

# 维生素 D 与子痫前期关系研究进展

李晓娟<sup>1</sup>, 钱源<sup>2\*</sup>

基金项目: 国家自然科学基金地区基金(项目编号: 81760273); 云南省科技计划面上项目(项目编号: 2017FB107); 云南省卫生和计划生育委员会医学后备人才(项目编号: H-201628)

作者单位: 650032 云南 昆明, 昆明医科大学第一附属医院, 1. 产科; 2. 医学检验科产前诊断室, 云南省内设研究机构实验诊断研究所, 云南省检验医学重点实验室

作者简介: 李晓娟, 昆明医科大学硕士研究生在读, 主要研究方向为妊娠相关疾病

\* 通讯作者, E-mail: yuanqian2x@hotmail.com

【关键词】 维生素 D; 子痫前期; 维生素 D 受体; 滋养细胞; 预防和控制

【中图分类号】 R 714.24<sup>+5</sup> 【文献标志码】 A 【文章编号】 1674-4020(2019)03-026-04

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2019.03.07

子痫前期是妊娠 20 周后出现血压升高伴蛋白尿, 并可出现头痛、眼花、恶心、呕吐、上腹部不适等症状, 是围生期严重威胁母婴健康的常见疾病, 也是导致孕产妇和围生儿发病率及病死率上升的重要原因。其发生机制尚未完全阐明, 若能找到有效预测指标并及早干预将给母婴带来更多益处。维生素 D 是一种脂溶性维生素, 目前以血清 25-羟维生素 D [25-hydroxyvitamin D, 25-(OH) VitD] 水平反映机体维生素 D 的状况。维生素 D 除了发挥调节钙、磷代谢平衡的经典作用外, 还通过其非经典作用于母胎界面引发多种疾病, 近年来大量研究表明孕妇维生素 D 水平与子痫前期发生有密切联系。本文就维生素 D 与子痫前期关系的研究进展进行综述。

## 1 血清维生素 D 水平与子痫前期关系研究

### 1.1 血清维生素 D 水平与子痫前期发病风险相关性研究

多项研究发现 25-(OH) VitD 水平低的孕妇, 子痫前期的发病率增加。Baker AM 等<sup>[1]</sup>的一项巢式病例对照研究显示孕产妇维生素 D 缺乏与严重先兆子痫风险增加有关。该研究数据还支持在妊娠期尤其是早期给缺乏者补充维生素 D 作为预防重度子痫前期的潜在有效干预措施。Bodnar M 等<sup>[2]</sup>关于 1 198 例妇女进行的巢式病例对照研究发现孕早期母体维生素 D 不足是子痫前期的独立危险因素。同时 Wei SQ 等<sup>[3]</sup>的一项纵向前瞻性队列研究显示妊娠中晚期母亲 25-(OH) VitD 水平降低与子痫前期风险增加有关。Achkar M 等<sup>[4]</sup>在加拿大做的一项大型前瞻性病例对照研究表明: 孕早期

产妇 25-(OH) VitD < 30 nmol/L 可能是子痫前期的独立危险因素。Haugen M 等<sup>[5]</sup>的研究发现, 服用维生素 D 10~15 μg/d 的妇女与未补充的孕妇相比, 子痫前期发病风险降低 27% [OR = 0.73 (0.58-0.92)], 这一发现与维生素 D 对子痫前期发展有保护作用的其他报道一致。

### 1.2 血清维生素 D 水平与子痫前期病情严重程度相关性研究

有研究显示轻度子痫前期孕妇血清维生素 D 水平比重度子痫前期孕妇高, 这可能与孕妇体内低维生素 D 水平抑制钙的吸收, 导致血钙浓度明显下降有关, 机体对血管紧张素 II 和肾素等物质的反应性增加, 通过收缩血管作用使血压升高<sup>[6]</sup>。即血清 25-(OH) VitD 水平越低, 子痫前期病情就会越严重。黄艳红等<sup>[7]</sup>就西方人群维生素 D 及甲状旁腺素与高血压发病相关性 Meta 分析显示: 随着机体 25-(OH) VitD 浓度的升高, 高血压的发病风险呈下降的趋势, 25-(OH) VitD 每增加 25 nmol/L, 高血压的发病风险下降 7%, 当 25-(OH) VitD ≥ 67.45 nmol/L, 差异即有统计意义。

### 1.3 孕期维生素 D 缺乏与子痫前期发病无明显相关性研究

Shand AW 等<sup>[8]</sup>在加拿大的一项前瞻性队列研究发现妊娠妇女普遍存在维生素 D 缺乏及不足, 但 25-(OH) VitD 浓度对子痫前期、早产及其它不良妊娠结局的发生率影响无显著差异。Wetta LA 等<sup>[9]</sup>做的一项嵌套病例对照研究发现孕中期维生素 D 状态与妊娠不到

37 周子痫前期的发生无显著关联。Scholl TO 等<sup>[10]</sup>的一项回顾性队列研究发现某些维生素 D 缺乏同时继发甲状旁腺功能亢进孕妇子痫前期的风险增加,而仅有维生素 D 缺乏者子痫前期风险未增加。Powe CE 等<sup>[11]</sup>在马萨诸塞州总医院进行的一项前瞻性嵌套病例对照研究发现,妊娠早期维生素 D 结合蛋白和游离 25 - (OH) VitD 水平在病例组和对照组中相似,并且与随后发生的子痫前期之间没有关联。Burris HH 等<sup>[12]</sup>关于孕中晚期孕妇的相关研究数据并不支持 25 - (OH) VitD 水平升高会降低妊娠期高血压疾病总体风险的假设。

## 2 维生素 D 缺乏与子痫前期发病风险增加的相关机制研究

### 2.1 1,25 - 二羟维生素 D<sub>3</sub> 的代谢

人体内的维生素 D 主要以维生素 D<sub>3</sub> 形式存在,皮肤中的 7 - 脱氢胆固醇通过阳光照射转化为维生素 D<sub>3</sub>,机体也可从动物源性食物中摄取极少部分维生素 D。维生素 D<sub>3</sub> 要发挥其生物活性,需与血浆中的维生素 D 结合蛋白结合并转运至肝脏,经肝内的 25 - 羟化酶作用后转变为 25 - (OH) D<sub>3</sub>,后者随血液到达肾脏或一些肾外组织后经此处的 1 $\alpha$  - 羟化酶作用生成有生物学活性的 1,25 - (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>。而 25 - OH - D<sub>3</sub> 和 1,25 - (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> 最终在 24 - 羟化酶的作用下代谢为无生物活性的水溶性维生素 D<sub>3</sub> - 24 羧酸,并经胆道排出体外。

### 2.2 1,25 - 二羟维生素 D<sub>3</sub> 的生物学效能

1,25 - (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> 通过调节钙磷平衡及增加甲状旁腺激素对骨的作用,提升血中钙、磷水平以满足神经肌肉接头、血管舒张、神经传导等方面的需要,此作用在肾脏、肝脏和肠道尤为明显。1,25 - (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> 除了调节钙、磷代谢平衡作用外还有诱导细胞分化、调节细胞增殖和免疫系统、抗突变等非经典作用,这与高血压、糖尿病、肿瘤及自身免疫性疾病的发病相关<sup>[13-14]</sup>。生理浓度下的 1,25 - (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> 发挥其调节钙、磷平衡的经典作用,而当其浓度超过生理浓度 100 ~ 1 000 倍时可发挥抗炎和免疫调节等非经典作用<sup>[15]</sup>。

### 2.3 1,25 - 二羟维生素 D<sub>3</sub> 在胎盘和滋养层细胞中的作用

维生素 D 在胎盘部位发挥非经典作用主要通过维生素 D 受体( vitamin D receptor, VDR )及 VDR 信号途径实现。人类胎盘部位 1,25 - (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> 水平主要受滋养层细胞表达的 1 $\alpha$  - 羟化酶及 24 - 羟化酶调节,1,25 - (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> 水平又影响 VDR 的表达,同时胎盘滋养层抗炎作用及维持妊娠相关激素的合成也与 1,25 - (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> 的调节功能相关<sup>[16]</sup>。在妊娠早期,1,25 - (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> 引起子宫内膜蜕膜化,这将对胚胎植入起关键作用,此外 1,25 - (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> 参与的免疫调节也发挥重要作用<sup>[2,14]</sup>。Viganò P 等<sup>[17]</sup>研究发现早孕期蜕膜细胞中 1 $\alpha$  - 羟化酶的表达明显增高,通过其合成 1,25 -

(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> 与 VDR 结合可能参与了胚胎的植入与妊娠维持。同时妊娠期 1,25 - (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> 和 1 $\alpha$  羟化酶与自身分泌和旁分泌作用密切相关<sup>[18]</sup>。1,25 - (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> 干扰母胎界面的蜕膜树枝状细胞和巨噬细胞间相互作用,刺激 T - 调节细胞增殖<sup>[19-20]</sup>。1,25 - (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> 促进控制胚胎植入的细胞因子 Th 2 的释放,通过此调节功能可阻止对植入胚胎的排斥<sup>[21]</sup>。近来研究发现,1,25 - (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> 通过改善子宫胎盘灌注压下降大鼠胎盘滋养层细胞的氧化应激和内质网应激而抑制凋亡和上调自噬,通过抑制胎盘滋养层细胞凋亡改善子痫前期的妊娠结局<sup>[22]</sup>。

### 2.4 维生素 D 缺乏增加子痫前期发病风险的相关机制

相关机制可能为:① 维生素 D 缺乏抑制肾素基因的转录,对肾素 - 血管紧张素系统起负性调节作用,当维生素 D 缺乏时这种负性调节作用降低,肾素 - 血管紧张素分泌增加使血压病理性升高<sup>[23]</sup>;② 维生素 D 缺乏易导致继发性甲状旁腺功能亢进,甲状旁腺素水平升高增强血管平滑肌紧张性,可使血管变僵硬并促进动脉粥样硬化从而导致血压升高<sup>[24]</sup>;③ 维生素 D 缺乏者胰岛素抵抗和代谢综合征发生风险较正常人群高,研究表明当维生素 D 缺乏时胰岛素抵抗增强导致血压升高<sup>[25]</sup>。④ 充足的维生素 D 与血管内皮 VDR 结合后有改善血管功能的作用,当维生素 D 缺乏时内皮保护作用下降,引起血管顺应性下降、僵硬增加使血压升高<sup>[26]</sup>;⑤ 维生素 D 缺乏一方面通过增强氧化应激反应导致内皮细胞损伤,并释放相关的炎症因子,还可通过减少 VDR 和 1 -  $\alpha$  羟化酶等分子机制造成内皮功能障碍导致子痫前期<sup>[27]</sup>;⑥ 维生素 D 直接或间接调控着与细胞增殖、分化及心血管发生相关的 200 多个基因,当 VDR 被抑制时,维生素 D 调控着床相关的关键靶基因如 HOA 10 表达减少,此时维生素 D 强效的免疫抑制作用受限,与其相关的移植耐受作用减弱,可导致子痫前期发生<sup>[19]</sup>;⑦ 分子遗传学研究 VDR 基因 rs 2228570 多态性可能与子痫前期遗传易感性相关,该多态性位点是 VDR 基因起始密码子,该位点基因发生变化则 VDR 基因翻译起始点也随之发生变化,翻译出的 VDR 蛋白质机构也发生变化。这种蛋白比野生型蛋白少了 3 个氨基酸,这将影响 1,25 - (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> 正常生物学效应的发挥<sup>[28]</sup>。

## 3 孕期补充维生素 D 对子痫前期的影响

多项研究表明妊娠早期维生素 D 缺乏可增加早发型重度子痫前期的发病风险,对妊娠早期维生素 D 缺乏者进行补充可明显降低子痫前期发病率。一项关于孕期维生素 D 补充与子痫前期关系的临床随机对照试验显示:孕期补充维生素 D 对复发性先兆子痫有保护作用,且孕期补充维生素 D 有助于降低子痫前期的发生率<sup>[29]</sup>。同样 Haugen M 等<sup>[5]</sup>调查发现维生素 D 补充的频率和时间与子痫前期发病风险之间有潜在的关系,在孕前、早孕、晚孕 3 个点都补充维生素 D 与只在早孕或

晚孕补充或不补充相比子痫前期风险下降。这提示越早或在孕前补充维生素 D 对维持足够的维生素 D 水平以对抗子痫前期是必须的。也有研究显示维生素 D 缺乏可能与子痫前期发生、发展有关,在孕早期进行维生素 D 水平检测并有针对性的补充是必要的<sup>[6,30]</sup>。关于维生素 D 的补充剂量目前尚无统一意见,从 400 IU/d ~ 4 000 IU/d 不等。Mirzakhani H 等<sup>[31]</sup>的一项研究从孕早期开始每日给予维生素 D 400 IU,研究数据表明妊娠晚期维生素 D 水平维持在 30 ng/mL 或更高,子痫前期的发病风险降低。Cooper C 等<sup>[32]</sup>的一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验表明妊娠期间每天补充胆钙化醇 1 000 IU 的女性与安慰剂相比不会导致新生儿出生时的全身骨矿物质含量增加,同时每日 1 000 IU 胆钙化醇足以确保大多数孕妇维生素 D 充足,并且安全。Hollis BW 等<sup>[30]</sup>的研究表明补充维生素 D 4 000 IU/d 对于所有孕妇及其新生儿无论种族都足够安全和最有效。对孕妇进行维生素 D 的检测及补充治疗,有望减少子痫前期的发生及改善围生期结局。

综上所述,孕期维生素 D 水平与子痫前期的发生可能有密切关系,且维生素 D 水平与子痫前期严重程度相关。孕期维生素 D 水平低者子痫前期的发病风险明显增加,机体维生素 D 水平对子痫前期有预测价值,且孕期及早补充维生素 D 有助于降低子痫前期的发病风险。

## 【参考文献】

- [1] BAKER A M, HAERI S, CAMARGO J, et al. A nested case - control study of midgestation vitamin D deficiency and risk of severe preeclampsia [J]. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2010, 95(11): 5105 - 5109.
- [2] BODNAR L M, CATOV J M, SIMHAN H N, et al. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia [J]. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2007, 92(9): 3517 - 3522.
- [3] WEI S - q, AUDIBERT F, HIDIROGLOU N, et al. Longitudinal vitamin D status in pregnancy and the risk of pre - eclampsia [J]. *BJOG - An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2012, 119(7): 832 - 839.
- [4] ACHKAR M, DODDS L, GIGUÈRE Y, et al. Vitamin D status in early pregnancy and risk of preeclampsia [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2015, 212(4): 511.e1 - 511.e7.
- [5] HAUGEN M, BRANTSÆTER A L, TROGSTAD L, et al. Vitamin D supplementation and reduced risk of preeclampsia in nulliparous women [J]. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 2009, 20(5): 720 - 726.
- [6] 苏丽芳. 妊娠期高血压疾病患者血清 25 - 羟基维生素 D 水平分析 [J]. *北方药学*, 2016, 13(11): 168 - 169.
- [7] 黄艳红, 周亮, 陈虹汝, 等. 25 - 羟基维生素 D 及甲状旁腺素与高血压发病关系: 剂量反应 Meta 分析 [J]. *重庆医科大学学报*, 2017, 42(5): 606 - 612.
- [8] SHAND A W, NASSAR N, VON DADELSZEN P, et al. Maternal vitamin D status in pregnancy and adverse pregnancy outcomes in a group at high risk for pre - eclampsia [J]. *BJOG - An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2010, 117(13): 1593 - 1598.
- [9] Wetta L, Biggio J, Cliver S P, et al. Is midtrimester vitamin D status associated with spontaneous preterm birth and preeclampsia [J]. *American Journal of Perinatology*, 2013, 31(6): 541 - 546.
- [10] Scholl T O, Chen X, Stein T P, et al. Vitamin D, secondary hyperparathyroidism, and preeclampsia [J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2013, 98(3): 787 - 793.
- [11] POWE C E, SEELY E W, RANA S, et al. First trimester vitamin D, vitamin D binding protein, and subsequent preeclampsia [J]. *Hypertension*, 2010, 56(4): 758 - 763.
- [12] BURRIS H H, RIFAS - SHIMAN S L, HUH S Y, et al. Vitamin D status and hypertensive disorders in pregnancy [J]. *Annals of Epidemiology*, 2014, 24(5): 399 - 403.
- [13] Dusso A S, Brown A J, Slatopolsky E A. CHAPTER 76 - Vitamin D and Renal Failure [J]. *Vitamin D*, 2005: 1313 - 1338.
- [14] BIKLE D. Nonclassic actions of vitamin D [J]. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2009, 94(1): 26 - 34.
- [15] MATHIEU C, VAN ETTEEN E, DECALLONNE B, et al. Vitamin D and 1,25 - dihydroxyvitamin D - 3 as modulators in the immune system [J]. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2004, 89 - 90(1/5, SI): 449 - 452.
- [16] 薛振美. 1,25 - 二羟基维生素 D<sub>3</sub> 及其受体与子痫前期关系 [Z], 2012.
- [17] VIGANÒ P, LATTUADA D, MANGIONI S, et al. Cycling and early pregnant endometrium as a site of regulated expression of the vitamin D system [J]. *Journal of Molecular Endocrinology*, 2006, 36(3): 415 - 424.
- [18] ZEHNDER D, EVANS K N, KILBY M D, et al. The ontogeny of 25 - hydroxyvitamin D - 3 1 alpha - hydroxylase expression and decidua [J]. *American Journal of Pathology*, 2002, 161(1): 105 - 114.
- [19] EVANS K N, BULMER J N, KILBY M D, et al. Vitamin D and placental - decidua function [J]. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation*, 2004, 11(5): 263 - 271.
- [20] GREGORI S, CASORATI M, AMUCHASTEGUI S, et al. Regulatory T cells induced by 1 alpha,25 - dihydroxyvitamin D - 3 and mycophenolate mofetil treatment mediate transplantation tolerance [J]. *Journal of Immunology*, 2001, 167(4): 1945 - 1953.
- [21] Piccinni, P M. Role of hormone - controlled Th1 - and Th2 - type cytokines in successful pregnancy [J]. *Journal of Neuroimmunology*, 2000, 109(1): 30 - 33.
- [22] 田晓瑜. 维生素 D 通过抑制胎盘滋养层细胞凋亡改善子痫前期的妊娠结局 [Z], 2015.
- [23] MA Rong, GU Yang, ZHAO Shuang, et al. Expressions of vitamin D metabolic components VDBP, CYP2R1, CYP27B1, CYP24A1, and VDR in placentas from normal and preeclamptic pregnancies [J]. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 2012, 303(7): E 928 - E 935.
- [24] SUGDEN J A, DAVIES J I, WITHAM M D, et al. Vitamin D improves endothelial function in patients with Type 2 diabetes mellitus and low vitamin D levels [J]. *Diabetic Medicine: a Journal of the British Diabetic Association*, 2008, 25(3): 320 - 325.

从而降低了手术难度,缩短了手术时间。

腹膜外剖宫产术相对于腹膜内剖宫产术而言无需进入腹腔,可在筋膜内对膀胱进行游离,可有效避免瘢痕粘连,对缩短手术时间、减少术中出血量有重要帮助<sup>[7]</sup>。为有效地提高手术效果,在给予再次剖宫产术产妇行简易腹膜外剖宫产治疗时还需加强对下述几点的重视:第一,膀胱作为术中极易受损的部位,手术期间需翻转膀胱,并将其向上推离腹膜,在此过程中需谨慎控制力度,避免因用力过猛而导致膀胱受损;第二,瘢痕组织剪开时间需严格控制,应看见腹膜后再剪开,以防损伤膀胱;第三,在二次剖宫产中发现粘连时,我们主张尽可能避开子宫原来的瘢痕部位,在原瘢痕上方 0.5 cm 处作横切口,避免因瘢痕部位弹性差导致胎儿娩出困难,及瘢痕部位撕裂伤导致血管损伤和切口愈合不良的可能性;第四,膀胱是最容易受损伤的部位,再次剖宫产术中遇见膀胱粘连时,我们用同样的方法分离对侧膀胱三角区,分离过程中既不可强行分离也不能用力过猛,将锐性与钝性相结合的方法分离膀胱腹膜间隙,尽可能靠近腹膜后将瘢痕组织剪开充分暴露子宫下段,避免中

转成腹膜内剖宫产术。  
简易腹膜外剖宫产术式因其自身的优点而被广泛应用于临床<sup>[8]</sup>。本研究数据显示,观察组产妇手术时间、术中出血量、肛门排气时间均明显优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组产妇并发症发生率为 2.1%,明显低于对照组(14.9%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),与杨光华、郑秀芹等<sup>[9-10]</sup>研究结果一致,说明腹膜外剖宫产术式对再次剖宫产术产妇效果较好,其术式操作简便,术后恢复快,目前已广泛应用于我国二级以上医院。但国内也有学者认为,简易腹膜外剖宫产术式与腹膜内剖宫产术式的手术时间、术中出血量及术后并发症比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )<sup>[11]</sup>。本研究还发现简易腹膜外剖宫产术术后不禁食、进食早、胃肠功能恢复快,可降低产后发病率,及早恢复产妇体力及促进乳汁分泌。

综上所述,腹膜外剖宫产术因具有不进腹腔、术中干扰小、并发症少及术后恢复快等优点,越来越受到产妇及广大医务人员的重视,以往由于腹膜外剖宫产技术要求高,临床上推广使用较困难。经过我院探索与总结,创建了筋膜内游离膀胱法腹膜外剖宫产术式。此种术式解决了腹膜外剖宫产术式的关键步骤——游离膀胱腹膜返折,大大降低了腹膜外剖宫产术的难度,且手术时间也明显优于腹膜内剖宫产术。由于手术方法改进,手术时间缩短,术中出血量少,术后胃肠功能恢复快及术后并发症少,说明采用简易腹膜外剖宫产术行再次剖宫产临床效果显著,有利于提高手术质量,值得临床推广应用。

【参考文献】

[1] 朱丽霞,李耘. 瘢痕子宫腹腔粘连危险因素分析及对再次剖宫产的影响 [J]. 中国计划生育和妇产科,2016,8(12):47-50.

[2] 王金声,杨梦庚. 筋膜内游离膀胱法腹膜外剖宫产 600 例报告 [J]. 中华妇产科杂志,1993,28(7):416-417.

[3] 尹国武,李东红,李怡. 剖宫产术式的研究——附 3 348 例分析 [J]. 中国现代医学杂志,2001,12(8):41-43.

[4] 陈清梅,王芬,赖敏. 子宫下段修补术在瘢痕子宫妊娠患者再次剖宫产术中的临床应用 [J]. 海南医学,2016,27(22):3748-3749.

[5] 黄醒华. 剖宫产的现状与展望 [J]. 中国实用妇科与产科杂志,2000,16(5):259-261.

[6] 胡景香. 新式剖宫产术应用于再次剖宫产疗效观察 [J]. 中外女性健康研究,2015,12(9):34.

[7] 刘萍,高玲. 瘢痕子宫再次剖宫产术中加用卡贝缩宫素减少产后出血的疗效 [J]. 吉林医学,2016,37(7):1652-1654.

[8] 于云. 实用剖宫产手术学 [M]. 上海:第二军医大学出版社,2012:310-311.

[9] 杨光华,李怡,何玉荣,等. 简易腹膜外剖宫产术应用于再次剖宫产疗效观察 [J]. 中国医药导报,2011,8(18):21-22.

[10] 郑秀芹. 腹膜外剖宫产与腹膜内剖宫产临床效果分析 [J]. 实用临床医学,2014,15(12):78-79,97.

[11] 杨海燕,秦岁宝,李捷,等. 简易游离膀胱法腹膜外剖宫产术临床分析 [J]. 中国优生与遗传杂志,2002,10(5):80,90.

(收稿日期:2018-03-09 编辑:舒砚)

(上接第 28 页)

[25] TAYLOR E N, FORMAN J P. Parathyroid hormone and the risk of incident hypertension [J]. Journal of Hypertension, 2008, 26(7):1390-1394.

[26] 朱学创,李利华,尹雪艳. 维生素 D 和高血压发病的研究进展 [J]. 中国动脉硬化杂志,2010,18(12):1001-1003.

[27] JABLONSKI K L, CHONCHOL M, PIERCE G L, et al. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is associated with inflammation-linked vascular endothelial dysfunction in middle-aged and older adults [J]. Hypertension, 2011, 57(1):63-U190.

[28] 马亚楠. 维生素 D 受体基因多态性与子痫前期遗传易感性的关系 [J]. 中华围产医学杂志,2015,18(6):442-445.

[29] SASAN B, S. The effects of vitamin D supplement on prevention of recurrence of preeclampsia in pregnant women with a history of

preeclampsia [Z], 2017: 8249264.

[30] HOLLIS B W, JOHNSON D, HULSEY T C, et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness [J]. Journal of Bone and Mineral Research, 2011, 26(10):2341-2357.

[31] MIRZAKHANI H, LITONJUA A A, MCEL RATH T F, et al. Early pregnancy vitamin D status and risk of preeclampsia [J]. Journal of Clinical Investigation, 2016, 126(12):4702-4715.

[32] COOPER C, HARVEY N C, BISHOP N J, et al. Maternal gestational vitamin D supplementation and offspring bone health (MAVIDOS): a multicentre, double-blind, randomised placebo-controlled trial [J]. LANCET DIABETES & ENDOCRINOLOGY, 2016, 4(5):393-402.

(收稿日期:2018-03-17 编辑:舒砚)