

孕早期妇女血清 C18 : 1-Cer 和 LPC18 : 0 水平检测对妊娠期糖尿病的预测价值研究

崔 蕾¹, 高丽丽¹, 孙志华¹, 王 瑛¹, 龚丽云², 任 虹¹

(1. 北京市朝阳区妇幼保健院妇产科, 北京 100020; 2. 北京市朝阳区医院产科, 北京 100020)

摘要: **目的** 探究孕妇孕期血清样本中血清十八碳一不饱和脂肪酸硬脂酰鞘氨醇 (serum stearoyl sphingosine, C18 : 1-Cer) 和 1-硬脂酰基-sn-甘油-3-磷酸胆碱 (lysophosphatidyl choline, LPC18 : 0) 水平在预测孕妇患妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 方面的价值。**方法** 回顾性分析 126 例孕妇的临床资料和实验室指标, 根据 GDM 诊断结果, 将研究对象分为 GDM 组 ($n=66$) 和对照组 ($n=60$)。采用质谱法检测研究对象孕早期和孕中期血清 C18 : 1-Cer 和 LPC18 : 0 水平, 通过 Logistic 回归分析筛选出 GDM 的危险因素, 采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评估 C18 : 1-Cer, LPC18 : 0 和两者联合对 GDM 的预测价值。**结果** 与对照组相比, GDM 组血清 C18 : 1-Cer 和 LPC18 : 0 水平在孕早期 ($18.92 \pm 2.77\text{ng/ml}$ vs $23.47 \pm 4.18\text{ng/ml}$, $41.32 \pm 17.55\text{ng/ml}$ vs $88.08 \pm 16.02\text{ng/ml}$) 和孕中期 ($23.14 \pm 4.10\text{ng/ml}$ vs $18.76 \pm 4.05\text{ng/ml}$, $84.60 \pm 14.53\text{ng/ml}$ vs $40.50 \pm 17.79\text{ng/ml}$) 均显著升高, 差异具有统计学意义 ($t=7.127, 15.637; -5.984, 2.174$, 均 $P < 0.05$)。C18 : 1-Cer 与空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素 (fasting plasma insulin, FPI)、胰岛素抵抗指数 (homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)、糖化血红蛋白 (glycated hemoglobin, HbA1c) 和三酰甘油 (triglyceride, TG) 呈正相关 ($r=0.458, 0.209, 0.317, 0.223, 0.219$, 均 $P < 0.05$)。LPC18 : 0 与 FPG, FPI, HOMA-IR, HbA1c, 总胆固醇 (total cholesterol, TC) 和 TG 呈正相关 ($r=0.715, 0.426, 0.580, 0.465, 0.232, 0.372$, 均 $P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示, C18 : 1-Cer [OR (95%CI) : 1.522 (1.136 ~ .039), $P < 0.05$] 和 LPC18 : 0 [OR (95%CI) : 1.198 (1.102 ~ 1.302), $P < 0.001$] 是 GDM 的独立危险因素。ROC 曲线分析结果显示, 血清 C18 : 1-Cer, LPC18 : 0 和两指标联合的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分别为 0.819, 0.971 和 0.986, 两者联合检测的预测效能优于单独检测。**结论** 妊娠早期血清中的 C18 : 1-Cer 和 LPC18 : 0 与 GDM 的发生密切相关, C18 : 1-Cer 联合 LPC18 : 0 对 GDM 早期诊断有一定的预测价值。**关键词:** 血清十八碳一不饱和脂肪酸硬脂酰鞘氨醇; 血清 1-硬脂酰基-sn-甘油-3-磷酸胆碱; 妊娠期糖尿病; 预测效能

中图分类号: R714.256; R446.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2024) 02-103-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2024.02.019

Predictive Value of Serum C18 : 1-Cer and LPC18 : 0 Levels in Early Pregnancy Women for Gestational Diabetes Mellitus

CUI Lei¹, GAO Lili¹, SUN Zhihua¹, WANG Ying¹, GONG Liyun², REN Hong¹

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Chaoyang District Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 100020, China; 2. Department of Obstetrics, Beijing Chaoyang Hospital, Beijing 100020, China)

Abstract: **Objective** To explore the value of serum stearoyl sphingosine (C18 : 1-Cer) and 1-stearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (LPC 18 : 0) levels in pregnant women's serum samples during pregnancy in predicting gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** The clinical data and laboratory indicators of 126 pregnant women were retrospectively analyzed. The subjects were divided into GDM group ($n=66$) and control group ($n=60$) according to the GDM diagnosis results. Mass spectrometry was used to detect the serum C18 : 1-Cer and LPC18 : 0 levels of the subjects in early and mid pregnancy. Logistic regression analysis was used to screen out the risk factors for GDM. Receiver operating characteristic(ROC) curve was used to evaluate the predictive value of C18 : 1-Cer, LPC18 : 0 and their combination for GDM. **Results** Compared with the control group, the serum C18 : 1-Cer and LPC18 : 0 levels of the subjects in the GDM group were significantly increased in early

基金项目: 北京市教育委员会科技计划项目 (KM201910025024): 妊娠期糖尿病患者血清脂质代谢组学特征及其在产后 2 型糖尿病风险预测中的应用。

作者简介: 崔蕾 (1981-), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 妇科产科相关疾病, E-mail: hello_cuillei@126.com。

通讯作者: 任虹 (1971-), 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 妇科产科相关疾病, E-mail: 843051250@qq.com。

($18.92 \pm 2.77 \text{ ng/ml}$ vs $23.47 \pm 4.18 \text{ ng/ml}$, $41.32 \pm 17.55 \text{ ng/ml}$ vs $88.08 \pm 16.02 \text{ ng/ml}$) and mid pregnancy ($23.14 \pm 4.10 \text{ ng/ml}$ vs $18.76 \pm 4.05 \text{ ng/ml}$, $84.60 \pm 14.53 \text{ ng/ml}$ vs $40.50 \pm 17.79 \text{ ng/ml}$), and the differences were statistically significant ($t=7.127, 15.637; -5.984, 2.174$, all $P < 0.05$). C18 : 1-Cer was positively correlated with fasting plasma glucose (FPG), fasting plasma insulin (FPI), homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), glycated hemoglobin (HbA1c) and triglyceride (TG) ($r=0.458, 0.209, 0.317, 0.223, 0.219$, all $P < 0.05$). LPC18:0 was positively correlated with FPG, FPI, HOMA-IR, HbA1c, total cholesterol (TC) and TG ($r=0.715, 0.426, 0.580, 0.465, 0.232, 0.372$, all $P < 0.05$). Logistic regression analysis results showed that C18 : 1-Cer [OR (95% CI): 1.522 (1.136 ~ 2.039), $P < 0.05$] and LPC18:0 [OR (95% CI): 1.198 (1.102 ~ 1.302), $P < 0.001$] were independent risk factors for GDM. ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of serum C18 : 1-Cer, LPC18 : 0 and the combination of the two indicators were 0.819, 0.971 and 0.986, respectively. The predictive performance of the combination of the two indicators was better than that of the single detection.

Conclusion Serum C18 : 1-Cer and LPC18 : 0 in early pregnancy were closely related to the occurrence of GDM. C18 : 1-Cer combined with LPC 18 : 0 has a certain predictive value for the early diagnosis of GDM.

Keywords: serum C18 : 1-Cer; serum LPC18 : 0; gestational diabetes mellitus; predictive performance

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是指孕前糖代谢无异常的女性在妊娠期间首次确诊的糖尿病, 是常见的孕期代谢并发症之一^[1-2]。近年来, GDM 的发病率呈上升趋势。GDM 不仅会增加孕妇的其他妊娠并发症发生风险, 还会影响胎儿的生长发育, 甚至会导致胎儿患代谢综合征或糖尿病等慢性病^[3-6]。因此, 寻找能够预测 GDM 早期阶段的方法, 采取有效的治疗措施以减少 GDM 带来的危害, 是当前妇产科临床及科学研究的重要课题。代谢组学是对细胞或生物体内所有代谢物的全面分析的科学^[7], 而脂质代谢异常与胎盘功能障碍、胎儿宏大和胎儿宫内生长受限等不良妊娠结局有关^[8-10]。此外, 脂质代谢信号通路的紊乱与炎症、代谢综合征和高血压等全身性疾病有关^[11]。血清十八碳一不饱和脂肪酸硬脂酰鞘氨醇 (serum stearoyl sphingosine, C18 : 1-Cer) 是一种神经酰胺, 是一类具有生物活性的脂质分子, 参与调节细胞增殖、分化、凋亡、自噬、炎症和氧化应激等过程^[12]。而 1-硬脂酰基-sn-甘油-3-磷酸胆碱 (lysophosphatidyl choline, LPC) 18 : 0 是一种溶血性磷脂酰胆碱, 是一类具有表面活性和信号传导功能的脂质分子, 参与调节细胞膜流动性、细胞信号转导、细胞凋亡和免疫反应等过程^[13]。一些研究发现这两种物质各自在糖尿病、胰岛素抵抗和心血管疾病等代谢性疾病中的水平发生异常变化, 但是它们的联合作用在 GDM 中诊断效果和意义尚不明确^[14]。因此, 本研究旨在探讨孕早期联合检测孕妇血清 C18 : 1-Cer 和 LPC18 : 0 对 GDM 的预测价值, 为 GDM 的早期诊断和干预提供新的依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集在 2021 年 3 月 ~ 2022 年 4 月在北京朝阳区妇幼保健院进行产前检查 (13 周前) 并最终于本院进行分娩的孕妇。通过纳入标准和排除标准筛选 126 例孕妇作为研究对象, 于

24 ~ 28 孕周时行 75g 的口服葡萄糖耐量实验 (oral glucose tolerance test, OGTT) 来筛查 GDM^[15]。本研究在本院医学伦理委员会的批准下进行, 研究全程所有研究对象的相关信息均匿名处理。纳入标准: ①年龄 18 ~ 35 周岁; ②单胎妊娠; ③妊娠期间在本院接受相应检测并且临床资料完整; ④在怀孕第 24 ~ 28 周均通过国际糖尿病和妊娠研究组协会标准 (the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups, IADPSG) 进行 GDM 诊断。排除标准: ①有 GDM 或 2 型糖尿病病史; ②年龄超过 35 周岁; ③胃绕道手术史或其他无法食用的情况下未完成葡萄糖检测; ④患高血压、剧吐、血液系统疾病、器官功能障碍或甲状腺疾病; ⑤体外受精。

根据 24 ~ 28 周 OGTT 检测结果对研究对象进行分组: 若出现一个异常值 (空腹血糖 $\geq 5.1 \text{ mmol/L}$ 或 1h 血糖 $\geq 10.0 \text{ mmol/L}$ 或 2h 血糖 $\geq 8.5 \text{ mmol/L}$) 则列入 GDM 组 ($n=66$); 血糖水平正常的研究对象作为对照组 ($n=60$)。

1.2 仪器与试剂 仪器: 迈瑞医疗 BS-2800M 全自动生化分析仪 (迈瑞医疗股份有限公司), 超高效液相色谱-四级杆-飞行时间串联 (Ultra Performance Liquid Chromatography-Quadrupole-Time of Flight-Mass Spectrometry, UPLC-Q-TOF / MS) 质谱仪 (美国 Waters 公司), 电喷雾离子源 (美国 Thermo Fisher Scientific 公司), 色谱柱 (美国 Agilent 公司) 和 SPSS 26.0 Windows (美国 IBM 公司)。试剂: 甲醇 (上海凯茵化工有限公司), 配套试剂盒 (迈瑞医疗股份有限公司), 0.1g/dl 的甲酸溶液 (美国 Thermo Fisher Scientific 公司)。

1.3 方法 收集研究对象的一般资料, 包括年龄、体质量指数 (body mass index, BMI); 所有研究对象于孕 13 周, 24 ~ 28 周采集静脉血 3ml 进行空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、空腹

血浆胰岛素 (fasting plasma insulin, FPI)、糖化血红蛋白 (hemoglobin A1c, HbA1c)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白-胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 和高密度脂蛋白-胆固醇 (High density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 检测。通过以下指标计算并评估胰岛素敏感度和胰岛素分泌情况: ①胰岛素抵抗的家庭模型评估指数 (homeostatic model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) = $FPG(\text{mmol/L}) \times FPI(\mu\text{U/ml}) / 22.5$; ②胰岛素分泌指数 (homeostatic model assessment of β -cell function, HOMA- β) (%) = $20 \times FPI(\text{mU/L}) / FPG(\text{mmol/L}) - 3.5$ 。

血清样本中加入 30 μl 甲醇, 涡旋混合 30s 后 4℃ 静置 5 min。将混合物在 4℃, 12 000r/min 的条件下离心 5min (离心半径为 8cm), 取 5 μl 上清液行质谱法脂质组学检测: LPC18:0 和 C18:1-Cer 的质谱条件均采用电喷雾离子源为正离子模式, 采用 UPLC-Q-TOF / MS 质谱仪进行脂质组学分析; 色谱柱为: 流动相乙腈 (A)–0.1g/dl 的甲酸溶液 (B) 5 μl 进样量在 40℃ 柱温和 0.4ml/min 流速进行梯度

洗脱 (0.0~0.5 min, 8% A; 0.5~1.0 min, 8% → 100% A; 1.0~6.0min, 100% A)。

1.4 统计学分析 使用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。Kolmogorov-Smirnov 法检验数据是否符合正态分布, 正态分布的计量资料进行独立样本 t 检验, 使用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。计数资料以 n (%) 表示, 采用 χ^2 检验。通过 Logistic 回归分析 GDM 的危险因素, 采用皮尔逊相关分析 LPC18:0 和 C18:1-Cer 与血糖、血脂各指标的相关性, 并通过受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线以及曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分析 LPC18:0 和 C18:1-Cer 对 GDM 的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象孕早期 (13 周) 一般资料与实验室指标比较 见表 1。GDM 组与对照组研究对象孕 13 周时的年龄、BMI, FPG, FPI, HOMA-IR, HOMA- β , HbA1c, TC, TG, HDL-C 和 LDL-C 水平相比差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 而 GDM 组 C18:1-Cer 和 LPC18:0 水平高于对照组, 差异具有统计学意义 (均 $P > 0.001$)。

表 1 两组研究对象孕早期一般资料与实验室指标比较 [$\bar{x} \pm s$, n (%)]

项目	GDM 组 ($n=66$)	对照组 ($n=60$)	t	P
年龄 (岁)	29.76 \pm 4.17	30.25 \pm 4.63	-0.628	0.531
BMI (kg/m^2)	22.11 \pm 2.28	22.01 \pm 2.03	0.269	0.788
FPG (mmol/L)	4.56 \pm 0.30	4.58 \pm 0.48	0.453	0.557
FPI ($\mu\text{U/ml}$)	12.76 \pm 2.07	12.63 \pm 3.48	1.706	0.493
HOMA-IR	2.68 \pm 0.41	2.73 \pm 0.79	3.035	0.656
HOMA- β (%)	225.79 \pm 105.61	245.44 \pm 279.32	-0.531	0.596
HbA1c (%)	5.21 \pm 0.72	5.09 \pm 0.63	0.983	0.327
TC (mmol/L)	4.81 \pm 0.58	4.79 \pm 0.53	0.210	0.834
TG (mmol/L)	1.23 \pm 0.29	1.16 \pm 0.29	1.389	0.167
HDL-C (mmol/L)	1.45 \pm 0.45	1.31 \pm 0.56	1.635	0.105
LDL-C (mmol/L)	2.29 \pm 0.43	2.22 \pm 0.35	1.576	0.314
C18:1-Cer (ng/ml)	23.47 \pm 4.18	18.92 \pm 2.77	7.127	<0.001
LPC18:0 (ng/ml)	88.08 \pm 16.02	41.32 \pm 17.55	15.637	<0.001

2.2 两组研究对象孕中期 (24 ~ 28 周) 一般资料与实验室指标比较 见表 2。在孕 24 ~ 28 周时, 与对照组相比, GDM 组的 BMI, FPG, FPI, HOMA-IR, HbA1c, TC, TG, C18:1-Cer 和 LPC18:0 水平均显著升高, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 而 HOMA- β , HDL-C 和 LDL-C 水平比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.3 早期 C18:1-Cer 和 LPC18:0 与孕中期血糖、血脂指标的相关性分析 见表 3。C18:1-Cer 与

FPG, FPI, HOMA-IR, HbA1c 和 TG 呈正相关性 (均 $P < 0.05$); LPC18:0 与 FPG, FPI, HOMA-IR, HbA1c, TC 和 TG 呈正相关性 (均 $P < 0.05$)。

2.4 GDM 发生的 Logistic 回归分析 见表 4。以是否发生 GDM 为因变量 (是 =1, 否 =0), 以 FPG, FPI, HOMA-IR, BMI, LDL-C, C18:1-Cer 和 Lpc18:0 水平为自变量, 建立多因素逐步 Logistic 回归模型, 排除 FPG, FPI, HOMA-IR, BMI 和 LDL-C, 分析结果显示 C18:1-Cer 和

LPC18 : 0 是 GDM 发生的危险因素 ($P<0.05$)。 越高 (偏回归系数 $\beta > 0$)。
C18 : 1-Cer 和 LPC18 : 0 水平较高, GDM 的发生

表 2 GDM 组与对照组两组研究对象孕中期一般资料与实验室指标比较 [$\bar{x} \pm s$, , $n(\%)$]

项 目	GDM 组 ($n=66$)	对照组 ($n=60$)	t	P
BMI (kg/m^2)	24.26 \pm 2.36	24.13 \pm 2.14	2.780	0.006
FPG (mmol/L)	5.60 \pm 0.37	4.43 \pm 0.41	16.707	<0.001
FPI ($\mu\text{U/ml}$)	16.19 \pm 2.75	13.44 \pm 2.81	5.492	<0.001
HOMA-IR	4.01 \pm 0.81	2.92 \pm 0.69	8.027	<0.001
HOMA- β (%)	205.65 \pm 94.69	235.40 \pm 79.91	-1.881	0.062
HbA1c (%)	6.15 \pm 1.04	5.01 \pm 0.65	7.231	<0.001
TC (mmol/L)	6.30 \pm 1.14	5.87 \pm 1.00	2.230	0.028
TG (mmol/L)	2.15 \pm 0.45	1.80 \pm 0.47	4.185	<0.001
HDL-C (mmol/L)	1.18 \pm 0.36	1.31 \pm 0.53	-1.606	0.111
LDL-C (mmol/L)	3.61 \pm 0.62	3.47 \pm 0.67	1.182	0.240
C18 : 1-Cer (ng/ml)	23.14 \pm 4.10	18.76 \pm 4.05	-5.984	<0.001
LPC18 : 0 (ng/ml)	84.60 \pm 14.53	40.50 \pm 17.79	2.174	0.032

表 3 早期 C18 : 1-Cer 和 LPC18 : 0 与孕中期各指标的相关性分析

项 目	C18 : 1-Cer		LPC18 : 0	
	r	P	r	P
FPG	0.458	< 0.001	0.715	< 0.001
FPI	0.209	0.019	0.426	< 0.001
HOMA-IR	0.317	< 0.001	0.580	< 0.001
HOMA- β	0.223	0.012	0.465	< 0.001
TC	0.089	0.320	0.232	0.009
TG	0.219	0.014	0.372	< 0.001

表 4 C18 : 1-Cer, LPC18 : 0 与 GDM 发生的 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald 值	P	Exp(β)	95%CI
C18 : 1-Cer	0.420	0.149	7.933	0.005	1.522	1.136 ~ 2.039
LPC18 : 0	0.180	0.043	17.992	<0.001	1.198	1.102 ~ 1.302

2.5 妊娠早期血清 C18 : 1-Cer, LPC18 : 0 预测研究对象发生 GDM 的 ROC 曲线分析 见表 5, 图 1。血清 C18 : 1-Cer, LPC18 : 0 和两指标联合检测 AUC 分别为 0.819, 0.971 和 0.986, 两指标联合预测效能高于 LPC18 : 0 和 C18 : 1-Cer 单独检测。

表 5 妊娠期血清 C18 : 1-Cer, LPC18 : 0 和联合检测对 GDM 的预测效能分析

项 目	敏感度	特异度	AUC	95%CI	最佳阈值
C18 : 1-Cer	0.667	0.900	0.819	0.743 ~ 0.896	0.369
LPC18 : 0	0.939	0.950	0.971	0.947 ~ 0.996	0.433
C18 : 1-Cer 联合 LPC18 : 0	0.939	0.950	0.986	0.971 ~ 1.000	0.497

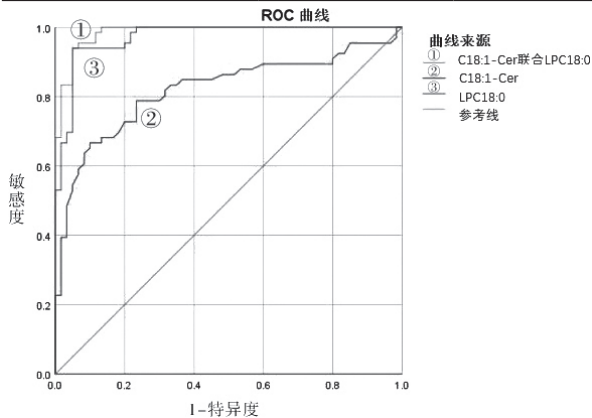


图 1 妊娠期血清 C18 : 1-Cer, LPC18 : 0 和两指标联合预测 GDM 的 ROC 曲线

3 讨论

妊娠糖尿病 (GDM) 是一种常见的妊娠期并发症, 其发生率受到孕妇的年龄、产次、糖尿病家

族史、体重指数等多种因素的影响^[16]。GDM 的主要病理生理机制是胰岛 β 细胞功能损害和胰岛素抵抗, 导致胰岛素分泌不足。GDM 不仅会增加母体和胎儿 2 型糖尿病的发生风险, 还会增加孕妇和胎儿发生的其他不良妊娠结局的风险。尽早发现并干预 GDM 孕妇有助于减少不良预后, 从而尽可能地保护母体和胎儿的健康^[17]。

血清十八碳一不饱和脂肪酸硬脂酰鞘氨醇 (C18 : 1-Cer) 和 1-硬脂酰基-sn-甘油-3-磷酸胆碱 (LPC18 : 0) 都是生物膜的重要组成部分, 参与细胞信号传导和代谢调节^[12]。C18 : 1-Cer 作为一种神经酰胺, 不仅发挥神经递质作用来调节神经元的活性和可塑性, 还能够影响胰岛素信号转导和糖代谢^[13]。胰岛素可以促进肌肉细胞产生神经酰胺, 而神经酰胺的水平与糖尿病的发生有关。在妊娠期,

由于胰岛素的敏感度降低,需要更多的胰岛素才能维持正常的糖代谢。本研究发现,与正常孕妇相比,GDM孕妇孕早期的血清C18:1-Cer水平显著升高。这与以往的研究结果一致,表明C18:1-Cer的升高可能是胰岛素抵抗导致的,也可能是胰岛素抵抗的原因或加重因素^[18]。已有研究证实LPC在动脉粥样硬化的发生过程中发挥重要作用,可能与心血管疾病的发生原因和预后有关^[19-20]。LPC可以通过激活炎症反应、诱导内皮细胞凋亡、增加血管通透性、促进血小板聚集等途径,导致血管内皮功能受损和血管痉挛,此外,LPC还可以影响胰岛素信号转导,从而增加胰岛素抵抗^[21-22]。本研究结果中也证实GDM孕妇孕早期的血清LPC18:0水平相比于正常孕妇显著升高。本研究通过Logistic回归分析验证了C18:1-Cer和LPC18:0与GDM之间的关系。结果显示,C18:1-Cer和LPC18:0与GDM呈正相关,即C18:1-Cer和LPC18:0水平较高时,GDM的发生率较高。这表明C18:1-Cer和LPC18:0参与了GDM的发病机制,是GDM的重要影响因素。C18:1-Cer和LPC18:0还可以受到雌激素、孕激素和胎盘激素的调节,这些激素在妊娠期有不同的作用,既可以促进胰岛素分泌和敏感度,也可以增加胰岛素抵抗和葡萄糖耐量的降低^[23-25]。因此,C18:1-Cer和LPC18:0是脂代谢平衡的重要调节因子,可能作为GDM的早期生物标志物,有助于GDM的筛查和预防。

本研究发现血清C18:1-Cer在诊断GDM方面的AUC为0.819,血清LPC18:0在诊断GDM方面的AUC为0.971,二者联合在诊断GDM方面的AUC为0.986。表明LPC18:0相比于C18:1-Cer对于GDM的预测效能更大。使用LPC18:0作为生物标志物来预测GDM的模型比使用C18:1-Cer作为生物标志物来预测GDM的模型具有更高的准确度和可靠性。C18:1-Cer和LPC18:0的联合检测比单独检测更具有预测价值,可以提高GDM的诊断准确度,降低漏诊和误诊的可能性。联合检测的AUC值接近1,表示它可以很好地区分有GDM和无GDM的研究对象。

本研究虽然发现了血清C18:1-Cer和LPC18:0在GDM预测中的作用,但仍存在一些不足之处。一是本研究为回顾性病例对照研究,无法充分控制其他可能干扰结果的混杂因素如遗传因素、环境因素、生活方式等。二是本研究只检测了部分脂质分子,并没有对整个脂质组进行全面分析,可能遗漏了一些与GDM相关的重要脂质物种。三是本研究只观察了孕早期和孕中期两个时间点的脂质水平,并没有跟踪到分娩后或产后复查时的变化,

无法评估脂质水平对GDM及其不良结局的长期影响。因此,在未来的研究中,我们可能采用前瞻性队列设计,在多个时间点进行多种脂质物种的检测,并考虑其他可能影响结果的因素,更全面地揭示脂质代谢与GDM之间的关系和机制。

综上所述,妊娠期血清中的C18:1-Cer和LPC18:0与GDM的发生相关,对于GDM的诊断和预测不良妊娠结局具有一定的临床价值,高浓度的LPC18:0和C18:1-Cer意味着高风险的GDM。且通过ROC曲线分析并比较ROC曲线下的面积结果显示LPC18:0的诊断价值优于C18:1-Cer。C18:1-Cer和LPC18:0作为血清生物标志物,具有较高的敏感度和特异度,可以作为GDM的早期预测因子,为GDM的筛查和干预提供依据。目前代谢组学应用于GDM的研究还不够深入和全面,后续研究需进一步了解代谢通路,为GDM的治疗提供一些新的思路。

参考文献:

- [1] 饶佳为,张金凤,韩凤琼,等.妊娠期糖尿病发病风险预测模型构建与评价[J].现代预防医学,2022,49(3):441-446.
RAO Jiawei, ZHANG Jinfeng, HAN Fengqiong, et al. Analysis of risk factors of gestational diabetes mellitus and establishment of risk prediction model[J]. Modern Preventive Medicine, 2022, 49(3): 441-446.
- [2] 邹玉姣,魏丽丽,张艳,等.妊娠期糖尿病高危孕妇基于跨理论模型的护理干预[J].护理学杂志,2022,37(4):20-23.
ZOU Yujiao, WEI Lili, ZHANG Yan, et al. Nursing intervention based on transtheoretical model of change for pregnant women at high risk of gestational diabetes mellitus[J]. Journal of Nursing Science, 2022, 37(4): 20-23.
- [3] YU Yongfu, SOOHOO M, SØRENSEN H T, et al. Gestational diabetes mellitus and the risks of overall and type-specific cardiovascular diseases: a population- and sibling-matched cohort study[J]. Diabetes Care, 2022, 45(1): 151-159.
- [4] MODZELEWSKI R, STEFANOWICZ-RUTKOWSKA M M, MATUSZEWSKI W, et al. Gestational diabetes mellitus-recent literature review[J]. Journal of Clinical Medicine, 2022, 11(19): 5736.
- [5] WICKLOW B, RETNAKARAN R. Gestational diabetes mellitus and its implications across the life span[J]. Diabetes & Metabolism Journal, 2023, 47(3): 333-344.
- [6] LI Hailian, LI Haixiang, LI Xiaodan, et al. Effects of preventive nursing based on quantitative evaluation on psychological state and maternal-infant outcome in patients with gestational diabetes mellitus[J]. Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2023, 36(1): 2183473.

(下转第145页)

- acute kidney injury in patients with sepsis[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2021, 36(3): 148-150.
- [21] NGUYEN T C. Thrombocytopenia-associated multiple organ failure[J]. *Critical Care Clinics*, 2020, 36(2): 379-390.
- [22] 易观群. 血小板在抵御细菌感染和增强免疫中的地位[J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(4): 374-380.
- YI Guanqun. The role of platelet in resisting bacterial infection and enhancing immunity[J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2021, 20(4): 374-380.
- 收稿日期: 2023-02-02
修回日期: 2023-09-20
-
- (上接第107页)
- [7] CHEN Chaojun, LEE D, YU Jiaxin, et al. Recent advances in LC-MS-based metabolomics for clinical biomarker discovery[J]. *Mass Spectrometry Reviews*, 2023, 42(6): 2349-2378.
- [8] TOFT J H, BLESKESTAD I H, SKADBERG Ø, et al. Glycated albumin in pregnancy: LC-MS/MS-based reference interval in healthy, nulliparous scandinavian women and its diagnostic accuracy in gestational diabetes mellitus[J]. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 2022, 82(2): 123-131.
- [9] 康祺, 查莹, 曾万江, 等. 妊娠晚期血浆雌三醇-16-葡萄糖醛酸苷、17-羟基孕酮与分娩启动的关系研究[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2022, 51(5): 669-675, 699.
- KANG Qi, ZHA Ying, ZENG Wanjiang, et al. Study on the relationship between plasma estriol-16-glucuronide, 17-hydroxyprogesterone and labor onset during third trimester of pregnancy[J]. *Acta Medicinæ Universitatis Scientiæ et Technologiæ Huazhong(Medicine Science)*, 2022, 51(5): 669-675, 699.
- [10] ZHENG Yuanyuan, LI Xiaona, CHEN Xiangfeng, et al. Simultaneous determination of amino acids, purines and derivatives in serum by ultrahigh-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2019, 33(1): 81-88.
- [11] 卢一凡, 刘宗财, 薛冲, 等. 4-苯丁酸改善高原低氧暴露诱发的高血脂和脂肪产热代谢功能障碍[J]. *空军军医大学学报*, 2022, 43(6): 665-672.
- LU Yifan, LIU Zongcai, XUE Chong, et al. 4-phenylbutyric acid alleviates hyperlipidemia and brown fat thermogenic metabolic dysfunction induced by high altitude hypoxia[J]. *Journal of Air Force Medical University*, 2022, 43(6): 665-672.
- [12] JUCHNICKA I, KUŹMICKI M, ZABIELSKI P, et al. Serum C18 : 1-Cer as a potential biomarker for early detection of gestational diabetes[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2022, 11(2): 384.
- [13] WANG Yi, HUANG Yichao, WU Ping, et al. Plasma lipidomics in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a prospective nested case-control study in Chinese women[J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2021, 114(5): 1763-1773.
- [14] 樊娜娜, 韩清, 鲁静, 等. 血清 1-硬脂酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱水平检测对妊娠期糖尿病的诊断价值[J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(6): 114-118.
- FAN Nana, HAN Qing, LU Jing, et al. Diagnostic value of serum 1-stearoyl-sn-glycero-3-phosphorylcholine in gestational diabetes mellitus[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2022, 37(6): 114-118.
- [15] ALEJANDRO E U, MAMERTO T P, CHUNG G, et al. Gestational diabetes mellitus: a harbinger of the vicious cycle of diabetes[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(14): 5003.
- [16] SWEETING A, WONG J, MURPHY H R, et al. A clinical update on gestational diabetes mellitus[J]. *Endocrine Reviews*, 2022, 43(5): 763-793.
- [17] YE Jingya, YE Xuan, JIANG Wanzi, et al. Targeted lipidomics reveals associations between serum sphingolipids and insulin sensitivity measured by the hyperinsulinemic-euglycemic clamp[J]. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2021, 173: 108699.
- [18] PINTO G D A, MURGIA A, LAI C, et al. Sphingolipids and acylcarnitines are altered in placentas from women with gestational diabetes mellitus[J]. *British Journal of Nutrition*, 2023, 130(6): 921-932.
- [19] WALTHER A, CANNISTRACI C V, SIMONS K, et al. Lipidomics in major depressive disorder[J]. *Frontiers in Psychiatry*, 2018, 9: 459.
- [20] PODBIELSKA M, MACALA J, JAKUBIAK-AUGUSTYN A, et al. Ceramide is implicated in humoral peripheral and intrathecal autoimmune response in MS patients[J]. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 2023, 71: 104565.
- [21] RAZAK HADY H, BŁACHNIO-ZABIELSKA A U, SZCZERBIŃSKI Ł, et al. Ceramide content in liver increases along with insulin resistance in obese patients[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2019, 8(12): 2197.
- [22] LIU Jinnan, LI Jing, LI Sainan, et al. Circulating lysophosphatidylcholines in early pregnancy and risk of gestational diabetes in Chinese women[J]. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2020, 105(4): dgaa058.
- [23] GITTA S, MÁRK L, SZENTPÉTERI J L, et al. Lipid changes in the peri-implantation period with mass spectrometry imaging: a systematic review[J]. *Life (Basel, Switzerland)*, 2023, 13(1): 169.
- [24] NEELAND I J, SINGH S, MCGUIRE D K, et al. Relation of plasma ceramides to visceral adiposity, insulin resistance and the development of type 2 diabetes mellitus: the Dallas Heart Study[J]. *Diabetologia*, 2018, 61(12): 2570-2579.
- [25] LEMAITRE R N, YU Chaoyu, HOOFNAGLE A, et al. Circulating sphingolipids, insulin, HOMA-IR, and HOMA-B: the strong heart family study[J]. *Diabetes*, 2018, 67(8): 1663-1672.
- 收稿日期: 2023-10-12
修回日期: 2023-12-08