

421 例住院新生儿血清 25 羟维生素 D 水平的临床观察

邹敏书 宋秋菊 徐洪涛 尹太勇 张么成 余 健 聂国明

摘 要 **目的** 观察住院新生儿 25 羟维生素 D [25(OH)D] 水平, 并分析其与临床指标之间的相关性。**方法** 随机选取 421 例住院新生儿, ELISA 方法检测血清 25(OH)D 的水平, 并用 *Pearson* 相关分析探讨 25(OH)D 水平与临床指标如肝肾功能、电解质及心肌酶谱等的相关性。**结果** 421 例新生儿血清 25(OH)D 水平为 15.31 ± 8.36 ng/ml。早产儿(71 例)、ABO 溶血症(24 例)、新生儿高胆红素血症(215 例)、新生儿窒息(14 例)、新生儿肺炎(22 例)、新生儿湿肺(25 例)血清 25(OH)D 水平分别是 13.93 ± 7.60 、 14.48 ± 8.68 、 14.84 ± 7.41 、 16.58 ± 6.56 、 17.42 ± 9.43 、 18.71 ± 8.67 ng/ml。与早产儿、ABO 溶血症、高胆红素血症组相比, 正常足月新生儿及新生儿湿肺组血清 VitD 水平明显升高 ($P < 0.05$)。不同性别、不同出生体重新生儿血清 25(OH)D 水平无显著性差异。足月儿血清 25(OH)D 水平较早产儿明显升高。夏秋季出生的新生儿血清 25(OH)D 水平较春冬季出生的新生儿明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。秋季出生的新生儿总蛋白、球蛋白较春冬季出生的新生儿明显降低, 而白蛋白/球蛋白较春冬季出生的新生儿明显升高, 血钙在秋季出生的新生儿中最高。新生儿血清 25(OH)D 水平缺乏或不足比率较高, 占 73.1%。新生儿血清 25(OH)D 水平与母体 25(OH)D 水平高度相关 ($r = 0.365$, $P = 0.000$); 与白蛋白、血钙呈正相关 (r 分别为 0.123、0.221, $P = 0.009$ 、0.000); 与体重、总胆红素呈负相关 ($r = -0.103$ 、 -0.148 , $P = 0.036$ 、0.002); 与胎龄、肾功能、心肌酶、白细胞计数、C 反应蛋白无相关性。**结论** 不同疾病、胎龄、季节出生的新生儿血清 25(OH)D 水平不同, 住院新生儿血清 25(OH)D 水平缺乏或不足非常普遍, 血清 25(OH)D 水平与母体 VitD 水平、白蛋白、血钙、体重、总胆红素有一定的相关性。

关键词 维生素 D 新生儿 住院 肝功能 心肌酶

中图分类号 R72

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.10.011

Clinical Observation on Serum 25-hydroxy-vitamin D Levels in 421 Cases of Hospitalized Newborns. Zou Minshu, Song Qiuju, Xu hongtao, et al. Department of Pediatrics, Wuhan General Hospital of Chinese PLA, Hubei 430070, China

Abstract Objective To investigate the baseline levels of 25-hydroxy-vitamin D [25(OH)D] in 421 cases of hospitalized newborns, and analysis the correlation of 25(OH)D with other clinical indicators. **Methods** Totally 421 cases in hospitalized newborns were randomly selected. 25(OH)D levels were detected by ELISA method, and the *Pearson* correlation analysis of 25(OH)D level and clinical indicators such as liver and renal function, electrolytes and myocardial enzyme was performed. **Results** Serum 25(OH)D levels in 421 cases of hospitalized newborns was 15.31 ± 8.36 ng/ml. Serum 25(OH)D levels in newborns with preterm infants (71 cases), ABO hemolytic disease (24 cases), neonatal high bilirubin blood disease (215 cases), neonatal asphyxia (14 cases), neonatal pneumonia (22 cases), neonatal wet lung (25 cases) were 13.97 ± 7.60 , 14.48 ± 8.68 , 14.84 ± 7.41 , 16.58 ± 6.56 , 17.42 ± 9.43 , 18.71 ± 8.67 ng/ml, respectively. Serum 25(OH)D levels in groups of neonatal wet lung and premature were higher than those of preterm infants, ABO hemolytic disease, neonatal high bilirubin blood disease ($P < 0.05$). There was no significant difference in serum VitD levels between different gender and different birth weight newborns. Serum 25(OH)D levels in term infant were higher than those of premature. Serum 25(OH)D levels in newborns who were born in summer and autumn were obviously higher than those in spring and winter, respectively, and there was significant difference. Total protein, globulin were significantly lower, however albumin/globulin was obviously higher in newborns who were born in autumn than those in spring and winter, and blood calcium was the highest in autumn. The percentage of serum 25(OH)D deficiency and insufficiency in newborns accounted for 73.1%. The serum levels of 25(OH)D were highly correlated with maternal levels of 25(OH)D ($r = 0.365$, $P = 0.000$), positively correlated with albumin and Ca ($r = 0.123$, 0.221, $P = 0.009$, 0.000), respectively, and negatively correlated with weight and total bilirubin ($r = -0.103$, -0.148 , $P = 0.036$, 0.002), respectively. Levels of 25(OH)D and gestational age, renal function, myocardial enzyme, white blood cell count, C-reactive protein had no relevance, respectively. **Conclusion** Serum 25(OH)D level is different in different disease, gestational age, season in newborns. The

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81373179)

作者单位:430070 中国人民解放军武汉总医院儿科(邹敏书、徐洪涛、尹太勇、张么成、余健、聂国明),妇产科(宋秋菊)

通讯作者:聂国明,主任医师,电子信箱:ngm333@163.com

prevalence of Vitamin D deficiency and insufficient is high in hospitalized neowborns. The level of serum 25(OH)D have relevance with maternal VitD levels, albumin, Ca, weight and total bilirubin.

Key words Vitamin D; Newborns; In the hospital; Liver function; Myocardial enzyme

维生素 D(VitD)是人体重要的维生素及激素,与佝偻病、骨质疏松密切相关,亦与高血压、糖尿病、自身免疫性疾病、肿瘤等多种疾病相关^[1~4]。VitD 能够调控巨噬细胞、树突状细胞、T 和 B 淋巴细胞的生长和分化,进而发挥免疫调节和抗炎活性^[5]。新生儿是特殊的群体,其营养素水平与母体内环境有关,VitD 来源于胎盘的供给,母亲的 VitD 营养状况决定胎儿 VitD 水平。25(OH)D 是循环中主要的 VitD 形式,半衰期长、浓度稳定,是检测 VitD 水平的最佳指标,其水平检测常用于 VitD 营养状况的评价。本研究拟观察不同疾病新生儿血清 VitD 水平及其水平与其他临床指标的相关性,探讨新生儿 VitD 的作用及意义。

资料与方法

1. 研究对象:采用回顾性队列研究。经中国人民解放军武汉总医院医学伦理委员会批准,获儿童家长知情同意并签知情同意书。收集 2015 年 1~12 月在笔者医院儿科住院新生儿 421 例,其中,男性 259 例,女性 162 例。同时期收集正常足月新生儿脐血 30 例,测 25(OH)D 水平作为对照组。入院时同步抽血查血常规、C 反应蛋白、肝肾功能、电解质、心肌酶谱、血清 25(OH)D 等。
2. 方法:采用罗氏公司(Cobas)检测试剂盒,采用电化学发光免疫法测定。按照试剂盒操作说明测定血清中的 25(OH)D 浓度,新生儿血清总 25(OH)D ≤15ng/ml 为 VitD 缺乏;>15ng/ml 但 ≤20ng/ml 为 VitD 不足;>20ng/ml 为 VitD 充足^[6]。

3. 统计学方法:所有数据均采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数据统计用 SPSS 17.0 统计学软件包完成。多组比较用 one-way ANOVA 方差分析,两两比较方差齐者采用 LSD 法,方差不齐者采用 Dunnett's T3 检验。两组比较用独立样本 t 检验。25(OH)D 水平与其他指标的相关分析采用 Pearson 相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同疾病新生儿血清 25(OH)D 水平的比较:早产儿、ABO 溶血症、新生儿高胆红素血症、新生儿窒息、新生儿肺炎、新生儿湿肺、正常足月新生儿血清 25(OH)D 水平逐渐升高。与早产儿、ABO 溶血症、

新生儿高胆红素血症组相比,新生儿湿肺、正常足月新生儿 25(OH)D 水平明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。另有 50 例分散病例未列入(表 1)。

表 1 不同疾病新生儿血清 25(OH)D 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)

疾病名称	n	25(OH)D 水平
正常足月新生儿	30	18.83 ± 9.11
早产儿	71	13.93 ± 7.60 *
ABO 溶血症	24	14.48 ± 8.68 *
新生儿高胆红素血症	215	14.84 ± 7.41 *
新生儿窒息	14	16.58 ± 6.56
新生儿肺炎	22	17.42 ± 9.43
新生儿湿肺	25	18.71 ± 8.67 *
F		2.558
P		0.041

与正常足月新生儿比较, * $P < 0.05$

2. 不同性别新生儿血清 25(OH)D 水平的比较:新生儿男、女性别之间血清 25(OH)D 水平差异无统计学意义($P = 0.173$),详见表 2。

表 2 不同性别新生儿血清 25(OH)D 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)

新生儿	n	25(OH)D 水平	t	P
男性	259	15.50 ± 8.01	1.366	0.173
女性	162	16.61 ± 8.21		

3. 早产儿及足月儿血清 25(OH)D 水平的比较:足月儿血清 25(OH)D 水平较早产儿明显升高,差异有统计学意义($P = 0.022$),详见表 3。

表 3 不同孕龄新生儿血清 25(OH)D 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)

新生儿	n	25(OH)D 水平
早产儿(32 周 ≤ 胎龄 < 37 周)	71	13.93 ± 7.60
足月儿(37 周 ≤ 胎龄 < 42 周)	350	16.33 ± 8.14

$t = 2.294, P = 0.022$

4. 不同出生体重新生儿血清 25(OH)D 水平的比较:低出生体重儿、正常出生体重儿、巨大儿 3 组之间血清 25(OH)D 水平,差异无统计学意义($P = 0.127$),详见表 4。

表 4 不同出生体重新生儿血清 25(OH)D 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)		
新生儿	<i>n</i>	25(OH)D 水平
低出生体重儿(体重 < 1500g)	53	14.56 ± 8.25
正常出生体重儿(1500g ≤ 体重 ≤ 4000g)	355	16.25 ± 8.12
巨大儿(体重 > 4000g)	13	12.71 ± 5.50
<i>F</i> = 2.071, <i>P</i> = 0.127		

5. 不同季节出生的新生儿血清 25(OH)D 水平的比较:夏秋季出生的新生儿血清 25(OH)D 水平较春冬季出生的新生儿明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。秋季出生的新生儿总蛋白、球蛋白较春冬季出生的新生儿明显降低,而白蛋白/球蛋白较春

冬季出生的新生儿明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与秋季出生的新生儿 25(OH)D 最高相一致,血钙水平亦是秋季出生的新生儿最高。而一年四季中下列临床指标:总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、白蛋白(Alb)、胱抑素 C(Cys C)、葡萄糖(Glu)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、磷(P)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、α-羟丁酸脱氢酶(α-HBDH)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(N)、C 反应蛋白(CRP)无明显变化,详见表 5。

表 5 不同季节出生的新生儿血清 25(OH)D 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)						
季节	<i>n</i>	25(OH)D 水平 (ng/ml)	总蛋白 (g/L)	球蛋白 (g/L)	白蛋白/球蛋白	Ca (mmol/L)
春季	91	14.18 ± 7.53	53.3 ± 4.3	18.2 ± 10.9	2.16 ± 0.35	2.27 ± 0.19
夏季	131	16.93 ± 7.73 [*]	52.1 ± 6.3	16.8 ± 3.2	2.19 ± 0.41	2.30 ± 0.22
秋季	99	18.54 ± 8.80 [*]	50.8 ± 5.0 [*]	15.4 ± 2.8 [*]	2.38 ± 0.42 ^{*#}	2.34 ± 0.16 [*]
冬季	100	13.62 ± 7.41 ^{#*}	53.5 ± 4.5 ^Δ	17.4 ± 2.7 ^Δ	2.12 ± 0.32 ^Δ	2.32 ± 0.18
<i>F</i>		8.707	5.432	4.280	8.721	3.963
<i>P</i>		0.000	0.001	0.005	0.000	0.047

与春季相比, ^{*} $P < 0.05$,与夏季相比, [#] $P < 0.05$,与秋季相比, ^Δ $P < 0.05$

6. 新生儿 25(OH)D 缺乏、不足所占的比率:新生儿血清 25(OH)D 水平缺乏者 209 例(占 49.6%),不足者 99 例(占 23.5%),正常者 113 例(占 26.8%)。

7. 血清 25(OH)D 水平与不同临床指标相关性分析:住院新生儿血清 25(OH)D 水平与母体 25(OH)D、血钙水平、白蛋白呈正相关,与体重、总胆红素水平呈负相关,详见表 6。

讨 论

VitD 有多种生物学效应,调节免疫,平衡 Th1 和 Th2 的功能^[7]。在自身免疫性疾病如系统性红斑狼疮中,其调节固有和适应性免疫反应,抑制 CD4⁺T 细胞向 Th1 分化,促进其向 Th2 分化,抑制肿瘤坏死因子(TNF)-α、活性氧簇(ROS)及 B 细胞产生免疫球蛋白^[8]。

早产儿、ABO 溶血症、新生儿高胆红素血症血清 25(OH)D 水平较正常新生儿明显降低,早产儿 25(OH)D 水平最低,其血清 25(OH)D 水平明显低于足月儿,与从母体获得不足有关。ABO 溶血症、新生儿高胆红素血症均以间接胆红素升高为表现,胆红素进入血循环,与血中的白蛋白结合,早产儿胎龄越小,

表 6 血清 25(OH)D 水平与不同临床指标相关性分析		
临床指标	与 25(OH)D 水平相关系数	<i>P</i>
与母体 25(OH)D	0.365	0.000
胎龄	0.067	0.157
体重	-0.103	0.036
年龄(天)	0.006	0.905
TBil	-0.148	0.002
DBil	0.012	0.800
ALT	-0.014	0.776
AST	-0.024	0.611
TP	-0.088	0.063
Alb	0.123	0.009
Glb	-0.002	0.959
A/G	-0.013	0.778
Cys C	0.038	0.427
Glu	-0.041	0.387
BUN	0.079	0.099
Cr	-0.014	0.766
UA	0.078	0.103
P	-0.039	0.410
Ca	0.221	0.000
CK	0.030	0.527
CK-MB	-0.048	0.312
LDH	-0.030	0.535
α-HBDH	0.044	0.352
WBC	0.090	0.058
N	0.068	0.154
CRP	-0.039	0.417

白蛋白含量越低,其结合间接胆红素的量越少。本研究相关分析显示有趣现象,VitD 水平与总胆红素呈负相关,与白蛋白呈正相关。有研究报道^[9],新生儿黄疸组与健康的非黄疸对照组相比,血清 VitD 水平显著降低。提示血清 VitD 与总胆红素存在负向调节作用,VitD 可能通过促进白蛋白的合成有助于退黄。

不同性别、不同出生体重新生儿血清 25(OH)D 水平的差异无统计学意义,但巨大儿血清 25(OH)D 水平降低,相关分析显示血清 25(OH)D 水平与体重负相关。肥胖是 VitD 缺乏的危险因素^[10],在成年人中,肥胖者血清 VitD 水平明显降低^[11,12]。有文献报道,给 VitD 缺乏的孕妇补充 VitD 可改善孕妇及新生儿的 Ca 水平^[13]。可见在巨大儿中,孕母补充 VitD 应更加积极。

本研究结果显示,足月儿血清 25(OH)D 水平较早产儿明显升高,夏秋季出生的新生儿血清 25(OH)D 水平较春冬季出生的新生儿明显升高,秋季出生的新生儿总蛋白、球蛋白较春冬季出生的新生儿明显降低,血钙水平在秋季出生的新生儿最高。足月儿血清 25(OH)D 水平较早产儿明显升高,与早产儿先天从母体获得 VitD 不足、孕后期母体补充 VitD 使母体血清 25(OH)D 水平升高有关,与文献报道相一致^[14]。秋季出生的新生儿血清 25(OH)D 及血钙较高与孕母日照时间及强度有关,血清 25(OH)D 较高维持了血钙水平。但为什么秋季出生的新生儿总蛋白、球蛋白较春冬季出生的新生儿明显降低目前尚无合理解释。

有研究报道^[15],上海市 1030 例新生儿脐带血 25(OH)D 平均浓度为 22.4ng/ml,低于 20ng/ml 占 36.3%,VitD 缺乏或不足非常普遍,其低 VitD 水平与秋冬季出生及孕母未补充 VitD 有关。1~3 岁江苏省无锡市婴幼儿 VitD 缺乏百分率为 16.1%^[16]。本研究结果显示,新生儿血清 25(OH)D 缺乏占 49.6%,不足占 23.5%,较报道的更高,可能与上海、武汉两地母亲日光照射时间、生活方式及分娩前是否补充 VitD 有关。可见新生儿 VitD 不足的普遍性,亦说明孕母 VitD 缺乏及不足的普遍性,以及孕母补充 VitD 对新生儿的重要性^[17]。

本研究结果显示,新生儿血清 25(OH)D 与母体 25(OH)D、血钙正相关。新生儿 VitD 来源于胎盘的营养供给,母亲的 VitD 营养状况决定胎儿 VitD 水平。有研究报道,母亲与新生儿两者之间血清 25(OH)D 水平高度相关^[18]。双胞胎新生儿及其母亲较

单胎新生儿及其母亲有较高的 25(OH)D 缺乏率。本研究亦显示母亲的 VitD 水平与新生儿高度相关,与上述文献报道相一致。VitD 促进小肠及肾近曲小管对钙的重吸收,维持及调节血钙水平,反之,血钙升高抑制 VitD 的分泌,两者密切联系,相互调节。

本研究分析尚存在不足之处,出生体重属巨大儿例数过少,统计会产生一定的误差;部分新生儿如新生儿高胆红素血症出生后数天才入院,样本采集并非同一时间点,对统计结果亦有一定的影响。

综上所述,不同疾病、胎龄、季节出生的新生儿血清 25(OH)D 水平不同,血清 25(OH)D 水平与母体 VitD 水平有关,其可能通过促进白蛋白生成增加而有退黄作用。

参考文献

- Konijeti GG, Arora P, Boylan MR, *et al.* Vitamin D supplementation modulates T cell - mediated immunity in humans: results from randomized control trial [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(2): 533 - 538
- Bennett SE, McPeake J, McCance DR, *et al.* Maternal vitamin D status in type 1 diabetic pregnancy: impact on neonatal vitamin D status and association with maternal glycaemic control [J]. PLoS One, 2013, 8(9): e74068
- 朱林,郑招云,张炳权. 盘状红斑狼疮患者维生素 D 水平改变及补充维生素 D 的治疗效果[J]. 医学研究杂志, 2016, 43(6): 170 - 173
- AlMatar M, AlMandeal H, Makky EA, *et al.* The physiological/pathophysiological significance of Vitamin D in cancer, cardiovascular disorders and beyond [J]. Curr Drug Metab, 2016, Epub ahead of print
- 齐海宇,段婷,阴桢宏. 维生素 D 与结缔组织病[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(1): 149 - 152
- 中华医学会儿科学分会儿童保健学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童微量营养素缺乏防治建议[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(7): 502 - 509
- Akhtar E, Mily A, Haq A, *et al.* Prenatal high - dose vitamin D3 supplementation has balanced effects on cord blood Th1 and Th2 responses [J]. Nutr J, 2016, 15(1): 75 - 86
- Iruetagoiena M, Hirigoyen D, Naves R, *et al.* Immune response modulation by vitamin D: role in systemic lupus erythematosus [J]. Front Immunol, 2015, 6: 513
- Aletayeb SM, Dehdashtyan M, Aminzadeh M, *et al.* Comparison between maternal and neonatal serum vitamin D levels in term jaundiced and nonjaundiced cases [J]. J Chin Med Assoc, 2016, 79(11): 614 - 617
- Daniel D, Hardigan P, Bray N, *et al.* The incidence of vitamin D deficiency in the obese: a retrospective chart review [J]. J Community Hosp Intern Med Perspect, 2015, 5(1): 26069

(下转第 52 页)

- sis of benign thyroid nodules with indeterminate cytology[J]. New Engl J Med, 2012, 367(8): 705 – 715
- 6 于鹏, 宫凤玲, 李文青, 等. $^{99}\text{Tc} - \text{MIBI}$ 肿瘤阳性显像在甲状腺癌诊断中的价值[J]. 中国综合临床, 2011, 27(8): 841 – 843
 - 7 莫哲, 丁钢强, 楼晓明, 等. 浙江省不同地区居民甲状腺结节状况及相关因素分析[J]. 中华预防医学杂志, 2011, 45(5): 474 – 476
 - 8 李玉妹, 单忠艳, 关海霞, 等. 甲状腺过氧化物酶抗体和甲状腺球蛋白抗体阳性临界值的确定及其临床意义[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(9): 780 – 783
 - 9 Koizumi J, Takano K, Obata K, *et al.* A clinical review of thyroid cancer at sapporo medical university hospital[J]. Advances in Otorhino-Laryngology, 2016, 77: 88 – 91
 - 10 Gupta A, Ly S, Castroneves LA, *et al.* A standardized assessment of thyroid nodules in children confirms higher cancer incidence than in adults[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(8): 3238 – 3245
 - 11 Zou S, Wu F, Guo C, *et al.* Iodine nutrition and the incidence of thyroid disease after salt iodization; a cross – sectional survey in Shanghai, a coastal area in China[J]. PLoS One, 2012, 7(7): e40718
 - 12 赵薛飞, 张劫楠, 孙亚维, 等. 浙江省宁波市居民甲状腺结节的危险因素分析[J]. 中华地方病杂志, 2015, 34(3): 213 – 216
 - 13 王春艳. 石家庄地区健康人群甲状腺结节流行状况调查及相关因素分析[J]. 河北医药, 2012, 34(7): 1070 – 1072
 - 14 冷松, 刘颖, 刘海霞, 等. 大连市健康体检成人甲状腺结节流行病学研究[J]. 医学与哲学: 临床决策论坛版, 2011, 32(4): 22 – 24
 - 15 Bartolotta TV, Midiri M, Runza G, *et al.* Incidentally discovered thyroid nodules: incidence, and greyscale and colour Doppler pattern in an adult population screened by real – time compound spatial sonography[J]. La Radiologia Medica, 2006, 111(7): 989 – 998
 - 16 Aghini – Lombardi F, Antonangeli L, Martino E, *et al.* The spectrum of thyroid disorders in an iodine – deficient community: the Pescopagano survey[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1999, 84(2): 561 – 566
 - 17 Hampel R, Kulberg T, Klein K, *et al.* Goiter incidence in Germany is greater than previously suspected[J]. Medizinische Klinik (Munich, Germany): 1983). 1995, 90(6): 324 – 329
 - 18 Furlanetto TW, Peccin S, de O Schneider MA, *et al.* Prevalence of thyroid nodules in 40 years – old or old women[J]. Revista da Associaçao Medica Brasileira, 1992, 2000, 46(4): 331 – 334
 - 19 Kang HW, No JH, Chung JH, *et al.* Prevalence, clinical and ultrasonographic characteristics of thyroid incidentalomas [J]. Thyroid, 2004, 14(1): 29 – 33
 - 20 Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15 – year study of the incidence of thyroid malignancy[J]. Ann Intern Med, 1968, 69(3): 537 – 540
 - 21 Kung AW, Chau MT, Lao TT, *et al.* The effect of pregnancy on thyroid nodule formation[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(3): 1010 – 1014
 - 22 Struve CW, Haupt S, Ohlen S. Influence of frequency of previous pregnancies on the prevalence of thyroid nodules in women without clinical evidence of thyroid disease[J]. Thyroid, 1993, 3(1): 7 – 9
 - 23 Lean AD, Ferland L, Drouin J, *et al.* Modulation of pituitary thyrotropin releasing hormone receptor levels by estrogens and thyroid hormones[J]. Endocrinology, 1977, 100(6): 1496 – 1504
 - 24 Franklyn JA, Wood DF, Balfour NJ, *et al.* Modulation by oestrogen of thyroid hormone effects on thyrotrophin gene expression[J]. J Endocrinol, 1987, 115(1): 53 – 59
 - 25 Yane K, Kitahori Y, Konishi N, *et al.* Expression of the estrogen receptor in human thyroid neoplasms[J]. Cancer Lett, 1994, 84(1): 59 – 66
- (收稿日期: 2017 – 01 – 13)
(修回日期: 2017 – 02 – 08)
-
- (上接第 43 页)
- 11 Mangge H, Zelzer S, Meinitzer A, *et al.* 25OH – Vitamin D3 levels in obesity and metabolic syndrome – unaltered in young and not correlated to carotid IMT in all ages [J]. Curr Pharm Des, 2015, 21(17): 2243 – 2249
 - 12 Funderburk LK, Daigle K, Arsenault JE. Vitamin D status among overweight and obese soldiers [J]. Mil Med, 2015, 180(2): 237 – 240
 - 13 Hashemipour S, Lalooha F, Zahir Mirdamadi S, *et al.* Effect of vitamin D administration in vitamin D – deficient pregnant women on maternal and neonatal serum calcium and vitamin D concentrations; a randomised clinical trial [J]. Br J Nutr, 2013, 110(9): 1611 – 1616
 - 14 邹敏书, 聂国明, 余健, 等. 3340 例住院患儿血清 25 – 羟维生素 D 水平的临床观察[J]. 中国药师, 2016, 20(1): 99 – 102
 - 15 Yu X, Wang W, Wei Z, *et al.* Vitamin D status and related factors in newborns in Shanghai, China [J]. Nutrients, 2014, 6(12): 5600 – 5610
 - 16 Zhao X, Xiao J, Liao X, *et al.* Vitamin D status among young children aged 1 – 3 years: cross – sectional study in Wuxi, China [J]. PLoS One, 2015, 10(10): e0141595
 - 17 Hossain N, Kanani FH, Ramzan S, *et al.* Obstetric and neonatal outcomes of maternal vitamin D supplementation: results of an open – label, randomized controlled trial of antenatal vitamin D supplementation in Pakistani women [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(7): 2448 – 2455
 - 18 Goswami D, Rani R, Saxena A, *et al.* Maternal and neonatal vitamin – D status in twin versus singleton pregnancies [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2016, 42(10): 1250 – 1257
- (收稿日期: 2017 – 01 – 22)
(修回日期: 2017 – 02 – 11)