

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.13.011

血清 VAP-1、MIF 和 PTX-3 在妊娠期糖尿病肾功能损害中的临床价值

汤海莉

复旦大学附属妇产科医院产科,上海 200090

摘要:目的 观察血清血管黏附蛋白-1(VAP-1)、巨噬细胞移动抑制因子(MIF)和五聚素-3(PTX3)在妊娠期糖尿病肾功能损害诊断中的临床价值。方法 选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月在该院诊断为妊娠期糖尿病的 118 例患者作为妊娠期糖尿病组;另选取同期在该院体检正常妊娠的 45 例孕妇作为正常妊娠组。观察两组血清 VAP-1、MIF、PTX-3 和 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)水平变化情况,分析妊娠期糖尿病组血清 VAP-1、MIF、PTX-3 和 β_2 -MG 水平在诊断肾功能损害中的临床价值,以及各项指标之间的相关性。结果 妊娠期糖尿病组血清 VAP-1、MIF、PTX-3 和 β_2 -MG 水平均明显高于正常妊娠组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。血清 VAP-1、MIF、PTX-3 和 β_2 -MG 水平随糖尿病控制程度增高而降低($P<0.05$)。妊娠期糖尿病患者肾功能损害组血清 VAP-1、MIF、PTX-3 和 β_2 -MG 水平均明显高于肾功能正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。血清 VAP-1、MIF 和 PTX-3 水平在诊断妊娠期糖尿病肾功能损害中具有较高的诊断效能,明显高于 β_2 -MG,差异均有统计学意义($P<0.05$);VAP-1、MIF、PTX-3 联合检测的灵敏度为 91.8%,特异度为 89.9%,受试者工作特征曲线下面积为 0.957,明显高于 VAP-1($Z=3.952, P<0.001$)、MIF($Z=3.283, P=0.001$)和 PTX-3($Z=3.903, P<0.001$)单项检测。妊娠期糖尿病患者血清 VAP-1 水平与 MIF($r=0.732, P<0.01$)和 PTX-3($r=0.683, P<0.01$)水平均呈正相关,MIF 水平与 PTX-3 水平呈正相关($r=0.718, P<0.01$)。结论 血清 VAP-1、MIF 和 PTX-3 水平对妊娠期糖尿病发生肾功能损害有较高的诊断价值,3 项指标联合检测优于单项指标检测。

关键词:血管黏附蛋白-1; 巨噬细胞移动抑制因子; 五聚素-3; 妊娠期糖尿病; 肾功能损害

中图法分类号:R714.25

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)13-1770-05

Clinical value of serum VAP-1, MIF and Ptx-3 in renal function impairment of gestational diabetes mellitus

TANG Haili

Department of Obstetrics, Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200090, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical value of serum vascular adhesion protein-1 (VAP-1), macrophage migration inhibitory factor (MIF) and pentraxin-3 (PTX3) in the diagnosis of renal function impairment of gestational diabetes mellitus. **Methods** A total of 118 patients diagnosed with gestational diabetes mellitus in the hospital from January 2019 to December 2020 were selected as the gestational diabetes mellitus group. In addition, 45 pregnant women with normal pregnancy who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the normal pregnancy group. The changes of serum VAP-1, MIF, PTX-3 and β_2 -microglobulin (β_2 -MG) levels in the two groups were observed. Analyzed the clinical value of serum VAP-1, MIF, PTX-3 and β_2 -MG levels in the diagnosis of renal function impairment, and analyze the correlation between the indicators. **Results** The serum levels of VAP-1, MIF, PTX-3 and β_2 -MG in the gestational diabetes mellitus group were significantly higher than those in the normal pregnancy group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Serum VAP-1, MIF, PTX-3 and β_2 -MG levels decreased with the degree of diabetes mellitus control ($P<0.05$). The serum levels of VAP-1, MIF, PTX-3 and β_2 -MG in gestational diabetes mellitus patients with renal function impairment group were significantly higher than those in the normal renal function group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Serum VAP-1, MIF and PTX-3 levels had higher diagnostic efficacy in diagnosing gestational diabetes mellitus renal function impairment, and were significantly higher than β_2 -MG, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The combined detection sensitivity of VAP-1, MIF and PTX-3 was 91.8%, the specificity was 89.9%, and the area under the receiver operating characteristic curve was 0.957, which was significantly higher than those of the VAP-1 ($Z=3.952, P<0.001$), MIF ($Z=3.283, P=0.001$) and PTX-3 ($Z=3.903, P<$

0.001) detected separately. Serum VAP-1 levels in gestational diabetes mellitus patients were positively correlated with MIF ($r=0.732, P<0.01$) and PTX-3 ($r=0.683, P<0.01$) levels, MIF level was positively correlated with PTX-3 level ($r=0.718, P<0.01$). **Conclusion** Serum levels of VAP-1, MIF and PTX-3 have high diagnostic value in the occurrence of renal function impairment in gestational diabetes mellitus, and the combined detection of the three indicators is better than the detection of single indicators.

Key words: vascular adhesion protein-1; macrophage migration inhibitory factor; pentraxin-3; gestational diabetes mellitus; renal function impairment

妊娠期糖尿病是在妊娠期间发生的糖代谢异常, 其发生率在 5%~10%, 并且呈逐年增加趋势。妊娠期糖尿病若不能得到很好的控制和治疗, 患者产后会发生 2 型糖尿病和糖耐量异常的风险^[1]。由于妊娠期糖尿病发病比较隐匿, 临床上确诊时患者体内持续高血糖和代谢紊乱已对全身多系统和器官造成伤害, 其中最主要的危害是血管性病变, 糖尿病肾病是全身微血管病变的表现之一^[2]。妊娠期糖尿病肾损害与不良妊娠结局具有密切关系, 因此, 早期判断妊娠期糖尿病并予以干预, 对改善预后具有很重要的意义。血管黏附蛋白-1(VAP-1)水平与血糖水平呈正相关, 与糖尿病血管性病变有密切关系^[3]。五聚素-3(PTX3)表达与血管内皮损伤诱导的糖尿病的发生具有一定联系, 是心血管疾病发生的危险因素^[4]。巨噬细胞移动抑制因子(MIF)是一种促炎生成因子, 与糖尿病肾病的严重程度有密切关系^[5]。本研究通过检测妊娠期糖尿病患者血清 VAP-1、MIF 和 PTX-3 水平, 观察其在妊娠期糖尿病患者发生肾功能损害的诊断价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月在本院诊断为妊娠期糖尿病的 118 例患者作为妊娠期糖尿病组, 年龄 23~40 岁, 平均(28.83±3.73)岁; 孕周 24~28 周, 平均(26.26±0.67)周; 平均体质指数(BMI)为(23.62±1.28)kg/m²; 初产妇 72 例, 经产妇 46 例; 根据肾功能是否损害分为肾功能正常组 79 例, 肾功能损害组 39 例。另选取同期在本院体检正常妊娠的 45 例孕妇作为正常妊娠组, 年龄 22~39 岁, 平均(28.54±2.97)岁; 孕周 24~28 周, 平均(26.29±0.73)周; 平均 BMI(23.21±1.17)kg/m²; 初产妇 25 例, 经产妇 20 例。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书, 本研究经医院伦理委员会审核通过。纳入标准: 临床资料完整; 单胎妊娠; 自愿加入本研究。排除标准: 妊娠前已患有糖尿病; 妊娠期有其他合并症; 多胎妊娠; 合并心、肝、肾等重要脏器功能障碍; 血液性和肿瘤性疾病; 胎儿发育有先天性畸形或染色体异常; 人工受孕; 精神性疾病和智力障碍者。两组年龄、孕周和 BMI 等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 妊娠期糖尿病诊断标准^[6] 对于妊娠 24~28 周的患者进行筛查, 采用非禁食状态 50 g 葡萄糖负荷

试验(GCT), 1 h 后测定血糖, 若 GCT>11.0 mmol/L 诊断为妊娠期糖尿病; GCT<7.8 mmol/L 排除妊娠期糖尿病。GCT 在 7.8~11.0 mmol/L 进行口服 75 g 葡萄糖进行糖耐量试验, 下列指标超过任何一项即可诊断为妊娠期糖尿病: (1)空腹血糖≥5.3 mmol/L; (2)餐后 1 h 血糖≥10.6 mmol/L; (3)餐后 2 h 血糖≥9.0 mmol/L。

1.2.2 分组 根据糖化血红蛋白(HbA1c)水平及《中国成人 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白控制目标及达标策略专家共识》^[7]判断糖尿病控制程度将 HbA1c<7.0% 作为控制良好组(39 例), HbA1c 在 7.0%~9.0% 作为控制不良组(42 例), HbA1c>9.0% 作为高风险组(37 例)。

1.2.3 血清标本保存和指标检测 患者入院后抽取肘静脉血 5 mL 左右, 在室温下静置约 20 min, 然后采用 3 000 r/min 离心 10 min, 离心半径为 15 cm, 去上清液约 3 mL, 放置于-80℃冰箱待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清 VAP-1、MIF、PTX-3 和 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)水平, 所有试剂盒采用 R&D 公司产品, 严格按照试剂盒说明书操作, 批内变异系数(CV)<10%, 批间 CV<12%。

1.2.4 观察指标 观察两组患者血清 VAP-1、MIF、PTX-3 和 β_2 -MG 水平变化情况, 观察妊娠期糖尿病组患者血清 VAP-1、MIF、PTX-3 和 β_2 -MG 水平与糖尿病控制程度、肾功能损害及其在肾功能损害中的临床价值和各指标之间的相关性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 多组间两两比较采用 LSD- t 检验; 各项指标间的相关性分析采用 Pearson 相关。采用多因素 Logistic 回归对血清 VAP-1、MIF 和 PTX-3 水平进行分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线检测各项指标在肾功能损害中的诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠期糖尿病组和正常妊娠组血清 VAP-1、MIF、PTX-3 和 β_2 -MG 水平比较 妊娠期糖尿病组血清 VAP-1、MIF、PTX-3 和 β_2 -MG 水平均明显高于正常妊娠组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 控制良好组、控制不良组和高风险组血清 VAP-1、MIF、PTX-3 和 β_2 -MG 水平比较 妊娠期糖尿病患

者高风险组血清 VAP-1、MIF、PTX-3 和 β_2 -MG 水平均明显高于控制不良组和控制良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$);控制不良组又明显高于控制良好组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 肾功能损害组和肾功能正常组血清 VAP-1、MIF、PTX-3 和 β_2 -MG 水平比较 妊娠期糖尿病患者肾功能损害组血清 VAP-1、MIF、PTX-3 和 β_2 -MG 水平均明显高于肾功能正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血清 VAP-1、MIF 和 PTX-3 水平在妊娠期糖尿病患者发生肾功能损害中的诊断效能 以肾功能正常组为对照,血清 VAP-1、MIF 和 PTX-3 水平在诊断

妊娠期糖尿病患者肾功能损害中具有较高的诊断效能,明显高于 β_2 -MG,差异均有统计学意义($P<0.05$)。根据患者是否出现肾功损害进行多因素 Logistic 回归分析得方程 $Y=0.61\times X_{\text{VAP-1}}+0.26\times X_{\text{MIF}}+0.35\times X_{\text{PTX-3}}-21.02$ 。VAP-1、MIF 和 PTX-3 联合检测的灵敏度为 91.8%,特异度为 89.9%,受试者工作特征曲线下面积(AUC)为 0.957,明显高于 VAP-1($Z=3.952,P<0.001$)、MIF($Z=3.283,P=0.001$)和 PTX-3($Z=3.903,P<0.001$)单项检测;而单项指标的 AUC 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4 和图 1。

表 1 妊娠期糖尿病组和正常妊娠组血清 VAP-1、MIF、PTX-3 和 β_2 -MG 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	VAP-1($\mu\text{g/L}$)	MIF($\mu\text{g/L}$)	PTX-3(ng/mL)	β_2 -MG(mg/L)
妊娠期糖尿病组	118	9.76 $\pm$ 2.64	40.93 $\pm$ 8.55	10.77 $\pm$ 3.50	2.05 $\pm$ 0.71
正常妊娠组	45	3.16 $\pm$ 1.02	18.29 $\pm$ 4.28	4.81 $\pm$ 1.03	0.82 $\pm$ 0.21
<i>t</i>		16.313	16.971	11.239	11.432
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 控制良好组、控制不良组和高风险组血清 VAP-1、MIF、PTX-3 和 β_2 -MG 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	VAP-1($\mu\text{g/L}$)	MIF($\mu\text{g/L}$)	PTX-3(ng/mL)	β_2 -MG(mg/L)
控制良好组	39	7.06 $\pm$ 0.89	32.16 $\pm$ 3.19	6.96 $\pm$ 1.46	1.32 $\pm$ 0.45
控制不良组	42	9.47 $\pm$ 0.52 ^{*#}	40.21 $\pm$ 2.29 ^{*#}	10.65 $\pm$ 0.83 ^{*#}	2.03 $\pm$ 0.14 ^{*#}
高风险组	37	12.92 $\pm$ 1.77 [*]	51.01 $\pm$ 5.69 [*]	14.88 $\pm$ 1.96 [*]	2.86 $\pm$ 0.37 [*]
<i>F</i>		245.715	220.352	270.704	193.365
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与控制良好组和控制不良组比较,^{*} $P<0.05$;与控制良好组比较,[#] $P<0.05$ 。

表 3 肾功能损害组和肾功能正常组血清 VAP-1、MIF、PTX-3 和 β_2 -MG 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	VAP-1($\mu\text{g/L}$)	MIF($\mu\text{g/L}$)	PTX-3(ng/mL)	β_2 -MG(mg/L)
肾功能损害组	39	11.56 $\pm$ 2.66	46.95 $\pm$ 8.45	12.74 $\pm$ 3.35	2.26 $\pm$ 0.55
肾功能正常组	79	8.48 $\pm$ 1.72	36.67 $\pm$ 5.54	9.36 $\pm$ 2.90	1.91 $\pm$ 0.78
<i>t</i>		7.130	7.461	5.853	2.683
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.008

表 4 血清 VAP-1、MIF 和 PTX-3 水平在妊娠期糖尿病患者发生肾功能损害中的诊断效能

指标	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数	AUC	95%CI
VAP-1	10.99 $\mu\text{g/L}$	55.1	92.8	0.48	0.818	0.736~0.883
MIF	39.24 $\mu\text{g/L}$	87.8	72.5	0.60	0.853	0.776~0.912
PTX-3	12.48 ng/mL	55.1	92.8	0.48	0.780	0.694~0.851
β_2 -MG	2.16 mg/L	53.1	72.5	0.26	0.642	0.549~0.728
VAP-1+MIF	—	91.8	78.3	0.70	0.930	0.869~0.969
VAP-1+PTX-3	—	77.6	85.5	0.63	0.877	0.804~0.930
MIF+PTX-3	—	87.8	87.0	0.75	0.928	0.866~0.968
VAP-1+MIF+PTX-3	—	91.8	89.9	0.82	0.957	0.904~0.986

注:—表示无数据。

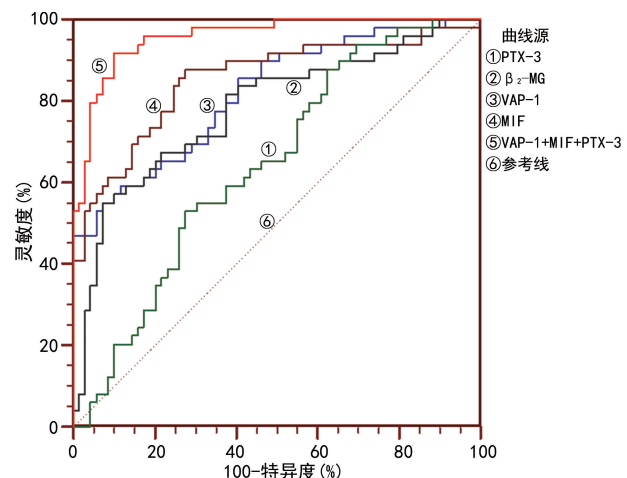


图 1 各项指标检测诊断妊娠期糖尿病患者发生肾功能损害的 ROC 曲线

2.5 妊娠期糖尿病患者血清 VAP-1、MIF 和 PTX-3 水平相关性分析 妊娠期糖尿病患者血清 VAP-1 水平与 MIF($r=0.732, P<0.01$)和 PTX-3($r=0.683, P<0.01$)水平均呈正相关, MIF 水平与 PTX-3 水平呈正相关($r=0.718, P<0.01$)。

3 讨论

妊娠期糖尿病患者由于长期处于高灌注和高滤过状态,肾小球毛细血管负荷加重,出现毛细血管病变,最终导致肾功能损害。目前,对于肾功能损害的主要指标为尿素氮、蛋白尿和肌酐,但由于这些指标在监测肾脏功能往往具有滞后效应,这些指标水平明显升高时,肾功能损害一般已较严重,极易引起妊娠不良结局,甚至威胁母婴生命安全^[8]。因此,寻找敏感的早期功能损害指标,能够早期发现肾功能损害,早期干预,对降低并发症有重要临床意义。 β_2 -MG 是一种小分子球形蛋白,主要经过肾脏代谢,其水平升高是反映肾小球滤过功能受损的重要指标^[9]。本研究结果显示,血清 VAP-1、MIF 和 PTX-3 水平在妊娠期糖尿病发生肾功能损害诊断方面明显优于 β_2 -MG,说明血清 VAP-1、MIF 和 PTX-3 水平在妊娠期糖尿病发生肾功能损害中具有较高的诊断效能。

本研究结果显示,妊娠期糖尿病组血清 VAP-1 水平明显高于正常妊娠组,并且随着血糖控制程度升高,其 VAP-1 水平出现明显降低,说明血清 VAP-1 水平与妊娠期血糖的控制具有一定联系。现已知 VAP-1 是一种糖蛋白,对淋巴细胞具有黏附作用,主要表达于血管内皮细胞和血管平滑肌细胞并释放到血液,参与机体炎症反应^[10]。有研究显示,糖尿病患者大脑微血管平滑肌细胞中 VAP-1 水平明显高于非糖尿病患者,并认为其参与了脑血管渗漏和缺血再灌注损伤^[11]。本研究结果显示,肾功能损害患者血清 VAP-1 水平明显高于肾功能正常患者,说明 VAP-1 水平与妊娠期糖尿病肾功能损害具有一定联系,可能与 VAP-1 水平升高通过促进炎症反应和诱导血管损伤,导致肾脏微血管损伤,最终导致肾功能损害有关。

本研究结果显示,血清 VAP-1 水平在妊娠期糖尿病发生肾功能损害中具有较高的诊断效能,当血清 VAP-1 截断值为 $10.99 \mu\text{g/L}$ 时,诊断肾功能损害的灵敏度为 55.1%,特异度高达 92.8%,AUC 为 0.818,说明其灵敏度还需要进一步提高。

本研究结果显示,妊娠期糖尿病组血清 MIF 水平明显高于正常妊娠组,并且糖尿病控制程度越好,血清 MIF 水平越低,说明 MIF 与妊娠期糖尿病具有明显联系^[12]。现已知 MIF 是活化的 T 淋巴细胞中分泌的可溶性细胞因子,对巨噬细胞的黏附、吞噬和扩散具有重要作用,糖尿病患者血清 MIF 水平出现明显升高,是糖尿病发生的高危因素^[13-14]。本研究结果显示,妊娠期糖尿病患者肾功能损害组血清 MIF 水平明显高于肾功能正常组,说明血清 MIF 与肾功能损害具有一定关系。现已知血清 MIF 水平与肾功能损害程度具有密切关系,并且采用 MIF 中和抗体方案能够明显改善肾功能^[15]。糖尿病肾病患者血清 MIF 水平是反映肾病严重程度的重要指标,本研究结果显示,当血清 MIF 截断值为 $39.24 \mu\text{g/L}$ 时,对妊娠期糖尿病发生肾功能损害具有较高诊断价值,其灵敏度为 87.8%,特异度 72.5%,AUC 为 0.853,说明血清 MIF 诊断妊娠期糖尿病发生肾功能损害灵敏度更高,而特异度稍低,与血清 VAP-1 具有一定的互补性。

PTX-3 是一种血管内皮损伤的重要标记物和炎症反应调节蛋白,与血管炎症反应具有密切的相关性^[16-17]。有研究证实,血清 PTX-3 水平与糖尿病腹型肥胖和胰岛素抵抗具有明显的相关性,妊娠中晚期患者血清 PTX-3 水平明显高于正常孕妇,血清 PTX-3 水平是早期妊娠期糖尿病的重要预测因子^[18]。本研究结果显示,妊娠期糖尿病患者血清 PTX-3 水平明显高于正常妊娠者,并且随着糖尿病控制程度升高而出现明显降低,说明血清 PTX-3 与妊娠期糖尿病具有一定联系。本研究结果显示,妊娠期糖尿病患者肾功能损害组血清 PTX-3 水平明显高于肾功能正常组,说明血清 PTX-3 水平与妊娠期糖尿病患者肾功能损害具有密切联系,与文献^[19]报道的结果类似。本研究发现,当血清 PTX-3 截断值为 12.48 ng/mL 时,诊断妊娠期糖尿病患者肾功能损害的灵敏度为 55.1%,特异度为 92.8%,AUC 为 0.780,说明血清 PTX-3 对妊娠期糖尿病发生肾功能损害具有较高的诊断效能。本研究结果显示,联合检测 VAP-1、MIF 和 PTX-3 对妊娠期糖尿病发生肾功能损害有更高的诊断效能,其灵敏度为 91.8%,特异度为 89.9%,较单项指标的灵敏度明显提高,说明这 3 项指标之间具有某种互补性,通过这 3 项指标的相关性分析发现,这 3 项指标之间呈正相关。

综上所述,血清 VAP-1、MIF 和 PTX-3 水平对妊娠期糖尿病患者发生肾功能损害有较高的诊断价值,联合检测优于单项指标检测。

参考文献

[1] RASMUSSEN L, POULSEN C W, KAMPMANN U, et al. Diet and healthy lifestyle in the management of gestational diabetes mellitus[J]. *Nutrients*, 2020, 12(10): 3050-3056.

[2] CHIEFARI E, ARCIDIACONO B, FOTI D, et al. Gestational diabetes mellitus; an updated overview[J]. *J Endocrinol Invest*, 2017, 40(9): 899-909.

[3] 刘捷颖, 严晓伟. 糖尿病和冠心病患者高密度脂蛋白结构与其抗炎作用的相关性研究[J]. *中国心血管杂志*, 2015, (4): 278-283.

[4] 周懿君, 邵兴华, 李舒, 等. 羟苯磺酸钙改善糖尿病肾病的微炎症状态和内皮细胞功能[J]. *中国血液净化*, 2019, 18(2): 98-103.

[5] LI C, QIAO B, QI W, et al. Association of macrophage migration inhibitory factor polymorphisms with gestational diabetes mellitus in han chinese women[J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2016, 81(1): 84-89.

[6] 陈露露, 石海君, 漆洪波. 加拿大妇产科医师协会“妊娠期糖尿病指南(2019)”要点解读[J]. *实用妇产科杂志*, 2021, 37(1): 23-27.

[7] 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会内分泌学分会. 中国成人 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白控制目标及达标策略专家共识[J]. *中华糖尿病杂志*, 2020, 12(1): 1-12.

[8] PONZO V, FEDELE D, GOITRE I, et al. Diet-Gut Microbiota Interactions and Gestational Diabetes Mellitus (GDM)[J]. *Nutrients*, 2019, 11(2): 330-336.

[9] ZHANG L, ZHANG L, WANG Z, et al. Increased risk markers in women with polycystic ovary syndrome and gestational diabetes mellitus during mid-pregnancy[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(8): 300060520934633.

[10] DINCGEZ C B, DUNDAR B, KETENCI G F, et al. Assessment of relationship between serum vascular adhesion protein-1 (VAP-1) and gestational diabetes mellitus[J].

Biomarkers, 2019, 24(8): 750-756.

[11] DAI S, MENG X, CAI X, et al. Therapeutic effect of ur-solic acid on fetal development in pregnant rats with gestational diabetes mellitus via AGEs-RAGE signaling pathway[J]. *J Food Biochem*, 2021, 45(4): e13651.

[12] 孙新六, 周宝琴, 刘秀兰. 妊娠期糖尿病 MIF 表达及相关影响因素分析[J]. *社区医学杂志*, 2011, 9(14): 18-20.

[13] 郑林, 李超, 齐卫红, 等. 巨噬细胞移动抑制因子基因在胎盘组织中表达与妊娠期糖尿病的相关性[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(43): 3388-3391.

[14] 李高振, 宋晓燕. 巨噬细胞移动抑制因子及肿瘤坏死因子- α 在妊娠期糖尿病临床诊断中的应用价值[J]. *实用临床医药杂志*, 2017, 21(23): 86-87.

[15] YILMAZ O, KUCUK M, KEBAPCILAR L, et al. Macrophage migration-inhibitory factor is elevated in pregnant women with gestational diabetes mellitus [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2012, 28(1): 76-79.

[16] KRAVCHUN P G, KADYKOVA O I, MOLOTYAGIN D G. Changes in pentraxin-3 level and its interaction with metabolic indices in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus[J]. *Wiad Lek*, 2019, 72(2): 181-185.

[17] 胡雅楠, 李秉哲, 李宝新, 等. 2 型糖尿病微血管病变患者血清脑啡肽酶及正五聚蛋白 3 水平及临床意义[J]. *广西医学*, 2021, 43(12): 1414-1418.

[18] BRIANA D D, GERMANOU K, BOUTSIKOU M, et al. Potential prognostic biomarkers of cardiovascular disease in fetal macrosomia: the impact of gestational diabetes [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2018, 31(7): 895-900.

[19] 田茜, 李宝新, 李娜, 等. 2 型糖尿病肾脏病患者血清长正五聚蛋白 3 和 α -klotho 蛋白水平的变化及意义[J]. *安徽医学*, 2020, 41(8): 900-906.

(收稿日期: 2021-10-20 修回日期: 2022-04-20)

(上接第 1769 页)

[12] 曹清芸, 柏明见, 何美琳, 等. B 族链球菌在妊娠末期孕妇中的感染状态与阴道微生态评分相关性分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34(2): 122-124.

[13] 王叶平, 潘利琴, 邵洁白, 等. 纵向研究妊娠期妇女的阴道微生态状况[J]. *中国微生态学杂志*, 2012, 24(5): 437-439.

[14] 肖冰冰, 刘朝晖. 阴道微生态评价在阴道炎中的应用[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2016, 17(6): 483-485.

[15] 王真真, 卢丹, 蒋敏. 围生期 B 族链球菌感染的诊治及其疫苗研究[J/CD]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2019, 15(1): 98-102.

[16] 刘映玲, 黄郁馨, 蔡蔚, 等. 乳酸杆菌 GR-1&RC-14 对妊娠晚期生殖道 B 族链球菌定植及阴道菌群微生态的影响[J]. *南方医科大学学报*, 2020, 40(12): 1753-1759.

[17] 祁丹丹, 王桂香, 杨晓玲. 围产期 B 族链球菌的感染现状及研究进展[J]. *内蒙古医学杂志*, 2019, 51(7): 800-802.

[18] 谭浩, 向跃芸, 陈敏, 等. 孕妇 B 族链球菌感染耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(16): 2524-2527.

[19] ALEMSEGED G, NIGUSE S, HAILEKIROS H, et al. I-solation and anti-microbial susceptibility pattern of group B streptococcus among pregnant women attending ante-natalclinics in ayder referral hospital and mekelle health center, mekelle, northern ethiopia[J]. *BMC Res Notes*, 2015, 8(1): 518-520.

[20] 蒋雯, 严宏, 胡友涛, 等. B 族链球菌感染孕产妇凝血功能变化、耐药情况及不同血清型的毒力基因分布[J]. *中国病原生物学杂志*, 2021, 16(1): 83-85.

(收稿日期: 2021-12-05 修回日期: 2022-04-11)