

# 懷孕後期、產後與臍血之血漿膽固醇濃度

蕭寧馨\* 趙蓓敏

## Plasma Cholesterol Concentrations in Late Pregnancy, Postpartum and Cord Blood

Ning-Sing Shaw\* and Bai-Min Chao

Department of Agricultural Chemistry, National Taiwan University

(Received November 30, 1992; Accepted February 17, 1993)

Cholesterol concentration has been known to increase substantially during pregnancy and to decrease after delivery. Plasma cholesterol concentrations were investigated in pregnant women attending the Antenatal Clinic of Veterans General Hospital, Taipei. Venous blood was collected at  $26 \pm 2$  and 36 gestation weeks, and 6 weeks postpartum. Both maternal and cord blood samples were also collected at delivery. Total plasma cholesterol was determined by an enzymatic method. The result indicated that cholesterol concentrations at  $26 \pm 2$  and 36 weeks, and 6 weeks postpartum were  $245 \pm 45$  mg/dl,  $262 \pm 45$  mg/dl and  $198 \pm 26$  mg/dl respectively; and that at delivery cholesterol value was  $260 \pm 49$  mg/dl in maternal blood and was  $78 \pm 12$  mg/dl in cord blood. Cholesterol values were significantly higher in late pregnancy than in postpartum and in nonpregnant women. Cholesterol value in cord blood was significantly lower than that in maternal blood. The health implication of such phenomenon is discussed.

Key words: plasma cholesterol, hypercholesterolemia, pregnancy, postpartum, cord blood

### 前 言

流行病學研究指出，孕期高血膽固醇是導致心血管疾病的不利因子<sup>(1)</sup>。婦女經產次數與心血管罹患率密切相關<sup>(2,3)</sup>，此現象可能與孕期高血膽固醇有關<sup>(4-6)</sup>。婦女之膽結石也與懷孕之高膽固醇有關<sup>(7,8)</sup>。國外已有多份研究報告，追

\* To whom correspondence should be addressed.

縱懷孕全程與產後之血脂肪變化情形<sup>(4-6)</sup>，有關國人孕婦這方面的資料則極為少見。本研究主要是追蹤懷孕後期、產後與臍血之血漿膽固醇濃度變化，以獲得初步之了解，並供進一步研究之參考。

## 對象與方法

本研究執行於民國七十九年八月至八十年三月。以台北市榮民總醫院婦產科門診孕婦，孕期少於 26 ± 2 週者為對象，徵求其同意後進行追蹤與抽血。血液樣品於孕期 26 ± 2 週、36 週、生產及產後 6 週分別收集，同時並於生產時收集臍血，每次抽血時間為早餐後至少四小時以上。每次抽血 10 ml，收集於含 heparin-Na 抗凝劑之綠蓋真空抽血管 (Monoject, Sherwood)，以冰浴攜回實驗室，於當日內分離血漿與血球 (180 xg, 25 °C, 離心 10 分鐘)，血漿部份再經 3000 xg, 4 °C, 離心 15 分鐘後，儲存於 - 20 °C 冰箱以供分析。各時段所取得之血漿樣品數目分別是 26 ± 2 週 60 人、36 週 43 人；生產時 28 人，產後 6 週 37 人，臍血 29 人，由於連續性不完全，通稱為 spot samples；其中 26 ± 2 週、36 週與產後三次均收集完全者有 30 人，若加上生產與臍血等五次均收集完全者有 16 人，連續收集完全之血樣稱為 serial samples。

血漿膽固醇之分析採酵素法 (Free Cholesterol CHOD-PAP Method, Boehringer Mannheim, W. Germany)，配合 cholesterol esterase 水解，cholesterol oxidase 氧化，與 4-amino antipyrine 和 p-hydroxy-benzoate-Na 經 peroxidase 作用呈色，測波長 505 nm 之吸光值，對照膽固醇標準溶液以計算濃度。

統計分析採 Duncan's multiple range test 以檢定不同時段之膽固醇濃度差異性，母血與臍血間之相關性以 Pearson 相關分析檢定。

## 結果與討論

本研究所追蹤調查之孕婦平均年齡為 29 ± 4 歲，平均身高為 158 ± 4.4 cm，平均孕前體重為 50.5 ± 5.0 kg, 63.5 % 為一胎，27 % 為第二胎，在懷孕與生產全程均順利健康。

血漿膽固醇濃度詳列於表一，比較各時段之連續與非連續血樣之間並無顯著差異。以非連續血樣之結果而論，於 26 ± 2 週、36 週與生產時血膽固醇濃度平均在 245 至 262 mg/dl 之間，彼此並無顯著差異，且均高於產後 6 週之值 198 mg/dl。根據潘等<sup>(9)</sup>調查台灣省 35-64 歲成人女性血膽固醇濃度平均值為 205 mg/dl，則孕婦於懷孕後期和生產時之血膽固醇濃度確較一般女性為高，至於產後 6 週則降至一般女性之水準，此種現象在連續性血樣亦表現無遺。由連續性血樣可以比較清楚地觀察到孕期 26 週 ± 2 週至 36 週，血膽固醇仍有繼續升高之趨勢，此現象與國外之追蹤報告結果相似<sup>(5,6)</sup>。由相關性分析可知 26 週與 36 週之間  $r=0.4363$ ,  $p<0.01$ ; 36 週與生產之間  $r=0.6959$ ,  $p<0.001$ ；均具顯著相關性；但產後 6 週與懷孕後期或生產之間則無相關性。

表一 孕婦懷孕後期，產後與臍血之血漿膽固醇濃度

Table 1. Plasma cholesterol concentrations in late pregnancy, postpartum and cord blood<sup>1,2</sup>

Gestation stages	Spot samples <sup>3</sup>	Serial samples <sup>4</sup>	
		Maternal	With cord blood
		(mg/dl)	
26 ± 2wk	245 ± 45 <sup>a</sup> (60)	234 ± 51 <sup>b</sup> (30)	223 ± 33 <sup>b</sup> (16)
36 wk	262 ± 45 <sup>a</sup> (43)	264 ± 44 <sup>a</sup> (30)	263 ± 45 <sup>a</sup> (16)
at delivery	260 ± 49 <sup>a</sup> (28)	-	254 ± 52 <sup>a</sup> (16)
6 wk postpartum	198 ± 26 <sup>b</sup> (37)	199 ± 26 <sup>c</sup> (30)	200 ± 25 <sup>b</sup> (16)
cord blood	78 ± 12 <sup>c</sup> (29)	-	78 ± 14 <sup>c</sup> (16)

<sup>1</sup> Values are expressed in mean ± s.d., and numbers in parentheses are number of subjects.

<sup>2</sup> In each column, different superscripts indicate significant difference by Duncan's multiple range test at  $p=0.05$ .

<sup>3</sup> Spot samples included samples from subjects who did not attend the study regularly, so that the number of the subjects were different at each interval.

<sup>4</sup> Serial samples were blood samples collected regularly from the indicated number of subjects at indicated intervals, either including maternal samples only, or both maternal and cord blood.

Knopp 等<sup>(10)</sup> 調查 553 位孕期 36 週之白人孕婦得 36 週之血膽固醇值為 247 ± 42 mg/dl，90 百分位值為 299 mg/dl，95 百分位值為 318 mg/dl；相較之下，本研究 36 週時之平均值為 262 mg/dl 而稍高，其中超過 90 百分位值者 6 人，超過 95 百分位值者 4 人；同樣調查 64 位產後 6 週之白人婦女得血膽固醇值為 206 ± 33 mg/dl，90 百分位值為 254 mg/dl，95 百分位值為 265 mg/dl，本研究產後 6 週之平均值 198 mg/dl 與之相近，其中超過 90 百分位者 2 人，超過 95 百分位者 1 人。根據 Knopp 等之經驗，孕婦血脂肪值超過 95 百分位以上者，雖然產後可以恢復至正常值，但其家族中可發現有高血脂之成員，因此推測這樣的婦女可能具有高血脂之先兆 "Prelipemia"，在日後或許比較容易發生高血脂症，如同孕期糖尿病之婦女日後比較可能罹患糖尿病一樣<sup>(11)</sup>。

無論連續或非連續血樣均表現出臍血膽固醇濃度顯著低於母血值，國外之報告<sup>(12,13)</sup>也有相同的結論，一般臍血膽固醇濃度約為 70 mg/dl，與本調查之 78mg/dl 頗為接近。由於胎兒可以自行合成膽固醇<sup>(14)</sup>，故並不需要依賴母體之供給。本調查中母血與臍血之膽固醇濃度並無顯著之相關性 ( $r=0.2120$ ,  $p=0.2985$ )，此結果與 McMurry 等<sup>(12)</sup>之報告不盡相同，原因不明。

自 1845 年即有報告指出懷孕期有高血脂的現象。所增加的脂肪成份包括三甘油酯，磷脂質與膽固醇。雖然不同國家的飲食型態不同，例如：美國、南非、蘇格蘭等飲食含膽固醇較高，而印度、泰國、奈及利亞、瓜地馬拉等之飲食含膽固醇極低，但其孕婦均有血脂肪增加之現象<sup>(12)</sup>，足見此現象具有正常的生理意義，可能是為了滿足此時期母體所增加之能量需求，提供胎盤合成固醇類激素之前質，以及供應胎兒發育所需之必需脂肪酸與膽固醇<sup>(10)</sup>。

孕期高血脂之現象可能與此時孕婦體內脂質之轉移 (mobilization) 有關。一般懷孕初期伴有體脂肪儲存累積之現象，而後期則因母體與胎兒之代謝利用而傾向體脂之轉移利用<sup>(15,16)</sup>。不過這個機制不能完全解釋高血膽固醇之現象，因為脂質之轉移主要涉及三甘油酯與脂肪酸而非膽固醇。

激素之調控是孕期高血脂的主要原因，因為孕婦血脂之變化與使用口服避孕藥或性荷爾蒙之女性非常相似<sup>(17-19)</sup>，較相關的激素有腎上腺皮質脂醇 (cortisol)<sup>(20)</sup> 與動情激素 (estrogen)<sup>(21)</sup>，其中又以皮質脂醇對膽固醇之影響較大。Schwertner 等<sup>(20)</sup> 追蹤懷孕全程至生產時血中脂質與激素之濃度變化，可見血液之膽固醇與皮質脂醇的濃度不只是具統計相關性 ( $p<0.001$ )，而且有隨時間同步變化之現象，在孕期間隨時間增長而上升，生產 labor 過程繼續上升，而於產程結束後開始逐漸下降。雖然孕期之血膽固醇濃度也與動情激素顯著相關，但在產程中則沒有相關性，而與皮質脂醇不盡相同。

孕期之飲食與膽固醇攝取量可能是影響血膽固醇的另一因素。早期之研究，如 Green<sup>(4)</sup> 使用脂肪酸組成經過調整之飲食 (fat-modified diet)，使多不飽和/飽和脂肪酸比值由 0.4 升高為 1.6，並不改變孕期血膽固醇上升的現象與幅度，素食與非素食孕婦之間亦不見有顯著的差異。最近 McMurry 等<sup>(12)</sup> 在懷孕後期分段改變孕婦飲食之膽固醇攝取量，分別提供無膽固醇 (cholesterol-free) 或含膽固醇 600-1000 mg/day 之飲食，結果無膽固醇飲食可使血膽固醇下降約 20%，而高膽固醇飲食則使血膽固醇上升約 19%。國人孕婦比較特殊之飲食型態乃產後之「坐月子」，其飲食富含動物性食品而膽固醇攝取量增多，但同時又有大量芝麻油與酒精之攝取。本調查之孕婦均作月子，而產後血膽固醇均能下降至正常值，表示其膽固醇之攝取並不致於大幅增高血膽固醇。對比於國外之報告提及產後 6-7 週仍不一定回降至孕前濃度<sup>(5)</sup>，則國人此種獨特之飲食組成對血脂成份代謝之影響值得探究。

根據國外之報告，血膽固醇之上升包括酯化與非酯化膽固醇兩者均上升<sup>(6)</sup>。若按脂蛋白之分佈則懷孕時 VLDL, LDL 與 HDL 之膽固醇均上升<sup>(22-24)</sup>。Stiphout 等<sup>(22)</sup> 推測孕期 HDL 之上升可能是保護因子，以消滅高血脂之危險機率，但彼等注意到生產一年之後，婦女之 HDL 濃度顯著低於孕前之值，且與未曾懷孕過之婦女比較，曾懷孕之婦女之 HDL 值顯著為低，因此推測經產可能降低婦女之 HDL 值而使懷孕經產次數與婦女心血管疾病罹患率之間有密切之相關

性<sup>(2,3)</sup>。因此，若能進一步探討月子飲食對孕婦 HDL 值之影響，應具有重要的保健意義。

綜而言之，本研究初步報告國人孕婦在懷孕後期血膽固醇濃度顯著上升，而產後 6 週大致可以恢復正常；臍血膽固醇濃度則不受母血之影響而過高；產婦作月子之飲食對血膽固醇及其他血脂成份代謝之影響值得深入探討。

## 誌 謝

本研究之進行承台北市榮民總醫院婦產科楊明智醫師、營養部章樂綺主任與醫事檢驗部工作人員之協助，參與研究之孕婦竭力合作，謹此誌謝。

## 參考文獻

1. Beard, C.M., Fuster, V. and Annegers J. F. : Reproductive history in women with coronary heart disease, a case-control study. *Am. J. Epidemiol.* 120: 108-114 (1984)
2. Winkelstein, W. and Reigate, A.C. : Age trend of mortality from coronary artery disease in women and observations on the reproductive patterns of those affected. *Am. Heart J.* 67: 481-8 (1964)
3. Bengtsson, C., Rybo, G. and Westerberg, H. : Number of pregnancies, use of oral contraceptives and menopausal age in women with ischaemic heart disease, compared to a population sample of women. *Acta Med. Scan. Suppl.* 549: 75-81 (1973)
4. Green, J. G. : Serum cholesterol changes in pregnancy. *Am. J. Obst. Gynec.* 95 : 387-393 (1966)
5. Darmady, J. and Postle, A. : Lipid metabolism in pregnancy. *Brit. J. Obstet. Gynaecol.* 89: 211-5 (1982)
6. De Alvarez, R.R., Gaiser, D.F., Simkins, D.M., Smith, E.K. and Bratvold, G.E. : Serial studies of serum lipids in normal human pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 77: 743-759 (1959)
7. Friedman, G.D., Kannel, W.B. and Dawber, T.R. : The epidemiology of gallbladder disease: observation in the Framingham study. *J. Chron. Dis.* 19: 273-292 (1966)
8. Richardson, J.D., Scutchfield, F.D., Proudfoot, W.H., et al. : The epidemiology of gallbladder disease in an Appalachian community. *Health Serv. Rep.* 88: 241-6 (1973)
9. 潘文涵：國人飲食生活型態以及死亡率之狀況與生態相關之研究。中華民國營養學會會員通訊，第四期，pp.5-8, 1991
10. Knopp, R.H., Bergelin, R.O., Wahl, P.W., Walden, C.E., Chapman, M. and

- Irvine, S. : Population-based lipoprotein lipid reference values for pregnant women compared to nonpregnant women classified by sex hormone usage. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 143: 626-637 (1982)
11. Knopp, R.H., Montes, A., Childs, M., Mabuchi, H. and Li, J. : Metabolic adjustments in normal and diabetic pregnancy. *Clin. Obstet. Gynecol.* 24: 21-49 (1981)
  12. McMurry, M.P., Connor, W.E. and Goplerud, C.P. : The effects of dietary cholesterol upon the hypercholesterolemia of pregnancy. *Metabolism* 30: 869-879 (1981)
  13. Barnes, K., Nestel, P.J., Pyrke, E.S., et al. : Neonatal plasma lipids. *Med. J. Aust.* 2: 1002-5 (1972)
  14. Lin, D.S., Pitkin, R.M. and Connor, W.E. : Placental transfer of cholesterol into the human fetus. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 128: 735-9 (1977)
  15. Hollingsworth, D.R. and Grundy, S.M. : Pregnancy-associated hypertriglyceridemia in normal and diabetic women. *Diabetes* 31: 1092-7 (1982)
  16. Hollingsworth, D.R. : Alternations of maternal metabolism in normal and diabetic pregnancies. Differences in insulin-dependent, non-insulin-dependent, and gestational diabetes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 146: 417-429 (1983)
  17. Rossner, S., Cohn-Larsson, U., Carson, L.A. and Boerg, J. : Effects of an oral contraceptive agent on plasma lipids, plasma lipoprotein, the intravenous fat tolerance, and the post-heparin lipoprotein lipase activity, *Acta Med. Scand.* 190 : 301-305 (1971)
  18. Knopp, R.H., Warnick, G.R., Walden, C.E., Wahl, P.W., Hoove, J.J., Bergelin, R.O., Ogilvie, J.T., Albers, J.J. and Hazzard, W.R. : Relationships of gender, sex hormone use, and age on the lipoprotein cholesterol/triglyceride ratio in an adult population. The Pacific Northwest Bell Telephone Company Health Survey. *Atherosclerosis* 39: 133-146 (1981)
  19. Knopp, R.H., Walden, C.E., Wahl, P.W. et al : Oral contraceptive and post-menopausal estrogen effects on lipoprotein triglyceride and cholesterol in a defined population: relationships to estrogen and progestin potency. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 53:1123-32 (1981)
  20. Schwertner, H.A., Torres, L., Jackson, W.G., Maldonado, H.A., Whitson, J.D. and Troxler, R.G. : Cortisol and the hypercholesterolemia of pregnancy and labor. *Atherosclerosis* 67: 237-44 (1987)
  21. Punnonen, R. : The relationship between serum oestradiol levels and serum triglyceride, cholesterol and phospholipid levels in normal human pregnancy. *Brit. J. Obst. Gynaec.* 84: 838-45 (1977)
  22. van Stiphout, W.A.H.J., Hofman, A. and de Bruijn, A.M. : Serum lipids in young women before, during, and after pregnancy. *Am. J. Epidemiol.* 126: 922-928 (1987)
  23. Hillman, L., Schonfeld, G., Miller, J.P. and Wulff, G. : Apolipoproteins in

- human pregnancy. *Metabolism* 24: 943-952 (1985)
24. Warth, M.R., Arky, R.A. and Knopp, R.H. : Lipid metabolism in pregnancy in intermediate, very low, low and high-density lipoprotein fractions. *J. Clin. Exp. Med.* 41: 649-655 (1975)



## 懷孕後期、產後與臍血之血漿膽固醇濃度

蕭寧馨 趙蓓敏

台灣大學農業化學系

### 摘 要

以台北市榮民總醫院婦產科門診之孕婦為對象，其平均孕期為  $26 \pm 2$  週，平均年齡  $29 \pm 4$  歲，採縱式調查方式，於  $26 \pm 2$  週、36 週與產後 6 週分別抽血，並於生產時收集母親與臍帶血樣以供分析。以酵素法測定血漿總膽固醇濃度，得 26 週、36 週與產後 6 週之平均濃度分別為  $245 \pm 45$  mg/dl、 $262 \pm 45$  mg/dl 與  $198 \pm 26$  mg/dl；於生產時母血中平均濃度為  $260 \pm 49$  mg/dl，臍血為  $78 \pm 12$  mg/dl。統計分析顯示膽固醇濃度於 26 週、36 週和生產時並無顯著差異，但均顯著高於產後 6 週之值；各期之母血濃度均顯著高於臍血濃度，且兩者之間沒有統計相關性。

關鍵詞：血膽固醇，懷孕，產後，臍血

