

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.06.023

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.06.023>

维生素 D 水平与产后抑郁相关性的 Meta 分析

韩艳艳, 李小琳, 贾萌萌, 程晓琳, 杨雪, 田晓予

(河南科技大学临床医学院, 河南科技大学第一附属医院妇产科, 河南 洛阳 471003)

[摘要] 目的: 系统评价孕产期血清维生素D水平与产后抑郁症(postpartum depression, PPD)发病风险的相关性。方法: 分别在PubMed, PsycINFO, The Cochrane Library, Embase, 中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI), 中国生物医学文献服务系统(China Biology Medicine disc, CBM), 万方和维普数据库搜索国内外公开发表的有关孕产期血清维生素D水平与PPD相关性的研究, 检索时间均为建库至2018年2月28日。纳入文献由2名评价者严格按照纳入与排除标准独立筛选文献、提取资料及评估纳入研究的偏倚风险后, 采用RevMan5.3软件进行分析Meta分析。结果: 共纳入3篇病例对照研究和8篇队列研究, 共5 052例孕产妇。其中3项研究表明PPD与血清维生素D水平不相关, 8项研究表明PPD与血清维生素D水平低于50 nmol/L显著相关。提取数据后有5篇研究的血清维生素D水平分组与PPD评分量表不统一, 无法进行数据合并分析, 只对其中6篇文献数据转换后进行Meta分析, 其中4篇文献提取具体病例数共包括试验组1 571例和对照组1 857例。Meta分析结果显示: 血清维生素D水平截取值在50 nmol/L时与PPD发病无相关性(OR=1.24, 95%CI 0.92~1.69, P=0.16)。另外2篇中血清维生素D截取值在50 nmol/L时与PPD发病无相关性(MD=-0.18, 95%CI -1.20~0.84, P=0.74)。再次截取血清维生素D严重缺乏水平25 nmol/L, 提取病例数的4篇文献数据Meta分析结果显示: 血清维生素D截取值在25 nmol/L时与PPD发病无相关性(OR=2.63, 95%CI 1.14~6.09, P=0.02)。结论: 孕产妇血清维生素D水平低于50 nmol/L时, 尚不能提示与PPD相关。当孕产妇血清维生素D水平低于25 nmol/L时, 可能为PPD发病的危险因素。

[关键词] 产后抑郁; 维生素D; Meta分析

Blood vitamin D levels and the risk of postpartum depression: A Meta-analysis

HAN Yanyan, LI Xiaolin, JIA Mengmeng, CHENG Xiaolin, YANG Xue, TIAN Xiaoyu

(Department of Obstetrics and Gynecology, First Affiliated Hospital, College of Clinical Medicine, Henan University of Science and Technology, Luoyang Henan 471003, China)

Abstract **Objective:** To systematically evaluate the correlation between vitamin D levels in pregnancy and the risk of postpartum depression (PPD). **Methods:** The research on the correlation between vitamin D and PPD was

收稿日期 (Date of reception): 2018-12-27

通信作者 (Corresponding author): 田晓予, Email: tianxiaoyu1210@163.com

基金项目 (Foundation item): 河南省卫生与计划生育委员会科技攻关项目 (201503140)。This work was supported by the Scientific and Technical Tackle Problem Project of Health and Family planning Commission of Henan Province, China (201503140).

searched in PubMed, PsycINFO, The Cochrane Library, Embase, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), China Biology Medicine disc (CBM) Wanfang Data and Wiper Databases, respectively. The retrieval time of the database was built up to February 30, 2018. After the two evaluators independently sifted the literature according to the inclusion and exclusion criteria, extracted the data and evaluated the bias risk of the inclusion study, the meta-analysis was carried out with RevMan5.3 software. **Results:** Three case-control studies and eight cohort studies were included in this study, and 5 052 pregnant women were included in this study, in which three studies showed that postpartum depression was not associated with vitamin D levels, eight showed that postpartum depression was significantly associated with low vitamin D levels. After extracting the data, there were 5 studies on vitamin D levels and the inconsistency of postpartum depression rating scale. Only 6 of them were analyzed by Meta-analysis. There were 1 571 cases in the trial group and 1 857 cases in the control group. The results of Meta-analysis showed that there was no significant correlation between the value of vitamin D interception and PPD (OR=1.24, 95%CI 0.92–1.69, $P=0.16$) at the level of 50 nmol/L. The other two studies showed that there was no significant correlation between vitamin D interception value at 50 nmol/L and PPD (MD=-0.18, 95%CI -1.20–0.84, $P=0.74$) at the level of 50 nmol/L. Meta-analysis showed that vitamin D interception was associated with PPD in 25 nmol/L (OR=2.63, 95%CI 1.14–6.09, $P=0.02$). **Conclusion:** When the serum vitamin D level of pregnant women is lower than 50 nmol/L, it could not be associated with PPD. When serum vitamin D level is lower than 25 nmol/L, it is a risk factor for PPD in pregnant women.

Keywords postpartum depression; vitamin D; Meta-analysis

产后抑郁症(postpartum depression, PPD)是一个重大的公共卫生问题。最近的一项系统评价^[1]显示在发展中国家和发达国家农村地区产妇的PPD患病率分别为31.3%和21.5%。PPD是产褥期精神综合征最常见的一种类型,主要表现为持续和严重的情绪低落及一系列症候群,如动力减退、失眠、悲观等,可能影响对新生儿的照顾能力,通常在产后2周内出现症状^[2]。PPD可在产后第1年对母婴互动产生破坏性影响。有研究^[3-6]表明孕产妇抑郁是早产和低出生体重、婴儿营养不良和发育迟缓以及较高的腹泻病发病率的危险因素,且这些婴儿成人后易出现人际交往、情感及行为问题。1例PPD患者治疗的年费用为104 574美元,其中70%来自治疗儿童的远期影响^[7]。研究^[8-10]表明:孕产妇营养素水平的合理应用与PPD发病可能相关;血清维生素D水平可能与抑郁症有关。Ju等^[11-12]追踪随访抑郁症患者的维生素D水平及饮食摄入量发现:抑郁症患者血清维生素D水平越低,抑郁等负性情绪越严重。

维生素D是一种脂溶性类固醇衍生物,人类皮肤在紫外线的照射下,以7-脱氢胆固醇为原料合成,在肝通过羟基化形成25-羟基化维生素D[25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D],进而主要在肾和其他组织形成生物活性代谢物1,25-双羟基化维生素D^[13],与维生素D受体(vitamin D receptor, VDRs)结合发挥作用。维生素D目前已

知的作用有参与神经递质的合成、抑制神经细胞凋亡、调节钙离子平衡及参与炎症反应等^[14-16]。依据美国内分泌学会《评估、治疗和预防维生素D缺乏:内分泌学会临床实践指南》,将血清25(OH)D ≤ 25.0 nmol/L(10 ng/mL)定义为严重缺乏,25.0 nmol/L<25(OH)D ≤ 50.0 nmol/L为维生素D轻度缺乏,50.0 nmol/L<25(OH)D<74.9 nmol/L为维生素D不足,25(OH)D ≥ 75.0 nmol/L为维生素D充足。近年来不少研究^[17-27]对PPD与维生素D关系的研究结论不一致,因此有必要以科学严谨的方式对此问题进行系统评价。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

纳入标准:1)队列研究及病例对照研究。2)孕产期测定维生素D含量,且于产后1年内进行抑郁量表评估的孕产妇,无论维生素D水平以何种方法测定。3)暴露因素为血清或脐带血维生素D水平低于50 nmol/L。4)结局指标以汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)、爱丁堡产后抑郁量表(Edinburgh Postnatal Depression Scale, EPDS)的评分进行抑郁状态评估。5)文献语种限定为中文和英文。

排除标准:1)研究对象有其他潜在健康问题

(如艾滋病毒)及孕期并发症(如妊娠期高血压、糖尿病等)。2)本次妊娠结局不良的妇女的研究(如出现新生儿早产 ≤ 35 周、窒息、畸形等)。3)样本资料交代不清或不全、数据不完整的文献。对于重复报告的文献,只纳入收集数据最多的文献。4)剔除摘要、讲座或综述类文献。

1.2 方法

1.2.1 检索策略

系统检索PubMed, PsycINFO, The Cochrane Library, Embase, 中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI), 中国生物医学文献服务系统(China Biology Medicine disc, CBM), 万方和维普数据库。在英文数据库系统检索Vitamin D, alacalcidol, calcitriol, dihydrotachysterol等, 以及postpartum, postnatal, depress*, anxiety等, 由主题词结合自由词进行检索, 限定日期为自建库至2018年2月, 合并两类检索结果, 再根据相应的检索结果调整检索式。在中文数据库电子检索两类关键词Vitamin D、维生素D、胆骨化醇、抗佝偻病维生素、麦角钙化醇、膳食补充剂等, PPD、焦虑症、PPD状态、产后焦虑等, 两类关键词的检索结果以“并且”连接, 并手工检索相关杂志。最终将中英文检索的结果导入文献管理软件EndNote version X7。

1.2.2 文献筛选及资料提取

由2名研究者使用同一检索策略, 根据纳入和排除标准独立检索筛选文献, 提取资料, 如出现差异则通过讨论解决, 数据提取纳入研究的作者、年份、国家、研究类型、PPD评分量表、PPD随访时间、Vitamin D测定时间、方法及不同血清维生素D浓度下PPD发生人数或PPD评分的均数及标准差。

1.2.3 质量评价及偏倚风险评估

本研究纳入研究类型为队列研究及病例对照研究, 使用纽卡斯尔-渥太华(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)标准, 从3个方面对研究进行评价: 纳入人群的选择; 群体的可比性; 暴露或结果的评价。每项研究质量评价0(最低质量)~9(最高质量)分。高质量研究以 ≥ 6 分为分界线; 应用RevMan5.3软件绘制漏斗图分析可能存在的发表偏倚。

1.3 统计学处理

根据原文数据转换, 计算不同浓度维生素D水平PPD的发病风险比值比(odds ratio, OR)、PPD均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)及95%可信区间(confidence

interval, CI)衡量, 应用RevMan5.3软件进行Meta分析。采用卡方检验P值和 I^2 值评估异质性大小, 卡方检验的检验水准一般设为0.1, 当 $P\geq 0.1$ 和 $I^2\leq 50\%$, 表示研究间异质性较小, 选用固定效应模型; 反之, 当 $P<0.1$ 和 $I^2>50\%$, 表示研究间存在异质性较大, 选用随机效应模型。但是考虑到随机模型相对较保守, 使结果更趋于安全, 我们均采用随机效应模型进一步验证。如异质性源于低质量研究则进行敏感性分析。并对合并效应量OR值进行假设检验, $P\leq 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程

使用制定好的检索策略, 并根据检索结果进一步修改检索式后, 最初有713篇中英文文献被检索, 在首次文献筛选中, 使用EndNote version X7进行文献自动去除重复215篇。再次筛选阅读所有文献的标题和摘要, 有483篇文献被排除(包括与本次研究不相关的文献、研究进展、动物实验、基础研究、不符合纳入排除标准的文献等)。仔细阅读全文, 精读方法学部分后, 剩余11篇文献纳入本次系统评价, 最终有6篇中英文文献[20-23,28-29]纳入Meta分析(图1)。

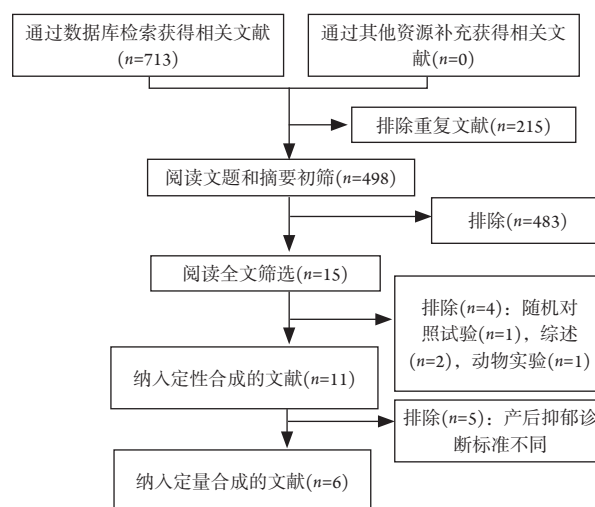


图1 文献检索流程图

Figure 1 Flow-chart of study selection

2.2 纳入研究的样本特征

纳入的研究均发表在2010至2016年, 共11篇文献, 5 052名参与者, 其中包括2篇巢式病例对

照试验^[24,28], 8篇前瞻性队列研究^[19-23,25,29-30], 1篇病例对照试验^[31]。有7篇文献显示维生素D与PPD相关^[20,22-25,30-31], 4篇显示相反的结果^[19,21,28,29]。文献纳入地区包括美国、中国、澳大利亚、土耳其和丹麦。肤色有高加索白种人、黄种人及美国黑人女性。PPD评分量表有EPDS; 文献[23]规定EPDS \geq 12分为PPD诊断的标准, 但Robinson等^[25]提取重要的抑郁症状, 规定EPDS \geq 9为PPD的诊断依据。牡丹等^[31]使用HAMD \geq 17为诊断PPD的标准。产后进行抑郁评分量表随访, 时间均为1年

内, 纳入研究的基本特征如表1, 不同浓度维生素D水平提取数据见表2及表3。

2.3 纳入文献质量评价

纳入的11篇文献中3篇病例对照研究, 对PPD的诊段明确且具有代表性, 8篇为队列研究, 对试验组和对照组纳入人群的基本特征如年龄、种族、胎次、光照、分娩方式、是否计划外妊娠、新生儿结局等进行全面比对, 研究结果调整混杂因素的影响。纳入文献的质量评价具体见表4。

表1 纳入文献的基本特征

Table 1 Characteristics of the included studies

作者	年份	研究类型	例数	国家	诊段标准	随访时间	结局
Accortt等 ^[19]	2016	Cohort	91	美国	EPDS	10个月	-
Raji等 ^[24]	2016	Case-control	495	印度	EPDS	6周	+
Lamb等 ^[30]	2016	Cohort	126	美国	EPDS	产后	+
胡运娇等 ^[29]	2016	Cohort	406	中国	EPDS	产后	-
Gould等 ^[21]	2015	Cohort	1 040	美国	EPDS	6个月	-
Gur等 ^[22]	2014	Cohort	208	土耳其	EPDS	6个月	+
Robinson等 ^[25]	2014	Cohort	796	美国	EPDS	3 d	+
牡丹等 ^[31]	2014	病例对照	100	中国	HAMD	1周内	+
Fu等 ^[20]	2015	Cohort	213	中国	EPDS	3个月	+
Nielsen等 ^[28]	2013	Case-control	1 480	丹麦	抗抑郁药物	\leq 1年	-
Murphy等 ^[23]	2010	Cohort	972	美国	EPDS	7个月	+

+: 产后抑郁与维生素D水平相关; -: 产后抑郁与维生素D水平无关。

+: The correlation between postpartum depression and vitamin D levels; -: postpartum depression is independent of vitamin D levels.

表2 维生素D水平截取值为50 nmol/L的产后抑郁状态

Table 2 Postpartum depression with a vitamin D level intercept of 50 nmol/L

研究编号	作者	试验组			对照组			试验组		对照组	
		抑郁	无抑郁	总数	抑郁	无抑郁	总数	抑郁评分	总数	抑郁评分	总数
1	Gould等 ^[21]	39	401	440	48	549	579				
2	Gur等 ^[22]	29	74	103	12	80	92				
3	Nielsen等 ^[28]	271	367	638	334	508	842				
4	Fu等 ^[20]	24	152	176	5	32	37				
5	Murphy等 ^[23]							4.48 \pm 4.41	440	3.95 \pm 3.39	579
6	胡运娇等 ^[29]							7.23 \pm 5.62	103	7.79 \pm 4.36	92

试验组维生素D水平 \leq 50 nmol/L; 对照组维生素D水平 $>$ 50 nmol/L。抑郁指EPDS评分 \geq 12分。

Level of vitamin D in the experimental group was \leq 50 nmol/L. The vitamin D level of the control group was $>$ 50 nmol/L. Depression is defined as EPDS score greater than or equal to 12 points.

表3 维生素D水平截取值为25 nmol/L的产后抑郁状态

Table 3 Postpartum depression with 25 nmol/L of cut-off vitamin D level

研究编号	作者	VD ≤25 nmol/L			VD >25 nmol/L		
		抑郁	无抑郁	总数	抑郁	无抑郁	总数
1	Gould等 ^[21]	16	58	84	81	872	953
2	Gur等 ^[22]	10	12	22	31	142	173
3	Nielsen等 ^[28]	68	95	163	334	518	852
4	Fu等 ^[20]	22	81	103	4	106	110

表4 纳入文献质量评价结果

Table 4 Assessment of quality results of the included studies

作者	研究对象选择	可比性	结果	总分
Accortt等 ^[19]	3	1	3	7
Raji等 ^[24]	1	2	2	5
Lamb等 ^[30]	1	2	1	4
胡运娇等 ^[29]	3	2	3	8
牡丹等 ^[31]	3	1	2	6
Fu等 ^[20]	3	3	3	8
Gould等 ^[21]	3	3	3	9
Gur等 ^[22]	3	2	3	8
Robinson等 ^[25]	3	0	3	6
Nielsen等 ^[28]	4	2	2	8
Murphy等 ^[23]	3	2	1	6

2.4 研究结果

首先对提取维生素D水平低于50 nmol/L发生PPD的具体人数及产后EPDS评分的4项研究进行Meta分析,以确定血清维生素D水平与PPD的关系(OR=1.24, 95%CI 0.92~1.69, $P=0.16$, 图2A);另两篇文献提取维生素D水平低于50 nmol/L时PPD评分的均数及标准差数据合并显示(MD=-0.18, 95%CI -1.20~0.84, $P=0.74$, 图2B)。这一发现表明孕产期血清维生素D水平低于50 nmol/L与PPD不相关。

当维生素D水平截取值为25 nmol/L时, OR=2.63, 95%CI 1.14~6.09, $P=0.02$, 异质性($I^2=85$), $P=0.02$, 表明当维生素D水平低于25 nmol/L时与PPD发病相关,但异质性较大(图3)。

2.5 偏倚风险评估及敏感性分析

由于本研究纳入文献较少,应用漏斗图分析纳入文献的同质性,可见纳入文献仅有1篇落在漏

斗图的置信区间外,存在异质性的可能性较小,且存在的异质性可能与该文献相关,进一步行敏感性分析探讨异质性的来源(图4)。

敏感性分析使用排除任意一项研究后,比较效应模型中每组OR值、可信区间及异质性结果,敏感性分析发现:当维生素D截取值为50 nmol/L时,任意一篇文献排除后Meta分析结果均未发生变化。当维生素D截取值在25 nmol/L时,排除Nielsen等^[28]的研究后, I^2 由85%降低到31%($P<0.0001$),结论未发生改变,高异质性来源于Nielsen等^[28]的研究。对Nielsen等^[28]关于纳入和排除标准、样本量、质量评价等特征的详细分析表明:纳入和排除标准、质量评价或其他特征与其他研究没有差别。其研究设计为病例对照研究,其余3项研究为队列研究,纳入的样本数量也高于其他3项研究,这影响了元分析的结果,由于文献纳入数量较少,故存在不可避免的发表偏倚。

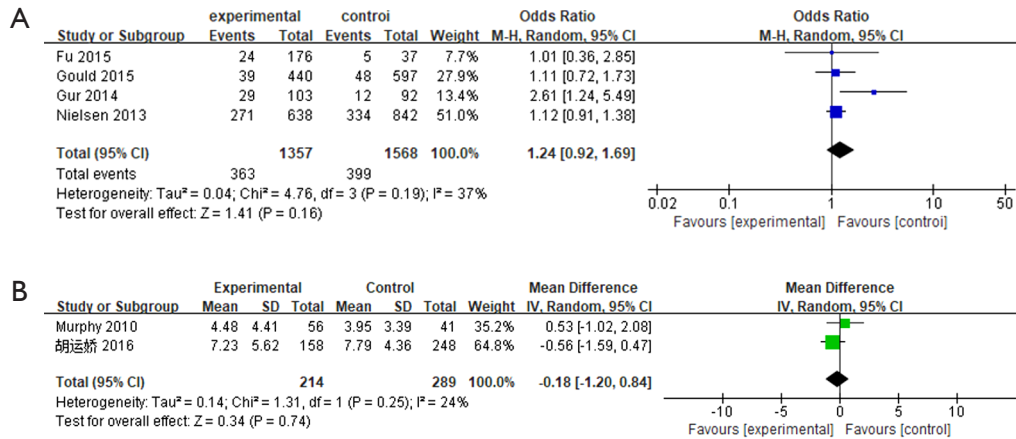


图2 维生素D与产后抑郁的关系——截取值为50 nmol/L

Figure 2 Correlation between vitamin D level and postpartum depression when cut-off is 50 nmol/L

(A) 4篇提取产后抑郁具体病例数的文献; (B) 2篇提取产后抑郁评分均数及标准差的文献。

(A) Four literatures extracted the specific number of cases of postpartum depression; (B) Two literatures extracted the mean score and standard deviation of postpartum depression.

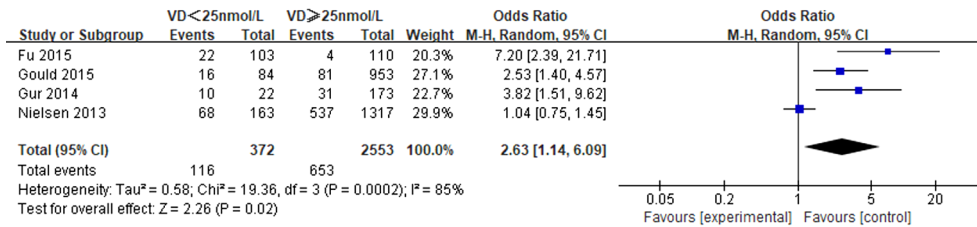


图3 维生素D与产后抑郁的关系——截取值25 nmol/L

Figure 3 Correlation between vitamin D level and postpartum depression when cut-off is 25 nmol/L

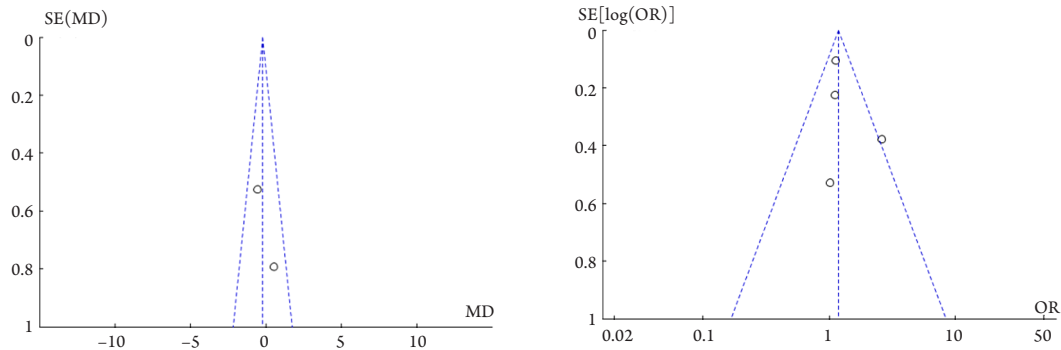


图4 漏斗图

Figure 4 Funnel plot

3 讨论

本次研究根据原始研究的数据类型分别提取数据, 其中4篇^[20-22,25]研究提取孕产妇血清维生素D截取值50 nmol/L时的具体发病例数, 另外2篇^[23,29]研究提取截取值为50 nmol/L时PPD评

分的均数及标准差。分析结果提示当维生素D浓度≤50 nmol/L时, 孕产妇血清维生素D水平与PPD不相关。由于纳入文献数量过少, 会对研究结果造成一定影响。6篇纳入文献中有2篇为阳性结果, Gur等^[22]的研究为小样本研究, 忽略了纳入人群是否经历过或正在经历压力生活事件, 可能是出

现假阳性的原因。同样样本量较少的问题也出现在Murphy等^[23]的研究中,且该研究纳入的人种包括高加索人、非洲裔美国人、西班牙人和亚洲人,种族和地域等之间的差异也是可能导致假阳性结果出现的原因。本研究在对人种进行亚组分析时无法在原文中提取相应数据,未进一步分析不同人种在维生素D与PPD的发病风险差异。有文献^[22]指出PPD在发展中国家和发达国家有显著差异。维生素D ≤ 50 nmol/L与PPD不相关,是否源于维生素D浓度未达到一定截取值,维生素D ≤ 25 nmol/L是严重缺乏的指标。再次在4篇提取具体病例数的文献中提取维生素D水平 25 nmol/L截取值的具体病例数,由于另2篇文献未能提取到维生素D截取值为 25 nmol/L时PPD评分的均数及标准差,未进一步在 25 nmol/L浓度进一步分析,数据合并显示维生素D ≤ 25 nmol/L时为PPD的危险因素,异质性较大,异质性来源于Nielsen等^[28]的研究;当排除该研究时,异质性由原来的85%降低至31%(<50%),提示各研究间具有较好的同质性,数据合并时结果更加可靠,且研究结论未发生改变。本研究Fu等^[20]与Gould等^[21]采集的血液样本为产后24 h内的脐带血样本。有研究^[30]指出脐带血维生素D水平低于母体血清维生素D水平,当维生素D水平 ≤ 50 nmol/L时不能说明母体维生素D缺乏,由于缺乏脐带血维生素D水平的分度,原文均按照母体血清维生素D水平为标准进行分度,脐带血维生素D水平与母体血清维生素D水平缺少具体的换算方法,我们未能进一步换算后进行探讨,可能会出现PPD的发病风险增加时,母体血清维生素D水平稍高于本次截取值 25 nmol/L。

母体血清维生素D水平严重缺乏在PPD发生发展中的作用可能有以下几个方面,首先维生素D的主要功能之一为维持体内钙磷代谢平衡,下丘脑-垂体-性腺轴的功能对妇女的生殖周期有影响。促性腺激素释放激素的脉冲分泌在神经元活动和生育周期的生理调控中起重要作用。促性腺激素释放激素分泌释放黄体生成素和促卵泡激素,调控体内雌激素水平。钙是细胞内信号离子的重要第二信使。有研究^[31]表明钙作为促性腺激素释放的第二信使,对促性腺激素释放激素的节律刺激是有效的,在分娩和雌激素突然下降之后,母血钙沉积减少会影响促性腺激素释放激素,并在低雌激素水平和PPD的发展中发挥一定作用,同时促炎细胞因子(包括IL-6)和肿瘤坏死因子与PPD之间存在相关性,促炎细胞因子可

能由于下丘脑-垂体-肾上腺轴的调节失调而引起PPD。Vieth等^[32]的研究表明:维生素D可通过降低巨噬细胞中活化B细胞核转录因子的 κ -轻链增强剂而减少促炎细胞因子的产生。另外根据体外文献^[33],糖皮质激素受体和维生素D受体在脑内与PPD有关的区域存在相互作用,而维生素D在该区域神经元的发育和凋亡中起重要作用。Obradovic等^[34]提出维生素D与下丘脑-垂体-肾上腺轴和糖皮质激素的功能相互作用。在病理情况下,糖皮质激素阻碍海马神经元的分化,长此以往,细胞发生凋亡,而当海马神经元细胞暴露于维生素D后,细胞凋亡的程度显著减少。

综上所述,本Meta分析发现:当孕产期血清维生素D ≤ 50 nmol/L与PPD不相关;当血清维生素D ≤ 25 nmol/L为PPD的发病因素。由于纳入研究样本量相对较少,未对人种、地区等因素进行分层分析,需进一步补充孕产妇维生素D的随机对照试验以明确维生素D与PPD的关系。

参考文献

1. Villegas L, McKay K, Dennis CL, et al. Postpartum depression among rural women from developed and developing countries: a systematic review[J]. *J Rural Health*, 2011, 27(3): 278-288.
2. Beck CT. State of the Science on postpartum depression: what nurse researchers have contributed—part 1[J]. *MCN Am J Matern Child Nurs*, 2008, 33(2): 121-126.
3. Bonari L, Pinto N, Ahn E, et al. Perinatal risks of untreated depression during pregnancy[J]. *Can J Psychiatry*, 2004, 49(11): 726-735.
4. Lobel M, Dunkel-Schetter C, Scrimshaw SC. Prenatal maternal stress and prematurity: a prospective study of socioeconomically disadvantaged women[J]. *Health Psychol*, 1992, 11(1): 32-40.
5. Adewuya AO, Ola BO, Aloba OO, et al. Impact of postnatal depression on infants' growth in nigeria[J]. *J Affect Disord*, 2008, 108(1-2): 191-193.
6. Martins C, Gaffan EA. Effects of early maternal depression on patterns of infant-mother attachment: a meta-analytic investigation[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2000, 41(6): 737-746.
7. Oluboyede Y, Lewis A, Ilott I, et al. Estimated cost of a health visitor-led protocol for perinatal mental health[J]. *Community Pract*, 2010, 83(6): 22-25.
8. Kaplan BJ, Crawford SG, Field CJ, et al. Vitamins, minerals, and mood[J]. *Psychol Bull*, 2007, 133(5): 747-760.
9. Bertone-Johnson ER, Powers SI, Spangler L, et al. Vitamin D supplementation and depression in the women's health initiative

- calcium and vitamin D trial[J]. *Am J Epidemiol*, 2012, 176(1): 1-13.
10. Scheff C, Kilarski LL, Bschor T, et al. Efficacy of adding nutritional supplements in unipolar depression: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2017, 27(11): 1090-1109.
 11. Ju SY, Lee YJ, Jeong SN. Serum 25-hydroxyvitamin d levels and the risk of depression: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Nutr Health Aging*, 2013, 17(5): 447-455.
 12. Minasyan A, Keisala T, Lou YR, et al. Neophobia, sensory and cognitive functions, and hedonic responses in vitamin d receptor mutant mice[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2007, 104(3-5): 274-280.
 13. Carter GD. Accuracy of 25-hydroxyvitamin d assays: Confronting the issues[J]. *Curr Drug Targets*, 2011, 12(1): 19-28.
 14. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, et al. Distribution of the vitamin d receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain[J]. *J Chem Neuroanat*, 2005, 29(1): 21-30.
 15. Bobbitt KR, Peters RM, Li J, et al. Early pregnancy vitamin d and patterns of antenatal inflammation in african-american women[J]. *J Reprod Immunol*, 2015, 107: 52-58.
 16. Garcion E, Wion-Barbot N, Montero-Menei CN, et al. New clues about vitamin d functions in the nervous system[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2002, 13(3): 100-105.
 17. Vaziri F, Nasiri S, Tavana Z, et al. A randomized controlled trial of vitamin d supplementation on perinatal depression: In iranian pregnant mothers[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2016, 16: 239.
 18. Accortt EE, Schetter CD. Pregnant women screening positive for depressive symptoms at 24-28 weeks may have increased risk of preterm birth but more precise research is needed[J]. *Evid Based Nurs*, 2014, 17(1): 11-12.
 19. Accortt EE, Schetter CD, Peters RM, et al. Lower prenatal vitamin D status and postpartum depressive symptomatology in African American women: Preliminary evidence for moderation by inflammatory cytokines[J]. *Arch Womens Ment Health*, 2016, 19(2): 373-383.
 20. Fu CW, Liu JT, Tu WJ, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin d levels measured 24 hours after delivery and postpartum depression[J]. *BJOG*, 2015, 122(12): 1688-1694.
 21. Gould JF, Anderson AJ, Yelland LN, et al. Association of cord blood vitamin d at delivery with postpartum depression in australian women[J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2015, 55(5): 446-452.
 22. Gur EB, Gokduman A, Turan GA, et al. Mid-pregnancy vitamin d levels and postpartum depression[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2014, 179: 110-116.
 23. Murphy PK, Mueller M, Hulsey TC, et al. An exploratory study of postpartum depression and vitamin d[J]. *J Am Psychiatr Nurses Assoc*, 2010, 16(3): 170-177.
 24. Raji R, Premkumar NR, Kattimani S, et al. Association of serum 25-hydroxy vitamin d levels with postpartum depression at six week post delivery[J]. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2016, 31(1): S118.
 25. Robinson M, Whitehouse AJ, Newnham JP, et al. Low maternal serum vitamin d during pregnancy and the risk for postpartum depression symptoms[J]. *Arch Womens Ment Health*, 2014, 17(3): 213-219.
 26. Mulligan ML, Felton SK, Riek AE, et al. Implications of vitamin d deficiency in pregnancy and lactation[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 202(5): 429.e421-e429.
 27. Gould JF, Best K, Makrides M. Perinatal nutrition interventions and post-partum depressive symptoms[J]. *J Affect Disord*, 2017, 224: 2-9.
 28. Nielsen NO, Strøm M, Boyd HA, et al. Vitamin d status during pregnancy and the risk of subsequent postpartum depression: A case-control study[J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e80686.
 29. 胡运娇, 张荣英. 孕妇产前维生素D、白细胞介素-6水平与产后抑郁的关系探讨[J]. *齐鲁护理杂志*, 2016, 22(13): 123-124.
HU Yunjiao, ZHANG Rongying. The relationship between prenatal vitamin D and interleukin-6 levels and postpartum depression in pregnant women[J]. *Journal of Qilu Nursing*, 2016, 22(13): 123-124.
 30. Lamb AR, Lutenbacher M, Wallston KA, et al. Vitamin D deficiency and depressive symptoms in the perinatal period[J]. *Arch Womens Ment Health*. 2018, 21(6): 745-755.
 31. 牡丹, 潘东娜, 程建峰. 产后抑郁妇女血清维生素D水平的临床研究[J]. *中国热带医学*, 2014, 14(6): 753-754.
DU Dan, PAN Dongna, CHENG Janfeng. Clinical study on serum vitamin D levels in postpartum depressed women[J]. *Chinese Tropical Medicine*, 2014, 14(6): 753-754.
 32. Vieth R, Bischoff-Ferrari H, Boucher BJ, et al. The urgent need to recommend an intake of vitamin d that is effective[J]. *Am J Clin Nutr*, 2007, 85(3): 649-650.
 33. Borges MC, Martini LA, Rogero MM. Current perspectives on vitamin D, immune system, and chronic diseases[J]. *Nutrition*, 2011, 27(4): 399-404.
 34. Obradovic D, Gronemeyer H, Lutz B, et al. Cross-talk of vitamin d and glucocorticoids in hippocampal cells[J]. *J Neurochem*, 2006, 96(2): 500-509.

本文引用: 韩艳艳, 李小琳, 贾萌萌, 程晓琳, 杨雪, 田晓予. 维生素D水平与产后抑郁相关性的Meta分析[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(6): 1289-1296. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.06.023

Cite this article as: HAN Yanyan, LI Xiaolin, JIA Mengmeng, CHENG Xiaolin, YANG Xue, TIAN Xiaoyu. Blood vitamin D levels and the risk of postpartum depression: A Meta-analysis[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2019, 39(6): 1289-1296. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.06.023