

妊娠中期母亲血脂水平与新生儿出生结局关系研究

张引红¹, 刘红艳¹, 高阳洋¹, 邓妍¹, 郑元瑞¹, 李奇聪¹, 李亚军^{1,2*}

¹西安医学院第一附属医院全科医学院, 陕西 西安

²西北妇女儿童医院生殖中心, 陕西 西安

收稿日期: 2025年12月13日; 录用日期: 2026年1月7日; 发布日期: 2026年1月15日

摘要

妊娠期女性存在生理性血脂升高, 以甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)变化显著, TG可升至非妊娠的2.25倍, 但其调节机制尚未明确。孕期进餐 ≥ 4 次、喜食清淡食品及妊娠期糖尿病(GDM)血糖波动大是血脂异常的危险因素, 而目前尚无统一诊断标准, 不同孕周参考值不同, 需多中心研究明确。妊娠期血脂异常与多种不良分娩结局相关: 与巨大儿、大于胎龄儿(LGA)风险呈正相关, 是早产的独立危险因素, 且影响小于胎龄儿(SGA)发生; 还可能增加远期心血管疾病风险, 妊娠早期脂质水平可作为相关风险预测指标。综上, 需开展多中心研究制定统一诊断标准, 深入探索其机制及与不良结局的关联, 为临床管理提供依据。

关键词

妊娠中期, 孕期血脂, 不良出生结局, 新生儿结局

Study on the Relationship between Maternal Blood Lipid Levels in the Second Trimester and Neonatal Birth Outcomes

Yinhong Zhang¹, Hongyan Liu¹, Yangyang Gao¹, Yan Deng¹, Yuanrui Zheng¹, Qicong Li¹, Yajun Li^{1,2*}

¹Department of General Practice, The First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Reproductive Center of Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: December 13, 2025; accepted: January 7, 2026; published: January 15, 2026

*通讯作者。

文章引用: 张引红, 刘红艳, 高阳洋, 邓妍, 郑元瑞, 李奇聪, 李亚军. 妊娠中期母亲血脂水平与新生儿出生结局关系研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 1365-1374. DOI: 10.12677/acm.2026.161176

Abstract

Pregnant women have increased physiological blood lipids, with significant changes in triglyceride (TG) and total cholesterol (TC). TG can rise to 2.25 times that of non-pregnant women, but its regulatory mechanism is not yet clear. Eating more than 4 times during pregnancy, preference for light food and large blood glucose fluctuation in gestational diabetes mellitus (GDM) are risk factors for dyslipidemia. At present, there is no uniform diagnostic criterion, and the reference values of different gestational weeks are different, which need to be clarified by multi-center studies. Dyslipidemia during pregnancy is associated with a variety of adverse birth outcomes: it is positively correlated with the risk of macrosomia and large for gestational age (LGA), is an independent risk factor for preterm birth, and affects the occurrence of small for gestational age (SGA); it may also increase the risk of long-term cardiovascular disease, and lipid levels in early pregnancy can be used as a related risk predictor. In summary, it is necessary to carry out multi-center studies to develop unified diagnostic criteria, explore its mechanism and its association with adverse outcomes, and provide a basis for clinical management.

Keywords

Second Trimester, Blood Lipids during Pregnancy, Adverse Birth Outcomes, Neonatal Outcomes

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

妊娠期血脂水平会随孕周发生生理性升高,但其异常可能增加不良分娩结局及远期心血管疾病风险。目前国内外缺乏统一的妊娠期血脂异常诊断标准,调节机制亦不明确。本文综述妊娠期血脂变化特点、影响因素、与分娩结局的关联及研究进展,为临床管理提供参考。

2. 妊娠期血脂水平的研究进展

为通过血脂管理指导临床实践,全面提升人群血脂管理水平,推进动脉粥样硬化性心血管疾病的一级预防。中国于2007年首次公布中国成人血脂异常防治指南,并于2016年进行修订,2023年发布中国血脂管理指南[1],指南涵盖了中国人全生命周期的血脂管理建议,给出了中国成人血脂适宜水平及异常诊断标准,同时针对有糖尿病、高血压及高龄老人等不同人群提出具体的血脂管理建议,但截至目前,最新发布的指南仍未提及孕期女性血脂管理的具体标准,本文结合近期国内外对高脂血症的各方面研究进展,着重对妊娠期高脂血症对产妇分娩结局的影响加以综述。

2.1. 妊娠期血脂变化

妊娠期女性代谢的适应性变化,存在生理性血脂升高,妊娠期血脂升高为被认为是生理性适应现象以满足胎儿生长发育需求,随妊娠时间增加,血脂水平呈不同程度上升,整个妊娠期以甘油三酯(Triglycerides, TG)、总胆固醇(Total cholesterol, TC)的变化尤为显著[2],TG甚至可升高至非妊娠的2.25倍;TC、LDL-C (Low density lipoprotein)、HDL-C (High density lipoprotein)高值范围分别升高至非妊娠的1.28、1.56、1.59倍[3]。前瞻性研究发现[4],正常孕妇妊娠期TG水平自妊娠 ≤ 8 周时略有下降,12周后显著升高,TC水平妊娠早期下降,随后上升,于妊娠36⁺~40周达到峰值,妊娠36⁺至40周时的平

均 TC 水平比孕前高 1.5 倍以上, LDL-C 浓度在 ≤ 16 周时保持在常规范围内, LDL-C 水平在妊娠 36⁺¹ 至 40 周达到峰值; 中位数约为孕前水平的 1.5 倍, 但具体调节机制目前研究尚未清晰, 目前针对妊娠期血脂异常的发病机制研究尚不明确。

2.2. 妊娠期血脂异常危险因素

女性妊娠期发生血脂异常的具体影响因素尚不明确, 血脂受人群饮食习惯影响, 研究人员发现[5], 孕期一日进餐 ≥ 4 餐($OR = 6.5552$, $95\%CI = 1.014\sim 42.338$)和孕期喜食清淡食品($OR = 1.887$, $95\%CI = 1.048\sim 3.395$)是孕妇血脂异常的独立危险因素。有学者进行母亲妊娠期糖尿病(Gestational diabetes mellitus GDM)血糖波动(Glucose variability, GV)情况与血脂的相关性研究发现[6], 血糖波动性高患者血脂中 TG 水平更高, 可能更易出现脂代谢异常, 从而继发围产期并发症, 增加子代罹患代谢综合征概率, 且 GDM 患者血糖标准差与 TG 存在正相关性($r=0.418$, $P<0.05$), 而 GDM 患者血糖标准差与 TC、HDL-C、LDL-C 均无相关性($P>0.05$)。临床中对女性健康孕期宣教对有妊娠并发症的高危人群指标检测很有必要。

2.3. 妊娠期血脂异常参考值范围

目前妊娠期血脂异常诊断界限无统一标准, 不同孕周血脂区间不全相同, 岳书帆等人对 1017 例孕妇的血脂研究, 分析不同孕期血脂水平发现[7], 孕早期: 总胆固醇(TC) < 6.09 mmol/L, TG < 2.39 mmol/L, HDL-c > 1.17 mmol/L, 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-c) < 3.61 mmol/L; 孕中期: TC < 7.80 mmol/L, TG < 3.51 mmol/L, HDL-c > 1.38 mmol/L, LDL-c < 4.73 mmol/L; 孕晚期: TC < 8.50 mmol/L, TG < 5.61 mmol/L, HDL-c > 1.28 mmol/L, LDL-c < 5.25 mmol/L; 同时妊娠中期高脂血症的诊断结果受纳入诊断标准影响显著, 导致母亲孕期血脂的生理性升高被误诊为病理性高脂血症的概率增加[8]。北京一项单中心回顾性研究发现[9]: 以首都医科大学附属北京妇产医院妊娠期血脂参考范围标准, 对该地区的血脂观察结果发现以该参考范围界定, 该地区实际妊娠血脂异常患病率并未增加, 因此有必要开展多中心大规模的流行病学研究, 明确妊娠期血脂异常诊断, 为预防和控制妊娠期血脂异常提供理论依据, 以便更科学评估妊娠时的血脂水平供临床医生合理的判断与分析。

2.4. 妊娠血脂升高相关研究进展

妊娠期血脂升高生理性适应现象以满足胎儿生长发育需求, 但具体调节机制目前研究尚未清晰, 国外学者研究发现[10], 致脂靶点 FASN 和 SREBP1C mRNA 和蛋白水平在妊娠早期均显著升高, 在妊娠后期显著降低, SCD1 和 FASN 在内的一组脂质合成相关基因的表达在妊娠晚期下调, 在整个妊娠期间, TG 代谢基因的表达遵循明显的双相模式, 随妊娠后期雌性小鼠肝脏中 FGF21 分泌增加, β -氧化相关基因 CPT1 α 、hadha、ACOX1、Ech1、Ehhadh 和 melcd 水平在妊娠后期增加, 提示脂肪分解代谢增强。Mengru Ba 等人试验发现[6], 妊娠期间高水平的内源性糖皮质激素通过激活糖皮质激素受体及其靶基因 CD36 表达, 从而加速肝细胞对游离脂肪酸摄取, 从而诱导妊娠期间肝脏脂质积累和高甘油三酯血症; 这些结果提示, 脂质基因表达可能参与了孕期血脂异常。生殖阶段肝脏和血液中脂质转运能力具有可塑性[11], 在妊娠晚期和哺乳期, 肝细胞中的脂肪摄取和运输能力升高。肝脏脂质分泌在妊娠期间上调。文献报道[12], 怀孕期间总胆固醇的升高是由于低密度脂蛋白颗粒数量的增加, 而不是低密度脂蛋白部分胆固醇含量的增加。

与此同时, 肠道菌群与妊娠期血脂水平存在某种联系[13]。研究人员发现, T2 和 T3 之间肠道微生物群落组成存在显著差异, 特定的肠道微生物群可能在怀孕期间微生物生态变化中起重要作用, α 多样性降低, β 多样性增加, 随着厚壁菌门(Firmicutes)的减少和拟杆菌门(Bacteroidetes)的增加, 组成稳定性发生了变化, 拟杆菌门(Bacteroides)、普雷沃氏菌属(Paraprevotella)、另枝菌属(Alistipes)、克里斯滕森菌 R7 组

(Christensenellaceae R7)、梭菌纲(Clostridia UCG-014)和(Clostridia UCG-002)等属与血脂异常呈负相关。同时,有学者发现妊娠中期肠道菌群结合血液生化数据可预测妊娠后期血脂异常的发生风险[13]。另枝菌属(Alistipes)可能通过影响血清视黄醇结合蛋白和尿酸水平降低血脂异常风险。拟杆菌(Bacteroides)可能通过影响尿酸来降低血脂异常。母体肠道菌群失衡可能参与了妊娠血脂紊乱,关于妊娠期间肠道微生物群的动态变化以及与孕妇血脂异常相关的特定微生物群特征的共识有限,但仍需更多试验支持研究母亲妊娠期肠道菌群失衡、益生菌补充对母亲血脂的影响。

3. 妊娠期血脂与分娩结局

3.1. 巨大儿

出生体重是评估宫内生长和预测短期和长期发病率的重要指标,巨大儿,指出生体重大于等于 4000 克,与胎龄无关;巨大儿母婴近远期并发症多。研究结果表明[14],与分娩正常出生体重新生儿的母亲产后出血风险相比,母亲经阴道分娩巨大儿时产后 2 h 出血概率是其 2 倍多,阴道助产分娩时出血风险则是其近 3 倍。巨大儿与中国西部地区 3 岁以下儿童肥胖风险增加相关[15]。孕期危险因素可增加新生儿巨大儿的风险,孕期应积极识别并重点关注有风险特征的产妇,及早干预,减少巨大儿的发生。

研究发现,母体 TG/HDL 水平与新生儿体重呈正相关[16]。随着母体 TG/HDL 水平的升高,巨大儿的患病率呈剂量依赖性增加。Xiao song Yuan 等人研究发现[17],d-二聚体和脂质水平与常规危险因素的结合同可能提高 GDM 和正常妊娠中巨大儿/大于胎龄儿的预测性能。中介分析表明[18],在控制了妊娠期体重增加、妊娠期血糖和妊娠期糖尿病后,妊娠前 BMI 与胎儿巨大儿风险之间的正相关部分是由母体循环 TG 浓度介导。脐带血瘦素与妊娠晚期产妇血清 TG 水平和胎儿出生体重呈正相关,但与婴儿 6 个月和 1 岁时体重无直接关系[5]。研究人员发现[19],妊娠期间母体总胆固醇、LDL-C 和 HDL-C 水平的升高与胎盘 LRP1-CpGA2 基因位点较高的 DNAm 水平相关,较高的 LRP1-CpGA2 DNAm 水平与较低的脐带血甘油三酯和瘦素水平相关,中介分析支持母亲胆固醇变化、LRP1 位点 DNAm 水平和脐带血瘦素浓度之间的因果关系($P = 0.02$)。病例对照研究发现[20],巨大儿组脐带血胎盘瘦素(Leptin LEP)浓度显著高于正常出生体重组,低脐带血 LEP DNA 甲基化水平显著增加巨大儿的风险。表观遗传和妊娠相关因素与巨大儿之间联系的具体分子机制有待进一步研究。胰岛素抵抗动物模型发现[21],经诱导,胎盘总 n3 和 n6 长链多不饱和脂肪酸(Long-chain polyunsaturated fatty acids, LCPUFA)浓度分别显著降低 8%和 11%,但胎儿血浆中 LCPUFA 浓度分别升高 15%和 4%,同时,10 个脂肪酸 β -氧化相关基因(Acaa1a、Acadm、Acot2、Acox2、Acsbg1、Acsl4、Acsm5、Cpt1b、Eci2、Ehhadh)和 3 个脂肪酸转运途径相关基因(Fabp2、Fabp3、Slc27a3)在胎盘表达显著上调,胰岛素抵抗增加了胎盘脂质加工和 LCPUFA 向胎儿的运输。这说明胰岛素抵抗可能参与胎儿过度生长。

3.2. 大于胎龄儿

大于胎龄儿(Large for gestational age LGA): 出生体重大于同性别、同胎龄体重的第 90 百分位数的新生儿,多中心研究发现[22],与适龄胎龄儿相比,LGA 死于重症感染风险低于适龄胎龄儿[OR = 0.541, 95%CI(0.320~0.912)],并不增加新生儿期的死亡风险。既往研究发现孕中期母体高甘油三酯 TG 水平(TG ≥ 2.67 mmol/L)可增加大于胎龄儿的发生风险[23]。蔡文竹等人发现[24],孕前 BMI > 23.5 kg/m² 和妊娠期高血糖是 LGA 发生的独立危险因素。有学者发现[25],根据亚太地区 BMI 分类,调整母亲年龄后,体重过轻(< 18.5 kg/m²)妇女总胆固醇 TC 水平与 LGA 风险呈正相关[OR = 2.24, 95%CI (1.08, 4.63)],与小于胎龄儿风险呈负相关[OR = 0.71, 95%CI (0.59, 0.85)],而正常体重(18.5~22.9 kg/m²)和超重(≥ 23 kg/m²)妇女 TC 水平无相关性。亚组分析显示,只有体重过轻且体重增加超过 IOM 推荐值的女性,母体 TC 水平与 LGA

风险呈正相关。同时,通过研究孕期增重对分娩结局的影响在不同产妇年龄是否存在差异发现[26],孕期增重过多对 LGA 风险的影响在 31~34 岁的人群中更为明显(31~34 岁: $OR = 2.18$, 95% CI : 1.68~2.88; ≥ 35 岁: OR : 1.71, 95% CI : 1.30~2.25)。

这些结果表明,母亲年龄、BMI 和血脂共同影响 LGA 的发生。但妊娠期血脂与大于胎龄儿的关系及相关机制有待进一步研究。一项研究纳入了足月妊娠且孕期无糖尿病或高血压疾病的孕妇,结果表明[27],在妊娠中期测定孕妇空腹血浆 TGs 和 FFAs, LGA 组产妇血浆 TG (180 mg/dL [152.5~185.5 mg/dL] vs 166 mg/dL [133~206 mg/dL], $P = 0.04$)和脐带血(Insulin-like growth factor 1, IGF-1) IGF-1 浓度(72.7 ± 23.0 vs 54.1 ± 22.8 ng/mL, $P < 0.001$)较高,且与出生体重 z 评分显著相关。母体血浆游离棕榈酸(Palmitic acid, PA)和硬脂酸(Stearic acid, SA)与脐带血 IGF-1 浓度显著相关,但与油酸(Oleic acid, OA)或亚油酸(Linoleic acid, LA)无关,提示某些游离脂肪酸可诱导胎盘脐带血胰岛素样生长因子分泌,提示母体血浆脂质与 LGA 之间存在潜在的病理生理联系。

3.3. 早产

早产是常见的不良出生结局,其定义为出生胎龄 < 37 周的分娩,被认为是全球新生儿疾病和死亡发生的主要原因,文献回顾发现, < 32 周的早产儿为住院新生儿死亡的主要人群[28]。研究发现[29],足月新生儿其母亲血液 LDL-C、TG、TC 水平明显低于早产儿组。同时,周清等人探讨孕妇年龄和孕中期血脂水平对妊娠并发症的影响发现[30],妊娠期 TC、TG 水平升高导致高龄产妇组及适龄产妇组的早产患病率升高,认为 TC、TG 是早产的独立危险因素,而与产妇年龄无关;研究发现母亲孕晚期脂质代谢紊乱是早产儿视网膜病变的影响因素[31]。回归分析显示 TG、TC、LDL-C、ApoB 升高, HDL-C、ApoA1 的水平降低为早产儿视网膜病变的危险因素。孕期血脂异常除影响早产儿的发生风险,还与早产儿出生后并发症风险有关。利用代谢组学[32],患有自发性早产(Spontaneous preterm birth, sPTB)的女性中观察到明显的 BMI 依赖性代谢表现,肥胖和患有 sPTB 的妇女表现出氧化应激升高和以血清游离脂肪酸升高为特征的血脂异常,体重不足相关的 sPTB 妇女还表现出以磷脂、不饱和甘油三酯、鞘磷脂、胆固醇酯和长链酰基肉毒碱升高为特征的血脂异常。以上结果说明,脂质代谢可能参与了早产的发生。

3.4. 小于胎龄儿

小于胎龄儿(small for gestational age, SGA)是指新生儿出生体重低于同性别同胎龄新生儿平均出生体重第 10 百分位数,研究发现,SGA 儿是神经发育迟缓的独立危险因素[33],足月 SGA 儿在大运动发育落后的风险也增加了 1.259 倍。同时,早产小于胎龄儿体格生长明显落后于早产适于胎龄儿,且早期营养不良发生风险极高,同时合并脑损伤及胆汁淤积症等并发症风险较高[34]。寻找小于胎龄儿产前危险因素,减少其发生具有重大公共意义。动物试验发现[35],饲喂高脂/高胆固醇的小鼠,不论有无 GDM,营养物质向胎儿的转移增加,其胎盘效率更高,母鼠胎盘胆固醇酯(Cholesteryl ester, CE)活性升高,而 TG 水解酶活性未升高,导致向胎儿输出的胆固醇和胎盘 TG 积累上调,导致胎儿肝脏中 CE 的积累,也很可能导致胎儿过度生长。Qinqing Chen 等人研究发现[36],妊娠晚期总胆固醇水平可降低小于胎龄儿发生风险($OR = 0.622$, 95% CI : 0.458~0.848),妊娠晚期高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平为小于胎龄儿的危险因素($OR = 1.955$, 95% CI : 1.465~2.578)和($OR = 1.403$, 95% CI : 1.014~1.944),特别是妊娠晚期,高密度脂蛋白胆固醇水平对小胎龄风险的影响更大。

4. 病理生理机制

母体高血脂时,过量甘油三酯、胆固醇等脂质异常蓄积于胎盘,引发功能紊乱,介导胎儿生长受限

(FGR)或巨大儿等不良结局，核心涉及四大协同机制(见图 1)。

4.1. 脂质转运失衡

胎盘脂质转运依赖 FABPs、LDLR、SR-BI 及 ABC 转运体等。高血脂诱导 LDLR、SR-BI 表达上调，抑制 ABCA1/ABCG1 功能，导致脂质在滋养层细胞沉积[1] [3]，破坏细胞结构与绒毛血管形成，同时竞争性抑制 DHA、ARA 等必需脂肪酸转运，导致胎儿营养缺乏[4]。

4.2. 炎症反应激活

过量游离脂肪酸(FFA)通过 TLR4 通路，诱导胎盘细胞释放 TNF- α 、IL-6 等促炎因子[32]，损伤血管内皮、干扰滋养层细胞侵袭分化，导致胎盘灌注不足，且炎症因子可通过胎盘屏障抑制胎儿生长激素分泌[27]。

4.3. 氧化应激损伤

脂质蓄积通过线粒体途径产生大量 ROS，超出胎盘抗氧化系统清除能力，引发氧化应激[32]，损伤滋养层细胞生物大分子，同时激活 NF- κ B 通路放大炎症反应，形成恶性循环，抑制营养转运[37]。

4.4. 表观遗传调控异常

高血脂通过 DNA 甲基化等修饰调控胎盘基因表达[19] [20]，如上调 LRP1 基因甲基化降低瘦素分泌，或下调 LEP 基因甲基化促进胎儿脂肪合成，同时影响脂质代谢相关基因表观修饰，干扰胎儿生长[6] [13]。

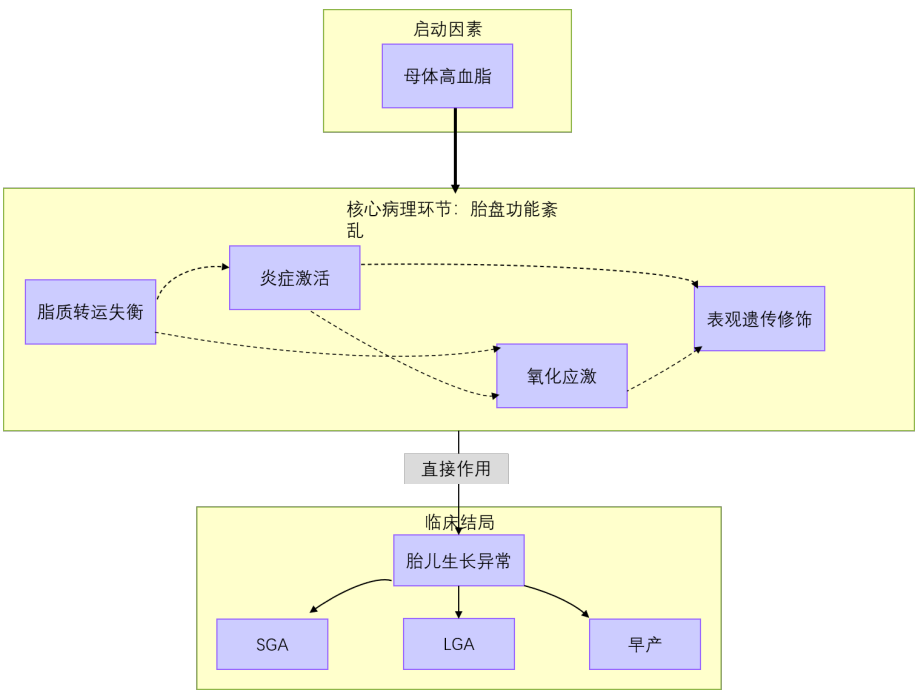


Figure 1. Mechanism diagram of placental dysfunction caused by maternal hyperlipidemia
图 1. 母体高血脂致胎盘功能紊乱机制图

5. 妊娠期高血脂远期心血管风险

妊娠期过高的血脂，除增加妊娠并发症与不良出生结局风险外，妊娠期血脂紊乱损害产后血管功能，增加日后心血管并发症的风险[38]。动物试验发现[37]，妊娠期血脂异常(妊娠后期高胆固醇饮食小鼠模型)

可以导致母体循环总胆固醇水平增加和产后 3 个月血管功能受损，其研究认为高胆固醇饮食对妊娠的影响可能是特异性的，对未生育的小鼠没有影响。在怀孕期间进行心脏代谢筛查可以确定需要更密切随访以预防或治疗高血压的妇女。Janet M. Catov 等人研究发现[39]，只有非肥胖且胆固醇处于最高 10 分位数的人群在分娩后 2 至 7 年有高血压风险($OR=1.31$, 95% CI : 1.04~1.64)。同时，2 倍的甘油三酯浓度升高与分娩后高血压的额外 RR 值相关，首次妊娠有 APO (Adverse pregnancy outcomes, APO) (妊娠高血压疾病、早产、小于胎龄)或 GDM 的女性在妊娠 7 年内患高血压的风险比没有 APO/GDM 的女性高 1.6 倍；2 期高血压的风险要高出 2.4 倍。有学者收集了 5690 名单胎妇女妊娠早期脂质信息发现[40]，以甘油三酯和残余胆固醇水平较高为特征的妊娠早期脂质特征与妊娠期间的高血压以及妊娠后 6 至 9 年的高血压和持续高血压有关，妊娠早期的脂质水平评估可能是发现有高血压风险的妇女以及未来有持续高血压风险的妇女的一种工具，这对未来心血管健康管理提供了新方向。

6. 研究结果的一致性与差异性分析

6.1. 一致性结论

- 1) 血脂异常与胎儿生长异常密切相关：多项人群研究证实，妊娠中期/晚期 TG 升高是 LGA/巨大儿的危险因素[18] [23] [27]，而 TC、HDL-C 水平与 SGA 风险存在关联[36]；
- 2) 胎盘功能紊乱是核心中介：脂质转运蛋白(如 FABPs、LDLR)、炎症因子(如 TNF- α 、IL-6)及表观遗传修饰(如 DNA 甲基化)在高血脂与胎儿生长异常间起关键调控作用[19] [21] [32]；
- 3) 多因素协同作用：孕前 BMI、孕期体重增长、GDM 等因素可与血脂异常协同，放大对胎儿生长的影响[18] [24] [26]。

6.2. 差异性原因分析

HDL-C 与 FGR 的关联方向异于传统认知，可能与孕期 HDL-C 功能改变有关；人群异质性(如孕前 BMI)影响血脂与结局关联强度。

6.3. 整合性假说

基于现有证据，提出“高血脂 - 胎盘功能紊乱 - 胎儿生长异常”的整合性调控假说：母体高血脂状态下，过量脂质通过“直接毒性作用”(脂质蓄积)和“间接调控作用”(炎症激活、氧化应激、表观遗传修饰)共同损伤胎盘功能——当胎盘脂质转运效率代偿性升高(如 FABPs、LDLR 上调)，且炎症/氧化应激处于轻度水平时，胎儿获得过量营养，引发 LGA/巨大儿；当胎盘损伤严重(如滋养层细胞坏死、血管重塑障碍)，且炎症/氧化应激过度激活时，胎盘营养转运能力下降，导致 SGA；而早产的发生可能与胎盘炎症 - 氧化应激恶性循环引发的胎膜早破、子宫收缩异常有关(见图 1)。此外，孕前 BMI、GDM 等因素可通过调节脂质代谢效率、炎症反应强度，进一步修饰该调控通路的最终结局。

7. 关键文献结构化梳理与整合分析

关键文献结构化总结见表 1。

Table 1. Structured summary of key literature
表 1. 关键文献结构化总结

研究作者(年份)	研究设计	人群特征	核心发现	局限性
Lu S 等(2020) [18]	前瞻性队列	中国无糖尿病孕妇 1286 例，随访至分娩	母体 TG 介导孕前 BMI 与巨大儿关联(中介效应 18.2%)	未分孕周分析 TG 中介差异

续表

Chen Q 等(2020) [36]	病例对照	中国孕妇 1023 例(FGR 组 341 例, 对照组 682 例)	孕晚期 TC 升高降低 FGR 风险, HDL-C 升高增加风险	未排除 GDM、高血压混杂
Wang D 等 (2021) [25]	横断面	亚太地区孕妇 897 例(LGA 组 179 例, 对照组 718 例)	孕前低 BMI 者(<18.5 kg/m ²)TC 与 LGA 正相关	未考虑孕期体重增长影响
Chen K 等(2021) [27]	病例对照	中国无并发症足月孕妇 420 例(巨大儿组 105 例, 对照组 315 例)	孕中期 TG、PA 与脐带血 IGF-1 正相关, IGF-1 介导脂质对巨大儿影响	未检测胎盘转运蛋白表达

8. 小结与展望

综上所述, 妊娠期女性以满足胎儿生长发育需求, 自身血脂水平会发生生理性升高, 但目前国内外缺乏妊娠期血脂异常诊断的相关指南, 避免处于假阳性结果出现, 有必要开展多中心大规模的流行病学研究, 制订统一的妊娠期血脂异常诊断标准, 深入研究妊娠女性脂质代谢异常的相关机制, 寻找妊娠期血脂紊乱的高危因素及母儿血脂胎盘转移的调节机制, 目前国内外研究支持妊娠期血脂异常是新生儿不良分娩结局的危险因素, 但仍需大数据研究支持, 同时探讨血脂异常与不良分娩结局的机制研究, 对预防和控制孕妇高血脂可能带来的不良妊娠结局的发生、发展具有重要意义。

参考文献

- [1] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023 年) [J]. 中国循环杂志, 2023, 38(3): 237-271.
- [2] 杨怡珂, 丁新. 妊娠期女性血脂变化特点[J]. 中国医刊, 2018, 53(4): 420-424.
- [3] 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.
- [4] Wu, L., Wu, Q., Li, Q., Cao, S., Zhang, Y., Liu, Y., *et al.* (2022) Consecutive Reference Intervals for Biochemical Indices Related to Serum Lipid Levels and Renal Function during Normal Pregnancy. *BMC Pregnancy and Childbirth*, **22**, Article No. 642. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04960-0>
- [5] Li, C., Li, X., Wu, D., Chen, Q., Xiao, Z., Wen, D., *et al.* (2021) Influence of Dietary Behaviors on Dyslipidemia in Pregnant Women and Its Effects on Physical Development of Fetuses and Infants: A Bidirectional Cohort Study. *Nutrients*, **13**, Article 3398. <https://doi.org/10.3390/nu13103398>
- [6] Bai, M., Chen, M., Zeng, Q., Lu, S., Li, P., Ma, Z., *et al.* (2022) Up-Regulation of Hepatic CD36 by Increased Corticosterone/Cortisol Levels via GR Leads to Lipid Accumulation in Liver and Hypertriglyceridaemia during Pregnancy. *British Journal of Pharmacology*, **179**, 4440-4456. <https://doi.org/10.1111/bph.15863>
- [7] 岳书帆, 裴玲, 陈文湛, 曾蕊, 曹筱佩. 不同孕期血脂值与妊娠并发症的关系[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2021, 42(5): 762-770.
- [8] 陈莲, 阮政文, 顾军清, 等. 妊娠中期高脂血症不同诊断标准与妊娠结局分析[J]. 现代实用医学, 2020, 32(5): 500-502.
- [9] 袁仙仙, 李静, 王佳, 等. 妊娠期血脂异常患病率及妊娠早期血脂水平预测价值研究[J]. 中国全科医学, 2024, 27(6): 670-678.
- [10] Lu, J., Gong, Y., Wei, X., Yao, Z., Yang, R., Xin, J., *et al.* (2021) Changes in Hepatic Triglyceride Content with the Activation of ER Stress and Increased FGF21 Secretion during Pregnancy. *Nutrition & Metabolism*, **18**, Article No. 40. <https://doi.org/10.1186/s12986-021-00570-3>
- [11] Zhang, Y., Kallenberg, C., Hyatt, H.W., Kavazis, A.N. and Hood, W.R. (2017) Change in the Lipid Transport Capacity of the Liver and Blood during Reproduction in Rats. *Frontiers in Physiology*, **8**, Article 517. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00517>
- [12] Melchior, J.T., Swertfeger, D.K., Morris, J., Street, S.E., Warshak, C.R., Welge, J.A., *et al.* (2021) Pregnancy Is Accompanied by Larger High Density Lipoprotein Particles and Compositionally Distinct Subspecies. *Journal of Lipid Research*, **62**, Article 100107. <https://doi.org/10.1016/j.jlr.2021.100107>
- [13] Yang, X., Zhang, M., Zhang, Y., Wei, H., Guan, Q., Dong, C., *et al.* (2023) Ecological Change of the Gut Microbiota during Pregnancy and Progression to Dyslipidemia. *npj Biofilms and Microbiomes*, **9**, Article No. 14. <https://doi.org/10.1038/s41522-023-00383-7>

- [14] 王海俊, 李小庆, 徐相蓉, 等. 分娩前后巨大儿对母婴的影响研究[J]. 中国生育健康杂志, 2019, 30(2): 121-126.
- [15] Pan, X., Tang, L., Lee, A.H., Binns, C., Yang, C., Xu, Z., *et al.* (2019) Association between Fetal Macrosomia and Risk of Obesity in Children under 3 Years in Western China: A Cohort Study. *World Journal of Pediatrics*, **15**, 153-160. <https://doi.org/10.1007/s12519-018-0218-7>
- [16] Yu, M., Wang, W. and Wang, H. (2020) The Late-Gestational Triglyceride to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio Is Associated with Neonatal Macrosomia in Women without Diabetes Mellitus. *International Journal of Endocrinology*, **2020**, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2020/7250287>
- [17] Yuan, X., Han, X., Jia, C., Long, W., Wang, H., Yu, B., *et al.* (2022) Investigation and Application of Risk Factors of Macrosomia Based on 10,396 Chinese Pregnant Women. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article 837816. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.837816>
- [18] Lu, S., Fu, Y., Wu, Y., Mao, A., Xu, M., Zheng, G., *et al.* (2020) Mediating Effects of Maternal Blood Triglycerides on the Relationship between Prepregnancy Body Mass Index and Fetal Macrosomia. *The Journal of Pediatrics*, **226**, 118-122. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.07.011>
- [19] Guay, S., Houde, A., Breton, E., Baillargeon, J., Perron, P., Gaudet, D., *et al.* (2019) DNA Methylation at LRP1 Gene Locus Mediates the Association between Maternal Total Cholesterol Changes in Pregnancy and Cord Blood Leptin Levels. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, **11**, 369-378. <https://doi.org/10.1017/s204017441900076x>
- [20] Wang, Y., Xu, X., Sun, H., Han, Y., Lei, Z., Wang, Y., *et al.* (2019) Cord Blood Leptin DNA Methylation Levels Are Associated with Macrosomia during Normal Pregnancy. *Pediatric Research*, **86**, 305-310. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0435-3>
- [21] Mishra, J.S. and Kumar, S. (2023) Placental Fatty Acid Metabolism and Transport in a Rat Model of Gestational Diabetes Mellitus. *Journal of Women's Health and Development*, **6**, 56-67.
- [22] 多中心大于胎龄儿新生儿期死亡原因及风险的病例对照研究[J]. 中国循证儿科杂志, 2019, 14(6): 401-405.
- [23] 张扬扬, 李欢. 妊娠中期母体三酰甘油水平与大于胎龄儿的相关性分析[J]. 世界临床药物, 2022, 43(6): 762-766.
- [24] 蔡文竹, 杨美英, 莫小跃. 孕前体质指数及妊娠期血糖水平与大于胎龄儿发生风险的相关性[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(17): 31-33.
- [25] Wang, D., Ding, W., Ding, C., Chen, H., Zhao, W., Sun, B., *et al.* (2021) Higher Peripheral Cholesterol and a Positive Correlation with Risk for Large-for-Gestational-Age Neonates in Pre-Pregnancy Underweight Women. *Frontiers in Endocrinology*, **12**, Article 760934. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.760934>
- [26] Wang, Y., Gong, Y., Xu, Y., Wang, X., Shan, S., Cheng, G., *et al.* (2024) Maternal Age-Specific Risks for Adverse Birth Weights According to Gestational Weight Gain: A Prospective Cohort in Chinese Women Older than 30. *BMC Pregnancy and Childbirth*, **24**, Article No. 36. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-06231-y>
- [27] Chen, K., Lin, S., Lee, C., Wu, H., Kuo, C., Kuo, H., *et al.* (2021) Maternal Plasma Lipids during Pregnancy, Insulin-Like Growth Factor-1, and Excess Fetal Growth. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **106**, e3461-e3472. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab364>
- [28] 张方圆, 翟淑芬, 花少栋, 等. 不同胎龄层住院新生儿疾病谱及死亡分析[J]. 发育医学电子杂志, 2021, 9(3): 220-227.
- [29] 陈来梅, 赵青云, 孙静如, 等. 妊娠晚期血脂与分娩孕周及新生儿出生体重的关系研究[J]. 现代医药卫生, 2021, 37(16): 2783-2785.
- [30] 周清, 袁德丽, 傅晓冬. 高龄产妇孕中期血脂水平对妊娠并发症的影响[J]. 成都医学院学报, 2021, 16(4): 468-472.
- [31] 张琴, 黄丽群, 俞生林. 孕晚期母亲脂质代谢紊乱对早产儿视网膜病变的影响[J]. 国际眼科杂志, 2022, 22(1): 135-138.
- [32] Borkowski, K., Newman, J.W., Aghaeepour, N., Mayo, J.A., Blazenović, I., Fiehn, O., *et al.* (2020) Mid-Gestation Serum Lipidomic Profile Associations with Spontaneous Preterm Birth Are Influenced by Body Mass Index. *PLOS ONE*, **15**, e0239115. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239115>
- [33] 王晓庆, 刘九月, 姚光. 小于胎龄儿早期脑发育及 18~24 月龄时神经发育状况的前瞻性队列研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2023, 31(4): 353-358.
- [34] 张伟, 王翔, 赵益伟. 早产小于胎龄儿与早产适于胎龄儿住院期间生长代谢的差异分析[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(24): 4832-4835.
- [35] Kuentzel, K.B., Bradić, I., Mihalić, Z.N., Korbelius, M., Rainer, S., Pirchheim, A., *et al.* (2022) Dysregulation of Placental Lipid Hydrolysis by High-Fat/High-Cholesterol Feeding and Gestational Diabetes Mellitus in Mice. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 12286. <https://doi.org/10.3390/ijms232012286>

-
- [36] Chen, Q., Chen, H., Xi, F., Sagnelli, M., Zhao, B., Chen, Y., *et al.* (2020) Association between Maternal Blood Lipids Levels during Pregnancy and Risk of Small-for-Gestational-Age Infants. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 19865. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76845-1>
- [37] Sáez, T., Pageé, A., Kirschenman, R., Quon, A., Spaans, F. and Davidge, S.T. (2023) A High Cholesterol Diet during Late Pregnancy Impairs Long-Term Maternal Vascular Function in Mice. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **43**, 120-132. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.122.318421>
- [38] Lin, X., Gao, L., Tian, S., Klausen, C., Guo, M., Gao, Q., *et al.* (2021) Maternal High-Fat-Diet Exposure Is Associated with Elevated Blood Pressure and Sustained Increased Leptin Levels through Epigenetic Memory in Offspring. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 316. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79604-4>
- [39] Catov, J.M., McNeil, R.B., Marsh, D.J., Mercer, B.M., Bairey Merz, C.N., Parker, C.B., *et al.* (2021) Early Pregnancy Atherogenic Profile in a First Pregnancy and Hypertension Risk 2 to 7 Years after Delivery. *Journal of the American Heart Association*, **10**, e017216. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.017216>
- [40] Adank, M.C., Benschoop, L., Peterbroers, K.R., Smak Gregoor, A.M., Kors, A.W., Mulder, M.T., *et al.* (2019) Is Maternal Lipid Profile in Early Pregnancy Associated with Pregnancy Complications and Blood Pressure in Pregnancy and Long Term Postpartum? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **221**, 150-151. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.03.025>