

维生素 D 与人类生殖关系的研究现状

马娟¹, 何玉洁^{1,2}

1. 山西医科大学第一临床医学院, 山西 太原 030001; 2. 山西医科大学第一医院生殖中心, 山西 太原 030001

关键词: 维生素 D; 生殖功能; 多囊卵巢综合征; 子宫内膜异位症; 辅助生殖技术

中图分类号: R 151 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2015)10-1388-04

维生素 D 主要参与钙磷代谢, 维持骨骼稳态。近些年逐渐认识到维生素 D 能调节细胞增殖、分化, 具有免疫调节、抗炎、缓解胰岛素抵抗等作用, 与心血管疾病、糖尿病、自身免疫性疾病、感染性疾病、肿瘤等疾病的发生有密切关系^[1-2]。许多证据表明, 维生素 D 受体及维生素 D 代谢的酶类存在于两性生殖器官中, 提示维生素 D 可调节人类的生殖过程。在女性, 维生素 D 参与卵巢性激素的产生、卵泡生成过程及子宫内膜上相关基因的表达, 还与多种妇科疾病的发生有关, 包括多囊卵巢综合征(PCOS)、子宫内膜异位症等, 可影响辅助生殖技术妊娠结局。在男性, 维生素 D 可能与精液质量和雄激素水平有关。本文就维生素 D 对人类生殖的影响及意义作一综述。

1 维生素 D 的代谢及维生素 D 受体(VDR)

维生素 D 为脂溶性类固醇衍生物, 在人体内主要有两种形式: 维生素 D₂(麦角骨化醇)和维生素 D₃(胆骨化醇), 其中维生素 D₃ 占人体维生素 D 总量的 90%~95%。维生素 D₃ 主要经紫外线照射皮肤时由 7-脱氢胆固醇转化而来, 这是人体获得维生素 D 的主要途径, 由食物中获得的维生素 D 极其有限。循环中的维生素 D₃ 与维生素 D 结合蛋白(VDBP)相结合, 并被转移到肝脏。在 25-羟化酶的作用下转变为 25-(OH)D₃。最后在肾脏和其他组织中的 1- α 羟化酶作用下, 转变成维生素 D 的生物活性形式 1,25-(OH)₂D₃(骨化三醇)。1,25-(OH)₂D₃ 由细胞内特异的 VDR 介导, 具有激素样的生理特性, 参与多种生物学进程, 包括骨代谢、调控免疫应答及控制细胞增殖和分化、抗炎及缓解胰岛素抵抗等作用。

现已证明 VDR 不仅存在于经典的靶组织如小肠、肾脏、骨骼、甲状旁腺中, 还存在于视网膜、胰腺、垂体、肌肉、单核细胞、激活的 T 细胞、B 细胞和许多肿瘤细胞、乳腺、脾脏、骨骼、皮肤等组织中。在女性, VDR 表达于卵巢, 可参与性激素的合成及卵泡生成过程^[3], 而且在人类胎盘中也可表达 VDR^[4]。VDR 还表达于子宫内膜基质细胞, 参与胚胎种植过程及妊娠期内膜蜕膜化反应。在男性, VDR 存在于精子中, 结合位点位于精子头部和中部^[5]。Blomberg Jensen 等^[6]发现, VDR 和参与维生素 D 代谢的酶类在精子细胞、附睾头部的囊泡、附睾尾

部的腺上皮、精囊及前列腺中均有表达。

2 维生素 D 的水平及影响因素

1,25(OH)₂D₃ 是维生素 D 的活性形式, 但临床检测 1,25(OH)₂D₃ 并不能真实反映人体维生素 D 的水平, 在临床上通过检测循环中总的 25(OH)D₃ 的浓度来预测人体维生素 D 的水平^[7]。对于维生素 D 的划分标准目前还存在争议。比较认同的划分标准为: 充足(>75 nmol/L)、不足(50~75 nmol/L)、缺乏(25~49 nmol/L)、严重缺乏(<25 nmol/L)。维生素 D 缺乏是普遍存在的, 在北美地区的育龄期妇女中有 20%~90% 都存在不同程度维生素 D 缺乏^[8]。体内维生素 D 的状况受多种因素的影响, 紫外线辐射程度、膳食补充量、年龄、体重及种族、民族等都会不同程度地影响维生素 D 的水平。

3 维生素 D 与女性生殖功能

越来越多的证据表明, 维生素 D 在女性生殖系统中有重要作用。维生素 D 参与卵泡生成过程、卵巢和胎盘性激素的产生及子宫内膜上相关基因的表达。

在卵巢颗粒细胞中, 维生素 D 参与抗苗勒氏管激素(AMH)信号通路, 促卵泡囊(FSH)的敏感性和孕酮的分泌及释放, 提示维生素 D 在卵泡生长及黄体化过程中起一定作用^[9]。AMH 由窦前卵泡和小窦卵泡的颗粒细胞分泌, 抑制始基卵泡募集, 降低卵泡对 FSH 的敏感性, 降低颗粒细胞雌激素的分泌, 而维生素 D 可通过抑制 AMH 的表达, 阻碍 AMH 对颗粒细胞的抑制作用, 使卵泡发育成熟并最终排卵。在人黄体化颗粒细胞中, 维生素 D 可降低 AMH 受体(AMHR)-II mRNA 和促卵泡素受体(FSHR)mRNA 的水平, AMHR-II 和 FSHR 被发现在初级卵泡颗粒细胞中, 在卵泡成熟过程中逐渐消失^[10]。维生素 D 影响 FSHR 的机制是否通过抗苗勒氏管激素起作用目前尚不清楚。对于维生素 D 缺乏的患者补充足够的维生素 D 可以抑制血清 AMH 因子的不稳定性, 降低血清中升高的 AMH 水平, 这可能与维生素 D 能促进卵泡生成有关。

Merhi 等^[9]研究发现, 在卵巢颗粒细胞中, 维生素 D 可增加 3 β -羟基类固醇激素脱氢酶(3 β -HSD)mRNA 的水平, 参与孕酮的产生和释放。Parikh 等^[3]也指出, 维生素 D 能提高芳香化酶的活性, 增加孕酮、雌激素、雌酮、胰岛素样生长因子结合蛋白-1(IGFBP-1)在人类卵巢细胞中的产生。1,25-(OH)₂D₃ 可以使人黄体化颗粒细胞产生更多的孕酮, 为胚胎

着床提高更佳的子宫内环境。 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 还可调节绒毛膜促性腺激素 (HCG) 的合成及 HCG 在合体滋养层的分泌^[11], 可刺激胎盘性激素的产生。 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 能促进钙在胎盘部位的运输, 刺激胎盘催乳素的生成。

$1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 参与子宫内膜基质细胞 HOX 基因的表达^[12], 特别是 HOXA10/11 基因, 影响子宫内膜的容受性及胚胎的种植^[13]。母体 HOXA10 基因的正常表达是胚胎着床所必需, 在胚胎植入阶段高表达, 是子宫内膜容受性的关键标志, 并可参与蜕膜化过程, 着床期的低表达可能与着床障碍有关。

4 维生素 D 与部分不孕症相关疾病的关系

4.1 维生素 D 与 PCOS 不孕症 PCOS 是一种最常见的妇科内分泌疾病之一, 育龄妇女中的发生率为 5% ~ 10%^[14], 其病理特征主要表现为窦前卵泡发育过多而优势卵泡发育受阻, 卵巢血管增生引起的卵巢增大、包膜增厚等病理改变, 在临床上以闭经、月经稀发、无排卵、高雄激素血症、多毛、不孕及卵巢多囊改变为特征。

维生素 D 缺乏普遍存在于 PCOS 患者中, 约 67% ~ 85% 的 PCOS 患者的血清 $25(\text{OH})\text{D}_3 < 50 \text{ nmol/L}$ ^[15]。维生素 D 缺乏加重 PCOS 代谢异常, 包括胰岛素抵抗 (IR)、心血管疾病危险因素等^[16]。低 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 水平伴 IR 的机制目前不完全清楚。Muscogiuri 等^[17] 指出, 肥胖可导致 PCOS 患者的维生素 D 缺乏, 维生素 D 缺乏能够加重 IR。其原因可能是维生素 D 大量滞留在肥胖患者的脂肪组织中, 生物利用率低; 同时, 肥胖和非肥胖的患者饮食爱好和接受日照的时间也可能不尽相同。胰腺的 β 细胞中存在特殊的维生素 D 受体且有 $1-\alpha$ 羟化酶的表达, $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 可增强胰岛素的合成和释放, 增加胰岛素受体的表达, 通过抑制介导 IR 的促炎症因子增强胰岛素的作用^[18-19]。维生素 D 可调节胰岛素的敏感性, 提高钙浓度, 增加局部组织 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 的生成, 从而反馈抑制血清甲状旁腺激素 (PTH) 水平。因此, 维生素 D 水平低下可增加 PTH 水平、活化肾素-血管紧张素-醛固酮系统、增加 IR, 导致高血压及左心室肥大、代谢综合征、糖尿病、全身炎性疾病, 增加动脉粥样硬化及心血管疾病发生的风险^[20]。

此外, PCOS 患者常伴高雄激素血症, 有研究表明, $25(\text{OH})\text{D}_3$ 水平与性激素结合球蛋白 (SHBG) 正相关, 而与多毛程度、游离雄激素指数 (FAI)、总睾酮及硫酸脱氢表雄酮 (DHEAS) 水平呈负相关^[21]。维生素 D 缺乏常伴钙调节异常, 致 PCOS 妇女的卵泡发育受阻、月经失调及不孕等^[15]。Wehr 等^[22] 对 36 例 PCOS 患者通过每周补充 20 000 IU 骨化醇治疗 24 周后, 约 50% 治疗前存在月经稀发、闭经症状的患者均在治疗后得到改善, 还降低了空腹和餐后血糖, 提示补充维生素 D 在 PCOS 治疗中可改善患者的 IR 和不孕的症状。

4.2 维生素 D 与子宫内膜异位症不孕症 子宫内膜异位症是育龄期妇女的多发病和常见病, 发病率呈明显的上升趋势, 其发病因素尚不完全清楚。目前与维生素 D 代谢有关的子宫内膜异位症的证据不多, 有几点是支持该证据的: (1) 在子宫内膜上有维生素 D 受体和 $1-\alpha$ 羟化酶的表达^[23], 已经证明子

宫内膜是维生素 D 合成和发挥作用的肾外场所; (2) 越来越多的证据表明免疫调节异常在子宫内膜异位症的发生、发展各环节起重要作用, 表现为免疫监视功能、免疫杀伤细胞的细胞毒作用减弱, 不能改有效清除异位内膜。维生素 D 参与机体免疫系统的调节^[11], 可能在局部免疫抑制和子宫内膜异位症的发展中起作用。Agić 等^[24] 发现, 与正常人相比, VDR 和 $1-\alpha$ 羟化酶在子宫内膜异位症患者的子宫内膜上高表达, 而 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 水平在两组中无差异。Hartwell 等^[25] 也指出, 与健康女性相比, 子宫内膜异位症患者的 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 水平是高的, $25(\text{OH})\text{D}_3$ 水平无差异。但 Somigliana 等^[26] 发现, $25(\text{OH})\text{D}_3$ 高水平与子宫内膜异位症发生高风险有关。Faserl 等^[27] 发现 VDBP 与子宫内膜异位症有关, VDBP 在所有该病患者中的含量是高的。目前对于维生素 D 与子宫内膜异位症的关系尚不清楚, 还有待进一步研究。

5 维生素 D 与男性生殖功能

在男性, 维生素 D 可能与精子形成、精液质量及雄激素水平有关。维生素 D 缺乏可能直接或间接地影响精子的质量和数量, 导致男性不育。Blomberg Jensen 等^[28] 对来自普通人群中 300 例男性进行横断面研究发现, 血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 水平与精子活力及快速运动精子比例呈正相关, 而且与维生素 D 充足男性相比, 维生素 D 缺乏的男性有更低的正常形态精子比例。

在分子水平上, $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 通过对胆固醇外流及蛋白磷酸化起作用来提高精子的存活能力^[29], 维生素 D 可能影响精子获能过程。 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 通过 VDR 介导增加细胞内钙浓度, 从而增加精子的运动性及提高顶体酶的活性, 还可以通过降低甘油三酯的含量来增加脂肪酶的活性^[30]。维生素 D 缺乏可引起睾丸和附睾中精子数量降低及睾丸谷氨酰转移酶活性下降; 通过干扰与阻碍间质细胞的功能影响精子的生成。维生素 D 缺乏还可引起睾丸支持细胞和间质细胞的功能失调, 进而引起精子生成紊乱和迟缓。在基因水平上, 维生素 D 可上调某些特异基因, 这些基因可以调节睾丸支持细胞对胆固醇平衡起作用, 进而改善生育能力。

有研究发现, 低维生素 D 水平和低雄激素水平与男性高死亡率相关^[2,31]。维生素 D 与雄激素代谢之间存在复杂的相互作用, 雄激素可提高 $1-\alpha$ 羟化酶活性^[32], 而且 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 可根据雄激素的水平调节相关基因的表达。Pilz 等^[33] 指出, 补充维生素 D 可增加睾酮水平, 但机制尚不清楚。

6 维生素 D 与妊娠

维生素 D 缺乏普遍存在于妊娠期妇女中, 与非孕期女性相比, 妊娠期女性具有更低水平的维生素 D。维生素 D 低水平增加了妊娠期疾病的风险, 例如子痫前期、妊娠期糖尿病、细菌性阴道病等^[34-35]。妊娠期维生素 D 水平低的女性分娩出的婴儿患佝偻病、哮喘、精神分裂症等疾病的几率增加^[36-37]。Hollis 等^[38] 曾对妊娠期女性补充维生素 D 进行评估, 在一项随机对照试验中, 对单胎妊娠 12 ~ 16 周的孕妇每日补充 400 IU、2 000 IU、4 000 IU 的维生素 D₃ 直到分娩, 结果

发现每日补充 4000 IU 是最有效的且无一例不良事件的发生。孕期补充维生素 D 可降低早产、孕期感染、妊娠期并发症发生的风险。

7 维生素 D 与辅助生殖技术

不孕症是涉及全球各个国家和地区育龄夫妇的问题,随着生活节奏的加快、工作压力增加、环境污染恶化、饮食结构改变等,不孕症的发病率呈现上升趋势,辅助生殖技术作为治疗不孕症的主要手段,目前也日益成熟,但高的胚胎移植率与低的妊娠率一直是辅助生殖技术的难题。越来越多的人研究维生素 D 与体外受精-胚胎移植妊娠结局(尤其是临床妊娠率)的关系。Ozkan 等^[39]对进行体外受精的 84 例病人研究发现,经过校正了年龄、体重、移植胚胎数目等,认为血清和卵泡液中 25(OH)₂D₃ 水平高的更易妊娠,并认为 25(OH)₂D₃ 的水平可以作为预测体外受精结局的独立指标。另有研究认为,与血清 25(OH)₂D₃ 不足的患者相比,血清 25(OH)₂D₃ 充足(>75 nmol/L)的患者有更高的临床妊娠率,认为维生素 D 可能通过影响子宫内壁的容受性进而影响体外受精妊娠结局^[40]。但 Aleyasin 等^[41]对 82 例进行体外受精治疗的不孕症患者研究发现,血清和卵泡液中 25(OH)₂D₃ 水平和体外受精结局无明显相关性。目前,有关维生素 D 在辅助生殖技术治疗中的作用还需进一步研究。

8 结 语

越来越多的证据表明,维生素 D 在生殖内分泌方面有重要作用,其可通过多种途径影响人类的生殖。因此,对维生素 D 缺乏的不孕症患者进行合理的维生素 D 补充,可能会对不孕症治疗起辅助作用,这有待未来进一步研究来证实。

参 考 文 献

- [1] Holick MF. Vitamin D deficiency[J]. N Engl J Med, 2007, 357(3): 266-281.
- [2] Pilz S, Marz W, Wellnitz B, et al. Association of vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in a large cross-sectional study of patients referred for coronary angiography[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(10): 3927-3935.
- [3] Parikh G, Varadinova M, Suwandhi P, et al. Vitamin D regulates steroidogenesis and insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) production in human ovarian cells[J]. Horm Metab Res, 2010, 42(10): 754-757.
- [4] Tanamura A, Nomura S, Kurauchi O, et al. Purification and characterization of 1,25(OH)₂D₃ receptor from human placenta[J]. J Obstet Gynaecol(Tokyo 1995), 1995, 21(6): 631-639.
- [5] Corbett ST, Hill O, Nangia AK. Vitamin D receptor found in human sperm[J]. Urology, 2006, 68(6): 1345-1349.
- [6] Blomberg Jensen M, Nielsen JE, Jorgensen A, et al. Vitamin D receptor and vitamin D metabolizing enzymes are expressed in the human male reproductive tract[J]. Hum Reprod, 2010, 25(5): 1303-1311.
- [7] Binkley N, Krueger D, Lensmeyer G. 25-hydroxyvitamin D measurement, 2009: a review for clinicians[J]. J Clin Densitom, 2009, 12(4): 417-427.
- [8] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(7): 1911-1930.
- [9] Merhi Z, Doswell A, Krebs K, et al. Vitamin D alters genes involved in follicular development and steroidogenesis in human cumulus granulosa cells[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(6): E1137-E1145.
- [10] Durlinger AL, Kramer P, Karels B, et al. Control of primordial follicle recruitment by anti-Mullerian hormone in the mouse ovary[J]. Endocrinology, 1999, 140(12): 5789-5796.
- [11] Barrera D, Avila E, Hernandez G, et al. Calcitriol affects hCG gene transcription in cultured human syncytiotrophoblasts[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2008, 6: 3.
- [12] Du H, Daftary GS, Lalwani SI, et al. Direct regulation of HOXA10 by 1,25-(OH)₂D₃ in human myelomonocytic cells and human endometrial stromal cells[J]. Mol Endocrinol, 2005, 19(9): 2222-2233.
- [13] Vitiello D, Kodaman PH, Taylor HS. HOX genes in implantation[J]. Semin Reprod Med, 2007, 25(6): 431-436.
- [14] Asuncion M, Calvo RM, San Millan JL, et al. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 85(7): 2434-2438.
- [15] Thomson RL, Spedding S, Buckley JD. Vitamin D in the aetiology and management of polycystic ovary syndrome[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2012, 77(3): 343-350.
- [16] Li HW, Brereton RE, Anderson RA, et al. Vitamin D deficiency is common and associated with metabolic risk factors in patients with polycystic ovary syndrome[J]. Metabolism, 2011, 60(10): 1475-1481.
- [17] Muscogiuri G, Policola C, Priolella A, et al. Low levels of 25(OH)D and insulin-resistance: 2 unrelated features or a cause-effect in PCOS? [J]. Clin Nutr, 2012, 31(4): 476-480.
- [18] Teegarden D, Donkin SS. Vitamin D: emerging new roles in insulin sensitivity[J]. Nutr Res Rev, 2009, 22(1): 82-92.
- [19] Pittas AG, Lau J, Hu FB, et al. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(6): 2017-2029.
- [20] Lavie CJ, Lee JH, Milani RV. Vitamin D and cardiovascular disease will it live up to its hype? [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(15): 1547-1556.
- [21] Hahn S, Haselhorst U, Tan S, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with insulin resistance and obesity in women with polycystic ovary syndrome[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2006, 114(10): 577-583.
- [22] Wehr E, Pieber TR, Obermayer-Pietsch B. Effect of vitamin D₃ treatment on glucose metabolism and menstrual frequency in polycystic ovary syndrome women; a pilot study[J]. J Endocrinol Invest, 2011, 34(10): 757-763.
- [23] Vigano P, Lattuada D, Mangioni S, et al. Cycling and early pregnant endometrium as a site of regulated expression of the vitamin D system[J]. J Mol Endocrinol, 2006, 36(3): 415-424.

- [24] Agic A, Xu H, Altgassen C, et al. Relative expression of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptor, vitamin D 1 alpha-hydroxylase, vitamin D 24-hydroxylase, and vitamin D 25-hydroxylase in endometriosis and gynecologic cancers[J]. *Reprod Sci*, 2007, 14(5):486-497.
- [25] Hartwell D, Rødbro P, Jensen SB, et al. Vitamin D metabolites-relation to age, menopause and endometriosis[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 1990, 50(2):115-121.
- [26] Somigliana E, Panina-Bordignon P, Murone S, et al. Vitamin D reserve is higher in women with endometriosis[J]. *Hum Reprod*, 2007, 22(8):2273-2278.
- [27] Faserl K, Golderer G, Kremser L, et al. Polymorphism in vitamin D-binding protein as a genetic risk factor in the pathogenesis of endometriosis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(1):E233-E241.
- [28] Blomberg Jensen M, Bjerrum PJ, Jessen TE, et al. Vitamin D is positively associated with sperm motility and increases intracellular calcium in human spermatozoa[J]. *Hum Reprod*, 2011, 26(6):1307-1317.
- [29] Aquila S, Guido C, Perrotta I, et al. Human sperm anatomy: ultrastructural localization of 1alpha,25-dihydroxyvitamin D receptor and its possible role in the human male gamete[J]. *J Anat*, 2008, 213(5):555-564.
- [30] Aquila S, Guido C, Middea E, et al. Human male gamete endocrinology: 1alpha,25-dihydroxyvitamin D₃ (1,25(OH)₂D₃) regulates different aspects of human sperm biology and metabolism[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2009, 7:140.
- [31] Wehr E, Pilz S, Boehm BO, et al. Sex steroids and mortality in men referred for coronary angiography[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2010, 73(5):613-621.
- [32] Somjen D, Katzburg S, Stern N, et al. 25 hydroxy-vitamin D(3)-1alpha hydroxylase expression and activity in cultured human osteoblasts and their modulation by parathyroid hormone, estrogenic compounds and dihydrotestosterone[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2007, 107(3/5):238-244.
- [33] Pilz S, Frisch S, Koertke H, et al. Effect of vitamin D supplementation on testosterone levels in men[J]. *Horm Metab Res*, 2011, 43(3):223-225.
- [34] Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, et al. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92(9):3517-3522.
- [35] Maghbooli Z, Hossein-Nezhad A, Karimi F, et al. Correlation between vitamin D₃ deficiency and insulin resistance in pregnancy[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2008, 24(1):27-32.
- [36] Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents[J]. *Pediatrics*, 2008, 122(5):1142-1152.
- [37] Camargo CA, Jr., Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, et al. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age[J]. *Am J Clin Nutr*, 2007, 85(3):788-795.
- [38] Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness[J]. *J Bone Miner Res*, 2011, 26(12):2341-2357.
- [39] Ozkan S, Jindal S, Greenseid K, et al. Replete vitamin D stores predict reproductive success following in vitro fertilization[J]. *Fertil Steril*, 2010, 94(4):1314-1319.
- [40] Rudick BJ, Ingles SA, Chung K, et al. Influence of vitamin D levels on in vitro fertilization outcomes in donor-recipient cycles[J]. *Fertil Steril*, 2014, 101(2):447-452.
- [41] Aleyasin A, Hosseini MA, Mahdavi A, et al. Predictive value of the level of vitamin D in follicular fluid on the outcome of assisted reproductive technology[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2011, 159(1):132-137.

收稿日期:2015-06-02 修回日期:2015-08-05 编辑:王国品

(上接第 1387 页)

- [10] 许天助, 王毅, 黄玉杰, 等. 烟雾术后癫痫的原因分析及防治策略[J]. *江苏医药*, 2014, 40(16):1879-1881.
- [11] Fujimura M, Shimizu H, Mugikura S, et al. Delayed intracerebral hemorrhage after superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis in a patient with moyamoya disease; possible involvement of cerebral hyperperfusion and increased vascular permeability[J]. *Surgical Neurology*, 2009, 71(2):223-227.
- [12] van Mook WN, Renneberg RJ, Schurink GW, et al. Cerebral hyperperfusion syndrome[J]. *Lancet Neurol*, 2005, 4(12):877-888.
- [13] Uno M, Nakajima N, Nishi K, et al. Hyperperfusion syndrome after extracranial-intracranial bypass in a patient with moyamoya disease-case report[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 1998, 38(7):420-424.
- [14] Ogasawara K, Komoribayashi N, Kobayashi M, et al. Neural damage caused by cerebral hyperperfusion after arterial bypass surgery in a patient with moyamoya disease; case report[J]. *Neurosurgery*, 2005, 56(6):E1380.
- [15] 王忠诚. 神经外科学[M]. 武汉:湖北科技出版社, 2005:847
- [16] 程文兰, 邝又新, 史锡文. 颞肌贴敷-颅内外动脉搭桥术治疗烟雾病的围手术期护理[J]. *护士进修杂志*, 2013, 10(28):1875-1877.
- [17] 张丽. 烟雾病患者行脑血管搭桥手术的术后护理[J]. *现代临床护理*, 2013, 12(1):50-51.
- [18] 董文明, 张东, 王硕, 等. 烟雾病颞浅动脉-大脑中动脉搭桥术后迟发颅内出血原因分析[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2010, 36(10):597, 602, 611.
- [19] Kinugasa K, Mandai S, Kamata I, et al. Surgical treatment of moyamoya disease; operative technique for encephalo-duro-arterio-myosynangiosis, its follow-up, clinical results and angiograms[J]. *Neurosurgery*, 1993, 32(4):527-531.

收稿日期:2015-05-02 修回日期:2015-05-15 编辑:周永彬