

· 综 述 ·

妊娠期血脂水平与小于胎龄儿相关性研究进展

陈慧琪 综述; 罗琼, 陈光弟 审校

浙江大学公共卫生学院, 浙江 杭州 310058

摘要: 小于胎龄儿 (SGA) 是常见不良妊娠结局之一, 也是新生儿围产期死亡及成年后罹患代谢性疾病的危险因素, 加强早期监测与干预对预防 SGA 具有重要意义。妊娠期血脂异常作为一种常见的妊娠期代谢紊乱, 可能与 SGA 发生风险增加有关, 但目前相关的流行病学研究结果并不一致。本文对近年来国内外妊娠期血脂水平与 SGA 相关性研究作一综述, 为 SGA 预防及干预提供参考。

关键词: 小于胎龄儿; 血脂; 妊娠期

中图分类号: R714.5

文献标识码: A

文章编号: 2096-5087 (2021) 01-0041-05

Association between maternal blood lipid level during pregnancy and risk of small-for-gestational-age infants

CHEN Huiqi, LUO Qiong, CHEN Guangdi

Department of Public Health, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310058, China

Abstract: Small for gestational age (SGA), one of the major adverse pregnancy outcomes, significantly increases the risk of perinatal death and metabolic diseases in adulthood. It is of great significance to strengthen early surveillance and intervention for SGA prevention. Dyslipidemia during pregnancy, as a common metabolic disorder, has been considered to correlate with the increased risk of SGA; however, the epidemiological evidence is still controversial. We have systematically reviewed the recent studies related to the association between serum lipid level during pregnancy and the risk of SGA, so as to provide reference for prevention and intervention of SGA.

Keywords: small for gestational age; serum lipid; gestation period

小于胎龄儿 (small for gestational age, SGA) 是指受母体、胎儿或胎盘等因素影响, 出生体重低于同胎龄平均体重第 10 百分位数的新生儿^[1]。作为常见不良妊娠结局, SGA 全球发病率约为 9.7%^[2]。SGA 不仅增加孕妇分娩后的心脑血管疾病相关死亡风险^[3-5], 也增加新生儿围产期至儿童时期的死亡风险^[6-8] 以及成年后肥胖、2 型糖尿病等代谢性疾病的发病风险^[9-10]。由于 SGA 的发病机制复杂且病理性 SGA 的治疗方法有限^[11], 加强危险因素早期监测与干预十分关键。一般认为, SGA 的危险因素包括高龄孕妇初产、身材矮小、营养不良、吸烟、先兆子痫、妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM)

等^[12-13]。妊娠期血脂异常作为一种常见的代谢紊乱, 被认为与先兆子痫和早产风险增加密切相关^[14-15]; 有研究显示妊娠期血脂异常与 SGA 发生风险增加有关^[14, 16-21], 但研究结果尚有争议。因此, 本文系统回顾妊娠期孕妇血脂水平与 SGA 发生风险关联的研究, 为 SGA 预防及干预提供参考。

1 妊娠期孕妇血脂代谢特点及血脂参考值范围

1.1 妊娠期孕妇血脂代谢特点 脂质是细胞代谢和维持胚胎生长发育的必需物质。血浆脂质包括三酰甘油 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、磷脂和游离脂肪酸等。血浆脂蛋白是脂质与蛋白质的复合体, 按密度由小到大依次为乳糜微粒、极低密度脂蛋白、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL) 和高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL)。由于 HDL 含蛋白质与脂质各半, 脂质

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2021.01.009

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81773382)

作者简介: 陈慧琪, 本科在读

通信作者: 陈光弟, E-mail: chenguangdi@zju.edu.cn

主要为胆固醇和磷脂,磷脂测定较为复杂,临床上通常以胆固醇含量反映脂蛋白水平,如高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 代表 HDL 水平、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 代表 LDL 水平^[22]。因此,目前临床生化检测中血脂指标主要包括 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C。

为适应胎儿生长发育和维持妊娠,一方面,孕妇体内雌激素和孕酮水平上升,脂肪组织脂质转化和肝脏脂质合成增强;另一方面,肠道吸收脂质能力增强,肝脏脂肪酶活力下降,内源性脂质代谢减弱^[23-24]。孕妇体内脂质积累超过脂肪组织储存量时,脂肪细胞的缓冲功能减弱,导致血清脂质水平升高,达到生理性高血脂状态,有利于胎儿从母体获取足够的脂类营养物质,满足自身生长需要^[25]。正常妊娠期间,孕妇血脂水平从孕 12 周开始逐渐上升,以维持生理变化和胎儿生长需要;孕 32 周达到峰值并维持一定水平直至分娩;妊娠终止后 1 天内血脂水平显著下降,6 周内各项血脂指标恢复至正常水平^[26]。

1.2 妊娠期孕妇血脂参考值范围 目前妊娠期血脂参考值尚缺乏大规模、多中心的研究^[27]。我国孕妇妊娠期血脂异常诊断标准主要参考《中国成人血脂异常防治指南》^[28], TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 的正常参考值分别为 <5.18 mmol/L、 <3.37 mmol/L、 >1.04 mmol/L 和 <1.76 mmol/L。但该指南定义的血脂升高标准针对成人,并不适用于妊娠期孕妇。事实上,与该参考值范围相比,研究得出的孕中晚期血脂参考值上限和下限更大,TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 的增幅分别为 53%~90%、57%~87%、160%~188% 和 167%~185%^[29-30]。若沿用普通成人血脂标准诊断,妊娠期血脂的生理性上调被误判为病理性升高的概率增加^[31]。《威廉姆斯产科学(第 25 版)》推荐的妊娠期血脂参考值范围是基于欧洲白人孕妇相关研究制定的^[32],由于血脂水平与年龄、职业、地域、遗传和饮食习惯等因素相关^[27],我国直接引用欧洲人群的标准也存在局限性。因此,有必要通过妊娠期血脂水平相关研究建立适用于中国孕妇的血脂参考值范围。

2 妊娠期血脂代谢紊乱与 SGA 发病风险的关系

2.1 TC 与 SGA 发病风险的关系 TC 指血液中所有脂蛋白所含胆固醇的总和,包括游离胆固醇和胆固醇酯。TC 是合成性激素的重要原料,也是构成细胞膜的主要成分,血清 TC 浓度可作为脂代谢评估指标。

JIN 等^[33]对浙江省 934 名孕前无糖尿病孕妇进行前瞻性队列研究,根据 1986 年版“中国 15 城市新生儿出生体重曲线”^[34]将低于同胎龄第 10 百分位数的新生儿诊断为 SGA,结果显示,妊娠早期空腹 TC 水平与 SGA 发生风险无显著关联。EDISON 等^[16]基于美国南卡罗来纳州格林伍德遗传中心回顾性队列研究,以 2003 年 Fenton 曲线^[35]为出生体重标准诊断 SGA,调整孕妇体重、年龄、种族、婴儿性别和早产等因素后,孕中期低水平 TC (小于第 3 百分位数)与 SGA 发生风险增加有关 ($OR=2.86$, 95%CI: 1.03~7.93, $P=0.044$)。SIMEONOVA-KRSTEVSKA 等^[36]评估了南斯拉夫 200 例 GDM 孕妇妊娠中晚期空腹血脂水平对胎儿生长的影响,基于孕龄诊断 15 例 (7.5%) SGA,未发现妊娠中晚期 TC 水平与 SGA 发生风险的关系。中国非糖尿病孕妇的前瞻性队列研究显示,妊娠中晚期 TC 水平与 SGA 发生风险不存在统计学关联^[33, 37]。

由此可见,现有研究证据不足以支持妊娠期 TC 与 SGA 发生风险的关联。需要注意的是,孕妇妊娠晚期血脂水平可能受到妊娠并发症、合并症或胎盘功能的影响^[14, 33, 38-39],因此,妊娠晚期血脂水平与 SGA 发生风险关联的研究应考虑以上影响因素。

2.2 TG 与 SGA 发病风险的关系 TG 是人体内含量最多的脂类,主要起供能与储能作用,也参与物质和能量代谢。已有研究显示,妊娠期 TG 水平与新生儿出生体重呈正相关^[21, 40]。ZIAEI 等^[38]随访伊朗 849 名孕 13~23 周的非 GDM 孕妇,根据 1996 年美国新生儿出生体重参考曲线及胎龄诊断 SGA,调整混杂因素后,结果显示妊娠早期 TG 水平与出生体重呈正相关 ($\beta=0.076$, $SE=0.213$, $P=0.019$),但妊娠早期 TG 水平与 SGA 发生风险无统计学关联。针对 4 008 名荷兰阿姆斯特丹非 GDM 孕妇的前瞻性队列研究^[14]分析了妊娠早期血脂与多个不良妊娠结局的关系,根据荷兰新生儿出生体重参考曲线诊断 SGA,调整混杂因素后,结果显示高 TG 水平与大于胎龄儿呈正相关,但 TG 水平与 SGA 发生风险不存在关联 ($OR=0.97$, 95%CI: 0.79~1.19)。基于我国孕妇的前瞻性队列研究和西非冈比亚孕妇的随机临床试验二次分析也提示妊娠早期 TG 与 SGA 发生风险不存在关联^[33, 41]。因此,目前研究证据不支持妊娠早期 TG 水平与 SGA 发生风险存在关联。

LEI 等^[19]针对广东省 5 535 名孕妇开展前瞻性队列研究,根据 1991 年中国人群出生曲线将出生体重低于同胎龄、同性别平均体重的第 10 百分位

数新生儿诊断为SGA,结果显示,妊娠中期TG $\geq$ 3.49 mmol/L是SGA的危险因素($OR=1.51$, 95%CI: 1.08~2.12)。SIMEONOVA-KRSTEVSKA等^[36]基于南斯拉夫200例GDM孕妇的队列研究发现,妊娠中期SGA组孕妇的TG水平显著高于适于胎龄儿组[(3.8 $\pm$ 1.9) mmol/L vs. (3.1 $\pm$ 1.1) mmol/L, $P<0.05$]。但也有研究显示妊娠中期TG水平与SGA发生风险不存在关联^[20, 33, 41-42]。由此可见,妊娠中期TG水平与SGA发生风险的关系尚存在争议。

关于妊娠晚期TG水平与SGA发生风险关联的人群研究较少。YE等^[37]纳入安徽省1243名非糖尿病孕妇进行前瞻性队列研究,根据胎龄和新生儿性别诊断SGA,调整孕妇年龄、孕前体质指数、孕期增重和孕期血糖等混杂因素后,妊娠晚期TG水平与SGA发生风险无关($OR=0.69$, 95%CI: 0.47~1.03, $P>0.05$)。JIN等^[33]对浙江省934名孕前无糖尿病孕妇的前瞻性队列研究显示,调整混杂因素后(未调整血糖水平),妊娠晚期TG水平每升高一个标准差可降低SGA的发生风险($OR=0.63$, 95%CI: 0.40~0.99, $P=0.046$)。这两项研究均基于中国东部孕妇,年龄、孕次等人口学信息基本一致;然而,纳入对象是否包括GDM孕妇、调整因素和SGA诊断标准不一致,研究结果缺乏可比性。此外,西非冈比亚一项临床试验二次分析发现,孕30周高TG水平是SGA的保护因素($OR=0.52$, 95%CI: 0.28~0.99, $P=0.035$),但调整混杂因素后,高TG水平与SGA发生风险不存在统计学关联($OR=0.54$, 95%CI: 0.29~1.00, $P=0.068$)^[41]。由于目前研究证据有限,妊娠晚期TG水平与SGA发生风险关联尚不明确。

2.3 HDL-C与SGA发病风险的关系 HDL可阻止TC在动脉壁及其他组织内积累,并清除血管壁的脂质,是血管的保护因子。JIN等^[33]研究显示,妊娠早、中期HDL-C水平与SGA发生风险不存在统计学关联($OR=1.41$, 95%CI: 0.32~5.38; $OR=1.88$, 95%CI: 0.47~7.59)^[33]。BEVER等^[43]报道,在BMI $\geq$ 25 kg/m²孕妇中,孕前至孕28周的高HDL-C水平与SGA发生风险降低相关($OR=0.35$, 95%CI: 0.19~0.64)。一项加拿大病例对照研究^[44]显示,妊娠中期分娩SGA的孕妇组总HDL颗粒浓度高于对照组。目前妊娠早、中期HDL-C水平与SGA发生风险关联研究较少且结论尚不明确。

研究普遍认为,妊娠晚期HDL-C水平与新生儿出生体重呈负相关^[21, 44]。有研究提示妊娠晚期HDL-C是SGA的危险因素^[33, 44]。JIN等^[33]报道妊

娠晚期HDL-C水平升高可增加SGA发生风险($OR=3.15$, 95%CI: 1.15~8.65, $P=0.026$)。WANG等^[44]基于北京市2241名非糖尿病孕妇的前瞻性队列研究(根据胎龄诊断SGA)报道了类似结果:与HDL-C水平 <1.84 mmol/L相比,孕36周高HDL-C水平(1.84~2.23 mmol/L, 2.24~2.59 mmol/L, ≥ 2.60 mmol/L)增加SGA发生风险($OR=1.900$, $P=0.008$; $OR=1.893$, $P=0.008$; $OR=1.975$, $P=0.004$),且HDL-C水平在整个妊娠期(妊娠6~12周、16周、24周和36周)的增加趋势与SGA发生风险呈正相关($OR=9.772$, $P<0.001$)。有研究报道,在患有妊娠期高脂血症的孕妇中,正常胎盘脂质运输和合成的中断可能影响胎儿生长发育^[45];SGA婴儿脐血HDL-C水平明显较低^[46]。可能是胎盘功能障碍抑制母体HDL-C通过胎盘向胎儿的转运,从而引起孕妇血HDL-C浓度升高,并导致SGA^[42]。然而,也有其他研究显示妊娠晚期HDL-C水平与SGA发生风险不存在关联^[36-37, 41]。因此,妊娠晚期HDL-C水平与SGA发生风险的关系尚存在争议。

2.4 LDL-C与SGA发病风险的关系 LDL能将胆固醇从肝内运送到肝外组织,血浆高浓度LDL增加动脉粥样硬化发生风险。多项研究显示妊娠早期LDL-C水平与SGA发生风险不存在关联^[33, 38-39, 41]。一项基于日本国家儿童健康与发展中心出生队列的病例对照研究^[20]显示,妊娠中期高LDL-C水平和SGA发生风险降低相关,但关联水平较低($OR=0.99$, 95%CI: 0.98~0.99);其他研究^[37, 39, 41-42]则未显示妊娠中期LDL-C水平与SGA发生风险相关。冈比亚农村早期营养和免疫发育临床试验二次分析^[41]纳入了875名孕妇,根据INTERGROWTH-21st出生曲线和胎龄诊断SGA,调整混杂因素后,结果显示妊娠30周孕妇空腹高LDL-C水平(大于第90百分位数)降低SGA发生风险($OR=0.45$, 95%CI: 0.23~0.90, $P=0.017$);其他流行病学研究未显示妊娠晚期LDL-C水平与SGA发生风险相关^[33, 37]。综上所述,目前的研究证据显示妊娠期LDL-C水平与SGA发生风险不存在明确关联。

3 结论

国内外大部分研究致力于探索妊娠中、晚期血脂水平与SGA发生风险的关联,较少研究探索了妊娠早期血脂与SGA发生风险的关联^[14, 33, 38-39, 41, 43],个别研究探索了孕前血脂水平与SGA的关联^[43]。然而,现有流行病学研究证据尚不足以支持妊娠期TC、

TG、HDL-C、LDL-C 水平与 SGA 发病风险存在明确关联。这些研究也存在局限性。首先,研究样本量较小,而且研究对象的纳入和排除标准不一致,如是否排除孕前糖尿病、妊娠期并发症(GDM、妊娠高血压)等疾病,研究结果缺乏可比性。其次,在研究实施上,暴露评估及结局诊断标准不一致,如是否空腹测量血脂、SGA 诊断标准及所参照的出生曲线参考范围等不同,这也可能是上述研究结果不一致的原因。再次,各研究采取的统计学方法(t 检验或 Logistic 回归模型)及调整因素等存在差异,导致研究结果缺乏可比性。最后,尽管少量研究提示妊娠期血脂异常与 SGA 发生风险有关,但其发病机制尚无实验研究结果证明。因此,建议今后研究设计基于大样本量的前瞻性队列研究,制定统一的暴露评估标准、区域性 SGA 结局诊断标准及数据分析方法,保证结果的可比性,同时建立动物模型探索相关机制。此外,妊娠期血脂水平的动态变化、胎盘功能障碍与 SGA 发生风险的关联等同样需要关注。

参考文献

- [1] ACOG Practice Bulletin No.204: Fetal Growth Restriction [J]. *Obstet Gynecol*, 2019, 133 (2): e97-e109.
- [2] DING G, TIAN Y, ZHANG Y, et al. Application of a global reference for fetal-weight and birthweight percentiles in predicting infant mortality [J]. *BJOG*, 2013, 120 (13): 1613-1621.
- [3] SHAIKH F, KJØLLESDAL M K, CARSLAKE D, et al. Birth-weight in offspring and cardiovascular mortality in their parents, aunts and uncles: a family-based cohort study of 1.35 million births [J]. *Int J Epidemiol*, 2020, 49 (1): 205-215.
- [4] MORKEN N H, HALLAND F, DEROO L A, et al. Offspring birthweight by gestational age and parental cardiovascular mortality: a population-based cohort study [J]. *BJOG*, 2018, 125 (3): 336-341.
- [5] SILVERBERG O, PARK A L, COHEN E, et al. Premature cardiac disease and death in women whose infant was preterm and small for gestational age: a retrospective cohort study [J]. *JAMA Cardiol*, 2018, 3 (3): 247-251.
- [6] KATZ J, LEE A C, KOZUKI N, et al. Mortality risk in preterm and small for-gestational-age infants in low-income and middle-income countries: a pooled country analysis [J]. *Lancet*, 2013, 382 (9890): 417-425.
- [7] ALTMAN M, EDSTEDT BONAMY A K, WIKSTROM A K, et al. Cause-specific infant mortality in a population-based Swedish study of term and post-term births: the contribution of gestational age and birth weight [J]. *BMJ Open*, 2012, 2 (4): e001152.
- [8] LUDVIGSSON J F, LU D, HAMMARSTRÖM L, et al. Small for gestational age and risk of childhood mortality: a Swedish population study [J]. *PLoS Med*, 2018, 15: e1002717.
- [9] WHINCUP P H, KAYE S J, OWEN C G, et al. Birth weight and risk of type 2 diabetes: a systematic review [J]. *JAMA*, 2008, 300 (24): 2886-2897.
- [10] XIA Q, CAI H, XIANG Y B, et al. Prospective cohort studies of birth weight and risk of obesity, diabetes, and hypertension in adulthood among the Chinese population [J]. *J Diabetes*, 2019, 11 (1): 55-64.
- [11] 段涛, 杨慧霞, 胡娅莉, 等. 胎儿生长受限专家共识 (2019 版) [J/OL]. *中国产前诊断杂志 (电子版)*, 2019, 11 (4): 78-98.
- [12] 蒋亚君, 李禄全. 小于胎龄儿发病相关危险因素的研究进展 [J/CD]. *发育医学电子杂志*, 2019, 7 (4): 315-320.
- [13] CAMPBELL M K, CARTIER S, XIE B, et al. Determinants of small for gestational age birth at term [J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2012, 26 (6): 525-533.
- [14] VRIJKOTTE T G M, KRUKZIENER N, HUTTEN BA, et al. Maternal lipid profile during early pregnancy and pregnancy complications and outcomes: the ABCD study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97 (11): 3917-3925.
- [15] JIANG S, JIANG J, XU H, et al. Maternal dyslipidemia during pregnancy may increase the risk of preterm birth: a meta-analysis [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2017, 56 (1): 9-15.
- [16] EDISON R J, BERG K, REMALEY A, et al. Adverse birth outcome among mothers with low serum cholesterol [J]. *Pediatrics*, 2007, 120 (4): 723-733.
- [17] VINOD KM, SHERI T, UMA P, et al. Maternal serum lipids during pregnancy and infant birth weight: the influence of prepregnancy BMI [J]. *Obesity*, 2011, 19 (7): 1476-1481.
- [18] KULKARNI S R, KUMARAN K, RAO S R, et al. Maternal lipids are as important as glucose for fetal growth: findings from the Pune maternal nutrition study [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36 (9): 2706-2713.
- [19] LEI Q, NIU J, LYU L, et al. Clustering of metabolic risk factors and adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2016, 32 (8): 835-842.
- [20] SERIZAWA K, OGAWA K, ARATA N, et al. Association between low maternal low-density lipoprotein cholesterol levels in the second trimester and delivery of small for gestational age infants at term: a case-control study of the national center for child health and development birth cohort [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 30 (12): 1383-1387.
- [21] WANG J, MOORE D, SUBRAMANIAN A, et al. Gestational dyslipidaemia and adverse birthweight outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. *Obes Rev*, 2018, 19 (9): 1256-1268.
- [22] 丛玉隆, 尹一兵, 陈瑜. 检验医学高级教程: 第四篇临床生物化学与分子诊断 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2010.
- [23] HERRERA E. Metabolic adaptations in pregnancy and their implications for the availability of substrates to the fetus [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2000, 54 (Suppl.1): S47-S51.
- [24] DELHAES F, GIZA S A, KOREMAN T, et al. Altered maternal and placental lipid metabolism and fetal fat development in obesity: current knowledge and advances in non-invasive assessment

- [J]. *Placenta*, 2018, 69: 118-124.
- [25] KLOP B, ELTE J W, CABEZAS M C. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets [J]. *Nutrients*, 2013, 5 (4): 1218-1240.
- [26] WANG Q, WÜRTZ P, AURO K, et al. Metabolic profiling of pregnancy: cross-sectional and longitudinal evidence [J]. *BMC Med*, 2016, 14 (1): 205.
- [27] 李瑞, 梁葵香. 妊娠期脂代谢异常的研究进展 [J]. *医学综述*, 2019, 25 (7): 1348-1352.
- [28] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 (2016 年修订版) [J]. *中国循环杂志*, 2016, 31 (10): 937-953.
- [29] 何廷德, 刘武林. 妊娠期血脂生理性变化趋势及正常参考值研究 [J]. *检验医学与临床*, 2015, 12 (9): 1271-1272, 1275.
- [30] 袁作为, 付晓, 马华兰, 等. 重庆黔江地区健康孕妇血脂水平变化特点及参考区间建立 [J]. *重庆医学*, 2019, 48 (11): 1952-1955.
- [31] 孟彤, 刘亚非, 孟文颖. 应用临床分析结果确定妊娠期正常血脂参考值范围 [J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31 (21): 4408-4411.
- [32] CUNNINGHAM F C, LEVENO K J, BLOOM S L, et al. *Williams Obstetrics* [M]. 25th ed. New York: McGraw-Hill Education, 2018: 1291.
- [33] JIN W Y, LIN S L, HOU R L, et al. Associations between maternal lipid profile and pregnancy complications and perinatal outcomes: a population-based study from China [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2016, 16 (1): 60.
- [34] 中国 15 城市新生儿体格发育科研协作组. 我国 15 城市不同胎龄新生儿体格发育调查研究 [J]. *中华儿科杂志*, 1988, 26 (4): 206-208.
- [35] FENTON T R. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format [J]. *BMC Pediatr*, 2003, 3: 13-22.
- [36] SIMEONOVA-KRSTEVSKA S, KRSTEVSKA B, VELKOSKA-NAKOVA V, et al. Effect of lipid parameters on foetal growth in gestational diabetes mellitus pregnancies [J]. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*, 2014, 35 (2): 131-136.
- [37] YE K, BO Q L, DU Q J, et al. Maternal serum lipid levels during late pregnancy and neonatal body size [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2015, 24 (1): 138-143.
- [38] ZIAEI S, JAHANIAN S, KAZEMNEJAD A, et al. Lipid concentration in small for gestational age (SGA) pregnancies and hypertensive disorders [J]. *Pregnancy Hypertens*, 2012, 2 (2): 164-167.
- [39] PARLAKGUMUS H A, AYTAC P C, KALAYCI H, et al. First trimester maternal lipid levels and serum markers of small-and large-for-gestational age infants [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2014, 27 (1): 48-51.
- [40] SATTAR N, GREER I A, GALLOWAY P J, et al. Lipid and lipoprotein concentrations in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84 (1): 128-130.
- [41] OKALA S G, SISE E A, SOSSEH F, et al. Maternal plasma lipid levels across pregnancy and the risks of small-for-gestational age and low birth weight: a cohort study from rural Gambia [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2020, 20 (1): 153.
- [42] KRAMER M S, KAHN S R, DAHHOU M, et al. Maternal lipids and small for gestational age birth at term [J]. *J Pediatr*, 2013, 163 (4): 983-988.
- [43] BEVER A M, MUMFORD S L, SCHISTERMAN E F, et al. Maternal preconception lipid profile and gestational lipid changes in relation to birthweight outcomes [J]. *Sci Rep*, 2020, 10 (1): 1374.
- [44] WANG H L, DANG Q Y, ZHU H Y, et al. Associations between maternal serum HDL-c concentrations during pregnancy and neonatal birth weight: a population-based cohort study [J]. *Lipids Health Dis*, 2020, 19 (1): 93.
- [45] ROBERTSON A F, SPRECHER H. A review of human placental lipid metabolism and transport [J]. *Acta Paediatr Scand*, 1968, 57 (Suppl.183): 3-18.
- [46] KWITEROVICH P O, COCKRILL S L, VIRGIL D G, et al. A large high-density lipoprotein enriched in apolipoprotein C-I: a novel biochemical marker in infants of lower birth weight and younger gestational age [J]. *JAMA*, 2005, 293 (15): 1891-1899.

收稿日期: 2020-07-20 修回日期: 2020-09-03 本文编辑: 徐文璐