

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.10.007

胎盘 SLC16A1 基因及单羧酸转运蛋白 1 表达量与妊娠期糖尿病的关系*

张 瑞,杨 倩[#],柯文才,黄新梅,吴跃跃,李 悦,臧淑妃,刘 军[△]
复旦大学附属上海市第五人民医院内分泌科,上海 200240

摘 要:**目的** 探讨胎盘 SLC16A1 基因及单羧酸转运蛋白 1(MCT1)表达量与妊娠期糖尿病(GDM)的关系。**方法** 选取该院 1 361 例妊娠女性为研究对象,其中 GDM 患者 281 例纳入 GDM 组,健康妊娠女性 1 080 例纳入正常妊娠组。正常妊娠组及 GDM 组按 1:1 匹配($n=105$)后比较两组胎盘 MCT1 及 SLC16A1 基因表达量,并采用 Logistic 回归分析 MCT1 及 SLC16A1 基因表达量与 GDM 的关系。匹配参数为体质量指数、年龄、生产史、GDM 病史(匹配容差分别为 0.3、0、0、0)。**结果** GDM 组、正常妊娠组 SLC16A1 基因表达量分别为 0.390(0.006,2.980)、0.561(0.014,4.205),GDM 组明显低于正常妊娠组,差异有统计学意义($P<0.05$)。GDM 组、正常妊娠组 MCT1 表达量分别为 0.097 ± 0.044 、 0.166 ± 0.030 ,GDM 组明显低于正常妊娠组,差异有统计学意义($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示 SLC16A1 基因表达量增加是 GDM 的保护因素($OR=0.740,95\%CI\ 0.561\sim0.974,P<0.05$)。**结论** GDM 患者胎盘 SLC16A1 基因及 MCT1 表达量均下降,SLC16A1 基因表达量增加是 GDM 的保护因素。

关键词:妊娠期糖尿病; SLC16A1 基因; 单羧酸转运蛋白 1
中图法分类号:R714.25 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2023)10-1374-05

Relationships between expression of SLC16A1 gene,monocarboxylate transporter 1 in placenta and gestational diabetes mellitus*
ZHANG Rui,YANG Qian[#],KE Wencai,HUANG Xinmei,WU Yueyue,LI Yue,ZANG Shufei,LIU Jun[△]
Department of Endocrinology,Shanghai Fifth People's Hospital,Fudan University,Shanghai 200240,China

Abstract: Objective To investigate the relationships between the expression of placenta SLC16A1 gene, monocarboxylate transporter 1 (MCT1) and gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** A total of 1 361 pregnant women in Shanghai Fifth People's Hospital, Fudan University were selected as subjects, including 281 patients with GDM (GDM group) and 1 080 healthy pregnancy women (normal pregnancy group). The expression levels of MCT1 and SLC16A1 gene in normal pregnancy group and GDM group were compared after 1:1 matching ($n=105$), and the relationships between the expression levels of MCT1, SLC16A1 gene and GDM were analyzed by Logistic regression. The matching parameters were body mass index, age, birth history and GDM history (matching tolerances were 0.3, 0, 0, 0 respectively). **Results** The SLC16A1 gene expression in GDM group and normal pregnancy group were 0.390 (0.006, 2.980) and 0.561 (0.014, 4.205) respectively, and which in GDM group was significantly lower than that in normal pregnancy group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The expression level of MCT1 in GDM group and normal pregnancy group were 0.097 ± 0.044 and 0.166 ± 0.030 respectively, which in GDM group was significantly lower than that in normal pregnancy group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that the increased expression level of SLC16A1 gene was a protective factor for GDM ($OR=0.740, 95\%CI\ 0.561\sim0.974, P<0.05$). **Conclusion** The expression of SLC16A1 gene and MCT1 decrease in GDM patients, the increased expression level of SLC16A1 gene is a protective factor for GDM.

Key words: gestational diabetes mellitus; SLC16A1 gene; monocarboxylate transporter 1

妊娠期糖尿病(GDM)是指妊娠期首次发生或发 是女性妊娠期较为常见的并发症之一^[1-2]。随着生活
现的不同程度的糖代谢异常,其属于高危妊娠疾病, 水平的提高,人们形成不良的饮食结构和生活习惯,

* 基金项目:上海市闵行区自然科学基金项目(2019MHZ066)。
作者简介:张瑞,女,主治医师,主要从事内分泌与代谢相关疾病研究。 [#] 共同第一作者简介:杨倩,女,医师,主要从事内分泌与代谢
相关疾病研究。 [△] 通信作者,E-mail:liu_jun@fudan.edu.cn。
网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20230428.1630.010.html> (2023-04-28)

GDM 在我国的发病率也随之升高,且发病人群趋向年轻化^[3]。GDM 对母体及胎儿都有较大危害,如造成胎儿窘迫、羊水过多等,严重情况下甚至造成流产或死胎^[4-5]。此外,GDM 患者产后为糖尿病高发人群,若 GDM 患者未得到有效干预而分娩出巨大儿,则新生儿成年后发生高血压、糖尿病及肥胖风险极高。目前,对 GDM 的发病机制仍然不明确,因此,探讨 GDM 的发病机制,并实施有效干预,对于改善 GDM 孕妇的产后结局及子代的后续生长发育有重要的临床意义。SLC16A1 基因表达单羧酸转运蛋白(MCT)的第 1 个成员为单羧酸转运蛋白 1(MCT1),MCT1 主要参与细胞转运酮体、乳酸、丙酮酸等代谢产物,在全身组织普遍表达,正常胎盘 MCT1 表达量较多^[6-7]。目前,关于胎盘 MCT1 在 GDM 发病机制中作用的相关研究较少。鉴于此,本研究分析了胎盘 SLC16A1 基因及 MCT1 表达量与 GDM 的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 GDM 管理中心的 1 361 例妊娠女性为研究对象,其中 281 例 GDM 患者纳入 GDM 组,1 080 例健康妊娠女性纳入正常妊娠组。GDM 诊断标准:所有研究对象在妊娠 24~28 周进行葡萄糖耐量试验(OGTT),OGTT 前至少禁食 8 h,空腹血糖(FPG)≥5.1 mmol/L,或餐后 1 h 血糖(1 h BG)≥10.0 mmol/L,或餐后 2 h 血糖(2 h BG)≥8.5 mmol/L 诊断为 GDM。所有研究对象均排除贫血、肿瘤、病毒性肝病、甲状腺功能亢进症、感染病史和近期使用铁剂治疗史,近期有献血、输血史,以及有严重吸烟和酗酒史。本研究为病例对照研究,胎盘组织来源为本科室既往 GDM 相关研究留取的生物样本库(伦理号:2016081),使用患者临床数据经本院医学伦理委员会审批通过(伦理号:2019070)。

1.2 方法

1.2.1 血液标本检测结果及一般病史采集 收集所有研究对象的性别、年龄、体质量指数(BMI)、收缩压、舒张压、生育史、GDM 家族史、血常规指标、血肌酐(Scr)、FPG、1 h BG、糖化血红蛋白(HbA1c)、2 h BG、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹胰岛素(FINS)、生产时孕周、是否生产巨大儿等信息。采用稳态模式评估法评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和胰岛 β 细胞功能指数(HOMA-β): $HOMA-IR = FPG \times FINS / 22.5$; $HOMA-\beta = FINS \times 20 / (FPG - 3.5)$ 。

1.2.2 实时荧光定量聚合酶链反应(RT-qPCR)检测 SLC16A1 基因表达量 胎盘组织来源为本科室既往留取的生物样本库,根据临床信息匹配相关胎盘组织,胎盘在液氮中保存,使用 Trizol (Takara Bio Inc, 9109) 提取总 RNA,并使用反转录试剂盒 (Takara Bio Inc, RR036A) 反转录为 cDNA。使用 RT-qPCR 试剂盒 (Takara Bio Inc, DRR041A),通过 Biosystems

7500 RT-qPCR 系统进行扩增,并将 SLC16A1 基因的 mRNA 水平标准化为同一样品的 GAPDH 水平。步骤如下:(1)Trizol 提取总 RNA;(2)采用 DEPC 水溶解 RNA,调节酶标仪,检测浓度;(3)预先准备聚合酶链反应(PCR)管,加入反转录混合物,然后加入 RNA,准备好 PCR 仪,放入标本,进行反转录;(4)预先订购目标基因及内参基因的引物,然后参考 RT-qPCR 试剂盒说明书的扩增程序,进行 cDNA 扩增;(5)收集目标基因及内参基因的扩增 CD 值,最后用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法分析 SLC16A1 基因的 cDNA 水平,以 GAPDH 为内参。

1.2.3 采用蛋白质免疫印迹法分析两组胎盘 MCT1 的表达量 称取每种组织样品 0.1 g,将组织块在冰上研磨,混匀后冰上孵育 30 min,4 ℃,12 000 r/min 离心 15 min,取上清液备用。每种样品上样 20 μL,电泳及转膜后,将膜放置于 30 mL 封闭缓冲液中(1×TBST 中加入 5%脱脂奶粉),室温下置于摇床振荡 1 h。MCT1 及 GAPDH 一抗(Abcam, UK)反应:按推荐的稀释比(通常 1:1 000)配制一抗,将膜浸于一抗中室温下摇床孵育 2 h;洗膜 4 次,每次 10 min;二抗(Abcam, UK)反应:按 1:5 000 的稀释比配制二抗,将膜于室温下摇床孵育 1 h;洗膜 4 次,每次 10 min。增强化学发光法(ECL)反应:把膜用 ECL 试剂处理,显影曝光。扫描曝光的 X 线片。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组独立样本比较采用独立样本 *t* 检验,匹配后两组比较采用配对样本 *t* 检验;呈非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组独立样本比较采用 Wilcoxon 检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。正常妊娠组及 GDM 组按 1:1 匹配($n=105$),匹配参数为 BMI、年龄、生产史、GDM 病史(匹配容差分别为 0.3、0、0、0)。匹配后的参数中, $P<0.2$ 的参数进入 Logistic 回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料及临床指标比较 匹配前,GDM 组年龄、孕前 BMI、既往有 GDM 病史患者比例均明显高于正常妊娠组,差异均有统计学意义($P<0.05$);匹配前,GDM 组已生育比例小于正常妊娠组,差异有统计学意义($P<0.05$)。匹配后,两组年龄、孕前 BMI 及生育史、既往有 GDM 病史患者比例比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

匹配前,GDM 组第 1 妊娠期白细胞计数及中性粒细胞计数均明显高于正常妊娠组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。匹配后,两组收缩压、舒张压、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数等临床指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

匹配前,GDM 组第 2 妊娠期 FPG、1 h BG、2 h BG、HbA1c、TG、HDL-C 水平均明显高于正常妊娠

人体质量明显大于正常妊娠组,生产巨大儿比例明显高于正常妊娠组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。匹配后,GDM组生产巨大儿比例仍高于正常妊娠组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

项目	<i>n</i>	年龄(岁)	生育史		既往 GDM 病史		孕前 BMI(kg/m ²)
			未生育	已生育	无	有	
匹配前							
正常妊娠组	1 080	26.8±4.8	113(10.5)	967(89.5)	1 077(99.7)	3(0.3)	22.3±3.2
GDM 组	281	29.7±5.0	101(35.9)	180(64.1)	256(91.1)	25(8.9)	23.6±3.9
<i>P</i>		<0.001		<0.001		<0.001	<0.001
匹配后							
正常妊娠组	105	29.0±4.0	12(11.4)	93(88.6)	104(99.0)	1(1.0)	22.8±2.8
GDM 组	105	29.0±4.0	12(11.4)	93(88.6)	104(99.0)	1(1.0)	22.8±2.8
<i>P</i>		1.000		1.000		1.000	0.855

项目	<i>n</i>	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	白细胞计数 ($\times 10^9$ /L)	中性粒细胞计数 ($\times 10^9$ /L)	淋巴细胞计数 ($\times 10^9$ /L)	丙氨酸氨基 转移酶(U/L)	天门冬氨酸氨基 转移酶(U/L)	Scr (mmol/L)
匹配前									
正常妊娠组	1 080	116 $\pm$ 10	68 $\pm$ 7	8.53 $\pm$ 1.99	6.12 $\pm$ 1.65	1.87 $\pm$ 0.49	14.0(11.0,18.0)	18.0(15.0,21.0)	39 $\pm$ 6
GDM 组	281	116 $\pm$ 14	70 $\pm$ 7	9.11 $\pm$ 2.20	6.72 $\pm$ 1.92	1.83 $\pm$ 0.47	16.0(11.0,12.0)	18.0(15.0,21.0)	40 $\pm$ 8
<i>P</i>		0.946	0.074	<0.001	<0.001	0.377	0.798	0.507	0.491
匹配后									
正常妊娠组	105	115 $\pm$ 10	66 $\pm$ 9	8.46 $\pm$ 2.16	5.94 $\pm$ 1.87	1.96 $\pm$ 0.65	17.0(12.0,24.0)	19.0(15.0,23.0)	40 $\pm$ 8
GDM 组	105	116 $\pm$ 11	67 $\pm$ 6	8.82 $\pm$ 2.12	6.44 $\pm$ 1.91	1.77 $\pm$ 0.42	17.5(11.0,28.0)	19.0(15.0,25.0)	40 $\pm$ 9
<i>P</i>		0.829	0.625	0.343	0.149	0.076	0.461	0.760	0.297

项目	<i>n</i>	FPG (mmol/L)	1 h BG (mmol/L)	2 h BG (mmol/L)	HbA1c (%)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
匹配前									
正常妊娠组	1 080	3.81 (3.50, 4.11)	6.52±1.37	5.97±1.07	4.93±0.35	2.43(1.89,3.07)	5.38±1.11	1.60±0.37	3.07±0.88
GDM 组	281	4.70(4.14,5.31)	9.70±2.07	8.40±1.88	5.27±0.48	2.99(2.24,3.95)	5.22±1.44	1.74±0.41	2.98±1.01
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.160	<0.001	0.268
匹配后									
正常妊娠组	105	3.70(3.45,3.96)	6.70±1.31	6.05±1.04	4.95±0.51	2.30(1.80,3.11)	5.44±1.01	1.72±0.34	3.09±0.92
GDM 组	105	4.78(4.15,5.33)	9.75±2.31	8.21±1.90	5.16±0.37	2.94(2.22,3.72)	5.29±1.32	1.73±0.37	3.02±1.12
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.020	0.002	0.476	0.902	0.689

项目	<i>n</i>	生产时孕周(周)	胎儿长度 (cm)	胎儿体质量 (g)	巨大儿	
					否	是
匹配前						
正常妊娠组	1 080	39.5±1.1	50.0±0.6	3 412.5±405.1	994(92.0)	86(8.0)
GDM 组	281	38.6±1.8	50.1±0.7	3 518.7±476.7	245(87.2)	36(12.8)
<i>P</i>		0.010	0.112	0.001	0.011	
匹配后						

续表 4 两组匹配前及匹配后妊娠结局比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	<i>n</i>	生产时孕周(周)	胎儿长度 (cm)	胎儿体质量 (g)	巨大儿	
					否	是
GDM 组	105	38.8±1.0	50.0±0.6	3 481.5±405.6	99(94.3)	6(5.7)
正常妊娠组	105	38.5±2.3	49.7±2.1	3 539.3±424.9	88(83.8)	17(16.2)
<i>P</i>		0.812	0.206	0.363	0.015	

2.2 两组间 SLC16A1 基因及 MCT1 表达量比较匹配后,GDM 组、正常妊娠组 SLC16A1 基因表达量分别为 0.390(0.006,2.980)、0.561(0.014,4.205),GDM 组明显低于正常妊娠组,差异有统计学意义($P<0.05$)。匹配后,GDM 组、正常妊娠组 MCT1 表达量分别为 0.097±0.044、0.166±0.030,GDM 组明显低于正常妊娠组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见图 1。GDM 组较正常妊娠组 MCT1 表达量下降 40%左右,GDM 组较正常妊娠组 SLC16A1 基因表达量下降 30%左右。

2.3 Logistic 回归分析 SLC16A1 基因对 GDM 的影响 Logistic 回归分析发现,从单独 SLC16A1 基因进

入模型[模型 1: OR 为 0.764(0.648~0.902), $P=0.001$],到逐步校正 TG[模型 2: OR 为 0.740(0.561~0.974), $P=0.032$],SLC16A1 基因表达量增加都表现为 GDM 的保护因素。见表 5。SLC16A1 基因联合 TG 对 GDM 的预测模型的曲线下面积(AUC)为 0.749($P<0.001$)。见图 2。

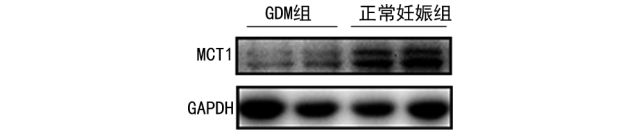


图 1 GDM 组与正常妊娠组 MCT1 蛋白质免疫印迹法检测结果

表 5 在匹配人群中用 Logistic 回归分析确定 SLC16A1 基因对妊娠糖尿病的影响

项目	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>
模型 1					
SLC16A1 基因表达量	-0.269	0.084	10.181	0.764 (0.648~0.902)	0.001
模型 2					
SLC16A1 基因表达量	-0.302	0.141	4.595	0.740 (0.561~0.974)	0.032
TG	1.210	0.476	6.465	3.353 (1.319~8.519)	0.011

注:模型 1 为匹配后二元 Logistic 回归模型只有 SLC16A1 基因表达量进入模型;模型 2 为匹配后二元 Logistic 回归 SLC16A1 基因表达量及 TG 进入模型。

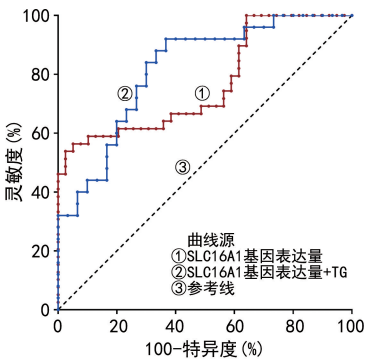


图 2 SLC16A1 基因表达量联合 TG 对 GDM 的预测能力

3 讨 论

GDM 是妊娠期女性常发生的一种代谢紊乱疾病,在过去的几十年里,GDM 的患病率逐步上升^[8-11]。研究数据显示,中国 GDM 的流行率为 9.3%~18.9%^[12]。GDM 给母体及胎儿带来危害巨大^[13-17],因此,研究 GDM 发病机制的必要性越来越迫切。一些传统的因素,包括糖尿病家族史或个人史、既往不良妊娠结局史、肥胖与 GDM 相关,然而 GDM 的确切病理、生理机制仍不清楚,但胎盘在其发病机制中起到了很大的作用^[18]。本研究旨在探讨胎盘 SLC16A1

基因表达量及其表达的蛋白 MCT1 与 GDM 之间的关系,为研究胎盘在 GDM 发病机制中的作用提供思路。

匹配前,GDM 组年龄、孕前 BMI、既往有 GDM 病史患者比例均明显高于正常妊娠组,差异有统计学意义($P<0.05$),该结果与既往研究一致^[14,18],再次验证高龄、孕前肥胖及既往有 GDM 病史都是 GDM 的高危人群,临床上需要对于该类人群进行及时筛查,尽早干预,尤其是针对孕前 BMI 过高孕妇,在孕前咨询时应及时予以减重干预,可减少孕期 GDM 发病风险。

本研究通过 GDM 组同正常妊娠组 1:1 匹配后,年龄、BMI、GDM 病史、生产史等传统危险因素得到矫正,发现 FPG、1 h BG、2 h BG、HbA1c、TG 和 SLC16A1 基因表达量在两组间仍然存在差异,进一步进行 Logistic 回归分析发现,SLC16A1 基因表达量增加是 GDM 相对稳定的保护因素。SLC16A1 基因表达量同 TG 联合后预测 GDM 的 AUC 达 0.749,有良好的预测价值。

目前关于 MCT1 的研究主要集中在肿瘤相关研

究中,研究表明 MCT1 对于单羧酸化合物的转运在肿瘤细胞的能量代谢中起重要作用^[19]。也有研究表明 MCT1 可能参与了代谢性相关疾病的发病,目前具体机制尚未完全阐明^[20]。但目前关于 GDM 与 MCT1 或 SLC16A1 基因的相关研究较少,本研究发现 GDM 组 SLC16A1 基因及 MCT1 表达量均降低,表明该胎盘蛋白可能通过调节单碳化合物入胞或出胞而在 GDM 发病及不良妊娠结局中发挥了重要作用。有动物研究表明,SLC16A1 基因表达量有性别差异,雌性大鼠肝脏的 SLC16A1 基因表达量较雄性大鼠下降,具体分子机制还需进一步探讨^[21]。

本研究结果提示 GDM 患者可能存在更高水平的 TG,因此,临床上应更加密切监测 TG,可避免过高的 TG 水平引发胰腺炎。

综上所述,GDM 组的 SLC16A1 基因及 MCT1 表达量均较正常妊娠组下降,SLC16A1 基因表达量增加是 GDM 的保护因素。但本研究仅为横断面研究,不同 SLC16A1 基因及 MCT1 表达量的母体和胎儿的结局仍需进行队列研究进一步探讨,同时 GDM 患者胎盘 SLC16A1 基因及其表达的蛋白 MCT1 表达量下降的具体机制也需要更深入的探讨。

参考文献

- [1] ABARIGA S A, WHITCOMB B W. Periodontitis and gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2016, 16(1): 344.
- [2] HARTLING L, DRYDEN D M, GUTHRIE A, et al. Screening and diagnosing gestational diabetes mellitus [J]. Evid Rep Technol Assess (Full Rep), 2012, 210: 1-327.
- [3] JUAN J, YANG H. Prevalence, prevention, and lifestyle intervention of gestational diabetes mellitus in China[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(24): 9517.
- [4] SACKS D A, BLACK M H, LI X, et al. Adverse pregnancy outcomes using the international association of the diabetes and pregnancy study groups criteria: glycemic thresholds and associated risks[J]. Obstet Gynecol, 2015, 126(1): 67-73.
- [5] SZMUILOWICZ E D, JOSEFSON J L, METZGER B E. Gestational diabetes mellitus[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2019, 48(3): 479-493.
- [6] FELMLEE M A, JONES R S, RODRIGUEZ-CRUZ V, et al. Monocarboxylate transporters (SLC16): function, regulation, and role in health and disease[J]. Pharmacol Rev, 2020, 72(2): 466-485.
- [7] HALESTRAP A P. The SLC16 gene family-structure, role and regulation in health and disease[J]. Mol Aspects Med, 2013, 34(2/3): 337-349.
- [8] CASAGRANDE S S, LINDER B, COWIE C C. Prevalence of gestational diabetes and subsequent type 2 diabetes among U. S. women[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018,

141: 200-208.

- [9] BORIBOONHIRUNSARN D, SUNSANEEVITHAYAK UL P, PANNIN C, et al. Prevalence of early-onset GDM and associated risk factors in a university hospital in Thailand[J]. J Obstet Gynaecol, 2021, 41(6): 915-919.
- [10] CHIEFARI E, ARCIDIACONO B, FOTI D, et al. Gestational diabetes mellitus: an updated overview[J]. J Endocrinol Invest, 2017, 40(9): 899-909.
- [11] BEHBOUDI-GANDEVANI S, AMIRI M, BIDHENDI YARANDI R, et al. The impact of diagnostic criteria for gestational diabetes on its prevalence: a systematic review and meta-analysis[J]. Diabetol Metab Syndr, 2019, 11: 11.
- [12] GAO C, SUN X, LU L, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus in mainland China: a systematic review and meta-analysis[J]. J Diabetes Investig, 2019, 10(1): 154-162.
- [13] BROWN J, CEYSENS G, BOULVAIN M. Exercise for pregnant women with gestational diabetes for improving maternal and fetal outcomes[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 6(6): CD012202.
- [14] SUN T, MENG F, ZHAO H, et al. Elevated first-trimester neutrophil count is closely associated with the development of maternal gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes [J]. Diabetes, 2020, 69(7): 1401-1410.
- [15] 赵红梅, 王芳, 于志艳, 等. 正常糖耐量孕妇孕前期质量指数及孕期体重增长对新生儿体重的影响[J]. 临床内科杂志, 2021, 13(5): 59-62.
- [16] BEN-HAROUSH A, YOGEV Y, HOD M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with type 2 diabetes[J]. Diabet Med, 2010, 21(2): 103-113.
- [17] 王芳, 孙田歌, 李悦, 等. 妊娠早期全血细胞计数联合孕酮一般特征对妊娠期糖尿病的综合预测能力探讨[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(12): 1049-1055.
- [18] HUANG X, ZHA B, ZHANG M, et al. Decreased monocyte count is associated with gestational diabetes mellitus development, macrosomia, and inflammation[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(1): 192-204.
- [19] PAYEN V L, MINA E, VAN HÉE V F, et al. Monocarboxylate transporters in cancer[J]. Mol Metab, 2020, 33: 48-66.
- [20] HIGUCHI I, KIMURA Y, KOBAYASHI M, et al. Relationships between plasma lactate, plasma alanine, genetic variations in lactate transporters and type 2 diabetes in the Japanese population[J]. Drug Metab Pharmacokinet, 2020, 35(1): 131-138.
- [21] CAO J, NG M, FELMLEE M A. Sex hormones regulate rat hepatic monocarboxylate transporter expression and membrane trafficking[J]. J Pharm Pharm Sci, 2017, 20(1): 435-444.