

DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.08.004

论著·临床研究

早产儿早期血脂代谢特点及与新生儿呼吸窘迫综合征关系探讨

王华 张巍 王璟 李慧玲 温春玲

(首都医科大学附属北京妇产医院新生儿重症监护室, 北京 100026)

[摘要] 目的 了解早产儿早期血脂代谢特点及其与新生儿呼吸窘迫综合征(RDS)的关系。方法 将100例适于胎龄早产儿按胎龄或出生体重分组,并以40例足月适于胎龄儿作为对照组,于出生后12 h内静脉采血,测定血浆总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平;另外,分别根据胎龄及出生体重进一步比较发生RDS与未发生RDS早产儿的血脂水平。结果 随胎龄及体重增加,TG水平呈递增趋势,28~30周组及31~33周组早产儿血浆TG水平均明显低于34~36周早产儿及足月儿($P<0.01$);出生体重 ≤ 1499 g组及1500~2499 g组早产儿血浆TG水平均明显低于出生体重 ≥ 2500 g早产儿及足月儿($P<0.05$),且出生体重 ≤ 1499 g组与1500~2499 g组早产儿之间TG水平差异亦有统计学意义($P<0.01$);而各组新生儿HDL-C、LDL-C及TC水平差异无统计学意义。RDS与非RDS早产儿血浆TC、LDL-C及HDL-C水平差异亦无统计学意义;但在胎龄28~30周组,RDS早产儿的TG水平比非RDS早产儿明显降低($P<0.05$);体重 ≤ 1499 g RDS早产儿TG水平低于非RDS早产儿($P<0.05$)。结论 早产儿血脂水平与胎龄及体重相关,低TG水平可能是胎龄28~30周及体重 ≤ 1499 g早产儿出现RDS的原因之一。

[中国当代儿科杂志, 2013, 15(8): 614-618]

[关键词] 血脂;呼吸窘迫综合征;早产儿

Relationship between early serum lipid profiles and respiratory distress syndrome in preterm infants

WANG Hua, ZHANG Wei, WANG Jing, LI Hui-Ling, WEN Chun-Ling. Neonatal Intensive Care Unit, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100026, China (Email: bjctong2007@163.com)

Abstract: Objective To investigate early serum lipid profiles in preterm infants and their relationship with neonatal respiratory distress syndrome (RDS). **Methods** Appropriate-for-gestational-age (AGA) preterm infants were grouped according to gestational age (GA) or birth weight (BW). AGA full-term infants were randomly selected as the control group. Venous blood samples were collected within 12 hours after birth for measurement of biochemical indices, including total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and triglyceride (TG). Blood lipid levels were compared between preterm infants with and without RDS in various groups. **Results** Plasma TG level rose as GA and BW increased. Plasma TG levels in the 28-30 week and 31-33 week GA groups were significantly lower than in the 34-36 week GA and control groups ($P<0.01$). Plasma TG levels in the ≤ 1499 g and 1500-2499 g BW groups were significantly lower than in the ≥ 2500 g BW and control groups ($P<0.05$), and the 1500-2499 g BW group had a significantly higher plasma TG level than the ≤ 1499 g BW group ($P<0.01$). There were no significant differences in plasma HDL-C, LDL-C and TC levels between all groups and between preterm infants with RDS and without RDS. In the 28-30 week GA group, the preterm infants with RDS had a significantly lower TG level than those without RDS ($P<0.05$); also, in the ≤ 1499 g BW group, preterm infants with RDS had a significantly lower TG level than those without RDS ($P<0.05$). **Conclusions** Blood lipid levels are related to GA and BW. Low TG level may be one of the causes of RDS in preterm infants with a gestational age of 28-30 weeks and a BW of ≤ 1499 g.

[Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(8): 614-618]

Key words: Blood lipid; Respiratory distress syndrome; Preterm infant

[收稿日期] 2013-01-31; [修回日期] 2013-02-28

[作者简介] 王华,女,博士,主治医师。

目前对于早产儿早期脂肪代谢的特点尚不完全清楚,但普遍认为,相对于足月儿,早产儿脂肪代谢功能处于未成熟状态。母孕期间正常的脂质代谢在胎儿的生长、发育过程中发挥着重要作用,包括胎儿脂肪贮备的增加、胎儿肾上腺皮质激素的合成、随胎肺成熟改变羊水中磷脂的含量等^[1-2]。脂肪代谢异常将影响胎儿的正常生长、发育^[3-4]。既往研究发现,来源于甘油三酯(triglyceride, TG)的脂肪酸是合成肺泡表面活性物质的重要成分,而且低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein, LDL-C)及高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein, HDL-C)能够刺激肺泡Ⅱ型上皮细胞分泌卵磷脂,参与肺泡表面活性物质形成^[5-6]。Li等^[7]还发现胎儿脂肪代谢平衡有助于板层小体及肺泡结构的稳定,与肺发育密切相关。那么,早产儿血脂水平是否与早产儿呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS)的发生密切相关呢?本研究通过检测不同胎龄早产儿总胆固醇(total cholesterol, TC)、TG、HDL-C及LDL-C水平,探讨早产儿早期血脂特点及其与新生儿RDS发生的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

选择2010年1月1日至2013年1月1日在我院产检,且在我院出生后入住首都医科大学附属北京妇产医院新生儿科的早产适于胎龄儿100例为研究对象,其中男56例,女44例,平均胎龄 32.3 ± 2.6 周,平均体重 1940 ± 553 g;并随机选择同期40例足月儿作为对照组,其中男23例,女17例,平均胎龄 38.8 ± 1.1 周,平均体重 3308 ± 298 g。适于胎龄儿为出生体重在同胎龄儿出生体重正常值的第P10~90之间。所有观察对象Apgar评分 ≥ 8 分,无发育畸形,且为单胎;所有新生儿的母亲均无糖尿病及血脂异常情况。入选新生儿分别根据胎龄及体重进行分组:根据胎龄分为28~30周组(共30例,男17例,女13例,平均体重 1382 ± 199 g,平均胎龄 29.2 ± 0.8 周);31~33周组(共30例,男16例,女14例,平均体重 1771 ± 326 g,平均胎龄 31.9 ± 0.9 周);34~36周组(共40例,男23例,女17例,平均体重 2484 ± 321 g,平均胎龄 34.9 ± 1.2 周)。根据体重分为 ≤ 1499 g组(共28例,男15例,女13例,平均体重 1315 ± 122 g,平均胎龄 29.5 ± 1.1 周);1500~2499g组(共56例,男31例,女25例,平均体重 2005 ± 329 g,平均

胎龄 33.0 ± 2.0 周); ≥ 2500 g组(共16例,男10例,女6例,平均体重 2805 ± 228 g,平均胎龄 34.9 ± 1.7 周)。另外,所有早产儿在依据胎龄或体重分组的情况下,根据是否发生RDS分为RDS组及非RDS组,进一步比较RDS组与非RDS组早产儿血浆血脂变化。RDS诊断标准参照金汉珍编写的第三版《实用新生儿学》^[8]。

1.2 研究方法

所有早产儿均于出生后12h内,且在喂养及肠外营养前静脉采血2mL离心取血浆,应用贝克曼DXC800全自动生化分析仪测定血浆TC、TG、HDL-C及LDL-C水平,并以足月适于胎龄儿作为对照。

1.3 统计学分析

采用SPSS 11.5软件对数据进行统计学分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各胎龄及体重组之间血脂水平比较采用方差分析(ANOVA),同组内RDS早产儿及非RDS早产儿之间血脂水平比较,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同胎龄早产儿血浆血脂水平比较

28~30周组早产儿与31~33周组早产儿比较,TG水平差异无统计学意义,但随胎龄增加,TG水平呈递增趋势,两组分别与34~36周组及足月儿组比较,差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。而34~36周组早产儿及足月儿组新生儿血浆TG水平差异无统计学意义。各胎龄组早产儿、足月儿在HDL-C、LDL-C及TC的表达水平上差异均无统计学意义。见表1。

2.2 不同体重早产儿血浆血脂水平比较

与足月儿组比较, ≤ 1499 g组与1500~2499g组早产儿的TG水平均有显著降低($P < 0.01$);与 ≥ 2500 g组比较, ≤ 1499 g组与1500~2499g组早产儿的TG水平同样均有显著降低(分别 $P < 0.01$, $P < 0.05$);但 ≥ 2500 g组早产儿与足月儿组新生儿血浆TG水平之间差异无统计学意义。各体重组早产儿、足月儿在HDL-C、LDL-C及TC表达水平上差异均无统计学意义。见表2。

2.3 各胎龄RDS早产儿与非RDS早产儿血浆血脂水平比较

胎龄28~30周组共30例,出现RDS早产儿22例;胎龄31~33周组共30例,出现RDS早产儿16例,胎龄34~36周组共40例,出现RDS早

产儿8例。本研究统计结果发现,胎龄28~30周RDS早产儿的TG水平较非RDS早产儿显著降低($P < 0.05$),而31~33周及34~36周RDS早产儿与非RDS早产儿血浆的TG水平差异无统计学意

义。各胎龄组内RDS早产儿与非RDS早产儿之间在TC、HDL-C及LDL-C表达水平上差异无统计学意义。见表3。

表1 不同胎龄早产儿血浆血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	TC	HDL-C	LDL-C	TG
足月儿组	40	2.1 ± 0.8	0.85 ± 0.26	0.7 ± 0.4	0.66 ± 0.32
28~30周组	30	2.3 ± 0.8	0.99 ± 0.42	1.0 ± 0.6	0.24 ± 0.12 ^{a,b}
31~33周组	30	2.2 ± 0.8	0.87 ± 0.45	0.9 ± 0.5	0.30 ± 0.19 ^{a,b}
34~36周组	40	2.2 ± 0.7	0.89 ± 0.28	0.9 ± 0.4	0.56 ± 0.26
<i>F</i> 值		0.353	1.009	2.058	23.382
<i>P</i> 值		0.787	0.391	0.109	<0.001

注: TC: 总胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; TG: 甘油三酯; a: 与足月儿组比较, $P < 0.01$; b: 与34~36周组比较, $P < 0.01$

表2 不同体重早产儿血浆血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	TC	HDL-C	LDL-C	TG
足月儿组	40	2.1 ± 0.8	0.85 ± 0.26	0.7 ± 0.4	0.66 ± 0.32
≤ 1499 g组	28	2.3 ± 0.8	0.98 ± 0.44	1.0 ± 0.6	0.23 ± 0.13 ^{a,b,d}
1500 ~ 2499 g组	56	2.3 ± 0.7	0.87 ± 0.37	0.9 ± 0.4	0.41 ± 0.23 ^{a,c}
≥ 2500 g组	16	2.0 ± 0.6	0.97 ± 0.30	0.8 ± 0.4	0.57 ± 0.35
<i>F</i> 值		0.890	1.059	2.568	18.048
<i>P</i> 值		0.448	0.369	0.057	<0.001

注: TC: 总胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; TG: 甘油三酯; a: 与足月儿组比较, $P < 0.01$; b: 与≥ 2500 g早产儿组比较, $P < 0.01$; c: 与≥ 2500 g早产儿组比较, $P < 0.05$; d: 与1500 ~ 2499 g早产儿组比较, $P < 0.01$

2.4 不同体重RDS早产儿与非RDS早产儿血浆血脂水平比较

出生体重≤ 1499 g组共28例,出现RDS早产儿20例;1500 ~ 2499 g组共56例,出现RDS早产儿20例;≥ 2500 g组共16例,出现RDS早产儿共6例。本组资料统计结果发现,出生体重

≤ 1499 g早产儿组,RDS早产儿的TG水平比非RDS早产儿显著降低($P < 0.05$),而体重1500 ~ 2499 g组及≥ 2500 g组,RDS早产儿与非RDS早产儿之间TG水平差异无统计学意义。各体重组RDS早产儿与非RDS早产儿之间在TC、HDL-C及LDL-C表达水平上差异均无统计学意义。见表4。

表3 不同胎龄RDS早产儿与非RDS早产儿血浆血脂特点 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	TC			HDL-C		
	28~30周	31~33周	34~36周	28~30周	31~33周	34~36周
RDS组	2.4 ± 0.9	2.3 ± 0.9	2.1 ± 0.5	0.96 ± 0.50	1.01 ± 0.50	1.98 ± 0.24
非RDS组	2.2 ± 0.5	2.1 ± 0.7	2.3 ± 0.7	1.07 ± 0.32	0.70 ± 0.27	0.87 ± 0.29
<i>t</i> 值	0.542	0.688	0.792	-0.598	1.841	0.982
<i>P</i> 值	0.592	0.497	0.434	0.554	0.077	0.332

续表3

组别	LDL-C			TG		
	28~30周	31~33周	34~36周	28~30周	31~33周	34~36周
RDS组	1.0 ± 0.6	1.0 ± 0.6	0.8 ± 0.5	0.22 ± 0.12	0.31 ± 0.19	0.67 ± 0.41
非RDS组	0.9 ± 0.4	0.9 ± 0.4	0.7 ± 0.4	0.31 ± 0.06	0.29 ± 0.21	0.54 ± 0.21
<i>t</i> 值	0.687	0.899	0.169	-2.075	0.225	1.236
<i>P</i> 值	0.501	0.377	0.867	0.047	0.823	0.224

注: RDS组28~30周、31~33周、34~36周早产儿分别为22例、16例、8例;非RDS组28~30周、31~33周、34~36周早产儿分别为8例、14例、32例。TC: 总胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; TG: 甘油三酯

表4 不同体重 RDS 早产儿与非 RDS 早产儿血浆血脂特点 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	TC			HDL-C		
	≤ 1499 g	1500~2499 g	≥ 2500 g	≤ 1499 g	1500~2499 g	≥ 2500 g
RDS 组	2.3 ± 0.9	2.2 ± 0.8	2.0 ± 0.6	1.02 ± 0.43	0.89 ± 0.29	1.02 ± 0.24
非 RDS 组	2.2 ± 0.7	2.3 ± 0.7	2.0 ± 0.7	0.86 ± 0.47	0.86 ± 0.41	0.94 ± 0.34
<i>t</i> 值	0.362	0.607	0.129	0.885	-0.314	0.446
<i>P</i> 值	0.720	0.546	0.900	0.384	0.755	0.662

续表 4

组别	LDL-C			TG		
	≤ 1499 g	1500~2499 g	≥ 2500 g	≤ 1499 g	1500~2499 g	≥ 2500 g
RDS 组	1.1 ± 0.6	1.0 ± 0.5	0.8 ± 0.6	0.20 ± 0.12	0.40 ± 0.24	0.69 ± 0.34
非 RDS 组	0.9 ± 0.6	0.9 ± 0.4	0.7 ± 0.4	0.31 ± 0.10	0.41 ± 0.23	0.49 ± 0.35
<i>t</i> 值	0.816	-0.544	0.470	-2.344	0.070	1.154
<i>P</i> 值	0.422	0.588	0.646	0.027	0.944	0.268

注: RDS 组 ≤ 1499 g、1500~2499 g、 ≥ 2500 g 早产儿分别为 20 例、20 例、6 例; 非 RDS 组 ≤ 1499 g、1500~2499 g、 ≥ 2500 g 早产儿分别为 8 例、36 例、10 例。TC: 总胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; TG: 甘油三酯

3 讨论

血脂是细胞基础代谢的必需物质, 主要成分为 TG 和 TC。其中 TG 是长链脂肪酸和甘油形成的脂肪分子, TG 在脂蛋白脂肪酶 (lipoprotein lipase, LPL) 作用下分解为游离脂肪酸, 进入循环, 参与人体内能量代谢, 提供和储存能量; 而 TC 则主要用于合成细胞膜、类固醇激素和胆汁酸。血脂不溶于水, 在血液中主要存在于脂蛋白中, 其存在形式主要包括 HDL、LDL、极低密度脂蛋白 (very low-density lipoprotein, VLDL)。

脂质代谢在维持机体正常生理功能中发挥重要作用, 同样, 在胎儿时期, 正常的脂质代谢对维持宫内胎儿的正常生长发育也至关重要。相对于足月儿而言, 早产儿处于未成熟状态, 而早产儿脂质代谢的特点也有别于足月儿。目前对于早产儿脂质代谢的特点尚不完全清楚。本研究根据胎龄及体重不同, 对早产儿血浆中 TG、TC、LDL-C、HDL-C 水平进行检测, 以探讨不同胎龄或体重早产儿早期血浆脂质代谢特点。因为围产期感染、先天性发育异常、母亲糖耐量及血脂异常、大于或小于胎龄儿、窒息等因素可能影响新生儿血脂代谢, 因此对于有相关因素的早产儿不纳入本研究范围。结果发现 28~30 周早产儿 TG 水平与 31~33 周组比较数值偏低, 但差异无统计学意义, 而随胎龄增加, 早产儿 TG 水平呈上升趋势, 28~30 周与 31~33 周组早产儿血浆 TG 水平与 34~36 周组早产儿比较, 差异有统计学意义, 说明胎龄 34 周以后 TG 水平明显增加。同样, 本研究根据体重不同对早产儿血脂研究发现, 出生体重 ≤ 1499 g 早产儿与体重 1500~2499 g 早产儿组、体

重 ≥ 2500 g 早产儿组及足月儿组比较 TG 均具有统计学意义, 出生体重 ≥ 2500 g 早产儿与足月儿比较差异无统计学意义。而各胎龄及体重早产儿及足月儿之间在 TC、LDL-C 及 HDL-C 表达水平上差异均无统计学意义。Donega 等^[9]对脐血的研究发现, 早产儿比足月儿具有更低的 TG 水平。本实验结果与其研究结果一致。有研究报道, 胆固醇可通过胎盘, 因此新生儿血胆固醇可受母亲影响, 但如果母亲胆固醇低, 新生儿也能合成胆固醇^[10]; 而胎儿时期 TG 却不能直接通过胎盘, TG 合成有赖于胎盘从母血中转运游离脂肪酸, 而脂肪酸的转运功能与胎龄密切相关^[11], 这可能是各胎龄之间新生儿胆固醇水平差异无统计学意义, 而 TG 水平差异明显的原因。本实验结果发现胎龄 34 周后, 早产儿血浆 TG 水平明显增高, 与 Yonezawa 等^[11]研究结果一致; 同时还发现出生体重 ≥ 2500 g 早产儿血浆 TG 水平也明显增高, 这可能与 34~36 周早产儿为晚期早产儿, 成熟度接近足月儿^[12], 且出生体重 ≥ 2500 g 的早产儿适于胎龄儿大多也为晚期早产儿有关。由此可见, 血脂水平与胎龄及体重相关, 胎龄 34 周可能是 TG 代谢的转折点, 血脂水平也是评估早产儿成熟度的指标之一。

脂质代谢在胎儿生长、发育中起到重要作用, 但在胎肺发育以致成熟过程中的作用目前尚不清楚^[13]。肺成熟度与早产儿是否发生 RDS 密切相关, 而肺泡表面活性物质的分泌是评估肺成熟度的重要指标, 构成肺泡表面活性物质的成分中脂类占 85%~90%, 体外研究发现, LDL-C 及 HDL-C 均可刺激原代培养的肺泡 II 型细胞分泌卵磷脂^[6], 而卵磷脂是肺泡表面活性物质的重要组成, 由此可见脂类参与肺泡表面活性物质形成, 与肺的发

育密切相关。那么早产儿血脂水平是否最终会影响 RDS 发生呢? 为研究早产儿血脂水平与 RDS 关系, 本研究将这些早产儿在胎龄或体重一组情况下, 分为 RDS 组及非 RDS 组, 分别比较两组血脂水平。在胎龄一组的情况下, RDS 及非 RDS 早产儿在血浆 TC、LDL-C 及 HDL-C 表达水平上差异无统计学意义, 但胎龄 28~30 周组, RDS 早产儿比非 RDS 早产儿具有较低的 TG 水平, 而胎龄 31~33 周及 34~36 周 RDS 早产儿与非 RDS 早产儿间 TG 水平差异无统计学意义。在体重一组的情况下, RDS 及非 RDS 早产儿在血浆 TC、LDL-C 及 HDL-C 表达水平上差异无统计学意义, 但出生体重 ≤ 1499 g RDS 早产儿 TG 水平比非 RDS 早产儿低, 而出生体重 1500~2499 g 及 ≥ 2500 g RDS 早产儿与非 RDS 早产儿间 TG 水平差异无统计学意义。这提示, 低 TG 水平可能是胎龄处于 28~30 周及体重 ≤ 1499 g 早产儿出现 RDS 的原因之一。Lane 等^[13]在对 1000~1499 g 早产儿的研究中发现, 患 RDS 早产儿比未患 RDS 早产儿不仅具有较低的血脂水平, 而且还具有较低的脂肪酸及载脂蛋白 B 水平; 但体重大的早产儿却具有较高的脂肪酸水平。脂肪酸是肺泡表面活性物质形成过程中的必需成分, 脂肪酸不断合成、促进肺泡表面活性物质的不断生成, 这对于孕期胎肺成熟、发挥正常功能起到重要作用。而 TG 是脂肪酸的重要来源, 且孕早中期的胎儿脂肪主要来源于依赖胎盘转运的母源性脂肪酸。由此可推测体重 <1500 g 的早产儿出现 RDS 可能与胎盘异常转运、或因早产胎盘转运终止导致合成肺泡表面活性物质原料缺乏有关。而体重在 1500~2500 g 之间及 2500 g 以上患 RDS 的早产儿, 并未出现特殊的血脂分布特征, 其原因目前尚不清楚。既往动物实验研究表明, 在大鼠妊娠晚期, 相对于心脏等其他器官, 胎肺 LPL 活性明显增加, 提示胎肺 LPL 活性可能与妊娠晚期胎肺成熟密切相关^[14]。而体重较大的早产适于胎龄儿大多处于妊娠晚期, 有关 LPL 活性是否与早产儿 RDS 相关值得进一步研究。本研究还发现, 无论按照胎龄还是体重分组, RDS 早产儿及非 RDS 早产儿之间血浆 TC、LDL-C 及 HDL-C 的水平差异均无统计学意义, 与 Yonezawa 等^[11]报道一致, 但 Gunes 等^[2]则认为患 RDS 早产儿比未患 RDS 早产儿具有较低的 TC、LDL-C、HDL-C 水平, 并认为胆固醇具有促进二棕榈酰磷脂酰胆碱在肺泡表面气液层面扩展, 降低肺泡表面张力的作用, 较低的胆固醇水平是造成早产儿 RDS 发生

的原因之一。对于结果出现不同, 推测可能与纳入的研究对象不同 (Gunes 研究对象包括 25~36 周早产儿; Yonezawa 研究对象为 28~32 周早产儿)、选择标本不同 (Gunes 选择脐血, 本研究选择静脉血) 有关。目前, 有关胆固醇在肺泡表面活性物质形成及肺发育中的作用尚不明确, 也存在争议。本研究样本量偏少, 需要大样本的临床资料进一步阐明胆固醇是否与早产儿 RDS 发生相关。

[参 考 文 献]

- [1] Ghio A, Bertolotto A, Resi V, Volpe L, Di Cianni G. Triglyceride metabolism in pregnancy [J]. *Adv Clin Chem*, 2011, 55: 133-153.
- [2] Gunes T, Koklu E, Ozturk MA. Maternal and cord serum lipid profiles of preterm infants with respiratory distress syndrome [J]. *J Perinatol*, 2007, 27(7): 415-421.
- [3] Gil-Sanchez A, Demmelmair H, Parrilla JJ, Koletzko B, Larque E. Mechanisms involved in the selective transfer of long chain polyunsaturated Fatty acids to the fetus [J]. *Front Genet*, 2011, 2: 57.
- [4] Bautista CJ, Zambrano E. Biology and biochemical aspects of long-chains polyunsaturated fatty acid during gestation [J]. *Rev Invest Clin*, 2010, 62(3): 267-275.
- [5] Ryan AJ, Medh JD, McCoy DM, Salome RG, Mallampalli RK. Maternal loading with very low-density lipoproteins stimulates fetal surfactant synthesis [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2002, 283(2): L310-L318.
- [6] Voyno-Yasenetskaya TA, Dobbs LG, Erickson SK, Hamilton RL. Low density lipoprotein- and high density lipoprotein-mediated signal transduction and exocytosis in alveolar type II cells [J]. *Proc Natl Acad Sci*, 1993, 90(9): 4256-4260.
- [7] Li Y, Qin Y, Li H, Wu R, Yan C, Du H. Lysosomal acid lipase over-expression disrupts lamellar body genesis and alveolar structure in the lung [J]. *Int J Exp Pathol*, 2007, 88(6): 427-436.
- [8] 金汉珍, 黄德珉, 官希吉. 实用新生儿学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 421-428.
- [9] Donega S, Oba J, Maranhao RC. Concentration of serum lipids and apolipoprotein B in newborns [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2006, 86(6): 419-424.
- [10] Woollett LA. Review: Transport of maternal cholesterol to the fetal circulation [J]. *Placenta*, 2011, 32(Suppl 2): S218-S221.
- [11] Yonezawa R, Okada T, Kitamura T, Fujita H, Inami I, Makimoto M, et al. Very low-density lipoprotein in the cord blood of preterm neonates [J]. *Metabolism*, 2009, 58(5): 704-707.
- [12] 崔蕴璞, 童笑梅, 韩彤妍, 汤亚南. 晚期早产儿呼吸系统疾病患病临床特点 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2012, 14(1): 15-19.
- [13] Lane DM, McConathy WJ, McCaffree MA, Hall M. Cord serum lipid and apolipoprotein levels in preterm infants with the neonatal respiratory distress syndrome [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2002, 11(2): 118-125.
- [14] Mallampalli RK, Salome RG, Bowen SL, Chappell DA. Very low density lipoproteins stimulate surfactant lipid synthesis in vitro [J]. *J Clin Invest*, 1997, 99(8): 2020-2029.

(本文编辑: 万静)