

维生素D缺乏孕妇补充不同剂量维生素D对母婴结局影响的Meta分析^Δ

史晓霞*, 王维娜#, 李瑞, 杜亚衡, 刘璐(衡水市妇幼保健院产科, 河北衡水 053000)

中图分类号 R979.5;R714.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)09-1215-07

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.09.19



摘要 目的 系统评价维生素D缺乏孕妇补充不同剂量维生素D对母婴结局的影响。方法 检索中国知网、万方、维普、PubMed、Medline、the Cochrane Library、Embase数据库中补充不同剂量维生素D对母婴结局影响的相关文献,检索时限为建库起至2025年6月30日。利用Cochrane系统评价员手册5.1评价纳入文献质量,采用RevMan 5.4软件对结局指标进行Meta分析。结果 共纳入15篇文献,涉及4664例孕妇,其中试验组(日剂量>2000 IU)2129例、对照组1(日剂量≤1000 IU)2058例、对照组2(日剂量>1000~≤2000 IU)477例。Meta分析结果显示,试验组与对照组1比较,子痫前期(PE)发生率[OR=0.71,95%CI(0.53,0.96),P=0.03]、妊娠期糖尿病(GDM)发生率[OR=0.60,95%CI(0.43,0.84),P=0.003]、新生儿低体重发生率[OR=0.72,95%CI(0.53,0.97),P=0.03]和巨大儿发生率[OR=0.53,95%CI(0.29,0.98),P=0.04]显著降低,早产发生率[OR=0.86,95%CI(0.65,1.13),P=0.28]、剖宫产率[OR=0.92,95%CI(0.74,1.15),P=0.48]、死胎发生率[OR=0.77,95%CI(0.48,1.24),P=0.29]的差异均无统计学意义。试验组与对照组2比较,新生儿低体重发生率[OR=0.64,95%CI(0.41,0.98),P=0.04]显著降低,PE发生率[OR=0.61,95%CI(0.25,1.49),P=0.28]、GDM发生率[OR=0.73,95%CI(0.42,1.24),P=0.24]、早产发生率[OR=0.90,95%CI(0.59,1.39),P=0.63]、剖宫产率[OR=0.92,95%CI(0.64,1.33),P=0.66]、死胎发生率[OR=0.68,95%CI(0.24,1.94),P=0.48]的差异无统计学意义。结论 维生素D缺乏孕妇补充不同剂量维生素D对母婴结局有显著影响,日剂量>2000 IU在降低PE、GDM和改善早产相关结局等方面具有显著优势。

关键词 维生素D;日剂量;母婴结局;子痫前期;妊娠期糖尿病;Meta分析

Meta-analysis of the effects of different doses of vitamin D supplementation on maternal and infant outcomes in vitamin D-deficient pregnant women

SHI Xiaoxia, WANG Weina, LI Rui, DU Yaheng, LIU Lu (Dept. of Obstetrics, Hengshui Maternal and Child Health Hospital, Hebei Hengshui 053000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To systematically evaluate the effects of supplementation with different doses of vitamin D on maternal and infant outcomes in vitamin D-deficient pregnant women. **METHODS** Related literature on the effects of supplementing different doses of vitamin D on maternal and infant outcomes was searched in databases including CNKI, Wanfang Data, VIP, PubMed, Medline, the Cochrane Library, Embase from their inception to June 30, 2025. The risk of bias assessment tool from the Cochrane Handbook 5.1 was used to evaluate the quality of included literature. Meta-analysis of outcome indicators was performed by using RevMan 5.4 software. **RESULTS** A total of 15 studies were included, involving 4 664 patients [2 129 in the experimental group (daily dose >2 000 IU), 2 058 in control group 1 (daily dose ≤1 000 IU) and 477 in control group 2 (daily dose >1 000-≤2 000 IU)]. Meta-analysis results showed that the incidence of preeclampsia (PE) [OR=0.71, 95%CI (0.53, 0.96), P=0.03], gestational diabetes mellitus (GDM) [OR=0.60, 95%CI (0.43, 0.84), P=0.003], low birth weight of newborn [OR=0.72, 95%CI (0.53, 0.97), P=0.03] and macrosomia [OR=0.53, 95%CI (0.29, 0.98), P=0.04] in the experimental group were significant lower than control group 1; but there was no significant difference in the incidence of premature delivery [OR=0.86, 95%CI (0.65, 1.13), P=0.28], cesarean delivery [OR=0.92, 95%CI (0.74, 1.15), P=0.48] or stillbirth rate [OR=0.77, 95%CI (0.48, 1.24), P=0.29]. The incidence of low birth weight of newborn [OR=0.64, 95%CI (0.41, 0.98), P=0.04] in the experimental

^Δ 基金项目 河北省卫生健康委员会医学科学研究课题(No. 20221505);衡水市科学技术局科技计划(自筹经费)项目(No. 2025014010Z)

* 第一作者 副主任医师。研究方向:产科常见病防治。E-mail: shixiaoxia2001@163.com

通信作者 副主任医师。研究方向:产科常见病防治。E-mail: 707915117@qq.com

group was significant lower than control group 2; but there was no significant difference in the incidence of PE [OR=0.61, 95%CI (0.25, 1.49), $P=0.28$], the incidence of GDM [OR=0.73, 95%CI (0.42, 1.24), $P=0.24$], premature delivery rate [OR=0.90, 95%CI (0.59, 1.39), $P=0.63$], cesarean delivery rate [OR=0.92, 95%CI (0.64, 1.33), $P=0.66$], or stillbirth rate [OR=0.68, 95%CI (0.24, 1.94), $P=0.48$]. **CONCLUSIONS** Different doses of vitamin D supplementation in early pregnancy have a significant impact on maternal and infant pregnancy outcomes in vitamin D-deficient pregnant women; daily doses >2 000 IU have significant advantages in reducing the incidence of PE and GDM and improving the outcome of premature delivery.

KEYWORDS vitamin D; daily dose; maternal and infant outcomes; preeclampsia; gestational diabetes mellitus; meta-analysis

维生素D缺乏,即25-羟维生素D₃[25(OH)D₃] <50 nmol/L在妊娠期妇女中很常见,并与不良妊娠结局的风险增加有关。近年来研究发现,孕早期补充大剂量维生素D可改善新生儿维生素D状态,能显著改善妊娠结局^[1]。但目前关于维生素D补充剂量在医学界存在争议。美国医学研究所建议,妊娠期妇女每日补充维生素D的剂量为400~600 IU(国际单位),安全上限为每日4 000 IU^[2]。英国皇家妇产科学院建议,所有妊娠期妇女每日补充400 IU维生素D,有子痫前期(preeclampsia, PE)风险的女性每日补充800 IU,其他高风险女性每日补充1 000 IU^[3]。美国内分泌学会建议,女性受孕期间的最低每日补充量为1 400 IU,上限为每日10 000 IU^[4]。O'Callaghan等^[5]研究发现,几乎所有的白皮肤妇女在怀孕期间,每天补充30 μg(相当于1 200 IU)维生素D可使血清25(OH)D₃浓度维持在≥50 nmol/L。因此,目前临床对于孕期补充维生素D剂量以日剂量≤1 000 IU、>1 000~≤2 000 IU和>2 000 IU较为常见。Tóth等^[6]报道,孕早期补充维生素D可因负荷或长期维持高剂量导致高钙尿症和高钙血症的发生风险增加。基于此,本研究采用循证医学方法,对孕期补充维生素D日剂量>2 000 IU分别与日剂量≤1 000 IU、>1 000~≤2 000 IU在预防PE、妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)、早产、剖宫产、死胎、新生儿低体重和巨大儿的差异性进行研究,旨在为维生素D缺乏孕妇临床合理使用维生素D提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

研究类型为随机对照试验(randomized controlled trial, RCT);语种限定为中文和英文;研究对象为血清25(OH)D₃ <50 nmol/L的孕妇,根据维生素D日剂量随机分为试验组、对照组1和对照组2;试验组的干预措施为孕期补充维生素D日剂量>2 000 IU,对照组1的干预措施为孕期补充维生素D日剂量≤1 000 IU,对照组2的干预措施为孕期补充维生素D日剂量>1 000~≤2 000 IU;结局指标为PE发生率、GDM发生率、早产发生率、剖宫产率、新生儿低体重发生率、死胎发生率、巨大儿发生率。

1.2 文献排除标准

本研究排除综述、Meta分析、系统评价、学位论文、会议报告及动物实验的文献;数据有严重错误的文献;无所需结局指标的文献。

1.3 文献检索策略

采用主题词与自由词相结合的方式进行搜索,检索中国知网、万方、维普、PubMed、Medline、the Cochrane Library、Embase数据库中孕期补充不同剂量维生素D对妊娠期母婴结局影响的相关文献,检索时限为建库起至2025年6月30日。中文检索词包括“维生素D”“高剂量”“不同剂量”“妊娠结局”“母婴结局”。英文检索词包括“vitamin D”“high dose”“different doses”“pregnancy outcomes”“maternal and infant outcomes”。

1.4 文献筛选和有效数据提取

按纳入、排除标准,分别由2名研究者提取文献,并互相核对,若对文献存在分歧则与第3名研究者进行商讨决定。提取时应阅读题目、摘要和全文,依照排除标准剔除不符合要求的文献。使用Excel表提取纳入文献的信息,包括第一作者、发表年份、发表期刊、研究设计、对照组/试验组人数、维生素D用法用量及疗程、结局指标等。

1.5 纳入文献质量评价标准

采用Cochrane系统评价员手册5.1推荐的质量评价方法,评价内容包括随机序列产生方法;分配方案是否隐藏;研究者和实施者是否实施盲法;研究结果测量者是否实施盲法;结果数据完整性;研究结果是否存在选择性报告;其他偏倚来源等。根据质量评价的方法,对上述7个方面进行判断,最终将文献的偏倚风险评定为“低偏倚风险”“高偏倚风险”“偏倚风险不确定”。

1.6 统计学方法

通过RevMan 5.4软件进行Meta分析。使用 Q 检验和 I^2 检验对各研究进行异质性检验。异质性大时($P \leq 0.1$ 且 $I^2 \geq 50\%$),采用随机效应模型进行Meta分析;反之,则采用固定效应模型进行Meta分析。计数资料采用比值比(odds ratio, OR)和95%置信区间(confidence interval, CI)表示。检验水准 $\alpha=0.05$ 。通过比较结局指标在固定效应模型和随机效应模型下的OR及95%CI,对

Meta 分析结果进行敏感性分析。对于纳入文献数 ≥ 10 篇的结局指标绘制倒漏斗图,以评价发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索流程及结果

通过检索共获得文献 1 034 篇,其中检索中国知网获得 325 篇、万方数据库获得 221 篇、维普数据库获得 11 篇、PubMed 获得 236 篇、Medline 获得 117 篇、the Cochrane Library 获得 89 篇、Embase 获得 35 篇,阅读题目剔除重复发表的文献后获得 342 篇,阅读摘要后剔除综述、Meta 分析及系统评价、动物实验、不同剂量维生素 D 与安慰剂对比的文献后获得 74 篇,阅读全文后剔除无法获取全文、无有效数据、数据不完整的文献后获得 15 篇文献^[7-21]进行 Meta 分析。

2.2 纳入文献基本特征及质量评价

本研究纳入的 15 篇文献共涉及 4 664 例孕妇,其中试验组有 2 129 例、对照组 1 有 2 058 例、对照组 2 有 477 例。纳入文献基本特征见表 1。

2.3 纳入文献质量评价结果

纳入的 15 项研究^[7-21]均产生了随机序列;11 项研究^[7-10,13-18,20]采用随机数字表法进行分组,评估为低偏倚风险;4 项研究^[11-12,19-20]未具体描述随机方法,评为偏倚风险不确定。2 项研究^[12,20]明确未对受试者、试验人员采用盲法,评估为高偏倚风险;4 项研究^[7,11,16,21]未报道是否对受试者、试验人员采用盲法,评估为偏倚风险不确定;9 项研究^[8-10,13-15,17-19]明确对受试者、试验人员采用盲法,评估为低偏倚风险。15 项研究^[7-21]均详细报道了结局指标,结局数据均完整,评估为低偏倚风险。15 项研究^[7-21]均无选择性报告,评估为低偏倚风险。方法学质量评价及偏倚风险评价结果见图 1、图 2。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 PE 发生率

试验组与对照组 1、试验组与对照组 2 的对比分别纳入 8 篇文献^[7-8,12-17]和 3 篇文献^[12,17,19],各研究间为同质性($P > 0.1, I^2 < 50\%$),采用固定效应模型进行 Meta 分

表 1 纳入文献基本特征

纳入文献	组别	维生素D用量	例数	基线维生素D($\bar{x} \pm s$)/(ng/mL)	用药疗程	结局指标
Ali 2019 ^[7]	试验组	4 000 IU/d	83	16.3 ± 5.0	孕12~13周直至分娩	①②③
	对照组1	400 IU/d	81	17.5 ± 6.7		
Constance 2014 ^[8]	试验组	5 000 IU/d	78	20 ± 7	孕10~11周直至分娩	①②③④⑤
	对照组1	400 IU/d	80	18 ± 7		
Dawodu 2021 ^[9]	试验组	4 000 IU/d	55	19.6 ± 7.7	孕12~16周直至分娩	④⑤⑥
	对照组1	400 IU/d	52	21.5 ± 13.0		
	对照组2	2 000 IU/d	55	20.5 ± 11.9		
Hashemipour 2014 ^[10]	试验组	50 000 IU/周	55	15.8 ± 5.6	孕24~26周直至分娩	②⑤
	对照组1	400 IU/d	54	17.5 ± 4.8		
Hollis 2011 ^[11]	试验组	4 000 IU/d	117	5.82 ± 2.18	孕12~16周直至分娩	④⑤
	对照组1	400 IU/d	111	5.83 ± 2.23		
	对照组2	2 000 IU/d	122	6.16 ± 2.71		
Jiang 2021 ^[12]	试验组	4 000 IU/d	138	—	孕13周直至分娩	①②③④⑥
	对照组1	400 IU/d	135	—		
	对照组2	1 500 IU/d	134	—		
Karamali 2015 ^[13]	试验组	4 000 IU/d	30	16.99 ± 1.46	孕20周直至孕32周	①③
	对照组1	400 IU/d	30	17.10 ± 2.21		
Litonjua 2016 ^[14]	试验组	4 000 IU/d	440	23.3 ± 10.1	孕10~18周直至32~38周	①③⑤
	对照组1	400 IU/d	436	22.5 ± 10.1		
Mirzakhani 2016 ^[15]	试验组	4 000 IU/d	408	23.32 ± 10.3	孕10~18周直至32~38周	①
	对照组1	400 IU/d	408	22.64 ± 10.2		
Mojibian 2015 ^[16]	试验组	250 000 IU/周	186	14.46 ± 5.19	孕12~16周直至分娩	①②③⑤⑥⑦
	对照组1	400 IU/d	203	15.31 ± 5.19		
Nausheen 2021 ^[17]	试验组	4 000 IU/d	79	8.4 ± 5.5	孕10~14周直至分娩	①②③⑤⑥
	对照组1	400 IU/d	89	7.9 ± 6.1		
	对照组2	2 000 IU/d	85	9.8 ± 10.2		
Roth 2018 ^[18]	试验组	16 800 IU/周	237	28.7 ± 14.0	孕17~24周直至分娩	③④⑤⑥⑦
	对照组1	4 200 IU/周	237	27.4 ± 14.3		
Wagner 2013 ^[19]	试验组	4 000 IU/d	80	22.7 ± 9.7	孕12~16周直至分娩	①②③⑤⑥
	对照组2	2 000 IU/d	81	21.6 ± 8.6		
李文丹 2025 ^[20]	试验组	300 000 IU, 单次	66	23.61 ± 3.76	孕16~20周直至分娩	②③⑦
	对照组1	400 IU/d	65	23.54 ± 3.81		
王永祥 2020 ^[21]	试验组	300 000 IU, 单次	77	23.15 ± 2.44	孕16~21周直至分娩	②③④⑤⑦
	对照组1	500 IU/d	77	23.57 ± 2.46		

①: PE 发生率; ②: GDM 发生率; ③: 早产发生率; ④: 剖宫产率; ⑤: 死胎发生率; ⑥: 新生儿低体重发生率; ⑦: 巨大儿发生率。

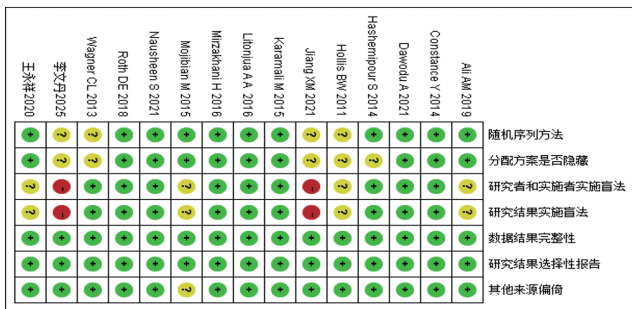


图1 纳入研究的偏倚风险评价图

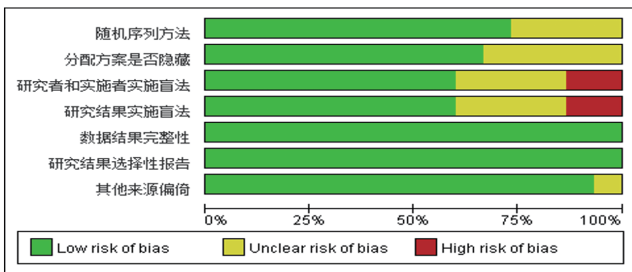


图2 纳入研究的偏倚风险评价总结图

析。结果(图3)显示,试验组孕妇的PE发生率显著低于对照组1[OR=0.71, 95%CI(0.53, 0.96), $P=0.03$],但与对照组2比较的差异无统计学意义[OR=0.61, 95%CI(0.25, 1.49), $P=0.28$]。

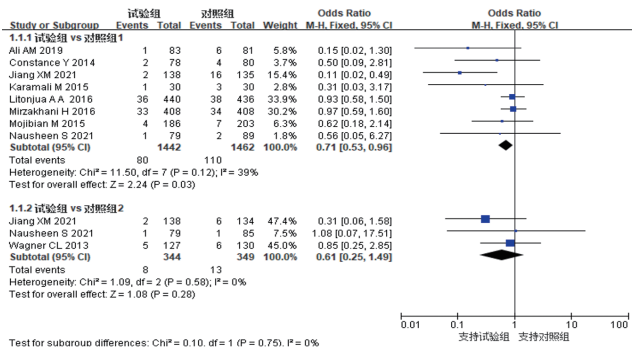


图3 PE发生率的Meta分析森林图

2.4.2 GDM发生率

试验组与对照组1、试验组与对照组2的对比分别纳入8篇文献^[7-8,10,12,16-17,20-21]和3篇文献^[12,17,19],各研究间为同质性($P>0.1, I^2<50%$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果(图4)显示,试验组GDM发生率显著低于对照组1[OR=0.60, 95%CI(0.43, 0.84), $P=0.003$],但与对照组2比较的差异无统计学意义[OR=0.73, 95%CI(0.42, 1.24), $P=0.24$]。

2.4.3 早产发生率

试验组与对照组1、试验组与对照组2的对比分别纳入10篇文献^[7-8,12-14,16-18,20-21]和3篇文献^[12,17,19],各研究间为同质性($P>0.1, I^2<50%$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果(图5)显示,试验组的早产发生率与对照组1[OR=0.86, 95%CI(0.65, 1.13), $P=0.28$]或对照组

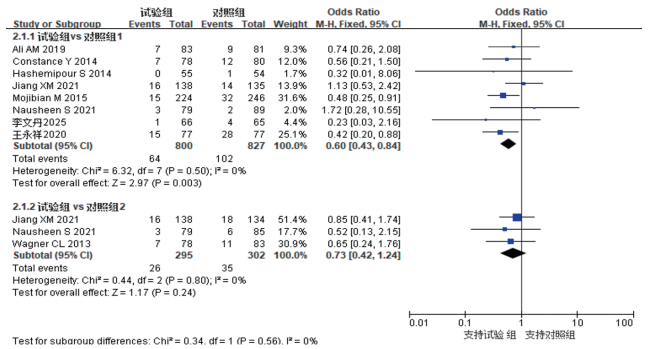


图4 GDM发生率的Meta分析森林图

2[OR=0.90, 95%CI(0.59, 1.39), $P=0.63$]比较的差异均无统计学意义。

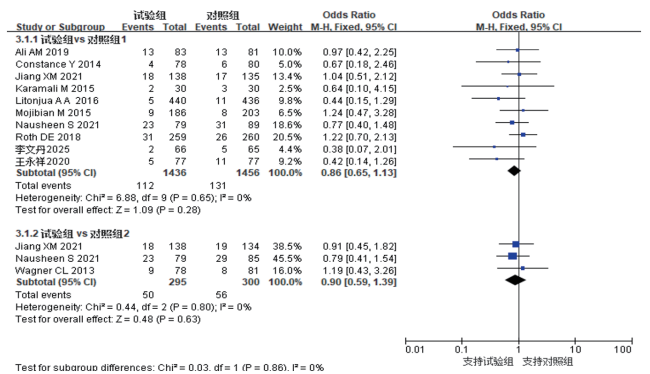


图5 早产发生率的Meta分析森林图

2.4.4 剖宫产率

试验组与对照组1、试验组与对照组2的对比分别纳入6篇文献^[8-9,11-12,18,21]和3篇文献^[9,11-12],各研究间为同质性($P\geq 0.1, I^2<50%$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果(图6)显示,试验组的剖宫产率与对照组1[OR=0.92, 95%CI(0.74, 1.15), $P=0.48$]或对照组2[OR=0.92, 95%CI(0.64, 1.33), $P=0.66$]比较的差异均无统计学意义。

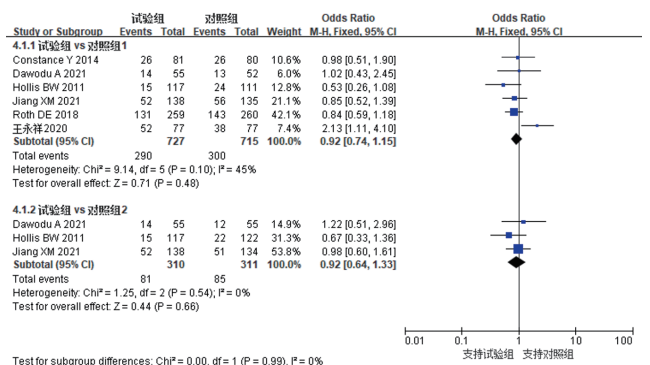


图6 剖宫产率的Meta分析森林图

2.4.5 新生儿低体重发生率

试验组与对照组1、试验组与对照组2的对比分别纳入5篇文献^[9,12,16-18]和4篇文献^[9,12,17,19],各研究间为同质性($P>0.1, I^2<50%$),采用固定效应模型进行Meta分

析。结果(图7)显示,试验组的新生儿低体重发生率显著低于对照组1[OR=0.72,95%CI(0.53,0.97), $P=0.03$]和对照组2[OR=0.64,95%CI(0.41,0.98), $P=0.04$]。

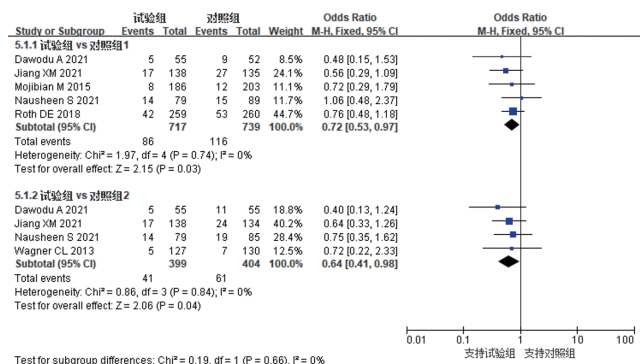


图7 新生儿低体重发生率的Meta分析森林图

2.4.6 死胎发生率

试验组与对照组1、试验组与对照组2的对比分别纳入8篇文献^[8-11,14,16,18,21]和4篇文献^[9,11,17,19],各研究间为同质性($P>0.1, I^2<50%$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果(图8)显示,试验组的死胎发生率与对照组1[OR=0.77,95%CI(0.48,1.24), $P=0.29$]或对照组2[OR=0.68,95%CI(0.24,1.94), $P=0.48$]比较的差异均无统计学意义。

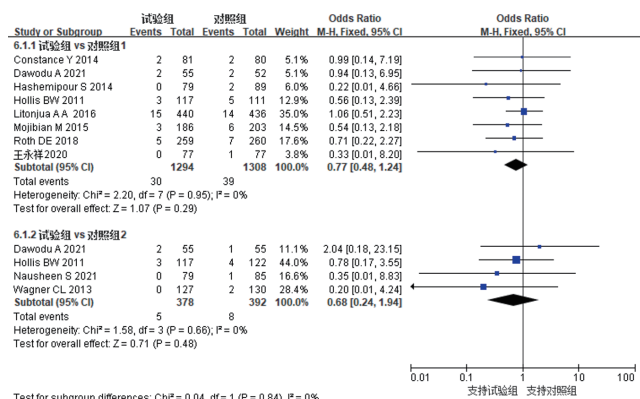


图8 死胎发生率的Meta分析森林图

2.4.7 巨大儿发生率

试验组与对照组1的对比纳入4篇文献^[16,18,20-21],各研究间为同质性($P=0.48, I^2=0$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果(图9)显示,试验组的巨大儿发生率显著低于对照组1[OR=0.53,95%CI(0.29,0.98), $P=0.04$]。

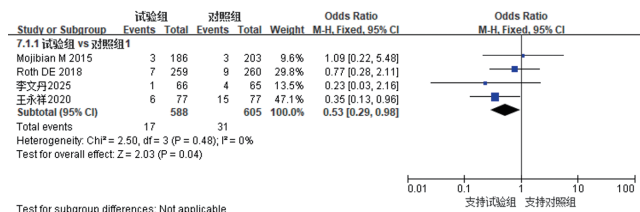


图9 巨大儿发生率的Meta分析森林图

2.5 敏感性分析

7个结局指标在固定效应模型和随机效应模型两种分析模型下的OR及95%CI均基本一致,说明本研究结果稳定性较好,详见表2。

表2 纳入结局指标敏感性分析结果

结局指标	组别	固定效应模型		随机效应模型	
		OR	95%CI	OR	95%CI
PE发生率	试验组 vs. 对照组1	0.71	0.53~0.96	0.85	0.36~0.99
	试验组 vs. 对照组2	0.61	0.25~1.49	0.63	0.25~1.58
GDM发生率	试验组 vs. 对照组1	0.60	0.43~0.84	0.61	0.43~0.85
	试验组 vs. 对照组2	0.73	0.42~1.24	0.73	0.42~1.15
早产发生率	试验组 vs. 对照组1	0.86	0.65~1.13	0.87	0.66~1.15
	试验组 vs. 对照组2	0.90	0.59~1.39	0.90	0.58~1.39
剖宫产率	试验组 vs. 对照组1	0.92	0.74~1.15	0.95	0.69~1.31
	试验组 vs. 对照组2	0.92	0.64~1.33	0.92	0.64~1.33
死胎发生率	试验组 vs. 对照组1	0.77	0.48~1.24	0.79	0.48~1.28
	试验组 vs. 对照组2	0.68	0.49~1.16	0.72	0.24~2.20
新生儿低体重发生率	试验组 vs. 对照组1	0.72	0.53~0.97	0.72	0.53~0.97
	试验组 vs. 对照组2	0.64	0.41~0.98	0.64	0.42~0.98
巨大儿发生率	试验组 vs. 对照组1	0.53	0.29~0.98	0.55	0.26~0.99

2.6 发表偏倚分析

早产发生率指标的纳入文献数>10篇,以此指标绘制倒漏斗图。由图10可知,数据点与倒漏斗图对称轴基本对称分布,但部分数据点分布在倒漏斗图中下部,不排除存在发表偏倚的可能。

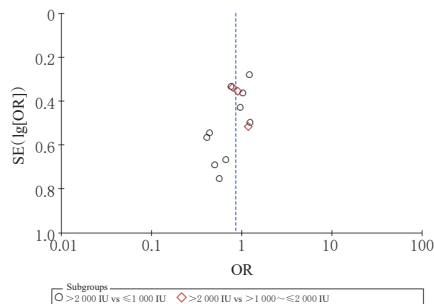


图10 早产发生率的倒漏斗图

3 讨论

PE和GDM均是临床常见的妊娠期并发症,对产妇和新生儿预后具有重要影响,而维生素D缺乏是PE和GDM的常见诱因,孕期补充维生素D是临床常用于预防PE和GDM的措施之一。本研究显示,维生素D日剂量>2000IU组孕妇的PE和GDM发生风险均显著小于日剂量≤1000IU组,但与日剂量>1000~≤2000IU组比较的差异均无统计学意义。维生素D进入体内后转化为25(OH)D₃而发挥疾病的治疗或预防作用,而血清25(OH)D₃浓度与PE和GDM的发生风险存在一定相关性。Rouhani等^[22]研究发现,血清25(OH)D₃浓度每增加10ng/mL可使PE的发病率降低14%。Zhao等^[23]研究也发现,血清25(OH)D₃浓度每增加25mol/L可使PE和GDM的发病率分别降低11%和8%。但Rouhani等^[22]和

Zhao等^[23]均研究显示,25(OH)D₃浓度与PE发生风险呈非线性的U形关系,说明当25(OH)D₃浓度增加到一定程度后,其预防PE和GDM的作用不再显著增加。据此,笔者建议对于PE和GDM高危产妇,维生素D补充的最佳日剂量应>2 000 IU(>2 000~4 000 IU),以预防PE和GDM。

新生儿低体重和巨大儿也是常见不良妊娠结局。本研究显示,孕期补充维生素D日剂量>2 000 IU在降低新生儿低体重发生风险方面优于日剂量≤1 000 IU和日剂量>1 000~≤2 000 IU,在降低巨大儿发生风险方面优于日剂量≤1 000 IU。由于纳入文献未报道维生素D日剂量>2 000 IU与日剂量>1 000~≤2 000 IU对巨大儿发生率的比较,故尚不能确定维生素D日剂量>2 000 IU在降低巨大儿发生风险方面优于日剂量>1 000~≤2 000 IU。Chen等^[24]报道,中国孕妇维生素D血药浓度<14.7 ng/mL[OR=1.611,95%CI(1.120,2.318)]是新生儿低体重的独立危险因素($P=0.010$)。但一份来自澳大利亚的低风险孕妇队列研究显示,未发现孕妇维生素D缺乏与新生儿低体重、巨大儿发生率之间存在统计学显著关联^[25]。尽管本研究提示维生素D补充剂量越大(安全范围内日剂量≤4 000 IU),新生儿低体重发生率越小。因此,关于孕期维生素D补充剂量是否影响新生儿体重的准确结论尚需进一步研究。

本研究显示,维生素D用药剂量与早产发生率、剖宫产率、死胎发生率无相关性。国外一项研究显示,孕妇血清25(OH)D₃浓度<50 nmol/L、50~<75 nmol/L和≥75 nmol/L的早产率为11.3%、8.6%和7.3%,但当血清25(OH)D₃浓度>90 nmol/L时早产发生率不再显著下降^[26]。西班牙的一项研究显示,母体25(OH)D₃浓度与顺产率[OR=1.05,95%CI(0.97,1.13)]、剖宫产率[OR=0.99,95%CI(0.88,1.11)]均无明显统计学关联^[27]。Mcguigan等^[28]报道,维生素D缺乏可导致胎儿围产期死亡风险增加,但当孕期维生素D水平正常(>55 nmol/L)时胎儿围产期死亡风险与维生素D水平无关。由此可知,孕妇早产、剖宫产和胎儿围产期死亡的确与孕妇维生素D水平有关,但当孕妇体内维生素D水平达到一定范围之后,孕妇早产、剖宫产和胎儿围产期死亡发生风险不再随维生素D用药剂量增加而显著增加。

本研究采用Meta分析法,系统评价了孕期补充维生素D日剂量>2 000 IU分别与日剂量≤1 000 IU、>1 000~≤2 000 IU对母婴结局影响的差异性,研究结果具有较高的推荐等级。然而,本研究仍存在一些局限性,如部分纳入文献未明确说明随机分组方法和盲法,文献质量偏低,且维生素D给药时机和治疗周期存在不

一致性,这可能对研究结果产生一定影响。因此,本研究结果尚需大样本量、多中心RCT进行验证。

综上所述,孕期补充不同剂量维生素D对母婴结局有显著影响,日剂量>2 000 IU在降低PE、GDM和改善早产相关结局等方面具有显著优势。

参考文献

- [1] VESTERGAARD A L, ANDERSEN M K, ANDERSEN H H, et al. Effects of high-dose vitamin D supplementation on placental vitamin D metabolism and neonatal vitamin D status[J]. *Nutrients*, 2024, 16(13):2145.
- [2] KALRA S, MITHAL A. Vitamin D supplementation in pregnancy[J]. *Indian J Endocr Metab*, 2014, 18(5):593.
- [3] National Health Services. Vitamins, minerals and supplements in pregnancy[EB/OL]. [2025-08-05]. <https://www.nhs.uk/pregnancy/keeping-well/vitamins-supplements-and-nutrition/>.
- [4] HOLICK M F. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application[J]. *Ann Epidemiol*, 2009, 19(2):73-78.
- [5] O'CALLAGHAN K M, HENNESSY Á, HULL G L J, et al. Estimation of the maternal vitamin D intake that maintains circulating 25-hydroxyvitamin D in late gestation at a concentration sufficient to keep umbilical cord sera ≥25-30 nmol/L: a dose-response, double-blind, randomized placebo-controlled trial in pregnant women at northern latitude[J]. *Am J Clin Nutr*, 2018, 108(1):77-91.
- [6] TÓTH B E, TAKÁCS I, KÁDÁR K, et al. Safety and efficacy of loading doses of vitamin D: recommendations for effective repletion[J]. *Pharmaceuticals*, 2024, 17(12):1620.
- [7] ALI A M, ALOBAID A, MALHIS T N, et al. Effect of vitamin D₃ supplementation in pregnancy on risk of pre-eclampsia: randomized controlled trial[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(2):557-563.
- [8] YAP C, CHEUNG N W, GUNTON J E, et al. Vitamin D supplementation and the effects on glucose metabolism during pregnancy: a randomized controlled trial[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(7):1837-1844.
- [9] DAWODU A, SAADI H F, BEKDACHE G, et al. Randomized controlled trial (RCT) of vitamin D supplementation in pregnancy in a population with endemic vitamin D deficiency[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(6):2337-2346.
- [10] HASHEMIPOUR S, ZIAEE A, JAVADI A, et al. Effect of treatment of vitamin D deficiency and insufficiency during pregnancy on fetal growth indices and maternal weight gain: a randomized clinical trial[J]. *Eur J Obstet*

- Gynecol Reprod Biol, 2014, 172: 15-19.
- [11] 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]. *J Bone Miner Res*, 2011, 26(10): 2341-2357.
- [12] JIANG X M, WEI Y L. Effect of vitamin D₃ supplementation during pregnancy on high risk factors: a randomized controlled trial[J]. *J Perinat Med*, 2020, 49(4): 480-484.
- [13] KARAMALI M, BEIHAGHI E, MOHAMMADI A A, et al. Effects of high-dose vitamin D supplementation on metabolic status and pregnancy outcomes in pregnant women at risk for pre-eclampsia[J]. *Horm Metab Res*, 2015, 47(12): 867-872.
- [14] LITONJUA A A, CAREY V J, LARANJO N, et al. Effect of prenatal supplementation with vitamin D on asthma or recurrent wheezing in offspring by age 3 years: the VDAART randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2016, 315(4): 362-370.
- [15] MIRZAKHANI H, LITONJUA A A, MCEL RATH T F, et al. Early pregnancy vitamin D status and risk of pre-eclampsia[J]. *J Clin Invest*, 2016, 126(12): 4702-4715.
- [16] MOJIBIAN M, SOHEILYKHAH S, ALI FALLAH ZADEH M, et al. The effects of vitamin D supplementation on maternal and neonatal outcome: a randomized clinical trial[J]. *Iran J Reprod Med*, 2015, 13(11): 687-696.
- [17] NAUSHEEN S, HABIB A, BHURA M, et al. Impact evaluation of the efficacy of different doses of vitamin D supplementation during pregnancy on pregnancy and birth outcomes: a randomised, controlled, dose comparison trial in Pakistan[J]. *BMJ Nutr Prev Health*, 2021, 4(2): 425-434.
- [18] ROTH D E, MORRIS S K, ZLOTKIN S, et al. Vitamin D supplementation in pregnancy and lactation and infant growth[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(6): 535-546.
- [19] WAGNER C L, MCNEIL R, HAMILTON S A, et al. A randomized trial of vitamin D supplementation in 2 community health center networks in South Carolina[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2013, 208(2): 137.e1-137.13.
- [20] 李文丹, 李芳, 孙黎, 等. 孕期预防性补充不同剂量维生素D对孕前肥胖症孕妇维生素D水平、性激素水平和妊娠结局的影响[J]. *辽宁医学杂志*, 2025, 39(1): 14-18.
- [21] 王永祥, 马庆良, 王鑫. 两种剂量维生素D口服对孕前肥胖孕妇妊娠期并发症和内分泌代谢的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(1): 69-72.
- [22] ROUHANI P, MOKHTARI E, LOTFI K, et al. The association between circulating 25-hydroxyvitamin D levels and preeclampsia: a systematic review and dose-response meta-analysis of epidemiologic studies with GRADE assessment[J]. *Nutr Rev*, 2023, 81(10): 1267-1289.
- [23] ZHAO R, ZHOU L L, WANG S S, et al. Association between maternal vitamin D levels and risk of adverse pregnancy outcomes: a systematic review and dose-response meta-analysis[J]. *Food Funct*, 2022, 13(1): 14-37.
- [24] CHEN Q, CHU Y Q, LIU R X, et al. Predictive value of vitamin D levels in pregnant women on gestational length and neonatal weight in China: a population-based retrospective study[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2024, 22(1): 102.
- [25] VAN DER PLIGT P F, ELLERY S J, DE GUINGAND D L, et al. Maternal plasma vitamin D levels across pregnancy are not associated with neonatal birthweight: findings from an Australian cohort study of low-risk pregnant women[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2023, 23(1): 67.
- [26] BODNAR L M, PLATT R W, SIMHAN H N. Early-pregnancy vitamin D deficiency and risk of preterm birth subtypes[J]. *Obstet Gynecol*, 2015, 125(2): 439-447.
- [27] GÓMEZ-CARRASCOSA I, SÁNCHEZ-FERRER M L, ARENSE-GONZALO J J, et al. Associations between maternal circulating 25-hydroxyvitamin D concentration and birth outcomes-mode of delivery and episiotomy rate: a prospective cohort study[J]. *Nurs Open*, 2021, 8(6): 3645-3654.
- [28] MCGUIGAN I, FLATLEY C, KUMAR S. Maternal vitamin D levels and the risk of perinatal death[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 30(13): 1544-1548.

(收稿日期: 2025-09-28 修回日期: 2026-01-08)

(编辑: 刘明伟)