢功能具体为抗苗勒管激素(anti-müllerian hormone, AMH)、窦卵泡数(antral follicle count, AFC)、基础卵泡刺激素(basic follicle-stimulating hormone, bFSH)及雌二醇(estradiol, E_2)。代谢指标具体为脂质代谢[总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)],甲状腺代谢[促甲状腺素(thyroid stimulating hormone, TSH)、游离 T3 (free triiodothyronine, FT3)、游离 T4 (free tetraiodothyronine, FT4)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPO-Ab)、抗甲状腺球蛋白抗体(anti-thyroglobulin antibody, Anti-TGAb)],空腹血糖,同型半胱氨酸(homocysteine, HCY),Vit D。

1.2.2 检测方法

在患者月经来潮的第 2~3 天抽取晨间空腹静脉血 5mL,以 3 500r/min 离心 10min 后提取血清,应用罗氏 e411 化学发光免疫分析仪检测血清中 AMH、bFSH、 E_2 ,试剂盒为仪器配套试剂,严格遵照说明书步骤实施操作。

同时期抽取外周静脉血 5mL,常温静置 30min 后,以 3 000r/min 离心 5min 收集血清,应用贝克曼全自动生化分析仪测定血清中血糖、TC、TG、HDL、LDL、HCY 及 Vit D,应用罗氏 e801 全自动化学发光免疫分析仪测定血清 TSH、FT3、FT4、TPO-Ab、Anti-TGAb。

在采血当日,使用 GE Voluson E8 彩色多普勒超声诊断仪对患者进行 AFC 检查,选用二维凸阵探头,频率为 2~5MHz,记录双侧卵巢 2~9mm 的 AFC。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,满足正态性检验和方差齐性检验后,组间比较采用方差分析,事后采用 LSD 检验;计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验;应用 Pearson 进行相关性分析,以相关系数 r 表示。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组不孕女性一般资料及血清 Vit D 水平的比较

三组患者的年龄、BMI、不孕时间,以及不孕类型、流产次数、活产次数的分布比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);三组的血清 Vit D 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其中 DOR 组及 PCOS 组均低于对照组,但只有 PCOS 组与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 三组不孕女性血清 Vit D 水平与卵巢功能的相关性

在调整了年龄和 BMI 与未调整年龄和 BMI 后,三组患者的血清 Vit D 水平与各项卵巢功能进行相关性分析,两种结果均显示:DOR 组、PCOS 组及对照组的血清 Vit D 水平与 AMH、AFC、bFSH、 E_2 均无相关性($P>0.05$),见表 2。

2.3 三组不孕女性血清 Vit D 水平与代谢指标的相关性

在调整了年龄和 BMI 与未调整年龄和 BMI 后,对三组患者的血清 Vit D 水平与各项代谢指标进行相关性分析,两种结果均显示:DOR 组、PCOS 组及对照组的血清 Vit D 水平与 TC 均呈负相关($P<0.05$),血清 Vit D 水平与 HDL 均呈正相关($P<0.05$),血清 Vit D 水平与 TPO-Ab 均呈负相关($P<0.05$);三组的血清 Vit D 水平与 TG、LDL、空腹血糖、TSH、FT3、FT4、Anti-TGAb 及 HCY 均无相关性($P>0.05$),见表 3 及图 1、图 2、图 3。

表 1 三组患者一般资料及血清 Vit D 的比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$ Table 1 Comparison of general characteristics and serum Vit D among the three groups $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

项目	DOR(n=82)	PCOS(n=77)	对照组(n=47)	F/χ^2	P
年龄(岁)	30.21±3.11	29.22±3.81	30.28±3.94	1.934	0.147
BMI(kg/m ²)	23.96±3.01	24.48±3.36	23.84±2.96	0.794	0.454
不孕时间(年)	1.96±1.91	1.84±1.77	1.86±1.69	0.095	0.910
不孕类型				1.422	0.491
原发不孕	49(59.76)	53(68.83)	30(63.83)		
继发不孕	33(40.24)	24(31.17)	17(36.17)		
流产次数(次)				4.735	0.578
0	40(48.78)	49(63.64)	28(59.57)		
1	26(31.71)	15(19.48)	12(25.53)		
2	8(9.76)	5(6.49)	3(6.38)		
≥3	8(9.76)	8(10.39)	4(8.51)		
活产次数(次)				4.795	0.091
0	60(73.17)	67(87.01)	38(80.85)		
≥1	22(26.83)	10(12.99)	9(19.15)		
血清Vit D(μ g/L)	15.59±6.37	14.84±5.31*	17.65±6.55	3.235	0.041

注：* 表示 LSD 检验结果, PCOS 组与对照组比较, $t = -2.518, P = 0.013$; DOR 组与对照组比较, $t = -1.864, P = 0.064$; DOR 组与 PCOS 组比较, $t = 0.788, P = 0.432$ 。

表 2 三组患者血清 Vit D 与卵巢功能指标的相关性

Table 2 Correlation between serum Vit D levels and ovarian function indicators in three groups

组别	项目	血清 Vit D			
		r	P	r^*	P^*
DOR 组(n=82)	AMH(ng/mL)	0.053	0.639	0.031	0.784
	AFC(个/双侧)	-0.097	0.387	-0.088	0.439
	bFSH(mIU/mL)	0.004	0.975	0.006	0.960
	E ₂ (pg/mL)	-0.170	0.126	-0.166	0.141
PCOS 组(n=77)	AMH(ng/mL)	0.157	0.172	0.145	0.214
	AFC(个/双侧)	0.085	0.463	0.079	0.500
	bFSH(mIU/mL)	0.062	0.593	0.081	0.492
	E ₂ (pg/mL)	-0.013	0.914	-0.029	0.806
对照组(n=47)	AMH(ng/mL)	0.087	0.562	0.093	0.544
	AFC(个/双侧)	0.157	0.293	0.139	0.361
	bFSH(mIU/mL)	-0.138	0.353	-0.215	0.157
	E ₂ (pg/mL)	0.093	0.533	0.032	0.837

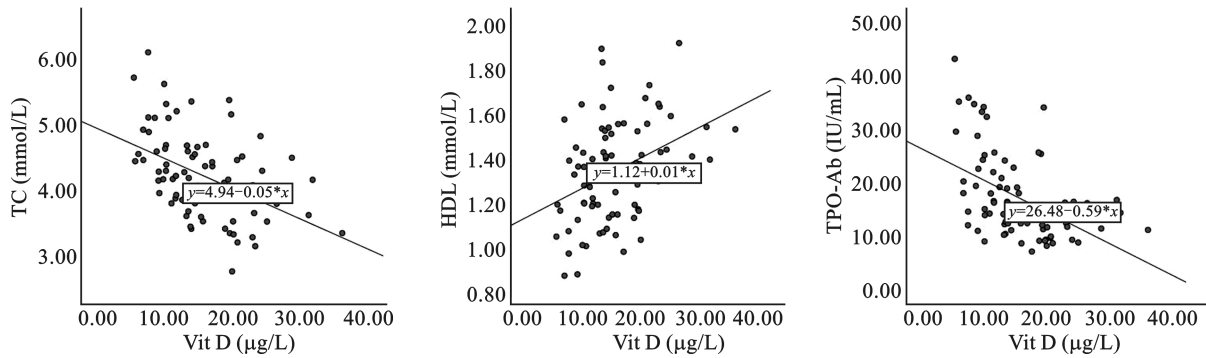
注：* 表示调整了年龄和 BMI 后的检验结果。

表 3 三组患者血清 Vit D 与代谢指标的相关性

Table 3 Correlation between serum Vit D levels and metabolic indicators in three groups

组别	项目	血清 Vit D			
		<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i> [*]	<i>P</i> [*]
DOR 组 (n=82)	TC (mmol/L)	-0.454	<0.001	-0.455	<0.001
	TG (mmol/L)	-0.063	0.574	-0.074	0.516
	HDL (mmol/L)	0.376	0.001	0.379	0.001
	LDL (mmol/L)	0.038	0.074	0.016	0.885
	空腹血糖 (mmol/L)	0.145	0.193	0.158	0.160
	TSH (μIU/mL)	0.208	0.060	0.211	0.060
	FT3 (pmol/L)	0.024	0.832	0.019	0.865
	FT4 (pmol/L)	-0.107	0.340	-0.092	0.419
	TPO-Ab (IU/mL)	-0.466	<0.001	-0.479	<0.001
	Anti-TGAb (IU/mL)	-0.205	0.064	-0.223	0.046
	HCY (μmol/L)	-0.106	0.343	-0.099	0.381
PCOS 组 (n=77)	TC (mmol/L)	-0.442	<0.001	-0.432	<0.001
	TG (mmol/L)	-0.076	0.509	-0.024	0.840
	HDL (mmol/L)	0.476	<0.001	0.477	<0.001
	LDL (mmol/L)	-0.071	0.541	-0.069	0.555
	空腹血糖 (mmol/L)	0.014	0.905	0.045	0.699
	TSH (μIU/mL)	-0.006	0.957	0.003	0.977
	FT3 (pmol/L)	0.039	0.736	0.049	0.678
	FT4 (pmol/L)	0.084	0.465	0.074	0.529
	TPO-Ab (IU/mL)	-0.527	<0.001	-0.534	<0.001
	Anti-TGAb (IU/mL)	0.011	0.924	0.009	0.942
	HCY (μmol/L)	-0.019	0.872	-0.011	0.923
对照组 (n=47)	TC (mmol/L)	-0.446	0.002	-0.475	0.001
	TG (mmol/L)	-0.083	0.581	-0.071	0.644
	HDL (mmol/L)	0.360	0.013	0.329	0.027
	LDL (mmol/L)	0.046	0.756	0.001	0.998
	空腹血糖 (mmol/L)	-0.031	0.836	0.025	0.869
	TSH (μIU/mL)	-0.120	0.422	-0.098	0.523
	FT3 (pmol/L)	-0.087	0.559	0.007	0.963
	FT4 (pmol/L)	-0.087	0.560	-0.032	0.836
	TPO-Ab (IU/mL)	-0.494	<0.001	-0.502	<0.001
	Anti-TGAb (IU/mL)	-0.208	0.160	-0.197	0.194
	HCY (μmol/L)	-0.227	0.125	-0.223	0.142

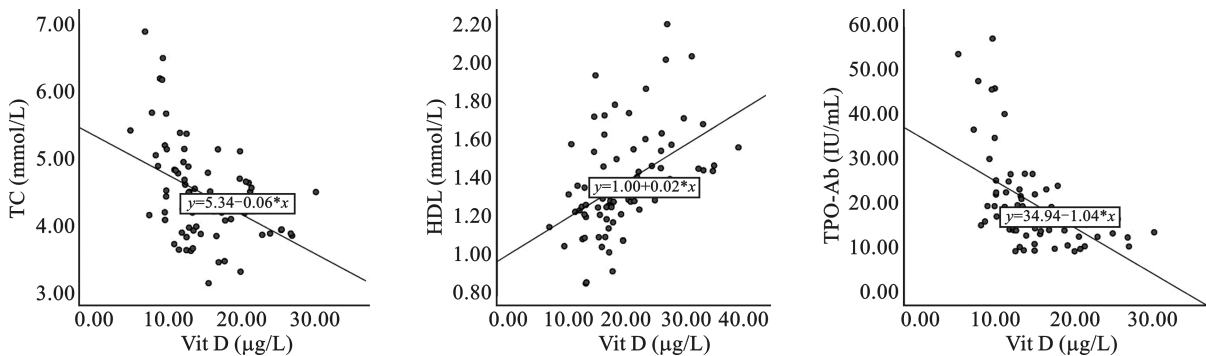
注：* 表示调整了年龄和 BMI 后的检验结果。



注:图中的方程为线性回归方程式,代表 X 轴每改变 1 个单位,Y 也随之改变。

图 1 调整后 DOR 组血清 Vit D 水平与代谢指标的关系

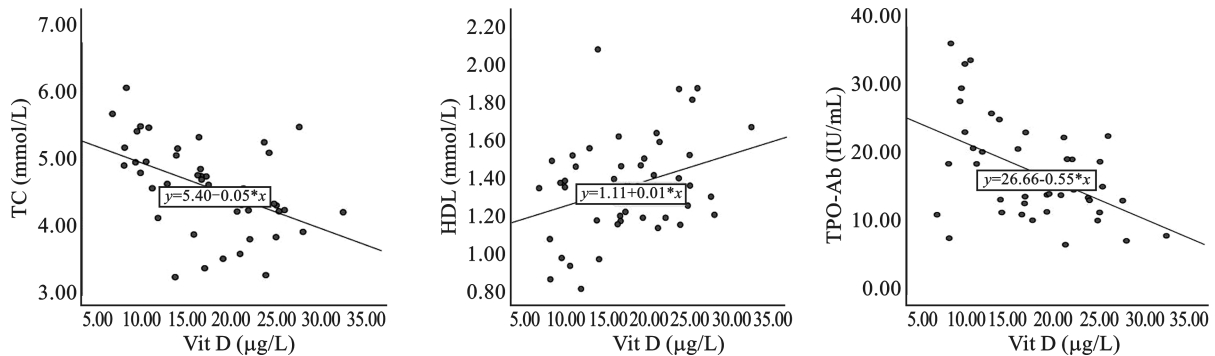
Fig.1 Adjusted correlation between serum Vit D level and metabolic indicators in the DOR group



注:图中的方程为线性回归方程式,代表 X 轴每改变 1 个单位,Y 也随之改变。

图 2 调整后 PCOS 组血清 Vit D 水平与代谢指标的关系

Fig.2 Adjusted correlation between serum Vit D levels and metabolic indicators in the PCOS group



注:图中的方程为线性回归方程式,代表 X 轴每改变 1 个单位,Y 也随之改变。

图 3 调整后对照组血清 Vit D 水平与代谢指标的关系

Fig.3 Adjusted correlation between serum Vit D levels and metabolic indicators in the control group

3 讨论

3.1 Vit D 对不孕女性生育的影响

近年来,不孕不育始终是公共卫生领域的一个热门话题,影响着全球约 4 850 万对夫妇,带来了严重的心理、医疗和经济负担^[11]。PCOS、卵巢功能减退及输卵管梗阻是女性不孕的主要原因,而辅助生殖技术可以解决这些问题。2016 年、2018 年及 2020 年的荟萃分析均显示,与血清 Vit D 缺乏或不

足的女性相比,补充 Vit D 的女性接受体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)的临床妊娠率和活产率更高^[12-14]。Vit D 水平已成为影响女性生育的一个重要因素。

3.2 血清 Vit D 与卵巢功能的关系

AMH、bFSH、E₂ 及 AFC 是临床上常用于评价卵巢功能的指标。早在 2009 年, Malloy 等^[15] 研究发现 AMH 的启动子具有功能性 Vit D 反应元件。2013 年, Singh 等^[16] 证明 AMH 是由窦前卵泡和小

窦状卵泡的颗粒细胞分泌,并通过表达在颗粒细胞膜上的 AMH II 受体,在始基卵泡向 FSH 敏感性卵泡的发育过程中发挥直接或间接的作用。这说明 Vit D 在卵泡的分化和发育中起重要作用。本研究显示,相比于对照组(输卵管因素),在卵巢因素(DOR、PCOS)导致的不孕女性中,血清 Vit D 水平较低,尤其是 PCOS 明显降低,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。但是,在 DOR 组、PCOS 组及对照组中,血清 Vit D 水平与 AMH、AFC、bFSH 及 E_2 均无相关性,即使调整了年龄及 BMI 后,仍无相关性($P > 0.05$)。这说明血清 Vit D 水平对卵巢功能可能没有直接影响。一项对卵母细胞捐赠者的研究表明,血清 Vit D 水平与卵巢储备或卵巢刺激后的卵巢反应无关^[17]。Drakopoulos 等^[10]对不孕女性进行的横断面研究发现,Vit D 水平与 AMH 和 AFC 均无关。国内研究也表明,血清 Vit D 水平与卵巢储备功能无相关性^[2]。本研究与上述研究结论一致。然而,一项纳入 388 名月经周期规律的绝经前女性的横断面研究发现,血清 Vit D 水平与 AMH 水平之间呈正相关^[18]。Jukic 等^[19]研究了 1 430 名绝经前女性 Vit D 状态与 FSH 水平之间的关系,其发现血清 Vit D 水平与尿 FSH 水平之间存在负相关。这表明低 Vit D 水平可能会影响卵巢功能,并使女性更年期提前。不同研究得出的结论迥异,考虑主要与纳入的研究对象存在差异有关,可能是由于人群的异质性所导致。

3.3 血清 Vit D 与脂代谢及甲状腺代谢指标的关系

研究表明,低 Vit D 水平与代谢综合征的几乎所有方面都存在关联,即 2 型糖尿病(T2DM)、空腹血糖受损、高血压、血脂异常、肥胖和胰岛素抵抗等^[20]。本研究显示,在 DOR 组、PCOS 组及对对照组的不孕女性中,血清 Vit D 水平与 TC 均呈负相关、与 HDL 均呈正相关、与 TPO-Ab 均呈负相关($P < 0.05$)。鞠香丽等^[21]对健康人群进行研究发现,25(OH)D 水平与血脂异常相关,与 25(OH)D 正常组相比,25(OH)D 缺乏组的 TG 水平呈升高趋势,HDL 水平呈下降趋势。本研究结果与之部分相同。Akbari 等^[22]进行的荟萃分析中显示,补充 Vit D 显著降低妊娠期糖尿病患者的 LDL 水平,但其他血脂参数没有改变。有证据表明,异常的血脂与较差的卵母细胞质量、卵

巢功能和胚胎发育有关^[23]。也有研究显示,卵泡液中脂质代谢也会影响卵母细胞的存活和成熟^[24]。因此认为,血清 Vit D 可能通过改善人类血脂代谢进而改善卵泡发育、卵巢功能,甚至妊娠结局。TPO-Ab 是自身免疫性甲状腺炎的主要原因。有研究显示,在患有甲状腺自身免疫的遗传易感个体中,Vit D 缺乏与代谢综合征、全身炎症及桥本甲状腺炎的增加有关^[25]。来自韩国 4 181 名参与者的调查显示,Vit D 缺乏组的 TPO-Ab 阳性率高于 Vit D 充足组^[26]。另有多项研究表明,补充 Vit D 可使甲状腺自身抗体的滴度显著降低^[27-28]。本研究与上述结果一致。因此认为,血清 Vit D 可能通过降低 TPO-Ab 来改善甲状腺功能,进而降低妊娠期甲状腺疾病的发生,改善妊娠结局。

综上,合并卵巢病变的不孕女性更易出现血清 Vit D 水平的降低,血清 Vit D 水平与不孕女性的卵巢功能无直接相关性,血清 Vit D 与脂代谢指标 TC 呈负相关、与 HDL 呈正相关、与甲状腺代谢指标 TPO-Ab 呈负相关。血清 Vit D 水平可能间接地通过调控不孕女性的脂代谢及甲状腺代谢影响其生育能力。

【参考文献】

- [1] Delrue C, Speeckaert M M. Vitamin D and vitamin D-binding protein in health and disease[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(5): 4642.
- [2] 孙希雅,陈艺璐,曾琳,等.不孕女性维生素 D 水平与抗苗勒氏管激素的相关性及对妊娠结局的预测[J].北京大学学报(医学版),2023,55(1):167-173.
- [3] Muscogiuri G, Altieri B, Angelis C D, et al. Shedding new light on female fertility: the role of vitamin D[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2017, 18(3): 273-283.
- [4] Franasiak J M, Lara E E, Pellicer A. Vitamin D in human reproduction[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2017, 29(4): 189-194.
- [5] Arefi S, Khalili G, Iranmanesh H, et al. Is the ovarian reserve influenced by vitamin D deficiency and the dress code in an infertile Iranian population? [J]. J Ovarian Res, 2018, 11(1): 62.
- [6] Yin W W, Huang C C, Chen Y R, et al. The effect of medication on serum anti-müllerian hormone (AMH) levels in women of reproductive age: a meta-analysis[J]. BMC Endocr Disord, 2022, 22(1): 158.

- [7] Bacanakgil B H, İhan G, Oħanođlu K. Effects of vitamin D supplementation on ovarian reserve markers in infertile women with diminished ovarian reserve[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(6): e28796.
- [8] Irani M, Seifer D B, Grazi R V, et al. Vitamin D supplementation decreases TGF- β 1 bioavailability in PCOS: a randomized placebo-controlled trial[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(11): 4307-4314.
- [9] Shapiro A J, Darmon S K, Barad D H, et al. Vitamin D levels are not associated with ovarian reserve in a group of infertile women with a high prevalence of diminished ovarian reserve[J]. *Fertil Steril*, 2018, 110(4): 761-766.
- [10] Drakopoulos P, Vijver A v d, Schutsyner V, et al. The effect of serum vitamin D levels on ovarian reserve markers: a prospective cross-sectional study[J]. *Hum Reprod*, 2017, 32(1): 208-214.
- [11] Voulgaris N, Papanastasiou L, Piaditis G, et al. Vitamin D and aspects of female fertility[J]. *Hormones (Athens)*, 2017, 16(1): 5-21.
- [12] Lv S S, Wang J Y, Wang X Q, et al. Serum vitamin D status and in vitro fertilization outcomes: a systemic review and meta-analysis[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2016, 293(6): 1339-1345.
- [13] Chu J, Gallos I, Tobias A, et al. Vitamin D and assisted reproductive treatment outcome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod*, 2018, 33(1): 65-80.
- [14] Cozzolino M, Busnelli A, Pellegrini L, et al. How vitamin D level influences in vitro fertilization outcomes: results of a systematic review and metanalysis[J]. *Fertil Steril*, 2020, 114(5): 1014-1025.
- [15] Malloy P J, Peng L, Wang J, et al. Interaction of the vitamin D receptor with a vitamin D response element in the Mullerian-inhibiting substance (MIS) promoter: regulation of MIS expression by calcitriol in prostate cancer cells[J]. *Endocrinology*, 2009, 150(4): 1580-1587.
- [16] Singh N, Malik E, Banerjee A, et al. "Anti-mullerian hormone: marker for ovarian response in controlled ovarian stimulation for IVF patients": a first pilot study in the Indian population[J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2013, 63(4): 268-272.
- [17] Fabris A M, Cruz M, Iglesias C, et al. Impact of vitamin D levels on ovarian reserve and ovarian response to ovarian stimulation in oocyte donors[J]. *Reprod Biomed Online*, 2017, 35(2): 139-144.
- [18] Merhi Z, Doswell A, Krebs K, et al. Vitamin D alters genes involved in follicular development and steroidogenesis in human cumulus granulosa cells [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(6): E1137-E1145.
- [19] Jukic A M, Steiner A Z, Baird D D. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and ovarian reserve in premenopausal women[J]. *Menopause*, 2015, 22(3): 312-316.
- [20] Dastorani M, Aghadavod E, Mirhosseini N, et al. The effects of vitamin D supplementation on metabolic profiles and gene expression of insulin and lipid metabolism in infertile polycystic ovary syndrome candidates for in vitro fertilization[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2018, 16(1): 94.
- [21] 鞠香丽, 裴冬梅. 25 羟维生素 D 缺乏与血脂异常及超重/肥胖的关系[J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(6): 101-104.
- [22] 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.
- [23] Pugh S J, Schisterman E F, Browne R W, et al. Preconception maternal lipoprotein levels in relation to fecundability [J]. *Hum Reprod*, 2017, 32(5): 1055-1063.
- [24] Vireque A A, Tata A, Belaz K R, et al. MALDI mass spectrometry reveals that cumulus cells modulate the lipid profile of in vitro-matured bovine oocytes[J]. *Syst Biol Reprod Med*, 2017, 63(2): 86-99.
- [25] Răcățăianu N, Leach N V, Bolboacă S D, et al. Vitamin D deficiency, insulin resistance and thyroid dysfunction in obese patients: is inflammation the common link? [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2018, 78(7-8): 560-565.
- [26] Kim M, Song E, Oh H S, et al. Vitamin D deficiency affects thyroid autoimmunity and dysfunction in iodine-replete area: Korea national health and nutrition examination survey [J]. *Endocrine*, 2017, 58(2): 332-339.
- [27] Krysiak R, Szkróbka W, Okopień B. The effect of vitamin D and selenomethionine on thyroid antibody titers, hypothalamic-pituitary-thyroid axis activity and thyroid function tests in men with Hashimoto's thyroiditis: a pilot study[J]. *Pharmacol Rep*, 2019, 71(2): 243-247.
- [28] Wang S, Wu Y, Zuo Z, et al. The effect of vitamin D supplementation on thyroid autoantibody levels in the treatment of autoimmune thyroiditis: a systematic review and a meta-analysis[J]. *Endocrine*, 2018, 59(3): 499-505.

[专业责任编辑: 于学文]

[中文编辑: 王 懿; 英文编辑: 杨 寅]