

孕早期妇女血清人吻素、网膜素-1和Lipasin水平检测对早期预测妊娠期糖尿病发生风险的价值

徐燕, 李晶

(廊坊市第四人民医院/承德医学院附属医院产科, 河北廊坊 065700)

摘要:目的 探讨孕早期妇女血清人吻素(human kisspeptin)、网膜素-1(omentin-1)和Lipasin水平检测对早期预测妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)发生风险的价值。方法 选取2018年3月~2021年3月廊坊市第四人民医院接受定期产前检查的孕妇256例,根据孕中期口服葡萄糖耐量实验(OGTT)检查结果分为GDM组($n=136$)和非GDM组($n=120$)。比较两组一般临床资料、孕早期人吻素、网膜素-1和Lipasin血清水平。结果 ①与非GDM组比较,GDM组孕早期人吻素(3.35 ± 0.95 nmol/L vs 2.19 ± 0.76 nmol/L),Lipasin(3.29 ± 0.43 ng/ml vs 1.07 ± 0.06 ng/ml)血清水平增高($t=4.964, 16.798$, 均 $P < 0.01$),孕早期网膜素-1(216.73 ± 70.16 ng/ml vs 278.09 ± 93.45 ng/ml)血清水平降低($t=3.326, P < 0.05$),差异均有统计学意义。②孕早期人吻素血清水平与孕前BMI,孕24周前增重、TG,FBG,1hPG,2hPG,FINS和HOMA-IR呈正相关($r=0.286 \sim 0.564$, 均 $P < 0.05$),与HOMA- β 呈负相关($r=-0.391, P < 0.01$);网膜素-1与孕前BMI,孕24周前增重、FBG,1hPG,2hPG,FIN和HOMA-IR呈负相关($r=-0.619 \sim -0.206$, 均 $P < 0.05$),与HOMA- β 呈正相关($r=0.505, P < 0.01$);Lipasin与孕24周前增重、TG,FBG,1hPG,2hPG,FIN和HOMA-IR呈正相关($r=0.363 \sim 0.611$, 均 $P < 0.01$),与HOMA- β 呈负相关($r=-0.496, P < 0.01$)。③孕24周前增重、HOMA-IR,人吻素、网膜素-1、Lipasin为GDM发生的独立影响因素。④孕早期人吻素、网膜素-1和Lipasin血清水平预测GDM发生风险的AUC分别为0.795,0.683和0.619。三者联合检测的AUC为0.827,高于以上单一指标检测($Z=-2.168, -2.509, -2.651$, 均 $P < 0.05$)。结论 GDM患者孕早期人吻素和Lipasin血清水平升高,网膜素-1血清水平降低,人吻素、网膜素-1和Lipasin均与糖脂代谢异常、GDM发病有关,三者联合检测可用于GDM早期诊断。

关键词:人吻素;网膜素-1;Lipasin;妊娠期糖尿病

中图分类号:R714.256;R392.11 文献标识码:A 文章编号:1671-7414(2022)03-119-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.03.025

Value of Serum Human Kisspeptin, Omentin-1 and Lipasin Levels in Early Pregnant Women for Early Prediction of the Risk of Gestational Diabetes Mellitus

XU Yan, LI Jing (Department of Obstetrics, the Fourth People's Hospital of Langfang /Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Hebei Langfang 065700, China)

Abstract: Objective To investigate the value of the serum levels of human kisspeptin, omentin-1 and Lipasin in early pregnant women for early prediction of the risk of gestational diabetes mellitus(GDM). **Methods** A total of 256 pregnant women who received regular prenatal examination in the Fourth People's Hospital of Langfang from March 2018 to March 2021 were selected and divided into GDM group ($n=136$) and non-GDM group ($n=120$) according to the results of oral glucose tolerance test (OGTT) in mid-pregnancy. General clinical data, serum levels of human kisspeptin, Omentin-1, Lipasin and adverse pregnancy outcomes in the first trimester were compared between the two groups. **Results** ① Compared with the non-GDM group, the serum levels of human kisspeptin in early pregnancy (3.35 ± 0.95 nmol/L vs 2.19 ± 0.76 nmol/L) and Lipasin (3.29 ± 0.43 ng/ml vs 1.07 ± 0.06 ng/ml) in GDM group were higher ($t=4.964, 16.798$, all $P < 0.01$), and the serum level of Omentin-1 (216.73 ± 70.16 ng/ml vs 278.09 ± 93.45 ng/ml) in early pregnancy was lower ($t=3.326, P < 0.05$), the differences were statistically significant, respectively. ② The serum level of human kisspeptin in early pregnancy were positively correlated with BMI before pregnancy, weight gain before 24 weeks of pregnancy, TG, FBG, 1hPG, 2hPG, FINS and HOMA-IR ($r=0.286 \sim 0.564$, all $P < 0.05$), but negatively correlated with HOMA- β ($r=-0.391, P < 0.05$). The serum level of Omentin-1 in

early pregnancy was negatively correlated with BMI before pregnancy, weight gain before 24 weeks of pregnancy, FBG, 1hPG, 2hPG, FINS and HOMA-IR ($r = -0.619 \sim -0.206$, all $P < 0.05$), and positively correlated with HOMA- β ($r = 0.505$, $P < 0.01$). The serum level of Lipasin in early pregnancy was positively correlated with weight gain before 24 weeks of pregnancy, TG, FBG, 1hPG, 2hPG, FINS and HOMA-IR ($r = 0.363 \sim 0.611$, all $P < 0.01$), and negatively correlated with HOMA- β ($r = -0.496$, $P < 0.01$). ③ Weight gain before 24 weeks of pregnancy, HOMA-IR, human kisspeptin, Omentin-1 and Lipasin were the independent influencing factors for the occurrence of GDM. ④ The AUC of human kisspeptin, omentin-1 and Lipasin in predicting the risk of GDM were 0.795, 0.683 and 0.619, respectively. The AUC of the three indexes combined was 0.827, which higher than the above single indexes. **Conclusion** In the early pregnancy of GDM patients, the serum levels of human kisspeptin and Lipasin increased, while the levels of Omentin-1 decreased. kisspeptin, Omentin-1 and Lipasin were associated with abnormal glucose and lipid metabolism, the incidence of GDM, the combined detection of GDM can be used for early diagnosis of GDM.

Keywords: human kisspeptin; omentin-1; lipasin; gestational diabetes mellitus (GDM)

妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是指孕期首次发现的糖耐量减低, 不仅严重危害围产期母婴健康, 还可增加子代心血管病和糖尿病的发生风险^[1]。目前对于 GDM 的诊断主要依赖于孕中期的糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT)。孕早期是胎儿发育的关键时期, 早期识别并给予干预治疗可避免胎儿暴露于宫内的高糖不良环境中, 有利于改善母婴的临床预后^[2]。因此探讨有关标志物对 GDM 的早期预测效能具有重要的临床意义。人吻素 (human kisspeptin) 是一种由 KISS-1 基因编码的多肽类产物, 具有调控 β 细胞功能和促进葡萄糖负荷诱导的胰岛素分泌的作用^[3]; 网膜素 (omentin) - 1 是一种与体脂分布有关的脂肪因子, 具有增强胰岛素敏感度、介导胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 的作用^[4]; Lipasin 为近年发现的一种分泌型蛋白因子, 与糖脂代谢和 β 细胞增殖存在密切联系^[5]。本研究拟探讨人吻素、网膜素 - 1, Lipasin 对 GDM 的早期预测效能, 为 GDM 的早期预判提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾选取 2018 年 3 月 ~ 2021 年 3 月廊坊市第四人民医院接受定期产前检查的孕妇 256 例。纳入标准: ①单胎妊娠; ②本院孕 11~13 周建卡; ③心肝肺肾等重要脏器功能正常; ④无 GDM 之外的妊娠并发症; ⑤有完整的临床资料。排除标准: ①体外受精; ②妊娠前糖尿病、血液系统疾病、甲状腺疾病、自身免疫性疾病、传染性疾病、人工授精后妊娠、严重胎儿异常。根据孕中期 OGTT 检查结果分为 GDM 组 ($n=136$) 和非 GDM 组 ($n=120$)。GDM 组孕周 7.82 ± 2.65 周, 年龄 26.77 ± 2.28 岁, 孕次 2.09 ± 0.08 次, 产次 1.45 ± 0.12 次; 非 GDM 组孕周 7.31 ± 2.39 周, 年龄 27.38 ± 2.53 岁, 孕次 1.51 ± 0.13 次, 产次 1.15 ± 0.09 次。两组孕周、年龄、孕次、产次等基线指标差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。本研究经

我院伦理委员会审核和研究对象知情同意。

1.2 仪器与试剂 人吻素、网膜素 - 1 和 Lipasin 检测试剂盒均来源于德国欧蒙公司。

1.3 方法

1.3.1 GDM 诊断标准: GDM 的诊断依据美国糖尿病协会 (2017 年) 糖尿病诊疗标准^[6]。于孕中期 (24 周) 行 OGTT。禁食 8 ~ 12 h 后抽取空腹静脉血, 然后将 75 克葡萄糖溶于 300ml 水中在 5min 内喝完。抽取服糖 1h、服糖 2 h 后的静脉血, 连同空腹静脉血一同送检。当空腹血糖 (FBG) ≥ 5.1 mmol/L 或服糖后 1h 血糖 (1hPG) ≥ 10.0 mmol/L 或服糖后 2 h 血糖 (2hPG) ≥ 8.5 mmol/L 时, 即诊断 GDM, 纳入 GDM 组, 三项指标均正常则纳入非 GDM 组。

1.3.2 一般资料收集: 于孕 11~13 周建卡收集孕周、年龄、孕次、产次等相关临床资料, 禁食 8 ~ 12h, 次日清晨抽取空腹静脉血, 离心分离上清液, 冰冻保存, 统一检测两组胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、空腹血糖 (fasting blood-glucose, FBG) 和空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS)。TC 采用 CHOD-PAP 法; TG 采用 GPO-PAP; HDL-C, LDL-C 采用化学消除法; FBG 的检测采用葡萄糖氧化酶法; FINS 的检测采用电化学发光法。利用稳态模型计算胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 和胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA- β)。HOMA-IR = [FBG (mmol/L) \times FINS (mU/L)] / 22.5。HOMA- β = $20 \times$ FINS(mU/L) / [FBG (mmol/L) - 3.5] (%)。

1.3.3 人吻素、网膜素 - 1、Lipasin 水平测定: 于孕早期 (11 ~ 13 周), 禁食 8 ~ 12 h, 次日清晨抽取空腹静脉血, 以 3 000r/min 离心 8 min 分离上清, 采用 ELISA 法测定人吻素、网膜素 - 1 和 Lipasin 血清水平。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件进行统计学

分析,正态分布计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,非正态分布的计量资料经过对数转换后,组内比较采用 t 检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验。使用 Pearson 相关分析法分析变量间的相关性;使用多元线性回归分析 GDM 的影响因素;采用受试者工作曲线 (receiver operating characteristic, ROC) 分析预测价值,曲线下面积 (area under curve, AUC) 用 Z 检验。 $P < 0.05$ 为差异有

统计学意义。

2 结果

2.1 两组糖脂代谢指标比较 见表1。与非 GDM 组比较, GDM 组孕前 BMI, 孕 24 周前增重、TG, LDL-C, FBG, 1hPG, 2hPG, FINS 和 HOMA-IR 均增高 (均 $P < 0.05$), HOMA- β 降低 ($P < 0.05$), 差异均有统计学意义。两组 TC, HDL-C 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 两组一般临床资料比较

项目	GDM 组 ($n=136$)	非 GDM 组 ($n=120$)	t 值	P 值
孕前 BMI (kg/m^2)	24.31 \pm 4.36	21.17 \pm 3.46	3.311	0.035
孕 24 周前增重 (kg)	8.76 \pm 4.50	7.09 \pm 2.92	4.019	0.006
TC (mmol/L)	5.56 \pm 0.72	5.31 \pm 0.68	0.607	0.511
TG (mmol/L)	2.91 \pm 0.70	2.13 \pm 0.62	5.608	< 0.001
HDL-C (mmol/L)	1.78 \pm 0.26	1.86 \pm 0.41	2.923	0.053
LDL-C (mmol/L)	2.62 \pm 0.37	1.98 \pm 0.45	4.804	< 0.001
FBG (mmol/L)	5.39 \pm 0.18	4.15 \pm 0.13	4.659	< 0.001
1hPG (mmol/L)	9.86 \pm 0.29	5.98 \pm 0.37	8.006	< 0.001
2hPG (mmol/L)	8.70 \pm 0.26	5.83 \pm 0.36	7.637	< 0.001
FINS (mmol/L)	10.45 \pm 3.46	7.60 \pm 0.98	8.239	< 0.001
HOMA-IR	2.46 \pm 0.61	1.09 \pm 0.39	12.028	< 0.001
HOMA- β	46.2 \pm 21.9	95.3 \pm 26.5	10.343	< 0.001

2.2 两组孕早期人吻素、网膜素 - 1 和 Lipasin 血清水平比较 见表2。与非 GDM 组比较, GDM 组孕早期人吻素、Lipasin 血清水平增高 ($P < 0.01$), 网膜素 - 1 血清水平降低 ($P < 0.05$), 差异均有统计学意义。

表 2 两组孕早期人吻素、网膜素 - 1、Lipasin 血清水平比较

项目	GDM 组 ($n=136$)	非 GDM 组 ($n=120$)	t 值	P 值
人吻素 (nmol/L)	3.35 \pm 0.95	2.19 \pm 0.76	4.964	< 0.001
网膜素 - 1 (ng/ml)	216.73 \pm 70.16	278.09 \pm 93.45	3.326	0.046
Lipasin (ng/ml)	3.29 \pm 0.43	1.07 \pm 0.06	16.798	< 0.001

表 3 孕早期人吻素、网膜素 - 1、Lipasin 血清水平与糖脂代谢指标的相关性

项目	人吻素		网膜素 -1		Lipasin	
	r	P	r	P	r	P
孕前 BMI	0.488	< 0.001	-0.206	0.031	0.170	0.221
孕 24 周前增重 ($\geq 11\text{kg}$)	0.286	0.013	-0.312	0.009	0.392	0.001
TG	0.476	< 0.001	-0.136	0.304	0.363	0.005
LDL-C	0.139	0.340	-0.115	0.408	0.107	0.423
FBG	0.481	< 0.001	-0.543	< 0.001	0.512	0.001
1hPG	0.503	< 0.001	-0.568	< 0.001	0.526	< 0.001
2hPG	0.564	< 0.001	-0.619	< 0.001	0.530	< 0.001
FINS	0.329	0.008	-0.387	0.002	0.493	< 0.001
HOMA-IR	0.358	0.007	-0.578	< 0.001	0.611	< 0.001
HOMA- β	-0.391	0.001	0.505	< 0.001	-0.496	< 0.001

2.3 孕早期人吻素、网膜素 - 1 和 Lipasin 血清水平与糖脂代谢指标的相关性 见表3。Pearson 相关性分析显示, 孕早期人吻素血清水平与孕前 BMI, 孕 24 周前增重 ($\geq 11\text{kg}$)、TG, FBG, 1hPG, 2hPG, FINS 和 HOMA-IR 呈正相关 (均 $P < 0.05$), 与 HOMA- β 呈负相关 ($P < 0.01$); 孕早期网膜素 - 1 血清水平与孕前 BMI, 孕 24 周前增重 ($\geq 11\text{kg}$)、FBG, 1hPG, 2hPG, FINS 和 HOMA-IR 呈负相关 (均 $P < 0.05$), 与 HOMA- β 呈正相关性 ($P < 0.01$); 孕早期 Lipasin 血清水平与孕 24 周前增重 ($\geq 11\text{kg}$)、TG, FBG, 1hPG, 2hPG, FINS 和 HOMA-IR 呈正相关 (均 $P < 0.01$), 与 HOMA- β 呈负相关 ($P < 0.01$)。

2.4 多元线性回归分析 见表4。以结果2.1和2.2中差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 的指标为自变量, 以GDM为因变量, 进行多元线性回归分析。结果显示,

表4

多元线性回归分析结果

项 目	B 值	标准误	OR 值	95%CI	P 值
孕 24 周前增重 ($\geq 11\text{kg}$)	0.710	0.213	2.037	1.967 ~ 2.163	< 0.001
HOMA-IR	0.297	0.260	1.371	1.054 ~ 1.490	0.003
人吻素	0.137	0.023	1.109	1.031 ~ 1.238	0.012
网膜素 -1	0.106	0.141	2.604	1.069 ~ 6.329	< 0.001
Lipasin	0.173	0.128	1.265	1.120 ~ 1.287	0.009

2.5 人吻素、网膜素 - 1 和 Lipasin 对 GDM 发生风险的预测效能 见表5。人吻素、网膜素 - 1 和 Lipasin 分别以 2.87 nmol/L, 239.65ng/ml 和 2.93 ng/ml 为最佳阈值, 预测 GDM 发生风险的 AUC 分

孕 24 周前增重 ($\geq 11\text{kg}$)、HOMA-IR, 人吻素、网膜素 - 1 和 Lipasin 为 GDM 发生的独立影响因素。

别为 0.795, 0.683 和 0.619, 三者联合检测的 AUC 为 0.827, 高于以上单一指标检测 ($Z = -2.168$, -2.509 , -2.651 , 均 $P < 0.05$)。

表5

观察指标对 GDM 的预测效能

项 目	最佳阈值	敏感度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI
人吻素	2.87 nmol/L	73.92	78.03	0.795	0.733 ~ 0.869
网膜素 -1	239.65ng/ml	65.35	75.98	0.683	0.719 ~ 0.854
Lipasin	2.93 ng/ml	76.81	64.93	0.619	0.653 ~ 0.770
三者联合检测	/	79.86	81.65	0.827	0.781 ~ 0.935

3 讨论

妊娠糖尿病 (GDM) 是最为常见的妊娠期并发症之一, 全球育龄期妇女的发病率约为 9.3%, 且呈现上升趋势^[7]。目前临床上常规采用的 OGTT 可明确 GDM 的诊断, 但该实验在妊娠中期才能进行, 从而丧失妊娠早期的干预时机^[8]。因此, 寻找操作简便、可重复、获取容易、造价低廉、准确可靠的血清学标志物, 有助于识别低危风险的 GDM 孕妇和干预病情发展, 从而限制高糖对母儿的危害。

本研究通过单变量与多变量分析, 筛选出妊娠早期孕 24 周前增重、HOMA-IR, 人吻素、网膜素 - 1 和 Lipasin 均为 GDM 的独立影响因素, 对于 GDM 的早期识别具有重要指导意义。孕期增重过多的 GDM 孕妇更易并发妊娠期高血压、产后出血、难产及新生儿窒息等不良妊娠结局^[9]。目前对于 GDM 的病机仍未完全阐明, 但多认为该疾病与孕妇的胰岛素抵抗有关^[10]。由于胰岛素可促进人体脂肪、糖和蛋白质代谢, 而妊娠期孕妇由于雌激素的分泌增加将导致胰岛素的敏感度下降从而引起胰岛素抵抗^[11]。而 GDM 孕妇的糖耐量失衡又将加重胰岛素的抵抗^[12]。

人吻素是一种具有妊娠能量代谢调节作用的多肽类激素, 基础研究发现人吻素参与调节胰岛素的分泌、抑制胰岛 β 细胞凋亡, 并拮抗胰高血糖素

造成的 β 细胞功能损伤^[13]。研究^[14]发现, 高脂饮食大鼠下丘脑中人吻素 mRNA 高水平表达, 血糖水平上升; 而随大鼠糖尿病模型血糖和体重的下降, 人吻素水平同步下降, 而下丘脑中人吻素 mRNA 的表达水平亦明显下降。人吻素还可作为能量与生殖的连接纽带, 调控瘦素、胰岛素和脂联素等参与摄食、葡萄糖稳态的能量平衡^[15]。人吻素在糖脂代谢紊乱中起重要作用, 与胰岛功能高度相关^[16], 是促 GDM 发生发展的重要标志物之一^[17], 还可作为 GDM 有效的疗效评估指标^[18]。

网膜素是在人脂肪组织 cDNA 文库中新分离的特异性脂肪因子, 循环血液中以网膜素 - 1 为主要形式。它通过蛋白激酶 B 激活来增强胰岛素信号的传导, 促进脂肪组织葡萄糖转运, 增加胰岛素敏感指数和改善葡萄糖代谢^[19]。网膜素 - 1 血清水平降低是糖脂代谢紊乱的标志, 可能导致胰岛素刺激的敏感组织减少对葡萄糖的摄取而使胰岛素敏感指数降低。研究发现 GDM 孕妇网膜素 - 1 血清水平低于健康孕妇, 其水平下降与肥胖程度、血糖升高及胰岛素抵抗的发生有关^[20], 而提高网膜素 - 1 水平能降低胰岛素抵抗程度^[21], 提示网膜素 - 1 可能是 GDM 的一种保护性因子。

Lipasin 由肝脏和脂肪细胞产生, 它可以与脂肪组织特异性结合, 增强脂肪细胞对脂肪的分解,

从而提供更多的脂肪酸及甘油,用于肝细胞合成TG和葡萄糖^[22]。研究^[23]发现Lipasin能够剂量性抑制脂蛋白脂肪酶的活性来降低TG的清除,从而提高血清TG水平。同时Lipasin还可以通过促进ANGPTL3裂解和N-结构域的释放来对脂蛋白脂肪酶产生抑制作用^[24]。禁食可降低脂肪组织Lipasin的表达,而禁食后再进食又可提升肝脏中的表达^[25]。此外研究^[26]还发现,Lipasin不仅与GDM患者空腹血糖、空腹胰岛素水平呈正相关,而且在并视网膜病变的GDM患者中,Lipasin的水平较高,表明Lipasin可能参与GDM的发生发展。

本研究单因素分析发现GDM组TG,LDL-C水平明显高于非GDM组,既往研究^[27-28]发现,GDM孕妇较健康孕妇可显示更为明显的混合性血脂异常的迹象,这是胰岛素抵抗状态的典型变化。进一步多元线性回归分析和ROC曲线分析证实人吻素、网膜素-1和Lipasin为预测GDM发生的独立影响因素,三项指标联合检测的AUC,敏感度、特异度均高于单一指标检测,分析原因为以上指标对GDM具有不同的影响机制,联合检测可以互为补充,弥补单项指标检测的不足,能够有效提高GDM的正确诊断率。本文两组孕妇孕周、年龄、孕次、产次差异均无统计学意义,说明人吻素、网膜素-1和Lipasin血清水平的改变并非由于GDM组患者妊娠及妊娠年龄所致。

综上所述,孕早期检测人吻素、网膜素-1和Lipasin血清水平对GDM具有重要的预测价值。但GDM的影响因素较多,本研究结果的准确性可能会受到一些未能排除的干扰因素的影响。此外本研究为单中心研究,样本量虽然较高,但未进行连续性监测,因此无法判断三项指标的动态变化,但该局限性未对本研究的目的产生较大影响。

参考文献:

- [1] CHIEFARI E, ARCIDIACONO B, FOTI D, et al. Gestational diabetes mellitus: an updated overview[J]. Journal of Endocrinological Investigation, 2017, 40(9): 899-909.
- [2] YAMAMOTO J M, KELLETT J E, BALSELLS M, et al. Gestational diabetes mellitus and diet: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials examining the impact of modified dietary interventions on maternal glucose control and neonatal birth weight[J]. Diabetes Care, 2018, 41(7): 1346-1361.
- [3] IZZI-ENGBEAYA C, HILL T G, BOWE J E. Kisspeptin and glucose homeostasis[J]. Seminars in Reproductive Medicine, 2019, 37(3): 141-146.
- [4] WATANABE T, WATANABE-KOMINATO K, TAKAHASHI Y, et al. Adipose tissue-derived omentin-1 function and regulation[J]. Comprehensive Physiology, 2017, 7(3): 765-781.
- [5] ZHANG Di, YU Yanjuan, XU Fengsen, et al. Recombinant betatrophin (Angptl-8/lipasin) ameliorates streptozotocin-induced hyperglycemia and β -cell destruction in neonatal rats[J]. Molecular Medicine Reports, 2019, 20(5): 4523-4532.
- [6] American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy[J]. Diabetes Care, 2017, 40(Suppl 1):S114-S119.
- [7] SAEEDI P, PETERSOHN I, SALPEA P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 157:107843.
- [8] LACHMANN E H, FOX R A, DENNISON R A, et al. Barriers to completing oral glucose tolerance testing in women at risk of gestational diabetes[J]. Diabetic Medicine, 2020, 37(9): 1482-1489.
- [9] 王雪影, 周莉. 妊娠期糖尿病患者孕前体重指数及孕期体重增加量与妊娠结局及产科并发症关系研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(8): 757-761. WANG Xueying, ZHOU Li. Relationship of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain with obstetric complications and pregnancy outcome in patients with gestational diabetes mellitus [J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 2020, 36(8):757-761.
- [10] HAJIFARAJI M, DOLATKHAH N. Gestational diabetes mellitus and associated challenges from the perspective of nutrition science: A review article[J]. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences, 2017, 27(149):202-224.
- [11] GOODARZI-KHOIGANI M, MAZLOOMY-MAHMOODABAD S S, BAGHIANI MOGHADAM M H, et al. Prevention of insulin resistance by dietary intervention among pregnant mothers: a randomized controlled trial[J]. International Journal of Preventive Medicine, 2017, 8(1): 85.
- [12] 李琳. 妊娠期糖尿病患者血清胎球蛋白A、C反应蛋白水平与糖脂代谢的相关性[J]. 山东医药, 2017, 57(30):53-54. LI Lin. Correlation between serum fetoglobulin A and C-reactive protein levels and glucose and lipid metabolism in gestational diabetes mellitus[J]. Shandong Medical Journal, 2017, 57 (30) : 53-54.
- [13] 李敏, 姜锋, 魏潇琪, 等. Kisspeptin对胰岛 β 细胞的凋亡影响及作用机制研究[J]. 福建医药杂志, 2020, 42(1): 125-127. LI Min, JIANG Feng, WEI Xiaoqi, et al. Study on the effect and mechanism of Kisspeptin on apoptosis of islet β cells [J]. Fujian Medical Journal, 2020, 42(1): 125-127.
- [14] YUAN Chun, HUANG Wenqing, GUO Jinghui, et al. Involvement of Kisspeptin in androgen-induced hypothalamic endoplasmic reticulum stress and its rescuing effect in PCOS rats[J]. Biochimica et Biophysica Acta-Molecular Basis of Disease, 2021, 1867(12): 166242. (下转第181页)