

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.11.017

人吻素 1、脂肪酸结合蛋白质 4 与糖脂代谢指标的相关性
分析及其对妊娠糖尿病的早期诊断价值*赵海歌¹, 梁淑新¹, 赵雅堃², 崔雯萱¹, 蔺美霖¹, 郑海亮¹, 冯 实^{3△}

1. 河北大学附属医院检验科, 河北保定 071000; 2. 河北大学附属医院产科, 河北保定 071000;

3. 河北省荣军医院检验科, 河北保定 071000

摘要:目的 探讨人吻素 1、脂肪酸结合蛋白质 4(FABP4)与糖脂代谢指标的相关性及其对妊娠糖尿病(GDM)的早期诊断价值。方法 选取 2018 年 1 月至 2022 年 1 月在河北大学附属医院产科门诊建卡的 496 例孕妇作为研究对象,根据是否发生 GDM 分为 GDM 组和正常组。比较两组孕妇的临床资料。采用 Pearson 相关分析 GDM 患者人吻素 1、FABP4 水平与糖脂代谢指标的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析孕妇发生 GDM 的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析人吻素 1、FABP4 单独及联合检测对 GDM 的诊断价值。结果 两组孕妇孕前体质质量指数(BMI)、孕 24 周增长体质量、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、稳态模型胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)、空腹血糖(FBG)、口服葡萄糖耐量试验(OGTT)1 h 血糖(1 hPG)、OGTT 2 h 血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹胰岛素(FINS)、人吻素 1、FABP4 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,GDM 孕妇人吻素 1 水平与孕前 BMI、HOMA-IR、FBG、OGTT 1 hPG、OGTT 2 hPG、HbA1c、TG、FINS 水平均呈正相关($P < 0.05$),与 HOMA- β 呈负相关($P < 0.05$);GDM 孕妇 FABP4 水平与孕 24 周增长体质量、HOMA-IR、TG、LDL-C、FINS 水平均呈正相关($P < 0.05$),与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平、HOMA- β 均呈负相关($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,孕 24 周增长体质量、HOMA-IR、HOMA- β 、FBG、OGTT 1 hPG、OGTT 2 hPG、HbA1c、TG、FINS、人吻素 1、FABP4 水平升高是孕妇发生 GDM 的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,人吻素 1、FABP4 联合诊断 GDM 的曲线下面积(AUC)为 0.865,高于人吻素 1、FABP4 单独诊断 GDM 的 AUC($Z = 4.563, 5.681, P < 0.05$)。结论 人吻素 1、FABP4 对 GDM 的早期诊断具有重要意义,2 项指标联合检测能够有效提高 GDM 的诊断率。

关键词:妊娠糖尿病; 人吻素 1; 脂肪酸结合蛋白质 4; 糖脂代谢; 胰岛素抵抗

中图法分类号:R714.256;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)11-1595-06

Correlation analysis of human kisspeptin 1 and fatty acid binding protein 4 with glucose and lipid
metabolism indexes and their early diagnostic value for gestational diabetes mellitus*ZHAO Haige¹, LIANG Shuxin¹, ZHAO Yakun², CUI Wenxuan¹, LIN Meilin¹,
ZHENG Hailiang¹, FENG Shi^{3△}

1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding, Hebei 071000, China; 2. Department of Obstetrics, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding, Hebei 071000, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Hebei Rongjun Hospital, Baoding, Hebei 071000, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between human kisspeptin 1, fatty acid binding protein 4 (FABP4) and glucose and lipid metabolism indexes and their early diagnostic value for gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** A total of 496 pregnant women who registered in the Department of Obstetrics of the Affiliated Hospital of Hebei University from January 2018 to January 2022 were selected as the research objects. According to whether GDM occurred, they were divided into GDM group and normal group. The clinical data of the two groups were compared. Pearson correlation was used to analyze the correlation between the levels of human kisspeptin 1 and FABP4 and glucose and lipid metabolism indexes in GDM patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of GDM in pregnant women. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of human kisspeptin 1 and FABP4 alone

* 基金项目:2019 年度河北大学附属医院院内基金项目(2019Q011)。

作者简介:赵海歌,女,主管技师,主要从事妊娠糖尿病早期预测方向的研究。△ 通信作者,E-mail:sss20101206@163.com。

and in combination for GDM. **Results** Pre-pregnancy body mass index (BMI), gestational weight gain at 24 weeks, homeostasis model insulin resistance index (HOMA-IR), homeostasis model islet β cell function index (HOMA- β), fasting blood glucose (FBG), oral glucose tolerance test (OGTT) 1 h blood glucose (1 hPG), OGTT 2 h blood glucose (2 hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), fasting insulin (FINS), human kisspeptin 1 and FABP4 levels were compared between the two groups, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the level of human kisspeptin 1 in pregnant women with GDM was positively correlated with pre-pregnancy BMI, HOMA-IR, FBG, OGTT 1 hPG, OGTT 2 hPG, HbA1c, TG and FINS levels ($P < 0.05$), and it was negatively correlated with HOMA- β ($P < 0.05$). The level of FABP4 in GDM pregnant women was positively correlated with gestational weight gain at 24 weeks, HOMA-IR, TG, LDL-C and FINS levels ($P < 0.05$), and it was negatively correlated with high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) level and HOMA- β ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that the increase of gestational weight gain at 24 weeks, HOMA-IR, HOMA- β , FBG, OGTT 1 hPG, OGTT 2 hPG, HbA1c, TG, FINS, human kisspeptin 1 and FABP4 levels were independent risk factors for GDM in pregnant women ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of the combination of human kisspeptin 1 and FABP4 in the diagnosis of GDM was 0.865, which was higher than that of human kisspeptin 1 or FABP4 alone ($Z = 4.563, 5.681, P < 0.05$). **Conclusion** Human kisspeptin 1 and FABP4 are important for the early diagnosis of GDM, and the combined detection of the two indicators can effectively improve the diagnosis rate of GDM.

Key words: gestational diabetes mellitus; human kisspeptin 1; fatty acid binding protein 4; glucose and lipid metabolism; insulin resistance

妊娠糖尿病(GDM)是正常妊娠期间首次出现的糖耐量异常的一种代谢性疾病,也是较为常见的妊娠并发症之一^[1]。GDM 的发生为多因素共同作用的结果,临床上认为主要因素有:胰岛素信号传导通路失调、下游调控因子改变、胰腺细胞难以对胰岛素的分泌和释放做出恰当的反应、慢性胰岛素抵抗(IR)状态下胰岛 β 细胞凋亡速度加快及数量减少,这些因素能导致胰岛 β 细胞功能障碍^[2]。目前,对 GDM 的筛查多集中在妊娠中期(24~28 周),而干预措施也在妊娠中期确诊后进行^[3]。因此,对 GDM 的早期识别及糖代谢、血脂等危险因素的早期干预可减少 GDM 的发生^[4]。人吻素 1 是一种由 KISS-1 基因编码的多肽类产物,具有调控胰岛 β 细胞功能和促进葡萄糖负荷诱导的胰岛素分泌的作用^[5-6];脂肪酸结合蛋白质 4 (FABP4)是一种分布于脂肪细胞、巨噬细胞的脂质伴侣,参与脂肪酸和脂蛋白的运输和积累,被证实与 IR、高血糖等疾病的发生密切相关^[7-8]。关于人吻素 1、FABP4 水平与糖脂代谢及 IR 发生的关系目前尚不明确。本研究旨在探讨人吻素 1、FABP4 与糖脂代谢指标的相关性及其对 GDM 的诊断价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2022 年 1 月在河北大学附属医院产科门诊建卡的 496 例孕妇作为研究对象,根据是否发生 GDM 分为 GDM 组和正常组。纳入标准:(1)怀孕 ≤ 13 周建卡;(2)年龄 20~40 岁;(3)怀孕前体质量指数(BMI) $< 30.00 \text{ kg/m}^2$;(4)孕早期(11~13 周)检测人吻素 1、FABP4 水平;(5)规

律产检;(6)孕中期(24~28 周)进行口服葡萄糖耐量试验(OGTT);(7)自然受孕,单胎妊娠;(8)心、肝、肺、肾等重要脏器功能正常。排除标准:(1)妊娠前合并糖尿病、高血压、血液疾病、甲状腺疾病、自身免疫性疾病、传染性疾病、多囊卵巢综合征等;(2)有糖尿病家族史;(3)随访期间自然流产;(4)胎儿发育异常;(5)失访。本研究通过河北大学附属医院医学伦理委员会审批(HDFYLL20171023),且所有孕妇及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 于孕早期建卡时,采用枸橼酸钠抗凝管抽取孕妇禁食 8~12 h 后次日清晨空腹静脉血,以 3 000 r/min 离心 15 min,分离血浆,采用酶联免疫吸附试验检测人吻素 1 和 FABP4 水平。人吻素 1 检测试剂盒(灵敏度:12.9 pg/mL;特异性:与其他相关蛋白无交叉反应;重复性:板内板间变异系数均 $< 10\%$)购自上海康朗生物科技有限公司;FABP4 检测试剂盒(灵敏度:3.9 pg/mL,特异性:不与其他可溶性结构类似物交叉反应;重复性:板内变异系数 $< 10\%$,板间变异系数 $< 15\%$)购自上海希美化学有限公司。检测工作由河北大学附属医院高年资检验技师完成。基于河北大学附属医院电子病历系统收集孕妇孕中期时的一般资料,包括年龄、孕周、孕前 BMI、孕 24 周增长体质量及糖脂代谢指标。糖脂代谢指标包括胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FBG)、OGTT 1 h 血糖(1 hPG)、OGTT 2 h 血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、稳态模型胰

岛 β 细胞功能指数 (HOMA- β)。HOMA-IR = (FBG $\times$ FINS)/22. 5; HOMA- β = $20 \times \text{FINS} \times 100\% / (\text{FBG} - 3. 5)$ 。并在这个阶段进行 OGTT, 若满足 FBG $\geq 5. 10 \text{ mmol/L}$ 、OGTT 1 hPG $\geq 10. 00 \text{ mmol/L}$ 、OGTT 2 hPG $\geq 8. 50 \text{ mmol/L}$ 中任意一项^[9], 即诊断为 GDM。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22. 0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析 GDM 患者人吻素 1、FABP4 水平与糖脂代谢指标的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析孕妇发生

GDM 的危险因素。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析人吻素 1、FABP4 对 GDM 的诊断价值。以 $P < 0. 05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组孕妇临床资料比较 496 例孕妇中有 65 例孕妇被诊断为 GDM, 纳入 GDM 组, 其余 431 例孕妇纳入正常组。两组孕妇年龄、孕周、TC、HDL-C 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0. 05$)。两组孕妇孕前 BMI、孕 24 周增长体质量、HOMA-IR、HOMA- β 、FBG、OGTT 1 hPG、OGTT 2 hPG、HbA1c、TG、LDL-C、FINS、人吻素 1、FABP4 水平比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0. 05$)。见表 1。

表 1 两组孕妇临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕周(周)	孕前 BMI (kg/m ²)	孕 24 周增长 体质量(kg)	FBG (mmol/L)
GDM 组	65	31. 79 $\pm$ 6. 53	12. 09 $\pm$ 0. 90	23. 79 $\pm$ 3. 60	8. 69 $\pm$ 2. 11	5. 33 $\pm$ 0. 19
正常组	431	29. 88 $\pm$ 6. 69	11. 83 $\pm$ 0. 85	20. 98 $\pm$ 3. 71	6. 97 $\pm$ 2. 03	4. 65 $\pm$ 0. 17
<i>t</i>		1. 917	0. 481	4. 935	5. 351	4. 530
<i>P</i>		0. 062	0. 614	0. 001	<0. 001	0. 009

组别	<i>n</i>	OGTT 1 hPG (mmol/L)	OGTT 2 hPG (mmol/L)	HbA1c(%)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
GDM 组	65	9. 85 $\pm$ 0. 39	8. 64 $\pm$ 0. 27	7. 61 $\pm$ 1. 73	4. 83 $\pm$ 0. 47	2. 89 $\pm$ 0. 45	2. 52 $\pm$ 0. 41
正常组	431	5. 98 $\pm$ 0. 31	5. 66 $\pm$ 0. 23	3. 49 $\pm$ 0. 56	4. 79 $\pm$ 0. 31	2. 15 $\pm$ 0. 37	2. 63 $\pm$ 0. 45
<i>t</i>		6. 076	5. 908	11. 329	0. 597	3. 671	-1. 639
<i>P</i>		<0. 001	<0. 001	<0. 001	0. 552	0. 009	0. 103

组别	<i>n</i>	LDL-C(mmol/L)	FINS(U/L)	HOMA-IR	HOMA- β	人吻素 1(nmol/L)	FABP4(μ g/L)
GDM 组	65	2. 72 $\pm$ 0. 69	12. 36 $\pm$ 4. 01	2. 60 $\pm$ 0. 61	94. 5 $\pm$ 27. 3	3. 39 $\pm$ 0. 96	35. 64 $\pm$ 8. 70
正常组	431	2. 01 $\pm$ 0. 25	9. 87 $\pm$ 3. 21	1. 13 $\pm$ 0. 39	48. 3 $\pm$ 10. 7	2. 23 $\pm$ 0. 64	21. 87 $\pm$ 6. 13
<i>t</i>		7. 710	5. 013	12. 643	9. 796	5. 198	7. 972
<i>P</i>		<0. 001	0. 007	<0. 001	<0. 001	<0. 001	<0. 001

2.2 GDM 孕妇人吻素 1、FABP4 水平与糖脂代谢指标的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示, GDM 孕妇人吻素 1 水平与孕前 BMI、HOMA-IR、FBG、OGTT 1 hPG、OGTT 2 hPG、HbA1c、TG、FINS 水平均呈正相关 ($P < 0. 05$), 与 HOMA- β 呈负相关 ($P < 0. 05$); GDM 孕妇 FABP4 水平与孕 24 周增长体质量、HOMA-IR、TG、LDL-C、FINS 水平均呈正相关 ($P < 0. 05$), 与 HDL-C 水平、HOMA- β 均呈负相关 ($P < 0. 05$)。见表 2。

表 2 GDM 患者人吻素 1、FABP4 水平与糖脂代谢指标的相关性分析				
指标	人吻素 1		FABP4	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
孕前 BMI	0. 315	0. 031	0. 171	0. 218
孕 24 周增长体质量	0. 198	0. 186	0. 541	<0. 001
FBG	0. 543	<0. 001	0. 160	0. 237

续表 2 GDM 患者人吻素 1、FABP4 水平与糖脂代谢指标的相关性分析				
指标	人吻素 1		FABP4	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
OGTT 1 hPG	0. 567	<0. 001	0. 207	0. 096
OGTT 2 hPG	0. 620	<0. 001	0. 201	0. 103
HbA1c	0. 239	0. 045	0. 183	0. 179
TC	0. 096	0. 163	0. 107	0. 159
TG	0. 690	<0. 001	0. 683	<0. 001
HDL-C	-0. 179	0. 216	-0. 298	0. 035
LDL-C	0. 158	0. 238	0. 337	0. 029
FINS	0. 387	0. 023	0. 329	0. 030
HOMA-IR	0. 578	<0. 001	0. 516	<0. 001
HOMA- β	-0. 505	<0. 001	-0. 493	<0. 001

2.3 多因素 Logistic 回归分析孕妇发生 GDM 的影响因素 以是否发生 GDM (发生 = 1, 未发生 = 0) 作

为因变量,将表 1 中差异有统计学意义的指标(孕前 BMI、孕 24 周增长体质量、FBG、OGTT 1 hPG、OGTT 2 hPG、HbA1c、TG、LDL-C、FINS、HOMA-IR、HOMA-β、人吻素 1、FABP4 均原值输入)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:孕 24 周增

长体质量、HOMA-IR、HOMA-β、FBG、OGTT 1 hPG、OGTT 2 hPG、HbA1c、TG、人吻素 1、FABP4、FINS 水平升高是孕妇发生 GDM 的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析孕妇发生 GDM 的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
孕前 BMI	1.613	1.039	2.405	5.018	0.653~38.579	0.120
孕 24 周增长体质量	0.856	0.371	4.982	2.354	1.110~4.836	0.021
FBG	1.509	0.450	11.700	4.522	1.910~10.789	0.001
OGTT 1 hPG	0.964	0.501	3.918	2.622	1.009~6.800	0.045
OGTT 2 hPG	1.130	0.439	6.630	3.096	1.312~7.298	0.011
HbA1c	1.189	0.483	6.077	3.284	1.276~8.503	0.013
TG	1.083	0.460	5.538	2.954	1.208~7.260	0.017
LDL-C	0.410	0.243	2.786	1.507	0.930~2.445	0.094
FINS	0.345	0.163	4.640	1.412	1.031~1.937	0.030
HOMA-IR	2.649	0.602	5.617	14.140	4.350~46.009	<0.001
HOMA-β	1.923	0.239	3.700	6.841	4.219~11.108	<0.001
人吻素 1	2.203	0.286	10.703	9.052	5.100~16.112	<0.001
FABP4	1.217	0.480	8.006	3.377	1.059~7.703	0.008

2.4 人吻素 1、FABP4 对 GDM 的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示,人吻素 1、FABP4 单独诊断 GDM 的曲线下面积(AUC)分别为 0.723 和 0.662。2 项指标联合诊断 GDM 的 AUC 为 0.865,高于人吻素 1、FABP4 单独诊断 GDM 的 AUC($Z=4.563、5.681$, $P<0.05$)。见表 4、图 1。

表 4 人吻素 1、FABP4 对 GDM 的诊断价值

指标	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI
人吻素 1	3.16 nmol/L	65.90	73.69	0.723	0.740~0.897
FABP4	28.87 μg/L	73.72	60.37	0.662	0.721~0.843
2 项联合	—	86.95	82.60	0.865	0.817~0.920

注:—表示无数据。

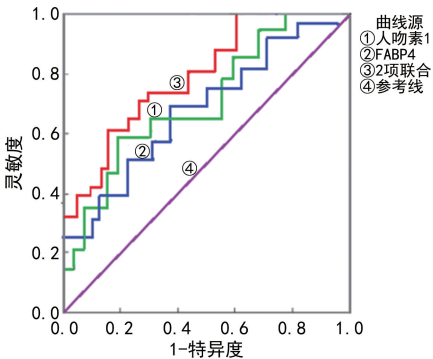


图 1 人吻素 1、FABP4 单独及 2 项指标联合诊断 GDM 的 ROC 曲线

3 讨论

GDM 与孕妇的营养和代谢密切相关,以 IR 为基本特征,妊娠期间孕妇体内具有 IR 作用的孕激素、胰高血糖素等激素分泌增加,使机体易发生 IR;当脂质代谢异常时,脂质可蓄积于肝脏、骨骼肌等靶器官上,从而加重 IR^[10]。此外 GDM 的危险因素较多,孕期为了满足胎儿生长发育和母体的营养需求,需要增加蛋白质和脂肪的摄入量,但是饮食不当(如脂肪摄入过高)可能会引起瘦素等蛋白因子水平异常升高,从而影响胰岛素作用的靶器官,扰乱糖脂代谢,导致能量代谢失衡,从而增加 GDM 发病的风险^[11]。

既往研究认为,GDM 孕妇在 24 周前体内就已经呈现出高血糖状态,GDM 对母体和胎儿健康的损害已经存在,若能在孕早期对 GDM 进行筛查,并实施个性化饮食指导和运动干预,GDM 孕妇产后发生 2 型糖尿病的风险将明显降低^[12]。本研究结果显示,两组孕妇孕前 BMI、孕 24 周增长体质量、HOMA-IR、HOMA-β、FBG、OGTT 1 hPG、OGTT 2 hPG、HbA1c、TG、LDL-C、FINS、人吻素 1、FABP4 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),分析原因为 GDM 组孕妇存在的高血糖阻碍了血脂代谢,而糖脂相辅相成,从而引起糖脂代谢紊乱,加重 IR^[13]。

人吻素是一种多肽类激素,可调节生殖功能,并在调节孕期能量代谢中发挥重要作用,其参与调节胰岛素分泌,能够抑制胰岛 β 细胞凋亡和拮抗胰高血糖素诱导的胰岛 β 细胞功能损伤^[14]。文献^[15]中相关

内容表明,高脂饮食大鼠下丘脑人吻素的信使 RNA (mRNA)表达水平及血糖水平升高。随着糖尿病大鼠血糖水平和体质量的降低,人吻素水平同步降低,下丘脑人吻素 mRNA 的表达水平也降低。人吻素还可以调节瘦素、胰岛素和脂联素的能量平衡,参与调节食物摄入和葡萄糖稳态^[16]。人吻素在糖脂代谢紊乱中发挥重要作用,与胰岛功能高度相关^[17],是促进 GDM 发生、发展的重要标志物之一^[18]。人吻素与 IR 具有高度相关性,对 GDM 的诊断价值较高^[19]。

FABP4 主要存在于脂肪组织和巨噬细胞中,参与孕早期胎盘发育的脂质代谢,主要通过诱导细胞因子信号传导抑制因子磷酸化和过氧化物酶体增殖激活受体- γ 活性,从而加重 IR^[20]。有研究报道,孕中、晚期 GDM 孕妇血清 FABP4 水平升高可能是导致 GDM 患者发生不良妊娠结局的危险因素^[21]。在敲除小鼠 FABP4 基因后,小鼠胰岛素灵敏度升高,同时小鼠的胰岛 β 细胞功能有所改善^[22]。此外,正常小鼠口服 FABP4 抑制剂可使血糖水平降低,同时小鼠的胰岛素敏感性细胞因子脂联素水平升高^[23]。另有研究表明,GDM 患者的 FABP4 水平与胰岛素、餐后血糖水平呈正相关,FABP4 还可通过远端靶组织调节胰岛素水平^[24]。1 项涉及 1 150 名孕前检测 FABP4 水平孕妇的前瞻性队列研究显示,FABP4 与 GDM 独立相关,分析 FABP4 可能成为预测 GDM 风险的 1 项新的重要标志物^[25]。本研究中,Pearson 相关分析结果显示,GDM 孕妇人吻素 1 水平与孕前 BMI、HOMA-IR、FBG、OGTT 1 hPG、OGTT 2 hPG、HbA1c、TG、FINS 水平均呈正相关($P < 0.05$),与 HOMA- β 呈负相关($P < 0.05$);GDM 孕妇 FABP4 水平与孕 24 周增长体质量、HOMA-IR、TG、LDL-C、FINS 水平均呈正相关($P < 0.05$),与 HDL-C 水平、HOMA- β 均呈负相关($P < 0.05$),提示人吻素 1、FABP4 参与了糖脂代谢紊乱的发生、发展过程。多因素 Logistic 回归分析结果显示,孕 24 周增长体质量、HOMA-IR、HOMA- β 、FBG、OGTT 1 hPG、OGTT 2 hPG、HbA1c、TG、FINS、人吻素 1、FABP4 水平升高是孕妇发生 GDM 的独立危险因素($P < 0.05$)。提示孕妇发生 GDM 的危险因素较多,尽量将孕前 BMI 和血清 TG 水平控制在一定范围内,能够有效降低 GDM 的发病风险。但这些指标对 GDM 的早期诊断价值较小。本研究 ROC 曲线分析结果显示,人吻素 1、FABP4 联合诊断 GDM 的 AUC 为 0.865,高于人吻素 1、FABP4 单独诊断 GDM 的 AUC ($Z = 4.563, 5.681, P < 0.05$)。分析因为这 2 项指标对 GDM 具有不同的作用机制,2 项指标的联合检测可以互为补充,弥补单项检测的不足,有利于及时监测 GDM 症状,对其早期诊断具有重要价值。

综上所述,人吻素 1、FABP4 对 GDM 的早期诊断具有重要价值,2 项指标联合检测能够有效提高

GDM 的诊断率。本研究的局限性为只观察了孕早期孕妇的人吻素 1、FABP4 水平,未能实现连续监测。人吻素 1、FABP4 诊断 GDM 的最佳截断值还有待进行大样本多中心的研究做进一步探讨。

参考文献

- [1] SUN Y Y, JUAN J, XU Q Q, et al. Increasing insulin resistance predicts adverse pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus[J]. J Diabetes, 2020, 12 (6): 438-446.
- [2] PLOWS J F, STANLEY J L, BAKER P N, et al. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(11): 3342.
- [3] GUO X Y, SHU J, FU X H, et al. Improving the effectiveness of lifestyle interventions for gestational diabetes prevention: a Meta-analysis and meta-regression [J]. BJOG, 2019, 126(3): 311-320.
- [4] 陈宇,肖静,黄红玲.凝血和糖脂代谢指标在妊娠期糖尿病中的预测价值[J].医学研究杂志,2022,51(11):133-137.
- [5] IZZI-ENGBEAYA C, HILL T G, BOWE J E. Kisspeptin and glucose homeostasis[J]. Semin Reprod Med, 2019, 37 (3): 141-146.
- [6] IZZI-ENGBEAYA C, COMNINOS A N, CLARKE S A, et al. The effects of kisspeptin on β -cell function, serum metabolites and appetite in humans[J]. Diabetes Obes Metab, 2018, 20(12): 2800-2810.
- [7] 沈小波,李盛,陈伟,等.妊娠期糖尿病患者血清 FABP4、Nesfatin-1、Chemerin 水平变化及临床意义[J].中国妇幼保健,2019,34(1):59-62.
- [8] RODRÍGUEZ-CALVO R, GIRONA J, RODRÍGUEZ M, et al. Fatty acid binding protein 4 (FABP4) as a potential biomarker reflecting myocardial lipid storage in type 2 diabetes[J]. Metabolism, 2019, 96: 12-21.
- [9] AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Management of diabetes in pregnancy: standards of medical care in diabetes-2020[J]. Diabetes Care, 2020, 43(Suppl 1): S183-S192.
- [10] 白朝,张德生,张瑞,等.传统及联合脂质代谢指标与糖尿病发病关系的巢式病例对照研究[J].中华流行病学杂志,2021,42(4):656-661.
- [11] 袁妙兰,李意,冯慧芳,等.妊娠期糖尿病危险因素研究及对妊娠结局的影响[J].中国医师杂志,2017,19(10):1538-1541.
- [12] 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]. Diabet Med, 2020, 37(9): 1482-1489.
- [13] 陈凤玲,孙东华,杨洪英,等.分泌性卷曲相关蛋白 5 在妊娠期糖尿病患者脂肪中的表达及其与胰岛素抵抗相关性研究[J].临床和实验医学杂志,2019,18(6):623-626.
- [14] 张晓娟,邱轩,宋庆芳,等.不同糖耐量人群血清 kisspeptin 水平与胰岛 β 细胞功能及糖脂代谢(下转第 1605 页)

[19] 张甲杰,董雅莲,冯青波.围绝经期女性情绪障碍发生现状影响因素及综合保健措施干预效果分析[J].中国妇幼保健,2022,37(21):4071-4075.

[20] OSBOENE N R,DAVIS K D. Sex and gender differences in pain[J]. Int Rev Neurobiol,2022,164:277-307.

[21] LENERT M E,AVONA A,GARNER K M,et al. Sensory neurons, neuroimmunity, and pain modulation by sex hormones[J]. Endocrinology,2021,162(8):bqab109.

[22] MULAHALILOVIC A,HASANOVIC M,PAJEVIC I, et al. Meaning and the sense of meaning in life from a health perspective[J]. Psychiatr Danub, 2021, 33 (4): 1025-1031.

[23] ZILIOLI S,SLATCHER R B,ONG A D,et al. Purpose in life predicts allostatic load ten years later[J]. J Psychosom Res,2015,79(5):451-457.

[24] 陈卓园园,韩兴平,鞠梅.癌症患者癌痛自我效能感和生活质量现状调查[J].实用医学杂志,2017,33(4):636-638.

[25] SALEHI N,AfRASHTEH M Y,MAJZOOBI M R,et al. Does coping with pain help the elderly with cardiovascular disease? The association of sense of coherence,spiritual well-being and self-compassion with quality of life through the mediating role of pain self-efficacy[J]. BMC Geriatr,2023,23(1):393.

[26] PAJARES F. Gender differences in mathematics self-efficacy beliefs[M]. Cambridge:Cambridge University Press,2005.

[27] 戴红梅,李莹,李凌.慢性疼痛患者自我效能与自我超越的相关性研究[J].护理学杂志,2020,35(21):32-35.

[28] 王晓霞,曹学华,熊浪宇,等.中国老年冠心病患者衰弱患病率及影响因素的 Meta 分析[J].实用心脑血管病杂志,2024,32(2):77-85.

[29] 李帅,叶欣,陈游洲.稳定型冠心病康复治疗中患者衰弱的危险因素分析[J].中华保健医学杂志,2023,25(4):372-374.

[30] 姚洁,董博,刘芳,等.空巢老年膝骨性关节炎患者护患信任与疼痛自我管理的关系:疼痛自我效能的中介效应[J].护理管理杂志,2022,22(11):783-787.

[31] REES M,KIEMLE G,SLADE P. Psychological variables and quality of life in women with endometriosis [J]. J Psychosom Obstet Gynaecol,2022,43(1):58-65.

[32] DEZUTTER J,LUYCKX K,WACHHOLTZ A. Meaning in life in chronic pain patients over time:associations with pain experience and psychological well-being[J]. J Behav Med,2015,38(2):384-96.

[33] BANDURA A. Self-efficacy:toward a unifying theory of behavioral change [J]. Psychol Rev, 1977, 84 (2): 191-215.

[34] KARKKOLA P, SINIKALIO S, FLINK N, et al. Pain self-efficacy moderates the association between pain and somatization in a community sample[J]. Scand J Pain, 2019,19(1):101-108.

[35] CHANA P, SMITH J G, KARAMAT A, et al. Catastrophising,pain self-efficacy and acceptance in patients with burning mouth syndrome[J]. J Oral Rehabil,2021,48 (4):458-468.

(收稿日期:2023-10-25 修回日期:2024-02-09)

(上接第 1599 页)

相关因子的相关性[J].中南医学科学杂志,2021,49(1):68-71.

[15] YUAN C,HUANG W Q,GUO J H,et al. Involvement of kisspeptin in androgen-induced hypothalamic endoplasmic reticulum stress and its rescuing effect in PCOS rats[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2021, 1867 (12): 166242.

[16] TALBI R,NAVARRO V M. Novel insights into the metabolic action of Kiss1 neurons[J]. Endocr Connect,2020,9(5):R124-R133.

[17] BOWE J E,HILL T G,HUNT K F,et al. A role for placental kisspeptin in β cell adaptation to pregnancy[J]. JCI Insight,2019,4(20):e124540.

[18] 赵丹丹,郑连文,楚琪,等. Kisspeptin 在维持妊娠及预测妊娠结局方面的研究进展[J].中国计划生育和妇产科,2021,13(10):17-21.

[19] 王卓群,王鹏,胡红琳,等.妊娠期糖尿病患者血清 Kisspeptin 表达水平及其影响因素研究[J].中国全科医学,2018,21(35):4312-4315.

[20] FURUHASHI M. Fatty acid-binding protein 4 in cardiovascular and metabolic diseases [J]. J Atheroscler Thromb,2019,26(3):216-232.

[21] 成明.不同妊娠阶段血清脂肪酸结合蛋白质 4、甲胎蛋白水平对妊娠期糖尿病患者妊娠结局的预测价值[J].现代诊断与治疗,2020,31(22):3532-3534.

[22] GANTE I,MELO L,DORES J,et al. Metformin in gestational diabetes mellitus:predictors of poor response[J]. Eur J Endocrinol,2018,178(1):129-135.

[23] ZAMANI-AHARI U,ZAMANI-AHARI S,FARDI-AZAR Z,et al. Comparison of total antioxidant capacity of saliva in women with gestational diabetes mellitus and non-diabetic pregnant women[J]. J Clin Exp Dent, 2017, 9 (11): e1282-e1286.

[24] PHEIFFER C, DIAS S, RHEEDER P, et al. Decreased expression of circulating miR-20a-5p in South African women with gestational diabetes mellitus[J]. Mol Diagn Ther,2018,22(3):345-352.

[25] TU W J, GUO M, SHI X D, et al. First-trimester serum fatty acid-binding protein 4 and subsequent gestational diabetes mellitus[J]. Obstet Gynecol, 2017, 130 (5): 1011-1016.

(收稿日期:2023-12-19 修回日期:2024-02-23)