

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.08.009

论著·临床

妊娠期糖尿病患者血清 Xenin-25、CTRP12 水平及对妊娠结局的影响

张杰, 王静, 刘启航, 祝静, 吴斌, 陈小芬

基金项目: 四川省科技计划项目(20RKX0095)

作者单位: 637000 南充, 川北医学院附属医院生殖医学科

通信作者: 陈小芬, E-mail: 462582378@qq.com



【摘要】 目的 分析妊娠期糖尿病(GDM)患者血清神经降压素相关肽(Xenin-25)、C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 12(CTRP12)与妊娠结局的关系。方法 选取 2021 年 2 月—2022 年 2 月川北医学院附属医院生殖医学科诊治的 GDM 患者 92 例为 GDM 组,再根据是否发生不良妊娠结局,分为预后不良亚组($n=34$)和预后良好亚组($n=58$)。以同期健康妊娠妇女 50 例为正常妊娠组。采用酶联免疫吸附法检测血清 Xenin-25、CTRP12 水平;Pearson 相关性分析血清 Xenin-25、CTRP12 与糖代谢指标的相关性;多因素 Logistic 回归分析影响 GDM 患者不良妊娠结局的因素;受试者工作特征曲线评价血清 Xenin-25、CTRP12 对妊娠结局的预测价值。结果 GDM 组血清 Xenin-25、CTRP12 低于正常妊娠组,而空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、空腹胰岛素(FINS)及稳态模型评估的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)水平均高于正常妊娠组($t/P=16.046/<0.001, 22.114/<0.001, 11.510/<0.001, 13.666/<0.001, 12.101/<0.001, 14.413/<0.001$);GDM 组血清 Xenin-25、CTRP12 表达与 FPG、FINS、 HbA_{1c} 及 HOMA-IR 呈显著负相关(Xenin-25; $r/P=-0.665/<0.001, -0.598/<0.001, -0.567/<0.001, -0.702/<0.001$;CTRP12; $r/P=-0.579/<0.001, -0.622/<0.001, -0.667/<0.001, -0.725/<0.001$);预后不良亚组血清 Xenin-25、CTRP12 低于预后良好亚组,HOMA-IR 高于预后良好亚组($t/P=6.783/<0.001, 17.997/<0.001, 15.146/<0.001$);血清 CTRP12 升高、Xenin-25 升高是影响 GDM 患者不良妊娠结局的独立保护因素[$OR(95\% CI)=0.646(0.499\sim 0.837), 0.619(0.465\sim 0.824)$],HOMA-IR 升高是危险因素[$OR(95\% CI)=1.353(1.110\sim 1.649)$]。血清 Xenin-25、CTRP12 及二者联合预测 GDM 患者不良妊娠结局的 AUC 分别为 0.828、0.815、0.870,二者联合优于各自单独预测效能($Z=4.113, 4.327, P=0.003, 0.001$)。结论 GDM 孕妇血清 Xenin-25、CTRP12 水平降低,均参与 GDM 的疾病过程,二者联合对 GDM 患者不良妊娠结局具有较高的评估价值。

【关键词】 妊娠期糖尿病;Xenin-25;C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 12;妊娠结局**【中图分类号】** R714.256 **【文献标识码】** A

The expression of serum Xenin-25 and CTRP12 in patients with gestational diabetes and the effects on pregnancy outcome

Zhang Jie, Wang Jing, Liu Qihang, Zhu Jing, Wu Bin, Chen Xiaofen. Department of Reproductive Medicine, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Sichuan Province, Nanchong 637000, China

Funding program: Sichuan Provincial Science and Technology Plan Project (20RKX0095)

Corresponding author: Chen Xiaofen, E-mail: 462582378@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the relationship between serum neurotensin related peptide (Xenin-25), complement C1 tumor necrosis factor related protein 12(CTRP12) and pregnancy outcome in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** Ninety-two GDM patients diagnosed and treated in the Reproductive Medicine Department of the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College from February 2021 to February 2022 were selected as the GDM group. According to the presence or absence of adverse pregnancy outcomes, they were divided into poor prognosis subgroup ($n=34$) and good prognosis subgroup ($n=58$). A total of 50 healthy pregnant women in the same period were enrolled as the normal pregnancy group. Serum Xenin-25 and CTRP12 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum Xenin-25, CTRP12 and glucose metabolism indexes. Multivariate Logistic regression was used to analyze the factors affecting adverse pregnancy outcomes in GBM patients. Receiver operating characteristic curve was used to evaluate the predictive value of serum Xenin-25 and CTRP12 for pregnancy outcome. **Results** The levels of serum Xenin-25 and CTRP12 in the GDM group were lower than those in the control group, while the levels of fasting plasma glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), fasting insulin (FINS) and

homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) were higher than those in the control group ($t/P = 16.046/ <0.001, 22.114/ <0.001, 11.510/ <0.001, 13.666/ <0.001, 12.101/ <0.001, 14.413/ <0.001$). Serum Xenin-25 and CTRP12 levels were negatively correlated with FPG, HbA_{1c}, FINS and HOMA-IR in GDM group (Xenin-25: $r/P = -0.665/ <0.001, -0.598/ <0.001, -0.567/ <0.001, -0.702/ <0.001$; CTRP12: $r/P = -0.579/ <0.001, -0.622/ <0.001, -0.667/ <0.001, -0.725/ <0.001$); Compared with the good prognosis subgroup, the poor prognosis subgroup had lower serum CTRP12 and Xenin-25 and higher HOMA-IR ($t/P = 6.783/ <0.001, 17.997/ <0.001, 15.146/ <0.001$). High serum CTRP12 and Xenin-25 were independent protective factors for adverse pregnancy outcomes in GDM patients [OR (95% CI) = 0.646 (0.499 - 0.837), 0.619 (0.465 - 0.824)], and high HOMA-IR was risk factor [OR (95% CI) = 1.353 (1.110 - 1.649)]. The AUC of serum Xenin-25, CTRP12 and their combination for predicting adverse pregnancy outcomes in GDM patients were 0.828, 0.815 and 0.870, respectively. The combination of xenin-25 and CTRP12 was superior to their individual prediction efficacy ($Z/P = 4.113/0.003, 4.327/0.001$). **Conclusion** GDM patients have decreased serum CTRP12 and Xenin-25 levels, which are involved in the disease process of GDM. The combination of CTRP12 and Xenin-25 has a high evaluation value for adverse pregnancy outcomes in GDM patients.

【Key words】 Gestational diabetes; Xenin-25; Complement C1 tumor necrosis factor related protein 12; Pregnancy outcome

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是妊娠期常见的并发症,近年来发病率呈逐年升高的趋势^[1]。GDM可引起母儿感染、早产、胎儿呼吸窘迫综合征等并发症,危害巨大^[2]。Xenin-25是一种神经降压素相关肽,表达于哺乳动物肠道分泌细胞及肺、心脏等组织中,具有调控胃肠动力、刺激胰腺外分泌等多种生理作用^[3]。研究表明,Xenin-25能够增强胰岛素分泌、诱导饱腹效应以及恢复机体对胰岛素的敏感性,是潜在的诊断GDM的血清标志物^[4-5]。C1q肿瘤坏死因子相关蛋白12(C1q tumor necrosis factor related protein 12, CTRP12)属于脂肪因子超家族成员,主要由脂肪组织产生,具有胰岛素增敏及抗炎等重要生物学功能^[6]。研究表明,CTRP12通过激活肝脏AKT信号通路,促进脂肪细胞中的糖摄取,减少脂肪组织中巨噬细胞的聚集,减轻炎症反应、改善胰岛素抵抗^[7]。目前GDM患者血清Xenin-25、CTRP12水平与临床预后的意义尚不清楚。本研究旨在分析GDM患者血清Xenin-25、CTRP12水平对不良妊娠结局的评估价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2021年2月—2022年2月川北医学院附属医院生殖医学科诊治的GDM患者92例为GDM组,年龄22~36(26.73±4.80)岁,分娩孕周37~41(39.01±1.01)周,有孕产史47例,孕前体质指数(BMI)18.31~27.62(23.29±2.62)kg/m²。选取同期医院定期产检的健康妊娠妇女50例为正常妊娠组,年龄23~35(26.42±5.06)岁,分娩孕周37~42(39.04±1.46)周,有孕产史22例,孕前BMI18.25~27.87(23.41±2.58)kg/m²;均无明显诱因及糖尿病家族史。2组年龄、分娩孕周、孕产史、孕前BMI比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比

性。本研究已经获得医院伦理委员会批准(伦审[2020]101号),受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①GDM诊断符合2015年国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)标准^[8]:妊娠24~28周,血糖值满足下述任意1条或多条(FPG≥5.1 mmol/L,口服75 g糖耐量试验1 h血糖≥10.0 mmol/L,口服糖耐量试验2 h血糖≥8.5 mmol/L);②妊娠期首次诊断,单胎妊娠,自然受孕;③妊娠前无内外科疾病,妊娠期无其他合并症。(2)排除标准:①合并感染、发热或其他系统感染;②心、肝、肾、甲状腺功能异常;③孕前有高血压、糖尿病及心脏病等基础疾病;④有自身免疫性疾病及代谢性疾病;⑤B型超声提示胎儿发育畸形。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清Xenin-25、CTRP12水平检测:2组均于孕24~28周产检时,取清晨空腹外周静脉血5 ml,4℃离心留取血清待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清Xenin-25、CTRP12水平。Xenin-25试剂盒购自北京康肽生物科技有限公司(货号FEK-04-74);CTRP12试剂盒购自天津赛培森生物科技有限公司(货号SPS-10176)。操作步骤按试剂盒说明进行。实验结束后用酶标仪(购自美国Bio-rad公司,型号Model550型)检测样品浓度。

1.3.2 不良妊娠结局判断:包括胎膜早破、早产、胎儿生长受限、胎儿体质量异常(出生体质量≥4 000 g的巨大儿或<2 500 g的低体质量儿)、羊水异常(羊水≥2 000 ml和羊水<300 ml)、胎儿宫内窘迫。根据是否发生不良妊娠结局,分为预后不良亚组($n = 34$)和预后良好亚组($n = 58$)。

1.4 统计学方法 利用SPSS 26.0软件分析数据。

计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用卡方检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;Pearson 相关性分析血清 Xenin-25、CTRP12 与糖代谢指标的相关性;多因素 Logistic 回归分析影响 GDM 患者不良妊娠结局的因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Xenin-25、CTRP12 对 GDM 孕妇不良妊娠结局的评估价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 Xenin-25、CTRP12 及糖代谢指标比较

与正常妊娠组比较,GDM 组血清 FPG、HbA_{1c}、FINS 及 HOMA-IR 水平均较高,血清 Xenin-25、CTRP12 较低,差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

表 1 正常妊娠组与 GDM 组血清 Xenin-25、CTRP12 及糖代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of serum Xenin-25, CTRP12, and glucose metabolism indicators between the control group and GDM group

项目	正常妊娠组 (n=50)	GDM 组 (n=92)	t 值	P 值
FPG(mmol/L)	4.17 ± 0.33	5.12 ± 0.53	11.510	<0.001
FINS(pmol/L)	7.61 ± 1.30	14.11 ± 3.67	12.101	<0.001
HbA _{1c} (%)	5.03 ± 0.52	6.31 ± 0.54	13.666	<0.001
HOMA-IR	2.01 ± 0.56	3.81 ± 0.78	14.413	<0.001
Xenin-25(ng/L)	223.08 ± 44.26	122.34 ± 30.16	16.046	<0.001
CTRP12(ng/L)	413.80 ± 56.80	226.46 ± 42.89	22.114	<0.001

2.2 GDM 组血清 Xenin-25、CTRP12 与糖代谢指标的相关性

GDM 组血清 Xenin-25、CTRP12 水平与 FPG、HbA_{1c}、FINS 及 HOMA-IR 均呈负相关($P < 0.01$),见表 2。

表 2 GDM 组血清 Xenin-25、CTRP12 与糖代谢指标的相关性

Tab. 2 Correlation between serum Xenin-25, CTRP12 and glucose metabolism indicators in GDM group

项目	Xenin-25		CTRP12	
	r 值	P 值	r 值	P 值
FPG	-0.665	<0.001	-0.579	<0.001
FINS	-0.598	<0.001	-0.622	<0.001
HbA _{1c}	-0.567	<0.001	-0.667	<0.001
HOMA-IR	-0.702	<0.001	-0.725	<0.001

2.3 不同妊娠结局 GDM 患者临床资料比较

与预后良好亚组比较,预后不良亚组 HOMA-IR 较高,血清 Xenin-25、CTRP12 较低,差异均具有统计学意义($P < 0.01$);2 亚组其他资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 不同妊娠结局 GDM 患者临床资料比较

Tab. 3 Comparison of clinical data of GDM patients with different pregnancy outcomes

项目	预后良好亚组 (n=58)	预后不良亚组 (n=34)	t/χ^2 值	P 值
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	26.66 ± 4.78	26.84 ± 4.84	0.174	0.863
孕周($\bar{x} \pm s$,周)	39.03 ± 1.01	38.98 ± 0.97	0.233	0.817
孕前 BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	23.25 ± 2.75	23.37 ± 2.69	0.204	0.839
孕产史[例(%)]	29(50.00)	18(52.94)	0.074	0.785
收缩压($\bar{x} \pm s$,mmHg)	122.71 ± 12.74	125.59 ± 11.34	1.089	0.279
舒张压($\bar{x} \pm s$,mmHg)	78.59 ± 7.80	80.41 ± 6.17	1.163	0.248
HOMA-IR($\bar{x} \pm s$)	3.34 ± 0.38	4.62 ± 0.41	15.146	<0.001
FPG($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	5.05 ± 0.55	5.24 ± 0.52	1.631	0.106
HbA _{1c} ($\bar{x} \pm s$,%)	6.24 ± 0.55	6.43 ± 0.43	1.727	0.088
FINS($\bar{x} \pm s$,pmol/L)	13.57 ± 3.54	15.03 ± 3.78	1.862	0.066
TC($\bar{x} \pm s$,μmol/L)	5.19 ± 1.25	5.38 ± 1.31	0.691	0.491
TG($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.55 ± 0.45	1.62 ± 0.36	0.773	0.442
HDL-C($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.61 ± 0.41	1.57 ± 0.35	0.476	0.635
LDL-C($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.78 ± 0.70	1.99 ± 0.62	1.447	0.151
Xenin-25($\bar{x} \pm s$,ng/L)	139.15 ± 32.27	93.67 ± 28.80	6.783	<0.001
CTRP12($\bar{x} \pm s$,ng/L)	287.94 ± 44.26	121.58 ± 40.14	17.997	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析 GDM 患者不良妊娠结局的影响因素

以 GDM 患者妊娠结局为因变量(不良 = 1,良好 = 0),以 Xenin-25、CTRP12、HOMA-IR 为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果表明,HOMA-IR 升高是 GDM 患者不良妊娠结局的独立危险因素,血清 CTRP12 升高、Xenin-25 升高是保护因素($P < 0.01$),见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 GDM 患者不良妊娠结局的影响因素

Tab. 4 Factors influencing adverse pregnancy outcomes in GDM patients analyzed by multiple Logistic regression analysis

变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
Xenin-25 高	-0.437	0.132	10.960	<0.001	0.646	0.499 ~ 0.837
CTRP12 高	-0.480	0.146	10.879	<0.001	0.619	0.465 ~ 0.824
HOMA-IR 高	0.302	0.101	8.941	<0.001	1.353	1.110 ~ 1.649

2.5 血清 Xenin-25、CTRP12 评估 GDM 患者不良妊娠结局的价值

绘制血清 Xenin-25、CTRP12 评估 GDM 患者不良妊娠结局价值的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清 Xenin-25、CTRP12 及二者联合预测 GDM 患者不良妊娠结局的 AUC 分别为 0.828、0.815、0.870,二者联合优于各自单独预测效能($Z = 4.113, 4.327, P = 0.003, 0.001$),见表 5、图 1。

3 讨论

GDM 是孕妇常见的代谢性疾病,多在妊娠中晚期被诊断,占妊娠合并糖尿病人群的 90% 以上,会给孕

表 5 血清 Xenin-25、CTRP12 预测 GDM 患者不良妊娠结局的 ROC 分析

Tab. 5 ROC analysis of predicting adverse pregnancy outcomes in GDM patients using serum Xenin-25 and CTRP12

指标	Cut-off 值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
Xenin-25	112.17 ng/L	0.828	0.810 ~ 0.889	0.722	0.813	0.535
CTRP12	201.34 ng/L	0.815	0.833 ~ 0.921	0.751	0.812	0.563
二者联合		0.870	0.833 ~ 0.921	0.804	0.782	0.586

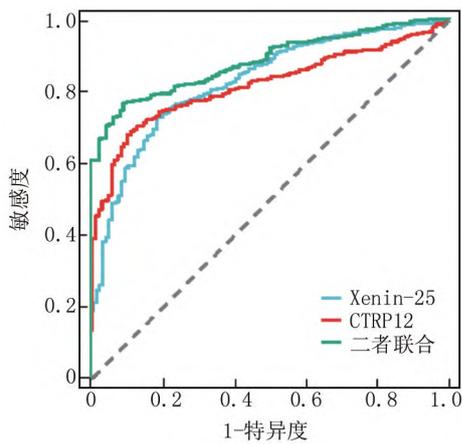


图 1 血清 Xenin-25、CTRP12 预测 GDM 患者不良妊娠结局的 ROC 曲线分析

Fig. 1 ROC curve analysis of predicting adverse pregnancy outcomes in GDM patients using serum Xenin-25 and CTRP12

妇及胎儿带来较大危害,造成胎儿生长发育异常。目前除了控制血糖外,尚无有效的方法来减少 GDM 的发生率^[9]。因此,加强对 GDM 发生发展因素和机制的研究,寻找能够科学有效监测和评估不良妊娠结局的血清生物学指标,有利于 GDM 的积极诊治及减少母儿各类不良妊娠结局的发生。

Xenin-25 由葡萄糖依赖性促胰岛素多肽产生细胞分泌,调节肠道离子转运和结肠平滑肌活动^[10]。研究表明,Xenin-25 的作用是由神经降压素受体 1 介导的,其参与延迟胃排空、减少食物摄入、增加肠道运动及增强胆囊收缩并增强胰腺外分泌功能^[3]。研究表明,Xenin-25 通过神经中继作用,减少 2 型糖尿病患者的胃排空,调节胃肠功能和葡萄糖稳态^[4]。本研究中,GDM 患者血清 Xenin-25 降低,表明其参与 GDM 的疾病过程,与既往研究结果一致^[5]。分析原因,Xenin-25 由嗜铬粒蛋白阳性的肠内分泌 K 细胞亚群分泌产生,该细胞分泌合成 35 个氨基酸的前体 Xenin,降解为 Xenin-25 后释放入血,而 GDM 发生时,前体 Xenin 的翻译过程受明显抑制,导致具有生物活性 Xenin-25 释放减少,血清 Xenin-25 水平降低^[11]。本研究中,GDM

患者血清 Xenin-25 与糖代谢指标呈负相关,表明其降低加重 GDM 患者糖代谢紊乱。其原因与 Xenin-25 的糖代谢调节能力减弱有关。研究表明,Xenin-25 一方面能够结合人胃纵肌 PGP9.5 阳性神经纤维上的 Xen 受体,延迟胃排空,抑制食欲,控制机体能量平衡和胃转运过程,另一方面还可以增强胃肠道内分泌细胞的胰岛素释放能力,降低血糖,改善 GDM 患者血糖水平^[12]。本研究中,血清 Xenin-25 水平升高是影响 GDM 患者不良妊娠结局的独立保护因素,表明其降低增加不良妊娠结局的风险。原因可能是血清 Xenin-25 的降低加重机体糖代谢紊乱程度,持续高糖会导致胎儿葡萄糖代谢和脂肪代谢异常,进而增加巨大儿、胎膜早破等不良妊娠结局的发生风险,增加胎儿窘迫的发生率。有研究发现,Xenin-25 能与胰腺 β 细胞上的乙酰胆碱 M3 受体信号结合,促进胰腺 β 细胞分泌胰岛素,还能增强葡萄糖依赖性促胰岛素多肽的促胰岛素分泌作用^[13-14]。因此,GDM 患者血清 Xenin-25 降低参与促进机体糖代谢紊乱,增加不良妊娠结局的发生风险,是潜在的血清生物标志物。

CTRP12 是一种具有抗糖尿病作用的脂肪因子,表达于白色脂肪组织,可通过激活肝脏和脂肪组织中磷脂酰肌醇 3 激酶/Akt 信号通路,抑制糖异生、促进葡萄糖摄取,改善胰岛素敏感性^[15]。本研究中,GDM 患者血清 CTRP12 降低,提示高糖环境能够下调 CTRP12 的表达,这与既往研究类似^[16]。GDM 患者促炎因子的释放能抑制 CTRP12 的水平。高血糖状态下,细胞内葡萄糖自氧化及糖基化终末产物的形成使活性氧生成增加,大量活性氧可造成血管细胞氧化应激损伤,加重脂质过氧化,大量促炎细胞因子表达升高能够加重妊娠炎症反应状态,抑制 CTRP12 的水平,加重胰岛素抵抗^[17]。另外,血清 CTRP12 与 GDM 患者糖代谢指标呈负相关。研究表明,多囊卵巢综合征患者血清中 CTRP12 的表达下调能够减少脂肪组织中的葡萄糖摄取,促进胰岛素抵抗,引起高胰岛素血症和糖耐量受损,而在体外用胰岛素或胰岛素增敏剂(如二甲双胍)处理皮下脂肪组织后,CTRP12 的表达和分泌显著增加^[18]。本研究中,血清 CTRP12 水平升高是影响 GDM 患者不良妊娠结局的独立保护因素,提示其降低增加 GDM 患者不良妊娠结局的风险。研究表明,CTRP12 基因敲除的小鼠的内脏脂肪库内总巨噬细胞标志物(F4/80)和促炎性 M1 巨噬细胞标志物(如 CD68)的浸润增加,血清肿瘤坏死因子 α 水平较高,局部脂肪组织功能改变,全身胰岛素敏感性降低,患者容易发生泌尿和生殖道感染,增加自发性早产和胎膜早破的风险,导致 GDM 孕妇妊娠不良结局的发

生,而通过补充 CTRP12 能够改善脂肪组织炎性反应,CTRP12 以旁分泌的方式作用于巨噬细胞,减弱其活化的能力从而进一步发挥抗炎作用,避免 GDM 孕妇孕期体质量的过度增长,降低妊娠不良结局的发生风险^[7,19]。研究表明,通过饮食干预和胰岛素联合能够有效升高 GDM 孕妇血清 CTRP12 水平,减少剖宫产率及产后出血、胎膜早破和其他不良妊娠结局的发生率,同时巨大儿、胎儿窘迫、新生儿窒息、新生儿低血糖和其他不良围产期结局的风险也显著降低^[16]。本研究结果显示,血清 Xenin-25、CTRP12 联合检测的 AUC 达 0.870,敏感度为 0.804,特异度为 0.782,结果表明二者联合对 GDM 孕妇不良妊娠结局的发生具有较高的预测价值。

综上所述,GDM 孕妇血清 Xenin-25、CTRP12 降低与不良妊娠结局的发生有关,二者联合检测对 GDM 患者不良妊娠结局具有较高的预测价值,对于减少 GDM 母儿病死率,保护母儿生命健康,均具有潜在的临床价值。本研究的局限在于未收集孕妇个人的饮食、生活习惯等临床资料,因而未研究生活习惯和饮食对 GDM 孕妇血清 Xenin-25、CTRP12 水平的影响,未来可考虑进行前瞻性随机对照临床试验,进一步揭示血清 Xenin-25、CTRP12 的临床意义。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

张杰:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;王静:资料搜集整理,分析试验数据;刘启航:实施研究过程,资料搜集整理;祝静:进行统计学分析;吴斌:论文审核;陈小芬:论文修改

参考文献

- [1] Moon JH, Jang HC. Gestational diabetes mellitus: Diagnostic approaches and maternal-offspring complications [J]. *Diabetes Metab J*, 2022, 46(1): 3-14. DOI: 10.4093/dmj. 2021. 0335.
- [2] 卢霞,何晓丽,玛依努尔古丽·热西提,等. 妊娠期糖尿病患者血清 HGF、IL-10 对不良妊娠结局预测价值[J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(2): 182-186, 192. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6450. 2023. 02. 013.
- [3] Craig SL, Irwin N, Gault VA. Xenin and related peptides: Potential therapeutic role in diabetes and related metabolic disorders[J]. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*, 2021, 14(7): 7129-7136. DOI: 10.1177/11795514211043868.
- [4] Chowdhury S, Reeds DN, Crimmins DL, et al. Xenin-25 delays gastric emptying and reduces postprandial glucose levels in humans with and without type 2 diabetes [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2014, 306(4): 301-309. DOI: 10.1152/ajpgi. 00383. 2013.
- [5] Kucukhas GN, Komuroglu AU, Dirik D, et al. Maternal serum xenin-25 levels in gestational diabetes mellitus[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, 27(20): 9902-9907. DOI: 10.26355/eurrev_202310_34168.
- [6] 韩俊霞,王秋萍,成兴波. 血清 CTRP12 水平与 2 型糖尿病和肥胖的相关性研究[J]. *中国血液流变学杂志*, 2020, 30(3): 326-328. DOI: 10.3969/j. issn. 1009-881X. 2020. 03. 015.
- [7] Tan SY, Lei X, Little HC, et al. CTRP12 ablation differentially affects energy expenditure, body weight, and insulin sensitivity in male and female mice [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2020, 319(1): 146-162. DOI: 10.1152/ajpendo. 00533. 2019.
- [8] Hod M, Kapur A, Sacks DA, et al. The international federation of gynecology and obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2015, 131(3): 173-211. DOI: 10.1016/S0020-7292(15)30033-3.
- [9] 王怡,孙云,赵飞,等. 妊娠期糖尿病的发病机制和治疗现状[J]. *现代妇产科进展*, 2024, 33(3): 219-222. DOI: 10.13283/j. cnki. xdfckjz. 2024. 03. 014.
- [10] Kuwahara Y, Takahashi K, Akai M, et al. Minimum biological domain of xenin-25 required to induce anion secretion in the rat ileum [J]. *Peptides*, 2022, 147(9): 1706-1718. DOI: 10.1016/j. peptides. 2021. 170680.
- [11] Beumer J, Bauza-Martinez J, Veth TS, et al. Mapping prohormone processing by proteases in human enteroendocrine cells using genetically engineered organoid models [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2022, 119(46): 2082-2091. DOI: 10.1073/pnas. 2212057119.
- [12] Perry RA, Craig SL, Gault VA, et al. A novel neurotensin/xenin fusion peptide enhances beta-cell function and exhibits antidiabetic efficacy in high-fat fed mice [J]. *Biosci Rep*, 2021, 41(8): 275-284. DOI: 10.1042/BSR20211275.
- [13] Craig SL, Perry RA, Vyavahare SS, et al. A GIP/xenin hybrid in combination with exendin-4 improves metabolic status in db/db diabetic mice and promotes enduring antidiabetic benefits in high fat fed mice [J]. *Biochem Pharmacol*, 2020, 171(8): 1137-1143. DOI: 10.1016/j. bcp. 2019. 113723.
- [14] Craig SL, Perry RA, Vyavahare SS, et al. A GIP/xenin hybrid in combination with exendin-4 improves metabolic status in db/db diabetic mice and promotes enduring antidiabetic benefits in high fat fed mice [J]. *Biochem Pharmacol*, 2020, 171(9): 1137-1153. DOI: 10.1016/j. bcp. 2019. 113723.
- [15] 刘禹彤,潘佳秋,孙赫聪,等. 新诊断 2 型糖尿病患者血清 CTRP12 水平与相关因素分析[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2019, 40(24): 3075-3077. DOI: 10.3969/j. issn. 1002-1256. 2019. 24. 015.
- [16] Yang N, Guo R, Guo Y, et al. Effects of dietary intervention combined with insulin aspart on serum nesfatin-1 and CTRP12 levels and pregnancy outcomes in pregnant women with gestational diabetes mellitus [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(42): 3549-3458. DOI: 10.1097/MD. 00000000000035498.
- [17] Zhou MQ, Jin E, Wu J, et al. CTRP12 ameliorated lipopolysaccharide-induced cardiomyocyte injury [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 2020, 68(2): 133-139. DOI: 10.1248/cpb. c19-00646.
- [18] Gou S, Mao X, Liu J. Multi-faceted roles of C1q/TNF-related proteins family in atherosclerosis [J]. *Front Immunol*, 2023, 14(9): 1253-1263. DOI: 10.3389/fimmu. 2023. 1253433.
- [19] Ogawa H, Ohashi K, Ito M, et al. Adipolin/CTRP12 protects against pathological vascular remodelling through suppression of smooth muscle cell growth and macrophage inflammatory response [J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(1): 237-249. DOI: 10.1093/cvr/cvz074.

(收稿日期:2024-02-25)