

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.07.019

小于胎龄儿追赶性生长期脂代谢水平动态监测的临床应用*

常媛媛¹, 古再丽努尔·阿不力孜¹, 江帆¹, 帕提古丽·玉苏普¹, 张羿^{2△}

1. 新疆军区总医院新生儿科, 新疆乌鲁木齐 830000; 2. 复旦大学附属儿科医院临床流行病学研究所, 上海 201100

摘要:目的 动态监测小于胎龄儿(SGA)在追赶性生长期脂代谢水平的表达变化,并探究其临床应用的潜在价值。**方法** 以 92 例新生儿为研究对象,依据临床诊断标准将 SGA 42 例纳入 SGA 组,适于胎龄儿(AGA)50 例纳入 AGA 组。在出生后第 1 天(d0)、出生后第 7 天(d7)、出生后第 28 天(d28),收集各组血清标本,分别采用全自动生化分析仪、酶联免疫吸附试验(ELISA)检测脂代谢相关指标[甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白 A(apoA)、载脂蛋白 B(apoB)]和脂代谢调控相关指标[Ghrelin、Nesfatin-1、 α -L-岩藻糖苷酶(AFU)],结合临床体征和临床资料分析评估 d28 时脂代谢水平与 SGA 生长发育的关系。**结果** d0 时 SGA 组 LDL-C、AFU 水平低于 AGA 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),而 2 组 TG、TC、HDL-C、apoA、Ghrelin 水平在 d0 时比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。d7 起,SGA 组 TG、TC、LDL-C、AFU、Ghrelin 水平呈递进式升高,至 d28 明显高于 AGA 组,差异有统计学意义($P<0.05$);在 d28,SGA 组虽然体质量仍低于 AGA 组($P<0.05$),但已较 d0 时有了大幅度的改善,符合 SGA 追赶性生长预期;其余监测指标 apoA、HDL-C 和 Nesfatin-1 水平 2 组间变化趋势相近,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 基于 TG、LDL-C、Ghrelin 和 AFU 在 SGA 追赶性生长期的动态变化,定期联合监测上述指标的表达变化,可为婴幼儿合理的营养摄入、能量供给提供借鉴和参考。

关键词: 小于胎龄儿; 脂代谢; 追赶性生长; 总胆固醇; 甘油三酯

中图法分类号: R722.19

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)07-0957-07

Study on lipid metabolism of small gestational age infants in catch-up growth*

CHANG Yuanyuan¹, Guzailinuer·Abulizi¹, JIANG Fan¹, Patiguli·Yusupu¹, ZHANG Yi^{2△}

1. Department of Neonatology, General Hospital of Xinjiang Military Command, Urumqi, Xinjiang 830000, China; 2. Department of Clinical Epidemiology Research Institute, Fudan University Affiliated Pediatric Hospital, Shanghai 201100, China

Abstract: **Objective** To dynamically observe the expression changes of lipid metabolism in small gestational age (SGA) infants during catch-up growth period, and to explore the potential value of its clinical application. **Methods** A total of 92 newborns were selected as the research subjects, and 42 SGA infants were included in the SGA group according to clinical diagnostic criteria, while 50 infants suitable for gestational age (AGA) were included in the AGA group. On the day of birth, the 7th day of birth and 28th days of birth, serum samples were collected from each group, and lipid metabolism related indicators [triglycerides (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), apolipoprotein A (apoA), apolipoprotein B (apoB)] and lipid metabolism regulation related indicators [Ghrelin, Nesfatin-1, α -L-fucosidase (AFU)] were detected using fully automated biochemical analyzer and enzyme-linked immunosorbent assay respectively. The correlation between lipid metabolism levels on the 28th day of birth and the growth and development of SGA infants was analyzed and evaluated based on clinical signs and data. **Results** On the day of birth, the levels of LDL-C, AFU in the SGA group were lower than those in the AGA group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). However, there was no statistically significant difference in the levels of TG, TC, HDL-C, Ghrelin and apoA between the two groups on the day of birth ($P>0.05$). From the 7th day of birth, the levels of TG, TC, LDL-C, AFU and Ghrelin in the SGA group gradually increased, and by the 28th day of birth, they were significantly higher than those in the AGA group, with statistical significance ($P<0.05$). On the 28th day of birth, although the body mass of the SGA group was still lower than that of the AGA group ($P<0.05$), there was a significant improvement

* 基金项目:“喀喇昆仑”人才基金项目(2022JC006)。

作者简介:常媛媛,女,副主任医师,主要从事危重新生儿救治相关研究。△ 通信作者, E-mail: yinyinxiaojuan@126.com。

compared to the day of birth, which met the expectations of SGA catch-up growth. The changes in other observation indicators such as apoA, HDL-C and Nesfatin-1 levels between the two groups showed similar trends, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Based on the dynamic changes of TG, LDL-C, Ghrelin and AFU during the catch-up growth period of SGA, the authors believe that regular monitoring of the expression of the above indexes can provide reference for reasonable nutrition intake and energy supply of infants and young children.

Key words: small gestational age; lipid metabolism; catch-up growth; total cholesterol; triglycerides

小于胎龄儿 (SGA) 是指新生儿出生体质量低于同胎龄儿平均出生体质量第 10 百分位数或 2 个标准差的新生儿。近年来, 全球 SGA 的出生率呈逐年上升趋势, 2020 年全球约有 2 190 万 SGA, 占全球分娩总数约 16.3%^[1]。与适于胎龄 (AGA) 新生儿相比, SGA 新生儿更易出现高胆红素血症、低血糖和新生儿窒息等 SGA 近期并发症, 以及与内分泌水平、代谢调节相关的 SGA 远期并发症。随着重症监护治疗水平的提升, 近期并发症得到有效防控, 而 SGA 远期并发症的防治至今尚无切实有效的策略, 成为儿科学亟待解决的难题。脂代谢在机体内能量储存与释放、提供细胞生物膜合成基本原料和维持细胞内稳态等许多生命活动中至关重要, 是影响婴幼儿生长发育的关键环节^[2]。近年来, 有学者提出追赶性生长, 即出生时表现为低体质量且产后出现更快速生长发育^[3]。研究显示, 追赶性生长发育期相关的代谢综合征、呆小症、认知障碍和行为异常等 SGA 远期并发症均与脂代谢失调有关^[4-5]。在动物实验中, 生长受限新生大鼠脂质代谢失调已得到充分证实^[6]。然而, 来自临床工作实际的 SGA 数据却鲜有报道^[7]。鉴于此, 本研究拟通过动态观察 SGA 出生后第 1 天 (d0)、出生后第 7 天 (d7)、出生后第 28 天 (d28) 3 个时间点的体质量、身长, 以及脂代谢相关指标和脂代谢调控相关指标的表达变化, 旨在了解 SGA 追赶性生长发育期的脂代谢水平变化规律及其可能的影响因素, 进而为新生儿防治 SGA 远期并发症提供新的参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2022 年 12 月至 2023 年 12 月新疆军区总医院新生儿科住院的新生儿进行回顾性分析, 分为 SGA 组与 AGA 组。SGA 组: 依据小于胎龄临床诊断标准筛选所有 SGA, 即出生体质量低于同性别同胎龄新生儿平均出生体质量第 10 个百分位数。入选标准: 胎龄 37~42 周新生儿; 母亲及新生儿临床资料完整。排除标准: 多胎妊娠; 存在严重先天性疾病及畸形; 存在宫内感染性疾病 (TORCH 感染)。AGA 组: 依据 AGA 临床诊断标准筛选所有 AGA 新生儿, 即出生体质量在同胎龄平均体质量的第 10~90 个百分位数的新生儿; 与 SGA 组孕周相近; 无严重并发症。所有研究对象家属对本研究知情, 并签署知情同意书。本研究经过新疆军区总医院

医学伦理委员会批准 (2024RR0514)。

1.2 仪器与试剂 Cobas c 8000 全自动生化分析仪及配套甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、总胆固醇 (TC)、载脂蛋白 A (apoA)、载脂蛋白 B (apoB)、 α -L-岩藻糖苷酶 (AFU) 检测试剂 (批号: 02676506、118157、06684007、124830) 购自德国罗氏公司; ELX800 酶标仪购自美国 BioTek 仪器有限公司; Ghrelin、Nesfatin-1 检测试剂盒 (批号: E-EL-HI919c、E-EL-H2373c) 购自武汉 Elabscience[®] 公司。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集 通过查阅电子病历系统、制订专用表格、由专人收集临床资料, 由母亲本人提供孕产次、妊娠期患病情况等信息, 分娩结束后由助产师测量胎盘体积 (胎盘体积 = 最长径 $\times$ 最短径 $\times$ 厚度) 及重量。

1.3.2 新生儿生长发育相关指标收集 分别于新生儿出生 d0、d7 和 d28 准确测量新生儿净体质量、头围、身长, 计算体质量指数 (PI) = 体质量 (g) / 身长 (cm)³; 同时在随访过程中由家属提供患儿当日喂养方式、喂养量^[8]。

1.3.3 标本采集 受试者在娩出过程中收集 2 mL 脐动脉血为 d0 标本, 之后分别于 d7、d28 采集新生儿静脉血 2.0 mL, 3 000 r/min 离心处理 10 min, 取血清标本置于冻存管中冻存于 -80 °C 冰箱中待测。

1.3.4 脂代谢相关指标检测 采用 Cobas c8000 全自动生化分析仪及配套试剂检测 d0、d7、d28 新生儿血清 TG、TC、HDL-C、LDL-C、apoA、apoB 水平, 检测步骤严格按照配套试剂盒说明书进行。

1.3.5 脂代谢调控相关指标检测 采用全自动生化分析仪及配套试剂检测 d0、d7、d28 新生儿血清 AFU 水平, 检测步骤严格按照配套试剂盒说明书进行; 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测新生儿血清 Ghrelin、Nesfatin-1 水平, 检测步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件和 STATA16.0 统计软件进行数据处理和统计学分析。符合正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 不符合正态分布的计

量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, d0、d7、d28 奶量、体质量、身长、PI 和脂代谢相关指标的组间比较采用混合线性模型进行分析, 分别以奶量、体质量、身长、PI 和脂代谢相关指标为因变量、是否为 SGA (1=是, 0=否)、随访时点 (0=d0, 1=d7, 2=d28), 以及交互项 (是否为 SGA * 随访时点) 为固定效应, 以研究对象为随机效应, 采用限制最大似然拟合模型, 分别构建 9 项指标的混合效应线性回归模型。采用 STATA16.0 统计软件 margin 命令基于上述模型评估组间各项血脂指标在各时点的调整均数及其标准误, 并比较组间均数差。其中, 在分析主要结局脂质代谢指标时还考虑将性别、出生体质量、喂养模式作为协变量。随访期间喂养方式 (0=母乳喂养, 1=混合喂养) 的组间比较采用广义估计方程, 是否为 SGA、随访时点为因变量, 模型的 family 为 gaussian, link function 为 identity。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组基线资料比较 2022 年 12 月至 2023 年 12 月共收治 37~42 周新生儿 517 例, 纳入研究共 103 例, 失访 11 例, 最终 SGA 组 42 例, AGA 组 50 例。与 AGA 组比较, SGA 组出生体质量、身长、头围均明显低于 AGA 组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。2 组男性新生儿比例、胎龄、并发症等资料比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1、2。

2.2 新生儿喂养方式、喂养量、生长发育相关指标比较 SGA 组 d0、d7 奶量均明显低于 AGA 组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。d28 时, 2 组奶量比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), d28 时 SGA 组母乳+配

方奶粉混合喂养比例高于 AGA 组 ($P<0.001$)。在生长发育方面, SGA 组新生儿 d7、d28 体质量、身长均小于 AGA 组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3、4。

2.3 脂代谢相关指标比较 d0 时, 2 组 TG 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); d7、d28 时, 与 AGA 组相比, SGA 组 TG 水平依次高出 0.34 mmol/L [95% CI, 0.16~0.53] 和 0.49 mmol/L [95% CI, 0.27~0.70], 呈递进式升高, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。SGA 组 d0 的 LDL-C 水平较 AGA 组低 ($P<0.05$), d7 2 组水平相近, 至 d28 其 LDL-C 水平则明显高于 AGA 组 ($P<0.05$), 也呈递进式升高; 2 组间 TC 水平虽差异无统计学意义 ($P>0.05$), 但 SGA 组 TC 水平也依 d0、d7、d28 呈逐渐升高趋势。apoA 和 HDL-C 在各时间点, 2 组间变化趋势相近, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。d0 时, SGA 组 apoB 水平低于 AGA 组, 随着营养改善, d7、d28 时, 2 组 apoB 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 5、图 1a~1f。

2.4 脂代谢调控相关指标比较 SGA 组 d0 时 AFU 较 AGA 组低 ($P<0.05$), 但 d7、d28 其 AFU 水平则高于 AGA 组 ($P<0.05$), 呈递进式升高。2 组 Nesfatin-1 水平依 d0、d7、d28 时间点, 呈逐级下降趋势, 组间水平相近, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。SGA 组 Ghrelin 水平在 d0、d7 时均较 AGA 组低 ($P<0.05$), 但在 d7 后 SGA 组 Ghrelin 水平呈上升趋势, AGA 组则呈下降趋势, 至 d28 时 SGA 组 Ghrelin 水平明显高于 AGA 组 ($P<0.05$)。见表 6、图 2。

表 1 2 组母体基线资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	初产妇	妊娠期 糖尿病	妊娠期 高血压	甲状腺功能 减退症	其他 并发症	胎盘重量 (g)	胎盘体积 (mm ³)
SGA 组	42	32 (76.2)	0 (0.0)	4 (9.5)	5 (11.9)	14 (33.3)	479.31±37.75	530.51±39.81
AGA 组	50	32 (64.0)	8 (16.0)	3 (6.0)	4 (8.0)	11 (22.0)	521.30±54.67	571.20±53.40
χ^2/t		1.620	7.360	0.400	0.390	1.480	-4.200	-3.910
<i>P</i>		0.210	0.007	0.700	0.730	0.250	<0.001	<0.001

表 2 2 组新生儿基线资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	男性	胎龄(d)	出生体质量(g)	身长(cm)	头围(cm)
SGA 组	42	19 (45.2)	271.3±10.0	2 534.05±259.33	48.18±2.01	31.61±1.32
AGA 组	50	26 (52.0)	266.5±18.1	3 142.80±619.19	49.60±3.02	32.70±1.85
<i>t/χ²</i>		0.420	1.530	-5.830	-2.600	-3.190
<i>P</i>		0.540	0.670	<0.001	0.011	0.002
组别	<i>n</i>	新生儿低血糖症	新生儿呼吸窘迫综合征	新生儿败血症	新生儿肺炎	新生儿窒息
SGA 组	42	2(4.8)	1(2.4)	5(11.9)	7(16.7)	4(9.5)
AGA 组	50	3(6.0)	1(2.0)	3(6.0)	5(10.0)	4(8.0)
<i>t/χ²</i>		0.070	0.020	1.000	0.900	0.070
<i>P</i>		0.780	0.900	0.320	0.340	0.800

表 3 SGA 组与 AGA 组不同日龄喂养量及生长发育情况[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	奶量(mL)			体质量(g)		
		d0	d7	d28	d0	d7	d28
AGA 组	50	30.0 (30.0,30.0)	70.0 (60.0,75.0)	95.0 (90.0,105.0)	3 205.0 (2 790.0,3 560.0)	3 302.5 (2 780.0,3 500.0)	4 005.0 (3 620.0,4 400.0)
SGA 组	42	20.0 (20.0,25.0)	55.0 (50.0,70.0)	100.0 (90.0,105.0)	2 595.0 (2 405.0,2 745.0)	2 600.0 (2 450.0,2 840.0)	3 667.5 (3 300.0,3 950.0)
混合线性模型							
调整均数差(%)		—4.1	—6.2	3.0	—608.8	—559.4	—350.9
调整均数差的 95%CI(%)		—7.6~—0.5	—12.1~—0.2	—3.4~9.3	—796.5~—421.0	—757.3~—361.4	—595.0~—106.8
<i>Z</i>		—2.22	—2.01	0.91	—6.35	—5.54	—2.82
<i>P</i>		0.026	0.044	0.360	0.000	0.000	0.005

组别	<i>n</i>	身长(cm)			PI(g/m ³)		
		d0	d7	d28	d0	d7	d28
AGA	50	50.0 (48.5,52.0)	51.8 (50.0,53.0)	55.5 (50.0,57.0)	25.5 (24.1,27.1)	23.3 (22.1,25.4)	26.0 (22.6,29.9)
SGA	42	49.0 (47.0,50.0)	49.0 (47.0,50.0)	54.0 (52.0,55.0)	22.2 (20.8,24.7)	22.1 (21.1,24.3)	23.1 (21.6,25.1)
混合线性模型							
调整均数差(%)		—1.4	—2.2	0.2	—2.8	—1.0	—2.9
调整均数差的 95%CI(%)		—2.5~—0.4	—3.2~—1.2	—1.3~1.8	—3.7~—1.8	—2.1~0.0	—4.5~—1.3
<i>Z</i>		—2.71	—4.26	0.27	—5.89	—1.94	—3.57
<i>P</i>		0.007	0.000	0.786	0.000	0.052	0.000

表 4 SGA 组与 AGA 组不同日龄喂养方式情况[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	d0	d7	d28
AGA	50	50(100.0)	10(20.0)	7(14.0)
SGA	42	41(97.6)	24(57.1)	24(57.1)
广义估计方程				
组间调整率差(%)		—2.38	37.14	43.14
组间调整率差的 95%CI(%)		—17.11~12.35	22.42~51.87	28.42~57.87
<i>Z</i>		—0.32	4.94	5.74
<i>P</i>		0.751	<0.001	<0.001

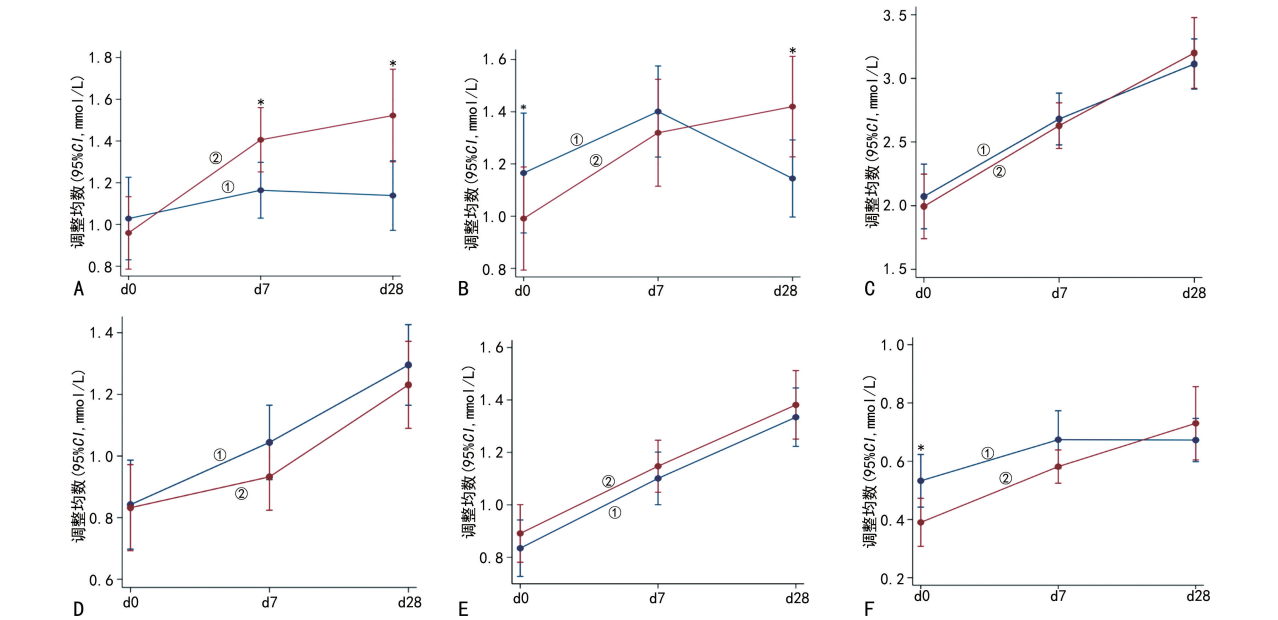
表 5 2 组新生儿在不同时间点的脂代谢水平比较[*M*(*s*)]

组别	<i>n</i>	TG(mmol/L)			TC(mmol/L)		
		d0	d7	d28	d0	d7	d28
AGA 组	50	0.90(0.45)	1.15(0.49)	1.28(0.46)	1.92(0.55)	2.80(0.61)	2.92(0.48)
SGA 组	42	0.83(0.36)	1.37(0.50)	1.68(0.54)	1.75(0.53)	2.58(0.62)	3.31(0.62)
混合线性模型							
调整均数差(%)		0.03	0.34	0.49	—1.71	—0.48	—2.77
调整均数差的 95%CI(%)		—0.14~0.20	0.16~0.53	0.27~0.70	—2.83~—0.58	—1.59~0.63	—4.42~—1.12
<i>Z</i>		0.37	3.59	4.46	—2.99	—0.85	—3.28
<i>P</i>		0.708	<0.001	<0.001	0.003	0.396	0.001

组别	<i>n</i>	HDL-C(mmol/L)			LDL-C(mmol/L)		
		d0	d7	d28	d0	d7	d28
AGA	50	0.82(0.21)	1.05(0.38)	1.31(0.41)	0.94(0.38)	1.48(0.56)	1.28(0.47)
SGA	42	0.81(0.24)	0.94(0.29)	1.24(0.34)	0.77(0.27)	1.40(0.58)	1.55(0.55)
混合线性模型							
调整均数差(%)		—0.01	—0.11	—0.06	—0.19	—0.09	0.26
调整均数差的 95%CI(%)		—0.12~0.10	—0.27~0.04	—0.22~0.10	—0.35~—0.02	—0.34~0.16	0.06~0.47
<i>Z</i>		—0.17	—1.41	—0.79	—2.16	—0.73	2.54
<i>P</i>		0.862	0.158	0.429	0.031	0.468	0.011

续表 5 2 组新生儿在不同时间点的脂代谢水平比较[M(s)]

组别	n	apoA(g/L)			apoB(g/L)		
		d0	d7	d28	d0	d7	d28
AGA	50	0.83(0.17)	1.11(0.34)	1.34(0.33)	0.49(0.20)	0.66(0.30)	0.72(0.24)
SGA	42	0.87(0.16)	1.16(0.27)	1.39(0.37)	0.34(0.12)	0.58(0.17)	0.79(0.40)
混合线性模型							
调整均数差(%)		0.03	0.02	0.03	−0.12	−0.07	0.08
调整均数差的 95%CI(%)		−0.05~0.12	−0.11~0.16	−0.12~0.17	−0.20~−0.05	−0.19~0.04	−0.07~0.22
Z		0.81	0.36	0.34	−3.23	−1.22	1.04
P		0.417	0.72	0.733	0.001	0.222	0.299



注:AGA 组与 SGA 组比较,**P*<0.05;A 为 TG;B 为 LDL-C;C 为 TC;D 为 HDL-C;E 为 apoA;F 为 apoB;①为 AGA 组;②为 SGA 组。

图 1 2 组新生儿在不同时间点的脂代谢水平比较

表 6 2 组新生儿在不同时间点的脂代谢调控指标比较[M(s)]

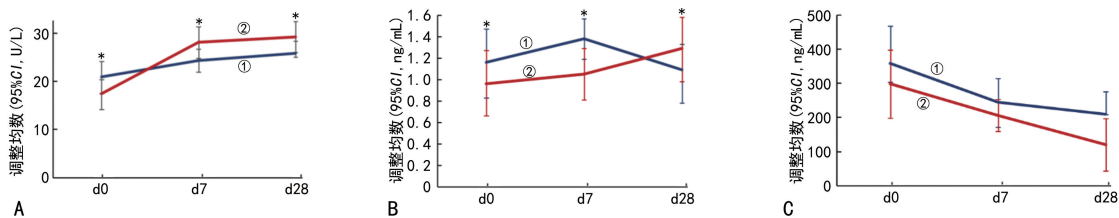
组别	n	AFU(U/L)			Ghrelin(ng/mL)		
		d0	d7	d28	d0	d7	d28
AGA	50	19.28(4.84)	24.30(7.26)	27.40(6.86)	1.15(0.66)	1.44(0.58)	1.07(0.63)
SGA	42	14.95(5.20)	28.07(10.82)	31.62(7.83)	1.00(0.72)	1.10(0.71)	1.22(0.71)
混合线性模型							
调整均数差(%)		−3.27	4.06	3.72	−0.17	−0.32	0.22
调整均数差的 95%CI(%)		−5.38~−1.17	0.33~7.80	0.77~6.66	−0.46~0.11	−0.61~−0.03	−0.08~0.51
Z		−3.05	2.13	2.48	−1.21	−2.13	1.43
P		0.002	0.033	0.013	0.226	0.033	0.152

组别	n	Nestfatin-1(ng/mL)		
		d0	d7	d28
AGA	50	295.32(219.04)	248.46(238.12)	256.99(368.62)
SGA	42	230.44(173.33)	211.78(125.31)	174.44(156.29)
混合线性模型				
调整均数差(%)		−47.52	−25.60	−78.10
调整均数差的 95%CI(%)		−127.23~32.18	−96.93~45.73	−200.94~44.75
Z		−1.17	−0.70	−1.25
P		0.243	0.482	0.213

2.3.2 d28 时脂代谢相关指标与调控相关指标的相 关性 根据脂代谢相关指标检测结果并结合既往临 床经验,d28 时 TG、LDL-C 与 TC 在 SGA 的生长发

育过程中有重要意义,故将 d28 时脂代谢相关指标和 调控相关指标进行 Spearman 相关分析,结果显示 Nestfatin-1 与 TG、TC 呈弱负相关(*P*<0.05),Ghre-

lin 与 LDL-C 呈弱正相关,而 AFU 与 TG、TC 及 LDL-C 均呈正相关($P<0.05$)。见表 7。



注:AGA 组与 SGA 组比较,* $P<0.05$;A 为 AFU;B 为 Ghrelin;C 为 Nesfatin-1。

图 2 2 组新生儿在不同时间点脂代谢调控相关指标的水平比较

项目	TG		TC		LDL-C	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
	−0.053	<0.001	−0.198	0.001	−0.115	0.058
Nesfatin-1	0.012	0.743	0.047	0.435	0.185	0.002
Ghrelin	0.451	<0.001	0.481	<0.001	0.371	<0.001
AFU						

3 讨 论

随着大量流行病学调查和临床实验研究的进展,越来越多的学者们认识到生命后期的某些严重健康问题可能起源于生命的早期:胎儿期和出生后早期^[9]。DOHaD 理论研究发现,在生命早期的这个关键时间窗口内个体对来自环境、营养等方面的不利刺激高度敏感,可对某些器官的结构或功能产生长期或永久性影响^[10]。因此,制订针对婴幼儿早期生长发育状况的有效保健策略至关重要。

脂代谢在能量转换、物质运输、信息识别及传递、细胞发育和分化等诸多生命过程中发挥重要的作用,脂质代谢异常与动脉硬化性心脑血管疾病、糖尿病、肥胖症、阿尔茨海默症及肿瘤等密切相关^[11]。研究显示,自妊娠 25 周起母体脂肪分解代谢增强,酮体生成增多,胎儿利用母亲的酮体及必需脂肪酸生成脂肪,并以 1~3 g/(kg·d)的速度沉积^[12]。体内脂肪可以与甘油酯化,生成可以储存能量的甘油酯,血浆中 90%~95%的甘油酯是 TG,其首要功能是为细胞代谢提供能量。既往有研究结果显示,与 AGA 相比,1 岁时高 TG 水平在 SGA 和极低出生体质量(VLBW)婴儿中非常普遍^[13]。本研究结果显示,d0 时 SGA 组的体质量明显低于 AGA 组,但 2 组胎儿脂代谢相关指标 TG、HDL-C、LDL-C、apoA 在 d0 时差异均无统计学意义($P>0.05$),提示胎儿分娩前脂代谢的维系主要取决于母体的调控。而随着日龄增加,至 d7、d28,SGA 的 TG 水平呈递进式升高($P<0.05$),与此同时,SGA 的体质量也呈递进式增加,d28 时 SGA 组虽然体质量仍低于 AGA 组,但已较 d0 时的体质量有了大幅度的改善,符合 SGA 追赶性生长期的特点,同时也提示此时段脂代谢的维系模式已由母体转至新生儿自主调控。SGA 组 d0 时 LDL-C 水平较 AGA 组低($P<0.05$),2 组 d7 水平相近,但 d28 其 LDL-C 水平则高于 AGA 组,也呈递进式升高。低密度脂蛋

白(LDL)的主要功能是将胆固醇从肝脏向末梢组织转运,血清中胆固醇在 LDL 中最多,SGA 组 d0 时的 LDL-C 水平较 AGA 组低,推测与 SGA 较低的体质量有关,随着追赶性生长期的进程、营养物质不断摄入补充,加之机体为满足生长发育所需的代谢水平的自我调控,LDL-C 水平逐级升高。其余脂代谢指标 apoA 和 HDL-C 在本研究为期 28 d 的动态观测中,2 组间变化趋势相近,差异均无统计学意义($P>0.05$)。究其原因,可能与婴幼儿的代谢调控体系异于成人有关,最好的佐证就是婴幼儿诸多生化指标的参考区间均有自身特点,同时也表明 SGA 追赶性生长的过程也是其新陈代谢运行机制不断完善的过程。

临床资料显示,SGA 归因于宫内发育迟缓,而宫内胎儿的生长发育与营养和能量的供给息息相关^[14]。有学者指出 6 月龄前的婴儿延续了胎儿期的营养-代谢轴-生长轴,以代谢轴调控生长轴^[15]。SGA 在母体子宫内为了应对环境和营养与自身生长发育的矛盾,节约能量以保证重要器官的发育和相对完整的个体发育,而产生了代谢调控相关激素的重塑^[16]。Nesfatin-1 和 Ghrelin 是在胎儿代谢调控中起关键作用的激素,而 AFU 则是发挥重要作用的酶。Nesfatin-1 为 NUCB2 基因编码氨基酸肽,含 82 个氨基酸,由其前体蛋白核结合蛋白 2(NUCB2)剪切而来,主要功能是调节食欲,有文献报道,外周神经产生的 Nesfatin-1 可能通过作用于下丘脑中枢来影响食欲^[17]。本研究中,2 组 Nesfatin-1 水平在 d0、d7、d28 时间点,呈逐级下降趋势,组间水平相近,差异无统计学意义($P>0.05$),提示 2 组新生儿对营养摄入的需求趋于一致,理论上 SGA 的需求更旺盛,但未从 Nesfatin-1 调节的角度反映出来,推测也是新生儿代谢调控体系异于成人和其新陈代谢运行机制不断完善过程的体现。Ghrelin 主要在胰腺 α 细胞和 β 细胞中表达,但脂肪组织也是 Ghrelin 调节能量平衡的重要靶标^[18],Ghrelin 在体内具有促进脂肪合成和增加脂肪摄取的作用^[19]。本研究中,SGA 组 Ghrelin 水平在 d0、d7 时均较 AGA 组低($P<0.05$),但在 d7 后 SGA 组 Ghrelin 水平呈上升趋势,AGA 组则呈下降趋势,至 d28 时 SGA 组 Ghrelin 水平明显高于 AGA 组($P<0.05$),提示在出生后的追赶性生长期,SGA 较 AGA 有更旺盛的营

养和能量补充需求,而这一过程受 Ghrelin 水平的调节,更精细调控机制的明确尚需进一步深入研究揭示。AFU 是一种酸性水解酶,存在于人体的多个器官,其中胎盘是其主要分泌器官之一。胎盘作为母体和胎儿的中介器官,为胎儿转运宫内发育所需的氧气、氨基酸、糖及脂质等营养物质,同时分泌包括 AFU 在内的各种酶及激素等参与妊娠^[20]。AFU 水平可反映胎盘功能。邹成丽等^[21]发现,SGA 新生儿出生当天的 AFU 水平较对照组明显降低,进一步的研究显示 SGA 新生儿的 AFU 水平与 TG、TC、LDL-C、HDL-C 及 apoA 具有相关性。本研究中,SGA 组 d0 的 AFU 较 AGA 组低($P<0.05$),但 d7、d28 其 AFU 水平则高于 AGA 组,呈现出与 TG、HDL 趋势一致性的递进式升高。有研究证实孕晚期母体内的 AFU 水平与胎儿体质量呈正相关^[22],在一定程度上解释了 SGA 组出生当天较低的 AFU 基线水平,而在之后的追赶性生长期 AFU 水平呈递进式升高,基于对 AFU 生物学功能属性的认识并结合相关文献报道,推测与其参与 SGA 旺盛的营养和能量补充需求调节有关,虽然具体的分子机制目前尚不清楚,但笔者认为这是一个颇有新意的发现,值得后续进一步探究。

临床实践和相关研究均表明 SGA 成年后是发生代谢性疾病的高危人群,生命早期营养和能量补充相关的脂类摄入既要满足生长发育所需,又要适当控制在机体的可承受范围内,以避免因脂质的过剩、过度积累而造成对远期健康维系的不良影响。基于 TG、LDL-C、Ghrelin 和 AFU 在 SGA 追赶性生长期的动态变化,笔者认为定期联合监测上述指标的表达变化,可为婴幼儿合理的营养摄入、能量供给提供借鉴和参考,并为制订婴幼儿早期生长发育保健策略奠定了基础。

参考文献

- [1] LAWN J E, OHUMA E O, BRADLEY E, et al. Small babies, big risks: global estimates of prevalence and mortality for vulnerable newborns to accelerate change and improve counting[J]. Lancet, 2023, 401(10389): 1707-1719.
- [2] MERICQ V, MARTINEZ-AGUAYO A, UAUY R, et al. Long-term metabolic risk among children born premature or small for gestational age[J]. Nat Rev Endocrinol, 2017, 13(1): 50-62.
- [3] 陈津津, 吴丹. 小于胎龄儿的追赶生长与脂肪追赶[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(8): 815-819.
- [4] FUJITA K R, NAGASAKA M, IWATANI S, et al. Prevalence of small for gestational age (SGA) and short stature in children born SGA who qualify for growth hormone treatment at 3 years of age: population-based study[J]. Pediatr Int, 2016, 58(5): 372-376.
- [5] VAN BEEK P E, VAN DE PAR K, VAN DER HORST I E, et al. The need for special education among ELBW and SGA preterm children: a cohort study[J]. Front Pediatr, 2021, 9: 719048.
- [6] 邹成丽. 宫内生长受限胎儿糖和脂质代谢紊乱机制的临

- 床及动物实验研究[D]. 泸州: 西南医科大学, 2017.
- [7] RABINOWICZ S, LEVKOVITZ O, LEIBOVITCH L, et al. Increased risk for early hypertriglyceridemia in small for gestational age preterm infants[J]. Eur J Pediatr, 2020, 179(12): 1873-1879.
- [8] 林晓雨, 刘建兵, 杜秀萍, 等. 胎儿营养不良评估方案的研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(12): 1273-1278.
- [9] KATSURAGI S. Relationship between birth weight and future cardiovascular risks in japanese in view of the Developmental origins of health and disease (DOHaD) Theory[J]. J Atheroscler Thromb, 2022, 29(2): 146-147.
- [10] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 71-75.
- [11] 王华, 张巍. 新生儿血脂及脂蛋白代谢特点的研究进展[J]. 中华围产医学杂志, 2014, 17(4): 281-284.
- [12] LIU X, ZHENG T, TAO M Y, et al. Cord blood fatty acid binding protein 4 and lipids in infants born small-or large-for-gestational-age[J]. Front Pediatr, 2023, 11: 1078048.
- [13] DE JONG M, CRANENDONK A, VAN WEISSENBRUCH M M. Components of the metabolic syndrome in early childhood in very-low-birth-weight infants and term small and appropriate for gestational age infants[J]. Pediatr Res, 2015, 78(4): 457-461.
- [14] 管丽莎, 仲亚君, 杨春雪. 单胎妊娠孕妇胎儿宫内发育迟缓的影响因素分析[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2023, 10(17): 43-46.
- [15] LIANG Y, YIN W Z, YIN Y, et al. Ghrelin based therapy of metabolic diseases[J]. Curr Med Chem, 2021, 28(13): 2565-2576.
- [16] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中华医学会儿科学分会儿童保健学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童体格发育评估与管理临床实践专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2021, 59(3): 169-174.
- [17] 何慧, 罗先琼. 小于胎龄儿代谢问题研究进展[J]. 中华新生儿科杂志, 2020, 35(2): 155-158.
- [18] ELBAZ M, GERSHON E. Ghrelin, via corticotropin-releasing factor receptors, reduces glucose uptake and increases lipid content in mouse myoblasts cells[J]. Physiol Rep, 2021, 9(2): e14654.
- [19] WANG J Y, SHEN S Y, PRICE M J, et al. Glucose, insulin, and lipids in cord blood of neonates and their association with birthweight: differential metabolic risk of large for gestational age and small for gestational age babies[J]. J Pediatr (Rio J), 2020, 220: 64-72. e2.
- [20] 雷小平, 邹礼乐, 董文斌, 等. 宫内发育迟缓大鼠老年期血脂水平、肝脂肪含量及脂肪特异性蛋白 27 表达变化[J]. 山东医药, 2016, 56(35): 33-35.
- [21] 邹成丽, 董文斌, 雷小平, 等. α -L-岩藻糖苷酶与小于胎龄儿宫内发育及其糖脂代谢的相关性[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(10): 1605-1607.
- [22] 宋春莲, 戴洁敏, 张丽文, 等. 妊娠晚期孕妇血 α -L-岩藻糖苷酶水平与胎儿出生体质量的关系[J]. 广西医学, 2020, 42(11): 1345-1346.