

妊娠期血中维生素 A、D、E 含量与妊娠相关疾病关系的研究

薛洁* 陈玉芬 崔丽娟 彭志美 李娟

基金项目: 河北省 2019 年医学科学研究课题(项目编号: 20191806)

作者单位: 056001 河北 邯郸 邯郸市第一医院产二科

作者简介: 薛洁, 毕业于河北医科大学, 硕士研究生, 副主任医师, 主要研究方向为围产医学及产科危重症

* 通讯作者, E-mail: xuejie1980@126.com

【摘要】目的 探讨妊娠期血中维生素 A、D、E 含量与妊娠相关疾病的关系。方法 选取邯郸市第一医院 2018 年 6 月至 2019 年 6 月收治的 300 例孕妇为研究对象, 其中孕早期(≤ 12 周) 118 例, 孕中期(13~28 周) 107 例, 孕晚期(> 28 周) 75 例。采用高效液相色谱法检测维生素 A、E 水平, 液相色谱串联质谱法检测维生素 D 水平。结果 孕中期组和孕晚期组维生素 A、E 水平高于孕早期组, 维生素 D 水平低于孕早期组($P < 0.05$); 孕晚期组维生素 A 水平低于孕中期组, 维生素 D、E 水平高于孕中期组($P < 0.05$)。维生素 A 缺乏发生率孕晚期组高于孕早期组和孕中期组($P < 0.05$); 孕早期组和孕中期组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。维生素 D 缺乏发生率孕晚期组高于孕早期组和孕中期组($P < 0.05$); 孕早期组和孕中期组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。维生素 E 过量发生率孕晚期组高于孕早期组和孕中期组($P < 0.05$); 孕早期组和孕中期组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。维生素 A 缺乏妊娠期贫血发生率 27.27%, 妊娠期高血压发生率 9.09%, 胎膜早破发生率 12.12%; 维生素 D 缺乏妊娠期高血压发生率 10.37%, 妊娠期糖尿病发生率 14.07%。维生素 E 过量妊娠期高血压发生率 9.52%。结论 不同妊娠期维生素 A、D、E 含量各有差异, 其中孕晚期维生素 A、D 缺乏发生率较高, 孕晚期维生素 E 过量发生率较高; 维生素 A 缺乏与妊娠期贫血、妊娠期高血压和胎膜早破相关, 维生素 D 缺乏与妊娠期高血压和妊娠期糖尿病相关, 维生素 E 过量与妊娠期高血压相关。因此妊娠期监测维生素 A、D、E 水平, 合理正确补充非常重要。

【关键词】 妊娠期; 维生素 A; 维生素 D; 维生素 E; 妊娠相关疾病

【中图分类号】R 714.256 **【文献标志码】**A **【文章编号】**1674-4020(2020)12-081-04

doi: 10.3969/j.issn.1674-4020.2020.12.19

Study on the relationship between vitamin A ,D ,E content in blood during pregnancy and pregnancy-related diseases

XUE Jie* , CHEN Yufen , CUI Lijuan , PENG Zhimei , LI Juan

2nd Department of Obstetrics , Handan First Hospital , Handan Hebei 056001 , P. R. China

* Corresponding author , E-mail: xuejie1980@126.com

【Abstract】 Objective To study the relationship between vitamin A , D , E content in blood during pregnancy and pregnancy related diseases. **Methods** 300 pregnant women who were admitted to Handan First Hospital from June 2018 to June 2019 were selected as the research object , including 118 cases in the first trimester (≤ 12 weeks) , 107 cases in the second trimester (13 ~ 28 weeks) , and 75 cases in the third trimester (> 28 weeks) . High-performance liquid chromatography (HPLC) was used to detect vitamin A and E levels , and liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS) was used to detect vitamin D levels. **Results** The levels of vitamin A and vitamin E in the second and third trimester groups were higher than those in the first trimester group , while the levels of vitamin D were lower than those in the first trimester group ($P < 0.05$) . The incidence of vitamin A deficiency in the third trimester group was higher than that in the first and second trimester group ($P < 0.05$) , but there was no significant difference between the first and second trimester group ($P > 0.05$) . The incidence of vitamin D deficiency in the third

trimester group was higher than that in the first and second trimester group ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the first and second trimester group ($P > 0.05$). The incidence of vitamin E excess was higher in the third trimester group than in the first trimester group and the second trimester group ($P < 0.05$); there were no statistically significant differences between the first trimester group and the second trimester group ($P > 0.05$). Vitamin A deficiency had an anemia rate of 27.27% during pregnancy, a hypertension rate of 9.09% during pregnancy, and a premature rupture of membranes rate of 12.12%. The incidence of vitamin D deficiency had a hypertension rate of 10.37%, and the incidence of diabetes during pregnancy was 14.07%. The incidence of hypertension during pregnancy with excessive vitamin E was 9.52%. **Conclusion** Vitamin A, D and E levels are different in different gestation periods. Among them, the incidence of vitamin A and D deficiency is higher in the third trimester and the incidence of vitamin E excess is higher in the third trimester. Vitamin A deficiency is associated with anaemia during pregnancy, hypertension during pregnancy and premature rupture of membranes, vitamin D deficiency is associated with hypertension during pregnancy and diabetes during pregnancy, and vitamin E excess is associated with hypertension during pregnancy. Therefore, it is very important to monitor vitamin A, D and E levels during pregnancy and supplement them reasonably and correctly.

【Key words】pregnancy; vitamin A; vitamin D; vitamin E; pregnancy related diseases

随着我国经济水平及食品生产加工行业的快速发展,居民营养健康状况得到明显改善。然而,由于营养知识不足、地域差异、饮食习惯等因素的存在,营养素水平异常(不足与过量)仍然威胁着我国居民尤其是孕产妇的健康^[1-3]。维生素A、D、E是影响机体生长发育、物质代谢及维持正常生理功能所必需的脂溶性微量营养素。对于孕妇这一人群,维生素在保障胎儿正常发育、防止胎儿畸形、预防和治疗妊娠并发症等方面发挥着重要作用^[4-6]。本文旨在探讨妊娠期血中维生素A、D、E含量与妊娠相关疾病的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取邯郸市第一医院2018年6月至2019年6月收治的300例孕妇为研究对象。入组标准:①调查期间入院就诊的孕妇,包括孕早、中、晚期孕妇;②无高危评分(根据高危妊娠范围及评分标准^[7]);③核对孕周准确,无早孕期保胎史,糖耐量正常;④无内外科疾病,排除胆汁淤积症等;⑤随访中能够提供研究所需的基本信息,愿意接受随访直至分娩后出院。排除标准:①随访过程中发现孕早期未接受常规产前检查的孕妇;②研究过程中失访;③未到分娩地点分娩;④研究者认为不适宜进入研究的患者;⑤孕期患心、肝、肺、肾等重要脏器疾病及良性肿瘤(卵巢囊肿、子宫肌瘤);⑥妊娠期曾服用含有维生素A、D、E等药物。

1.2 方法

采用高效液相色谱法检测维生素A、E水平,液相色谱串联质谱法检测维生素D水平。样本采集及检测:每位患者采外周静脉血2 mL,不抗凝,0~4℃避光储存,血样及时离心处理,获得血清。血清样本经过除蛋白与杂质处理后,加入正己烷萃取有效成分,取上清,吹干,甲醇复溶后进行有效成分检测。根据仪器检测标准物质数据制作标准曲线方程,相对标准偏差<15%。根据标准曲线方程计算质控样本和待测样本维生素A、D、E含量,质控范围($\bar{x} \pm 2s$);Westgard多规则质控方法判定质控结果是否合格,每批次检测样本至少双质控。

正常参考值:维生素A为0.3~0.7 mg/L;维生素D为75~250 nmol/L;维生素E为5~20 mg/L。

1.3 观察指标

①孕妇不同孕期一般资料;②不同孕期维生素A、D、E含量变化,维生素A缺乏、正常和过量情况;③不同孕期维生素D缺乏、正常和过量发生情况;④不同孕期维生素E缺乏、正常和过量发生情况;⑤维生素A、D缺乏和维生素E过量妊娠期疾病发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行统计学处理,计数资料采用例(%)表示,两组间样本率的比较采用 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间样本量的比较采用 Z 检验,两组间比较采用 t 检验,多组间计量资料采用 F 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同孕期一般资料比较

纳入的300例孕妇中,孕早期(≤ 12 周)118例,孕中期(13~28周)107例,孕晚期(> 28 周)75例。各组孕龄和孕次比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见下页表1。

2.2 不同孕期维生素A、D、E水平变化比较

孕中期组和孕晚期组维生素E水平高于孕早期组,维生素A、D水平低于孕早期组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);孕晚期组维生素A水平低于孕中期组,维生素D、E水平高于孕中期组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见下页表2。

2.3 不同孕期维生素A缺乏、正常和过量变化的比较

维生素A缺乏发生率孕晚期组高于孕早期组和孕中期组,差异有统计学意义($P < 0.05$);孕早期组和孕中期组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见下页表3。

2.4 不同孕期维生素D缺乏、正常和过量变化的比较

维生素D缺乏发生率孕晚期组高于孕早期组和孕中期组,差异有统计学意义($P < 0.05$);孕早期组和孕中期组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见下页表4。

2.5 不同孕期维生素E缺乏、正常和过量变化的比较

维生素E过量发生率孕晚期组高于孕早期组和孕中期组,差异有统计学意义($P < 0.05$);孕早期组和孕中期组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见下页表5。

2.6 维生素A、D缺乏和维生素E过量妊娠期疾病发生情况

维生素A缺乏33例孕妇中,发生妊娠期贫血9例

(27.27%) ,妊娠期高血压3例(9.09%) ,胎膜早破4例(12.12%) 。维生素D缺乏135例中 ,发生妊娠期高血压14例(10.37%) ;妊娠期糖尿病19例(14.07%) 。维生素E过量21例中 ,发生妊娠期高血压2例(9.52%) 。

表1 不同孕期一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 年龄(岁) | 孕次(次) |
|------------------|-----|--------------|--------------|
| 孕早期组 | 118 | 27.19 ± 6.32 | 1.74 ± 0.32 |
| 孕中期组 | 107 | 27.78 ± 5.23 | 1.70 ± 0.49 |
| 孕晚期组 | 75 | 27.42 ± 5.42 | 1.72 ± 0.41 |
| F值 | - | 0.895 | 0.416 |
| P值 | - | 0.231 | 0.482 |
| t ₁ 值 | - | 0.758, 0.450 | 0.731, 0.379 |
| P ₁ 值 | - | 0.449, 0.653 | 0.465, 0.705 |
| t ₂ 值 | - | 0.260 | 0.290 |
| P ₂ 值 | - | 0.795 | 0.773 |

注: t₁值、P₁值两个数值依次为孕中期与孕早期、孕晚期与孕早期比较; t₂值、P₂值表示孕晚期与孕中期比较(下同)。

表2 不同孕期维生素A、D、E水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 维生素A(mg/L) | 维生素D(nmol/L) | 维生素E(mg/L) |
|------------------|-----|----------------|----------------|----------------|
| 孕早期组 | 118 | 0.39 ± 0.04 | 52.19 ± 3.42 | 8.75 ± 1.34 |
| 孕中期组 | 107 | 0.35 ± 0.03 | 29.95 ± 2.76 | 11.86 ± 2.43 |
| 孕晚期组 | 75 | 0.30 ± 0.03 | 38.86 ± 4.32 | 13.79 ± 1.76 |
| F值 | - | 5.281 | 29.842 | 17.435 |
| P值 | - | 0.001 | <0.001 | <0.001 |
| t ₁ 值 | - | 8.417, 16.719 | 53.334, 23.791 | 12.032, 6.868 |
| P ₁ 值 | - | <0.001, <0.001 | <0.001, <0.001 | <0.001, <0.001 |
| t ₂ 值 | - | 11.067 | 16.968 | 5.880 |
| P ₂ 值 | - | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

表3 不同孕期维生素A缺乏、正常和过量变化的比较[例(%)]

| 组别 | 例数 | 缺乏 | 正常 | 过量 |
|-------------------------------|-----|---------------|----------------|--------------|
| 孕早期组 | 118 | 7(5.93) | 110(93.22) | 1(0.85) |
| 孕中期组 | 107 | 9(8.41) | 97(90.65) | 1(0.93) |
| 孕晚期组 | 75 | 17(22.67) | 56(74.67) | 2(2.67) |
| Z值 | - | 7.965 | 1.546 | 0.602 |
| P值 | - | 0.001 | 0.187 | 0.461 |
| χ ₁ ² 值 | - | 1.738, 11.793 | 10.361, 13.119 | 0.461, 0.159 |
| P ₁ 值 | - | 0.062, 0.001 | 0.001, <0.001 | 0.603, 0.690 |
| χ ₂ ² 值 | - | 7.318 | 8.414 | 0.097 |
| P ₂ 值 | - | 0.007 | 0.004 | 0.755 |

表4 不同孕期维生素D缺乏、正常和过量变化的比较[例(%)]

| 组别 | 例数 | 缺乏 | 正常 | 过量 |
|-------------------------------|-----|---------------|---------------|--------------|
| 孕早期组 | 118 | 32(27.12) | 75(63.56) | 1(0.85) |
| 孕中期组 | 107 | 51(47.66) | 54(50.47) | 2(1.87) |
| 孕晚期组 | 75 | 52(69.33) | 20(26.67) | 3(4.00) |
| Z值 | - | 10.192 | 6.521 | 0.871 |
| P值 | - | <0.001 | 0.013 | 0.387 |
| χ ₁ ² 值 | - | 2.174, 33.245 | 3.932, 24.971 | 0.007, 0.961 |
| P ₁ 值 | - | 0.081, <0.001 | 0.047, <0.001 | 0.932, 0.327 |
| χ ₂ ² 值 | - | 8.429 | 10.352 | 0.164 |
| P ₂ 值 | - | 0.004 | 0.001 | 0.686 |

表5 不同孕期维生素E缺乏、正常和过量变化的比较[例(%)]

| 组别 | 例数 | 缺乏 | 正常 | 过量 |
|-------------------------------|-----|--------------|---------------|---------------|
| 孕早期组 | 118 | 1(0.85) | 114(96.61) | 3(2.54) |
| 孕中期组 | 107 | 1(0.93) | 102(95.33) | 4(3.74) |
| 孕晚期组 | 75 | 0 | 61(81.33) | 14(18.67) |
| Z值 | - | 0.294 | 1.372 | 6.981 |
| P值 | - | 0.812 | 0.231 | 0.005 |
| χ ₁ ² 值 | - | 0.412, 0.053 | 0.023, 12.655 | 0.017, 14.842 |
| P ₁ 值 | - | 0.694, 0.878 | 0.881, <0.001 | 0.895, <0.001 |
| χ ₂ ² 值 | - | 0.032 | 9.235 | 11.026 |
| P ₂ 值 | - | 0.917 | 0.002 | 0.001 |

3 讨论

国务院发布的《中国妇女发展纲要(2011—2020年)》提出提高妇女营养水平,为孕前、孕产期和哺乳期妇女等重点人群提供有针对性的营养指导和干预,以及预防和治疗孕产妇贫血。2017年国务院发布的《国民营养计划(2017—2030年)》提到“生命早期1000天营养健康行动”,倡导开展孕产妇的营养筛查和干预,降低低出生体重儿和巨大儿出生率。由此可见,孕妇的营养状况对后代健康有重要影响,我国在提高孕妇营养水平和保障母婴健康方面需给予足够重视。

生命早期1000天的营养状况对一个新生命一生的健康会起到基石的作用,不仅对婴幼儿、儿童时期的体格发育、智力发育及免疫系统初形成有重要影响,对于成年后的心血管疾病、糖尿病等慢性病的发病率也会有影响^[8-9]。因此,孕妇适宜的维生素A、D、E等营养素水平对后代一生的健康都会有重要作用^[10-11]。研究表明,维生素A参与了眼、视网膜的发育,还参与免疫系统的发育,孕期维生素A摄入量过低会导致后代淋巴结发育小^[12];母体维生素D水平不足,会对子代成年后的骨密度、体重等有影响;维生素E的过量补充,胎儿先心病的发病率将增加1.7~9倍;过量的维生素A、D、E水平有可能导致胎儿神经管、颅面部畸形^[12]。妊娠并发症方面,低水平的维生素A、D、高水平维生素E与妊娠高血压的发病具有相关性^[13-15],但相关机制尚不明确。维生素A缺乏易导致妊娠期贫血,治疗方面,使用维生素A和铁剂的联合补充比单补铁剂的临床效果更明显。低水平维生素D在孕早期是妊娠期糖尿病的独立危险因素,孕早期维生素D缺乏会使妊娠期糖尿病的风险增加1.48倍。维生素A、E水平下降也是胎膜早破的危险因素^[16-18]。综上,维生素A、D、E水平与母婴健康具有密切关系,监测孕妇维生素A、D、E水平并进行合理干预对保障孕妇健康和优生优育可起到指导作用^[19-20]。本研究表明,孕晚期组维生素A、D缺乏发生率高于孕早期组和孕中期组,孕晚期组维生素E过量发生率高于孕早期组和孕中期组,由此可见不同妊娠期维生素A、D、E各有差异,维生素A、D缺乏发生率较高,而维生素E过量发生率较高。

综上所述,不同妊娠期维生素A、D、E各有差异,其中孕晚期维生素A和维生素D缺乏发生率较高,而孕晚

期维生素 E 过量发生率较高; 维生素 A 缺乏与妊娠期贫血、妊娠期高血压和胎膜早破相关, 维生素 D 缺乏与妊娠期高血压和妊娠期糖尿病相关, 维生素 E 过量与妊娠期高血压相关。因此妊娠期监测维生素 A、D、E 水平, 合理正确补充非常重要。

【参考文献】

- [1] Darling A L, Rayman M P, Steer C D, et al. Association between maternal vitamin D status in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) [J]. *Br J Nutr*, 2017, 117(12): 1-11.
- [2] Wagner C L, Hollis B W, Kotsa K, et al. Vitamin D administration during pregnancy as prevention for pregnancy, neonatal and postnatal complications [J]. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 2017, 18(3): 1-16.
- [3] 都晋红, 刘永红, 刘文萃, 等. 联合检测妊娠早期血清维生素 A、E 水平对子痫前期的预测价值 [J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(24): 6097-6100.
- [4] 闵爱萍, 罗晓, 冯欣, 等. 维生素 A、E 水平与子痫前期相关性研究 [J]. *四川医学*, 2017, 38(8): 857-860.
- [5] 李晨星, 周莉, 陈静. 妊娠期女性血清维生素 A 及维生素 E 水平和相关影响因素分析 [J]. *中国妇幼健康研究*, 2018, 29(5): 574-576.
- [6] 郝晋红, 任丽华, 傅松涛, 等. 妊娠期高血压疾病与血清脂溶性维生素及血脂水平的相关性 [J]. *山西医科大学学报*, 2018, 49(9): 102-105.
- [7] 黄荷风. 高危妊娠 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2003: 546-560.
- [8] Sahoo S K, Katam K K, Das V, et al. Maternal vitamin D supplementation in pregnancy and offspring outcomes: a double-blind randomized placebo-controlled trial [J]. *Journal of Bone & Mineral Metabolism*, 2017, 35(4): 1-8.
- [9] 朱丽红, 袁宁霞, 杜冬青, 等. 妊娠晚期孕妇血清维生素 A、E 水平分析 [J]. *广东医学*, 2018, 39(2): 60-62.
- [10] 岳晓玲, 战芳, 韩璐. 大连地区妊娠期糖尿病孕妇妊娠中期维生素 A、E 水平研究 [J]. *肠外与肠内营养*, 2019, 26(2): 70-73.
- [11] 王细先, 吴跃芹, 王娜, 等. 不同妊娠期血清维生素 A 和维生素 E 水平及相关性分析 [J]. *中国优生与遗传杂志*, 2019(6): 714-716, 762.
- [12] 王晓莹, 蔡雁. 哈尔滨市妊娠期妇女血清维生素 A、E 水平分析 [J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2018, 52(4): 326-329.
- [13] 胡贻椿, 陈竞, 李敏, 等. 2010—2012 年中国城市孕妇贫血及维生素 A、维生素 D 营养状况 [J]. *中华预防医学杂志*, 2017, 51(2): 125-131.
- [14] 胡贻椿, 李敏, 陈竞, 等. 2010—2012 年中国农村孕妇贫血及维生素 A、维生素 D 营养状况 [J]. *卫生研究*, 2017, 46(3): 361-366.
- [15] 李浩, 倪君君, 郑春梅. 2016 年我国北方地区孕妇维生素 A、E 营养状况调查 [J]. *中国医药导报*, 2019, 16(9): 64-67.
- [16] 马龙月, 刘超, 李瑞, 等. 黄河三角洲地区妊娠期女性血清维生素 A、D 水平的分析 [J]. *中国当代医药*, 2019, 26(13): 164-167.
- [17] 郭冰杰, 杨彩梅. 子痫前期孕妇的血脂、血糖与维生素 A、E 的水平及其临床意义 [J]. *广西医学*, 2017, 39(10): 1474-1476.
- [18] 赵志英, 崔世红, 李根霞, 等. 孕妇血清维生素 A、E 水平与子痫前期的相关性研究 [J]. *中国医学创新*, 2018, 15(8): 1-4.
- [19] 高海燕, 冯文. 超敏 C 反应蛋白、维生素 D、A、E 与妊娠期高血压疾病的相关性研究 [J]. *中国性科学*, 2019, 28(1): 81-83.
- [20] 刘薇, 曹爽, 王飞. 孕妇血清维生素 A、维生素 E、25-羟基维生素 D 水平分析 [J]. *辽宁医学杂志*, 2017, 13(5): 30-32.
- (收稿日期: 2020-03-17 编辑: 向晓莉)
- (上接第 80 页)
- [8] Crystal M A, Freud L R. Fetal aortic valvuloplasty to prevent progression to hypoplastic left heart syndrome in utero [J]. *Birth Defects Res*, 2019, 111(8): 389-394.
- [9] 胡艺川, 林芸, 冉素真, 等. 产前超声心动图诊断胎儿永存左上腔静脉合并主动脉或圆锥动脉干发育异常的临床分析 [J]. *实用妇产科杂志*, 2019, 35(4): 306-309.
- [10] 邓晓双, 王慧芳. 圆锥动脉干畸形的产前超声诊断进展 [J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2016, 13(8): 573-576.
- [11] Chen C-p, Wang L-k, Wu P-c, et al. Molecular cytogenetic characterization of Jacobsen syndrome (11q23.3-q25 deletion) in a fetus associated with double outlet right ventricle, hypoplastic left heart syndrome and ductus venosus agenesis on prenatal ultrasound [J]. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2017, 56(1): 102-105.
- [12] Gottschalk I, Abel J S, Menzel T, et al. Prenatal diagnosis, associated findings and postnatal outcome of fetuses with double outlet right ventricle (DORV) in a single center [J]. *Journal of Perinatal Medicine*, 2019, 47(3): 354-364.
- [13] Chaudhry B, Henderson D, Anderson R, et al. Double-outlet right ventricle is not hypoplastic left heart syndrome [J]. *Nature Genetics*, 2019, 51(2): 198.
- [14] Miyao N, Hirono K, Hata Y, et al. Novel compound heterozygous TBX5 variants may induce hypoplastic left heart syndrome [J]. *Pediatrics International*, 2019, 61(6): 607-609.
- [15] Verhagen J, Van Den Born M, Kurul S, et al. Homozygous truncating variant in PKP2 causes hypoplastic left heart syndrome [J]. *Circ Genom Precis Med*, 2018, 11(12): e002397.
- [16] Bautista-Hernandez V, Avila-Alvarez A, Marx G R, et al. Current surgical options and outcomes for newborns with hypoplastic left heart syndrome [J]. *Anales de Pediatria (Barcelona, Spain: 2003)*, 2019, 91(5): 352.
- [17] Khalid O M, Harrison T M. Early neurodevelopmental outcomes in children with hypoplastic left heart syndrome and related anomalies after hybrid procedure [J]. *Pediatric Cardiology*, 2019, 40(8): 1591-1598.
- [18] Lloyd D F, Rutherford M A, Simpson J M, et al. The neurodevelopmental implications of hypoplastic left heart syndrome in the fetus [J]. *Cardiology in the Young*, 2017, 27(2): 217-223.
- [19] Hattam A T. A potentially curative fetal intervention for hypoplastic left heart syndrome [J]. *Medical Hypotheses*, 2018, 110(17): 132-137.
- [20] Czerwińska M, Sacharczuk J, Mleczko M, et al. The effect of prenatal diagnosis on antibiotic therapy in neonates with hypoplastic left heart syndrome. Antibiotics in prenatally diagnosed patients with HLHS [J]. *Folia Medica Cracoviensia*, 2019, 59(2): 35-44.
- (收稿日期: 2020-03-07 编辑: 吕永胜)