

血清 SFRP5、HSP60 和 Nesfatin-1 水平预测 妊娠期糖尿病发病的价值

高媛媛, 杨 艳, 孙思源

(沧州市人民医院妇产科, 河北 沧州 061001)

[摘要]目的 探索血清分泌型卷曲相关蛋白 5(SFRP5)、热休克蛋白 60(HSP60)和摄食抑制因子-1(Nesfatin-1)水平对妊娠期糖尿病(GDM)发病的影响。方法 选取 2022 年 1 月至 2023 年 6 月期间于我院首次就诊并建档分娩的 100 例 GDM 患者作为病例组,并进一步分为孕早期组($n=20$)、孕中期组($n=40$)、孕晚期组($n=40$);另选取同期于我院建档分娩的糖耐量正常孕妇 40 例作为对照组。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 SFRP5、HSP60、Nesfatin-1 水平。采用 Pearson 相关分析各指标间的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析影响 GDM 发病的因素;通过受试者工作特征(ROC)曲线评估各指标对 GDM 的预测价值。结果 GDM 组血清 SFRP5 水平低于对照组,HSP60、Nesfatin-1 水平高于对照组(t 值分别为 8.761、7.045、7.571,均 $P<0.05$);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)水平均显著高于对照组(t 值为 15.702、8.312、18.963、2.741,均 $P<0.05$);孕早期组、孕中期组、孕晚期组血清 SFRP5 水平依次降低(F 值为 48.711,均 $P<0.05$),血清 HSP60、Nesfatin-1 水平依次升高(F 值为分别为 47.097、46.482,均 $P<0.05$);GDM 组血清 SFRP5 水平与 FPG、FINS、HOMA-IR、HbA1c 呈负相关(r 值的范围为 $-0.511\sim-0.418$, $P<0.05$),HSP60、Nesfatin-1 水平与上述指标呈正相关(r 值的范围分别为 $0.436\sim0.512$, $0.412\sim0.481$, $P<0.05$);血清 SFRP5 是影响 GDM 发病的保护因素(OR 值及 95%CI 为 $0.531(0.416\sim0.677)$),HSP60、Nesfatin-1、FPG、FINS、HOMA-IR、HbA1c 均是影响 GDM 发病的危险因素(OR 值及 95%CI 分别为 $1.628(1.259\sim2.105)$ 、 $2.317(1.810\sim2.966)$ 、 $3.208(2.147\sim4.794)$ 、 $2.414(1.754\sim3.323)$ 、 $3.104(2.295\sim4.198)$ 、 $2.415(1.622\sim3.595)$);血清 SFRP5、HSP60、Nesfatin-1 水平及三者联合预测 GDM 发病的曲线下面积(AUC)分别为 0.863、0.858、0.855 及 0.967,三者联合显著优于单独预测(均 $P<0.05$)。结论 血清 HSP60、Nesfatin-1 水平升高、SFRP5 水平降低与 GDM 发病有关,均是影响 GDM 发病的因素,三者联合预测 GDM 发病的效能更佳。

[关键词]妊娠期糖尿病;分泌型卷曲相关蛋白 5;热休克蛋白 60;摄食抑制因子-1;预测价值

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.08.005

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)08-0031-06

The predictive value of serum SFRP5, HSP60 and Nesfatin-1 levels for the onset of gestational diabetes mellitus

GAO Yuanyuan, YANG Yan, SUN Siyuan

(Department of Gynaecology and Obstetrics, Cangzhou People's Hospital, Hebei Cangzhou 061001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the association of serum levels of secreted frizzled-related protein 5 (SFRP5), heat shock protein 60 (HSP60), and Nesfatin-1 with the onset of gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** A total of 100 GDM patients who underwent their first prenatal visit and delivered at Cangzhou People's Hospital between January 2022 and June 2023 were enrolled as the case group, further stratified into first-trimester ($n=20$), second-trimester ($n=40$), and third-trimester ($n=40$) subgroups. Additionally, 40 pregnant women with normal glucose tolerance were selected as the control group. Serum levels of SFRP5, HSP60, and Nesfatin-1 were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Pearson correlation analysis was used to assess correlations between indicators; multivariate logistic regression analysis was employed to identify factors influencing GDM onset; and receiver operating characteristic (ROC) curves were utilized to evaluate the predictive value of each indicator for GDM. **Results** Compared with the control group, the GDM group exhibited significantly lower serum SFRP5 levels but higher HSP60 and Nesfatin-1 levels ($t=8.761, 7.045$ and 7.571 , respectively, all $P<0.05$), along with elevated fasting plasma glucose (FPG), fasting

[收稿日期]2024-06-19

[基金项目]河北省卫生健康委员会资助项目(20241713)

[作者简介]高媛媛(1981—),副主任医师,主要从事妊娠期糖尿病等代谢性相关疾病研究。

insulin (FINS), homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), and glycosylated hemoglobin (HbA1c) ($t = 15.702, 8.312, 18.963$ and 2.741 , all $P < 0.05$). Within the GDM cohort, serum SFRP5 progressively declined across gestational trimesters ($F = 48.711, P < 0.05$), whereas HSP60 and Nesfatin-1 increased ($F = 47.097$ and 46.482 , both $P < 0.05$). Negative correlations were observed between SFRP5 and FPG/FINS/HOMA-IR/HbA1c ($r = -0.511$ to $-0.418, P < 0.05$), while HSP60 and Nesfatin-1 showed positive correlations with these metabolic parameters ($r = 0.436-0.512$ and $0.412-0.481, P < 0.05$). Multivariate analysis confirmed SFRP5 as a protective factor ($OR = 0.531, 95\% CI: 0.416-0.677$), with HSP60, Nesfatin-1, FPG, FINS, HOMA-IR, and HbA1c identified as risk factors [$OR (95\% CI): 1.628 (1.259-2.105), 2.317 (1.810-2.966), 3.208 (2.147-4.794), 2.414 (1.754-3.323), 3.104 (2.295-4.198), 2.415 (1.622-3.595)$]. ROC analysis demonstrated the area under the curve (AUC) values of 0.863 (SFRP5), 0.858 (HSP60), 0.855 (Nesfatin-1), and 0.967 (combined model), with the combined model significantly outperforming individual biomarkers (all $P < 0.05$). **Conclusion** Elevated serum HSP60 and Nesfatin-1 levels and decreased SFRP5 levels are associated with GDM onset and serve as influencing factors. The combination of these three biomarkers demonstrates superior predictive efficacy for GDM.

[Key words] gestational diabetes mellitus; secreted frizzled related protein 5; heat shock protein 60; nesfatin-1; predictive value

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是妊娠期间发生的代谢性疾病,其可导致胎膜早破、感染和早产等并发症,严重者可发生酮症酸中毒和产后糖尿病^[1-2],且妊娠期糖尿病的患病率逐年升高,给母婴健康带来危害。因此,早期识别 GDM 发病信号,并及时采取措施进行干预具有重要的健康意义。分泌型卷曲相关蛋白 5(secreted frizzled related protein 5, SFRP5)参与各种细胞功能,对肥胖相关的胰岛素抵抗和糖尿病起到改善作用^[3]。热休克蛋白 60(heat shock protein 60, HSP60)可通过刺激位于神经元细胞膜的 Toll 样受体释放促炎细胞因子来激活炎症通路^[4]。摄食抑制因子-1(Nesfatin-1)在高血糖条件下可刺激 β 细胞中的胰岛素释放,并能以不饱和的方式双向穿过血脑屏障,并通过腺苷酸活化蛋白激酶影响葡萄糖代谢和特定信号蛋白的磷酸化,并增加肝脏胰岛素敏感性^[5]。因此,本研究旨在探索血清 SFRP5、HSP60、Nesfatin-1 水平对 GDM 发病的影响,以期为临床诊断提供新思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 1 月至 2023 年 6 月期间于我院首次就诊并建档分娩的 100 例 GDM 患者作为研究对象。根据 GDM 患者患病阶段^[6]分为孕早期组($n = 20$, 孕周 $\leq 13^{+6}$)、孕中期组($n = 40$, $14 \leq$ 孕周 $\leq 27^{+6}$)、孕晚期组($n = 40$, 孕周 ≥ 28)。纳入标准: ①临床诊断为 GDM^[7], 孕前有糖耐量异常史或糖尿

病家族史,或孕早期监测空腹血糖 ≥ 5.1 mmol/L; ②均为单胎妊娠; ③无糖皮质激素治疗史; ④患者及家属知情、同意。排除标准: ①合并有其它感染性疾病者; ②合并有其它内分泌疾病者; ③凝血功能异常者; ④孕前合并有其它内科疾病者; ⑤严重的心肝肾功能不全者; ⑥合并有严重的精神障碍疾病者。同时,另选取同期于我院建档分娩的糖耐量正常孕妇 40 例作为对照组。本研究经本院伦理委员会审核批准(批号: K2021-批件-018(12.18))。

1.2 方法

1.2.1 血清及一般资料收集

采集所有研究者首次产检时静脉血 5 mL, 离心 (3000 r/min, 离心 15 min), 血清保存于 -80°C 。另收集所有参与者舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、胰岛素抵抗指数(homeostatic model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)等相关指标。

1.2.2 血清 SFRP5、HSP60、Nesfatin-1 水平检测

采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测所有研究者血清中 SFRP5 水平(上海江莱实业股份有限公司, 货号:

0-007976)、HSP60 水平(上海蔚霆生物科技有限公司,货号:WTA5067),Nesfatin-1 水平(武汉艾美捷科技有限公司,货号:EKC34754)。

1.3 统计学方法

计数资料以 $n(\%)$ 表示,行 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组间行 t 检验,多组间行单因素方差分析,组间进一步比较行 SNK- q 检验。采用 Pearson 相关分析各指标间的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析影响 GDM 发病的因素;通过受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线评估各指标对 GDM 的预测价值。所有统计分析采用 SPSS 25.0 完成,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 SFRP5、HSP60、Nesfatin-1 水平比较

GDM 组血清 SFRP5 水平低于与对照组,HSP60、Nesfatin-1 水平高于与对照组(t 值分别为 8.761、7.045、7.571, $P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组血清 SFRP5、HSP60、Nesfatin-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of serum SFRP5,HSP60 and Nesfatin-1 levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	GDM 组 (n=100)	对照组 (n=40)	t	P
SFRP5(ng/mL)	8.72±2.34	13.62±4.21	8.761	<0.001
HSP60(ng/mL)	67.84±21.35	42.45±12.49	7.045	<0.001
Nesfatin-1(μg/L)	2.76±0.83	1.69±0.52	7.571	<0.001

2.2 两组一般临床资料比较

GDM 组 FPG、FINS、HOMA-IR、HbA1c 水平均显著高于对照组(t 值为 15.702、8.312、18.963、2.741, $P < 0.05$),两组间年龄、孕前体质指数(body mass index,BMI)、DBP、SBP、TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平均无显著性差异($P > 0.05$),见表 2。

2.3 GDM 组不同妊娠阶段患者血清 SFRP5、HSP60、Nesfatin-1 水平比较

孕晚期组、孕中期组血清 SFRP5 水平低于孕早期组,其孕晚期组低于孕中期组(F 值为 48.711, $P < 0.05$);孕晚期组、孕中期组血清 HSP60、Nesfatin-1

水平高于孕早期组,其孕晚期组高于孕中期组(F 值为分别为 47.097、46.482, $P < 0.05$),见表 3。

2.4 指标间的相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示,GDM 组血清 SFRP5 水平与 FPG、FINS、HOMA-IR、HbA1c 呈负相关(r 值分别为 -0.461、-0.511、-0.418、-0.451, $P < 0.05$),HSP60、Nesfatin-1 水平与 FPG、FINS、HOMA-IR、HbA1c 呈正相关(r 值的范围分别为 0.436~0.512、0.412~0.481, $P < 0.05$)。见表 4。

表 2 两组一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of general clinical characteristics between two groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	GDM 组 (n=100)	对照组 (n=40)	t	P
年龄(岁)	26.43±3.28	25.81±2.67	1.062	0.290
孕前 BMI(kg/m ²)	23.24±2.15	23.31±2.41	0.168	0.867
DBP(mmHg)	77.45±8.23	77.21±8.14	0.156	0.876
SBP(mmHg)	117.64±12.35	117.47±11.68	0.075	0.941
FPG(mmol/L)	5.62±0.36	4.63±0.27	15.702	<0.001
FINS(mU/L)	16.85±3.54	11.74±2.53	8.312	<0.001
HOMA-IR	2.82±0.36	1.64±0.25	18.963	<0.001
HbA1c(%)	5.41±0.57	5.13±0.48	2.741	0.007
TC(mmol/L)	4.35±0.42	4.26±0.38	1.176	0.242
TG(mmol/L)	2.87±0.45	2.92±0.53	0.564	0.574
LDL-C(mmol/L)	3.21±0.67	3.05±0.58	1.324	0.188
HDL-C(mmol/L)	1.63±0.37	1.59±0.24	0.632	0.529

表 3 GDM 组不同妊娠阶段患者血清 SFRP5、HSP60、Nesfatin-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum SFRP5,HSP60, and Nesfatin-1 levels in patients with GDM at different gestational stages ($\bar{x} \pm s$)

不同妊娠阶段	SFRP5 (ng/mL)	HSP60 (ng/mL)	Nesfatin-1 (μg/L)
孕早期组(n=20)	11.68±2.14	46.56±9.24	1.84±0.41
孕中期组(n=40)	8.72±1.63 ^a	68.52±11.15 ^a	2.67±0.53 ^a
孕晚期组(n=40)	7.24±1.35 ^{ab}	77.80±13.36 ^{ab}	3.31±0.65 ^{ab}
F	48.711	47.097	46.482
P	<0.001	<0.001	<0.001

注:与孕早期组相比,^a $P < 0.05$;与孕中期组相比,^b $P < 0.05$ 。

表 4 指标间的相关性分析

Table 4 Correlation analysis between indicators

指标	SFRP5		HSP60		Nesfatin-1	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
FPG	-0.461	<0.001	0.436	<0.001	0.412	<0.001
FINS	-0.511	<0.001	0.512	<0.001	0.423	<0.001
HOMA-IR	-0.418	<0.001	0.507	<0.001	0.481	<0.001
HbA1c	-0.451	<0.001	0.475	<0.001	0.434	<0.001

2.5 影响 GDM 发病的多因素 Logistic 回归分析

以 GDM 发病状态(0=否,1=是)作为因变量,

表 5 影响 GDM 发病的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate logistic regression analysis of factors in fluencing GDM onset

自变量	β	S.E.	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
SFRP5	-0.633	0.124	26.059	<0.001	0.531	0.416~0.677
HSP60	0.487	0.131	13.840	<0.001	1.628	1.259~2.105
Nesfatin-1	0.840	0.126	44.473	<0.001	2.317	1.810~2.966
FPG	1.166	0.205	32.332	<0.001	3.208	2.147~4.794
FINS	0.881	0.163	29.232	<0.001	2.414	1.754~3.323
HOMA-IR	1.133	0.154	54.098	<0.001	3.104	2.295~4.198
HbA1c	0.882	0.203	18.865	<0.001	2.415	1.622~3.595

2.6 血清 SFRP5、HSP60、Nesfatin-1 水平对 GDM 发病的预测价值分析

以 GDM 发病状态(0=否,1=是)作为因变量,将血清 SFRP5、HSP60 和 Nesfatin-1 水平(实测值)作为检验变量绘制 ROC 曲线。血清 SFRP5 预测 GDM 发病的曲线下面积(area under curve, AUC)为 0.863(95%CI: 0.795~0.915),最佳截断值为 10.35ng/mL,灵敏度和特异度分别为 70.00%、92.50%;HSP60 预测 GDM 发病的 AUC 为 0.858(95%CI: 0.789~0.911),最佳截断值为 51.33ng/mL,灵敏度和特异度分别为 72.00%、90.00%;Nesfatin-1 预测 GDM 发病的 AUC 为 0.855(95%CI: 0.786~0.909),最佳截断值为 2.16 μ g/L,灵敏度和特异度分别为 71.00%、92.50%;血清 SFRP5、HSP60、Nesfatin-1 联合预测 GDM 发病的 AUC 为 0.967(95%CI: 0.922~0.990),灵敏度和特异度分别为 95.00%、87.50%,显著高于三者单独预测($Z_{三者联合-SFRP5} =$

将血清 SFRP5、HSP60、Nesfatin-1、FPG、FINS、HOMA-IR、HbA1c 水平(实测值)作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 SFRP5 是影响 GDM 发病的保护因素(OR 值及 95%CI 为 0.531(0.416~0.677)),HSP60、Nesfatin-1、FPG、FINS、HOMA-IR、HbA1c 均是影响 GDM 发病的危险因素(OR 值及 95%CI 分别为 1.628(1.259~2.105)、2.317(1.810~2.966)、3.208(2.147~4.794)、2.414(1.754~3.323)、3.104(2.295~4.198)、2.415(1.622~3.595)),见表 5。

3.414、 $Z_{三者联合-HSP60} = 3.656$ 、 $Z_{三者联合-Nesfatin-1} = 3.765$,均 $P < 0.05$),见图 1。

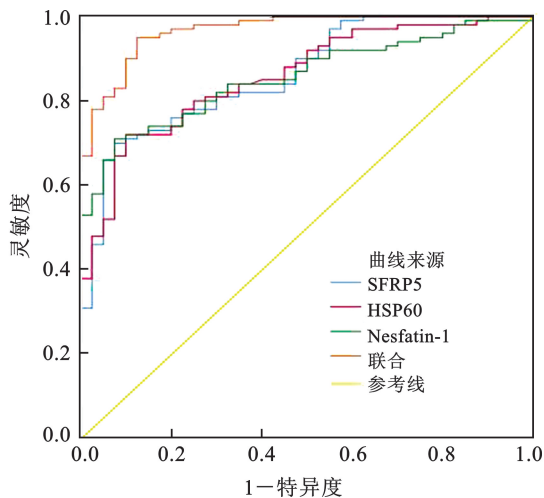


图 1 血清 SFRP5、HSP60、Nesfatin-1 水平预测 GDM 发病的 ROC 曲线分析

Fig.1 ROC curve analysis of serum SFRP5, HSP60, Nesfatin-1 levels predicting the onset of GDM

3 讨论

3.1 血清 SFRP5 水平与 GDM 的相关性探究

SFRP5 是一种调节代谢功能障碍的抗炎脂肪因子,可能通过拮抗无翅型家族成员 5A 蛋白以改善胰岛素敏感性来防止巨噬细胞介导的脂肪组织炎症,从而在糖尿病的发病机制中发挥保护作用^[8-10]。研究表明,SFRP5 与代谢稳态的改变有关,其异常可导致胰岛素抵抗和肥胖相关的代谢紊乱,当胰岛素水平高时,SFRP5 水平显著降低,SFRP5 水平随着血糖控制和胰岛素抵抗的改善而相应增加^[11]。本研究结果显示,GDM 组血清 SFRP5 水平低于对照组,并且随着患病阶段的增加而显著降低,提示 SFRP5 参与 GDM 疾病的发生。经 Pearson 相关性分析显示,GDM 组血清 SFRP5 水平与 HbA1c、FINS、FPG、HOMA-IR 呈负相关,表明 SFRP5 可负向调节体内胰岛素抵抗及糖代谢,与上述研究结果相符,SFRP5 与 HOMA-IR、HbA1c 和胰岛素浓度呈负相关,表明 SFRP5 可能是一种与糖代谢相关的保护性细胞因子。此外,血清 SFRP5 是影响 GDM 发病的保护因素,提示血清 SFRP5 水平的下调可增加 GDM 发病的风险^[10]。ROC 曲线分析发现,血清 SFRP5 预测 GDM 发病的 AUC 为 0.863,具有一定的价值,与 Recinella 等^[12]研究结果相符,提示 SFRP5 可能作为预测 GDM 发病的生物标志物。

3.2 血清 HSP60 水平与 GDM 的相关性探究

HSP60 参与细胞增殖、凋亡、迁移和免疫反应过程^[13]。研究表明,HSP60 在糖尿病和病态肥胖患者的血清中水平升高^[14]。本研究结果显示,GDM 组血清 HSP60 水平高于对照组,提示 HSP60 参与 GDM 的发生。此外,血清 HSP60 水平在 GDM 孕妇孕早期组、孕中期组及孕晚期组中依次升高,提示 HSP60 水平随着患病孕期的增加而升高。经 Pearson 相关性分析发现,HSP60 水平与 FPG、FINS、HOMA-IR、HbA1c 呈正相关,可能是由于在高血糖状态下,线粒体被激活诱导 HSP60 水平的异常升高,促进 GDM 的发生。Logistic 回归分析发现,HSP60 是影响 GDM 发病的危险因素,提示临床上通过监测 HSP60 水平的变化,可有效评估 GDM 发

病的风险。ROC 曲线分析显示,HSP60 预测 GDM 发病的 AUC 为 0.858,表明 HSP60 对 GDM 发病具有较高的预测价值。

3.3 血清 Nesfatin-1 水平与 GDM 的相关性探究

Nesfatin-1 主要在下丘脑的特定区域表达,并在外周组织中分泌,调节大脑中胰岛素敏感性^[15]。研究表明,糖尿病患者循环 Nesfatin-1 水平显著升高^[16]。本研究结果显示,与对照组相比,GDM 组血清 Nesfatin-1 水平升高,并随着患病阶段的增加而升高,提示 Nesfatin-1 参与 GDM 的发生,并与妊娠阶段有关。经 Pearson 相关性分析发现,Nesfatin-1 水平与 FPG、FINS、HOMA-IR、HbA1c 呈正相关,提示 Nesfatin-1 与胰岛素抵抗及糖代谢相关,与 Sun 等^[17]研究结果相似。进一步经 Logistic 回归分析发现,Nesfatin-1 是影响 GDM 发病的危险因素,与赵晓丽等^[18-19]研究结果相一致,提示血清 Nesfatin-1 升高可增加 GDM 发病的风险。ROC 曲线分析显示,Nesfatin-1 预测 GDM 发病的 AUC 为 0.855,与血清 SFRP5、HSP60 联合预测的 AUC 为 0.967,提示三者联合检测可提高预测价值,联合明显优于单独预测,临床上可将三者联合使用,以期降低 GDM 发病的风险。但本研究中的妊娠糖尿病发病率较高。可能是本研究中使用的样本量较小,具有一定的偶然性造成的,后续将使用大样本量对其进行验证。

3.4 总结

综上所述,血清 SFRP5 水平降低,HSP60、Nesfatin-1 水平升高与 GDM 发病有关,均是 GDM 发病的影响因素,三者联合具有较高的预测价值,可为临床提供一定的参考。但本研究尚有不足之处,尚未分析血清 SFRP5、HSP60、Nesfatin-1 水平与 GDM 孕妇和新生儿不良结局的关系,后期应扩大样本量进一步实验研究。

[参考文献]

- [1] Juan J, Yang H. Prevalence, prevention, and lifestyle intervention of gestational diabetes mellitus in China[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(24): 9517.
- [2] Ye W, Luo C, Huang J, et al. Gestational diabetes mellitus

- and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2022, 377(1): e067946.
- [3] Koutaki D, Michos A, Bacopoulou F, et al. The emerging role of Sfrp5 and Wnt5a in the pathogenesis of obesity: implications for a healthy diet and lifestyle[J]. *Nutrients*, 2021, 13(7): 2459.
- [4] Liyanagamage D S N K, Martinus R D. Role of mitochondrial stress protein HSP60 in diabetes-induced neuroinflammation [J]. *Mediators Inflamm*, 2020, 2020: 8073516.
- [5] Kadim B M, Hassan E A. Nesfatin-1 as a diagnosis regulatory peptide in type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2022, 21(2): 1369-1375.
- [6] Chuang Y C, Huang L, Lee W Y, et al. The association between weight gain at different stages of pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Investig*, 2022, 13(2): 359-366.
- [7] 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.
- [8] Lende M, Rijhsinghani A. Gestational diabetes: overview with emphasis on medical management[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(24): 9573.
- [9] Champion M L, Battarbee A N, Biggio J R, et al. Postpartum glucose intolerance following early gestational diabetes mellitus[J]. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2022, 4(3): 100609.
- [10] Li Y, Tian M, Yang M, et al. Central SFRP5 regulates hepatic glucose flux and VLDL-triglyceride secretion [J]. *Metabolism*, 2020, 103: 154029.
- [11] Zhang Y, Ran Y, Kong L, et al. Decreased SFRP5 correlated with excessive metabolic inflammation in polycystic ovary syndrome could be reversed by metformin: implication of its role in dysregulated metabolism[J]. *J Ovarian Res*, 2021, 14(1): 97.
- [12] Recinella L, Orlando G, Ferrante C, et al. Adipokines: new potential therapeutic target for obesity and metabolic, rheumatic, and cardiovascular diseases[J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 578966.
- [13] Zimbone S, Di Rosa M C, Chiechio S, et al. Exploring the role of HSP60 in Alzheimer's disease and type 2 diabetes: suggestion for common drug targeting[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(15): 12456.
- [14] Zhang D, Liu H, Zhang Y, et al. Heat shock protein 60 (HSP60) modulates adiponectin signaling by stabilizing adiponectin receptor[J]. *Cell Commun Signal*, 2020, 18(1): 60.
- [15] Fan Z, Dong J, Mu Y, et al. Nesfatin-1 protects against diabetic cardiomyopathy in the streptozotocin-induced diabetic mouse model via the p38-MAPK pathway[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(6): 14670-14681.
- [16] He H, Liu Y, Sun M. Nesfatin-1 alleviates high glucose/high lipid-induced injury of trophoblast cells during gestational diabetes mellitus [J]. *Bioengineered*, 2021, 12(2): 12789-12799.
- [17] Sun J, Zhang D, Xu J, et al. Circulating FABP4, Nesfatin-1, and osteocalcin concentrations in women with gestational diabetes mellitus: a meta-analysis[J]. *Lipids Health Dis*, 2020, 19(1): 199.
- [18] 赵晓丽, 田兆华, 邵志萍. 血清脂联素、摄食抑制因子-1水平与妊娠糖尿病患者不良妊娠结局的相关性[J]. *河南医学研究*, 2023, 32(3): 493-496.
- [19] 曾欢英, 刘艳红, 何金花, 等. 脂肪因子 Nesfatin-1 和 Vaspin 对妊娠期糖尿病早期预测的价值分析[J]. *中国妇幼健康研究*, 2023, 34(5): 89-95.

[专业责任编辑:冯 玲]

[中文编辑:冯佳圆;英文编辑:杨 寅]