

谷氨酸和尿液 $\alpha 1$ -微球蛋白水平与GDM患者肾损伤及妊娠结局的关联

严梅¹, 伍班名²

(1. 宜宾市第二人民医院产科, 四川 宜宾 644000; 2. 宜宾市第二人民医院急诊科, 四川 宜宾 644000)

[摘要]目的 探讨妊娠期糖尿病(GDM)患者血清谷氨酸(Glu)、尿液 $\alpha 1$ -微球蛋白($\alpha 1$ -MG)水平与早期肾损伤及妊娠结局的相关性。方法 选择2021年7月至2023年7月于宜宾市第二人民医院收治的106例GDM孕妇为GDM组,根据患者是否发生早期肾损伤分为损伤组和未损伤组,另选择同期产前检查健康的孕妇102例作为对照组,检测患者及健康孕妇血清Glu及尿液 $\alpha 1$ -MG。根据GDM患者的妊娠结局分为妊娠结局不良组和妊娠结局良好组,检测尿微量白蛋白(U-mAlb)、血清尿素(Urea)、尿酸(UA)、血肌酐(Scr)、 $\beta 2$ -微球蛋白($\beta 2$ -MG)水平。采用pearson法分析血清Glu、尿液 $\alpha 1$ -MG水平与肾功能指标的相关性,采用受试者工作特征曲线(ROC)分析血清Glu、尿液 $\alpha 1$ -MG对不良妊娠结局的预测价值。结果 GDM组较对照组血清Glu和尿液 $\alpha 1$ -MG水平均升高($t=20.052, 31.426, P<0.001$),损伤组较未损伤组血清Glu、尿液 $\alpha 1$ -MG水平及肾功能指标均升高($t=9.122, 7.501, 21.568, 2.875, 7.525, 8.715, 7.089, P<0.05$)。在发生异位妊娠、先兆流产、宫内发育受限的GDM患者中,血清Glu和尿液 $\alpha 1$ -MG高表达患者比例高于低表达患者比例($\chi^2=6.362, 7.102, 5.754, 6.278, 4.624, 8.820, P<0.05$)。妊娠结局不良组较妊娠结局良好组血清Glu和尿液 $\alpha 1$ -MG水平均升高($t=6.802, 7.054, P<0.001$)。血清Glu、尿液 $\alpha 1$ -MG及联合预测患者发生不良妊娠结局的曲线下面积分别为0.883、0.855、0.961,二者联合优于单独预测价值($Z=2.453, 2.981, P<0.05$)。结论 GDM患者的血清Glu和尿液 $\alpha 1$ -MG水平均与早期肾损伤和妊娠结局有关。

[关键词]妊娠期糖尿病;谷氨酸; $\alpha 1$ -微球蛋白;早期肾损伤;妊娠结局

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.04.014

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)04-0091-06

Association of glutamic acid and urinary $\alpha 1$ -microglobulin levels with kidney injury and pregnancy outcomes in patients with GDM

YAN Mei¹, WU Banming²

(1. Department of Obstetrics, Yibin Second People's Hospital, Sichuan Yibin 644000, China;

2. Department of Emergency, Yibin Second People's Hospital, Sichuan Yibin 644000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between serum glutamic acid (Glu) and urinary $\alpha 1$ -microglobulin ($\alpha 1$ -MG) levels with early kidney injury and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** A total of 106 pregnant women diagnosed with GDM at Yibin Second People's Hospital from July 2021 to July 2023 were included as the GDM group. These patients were further divided into a kidney injury group and a non-injury group based on the presence of early kidney injury. Additionally, 102 healthy pregnant women undergoing prenatal check-ups during the same period were selected as the control group. Serum Glu and urinary $\alpha 1$ -MG levels were measured in all participants. GDM patients were also categorized into a poor pregnancy outcome group and a favorable pregnancy outcome group, and their urinary microalbumin (U-mAlb), serum urea (Urea), uric acid (UA), serum creatinine (Scr), and $\beta 2$ -microglobulin ($\beta 2$ -MG) levels were assessed. The Pearson method was used to analyze the correlation between serum Glu, urinary $\alpha 1$ -MG, and renal function indicators. The receiver operating characteristic (ROC) curve was employed to assess the predictive value of serum Glu and urinary $\alpha 1$ -MG for adverse pregnancy outcomes. **Results** Compared to the control group, the GDM group showed significantly higher serum Glu and urinary $\alpha 1$ -MG levels ($t=20.052$ and 31.426 , respectively, $P<0.001$). The kidney injury group exhibited higher serum Glu, urinary $\alpha 1$ -MG levels, and renal function indicators than the non-injury group ($t=9.122, 7.501, 21.568, 2.875, 7.525, 8.715$ and 7.089 , respectively, $P<0.05$). Among GDM patients with ectopic pregnancy, threatened miscarriage, or intrauterine growth restriction, the proportion of patients with high Glu and $\alpha 1$ -MG expression was significantly higher than that of those with low expression ($\chi^2=6.362, 7.102, 5.754, 6.278, 4.624$ and

[收稿日期]2024-03-29

[作者简介]严梅(1978—),女,副主任医师,主要从事凶险性前置胎盘术中的止血治疗研究。

8.820, respectively, $P < 0.05$). The poor pregnancy outcome group had significantly higher serum Glu and urinary $\alpha 1$ -MG levels compared to the favorable outcome group ($t = 6.802$ and 7.054 , respectively, $P < 0.001$). The area under the curve (AUC) for predicting adverse pregnancy outcomes was 0.883 for serum Glu, 0.855 for urinary $\alpha 1$ -MG, and 0.961 for their combined prediction, with the combined prediction showing superior accuracy compared to individual markers ($Z = 2.453$ and 2.981 , respectively, $P < 0.05$). **Conclusion** Serum Glu and urinary $\alpha 1$ -MG levels are associated with early kidney injury and pregnancy outcomes in GDM patients.

[Key words] gestational diabetes mellitus; glutamic acid; $\alpha 1$ -microglobulin; early renal injury; pregnancy outcome

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是一种常见的妊娠期代谢性疾病,全球范围内GDM患者数量呈上升态势,并可造成肾损伤、先兆子痫、巨大儿、早产、呼吸窘迫综合征、高血压等多种不良影响^[1]。妊娠期宫内高血糖、遗传因素、饮食和生活方式等都会影响GDM的发生,及时诊断、有效干预是缓解病情、改善妊娠结局的可行性措施^[2]。谷氨酸(glutamic acid, Glu)参与动、植物中多种化学反应,糖尿病患者谷氨酸显著升高,且对糖尿病的诊断具有一定价值^[3]。 $\alpha 1$ -微球蛋白($\alpha 1$ -microglobulin, $\alpha 1$ -MG)水平可以作为肝、肾功能指标,糖尿病肾病患者血清及尿液 $\alpha 1$ -MG水平均高于单纯糖尿病患者和健康人群,尿液 $\alpha 1$ -MG水平反应糖尿病肾病合并肾小管病变情况,可以在糖尿病早期阶段监测肾功能受损情况^[4]。有关GDM患者血清Glu和尿液 $\alpha 1$ -MG水平及临床意义少有研究,因此,本研究主要检测GDM患者血清Glu和尿液 $\alpha 1$ -MG表达水平,分析二者与早期肾损伤及妊娠结局的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2021年7月至2023年7月于本院收治的106例GDM孕妇作为GDM组。纳入标准:①符合GDM诊断标准^[5];②单胎,且首次诊断为GDM;③患者及家属知情并签署知情同意书。排除标准:①合并生殖系统疾病、妇科肿瘤、感染、肝肾代谢功能异常;②原发性肾损伤患者;③既往有糖尿病、高血压、精神药物依赖者。另选择同期102例产前检查健康孕妇作为对照组。本研究经医院伦理委员会审核通过,符合相关伦理标准。

1.2 检测方法与指标

1.2.1 血清Glu水平检测

采集患者入院时、健康人群体检当日的空腹静

脉血,于4℃医用冰箱静置30min后离心,分离血清,按1:3体积加入甲醇。混匀后离心,收集血清,采用高效液相色谱仪(山东金普分析仪器有限公司,LC-4000)以邻苯二甲醛衍生化法对血清样本Glu水平进行评估,统计并绘制标准品浓度与留存时间曲线,根据样品色谱峰面积和留存时间,计算样本中Glu的表达水平。

1.2.2 尿液 $\alpha 1$ -MG水平检测

收集受试者晨起中段尿液5mL,静置,离心后取上清液,根据胶乳免疫比浊法测定尿液中 $\alpha 1$ -MG水平。

1.2.3 肾损伤评价及肾功能指标检测

根据入组患者是否发生早期肾损伤分为损伤组(32例)和未损伤组(74例)。使用全自动免疫分析仪(济南博航生物技术有限公司, BKI1100)检测肾功能指标尿微量白蛋白(urine microalbumin, U-mAlb)、血清尿素(Urea)、尿酸(uric acid, UA)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、 $\beta 2$ -微球蛋白($\beta 2$ -microglobulin, $\beta 2$ -MG)水平。

1.3 随访调查

随访调查GDM患者的妊娠结局,包括死胎、早产、宫内窘迫、巨大儿、低出生体重儿、异位妊娠、先兆流产、宫内发育受限、先天性异常(中枢神经系统畸形、心血管畸形、泌尿生殖系统畸形、胎儿水肿综合征、消化系统畸形、颜面部和四肢畸形),出现这些情况者为妊娠结局不良(39例),其余为妊娠结局良好(67例)。

1.4 统计学分析

采用SPSS 25.0中文版软件分析数据。计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验。以 $n(\%)$ 表示计数资料,采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验。采用pearson法分析血清Glu、尿液 $\alpha 1$ -MG水平与肾功能指标的相关性,采用受试者工作特征

(receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析血清 Glu、尿液 $\alpha 1$ -MG 对不良妊娠结局的预测价值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般基线资料比较

两组受试者基线资料年龄、孕前 BMI、孕次、产次、孕周、有无糖尿病家族史的差异无显著统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 对照组和 GDM 组基线资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]
Table 1 Comparison of baseline data between control group and GDM group [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	对照组 (n=102)	GDM 组 (n=106)	t/χ^2	P
年龄(岁)	36.69±4.66	36.78±5.19	0.131	0.896
孕前 BMI(kg/m ²)	23.25±3.01	23.31±3.14	0.141	0.888
孕次(次)	1.70±0.35	1.65±0.31	1.029	0.276
产次(次)	1.32±0.28	1.28±0.30	0.993	0.322
孕周(周)	26.59±4.65	26.16±4.30	0.693	0.489
糖尿病家族史			2.315	0.128
有	25(24.51)	17(16.04)		
无	77(75.49)	89(83.96)		

2.2 血清 Glu 和尿液 $\alpha 1$ -MG 水平比较

GDM 组较对照组血清 Glu 和尿液 $\alpha 1$ -MG 水平均升高($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 对照组和 GDM 组血清 Glu 和尿液 $\alpha 1$ -MG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of serum Glu and urinary $\alpha 1$ -MG levels between control group and GDM group ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清 Glu(mg/L)	尿液 $\alpha 1$ -MG(mg/L)
对照组	102	21.13±3.64	3.21±0.44
GDM 组	106	33.41±5.05	5.69±0.67
t		20.052	31.426
P		<0.001	<0.001

2.2 GDM 患者血清 Glu、尿液 $\alpha 1$ -MG 水平及肾功能指标比较

损伤组较未损伤组血清 Glu、尿液 $\alpha 1$ -MG 水平及肾功能指标 U-mAlb、Urea、UA、Scr、 $\beta 2$ -MG 均升高($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 损伤组和未损伤组血清 Glu、尿液 $\alpha 1$ -MG 水平及肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum Glu, urinary $\alpha 1$ -MG levels, and renal function indicators between kidney injury group and non-injury group ($\bar{x} \pm s$)

项目	未损伤组 (n=74)	损伤组 (n=32)	t	P
血清 Glu(mg/L)	30.72±4.27	39.62±5.33	9.122	<0.001
尿液 $\alpha 1$ -MG(mg/L)	5.37±0.64	6.42±0.71	7.501	<0.001
U-mAlb(mg/dL)	12.86±2.01	25.17±3.86	21.568	<0.001
Urea(mmol/L)	5.94±1.42	6.83±1.56	2.875	0.005
UA(μ mol/L)	303.11±52.51	392.66±64.20	7.525	<0.001
Scr(μ mol/L)	59.91±10.28	80.33±12.75	8.715	<0.001
$\beta 2$ -MG(nmol/L)	2.88±0.43	3.65±0.67	7.089	<0.001

2.3 GDM 患者血清 Glu、尿液 $\alpha 1$ -MG 水平与肾功能指标的相关性

GDM 患者血清 Glu、尿液 $\alpha 1$ -MG 水平与 U-mAlb、Urea、UA、Scr、 $\beta 2$ -MG 呈正相关(r 值分别介于 0.398~0.620、0.407~0.529 之间, $P < 0.05$), 见表 4。

表 4 GDM 患者血清 Glu、尿液 $\alpha 1$ -MG 水平与肾功能指标的相关性

Table 4 Correlation between serum Glu, urinary $\alpha 1$ -MG levels and renal function indicators in GDM patients

肾功能指标	血清 Glu(mg/L)		尿液 $\alpha 1$ -MG(mg/L)	
	r	P	r	P
U-mAlb(mg/dL)	0.559	<0.001	0.465	<0.001
Urea(mmol/L)	0.458	<0.001	0.529	<0.001
UA(μ mol/L)	0.471	<0.001	0.407	<0.001
Scr(μ mol/L)	0.398	<0.001	0.511	<0.001
$\beta 2$ -MG(nmol/L)	0.620	<0.001	0.435	<0.001

2.4 不同妊娠结局的 GDM 患者血清 Glu 和尿液 $\alpha 1$ -MG 水平比较

以血清 Glu 和尿液 $\alpha 1$ -MG 表达水平中位数为界, 将 GDM 患者分为血清 Glu 高、低表达组和尿液 $\alpha 1$ -MG 高、低表达组。血清 Glu、尿液 $\alpha 1$ -MG 水平与 GDM 患者是否发生胎儿宫内窘迫和巨大儿没有明显相关性($\chi^2 = 0.472, 0.402, 2.112, 0.767, P > 0.05$)。在发生异位妊娠、先兆流产、宫内发育受限的

GDM 患者中,血清 Glu 和尿液 $\alpha 1$ -MG 高表达患者 6.278、4.624、8.820, $P < 0.05$),见表 5。
比例高于低表达患者比例($\chi^2 = 6.362$ 、7.102、5.754、

表 5 不同妊娠结局的 GDM 血清 Glu 和尿液 $\alpha 1$ -MG 水平比较[n(%)]

Table 5 Comparison of serum Glu and urinary $\alpha 1$ -MG levels
in GDM patients with different pregnancy outcomes [n(%)]

妊娠结局	例数(n)	血清 Glu(mg/L)		χ^2	P	尿液 $\alpha 1$ -MG(mg/L)		χ^2	P
		低表达(n=54)	高表达(n=52)			低表达(n=56)	高表达(n=50)		
异位妊娠				6.362	0.012			7.102	0.008
是	12	2(3.70)	10(19.23)			2(3.57)	10(20.00)		
否	94	52(96.30)	42(80.77)			54(96.43)	40(82.00)		
胎儿宫内窘迫				0.472	0.492			0.402	0.526
是	2	2(3.70)	0(0.00)			1(1.79)	1(2.00)		
否	104	52(96.30)	52(100.00)			55(98.21)	49(98.00)		
先兆流产				5.754	0.016			6.278	0.012
是	7	0(0.00)	7(13.46)			0(0.00)	7(14.00)		
否	99	54(100.00)	45(86.54)			56(100.00)	43(86.00)		
宫内发育受限				4.624	0.032			8.820	0.003
是	9	1(1.85)	8(15.38)			0(0.00)	9(18.00)		
否	97	53(98.15)	44(84.62)			56(100.00)	41(22.00)		
巨大儿				2.112	0.146			0.767	0.381
是	9	2(3.70)	7(13.46)			3(5.36)	6(12.00)		
否	97	52(96.30)	45(86.54)			53(94.64)	44(88.00)		

2.5 妊娠结局良好和妊娠结局不良患者血清 Glu 和尿液 $\alpha 1$ -MG 水平比较

较妊娠结局良好组,妊娠结局不良血清 Glu 和尿液 $\alpha 1$ -MG 水平均升高($P < 0.05$),见表 6。

表 6 妊娠结局良好和妊娠结局不良患者
血清 Glu 和尿液 $\alpha 1$ -MG 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of serum Glu and urinary
 $\alpha 1$ -MG levels between patients with favorable
and adverse pregnancy outcomes ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清 Glu(mg/L)	尿液 $\alpha 1$ -MG(mg/L)
妊娠结局良好	67	30.64 $\pm$ 4.89	5.34 $\pm$ 0.65
妊娠结局不良	39	38.16 $\pm$ 5.37	6.29 $\pm$ 0.70
t	—	6.802	7.054
P	—	<0.001	<0.001

2.6 血清 Glu 和尿液 $\alpha 1$ -MG 水平对不良妊娠结局的预测价值

以血清 Glu 和尿液 $\alpha 1$ -MG 水平为检验变量,以 GDM 患者是否发生不良妊娠结局为状态变量绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 Glu、尿液 $\alpha 1$ -MG 及联合

预测患者发生不良妊娠结局的曲线下面积(area under the curve,AUC)分别为 0.883、0.855、0.961,二者联合优于单独预测价值($Z = 2.453$ 、2.981, $P = 0.014$ 、0.003),见图 1 和表 7。

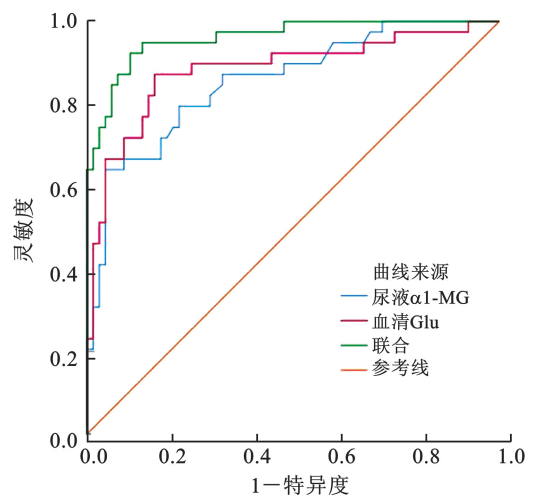


图 1 血清 Glu 和尿液 $\alpha 1$ -MG 水平预测
不良妊娠结局的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve for predicting adverse pregnancy
outcomes using serum Glu and urinary $\alpha 1$ -MG levels

表 7 血清 Glu 和尿液 $\alpha 1$ -MG 水平对不良妊娠结局的预测价值
Table 7 Predictive value of serum Glu and urinary $\alpha 1$ -MG levels for adverse pregnancy outcomes

指标	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值(mg/L)
血清 Glu	0.883	0.806~0.937	87.18	83.58	34.90
尿液 $\alpha 1$ -MG	0.855	0.773~0.916	64.10	95.52	5.99
联合	0.961	0.904~0.989	92.31	89.55	

3 讨论

3.1 GDM 的研究现状

随着全球肥胖趋势的上升,GDM 及相关围产期并发症的发病率也逐渐上升。20 世纪初以来,开展针对 GDM 及其并发症的诊断和管理的研究,这对识别高风险人群、排查孕产妇和胎儿健康状况尤为有用^[6-7]。

3.2 Glu 与 GDM 的相关性

Glu 是机体氮代谢的基本氨基酸,直接参与氨基酸、核碱基、己糖胺的生物合成等代谢过程,还能转化为 α -酮戊二酸,作为能量和倒转碳源,补充三羧酸循环中间体,在氧化还原稳态中发挥作用^[8]。Glu 转运蛋白溶质载体家族 1 成员 2(glutamate transporter solute carrier family 1,member 2,GLT1)在胰腺 β -细胞膜上表达,从生理上控制细胞外 Glu 浓度,从而防止 Glu 诱导的 β -细胞死亡,可作为预防糖尿病和前驱糖尿病患者 β 细胞死亡的一个新治疗靶点^[9]。成人隐匿性自身免疫性糖尿病患者 Glu 脱羧酶抗体高于健康患者,Glu 脱羧酶抗体可用于隐匿性自身免疫性糖尿病筛查及 2 型糖尿病的鉴别诊断,为后续治疗提供借鉴^[10]。代谢组学检验发现,孕晚期 GDM 患者有 11 条与差异代谢物最相关的关键代谢通路,Glu 代谢包括在内,Glu 促进内源性核苷酸合成和胎儿生长,与 GDM 临床指标显著相关^[11-12]。此外,Glu 作为机体氮元素的主要来源,发挥重要的营养支持作用。接受肾置换治疗患者 Glu 浓度迅速升高,24h 内接受治疗后血浆 Glu 浓度降低,治疗后第 6 天时浓度恢复正常范围^[13]。本研究也发现 GDM 患者血清 Glu 水平较高,其中早期肾损伤患者血清 Glu 水平更高,且血清 Glu 水平与肾功能指标呈正相关,提示 GDM 患者 Glu 代谢异常,血清 Glu 高表达是患者发生早期肾损伤的观测指标之一。Diboun 等人^[14]提出女性在糖尿病晚期 Glu

代谢物改变,且与 GDM 患者早产有关。本研究结果也证实血清 Glu 的高表达与 GDM 患者不良妊娠结局相关,ROC 分析还发现血清 Glu 预测患者发生不良妊娠结局的 AUC 为 0.883,预测效果较好,推测 Glu 代谢失衡可能不利于内源性核苷酸合成和胎儿生长,改变妊娠环境,不利于母体和胎儿的健康。

3.3 $\alpha 1$ -MG 与 GDM 的相关性

$\alpha 1$ -MG 是肝脏合成的必需糖蛋白,也是炎症和氧化应激的关键生物标记物。已有研究表明, $\alpha 1$ -MG 与糖尿病的发展及其并发症密切相关。随着间质炎症评分的升高,糖尿病患者外周血 $\alpha 1$ -MG 的相对表达水平增加,患者肾脏病理损害严重程度也相应增加^[15]。部分研究将 $\alpha 1$ -MG 称作肾小管损伤标志物,糖尿病肾病患者 $\alpha 1$ -MG 水平显著高于单纯糖尿病患者,双侧肾结石与较高的慢性肾病患者 $\alpha 1$ -MG 水平也较高,临床上将 $\alpha 1$ -MG 水平升高作为肾代谢紊乱的重要指征^[16-17]。高糖环境易引起微小血管病变,当肾小管上皮细胞结构损伤时, $\alpha 1$ -MG 升高。研究已经证明,GDM 孕妇血清 $\alpha 1$ -MG 水平与早期肾损伤关系密切,且可为诊断早期肾损伤提供依据^[18-19]。本研究中,GDM 患者尿液 $\alpha 1$ -MG 水平较高,其中发生不良妊娠结局以及早期肾损伤者 $\alpha 1$ -MG 水平更高,且与肾功能指标呈正相关,说明随着炎症、氧化应激反应愈严重,GDM 患者肾小管上皮细胞结构发生损伤,肾脏代谢紊乱可引起尿液 $\alpha 1$ -MG 高表达,炎症反应加剧进一步影响了胎儿的生存环境,引起不良妊娠结局。ROC 分析发现,血清 Glu、尿液 $\alpha 1$ -MG 联合预测患者发生不良妊娠结局的 AUC 为 0.961,二者联合预测效能优于单独预测,这可能有助于评估 GDM 患者的妊娠结局。

综上所述,GDM 患者血清 Glu 和尿液 $\alpha 1$ -MG 水平均升高,二者的异常表达与早期肾损伤有关,且对妊娠结局有预测价值。然而,本研究并未进行孕晚期 GDM 患者的全程指标检测,在分析血清 Glu

和尿液 $\alpha 1$ -MG 水平变化预测不良妊娠结局方面存在一定局限性。

参考文献

- [1]Wang Q Y, You L H, Xiang L L, et al. Current progress in metabolomics of gestational diabetes mellitus [J]. World J Diabetes, 2021, 12(8): 1164-1186.
- [2]Popova P V, Pustozarov E A, Tkachuk A S, et al. Improving nutrition for the prevention of gestational diabetes: current status and perspectives [J]. World J Diabetes, 2021, 12(9): 1494-1506.
- [3]卢春生, 梁旭森, 谢芳, 等. ADP、Glu 及 HbA1c 联合检测在糖尿病诊断中的价值 [J]. 中国医疗器械信息, 2021, 27(19): 151-152.
- [4]焦翔, 张继东. 胱抑素 C 及 $\alpha 1$ -微球蛋白检测对糖尿病肾病诊断作用 [J]. 中国社区医师, 2021, 37(22): 92-93.
- [5]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.
- [6]计静, 魏君香, 米阳, 等. 妊娠期糖尿病不良妊娠结局相关危险因素分析 [J]. 中国妇幼健康研究, 2021, 32(11): 1574-1578.
- [7]Lu W, Hu C. Molecular biomarkers for gestational diabetes mellitus and postpartum diabetes [J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(16): 1940-1951.
- [8]Ren L L, Mao T, Meng P, et al. Glutamine addiction and therapeutic strategies in pancreatic cancer [J]. World J Gastrointest Oncol, 2023, 15(11): 1852-1863.
- [9]Perego C, Cairano E S D, Galli A, et al. Autoantibodies against the glial glutamate transporter GLT1/EAAT2 in Type 1 diabetes mellitus-clues to novel immunological and non-immunological therapies [J]. Pharmacol Res, 2022, 177: 106130.
- [10]余茜琼, 王志卫, 黄昌伟. 胰岛素自身抗体与 C 肽、谷氨酸脱羧酶抗体在鉴别诊断成人隐匿性自身免疫性糖尿病中的临床意义 [J]. 糖尿病新世界, 2023, 26(21): 48-50, 54.
- [11]陆文茜. 妊娠期糖尿病的代谢组学研究 [D]. 广东: 南方医科大学, 2021.
- [12]Saini N, Virdee M, Helfrich K K, et al. Global metabolomic profiling reveals hepatic biosignatures that reflect the unique metabolic needs of late-term mother and fetus [J]. Metabolomics, 2021, 17(2): 23.
- [13]Ostermann M, Summers J, Lei K, et al. Micronutrients in critically ill patients with severe acute kidney injury-a prospective study [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 1505.
- [14]Diboun I, Ramanjaneya M, Majeed Y, et al. Metabolic profiling of pre-gestational and gestational diabetes mellitus identifies novel predictors of pre-term delivery [J]. J Transl Med, 2020, 18(1): 366.
- [15]Jin L, Niu C, Ni Y. Correlation between peripheral blood $\alpha 1$ -MG, DNMT1 expression, and the severity of diabetic nephropathy renal pathological damage [J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(42): e35409.
- [16]Zhou Y, Zhang Y, Chen J, et al. Diagnostic value of $\alpha 1$ -MG and URBP in early diabetic renal impairment [J]. Front Physiol, 2023, 14: 1173982.
- [17]Fan X, Ye W, Ma J, et al. Metabolic differences between unilateral and bilateral renal stones and their association with markers of kidney injury [J]. J Urol, 2022, 207(1): 144-151.
- [18]郭慧, 靳建伟, 李梦霞. 尿微量白蛋白 $\alpha 1$ -微球蛋白 N-乙酰- β -D-葡萄糖苷酶及血清胱抑素 C 的联合检测在妊娠期糖尿病患者早期肾功能损伤诊断中的价值分析 [J]. 山西医药杂志, 2021, 50(17): 2564-2566.
- [19]颜红梅, 夏姣, 唐云琳, 等. 妊娠期糖尿病孕妇血清 TRF、LN、 $\alpha 1$ -MG 预测早期肾损伤价值 [J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(5): 1123-1127.

[专业责任编辑: 李 力]

[中文编辑: 向婉婉; 英文编辑: 杨 寅]