

## 影响妊娠中晚期血脂水平的相关因素及其与妊娠期糖尿病发病的关系

龙宇航, 邓琅辉, 刘 斌, 王子莲  
(中山大学附属第一医院妇产科, 广东 广州 510080)

**摘要:**【目的】对影响妊娠中晚期血脂水平的相关因素进行分析,并探讨妊娠期血脂水平与妊娠期糖尿病发病关系,为进一步调控妊娠血脂水平提供依据。【方法】纳入2012年12月至2013年12月在我院分娩、且妊娠期间进行血脂检测的3454名孕妇,通过计算各血脂指标中位数和百分位数,比较不同孕周各血脂的水平及其变化趋势。评估各血脂水平与妊娠期糖尿病(GDM)发病的关系。【结果】各血脂指标水平随孕龄增加而发生改变,其中,甘油三酯(TG)、总胆固醇、低密度脂蛋白、载脂蛋白B及载脂蛋白E随检测孕龄变化而增加,而高密度脂蛋白和载脂蛋白A1随检测孕龄变化而下降。甘油三酯还与体质指数(BMI)和年龄有关,在校正各种相关因素后,TG与GDM发病有关( $P < 0.001$ ),GDM组TG水平高于正常糖耐量组孕妇(2.22 mmol/L vs 2.01 mmol/L,  $P < 0.001$ )。【结论】妊娠中晚期各血脂水平与孕龄有关。TG与孕前BMI、年龄和GDM相关,且高水平的TG与GDM发病有关。

**关键词:**血脂;妊娠期;妊娠期糖尿病

**中图分类号:**R71

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-3554(2018)05-0742-06

### Influence of Lipid Profile Factors and Its Relationship with Gestational Diabetes Mellitus during Second and Third Trimester

LONG Yu-hang, DENG Lang-hui, LIU Bin, WANG Zi-lian

(Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Corresponding to: WANG Zi-lian, E-mail:wangzilian2005@aliyun.com

**Abstract:** 【Objective】 To investigate relative factors of lipid profile during mid and late pregnancy, and to evaluate the relationships between lipid profile and gestational diabetes mellitus (GDM) for regulating the range of lipids in pregnant women. 【Method】 We collected and analyzed clinical information of 3454 pregnant women who received blood lipid test and delivered in our hospital from December 1st 2012 to December 31st 2013. We described the medians and percentiles of blood lipid levels, and studied the variation trend with gestational age and GDM. We also evaluated the relationship between lipid profiles and GDM by adjusting relative factors. 【Result】 Lipid profile change with gestational age. Triglycerides, total cholesterol, low density lipoprotein-cholesterol, apolipoprotein B and apolipoprotein E were positive correlated with gestational age, and high density lipoprotein-cholesterol and apolipoprotein A1 were negatively correlated with gestational age. Except for gestational age, TG is related to BMI, maternal age and GDM ( $F = 16.912$ ,  $P < 0.001$ ) after adjusted for confounders, and GDM group had higher TG (2.22 mmol/L vs 2.01 mmol/L,  $P < 0.001$ ) than non-GDM group. 【Conclusion】 In mid and late gestational period, lipid profile are correlated with gestational age. TG is influenced by BMI, maternal age and GDM and the high level of TG is related to GDM during pregnancy.

**Key words:** lipid profiles; pregnancy; gestational diabetes mellitus

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2018, 39(5): 742-747]

妊娠期间,血脂水平升高可能与各种并发症有关。我团队既往研究提示,妊娠期高血压疾病

与甘油三酯水平(triglycerides, TG)呈正相关<sup>[1]</sup>,而且甘油三酯可能与新生儿的体质指数(body

收稿日期:2018-04-27

基金项目:中山大学临床医学研究5010计划项目(020130604)

作者简介:龙宇航,硕士,医师,研究方向:妇产科,E-mail:locus5563085@sina.com;王子莲,通信作者,教授,博士生导师,研究方向:妇产科,E-mail:wangzilian2005@aliyun.com

mass index, BMI)、头围和肩围呈正相关<sup>[2]</sup>。既往报道,妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)血脂水平高于正常妊娠者<sup>[3]</sup>。但也有研究认为妊娠期血脂水平作为预测GDM风险敏感性低<sup>[4]</sup>。而血脂水平变化随孕龄增加呈现何种变化,目前尚存争议。因此,本文将对通过观察不同孕龄的血脂水平来分析影响血脂水平相关因素,并探讨血脂水平改变与GDM发病关系,为妊娠期血脂调控提供科学依据。

## 1 材料与方 法

### 1.1 研究对象

本研究方案已获得中山大学附属第一医院伦理委员会审批。研究纳入2012年12月至2013年12月在我院分娩、且妊娠期间在我院进行血脂检测的孕妇进行分析。本研究经患者知情同意,研究纳入的临床资料包括孕妇年龄、孕前BMI、血脂检测时的孕龄、BMI和孕期增重、分娩孕龄、分娩前BMI。根据实际计算出的孕周范围(20~32周)以及依据既往文献报道的血脂检测的孕周划分<sup>[5-7]</sup>,妊娠中晚期被划分为20~23<sup>+6</sup>、24~25<sup>+6</sup>、26~27<sup>+6</sup>、28~32周,并比较不同孕龄血脂的水平。GDM的诊断基于75g口服糖耐量试验,具体实施过程:检测前禁食至少8h,试验前连续3d正常饮食,即每日进食碳水化合物不少于150g,检查期间静坐、禁烟。检查时,5min内口服含75g葡萄糖的液体250~300mL,分别抽取孕妇服糖前及服糖后1、2h的静脉血,采用葡萄糖氧化酶法测定血糖水平。

其中,GDM的诊断标准:服糖前及服糖后1h、2h,三项血糖值应分别低于5.1、10.0和8.5mmol/L(92、180和153mg/dL)。任何一项血糖值达到或超过上述标准即诊断为妊娠期糖尿病。

### 1.2 临床和实验数据

本研究采集的妊娠期血脂数据,均是在中山大学附属第一医院临床检验科进行检测,检测仪器为BeckmanCoulter AU5800系列全自动生化分析仪。检测方法及试剂分别为总胆固醇[total cholesterol TC,酶法,OSR61118,BeckmanCoulter,贝克曼库尔特(苏州)]、甘油三酯(TG,甘油磷酸氧化酶-过氧化物酶偶联法,OSR61118,来源同上)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipopro-

tein-cholesterol, HDL-C,直接法,OSR6287,来源同上)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C,直接法,OSR6283,来源同上)、载脂蛋白B(apolipoprotein B, Apo B,免疫比浊法,OSR6143,来源同上)、载脂蛋白A1(apolipoprotein A1, Apo A1,免疫比浊法,OSR6142,来源同上)、载脂蛋白E[apolipoprotein E, Apo E,免疫比浊法,SEKISUI(积水医疗),日本]、脂蛋白A[lipoprotein a, Lp(a),免疫比浊法,171399910931, Diasys(德赛),德国]。

### 1.3 统计学分析

研究数据采用SPSS 22.0录入并进行统计。采用均数和标准差描述连续型计量数据,同时对妊娠期各项血脂非正态分布指标则采用中位数和百分位数并应用秩和检验来评估血脂水平与孕龄相关性。同时,采用Spearman相关分析评估血脂水平与孕龄及其他相关因子的关系。有关的影响血脂水平单因子将纳入协方差回归分析以确定血脂的相关因素。用秩和检验比较GDM和非GDM孕妇血脂水平。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 GDM组与非GDM组临床基本资料

2012年12月至2013年12月在我院分娩活产新生儿、且在妊娠期间于我院进行血脂检测的孕妇共有3454例。其中,GDM组为629例,非GDM组为2825例。GDM组年龄、孕前、血脂检测时、分娩前BMI均高于非GDM组。两组血脂检测时的增重和孕龄比较无统计学差异(表1)。

### 2.2 影响妊娠中晚期血脂水平相关因素

各血脂指标水平与孕龄相关,其中,甘油三酯( $r = 0.101, P < 0.001$ )、总胆固醇( $r = 0.038, P = 0.024$ )、低密度脂蛋白( $r = 0.052, P = 0.002$ )、载脂蛋白B( $r = 0.080, P < 0.001$ )及载脂蛋白E( $r = 0.052, P = 0.002$ )与检测孕龄呈正相关,而高密度脂蛋白( $r = -0.081, P < 0.001$ )和载脂蛋白A1( $r = -0.058, P < 0.001$ )与检测孕龄呈负相关。除了与孕龄有关外,妊娠中晚期血脂水平还与BMI、年龄和体质量有关,尤其是TG与上述三者均有关(表2、3)。

### 2.3 GDM组与非GDM组妊娠中晚期血脂水平差异

表4各项血脂指标中,采用中位数及第10~

表1 GDM组与非GDM组的临床基本资料  
Table 1 Characteristics of the study population ( $\bar{x} \pm s$ )

	GDM	Non-GDM	<i>t</i>	<i>P</i>
<i>n</i>	629	2 825		
Maternal age/years	31.84 ± 4.34	29.63 ± 3.85	11.771	<0.001
Gestational weeks/weeks				
At lipids measured	26.12 ± 1.68	26.26 ± 1.80	-1.707	0.088
Parturition	38.99 ± 1.57	39.39 ± 1.69	-5.485	<0.001
Body mass index/(kg/m <sup>2</sup> )				
Pre-pregnancy	21.49 ± 3.01	20.42 ± 2.50	8.288	<0.001
At lipids measured	24.74 ± 3.15	23.67 ± 2.63	7.739	<0.001
Antepartum	26.25 ± 3.17	25.93 ± 2.82	2.293	0.022
Weight gain/kg				
At lipids measured	8.37 ± 3.76	8.36 ± 3.64	0.104	0.917
Gestational delivery	12.11 ± 4.61	14.15 ± 4.27	-10.121	<0.001
Birth weight/g	3 130.1 ± 448.9	3 181.7 ± 432.3	-2.690	0.007

GDM: gestational diabetes mellitus; BMI: body mass index

表2 妊娠期血脂水平与孕龄的相关关系  
Table 2 Correlation between plasma lipids and gestational age

	All groups		GDM		Non-GDM	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TG	0.101	< 0.001	0.119	0.003	0.102	< 0.001
TC	0.038	0.024	0.047	0.240	0.036	0.053
HDL-C	-0.081	< 0.001	-0.057	0.151	-0.087	< 0.001
LDL-C	0.052	0.002	0.008	0.850	0.061	0.001
Apo A1	-0.058	0.001	-0.023	0.566	-0.064	0.001
Apo B	0.080	< 0.001	0.061	0.127	0.085	< 0.001
Apo E	0.052	0.002	0.084	0.035	0.047	0.013
Lp(a)	-0.004	0.828	0.005	0.901	-0.006	0.764

GDM: gestational diabetes mellitus; TG: triglycerides; TC: total cholesterol; HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol; LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol; Apo A1: apolipoprotein A1; Apo B: apolipoprotein B; Apo E: apolipoprotein E; LP(a): lipoprotein a

90百分位数,应用秩和检验评估GDM孕妇与非GDM组血脂的差异。GDM组TG水平高于非GDM组(2.22 mmol/L vs 2.01 mmol/L,  $P < 0.001$ ),而GDM与非GDM组的其他血脂水平之间差异无统计学意义。

#### 2.4 妊娠中晚期血脂水平与GDM的多因素分析

为明确血脂水平和孕龄的关系,采用协方差分析方法,校正GDM、年龄和BMI因素后,除LP(a)外,其他血脂指标均与孕龄有关。其中,TG与GDM、年龄、BMI及孕龄都有关。

### 3 讨论

GDM是妊娠期间常见的并发症,而血糖代谢异常与血脂水平有关。血脂水平特殊变化是GDM相关研究热点,但是妊娠期间血脂水平相关参考范围尚未明确,也无依据界定妊娠血脂水平异常。本研究通过分析我院妊娠中晚期血脂水平数据来分析影响血脂水平相关因素,并探讨妊娠中晚期血脂水平与GDM发病关系,为进一步调控GDM的妊娠血脂水平范围提供依据。

表3 妊娠期血脂水平的相关因素的相关关系  
Table 3 Correlation between plasma lipids and correlated factors

	Age		Pregravid BMI		Weight gain when serum lipids measured		BMI when serum lipids measured	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TG	0.131	< 0.001	0.180	< 0.001	0.046	0.008	0.201	< 0.001
TC	-0.003	0.859	-0.084	< 0.001	0.060	0.001	-0.051	0.004
HDL-C	-0.049	0.004	-0.152	< 0.001	0.038	0.030	-0.129	< 0.001
LDL-C	-0.029	0.089	-0.072	< 0.001	0.067	< 0.001	-0.038	0.029
Apo A1	0.012	0.477	-0.030	0.078	0.034	0.048	-0.008	0.644
Apo B	0.045	0.009	-0.013	0.462	0.029	0.091	0.003	0.881
Apo E	0.083	< 0.001	0.077	< 0.001	0.048	0.006	0.104	< 0.001
LpA	0.007	0.671	-0.006	0.716	-0.038	0.027	-0.019	0.272

BMI: body mass index; TG: triglycerides; TC: total cholesterol; HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol; LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol; Apo A1: apolipoprotein A1; Apo B: apolipoprotein B; Apo E: apolipoprotein E; LP(a): lipoprotein a

表4 GDM组与非GDM组的妊娠期血脂水平比较  
Table 4 Comparison of serum lipids between GDM and Non-GDM [ $M(P_{10}\sim P_{90})$ ]

	GDM	Non-GDM	<i>Z</i> <sup>1)</sup>	<i>P</i> <sup>1)</sup>	<i>F</i> <sup>2)</sup>	<i>P</i> <sup>2)</sup>
TG	2.22(1.45, 3.48)	2.01(1.30, 3.13)	-6.471	<0.001	16.912	<0.001
TC	6.00(4.90, 7.50)	6.10(4.90, 7.40)	-0.489	0.625	0.000	0.992
HDL-C	1.83(1.43, 2.31)	1.84(1.44, 2.31)	-1.208	0.227	0.338	0.561
LDL-C	3.32(2.32, 4.55)	3.35(2.34, 4.54)	-1.070	0.284	0.182	0.670
Apo A1	2.05(1.69, 2.53)	2.07(1.65, 2.55)	-0.463	0.643	0.069	0.793
Apo B	0.99(0.76, 1.26)	0.98(0.75, 1.25)	-1.790	0.073	1.537	0.215
Apo E	46.00(33.00, 64.00)	44.00(32.00, 62.00)	-2.441	0.015	0.838	0.360
Lp(a)	219.00(94.00, 624.00)	220.00(101.00, 607.80)	-1.024	0.806	0.013	0.908

GDM: gestational diabetes mellitus; TG: triglycerides; TC: total cholesterol; HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol; LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol; Apo A1: apolipoprotein A1; Apo B: apolipoprotein B; Apo E: apolipoprotein E; LP(a): lipoprotein a; 1) Wilcoxon rank sum test; 2) the relation between lipids and GDM after adjusting age, BMI and gestational weeks via ANCOVA.

### 3.1 影响妊娠中晚期血脂水平的相关因素

有研究结果认为,妊娠血脂水平是从孕9~13周开始升高的,随孕龄变化逐渐上升,31~36周达到高峰,维持高水平至分娩<sup>[8]</sup>。妊娠血脂水平显著变化将出现在妊娠中晚期,孕龄的增加可能与妊娠血脂水平有关。但是,由于人种、地域、血脂检测方法、实验室标准化误差、妊娠并发症及新生儿结局的血脂变化差异等多因素的影响,目前尚未有关于妊娠期血脂水平参考范围,也无法界定妊娠血脂异常标准,而国内血脂异常主要以非妊娠期血脂水平作参考。

本文妊娠中晚期血脂水平结果发现,妊娠期

血脂水平(TG、TC、HDL-C和LDL-C)均高于2016年《中国成人血脂异常防治指南》所推荐的非妊娠人群参考范围<sup>[9]</sup>。相比非妊娠人群血脂水平,妊娠期间的血脂水平改变与特殊的生理需求、激素水平变化和妊娠期营养有关<sup>[10]</sup>。但是,美国临床内分泌医师协会和美国内分泌学会联合发布临床指南所推荐的理想血脂水平指标分别为TG < 8.33 mmol/L, TC < 11.11 mmol/L, LDL-C < 5.55 mmol/L<sup>[11]</sup>。本研究中妊娠人群血脂水平虽高于非妊娠人群标准,但血脂第90百分位数并未超过AACE与ACE临床指南高脂血症标准。因此,现国内非妊娠人群的血脂水平参考范围对妊娠期血

脂水平是否合适,尚待进一步商榷。

同时,妊娠中晚期血脂水平会随着孕龄的增加而发生变化。在妊娠中晚期血脂水平与孕龄相关关系分析中,除了LP(a)外,孕龄与其余血脂水平均有关(表2)。其中,TG、TC与LDL与孕龄呈正相关,而HDL-C与孕龄呈负相关。该妊娠中晚期血脂水平变化结果符合部分学者所提出,妊娠中晚期血脂水平改变,并可出现血脂水平异常情况<sup>[12]</sup>。但是,目前妊娠中晚期血脂水平变化范围,如何界定妊娠血脂异常尚存诸多争议,尚待进一步研究和探讨。

除了与孕龄有关外,妊娠中晚期血脂水平还与年龄、BMI和体质量有关。既往研究提示孕前BMI与GDM血脂水平呈正相关<sup>[13]</sup>。BMI对血脂的影响可能与体质量增加过程的脂肪比例大小有关,且妊娠期血脂水平改变与其妊娠期体内脂肪比例升高有关<sup>[14]</sup>,但关于妊娠体质量增加引起脂肪成分比例改变的文献报道较少。此外,有研究结果提示TC与BMI呈正相关<sup>[15]</sup>,且TC与GDM有关<sup>[16]</sup>。但本研究结果提示,TC与BMI呈负相关。有文献结果也提示妊娠中晚期TC与BMI呈负相关<sup>[17]</sup>。因此,BMI及GDM与妊娠TC水平的关系尚存争议。

### 3.2 妊娠中晚期血脂水平与GDM发病关系

有学者认为,在妊娠中晚期,为了维持生理变化和胎儿生长发育的需要,母体的糖脂代谢会发生一系列的动态变化,随着孕龄增加,胎儿在妊娠中晚期对糖脂等营养物质的需要量高于妊娠早期,且母体早孕反应减轻,食欲增加,可引起体内胰岛素分泌增加<sup>[18]</sup>。同时,胰岛素抵抗与GDM发病有关。因此,妊娠中晚期血脂水平变化可能与

GDM有关。

既往有研究结果报道,相比孕前血脂水平,其孕晚期TG和TC均升高,分别为200%~400%和25%~50%<sup>[19]</sup>,并提示两者均与GDM有关。本研究结果发现GDM组TG水平高于非GDM组。但是本文结果提示,仅TG水平均与BMI、年龄、体质量及GDM有关。

在TG水平改变方面,GDM组TG水平高于非GDM组。GDM可伴血脂代谢异常,主要以TG表现为主,可引起胰岛素抵抗<sup>[20]</sup>,并与巨大儿<sup>[21]</sup>有关。虽有研究表明TG水平升高与妊娠期GDM和妊娠期高血压疾病的风险呈正相关<sup>[22]</sup>,也是II型糖尿病的重要风险因素<sup>[23]</sup>。此外,Apo E水平与TG水平呈正相关<sup>[24]</sup>,TG水平升高往往伴随Apo E升高。但是,妊娠TG水平范围尚未明确,且妊娠血脂异常没有相关标准。

目前,妊娠期TC水平与GDM的关系尚存争议。因此,妊娠中晚期TG水平比其他血脂指标变化更为显著,可能与GDM发病有关。妊娠中晚期血脂检测更应该关注TG水平的改变,可通过调控TG水平来指导GDM防治。

综合上述,本研究结果发现妊娠中晚期TG、TC、LDL-C、Apo B及Apo E随孕周进展而出现上升的趋势,而HDL-C与Apo A1呈下降趋势。TG与GDM发病有关,可作为GDM关于妊娠中晚期血脂调控的观察指标。但是,妊娠期血脂参考范围缺乏,目前并未将TG水平纳入GDM妊娠期膳食管理指标。因此,妊娠期血脂水平尚需扩大研究人群,建立妊娠期血脂水平参考范围,并开展前瞻性血脂动态监测研究确定孕龄与血脂水平关系,以进一步验证TG与GDM发病关系。

#### 参考文献

- [1] 邓松清,刘斌,王子莲. 妊娠期高血压疾病孕妇孕中期血脂代谢研究[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2016, 37(1): 100-104.  
Deng SQ, Liu B, Wang ZL. Second-trimester maternal serum lipids metabolism in women with hypertensive disorders complicating pregnancy [J]. J Sun Yat-Sen Univ (Med Sci), 2016, 37(1): 100-104.
- [2] Liu B, Geng H, Yang J, et al. Early pregnancy fasting plasma glucose and lipid concentrations in pregnancy and association to offspring size: a retrospective cohort study [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2016, 16(1): 56-60.
- [3] Ghodke B, Pusukuru R, Mehta V. Association of lipid profile in pregnancy with preeclampsia, gestational diabetes mellitus, and preterm delivery [J]. Cureus, 2017, 9(7): e1420-1425.
- [4] Kumru P, Arisoy R, Erdogdu E, et al. Prediction of gestational diabetes mellitus at first trimester in low-risk pregnancies [J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2016, 55(6): 815-820.

- [5] Chaiworapongsa T, Romero R, Erez O, et al. The prediction of fetal death with a simple maternal blood test at 20–24 weeks: a role for angiogenic index-1 (PIGF/sVEGFR-1 ratio) [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 217(6): e681–613.
- [6] Zhu WW, Fan L, Yang HX, et al. Fasting plasma glucose at 24–28 weeks to screen for gestational diabetes mellitus: new evidence from China [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(7): 2038–2040.
- [7] Ziaei S, Bonab KM, Kazemnejad A. Serum lipid levels at 28–32 weeks gestation and hypertensive disorders [J]. *Hypertens Pregnancy*, 2006, 25(1): 3–10.
- [8] Oostvogels A, Busschers WB, Spierings EJM, et al. Pre-pregnancy weight status, early pregnancy lipid profile and blood pressure course during pregnancy: The ABCD study [J]. *PLoS One*, 2017, 12(5): e0177554.
- [9] 陶国枢, 张红红. 中国成人血脂异常防治指南 [J]. *中华保健医学杂志*, 2017, 19(4): 359–361. Tao GS, Zhang HH. Guidelines for the prevention of abnormal blood lipid among Chinese adults [J]. *Chin J Health Care Med*, 2017, 19(4): 359–361.
- [10] Mudd LM, Holzman CB, Evans RW. Maternal mid-pregnancy lipids and birthweight [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2015, 94(8): 852–860.
- [11] Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease [J]. *Endocr Pract*, 2017, 23(Suppl 2): 1–87.
- [12] Herrera E, Desoye G. Maternal and fetal lipid metabolism under normal and gestational diabetic conditions [J]. *Horm Mol Biol Clin Investig*, 2016, 26(2): 109–127.
- [13] Geraghty AA, Alberdi G, O’Sullivan EJ, et al. Maternal and fetal blood lipid concentrations during pregnancy differ by maternal body mass index: findings from the ROLO study [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2017, 17(1): 360–366.
- [14] Raziel RL, Karl DB, So YM, et al. Moore Simas Human adipose tissue expansion in pregnancy is impaired in gestational diabetes mellitus [J]. *Diabetologia*, 2015, 58(8): 2106–2114.
- [15] 王晨, 朱微微, 魏玉梅, 等. 孕前不同体重指数孕妇孕早期及晚期血脂水平的变化 [J]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19(1): 56–61.
- Wang C, Zhu WW, Wei YM, et al. Lipid variations of first and third trimester in pregnant women with different pre-pregnancy body mass index [J]. *Chin J Perinat Med*, 2016, 19(1): 56–61.
- [16] Scifres CM, Catov JM, Simhan HN. The impact of maternal obesity and gestational weight gain on early and mid-pregnancy lipid profiles [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2014, 22(3): 932–938.
- [17] Li G, Kong L, Zhang L, et al. Early pregnancy maternal lipid profiles and the risk of gestational diabetes mellitus stratified for body mass index [J]. *Reprod Sci*, 2015, 22(6): 712–717.
- [18] Romualdi D, De Cicco S, Gagliano D, et al. How metformin acts in PCOS pregnant women: insights into insulin secretion and peripheral action at each trimester of gestation [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(6): 1477–1482.
- [19] Feitosa ACR, Barreto LT, Silva IMD, et al. Impact of the use of different diagnostic criteria in the prevalence of dyslipidemia in pregnant women [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2017, 109(1): 30–38.
- [20] Lappas M. Effect of pre-existing maternal obesity, gestational diabetes and adipokines on the expression of genes involved in lipid metabolism in adipose tissue [J]. *Metabolism*, 2014, 63(2): 250–262.
- [21] Mossayebi E, Arab Z, Rahmaniyan M, et al. Prediction of neonates’ macrosomia with maternal lipid profile of healthy mothers [J]. *Pediatr Neonatol*, 2014, 55(1): 28–34.
- [22] Shen H, Liu X, Chen Y, et al. Associations of lipid levels during gestation with hypertensive disorders of pregnancy and gestational diabetes mellitus: a prospective longitudinal cohort study [J]. *BMJ Open*, 2016, 6(12): e013509.
- [23] Liu DJ, Peloso GM, Yu H, et al. Exome-wide association study of plasma lipids in >300,000 individuals [J]. *Nat Genet*, 2017, 49(12): 1758–1766.
- [24] Sacks FM. The crucial roles of apolipoproteins E and C-III in apoB lipoprotein metabolism in normolipidemia and hypertriglyceridemia [J]. *Curr Opin Lipidol*, 2015, 26(1): 56–63.

(编辑 余 菁)