



血清Kisspeptin、Betatrophin水平与妊娠期糖尿病病人胰岛素抵抗的相关性分析

张艳明, 赵晔, 胡月玲, 史慧芳

引用本文:

张艳明,赵晔,胡月玲,史慧芳. 血清Kisspeptin、Betatrophin水平与妊娠期糖尿病病人胰岛素抵抗的相关性分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2024, 49(2): 230–233.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2024.02.020>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

血清betatrophin水平与2型糖尿病肾病的相关性研究

Correlation between serum betatrophin level and type 2 diabetic nephropathy

蚌埠医学院学报. 2020, 45(6): 731–734,738 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.06.008>

不同病程2型糖尿病病人血清RBP4、NEFA、Hcy水平与胰岛素抵抗的相关性分析

Correlation between insulin resistance and serum levels of RBP4, NEFA and Hcy in patients with different courses of type 2 diabetes mellitus

蚌埠医学院学报. 2020, 45(12): 1681–1684 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.12.023>

血清性激素结合球蛋白与2型糖尿病的相关性研究

Correlation of serum sex hormone binding globulin and type 2 diabetes mellitus

蚌埠医学院学报. 2017, 42(3): 305–308 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.03.007>

2型糖尿病病人血清趋化素水平与腹型肥胖及大血管病变的关系

Relationship among serum chemerin level, abdominal obesity and diabetic macroangiopathy in patients with type 2 diabetes mellitus

蚌埠医学院学报. 2021, 46(5): 598–601 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.05.010>

心血管病变对多囊卵巢综合征育龄妇女糖脂代谢、胰岛素抵抗及性激素的影响

Effect of cardiovascular disease on glucose and lipid metabolism,insulin resistance and sex hormone in fertile women with polycystic ovarian syndrome

蚌埠医学院学报. 2021, 46(2): 225–227,231 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.02.023>

血清 Kisspeptin、Betatrophin 水平 与妊娠期糖尿病病人胰岛素抵抗的相关性分析

张艳明, 赵 晔, 胡月玲, 史慧芳

(邢台医学高等专科学校第二附属医院 产科, 河北 邢台 054000)

[摘要] **目的:**探讨血清人吻素-1(Kisspeptin)、促代谢因子(Betatrophin)水平与妊娠期糖尿病(GDM)病人胰岛素抵抗的相关性。**方法:**选择86例GDM病人(GDM组)和60例正常妊娠孕妇(NGT组),均检测血清Kisspeptin、Betatrophin水平,分析其与GDM发生胰岛素抵抗的相关性。**结果:**GDM组空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、Kisspeptin、Betatrophin水平高于NGT组($P < 0.01$),Pearson相关性分析血清Kisspeptin、Betatrophin水平与TC、TG、PFG、FINS、HOMA-IR呈正相关关系($r = 0.367 \sim 0.576, P < 0.01$),Kisspeptin与Betatrophin之间呈正相关关系($r = 0.326, P < 0.05$)。多重线性回归分析Kisspeptin($B = 0.671$)、Betatrophin($B = 0.886$)均与GDM病人HOMA-IR独立相关($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。**结论:**GDM病人血清Kisspeptin、Betatrophin水平明显升高,Kisspeptin、Betatrophin水平均与GDM病人胰岛素抵抗存在正线性相关关系。

[关键词] 妊娠期糖尿病;人吻素-1;促代谢因子;胰岛素抵抗;糖脂代谢紊乱

[中图分类号] R 587.1

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2024.02.020

Correlation between serum Kisspeptin, Betatrophin levels and insulin resistance in gestational diabetes mellitus patients

ZHANG Yanming, ZHAO Ye, HU Yueling, SHI Huifang

(Department of Obstetrics, The Second Affiliated Hospital of Xingtai Medical College, Xingtai Hebei 054000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the correlation between serum Kisspeptin, Betatrophin levels, insulin resistance in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods:** A total of 86 GDM patients (GDM group) and 60 normal pregnant women (NGT group) were selected. Serum Kisspeptin and Betatrophin levels were detected. The correlation between serum Kisspeptin, Betatrophin levels and insulin resistance in GDM was analyzed. **Results:** The levels of fasting plasma glucose (FPG), fasting insulin (FINS), homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR), hemoglobin A1c (HbA1c), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), Kisspeptin and Betatrophin in the GDM group were higher than those in the NGT group ($P < 0.01$). Pearson correlation analysis showed that serum Kisspeptin and Betatrophin levels were positively correlated with TC, TG, PFG, FINS and HOMA-IR ($r = 0.367 - 0.576, P < 0.01$), and Kisspeptin was positively correlated with Betatrophin ($r = 0.326, P < 0.05$). Multiple linear regression analysis results showed that Kisspeptin ($B = 0.671$) and Betatrophin ($B = 0.886$) were independently correlated with HOMA-IR in patients with GDM ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). **Conclusions:** Serum Kisspeptin and Betatrophin levels are significantly increased in GDM patients, and there is a positive linear correlation between Kisspeptin, Betatrophin levels and insulin resistance in GDM patients.

[Key words] gestational diabetes mellitus; Kisspeptin; Betatrophin; insulin resistance; disorder of glucose and lipid metabolism

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是严重危害母婴健康的妊娠期特有代谢性疾病,胰岛素抵抗是GDM发病的主要机制之一,与胎儿生长发育受限、早产、流产等不良妊娠结局有关^[1]。人吻素-1(Kisspeptin)是多肽类激素,具有调控生殖系统功能,在妊娠代谢调节中发挥重要作用,现有研究发现血清Kisspeptin水平在GDM病人中

明显升高,高水平Kisspeptin可能促使了GDM的发生和进展^[2]。促代谢因子(Betatrophin)表达于人体肝脏组织,其过表达可抑制肝糖异生,促进糖原合成,现代研究证实Betatrophin参与GDM和代谢综合征的发生和进展^[3]。目前Kisspeptin、Betatrophin与GDM胰岛素抵抗的研究较为少见,其关系尚不明确,本研究设计对照研究,观察GDM病人和正常

孕育孕妇血清 Kisspeptin、Betatrophin 水平差异,并分析其与胰岛素抵抗的关系,旨在为临床诊断和治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究获得我院伦理委员会批准。选择 2018 年 5 月至 2019 年 4 月我院妇产科门诊收治的 86 例 GDM 病人(GDM 组),纳入标准:(1)首次确诊 GDM,符合 2014 年《妊娠期糖尿病诊治指南》诊断标准^[4];(2)单活胎妊娠;(3)年龄 20~39 周岁;(4)孕前无糖尿病、高血压、心脏病、高血脂症等疾病。排除标准:(1)伴妊娠期高血压、肝内胆汁淤积、妊娠剧吐、心脏病等合并症;(2)经 B 超证实双胎及以上妊娠;(3)伴肝、肾、心、肺等功能不全、血液系统、免疫系统疾病;(4)并发胎盘早剥、胎膜早破、感染、羊水异常等妊娠期并发症。GDM 组年龄 21~38 岁,平均(28.31±5.49)岁;采样孕周 24~28 周,平均(26.04±1.84)周;孕前体质量指数(BMI)20~24 kg/m²,平均(22.03±1.06)kg/m²;孕次 0~5 次,平均(3.35±0.61)次;产次 0~3 次,平均(1.54±0.29)次;新生儿出生体质量 3 202~4 316 g,平均(3 512.42±261.25)g。另选择同期我院妇产门诊接诊的 60 名正常妊娠孕妇(NGT 组),均经检测糖耐量正常,并排除妊娠期合并症和并发症、系统性疾病、感染等。年龄 20~39 岁,平均(28.43±5.52)岁;采样孕周 23~29 周,平均(26.15±1.83)周;孕前 BMI 21~24 kg/m²,平均(22.05±1.04) kg/m²;孕次 0~6 次,平均(3.41±0.62)次;产次 0~4 次,

平均(1.57±0.31)次;新生儿出生体质量 3 152~4 415 g,平均(3 516.24±260.47)g。2 组病人年龄、采样孕周、孕前 BMI、孕次、产次、新生儿出生体质量等一般资料均具有可比性。

1.2 血清学指标检测方法

所有受试者均采集清晨空腹静脉血 5 mL,经室温凝固后取血清于离心管,置于 TDZ4-WS 低速自动平衡离心机(长沙湘智离心机仪器有限公司)4℃ 3 000 r/min 离心 15 min(离心半径 10 cm),取血浆保存于-80℃超低温冰箱(Thermo Fisher 公司)。酶联免疫吸附试验检测血清 Kisspeptin、Betatrophin 水平,Betatrophin 试剂盒购于博士德生物工程公司,Kisspeptin 试剂盒购于 STAGO 公司。雅培 I2000 型全自动化学发光免疫分析仪及配套试剂检测空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS),稳态模型法计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=(FPG×FINS)/22.5。免疫透射比浊法检测糖化血红蛋白(HbA1c)水平。罗氏 Modular 全自动生化分析仪检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。本研究检测项目均由我院检验中心完成。

1.3 统计学方法

采用 *t* 检验、相关分析及线性回归。

2 结果

2.1 2 组糖脂代谢指标比较

GDM 组 PFG、FINS、HOMA-IR、HbA1c、TC、TG 均高于 NGT 组($P < 0.01$),HDL-C、LDL-C 与 NGT 组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表 1)。

表 1 2 组糖脂代谢指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	FPG/ (mmol/L)	FINS/ (mmol/L)	HOMA-IR	HbA1c/%	TC/ (mmol/L)	TG/ (mmol/L)	HDL-C/ (mmol/L)	LDL-C/ (mmol/L)
GDM 组	86	6.52±2.65	10.24±3.26	3.95±0.63	9.89±3.28	5.71±0.85	2.85±0.33	2.13±0.29	2.52±0.52
NGT 组	60	3.62±0.51	7.21±1.09	2.02±0.35	5.13±1.02	4.26±0.24	2.11±0.26	2.21±0.31	2.41±0.31
<i>t</i>	—	8.36	6.93	21.51	10.87	12.85	14.51	1.59	1.45
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05

2.2 2 组血清 Kisspeptin、Betatrophin 水平比较

GDM 组血清 Kisspeptin、Betatrophin 水平平均高于 NGT 组($P < 0.01$)(见表 2)。

2.3 血清 Kisspeptin、Betatrophin 水平与临床指标相关性分析

Pearson 相关性分析血清 Kisspeptin、Betatrophin 水平与 TC、TG、PFG、FINS、HOMA-IR 呈正相关关系

($P < 0.01$),与 BMI、HDL-C、LDL-C、HbA1c 无相关性($P > 0.05$)(见表 3)。Kisspeptin 与 Betatrophin 之间呈正相关关系($r = 0.326, P < 0.05$)。

2.4 GDM 胰岛素抵抗的相关因素分析

以 HOMA-IR 为因变量,年龄、孕周、孕前 BMI、孕次、产次、TC、TG、LDL-C、HDL-C 为自变量,建立多重线性回归方程,逐步法排除无关变量,最终 TC、

TG、Kisspeptin、Betatrophin 均与 GDM 病人 HOMA-IR 独立相关($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表 4)。

表 2 2 组血清 Kisspeptin、Betatrophin 水平比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	Kisspeptin/(ng/mL)	Betatrophin/(pg/mL)
GDM 组	86	66.75 ± 12.35	313.25 ± 61.25
NGT 组	60	32.15 ± 6.49	241.25 ± 35.26
<i>t</i>	—	19.86	8.20
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01

表 3 血清 Kisspeptin、Betatrophin 水平与临床指标相关系数

指标	Kisspeptin		Betatrophin	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
BMI	0.169	>0.05	0.134	>0.05
TC	0.435	<0.01	0.471	<0.01
TG	0.464	<0.01	0.502	<0.01
HDL-C	0.106	>0.05	0.056	>0.05
LDL-C	0.012	>0.05	0.035	>0.05
PFG	0.367	<0.01	0.391	<0.01
FINS	0.485	<0.01	0.499	<0.01
HOMA-IR	0.542	<0.01	0.576	<0.01
HbA1c	0.192	>0.05	0.183	>0.05

表 4 各变量与 GDM 病人胰岛素抵抗相关性

变量	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>B'</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
TC	0.492	0.116	0.564	4.24	<0.01
TG	0.503	0.137	0.426	3.67	<0.05
Kisspeptin	0.671	0.182	0.626	3.69	<0.05
Betatrophin	0.886	0.167	0.813	5.31	<0.01

3 讨论

GDM 是妊娠期间首次发现的以糖代谢异常为主的内分泌紊乱性疾病,随着我国二胎政策的全面开放,高龄孕妇逐渐增加,GDM 发病率不断增高。胰岛功能减退、胰岛素抵抗是 GDM 的主要发病机制,现有研究发现 GDM 病人较正常妊娠孕妇存在更严重的胰岛素抵抗,且随孕周的增加胰岛素抵抗水平逐渐增加^[5-6]。本研究 GDM 组病人 PFG、FINS、HOMA-IR、HbA1c 水平明显高于 NGT 组,证实 GDM 病人存在明显高胰岛素血症和胰岛素抵抗。长期高血糖将导致早产、胎膜早破、流产等不良妊娠结局发生风险增加,危害母婴安全,因此研究 GDM 发病机制有望揭示 GDM 病因,可为临床治疗提供指导,同时对改善母婴结局具有十分重要的意义。

胰岛素抵抗是妊娠期生理性代谢变化,妊娠中后期孕妇体内雌激素、孕激素水平逐渐升高,可发挥拮抗胰岛素作用,导致靶器官对胰岛素敏感性降低,胰岛功能衰退和胰岛素抵抗,并代偿性分泌大量胰岛素以维持血糖水平稳定,但是当这一平衡机制破坏时可出现一系列 GDM 症状,胰岛素抵抗是 GDM 的病理生理基础^[7-8]。随着临床研究的深入,现有发现多种细胞因子参与了 GDM 胰岛素抵抗进程,其中包括胎盘激素(雌孕激素、催乳素、皮质醇等)、脂肪因子(瘦素、脂联素、内脂素等)以及炎性细胞因子(肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6、C 反应蛋白等)。Kisspeptin、Betatrophin 在 GDM 胰岛素抵抗的报道较为少见,本研究通过检测 GDM 孕妇和 NGT 正常孕妇血清 Kisspeptin、Betatrophin 水平,发现其与 GDM 胰岛素抵抗存在一定关系。

Kisspeptin 是 KISS-1 基因编码的具有 C-末端精氨酸和苯丙氨酸序列的多肽,分布于下丘脑、垂体、肝脏、胰腺、小肠等多个组织中,Kisspeptin 通过结合并激活特定受体 Gq/G11 蛋白偶联受体发挥作用,具有能量代谢调节、肿瘤抑制、青春期启动、性分化、内分泌调节作用,并可通过下丘脑-垂体-卵巢轴调控生殖系统功能^[9-10]。Kisspeptin 在胎盘中也有一定表达,妊娠期间自胎盘释放进入母体血液循环,可导致外周血液循环中 Kisspeptin 浓度升高,随着妊娠周期的增加 Kisspeptin 水平不断升高,Kisspeptin 在妊娠期间发挥抑制滋养层侵袭、调节胚胎植入及胎盘后续发育等作用^[11-12]。本研究显示 GDM 病人血清 Kisspeptin 水平明显高于 NGT 孕妇,说明 Kisspeptin 在 GDM 代谢调节中可能发挥重要机制,可能促使了 GDM 发病,KAPUSTIN 等^[9]同样发现 GDM 病人胎盘组织中 Kisspeptin 表达明显升高。Kisspeptin 参与 GDM 发病的机制尚不十分清楚,研究显示胰高血糖素通过 cAMP-PKA-CREB 通路促使肝脏分泌 Kisspeptin,导致胰岛 β 细胞功能受损^[13]。本研究观察 Kisspeptin 水平与 TC、TG、PFG、FINS、HOMA-IR 呈正相关关系,与王卓群等^[2]报道结果一致,说明 Kisspeptin 具有调节 GDM 糖脂代谢作用,其水平与 GDM 胰岛素抵抗呈正性线性相关。本研究回归分析显示 Kisspeptin 与 GDM 病人 HOMA-IR 独立相关,证实 Kisspeptin 在 GDM 病人胰岛素抵抗机制中的作用,但是具体作用机制尚不清楚。

Betatrophin 是新发现的血管紧张素样蛋白家族成员,主要分布于肝脏组织中,具有调节糖脂代谢,促使胰岛 β 细胞增殖,改善糖耐量等作用^[14]。近期

研究发现 2 型糖尿病病人血清 Betatrophin 水平明显升高,并伴 PFG 和 HbA1c 等水平的升高^[15],提示 Betatrophin 具有促进胰岛 β 细胞分泌功能。Betatrophin 水平升高被认为是对糖尿病病人血糖水平升高或胰岛素抵抗的防御机制。Betatrophin 在 GDM 的发病机制尚未完全阐明,本研究观察 GDM 组血清 Betatrophin 水平高于 NGT 组,说明 Betatrophin 参与 GDM 发病过程。本研究发现 Betatrophin 水平与 GDM 病人 TG、TC 呈正相关关系,说明 Betatrophin 参与 GDM 脂质代谢异常过程。脂代谢和糖代谢紊乱是 GDM 病理表现之一,两者相辅相成,形成恶性循环,加重胰岛素功能衰退和胰岛素抵抗进程,Betatrophin 作为新型糖脂代谢影响因素可能通过参与糖脂代谢过程在 GDM 发生发展中发挥关键作用。本研究观察 Betatrophin 水平与 PFG、FINS、HOMA-IR 呈正相关关系,说明 Betatrophin 与 GDM 胰岛素抵抗相关。YILMAZ 等^[16]研究显示 GDM 病人血清 Betatrophin 浓度与年龄、BMI、PFG、HOMA-IR 呈显著正相关关系。Betatrophin 在 GDM 的调节机制尚不十分清楚,有学者认为 Betatrophin 水平升高是胰岛素抵抗地代偿性反应^[17],Betatrophin 在高胰岛素水平糖尿病病人中是升高的,低水平胰岛素不能刺激 Betatrophin 的产生,高胰岛素通过 P13K/Akt 通路调控 Betatrophin 表达。本研究回归分析显示 Betatrophin 与 GDM 病人胰岛素抵抗存在密切关系,证实 Betatrophin 在 GDM 胰岛素抵抗中的作用,提示 Betatrophin 水平可反映 GDM 胰岛素抵抗状态,为临床诊治提供一定参考和借鉴。本研究相关性分析显示 Kisspeptin、Betatrophin 水平呈正相关关系,提示 Kisspeptin、Betatrophin 在 GDM 发病过程和胰岛素抵抗中发挥协同作用机制和功能联系,但是两者作用机制尚不清楚,尚待更多临床研究和基础研究加以证实。

综上,GDM 病人血清 Kisspeptin、Betatrophin 水平均明显增高,两者水平均与 GDM 胰岛素抵抗存在密切关系,Kisspeptin、Betatrophin 可能成为 GDM 诊断和胰岛素抵抗状态评估的辅助指标。本研究不足之处在于样本例数较少,未对 GDM 孕期 Kisspeptin、Betatrophin 动态变化进行评估,整个妊娠过程 Kisspeptin、Betatrophin 与 GDM 糖脂代谢,胰岛素抵抗的关系尚不明确,有待进一步收集临床数据补充。

[参 考 文 献]

[1] SUN YY, JUAN J, XU QQ, *et al.* Increasing insulin resistance predicts adverse pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus[J]. *J Diabetes*, 2020, 12(6):438.

- [2] 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.
- [3] 杜珂珂,徐峰,李喜梅. Betatrophin 在妊娠期糖尿病血清中的表达及临床意义[J]. 2018, 30(1):86.
- [4] 中华医学会妇产科学分会产科学组,中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)[J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(8):561.
- [5] 陈凤玲,孙东华,杨洪英,等. 分泌性卷曲相关蛋白 5 在妊娠期糖尿病病人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.
- [6] 赵晓婉,肖成炜. 妊娠期糖尿病妇女再次妊娠时糖尿病的发生状况及相关危险因素分析[J]. *蚌埠医学院学报*, 2022, 47(11):1550.
- [7] LAW KP, ZHANG H. The pathogenesis and pathophysiology of gestational diabetes mellitus: deductions from a three-part longitudinal metabolomics study in China[J]. *Clin Chim Acta*, 2017, 468:60.
- [8] YEN IW, LEE CN, LIN MW, *et al.* Overweight and obesity are associated with clustering of metabolic risk factors in early pregnancy and the risk of GDM[J]. *PLoS One*, 2019, 14(12):e0225978.
- [9] KAPUSTIN RV, DROBINTSEVA AO, ALEKSEENKOVA EN, *et al.* Placental protein expression of kisspeptin-1 (KISS1) and the kisspeptin-1 receptor (KISS1R) in pregnancy complicated by diabetes mellitus or preeclampsia[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2019, 6.
- [10] ANDREOZZI F, MANNINO GC, MANCUSO E, *et al.* Plasma kisspeptin levels are associated with insulin secretion in nondiabetic individuals[J]. *PLoS One*, 2017, 12(6):e0179834.
- [11] BOWE JE, HILL TG, HUNT KF, *et al.* A role for placental kisspeptin in β cell adaptation to pregnancy[J]. *JCI Insight*, 2019, 4(20):e124540.
- [12] 韩昕宇,吴天强,冯晓玲. Kisspeptin 与妊娠及其相关疾病关系的研究进展[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2021, 40(5):420.
- [13] 陶爱琳,赵小萱,冯晓玲. Kisspeptin 在多囊卵巢综合征中的作用机制及临床治疗研究进展[J]. *现代妇产科进展*, 2022, 31(9):714.
- [14] PAN R, ZHANG H, YU S, *et al.* Betatrophin for diagnosis and prognosis of mothers with gestational diabetes mellitus[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(2):710.
- [15] 罗悦玲,黄彬,曹聪,等. 老年 2 型糖尿病患者血清 ANGPTL4、Betatrophin、Vaspin 水平与血糖、血脂及下肢血管病变的关系研究[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(10):1863.
- [16] YILMAZ H, CAKMAK M, DEMIR T, *et al.* Retraction: Elevated plasma levels of Betatrophin in women with gestational diabetes mellitus[J]. *ECED*, 2015, 123(6):376.
- [17] 司凡,陈妍,孙萌,等. 妊娠糖尿病患者血清 Betatrophin、Omentin-1 水平与糖脂代谢及胰岛素抵抗的相关性[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(15):26.