

维生素 D 缺乏对新生儿健康影响的研究进展

李建梅¹, 朱慧芳^{2*}, 夏 芳¹, 赵峪靖²

(1. 廊坊广安医院, 廊坊 065000; 2. 廊坊卫生职业学院, 廊坊 065001)

摘 要: 维生素 D 是一种脂溶性维生素, 不仅具有抗菌抗炎、免疫调节的作用, 还参与了人体多种细胞的增殖、分化、凋亡。维生素 D 缺乏已成为全球性的公共卫生问题, 孕妇维生素 D 缺乏对母婴二人均有直接影响, 是新生儿健康的危险因素之一。本文主要综述了维生素 D 的代谢及生理功能、影响新生儿维生素 D 水平的因素、维生素 D 缺乏与新生儿疾病的关系、维生素 D 水平评价标准、维生素 D 的推荐剂量及膳食补充。以期达到提高孕妇补充维生素 D 的意识的目的, 为提高我国新生儿生存质量提供保障, 同时为新生儿相关疾病的预防和治疗提供新思路。

关键词: 维生素 D 缺乏; 新生儿健康; 维生素 D 代谢

Research progress on the effects of vitamin D deficiency on neonatal health

LI Jian-Mei¹, ZHU Hui-Fang^{2*}, XIA Fang¹, ZHAO Yu-Jing²

(1. Langfang Guang'an Hospital, Langfang 065000, China;
2. Langfang Vocational College of Health, Langfang 065001, China)

ABSTRACT: Vitamin D is a kind of fat-soluble vitamin, which not only has antibacterial, anti-inflammatory and immunomodulatory effects, but also participates in the proliferation, differentiation and apoptosis of a variety of human cells. Vitamin D deficiency has become a global public health problem. Vitamin D deficiency in pregnant women has a direct impact on both mother and infant, which is one of the risk factors of neonatal health. This paper mainly reviewed the metabolism and physiological function of vitamin D, the factors affecting the level of vitamin D in newborns, the relationship between vitamin D deficiency and neonatal diseases, the evaluation standard of vitamin D level, and the recommended dose of vitamin D and dietary supplement, so as to improve the awareness of pregnant women to supplement vitamin D, provide guarantee for improving the quality of life of newborns in China, and provide new ideas for the prevention and treatment of neonatal related diseases.

KEY WORDS: vitamin D deficiency; neonatal health; vitamin D metabolism

0 引 言

近年来, 随着环境污染增加、人群室外活动减少, 维生素 D 缺乏的患病率也随之增加。维生素 D 缺乏可发生在各个年龄阶段^[1], 严重影响人类的健康, 特别是孕妇维生素 D 缺乏可能影响到母婴二人的健康。妇女处于妊娠阶段

时, 机体的激素水平和代谢状况都会发生改变, 是维生素 D 缺乏的高发阶段。为了满足胎儿骨骼的生长和额外钙的需求, 孕妇孕期维生素 D 的需求量将是一般状态时的 4~5 倍^[2]。全球不同国家和地区, 孕妇维生素 D 缺乏的患病率差异很大, 为 5%~99%^[3]。有研究报道, 印度、伊朗等国家中孕妇维生素 D 缺乏的患病率约为 98%^[4]。在我国, 孕妇

*通信作者: 朱慧芳, 教授, 主要研究方向为母婴保健。E-mail: 1342628126@qq.com

*Corresponding author: ZHU Hui-Fang, Professor, Langfang Vocational College of Health, Langfang 065001, China. E-mail: 1342628126@qq.com

维生素 D 水平缺乏的占 95%^[5]。孕期维生素 D 缺乏,与自身免疫性疾病、糖尿病、心血管疾病等有关,并直接影响新生儿的健康,如佝偻病、生长障碍等。因此预防维生素 D 缺乏是改善母婴健康的关键。因此本文对维生素 D 缺乏对新生儿的影响进行了综述,同时分析了维生素 D 水平对的评价标准和推荐剂量,为孕妇补充维生素 D 的研究及如何提高新生儿生存质量提供了一定参考。

1 维生素 D 的代谢及生理功能

维生素 D,包括维生素 D₂(麦角钙化醇)和维生素 D₃(胆钙化醇),是具有生物活性的一组脂溶性类固醇衍生物^[6]。其主要作用是增加肠钙的吸收、调节骨细胞的功能、影响骨代谢。

1.1 维生素 D 的来源与吸收

维生素 D 是人体必需的脂溶性维生素,对身体健康有重要意义。维生素 D₂和维生素 D₃结构和功能较为相似,前者来源于蘑菇、谷物等植物和菌类等;后者为动物来源,比如鱼肝油、黄油、鸡蛋等。人体中 95%的维生素 D 以 D₃的形式存在,人体可将维生素 D 储存在脂肪细胞内,需要的时候释放出来^[7]。

人体摄入的维生素 D 在小肠中被吸收,胆汁可促进维生素 D 的吸收。被吸收的维生素 D 与乳糜微粒结合,或者由维生素 D 结合蛋白(vitamin D binding protein, VDBP)运送到肝脏,将维生素 D 及其代谢产物携带到代谢场所和各个靶器官中^[8]。

1.2 维生素 D 的转化

维生素 D 与 VDBP 结合运输到肝脏,在肝脏线粒体细胞色素 P450 酶的作用下,转化成骨化二醇(25-OH-D₃), 25-OH-D₃ 通过血液循环到达肾脏后,进一步在肾脏近曲小管细胞内再次羟基化成 2 种 2 羟基代谢物 1 α ,25(OH)₂D₃ 和 24R,25(OH)₂D₃^[9]。1 α ,25(OH)₂D₃ 可以和靶器官核受体或膜受体结合发生生物学反应。机体通过控制肾脏的 1 α -羟化酶的活性,调控维生素 D 的转化。

1.3 维生素 D 的生理功能

维生素 D 可维持人体的血钙和血磷水平,发挥激素样作用参与体内免疫调节,降低癌症风险,与人体骨骼正常矿化、神经传导、肌肉收缩以及体内细胞的基本功能有关。当血液中的钙离子和磷离子处于低水平时,1 α ,25(OH)₂D₃ 与甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)结合维持血钙和磷的稳定,促进钙吸收,维持适宜的骨密度。整个过程由甲状旁腺的钙受体进行识别,受钙活性的反馈调节,也可通过与 1 α ,25(OH)₂D₃ 有关的短反馈环路直接抑制甲状旁腺分泌 PTH。有学者在脑、骨髓细胞等非靶组织中发现了 1 α ,25(OH)₂D₃ 的受体,提出了其可以诱导巨

噬细胞混合和分化的观点^[10]。另有研究者发现^[11], 1 α ,25(OH)₂D₃ 可以抑制活化 T 淋巴细胞中白细胞介素 II 的产生,说明其可能参与体内的免疫调节。1 α ,25(OH)₂D₃ 在分化的组织和细胞中发挥着重要作用,许多类型的癌细胞(乳腺和前列腺癌细胞)是 1 α ,25(OH)₂D₃ 作用的靶细胞^[12]。近年来 1 α ,25(OH)₂D₃ 的相似物已被用于治疗乳腺癌、前列腺癌、白血病等多种癌症^[13]。

2 影响新生儿维生素 D 水平的因素

2.1 孕妇皮肤日照水平

维生素 D 的合成首先取决于日照水平,这与人体所处纬度、海拔高度、日照时间以及皮肤暴露情况有关^[14]。生活在高纬度和低海拔地区的人群、皮肤色素沉着的人群、寒冷地区有效皮肤暴露少的人群,均有维生素 D 缺乏的风险。BURRIS 等^[15]发现,在白人妇女中,孕妇血清 25-(OH)D 水平在 60~80 nmol/L 时,胎儿早产的风险最低;黑人妇女中并没有发现这种关联。妊娠状态是孕妇维生素需求量增加的主要原因,大部分孕妇都存在维生素 D 缺乏的情况^[16]。

2.2 孕期药物使用与孕期营养

SCHUBERT 等^[17]研究发现,孕妇主动和被动吸烟是引起胎儿维生素 D 缺乏的重要原因,吸烟会使胎儿暴露于一氧化碳之中,减少血红蛋白的携氧能力,同时尼古丁会导致母体释放儿茶酚胺的,减少胎盘血流灌注。孕妇吸毒、酗酒,孕期服用抗惊厥等有致畸作用的药物,均会导致维生素 D 缺乏。BACA 等^[18]对新生儿脐带血维生素 D 水平进行研究时发现,母体的维生素 D 状态与新生儿的维生素 D 水平密切相关。ZHU 等^[19]对合肥的 1491 例孕妇及新生儿的研究表明,新生儿脐带血维生素 D 与出生体重呈倒 U 型关系,脐血中 25-(OH)D 为 40~60 nmol/L 时,胎儿出生体重为最理想状态。有研究报道^[20],孕妇孕前慢性营养不良容易导致胎儿早产和维生素 D 缺乏,增加了新生儿出生第一年内的死亡率。

3 维生素 D 缺乏与新生儿疾病的关系

新生儿所需的维生素 D 主要有以下 3 个来源:母体—胎儿转运、天然食物摄入、光化反应转化。维生素 D 缺乏是全球重要的公共卫生问题,孕妇和新生儿是维生素 D 缺乏的高危人群。我国中南地区维生素 D 缺乏的孕妇达到 88.8%,北方地区 96.8%的孕妇 25-(OH)D 水平低于 50 nmol/L^[21-22]。有研究表明^[23],我国大多数孕妇在产前未服用足量的维生素 D,导致孕期发生妊娠期高血压、妊娠期糖尿病等并发症。若孕妇在孕期每天服用维生素 D 低于 600 μ g,难以使血清 25-(OH)D 维持在 50 nmol/L 以上,会出现孕期维生素 D 缺乏的现象^[24]。黄利华等^[25]发现,孕期

补充维生素D可促进子代鼠的生长发育、增强免疫力。维生素D缺乏会造成胎鼠尾椎骨等骨骼发育异常,使胎鼠死亡率增加。MIRZAKHANI等^[26]发现,重度子痫前期合并胎儿生长受限孕妇的维生素D水平,明显低于健康对照组。HART等^[27]在研究孕中期母体维生素D水平与子代健康时发现,孕妇维生素D缺乏与子代的神经认知障碍、肺发育受损等相关,充足的母体维生素D是胎儿宫内多器官系统发育的关键因素,对胎儿的肺、脑和骨骼的发育起关键作用。

3.1 新生儿低钙血症与呼吸窘迫综合征

低钙血症是新生儿常见的代谢异常,表现为嗜睡、腹胀、呕吐、进食不良等^[28]。孕妇的营养状况直接影响胎儿的发育^[29-30]。ELSARY等^[31]研究了门诊新生儿低钙血症患病率与维生素D和钙补充的关系,发现未接受维生素D补充剂的新生儿患低钙血症的概率增加。有研究建议母亲在怀孕和哺乳期间补充钙和维生素D,同时新生儿出生后口服维生素D,可预防新生儿维生素D缺乏^[32-33]。

呼吸窘迫综合征是早产儿常见的并发症,其主要原因是肺发育不成熟、缺乏肺表面活性物质。NGUYEN-TANG等^[34]研究证明,维生素D受体存在于II型上皮细胞中,可促进肺表面活性物质的产生,影响胎儿肺的发育。1,25-(OH)₂D₃可增加II型上皮细胞表面活性物质的合成和分泌^[35-36]。由于维生素D参与了胎儿肺发育成熟和肺表面活性物质的合成,因而维生素D缺乏也是导致呼吸窘迫综合征的重要危险因素^[37-38]。

3.2 新生儿高胆红素血症与坏死性小肠结肠炎

新生儿间接高胆红素血症是新生儿常见的临床疾病。MEHRPISHEH等^[39]发现,86%的高胆红素血症新生儿有维生素D缺乏症,7%的新生儿维生素D不足,这表明维新生儿维生素D缺乏或不足,可能与新生儿高胆红素血症的患病率呈正相关。

维生素D缺乏普遍存在于早产儿中,尤其是胎龄32周以下的婴儿^[40]。维生素D受体具有肠道保护作用,其通过抑制肠上皮细胞凋亡,改善2,4,6-三硝基苯磺酸诱导的结肠炎^[41]。维生素D受体对肠道肿瘤的生长起抑制作用^[42]。SHI等^[43]在研究小鼠模型时发现,维生素D通过抑制的Toll样受体4改善坏死性小肠结肠炎,通过减轻大鼠的细胞凋亡并抑制炎症,改善新生大鼠的坏死性小肠结肠炎。因此补充足够的维生素D可有效预防坏死性小肠结肠炎。

3.3 新生儿败血症与缺氧缺血性脑损伤

新生儿败血症发病率较高,可伴有全身炎症反应综合征。CETINKAYA等^[44]的研究表明,维生素D能在细胞炎症损伤后影响细胞因子之间的平衡,维生素D缺乏与抗炎作用减弱、神经元继发性损伤有关。SINGH等^[45]研究证实,败

血症患者抗生素治疗的同时,给予维生素D辅助治疗,可降低败血症评分和炎症因子水平。AGRAWAL等^[46]研究表明,在足月新生儿中发生败血症的患儿的维生素D水平更低。

维生素D不仅与钙和骨代谢有关,也是神经元发育和发挥功能的重要组成部分。细胞增殖与凋亡之间的平衡对胎儿的神经发育至关重要。动物实验研究表明^[47],维生素D可预防神经元死亡,促进细胞凋亡。母体大鼠维生素D缺乏,会使幼鼠大脑细胞凋亡水平更低,有丝分裂水平更高。维生素D与其受体的结合可激活细胞连锁反应,导致神经保护性基因的表达。维生素D在预防新生儿缺氧缺血性脑损伤中具有巨大潜力。

4 维生素D的补充

4.1 维生素D水平评价标准

血清25-(OH)D是评估维生素D状态的重要指标,也是衡量通过皮肤或口服摄取维生素D是否充足的最佳方法。根据美国内分泌协会的定义,25-(OH)D < 25 nmol/L,表示维生素D严重缺乏;25-(OH)D < 50 nmol/L,即表示维生素D缺乏;25-(OH)D位于50~70 nmol/L,表示维生素D不足;25-(OH)D ≥ 75 nmol/L,表示维生素D充足^[48]。这是国内外大多数专家公认并采纳的标准。目前我国大多数情况将血清维生素D水平达到50~250 nmol/L认定为适宜的维生素D营养水平^[49]。

4.2 孕期维生素D补充的推荐剂量

目前,国际上对于孕妇孕期维生素D的补充剂量尚未统一。有研究建议^[50],计划怀孕的女性需增加维生素D的摄入,与一般成年人剂量相同;确认怀孕后应使25-(OH)D浓度保持在>70~125 nmol/L。2018年意大利共识建议^[51],孕妇及哺乳期女性补充维生素D剂量为600 IU/d;有维生素D缺乏危险因素的女性补充1000~2000 IU/d的维生素D。中华医学会儿科学分会儿童保健学组建议^[52],妇女妊娠后3个月应补充维生素D 800~1000 IU/d;0~18岁健康儿童建议出生后即补充维生素D 400 IU/d,早产儿补充维生素D 400~10000 IU/d、3个月后再改为维生素D 400~800 IU/d。我国居民膳食维生素D参考摄入量见表1。

4.3 维生素D的膳食补充

膳食补充是维生素D获得的途径之一。鱼肝油的维生素D含量极高,可作为婴幼儿的维生素D补充剂。海鱼、动物肝脏、蛋黄和奶油中维生素D含量相对较多,瘦肉和奶中含量较少,富含维生素D的食物见表2^[53]。

5 结 语

维生素D具有重要的生理功能,维生素D缺乏与新生

儿健康已是热门研究。但是,目前关于维生素 D 缺乏对新生儿影响的研究大多数均是动物实验,仍需进一步的临床实验,验证其结论的有效性。呼吁孕妇重视维生素 D 的补充,对预防由于妊娠期维生素 D 缺乏导致的一系列新生儿健康问题具有重要意义,对提高我国新生儿的生存质量,具有一定的科学价值与社会效益。

表 1 中国居民维生素 D 膳食参考摄入量
Table 1 Dietary reference intake of vitamin D for Chinese residents

人群	年龄(岁)	推荐摄入量 /(μg/d)	可耐受最高摄入量 /(mg/d)
婴儿	0~	*10	20
	0.5~	*10	20
	1~	10	20
	4~	10	20
儿童	7~	10	20
	11~	5	20
	14~	5	20
	18~	5	20
成人	50~	10	20
	60~	10	20
	80~	10	20
	孕早期	10	20
孕妇	孕中期	10	20
	孕晚期	10	20
乳母		10	20

注: *为适宜摄入量。

表 2 常见富含维生素 D 的食物(μg/100 g)
Table 2 Common foods rich in vitamin D (μg/100 g)

食物	含量(*IU)	食物	含量(IU)
麦芽粮混合饮料(含巧克力、营养粉、牛奶)	23.6(943)	谷物(即食)	6.1(243)
风干鱼类(红鲱鱼、旗鱼、大马哈鱼)	15.6(923)	比目鱼(风干、烹熟)	5.8(231)
脱脂奶粉(添加维生素 A、维生素 D)	10.9(435)	蛋黄(生、新鲜)	5.4(217)
美式奶酪(巴式杀菌)	7.4(296)	沙丁鱼(罐装)	4.8(193)
金枪鱼(罐装)	6.7(268)	新鲜仔排(焖熟)	2.6(104)

注: *国际单位(International Unit)

参考文献

[1] PARISI F, LAORETI A, CETIN I. Multiple micronutrient needs in pregnancy in industrialized countries [J]. *Ann Nutr Metabol*, 2014, 65(1): 13–21.

[2] LIU FL, ZHANG YM, GERARD VP, *et al.* Nutrient intakes of pregnant women and their associated factors in eight cities of China: A cross-sectional study [J]. *JAMA J Am Med Ass*, 2015, 128(13): 1778–1786.

[3] BRANNON PM. Vitamin D and adverse pregnancy outcomes: Beyond bone health and growth [J]. *Proceed Nutr Soc*, 2012, 71(2): 205–212.

[4] ZEROFSKY MS, JACOBY BN, PEDERSEN TL, *et al.* Daily cholecalciferol supplementation during pregnancy alters markers of regulatory immunity, inflammation, and clinical outcomes in a randomized controlled trial [J]. *J Nutr*, 2017, 146(11): 2388–2393.

[5] LI X, WANG Y, GAO G, *et al.* High prevalence of vitamin D deficiency in pregnant women in south China [J]. *Int J Vitamin Nutr Res*, 2019, 90(34): 1–6.

[6] VANDER-PLIGT P, WILLCOX J, SZYMLEK-GAY EA, *et al.* Associations of maternal Vitamin D deficiency with pregnancy and neonatal complications in developing countries: A systematic review [J]. *Nutrients*, 2018, 10(5): 640.

[7] 张爱飞, 冯正平. 维生素 D 免疫调节的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(4): 564–569.

ZHANG AF, FENG ZP. Research progress of vitamin D immunoregulation [J]. *Chin J Osteopor*, 2019, 25(4): 564–569.

[8] 宋淑军, 张文颖, 刘俊丽, 等. 孕妇维生素 D 缺乏及其对胎儿的影响[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2014, (20): 636–639.

SONG SJ, ZHANG WY, LIU JL, *et al.* Vitamin D deficiency in pregnant women and its effect on fetus [J]. *Chin J Osteopor*, 2014, (20): 636–639.

[9] PUTHURAYA S, KARNATI S, SNJ K, *et al.* Does vitamin D deficiency affect placental inflammation or infections among very low birth weight infants? [J]. *J Matern Fetal Neonat Med*, 2017, 31(14): 1–22.

[10] 陈远华. 母体孕期维生素 D 状况与胎儿宫内生长受限的关联研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2014.

CHEN YH. Association between maternal vitamin D status and fetal intrauterine growth restriction [D]. Hefei: Anhui Medical University, 2014.

[11] 祁珊珊, 王永吉. 维生素 D 的代谢及调控研究新进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(10): 1267–1271, 1276.

QI SS, WANG YJ. New progress in metabolism and regulation of vitamin D [J]. *Chin J Osteopor*, 2015, 21(10): 1267–1271, 1276.

[12] GARLAND CF, FRENCH CB, BAGGERLY LL, *et al.* Vitamin D supplement doses and serum 25-hydroxyvitamin D in the range associated with cancer prevention [J]. *Anticancer Res*, 2011, 31: 607–612.

[13] 唐佳运, 乔逸. 维生素 D 与免疫调节和人类疾病关系研究进展[J]. *中国免疫学杂志*, 2014, 30(12): 1721–1725.

TANG JY, QIAO Y. Research progress on the relationship between vitamin D and immune regulation and human diseases [J]. *Chin J Immunol*, 2014, 30(12): 1721–1725.

[14] LANGERGOULD A, LUCAS RM, XIANG AH, *et al.* Vitamin binding protein polymorphisms, 25-hydroxyvitamin D, sunshine and multiple sclerosis [J]. *Nutrients*, 2018, 10(2): 184–196.

[15] BURRIS HH, THOMAS A, ZERA CA, *et al.* Prenatal vitamin use and vitamin D status during pregnancy, differences by race and overweight

- status [J]. *J Perinatol*, 2015, 35(4): 241–245.
- [16] LEE CL, NG BK, WU LL, *et al.* Vitamin D deficiency in pregnancy at term: Risk factors and pregnancy outcomes [J]. *Horm Mol Biol Clin Invest*, 2017, 26(5): 1868–1883.
- [17] SCHUBERT C. World of reproductive biology: smoking out fetal growth restriction [J]. *Biol Reprod*, 2015, 12(6): 213–215.
- [18] BACA KM, GOVIL M, ZMUDA JM, *et al.* Vitamin D metabolic loci and vitamin D status in black and white pregnant women [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2018, 220(16): 61–68.
- [19] ZHU P, TONG SL, HU WB, *et al.* Cord blood 25-hydroxyvitamin D and fetal growth in the China-Anhui birth cohort study [J]. *Sci Rep*, 2015, 15(1): 1–9.
- [20] PAPATHAKIS PC, SINGH LN, MANARY MJ. How maternal malnutrition affects linear growth and development in the offspring [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2016, 435(1): 40–47.
- [21] 庄学玲, 竺智伟, 朱东波, 等. 孕母和新生儿维生素D水平及其相关因素的分析[J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(7): 498–503.
- ZHUANG XL, ZHU ZW, ZHU DB, *et al.* Analysis of vitamin D levels and related factors in pregnant women and newborns [J]. *Chin J Pediatr*, 2012, 50(7): 498–503.
- [22] SONG SJ, 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.
- [23] 杨丽霞. 孕妇血维生素D水平的影响因素及维生素D与妊娠并发症的相关性研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2016.
- YANG LX. Influencing factors of blood vitamin D level of pregnant women and the correlation between vitamin D and pregnancy complications [D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2016.
- [24] DAS S, NARAYAN S, RAI S. Is 400 IU per day of vitamin-D given to healthy well-nourished mothers antenatally enough to prevent neonatal vitamin-D deficiency? [J]. *Med J Armed Forces India*, 2018, 74(4): 321–325.
- [25] 黄利华, 胡庆兰, 李伟明, 等. 孕乳期补充维生素D对仔鼠生长发育及细胞免疫功能的影响[J]. *重庆医学*, 2017, 46(19): 2615–2617.
- HUANG LH, HU QL, LI WM, *et al.* Effects of vitamin D supplementation during pregnancy and lactation on growth and cellular immune function of offspring rats [J]. *Chongqing Med J*, 2017, 46(19): 2615–2617.
- [26] MIRZAKHANI H, LITONJUA AA, MCEL RATH TF, *et al.* Early pregnancy vitamin D status and risk of preeclampsia [J]. *J Clin Invest*, 2016, 126(12): 4701–4715.
- [27] HART PH, LUCAS RM, WALSH JP, *et al.* Vitamin D in fetal development: Findings from a birth cohort study [J]. *Pediatrics*, 2015, 135(1): e167–e173.
- [28] SHAH BA, PADBURY JF, ANDERSON MP, *et al.* Vitamin D and associated perinatal-neonatal outcomes among extremely low-birth-weight infants [J]. *J Perinatol*, 2018, 38(10): 1318–1323.
- [29] PEREIRA-SANTOS M, CARVALHO GQ, LOURO ID, *et al.* Polymorphism in the vitamin D receptor gene is associated with maternal vitamin D concentration and neonatal outcomes: A Brazilian cohort study [J]. *Am J Hum Biol*, 2019, 31(4): e23250.
- [30] DILLI D, DOGAN NN, RUN UA, *et al.* Maternal and neonatal micronutrient levels in newborns with CHD [J]. *Cardiol Young*, 2018, 28(4): 523–529.
- [31] ELSARY AY, ELGAMEEL AA, MOHAMMED WS, *et al.* Neonatal hypocalcemia and its relation to vitamin D and calcium supplementation [J]. *Saud Med J*, 2018, 39(3): 247–253.
- [32] 余仁强, 陈道桢, 郝小清, 等. 早产儿出生时 25-羟基维生素D水平与呼吸窘迫综合征关系分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2017, 19(11): 1134–1137.
- YU RQ, CHEN DZ, HAO XQ, *et al.* Relationship between 25 hydroxyvitamin D level and respiratory distress syndrome in premature infants [J]. *Chin J Contempor Pediatr*, 2017, 19(11): 1134–1137.
- [33] HOLICK MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention [J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2017, 18(2): 153–165.
- [34] NGUYEN-TANG EQ, PARVEX P, GOISCHKE A, *et al.* Vitamin D deficiency and rickets: Screening and treatment, practical aspects for clinicians [J]. *Rev Med Suisse*, 2019, 15(638): 384–389.
- [35] NGUYEN M, TRUBERT CL, RIZK-RABIN M, *et al.* 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ and fetal lung maturation: Immunogold detection of VDR expression in pneumocytes type II cells and effect on fructose 1,6 bisphosphatase [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2004, 89–90(1/5): 93–97.
- [36] SPANIER JA, NASHOLD FE, NELSON CD, *et al.* Vitamin D₃-mediated resistance to a multiple sclerosis model disease depends on myeloid cell 1,25-dihydroxyvitamin D₃ synthesis and correlates with increased CD4+T cell CTLA-4 expression [J]. *J Neuroimmunol*, 2019, 338: 577105.
- [37] SAKURAI R, LEE C, SHEN H, *et al.* A combination of the aerosolized PPAR- γ agonist pioglitazone and a synthetic surfactant protein b peptide mimic prevents hyperoxia-induced neonatal lung injury in rats [J]. *Neonatology*, 2018, 113(4): 296–304.
- [38] CHAROENPHANDHU N, AEIMLAPA R, SOOKSAWANWIT S, *et al.* Responses of primary osteoblasts and osteoclasts from hemizygous β -globin knockout thalassemic mice with elevated plasma glucose to 1, 25-dihydroxyvitamin D₃ [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 13963.
- [39] MEHRPISHEH S, MEMARIAN A, MAHYAR A, *et al.* Correlation between serum vitamin D level and neonatal indirect hyperbilirubinemia [J]. *BMC Pediatr*, 2018, 18(1): 178.
- [40] ZHU T, LIU TJ, GE X, *et al.* High prevalence of maternal vitamin D deficiency in preterm births in northeast China, Shenyang [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(2): 1459–1465.
- [41] ZHU T, LIU TJ, SHI YY, *et al.* Vitamin D/VDR signaling pathway ameliorates 2, 4, 6-trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis by inhibiting intestinal epithelial apoptosis [J]. *Int J Mol Med*, 2015, 35(5): 1213–1218.
- [42] ZHENG W, WONG KE, ZHANG Z, *et al.* Inactivation of the vitamin D receptor in APC mice reveals a critical role for the vitamin D receptor in intestinal tumor growth [J]. *Int J Cancer*, 2012, 130(1): 10–19.
- [43] SHI Y, LIU T, ZHAO X, *et al.* Vitamin D ameliorates neonatal necrotizing enterocolitis via suppressing TLR 4 in a murine model [J]. *Pediatr Res*, 2018, 83(5): 1024–1030.
- [44] CETINKAYA M, CEKMEZ F, BUYUKKALE G, *et al.* Lower vitamin D levels are associated with increased risk of early-onset neonatal sepsis in term infants [J]. *J Perinatol*, 2015, 35(1): 39–45.
- [45] SINGH P, CHAUDHARI V. Association of early-onset sepsis and vitamin D deficiency in term neonates [J]. *Indian Pediatr*, 2020, 57(3): 232–234.
- [46] AGRAWAL A, GUPTA A, SHRIVASTAVA J. Role of vitamin-D

deficiency in term neonates with late-onset sepsis: A case-control study [J]. J Trop Pediatr, 2019, 65(6): 609–616.

[47] STESSMAN LE, PEEPLES ES. Vitamin D and its role in neonatal hypoxic-ischemic brain injury [J]. Neonatology, 2018, 113(4): 305–312.

[48] LOWE DW, HOLLIS BW, WAGNER CL, *et al.* Vitamin D insufficiency in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. Pediatr Res, 2017, 82(1): 55–62.

[49] 王晨. 孕母及新生儿维生素 D 水平的临床研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2016.

WANG C. Clinical study on vitamin D levels of pregnant mothers and newborns [D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2016.

[50] PALACIOS C, KOSTIUK LK, PEA-ROSAS JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 7(7): CD008873.

[51] SAGGESE G, VIERUCCI F, PRODAM F, *et al.* Vitamin D in pediatric age: Consensus of the Italian pediatric society and the Italian society of preventive and social pediatrics, jointly with the Italian federation of pediatricians [J]. Ital J Pediatr, 2018, 44(1): 51.

[52] 《中华儿科杂志》编辑委员会. 维生素D缺乏性佝偻病防治建议[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(3): 190–191.

Editorial board of Chinese Journal of Pediatrics. Prevention and treatment

of vitamin D deficiency rickets [J]. Chin J Pediatr, 2008, 46(3): 190–191.

[53] 阎刘倩子. 孕妇膳食营养及体内叶酸、维生素 D 等水平与妊高症关系的研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2019.

YAN LQZ. Study on the relationship between dietary nutrition, folic acid, vitamin D and pregnancy induced hypertension in pregnant women [D]. Urumqi: Xinjiang Medical University, 2019.

(责任编辑: 韩晓红)

作者简介

李建梅, 主要研究方向母婴保健。
E-mail: 1062329315@qq.com

朱慧芳, 教授, 主要研究方向为母婴保健。
E-mail: 1342628126@qq.com