

孕期合理补充维生素 D 与钙的研究进展及与新生儿的关联性

庞丽华¹, 齐林君^{1*}, 刘碧瑶², 何春槐¹, 戴红亮¹, 庞晓燕¹, 杨慧珍¹, 蒋晓平¹, 姚琦伟³, 陈红萍¹

¹浙江省台州市天台县妇幼保健计划生育服务中心 浙江台州

²浙江省疾病预防控制中心 浙江杭州

³浙江大学附属妇产科医院 浙江杭州

【摘要】目的 探讨孕妇孕期维生素 D 及钙适宜的补充剂量。**方法** 选取 2017 年 1 月-2021 年 1 月在浙江省台州市天台县妇幼保健计划生育服务中心孕早期建卡遵医嘱产检的孕妇 1911 例作为研究对象, 检测孕妇 13+6 周内、孕 14 至 20+6 周、21 至 31+6 周、32 周至分娩前等 4 个阶段血 25-(OH)D 水平, 按照孕妇血清 25-(OH)D 水平测定结果补充一定剂量的维生素 D 与钙剂, 收集孕妇孕各期维生素 D、钙补充剂量及饮食日照等情况, 分析维生素 D 与其相关影响因素的关系, 探讨孕各期不同 25-(OH)D 水平其维生素 D 合适剂量的补充。**结果** 13+6 周内维生素 D 不足及缺乏者建议最低补充 400IU/d 及以上, 不足者钙最低补充 400mg/d 及以上; 孕 14 至 20+6 周期间不足及缺乏者建议最低补充 800IU/d 及以上, 缺乏者钙最低补充 600mg/d 及以上; 21 至 31+6 周期间正常、不足及缺乏者均建议最低补充 600-400IU/d 及以上, 不足者钙最低补充 600mg/d 及以上; 32 周至分娩前期间正常及不足者建议最低补充 600IU/d 及以上。**结论** 不同孕期建议合理补充不同剂量维生素 D 和钙剂, 从而有效减少孕妇及新生儿维生素 D 缺乏。

【关键词】 孕妇; 维生素 D; 钙剂; 25-(OH)D 水平; 补充剂量

【基金项目】 浙江省台州市科技计划项目 (No.1402ky25)

【收稿日期】 2023 年 11 月 10 日 **【出刊日期】** 2023 年 12 月 29 日 **【DOI】** 10.12208/j.ijcr.20230378

Research progress of rational supplementation of vitamin D and calcium during pregnancy and its relationship with neonates

Lihua Pang¹, Linjun Qi^{1*}, Biyao Liu², Chunhuai He¹, Hongliang Dai¹, Xiaoyan Pang¹, Huizhen Yang¹, Xiaoping Jiang¹, Qiwei Yao³, Hongping Chen¹

¹Maternal and Child Health Care and Family Planning Service Center of Tiantai County, Taizhou, Zhejiang

²Zhejiang Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang

³Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang

【Abstract】Objective To investigate the appropriate supplemental dose of vitamin D and calcium in pregnant women during pregnancy. **Methods** From January 2017 to January 2021, a total of 1911 pregnant women in Tiantai County Maternal and Child Health and family Planning Service Center of Taizhou City, Zhejiang Province were selected as the study objects. The blood 25-(OH)D level of pregnant women was detected during 13+6 weeks, 14-20+6 weeks, 21-31+6 weeks and 32 weeks before delivery, and a certain dose of vitamin D and calcium were added according to the determination result of serum 25-(OH)D level of pregnant women. The vitamin D and calcium supplemental dose and dietary sunshine of pregnant women during each pregnancy period were collected. To analyze the relationship between vitamin D and its related influencing factors, and to explore the appropriate dose of vitamin D supplementation with different 25-(OH)D levels in different stages of pregnancy. **Results** Within 13+6 weeks, vitamin D deficiency and deficiency patients were recommended to supplement 400IU/d and above, and calcium deficiency patients were recommended to supplement 400mg/d and above. During 14 to 20+6 weeks of pregnancy, the minimum supplementation of 800IU/d and above is

*通讯作者: 齐林君

recommended for insufficient and deficient patients, and the minimum supplementation of 600mg/d and above is recommended for deficient patients. During 21 to 31+6 weeks, the minimum supplementation of 600-400IU/d and above is recommended for normal, insufficient and deficient patients, and the minimum supplementation of 600mg/d and above is recommended for inadequate patients. A minimum supplement of 600IU/d or more is recommended for normal and inadequate patients from 32 weeks to the time before delivery. **Conclusion** It is recommended to supplement vitamin D and calcium in different doses during different pregnancies, so as to effectively reduce vitamin D deficiency in pregnant women and newborns.

【Keywords】 Gynecology; Malignant tumor; Bladder function training; Evidence-based nursing; Clinical effect
Gynecology; Malignant tumor; Bladder function training; Evidence-based nursing; Clinical effect

现阶段足月儿与早产儿一样存在维生素 D 普遍缺乏与不足^[1]。胎儿生长发育所需要的维生素 D 完全来源于母体, 维生素 D 缺乏可能与胎儿及新生儿的多种不良结局有关, 如影响胎儿及新生儿的骨骼和大脑发育等。Amegah 等^[2]涵盖 18 项研究的荟萃分析结果显示, 血清 25-OHD3<75 nmol/L 时, 早产的风险增加 83%。要改善孕妇维生素 D 的营养状况, 主要靠维生素 D 的补充, 而对于维生素 D 的补充方法及剂量, 目前国内外尚有很多争议, 我国目前对孕妇各个阶段维生素 D 合适补充量的研究极少。本研究收集大样本量, 历经 4 年的随访研究, 按照孕各期所测 25-(OH) D 值, 补充不同剂量的维生素 D 与钙, 分析相关影响因素极其内在关联, 得出孕各期适宜的维生素 D 与钙补充剂量, 为我国孕妇有关维生素 D 补充剂量问题提供有力临床实践证据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究中受试者均来自 2014 年 11 月至 2018 年 11 月在天台县妇幼保健计划生育服务中心(简称: 妇计中心)孕早期建卡产检的孕妇纳入统计 1911 例, 已剔除信息缺失或不配合者、多胎、死胎、人工流产、遗传代谢性疾病、妊娠合并症、辅助生育、染色体异常等。项目获妇计中心伦理委员会审批会批准(批号 201402), 孕妇均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集: 应用经过预调查后统一调查表, 调查孕妇基本情况的: 通过当面问卷收集以下资料: (1) 人口统计学指标: 包括年龄、教育水平、居住地、家庭月收入等; (2) 一般情况: 包括妊娠前体质指数(BMI)、月经史、不良孕产史, 孕次、疾病史、家族史等; (3) 生活方式: 户外活动时间, 晒太阳习惯; (4) VD 摄入的相关行为: 包括近 1 周服用 VD 补充剂、鱼肝油、复

合维生素、钙片和奶类。对孕 13+6 周内(简称: I 期)、孕 14 至 20+6 周(II 期)、21 至 31+6 周(III 期)、32 周至分娩前(简称: IV 期)等四个阶段孕妇维生素 D 及钙摄入情况进行调查。对孕期常用药物及奶粉维生素 D 与钙剂含量进行统计: 如钙尔奇(D: 125 IU, Ca: 600mg/粒)、迪巧(D: 100 IU, Ca: 350mg/粒)、惠氏奶粉(D: 200IU/d, Ca: 690mg 1 份/d)^[3]等不全部罗列。每次产检询问每个孕妇服用药物及食物情况, 如实记录病人实际摄入量, 考虑维生素 D 与钙实际每天摄入情况存在差异, 采用日均剂量计算并记录。

1.2.2 标本采集方法及收集: 禁食 12h, 抽外周血 4ml, 马上离心分离血清, 2-8℃低温避光密封保存, 12h 内送至杭州迪安(杭州迪安医学检验中心有限公司); 检测 25-(OH) D 的试剂为迪赛思, 运用质谱检测方法, 设备由新加坡生产, 型号为 Sciex API 3200MD, LC-MS/MS, 严格按照检测程序操作。

1.2.3 统计学方法

采用 SpSS18.0 统计软件进行统计分析, 有序 logistic 回归单因素分析, 经确切概率法检验。

2 结果

2.1 一般情况

研究纳入数据是 1911 例孕妇。体质指数均在正常范围, 平均年龄为(27.6±2.5); 孕期重增重(13.5±3.71) kg; 各期孕妇均有部分未按规定时间进行抽血及未按指导意见补充维生素 D 及钙剂, 均按准时抽血的有效例数统计, 补充维生素 D 与钙剂情况如下述, 维生素 D 服用小于 400IU 的(赋值 1)、400-600IU 的(2)、600-800IU 的(3)、达到 800IU 及以上的(4), 分别是 I 期为 63.3%、18.2%、10.7%、7.8%, II 期为 40.3%、25.4%、18.4%、15.9%, III 期 47.3%、23.4%、15.3%、14.1%, IV 期 76.4%、10.6%、6.5%、6.5%; 钙剂服用小于 400mg 的(赋值 1)、400-600mg 的(2)、达到 600mg 及以上的(3)分别是 I

期为 84.3%、12.2%、3.6%，II期为 55.5%、32.6%、11.9%，III期 54.2%、35.1%、10.7%，IV 期 77.7%、16.6%、5.7%。

2.2 分析II期以来各期维生素 D 缺乏严重程度的影响因素

以II、III、IV 期及脐血的维生素 D 缺乏严重程度为应变量，年龄、各期维生素 D 缺乏严重程度（正常、不足、缺乏）、I至II期间、II至III期间、III至 IV 期间

及 IV 至脐血期间维生素 D（分类）和日均剂量钙（分类）、牛奶摄入量、酸奶摄入量、奶粉摄入量、豆类及制品摄入量、蛋类摄入量、鱼虾类摄入量、日照时长、活动总时长、居住地（城市、山区）、年龄、文化程度、孕妇总增体重、为自变量，分析各期的维生素 D 缺乏严重程度（正常、不足、缺乏）的影响因素。将有统计学意义的变量纳入进行 logistic 回归分析。见表 1。

表 1 logistic 回归分析

	OR	P	OR 的 95% 可信区间	
			下限	上限
I期[日均剂量分类 Ca1=1.00]	2.49	<0.001	1.38	4.47
I期[日均剂量分类 Ca1=3.00]	0	.		
I期[日均剂量分类 vd1=1.00]	3.25	<0.001	2.09	5.07
I期[日均剂量分类 vd1=4.00]	0	.		
I期[vd 缺乏严重程度 1=1]	0.02	<0.001	0.01	0.03
I期[vd 缺乏严重程度 1=2]	0.2	<0.001	0.16	0.25
I期[vd 缺乏严重程度 1=3]	0	.		
II期[日均剂量 vd 分类 2=1.00]	4.32	<0.001	3	6.22
II期[日均剂量 vd 分类 2=2.00]	2.38	<0.001	1.67	3.41
II期[日均剂量 vd 分类 2=3.00]	1.76	0.003	1.21	2.57
II期[日均剂量 vd 分类 2=4.00]	0	.		
II期[vd 缺乏严重程度 2=0]	0.003	<0.001	0	0.01
II期[vd 缺乏严重程度 2=1]	0.03	<0.001	0.02	0.05
II期[vd 缺乏严重程度 2=2]	0.2	0.001	0.15	0.26
II期[vd 缺乏严重程度 2=3]	0	.		
III期[日均剂量 vd 分类 2=1.00]	4.32	<0.001	3	6.22
III期[日均剂量 vd 分类 2=2.00]	2.38	<0.001	1.67	3.41
III期[日均剂量 vd 分类 2=3.00]	1.76	0.003	1.21	2.57
III期[日均剂量 vd 分类 2=4.00]	0	.		
III期[vd 缺乏严重程度 2=0]	0.003	<0.001	0	0.01
III期[vd 缺乏严重程度 2=1]	0.03	<0.001	0.02	0.05
III期[vd 缺乏严重程度 2=2]	0.2	0.001	0.15	0.26
III期[vd 缺乏严重程度 2=3]	0	.		
IV 期[日均剂量分类 Ca4=2.00]	0.39	0.015	0.19	0.84
IV 期[日均剂量分类 Ca4=3.00]	0	.		
IV 期[日均剂量 vd 分类 4=1.00]	3.22	<0.001	1.74	5.96
IV 期[日均剂量 vd 分类 4=2.00]	3.31	0.001	1.66	6.6
IV 期[日均剂量 vd 分类 4=4.00]	0	.		
IV 期[vd 缺乏严重程度 4=0]	0.006	<0.001	0.002	0.02
IV 期[vd 缺乏严重程度 4=1]	0.02	<0.001	0.01	0.04
IV 期[vd 缺乏严重程度 4=2]	0.11	<0.001	0.06	0.19
IV 期[vd 缺乏严重程度 4=3]	0	.		

表 1 可见, 相对于 I 期维生素 D 补 800IU 及以上的孕妇, 补 400IU 以下为危险因素, 钙补 600mg 及以上的孕妇, 补 400mg 以下为危险因素; 相对于 II 期维生素 D 补 800IU 及以上的孕妇, 补 800IU 以下均为危险因素; 相对于 III 期维生素 D 补 800IU 及以上的孕妇, 补 600IU 以下各档为危险因素, 相对于 III 期钙补 600mg 及以上的孕妇, 补 600mg 以下各档均为危险因素; 相对于 IV 期维生素 D 补 800IU 及以上的孕妇, 补 600IU 以下各档为危险因素, 钙补 600mg 及以上的孕妇, 补 400mg 及以上 600mg 以下为保护因素, 均更容易导致其下一期维生素 D 缺乏严重程度等级增加; 相对于 I 期维生素 D 缺乏者, 正常、不足者均为保护因素, 更不容易导致 II 期维生素 D 缺乏严重等级增加; 相对于 II、III、IV 期维生素 D 缺乏者, 充足、正常、不足者均为保护因素, 均更不容易导致下一期维生素 D 缺乏严重等级增加。(由于有脐血记录的病例中 ca 补 600 及以上的例数较少, 造成统计结果可能会存在偏差)。统计结果还显示孕各期维生素 D 缺乏严重程度均与牛奶摄入量、酸奶摄入量、奶粉摄入量、豆类及制品摄入量、蛋类摄入量、鱼虾类摄入量、日照时长、活动总时长、居住地(城市、山区)、年龄、文化程度等无关。

3 讨论

维生素 D 补充的最佳剂量尚无统一明确的标准, 分歧很大, 我国推荐孕妇每日维生素 D 的供给量为 400IU, 根本无法达到孕妇的理想 25(OH)D 水平大于 40ng/ml。根据 2011 年研究, 许多专家认为应更新对孕妇和哺乳期妇女补充维生素 D 的指南, 提高原有 400IU/d 的增补剂量。周建烈等根据 2010 年美国医学研究院设定维生素 D 推荐摄入量 600IU/d, 2011 年美国内分泌学会指南推荐维生素 D 摄入量 1500-2000IU/d, 设定目标维生素 D 水平高于 30ng/ml, 最高耐受摄入量 4000IU/d。最近完成的儿童补充维生素 D 试验收录了不同群体的妊娠 16 周以内孕妇, 结果显示, 要使 1, 25(OH)2D 达到理想水平, 需要使 25(OH)D 水平在 40 ng/mL 以上, 补充 4000 IU /天的效果优于 2000 IU /天和 400 IU /天; 要使 25(OH)D 水平达到 IOM 的 >20 ng/mL 水平, 2000IU /天和 4000 IU /天都会达到, 然而, 如果目标是达到理想的 40 ng/mL 这一水平, 4000 IU /天的剂量具有明显优势。无论是 2000 IU /天, 还是 4000 IU 维生素 D3 /天, 都没有发现任何安全问题。本研究就孕妇实际补充的情况调查结果显示,

13+6 周内维生素 D 不足及缺乏者建议最低补充 400IU/d 及以上, 不足者钙最低补充 400mg/d 及以上; 孕 14 至 20+6 周期间不足及缺乏者建议最低补充 800IU/d 及以上, 缺乏者钙最低补充 600mg/d 及以上; 21 至 31+6 周期间正常、不足及缺乏者均建议最低补充 600-400IU/d 及以上, 不足者钙最低补充 600mg/d 及以上; 32 周至分娩前期间正常及不足者建议最低补充 600IU/d 及以上, 孕妇应该在孕期各个时间段合理的补充合适剂量的维生素 D 与钙^[4]。

今后研究可以尝试在安全剂量范围内对孕妇补充更大剂量的维生素 D, 分析探讨有关孕妇孕期最佳维生素 D 剂量的问题, 更好的应用于临床指导。本研究不足之处, 就是有些类别病例数较少, 分析结果有一定的局限性。今后的临床对照研究中应加大样本量, 提高分析效率, 更确切的证实补充维生素 D 的有效性并制定合理的补充剂量。

参考文献

- [1] Liu FL, Zhang YM, Parés GV, et al. Nutrient Intakes of Pregnant Women and their Associated Factors in Eight Cities of China: A Cross-sectional Study[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(13):1778-1786.
- [2] 董彩霞, 荫士安. 中国孕妇营养与健康状况十年回顾[J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(1):94-100.
- [3] 刘颖, 李建雄, 彭华, 周于新. 295 例新生儿维生素 D 水平的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(2):291-295.
- [4] 池美珠, 朱琳, 金芳芳, 等. 孕妇维生素 D 水平与婴幼儿神经发育影响的初步研究[J]. 中国实用医药, 2017, 12(15): 25-27.
- [5] 陈培杰. 孕期补充维生素 D 的研究新进展[J]. 中国社区医师, 2021, 37(29):2.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS