

妊娠期糖尿病母亲和婴儿血清 25OHD3 及其与胰岛素、炎症因子的表达相关性*

韩雁雁¹ 邱锐琴¹ 乔木¹ 张洁² 姚文秀¹

(秦皇岛市第一医院 1. 新生儿科; 2. 感染性疾病科, 河北 秦皇岛 066000)

【摘要】 目的 探讨妊娠期糖尿病(GDM)母亲和婴儿血清 25-羟维生素 D(25OHD3)及其与胰岛素(FINS)、炎症因子的表达相关性。方法 收集 2017 年 5 月~2020 年 5 月我院收治的 629 例妊娠妇女为研究对象,根据有无 GDM 发生分为 GDM 组($n=62$)和非 GDM 组($n=567$),比较两组一般资料和血清 25OHD3 水平,根据 GDM 组母亲、婴儿血清 25OHD3 表达水平分为缺乏组、不足组和充足组。比较各组 FINS 表达水平和炎症因子[白介素-6(IL-6)、白介素-7(IL-7)、白介素-17(IL-17)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血清 C 反应蛋白(CRP)]、空腹血糖(FPG)表达水平,同时进行相关性分析。结果 629 例妊娠妇女共 62 例发生 GDM, GDM 占比为 9.86%(62/629)。GDM 组年龄 ≥ 30 岁占比明显高于非 GDM 组, GDM 组母亲和婴儿血清 25OHD3 均明显低于非 GDM 组($P < 0.05$)。母体: GDM 组的缺乏组、不足组和充足组血清 FINS 依次明显升高,而血清 IL-6、IL-7、IL-17、TNF- α 、CRP 和 FBG 依次明显降低,且组间两两比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。婴儿: 缺乏组 a、不足组 a 和充足组 a 血清 FINS 依次明显升高,血清 IL-6、IL-7、IL-17、TNF- α 、CRP 和 FPG 依次明显降低($P < 0.05$),而出身后 6、24、48 h 各组血清 IL-6、IL-7、IL-17、TNF- α 、CRP 无明显变化趋势($P > 0.05$)。Pearson 参数分析提示 GDM 母体和婴儿血清 25OHD3 水平与 FINS、炎症因子水平存在明显相关性($P < 0.05$)。结论 妊娠期糖尿病母体和婴儿血清 25-羟维生素 D 表达水平明显下降,且妊娠期糖尿病母体和婴儿血清 25-羟维生素 D 表达水平与胰岛素存在明显正相关,而与炎症因子表达水平存在负相关,或可为妊娠期糖尿病的合理防治提供指导。

【关键词】 妊娠糖尿病; 婴儿; 25-羟维生素 D; 胰岛素; 炎症因子

【中图分类号】 R714.256 **【文献标志码】** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1672-3511.2022.03.027

Serum 25-hydroxyvitamin D levels of mothers with gestational diabetes mellitus and infants and their association with insulin and inflammatory factors

HAN Yanyan¹, QIU Ruiqin¹, QIAO Mu¹, ZHANG Jie², YIAO Wenxiu¹

(1. Department of Neonatology, Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao 066000, Hebei, China;

2. Department of Infectious Diseases, Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao 066000, Hebei, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the serum 25-hydroxyvitamin D (25OHD3) levels in mothers with gestational diabetes mellitus (GDM) and infants, and their association with insulin (FINS) and the expression of inflammatory factors. **Methods** Totally 629 pregnant women who delivered in department of obstetrics at the hospital from May 2017 to May 2020 were enrolled in the study. The incidence of GDM was counted. According to presence or absence of GDM, the subjects were divided into GDM group and non-GDM group. General data and serum 25OHD3 levels were compared between the two groups. According to the serum 25OHD3 levels in mothers and infants of GDM group, they were divided into deficiency group, insufficiency group and sufficiency group. The levels of FINS and inflammatory factors (interleukin-6 (IL-6), interleukin-7 (IL-7), interleukin-17 (IL-17), tumor necrosis factor- α (TNF- α)) were compared among groups, and correlation analysis was conducted. **Results** Of the 629 pregnant women, 62 had GDM (9.86%). The proportion of pregnant women not under 30 years old was significantly higher in GDM group than in non-GDM group

基金项目: 秦皇岛市重点研发计划科技支撑项目(202004A065)

通信作者: 姚文秀, E-mail: Hyy1500335@163.com

引用本文: 韩雁雁, 邱锐琴, 乔木, 等. 妊娠期糖尿病母亲和婴儿血清 25OHD3 及其与胰岛素、炎症因子的表达相关性[J]. 西部医学, 2022, 34

(3): 453-457. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2022.03.027

($P < 0.05$). Maternal and neonatal serum 25OHD3 levels of the GDM group were significantly lower than those of the non-GDM group ($P < 0.05$). From the maternal aspect, serum FINS significantly increased in turn, while serum IL-6, IL-7, IL-17, TNF- α , CRP, and fasting blood glucose significantly decreased in turn in the deficiency group, insufficiency group and sufficiency group, with significant differences between any two groups ($P < 0.05$). From the infant aspect, serum FINS significantly increased, while serum IL-6, IL-7, IL-17, TNF- α , CRP, and fasting blood glucose significantly decreased in turn in deficiency group a, insufficiency group a and sufficiency group a, with significant differences between any two groups ($P < 0.05$). Serum IL-6, IL-7, IL-17, TNF- α and CRP in each group showed no obvious changes at 6, 24, and 48 hours after birth ($P > 0.05$). Pearson analysis indicated that serum 25OHD3 levels of GDM mothers and infants were significantly associated with the levels of FINS and inflammatory factors ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum 25OHD3 in GDM mothers and infants show a significant decreasing trend, which are significantly positively correlated with FINS, but negatively correlated with the expression levels of inflammatory factors. The above findings indicate that serum 25OHD3 level is expected to provide guidance for the reasonable prevention of GDM.

[Key words] Gestational diabetes mellitus; Infant; 25OHD3; Insulin; Inflammatory factor

妊娠期糖尿病 (Gestational diabetes mellitus, GDM) 为妊娠期常见的并发症之一, 在妊娠期并发症中占比约为 87%^[1]。研究表明由于 GDM 胎儿在宫内处在高营养状态, 易致胎儿代谢系统紊乱, 造成个体遗传特征的变化, 致使胎儿在出生和成长中罹患疾病的风险明显增加^[2]。目前关于 GDM 对新生儿生命健康影响的机制尚未完全明确, 研究表明母体胰岛素抵抗 (IR) 可增加营养物质自胎盘至胎儿的转运, 导致机体葡萄糖、氨基酸和游离脂肪酸的增多, 不利于胎儿的生长发育^[3]。近年来有研究表明维生素 D 缺乏可能参与 GDM 的发生, 而其作用机制可能通过影响胰岛 β 细胞功能以及 IR 来实现^[4]。25-羟维生素 D (25 hydroxyvitamin D, 25OHD3) 作为人体内维生素 D 主要形式, 可通过对其产物检测反应总维生素 D 情况。研究发现慢性炎症反应在 2 型糖尿病发病中发挥重要作用, 且此作用主要通过诱发及加重 IR 实现^[5]。维生素 D 可能通过 GDM 母亲影响新生儿 IR, 且可能对炎症因子有重要调控作用^[6]。国外研究发现维生素 D 可强化胰岛素 (insulin, FINS) 敏感性, 对新生儿炎症病症发生有影响, 而这可能是通过增加胰岛素受体基因表达及减少炎症因子两种路径实现^[7]。国内外对 GDM 子代胰岛素、炎症因子等研究不多, 研究方向有限, 且结论不一致。基于此, 本研究目的是测定 GDM 母亲及新生儿的血清 25OHD3、FINS 及炎症因子, 分析三者间的相关性, 以用于早期发现此类新生儿低血糖及炎症的发生, 预防疾病发生。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 5 月~2020 年 5 月我院收治的 629 例妊娠妇女为研究对象。纳入标准: ①单胎妊娠, 且均顺利生产。②新生儿出生体重均 > 2500 g, 且为足月新生儿。③孕妇无酗酒或吸烟史。④妊娠前无糖尿病史。⑤孕期定时产检。⑥孕 20 周开始每日补充 1 片迪巧维 D 钙咀嚼片 (每片含维生素

D 3100 IU, 碳酸钙 750 mg)。⑦妊娠妇女及家属知情并签署知情同意书。排除标准: ①妊娠妇女产前合并有感染史或有感染性疾病或相关实验室检查指标提示存在感染。②妊娠期妇女有基础性疾病。③妊娠妇女合并有妊娠期高血压或其他类型的妊娠并发症。④新生儿有宫内窘迫或产后窒息。⑤新生儿出生后存在先天畸形、新生儿溶血病、免疫缺陷并等疾病。629 例妊娠妇女, 年龄 21~34 岁, 平均 (26.27 \pm 2.34) 岁, 妊娠方式: 自然分娩 324 例, 剖宫产 305 例。本研究获医院伦理委员会通过。

1.2 分组方法 ①依据入组妊娠妇女是否出现 GDM 分为 GDM 组 ($n = 62$) 和非 GDM 组 ($n = 567$)。GDM 判断标准^[8]: 于妊娠 24~28 周时, 行 75 g 口服葡萄糖耐量试验, 检测空腹、服糖后 1、2 h 血糖浓度, 若发现其中至少一项数值 \geq 标准值时 (空腹 5.1 mmol/L, 服糖后 1 h 10.0 mmol/L, 服糖后 2 h 8.5 mmol/L), 则诊断为妊娠期糖尿病。②GDM 组亚组分组方法: 参照美国内分泌学会标准^[9] 及 He 等^[10] 的研究情况, 将血清 25OHD3 水平 < 20 ng/mL 定义分为缺乏组; 20 ng/mL \leq 25OHD3 < 30 ng/mL 定义为不足组; 25OHD3 ≥ 30 ng/mL 定义为充足组。

1.3 临床资料采集 包含年龄、孕周、妊娠方式、胎次和产次、产前母体体质指数 (BMI) 等。

1.4 血清 25OHD3、FINS、炎症因子水平和血糖水平的检测 ①主要仪器和试剂: 高速台式离心机 (中国)、酶标仪 (BioRed-550, 中国)、全自动电化学发光分析仪 (瑞士)、微量加样器 (法国) 等, 25OHD3 试剂盒 (罗氏公司, 瑞士)、胰岛素试剂盒 (英国)、炎症因子检测试剂盒 (中国)。采集妊娠妇女产前 1 d 晨起外周血 2 mL, 新生儿出生后 6、24 及 48 h 肘部静脉血, 常规离心分离血清后置于无菌抗凝 EP 管中并在 -20°C 低温保存。②检测方法: 全自动电化学发光分析仪 (Cobas E411, 瑞士) 电化学发光法检测血清 25OHD3; 酶标仪

采用酶联免疫吸附法检测血清[白介素-6(Interleukin-6, IL-6)、白介素-7(Interleukin-7, IL-7)、白介素-17(Interleukin-17, IL-17)、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)],全自动生化分析仪检测血清 C 反应蛋白(CRP)。雅培越捷型血糖仪采指血测妊娠妇女空腹血糖(FPG)并记录;采用全自动生化分析仪(贝克曼公司)检测妊娠妇女空腹胰岛素(FINS)水平,所有实验操作严格按照说明书进行。

1.5 指标分析 ①GDM 组和非 GDM 组一般资料比较。②GDM 组母体血清 25OHD3 不同表达组 FINS、炎症因子水平和血糖水平比较。③GDM 组婴儿血清 25OHD3 不同表达组 FINS、炎症因子水平和血糖水平比较。④GDM 母体和婴儿血清 25OHD3 及其与 FINS、炎症因子表达的相关性。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析

数据,计数资料采取率(%)表示,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间对比行 χ^2 或 t 值检验,多组间计量资料比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 比较,组间多时点计量资料比较采用重复测量方差分析。采用 Pearson 参数进行相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GDM 组和非 GDM 组一般资料比较 629 例妊娠期妇女共有 62 例发生 GDM, GDM 占比为 9.86%(62/629);GDM 组年龄 ≥ 30 岁占比明显高于非 GDM 组;GDM 组母亲和婴儿血清 25OHD3 均明显低于非 GDM 组($P<0.05$);两组孕周、妊娠方式和胎次、产次、母亲和婴儿等资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 GDM 组和非 GDM 组一般资料比较[$n, (\bar{x}\pm s)$]

Table 1 Comparison of general data between GDM group and non-GDM group

项目	n	GDM 组 ($n=62$)	非 GDM 组 ($n=567$)	χ^2/t	P
年龄(岁)				27.853	<0.001
≥ 30	193	30	163		
< 30	436	30	406		
孕周(周)				0.422	0.516
< 28	177	16	161		
≥ 28	452	46	406		
妊娠方式(n)				0.001	0.977
阴道分娩	324	32	292		
剖宫产	305	30	275		
胎次(次)				2.986	0.084
1	384	34	350		
≥ 2	245	28	217		
产次(次)				1.668	0.197
1	435	40	395		
≥ 2	194	22	172		
产前母体 BMI(kg/m^2)				1.245	0.265
< 30	289	26	263		
> 30	340	36	304		
母亲 25OHD3(ng/mL)		21.94 \pm 3.02	30.24 \pm 3.17	19.663	<0.001
婴儿 25OHD3(ng/mL)		20.44 \pm 3.06	31.24 \pm 3.21	4.337	<0.001

2.2 GDM 组母体血清 25OHD3 不同表达组 FINS、炎症因子水平和血糖水平比较 依据 GDM 组母体血清 25OHD3 表达水平分为缺乏组($n=15$)、不足组($n=28$)、充足组($n=19$),母体缺乏组、不足组和充足

组血清 FINS 依次明显升高,而血清 IL-6、IL-7、IL-17、TNF- α 、CRP 和 FPG 依次明显降低,且组间两两比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 GDM 组母体血清 25OHD3 不同表达组 FINS、炎症因子水平和血糖水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of FINS, inflammatory factors and blood glucose levels among different maternal serum 25OHD3 expression groups in GDM group

组别	n	FINS (pmol/mL)	IL-6 (pg/mL)	IL-7 (pg/mL)	IL-17 (pg/mL)	TNF- α (pg/mL)	CRP (mg/L)	FPG (mmol/L)
缺乏组	15	3.24 \pm 0.92	35.29 \pm 3.64	31.34 \pm 3.27	32.46 \pm 3.58	16.24 \pm 1.34	8.35 \pm 1.24	7.24 \pm 1.57
不足组	28	5.16 \pm 1.01 ^①	26.19 \pm 2.76 ^①	24.65 \pm 2.59 ^①	20.64 \pm 1.49 ^①	11.64 \pm 1.24 ^①	6.32 \pm 1.01 ^①	6.48 \pm 1.45 ^①
充足组	19	10.02 \pm 1.31 ^{②③}	20.14 \pm 2.11 ^{②③}	17.98 \pm 2.01 ^{②③}	14.64 \pm 1.24 ^{②③}	7.16 \pm 1.01 ^{②③}	3.41 \pm 0.94 ^{②③}	5.74 \pm 1.02 ^{②③}
F		14.321	11.068	24.157	19.342	13.029	21.167	12.389
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与缺乏组比较,① $P<0.05$;与不足组比较,② $P<0.05$

2.3 GDM 组婴儿血清 25OHD3 不同表达组 FINS、炎症因子水平和血糖水平比较 依据 GDM 组婴儿血清 25OHD3 表达水平分为缺乏组 a(n=11)、不足组 a(n=20)、充足组 a(n=31), 缺乏组 a、不足组 a 和充足

组 a 血清 FINS 依次明显升高, 血清 IL-6、IL-7、IL-17、TNF- α 、CRP 和 FPG 依次明显降低 ($P < 0.05$), 而出生 6、24、48 h 各组组内血清 IL-6、IL-7、IL-17、TNF- α 、CRP 无明显变化趋势 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 GDM 组婴儿血清 25OHD3 不同表达组 FINS、炎症因子水平和血糖水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of FINS, inflammatory factors and blood glucose levels among different infant serum 25OHD3 expression groups in GDM group

组别	n	时间点	FINS (pmol/mL)	IL-6 (pg/mL)	IL-7 (pg/mL)	IL-17 (pg/mL)	TNF- α (pg/mL)	CRP (mg/L)	FPG (mmol/L)
缺乏组 a	11	生后 6h	3.04 \pm 0.90	31.20 \pm 3.13	30.17 \pm 3.05	25.05 \pm 3.41	15.15 \pm 1.26	7.43 \pm 1.15	7.18 \pm 1.43
		生后 24h	3.06 \pm 0.94	30.34 \pm 3.05	29.85 \pm 3.01	24.88 \pm 3.32	14.87 \pm 1.09	7.12 \pm 1.09	7.12 \pm 1.42
		生后 48h	3.10 \pm 1.01	30.32 \pm 2.94	29.79 \pm 2.94	24.99 \pm 3.27	14.28 \pm 1.34	6.91 \pm 1.10	7.09 \pm 1.39
不足组 a	20	生后 6h	4.06 \pm 1.00	22.30 \pm 2.02	24.61 \pm 2.64	17.74 \pm 1.72	10.61 \pm 1.12	5.13 \pm 1.00	5.25 \pm 1.45
		生后 24h	4.57 \pm 1.19	21.69 \pm 2.18	24.16 \pm 2.06	17.08 \pm 1.89	9.95 \pm 1.07	5.07 \pm 1.02	5.08 \pm 1.21
		生后 48h	5.62 \pm 1.35	21.24 \pm 1.97	24.04 \pm 1.95	16.94 \pm 1.73	9.69 \pm 1.01	5.01 \pm 1.00	4.92 \pm 1.02
充足组 a	31	生后 6h	6.01 \pm 1.14	18.14 \pm 1.10	14.88 \pm 2.12	12.64 \pm 1.03	6.83 \pm 1.00	3.25 \pm 0.91	4.62 \pm 1.03
		生后 24h	6.08 \pm 1.15	18.09 \pm 1.12	13.69 \pm 1.97	11.99 \pm 1.35	5.05 \pm 0.89	3.24 \pm 0.90	4.60 \pm 1.02
		生后 48h	6.11 \pm 1.20	17.99 \pm 1.09	13.29 \pm 1.88	12.59 \pm 1.14	4.17 \pm 0.74	3.22 \pm 0.89	4.61 \pm 1.04

2.4 GDM 母亲和婴儿血清 25OHD3 及其与 FINS、炎症因子表达的相关性 Pearson 参数分析提示, GDM 母亲和婴儿血清 25OHD3 水平与 FINS 存在明显正相关、与炎症因子水平存在明显负相关 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 GDM 母亲和婴儿血清 25OHD3 及其与 FINS、炎症因子表达的相关性

Table 4 Serum 25OHD3 in GDM mothers and infants and its correlation with the expression of FINS and inflammatory factors

类别	指标	25OHD3	
		r	P
母亲	FINS	0.425	<0.001
	IL-6	-0.324	<0.001
	IL-7	-0.392	<0.001
	IL-17	-0.359	<0.001
	TNF- α	-0.376	<0.001
	CRP	-0.406	<0.001
	婴儿	FINS	0.315
	IL-6	-0.316	<0.001
	IL-7	-0.306	<0.001
	IL-17	-0.327	<0.001
	TNF- α	-0.319	<0.001
	CRP	-0.338	<0.001

3 讨论

GDM 是引起不良妊娠结局的重要影响因素, 我国 22 个城市 30 家医院调查的数据显示 GDM 发病率约为 6.6%^[11], 而本研究结果显示 629 例妊娠期妇女共有 62 例发生 GDM, GDM 发生率为 9.86%, 较上述数据高, 可能与本次研究样本量较小结果存在一定偏差有关。维生素 D 作为一种类固醇激素, 研究证实其在钙磷调节中发挥重要的作用, 血清 25OHD3 属于维生素 D3 在血液中主要存在形式之一, 其能够有效地

反映机体维生素 D3 的实际水平^[12]。目前国内外不少学者推测维生素 D 缺乏与 GDM 的发生存在关联性, 但具体作用机制仍缺乏系统性研究。本次研究结果显示, GDM 组年龄 ≥ 30 岁 (35 岁初产妇定义为高龄产妇, 本研究中考虑到部分产妇产次 ≥ 2 次, 经校正故而年龄以 30 岁划分) 产妇占比明显高于非 GDM 组, 而两组孕周、妊娠方式和胎次、产次、母亲和婴儿血清 25OHD3 等资料比较差异无统计学意义, 其中年龄越高妊娠妇女 GDM 发生风险越高的结果支持了国内多数学者研究观点, 但 GDM 组母亲和婴儿血清 25OHD3 水平明显低于非 GDM 组, 与尹万军等^[13] 研究结果相符。尽管随着医疗水平不断提高和优生优育的普及, 近年来临床上对 GDM 妇女的重视度日益增高, 各种科学防治措施日益完善, 但 GDM 母亲和婴儿的血清 25OHD3 整体水平仍较非 GDM 组显著下降, 提示孕期补充维生素 D 十分重要。

本研究结果显示 GDM 母亲及婴儿的缺乏组、不足组和充足组血清 FINS 依次明显升高, 而血清 IL-6、IL-7、IL-17、TNF- α 、CRP 和 FPG 依次明显降低, 推测血清 25OHD3 表达水平与胰岛素水平和炎症因子等存在一定关系; 进一步结果证实 GDM 母亲和婴儿血清 25OHD3 水平与 FINS、炎症因子水平存在明显的相关性。国内研究报道显示不同血清 25OHD3 水平的孕妇血糖、IR 指数存在明显差异, 且随着血清 25OHD3 水平降低而增高^[14], 并提示孕妇血清 25OHD3 和其 IR 指数水平呈弱负相关。尽管某些研究显示维生素缺乏孕妇发生的风险比并未达到统计学意义, 但孕妇的维生素水平明显低于糖代谢正常孕妇血清 25OHD3 水平^[15]。血清 25OHD3 表达水平除

对骨骼存在明显的生理作用外,其在参与糖代谢的调节过程中^[16],妊娠期间常可引起 IR 指数增加,影响 FINS 的分泌。而血清 25OHD3 水平与 FINS 水平有关的机制可能有:25OHD3 可与胰岛 β 细胞结合,增加前胰岛素水平,影响胰腺细胞 Ca 离子的依赖性肽酶,继而加快前胰岛素的分裂,促进 FINS 的分泌^[17];另外血清 25OHD3 水平增高时可增强 FINS 的敏感性,强化 FINS 对转运葡萄糖的反应,并且 25OHD3 可增高细胞内钙离子的水平,促进 β 细胞分泌 FINS^[18]。IL-6、IL-7、IL-17、TNF- α 、CRP 为临床常见炎症标志物,本结果证实 GDM 母亲血清 25OHD3 水平与炎症因子水平存在明显的负相关,血清 25OHD3 为维生素 D 在血清中的主要表现形式,维生素 D 属于一组内分泌激素,其与多种高血糖和糖尿病的发病密切相关^[19]。研究表明维生素 D 通过抑制自身免疫反应与炎症、FINS 分泌有关^[20],而维生素 D 对患者炎症因子的影响机制可能为:已知的体内炎性反应可加重 IR,而维生素 D 则可通过调节炎性细胞因子,降低体内炎性因子的活性,抑制全身炎性反应,从而保护胰岛细胞,增加外周组织 FINS 的敏感性^[21]。而本研究显示 GDM 组婴儿血清 25OHD3 表达水平与 IL-6、IL-7、IL-17、TNF- α 、CRP 也存在明显的相关性,提示血清 25OHD3 的缺乏可通过母体影响到婴儿体内的含量,但尚缺乏理论支持,未来还需进一步深入研究。

4 结论

GDM 母亲和婴儿血清 25OHD3 表达水平明显降低,GDM 母亲和婴儿血清 25OHD3 水平与胰岛素和炎症因子的表达存在明显的相关性,对指导 GDM 合理防治具有一定参考意义。

【参考文献】

- [1] DALL T M, YANG W, GILLESPIE K, *et al.* The Economic Burden of Elevated Blood Glucose Levels in 2017: Diagnosed and Undiagnosed Diabetes, Gestational Diabetes Mellitus, and Prediabetes[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(9): 1661-1668.
- [2] BARBOUR L A. Metabolic Culprits in Obese Pregnancies and Gestational Diabetes Mellitus: Big Babies, Big Twists, Big Picture: The 2018 Norbert Freinkel Award Lecture[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(5): 718-726.
- [3] 董春萍, 吴贵福, 张雅, 等. 妊娠期糖尿病患者血清 miR-149 水平与胰岛素抵抗的关系[J]. *西部医学*, 2020, 32(5): 700-703.
- [4] MAKGOBA M, NELSON S M, SAVVIDOU M, *et al.* First-Trimester Circulating 25-Hydroxyvitamin D Levels and Development of Gestational Diabetes Mellitus[J]. *Diabetes care*, 2011, 34(5): 1091-1093.
- [5] 毛倩云, 王琛. 慢性炎性反应在糖尿病胰岛 β 细胞功能损伤中作用的新进展[J]. *上海医学*, 2019(4): 242-246.
- [6] XIA J, SONG Y, RAWAL S, *et al.* Vitamin D Status during Pregnancy and the Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Longitudinal Study in a Multiracial Cohort[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21(8): 1895-1905.
- [7] JAMILIAN M, MIRHOSSEINI N, ESLAHI M, *et al.* The effects of magnesium-zinc-calcium-vitamin D co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in gestational diabetes[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2019, 19(1): 107.
- [8] 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): 561-569.
- [9] ROSS A C, MANSON J E, ABRAMS S A, *et al.* The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(1): 53-58.
- [10] HE L J, ZHANG H P, LI H J, *et al.* Effect of Serum Vitamin D Levels on Cellular Immunity and Antiviral Effects in Chronic Hepatitis B Patients[J]. *Clin Lab*, 2016, 62(10): 1933-1939.
- [11] 王笑笑, 刘情, 张英奎, 等. 2016 年河北省妊娠期糖尿病患病率和流行病学特点分析[J]. *中国全科医学*, 2018, 21(21): 2592-2596.
- [12] JIANG Z G, WU J, LIU L, *et al.* Serum levels of 25-(OH)D3 and immunoglobulin in children with bronchiolitis[J]. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 2012, 14(8): 578-580.
- [13] 尹万军, 张梦笑, 张英, 等. 妊娠中期维生素 D 水平与 GDM 发生风险的相关性[J]. *中华妇产科杂志*, 2019, 54(11): 763-769.
- [14] 张丽倩, 郭艳巍, 许倩, 等. 早孕期妇女血清 CTRP3 与胰岛素抵抗及 GDM 关系的研究[J]. *现代妇产科进展*, 2020, 29(6): 434-437.
- [15] LACROIX M, LIZOTTE F, HIVERT M F, *et al.* Calcifediol Decreases Interleukin-6 Secretion by Cultured Human Trophoblasts From GDM Pregnancies[J]. *Journal of the Endocrine Society*, 2019, 24(11): 11-12.
- [16] SECHI L A, COLUSSI G, FRANGIPANE A, *et al.* A5998 Relationships of vitamin D levels with glucose metabolism in non-diabetic patients with essential hypertension[J]. *Journal of Hypertension*, 2018, 36(3): e151-e152.
- [17] GU W, LIU Y, LIU H, *et al.* Characteristics of glucose metabolism indexes and continuous glucose monitoring system (CGMS) in patients with insulinoma[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2017, 9(1): 17.
- [18] 付丹. 25-羟基维生素 D 与妊娠期糖尿病孕妇胰岛素抵抗的关系及意义[J]. *中国医药导报*, 2018, 15(20): 79-82.
- [19] LARNER D P, JENKINSON C, CHUN R F, *et al.* Free versus total serum 25-hydroxyvitamin D in a murine model of colitis[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2019, 189: 204-209.
- [20] 梁丹, 彭灿, 肖雅文, 等. 胰岛素处理促进糖尿病大鼠肾皮质骨形成蛋白和激活蛋白膜结合抑制物(BAMBI)表达并抑制炎症反应[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2020, 36(2): 104-110.
- [21] 徐叶芳, 武海荣, 孙振凤. GDM 患者血清 25-羟维生素 D3 变化及其与炎症因子, 血脂指标的相关性研究[J]. *生殖医学杂志*, 2020, 29(3): 344-348.