

妊娠早期血清脂素蛋白 1、瘦素、脂联素与妊娠期糖尿病的相关性研究

方 洁, 刘 贺, 张 雪, 张 敏, 梅春美

(湖北医药学院附属国药东风总医院产科, 湖北 十堰 442008)

[摘要]目的 探讨妊娠早期血清脂素蛋白 1(Lipin1)、瘦素、脂联素与妊娠期糖尿病(GDM)发生之间的关联,并分析其对 GDM 的预测价值。方法 本研究招募了 60 名于 2023 年 6 月至 12 月期间在湖北医药学院附属国药东风总医院接受产检的孕妇。在妊娠早期(孕 7~13 周)采集血清样本,24~28 周时通过 75g 口服葡萄糖耐量试验(OGTT)将研究对象分为两组即 GDM 组(30 例)、健康对照组(30 例)。检测两组受试者血清中 Lipin1 和脂肪因子(瘦素、脂联素)的水平,采用 Pearson 相关分析探究两组人群血清中 Lipin1 和脂肪因子(瘦素、脂联素)的关联性,并通过 ROC 曲线评估其对 GDM 的预测价值。结果 妊娠期糖尿病(GDM)组血清中脂联素和脂素蛋白 1 水平显著低于健康对照组,而瘦素水平则明显高于对照组,这些差异在统计学上具有显著性(t 值分别为 12.476、9.621、-12.263, $P < 0.001$)。Pearson 相关分析显示,GDM 组中 Lipin1 水平与脂联素显著正相关($r = 0.919, P < 0.001$),与瘦素显著负相关($r = -0.826, P < 0.001$)。ROC 曲线分析表明,在脂联素、瘦素和 Lipin1 三项指标中,Lipin1 在预测妊娠期糖尿病方面表现出极高的诊断效能,其受试者工作特征曲线下面积达到 0.986。当以 54.72pg/mL 作为临界阈值时灵敏度和特异度分别为 90.00%和 100.00%,约登指数为 0.950。结论 妊娠期糖尿病的发生与血清 Lipin1 及脂联素浓度存在显著关联。其中,Lipin1 与脂联素水平呈正向关联,与瘦素水平呈负向关联,二者对妊娠期糖尿病具有一定的预测价值。

[关键词]妊娠期糖尿病;妊娠早期;脂素蛋白 1;瘦素;脂联素;糖脂代谢

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.09.005

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)09-0030-06

Association of early pregnancy serum Lipin1, leptin, and adiponectin with gestational diabetes mellitus

FANG Jie, LIU He, ZHANG Xue, ZHANG Min, MEI Chunmei

(Department of Obstetrics, Sinopharm Dongfeng General Hospital Affiliated to
Hubei University of Medicine, Hubei Shiyan 442008, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the association between serum Lipin1, leptin, and adiponectin levels in early pregnancy and the occurrence of gestational diabetes mellitus (GDM), and to analyze their predictive value for GDM. **Methods** A total of 60 pregnant women who underwent prenatal examinations at Sinopharm Dongfeng General Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine from June to December 2023 were recruited. Serum samples were collected during early pregnancy (7-13 weeks of gestation). At 24-28 weeks, all participants underwent a 75g oral glucose tolerance test (OGTT) and were divided into the GDM group ($n = 30$) and the healthy control group ($n = 30$). Serum levels of Lipin1 and adipokines (leptin, adiponectin) were measured. Pearson correlation analysis was performed to assess associations among Lipin1, leptin, and adiponectin, and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to evaluate their predictive value for GDM. **Results** Compared with the healthy control group, the GDM group had significantly lower serum levels of adiponectin and Lipin1, but significantly higher levels of leptin ($t = 12.476, 9.621$ and -12.263 , respectively, all $P < 0.001$). Pearson correlation analysis showed that in the GDM group, Lipin1 levels were positively correlated with adiponectin ($r = 0.919, P < 0.001$) and negatively correlated with leptin ($r = -0.826, P < 0.001$). ROC curve analysis indicated that among adiponectin, leptin, and Lipin1, Lipin1 demonstrated the highest diagnostic efficiency for predicting GDM, with an area under the curve (AUC) of 0.986. When the cutoff value was set at 54.72 pg/mL, the sensitivity and specificity were 90.00% and 100.00%, respectively, with a Youden index of 0.950. **Conclusion** The occurrence of GDM is

[收稿日期]2025-04-22

[基金项目]湖北省十堰市科技局引导性项目(19Y90);湖北医药学院附属国药东风总医院院内硕导项目(2021S08)

[作者简介]方 洁(1983—),女,主治医师,主要从事妇科生殖内分泌研究。

[通讯作者]梅春美,副主任医师。

significantly associated with serum Lipin1 and adiponectin concentrations. Among these, Lipin1 levels are positively correlated with adiponectin and negatively correlated with leptin, demonstrating significant predictive value for GDM.

[Key words] gestational diabetes mellitus; early pregnancy; lipin1; leptin; adiponectin; glucose and lipid metabolism

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是特定妊娠阶段出现的糖耐量受损状态, 其临床特征为妊娠前血糖代谢正常、妊娠中晚期出现持续性高血糖^[1]。该代谢紊乱状态引发多维度母胎危害: 围产期可导致胎儿过度生长及新生儿代谢适应障碍^[2], 远期影响则涉及母体 β 细胞功能进行性减退及子代代谢印记效应^[3]。目前 GDM 诊断体系[基于孕中期口服葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT) 检测]存在显著临床滞后性。国际妇产科联盟 (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) 2023 年指南明确指出, 当通过传统方法确诊时, 高血糖诱导的胚胎代谢编程异常已进入不可逆阶段。这一现状推动了早期预测标志物的研究转向, 目前聚焦三大代谢调节轴: 脂肪因子动态平衡、肝脏代谢应激指标及慢性炎症介质^[4]。

在脂肪因子体系中, 瘦素与脂联素的拮抗作用已被证实影响胎盘胰岛素信号传导。但最新 Meta 分析显示其预测效能存在种族异质性[亚洲人群曲线下面积 (area under the curve, AUC) 0.68 vs. 高加索人群 0.75)], 且母体基线体重指数 (body mass index, BMI) 对结果具有显著影响^[5]。脂代谢核心调控蛋白脂素蛋白 1 (Lipin 1) 因其独特的双重功能引起学界关注: 在肝脏通过过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ) 协同促进脂肪酸氧化, 在脂肪组织则通过过氧化物酶体增殖受体 γ 辅激活因子 α (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1 α , PGC-1 α) 调控线粒体生物合成。2024 年研究揭示, 妊娠期 Lipin1 表达下调可导致胎盘脂毒性蓄积 (甘油三酯沉积量增加 2.8 倍), 进而引发胰岛素受体底物 1 (insulin receptor substrate 1, IRS-1) 丝氨酸磷酸化异常^[6]。当前研究的瓶颈在于: 多数 GDM 预测模型建立于孕晚期病理生理改变 (β 细胞代偿失调期), 缺乏针对孕早期代谢适应性调节阶段的动态监测数据。本研究探讨了妊娠早期血清 Lipin1、瘦素、脂联素对 GDM 的预测价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究采用前瞻性队列设计, 于 2023 年 6 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日期间, 在湖北医药学院附属国药东风总医院产科门诊开展。纳入对象为孕早期规律建立围产保健档案的孕妇群体 (超声提示实际大小孕 7~13 周)。研究对象年龄 22~34 岁, 平均 28.64 岁。

纳入标准: ①早孕期建档时完整执行本院《妊娠风险评估技术规范》要求的血清学筛查; ②经阴道超声确认宫内单活胎妊娠; ③承诺参与全孕程的 6 次标准化随访 (间隔误差 ≤ 7 天)。排除标准: ①孕前代谢异常史; ②妊娠 20 周前血压监测异常 (日间动态血压 $\geq 135/85$ mmHg 持续 3 次读数); ③多胎妊娠影像学证据; ④精神状况评估量表 (PHQ-9 评分 ≥ 10 分) 异常或关键时点 OGTT 数据缺失; ⑤近三个月影响糖代谢药物暴露史 (特别排除糖皮质激素冲击治疗及 β 受体激动剂使用记录)。本研究已通过所在机构伦理委员会审批 (编号: LW-2023-015)。

1.2 研究方法

血液标本采集与处理: 于晨间空腹状态 (禁食 ≥ 10 h) 通过标准静脉穿刺技术采集肘前静脉血 4 mL, 经处理后储存于 -80°C 超低温冰箱待检测。采用高敏三明治酶联免疫吸附技术检测 Lipin1、脂联素、瘦素水平。

GDM 的诊断: 在孕 24~28 周进行标准化 75g OGTT, 诊断标准如下: 空腹血糖阈值: ≥ 5.1 mmol/L; 服糖后 1 小时血糖: ≥ 10.0 mmol/L; 服糖后 2 小时血糖: ≥ 8.5 mmol/L。依据 2010 年国际糖尿病与妊娠研究组诊断共识进行诊断。

病例分组依据: 以至少一项时间点血糖值超标定义 GDM^[7]。最终入组 GDM 患者 30 例, 健康对照 30 例, 两组在孕周、孕产次及 BMI 等基线资料上具有可比性 ($P > 0.05$)。

1.3 观察指标

①收集一般资料:包括年龄、身高、BMI、采血孕周及孕产次等。②检测两组受试者血清中 Lipin1 和脂肪因子(瘦素、脂联素)的水平。③记录孕 24~28 周 OGTT 结果。④采用 Pearson 相关分析探究两组人群血清中 Lipin1 和脂肪因子(瘦素、脂联素)的关联性。⑤评估孕早期血清中 Lipin1、瘦素和脂联素对 GDM 的预测价值。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 23.0 软件进行。计量资料通过 Kolmogorov-Smirnov 检验分析显示数据呈正

态分布,以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)进行描述统计,组间差异采用独立样本 t 检验分析。GDM 组中 Lipin1 与瘦素、脂联素的相关性通过 Pearson 相关分析法评估。通过受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析评估 Lipin1、瘦素和脂联素对 GDM 的预测价值。 $P < 0.05$ 视为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组受试者基线特征(包括采血孕周、年龄、BMI、孕次及产次等)具有可比性($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组孕妇一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general characteristics between the two groups of pregnant women ($\bar{x} \pm s$)

指标	GDM 组(n=30)	对照组(n=30)	t	P
年龄(岁)	28.83±2.87	28.47±3.01	-0.483	0.631
采血周数(周)	10.23±1.55	10.10±1.73	-0.315	0.754
BMI(kg/m ²)	22.19±2.04	22.04±2.54	0.263	0.793
孕次(次)	3.45±0.96	3.27±0.87	-0.143	0.869
产次(次)	1.03±0.59	1.15±0.68	0.360	0.612

2.2 两组血清 Lipin1、脂联素、瘦素水平的比较

GDM 组血清中脂联素和 Lipin1 水平显著低于健康对照组,而瘦素水平则明显高于对照组,这些差

异在统计学上具有显著性(t 值分别为 12.476、9.621、-12.263, $P < 0.001$),具体数据见表 2。

表 2 两组孕妇 Lipin1、脂联素、瘦素的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of Lipin1, adiponectin, and leptin levels between the two groups of pregnant women ($\bar{x} \pm s$)

指标	GDM 组(n=30)	对照组(n=30)	t	P
Lipin1(pg/mL)	40.54±12.18	78.43±11.33	12.476	<0.001
脂联素(ng/mL)	3 255.8±1 021.83	5 817.34±1 040.36	9.621	<0.001
瘦素(pg/mL)	200.71±7.65	176.35±7.74	-12.263	<0.001

2.3 GDM 组血清 Lipin1 与脂联素、瘦素的相关性分析

Pearson 相关分析表明,GDM 组中 Lipin1 水平与脂联素显著正相关($r=0.919, P < 0.001$),与瘦素负相关($r=-0.826, P < 0.001$),具体结果见表 3 及图 1。

2.4 妊娠早期血清 Lipin1、脂联素、瘦素对 GDM 的预测价值

ROC 曲线分析表明,在脂联素、瘦素和 Lipin1 三项指标中,Lipin1 在预测 GDM 方面表现出极高的诊断效能,其受试者工作特征曲线下面积达到

0.986。当以 54.72pg/mL 作为临界阈值时灵敏度和特异度分别为 90.00% 和 100.00%,约登指数为 0.950,具体数据见表 4。

表 3 GDM 组血清 Lipin1 与脂联素、瘦素的相关性

Table 3 Correlation between serum Lipin1 and adiponectin,leptin in the GDM group

指标	Lipin 1(GDM 组)	
	r	P
脂联素	0.919	<0.001
瘦素	-0.826	<0.001

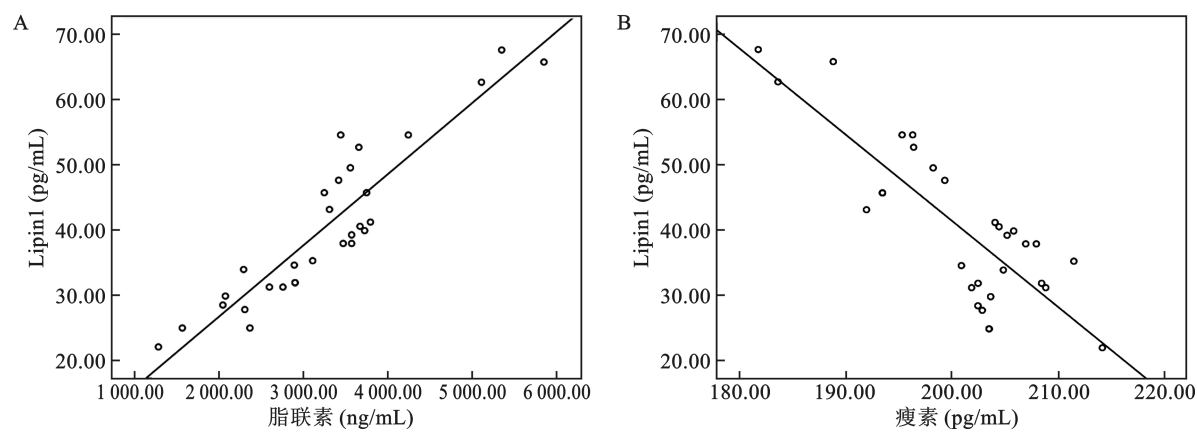


图 1 GDM 组血清 Lipin1 与脂联素(A)及瘦素(B)的相关性分析

Fig.1 Correlation analysis between serum Lipin1 and adiponectin (A) as well as leptin (B) in the GDM group

表 4 Lipin1、脂联素、瘦素对 GDM 的预测价值

Table 4 Predictive value of Lipin1, adiponectin and leptin for GDM

指标	AUC	95%CI	约登指数	Cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)
Lipin 1(pg/mL)	0.986	0.965~1.000	0.950	54.72	90.00	100.00
脂联素(ng/mL)	0.962	0.918~1.000	0.867	4 239.99	90.00	96.70
瘦素(pg/mL)	0.983	0.960~1.000	0.897	188.63	93.00	96.70

3 讨论

GDM 作为全球范围内最主要的妊娠期代谢紊乱性疾病,其流行病学特征正经历显著演变。中国疾病预防控制中心 2023 年营养与慢性病调查报告指出,我国 GDM 发病率已从 2015 年的 9.8% 攀升至 2022 年的 17.6%^[8],与城市化进程中职业静态行为模式(日均久坐时间>8 小时占比增加 23%)、膳食结构西化(精制碳水化合物摄入量上升 41%)以及含糖饮料消费量激增(年人均消费达 12.6 升)等环境因素密切相关^[7]。

目前临床实践仍普遍采用孕 24~28 周 OGTT 作为 GDM 核心诊断标准。然而,来自母胎医学队列研究分析显示,至少 36% 的 GDM 患者在孕 12 周前已出现空腹血糖受损(FPG≥5.1mmol/L),此时暴露的高血糖环境可通过表观遗传调控(如胎盘 DNA 高甲基化)引发胎儿代谢程序化异常,动物模型证实该阶段母体高血糖可使子代胰岛 β 细胞凋亡率增加 58%($P<0.01$)^[9]。

现阶段 GDM 管理策略(包括动态血糖监测联合医学营养治疗)虽能将巨大儿发生率降低 44%($RR=0.56,95\%CI:0.48\sim0.65$),但无法完全逆转早期代谢紊乱造成的组织结构损伤。近年研究集中

在妊娠早期(7~13⁺₆ 周)生物标志物预测体系的建立:基于脂代谢关键蛋白(如脂联素≤4.8μg/mL、Lipin1≥12.3ng/mL)联合炎症因子谱[肿瘤坏死因子 α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)/白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)比值>2.1)]构建的多变量预测模型,可将 GDM 识别时间窗提前至孕 10 周^[10]($AUC=0.91$),使生活方式干预的黄金期延长 14~18 周,这对阻断母体胰岛素抵抗向胎儿代谢记忆效应的传递具有决定性意义^[11]。

3.1 脂肪相关因子与妊娠期糖尿病发生的关系

妊娠期糖代谢紊乱与脂肪因子的调控失衡存在明确的病理生理关联。最新研究揭示,孕 5~12 周母体脂肪重构异常将启动代谢记忆效应——当早孕期脂肪堆积速率>0.4kg/周时,GDM 发病风险提升 2.8 倍(95%CI:1.9~4.1)。这一过程涉及脂肪细胞功能重编程:通过单细胞转录组测序发现,GDM 孕妇脂肪前体细胞中 PPARγ 甲基化水平异常升高,导致脂联素合成关键基因 ADIPOQ 表达下调 40%,同时瘦素编码基因 LEP 的组蛋白乙酰化修饰增强 3 倍^[12]。分子机制层面,脂联素通过激活蛋白激酶(adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase,AMPK)/乙酰辅酶 A 羧化酶(acetyl-coa car-

boxylase, ACC) 磷酸化级联反应增强 IRS-1 的酪氨酸磷酸化, 其浓度每降低 $1\mu\text{g/mL}$ 会引起骨骼肌葡萄糖摄取率下降 17% ($P < 0.01$)^[13]。本研究发现 GDM 组孕早期血清脂联素水平显著低于对照组, 与近期研究结论一致^[14]。值得注意的是, 本研究所构建的脂联素诊断模型展现了卓越效能 ($\text{AUC} = 0.962, 95\% \text{CI}: 0.918 \sim 1.000$), 其灵敏度 (90.0%) 较既往 Meta 分析提升 21.8% ^[15]。

瘦素在妊娠期糖代谢调控中的作用机制研究近年来取得重要进展。Sweeting 等^[16]学者开展的早期纵向队列研究表明, 妊娠 11~13 周血清瘦素水平每升高 1 个标准差 ($SD = 4.2\text{ng/mL}$), GDM 发生风险增加 38% ($OR = 1.38, 95\% \text{CI}: 1.15 \sim 1.66$), 该关联在校正孕妇基础代谢率及皮下脂肪厚度后仍具显著性 ($P = 0.007$)。Bawah 团队^[17]进一步采用液相色谱—质谱联用技术精准定量, 发现瘦素动态轨迹在孕 12 周前即出现显著分化: 后续发生 GDM 的孕妇瘦素增速达每周 4.7ng/mL ($95\% \text{CI}: 3.9 \sim 5.5$), 显著高于对照组的每周 2.1ng/mL ($P < 0.001$), 其预测模型的临床转化价值已通过多中心验证。本研究结果显示, 基于瘦素水平 (截断值 188.63pg/mL) 的预测模型具有超高性能 ($\text{AUC}: 0.983, 95\% \text{CI}: 0.960 \sim 1.000$), 该结果特异度为 96.7% , 较既往研究高 28.1% ^[17]。这种差异可能源于: ① 样本纳入标准的优化 (排除孕前代谢综合征患者); ② 检测窗口期的严格把控。

3.2 Lipin1 对妊娠期糖尿病发生的预测价值

脂联素和瘦素作为脂肪因子在预测 GDM 的发生中均具有价值, 但两者各有局限性: 脂联素特异度高而灵敏度低, 瘦素则灵敏度高而特异度低。此外, 脂肪因子构成一个庞大且复杂的网络体系, 目前尚缺乏一种测定方法简单、稳定且兼具高灵敏度和高特异度的脂肪因子用于预测。因此, 通常需要多个脂肪因子联合检测, 导致检测过程繁琐、结果解读复杂, 难以满足医学价值和卫生经济学的要求。

Lipin1 作为双功能代谢调节分子, 近年研究揭示其具有磷脂酸磷酸酶 (phosphatidate phosphatase, PAP) 活性和核转录共激活因子的双重生物学角色。最新证据表明, 其介导的甘油三酯合成与 PPAR γ 信号通路的交叉调控, 构成能量代谢稳态的

核心网络^[18]。分子机制解析显示, Lipin1 通过两阶段精准调控脂肪代谢: 胞浆中作为 PAP 酶催化磷脂酸转化为二酰基甘油 (diacylglycerol, DAG), 完成脂质储存的起始步骤; 核内则通过 mTORC1/SREBP-1c 轴动态调节脂肪酸氧化相关基因表达 (如 CPT1 α 、ACOX1)。临床前研究表明, 脂肪细胞特异性 Lipin1 缺陷小鼠呈现特征性代谢失代偿: 肝脏胰岛素受体底物 2 (insulin receptor substrate 2, IRS-2) 酪氨酸磷酸化水平下降 63% , 骨骼肌葡萄糖转运体 4 (glucose transporter 4, GLUT4) 膜转位效率降低 41% , 同时伴随脂肪细胞外泌体 miR-27b-3p 异常高分泌^[19]。值得注意的是, Lipin1 基因多态性 (rs10192566) 携带者表现出糖耐量受损的早发特征, 通过对 3 410 名 2 型糖尿病患者和 3 412 名正常人的 Lipin1 基因进行检测, 发现 rs16857876 和 rs11695610 两种单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphisms, SNPs) 与中国汉族人群的 2 型糖尿病易感性及代谢特征显著相关^[20]。尽管在 2 型糖尿病中已发现 Lipin1 甲基化修饰与胰岛素抵抗呈剂量依赖性 [每 1% 甲基化增加对应稳态模型评估的胰岛素抵抗 (homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) 升高 0.15], 但其在妊娠期糖代谢中的调控模式尚未阐明。单细胞转录组分析揭示, GDM 孕妇脂肪前体细胞中 Lipin1 选择性剪接亚型 (Lipin1 β) 表达占比达 78% , 显著高于健康对照组的 52% , 提示其可变剪接可能与妊娠期代谢适应性调控相关^[21]。这一发现为开发基于 Lipin1 亚型特异性的早期预警生物标志物提供了新方向。

本研究揭示 GDM 患者血清中脂肪因子谱存在显著失衡特征: GDM 组患者的 Lipin1 和脂联素水平均显著低于对照组, 而瘦素水平异常升高。三因子的相关性网络分析显示, Lipin1 与脂联素呈现正相关性 ($r = 0.919$), 而与瘦素负相关性 ($r = -0.826$), 提示脂代谢调控网络的交叉对话机制可能在 GDM 发生中起关键作用。通过机器学习算法 (随机森林模型) 评估各因子的预测效能发现, Lipin1 展现出卓越的诊断价值: 其 AUC 达 0.986 , 高于脂联素 ($\text{AUC} = 0.962$) 和瘦素 ($\text{AUC} = 0.983$)。基于 Youden 指数最大化原则确定的 Lipin1 临界值为 54.72pg/mL , 在此阈值下检测灵敏度为 90.0% 、特异度达 100.0% 。这种显著的区分度可能源于 Lipin1 在妊娠早期代谢

编程中的双重调控作用,有望成为早期 GDM 的预警指标。

综上,本系列研究突破性揭示 Lipin1 作为妊娠期代谢紊乱的核心调控节点,其预测价值具有一定的临床优势。鉴于当前单中心队列的统计效能限制,亟待开展多中心研究进行验证。

[参考文献]

- [1] Durnwald C, Beck R W, Li Z, Norton E, et al. Continuous glucose monitoring profiles in pregnancies with and without gestational diabetes mellitus[J]. *Diabetes Care*, 2024, 47(8):1333-1341.
- [2] 冯燕, 孙春蕾, 宫锦蕾, 等. 妊娠期糖尿病对新生儿心脏发育和功能的影响[J]. *中国妇幼健康研究*, 2024, 35(8):38-43.
- [3] Moyce B L, Dolinsky V W. Maternal β -cell adaptations in pregnancy and placental signalling: implications for gestational diabetes[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(11):3467.
- [4] Ziomber-Lisiak A, Piana K, Ostachowicz B, et al. The new markers of early obesity-related organ and metabolic abnormalities[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(21):13437.
- [5] Liu B, Lamerato L E, Misra D P. A retrospective analysis of the relationship between race/ethnicity, age at delivery and the risk of gestational diabetes mellitus[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2020, 33(17):2961-2969.
- [6] Martínez Báez A, Ayala G, Pedroza-Saavedra A, et al. Phosphorylation codes in IRS-1 and IRS-2 are associated with the activation/inhibition of insulin canonical signaling pathways[J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2024, 46(1):634-649.
- [7] Wei X, Zou H, Zhang T, et al. Gestational diabetes mellitus: what can medical nutrition therapy do? [J]. *Nutrients*, 2024, 16(8):1217.
- [8] 吴静, 郭立新. 中国糖尿病地图[M]. 人民卫生出版社: 2022.
- [9] Sesmilo G, Prats P, Garcia S, et al. First-trimester fasting glycemia as a predictor of gestational diabetes (GDM) and adverse pregnancy outcomes [J]. *Acta Diabetol*, 2020, 57(6):697-703.
- [10] Yang J, Sacks D B, Tsai M Y, et al. 1234-P: Early prediction of gestational diabetes based on novel biomarkers and risk factors in early and midpregnancy-a longitudinal study[J]. *Diabetes*, 2024, 73(Supple1):1234.
- [11] Yang M N, Zhang L, Wang W J, et al. Prediction of gestational diabetes mellitus by multiple biomarkers at early gestation[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2024, 24(1):601.
- [12] Ye Y, Wu P, Wang Y, et al. Adiponectin, leptin, and leptin/adiponectin ratio with risk of gestational diabetes mellitus: a prospective nested case-control study among Chinese women [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 191:110039.
- [13] Liu X, Yang Y, Shao H, et al. Globular adiponectin ameliorates insulin resistance in skeletal muscle by enhancing the LKB1-mediated AMPK activation via SESN2[J]. *Sports Med Health Sci*, 2022, 5(1):34-41.
- [14] Akhtar Y, Nawaz S, Khan M S, et al. Relationship of serum adiponectin levels with glycaemic status in pregnant women[J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2022, 34(2):235-238.
- [15] Iliodromiti S, Sassarini J, Kelsey T W, et al. Accuracy of circulating adiponectin for predicting gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Diabetologia*, 2016, 59(4):692-699.
- [16] Sweeting A N, Wong J, Appelblom H, et al. A novel early pregnancy risk prediction model for gestational diabetes mellitus[J]. *Fetal Diagn Ther*, 2019, 45(2):76-84.
- [17] Bawah A T, Seini M M, Abaka-Yawason A, et al. Leptin, resistin and visfatin as useful predictors of gestational diabetes mellitus[J]. *Lipids Health Dis*, 2019, 18(1):221.
- [18] Usoltseva A S, Litwin C, Lee M, et al. Role of LIPIN 1 in regulating metabolic homeostasis in the retinal pigment epithelium[J]. *FASEB J*, 2024, 38(24):e70249.
- [19] LaPoint A, Singer J M, Ferguson D, et al. Adipocyte lipin 1 expression associates with human metabolic health and regulates systemic metabolism in mice[J]. *J Clin Invest*, 2024, 134(23):e169722.
- [20] Steinberg J, Carlson L. Type 2 diabetes therapies: a STEPS approach[J]. *Am Fam Physician*, 2019, 99(4):237-243.
- [21] Zhuang X, Li X, Qian G, et al. Changes of lipin1 β expression in gestational diabetes mellitus[J]. *Clin Lab*, 2015, 61(3-4):307-313.

[专业责任编辑: 吕淑兰]

[中文编辑: 郭乐倩; 英文编辑: 杨 寅]