

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.08.040

妊娠期糖尿病患者血清 PGRN、FGF21、Vaspin 水平与糖脂代谢及胰岛素抵抗的相关性分析*

李彦荣¹ 侯爱琴² 樊阳阳³ 刘晓菊⁴ 惠旭东¹ 刘 华^{2Δ}

(1 延安大学附属医院产科一病区 陕西 延安 716000; 2 延安大学附属医院产科二病区 陕西 延安 716000;

3 陕西省人民医院产科 陕西 西安 710068; 4 延安市妇女儿童医院妇科 陕西 延安 716099)

摘要 目的:研究妊娠期糖尿病(GDM)患者血清颗粒蛋白前体(PGRN)、成纤维细胞生长因子 21(FGF21)及内脏脂肪组织源性丝氨酸蛋白酶抑制剂(Vaspin)水平与糖脂代谢及胰岛素抵抗(IR)的相关性。**方法:**选取 2016 年 1 月~2020 年 1 月我院收治的 300 例 GDM 患者纳入研究,作为观察组,另取同期于我院进行体检的健康孕妇 100 例作为对照组。比较两组血清 PGRN、FGF21、Vaspin 水平、糖脂代谢以及 IR 相关指标水平,并通过 Pearson 相关性分析血清 PGRN、FGF21 及 Vaspin 水平与糖脂代谢、IR 的关系。**结果:**观察组血清 PGRN、FGF21 及 Vaspin 水平均高于对照组(均 $P < 0.05$)。观察组空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)均高于对照组(均 $P < 0.05$)。观察组胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)高于对照组,而胰岛素 β 细胞功能指数(HOMA- β)低于对照组(均 $P < 0.05$)。经 Pearson 相关性分析可得:GDM 患者血清 PGRN、FGF21 及 Vaspin 水平与 FPG、TC、TG、LDL-C、HOMA-IR 均呈正相关关系,而与 HOMA- β 呈负相关关系(均 $P < 0.05$)。**结论:**GDM 患者血清 PGRN、FGF21 及 Vaspin 水平均存在异常高表达,且和糖脂代谢及 IR 存在密切关系,可能成为临床上 GDM 诊治的潜在靶点。

关键词:妊娠期糖尿病;颗粒蛋白前体;成纤维细胞生长因子 21;内脏脂肪组织源性丝氨酸蛋白酶抑制剂;胰岛素抵抗;糖脂代谢

中图分类号:R714.256 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)08-1580-04

Correlation Analysis of Serum Levels of PGRN, FGF21 and Vaspin with Glycolipid Metabolism and Insulin Resistance in Patients with Gestational Diabetes Mellitus*

LI Yan-rong¹, HOU Ai-qin², FAN Yan-yan³, LIU Xiao-ju⁴, HUI Xu-dong¹, LIU Hua^{2Δ}

(1 First Department of Obstetrics, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an, Shaanxi, 716000, China; 2 Second Department of Obstetrics, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an, Shaanxi, 716000, China; 3 Obstetrics Department, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710068, China; 4 Department of Gynaecology, Yan'an Women's and Children's Hospital, Yan'an, Shaanxi, 716099, China)

ABSTRACT Objective: To study the correlation between serum granuloprotein precursor (PGRN), fibroblast growth factor 21 (FGF21) and visceral adipose tissue derived serine protease inhibitor (Vaspin) levels and glucose and lipid metabolism and insulin resistance (IR) in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods:** 300 cases of patients with GDM who were admitted to our hospital from January 2016 to January 2020 were included in the study, which was recorded as the observation group. Another 100 normal pregnant women who underwent physical examination in our hospital at the same time were selected as the control group. Serum levels of PGRN, FGF21 and Vaspin, glucose and lipid metabolism and IR related indexes were compared between the two groups, and the relationship between serum levels of PGRN, FGF21 and Vaspin and glucose and lipid metabolism and IR was analyzed by Pearson correlation. **Results:** The serum levels of PGRN, FGF21 and Vaspin in the observation group were higher than those in the control group (all $P < 0.05$). Pathological fasting blood glucose (FPG), triglyceride (TG), total cholesterol (TC) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were all higher than the control group (all $P < 0.05$). The insulin resistance index (HOMA-IR) of the observation group was higher than that of the control group, while the insulin homeostasis index (HOMA-INSULIN) was lower than that of the control group (all $P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum levels of PGRN, FGF21 and Vaspin in GDM patients were positively correlated with FPG, TC, TG, LDL-C and HOMA-IR, while negatively correlated with HOMA- β (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Serum levels of PGRN, FGF21 and Vaspin in GDM patients are abnormal and highly expressed, and are closely related to glucose and lipid metabolism and IR, which may become a potential clinical target for GDM diagnosis and treatment.

Key words: Gestational diabetes; Granuloprotein precursor; Fibroblast growth factor 21; Serine protease inhibitor derived from vis-

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81211418);陕西省卫生计生委科研基金项目(2016D076)

作者简介:李彦荣(1982-),女,本科,主治医师,研究方向:妊娠特有疾病,E-mail:lyr19820610@163.com

Δ 通讯作者:刘华(1985-),女,本科,主治医师,研究方向:产科合并症及疑难病例的诊治,E-mail:abc120082176@126.com

(收稿日期:2020-08-24 接受日期:2020-09-18)

ceral adipose tissue; Insulin resistance ; Glucose and lipid metabolism

Chinese Library Classification(CLC): R714.256 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2021)08-1580-04

前言

妊娠期糖尿病(Gestational diabetes, GDM)属于临床上发生于妊娠期女性的并发症之一,随着人们饮食习惯以及生活环境的不断改变,GDM的发病率正呈逐年升高趋势,如不予以及时有效的干预,极易引发自然流产、胎儿宫内呼吸窘迫以及胎儿宫内畸形等一系列不良妊娠结局^[1-3]。迄今为止,国内外尚未对GDM具体发病机制完全阐明,但目前普遍认为,胰岛素抵抗(Insulin resistance, IR)可能是GDM的关键^[4,5]。成纤维细胞生长因子21(Fibroblast growth factor 21, FGF21)是表达于脂肪及胰腺等组织中的一种细胞因子,其可通过刺激p44促分裂原激活蛋白激酶,从而介导胰腺β细胞功能的改变过程^[6]。内脏脂肪组织源性丝氨酸蛋白酶抑制剂(Vaspin)作为丝氨酸蛋白酶抑制剂家族成员之一,其表达异常和糖脂代谢密切相关^[7]。颗粒蛋白前体(Granuloprotein precursor, PGRN)是新型炎症细胞因子之一,在多种炎症反应过程中起着至关重要的作用,且炎症反应又是GDM发生、发展的关键,由此可见,PGRN可能和GDM存在密切关系^[8]。鉴于此,本研究通过探讨GDM患者血清PGRN、FGF21及Vaspin水平与糖脂代谢及IR的相关性并进行分析,旨在明确上述指标变化在GDM发病中的作用,继而为GDM的诊治提供参考依据。现作以下报道。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月~2020年1月我院收治的300例GDM患者纳入研究,作为观察组。年龄20~37岁,平均年龄(27.12±3.24)岁;孕周23~33周,平均孕周(28.01±2.39)周;文化程度:初中及初中以下123例,高中及高中以上177例;收缩压(112.45±10.22)mmHg,舒张压(70.45±5.82)mmHg。纳入标准:(1)所有纳入对象均符合中华医学会妇产科学分会产科学组及围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组制定的《妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)》^[9]中相关标准;(2)均已成年;(3)入院前尚未实施相关治疗。排除标准:(1)入院前30d内发生感染者;(2)心、肝、肾等脏器发生严重病变者;(3)孕前即存在糖脂代谢紊乱者;(4)多胎妊娠或(和)既往有流产史者;(5)意识障

碍或无法交流沟通者。另取同期于我院进行体检的健康孕妇100例作为对照组,年龄21~38岁,平均年龄(27.18±3.26)岁;孕周24~33周,平均孕周(28.12±2.34)周;文化程度:初中及初中以下46例,高中及高中以上54例;收缩压(113.21±10.45)mmHg,舒张压(71.67±5.92)mmHg。两组上述指标比较,差异不显著($P>0.05$),均衡可比。所有受试者均在知情同意书上签字,并获批于医院伦理委员会。

1.2 研究方法

(1)标本获取:分别抽取两组受试者静脉血5mL,离心获取血清置于-80℃冰箱中待检,离心半径为6cm,离心条件为3000r/min,离心时间为10min。(2)血清PGRN、FGF21及Vaspin检测:检测方式均为双抗体夹心酶联免疫吸附法,具体操作遵循试剂盒说明书完成,相关试剂盒均购自齐一生物科技有限公司。(3)糖脂代谢相关指标水平检测:相关指标包括空腹血糖(Fasting plasma glucose, FPG),甘油三酯(Triglyceride, TG),总胆固醇(Total cholesterol, TC),低密度脂蛋白胆固醇(Low density lipoprotein cholesterol, LDL-C),高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein cholesterol, HDL-C),借助AU5800型全自动生化分析仪完成检测,相关仪器购自贝克曼库尔尔特公司。(4)IR相关指标检测:相关指标包括以下3项:①胰岛素抵抗指数(HOMA-IR);②胰岛素β细胞功能指数(HOMA-β);③胰岛素曲线下面积(INSAUC)。HOMA-IR=空腹胰岛素×空腹血糖÷22.5;HOMA-β=20×空腹胰岛素÷(空腹血糖-3.5);INSAUC=(空腹胰岛素÷4)+(餐后30min胰岛素÷2)+(餐后1h胰岛素×0.75)+(餐后2h胰岛素÷2)。

1.3 统计学处理

数据应用SPSS 22.0软件分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,其比较实施t检验,血清PGRN、FGF21及Vaspin水平与糖脂代谢、IR的关系实施Pearson相关性分析。将 $P<0.05$ 记作差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清PGRN、FGF21及Vaspin水平对比

观察组血清PGRN、FGF21及Vaspin水平均高于对照组(均 $P<0.05$),见表1。

表1 两组血清PGRN、FGF21及Vaspin水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum PGRN, FGF21 and Vaspin levels between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	PGRN(ng/mL)	FGF21(ng/L)	Vaspin(ng/mL)
Observation group	300	183.17±20.01	201.82±13.29	30.72±11.38
Control group	100	96.28±10.28	104.28±20.10	22.05±10.45
t	-	41.607	55.318	6.730
P	-	0.000	0.000	0.000

2.2 两组糖脂代谢指标水平对比

观察组FPG、TC、TG及LDL-C水平均高于对照组(均 $P<$

0.05),而两组HDL-C水平对比差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表 2 两组糖脂代谢指标水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of glycolipid metabolism indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	FPG(mmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
Observation group	300	5.59± 0.45	5.69± 0.71	2.94± 0.35	2.97± 0.38	1.60± 0.52
Control group	100	4.78± 0.56	5.12± 0.60	2.15± 0.22	2.76± 0.41	1.53± 0.44
t	-	9.778	7.214	21.208	4.691	1.209
P	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.227

2.3 两组 IR 相关指标水平对比 (均 $P < 0.05$), 而两组 INSAUC 对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。
观察组 HOMA-IR 高于对照组, 而 HOMA-β 低于对照组

表 3 两组 IR 相关指标水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of IR related indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	HOMA-IR	HOMA-β	INSAUC
Observation group	300	3.90± 1.09	113.40± 28.74	150.22± 57.38
Control group	100	2.06± 0.55	168.74± 40.28	146.28± 52.34
t	-	16.198	14.976	0.607
P	-	0.000	0.000	0.544

2.4 血清 PGRN、FGF21 及 Vaspin 水平与糖脂代谢、IR 的相关性分析 FGF21 及 Vaspin 水平与 FPG、TC、TG、LDL-C、HOMA-IR 均呈正相关关系, 而与 HOMA-β 呈负相关关系(均 $P < 0.05$), 均与经 Pearson 相关性分析可得: GDM 患者血清 PGRN、HDL-C、INSAUC 无关(均 $P > 0.05$), 见表 4。

表 4 血清 PGRN、FGF21 及 Vaspin 水平与糖脂代谢、IR 的相关性分析

Table 4 Correlation analysis of serum PGRN, FGF21 and Vaspin levels with glycolipid metabolism and IR

Related indexes	PGRN		FGF21		Vaspin	
	r	P	r	P	r	P
FPG	0.674	0.000	0.647	0.000	0.619	0.000
TC	0.545	0.005	0.572	0.001	0.530	0.006
TG	0.522	0.007	0.562	0.002	0.537	0.006
LDL-C	0.507	0.014	0.568	0.002	0.589	0.000
HDL-C	0.320	0.567	0.215	0.068	0.226	0.151
INSAUC	0.397	0.084	0.325	0.084	0.311	0.215
HOMA-IR	0.624	0.000	0.692	0.000	0.643	0.000
HOMA-β	-0.523	0.007	-0.518	0.012	-0.577	0.000

3 讨论

GDM 主要是指于妊娠期间出现的一类糖代谢异常^[10,11], 相关调查数据表明, 亚洲人群中约有 8% 的发病率, 属于产妇围产期重要并发症之一, 会在一定程度上增加围产期母婴不良结局的发生风险^[12]。至今为止, 关于 GDM 的发病机制尚且存在一定的争议, 不少研究学者认为 IR 以及炎性反应均可能在 GDM 发病过程中起着至关重要的作用^[13-15]。PGRN 主要是由 593 个氨基酸组成的一种生长因子, 该基因定位在染色体 17q21.132, 在糖尿病以及多种炎性疾病的发生、发展过程中起着至关重要的调节作用, 然而, 关于其和 GDM 关系的研究并不多见, 具有一定的研究价值^[16-18]。FGF21 具有改善胰岛素 β 细胞功能和存

活率的作用, 可调控机体内糖脂代谢, 和 IR 存在密切相关^[19-21]。Vaspin 是近年来所发现的一种新型脂肪因子, 已有不少报道证实, 其可能和肥胖、2 型糖尿病以及 IR 存在密切相关, 但关于其具体作用机制尚且存在一定的争议^[22-24]。由此, 本研究通过探讨 GDM 患者血清 PGRN、FGF21 及 Vaspin 水平与糖脂代谢及 IR 的相关性, 目的在于探讨 GDM 的具体发病机制, 进一步为临床的诊治提供理论依据。

本研究结果发现, 观察组血清 PGRN、FGF21 及 Vaspin 水平均高于对照组, 说明 PGRN、FGF21 及 Vaspin 水平均于 GDM 患者血清中存在明显高表达。分析原因, 可能是 PGRN 可通过调控多种炎症反应, 从间接影响 IR 的产生, 有研究证实^[25], PGRN 可影响白细胞介素 -6 的表达, 进一步促进细胞

因子信号转导抑制蛋白 3 的表达,从而有效刺激胰岛素受体底物 1 蛋白酶体降解,继而抑制胰岛素信号通路,最终引起 IR。FGF21 可通过对机体内脂肪细胞摄取以及利用葡萄糖产生刺激作用,继而改善糖脂代谢紊乱情况,且 FGF21 可增强 p44/42 促分裂原激活蛋白激酶的活性,继而促进胰岛 β 细胞功能的改善,调节体内胰岛素以及以高血糖素的平衡,发挥改善 IR 的目的^[26]。由此可见,GDM 患者血清中 FGF21 水平的升高可能是保护性代偿机制所致。Vaspin 可能是一种胰岛素增敏基因,可通过代偿性分泌提高机体对胰岛素的敏感性,进一步发挥正向调节机体血糖水平的作用^[27]。此外,观察组 FPG、TC、TG 及 LDL-C 水平及 HOMA-IR 均高于对照组,而 HOMA- β 低于对照组,说明 GDM 患者存在明显的糖脂代谢紊乱以及 IR。另外,经 Pearson 相关性分析可得:GDM 患者血清 PGRN、FGF21 及 Vaspin 水平与 FPG、TC、TG、LDL-C、HOMA-IR 均呈正相关关系,而与 HOMA- β 呈负相关关系,这充分提示了 PGRN、FGF21 及 Vaspin 水平变化在 GDM 发生、发展过程中的主要作用机制可能和调节糖脂代谢紊乱以及 IR 有关。我们认为,血清 PGRN、FGF21 及 Vaspin 水平的变化可有效反映机体糖脂代谢异常以及 IR 程度,血清 PGRN、FGF21 及 Vaspin 水平在 GDM 患者中升高的主要原因可能是 IR 状态下机体出现的代偿效应^[28-30]。

综上所述,GDM 患者血清 PGRN、FGF21 及 Vaspin 水平的表达均显著升高,且有效反映机体的糖脂代谢及 IR 程度,可作为临床上 GDM 诊治的新靶点。

参 考 文 献 (References)

- [1] de Gennaro G, Palla G, Battini L, et al. The role of adipokines in the pathogenesis of gestational diabetes mellitus[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2019, 35(9): 737-751
- [2] Bao W, Baecker A, Song Y, et al. Adipokine levels during the first or early second trimester of pregnancy and subsequent risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review [J]. *Metabolism*, 2015, 64(6): 756-764
- [3] 吴小绸, 吴克亮, 孙晓峰, 等. 邓老八段锦联合五行音乐疗法对妊娠期糖尿病孕妇糖脂代谢及心理调节的疗效观察[J]. *广州中医药大学学报*, 2019, 36(8): 1149-1155
- [4] Lal KK, Jarwar R, Farhat S, et al. Association of Vaspin levels and its SNP rs2236242 with Gestational Diabetes at a tertiary care setting: RESEARCH ARTICLE [J]. *J Pak Med Assoc*, 2018, 68 (11): 1736-1740
- [5] Bonakdaran S, Khorasani ZM, Jafarzadeh F, et al. Increased serum level of fgf21 in gestational diabetes mellitus[J]. *Acta Endocrinol (Buchar)*, 2017, 13(3): 278-281
- [6] Xu C, Han Z, Li P, et al. Fibroblast growth factor-21 is a potential diagnostic factor for patients with gestational diabetes mellitus [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(2): 1397-1402
- [7] Mierzyński R, Poniedziałek-Czajkowska E, Dłuski D, et al. Nesfatin-1 and Vaspin as Potential Novel Biomarkers for the Prediction and Early Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20 (1): 159-160
- [8] Shao L, Hou C. miR-138 activates NF- κ B signaling and PGRN to promote rheumatoid arthritis via regulating HDAC4 [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019, 519(1): 166-171
- [9] 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]. *中华围产医学杂志*, 2014, 17(8): 537-545
- [10] 闫学平, 胡敬, 郝秀丽, 等. 妊娠糖尿病患者血清 HbA1c 与 CRP 水平的相关性分析[J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(9): 1701-1704
- [11] Peng HY, Li HP, Li MQ. Downregulated ABHD5 Aggravates Insulin Resistance of Trophoblast Cells During Gestational Diabetes Mellitus [J]. *Reprod Sci*, 2020, 27(1): 233-245
- [12] 韩娜, 刘珏, 金楚瑶, 等. 2013-2017 年北京市通州区 34637 例孕妇妊娠期糖尿病流行情况及其影响因素研究[J]. *中华疾病控制杂志*, 2019, 23(2): 156-161
- [13] Jamilian M, Tabassi Z, Reiner Ž, et al. The effects of n-3 fatty acids from flaxseed oil on genetic and metabolic profiles in patients with gestational diabetes mellitus: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Br J Nutr*, 2020, 123(7): 792-799
- [14] Daniele G, Tura A, Dardano A, et al. Effects of treatment with metformin and/or sitagliptin on beta-cell function and insulin resistance in prediabetic women with previous gestational diabetes [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2020, 22(4): 648-657
- [15] Shuster DL, Shireman LM, Ma X, et al. Pharmacodynamics of Metformin in Pregnant Women With Gestational Diabetes Mellitus and Nonpregnant Women With Type 2 Diabetes Mellitus [J]. *J Clin Pharmacol*, 2020, 60(4): 540-549
- [16] Li H, Zhang Z, Feng D, et al. PGRN exerts inflammatory effects via SIRT1-NF- κ B in adipose insulin resistance [J]. *J Mol Endocrinol*, 2020, 64(3): 181-193
- [17] Kamei N, Yamashita M, Nishizaki Y, et al. Association between circulating tumor necrosis factor-related biomarkers and estimated glomerular filtration rate in type 2 diabetes [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 15302-15303
- [18] Yang H, Cheng J, Song Z, et al. The anti-adipogenic effect of PGRN on porcine preadipocytes involves ERK1,2 mediated PPAR γ phosphorylation[J]. *Mol Biol Rep*, 2013, 40(12): 6863-6872
- [19] Kampmann FB, Thuesen ACB, Hjort L, et al. Increased leptin, decreased adiponectin and FGF21 concentrations in adolescent offspring of women with gestational diabetes [J]. *Eur J Endocrinol*, 2019, 181 (6): 691-700
- [20] Šimják P, Cinkajzlová A, Anderlová K, et al. Changes in plasma concentrations and mRNA expression of hepatokines fetuin A, fetuin B and FGF21 in physiological pregnancy and gestational diabetes mellitus[J]. *Physiol Res*, 2018, 67(3): S531-S542
- [21] Yuan D, Wu BJ, Henry A, et al. Role of fibroblast growth factor 21 in gestational diabetes mellitus: A mini-review [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2019, 90(1): 47-55
- [22] Tang Y, Qiao P, Qu X, et al. Comparison of serum vaspin levels and vaspin expression in adipose tissue and smooth muscle tissue in pregnant women with and without gestational diabetes[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2017, 87(4): 344-349
- [23] 霍琰, 刘素新, 李丽, 等. 丝氨酸蛋白酶抑制剂、烟酰胺磷酸核糖基转移酶、白细胞介素-6 在妊娠期糖尿病患者血清中的表达及关系研究[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(5): 1009-1011
- [24] Jia X, Wang S, Ma N, et al. Comparative analysis of vaspin in pregnant women with and without gestational diabetes mellitus and healthy non-pregnant women[J]. *Endocrine*, 2015, 48(2): 533-540

- [15] 徐菁, 焦泰, 蔡昌祥, 等. 内镜下泪囊鼻腔吻合管术治疗慢性泪囊炎疗效[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2019, 41(3): 172-175
- [16] 徐象周, 廖润斌, 张世华, 等. 改进型鼻内镜下泪囊鼻腔吻合术治疗慢性泪囊炎的临床效果分析 [J]. 浙江医学, 2017, 39(13): 1088-1090
- [17] 邓慧仪, 杨钦泰, 王涛, 等. 经鼻内镜与传统盲视下鼻泪管逆行置管术治疗慢性泪囊炎的临床对比研究[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2017, 24(10): 525-528
- [18] Singh S, Mittal V, Vashist U, et al. Utility of intraocular endoscope for lacrimal canaliculi and sac examination[J]. Int Ophthalmol, 2019, 39(8): 1879-1883
- [19] 李景荣, 邹克智. 高频电泪道成形并环形泪道引流管置入联合药物治疗上泪道阻塞性病变[J]. 国际眼科杂志, 2018, 18(3): 589-591
- [20] 唐志平, 刘岚, 许雪亮, 等. 鼻内镜下泪囊造瘘联合泪道置管术与鼻腔泪囊吻合术的临床对比研究 [J]. 中国医师杂志, 2018, 20(1): 100-102
- [21] Anand Chavadaki J, Raghu K, Patel VI, et al. A Retrospective Study of Establishment of Association Between Deviated Nasal Septum, Sinusitis and Chronic Dacryocystitis [J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2020, 72(1): 70-73
- [22] Xiang Q, Gao X, Chen X, et al. Nasolacrimal Duct Probing for Young Children With Congenital Nasolacrimal Duct Obstructions in China: A 10-Year Systematic Review [J]. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2019, 56(6): 365-372
- [23] Wladis EJ, Aakalu VK, Yen MT, et al. Balloon Dacryoplasty for Congenital Nasolacrimal Duct Obstruction: A Report by the American Academy of Ophthalmology [J]. Ophthalmology, 2018, 125(10): 1654-1657
- [24] Valcheva KP, Murgova SV, Krivoshiiska EK. Success Rate of Probing for Congenital Nasolacrimal Duct Obstruction in Children[J]. Folia Med (Plovdiv), 2019, 61(1): 97-103
- [25] Rajabi MT, Inanloo B, Salabati M, et al. The Role of Inferior Turbinate Fracture in the Management of Congenital Nasolacrimal Duct Obstruction [J]. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2019, 35(3): 269-271
- [26] 谷瑞东, 孙凯健, 肖凡, 等. 经鼻内窥镜下泪囊鼻腔吻合术治疗慢性泪囊炎 386 例疗效观察 [J]. 大连医科大学学报, 2020, 42(2): 150-153, 165
- [27] 许艳敏, 刘永波, 徐晔. 改良鼻腔泪囊吻合术联合新型泪道引流管在慢性泪囊炎小泪囊中的应用 [J]. 中国临床研究, 2020, 33(4): 524-527
- [28] Raslan OA, Ozturk A, Pham N, et al. A Comprehensive Review of Cross-Sectional Imaging of the Nasolacrimal Drainage Apparatus: What Radiologists Need to Know [J]. AJR Am J Roentgenol, 2019, 213(6): 1331-1340
- [29] 黄阳, 姜鹤群, 何晓光, 等. 经眼光学纤维引导鼻内镜下鼻腔泪囊造口术治疗慢性及复发性泪囊炎的临床研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010, 24(20): 931-934
- [30] 姜宾. 泪道内窥镜联合激光硅胶管置入术治疗慢性泪囊炎的效果及影响因素分析[J]. 中国实用医刊, 2019, 46(14): 73-76

(上接第 1583 页)

- [25] 刘兰星, 曾钊宇, 吴惠强, 等. 妊娠期糖尿病患者血清颗粒蛋白前体水平与胰岛素抵抗的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(13): 1793-1795
- [26] 党洪霞. 血清 FABP4、FGF21、Nesfatin-1 与妊娠期糖尿病患者胰岛素抵抗的关系[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(21): 5234-5236
- [27] 朱慧静, 朱昕, 解合兰, 等. 妊娠期糖尿病患者血清 vaspin 水平变化及其与炎症因子关系的探讨 [J]. 中国临床新医学, 2019, 12(7): 736-739
- [28] Miao ZR, Wu HH, Zhang YZ, et al. Evaluation of the gestational diabetes mellitus diagnostic criteria recommended by the international association of diabetes and pregnancy study group for long-term maternal postpartum outcomes in mainland China [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(8): 19242-19243
- [29] Feng Y, Feng Q, Qu H, et al. Stress adaptation is associated with insulin resistance in women with gestational diabetes mellitus [J]. Nutr Diabetes, 2020, 10(1): 4-6
- [30] Liu T, Zheng W, Wang L, et al. TLR4/NF- κ B Signaling Pathway Participates in the Protective Effects of Apocynin on Gestational Diabetes Mellitus Induced Placental Oxidative Stress and Inflammation [J]. Reprod Sci, 2020, 27(2): 722-730