



# 高剂量维生素D防治肥胖症孕妇妊娠期糖尿病的作用研究

彭伟霞 李菊香 钟雅琴 丁婷 刘丽君 贺佩祥\* (益阳市中心医院内分泌科 湖南益阳 413000)

**摘要：**目的 探索高剂量维生素D防治肥胖症孕妇妊娠期糖尿病的作用性。方法 回顾性分析2017年1月1日—2018年8月1日期间收治的妊娠期糖尿病孕妇(根据VD摄取情况分为三组)，进行维生素D > 1000IU/d 剂量治疗为C组，进行维生素D < 400–800IU/d 剂量治疗为B组，进行维生素D < 400IU/d 剂量治疗的为A组，各抽取50例。结果 本文研究数据显示，C组顺产率(52.00%)、维生素D缺乏率(4.00%)、均优于A、B组，且C组(1000IU高剂量)孕妇HbA1c、体重、总胆固醇、甘油三脂、TSH等指标恢复情况与A、B组对比无显著差异( $P < 0.05$ )，且 $25-(OH)_2D_3$ 与B组对比无差异， $p > 0.05$ ，与A组对比无显著差异， $P > 0.05$ ；血清钙浓度为 $(2.85 \pm 0.41)$  mmol/L，较A、B组更高， $p < 0.05$ 。结论 对肥胖症孕妇实施高剂量维生素D<sub>3</sub>治疗，能够预防妊娠期糖尿病的发生率，维持孕妇体内 $25-(OH)_2D_3$ 平衡，对于改善妊娠形式具有积极意义，亦有利于妊娠结局。

**关键词：**维生素D 防治 肥胖症 孕妇 妊娠期糖尿病

**中图分类号：**R714.256 **文献标识码：**A **文章编号：**1009-5187(2018)14-005-02

**基金项目：**课题级别：省级课题，课题名称：妊娠糖尿病的糖化血红蛋白及维生素D水平与新生儿甲状腺功能的相关性研究，课题编号：B2017190

有研究表明，胰岛素分泌缺陷和胰岛素抵抗均与维生素D缺乏有关，其主要在肝脏内代谢，在孕妇妊娠期间，由于胎儿骨矿化增加，胎儿快速生长，可导致机体维生素D严重缺乏，因此还需加强维生素D物质的补充<sup>[1]</sup>。而本文旨在探索对妊娠期糖尿病孕妇实施不同防治方法的价值性，如下文报道。

## 1 资料和方法

### 1.1 资料

回顾性分析2017年1月1日—2018年8月1日期间收治的妊娠期糖尿病孕妇(根据VD摄取情况分为三组)，进行维生素D > 1000IU/d 剂量治疗为C组，进行维生素D < 400–800IU/d 剂量治疗为B组，进行维生素D < 400IU/d 剂量治疗的为A组，各抽取50例。入选标准：(1)孕妇均体查，均确定为肥胖症；(2)孕妇近六个月内均未服用钙剂、维生素D等影响胰岛素分泌药物；(3)孕妇均无药物过敏史；(4)孕妇均无严重肝肾功能不全现象。A组孕妇均为初次已婚妊娠者，平均年龄 $(23.44 \pm 2.18)$ 岁，平均孕周 $(16.85 \pm 4.58)$ 周，平均体质量 $(27.05 \pm 2.86)$  kg/m<sup>2</sup>。B组孕妇均为初次已婚妊娠者，平均年龄 $(23.53 \pm 2.29)$ 岁，平均孕周 $(16.96 \pm 4.26)$ 周，平均体质量 $(27.16 \pm 2.54)$  kg/m<sup>2</sup>。C组孕妇均为初次已婚妊娠者，平均年龄 $(23.18 \pm 2.65)$ 岁，平均孕周 $(16.12 \pm 4.87)$ 周，平均体质量 $(27.54 \pm 2.32)$  kg/m<sup>2</sup>。三组孕妇一般资料不具备统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 1.2 方法

三组孕妇均加强产检时体重测量，且根据孕妇体检报告，给予相应的健康知识宣教，并鼓励孕妇积极参与营养课程，从而合理控制体重。

C组50例孕妇进行维生素D滴剂胶囊D1000IU/d剂量治疗，B组50例孕妇进行维生素D滴剂胶囊<400–800IU/d剂量治疗，A组50例孕妇进行维生素D滴剂胶囊<400IU/d剂量治疗，所有孕妇均采用口服维生素D软胶囊的给药途径。

### 1.3 观察指标

对比两组孕妇的不良反应发生率、维生素D缺乏率、妊娠期糖尿病发生率、HbA1c、BMI、血清磷、血清钙、总胆固醇、甘油三脂、TSH。

### 1.4 统计学处理

实施统计学SPSS19.0软件处理，当对比值具有统计学意义时，用 $P < 0.05$ 表示。

## 2 结果

本文研究数据显示，C组(1000IU高剂量)孕妇HbA1c、体重、总胆固醇、甘油三脂、TSH等指标恢复情况与A、B组对比无显著差异( $P > 0.05$ )，其 $25-(OH)_2D_3$ 与B组对比无差异， $p > 0.05$ ，与A组对比无显著差异， $P > 0.05$ ；血清钙浓度为 $(2.85 \pm 0.41)$  mmol/L，较A、B组更高， $p < 0.05$ 。如表1所示：

表1：对比三组孕妇的各项实验室指标

| 指标                     | C组(n=50)         | B组(n=50)         | A组(n=50)         |
|------------------------|------------------|------------------|------------------|
| HbA1c(%)               | $5.11 \pm 0.35$  | $5.48 \pm 0.42$  | $5.45 \pm 0.31$  |
| $25-(OH)_2D_3$ (ng/mL) | $13.52 \pm 2.65$ | $12.87 \pm 3.12$ | $11.98 \pm 2.12$ |
| 体重(kg)                 | $50.39 \pm 7.79$ | $51.14 \pm 7.56$ | $50.09 \pm 7.31$ |
| 总胆固醇(mmol/L)           | $6.52 \pm 1.34$  | $6.87 \pm 1.38$  | $6.96 \pm 1.42$  |
| 甘油三脂(mmol/L)           | $2.60 \pm 0.58$  | $2.52 \pm 0.37$  | $2.54 \pm 0.58$  |
| TSH(mU/L)              | $7.45 \pm 1.35$  | $7.15 \pm 1.32$  | $7.11 \pm 0.54$  |
| 血清钙(mmol/L)            | $2.85 \pm 0.41$  | $1.81 \pm 0.38$  | $1.24 \pm 0.34$  |

C组孕妇顺产率、维生素D缺乏率均低于A、B组( $P < 0.05$ )。如表2所示：

表2：对比三组孕妇的治疗安全性和恢复情况

| 组别 | 例数(n) | 维生素D缺乏率(n; %) | 顺产率(n; %)  |
|----|-------|---------------|------------|
| C组 | 50    | 2(4.00%)      | 26(52.00%) |
| B组 | 50    | 10(20.00%)    | 20(40.00%) |
| A组 | 50    | 17(34.00%)    | 15(30.00%) |

## 3 讨论

妊娠期发生糖尿病唯一能够人工预防的危险因素为孕前肥胖，近年来，随着人们饮食结构的改变，大量摄入高热量、高脂肪、高盐的食物，导致肥胖症女性逐渐上升<sup>[2]</sup>。而肥胖症孕妇属于妊娠期间一项高危因素，不仅可导致胰岛素耗损过多，还可增加糖耐量受损，出现胰岛素抵抗状态，若干预不及时，还可诱发心脑血管意外、子痫等风险。

数据显示，C组顺产率(52.00%)、维生素D缺乏率(4.00%)、妊娠期糖尿病发生率(2.00%)，均优于A、B组，且C组(1000IU高剂量)孕妇HbA1c、体重、总胆固醇、甘油三脂、TSH等指标恢复情况与A、B组对比无显著差异( $P > 0.05$ )，其 $25-(OH)_2D_3$ 与B组对比无差异， $p > 0.05$ ，与A组对比无显著差异， $P > 0.05$ ；血清钙浓度为 $(2.85 \pm 0.41)$  mmol/L，较A、B组更高， $p < 0.05$ ，表明予以高剂量维生素D软胶囊干预的孕妇，

(下转第11页)

\* 通讯作者：贺佩祥



缘距离的预后干扰。研究发现,无论I、II、III期的食管胃结合部癌,上切缘距离 $\geq 5\text{cm}$ , 3-5cm, 2-3cm, 1-2cm之间均无明显生存差异。

根据国际抗癌协会的指南,胃癌的治愈性手术标准是彻底切除原发肿瘤和周围淋巴结,不残留任何肉眼和镜下的残存癌细胞,所以切缘无癌细胞浸润是胃癌治愈性手术的前提。如果在治愈性手术后出现切缘局灶的复发,患者的转归会很差,大部分患者会在诊断后的一年内死亡,平均存活时间仅为8.7个月,美国外科医师学院统计,残端癌细胞阴性的胃癌患者5年存活率为35%,而残端癌细胞浸润阳性的患者只能达到13%<sup>[8]</sup>。因此,努力争取食管胃结合部癌的上切端癌残留阴性对于患者预后至关重要。

对于切缘已无癌细胞浸润,切缘是否距离肿瘤越远越好?对于食管胃结合部癌的经腹手术,切除食管下端距离过长可能导致消化道重建困难以及术后吻合口并发症率增高。所以近年来,已有学者指出,只要切缘无癌细胞浸润,那么在术后病理检查中无论切缘距离肿瘤的远近均对患者的5年生存率无任何影响。国外Ohe等研究结果均发现上切缘距离不是影响胃癌生存的独立危险因素,上切缘距离对复发形式的影响无显著差异<sup>[9]</sup>。

当然,亦有学者提出不同观念。Kim等发现在肿瘤病灶位于胃上部者中上切缘小于2cm增加复发风险,另有研究证实上切缘小于3cm降低胃癌患者生存率<sup>[10]</sup>。但上述研究中的不良预后可能是肿瘤本身恶性浸润或切缘肿瘤残留导致。

虽然本研究的结果提示只要切缘无癌细胞浸润,上切缘距离肿瘤的远近对食管胃结合部患者的生存并无影响,但这一结论仍需大数据的进一步验证。当然,在这其中,努力确保切缘无癌细胞浸润至关重要,术中冰冻以及合理的吻合手法仍是当时的关键因素。

#### 4 结论

Siewert II/III型食管胃结合部腺癌在根治性切除前提下,若上切缘无癌细胞浸润,则上切缘距离肿瘤的距离对患者的生存并无影响。

#### 参考文献

[1] Dolan K, Walker S J, Sutton R, et al. New classification of oesophageal and gastric carcinomas[J]. British Journal of Surgery,

2001, 88(3):477-477.

[2] Hasegawa S, Yoshikawa T, Cho H, et al. Is adenocarcinoma of the esophagogastric junction different between Japan and western countries? The incidence and clinicopathological features at a Japanese high-volume cancer center[J]. World Journal of Surgery, 2009, 33(1):95-103.

[3] Siewert J. Carcinoma of the cardia: Carcinoma of the gastroesophageal junction—classification, pathology and extent of resection[J]. Disease of the Esophagus, 1996, 9(3):173-182.

[4] Yoshida M, Ohtsu A, Boku N, et al. Long-term survival and prognostic factors in patients with metastatic gastric cancers treated with chemotherapy in the Japan Clinical Oncology Group (JCOG) study[J]. Japanese Journal of Clinical Oncology, 2004, 34(11):654-659.

[5] Bai J G, Lv Y, Dang C X. Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction in China According to Siewert's Classification[J]. Japanese Journal of Clinical Oncology, 2006, 36(6):364-367.

[6] Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al. Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomised controlled trial[J]. Lancet Oncology, 2006, 7(8):644.

[7] Shin D, Park S S. Clinical importance and surgical decision-making regarding proximal resection margin for gastric cancer[J]. World Journal of Gastrointestinal Oncology, 2013, 5(1):4-11.

[8] Ahmedin Jemal DVM PhD, Bray F, Center M M, et al. Global cancer statistics[J]. Ca A Cancer Journal for Clinicians, 2011, 61(2):69-90.

[9] Ohe H J, Lee W Y, Hong S W, et al. Prognostic value of the distance of proximal resection margin in patients who have undergone curative gastric cancer surgery[J]. World Journal of Surgical Oncology, 2014, 12(1):296.

[10] Kim J H, Park S S, Kim J, et al. Surgical outcomes for gastric cancer in the upper third of the stomach[J]. World Journal of Surgery, 2006, 30(10):1870-1876.

(上接第5页)

其25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>、血清钙的浓度较高,且可维持在正常水平,其对于血脂、体重及甲状腺素的影响较小,表明采取VD滴剂胶囊治疗,可提高并维持机体内钙离子浓度,且文中数据亦提示,为孕晚期的妇女摄入高剂量的钙,可改善母婴情况,有利于胎儿摄取充分的钙,有利于改善分娩形式。且对于肥胖症孕妇早期常实施VD滴剂胶囊治疗,其能够预防骨质疏松症、软骨病、佝偻病的发生,促进胎儿骨骼发育和生长,保证磷代谢和血钙的稳定性,促使肠道对磷钙的吸收<sup>[3]</sup>,其能够上调胰岛素mRNA的转录表达水平,加速胰岛素β细胞分泌胰岛素,抑制游离脂肪酸产生的作用,调节血液中的钙浓度,促进胰岛素分泌,维持机体足够的维生素D,同时还能够预防妊娠期糖尿病的发生,改善机体胰岛素抵抗状态,降低空腹血糖,调控胰岛素β细胞的凋亡和增殖,减少钙离子水平,促进胰岛素分泌,最终提高整体疗效,维持机体水电解质平衡,

控制孕妇体重<sup>[4]</sup>。

总而言之,对妊娠期糖尿病孕妇实施高剂量维生素D<sub>3</sub>治疗,能够预防妊娠期糖尿病的发生率,维持孕妇机体内25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>平衡,对于改善妊娠形式具有积极意义,亦有利于妊娠结局。

#### 参考文献

[1] 张黎明,龙艳,苏珂等.维生素D对妊娠期糖尿病孕妇胰岛素敏感性及视黄醇结合蛋白4的作用机制[J].广东医学,2014,35(4):561-564.

[2] 宋鸿碧,陆帆,雷后康等.维生素D血清水平与妊娠期糖尿病的相关性研究[J].中国医药导报,2015,12(33):121-124.

[3] 华燕,蒋成霞,武金文等.高剂量维生素D注射联合门冬胰岛素对妊娠期糖尿病孕妇胰岛素敏感性及甲状旁腺激素水平的影响[J].中国药业,2014,33(12):38-39,40.

[4] 神雪,杨祖菁,张琳等.孕妇维生素D缺乏与妊娠期糖尿病的相关性分析[J].现代生物医学进展,2015,15(1):76-79,113.

(上接第7页)

[3] Katz J, Cooper EM, Walther RR, et al. Acute pain in herpes zoster and its impact on health-related quality of life [J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(3):342-348.

[4] 崔承斌,王京京,吴中朝.从背俞穴与夹脊穴的关系论背俞

功能带[J].中国针灸,2005,25(7):483-486.

[5] 李娜,付球,袁健辉,包烨华.夹脊穴深刺加铺棉灸治疗急性期带状疱疹30例疗效观察[J].浙江中医杂志,2017,52(11):839-840.

[6] 苟明琴.毫火针结合腕踝针治疗急性期带状疱疹的临床研究[D].成都中医药大学,2015.