

# 孕期胎儿饥荒暴露与成年后肝肾功能受损的关联研究

李远碧 沈莹 叶逵 张丹 张颀 李李 赵奇红

**【摘要】** 目的 评估生命早期暴露于饥荒对现时肝肾脏功能指标水平的影响,探讨肝肾功能体检指标是否可能作为评价宫内胎儿器官发育的生物标志物。方法 整群抽取 2011 年安徽省某三级甲等医院健康体检中心 1957—1963 年出生的体检者 4 252 人。按照出生时间将研究对象分为 3 个组。即 1957—1958 年出生者 983 人为饥荒前暴露组;1959—1961 年出生者 1 247 人为饥荒暴露组;1962—1963 年出生者 2 022 人为饥荒后对照组。采用方差分析比较组间丙氨酸氨基转移酶(ALT)、谷氨酰基转移酶(r-GGT)、天门冬氨酸转移酶(AST)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、总胆红素(TBIL)、血浆白蛋白(ALB)、球蛋白(GLB)、总蛋白(TP)、血肌酐(SCr)、尿酸(UA)、尿素氮(UREA)水平的差异及变化趋势。结果 不同年份出生的研究对象 ALT、IBIL、TBIL、SCr、UREA 水平的差异有统计学意义( $P < 0.05$ );不同年份出生的男性其 r-GGT、ALT、AST、ALB、SCr 水平的差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),不同年份出生的女性其 r-GGT、AST、ALB、GLB、TP、SCr、UA、UREA 水平的差异有统计学意义( $P < 0.05$ );男性中饥荒暴露组 r-GGT、ALT、ALB、TP 水平高于饥荒前暴露组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。女性中饥荒暴露组 r-GGT、ALB、TP、SCr、UREA、UA 水平高于饥荒后对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 生命早期营养缺乏可能导致器官发育障碍、功能受损,对成年后肝肾功能产生影响,且可能存在性别差异。孕期女性合理膳食均衡营养对预防其子代成年后慢性代谢性疾病有深远意义。

**【关键词】** 营养不良; 饥荒; 生命早期; 肝功能; 肾功能

## Association between early life exposure to famine and damaging the liver and kidney function

Li Yuanbi<sup>1</sup>, Shen Ying<sup>1</sup>, Ye Kui<sup>1</sup>, Zhang Dan<sup>1</sup>, Zhang Jie<sup>2</sup>, Li Li<sup>1</sup>, Zhao Qihong<sup>1</sup>. 1 Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230601, China; 2 Department of Nutrition, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College  
Corresponding author: Li Li, Email: li1964li@163.com

**【Abstract】** **Objective** To examine how early life exposure to famine would impact on liver and kidney functions and related chronic metabolic diseases during adulthood. **Methods** A random cluster sampling method was adopted in Anhui province, 2011 from a physical examination center, in a first-class hospital. 4 252 study subjects were born between 1957 and 1963. According to the time of birth: the study subjects were divided into three groups, respectively: 1957–1958 (983 persons as pre-famine), 1959–1961 (1 247 persons as exposed to famine) or 1962–1963 (2 022 persons as controls, also the post-famine). Variances between groups AST, ALT, r-GGT, differences in the levels of SCr, UA, UREA and the change trend were compared. **Results** ALT, IBIL, TBIL, SCr, UREA were statistically different ( $P < 0.05$ ) among subjects born in the different years. r-GGT, ALT, AST, ALB, SCr were statistically different ( $P < 0.05$ ) among males born in different years so as the r-GGT, AST, ALB, GLB, TP, SCr, UA, UREA in females ( $P < 0.05$ ). r-GGT, ALT, ALB, SCr differences statistically significant ( $P < 0.05$ ) and r-GGT, AST, ALB, GLB, TP, SCr, UA, UREA in females were statistically significantly different ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Early life poor nutrition could lead to developmental disorders, organ function damage in liver and kidney function during adulthood. Women appeared to have balanced diet nutrition during pregnancy which was far important in the prevention on adulthood chronic metabolic diseases.

**【Key words】** Malnutrition; Famine; Early life; Liver function; Renal function

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.07.020

作者单位: 230601 合肥, 安徽医科大学公共卫生学院营养与食品卫生学系(李远碧、沈莹、叶逵、张丹、李李、赵奇红); 蚌埠医学院第一附属医院营养科(张颀)

通信作者: 李李, Email: li1964li@163.com

发育可塑性是机体为适应环境的变化而改变其表型的能力,大多数器官和系统可塑性的关键期是在子宫内发育时期。永久性的改变或适应被认为是“编程”变化,并持续影响器官、系统的结构和功能。“节俭表型假说”是机体一种自适应机制,即发育的胎儿如暴露于营养缺乏的子宫内环境,可能失去器官和系统的结构单位及功能,如胰腺 $\beta$ 细胞及肾脏和心肌细胞功能。这些改变导致器官和系统日后难以适应营养丰富的环境,可能是慢性病的发病基础之一。我国在 1959—1961 年期间饥荒持续时间长,累及人群广范,此期间出生人群在子宫内胎儿期营养缺乏风险高,为了解该饥荒期间正处于胎儿及初生期人群成年后肝肾功能及与饥荒暴露的关联,于 2011 年对安徽省某三级甲等综合医院健康体检中心此期间出生的体检者进行研究。

### 对象与方法

1. 研究对象:整群抽取安徽省某三级甲等综合医院健康体检中心 1957—1963 年出生的 4 252 名体检者。

2. 研究方法:按照出生时间分为 3 个组。1957—1958 年出生者为饥荒前暴露组,1959—1961 年出生者为饥荒暴露组,1962—1963 年出生者为饥荒后对照组。所有操作均由取得执业资质经过体检操作培训的专业医护人员执行。体检者在体检前 3 d 保持正常饮食,不饮酒,避免剧烈运动,受检前禁食、禁饮 8~12 h。肝肾功能由医院检验科使用 Olympus AU5400 全自动生化分析仪检测获得。

3. 统计学分析:Excel 97 软件数据输入,使用 SPSS 13.0 统计软件进行数据的整理和统计描述分析。数据进行正态性检验、方差齐性检验,数据如呈正态分布且方差齐性,采用方差分析;如果为非正态分布或者方差不齐利用秩和检验。检验显著性水准  $\alpha=0.05$ 。

### 结 果

1. 基本情况:4 252 名研究对象中男性 2 747 人,女性 1 505 人;饥荒前暴露组 983 (男性 654、女性 329)人,饥荒暴露组 1 247 (男性 790、女性 457)人,饥荒后对照组 2 022 (男性 1 303、女性 719)人。

2. 不同年份出生人群肝肾功能比较:见表 1。肝功能指标中 ALT、间接胆红素 (IBIL)、总胆红素 (TBIL) 的差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),其他指标的差异无统计学意义。以饥荒暴露组中 1960 年出生

者为参照,饥荒前暴露组各年份出生者 ALT 水平均较低,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ );饥荒后对照组 TBIL 水平较低,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。肾功能指标中 SCr、尿素氮 (UREA) 水平的差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),UA 水平的差异无统计学意义。以饥荒暴露组中 1960 年出生者为参照,饥荒后对照组中 1962 年出生者 SCr 水平较低,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

3. 不同年份出生人群性别间肝肾功能比较:见表 1。肝功能指标中不同年份出生的男性人群谷氨酰基转移酶 (r-GGT)、ALT、AST、白蛋白 (ALB) 水平的差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),而女性人群 r-GGT、AST、ALB、GLB、TP 的差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。肾功能指标中不同年份出生的男性人群 SCr 水平的差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),而女性人群 SCr、UREA、UA 的差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

4. 不同性别各饥荒暴露组间肝肾功能比较:见表 2。男性饥荒暴露组间 r-GGT、ALT、ALB、SCr、UREA 的差异有统计学意义 ( $P<0.05$ );两两组间比较,饥荒暴露组 r-GGT、ALT、ALB、SCr 水平高于饥荒前暴露组,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。女性饥荒暴露组间 r-GGT、AST、ALB、GLB、TP、SCr、UREA、UA 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ );两两组间比较,饥荒暴露组 r-GGT、ALB、TP、SCr、UREA、UA 高于饥荒后对照组 ( $P<0.05$ )。

### 讨 论

越来越多的人类研究和实验动物模型证实,不良的子宫内环境是子代器官形态及生理变化的主要原因之一。本研究发现饥荒暴露组 (1959—1961 年出生者) 男性肝功能指标 ALT、AST 高于饥荒前暴露组及饥荒后对照组,且差异有统计学意义。早期饥荒暴露对肝脏功能产生影响,其机制可能是营养缺乏对肝脏脂代谢程序化的影响。生命早期营养不良对肝组织结构的发育、细胞数目和代谢功能产生适应性的改变。肝脏是脂代谢的主要场所,肝功能影响脂肪酸的摄入、合成、酯化、氧化、输出,早期结构改变持续影响后期肝脏脂代谢的各个途径,且这种改变不可逆<sup>[1]</sup>。

子宫内生长受限导致低出生体重胎儿肾单位数量低于对照组<sup>[2]</sup>,新生儿低出生组比正常出生体重组肾单位数目减少 20%,SCr 清除率增加 10%。出生体重与肾小球的数量及重量呈正相关与肾小球体

表 1 不同年份出生人群性别间肝肾功能指标均值比较

指标	性别	饥荒前暴露组		饥荒暴露组			饥荒后对照组		F/χ <sup>2</sup> 值	P 值
		1957 年	1958 年	1959 年	1960 年	1961 年	1962 年	1963 年		
r-GGT(U/L)	男性	28(19, 42) <sup>a</sup>	29(20, 41) <sup>a</sup>	27(20, 45) <sup>a</sup>	29(21, 45)	33(22, 49)	31(21, 49)	31(22, 49)	26.987	<0.001
	女性	17(13, 24)	16(12, 24)	17(12, 24)	17(12, 24)	16(13, 22)	15(12, 21)	15(12, 20)	19.305	0.004
	合计	23(17, 35)	23(16, 36)	23(17, 36)	24(16, 39)	24(15, 40)	23(15, 40)	23(17, 36)	1.103	0.576
ALT(U/L)	男性	24.03±14.51 <sup>a,b</sup>	25.02±14.31 <sup>a</sup>	23.86±12.60 <sup>a,b</sup>	27.70±17.82	30.33±26.27	26.87±17.44 <sup>a</sup>	28.67±17.37	6.604	<0.001
	女性	23.19±16.97 <sup>a</sup>	20.29±11.91	20.53±9.91	22.23±14.27	19.75±10.63	19.97±15.31	19.59±14.25	1.970	0.067
	合计	23.74±15.38 <sup>b</sup>	23.48±13.74 <sup>b</sup>	22.72±11.85 <sup>b</sup>	25.83±16.88	26.01±21.93	24.38±17.03	25.47±16.90	2.854	0.009
AST(U/L)	男性	27.68±11.41 <sup>a</sup>	28.04±12.37 <sup>a</sup>	27.26±10.10 <sup>a</sup>	29.47±18.71	30.58±20.23	27.60±9.90 <sup>a</sup>	28.70±12.21	2.267	0.035
	女性	29.46±12.50 <sup>a</sup>	30.12±20.35 <sup>a,b</sup>	26.47±6.49	27.08±8.08	26.07±7.08	26.59±11.26	26.24±10.47	3.707	0.001
	合计	28.29±11.81	28.75±15.57	27.00±9.05	28.65±15.88	28.66±16.15	27.23±10.42	27.82±11.67	1.535	0.162
DBIL(mmol/L)	男性	2.72±1.12	2.69±1.01	2.73±1.08	2.71±1.13	2.58±1.20	2.63±1.16	2.69±1.22	0.678	0.668
	女性	1.93±0.93	1.91±0.69	1.97±0.70	1.97±0.88	1.93±0.94	1.94±0.87	1.86±0.81	0.449	0.846
	合计	2.44±1.12	2.44±0.99	2.47±1.03 <sup>a</sup>	2.46±1.11 <sup>a</sup>	2.29±1.14 <sup>b</sup>	2.37±1.11	2.39±1.15	1.345	0.233
IBIL(mmol/L)	男性	11.19±4.03	11.39±4.46	11.38±4.65	11.34±4.42	10.54±4.50	10.81±4.48	10.98±4.91	1.370	0.223
	女性	9.19±4.03	8.91±3.29	9.26±3.29	9.05±3.54	8.79±4.06	8.64±3.78	8.72±3.75	0.777	0.588
	合计	10.49±4.14	10.57±4.27 <sup>a</sup>	10.65±4.35 <sup>a</sup>	10.57±4.28 <sup>a</sup>	9.77±4.40 <sup>b</sup>	9.98±4.36 <sup>b</sup>	10.12±4.65	2.670	0.014
TBIL(mmol/L)	男性	13.60±4.80	13.76±4.90	14.12±5.50 <sup>a</sup>	13.87±5.04 <sup>a</sup>	12.83±5.11 <sup>b</sup>	13.23±5.10	13.27±5.33	2.083	0.052
	女性	10.81±4.19	10.80±3.78	11.29±3.77	10.98±4.21	10.58±4.47	10.73±4.54	10.55±4.32	0.597	0.733
	合计	12.64±4.78	12.80±4.77	13.12±5.14 <sup>a</sup>	12.91±4.97 <sup>a</sup>	11.90±4.97 <sup>b</sup>	12.29±5.04 <sup>b</sup>	12.30±5.16 <sup>b</sup>	3.250	0.003
ALB(g/L)	男性	43.00±1.88 <sup>a</sup>	43.15±2.06 <sup>a</sup>	43.23±1.74 <sup>a</sup>	43.31±2.02	43.64±1.98	43.37±1.82	43.53±2.04	4.205	<0.001
	女性	43.07±1.93	42.77±2.04	42.70±1.97	42.98±2.05	42.72±2.03	42.63±1.93	42.45±2.04 <sup>b</sup>	2.419	0.025
	合计	43.02±1.90	43.02±2.06	43.04±1.84	43.20±2.03	43.24±2.05	43.09±1.90	43.14±2.10	0.808	0.564
GLB(g/L)	男性	27.58±3.15	28.14±3.35	27.95±3.14	27.97±3.10	27.94±3.62	27.73±3.42	27.83±3.80	0.827	0.549
	女性	30.54±3.22	29.80±3.27	29.06±3.08 <sup>a</sup>	29.91±3.38	29.92±3.79	29.52±3.58	29.20±3.22 <sup>a,b</sup>	4.093	<0.001
	合计	28.62±3.47	28.69±3.41	28.33±3.16	28.62±3.32	28.80±3.82	28.41±3.59	28.32±3.66	1.494	0.176
TP(g/L)	男性	70.58±3.77 <sup>b</sup>	71.29±4.13	71.18±3.54	71.28±3.52	71.60±4.14	71.11±3.98	71.36±3.91	2.053	0.056
	女性	73.60±3.47 <sup>a</sup>	72.56±3.93	71.76±3.50 <sup>b</sup>	72.89±3.87	72.62±4.41	72.14±4.21	71.65±3.82 <sup>a,b</sup>	6.026	<0.001
	合计	71.63±3.94	71.72±4.10	71.38±3.53	71.82±3.71	72.04±4.29	71.50±4.10	71.46±3.88	1.574	0.151
SCr(μmol/L)	男性	76.41±9.67 <sup>a</sup>	75.88±11.25 <sup>a</sup>	75.40±11.16	75.29±10.12	73.57±10.96	73.96±9.88	75.73±10.28 <sup>a</sup>	3.480	0.002
	女性	57.08±8.40	57.44±8.47	57.78±7.73	57.48±8.03	56.63±8.76	55.67±7.62 <sup>b</sup>	55.80±7.55 <sup>b</sup>	2.234	0.038
	合计	69.99±12.99 <sup>a</sup>	69.86±13.54 <sup>a</sup>	69.22±13.13 <sup>a</sup>	69.38±12.65 <sup>a</sup>	66.45±13.11 <sup>b</sup>	67.64±12.63 <sup>b</sup>	68.94±13.36 <sup>a</sup>	4.570	<0.001
UREA(μmol/L)	男性	5.39±1.14	5.39±1.21	5.34±1.19	5.32±1.14	5.27±1.19	5.28±1.22	5.28±1.20	1.456	0.190
	女性	4.97±1.15	4.95±1.09	4.99±1.26	4.94±1.15	4.79±1.06	4.72±1.12	4.61±1.05 <sup>b</sup>	3.910	0.001
	合计	5.25±1.16 <sup>a</sup>	5.31±1.20 <sup>a</sup>	5.22±1.23	5.19±1.16	5.06±1.16	5.08±1.21	5.05±1.19	4.028	<0.001
UA(μmol/L)	男性	312.73±71.85	308.85±69.91	308.64±74.01	309.90±74.04	311.10±76.09	313.15±68.80	315.97±71.98	0.573	0.752
	女性	232.58±56.60	236.46±57.54	231.70±48.43	227.24±54.81	224.11±55.26	219.55±48.57	219.61±50.84	3.129	0.005
	合计	285.96±77.02	285.50±74.28	281.21±75.58	282.58±78.54	274.20±80.45	279.86±76.78	282.30±79.90	1.152	0.329

注: 括号外数据为 P<sub>50</sub>, 括号内数据为 P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>, 其他为  $\bar{x} \pm s$ , 采用秩和检验; q 检验: <sup>a</sup> 与 1961 年相比, P<0.05; <sup>b</sup> 与 1960 年相比, P<0.05

表 2 不同性别各饥荒暴露组间肝肾功能比较

指标	男 性			F/χ <sup>2</sup> 值	P 值	女 性			F/χ <sup>2</sup> 值	P 值
	饥荒前暴露组	饥荒暴露组	饥荒后对照组			饥荒前暴露组	饥荒暴露组	饥荒后对照组		
r-GGT(U/L)	28(19, 42) <sup>a</sup>	30(21, 47)	31(22, 49)	18.644	<0.001	17(12, 24)	17(13, 23)	15(12, 20) <sup>a</sup>	17.237	<0.001
ALT(U/L)	24.48±14.41 <sup>a</sup>	27.39±20.15	27.93±17.42	8.732	<0.001	21.92±15.01	20.69±11.64	19.75±14.70	2.819	0.060
AST(U/L)	27.84±11.84	29.13±17.03	28.25±11.33	1.739	0.176	29.75±16.39 <sup>a</sup>	26.48±7.23	26.38±10.80	10.624	<0.001
DBIL(mmol/L)	2.71±1.07	2.68±1.14	2.67±1.19	0.310	0.734	1.92±0.83	1.95±0.86	1.90±0.83	0.474	0.622
IBIL(mmol/L)	11.28±4.22	11.08±4.53	10.92±4.74	1.223	0.259	9.08±3.73	9.00±3.70	8.68±3.76	1.511	0.221
TBIL(mmol/L)	13.68±4.84	13.59±5.24	13.25±5.24	1.728	0.178	10.81±4.01	10.90±4.19	10.63±4.41	0.589	0.555
ALB(g/L)	43.06±1.97 <sup>a</sup>	43.39±1.92	43.47±1.95	8.363	<0.001	42.94±1.98	42.79±2.02	42.52±1.99 <sup>a</sup>	5.054	0.007
GLB(g/L)	27.83±3.25	27.95±3.29	27.79±3.65	0.469	0.625	30.22±3.26	29.67±3.50	29.33±3.38	7.020	0.001
TP(g/L)	70.90±3.95 <sup>a</sup>	71.35±3.74	71.26±3.94	2.416	0.090	73.16±3.71 <sup>a</sup>	72.45±4.03	71.86±3.99 <sup>a</sup>	11.406	<0.001
SCr(μmol/L)	76.17±10.40 <sup>a</sup>	74.73±10.77	75.00±10.15	3.593	0.028	57.24±8.42	57.21±8.30	55.74±7.57	5.749	0.003
UREA(μmol/L)	5.44±1.18	5.31±1.17	5.28±1.21	3.628	0.027	4.96±1.12	4.90±1.15	4.66±1.08	9.671	<0.001
UA(μmol/L)	312.01±69.67	312.76±71.16	317.33±67.29	1.585	0.205	234.27±56.94	227.27±53.14	219.59±49.87 <sup>a</sup>	8.420	<0.001

注: 同表 1; <sup>a</sup> 与饥荒暴露组相比, P<0.05

积呈负相关<sup>[3]</sup>。但本研究并未得出饥荒暴露与肾脏功能的显著关联,究其原因可能为肾脏功能取决于激素级联、生理机制和形态模式的联合作用,总肾单位分化发育数量受营养调节<sup>[4]</sup>。肾单位数量减少与高血压密切相关,肾单位数目减少、调整基因表达改变和长期肾功能受损可能导致心血管疾病的发生和发展<sup>[5,6]</sup>。肾功能障碍可能不是导致高血压发病的风险增加的独立危险因素,中央(大脑)的血压调节也可能由于子宫内环境受饥荒暴露而被改变。赶超增长(补偿性生长)往往导致营养过度补偿,导致机体超重及过多脂肪沉积,这种快速过度增长与成年肥胖、胰岛素抵抗、代谢综合征、2型糖尿病密切相关<sup>[7,8]</sup>。

营养不良特别是蛋白质及微量元素的缺乏可直接导致蛋白质氧化状态,如谷胱甘肽、维生素A、C和E的缺乏。孕期蛋白质受限导致后代肾单位减少,可能增加成年期高血压风险。肾脏发育,尤其是肾单位数量,可受诸多环境因素,特别是在生命早期的关键期暴露于低蛋白饮食的影响。许多微量元素是抗氧化剂或参与构成抗氧化防御系统,可能导致子代各种短期和长期影响。有研究表明对孕期大鼠限制锌摄入可以诱导子代成年期高血压和肾脏损伤。生命早期锌缺乏导致肾小球滤过率下降伴随着肾单位数量减少和肾脏体积减小。实验动物可出现蛋白尿、高脂质过氧化反应,表现为肾细胞凋亡和纤维化<sup>[9]</sup>。孕期减少钙摄入导致早产和成年人高血压<sup>[10]</sup>。同时孕期钾和铁的缺乏也对肾脏发育造成影响<sup>[11]</sup>。

饥荒暴露的效应本身可能存在混杂,而饥荒暴露的划分、体检人群的选择及样本量大小也可能产生偏倚。在今后研究中将进一步完善,纳入更严格的筛选条件通过膳食情况、体力活动、生活压力调查等问卷排除混杂因素。

怀孕、哺乳及幼儿期的早期环境可影响成年人机体结构、生理、免疫、代谢和行为的发展,还可改变机体响应模式,并影响未来疾病发生及发展,因此生

命早期疾病预防策略对减少非传染性疾病发病有深远意义。

#### 参 考 文 献

- [1] El Khattabi I, Grégoire F, Remacle C, et al. Isocaloric maternal low-protein diet alters IGF-I, IGF-BPs, and hepatocyte proliferation in the fetal rat[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2003, 285(5):E991-1000.
- [2] Pham TD, MacLennan NK, Chiu CT, et al. Uteroplacental insufficiency increases apoptosis and alters p53 gene methylation in the full-term IUGR rat kidney[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2003, 285(5):R962-970.
- [3] Manalich R, Reyes L, Herrera M, et al. Relationship between weight at birth and the number and size of renal glomeruli in humans: a histomorphometric study[J]. *Kidney Int*, 2000, 58(2): 770-773.
- [4] Mesquita FF, Gontijo JAR, Boer PA. Maternal undernutrition and the offspring kidney: from fetal to adult life[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2010, 43(11):1010-1018.
- [5] Mcmillen IC, Robinson JS. Developmental origins of the metabolic syndrome: prediction, plasticity, and programming [J]. *Physiol Rev*, 2005, 85(2):571-633.
- [6] Hinchliffe SA, Lynch MRJ, Sargent PH, et al. The effect of intrauterine growth retardation on the development of renal nephrons[J]. *Br J Obstet Gynaecol*, 1992, 99(4):296-301.
- [7] Ong KKL, Ahmed ML, Emmett PM, et al. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study[J]. *BMJ*, 2000, 320(7240):967-971.
- [8] Luo ZC, Fraser WD, Julien P, et al. Tracing the origins of "fetal origins" of adult diseases: programming by oxidative stress?[J]. *Med Hypotheses*, 2006, 66(1):38-44.
- [9] Tomat AL, Inerra F, Veiras L, et al. Moderate zinc restriction during fetal and postnatal growth of rats: effects on adult arterial blood pressure and kidney[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2008, 295(2):R543-549.
- [10] McGarvey ST, Zinner SH, Willett WC, et al. Maternal prenatal dietary potassium, calcium, magnesium, and infant blood pressure [J]. *Hypertension*, 1991, 17(2):218-224.
- [11] Fanos V, Puddu M, Reali A, et al. Perinatal nutrient restriction reduces nephron endowment increasing renal morbidity in adulthood: a review[J]. *Early Hum Dev*, 2010, 86(1):37-42.

(收稿日期:2013-11-21)

(本文编辑:张林东)