

女性肥胖与早产的研究进展

闵 瑜, 王嘉伟*

南通大学附属医院 江苏南通

【摘要】目的 随着经济水平的提高及生活水平的提高, 肥胖已成为全球性的重大挑战, 肥胖孕妇的数量逐年攀升, 对母体和子代健康均构成了显著威胁。而早产作为新生儿死亡的重要原因, 让不少研究者关注到肥胖与早产存在关联。本文就孕妇肥胖与早产之间的关系、可能存在的作用机制以及如何监测干预进行阐述。**方法** 将最近二十年提及的涉及女性肥胖与早产的联系的文献进行分类汇总。**结果** 1.肥胖对女性及其子代存在种种负面影响, 同时不同危险因素对肥胖与早产的联系存在异质性; 2.尽管肥胖导致早产的确切机制尚未明确, 但研究表明, 肥胖可能通过引发胎盘炎症来增加早产风险。肥胖会增加脂肪组织中活性氧(ROS)的产生, 激活炎症途径, 导致炎症细胞因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-6 (IL-6) 的水平上升, 这些炎症因子参与胎盘结构和功能的改变, 从而可能引发早产。3.通过实施有效的监测和干预措施, 可以显著降低肥胖对早产风险的影响。**结论** 本文详细阐述了女性肥胖与早产之间的联系, 并提出了通过多元性干预措施可以有效降低肥胖女性早产率。未来研究应进一步探索孕前肥胖导致早产的生物学机制, 为肥胖女性的早产预防和治疗提供更加有效的干预手段。

【关键词】 孕前肥胖; 孕前超重; 早产

【基金项目】 江苏省卫生健康委员会面上项目 (H2023090); 南通市卫生健康委员会面上项目 (MS2023081)

【收稿日期】 2024 年 11 月 30 日

【出刊日期】 2024 年 12 月 30 日

【DOI】10.12208/j.ijog.20240015

Research progress on obesity and premature birth in women

Yu Min, Jiawei Wang*

Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu

【Abstract】Objective With the improvement of economic level and living standards, obesity has become a major global challenge. The number of obese pregnant women has increased year by year, posing a significant threat to the health of both mothers and offspring. As an important cause of neonatal death, premature birth has attracted the attention of many researchers to the association between obesity and premature birth. This article describes the relationship between obesity and premature birth in pregnant women, possible mechanisms of action, and how to monitor and intervene. **Methods** The literature on the relationship between obesity and premature birth in women mentioned in the past two decades was classified and summarized. **Results** 1. Obesity has various negative effects on women and their offspring, and different risk factors have heterogeneous effects on the relationship between obesity and premature birth; 2. Although the exact mechanism of obesity leading to premature birth has not yet been clarified, studies have shown that obesity may increase the risk of premature birth by inducing placental inflammation. Obesity increases the production of reactive oxygen species (ROS) in adipose tissue, activates inflammatory pathways, and leads to increased levels of inflammatory cytokines such as tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6). These inflammatory factors are involved in changes in placental structure and function, which may induce premature birth. 3. The impact of obesity on the risk of premature birth can be significantly reduced by

*通讯作者: 王嘉伟

implementing effective monitoring and intervention measures. **Conclusion** This article elaborates on the relationship between obesity and premature birth in women, and proposes that multivariate intervention measures can effectively reduce the premature birth rate in obese women. Future studies should further explore the biological mechanism of preterm birth caused by pre-pregnancy obesity, and provide more effective intervention methods for the prevention and treatment of premature birth in obese women.

【**Keywords**】 Pre-pregnancy obesity; Pre-pregnancy overweight; Premature birth

1 女性肥胖

超重/肥胖作为一种由多种因素引发的慢性代谢性疾病, 已经日益成为全球性的重大健康挑战。世界卫生组织数据显示自 1990 年起, 超重/肥胖的发生率在不断增长, 甚至处于成倍增长的趋势。直至 2022 年, 有 25 亿成人 (18 岁及以上) 超重。其中, 8.9 亿人患有肥胖症, 也就是说世界上每 8 个人中就有 1 个人是肥胖症^[1]。而肥胖症患者又给身体带来不少的负担, 不少研究者指出其与一系列心脏并发症有关, 包括冠状动脉疾病、心力衰竭和对突发心脏事件的易感性增加。此外, 肥胖还会导致其他心血管危险因素的出现, 包括血脂异常、2 型糖尿病、高血压和睡眠障碍, 进一步放大了心血管疾病的易感性^[2,3]。我们通常将体重指数作为超重/肥胖的衡量标准, 目前世界卫生组织的分类标准以 BMI 25.0-29.9kg/m² 为超重, BMI ≥ 30kg/m² 为肥胖; 有研究指出随着 BMI 的增加, 这些心脑血管疾病发生的风险也随之增长^[4]。更重要的是, Mikkola U 等人指出青春期或年轻女性肥胖会增加患脑血管疾病的风险, 甚至出现与肥胖相关的心脑血管疾病的风险远高于男性^[5]。

随着科学技术的发展及经济水平的提高, 超重/肥胖越来越趋于年轻化, 甚至在大多数国家, 女性肥胖数量远远大于男性肥胖^[6]。越来越多的研究者更加关注女性肥胖: 1. 女性超重及肥胖对女性本身而言, 容易导致月经紊乱、PCOS、胰岛素功能抵抗、流产、不孕等等^[7], 甚至会影响辅助生殖技术^[8]。2. 孕前超重/肥胖或是妊娠期体重增长过多 (EGWG) 均会导致一系列的妊娠期并发症, 如: 妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、子痫等, 而肥胖通过体内血脂代谢紊乱、胰岛素不足、胰岛素抵抗、血液中瘦素水平或炎性介质释放等因素的协同作用, 使得这些并发症的风险会随着 BMI 增长而增长^[9], 这些并发症的发生又会导致一系列的不良妊娠结局, 如早产、难产、剖宫产、产后出血等, 甚至于导致母体产后长远

的影响, 如出现基础性疾病 (如 2 型糖尿病) 风险增加, 再次出现产程异常的风险增加^[10]。3. 孕妇肥胖不仅对自身造成直接的影响, 也与子代不良健康结局密切相关, 包括短期出现子代先天异常、早产、大于胎龄儿和巨大儿, 以及远期患有肥胖症、冠心病、2 型糖尿病、哮喘及神经认知及行为异常等风险均明显增加^[11-16]。

2 早产定义及其危险因素

早产 (Preterm birth, PTB) 定义为妊娠 28-37 周间的分娩^[17]。早产是新生儿死亡的首要原因, 也是 5 岁以下儿童死亡第二大原因^[18]。截至 2020 年, 全世界每年约有 1500 万婴儿早产, 全球早产率约为 11%。有 100 万儿童在 5 岁之前死于早产, 早产是儿童死亡的主要原因, 占 5 岁以下儿童死亡总数的 18%, 占新生儿 (<28 天) 所有死亡的 35%^[19]。常见的早产分类系统有以下几种: 1) 按胎龄细分为: 极度早产 (<28 周)、极早产 (28-32 周)、中期早产 (32-34 周)、晚期早产 (34-37 周); 2) 按临床表现分为: 自发性早产 (sPTB)、胎膜早破 [PPROM] 后的分娩和医源性[指征]早产 (mPTB); 3) 按病理学或推测的病理生理途径 (感染性/炎症性、血管病变性和应激诱发性) ^[20]。

随着早产的发生率不断提高, 早产的发病原因被不断深挖, 早在 2006 年, R Romero 等人就提出: 早产是一种有多重发病机制引发的综合征, 包括感染或炎症, 子宫胎盘缺血或出血, 子宫过度扩张, 压力或其他免疫介导的过程^[21]。随着科学技术的发展及科研的精进, 研究者们得出早产往往与多种因素有关, 包括妊娠史、年龄、孕妇自身情况、种族、社会因素 (经济及教育水平)、辅助生殖技术等^[22]。而多种因素下导致的早产往往伴随着胎儿的不良结局, 不少研究指出早产儿死亡率远较足月儿及过期产儿为高^[23], 并且, 孕周越小, 早产儿的死亡率越高, 特别是极低孕龄儿的死亡率最高^[24]; 且早产儿因为孕周不足 37 周, 器官发育不成熟, 功能不全,

生活能力差,抵抗力低,在住院期间极易出现一系列并发症如呼吸窘迫综合征(RDS)、支气管肺发育不良(BPD)、坏死性小肠结肠炎(NEC)、脑室内出血(IVH)、脑室周围白质软化症(PVL)、早产儿视网膜病变(ROP)和动脉导管未闭(PDA)^[25],这些并发症往往影响着早产儿的存活率及生活质量。随着围生医学和新生儿重症医学的发展,早产儿存活率逐渐提高,近期/远期并发症的发生率明显降低^[26]。而肥胖作为一个具有可逆性的危险因素,在孕前及孕期控制体重都将成为预防早产的一个重要措施。

3 肥胖与早产的关联

2005年 Rosenberg TJ 等人就提出肥胖作为一个危险因素影响着早产的发生率^[27]。研究者们通过多方面探索肥胖对不同早产亚型及不同临床表现的早产的影响,为以后具有针对性的干预措施提供了新思路。

多因素影响肥胖与早产之间的关联 肥胖中掺杂的不同因素(包括孕妇自身疾病、心理因素、社会因素、经济因素)的影响可能导致早产的结果不尽相同。Kim SS, Mendola P 等人通过对美国当地的相关研究提出即使没有慢性疾病,孕前 BMI 也与早产风险增加相关,但这种关联在早产类别、胎龄和胎次方面存在异质性^[28]。随着 2018 年“2030 年非传染性疾病倒计时”的推出及可持续发展目标 3.4 的提出,专家们关注到非传染性疾病如糖尿病(D)、肥胖症(O)和慢性高血压(H)在全球造成的负担日益加重,对母婴健康产生了重大影响^[29],据估计,每五名孕妇中就有一人受到其中一种或多种疾病的影响^[30]。而过去大多数研究都致力于研究单一因素对肥胖与早产之间的联系的影响,因此确定肥胖与糖尿病、高血压之间组合会与早产之间建立怎样的联系至关重要。遂 Berger H 等人在加拿大纳入了 506 483 名妇女(单独或以不同组合形式暴露的 D、O 和 H),数据证实 D、O、H 的组合会大大增加早产的发生率,尤其是自发性早产及伴有胎儿生长受限或妊娠高血压疾病的早产^[31]。大多数研究表明肥胖与妊娠期糖尿病(GDM)、先兆子痫(PE)相关,魏玉梅等人通过临床研究证明了这一点^[32],同时也给了我们一个新的方向——GDM 和 PE 对肥胖与早产之间的关系影响。

医源性早产、自发性早产 许多研究发现早产风险的增加与体重指数(BMI)升高有关,尤其是肥胖。然而肥胖对不同早产亚型关联是不一致的。2013 年 Sven Cnattingius, MD, PhD 等人就提出孕妇肥胖作为自发性早产的一个独立危险因素——影响着自发性早产,并通过对瑞典超过 150 万例分娩的全国性队列研究分析得出孕期母亲超重和肥胖与自发性早产风险增加有关,尤其是对极度早产的风险最高^[33],并且在近几年内不断地被证实,一项前瞻性队列研究表示,不同胎龄 PTB 的风险随着 BMI 的增加而增加,肥胖女性发生极早产的风险最高(OR = 3.43, 95% CI = 1.07-10.97),同时此研究还指出孕产妇肥胖与自发性早产(OR 1.98; 95% CI 1.13-3.47)、胎膜早破(OR 2.04; 95% CI 1.08-3.86)和医学指征早产(OR 2.05; 95% CI 1.25-3.37)显著相关^[34]。

医源性早产指的通过医疗手段诱导的早产,这种方法常用于处理母体或胎儿的严重疾病或并发症,以保护母婴健康。有研究表明 mPTB 似乎与炎症反应的关联性不大, Lucy T. Brink, Drucilla J. Roberts 等人通过对 1101 名单胎孕妇的胎盘进行宏观和微观检查,发现自发性早产(sPTB)和医源性早产(mPTB)具有不同的胎盘病理特征:在 IPTB 中,母体血管异常(MVM)的多个特征(加速绒毛成熟、远端绒毛发育不全、脱落性动脉病变、增加的合胞体结节、增加的绒毛周围纤维蛋白、突出的胎外滋养层细胞)增加,胎儿血管异常(FVM)的特征(脐带血管血栓形成、无血流绒毛、胎儿血管血栓形成)也增加,而这些特征在 sPTB 中大部分是不存在的^[35]。相比较自发性早产,医源性早产在早产中占比较大,甚至远超文献报道的数据。孕前超重和肥胖均与妊娠期高血压和妊娠期糖尿病风险增加有关^[36,37],这与医源性早产具有更紧密的相关性。

由此,自发性早产则是研究的重中之重。自发性早产与胎膜早破后的分娩统称为自发性早产(sPTB),胎膜早破(PPROM)是一种自发性破裂,尽管起因不明确,但有证据证明无症状宫内感染通常先于胎膜破裂; Vivekanand Khandre 等人提出 PPROM 与膜完整的早产的危险因素基本相同^[38],但具体的致病机制仍是不能明确的。

有研究者猜想肥胖对于自发性早产可能存在一种潜在的保护机制,然而这种机制仍未被发现^[39],

也有证据表明, 体重不足可能是导致自发性早产的更大因素, 在体重指数较高的女性中, 肥胖对自发性早产的影响保持低或仅略有增高, 但对经产妇及初产妇的影响又是不相同的, Cornish RP 通过对不同国家的数据集进行 Meta 分析得出经产妇在低 BMI 下的风险增加略为明显, 而 BMI 较高时 (任何 PTB 和 MPTB) 的风险增加在未产妇中更为明显^[40]。Tsur A 等人提出尽管肥胖与自发性早产 (sPTB) 之间存在独立关联, 但同时也证明受到肥胖伴随的合并症的影响, 为了验证这一点, 该研究团队利用 2007 年—2011 年的加州 204 9196 例单胎分娩的母婴相关医院和出生证明记录进行回顾性分析, 并使用多变量泊松回归建模估计 sPTB 的调整相对风险 (aRR), 结果显示: 肥胖妇女的早产风险相对于正常体重指数 (BMI) 对照组更高。aRRs (95% 置信区间) 随着 BMI 类别的增加而增加: 肥胖 I = 1.10 (1.08 至 1.12); 肥胖 II = 1.15 (1.12 至 1.18); 肥胖 III = 1.26 (1.22 至 1.30)。然而仅比较没有合并疾病的肥胖妇女与其正常 BMI 对照组时, aRRs 反转, 即肥胖妇女早产的 aRRs 较低: 肥胖 I = 0.96 (0.94 至 0.98), 肥胖 II = 0.95 (0.91 至 0.98); 肥胖 III = 0.98 (0.94 至 1.03)。在合并疾病的妇女中也观察到了相同的 aRR 方向反转: 分别为 0.92 (0.89 至 0.96)、0.89 (0.85 至 0.93) 和 0.89 (0.85 至 0.93)。增加 BMI 会增加妊娠糖尿病患者早产的 aRRs ($P < 0.05$), 而会降低患有慢性高血压和妊娠相关高血压疾病的患者的风险 ($P < 0.05$)^[41]。

刘侃等人不仅证实了这一点, 还首次提出关于 GDM 和 PE 在 BMI 与早产之间关系中的中介效应的研究^[42], 实验数据分析得出孕产妇肥胖与自发性早产 (OR 1.98; 95% CI 1.13-3.47)、胎膜早破 (OR 2.04; 95% CI 1.08-3.86) 和医学指征早产 (OR 2.05; 95% CI 1.25-3.37) 显著相关。GDM 和 PE 分别介导了肥胖对早产的影响的 13.41% 和 36.66%。GDM 介导了 32.80% 的肥胖对自发性早产的影响, PE 介导了 64.31% 的肥胖对医学指征早产的影响。这再次证明了不同的肥胖并发症对不同临床表型的早产影响是不一致的^[43]。

由此看来, 不管是自发性早产还是医源性早产, 与肥胖之间的关联都是复杂的, 需要考虑多个因素的相互作用^[44]。

4 肥胖导致早产的机制探索

孕前肥胖作为最普遍且潜在可改变的早产风险因素, 肥胖导致的早产的作用机制目前尚无定论, 但仍值得我们更进一步研究。近二十年来研究者们提出肥胖导致的早产的作用机制是多方面的以及复杂的。

胎盘炎症: 有研究指出, 肥胖导致的早产这可能部分归因于胎盘炎症。Lucia Marseglia 等人已经明确指出, 肥胖会诱发慢性低度炎症状态, 并增加脂肪组织产生活性氧 (ROS)^[45]。当产生过量或控制不足时, ROS 会通过破坏信号通路并与脂质、蛋白质和 DNA 反应, 降解它们或改变它们的功能, 从而对细胞和器官功能产生系统性破坏作用。肥胖症中炎症可以诱导氧化应激, 进而激活炎症途径, 导致炎症细胞因子增加, 如肿瘤坏死因子- α (TNF α) 和白细胞介素-6 (IL-6)——诱导促氧化酶 (如 NADPH 氧化酶) 的表达和降低抗氧化酶 (如过氧化氢酶) 的表达来导致 ROS 积累。ROS 过量可以通过激活不同的激酶和转录因子来增强炎症, 例如核因子- κ B (NF κ B) 和激活蛋白-1 (AP-1)^[46]。在这两种情况下, 促抗氧化和炎症反应的不平衡都偏向于氧化应激和炎症, 从而导致胎儿胎盘发育紊乱^[47]。有研究通过当地医院获取胎盘组织进行研究得出母亲肥胖与滋养层 TNF α 丰度增加、胎儿毛细血管 IL-6 表达降低、人类胎盘形态缺陷有关^[48], 而 Noguees 等人发现母亲肥胖与较低的胎盘巨噬细胞浸润、IL-6 蛋白水平、葡萄糖和氨基酸转运蛋白以及人绒毛膜促性腺激素产生有关^[49]。Amanda Nancy Sferuzzi-Perri 等人通过饮食诱导的母体肥胖小鼠模型显示胎盘中促炎细胞因子、巨噬细胞标志物和内质网应激标志物的基因表达增加^[50]。然而肥胖小鼠模型导致的各炎症因子在不同研究组中又存在差异, 由此看出小鼠模型评估的特异性免疫调节剂和/或从小鼠模型获得的结果并不总是一致的。以上可以得出这些炎症因子及炎症细胞参与肥胖引发早产的病理变化。

肥胖导致的胎盘炎症又通过多种途径影响胎盘血管功能, 从而导致早产。这包括氧化应激增强、炎症反应增强、线粒体功能改变: 1. 氧化应激增强: 肥胖所致的孕期代谢紊乱会使胎盘丙二醛 (MDA)、缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α) 表达增加, 胎盘呈现

明显的缺氧状态。这表明胎盘炎症会导致氧化应激增强,破坏胎盘的正常代谢环境,影响血管功能^[51]。

炎症反应增强:肥胖会使胎盘伴随 NF- κ B 表达活化增强的炎症反应增强。这种炎症反应会损伤胎盘血管内皮细胞,影响血管的正常结构和功能。例如,迷路血管内皮 PCNA (增殖)与 Bcl-2 (抗凋亡)能力减弱,表明血管内皮细胞的增殖和抗凋亡能力下降,不利于血管的正常生长和维持^[52]。**3.线粒体功能改变:** Chiara Mandò 等人通过胎盘组织病理得出血糖的肥胖孕妇中,胎盘线粒体 DNA 水平升高,提示线粒体生物发生增加;而在患有妊娠期糖尿病的肥胖孕妇中,线粒体 DNA 未显著增加,但线粒体形态出现异常,表明功能受损^[53]。由此在肥胖孕妇中,胎盘呈现出一种脂毒性环境,炎症和氧化应激增加,这可能会改变线粒体功能,导致活性氧物质过度产生,形成恶性循环,进而引起胎盘功能障碍和不良妊娠结局。

内分泌紊乱:在孕妇肥胖状态下,脂肪组织会大量堆积。脂肪细胞会分泌多种脂肪因子,如瘦素^[54]、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白和极低密度脂蛋白^[55]等。通过干扰胰岛素信号通路,导致高水平的胰岛素可能影响胎盘的功能,进而对胎儿的生长发育产生不良影响。胎盘是连接母体与胎儿的重要器官,其功能异常可能增加早产的风险。

5 肥胖妇女生育期管理和建议

通过监测到危险因素,进行干预,这将显著降低肥胖导致早产的发生率。

孕前肥胖及孕期体重增长过多对早产都将是危险。孕前及不同孕期体重的监测是都必须有的。2009 年美国医学研究所 (IOM) 制定了美国孕期增重指南,并在国际上得到了广泛运用。Kominiarek MA 等人通过对妊娠期体重增长指南进行分析,提出建议:提供检查者每次定期产前检查时评估产妇体重,监测实现体重增加目标的进展情况,并在出现与产妇目标的重大偏差时提供个性化咨询^[56]。自然根据不同地区、种族等因素体重增长指标都是不尽相同的,甚至因妊娠期不同合并症的影响体重增长指标也会相应做出改变^[57], Kim SY, Oh SY 纳入 7,547 名韩国女性,研究发现 BMI 值位于 23.0-24.9kg/m² 妇女不良妊娠结局的发生率也开始增加,其中与体重指数正常组相比早产发生率高出了 1.7 倍,由此证

实世界卫生组织提出的亚洲人肥胖标准对于确定亚洲人群不良妊娠结局的风险具有临床实用性^[58]。多项研究指出。除了孕期体重增长的监测,腹围测量也不容忽视。宋志敏通过对中国 15065 名孕妇进行腹围等数据进行分层分析指出腹部脂肪分布可能是预测肥胖相关不良妊娠结局的更好指标^[59]。

肥胖导致的妊娠期并发症及不良妊娠结果的发生^[60]让我们意识到仅监测孕期体重增长数值是完全不够的,妊娠期并发症的监测也是不可少的。肥胖孕妇往往不会意识到,这就需要医师注意不同孕期需要完善不同常规检验检查,包括血糖、肝功能、肾功能、电解质、血脂、血压、尿蛋白水平、孕早期血清分泌物 (包括妊娠相关血浆蛋白 A 和胎盘生长因子)、营养标志物 (如血红蛋白、铁蛋白、B12、维生素 D) 和超声标志物 (例如子宫动脉多普勒阻力) 等^[61,62]。

肥胖作为一个可逆性的因素,通过有效干预措施可以大幅度降低早产,尤其是医源性早产。如何采取有效的干预方法来减少或避免肥胖孕妇不良的妊娠结局,是产科工作者和孕妇都关心的问题。

饮食:随着经济水平的提高,人们的饮食结构普遍改变,错误的饮食习惯也是导致肥胖的重要因素。大多孕妇对孕期饮食存在错误认知,导致大量摄入高热量、高蛋白食物,导致孕妇体质量随着妊娠的增加而迅速增高。而饮食干预是最简单、最重要的干预措施,采用个体化膳食指导,根据孕妇的饮食情况及孕期不同时段体质量的变化,制订适宜的饮食方案,让孕妇掌握合理的饮食结构,可在一定程度上降低肥胖孕妇体质量增长速度^[63]。专家给出建议:食谱制定要遵循餐次合理、热量合理、膳食结构合理的原则:1.餐次分配:采取少食多餐原则,将全天食物分为 4 餐-6 餐,最好分三餐三点;2.热量分配:热能总量的分配为早餐占 10%,午餐和晚餐各占 30%,余下 30%作为 2 次或 3 次加餐。既可避免进食后发生血糖升高,又能确保营养与热量的摄入。每日热量按照 125kJ/kg (30kcal/kg) 计算。其中,蛋白质占 20%-30%,糖类占 40%-50%,脂肪占 30%-40%,并补充适量维生素、钙及铁剂;3.膳食结构:主食控制在每天 300g-500g,糖类选择含糖指数较低的粗粮、薯类和杂豆类,优质蛋白质主要选择鱼、肉、蛋、奶等,增加膳食纤维的摄入量,

维生素、无机盐和微量元素的补给主要选择蔬菜、水果、海藻和豆类,水果选择西红柿、青瓜等含糖低的种类^[64]。

运动: 适当的体育运动可以促进母体和胎儿的健康。一项随机对照研究指出运动干预对于剖宫产的风险、新生儿出生体重和早产的发生率等不良有一定正面的影响^[65]。运动可以通过改变母体的健康水平以及控制孕期体重增长的量从而成为改善妊娠结局的重要因素。陈艳婷等人通过一项 Meta 分析指出不管孕前 BMI 值如何,孕期运动都将有效安全地降低早产率^[66]。然而运动方式是多样的,个体化的,找到自身适合的孕期运动方式是需要孕妇和家属以及医师共同决定的;就比如步行锻炼简单安全,易于执行,是一项适合妊娠期的运动方式。但它也存在缺点——运动过程比较枯燥。因此,除了向孕妇强调运动的重要性之外,还要发挥医护人员和家属的监督作用,并在运动过程中添加其他娱乐因素如听音乐等,以鼓励孕妇坚持下去^[67]。游泳、瑜伽也是当今较为潮流适合孕期运动的方式,但均需专业人士陪同,但同样需要根据自身情况制定适当强度、适当时间的运动。

药物: 饮食和运动的联合作用作为目前最为广泛采取的干预措施能够明显控制体重,使得早产率下降。但如果妊娠期出现较为严重的并发症,药物的治疗也是不可避免的,需要根据不同孕期监测结果的不同制定不同剂量的药物治疗。

6 总结

女性肥胖与早产明确存在联系,通过多元性干预措施可以有效降低肥胖女性早产率。目前肥胖导致早产的生物学机制仍不明确。不少研究者提出了猜想,但仍需进一步验证。以往研究来看,大部分均为流行病学回顾性研究,前瞻性队列联合基础实验研究或成为一种未来研究趋势,探索女性肥胖与早产的生物学机制。而其成果将为肥胖女性的早产预防和治疗提供更加有效的干预手段。

参考文献

- [1] WHO. Obesity and Overweight. 2024. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>(accessed on 1 March 2024)
- [2] Seravalle G, Grassi G. Obesity and hypertension. *Pharmacol Res.* 2017 Aug; 122:1-7.
- [3] Zhang Z, et al. Insulin resistance assessed by estimated glucose disposal rate and risk of incident cardiovascular diseases among individuals without diabetes: findings from a nationwide, population based, prospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol.* 2024 Jun 6;23(1):194.
- [4] Jin S, Liu J, Jia Y, Sun C, Na L. Temporal relationships between blood glucose, lipids and BMI, and their impacts on atherosclerosis: a prospective cohort study. *BMJ Open.* 2024 Jun 5;14(6):e079521.
- [5] Mikkola U, Rissanen I, et al. Overweight in Adolescence and Young Adulthood in Association With Adult Cerebrovascular Disease: The NFBC1966 Study. *Stroke.* 2024 Jun 6.
- [6] Obesity Update—OECD. 2017. Available online: <https://www.oecd.org/health/obesity-update.htm>
- [7] Broughton DE, Moley KH. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. *Fertil Steril.* 2017 Apr;107(4):840-847.
- [8] Dornelles VC, et al. Influence of overweight and obesity on perinatal outcomes in assisted reproduction: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022 Jul 28;22(1):603.
- [9] O'Brien TE, Ray JG, Chan WS. Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. *Epidemiology.* 2003 May;14(3):368-74.
- [10] 马翔,刘嘉茵.肥胖对妊娠的影响[J].实用妇产科杂志,2011,27(05):330-332.
- [11] Aslam, H.M.; Saleem, et al. Risk factors of birth asphyxia. *Ital. J. Pediatr.* 2014, 40, 94.
- [12] Alonso-Alconada, D.; Hassell, K.J.; Robertson, N.J. Birth Asphyxia: Prevalence, Causes, Clinical Progression and Neuroprotection. In *Asphyxia: Risk Factors, Prevalence and Neurological Impacts*; Santos, A.R., Ed.; Nova Science Publishers: New York, NY, USA, 2015; pp. 5–20.
- [13] Goodwin, T.M.; Belai, I.; Hernandez, P.; Durand, M.; Paul, R.H. Asphyxial complications in the term newborn with severe umbilical acidemia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1992,

- 167, 1506–1512.
- [14] Heller, G.; Schnell, R.; Misselwitz, B.; Schmidt, S. Umbilical blood pH, Apgar scores, and early neonatal mortality. *Zeitschr Geburtshilfe Neonatol.* 2003, 207, 84–89.
- [15] Gaillard R, Felix JF, Duijts L, et al. Childhood consequences of maternal obesity and excessive weight gain during pregnancy[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*,2014, 93(11):1085-1089.
- [16] 赵涵,张乐,刘聪.孕妇肥胖对子代结局影响的研究进展[J].*疑难病杂志*,2019,18(02):200-203+207.
- [17] Tano S, Kotani T, Ushida T, et al. Optimal annual body mass index change for preventing spontaneous preterm birth in a subsequent pregnancy. *Sci Rep.* 2022 Oct 19;12(1):17502.
- [18] Belizán JM, Hofmeyr J, Buekens P, Salaria N. Preterm birth, an unresolved issue. *Reprod Health.* 2013 Nov 15;10(1):58.
- [19] Walani SR. Global burden of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020 Jul;150(1):31-33. doi: 10.1002/ijgo.13195. PMID: 32524596.
- [20] Michael S. Kramer, Aris Papageorgiou, Jennifer Culhane, Zulfiqar Bhutta, et al. Challenges in defining and classifying the preterm birth syndrome, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Volume 206, Issue 2, 2012, Pages 108-112, ISSN 0002-9378, <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.10.864>.
- [21] R Romero, J Espinoza, J Kusanovic, et al. The preterm parturition syndrome *BJOG*, 113 (2006), pp. 17-42
- [22] Robert L Goldenberg, Jennifer F Culhane, Jay D Iams, Roberto Romero. Epidemiology and causes of preterm birth, *The Lancet*, Volume 371, Issue 9606, 2008, Pages 75-84, ISSN 0140-6736, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60074-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60074-4).
- [23] 徐书生.早产儿临床与死亡相关因素分析[J].*实用妇产科杂志*,2002(06):354-355.
- [24] 夏颖丽,陈颖,郑卫红,等.早产相关因素及早产儿结局临床分析[J].*中国妇产科临床杂志*,2008(02):114-117+134.
- [25] Oltman P S ,Chambers D B ,Baer J R , et al.479: One-year mortality risk by complication for Black compared to White preterm infants[J].*American Journal of Obstetrics and Gynecology*,2019,220(1):S320-S320.
- [26] 吴新萍,谷传丽,韩树萍,等.极早产儿存活率和并发症的多中心回顾性研究[J].*中国当代儿科杂志*,2021,23(08): 814-820.
- [27] Rosenberg TJ, Garbers S, Lipkind H, Chiasson MA. Maternal obesity and diabetes as risk factors for adverse pregnancy outcomes: differences among 4 racial/ethnic groups. *Am J Public Health.* 2005 Sep;95(9):1545-51.
- [28] Kim SS, Mendola P, Zhu Y, Hwang BS, Grantz KL. Spontaneous and indicated preterm delivery risk is increased among overweight and obese women without prepregnancy chronic disease. *BJOG.* 2017 Oct;124(11): 1708-1716.
- [29] NCD Countdown 2030 collaborators. NCD Countdown 2030: worldwide trends in non-communicable disease mortality and progress towards Sustainable Development Goal target 3.4. *Lancet.* 2018 Sep 22;392(10152):1072-1088.
- [30] Berger H, Melamed N, Murray-Davis B, et al. Diabetes, Obesity and Hypertension in Pregnancy Research Network (DOH-NET) and the Southern Ontario Obstetrical Network (SOON) Investigators. Prevalence of Pre-Pregnancy Diabetes, Obesity, and Hypertension in Canada. *J Obstet Gynaecol Can.* 2019 Nov;41(11):1579-1588.e2.
- [31] Berger H, Melamed N, Davis BM, Hasan H, Mawjee K, Barrett J, McDonald SD, Geary M, Ray JG. Impact of diabetes, obesity and hypertension on preterm birth: Population-based study. *PLoS One.* 2020 Mar 25;15(3):e0228743.
- [32] Wei YM, Yang HX, Zhu WW, Liu XY, Meng WY, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes stratified for pre-pregnancy body mass index. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(13):2205-9.
- [33] Cnattingius S, Villamor E, Johansson S, Edstedt Bonamy AK, et al. Maternal obesity and risk of preterm delivery. *JAMA.* 2013 Jun 12;309(22):2362-70.
- [34] Liu K, Chen Y, Tong J, Yin A, Wu L, Niu J. Association of

- maternal obesity with preterm birth phenotype and mediation effects of gestational diabetes mellitus and preeclampsia: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022 Jun 1;22(1):459.
- [35] Lucy T. Brink, Drucilla J. Roberts, Colleen A. Wright, Daan G. Nel, et al. Placental pathology in spontaneous and iatrogenic preterm birth: Different entities with unique pathologic features, *Placenta*, Volume 126, 2022, Pages 54-63, ISSN 0143-4004, <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2022.06.004>.
- [36] Santos S, Voerman E, Amiano P, et al. Impact of maternal body mass index and gestational weight gain on pregnancy complications: an individual participant data meta-analysis of European North American and Australian cohorts. *BJOG*. 2019;126(8):984–95. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15661>.
- [37] Zong X, Wang H, Yang L, et al. Maternal pre-pregnancy body mass index categories and infant birth outcomes: A population-based study of 9 Million mother-infant pairs. *Front Nutr*. 2022;9: 789833. <https://doi.org/10.3389/2Ffnut.2022.789833>.
- [38] Khandre V, Potdar J, Keerti A (December 27, 2022) Preterm Birth: An Overview. *Cureus* 14(12): e33006.
- [39] Palatnik A, Miller ES, Son M, Kominiarek MA. Association among Maternal Obesity, Cervical Length, and Preterm Birth. *Am J Perinatol*. 2017 Apr;34(5):471-479.
- [40] Cornish RP, Magnus MC, et al. Maternal pre-pregnancy body mass index and risk of preterm birth: a collaboration using large routine health datasets. *BMC Med*. 2024 Jan 5;22(1):10.
- [41] Tsur A, Mayo JA, Wong RJ, Shaw GM, Stevenson DK, Gould JB. 'The obesity paradox': a reconsideration of obesity and the risk of preterm birth. *J Perinatol*. 2017 Oct;37(10):1088-1092.
- [42] Liu K, Chen Y, Tong J, Yin A, Wu L, Niu J. Association of maternal obesity with preterm birth phenotype and mediation effects of gestational diabetes mellitus and preeclampsia: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022 Jun 1;22(1):459.
- [43] Cnattingius S, Villamor E, et al. Maternal obesity and risk of preterm delivery. *JAMA*. 2013 Jun 12;309(22):2362-70.
- [44] Gould JB, Mayo J, Shaw GM, Stevenson DK. March of Dimes Prematurity Research Center at Stanford University School of Medicine. Swedish and American studies show that initiatives to decrease maternal obesity could play a key role in reducing preterm birth. *Acta Paediatr*. 2014 Jun;103(6):586-91.
- [45] Marseglia, L., et al. Oxidative stress in obesity: a critical component in human diseases. *Int J Mol Sci*. 2014. 16(1): p. 378-400.
- [46] Lopez-Yañez Blanco, A., et al. Diet and Maternal Obesity Are Associated with Increased Oxidative Stress in Newborns: A Cross-Sectional Study. *Nutrients*, 2022. 14(4).
- [47] Mandò, C., et al. Impact of Obesity and Hyperglycemia on Placental Mitochondria. *Oxid Med Cell Longev*, 2018. 2018: p. 2378189.
- [48] Zhang, C.X.W., A.A. Candia, and A.N. Sferruzzi-Perri. Placental inflammation, oxidative stress, and fetal outcomes in maternal obesity. *Trends Endocrinol Metab*, 2024. 35(7): p. 638-647.
- [49] Musa, E., et al. Obesity and gestational diabetes independently and collectively induce specific effects on placental structure, inflammation and endocrine function in a cohort of South African women. *J Physiol*, 2023. 601(7): p. 1287-1306.
- [50] Nogues, P., et al. Maternal Obesity Influences Placental Nutrient Transport, Inflammatory Status, and Morphology in Human Term Placenta. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021. 106(4): p. e1880-e1896.
- [51] Sferruzzi-Perri, A.N., J. Lopez-Tello, and E. Salazar-Petres. Placental adaptations supporting fetal growth during normal and adverse gestational environments. *Exp Physiol*, 2023. 108(3): p. 371-397.
- [52] XU Yidan, ZHANG Qianren, et al. Effect of maternal high-fat diet on placental phenotype in mice[J]. *Journal of Shanghai Jiao Tong University (Medical Science)*, 2023, 43(4): 397-405
- [53] 徐一丹, et al.高脂饮食孕鼠胎盘微环境特征及其意义.

- 上海交通大学学报(医学版), 2023. 43(4): p. 397-405.
- [54] Mandò, C., et al. Impact of Obesity and Hyperglycemia on Placental Mitochondria. *Oxid Med Cell Longev*, 2018. 2018: p. 2378189.
- [55] Brand, C., et al. Relationship between insulin resistance and adipocytokines: the mediator role of adiposity in children. *Ann Hum Biol*, 2020. 47(3): p. 244-249.
- [56] Dai, J., et al. Metabolome-Wide Associations of Gestational Weight Gain in Pregnant Women with Overweight and Obesity. *Metabolites*, 2022. 12(10).
- [57] 妊娠期糖尿病妇女体重增长推荐值标准[J].全科医学临床与教育,2024,22(01):5-6.
- [58] Kim SY, Oh SY, Sung JH, Choi SJ, et al. Validation of a Strict Obesity Definition Proposed for Asians to Predict Adverse Pregnancy Outcomes in Korean Pregnant Women. *J Korean Med Sci*. 2021 Nov 15;36(44):e281.
- [59] Song Z, Cheng Y, Li T, et al. Effects of obesity indices/GDM on the pregnancy outcomes in Chinese women: A retrospective cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Nov 18;13:1029978.
- [60] Mustafa HJ, Seif K, et al. Gestational weight gain below instead of within the guidelines per class of maternal obesity: a systematic review and meta-analysis of obstetrical and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2022 Sep;4(5):100682.
- [61] Isabel L G O ,Luis H O , et al.Association of pre-pregnancy body mass index and rate of weight gain during pregnancy with maternal indicators of cardiometabolic risk[J]. *Nutrition & Diabetes*,2021,11(1):36-36.
- [62] Fakhraci R, Denize K, et al. Predictors of Adverse Pregnancy Outcomes in Pregnant Women Living with Obesity: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Feb 12;19(4):2063.
- [63] 赵金荣,李萍,李玉芳,等.运动饮食干预对肥胖孕妇母婴结局及子代的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(35): 3926-3928.
- [64] 吕超,赵晨晨,曲桂玉.饮食和运动干预对妊娠期糖尿病病人血糖控制和妊娠结局影响的 Meta 分析[J].护理研究,2018,32(17):2753-2758.
- [65] McDonald SM, Mouro S, et al. Influence of prenatal exercise on the relationship between maternal overweight and obesity and select delivery outcomes. *Sci Rep*. 2022 Oct 15;12(1):17343.
- [66] Chen Y, Ma G , et al. Effects of Maternal Exercise During Pregnancy on Perinatal Growth and Childhood Obesity Outcomes: A Meta-analysis and Meta-regression. *Sports Med*. 2021 Nov;51(11):2329-2347. doi: 10.1007/s40279-021-01499-6. Epub 2021 Jun 18. Erratum in: *Sports Med*. 2021 Nov;51(11):2349.
- [67] 袁思梅.步行运动对肥胖孕妇妊娠结局的影响[J].护士进修杂志,2015,30(10):909-910.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS