

维生素 D 缺乏对新生儿血糖血脂、炎症指标和生长发育的影响研究

薛 丹, 陈 佳, 何先凤, 杨进宇, 余 静

(电子科技大学医学院附属绵阳医院/绵阳市中心医院儿科, 四川 绵阳 621000)

[摘要]目的 探究维生素 D 缺乏对新生儿血糖和血脂水平、炎症指标及生长发育的影响。**方法** 选取 2020 年 3 月至 2022 年 12 月于绵阳市中心医院就诊的孕中后期维生素 D 缺乏的 96 例孕妇为观察组, 选取同期在本院接受检查的孕中后期维生素 D 水平正常的 80 例孕妇为对照组, 跟踪至两组孕妇正常分娩。对比两组新生儿的空腹血糖(FPG)、血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血清白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平, 测量新生儿的出生体质量、身长、头围、Ponderal 指数(PI), 分析维生素 D 缺乏对新生儿血糖血脂、炎症指标和生长发育的影响。**结果** 观察组新生儿 FPG、TC、LDL-C 水平均高于对照组, 差异有统计学意义(t 值分别为 3.228、3.210、2.414, $P < 0.05$), 而两组新生儿 HDL-C 水平差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组新生儿的 hs-CRP、IL-6 水平均高于对照组, 差异有统计学意义(t 值分别为 9.816、5.554, $P < 0.05$); 观察组新生儿体质量、身长及 PI 值均低于对照组, 差异有统计学意义(t 值分别为 10.001、6.580、3.852, $P < 0.05$); 两组新生儿头围水平对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 孕期母体维生素 D 缺乏可能引起新生儿血糖和血脂浓度水平升高, 影响炎症指标和新生儿的体质量、身长, 因此孕期维生素 D 缺乏时应注意适当补充。

[关键词] 维生素 D; 新生儿; 血糖和血脂; 炎症指标; 生长发育

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.06.010

[中图分类号] R174.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-5293(2024)06-0064-05

Study on the effects of vitamin D deficiency on blood glucose, blood lipids, inflammatory indicators and growth and development of newborns

XUE Dan, CHEN Jia, HE Xianfeng, YANG Jinyu, YU Jing

(Department of Neonatology, the Affiliated Mianyang Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China/Mianyang Central Hospital, Sichuan Mianyang 621000, China)

[Abstract] Objective To explore the effect of vitamin D deficiency on blood glucose and lipid levels, inflammatory indicators and growth and development of newborns. **Methods** 96 pregnant women with vitamin D deficiency in the second and third trimester of pregnancy who were treated in Mianyang Central Hospital from March 2020 to December 2022 were selected as the observation group, and 80 pregnant women with normal vitamin D levels in the second and third trimester of pregnancy who underwent examination in our hospital during the same period were selected as the control group. Both groups of pregnant women were followed until normal delivery. The levels of fasting plasma glucose (FPG), serum total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), serum interleukin-6 (IL-6) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were compared between the two groups of newborns. The birth weight, body length, head circumference and ponderal index (PI) were measured. And the effects of vitamin D deficiency on blood glucose, blood lipids, inflammatory indicators and growth and development of newborns were analyzed. **Results** The levels of FPG, TC and LDL-C of newborns in the observation group were higher than those in the control group, with statistical significance ($t = 3.228, 3.210$ and 2.414 , respectively, $P < 0.05$), while the difference in HDL-C levels between the two groups of newborns was not statistically significant ($P > 0.05$). The levels of hs-CRP and IL-6 in the observation group were significantly higher than those in the control group, with statistical significance ($t = 9.816$ and 5.554 , $P < 0.05$). The birth weight, body length and PI values of newborns in the observation group were lower than those

[收稿日期] 2023-09-20

[基金项目] 四川省卫计委科研课题(普及应用项目)(18PJ048); 绵阳市卫健委 2019 年科研课题鼓励项目(201924)

[作者简介] 薛 丹(1986—), 女, 主治医师, 主要从事新生儿疾病研究。

[通讯作者] 陈 佳, 主任医师。

in the control group, with statistical significance ($t = 10.001, 6.580$ and 3.852 , respectively, $P < 0.05$). However, there was no significant difference in head circumference between the two groups of newborns ($P > 0.05$). **Conclusion** Maternal vitamin D deficiency during pregnancy may lead to elevated levels of the blood glucose and lipid concentrations of newborns, affecting the inflammatory indicators and the birth weight and body length of newborns. Therefore, appropriate supplementation should be considered for maternal vitamin D deficiency during pregnancy.

[Key words] vitamin D; newborn; blood glucose and lipid; inflammatory indicator; growth and development

随着人群室外活动的减少,维生素 D 缺乏的高患病率也引起人们的广泛关注。维生素 D 作为一类脂溶性维生素,不仅参与钙和磷酸盐调节、骨骼生长,还参与了抗炎、免疫调节的过程。人体中的维生素 D 大多是由皮肤合成及食物获取,血清 25-羟维生素 D [25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D] 是血液中维生素 D 主要存在的形式。维生素 D 的缺乏与多种不良健康结局有关,并且可发生在各个年龄段,特别是孕妇出现维生素 D 缺乏会对母婴的健康产生较大影响^[1-2]。研究显示孕妇维生素 D 水平低会增加妊娠期糖尿病、骨质疏松症及先兆子痫等疾病的发病率^[3],还会对新生儿的健康产生一定影响,如生长障碍、佝偻病等^[4]。因此预防孕妇维生素 D 缺乏是改善母婴不良结局的关键。目前国内外研究多集中于孕妇及老年人维生素 D 的营养状况,本研究的重点在于分析维生素 D 缺乏对新生儿血糖血脂水平、炎症指标和生长发育的影响,为孕妇补充维生素 D 及提高新生儿的生存质量提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 3 月至 2022 年 12 月于绵阳市中心医院就诊的孕中后期维生素 D 缺乏的 96 例孕妇为此次试验的观察组,选取同期在本院接受检查的孕中后期维生素 D 水平正常的 80 例孕妇为对照组。跟踪至两组孕妇正常分娩,每个季度的新生儿至少有 20 例。纳入标准:①维生素 D 缺乏判定参考 2020 版本的《骨代谢生化指标临床应用专家共识》^[5],孕妇血清 25(OH)D 浓度不足 50nmol/L 为维生素 D 缺乏,且孕中后期并未口服维生素 D 胶囊等药物进行干预;②产妇年龄 18~35 岁;③单胎、足月妊娠;④病人及家属知情并签署同意书。排除标准:①存在代谢方面疾病(先天性);②新生儿存在某方面畸

形;③妊娠期孕产妇服用利尿剂或者是糖皮质激素药物;④存在肝肾功能异常的产妇;⑤出生时伴有感染、窒息的新生儿。本研究经医院的医学伦理委员会批准(S20220352-01)。

1.2 研究方法

1.2.1 血糖和血脂测定

取新生儿脐带血 4mL,均分为两份,静置 30min,设置离心速度为 3 000 r/min,离心时长设置为 10min,提取上清液,放在 -70℃ 的环境中待检。取一份血清采用全自动生化分析仪(具体的型号是 Roche cobas C702)及相应的试剂检测空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、血清里面的总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C),所有操作严格按照说明书进行。

1.2.2 炎症指标

取一份血清采用免疫散射比浊法检测超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平,仪器为 Roche cobas C702 全自动生化分析仪。采用双抗体免疫夹心法检测白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)水平,化学发光免疫分析仪型号为 Roche cobas e801,所有操作严格按照说明书进行。

1.2.3 生长发育

新生儿娩出后由医护人员检测新生儿相关指标,胎儿身体上的血渍、羊水、胎渍全部擦净,通过电子婴儿秤检测体重,通过皮尺测量头围、身长,计算体型指数(ponderal index, PI) = 体质量(g)/身长(cm)³ × 100。

1.2.4 血清 25(OH)D 测量

孕妇分娩前取静脉血 5mL,注入促凝管,3 000r/min 离心 10min,留取上层血清。依托

Model-680 型酶标仪(购自于美国 BIORAD 公司)采用酶联免疫吸附试验测量血清 25(OH)D 水平,所有操作严格按照说明书进行。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件予以统计分析。计量资料通过 Shapiro-Wilk 检验符合正态分布,并以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组新生儿血糖和血脂水平对比

观察组新生儿 FPG、TC、LDL-C 水平均高于对照组,差异有统计学意义(t 值分别为 3.228、3.210、2.414, $P < 0.05$),而两组新生儿 HDL-C 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组新生儿的血糖血脂对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of blood glucose and lipids between the two groups of newborns ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FPG(mmol/L)	TC(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
观察组	96	5.37±1.12	4.71±1.61	2.97±0.98	1.32±0.49
对照组	80	4.84±1.04	4.02±1.15	2.62±0.93	1.37±0.52
t		3.228	3.210	2.414	0.655
P		0.002	0.001	0.017	0.513

2.2 两组新生儿炎症指标对比

观察组新生儿的 hs-CRP、IL-6 水平均高于对照组,差异有统计学意义(t 值分别为 9.816、5.554, $P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组新生儿炎症指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of inflammatory indicators between the two groups of newborns ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	hs-CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
观察组	96	1.12±0.21	25.83±5.12
对照组	80	0.86±0.12	21.83±4.28
t		9.816	5.554
P		<0.001	<0.001

2.3 两组新生儿生长发育指标对比

观察组新生儿体质量、身长及 PI 值均低于对照组,差异有统计学意义(t 值分别为 10.001、6.580、3.852, $P < 0.05$);两组新生儿头围水平对比差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 两组新生儿生长发育指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of growth and development indexes between the two groups of newborns ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	体质量(g)	身长(cm)	头围(cm)	PI(g/cm ³)
观察组	96	3 261.84±216.83	50.16±1.12	34.45±0.68	2.58±0.14
对照组	80	3 625.26±265.27	51.39±1.36	34.62±0.71	2.67±0.17
t		10.001	6.580	1.618	3.852
P		<0.001	<0.001	0.107	<0.001

3 讨论

近年来我国居民的生活水平不断地改善,户外运动逐渐减少,导致维生素 D 缺乏的发生率上升。维生素 D 作为人体内必需的一种类固醇激素,能够调节钙、磷的代谢,维持肌肉、骨骼的正常生理功能。在妊娠期间,母体维生素 D 水平会出现生理性增加,怀孕期间母亲和胎儿充足的钙和维生素 D 供应可确

保胎儿骨骼的健康发育,而缺乏这些营养素中的任何一种都可能会导致儿童佝偻病的发生,使得新生儿生长受限^[6]。有研究发现维生素 D 缺乏还与血脂、血糖等代谢异常密切相关^[7]。

3.1 维生素 D 缺乏对新生儿血脂血糖的影响

本研究发现观察组新生儿 FPG、TC、LDL-C 水平较对照组新生儿高。美国 2016 年的一项 1 340 614

例成年人调查结果提示低维生素 D 水平和高 LDL-C、高甘油三酯、低 HDL-C 显著相关^[8]；对于维生素 D 患者进行补充治疗后，空腹血糖、三酰甘油、TC、LDL-C 均明显下降，HDL-C 含量明显升高。另有研究显示维生素 D 不足组胰岛 B 细胞功能、胰岛素分泌及敏感性低于对照组，可见维生素 D 能够保护胰岛细胞，改善胰岛素抵抗，维持血脂血糖稳定^[7]。孕妇在孕期补充维生素 D 也能改善其血脂水平，降低孕期的并发症及婴儿的不良结局发生率。母体维生素状况改善会对胎儿体内的维生素 D 供应及新生儿维生素 D 水平产生直接的影响，能降低新生儿发生早产的风险^[9]。但也有研究者提出维生素 D 可以改善 LDL 水平，但对 TC 无显著影响^[10]，推测其原因是该研究的干预时间在六周内，缺乏长时间的随访研究。

3.2 维生素 D 缺乏对新生儿炎症因子的影响

对比两组新生儿的炎症指标，结果显示观察组的 hs-CRP、IL-6 水平均高于对照组。近年来也有研究证实了维生素 D 具有抗炎、免疫调节等生物学的作用^[11-12]。新生儿免疫系统发育并不完全，对于外界入侵的病原体，难以有效清除，使得新生儿容易因为普通的感染性疾病逐渐发展为重症感染。炎症性肠病患者维生素 D 水平明显降低^[13]，且适当补充维生素 D 能够抑制 IL-1、IL-6 等炎症因子的表达，缓解炎症性肠病的临床症状。新生儿的 hs-CRP 水平通常很低，且低浓度的 hs-CRP 水平与新生儿的心血管疾病、感染的出现之间存在着密切的关系，加之新生儿抵抗力差，病情发展迅速，因此可以采用 hs-CRP 来检测微小的变化，以减少新生儿死亡的危险性。血清中 hs-CRP 的增加会促进 IL-6 等炎症因子的释放加重炎症反应，甚至增加败血症感染、感染性休克的风险^[14]，因此需密切关注 hs-CRP 水平。此外，胎儿的维生素 D 来源于孕妇，若孕妇缺乏维生素 D，那么胎儿所获取的维生素 D 也会不足，可能导致其呼吸道上皮细胞出现增生、角化等现象，呼吸道抵抗力下降，从而让病原体更易入侵呼吸道，最终导致感染的出现，甚则罹患新生儿肺炎。同时维生素 D 还可以结合淋巴及单核细胞，起到免疫调节作用，增强免疫细胞的杀菌作用，当新生儿体内维生素 D 水平较低时，杀菌作用减弱，为细菌的侵袭创造条

件^[15-16]。作为儿科中较易出现的疾病，研究发现血清的维生素 D 水平与 IL-6 等炎症因子呈负相关，提示缺乏维生素 D 可能是炎症反应的危险因素^[17]，因此重视孕妇与胎儿的维生素 D 摄入量，有助于降低新生儿炎症感染的发生率、增强新生儿免疫力。

3.3 维生素 D 缺乏对新生儿生长发育的影响

比较两组新生儿的生长发育指标，结果显示维生素 D 缺乏新生儿的体质量、身长、头围、PI 略低于维生素 D 水平正常的新生儿。但是关于维生素 D 水平与生长发育之间的关系研究结果并不相同。既往有研究者提出维生素 D 水平与新生儿的体质量、身长、头围成正比，维生素 D 缺乏的妊娠中后期孕妇其婴幼儿在 6 月龄、12 月龄的生长体格均低于维生素 D 水平正常的孕妇所分娩的婴幼儿，孕妇血清维生素 D 浓度低还会增加巨大儿分娩的风险^[18-20]。新生儿的维生素 D 水平与妊娠妇女密切相关，孕妇维生素 D 充足时，在宫内胎儿的维生素 D 储存增加，让钙盐沉积进一步加快，胎儿的骨密度上升，同时增强骨细胞的活性，骨骼发育速度上升。缺乏维生素 D 会造成新生儿的生长迟缓、骨密度下降，使得佝偻病的发病率升高。同时维生素 D 还能上调神经因子表达维持神经元活性，影响婴幼儿的智力发育。但维生素 D 摄入过多会导致中毒、高钙血症、脏器功能钙化等。制定适宜的维生素 D 补充标准也是当今的热点问题。本研究也存在一定的局限性：本研究仅纳入了本院 96 例孕中后期维生素 D 缺乏的妊娠妇女所分娩的足月新生儿（维生素 D 水平缺乏），纳入研究的样本量较少，今后需开展大样本多中心的前瞻性研究来深入研究维生素 D 的治疗方案和临床效益，制定维生素 D 的补充标准；此外，本研究后期可进一步优化研究方案，纳入多种混杂因素进行多因素分析。

综上所述，维生素 D 缺乏会提高新生儿血糖和血脂水平、影响炎症指标和新生儿的体重身长，因此孕妇及婴幼儿要注意适当补充维生素 D。

【参考文献】

- [1] Mansur J L, Oliveri B, Giacoia E, et al. Vitamin D: before, during and after pregnancy: effect on neonates and children[J]. *Nutrients*, 2022, 14(9): 1900.
- [2] Wang X, Jiao X, Tian Y, et al. Associations between ma-

- ternal vitamin D status during three trimesters and cord blood 25(OH)D concentrations in newborns: a prospective Shanghai birth cohort study[J]. *Eur J Nutr*, 2021, 60(6): 3473-3483.
- [3] Elson D H, Hammoud M S. Vitamin D deficiency in mothers, neonates and children[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2018, 175: 195-199.
- [4] 张悦, 戴永梅, 苗苗, 等. 妊娠中晚期孕妇血清 25-羟维生素 D 水平与血脂相关性研究[J]. *交通医学*, 2020, 34(2): 202-204.
- [5] 张萌萌, 张秀珍, 邓伟民, 等. 骨代谢生化指标临床应用专家共识(2020)[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(6): 781-796.
- [6] Von Websky K, Hasan A A, Reichetzeder C, et al. Impact of vitamin D on pregnancy-related disorders and on offspring outcome[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2018, 180: 51-64.
- [7] 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.
- [8] Lupton J R, Faridi K F, Martin S S, et al. Deficient serum 25-hydroxyvitamin D is associated with an atherogenic lipid profile: The Very Large Database of Lipids(VLDL-3) study[J]. *J Clin Lipidol*, 2016, 10(1): 72-81.e71.
- [9] De-Regil L M, Palacios C, Lombardo L K, et al. Vitamin D supplementation for women during pregnancy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, (1): Cd008873.
- [10] 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.
- [11] 余必信, 龚成林, 何平. 血清 25-羟维生素 D 和免疫球蛋白水平与婴幼儿肺炎的发生及病情的相关性[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2023, 15(2): 310-313.
- [12] Duus K S, Moos C, Frederiksen P, et al. Prenatal and early life exposure to the danish mandatory vitamin d fortification policy might prevent inflammatory bowel disease later in life: a societal experiment[J]. *Nutrients*, 2021, 13(4): 1367.
- [13] Mager D R, Carroll M W, Wine E, et al. Vitamin D status and risk for sarcopenia in youth with inflammatory bowel diseases[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2018, 72(4): 623-626.
- [14] El Amrousy D, El Ashry H, Hodeib H, et al. Vitamin D in children with inflammatory bowel disease: a randomized controlled clinical trial[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2021, 55(9): 815-820.
- [15] 田新新. 儿童支气管肺炎与血清维生素 A、D 水平的相关性分析[J]. *中国医药导刊*, 2019, 21(1): 17-20.
- [16] 俞海飞, 刘利英. 新生儿维生素 D 水平与肺炎炎症指标水平的相关性[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(4): 812-817.
- [17] 曹军华, 朱磊, 朱俊岭, 等. 维生素 D 对婴儿肝炎综合征患儿炎症因子的影响[J]. *实用药物与临床*, 2020, 23(2): 161-164.
- [18] Dutra L V, Souza F I S, Konstantyner T. Effects of vitamin d supplementation during pregnancy on newborns and infants: an integrative review[J]. *Rev Paul Pediatr*, 2021, 39: e2020087.
- [19] Vierucci F, Fusani L, Saba A, et al. Gestational vitamin D3 supplementation and sun exposure significantly influence cord blood vitamin D status and 3-epi-25-hydroxyvitamin D3 levels in term newborns[J]. *Clin Chim Acta*, 2022, 524: 59-68.
- [20] Perreault M, Atkinson S A, Meyre D, et al. Summer season and recommended vitamin d intake support adequate vitamin d status throughout pregnancy in healthy canadian women and their newborns[J]. *J Nutr*, 2020, 150(4): 739-746.

[专业责任编辑: 帖利军]

[中文编辑: 郭乐倩; 英文编辑: 冯佳圆]