

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.08.008

❖ 临床研究 ❖

不同孕期血脂水平与胎盘重量和胎盘/出生体重比的相关性

廖思静¹, 刘碧玉¹, 沈秋妮², 鲜郑钧¹, 李伟¹, 刘一鸣³, 傅晓冬¹

(1. 西南医科大学附属医院产科, 四川 泸州 646000; 2. 彭州市妇幼保健院妇产科, 四川 成都 611930; 3. 西南医科大学附属医院儿科, 四川 泸州 646000)

【摘要】目的: 探讨不同孕期母体空腹血脂与胎盘重量(PW)和胎盘/出生体重比(PFR)的相关性。**方法:** 收集规律产检及足月、顺产分娩的 1 172 例单胎孕妇的基本信息、不同孕期空腹血脂及 PW、PFR, 分析母体不同孕期空腹血脂对 PW、PFR 的影响及其与 PW 和 RFR 的关系。**结果:** 在排除孕前体质指数(BMI)、孕龄、产次、胎儿性别等混杂因素后, 妊娠早期低密度脂蛋白 C(LDL-C) 每升高 1 个单位, PW 增加 9.396 g(95% CI: 0.510 ~ 18.283, $P=0.038$); 妊娠中期总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG) 每升高 1 个单位, PW 分别增加 8.582 g(95% CI: 3.464 ~ 13.699, $P=0.001$) 和 7.565 g(95% CI: 1.825 ~ 13.305, $P=0.010$); 载脂蛋白 a1(APOA1) 每升高 1 个单位, PW 减少 31.422 g(95% CI: -49.139 ~ -13.705, $P=0.001$); 妊娠晚期 TG 每增加 1 个单位, PW 增加 5.618 g(95% CI: 1.149 ~ 10.088, $P=0.014$); HDL-C 每增加 1 个单位, PW 减少 18.622 g(95% CI: -30.047 ~ -7.196, $P=0.001$)。PFR 与妊娠晚期 APOA1 负相关($P<0.05$), 与妊娠晚期载脂蛋白 b(APOB) 正相关($P<0.05$)。**结论:** 妊娠期母体血脂异常可导致 PW、PFR 异常, 影响胎盘功能及新生儿体重, 临床需加强监测母体血脂指标变化并及时干预。

【关键词】 脂代谢; 胎盘重量; 胎盘/出生体重比

【中图分类号】 R714.24 **【文献标志码】** A

Association between lipid levels at different trimesters and placental weight and placental-to-fetal birth weight ratio

LIAO Si-jing¹, LIU Bi-yu¹, SHEN Qiu-ni², XIAN Zheng-jun¹, LI Wei¹, LIU Yi-ming³, FU Xiao-dong¹

(1. Department of Obstetrics, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Pengzhou Maternal and Child Health Hospital, Chengdu 611930; 3. Department of Paediatrics, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To investigate the association between lipid metabolism at different trimesters and placental weight (PW) and placental-to-fetal birth weight ratio (PFR). **Methods:** The data of basic information, fasting blood lipid during different trimesters, PW and PFR of 1,172 singleton pregnant women who received regular health care with full-term, natural delivery were collected. The impact of maternal fasting blood lipids on PW and PFR during different pregnancy periods and their relationship with PW and RFR were analyzed. **Results:** After excluding for pre-pregnancy BMI, gestational age, delivery time and fetal sex, PW was positively correlated with LDL-C in the first trimester, TC, TG in the second trimester, TG in the third trimester, and negatively correlated with APOA1 in the second trimester and HDL-C in the third trimester. PFR was negatively correlated with APOA1 and positively correlated with APOB in the third trimester. **Conclusion:** Maternal dyslipidemia during pregnancy can lead to abnormal PW and RFR. It is necessary to strengthen monitoring and timely intervention of maternal lipid indexes.

【Key words】 Lipid metabolism; Placental weight; Placental-to-fetal birth weight ratio

胎盘位于母体与胎儿之间, 介导营养物质、氧气和代谢产物的交换, 也可分泌多种激素和免疫因子维持妊娠^[1]。胎盘对宫内环境具有适应性, 胎儿的最佳发育、胎盘的转移效率都依赖胎盘的形态

和功能适应^[2]。胎盘重量(placental weight, PW)可粗略反映胎盘效率^[3]; 胎盘/出生体重比(placental-to-birth weight ratio, PFR)及其倒数也可作为衡量胎盘发育和功能是否适应胎儿营养需求的替代指

基金项目: 四川省科技厅项目(2021JDR0185); 四川省泸州市科技计划项目(2020-SYF-27)

作者简介: 廖思静(1997-), 女, 硕士研究生。E-mail: xxiaode@163.com

通讯作者: 傅晓冬。E-mail: dongerfu@163.com

标^[2], PRF 越高表示胎盘效率越低。胎盘发育异常可导致不良妊娠结局和增加个体长期疾病的易感性。PW 降低与低出生体重、胎儿生长受限、死产、妊娠期高血压疾病等有关;而 PW、PRF 升高与巨大儿、新生儿窒息等有关^[4-5]。另外, PW 升高也与儿童肥胖、成人心血管疾病等患病风险增高有关^[6]。

血脂对胎儿的生长发育至关重要,随着孕周的延长,胎儿营养需求不断增加,母体血脂水平明显升高。Neboh 等^[7]研究表明,妊娠期母体的血脂从孕 9~13 周开始升高,孕 31~36 周达到高峰并持续至分娩。甘油三酯(triglyceride, TG)在合体滋养细胞被水解并吸收进入胎盘;胆固醇是影响胎盘和胎儿成熟的重要脂质^[8]。目前对血脂与 PW、PFR 的研究有限,相关的研究仅涉及妊娠早期或中期一次的血脂测量数据,而对各个时期的测量数据鲜有报道。本研究旨在探讨不同孕期母体空腹血脂与 PW 和 PFR 的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 6 月至 2023 年 8 月于西南医科大学附属医院定期产检并分娩的 1 172 例单胎孕妇为研究对象。本研究经院伦理委员会审批。纳入标准:(1)临床资料完整;(2)年龄 18~45 岁;(3)自然受孕,足月(即 259~294 d)、单胎顺产。排除标准:(1)多胎妊娠;(2)本次妊娠为辅助生殖技术后;(3)孕前合并有甲状腺功能异常、多囊卵巢综合征、肝肾功能异常等影响血脂代谢疾病者;(4)存在妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、甲状腺功能减退症、妊娠肝内胆汁淤积症等妊娠合并症;(5)存在前置胎盘、胎盘早剥、手剥胎盘、产后刮宫等情况。

1.2 方法

采集孕妇的年龄、身高、孕前体重、孕期体重增加(gestational weight gain, GWG)、生育史等基础信息。收集早孕(<14 周)、中孕(24~27⁺⁶周)和晚孕(30~31⁺⁶周)的血脂数据,包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白 C(HDL-C)、低密度脂蛋白 C(LDL-C)、载脂蛋白 a1(APOA1)和载脂蛋白 b(APOB)。在分娩后 30 min 内测量胎盘,于脐带根部剪断脐带,修剪胎膜,纱布擦拭表面多余的血迹及血凝块后称重。 $PFR = (\text{胎盘重量} / \text{新生儿出生体重}) \times 100\%$ 。

1.3 观察指标

(1)研究对象的基本特征:包括年龄、孕前体质指数(BMI)、孕龄等;(2)孕妇基本信息、不同孕期空腹血脂水平与 PW 的关系;(3)不同孕期血脂

与影响孕期 PW 的因素;(4)影响 PFR 的因素。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 *t* 检验;影响因素采用逐步多元线性回归分析($\alpha_{\text{入}} = 0.10, \alpha_{\text{出}} = 0.15$)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 孕妇基本信息、不同孕期空腹血脂水平与 PW 的关系

一元线性回归分析显示,孕妇孕期 BMI、GWG、胎龄、产次、胎儿性别与 PW 均有相关性($P < 0.05$)。妊娠早期 TC、TG、LDL-C 与 PW 均呈正相关关系($P < 0.05$);妊娠中期 TC、TG、LDL-C、APOB 均与 PW 呈正相关关系($P < 0.05$),HDL-C、APOA1 与 PW 均呈负相关关系($P < 0.05$);妊娠晚期 TG、HDL-C、APOB 与 PW 均呈正相关关系($P < 0.05$),APOA1 与 PW 呈负相关关系($P < 0.05$);其余变量与 PW 无相关性($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 孕妇基本信息、不同孕期空腹血脂水平与 PW 的关系

资料	非标准化系数		标准系数 β 值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
	β 值	95% CI			
孕妇基本特征					
年龄	0.424	-0.661~1.508	0.022	0.766	0.444
孕前 BMI	2.851	1.310~4.392	0.106	3.630	<0.001
GWG	1.612	0.583~2.640	0.090	3.074	0.002
孕龄	2.531	1.948~3.114	0.242	8.515	<0.001
产次	10.032	2.139~17.925	0.073	2.494	0.013
胎儿性别	-11.745	-20.049~-3.440	-0.081	-2.775	0.006
早孕					
TC	6.171	0.451~12.984	0.066	2.103	0.036
TG	14.518	6.180~22.856	0.106	3.417	0.001
HDL-C	-12.425	-24.914~0.064	-0.061	-1.925	0.051
LDL-C	12.972	4.665~21.279	0.095	3.064	0.002
APOA1	2.183	-15.192~19.557	0.008	0.247	0.805
APOB	20.225	-1.026~41.476	0.058	1.868	0.062
中孕					
TC	5.018	0.176~9.860	0.065	2.034	0.042
TG	12.502	6.780~18.224	0.137	4.288	<0.001
HDL-C	-14.369	-25.726~-3.013	-0.080	-2.483	0.013
LDL-C	8.396	1.996~14.795	0.083	2.574	0.010
APOA1	-24.869	-41.965~-7.772	-0.092	-2.855	0.004
APOB	22.088	6.354~37.821	0.088	2.755	0.006
晚孕					
TC	0.713	-3.493~4.920	0.010	0.333	0.739
TG	9.461	5.280~14.001	0.131	4.338	<0.001
HDL-C	-28.602	-39.992~-17.212	-0.149	-4.927	<0.001
LDL-C	3.613	-1.846~9.073	0.040	1.299	0.194
APOA1	-29.496	-45.031~-13.961	-0.113	-3.725	<0.001
APOB	15.312	0.846~29.779	0.063	2.077	0.038

2.2 不同孕期血脂与 PW 的关系

以 PW 为因变量,孕妇的孕前 BMI、GWG、孕龄、产次、胎儿性别为控制变量,妊娠早、中、晚期血脂为自变量,多元线性回归分析($\alpha_{入} = 0.10, \alpha_{出} = 0.15$)显示,母体血脂在妊娠不同阶段对 PW 的影响不同,其中妊娠中、晚期血脂的影响更大。另外,在排除孕前 BMI、GWG、孕龄、产次、胎儿性别的影响后,妊娠早期 LDL-C 每升高 1 个单位, PW 增加 9.396 g。妊娠中期 TC、TG 分别每升高 1 个单位, PW 分别增加 8.582 g、7.565 g; APOA1 每升高 1 个单位, PW 下降 31.422 g。妊娠晚期 TG 分别每升高 1 个单位, PW 分别增加 5.618 g; HDL-C 每升高 1 个单位, PW 下降 18.622 g。见表 2-表 4。

2.3 影响 PRF 的因素

以 PRF 的平均值(18.08%)为界,将其分为小比值组和大比值组进行比较,孕晚期 APOA1、APOB 差异均有统计学意义($P < 0.05$),孕晚期 APOA1 越高, PFR 越低,代表胎盘效率越高; APOB 越高, PFR 越高,代表胎盘效率越低。见表 5。

表 2 妊娠早期血脂与 PW 的关系

	非标准化系数		标准系数 β 值	t 值	P 值	R^2 值
	β 值	95% CI				
常量	-175.186	-348.979 ~ -1.393		-1.978	0.048	0.095
控制变量						
孕前 BMI	1.950	0.285 ~ 3.615	0.072	2.298	0.022	
GWG	1.216	0.127 ~ 2.306	0.067	2.190	0.029	
孕龄	2.475	1.835 ~ 3.097	0.237	7.809	<0.001	
产次	6.524	-1.994 ~ 15.042	0.046	1.503	0.133	
性别	-14.795	-23.326 ~ -6.264	-0.102	-3.403	0.001	
自变量						
LDL-C	9.396	0.510 ~ 18.283	0.069	2.075	0.038	
TG	8.078	-1.177 ~ 17.333	0.059	1.713	0.087	

表 3 妊娠中期血脂与 PW 的关系

	非标准化系数		标准系数 β 值	t 值	P 值	R^2 值
	β 值	95% CI				
常量	-141.932	-326.461 ~ 42.598		-1.509	0.132	0.111
控制变量						
孕前 BMI	2.395	0.733 ~ 4.057	0.092	2.828	0.005	
GWG	1.426	0.324 ~ 2.529	0.079	2.538	0.011	
孕龄	2.413	1.775 ~ 3.050	0.229	7.425	<0.001	
产次	5.445	-3.023 ~ 13.913	0.039	1.262	0.207	
性别	-13.621	-22.426 ~ -4.816	-0.093	-3.036	0.002	
自变量						
TC	8.582	3.464 ~ 13.699	0.112	3.291	0.001	
TG	7.565	1.825 ~ 13.305	0.083	2.587	0.010	
APOA1	-31.422	-49.139 ~ -13.705	-0.116	-3.481	0.001	

表 4 妊娠晚期血脂与 PW 的关系

	非标准化系数		标准系数 β 值	t 值	P 值	R^2 值
	β 值	95% CI				
常量	-163.671	-335.770 ~ 8.429		-1.866	0.062	0.111
控制变量						
孕前 BMI	2.506	0.915 ~ 4.097	0.093	3.090	0.002	
GWG	1.062	0.001 ~ 2.125	0.058	1.962	0.050	
孕龄	2.518	1.919 ~ 3.117	0.240	8.243	<0.001	
产次	5.180	-2.664 ~ 13.023	0.038	1.296	0.195	
性别	-10.842	-19.116 ~ -2.567	-0.075	-2.571	0.010	
自变量						
TG	5.618	1.149 ~ 10.088	0.076	2.467	0.014	
HDL-C	-18.622	-30.047 ~ -7.196	-0.097	-3.198	0.001	
APOB	12.544	-1.639 ~ 26.727	0.052	1.735	0.083	

表 5 影响 PRF 的因素 ($\bar{x} \pm s$)

孕期	小比值组	大比值组	t 值	P 值
早孕				
TC	4.31 \pm 0.72	4.36 \pm 0.69	-1.153	0.249
TG	1.29 \pm 0.54	1.29 \pm 0.52	0.058	0.954
HDL-C	1.82 \pm 0.35	1.82 \pm 0.36	-0.045	0.964
LDL-C	2.12 \pm 0.55	2.17 \pm 0.51	-1.323	0.186
APOA1	1.81 \pm 0.25	1.81 \pm 0.26	-0.062	0.951
APOB	0.81 \pm 0.22	0.82 \pm 0.20	-1.448	0.148
中孕				
TC	5.91 \pm 0.91	5.93 \pm 1.01	-0.302	0.763
TG	2.24 \pm 0.80	2.24 \pm 0.80	0.033	0.974
HDL-C	2.14 \pm 0.38	2.16 \pm 0.43	-0.656	0.512
LDL-C	3.14 \pm 0.70	3.14 \pm 0.74	0.037	0.971
APOA1	2.14 \pm 0.27	2.13 \pm 0.27	0.438	0.662
APOB	1.16 \pm 0.30	1.17 \pm 0.29	-0.431	0.667
晚孕				
TC	6.31 \pm 1.03	6.31 \pm 1.04	-0.135	0.892
TG	2.91 \pm 1.02	2.84 \pm 0.95	1.049	0.294
HDL-C	2.08 \pm 0.37	2.05 \pm 0.38	1.334	0.182
LDL-C	3.43 \pm 0.78	3.45 \pm 0.82	-0.555	0.579
APOA1	2.15 \pm 0.27	2.11 \pm 0.29	1.996	0.046
APOB	1.26 \pm 0.27	1.30 \pm 0.33	-2.549	0.011

3 讨论

本研究表明,妊娠中、晚期母体血脂水平对 PW 的影响更大($P < 0.05$),可能是妊娠中期和晚期母体血脂影响 PW 的重要时间段。Wallace 等^[9]描绘不同孕周 PW 图发现, PW 在孕 28 ~ 34 周增长最明显。而妊娠早期胎盘和胎儿生长发育所需的营养物质主要由子宫蜕膜腺体提供,妊娠中、晚期是母体循环物质影响胎盘发育的重要阶段^[10],推测母体中晚期的血脂水平是影响 PW 的重要因素之一。

孕妇孕前 BMI 和 GWG 是影响胎儿出生体重和 PW 的重要因素,本研究中单因素线性回归分析显示,孕前 BMI、GWG 与 PW 均呈正相关关系($P < 0.05$),与 L'Abée 等^[11-13]的研究结果一致。本研究排除了孕前 BMI、GWG、产次、性别等混杂因素后发现,早孕期 LDL-C、中孕期 TC、TG 和晚孕期 TG、

APOB 升高是引起 PW 过高的危险因素 ($P < 0.05$), 而孕中期 APOA1 和晚期 HDL-C 升高则是避免 PW 过高的保护因素 ($P < 0.05$), 尤其是孕晚期血脂水平与 PW、PRF 有较强的相关性 ($P < 0.05$)。

TG 是整个孕期升高最明显的血脂指标, 已有研究^[14]证明 TG 与新生儿出生体重成正比。本研究结果显示, 妊娠中、晚期 TG 与 PW 均呈正相关关系 ($P < 0.05$)。母体 TG 被胎盘中的脂蛋白脂肪酶 (lipoprotein lipase, LPL) 水解为游离的脂肪酸后吸收储存在胎盘合体滋养细胞内或传递给胎儿, 为胎盘-胎儿的发育提供能量^[15], 从而影响 PW 和新生儿出生体重。然而, 母体血脂水平过高将诱导胎盘 LPL 活性下降, TG 向胎儿的转移减少, 导致胎盘 TG 储存过量, 引发脂质的氧化应激和细胞老化, 导致胎盘血管结构改变、功能下降, 引发不良妊娠结局^[16]。

除 TG 外, 妊娠期间母体胆固醇水平也明显升高, 其中主要为 LDL-C 升高。Fuenzalida 等^[17]的实验证明妊娠期高胆固醇血症的胎盘氧化应激增加, 胎盘绒毛微血管内皮细胞功能受损, 可能与胎盘效率降低、PFR 升高有关。APOA1 是 HDL 的主要成分, 约占 HDL-C 总蛋白质量的 70%, 有助于维持对氧磷酶的活性、稳定性和功能, 从而拮抗 LDL-C 过氧化作用^[18], 保护胎盘血管, 降低 PFR, 提高效率。

综上, 妊娠期母体血脂水平影响 PW 和 PRF, 进而影响胎盘功能和效率, 尤其孕中、晚期血脂水平与 PW 有较强的相关性, 提示产科医生应加强对孕妇的血脂管理, 不仅有助于胎盘的正常发育和功能稳定, 也间接保证胎儿的正常发育。

参考文献

[1] Lagiou P, Hsieh CC, Samoli E, *et al.* Associations of placental weight with maternal and cord blood hormones [J]. *Annals of Epidemiology*, 2013, 23(11): 669 - 673.

[2] Fowden AL, Sterrucci-Perri AN, Coan PM, *et al.* Placental efficiency and adaptation: endocrine regulation [J]. *The Journal of Physiology*, 2009, 587(Pt 14): 3459 - 3472.

[3] Liu HJ, Liu PC, Hua J, *et al.* Placental weight and size in relation to fetal growth restriction: a case-control study [J]. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2021, 34(9): 1356 - 1360.

[4] Eskild A, Haavaldsen C, Vatten LJ. Placental weight and placental weight to birthweight ratio in relation to Apgar score at birth: a population study of 522 360 singleton pregnancies [J]. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 2014, 93(12): 1302 - 1308.

[5] Punshon T, Li Z, Jackson BP, *et al.* Placental metal concentrations in relation to placental growth, efficiency and birth weight [J]. *Environment International*, 2019, 126: 533 - 542.

[6] Kelly AC, Powell TL, Jansson T. Placental function in maternal obesity [J]. *Clinical Science (London, England)*, 2020, 134(8): 961 - 984.

[7] 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]. *Journal of Natural Science, Biology, and Medicine*, 2012, 3(1): 32 - 37.

[8] Sletner L, Moen AEF, Yajnik CS, *et al.* Maternal glucose and LDL-cholesterol levels are related to placental leptin gene methylation, and, together with nutritional factors, largely explain a higher methylation level among ethnic south asians [J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2021, 12: 809916.

[9] Wallace JM, Bhattacharya S, Horgan GW. Gestational age, gender and parity specific centile charts for placental weight for singleton deliveries in Aberdeen, UK [J]. *Placenta*, 2013, 34(3): 269 - 274.

[10] Aplin JD, Myers JE, Timms K, *et al.* Tracking placental development in health and disease [J]. *Nature Reviews Endocrinology*, 2020, 16(9): 479 - 494.

[11] L'Abée C, Vrieze I, Kluck T, *et al.* Parental factors affecting the weights of the placenta and the offspring [J]. *Journal of Perinatal Medicine*, 2011, 39(1): 27 - 34.

[12] Zhang K, Jia X, Yu W, *et al.* The associations of gestational weight gain and midpregnancy lipid levels with placental size and placental-to-birth weight ratio: findings from a Chinese birth cohort study [J]. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2023, 23(1): 725.

[13] Kristiansen O, Zucknick M, Reine TM, *et al.* Mediators linking maternal weight to birthweight and neonatal fat mass in healthy pregnancies [J]. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2021, 106(7): 1977 - 1993.

[14] Mitsuda N, Eitoku M, Yamasaki K, *et al.* Association between maternal cholesterol level during pregnancy and placental weight and birthweight ratio: data from the Japan Environment and Children's Study [J]. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2023, 23(1): 484.

[15] Zhou J, Bai J, Guo Y, *et al.* Higher levels of triglyceride, fatty acid translocase, and toll-like receptor 4 and lower level of HDL-C in pregnant women with GDM and their close correlation with neonatal weight [J]. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 2021, 86(1 - 2): 48 - 54.

[16] Shrestha D, Workalemahu T, Tekola-Ayele F. Maternal dyslipidemia during early pregnancy and epigenetic ageing of the placenta [J]. *Epigenetics*, 2019, 14(10): 1030 - 1039.

[17] Fuenzalida B, Sobrevia B, Cantin C, *et al.* Maternal supraphysiological hypercholesterolemia associates with endothelial dysfunction of the placental microvasculature [J]. *Scientific Reports*, 2018, 8(1): 7690.

[18] Shen Y, Ding FH, Sun JT, *et al.* Association of elevated apoA-I glycation and reduced HDL-associated paraoxonase1, 3 activity, and their interaction with angiographic severity of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Cardiovascular Diabetology*, 2015, 14: 52.

(收稿日期: 2024 - 04 - 02

修回日期: 2024 - 05 - 24)