

孕期及产后血脂代谢特点及变化趋势分析

刘玄慧¹, 南延荣^{2*}

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院产科, 陕西 延安

收稿日期: 2022年12月21日; 录用日期: 2023年2月25日; 发布日期: 2023年3月6日

摘要

血脂是妊娠期妇女很少注重的一项指标, 虽然目前许多医师已经注重到这个方面, 但还是相对较欠缺。妊娠早期母体的脂肪摄取、储存及之后分解为脂肪酸入血并运输到全身各处所带来一系列反应, 这是极其复杂而又精致的过程。对于妊娠期血脂的代谢及其变化以及由其直接或间接引起的一系列并发症, 很多专家也做过相应的分析及研究, 研究结果大致相似, 当然, 也有少部分差异。产后血脂情况其实相比前两者, 人们更容易忽略其重要性。其对于提前筛查及日后预防疾病有着潜在的可能性。为了帮助我们产科医师及孕产妇及时发现异常情况, 及早采取相应措施, 从而尽最大可能减少不必要的并发症, 本文阐述了妇女孕期血脂的代谢及其浓度变化情况。

关键词

血脂, 脂肪, 妊娠期, 代谢特点, 稳态, 变化趋势, 产后血脂

Analysis of Characteristics and Variation Trends of Blood Lipid Metabolism during Pregnancy and after Delivery

Xuanhui Liu¹, Yanrong Nan^{2*}

¹Medical College of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of Obstetrics, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Dec. 21st, 2022; accepted: Feb. 25th, 2023; published: Mar. 6th, 2023

Abstract

Blood lipid is an indicator that pregnant woman pays little attention to, although at present many

*通讯作者。

doctors have paid attention to this aspect, but still owes relatively more. During early pregnancy, maternal fat uptake, storage, and subsequent breakdown into fatty acids, which are transported to the blood and throughout the body, this is a complex and delicate process. For the metabolism of blood lipids and its changes and a series of complications caused by it directly or indirectly during pregnancy, many experts have also done corresponding analysis and research, and the results are generally similar, of course, there are a few differences. Postpartum blood lipid profile is actually compared with the former, people are more likely to ignore its importance. It has a potential possibility for early screening and prevention of diseases in the future. In order to help obstetricians and pregnant women find abnormal conditions in time and take corresponding measures as soon as possible, so as to minimize unnecessary complications, this article describes the metabolism and concentration changes of blood lipid during pregnancy.

Keywords

Blood Lipid, Fat, Gestation, Characteristics of Metabolism, Steady State, Variation Trend, Postpartum Blood Lipid

Copyright © 2023 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

怀孕是女性一生中一段特殊的时期，在这段时间里，不管是生理上还是心理上都经历了一次很大的改变。理想水平下，这是为了适应体内的胎儿所做出的改变，所以一般是一过性的改变，待胎儿从母体内娩出后会恢复到原来的状态。俗话说，怀胎十月，一朝分娩。整个孕期变数是非常多的，有各种各样的因素，在影响着母婴安全。其中，血脂是一个关键的且很少提出研究的东西。作为正常妊娠所需的最常见的营养素之一，脂质维持着胚胎发育对能量和细胞结构成分的基本需求[1]。因此，脂质的最佳供应对于胎儿的正常宫内生长是必要的[2]。本文将分析妊娠期间血脂的代谢情况及其变化趋势，以便帮助孕产妇及产科医师更好地管理孕期的血脂水平及其所产生的不良母婴结局。

2. 血脂与脂蛋白

2.1. 血脂

2.1.1. 血脂的相关概念

血脂(blood lipid)是一个非常大的概念，是血浆中的中性脂肪(甘油三酯)和类脂(磷脂、糖脂、固醇、类固醇)的总称，广泛存在于人体中。它们是生命细胞的基础代谢所需的重要东西。其最重要的两个物质是甘油三酯(triglyceride, TG)和胆固醇(total cholesterol, TC)，其中 TG 为人体内能量代谢提供基础，而 TC 则主要参与构成细胞膜、类固醇激素和胆汁酸。我们都知道，油性物质像如脂类本身与水互不相溶，它就像是一个人要过河，必须依靠船只。所以有一个“载它过河”的脂蛋白，这样才能在血浆这条“长河”中畅通无阻，随血流到达周身各处。

2.1.2. 血脂在人体内的运输及稳态

血浆脂类含量虽只占全身脂类总量的很小一部分，但外源性和内源性脂类物质都需经血液运行于各组织之间。外源性和内源性血脂相辅相成，使人体内血脂的代谢处于一个动态平衡中。当人体从食物中

吸取了脂类物质后，肠道吸收较多的脂肪，体内血脂含量就会慢慢提升；由于逐渐升高的外源性血脂，抑制肝脏中的脂肪合成过程，这样就会致使内源性血脂的分泌量减少。反过来，假如人体对外源性血脂吸收变少了，那就会促进内源性血脂的合成过程，起到互补的作用，从而可以避免体内血脂水平过低。跟我们机体其他的代谢一样，所有的事情都是一个动态变化过程，并不是一成不变的。这样此消彼长的稳态才能更好地使机体适应这千变万化的环境，也能在出现问题时及时调整。

2.2. 脂蛋白

脂蛋白是指血脂和蛋白质结合的产物，是血脂在人体血液内运行和代谢时的方式。与血脂相结合的蛋白质，我们称之为载脂蛋白(apolipoprotein, APO)，功能如其名，主要包括 apoA、B、C、D、E 等五大类。根据密度的不同又分为：乳糜微粒(chylomicron, CM)、极低密度脂蛋白(very low density lipoprotein, VLDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)。其中 CM 和 VLDL 的主要成分是甘油三酯，而 LDL 和 HDL 主要的成分则是胆固醇及其酯。不同的脂蛋白有其不同的功效。CM 的主要作用是把从食物中吸取的外源性甘油三酯运往机体周身各个地方，VLDL 的主要作用是将内源性的甘油三酯运送到全身；LDL 是将肝脏中的胆固醇运送到周身组织，HDL 则是将全身的胆固醇运回肝脏组织进行代谢，所以 HDL 与其他脂蛋白不同的点在于它是保护性因素^[3]。相关研究表明，HDL-C 水平的升高与妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)、巨大儿(large-for-gestational-age infants, LGA)和子痫前期(preeclampsia, PE)的风险降低相关，并被认为是这两个病例的保护因素^{[4] [5]}
^[6]。

3. 正常孕期血脂

3.1. 母体脂肪的贮存及分解

孕妇有着复杂的脂质代谢变化，其特征是脂肪积聚、组织脂解增加和母体生理性高脂血症^[7]。在整个孕期，母体内储存的脂肪量大约相当于新生儿的总重量^[8]。女性在怀孕期间体重会增加 5~18 Kg^[9]。在孕早期，脂肪以各种形式储存在母体脂肪库中。这是母体在孕中晚期为胎儿的生长发育所做的准备。纵向研究表明，脂肪量在妊娠第 7 周开始增加，并在妊娠中期结束时达到峰值^{[10] [11] [12]}。有证据表明，孕妇的食物消耗量更大可能是对孕酮的反应^[13]。妊娠早期胰岛素敏感性的增加导致母体脂肪细胞中 217 种脂肪酸的脂肪生成(脂质的形成)增加和脂解(脂质的分解)减少，这是早期妊娠脂肪沉积的原因^[14]。在整个妊娠期，母体循环中 TG 和游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)的浓度增加，特别是 TG^[8]。在妊娠早期，TG 升高是脂肪生成增加和脂肪分解抑制的结果^[15]。总胆固醇 TC、HDL-C 和 LDL-C 也发现了类似变化。

随着妊娠进展到晚期，母亲的胰岛素抵抗增加。由于脂肪组织中储存的三酰甘油的脂解和动员增加以及脂肪组织脂蛋白脂肪酶(lipoprotein lipase, LPL)活性降低，脂肪沉积的积累下降并逐渐减少^[2]。脂肪分解代谢状态受到母体胰岛素抵抗状态的支持，胰岛素抵抗状态降低了对脂解的抑制。因此，妊娠早期母体脂肪组织中积累的脂肪在妊娠后期可由胎盘转移给胎儿，满足其对脂肪酸需求^[16]。胎儿的脂肪增长开始是在妊娠 20~22 周，大约在 32 周左右，胎儿脂肪急剧增加，并持续到出生时^[17]。由此说明，母亲摄入适量的脂肪对于促进胎儿正常发育的脂肪增长过程是至关重要的。

3.2. 正常孕期血脂变化情况

有研究指出^[18]在妊娠前 8 周血脂水平可能会出现下降，然后在妊娠第三个月结束时出现明显上升。在整个怀孕期间，主要脂蛋白脂质稳定增加。到最后三个月，血脂水平达到峰值。血清 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 在妊娠晚期均显著高于妊娠早期^[7]。这与某些研究的结果相一致^[19]，且 TG 在整个孕期升高

幅度最大。爱尔兰都柏林的国家妇产医院对 327 对母婴进行的一项血脂的研究指出[20]，随着妊娠的进展，母体血液 TC 和 TG 浓度增加。且较高的身体质量指数与妊娠早期 TC 以及妊娠早期和晚期 TG 的高浓度相关，这与某些研究相似[21] [22]。另外，胎儿血脂水平随着母体血脂浓度的升高而升高。David Mankuta 等人对以色列耶路撒冷哈大沙大学医院 1752 名 20~45 岁妇女的血脂进行不同阶段的研究中发现[23]，TC、TG、LDL-C 在妊娠前三个月均有轻微的下降，其他相关研究也谈到这个问题[24] [25] [26]，比较恰如其分的原因可能是怀孕早期恶心和呕吐导致的食物摄入量减少，与前三者相比，HDL-C 水平在前三个月没有显著变化，妊娠中期飞速升高，而在妊娠晚期又略有下降。某些研究指出，在怀孕期间，血浆 HDL-c 浓度在怀孕 10 周时开始上升，在 20 周时达到峰值。血浆 HDL-c 的最初升高发生在产生氧化应激的胎儿胎盘循环建立的时候[27]。

4. 产后血脂

生产时由于腹部用力、体力消耗及精神紧张等各方面原因引起血脂水平的相应变化，产后血脂会较前迅速下降。产后血脂的筛查能帮我们预测未来发生心血管疾病的风险，尤其是孕期合并妊娠期高血压及先兆子痫等并发症的产妇[28]。相当多的研究指出分娩后血脂浓度会恢复到孕前浓度[19] [23] [29]。黎建安[30]等人对孕产妇妊娠晚期及产后血脂的分析比较中得出孕晚期血脂有着较高水平，直到产后 1 周飞速下降，尤其是甘油三酯与低密度脂蛋白胆固醇酯的下降幅度分别可以达到 16.3%、10.48%。TC 似乎在产后 1 年内恢复到孕前水平，并且在某些人群中这些峰值更低(中国) [23]。产后高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平下降，并持续多年低于孕前水平。但也有研究提到[23]，HDL-C 在产后 1 年内这一水平趋于稳定，不会进一步下降。TG 及 TC 可能会持续升高并在产后会迅速下降，而低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平至少会持续升高 6 至 7 周[23] [31]。另外，总胆固醇恢复到期望值 $<5.2 \text{ mmol/L}$ 的平均时间为出生后 6 周[31]。第十五届全国营养科学大会中的一项前瞻性研究提到[32]，孕期血脂浓度的高低也决定着产后的血脂谱。孕期 TG 及 LDL-C 浓度越高，产后其值越高；孕期 HDL-C 的浓度也是产后其值的促进因子。

5. 母亲与胎儿血脂代谢的关联

前文提到母亲的脂质会通过胎盘这个连接母亲与胎儿的间质运送到胎儿体内，母亲摄入及储存了多少血脂都会相应地决定着胎儿脂质的多与少。在妊娠晚期，尤其是妊娠最后几周，随着母体脂质的增长速度渐长，胎儿脂肪的增加也是非常迅速，这在 GDM 孕妇中更加容易；对于胎儿来说，其体内最重要的当属脂肪酸的氧化，当母亲体内代谢出现紊乱，打破了原有的平衡，胎儿体内也会出现相应的变化(脂肪酸氧化过程的破坏)，引起一些副作用，像如胎儿生长受限、胚胎停止发育甚至死亡，当然，也会出现巨大儿的情况等[33]。另外，Xue 等人对怀孕 110 天的 10 头母羊进行营养不良模型的建立，以此观察母儿肝脏对抗氧化应激能力的实验中发现，营养不良会导致母儿肝脏中严重的脂质代谢紊乱和氧化应激[1]。也就是说，母亲机体内的代谢紊乱会影响着胎儿体内的脂质情况。虽然较久的研究指出胎儿的脂蛋白水平与母体没有明显的相关性[34]。

6. 总结

毫无疑问，血脂几乎与许多并发症相关，像如妊娠期糖尿病、妊娠期高血压病、巨大儿、远期 2 型糖尿病、早产及心血管疾病等。目前关注到孕产妇血脂这一问题的人及机构仍旧相对较少，大部分医院产科不能把孕期血脂的监测作为一项常规的检查。究其原因，或许是血脂检查的费用相对较高，不能被孕产妇所接受，尤其是分娩后；或许是即使知道血脂相对较高，但是又没有什么既安全又有效的降脂方法。我们所知道的最简便的方法就是通过饮食调理及运动方法的干预来控制血脂浓度。但是生活方式的

干预不是每个孕产妇都能注意到甚至去付诸行动。还有一个问题是，我们所说的孕期血脂异常到底到什么程度算是异常，不同地方有不同的血脂参考指标，许多地方的研究者研究了当地妊娠期血脂的正常参考值，各有所异，还有许多医疗机构仍旧延用正常成人血脂参考范围。还有产后对于产妇的定期血脂追踪也许是未来研究的一大热点，产后血脂高也不可忽视，其所引起的潜在并发症不可估量，早点发现，早点治疗显得尤为重要。此文介绍总结了一些孕期及产后血脂的相关内容，旨在让人们尤其是产科医师及孕产妇及早意识到这个事情，发现并重视由于血脂异常所带来或加重的许多并发症，不管是轻症或重症。

参考文献

- [1] Xue, Y., Guo, C., Hu, F., Zhu, W. and Mao, S. (2020) Undernutrition-Induced Lipid Metabolism Disorder Triggers oxidative Stress in Maternal and Fetal Livers Using a Model of Pregnant Sheep. *The FASEB Journal*, **34**, 6508-6520. <https://doi.org/10.1096/fj.201902537R>
- [2] Herrera, E. and Ortega-Senovilla, H. (2014) Lipid Metabolism during Pregnancy and Its Implications for Fetal Growth. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, **15**, 24-31. <https://doi.org/10.2174/1389201015666140330192345>
- [3] 杨怡珂, 丁新. 妊娠期血脂的相关研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(15): 3002-3007.
- [4] Jin, W.Y., Lin, S.L., Hou, R.L., et al. (2016) Associations between Maternal Lipid Profile and Pregnancy Complications and Perinatal Outcomes: A Population-Based Study from China. *BMC Pregnancy Childbirth*, **16**, 60. <https://doi.org/10.1186/s12884-016-0852-9>
- [5] Wang, C., Zhu, W., Wei, Y., et al. (2016) The Associations between Early Pregnancy Lipid Profiles and Pregnancy Outcomes. *Journal of Perinatology*, **37**, 127-133. <https://doi.org/10.1038/jp.2016.191>
- [6] Spracklen, C.N., Smith, C.J., Saftlas, A.F., et al. (2014) Maternal Hyperlipidemia and the Risk of Preeclampsia: A Meta-Analysis. *American Journal of Epidemiology*, **180**, 346-358. <https://doi.org/10.1093/aje/kwu145>
- [7] Lu, Y., Jia, Z., Su, S., et al. (2021) Establishment of Trimester-Specific Reference Intervals of Serum Lipids and the Associations with Pregnancy Complications and Adverse Perinatal Outcomes: A Population-Based Prospective Study. *Annals of Medicine*, **53**, 1632-1641. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1974082>
- [8] Haggarty, P. (2010) Fatty Acid Supply to the Human Fetus. *Annual Review of Nutrition*, **30**, 237-255. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.012809.104742>
- [9] Li, N., et al. (2013) Maternal Prepregnancy Body Mass Index and Gestational Weight Gain on Pregnancy Outcomes. *PLOS ONE*, **8**, e82310. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082310>
- [10] Kopp-Hoolihan, L.E., van Loan, M.D., Wong, W.W. and King, J.C. (1999) Fat Mass Deposition during Pregnancy Using a Four-Component Model. *Journal of Applied Physiology*, **87**, 196-202. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.87.1.196>
- [11] Pipe, N.G., et al. (1979) Changes in Fat, Fat-Free Mass and Body Water in Human Normal Pregnancy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **86**, 929-940. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1979.tb11240.x>
- [12] Clapp, J.F., Seaward III, B.L., Sleamaker, R.H. and Hiser, J. (1988) Maternal Physiologic Adaptations to Early Human Pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, **159**, 1456-1460. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(88\)90574-1](https://doi.org/10.1016/0002-9378(88)90574-1)
- [13] Douglas, A.J., Johnstone, L.E. and Leng, G. (2007) Neuroendocrine Mechanisms of Change in Food Intake during Pregnancy: A Potential Role for Brain Oxytocin. *Physiology & Behavior*, **91**, 352-365. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.04.012>
- [14] Ramos, M.P., Crespo-Solans, M.D., del Campo, S., Cacho, J. and Herrera, E. (2003) Fat Accumulation in the Rat during Early Pregnancy Is Modulated by Enhanced Insulin Responsiveness. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, **285**, E318-E328. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00456.2002>
- [15] Emet, T., Ustuner, I., Guven, S.G., et al. (2013) Plasma Lipids and Lipoproteins during Pregnancy and Related Pregnancy Outcomes. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **288**, 49-55. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-2750-y>
- [16] Sivan, E. and Boden, G. (2003) Free Fatty Acids, Insulin Resistance, and Pregnancy. *Current Diabetes Reports*, **3**, 319-322. <https://doi.org/10.1007/s11892-003-0024-y>
- [17] Schwalfenberg, G.K. and Genuis, S.J. (2017) The Importance of Magnesium in Clinical Healthcare. *Scientifica*, **2017**, Article ID: 4179326. <https://doi.org/10.1155/2017/4179326>
- [18] Hosseinzadeh, P. and Wild, R. (2021) Role of Lipid Management in Women's Health Preventive Care. *Obstetrics and*

- Gynecology Clinics of North America, **48**, 173-191. <https://doi.org/10.1016/j.ocg.2020.11.003>
- [19] Wang, C., Kong, L., Yang, Y., et al. (2018) Recommended Reference Values for Serum Lipids during Early and Middle Pregnancy: A Retrospective Study from China. *Lipids in Health and Disease*, **17**, 246. <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0885-3>
- [20] Geraghty, A.A., Alberdi, G., O'Sullivan, E.J., et al. (2017) Maternal and Fetal Blood Lipid Concentrations during Pregnancy Differ by Maternal Body Mass Index: Findings from the ROLO Study. *BMC Pregnancy Childbirth*, **17**, 360. <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1543-x>
- [21] Scifres, C.M., Catov, J.M. and Simhan, H.N. (2014) The Impact of Maternal Obesity and Gestational Weight Gain on Early and Mid-Pregnancy Lipid Profiles. *Obesity (Silver Spring)*, **22**, 932-938. <https://doi.org/10.1002/oby.20576>
- [22] Bugatto, F., Quintero-Prado, R., Vilar-Sánchez, J.M., et al. (2017) Prepregnancy Body Mass Index Influences Lipid Oxidation Rate during Pregnancy. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, **96**, 207-215. <https://doi.org/10.1111/aogs.13058>
- [23] Mankuta, D., Elami-Suzin, M., Elhayani, A. and Vinker, S. (2010) Lipid Profile in Consecutive Pregnancies. *Lipids in Health and Disease*, **9**, Article No. 58. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-9-58>
- [24] Fähraeus, L., Larsson-Cohn, U. and Wallentin, L. (1985) Plasma Lipoproteins Including High Density Lipoprotein Subfractions during Normal Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, **66**, 468-472.
- [25] Piechota, W. and Staszewski, A. (1992) Reference Ranges of Lipids and Apolipoproteins in Pregnancy. *The European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **45**, 27-35. [https://doi.org/10.1016/0028-2243\(92\)90190-A](https://doi.org/10.1016/0028-2243(92)90190-A)
- [26] Darmady, J.M. and Postle, A.D. (1982) Lipid Metabolism in Pregnancy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **89**, 211-215. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1982.tb03616.x>
- [27] Adank, M.C., Benschop, L., Peterbroers, K.R., 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 & Gynecology*, **221**, 150.e1-150.e13. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.03.025>
- [28] Wen, C., Metcalfe, A., Anderson, T.J., et al. (2019) Measurement of Lipid Profiles in the Early Postpartum Period after Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Journal of Clinical Lipidology*, **13**, 1008-1015. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2019.10.002>
- [29] Bartels, A., Egan, N., Broadhurst, D.I., et al. (2012) Maternal Serum Cholesterol Levels Are Elevated from the 1st Trimester of Pregnancy: A Cross-Sectional Study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **32**, 747-752. <https://doi.org/10.3109/01443615.2012.714017>
- [30] 黎建安, 曾丽, 龙华婧. 正常妊娠妇女妊娠晚期及产后血脂水平变化分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(3): 203-204.
- [31] Prairie, B.A., Wisniewski, S.R., Luther, J.F., et al. (2012) Postpartum Lipid Levels in Women with Major Depression. *Journal of Women's Health (Larchmt)*, **21**, 534-538. <https://doi.org/10.1089/jwh.2011.3256>
- [32] 朱砚荻, 朱海燕, 余焕玲. 妊娠期血清胆固醇水平变化及其与产后高胆固醇血症的关系: 一项基于人群的前瞻性队列研究[C]//中国营养学会第十五届全国营养科学大会论文汇编. 2022: 576. <https://doi.org/10.26914/c.cnkihy.2022.034106>
- [33] Herrera, E. and Desoye, G. (2016) Maternal and Fetal Lipid Metabolism under Normal and Gestational Diabetic Conditions. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, **26**, 109-127. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2015-0025>
- [34] Neary, R.H., Kilby, M.D., Kumpatula, P., et al. (1995) Fetal and Maternal Lipoprotein Metabolism in Human Pregnancy. *Clinical Science (London)*, **88**, 311-318. <https://doi.org/10.1042/cs0880311>