

• 论 著 •

妊娠期糖尿病患者 APPL1、AFABP 及瘦素水平与 HOMA-IR 的相关性分析*

张 婧, 韦东霞

(广东省惠州市第三人民医院妇产科 516002)

摘要:目的 分析妊娠期糖尿病患者血清磷酸酪氨酸衔接蛋白(APPL1)、血清脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白(AFABP)及瘦素水平与胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)的相关性,探讨妊娠期糖尿病患者孕期 APPL1、AFABP 及瘦素水平与不良妊娠结局和产后进展为 2 型糖尿病(T2DM)的相关性。**方法** 选择 2016 年 4—7 月到该院就诊并定期产前检查的 200 例孕妇作为研究对象,以确诊为妊娠期糖尿病的 146 例患者为 A 组,54 例正常妊娠者为 B 组。对研究对象进行空腹血糖(FPG)、空腹血清胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、APPL1、AFABP 及瘦素等进行检测,并根据公式计算 HOMA-IR,分析 HOMA-IR 与各项指标的相关性、妊娠结局与血清指标的相关性、产后进展为 T2DM 与血清指标的相关性。**结果** 妊娠期糖尿病患者与正常妊娠者比较,TC、TG、HDL 差异无统计学意义($P>0.05$);FPG、FINS、HbA1c、LDL、HOMA-IR、APPL1、AFABP、瘦素水平明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。妊娠期糖尿病患者 FPG、FINS、HbA1c、TG、AFABP、APPL1、瘦素与 HOMA-IR 呈明显正相关($P<0.05$),而 TC、HDL、LDL 与 HOMA-IR 无明显相关性($P>0.05$);不良妊娠结局与 HOMA-IR、APPL1、AFABP、瘦素呈明显正相关($P<0.05$);妊娠期糖尿病患者产后进展为 T2DM 与 HOMA-IR、APPL1、AFABP、瘦素呈明显正相关($P<0.05$)。**结论** 妊娠期糖尿病患者 APPL1、AFABP、瘦素水平较高,且与胰岛素抵抗密切相关,妊娠期糖尿病患者产前 APPL1、AFABP、瘦素水平越高,患者发生不良妊娠结局及产后进展为 T2DM 的风险越大。

关键词:妊娠期糖尿病; 血清磷酸酪氨酸衔接蛋白; 血清脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白; 瘦素; 胰岛素抵抗指数

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.16.006 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)16-2346-04

Study on the relationship of APPL1, AFABP, leptin and HOMA-IR in gestational diabetes mellitus*

ZHANG Jing, WEI Dongxia

(Department of Obstetrics and Gynecology, the Third People's Hospital of Huizhou City, Huizhou, Guangdong 516002, China)

Abstract: **Objective** To analyze the relationship among APPL1, AFABP, leptin and HOMA-IR in gestational diabetes mellitus (GDM) and to investigate the relationships between the APPL1, AFABP, leptin and adverse pregnancy outcomes, postpartum T2DM. **Methods** The 200 pregnant women who received prenatal examination regularly in the hospital from April 2016 to June 2016 were observed, then they were divided into GDM group (group A, 146 cases), normal pregnant women group (group B, 54 cases). The serum levels of FPG, FINS, HbA1c, TC, TG, HDL, LDL, APPL1, AFABP and leptin were detected, then the HOMA-IR was calculated. The relationship among HOMA-IR and other indexes, the relationships between the APPL1, AFABP, leptin and adverse pregnancy outcomes, postnatal development of T2DM were analyzed. **Results** GDM patients compared with normal pregnant women, there was no significant difference in HDL, TC and TG ($P>0.05$), FPG, FINS, HbA1c, LDL, HOMA-IR, APPL1, AFABP and leptin in GDM patients were significantly higher ($P<0.05$). In GDM patients, HOMA-IR was positively correlated with FPG, FINS, HbA1c, TG, AFABP, APPL1 and leptin ($P<0.05$), but was not significantly correlated with TC, HDL, LDL ($P>0.05$); adverse pregnancy outcomes was positively correlated with HOMA-IR, APPL1, AFABP and leptin ($P<0.05$), postpartum T2DM was positively correlated with HOMA-IR, APPL1, AFABP and leptin ($P<0.05$). **Conclusion** GDM patients has a higher level of APPL1, AFABP and leptin, which are closely related to insulin resistance. The higher levels of APPL1, AFABP and leptin in GDM patients, the greater the risk of adverse pregnancy outcome and postpartum T2DM.

Key words: gestational diabetes mellitus; APPL1; AFABP; leptin; HOMA-IR

妊娠期糖尿病是指在妊娠期间首次产生或发现糖耐量异常,近年来随着生活方式的改变,该病的发病率越来越高^[1]。据统计,我国妊娠期糖尿病的发病率为 1.31%~4.40%,该病不仅给母亲和胎儿带来严重危害,而且会给孕、产妇造成远期损害,造成后续 2 型糖尿病(T2DM)及心血管疾病发生^[2]。妊娠期糖尿病的发病机制研究较多,至今没有统一的认识,脂肪因子是近年的研究热点^[3]。脂肪因子包括瘦素、脂联素、内脂

素等,主要由胎盘分泌,它们在妊娠期胰岛素抵抗中发挥重要作用,由于受各种因素调节,当发展到严重程度时就会出现糖代谢异常,导致妊娠期糖尿病发生。血清磷酸酪氨酸衔接蛋白(APPL1)、血清脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白(AFABP)是调节这些脂肪因子的关键性因子,本研究拟观察妊娠期糖尿病患者 APPL1、AFABP、瘦素及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)的变化及相关性,为妊娠期糖尿病的发病机制提供理论依据,有助于

* 基金项目:广东省惠州市科技计划资助项目(20160804)。

作者简介:张婧,女,主治医师,主要从事妇产科临床疾病研究。

检测患者的妊娠结局及向 T2DM 转变的趋势,对糖尿病的防治及并发症的预防有积极意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 4 月至 2016 年 7 月到本院就诊并定期产前检查的 200 例孕妇作为研究对象,所有孕妇的孕周为 24~28 周,根据本人意愿参与本研究。所有参与者于 24 孕周进行口服葡萄糖耐量试验,将糖耐量异常确诊为妊娠期糖尿病的 146 例患者作为 A 组,54 例正常妊娠者作为 B 组。妊娠期糖尿病诊断参照 2011 年美国糖尿病学会制定的诊断标准:

表 1 两组研究对象一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕周(周)	身高(cm)	体质量(kg)	BMI(kg/m ²)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)
A 组	146	25.64±2.89	27.42±3.24	156.45±4.23	66.97±6.43	26.31±2.54	113.33±4.13	77.05±2.31
B 组	54	25.33±2.97	27.22±4.24	158.13±4.31	67.13±7.01	26.99±2.12	118.24±3.91	74.76±2.09
<i>t</i>		1.023	1.783	0.412	0.876	1.123	0.765	0.925
<i>P</i>		0.254	0.164	0.543	0.444	0.221	0.497	0.412

1.2 排除标准 (1)患者孕前患有其他急、慢性感染性疾病;(2)孕前患有糖尿病、慢性高血压;(3)多胎妊娠。

1.3 方法

1.3.1 标本采集及指标 全部研究对象均于晨起采集空腹静脉血 8~10 mL,分成 2 份,一份置于抗凝管中,静置后分离血清,于 30 min 内离心取血清,检测血清中空腹血糖(FPG)、空腹血清胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)水平。另一份分离血清于-80℃冰箱保存,用于测定 APPL1、AFABP 及瘦素水平。

1.3.2 检测方法 采用葡萄糖氧化酶法测定血糖,采用贝格曼 LX-20 全自动生化仪进行分析。采用免疫比浊法测定 HbA1c。FINS、APPL1、AFABP 及瘦素均采用酶联免疫吸附

口服 75 g 葡萄糖耐量试验(OGTT),空腹及服糖后 1、2 h 的血糖值分别为 5.1、10.0、8.5 mmol/L,3 项中大于或等于 1 项异常诊断为妊娠期糖尿病。所有研究者均签署知情同意书,且经医院伦理委员会批准。A 组平均年龄(25.64±2.89)岁,平均孕周(27.42±3.24)周;B 组平均年龄(25.33±2.97)岁,平均孕周(27.22±4.24)周。两组患者年龄、孕周、身高、体质量、体质量指数(BMI)及血压等比较差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

试验测定,试剂盒由德国 Herrenberg 公司生产,检测仪器为西班牙生产的全自动酶免分析仪。HOMA-IR 的计算公式为: HOMA-IR=FPG(mmol/L)×FINS(mU/L)/22.5。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间两两比较采用 *t* 检验,多因素相关性分析采用非条件概率 Logistic 回归分析,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各项临床指标比较 见表 2。由表 2 可见,A 组与 B 组比较,TC、TG、HDL 差异无统计学意义(*P*>0.05);与 B 组比较,A 组 FPG、FINS、HbA1c、LDL、HOMA-IR、APPL1、AFABP、瘦素水平均明显升高,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。

表 2 两组各临床指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FPG(mmol/L)	HbA1c(%)	FINS(mU/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL(mmol/L)
A 组	146	6.63±1.21	5.66±0.42	15.29±4.99	5.78±1.01	3.62±0.79	1.78±0.25
B 组	54	4.12±0.43	4.21±0.37	11.29±5.43	5.82±0.99	3.55±0.74	1.81±0.31
<i>t</i>		3.178	3.775	2.955	0.435	0.574	0.772
<i>P</i>		0.030	0.021	0.042	0.823	0.701	0.463

组别	<i>n</i>	LDL(mmol/L)	HOMA-IR	APPL1(pg/mL)	AFABP(pg/mL)	瘦素(ng/mL)
A 组	146	3.56±1.09	2.92±1.05	347.77±33.42	16.99±6.45	7.05±3.09
B 组	54	3.15±0.96	1.14±0.77	337.98±28.64	15.21±4.09	3.99±1.66
<i>t</i>		2.031	7.987	5.031	3.045	3.612
<i>P</i>		0.047	0.009	0.015	0.034	0.025

2.2 A 组 HOMA-IR 与各项指标的相关性分析 见表 3。以 A 组 HOMA-IR 为因变量,FPG、FINS、HbA1c、TC、TG、HDL、LDL、APPL1、AFABP、瘦素为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,A 组 FPG、FINS、HbA1c、TG、AFABP、APPL1、瘦素与 HOMA-IR 呈明显正相关(*P*<0.05),而 TC、HDL、LDL 与 HOMA-IR 无明显相关性(*P*>0.05)。

2.3 妊娠结局与血清指标相关性分析 见表 4。以 A 组患者是否出现不良妊娠结局(早产、新生儿窒息、胎儿宫内窘迫、产后出血、先兆子痫)为因变量,HOMA-IR、APPL1、AFABP、瘦素为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,不良妊娠结局与 HOMA-IR、APPL1、AFABP、瘦素呈明显正相关(*P*<0.05)。

表 3 A 组 HOMA-IR 与各项指标的相关性分析

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
FPG	0.862	<0.01
HbA1c	0.331	<0.05
FINS	0.964	<0.01
TC	-0.341	0.265
TG	0.366	<0.05
HDL	0.155	0.543
LDL	0.034	0.764
APPL1	0.364	<0.05
AFABP	0.754	<0.01
瘦素	0.896	<0.01

表 4 妊娠结局与血清指标相关性分析

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
HOMA-IR	0. 711	<0. 01
APPL1	0. 312	<0. 05
AFABP	0. 654	<0. 01
瘦素	0. 912	<0. 01

2.4 产后进展为 T2DM 与血清指标相关性分析 见表 5。以 A 组患者产后是否进展为 T2DM 为因变量, HOMA-IR、AP-PL1、AFABP、瘦素为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 妊娠期糖尿病患者产后进展为 T2DM 与 HOMA-IR、APPL1、AFABP、瘦素呈明显正相关($P<0.05$)。

表 5 产后进展为 T2DM 与血清指标相关性分析

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
HOMA-IR	0. 698	<0. 01
APPL1	0. 412	<0. 05
AFABP	0. 395	<0. 05
瘦素	0. 896	<0. 01

3 讨 论

妊娠期糖尿病是最为常见的妊娠期并发症, 该病的发病率较高, 据统计, 我国妊娠期糖尿病的发病率为 1. 31% ~ 4. 40%, 该病会给母亲和胎儿带来严重危害, 产生不良妊娠结局, 如早产、新生儿窒息、胎儿宫内窘迫、产后出血等, 另一方面会给孕产妇造成远期损害, 造成后续 T2DM 及心血管疾病发生^[4]。妊娠期糖尿病的发病机制研究较多, 至今没有统一的认识。近年来, 国内外研究发现, 胎盘分泌脂肪因子, 如瘦素、脂联素、内脂素等在胰岛素抵抗中起关键性作用^[5]。

瘦素是一种由脂肪细胞胎盘分泌的蛋白激素, 由肥胖基因编码, 最早于 1994 由美国学者发现。瘦素在体内通过与相应的受体结合, 作用于中枢和外周的位点, 产生生理作用, 如调节内分泌影响胰岛素分泌, 调节糖代谢和脂代谢^[6], 参与炎症反应, 参与免疫应答, 促进血管生长等^[7]。有研究表明, 妊娠时瘦素水平明显增加, 它主要由胎盘分泌, 可以调节促性腺激素的分泌及糖代谢。关于瘦素与妊娠期糖尿病之间的关系仍然存在很大争议, 但是国内外大多数研究都显示, 妊娠期瘦素水平与妊娠期糖尿病的患病风险呈正相关^[8]; Qiu 等^[9]对 823 例孕产妇进行研究发现, 最终发展为妊娠期糖尿病的孕妇瘦素水平明显增加, 并且当孕妇瘦素水平大于 31. 0 μg/L 时, 妊娠期糖尿病的患病风险提高 4 ~ 7 倍; 国外 Pirc 等^[10]研究也发现, 当妊娠期糖尿病孕妇得到正规治疗后, 瘦素水平可以下降到正常水平。本研究结果显示, 妊娠期糖尿病孕妇血清瘦素水平明显高于正常妊娠妇女, 且血清瘦素水平与 HOMA-IR 呈明显正相关($P<0.05$), 这与国外研究结果一致^[11]。进一步研究显示, 血清瘦素水平与不良妊娠结局、产后进展为 T2DM 密切相关, 由此提示血清瘦素可用于预测妊娠期糖尿病患者的妊娠结局及产后血糖转归。

APPL1 是细胞内一种衔接蛋白, 包括 BAR、PH 和 PTB 3 个结构域, 它是近年来发现的第 1 个与脂联素受体直接结合的衔接蛋白^[12]。很多组织中均含有 APPL1, 如心肌、骨骼肌、胰腺、前列腺等, 水平最高的是胰腺。APPL1 参与调节多条信号

通路, 如脂联素信号通路、胰岛素信号通路、AKT 信号通路、ERK 信号通路、AMPK 信号通路等。国外研究表明, APPL1 影响糖代谢、胰岛素抵抗及血管内皮功能。Holmes 等^[13]通过比较 T2DM 患者与健康人群骨骼肌中 APPL1 的表达发现, T2DM 患者 APPL1 及 mRNA 水平明显增加; Wang 等^[14]的研究也发现, T2DM 的发生与 APPL1 水平密切相关。APPL1 与妊娠期糖尿病之间的关系研究甚少, 本研究发现, 妊娠期糖尿病孕妇血清 APPL1 水平明显高于正常妊娠妇女, 且 APPL1 与 HOMA-IR、不良妊娠结局、产后进展为 T2DM 呈明显正相关($P<0.05$), 这为妊娠期糖尿病的预防及治疗提供了新的方向。

AFABP 是近年来发现的一种非常重要的脂肪因子, 它主要分布于脂肪组织和巨噬细胞, 其中脂肪组织中水平最高, AFABP 主要参与脂肪酸的代谢和转运。临床上很多疾病都与 AFABP 有关, 如 T2DM、高血脂等。Tso 等^[15]对 544 例受试者研究发现, 糖耐量降低及空腹高血糖的患者 AFABP 水平明显增加。王慧等^[16]报道 AFABP 对体内糖代谢、脂代谢及胰岛素抵抗起重要的调节作用, 它可以作为新的因子用于预测 T2DM 的发生和发展。本研究发现, 妊娠期糖尿病孕妇血清 AFABP 水平明显高于正常妊娠妇女, 且 AFABP 与 HOMA-IR、不良妊娠结局、产后进展为 T2DM 呈明显正相关($P<0.05$), 由此表明 AFABP 与妊娠期糖尿病的发生和发展也密切相关。

综上所述, 妊娠期糖尿病患者 APPL1、AFABP、瘦素水平较高, 且与胰岛素抵抗密切相关, 妊娠期糖尿病患者产前 AP-PL1、AFABP、瘦素水平越高, 患者发生不良妊娠结局及产后进展为 T2DM 的风险越大。APPL1、AFABP、瘦素可以作为妊娠期糖尿病治疗的新靶点, 有助于预测妊娠期糖尿病患者的不良妊娠结局和产后进展为 T2DM 的风险。

参考文献

[1] 田明, 吴连方. 妊娠期糖尿病孕妇并发妊高症的临床特点及血清 CRP、IL-6、TNF-α 的水平分析[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(9): 1318-1321.

[2] Freire M, Nunes Mdo C, Barbosa MM, et al. Gestational diabetes: a condition of early diastolic abnormalities in young women[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2006, 19(10): 1251-1256.

[3] 叶兰, 王梅, 杨祖菁. 脂肪细胞因子瘦素、脂联素及趋化素与胰岛素抵抗及妊娠期糖尿病的关联研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(2): 136-139.

[4] 罗静, 常青, 王廷洲, 等. 新妊娠期糖尿病诊断标准与围生期母婴结局分析[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(9): 755-758.

[5] 卫梦南, 吴艳丽, 饶明礼, 等. 妊娠期糖尿病产后血糖转归与瘦素水平相关性研究[J]. 昆明医学院学报, 2012, 33(6): 62-65.

[6] Pérez-Pérez A, Maymó L, Gambino P, et al. Activated translation signaling in placenta from pregnant women with gestational diabetes mellitus; possible role of leptin [J]. Horm Metab Res, 2013, 45(6): 436-442.

[7] 李素芬, 孙蓉. 瘦素与妊娠期糖尿病[J]. 西部医学, 2012, 24(10): 2028-2029.

(下转第 2351 页)

消炎方中厚朴、黄芩、木香具有消炎、抑菌、抑制炎性细胞因子的作用^[11-12]。本研究结果发现,在西医治疗的基础上给予大黄红藤消炎方较常规治疗的对照组能更有效地降低 AP 患者血清 TNF- α 、IL-8 及 IL-6 水平,从而有助于减轻全身炎症反应,阻止 AP 病情发展,证实大黄红藤消炎方具有遏制炎性细胞因子释放的作用。

AP 临床早期表现以腹胀、腹痛为主,中医学属气血瘀闭,多因腑气壅滞不通而发展为重症胰腺炎。有研究证实,大黄不仅能够促进肠蠕动、缓解肠麻痹、改善肠道微循环,还可抑制肠道细菌的滋生及移位,促进内毒素排出等,还有利于 AP 相关肠道功能改善^[13-14]。大黄红藤消炎方中木香、柴胡、延胡索舒肝行气止痛,有研究发现,木香可促进肠蠕动,对肠黏膜起保护作用,有防止肠道菌群失调与易位的作用^[15]。厚朴、枳实理气宽中,陈皮具有止吐、止痛功效,配以黄芩、柴胡、丹皮、赤芍而起到清热解毒、凉血散瘀,抑制胰腺分泌,去腹痛、腹胀的作用,甘草可调诸药。本研究结果显示,给予大黄红藤消炎方治疗患者腹痛和腹胀缓解时间与常规治疗的对照组比较明显缩短,并可缩短病程,减少住院时间。由此说明,大黄红藤消炎方通过通腑攻下、荡涤积滞、行气导滞增强了肠道运动功能,促进排便,达到缓解腹胀、腹痛、抑制病程进展的作用。

综上所述,采用大黄红藤消炎方辅助治疗 AP,有助于减轻炎性损伤,抑制病情进展,促进胃肠功能恢复,缓解腹痛、腹胀,缩短住院时间。鉴于该研究涉及病例数有限,大宗临床实践需进一步展开验证。

参考文献

- [1] Lankisch MPG, Büchler MM, Mössner MJ, et al. Acute pancreatitis[J]. Lancet, 2015, 386(9988): 81-92.
- [2] Maléth J, Hegyi P, Rakonczay ZJ, et al. Breakdown of bioenergetics evoked by mitochondrial damage in acute pancreatitis; Mechanisms and consequences [J]. Pancreatology, 2015, 15(Suppl 4): S18-22.
- [3] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2013, 29(9): 656-660.
- [4] Park J, Chang JH, Sang HP, et al. Interleukin-6 is associ-

ated with obesity, central fat distribution and disease severity in patients with acute pancreatitis[J]. Pancreatology, 2015, 15(1): 59-63.

- [5] Vasseur P, Devaure I, Sellier J, et al. High plasma levels of the pro-inflammatory cytokine IL-22 and the anti-inflammatory cytokines IL-10 and IL-1ra in acute pancreatitis[J]. Pancreatology, 2014, 14(6): 465-469.
- [6] Yin YW, Hu AM, Sun QQ, et al. Association between tumor necrosis factor-alpha gene 308A/G polymorphism and the risk of acute pancreatitis; a meta-analysis[J]. J Surgical Res, 2012, 178(1): 409-414.
- [7] 施莉, 韦伟, 向华, 等. 急性胰腺炎血清促炎细胞因子及高迁移率族蛋白 B1 水平的变化及其意义[J]. 中华胰腺病杂志, 2013, 13(5): 330-331.
- [8] 李鑫, 韩奕, 杜施霖. 大黄治疗重症急性胰腺炎的机制与作用研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(2): 141-143.
- [9] 王玮. 红藤汤治疗慢性盆腔炎临床疗效[J]. 陕西中医, 2016, 37(9): 1147-1148.
- [10] 叶蔚, 李钢, 王小奇, 等. 攻下清热活血中药对重症胰腺炎大鼠胰腺肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-1 β 基因表达的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14(1): 43-46.
- [11] 李倩楠, 葛晓群. 黄芩苷的解热作用及对细胞因子的影响[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(8): 1068-1072.
- [12] 林永胜. 中药材厚朴治疗肠麻痹的疗效及药理研究[J]. 医学信息, 2015, 28(2): 99.
- [13] 鲁春梅, 张春森, 姜立勇. 延胡索化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(15): 126-127.
- [14] 王兴鹏, 李兆申, 袁耀宗, 等. 中国急性胰腺炎诊治指南[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(2): 217-218.
- [15] 许奎, 查景园, 唐喜玉, 等. 中西医结合治疗急性胰腺炎 55 例[J]. 中医研究, 2013, 26(5): 31-33.

(收稿日期: 2017-01-16 修回日期: 2017-03-24)

(上接第 2348 页)

- [8] 王敏. 瘦素与脂蛋白酯酶、肝酯酶在妊娠期糖尿病脂代谢紊乱中的作用研究[D]. 重庆: 第三军医大学, 2014.
- [9] Qiu C, Williams MA, Vadachkoria S, et al. Increased maternal plasma leptin in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus[J]. Obstet Gynecol, 2004, 103(3): 519-525.
- [10] Pirc LK, Owens JA, Crowther CA, et al. Mild gestational diabetes in pregnancy and the adipoinular axis in babies born to mothers in the ACHOIS randomised controlled trial[J]. BMC Pediatr, 2007, 7(9): 18-26.
- [11] Mazaki-Tovi S, Kanety H, Pariente C, et al. Insulin sensitivity in late gestation and early postpartum period; the role of circulating maternal adipokines[J]. Gynecol Endocrinol, 2011, 27(9): 725-731.
- [12] 饶惠民, 邱堃, 孙羽, 等. APPL1 与 VEGF-C 在结直肠癌中的表达及相关性研究[J]. 结直肠肛门外科, 2013, 19(1): 5-9.

- [13] Holmes RM, Yi Z, De Filippis E, et al. Increased abundance of the adaptor protein containing pleckstrin homology domain, phosphotyrosine binding domain and leucine zipper motif (APPL1) in patients with obesity and type 2 diabetes; evidence for altered adiponectin signalling[J]. Diabetologia, 2011, 54(8): 2122-2131.
- [14] Wang Y, Zhang M, Yan L, et al. Serum APPL1 level is elevated in newly diagnosed cases of type 2 diabetes mellitus[J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2012, 32(9): 1373-1376.
- [15] Tso AW, Xu A, Sham PC, et al. Serum adipocyte acid-binding protein as a new biomarker predicting the development of type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2007, 30(10): 2667-2672.
- [16] 王慧, 毛丽梅. AFABP 与 2 型糖尿病相关性的研究进展[J]. 重庆医学, 2013, 42(24): 2920-2922.

(收稿日期: 2017-01-19 修回日期: 2017-03-27)