

- [25] Bravo- Oro A ,Acosta- Yebra D ,Grimaldo- Zapata IP et al. Reversible cortical atrophy secondary to anti-NMDA receptor antibody encephalitis[J].Revista De Neurologia , 2015 ,60(10) :447-452.
- [26] Iizuka T ,Yoshii S ,Kan S et al.Reversible brain atrophy in anti-NMDA receptor encephalitis : a long-term observational study[J].Journal of Neurology ,2010 ,257(10) :1686-1691.
- [27] Iizuka T ,Kaneko J ,Tominaga N et al.Association of Progressive Cerebellar Atrophy With Long-term Outcome in Patients With Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis[J].Jama Neurol ,2016 ,73(6) :706-713.
- [28] Schmitt SE ,Pargeon K ,Frechette ES et al.Extreme delta brush : A unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis[J].Neurology ,2012 ,79(11) :1094-1100.
- [29] Tatencloux S ,Chretien P ,Rogemond V et al.Intrathecal treatment of anti-N-Methyl-D-aspartate receptor encephalitis in children[J].Developmental Medicine & Child Neurology ,2015 ,57(1) :95-99.
- [30] Gastaldi M ,Nosadini M ,Spatola M et al.N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis laboratory diagnostics and comparative clinical features in adults and children[J].Expert Review of Molecular Diagnostics ,2018 ,18(2) :1-el

一水平相对更高,尤其在妊娠期更是一种普遍现象。人体内维生素 D 很少一部分来自于食物,主要由皮肤中存在的维生素 D 的前体在受紫外线 (290~315nm)照射后转变而来。食物中所包含的维生素 D 在胆汁的协助作用下,在小肠中形成一种乳糜类型的微粒被吸收之后进入到血液,再和内源性的维生素 D 一起经血浆中维生素 D 结合蛋白输送至肝脏代谢,在肝脏的微粒 25-羟化酶的催化作用下氧化成为 25-羟维生素 D[25-(OH)D]。随后再被转运到肾脏,经 1-羟化酶的催化,进一步转化成  $1\alpha$  和 25-二羟基维生素 D<sub>3</sub>[25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>]以及 24R

不足都会增加罹患!" 的风险<sup>[54]</sup>。相关研究表明, (" 自身所具有的相关多态性和维生素 ( 在人体内进行的代谢作用之间有所关联, 并且还有可能造成 ) \* + , 的易感性<sup>[54]</sup>。

高胰岛素能够通过多种不同途径促进女性卵巢以及肾上腺分泌雄激素, 使体内产生过高含量的雄激素<sup>[54]</sup>, 导致月经失调以及不孕不育等症状。国外研究发现 ) \* + , 患者高胰岛素血症可能导致纤溶酶原激活物抑制剂 / \$ ( ) O ! / \$ ) 浓度升高和纤溶指数降低, 从而诱发血管中绒毛血栓的形成, 对胎盘的供血造成一定的影响, 并导致早期妊娠的丢失<sup>[54]</sup>。\* 234 等<sup>[56]</sup>发现人体内 57(+8)(9 水平和胰岛素敏感性之间呈正相关, 与  $\beta$  细胞功能之间呈负相关。而 ' ( " 存在于胰岛  $\beta$  细胞; ( " 是胰岛  $\beta$  细胞功能体现的关键因素, 其自身能够和染色质相关蛋白进行结合, 从而对位于胰岛素受体启动基因区域范围内的维生素反映类型的元件进行适当地调控, 以促进胰岛  $\beta$  细胞的合成以及胰岛素的分泌。

#### 4 维生素 D 与妊娠期高血压

妊娠期高血压主要发生在妊娠的第二十周以后: 临床表现主要有水肿、蛋白尿和高血压等症状, 可导致孕妇体内胎儿生长发育限制, 出现早产和胎盘过早剥离等一系列的并发症<sup>[55]</sup>。世界卫生组织( ; 8+) 指出, 妊娠期间高血压疾病是造成母体和胎儿死亡以及新生儿患病的一个原因, 其中母体的死亡率达到 \$ < = \sim \\$ 7 = , 胎儿以及新生儿死亡率甚至达到 57 > - = <sup>[55]</sup>。

妊娠期高血压的发病机制尚未完全阐明, 目前研究者们认为主要与钙离子跨膜转运及其代谢方面密切相关。血清钙离子( \* ?<sup>[56]</sup>) 和 57A(+8)( 等通过影响血管内皮细胞的功能, 减轻血管内皮细胞的炎症性损伤, 减少血压波动的发生。57A(+8)( 能调节体内钙磷代谢, 促进人体对钙的吸收和利用, 血清 57A(+8)( 水平降低与妊娠期高血压和子痫前期的发生、发展有关<sup>[59]</sup>。在妊娠期维生素 ( 缺乏的病例对照研究中发现, 血清 57A(+8)( 水平低于 7 < B B C D E F 的孕妇发生子痫前期的概率是对照组的 4 倍<sup>[59]</sup>。)? 0 ? - H 3 C I 等<sup>[57]</sup>研究发现, 在妊娠早期, 补充维生素 ( 的孕妇可以降低先兆子痫的发生风险。

#### 5 中医对于维生素 D 与生殖关系的认识

中医认为, “肾藏精主生殖”, 精气贮藏于肾, 肾气充沛是维持生殖功能的关键因素。《医学衷中参西录》曰: “男女生育皆赖肾气作强, 肾旺自能蒙胎也”,

由此可见肾的精气亦是构成胚胎生长发育的物质基础。肾气盛, 天葵至, 是孕育子女的必要条件。肾中精气化为血, 孕后精血下聚胞宫以养胎, 母体内的胚胎以及胎儿才能正常发育。肾精气血盛旺, 才能够具有载胎和养胎的条件, 即“胞脉由肾所系”。

肾虚与维生素 ( 缺乏存在密切联系, 维生素 ( 对内分泌系统的影响与肾的藏象学说非常接近。谢冬梅<sup>[58]</sup>等针对成都地区内不同年龄段的人群进行相关的调查分析, 发现人体内 57A(+8)( 水平伴随着年龄的增长而呈现出逐渐降低的趋势。肾为先天之本, 在生、长、壮、老、已的各个生命阶段, 其生理状态的不同, 取决于肾中精气的盛衰。而衰老隶属于一种自然性肾虚证<sup>[54]</sup>, 由此可见, 维生素 ( 和肾虚证存在密切关联。

肾虚是人体生殖系统内分泌功能紊乱的主要原因<sup>[54]</sup>。通过对日常食物摄取以及日照等因素进行干扰, 可以造成实验小鼠体内的维生素 ( 缺乏并且导致其自身肾精不足<sup>[58]</sup>。维生素 ( 缺乏可以导致雌性大鼠生育能力下降约 - 7 = , 性腺功能低下, 进而表现出肾精亏虚的症状<sup>[56]</sup>。由此可见, 维生素 ( 和“肾藏精主生殖”之间有着密切关系。

#### 6 小 结

维生素 ( 伴随着女性生长发育的整个过程, 在生殖系统中存在相关酶和受体的表达, 通过多种途径影响女性的生殖功能。目前关于维生素 ( 影响女性生殖功能的相关机制需要更深层次的探索。维生素 ( 轴可能是针对“肾藏精主生殖”理论进行中医补肾治疗的一个新靶点, 为女性生殖疾病治疗提供新的思路。

#### 参 考 文 献

- [1] Grineva EN, Karonova T, Micheeva E, et al. Vitamin D del $\beta$ -H3KLHM 3I ? N3IO J?HPCN JCN CQKI3PM ?LR R3?QKPKI PMSK 5 3L TCBKL ?? D?PK NKSINCR4HP3UK ?VK[W ]>OV3LV 56\$9 7(-) :7-7-7. \$.
- [2] Heikkinen S, Vaisanen S, Pehkonen P, et al. Nuclear hor-BCLK \$ $\alpha$  57 AR32MRNCXMU3P?B3L (9 K03H3PI ? VKLCBKAT3RK I23JP 3L P2K DCH?P3CLI CJ ' ( " H2NCB?P3L CHH4S?LHM[W ]>Y4-HDK3H OH3RI " KIK?NH2 56\$\$ 91(5\$) :1\$. \$A1\$19>
- [3] Zarnani AH, Shahbazi M, Salek-Moghaddam A, et al. Vita-B3L (9 NKHKSPCN 3I KXSNKI1KR 3L P2K KLRCBKP34B CJ HMH03LV B3HK P2NC4V2C4P P2K K1PNC4I HMHDK [W ]>ZKNP3D, PKN3D 56\$6 19 (.) 5-9. A5-G9>
- [4] Jevc YB, Davies W. Evidence-based management of reh4M-

!"#\$ %&'()\*+,-./:; <=> ?@A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z [ \ ] ^ \_ ` a b c d e f g h i j k l m n o p q r s t u v w x y z { | } ~ ¡ ¢ £ ¤ ¥ ¦ § ¨ © ª « ¬ ® ¯ ° ± ² ³ ´ µ ¶ · ¸ ¹ º » ¼ ½ ¾ ¿

[5] 李慧玲, 廖琪, 吕丽, 等. 稽留流产患者绒毛组织中缺氧因子-7 $\alpha$  和血管内皮生长因子表达的研究[J]. 妇产与遗传: 电子版, 2018, 8(12): 8-12.

[6] Adorini L, Penna G. Control of autoimmune diseases by the A&B4C D +C21(14C+ 'E'\$+% [,-]F)\$ G&H I!)(\$ JK+/B)\$1L, @66M 8(M) 868=87@

[7] 苏贞文, 姚吉龙, 姜艳华. 维生素 D 与稽留流产的免疫相关性研究[J]. 中国临床研究, 2017, 30(12): 1960-1962.

[8] 魏真真, 陈威威, 王磊, 等. 孕期维生素 D 缺乏对子鼠 Th1/PK $\alpha$  细胞免疫功能的影响[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2017, 37(12): 1709-1712.

[9] Kim D. Low vitamin D status is associated with hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2015; 101(12): 4385-4390.

[10] Chen L, Hu R. Thyroid autoimmunity and miscarriage. J Clin Endocrinol Metab. 2015; 101(12): 4385-4390.

[11] 贾新转, 张娜, 郭丽娜, 等. 血清抗甲状腺过氧化物酶抗体、0 $\alpha$  维生素 D 水平与复发性流产孕妇临床结局的关系[J]. 广西医学, 2017, 39(12): 1709-1712.

[12] Mazokopakis EE, Papadomanolaki MG, Tsekouras KC, et al. T $\alpha$  B&C D +C21(14C+ 'E'\$+% [,-]F)\$ G&H I!)(\$ JK+/B)\$1L, @66M 8(M) 868=87@

[13] 廖国芳, 李雅琪, 杨军. 二甲双胍联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征合并高胰岛素血症原发不孕: 一例临床观察[J]. 临床合理用药, 2018, 10(12): 80-82.

[14] Thomson RL, Spedding S, Brinkworth GD, et al. Seasonal variation in vitamin D status and its association with metabolic syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2015; 101(12): 4385-4390.

[15] 郑宪玲, 张洪峰. 瘦素与胰岛素抵抗[J]. 国外医学内分泌学分册, 2018, 38(12): 9-12.

[16] Ryu OH, Chung W, Lee S, et al. The effect of high-dose vitamin D on metabolic syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2015; 101(12): 4385-4390.

[17] Irani M, Merhi Z. Role of vitamin D in ovarian physiology. J Clin Endocrinol Metab. 2015; 101(12): 4385-4390.

[18] 曹士红, 秦川, 刘伟靓. 复发性自然流产患者血栓标志物

的研究及其临界值的确定[J]. 中外女性健康研究, 2018, 18(12): 90-92.

[19] Sun L, Lv H, Wei W, et al. Angiotensin A-converting enzyme inhibitor treatment in patients with metabolic syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2015; 101(12): 4385-4390.

[20] Chiu KC, Chu A, Go VL. Hypovitaminosis D is associated with metabolic syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2015; 101(12): 4385-4390.

[21] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 1-10.

[22] An L, B Li WT, Xie TN, et al. Calcium supplementation reduces the risk of miscarriage in women with vitamin D deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2015; 101(12): 4385-4390.

[23] 蒲元芳, 谢艳, 战玉峰, 等. 孕妇血清 25 羟基维生素 D 水平与妊娠合并症的关系[J]. 生殖医学杂志, 2018, 23(12): 9-12.

[24] 刘孟春, 隋静, 王敬丽, 等. VDR 基因 Cdx2 位点多态性与子痫前期遗传易感性关系[J]. 青岛大学医学院学报, 2018, 44(12): 9-12.

[25] Palacios C, De Regil LM, Lombardo LK, et al. Vitamin D deficiency and its association with metabolic syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2015; 101(12): 4385-4390.

[26] 谢冬梅, 王相. 成都地区不同年龄人群血清 25-羟基维生素 D 水平分析及影响因素研究[J]. 营养学报, 2018, 40(12): 9-12.

[27] 沈自尹, 黄建华, 林伟, 等. 从整体论到系统生物学进行肾虚和衰老的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(12): 9-12.

[28] 周兴, 周青, 赖永金. 肾虚肝郁证迟发性性腺功能减退症大鼠模型的建立与评价[J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(12): 9-12.

[29] 陈志云, 杨长福, 秦钟, 等. 维生素 D 缺乏肾精不足小鼠模型的建立[J]. 中华中医药杂志, 2018, 38(12): 9-12.

[30] 陈志云, 秦钟, 张小容, 等. 维生素 D 缺乏小鼠模型性激素的改变[J]. 贵阳中医学院学报, 2018, 38(12): 9-12.

(收稿 2018-06-20 修回 2018-08-15)