

· 儿少卫生与妇幼保健 ·

孕期补充维生素 D 对 30 岁及以上孕妇 妊娠期糖尿病的影响

刘琴¹, 刘雪婷², 廖文欢², 汪晓语^{2,3}, 程志宝², 徐裕杰², 高伊星⁴, 熊静远^{5,6}, 龚云辉⁷, 成果^{1,2,3,8}

1. 四川大学华西护理学院 / 四川大学华西医院, 四川 成都 610041;

2. 四川大学华西第二医院妇儿营养中心, 四川 成都 610041;

3. 四川大学华西第二医院出生缺陷与相关妇科疾病教育部重点实验室, 四川 成都 610041;

4. 陆军军医大学第二附属医院; 5. 四川大学华西公共卫生学院 / 华西第四医院;

6. 主动健康与食品营养安全四川省重点实验室; 7. 四川大学华西第二医院产科;

8. 儿童药物四川省重点实验室, 四川 成都 610041

摘要:目的 基于队列数据探讨不同维生素 D 补充水平对妊娠期血糖和妊娠期糖尿病的影响。方法 以成都市某医院的 766 例 30 岁及以上孕妇为研究对象, 以维生素 D 补充水平五分位数分组为主要暴露变量, 以妊娠期糖尿病和孕期空腹血糖变化为结局变量, 采用多变量回归模型分析二者的关联, 并以年龄和孕前身体质量指数(body mass index, BMI) 分组进行亚组分析。结果 与最低五分位数(Q1)组相比, 适宜的维生素 D 补充水平(Q2 组和 Q3 组)能降低妊娠期糖尿病的发生风险(Q2 组: $OR=0.54$, 95% CI : 0.31 ~ 0.93; Q3 组: $OR=0.51$, 95% CI : 0.28 ~ 0.94)。亚组分析表明, 在 30 ~ 35 岁组和孕前 BMI 正常组中, 与 Q1 组相比, 维生素 D 补充水平处于 Q2 组和 Q3 组的孕妇, 妊娠期糖尿病的发生风险更低(Q2 组: $OR=0.50$, 95% CI : 0.27 ~ 0.94; Q3 组: $OR=0.47$, 95% CI : 0.23 ~ 0.93)。进一步分析发现, 与孕中期开始补充维生素 D 相比, 在孕早期开始补充维生素 D 更有利于孕期血糖控制($\beta=-0.05$, 95% CI : -0.09 ~ -0.01)。结论 本研究表明, 每日 200 ~ 800 IU 的维生素 D 补充水平与较低的妊娠期糖尿病风险相关, 该效应在 30 ~ 35 岁和孕前 BMI 正常的孕妇中更为明显, 另外, 在孕早期开始补充维生素 D 更有利于控制血糖。

关键词:妊娠期糖尿病; 维生素 D; GDM; 血糖

中图分类号: R714.25; R153.1 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2026)13-2379-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202601113

The effect of vitamin D supplementation during pregnancy on gestational diabetes mellitus in pregnant women aged 30 and above

LIU Qin*, LIU Xue-ting, LIAO Wen-huan, WANG Xiao-yu, CHENG Zhi-bao, XU Yu-jie, GAO Yi-xing,

XIONG Jing-yuan, GONG Yun-hui, CHENG Guo

*West China School of Nursing, Sichuan University/West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of different vitamin D supplementation levels on blood glucose during pregnancy and gestational diabetes mellitus based on cohort data. **Methods** A total of 766 pregnant women aged 30 years and above from a hospital in Chengdu were included as subjects. The primary exposure variable was the quintile grouping of vitamin D supplementation levels, while the outcome variables were gestational diabetes mellitus and changes in fasting plasma glucose during pregnancy. Multivariable regression models were used to analyze the association between these variables, with subgroup analyses conducted based on age and pre-pregnancy BMI. **Results** Compared with the lowest quintile (Q1) group, appropriate vitamin D supplementation levels (Q2 and Q3 groups) reduced the risk of gestational diabetes mellitus (Q2: $OR=0.54$, 95% CI : 0.31-0.93; Q3: $OR=0.51$, 95% CI : 0.28-0.94). Subgroup analysis indicated that among women aged 30-35 years and those with a normal pre-pregnancy BMI, compared with the Q1 group, those in the Q2 and Q3 groups had a lower risk of gestational diabetes mellitus (Q2: $OR=0.50$, 95% CI : 0.27-0.94; Q3: $OR=0.47$, 95% CI : 0.23-0.93). Further analysis revealed that starting vitamin D supplementation in early pregnancy was more beneficial for blood glucose control during pregnancy compared with starting in mid-pregnancy ($\beta=-0.05$, 95% CI : -0.09~-0.01). **Conclusion**

基金项目: 国家自然科学基金联合基金项目(U25A20154); 国家卫生健康委医院管理研究所(2025-2-Z-04)

作者简介: 刘琴(1992—), 女, 硕士在读, 研究方向: 社区护理学

通信作者: 成果, E-mail: ehw_cheng@126.com

This study indicates that a daily vitamin D supplementation level of 200 to 800 IU is associated with a lower risk of gestational diabetes mellitus. This effect is more pronounced in pregnant women aged 30 to 35 and those with a normal BMI before pregnancy. Additionally, starting vitamin D supplementation in the early stage of pregnancy is more beneficial for blood glucose control.

Keywords: Gestational diabetes mellitus; Vitamin D; GDM; Blood glucose

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是妊娠期高发疾病, 2025 年调查显示, 全球和中国孕龄期女性中 GDM 的发病率均约 15.6%^[1-2]。GDM 不仅显著增加不良妊娠结局的发生风险^[3-5], 子代远期患 2 型糖尿病及肥胖的概率也可能升高^[6]。近年来, 维生素 D 与 GDM 的关联受到越来越多的关注^[7-9]。维生素 D 在胰腺 β 细胞上具有特定受体, 补充维生素 D 具有改善胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能, 增加胰岛素敏感性的潜力^[10-11]。而妊娠期维生素 D 缺乏率较高^[12], 四川等部分地区甚至高达 87%^[13]。一项上海市的研究发现, 30 岁及以上孕妇维生素 D 缺乏的风险是 30 岁以下女性的 3.5 倍^[14]。成都日照少, 成都市 30 岁及以上孕妇可能是维生素 D 缺乏的高风险人群^[15-17]。然而, 目前关于补充维生素 D 与 GDM 关联的研究多集中在丹麦、奥地利和伊朗等地区^[18-19], 且研究对象的平均年龄大多在 30 岁以下^[20-21], 针对 30 岁及以上高危群体的研究尚显匮乏。其次, 现有研究中关于维生素 D 的补充剂量差异较大^[22-23], 开始干预的最佳时机也尚无定论^[19, 22], 且较为缺乏。

因此, 本研究旨在探讨成都市不同维生素 D 补充剂量对 30 岁及以上孕妇血糖及 GDM 发病率的影响, 探明维生素 D 最佳干预时期, 为更加经济有效地降低高龄群体 GDM 发生风险提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究是一项前瞻性队列研究。纳入 2022 年 1 月—2024 年 12 月在成都市某医院建档的孕妇为研究对象。纳入标准: (1) 妊娠状态; (2) 产检记录完整; (3) 年龄 ≥ 30 岁; (4) 在孕早期或孕中期开始补充维生素 D; (5) 在孕中期进行了口服葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT)。排除标准: (1) 孕前患有糖尿病、胰岛素抵抗或糖耐量受损; (2) 未完成 OGTT 者。最终获得有效样本 766 例。本研究已得到四川大学伦理委员会的批准, 所有研究对象均已签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 暴露变量 通过查阅病历资料和结构化问卷收集研究对象在孕早期或孕中期的维生素 D 补充信息, 包括开始时间和剂量。根据样本的五分位数将维生素 D 补充水平分为五个组: $Q1 \leq 200$ IU/d; 200 IU/d $< Q2 \leq 300$ IU/d; 300 IU/d $< Q3 \leq 800$ IU/d; 800

IU/d $< Q4 \leq 1\ 400$ IU/d; $Q5 > 1\ 400$ IU/d。维生素 D 开始补充孕分期为孕早期和孕中期, 其中, 孕早期指从怀孕开始到孕 12⁺⁶ 周期间开始, 至少补充 2 周及以上; 孕中期指在孕 13⁺⁰ 周至 28⁺⁰ 周期间开始, 至少补充 2 周及以上。

1.2.2 结局变量 结局终点是孕 28⁺⁰ 周, 主要结局变量是 GDM 的发病率和孕期空腹血糖变化。其中, GDM 的诊断是指在妊娠 24⁺⁰ ~ 28⁺⁰ 周, 孕妇服用 75g 葡萄糖进行 OGTT 试验, 根据国际糖尿病与妊娠研究组标准^[24], 以下一项或多项血糖值达到或超过界值: 空腹血糖 ≥ 5.1 mmol/L、1 h 血糖 ≥ 10.0 mmol/L、2 h 血糖 ≥ 8.5 mmol/L。孕期空腹血糖通过检索电子病历系统收集, 孕期空腹血糖的变化定义为孕中期空腹血糖与孕早期空腹血糖的差值, 如果某个孕早期有多条空腹血糖, 则取其均值。

1.2.3 协变量 本研究基于文献查阅和单因素分析结果纳入以下潜在混杂因素作为协变量进行调整, 包括年龄、教育水平、孕前身体质量指数 (body mass index, BMI)、孕次、产次、胎数、体力活动水平、孕期增重以及是否服用叶酸。采用面对面问卷调查的方式于建档时收集研究对象的基本信息, 根据《2024 年体力活动纲要》^[25] 确定研究对象每天的体力活动水平 (MET-h/d), 通过检索电子病历系统收集孕妇的基线血清维生素 D。年龄分为 30 ~ 35 岁和 > 35 岁两个组, 居住地分为城市和农村, 教育水平分为大专及以下、本科和硕士及以上, 孕前 BMI 根据世界卫生组织的标准分为 $BMI < 18.5$ kg/m²、 18.5 kg/m² $\leq BMI \leq 24.9$ kg/m² 和 $BMI \geq 25$ kg/m² 三个组。孕次分为 1、2 及 ≥ 3 次, 产次分为 0、1、2 和 ≥ 3 次, 孕期增重分为增长不足、增长适宜和增长过多。

1.3 统计分析 本研究的数据分析使用 R 4.5.2 和 IBM SPSS 25.0。连续性变量若服从正态分布则以均数和标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 使用单因素方差分析比较组间差异, 反之, 采用中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 描述, 使用 Wilcoxon 秩和检验比较组间差异。分类变量用频数和构成比 [$n(\%)$] 描述, 使用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法比较组间差异。采用二元 logistic 回归分析不同维生素 D 补充水平与 GDM 之间的关联, 并对年龄 (30 ~ 35 岁和 > 35 岁组) 和孕前 BMI ($BMI < 18.5$ kg/m²、 $18.5 \leq BMI \leq 24.9$ kg/m² 和 $BMI \geq 25$ kg/m² 三个组) 进行亚组分析, 结果以发生风险 OR (95% CI) 表

示。采用二元 logistic 回归分析维生素 D 开始补充孕期与 GDM 的关联,结果以发生风险 OR (95% CI)表示。使用多元线性回归分析维生素 D 开始补充孕期与孕期空腹血糖变化的关联,结果以回归系数 β (95% CI)表示。模型 1 为基础模型,不做协变量调整,模型 2 调整了年龄、教育水平和孕前 BMI 等协变量。所有检验均采用双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 研究对象的基本特征 本研究共纳入 766 名研究对象,平均年龄为 32.83 岁,其中 167(21.8%)人被诊断为 GDM。与非 GDM 孕妇组相比,GDM 孕妇年龄更大、孕前 BMI ≥ 25 kg/m² 者更多、怀孕次数和生产次数也更多(P 值均 <0.05)。见表 1。

表 1 研究人群特征 $[(\bar{x} \pm s), n(\%), M(P_{25}, P_{75})]$

Table 1 Characteristics of the study population $[(\bar{x} \pm s), n(\%), M(P_{25}, P_{75})]$

特征	总计($n=766$)	非 GDM 组($n=599$)	GDM 组($n=167$)	χ^2/Z 值	P 值
年龄(岁)	32.83 $\pm$ 2.62	32.67 $\pm$ 2.57	33.37 $\pm$ 2.73	-2.93	0.003
年龄(岁)				6.839	0.009
30 ~ 35	646 (84.3)	516 (86.1)	130 (77.8)		
>35	120 (15.7)	83 (13.9)	37 (22.2)		
居住地				0.079	0.778
城市	652 (85.1)	511 (85.3)	141 (84.4)		
农村	114 (14.9)	88 (14.7)	26 (15.6)		
教育水平				4.730	0.094
大专及以下	192 (25.1)	140 (23.4)	52 (31.1)		
本科	413 (53.9)	327 (54.6)	86 (51.5)		
硕士及以上	161 (21.0)	132 (22.0)	29 (17.4)		
孕前 BMI(kg/m ²)				10.983	0.004
<18.5	90 (11.7)	74 (12.4)	16 (9.6)		
18.5 ~ 24.9	536 (70.0)	430 (71.8)	106 (63.5)		
≥ 25	140 (18.3)	95 (15.9)	45 (27.0)		
孕次(次)				13.816	0.001
1	406 (53.0)	332 (55.4)	74 (44.3)		
2	191 (24.9)	152 (25.4)	39 (23.4)		
≥ 3	169 (22.1)	115 (19.2)	54 (32.3)		
产次(次)				13.840	0.003
0	434 (56.7)	351 (58.6)	83 (49.7)		
1	186 (24.3)	148 (24.7)	38 (22.8)		
2	103 (13.4)	75 (12.5)	28 (16.8)		
≥ 3	43 (5.6)	25 (4.2)	18 (10.8)		
单胎	719 (93.9)	563 (94.0)	156 (93.4)	0.064	0.800
汉族	746 (97.4)	585 (97.7)	161 (96.4)	0.708	0.400
糖尿病家族史	46 (6.0)	34 (5.7)	12 (7.2)	0.455	0.500
高血压史	33 (4.3)	25 (4.2)	8 (4.8)	0.148	0.700
体力活动水平(MET-h/d)	2.00 (1.21, 2.50)	2.02 (1.20, 2.52)	1.98 (1.20, 2.49)	0.333	0.739
孕期增重				0.211	0.900
增长不足	177 (23.1)	141 (23.5)	36 (21.6)		
增长适宜	327 (42.7)	254 (42.4)	73 (43.7)		
增长过多	262 (34.2)	204 (34.1)	58 (34.7)		
服用叶酸	574 (74.9)	450 (75.1)	124 (74.3)	0.064	0.800
维生素 D 分组(IU/d)				10.749	0.026
Q1	188 (24.5)	135 (22.5)	53 (31.7)		
Q2	127 (16.6)	104 (17.4)	23 (13.8)		
Q3	170 (22.2)	142 (23.7)	28 (16.8)		
Q4	141 (18.4)	115 (19.2)	26 (15.6)		
Q5	140 (18.3)	103 (17.2)	37 (22.2)		
维生素 D 开始补充孕期				0.064	0.800
孕早期	511 (66.7)	401 (66.9)	110 (65.9)		
孕中期	255 (33.3)	198 (33.1)	57 (34.1)		
空腹血糖				0.384	0.701
孕早期检测	4.56 (4.33, 4.78)	4.54 (4.32, 4.78)	4.59 (4.38, 4.80)		
孕中期检测	4.46 (4.26, 4.69)	4.45 (4.25, 4.68)	4.51 (4.31, 4.74)		

2.2 维生素 D 补充水平与 GDM 发生率的 logistic 回归分析 调整年龄、孕前 BMI 和胎数等协变量后,Q2 组和 Q3 组发生 GDM 的风险分别降低了 46%($OR=$ 0.54, 95% CI :0.31 ~ 0.93) 和 49%($OR=0.51$, 95% CI : 0.28 ~ 0.94)。结果表明每日补充 200 ~ 800 IU 维生素 D 与较低的 GDM 发病率相关。见表 2。

表 2 维生素 D 补充水平与 GDM 发生率的 logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis of the association between vitamin D supplementation levels and GDM incidence

维生素 D 补充水平	模型 1		模型 2	
	OR (95% CI)	P 值	OR (95% CI)	P 值
Q1	ref		ref	
Q2	0.56 (0.32 ~ 0.97)	0.042	0.54 (0.31 ~ 0.93)	0.026
Q3	0.50 (0.30 ~ 0.83)	0.009	0.51 (0.28 ~ 0.94)	0.032
Q4	0.58 (0.33 ~ 0.97)	0.042	0.62 (0.27 ~ 1.43)	0.257
Q5	0.92 (0.56 ~ 1.49)	0.723	0.69 (0.31 ~ 1.52)	0.351

注:模型 1 未调整协变量;模型 2 调整了年龄、教育水平、孕前 BMI、孕次、产次、胎数、体力活动水平、孕期增重以及是否服用叶酸;Q1 组代表参照组。

2.3 亚组分析 年龄亚组中,调整孕产次、孕前 BMI 和胎数等协变量后,30 ~ 35 岁组中,Q2 组发生 GDM 的风险降低了 50%($OR=0.50$, 95% CI :0.27 ~ 0.94)。孕前 BMI 亚组中,调整年龄、孕产次和胎数等协变量后,在 18.5 ~ 24.9 kg/m² 组中,Q3 组发生 GDM 的风险降低了 53%($OR=0.47$, 95% CI :0.23 ~ 0.93)。结果表明,在 30 ~ 35 岁和孕前体重正常的孕妇中,每日补充 200 ~ 800IU 维生素 D 与较低的 GDM 发病率相关。见表 3。

表 3 不同年龄、孕前 BMI 组孕妇维生素 D 补充水平与 GDM 发生率的 logistic 回归分析

Table 3 Logistic regression analysis of the association between vitamin D supplementation levels and GDM incidence stratified by age and pre-pregnancy BMI

		pre-pregnancy BMI							
分组	Q1	Q2		Q3		Q4		Q5	
		OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值
年龄(岁)									
30 ~ 35									
模型 1	ref	0.47 (0.24 ~ 0.89)	0.024	0.54 (0.30 ~ 0.95)	0.034	0.63 (0.35 ~ 1.14)	0.131	1.08 (0.62 ~ 1.86)	0.784
模型 2	ref	0.50 (0.27 ~ 0.94)	0.032	0.56 (0.31 ~ 1.01)	0.051	0.78 (0.31 ~ 1.94)	0.593	0.83 (0.39 ~ 1.78)	0.625
>35									
模型 1	ref	0.96 (0.85 ~ 1.08)	0.536	0.67 (0.14 ~ 2.86)	0.591	0.40 (0.07 ~ 1.77)	0.247	0.57 (0.1 ~ 2.71)	0.494
模型 2	ref	0.97 (0.92 ~ 1.02)	0.254	0.73 (0.41 ~ 1.29)	0.278	0.41 (0.07 ~ 2.42)	0.301	0.58 (0.22 ~ 1.52)	0.256
孕前 BMI(kg/m²)									
<18.5									
模型 1	ref	0.64 (0.32 ~ 1.25)	0.201	0.72 (0.37 ~ 1.36)	0.319	1.07 (0.58 ~ 1.96)	0.827	0.85 (0.47 ~ 1.52)	0.589
模型 2	ref	0.66 (0.11 ~ 3.47)	0.619	0.75 (0.36 ~ 1.55)	0.430	0.98 (0.70 ~ 1.32)	0.902	0.66 (0.13 ~ 3.47)	0.619
18.5 ~ 24.9									
模型 1	ref	0.64 (0.32 ~ 1.25)	0.201	0.47 (0.24 ~ 0.90)	0.025	0.72 (0.37 ~ 1.36)	0.319	1.07 (0.58 ~ 1.96)	0.827
模型 2	ref	0.71 (0.34 ~ 1.41)	0.337	0.47 (0.23 ~ 0.93)	0.032	0.76 (0.39 ~ 1.48)	0.427	1.15 (0.60 ~ 2.16)	0.676
≥25									
模型 1	ref	0.38 (0.10 ~ 1.21)	0.114	0.34 (0.10 ~ 1.01)	0.061	0.37 (0.07 ~ 1.81)	0.232	0.44 (0.07 ~ 2.44)	0.359
模型 2	ref	0.28 (0.03 ~ 2.35)	0.322	0.32 (0.05 ~ 1.95)	0.241	0.38 (0.07 ~ 2.08)	0.250	0.45 (0.08 ~ 2.43)	0.355

注:Q1 代表参照组;模型 1 均未调整协变量;模型 2 中,年龄亚组调整了教育水平、孕前 BMI、胎数、孕次、产次、体力活动水平、孕期增重和是否服用叶酸;孕前 BMI 亚组调整了年龄、教育水平、胎数、孕次、产次、体力活动水平、孕期增重和是否服用叶酸。

2.4 维生素 D 补充孕期与 GDM 发生率及孕期空腹血糖变化的多因素回归分析 在孕期补充了维生素 D 的孕妇中,进一步分析维生素 D 补充时间与 GDM 发生率及孕期空腹血糖变化之间的关联,结果显示,与孕中期开始补充维生素 D 相比,孕早期开始补充维生素 D 可以更好地改善孕期空腹血糖($\beta=-0.05$, 95% CI : -0.09 ~ -0.01 , $P=0.010$)。研究并未发现维生素 D 补充孕期与 GDM 发生率之间的关联。见表 4。

表 4 维生素 D 补充孕期与 GDM 发生率及孕期空腹血糖变化的多因素回归分析

Table 4 Multivariable regression analysis of vitamin D supplementation during pregnancy, GDM incidence and changes in fasting plasma glucose during pregnancy

模型	统计量(95%CI)	P 值
GDM 发生率		
模型 1	0.95 (0.67 ~ 1.38)	0.794
模型 2	0.95 (0.65 ~ 1.41)	0.809
孕期空腹血糖变化		
模型 1	-0.05 (-0.09 ~ -0.02)	0.006
模型 2	-0.05 (-0.09 ~ -0.01)	0.010

注:GDM 发生率为分类变量,使用 logistic 回归分析,统计量为 OR;孕期空腹血糖变化为连续性变量,使用多元线性回归,统计量为 β ;模型 1 未调整协变量;模型 2 调整了年龄、教育水平、孕前 BMI、胎数、孕次、产次、体力活动水平、孕期增重和是否服用叶酸。

2.5 敏感性分析 针对有血清维生素 D 基线的 367 名孕妇进行了敏感性分析,结果显示,调整年龄、孕前 BMI 和血清维生素 D 等协变量后,Q2 和 Q3 组发生 GDM 的风险分别降低了 46% ($OR=0.54, 95\%CI: 0.31 \sim 0.94$)和 63% ($OR=0.37, 95\%CI: 0.16 \sim 0.82$)。见表 5。

3 讨论

表 5 维生素 D 补充水平与 GDM 发生率的 logistic 回归分析

Table 5 Logistic regression analysis of the association between vitamin D supplementation levels and GDM incidence

维生素 D 补充水平	模型 1		模型 2	
	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值
Q1	ref		ref	
Q2	0.48 (0.24 ~ 0.96)	0.038	0.54 (0.31 ~ 0.94)	0.031
Q3	0.39 (0.15 ~ 0.74)	0.008	0.37 (0.16 ~ 0.82)	0.018
Q4	0.51 (0.24 ~ 1.05)	0.076	0.51 (0.23 ~ 1.07)	0.081
Q5	0.68 (0.33 ~ 1.38)	0.303	0.69 (0.32 ~ 1.43)	0.334

注:Q1代表参照组;模型 1 未调整协变量;模型 2 调整了年龄、教育水平、孕前 BMI、胎数、孕次、产次、体力活动水平、孕期增重、是否服用叶酸以及血清维生素 D。

亚组分析发现 30 ~ 35 岁组的孕妇每日补充 200 ~ 300IU 维生素 D 显著降低 GDM 发生风险,而在 35 以上高龄孕妇中该保护效应不显著。Beamish CA 等^[29]分别在胎儿期、童年、青少年和成年期进行了人体胰腺样本检查,研究结果发现,自胎儿期开始,随着年龄的增加,胰腺 β 细胞的相对比例逐渐降低。并且,随着年龄增长,葡萄糖代谢能力进行性减退^[30],胰岛素受体的亲和力及胰岛素分泌能力也逐渐下降^[31]。此外,机体的新陈代谢还会随着年龄增长而下降,导致脂肪累积风险上升^[32],而肥胖又是 GDM 的高危因素^[33]。这提示与 30 ~ 35 岁组的孕妇相比,35 岁以上高龄孕妇有着更为复杂的病理生理改变。针对这部分高龄群体,应在补充微量营养素的基础上,辅以更

本研究结果表明,每日 200 ~ 800IU 的维生素 D 补充水平可以降低 GDM 发生风险,这一保护效应主要存在于 30 ~ 35 岁和孕前 BMI 在正常范围的孕妇中。此外,从孕早期开始补充维生素 D 可以更好地改善孕期空腹血糖。

本研究发现每日补充 200 ~ 800IU 维生素 D 与较低的 GDM 发病率显著相关。这一结果与中国合肥的一项出生队列研究一致^[26]。另一项基于 12 项随机对照试验的荟萃分析也得出类似结果^[9]。该研究结果发现,与服用安慰剂的孕妇相比,每日补充 400 ~ 60 000IU 维生素 D 的孕妇,其 GDM 的发生风险降低 35%。基于人群的研究结果提示维生素 D 有预防 GDM 的潜力,GDM 发生的关键机制为胰岛素抵抗。维生素 D 可以通过降低 IL-6、TNF- α 、C-反应蛋白和脂联素等炎症因子及脂肪因子的表达减轻炎症反应、通过 NF- κ B 下调胰腺组织中 p-p65/RelB 信号通路的表达,抑制促炎因子的转录,进而降低胰岛素水平;其次,维生素 D 还可通过提高胰岛素敏感性相关基因(如胰岛素受体底物)的转录水平等途径降低胰岛素抵抗水平和改善胰岛素敏感性^[10, 27-28]。本研究进一步对有血清维生素 D 基线的孕妇进行了敏感性分析,结果依然保持了稳健。

为系统且综合的生活方式干预。

亚组分析还发现孕前 BMI 正常的孕妇每日补充 300 ~ 800IU 维生素 D 显著降低 GDM 发生风险,而在孕前超重肥胖的孕妇中则无明显保护效应,这与中国舟山的一项队列研究结果一致^[34]。本研究未发现超重肥胖孕妇补充维生素 D 与 GDM 发生风险之间的关联,与欧洲一项多中心随机对照试验研究结果类似^[35]。该研究招募了 154 名孕前 BMI $\geq 29\text{kg/m}^2$ 的孕妇,干预组每日服用 1 600IU 维生素 D 补充剂,对照组服用安慰剂,结果发现干预组对 GDM 的发生风险无显著改善。与体重正常的孕妇相比,超重肥胖的孕妇身体内存在过量的脂肪组织,会促进脂肪因子、趋化因子和细胞因子的产生,这些因子自分泌和旁分泌的网络

相互作用加剧了胰岛素抵抗^[36],而孕期的干预时间有限,可能不足以逆转该代谢结果。

本研究还发现从孕早期开始补充维生素 D 对改善孕期空腹血糖效果更佳,目前类似的研究较为缺乏。虽然没有确切的结论,但 Kartasurya MI 等^[37]的综述研究结论认为,从孕早期开始补充维生素 D 似乎更有利于妊娠期血糖的控制。维生素 D 在孕早期调节胚胎滋养层细胞及胎盘的正常形成中具有重要作用,包括增加血管内皮因子表达从而促进胎盘的血管发育及建立充足的母胎循环等^[38]。此外,催化维生素 D 合成 1,25 (OH)₂D₃ 的 1 α -羟化酶和维生素 D 受体在孕早期的表达水平最高^[39]。然而印度的一项随机对照试验^[40]结果与本研究不一致,该研究纳入 88 名孕 8~10 周的孕妇,干预组每日服用维生素 D,持续 18 周,结果显示维生素 D 无法降低空腹血糖。这可能是宗教、皮肤色素、日照时间、季节和营养状态等不同导致的^[41]。

本研究的优势在于利用队列数据探讨了不同维生素 D 补充水平对 30 岁及以上孕妇 GDM 发生风险和妊娠期血糖的影响,并对年龄和孕前 BMI 进行了亚组分析,还探索了补充维生素 D 的早期窗口期。然而,本研究也存在一定的局限性。本研究未发现补充维生素 D 对年龄>35 岁和孕前 BMI $\geq$ 25kg/m² 的人群产生保护效应,可能是由于本研究中这两个亚组的样本量较小,需要更大样本量的研究去验证。此外,由于血清维生素 D 的基线数据缺失,未能在全部纳入人群中进行血清维生素 D 的分析。未来可开展基于血清维生素 D 的多中心前瞻性队列研究或大样本随机对照试验来验证结论的普遍性。同时,应进一步探究孕前补充维生素 D 对 GDM 及妊娠血糖变化的影响,为建立精准的干预窗口提供科学依据。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas: 11th edition [R]. Brussels: International Diabetes Federation, 2025.
- [2] Wu X, Tiemeier H, Xu T. Trends in gestational diabetes prevalence in China from 1990 to 2024: a systematic review and meta-analysis [J]. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 2025, 26 (6): 1009–1021.
- [3] Venkatesh KK, Huang X, Shah NS, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes among Asian individuals with gestational diabetes mellitus in the U[J]. *Diabetes Care*, 2025, 48(6): 927–934.
- [4] Kang J, Kim HJ, Jo Y, et al. Gestational diabetes mellitus and adverse maternal and neonatal health outcomes: an umbrella review of Meta-Analyses[J]. *Obes Rev*, 2026, 23: e70102.
- [5] Zhang T, Tian ML, Zhang P, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes in pregnant women with gestational diabetes mellitus by age: a multicentric cohort study in Hebei, China [J]. *Scientific Reports*, 2024, 14(1): 807.
- [6] 陈璐,张婧,高亚琴,等. 基于母胎指标的妊娠期糖尿病孕妇大于胎龄儿预测模型构建[J]. *中国超声医学杂志*, 2025, 41(10): 1147–1150.
Chen L, Zhang J, Gao YQ, et al. Construction of a prediction model for large for gestational age in pregnant women with gestational diabetes based on maternal and fetal indices [J]. *Chinese Journal of Ultrasound in Medicine*, 2025, 41(10): 1147–1150.(In Chinese)
- [7] Deepa R, Schayck O, Babu GR. Low levels of Vitamin D during pregnancy associated with gestational diabetes mellitus and low birth weight: results from the MAASTHI birth cohort[J]. *Front Nutr*, 2024, 11: 1352617.
- [8] Zhang T, Yang L, Yang S, et al. Vitamin D on the susceptibility of gestational diabetes mellitus: a mini-review[J]. *Front Nutr*, 2025, 12: 1514148.
- [9] Lin C, Liu H. Relationship between vitamin D deficiency and gestational diabetes: a narrative review[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2024, 15: 1504930.
- [10] Argano C, Mirarchi L, Amodeo SMA, et al. The role of vitamin D and its molecular bases in insulin resistance, diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular disease: state of the art[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(20): 15485.
- [11] Meng XP, Xue Y, Hua L, et al. Vitamin D and its regulatory role in pancreatic β -Cell function: implications for diabetes [J]. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 2025, 18: 4741–4754.
- [12] Correa P, Bennett H, Jemutai N, et al. Vitamin D deficiency and risk of gestational diabetes mellitus in western countries: a scoping review [J]. *Nutrients*, 2025, 17(15): 26–58.
- [13] Ren Y, Wu BT, Jiang WQ. Investigation and analysis of 25-hydroxyvitamin D levels in pregnant women in Mianyang area[J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2020, 17: 589–592.
- [14] Yang C, Jing W, Ge S, et al. Vitamin D status and vitamin D deficiency risk factors among pregnancy of Shanghai in China[J]. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2021, 21(1): 431.
- [15] 丁彦曦,张诗雨,杨梦彤,等. 四川省城乡医疗机构婴幼儿营养服务能力现状研究 [J]. *四川大学学报: 医学版*, 2024, 55(4): 911–917.
Ding YX, Zhang SY, Yang MT, et al. Cross-Sectional study of nutritional service capacity for infants and toddlers in urban and rural medical facilities in Sichuan province [J]. *Journal of Sichuan University: Medical Sciences*, 2024, 55(4): 911–917.(In Chinese)
- [16] 范琳,张蔓,刘兴会,等. 高龄孕妇全孕周维生素 D 水平持续性调查及其补充方案效果评价 [J]. *实用妇产科杂志*, 2025, 41(2): 164–168.
Fan L, Zhang M, Liu XH, et al. A sequential survey of Vitamin D levels in elderly pregnant women through-out pregnancy and evaluation of the effectiveness of supplemental programs [J]. *Journal of Practical Obstetrics and Gynecology*, 2025, 41 (2): 164–168.(In Chinese)
- [17] 刘颖,袁传杰,吴瑾. 成都武侯区 3–6 岁儿童维生素 D 水平调查分析[J]. *中药与临床*, 2023, 14(1): 82–84.
Liu Y, Yuan CJ, Wu J. Investigation and analysis of vitamin D levels in children aged 3–6 in Wuhou District, Chengdu [J]. *Pharmacy and Clinics of Chinese Materia Medica*, 2023, 14(1): 82–84.(In Chinese)

- [18] 白宇璇,徐雅萱,时宇,等. 基于 CiteSpace 的维生素 D 和妊娠期糖尿病研究态势的可视化分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2025, 33(6): 462-467.
Bai YX, Xu YX, Shi Y, et al. Visual analysis of research trends on vitamin D and gestational diabetes mellitus based on CiteSpace[J]. Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Diseases, 2025, 33(6): 462-467.(In Chinese)
- [19] Yang WC, Chitale R, O'Callaghan KM, et al. The effects of vitamin D supplementation during pregnancy on maternal, neonatal, and infant health: a systematic review and meta-analysis [J]. Nutrition Reviews, 2025, 83(3): e892-e903.
- [20] Liu Y, Luo L, Yu J, et al. The role of vitamin D in pregnancy outcomes in gestational diabetes: a randomized controlled trial [J]. Endocrine Connections, 2026, 15(2): e250932.
- [21] Motamed S, Nikooyeh B, Kashanian M, et al. Evaluation of the efficacy of two doses of vitamin D supplementation on glycemic, lipidemic and oxidative stress biomarkers during pregnancy: a randomized clinical trial [J]. BMC Pregnancy and Childbirth, 2020, 20(1): 619.
- [22] Palacios C, Kostiuk LL, Cuthbert A, et al. Vitamin D supplementation for women during pregnancy [J]. Cochrane Database of Systematic Reviews (Online), 2024, 7(7): Cd008873.
- [23] Yu S, Yu X, Li F. Effect of vitamin D supplementation on glycemic control, insulin sensitivity, and pregnancy outcomes in gestational diabetes patients undergoing dietary therapy [J]. Journal of Health Population and Nutrition, 2025, 44(1): 194.
- [24] 2. Diagnosis and classification of diabetes: standards of care in diabetes-2025[J]. Diabetes Care, 2025, 48(1 Suppl 1): S27-s49.
- [25] Herrmann SD, Willis EA, Ainsworth BE, et al. 2024 adult compendium of physical activities: a third update of the energy costs of human activities [J]. Journal of Sport and Health Science, 2024, 13(1): 6-12.
- [26] Yin WJ, Tao RX, Hu HL, et al. The association of vitamin D status and supplementation during pregnancy with gestational diabetes mellitus: a Chinese prospective birth cohort study [J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2020, 111(1): 122-130.
- [27] Gu S, Chen X, Liu Y. Vitamin D prevents gestational diabetes mellitus via modulating glucose metabolism in a mouse model [J]. Physiological Research / Academia Scientiarum Bohemoslovaca, 2024, 73(4): 609-619.
- [28] Gupta RK, Tiwari S, Agarwal S, et al. Genetic association of vitamin D receptor polymorphisms (ApaI, BsmI, and FokI) with gestational diabetes mellitus in North Indian women: a case-control study [J]. Diabetology & Metabolic Syndrome, 2025, 17(1): 257.
- [29] Beamish CA, Mehta S, Strutt BJ, et al. Decrease in Ins (+)glut2(LO) β -cells with advancing age in mouse and human pancreas [J]. Journal of Endocrinology, 2017, 233(3): 229-241.
- [30] Curl CC, Leija RG, Arevalo JA, et al. Altered glucose kinetics occurs with aging: a new outlook on metabolic flexibility [J]. American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism, 2024, 327(2): E217-e28.
- [31] Zhong D, Sun Y, Zhao L, et al. Interplay between aging and metabolic diseases: from molecular mechanisms to therapeutic horizons [J]. Medicina em Revista, 2025, 5(6): 477-489.
- [32] Fomčenko I, Bikulčienė I, Karčiauskaitė D, et al. Age-Related variations in body composition and metabolic health: a Cross-Sectional study in adults [J]. Medicina (Kaunas), 2025, 61(11): 1951.
- [33] Majeed NG, Mohammed PA, Abdullah SH, et al. Prevalence of gestational diabetes and associated risk factors among pregnant women [J]. Ann Med Surg (Lond), 2025, 87(10): 6340-6345.
- [34] Shao BL, Mo MJ, Xin X, et al. The interaction between prepregnancy BMI and gestational vitamin D deficiency on the risk of gestational diabetes mellitus subtypes with elevated fasting blood glucose [J]. Clinical Nutrition, 2020, 39(7): 2265-2273.
- [35] Corcoy R, Mendoza LC, Simmons D, et al. The DALI vitamin D randomized controlled trial for gestational diabetes mellitus prevention: No major benefit shown besides vitamin D sufficiency [J]. Clinical Nutrition, 2020, 39(3): 976-984.
- [36] Pedro W, Barbosa JF, Alves F, et al. Role of adipokines chemerin, visfatin, and omentin in obesity and their inflammatory and metabolic implications [J]. Biomedicines, 2025, 13(10): 2321.
- [37] Kartasurya MI, Stacey T, Lisnawati N, et al. A systematic review and meta-analysis on the effect of vitamin D in preeclampsia and gestational diabetes mellitus in pregnancy [J]. AIMS Public Health, 2025, 12(4): 1223-1239.
- [38] Gerovasili E, Sarantaki A, Bothou A, et al. The role of vitamin D deficiency in placental dysfunction: A systematic review [J]. Metabol Open, 2025, 25: 100350.
- [39] Adibi JJ, Zhao Y, Koistinen H, et al. Molecular pathways in placental-fetal development and disruption [J]. Molecular and Cellular Endocrinology, 2024, 581: 112075.
- [40] Mirzaei-Azandaryani Z, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Shaseb E, et al. Effects of vitamin D on insulin resistance and fasting blood glucose in pregnant women with insufficient or deficient vitamin D: a randomized, placebo-controlled trial [J]. BMC Endocrine Disorders, 2022, 22(1): 254.
- [41] Molani-Gol R, Rafrat M, Safari S. Effects of vitamin D supplementation on metabolic parameters, anthropometric measures, and diabetes risk in patients with prediabetes: an umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials [J]. Nutrition & Metabolism, 2025, 22(1): 99.

收稿日期: 2026-01-24