

## 孕妇不同孕期血脂指标分布和变化的观察性研究

彭笑菊<sup>1</sup>,戴楠<sup>2</sup>,汪之项<sup>1</sup>,张爱华<sup>2</sup>,陈丹丹<sup>1</sup>,殷璐<sup>1</sup>,邵莹莹<sup>1</sup>,丁叶<sup>1</sup>,徐济达<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>南京医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学系,江苏南京 211166;<sup>2</sup>丹阳市人民医院妇产科,江苏镇江 212300)

**[摘要]** 目的:了解各孕期孕妇的血脂水平和变化情况,观察妊娠期糖尿病者和娩出巨大儿的孕妇血脂水平变化。方法:依托“孕期体重增长适宜值多中心队列研究”,收集江苏省丹阳市某医院 516 例单胎孕妇一般状况信息,妊娠早、中、晚期血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)浓度,观察妊娠期并发症发生情况和新生儿出生状况。比较出生巨大儿与出生非巨大儿者、妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)者与正常妊娠者孕期血脂状况。比较不同孕前体重指数(BMI)孕妇之间孕早期和孕晚期血脂水平。结果:随着孕期进展孕妇血脂水平逐渐升高,而 HDL-C/TC 比值不断降低,LDL-C/HDL-C 比值不断升高(均为  $P < 0.05$ )。但是在同一孕期内,巨大儿与非巨大儿母亲血脂状况几乎没有差别(均为  $P > 0.05$ );与正常妊娠者相比,GDM 孕妇在孕早期和孕中期具有明显较高的 TG 水平(均为  $P < 0.05$ )。孕前超重肥胖者孕早期血脂偏高,且 GDM 发病率较高,而不同孕前 BMI 孕妇孕晚期血脂水平几乎没有差别。结论:孕早、中期高 TG 水平可能与 GDM 发生风险增大有关,孕前应使 BMI 达到正常水平避免孕早期血脂异常升高。

**[关键词]** 血脂水平;妊娠;血脂异常;妊娠结局

**[中图分类号]** R714.7

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2016)07-840-06

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20160716

## An observational study on serum lipid profile and its changes during gestation in pregnant women

Peng Xiaoju<sup>1</sup>, Dai Nan<sup>2</sup>, Wang Zhixu<sup>1</sup>, Zhang Aihua<sup>2</sup>, Chen Dandan<sup>1</sup>, Yin Lu<sup>1</sup>, Shao Yingying<sup>1</sup>, Ding Ye<sup>1</sup>, Xu Jida<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>Department of Maternal, Child and Adolescent Health, School of Public Health, NJMU, Nanjing 211166;

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Danyang People's Hospital, Zhenjiang 212300, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate blood lipid profile and its changes of pregnant women, and to analyze if dyslipidemia occurred in those who suffered from gestational diabetes mellitus (GDM) or delivery of macrosomia. **Methods:** Based on the multi-center cohort study for reference intervals of gestational weight gain, total 516 singleton pregnant women were recruited from Danyang city, Jiangsu Province into the study for observation on serum lipid profiles during gestation. The general information of the subjects was collected and serum lipid [triglycerides(TG), total cholesterol(TC), low density lipoprotein-cholesterol(LDL-C), and high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C)] concentrations were tested in three trimesters of gestation. The complications during gestation and conditions of newborns were recorded as well. The lipid profiles during gestation were compared between women who delivered macrosomias and who did not, and between women with GDM and normal pregnancies. The lipid profiles were compared according to pregestational body mass index (BMI) levels in the first and third trimesters as well. **Results:** The serum lipid levels increased, the rate of HDL-C/TC decreased, and the rate of HDL-C/TC increased with progress of gestation in the investigated pregnant women (both  $P < 0.05$ ). In same stage of pregnancy, there was little difference in lipid profiles between women who delivered macrosomias and who did not (both  $P > 0.05$ ). The GDM women had higher serum TG level in first and second trimesters than normal pregnancies (both  $P < 0.05$ ). Women with pregestational BMI  $\geq 24$  kg/m<sup>2</sup> were more likely to suffer from dyslipidemia in early pregnancy, and GDM morbidity of them was also higher than that of women with pregestational BMI  $< 24$  kg/m<sup>2</sup>. In our study, there was little difference in lipid profiles among different pregestational BMI levels in the third trimester. **Conclusion:** Hypertriglyceridemia in the first and second trimesters may be associated with higher risk of GDM. The women who are intended to conceive should keep a normal BMI to avoid dyslipidemia in early pregnancy.

**[Key words]** lipid profile; pregnancy; dyslipidemia; pregnant outcome

[Acta Univ Med Nanjing, 2016, 36(07):840-845]

**[基金项目]** 江苏高校优势学科建设工程资助项目;中国营养学会营养健康科研基金(2013)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: xujida@njmu.edu.cn

由于胎儿生长发育的需要及母体内分泌变化,如雌激素、孕酮和肝脂肪酶活性等的改变,正常妊娠时母体血脂和脂蛋白代谢改变,表现为生理性高血脂状态。这种生理性适应对维持妊娠、胎儿发育、胎脂储备、产程启动及产后哺乳等具有重要意义<sup>[1]</sup>。但血脂超过一定范围则增加血液黏滞度,血脂沉积于胎盘血管壁导致血管内皮损伤、胎盘功能不良,在一定程度上影响各脏器血管的血流灌注,影响胎儿生长。目前国内尚无妊娠期高脂血症的诊断标准,只能使用普通成人高脂血症判断标准。国外 24 版《威廉姆斯产科学》给出正常孕妇血脂水平参考值范围,但是否适用于中国人还有待商榷。本研究通过对丹阳市某医院孕妇孕早中晚血脂的连续监测,旨在了解该地区孕妇血脂水平及变化情况。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取 2013 年 3 月—2015 年 1 月在丹阳市某医院定期产检,并在该院分娩的单胎妊娠孕妇 516 例组成队列,入选标准:进入队列时孕周 $\leq 12$ 周;丹阳常住居民;年龄 18~40 周岁;自愿加入调查并签署知情同意书;非先兆流产保胎者;既往无基础疾病:如肝肾功能不全、胃肠道疾病、肺部疾病、感染性疾病或甲状腺疾病、糖尿病、慢性高血压等内分泌代谢疾病史。所有孕妇均未服用影响血脂代谢的药物。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 问卷调查

采用问卷调查方式获得孕妇社会人口学资料,并从孕产妇保健手册上获得整个孕期的产检情况。在分娩环节,记录母婴并发症,测量新生儿体重、身长和头围,估计产妇出血量。

#### 1.2.2 孕期血糖评价

按妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)诊断妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)<sup>[2]</sup>。

#### 1.2.3 血脂状况评价

医院检验科于孕早期、孕中期、孕晚期采集受检者清晨空腹肘静脉血 3 mL 检测血脂,以普通成人血脂异常标准定义甘油三酯(TG) $\geq 2.26$  mmol/L 为异常,总胆固醇(TC) $\geq 6.22$  mmol/L 为异常,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) $\geq 4.14$  mmol/L 为异常,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) $< 1.04$  mmol/L 为异常<sup>[3]</sup>。

#### 1.2.4 妊娠结局评价

在本研究中,将满足以下条件的孕妇定义为正常妊娠结局者:整个孕期内没有被诊断为 GDM、妊

娠期高血压疾病、妊娠期肝内胆汁淤积症、贫血、甲状腺疾病,并且在分娩环节没有发生产后出血、羊水 3 度浑浊、胎儿窘迫或胎膜胎盘相关问题,且分娩孕周在 37~42 周之间,新生儿未出现宫内发育迟缓、窒息等疾病,出生体重在 2 500~4 000 g 之间。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS21.0 进行分析,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,两组比较用  $t$  检验;不满足正态分布的计量资料以中位数和上下四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 描述,两组比较用 Mann-Whitney 检验。多组比较,正态分布时用方差分析,SNK 法两两比较;非正态采用 Kruskal-Wallis 检验,并多重比较。表 2 孕早中晚三期血脂资料齐全者,采用 SPSS 中重复测量资料的混合模型比较各孕期血脂水平,并用 stata SE 进行多重比较。率的比较采用卡方检验或 Fisher 精确检验。以双侧  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同孕期血脂指标的纵向变化趋势

被调查孕妇和新生儿的基本情况见表 1。在全部 516 例孕妇中,收集到血脂资料的有孕早期 311 例,孕中期 468 例,孕晚期 512 例。其中,有 301 例孕早、中、晚期血脂检测数据齐全。这些孕妇的血清 TG、TC、LDL-C、HDL-C 水平与 HDL-C/TC、LDL-C/HDL-C 比值在 3 个孕期间差异均存在统计学意义(表 2)。

表 1 孕妇和新生儿基本情况

Table 1 General informations of pregnant women and newborn infants

基本信息	数据
孕妇	
年龄(岁)	25(24, 27)
孕前体重(kg)	53(48.7, 59.0)
身高(cm)	162.0(159.0, 165.0)
孕前 BMI(kg/m <sup>2</sup> )	20.18(18.63, 22.06)
孕期增重(kg, $\bar{x} \pm s$ )	16.59 $\pm$ 4.34
新生儿	
出生体重(kg)	3.48(3.20, 3.72)
身长(cm)	50.0(50.0, 51.0)
头围(cm)	34.2(33.2, 35.2)

### 2.2 巨大儿与非巨大儿母亲各孕期血脂状况比较

生产巨大儿的母亲,与生产正常体重儿和低体重儿的母亲相比,其各孕期血脂中只有孕晚期 HDL-C 水平差异有统计学意义,表现为浓度降低

表 2 3 个孕期纵向追踪的血脂指标变化

Table 2 Longitudinal changes of blood lipid profile in 301 pregnant women among three trimesters [M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>), n=301]

	孕早期	孕中期	孕晚期	F 值	P 值
孕周(周)	8.86(8.00, 10.29)	25.29(24.43, 26.00)*	38.57(38.00, 39.29)**	28 641.141	<0.001
血脂(mmol/L)					
TG	0.91(0.73, 1.22)	2.29(1.79, 2.85)*	3.61(2.88, 4.65)**	824.817	<0.001
TC	4.05(3.66, 4.55)	5.90(5.24, 6.60)*	6.31(5.65, 7.17)**	906.135	<0.001
LDL-C	1.81(1.56, 2.15)	2.81(2.23, 3.28)*	2.98(2.39, 3.62)**	408.631	<0.001
HDL-C	1.51(1.33, 1.72)	1.88(1.68, 2.14)*	1.72(1.50, 1.95)**	208.511	<0.001
血脂比值					
HDL-C/TC	0.38(0.34, 0.42)	0.32(0.28, 0.36)*	0.27(0.24, 0.31)**	204.749	<0.001
LDL-C/TC	0.45(0.41, 0.49)	0.47(0.42, 0.51)	0.47(0.42, 0.52)	1.980	0.139
LDL-C/HDL-C	1.21(1.00, 1.44)	1.46(1.20, 1.77)*	1.73(1.41, 2.15)**	211.344	<0.001

与孕早期比较,\*P < 0.05;与孕中期比较,\*\*P < 0.05。

表 3 GDM 孕妇与正常妊娠者各孕期血脂状况比较

Table 3 Comparison of blood lipid profiles between GDM and normal pregnancies [M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)或 $\bar{x} \pm s$ ]

	GDM 组	正常妊娠组	统计量	P 值
孕早期				
例数	15	162		
孕周(周)	9.14(8.14, 10.43)	8.86(7.82, 10.14)	Z=-0.775	0.438
血脂(mmol/L)				
TG	0.98(0.90, 1.93)	0.90(0.71, 1.21)	Z=-2.313	0.021
TC	4.18 ± 0.47	4.07 ± 0.73	t=-0.592	0.555
LDL-C	1.78(1.56, 2.28)	1.79(1.53, 2.15)	Z=-0.564	0.573
HDL-C	1.53(1.29, 1.75)	1.50(1.31, 1.72)	Z=-0.176	0.860
血脂比值				
HDL-C/TC	0.38(0.31, 0.40)	0.38(0.33, 0.42)	Z=-0.385	0.701
LDL-C/TC	0.44(0.40, 0.48)	0.46(0.41, 0.49)	Z=-0.132	0.895
LDL-C/HDL-C	1.15(1.01, 1.53)	1.22(0.99, 1.41)	Z=-0.361	0.718
孕中期				
例数	29	261		
孕周(周)	25.14(24.86, 26.21)	25.29(24.43, 26.14)	Z=-0.227	0.821
血脂(mmol/L)				
TG	2.74(2.03, 3.79)	2.29(1.78, 2.86)	Z=-2.437	0.015
TC	5.69 ± 0.94	5.88 ± 1.20	t=0.824	0.411
LDL-C	2.71 ± 0.87	2.84 ± 0.86	t=0.768	0.443
HDL-C	1.79(1.62, 2.03)	1.87(1.63, 2.15)	Z=-1.001	0.317
血脂比值				
HDL-C/TC	0.33(0.30, 0.35)	0.32(0.28, 0.36)	Z=-0.336	0.737
LDL-C/TC	0.47(0.40, 0.52)	0.48(0.43, 0.52)	Z=-0.613	0.540
LDL-C/HDL-C	1.44(1.17, 1.61)	1.52(1.23, 1.81)	Z=-0.913	0.361
孕晚期				
例数	38	279		
孕周(周)	38.29(36.96, 38.89)	38.57(38.00, 39.14)	Z=-2.144	0.032
血脂(mmol/L)				
TG	3.81(3.06, 5.16)	3.44(2.79, 4.53)	Z=-1.472	0.141
TC	6.12 ± 0.99	6.34 ± 1.09	t=1.199	0.232
LDL-C	2.83 ± 0.91	3.04 ± 0.85	t=1.466	0.144
HDL-C	1.66(1.44, 1.83)	1.74(1.52, 1.96)	Z=-1.112	0.266
血脂比值				
HDL-C/TC	0.28(0.24, 0.31)	0.28(0.24, 0.31)	Z=-0.191	0.848
LDL-C/TC	0.46 ± 0.09	0.47 ± 0.09	t=1.325	0.186
LDL-C/HDL-C	1.64(1.29, 2.12)	1.71(1.41, 2.10)	Z=-0.809	0.418

表 4 以普通成人标准判定的血脂异常与 GDM 发病风险的分析

Table 4 The analysis on GDM risk of pregnant women by hyperlipidemia diagnosed with criterion for common adults

变量分组	例数	GDM[n(%)]	$\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
孕早期(n=311)						
TG 异常	9	3(33.30)	-	0.006	12.083	2.692~54.228
TG 正常	302	12(4.00)				
TC 异常	3	0(0)	-	1.000	0.951	0.928~0.976
TC 正常	308	15(4.90)				
LDL-C 异常	0	0(0)	-	-	-	-
LDL-C 正常	311	15(4.80)				
HDL-C 异常	7	1(14.30)	-	0.295	3.452	0.389~30.660
HDL-C 正常	304	14(4.60)				
孕中期(n=468)						
TG 异常	250	21(8.40)	4.483	0.034	2.407	1.044~5.551
TG 正常	218	8(3.70)				
TC 异常	172	8(4.70)	1.117	0.290	0.639	0.277~1.475
TC 正常	296	21(7.10)				
LDL-C 异常	40	3(7.50)	-	0.728	1.254	0.362~4.339
LDL-C 正常	428	26(6.10)				
HDL-C 异常	7	0(0)	-	1.000	0.937	0.915~0.960
HDL-C 正常	461	29(6.30)				
孕晚期(n=512)						
TG 异常	443	35(7.90)	1.097	0.295	1.887	0.564~6.313
TG 正常	69	3(4.30)				
TC 异常	257	16(6.20)	1.075	0.300	0.703	0.360~1.372
TC 正常	255	22(8.60)				
LDL-C 异常	51	4(7.80)	-	0.783	1.069	0.363~3.144
LDL-C 正常	461	34(7.40)				
HDL-C 异常	6	0(0)	-	1.000	0.925	0.902~0.948
HDL-C 正常	506	38(7.50)				

[1.53 (1.38,1.81)mmol/L vs. 1.71(1.49,1.94)mmol/L,  $Z=-2.353, P=0.019$ ],但从 HDL-C/TC 比值看,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2.3 GDM 孕妇与正常妊娠者各孕期血脂状况比较

与正常妊娠者相比,GDM 孕妇在孕早期和孕中期有较高的 TG 水平(均  $P < 0.05$ ,表 3)。

### 2.4 各孕期血脂状况与 GDM 发病率的关系

以普通成人血脂异常的判定标准,高 TG 血症率:孕早期为 2.89%,孕中期 53.42%,孕晚期 86.52%;高 TC 血症率:孕早期为 0.96%,孕中期 36.75%,孕晚期 50.20%;高 LDL-C 血症率:孕早期为 0,孕中期 8.55%,孕晚期 9.96%;低 HDL-C 血症率:孕早期为 2.25%,孕中期 1.50%,孕晚期 1.17%。TG、TC 异常率较高。以此判定异常为暴露因素,估计 GDM 发生风险,也是只有孕早期和孕中期高 TG 血症影响有统计学意义(表 4)。

### 2.5 不同孕前 BMI 等级孕早期及孕晚期血脂水平

共 311 例孕早期及孕晚期均检测了血脂,其中

孕前消瘦 69 例,孕前体重正常 193 例,孕前超重肥胖 49 例。比较不同孕前 BMI 等级孕早期血脂水平,孕前超重肥胖者孕早期 TG、LDL、LDL-C/HDL-C、LDL-C/TC 水平偏高,而 HDL-C 和 HDL-C/TC 水平偏低。在孕晚期,仅孕前超重肥胖者 TC 及 LDL-C 水平偏低,但 HDL-C/TC、LDL-C/TC 及 LDL-C/HDL-C 并无区别(表 5)。

3 组孕妇年龄及孕期增重无差别,比较 3 组 GDM 发生率,孕前消瘦组发病率为 2.9%,孕前 BMI 正常组为 3.1%,孕前超重肥胖组 14.3%,差异有统计学意义( $\chi^2=8.458, P=0.015$ )。比较 3 组巨大儿发生率,差异无统计学意义( $\chi^2=1.186, P=0.553$ )。

## 3 讨论

### 3.1 孕期不同阶段血脂的变化

国内不少研究在分析孕期血脂变化时,大多采用横断面数据进行比较,各时点横断面受试者不同,基线情况不一致,影响其可比性。本研究虽然也

表 5 不同孕前 BMI 孕早期及孕晚期血脂水平分布

Table 5 The blood lipid profile according to preconception BMI in the first and third trimesters [ $M(P_{25}, P_{75})$ 或 $\bar{x} \pm s$ ]

	孕前消瘦( $n=69$ )	孕前 BMI 正常( $n=193$ )	孕前超重肥胖( $n=49$ )	统计量	$P$ 值
孕早期					
孕周(周)	8.86(7.64, 10.29)	8.86(8.00, 10.36)	9.29(8.43, 10.43)	$\chi^2=1.879$	0.391
血脂 (mmol/L)					
TG	0.87(0.71, 1.14)	0.89(0.71, 1.20)	1.13(0.83, 1.66)**	$\chi^2=9.406$	0.009
TC( $\bar{x} \pm s$ )	4.07 $\pm$ 0.67	4.07 $\pm$ 0.73	4.21 $\pm$ 0.44	$F=0.965$	0.382
LDL-C	1.74(1.44, 2.01)	1.78(1.56, 2.12)	2.09(1.77, 2.47)**	$\chi^2=19.856$	<0.001
HDL-C( $\bar{x} \pm s$ )	1.60 $\pm$ 0.26	1.55 $\pm$ 0.28	1.40 $\pm$ 0.24**	$F=8.379$	<0.001
血脂比值					
HDL-C/TC	0.40(0.36, 0.43)	0.38(0.34, 0.42)	0.33(0.28, 0.38)**	$\chi^2=28.826$	<0.001
LDL-C/TC	0.43(0.39, 0.46)	0.46(0.41, 0.50)*	0.49(0.45, 0.57)**	$\chi^2=30.588$	<0.001
LDL-C/HDL-C	1.06(0.90, 1.28)	1.22(0.98, 1.44)*	1.49(1.23, 2.02)**	$\chi^2=34.633$	<0.001
孕晚期					
孕周(周)	38.43(37.14, 39.29)	38.57(38.00, 39.29)	38.43(36.93, 39.14)	$\chi^2=4.427$	0.109
血脂 (mmol/L)					
TG	3.52(2.64, 4.54)	3.62(2.88, 4.50)	3.68(3.03, 4.89)	$\chi^2=1.313$	0.519
TC	6.77(6.01, 7.40)	6.30(5.64, 7.17)	6.17(5.44, 6.59)*	$\chi^2=8.266$	0.016
LDL-C( $\bar{x} \pm s$ )	3.27 $\pm$ 0.96	3.09 $\pm$ 0.88	2.80 $\pm$ 0.73**	$F=4.024$	0.019
HDL-C	1.75(1.55, 2.02)	1.71(1.48, 1.93)	1.74(1.49, 1.95)	$\chi^2=2.004$	0.367
血脂比值					
HDL-C/TC( $\bar{x} \pm s$ )	0.27 $\pm$ 0.05	0.27 $\pm$ 0.06	0.28 $\pm$ 0.06	$F=1.121$	0.327
LDL-C/TC( $\bar{x} \pm s$ )	0.48 $\pm$ 0.07	0.47 $\pm$ 0.07	0.45 $\pm$ 0.07	$F=1.857$	0.158
LDL-C/HDL-C	1.74(1.50, 2.15)	1.76(1.41, 2.18)	1.55(1.31, 2.03)	$\chi^2=3.486$	0.175

与孕前消瘦组比较,\* $P < 0.05$ ;与孕前 BMI 正常组比较,\*\* $P < 0.05$ 。

比较了不同孕期血脂横断面数据,但更重点分析了同一批孕妇血脂的纵向变化趋势,发现随着孕期进展,血清 TG、TC、LDL-C 及 LDL-C/HDL-C 比值逐渐升高,尤其孕晚期血清 TG 水平可达到孕早期的 4 倍,HDL-C 从孕早期到孕中期先升高,至孕晚期稍有回落,总体升高,但 HDL-C/TC 比值随孕期进展却在不断下降。在比较 GDM 孕妇与正常妊娠者各孕期血脂水平时,因 GDM 者存在早产情况,孕晚期血脂检测孕周有差别,但在去除早产者使得孕晚期孕周均衡可比后,各血脂指标及比值的统计学差异仍与之前相同。妊娠期血脂升高属于正常生理现象,但孕期生理性血脂升高也应有其可接受的范围。既往研究显示,孕期血脂水平高于一定程度后与许多妊娠期并发症风险存在关联,如妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病、妊娠期肝内胆汁淤积症、胎儿生长受限、早产、妊娠期甲减、急性胰腺炎等<sup>[4-6]</sup>。那么孕期血脂升高与妊娠期并发症关系,以及孕期可接受的血脂水平,是孕期保健非常需要的参考依据。

### 3.2 孕期血脂水平对出生巨大儿的影响

本研究比较巨大儿母亲与非巨大儿母亲各孕期血脂水平时发现,仅孕晚期血清 HDL-C 差异有统计学意义,表现为巨大儿母亲组偏低。但从 HDL-C/

TC 比值看,差异并无意义。比较娩出巨大儿的孕妇与正常妊娠者各孕期血脂水平,结果亦然。

Ye 等<sup>[7]</sup>发现,母体孕晚期血清 HDL-C 与新生儿出生体重呈负相关,调整孕妇年龄、孕前 BMI、孕期增重、产次和空腹血糖后,TG、TC、LDL-C、HDL-C 一起进入 Logistic 回归模型,仅 HDL-C 是大于胎龄儿的独立预测因子,HDL-C 越高,娩出大于胎龄儿的可能性越低。有研究表明正常妊娠不会提升女性血管损伤的风险,HDL-C/TC 比值作为心血管保护因子,正常妊娠孕妇各孕期都比健康非孕对照大,且随孕期进展该比值还逐渐升高<sup>[8]</sup>。相反,本研究中 HDL-C/TC 比值随孕期进展逐渐降低,LDL-C/HDL-C 比值逐渐升高,但同一孕期血脂比值在巨大儿母亲与非巨大儿母亲之间、GDM 者与正常对照之间并无差别。

### 3.3 孕期血脂水平对 GDM 风险的影响

GDM 孕妇的胰岛素抵抗特征受胎盘分泌激素影响较大,而妊娠期妇女的胰高血糖素、胰岛素、胎盘激素及雌激素、孕激素对其血脂调节有很重要的影响,血脂与血糖之间可能存在很大关联。Baumfeld 等<sup>[9]</sup>发现控制年龄、体重、血压、空腹血糖、反复流产和生育治疗等因素后,在孕前 1 年内存在

高 TG 血症和低 HDL-C 血症者,子痫前期、GDM 的风险增加,说明备孕阶段需要避免高脂血症存在。李会琴等<sup>[10]</sup>比较了轻型 GDM 与正常孕妇在孕中、晚期血脂水平,发现 GDM 者孕中、晚期血清 TG 偏高,其余 6 项指标均无差异。Ferrara 等<sup>[11]</sup>也认为妊娠期较高的血清 TG 可能诱发胎盘血管特征性改变,出现慢性炎症反应、血液高凝状态、血管内皮功能失调等,胎盘缺氧缺血,导致子痫前期。蒋丽霞等<sup>[12]</sup>在孕 16~20 周、24~28 周和 37~41 周分别检测孕妇血脂,显示 GDM 组 3 次血清 TG 水平均高于同期正常妊娠组。上述这些都提示孕期血清 TG 水平可能具有重要影响,需要给予密切关注。本研究发现 GDM 孕妇在孕早及孕中期血清 TG 高于正常妊娠者,而其余血脂指标在各孕期的水平差异均无统计学意义。如果以普通成人血脂异常判定标准,将血清 TG、TC、LDL-C、HDL-C 异常分别作为暴露因素,估计 GDM 发生风险,结果也是只有孕早期和孕中期血清 TG 较高者 GDM 发生率较高。

本研究孕早期、孕晚期血脂均检测的孕妇中,不同孕前 BMI 等级的孕妇孕晚期血脂几乎无差别(仅有的差别孕前超重肥胖组孕晚期 TC 和 LDL-C 还偏低一些),GDM 发生率仍是孕前超重肥胖组较高,而孕前超重肥胖组在孕早期已显现出血脂异常,孕晚期各组血脂无差别可能是由于超重肥胖组诊断出 GDM 后临床医生对其作了相应干预,或者无论是否患 GDM,孕晚期血脂升高的水平已达孕妇机体极限。不少研究认为孕期血脂水平受孕前 BMI 影响,备孕阶段即应控制体重达到正常 BMI 等级。

从本研究数据看,随着孕期进展,孕妇血脂水平在逐渐升高,血脂状况不断变差(LDL-C/HDL-C 比值升高);孕早、中期高甘油三酯水平可能与 GDM 发生风险增大有关。

#### [参考文献]

[1] 孔令英,杨慧霞. 妊娠期糖尿病孕妇血脂变化与胎盘脂质转运[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2013,9

- (1):5-9
- [2] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)[J]. 中华妇产科杂志,2014,49(8):561-569
- [3] 中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(5):390-419
- [4] 郑媛媛. 妊娠与血脂代谢异常的探究[J]. 医学综述,2013,19(21):3874-3876
- [5] Dann AT, Kenyon AP, Wierzbicki AS, et al. Plasma lipid profiles of women with intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. *Obstet Gynecol*, 2006, 107(1):106-114
- [6] Baker AM, Klein RL, Moss KL, et al. Maternal serum dyslipidemia occurs early in pregnancy in women with mild but not severe preeclampsia[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2009, 201(3):293.e1-293.e4
- [7] Ye K, Bo QL, Du QJ, et al. Maternal serum lipid levels during late pregnancy and neonatal body size[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2015, 24(1):138-143
- [8] Neboh EE, Emeh JK, Aniebue UU, et al. Relationship between lipid and lipoprotein metabolism in trimesters of pregnancy in Nigerian women: Is pregnancy a risk factor? [J]. *J Nat Sci Biol Med*, 2012, 3(1):32-37
- [9] Baumfeld Y, Novack L, Wiznitzer A, et al. Pre-Conception dyslipidemia is associated with development of preeclampsia and gestational diabetes mellitus [J]. *PLoS One*, 2015, 10(10):e0139164
- [10] 李会琴,刘云,任利容,等. IADPSG 标准诊断妊娠期糖尿病孕妇的胰岛素抵抗及血脂分析[J]. 中国妇幼保健,2015,30(20):3370-3373
- [11] Ferrara A, Peng T, Kim C. Trends in postpartum diabetes screening and subsequent diabetes and impaired fasting glucose among women with histories of gestational diabetes mellitus: A report from the Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) Study [J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(2):269-274
- [12] 蒋丽霞,魏梓雯,袁小松,等. 妊娠期糖尿病患者血脂的水平变化及临床意义[J]. 中国妇幼保健,2014,29(34):5565-5567

[收稿日期] 2016-04-08