

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.09.025

血清血管细胞黏附分子-1、纤溶酶原激活物抑制物-1、血管生成素样蛋白8与妊娠期糖尿病患者妊娠结局的关系研究*

范洋阳¹ 袁宁霞^{2△} 朱丽红² 裴巧丽² 张小菜² 王敏² 翟罕³

(1 陕西中医药大学第二临床医学院 陕西 咸阳 712046; 2 陕西中医药大学第二附属医院产二科 陕西 咸阳 712000;

3 陕西省妇幼保健院产二科 陕西 西安 710004)

摘要 目的:探讨血清血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)、纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)、血管生成素样蛋白8(ANGPTL8)与妊娠期糖尿病(GDM)患者妊娠结局的关系。**方法:**选择2019年4月~2021年3月期间陕西中医药大学第二附属医院收治的GDM孕妇136例作为研究组。选择同时期来陕西中医药大学第二附属医院产检的健康孕妇120例作为对照组。收集研究组患者的人口学及临床资料,采用酶联免疫吸附法检测两组孕妇的血清VCAM-1、PAI-1、ANGPTL8水平,观察两组孕妇的妊娠结局情况。研究组孕妇根据妊娠结局情况分为妊娠结局不良组和妊娠结局良好组,采用单因素及多因素Logistic回归分析GDM孕妇妊娠结局不良的影响因素。**结果:**研究组的血清VCAM-1、PAI-1、ANGPTL8水平高于对照组($P<0.05$)。研究组的妊娠结局不良总发生率高于对照组($P<0.05$)。单因素分析结果显示,GDM孕妇妊娠结局不良与年龄、产前体质量指数(BMI)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)、总胆固醇(TC)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、糖尿病家族史、分娩史、居住地、VCAM-1、PAI-1、ANGPTL8水平有关($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,年龄 ≥ 35 岁、产前BMI ≥ 28 kg/m²、HbA1c水平较高、居住地为城镇、VCAM-1、PAI-1、ANGPTL8水平升高均是GDM孕妇妊娠结局不良的影响因素($P<0.05$)。**结论:**GDM孕妇血清VCAM-1、PAI-1、ANGPTL8水平异常升高,且三者均为GDM孕妇妊娠结局的影响因素,值得临床关注。

关键词:血管细胞黏附分子-1;纤溶酶原激活物抑制物-1;血管生成素样蛋白8;妊娠期糖尿病;妊娠结局

中图分类号:R714.256 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)09-1724-05

Relationship Study between Serum Vascular Cell Adhesion Molecule-1, Plasminogen Activator Inhibitor-1, Angiopoietin Like Protein 8 and Pregnancy Outcome in Patients with Gestational Diabetes Mellitus*

FAN Yang-yang¹, YUAN Ning-xia^{2△}, ZHU Li-hong², PEI Qiao-li², ZHANG Xiao-cai², WANG Min², ZHAI Han³

(1 The Second Clinical Medical College of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi, 712046, China;

2 Second Department of Obstetrics, The Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi, 712000, China; 3 Second Department of Obstetrics, Shaanxi Maternal and Child Health Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710004, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), angiopoietin like protein 8 (ANGPTL8) and pregnancy outcome in patients with gestational diabetes mellitus(GDM). **Methods:** 136 pregnant women with GDM who were treated in The Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of traditional Chinese Medicine from April 2019 to March 2021 were selected as the study group. 120 healthy pregnant women who came to our hospital for prenatal examination at the same time were selected as the control group. The demographic and clinical data of patients in the study group were collected, the levels of serum VCAM-1, PAI-1 and ANGPTL8 in two groups of pregnant women were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The pregnancy outcome of pregnant women in the two groups were observed. According to the pregnancy outcome, the pregnant women in the study group were divided into poor pregnancy outcome group and good pregnancy outcome group. Univariate and multivariate Logistic regression were used to analyze the influencing factors of adverse pregnancy outcome in GDM pregnant women. **Results:** The levels of serum VCAM-1, PAI-1 and ANGPTL8 in the study group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The total incidence of adverse pregnancy outcome in the study group was higher than that in the control group ($P<0.05$). Univariate analysis showed that the poor pregnancy outcome of pregnant women with GDM were related to age, prenatal body mass index (BMI), glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting blood glucose (FBG), fasting insulin (FINS), total cholesterol (TC), insulin resistance index (HOMA-IR), family history of diabetes, history of childbirth, place of residence, VCAM-1, PAI-1 and ANGPTL8 levels

* 基金项目:陕西省教育厅科学研究项目(20JK0606);陕西中医药大学第二附属医院学科创新团队项目(2020XKTD-A05)

作者简介:范洋阳(1996-),女,硕士研究生,研究方向:围产医学、妊娠期糖尿病,E-mail: fyy199602@163.com

△ 通讯作者:袁宁霞(1965-),女,本科,主任医师,研究方向:围产医学、妊娠期糖尿病,E-mail: sz2y@163.com

(收稿日期:2021-10-08 接受日期:2021-10-30)

($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that age ≥ 35 years old, prenatal BMI ≥ 28 kg/m², high HbA1c level, city of residence, elevated levels of VCAM-1, PAI-1 and ANGPTL8 were all influential factors of poor pregnancy outcome in pregnant women with GDM ($P<0.05$). **Conclusion:** Serum levels of VCAM-1, PAI-1 and ANGPTL8 in pregnant women with GDM are abnormally elevated, and all three are influential factors of pregnancy outcome in pregnant women with GDM, which deserved clinical attention.

Key words: Serum vascular cell adhesion molecule-1; Plasminogen activator inhibitor-1; Angiotensin like protein 8; Gestational diabetes mellitus; Pregnancy outcome

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

Article ID: 1673-6273(2022)09-1724-05

前言

妊娠糖尿病(GDM)是指妊娠期间,母体并发糖尿病的一种疾病,可严重影响围生结局^[1]。目前有关 GDM 的发病机制尚未完全阐明,现阶段普遍认为^[2],GDM 发生与胰岛 β 细胞功能障碍、炎症损伤、胰岛素抵抗、血管内皮功能损伤密切相关。纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)是一种可由多种细胞产生的炎性蛋白,参与着机体炎症反应^[3]。血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)是内皮功能损伤的分子标记物,参与血管内皮损伤过程^[4]。血管生成素样蛋白 8(ANGPTL8)则与糖脂类代谢和胰岛素敏感性等生理过程密切相关^[5]。鉴于此,本研究通过观察 VCAM-1、PAI-1、ANGPTL8 在 GDM 孕妇中的表达情况,并分析其与 GDM 孕妇妊娠结局的关系,旨在为 GDM 的筛查和妊娠结局干预措施的制定提供一定依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019 年 4 月~2021 年 3 月期间陕西中医药大学第二附属医院收治的 GDM 孕妇 136 例作为研究组。选择同时期来陕西中医药大学第二附属医院产检的健康孕妇 120 例作为对照组。本研究经过陕西中医药大学第二附属医院伦理学委员会批准进行。纳入标准:(1)研究组孕妇符合 GDM 的相关诊断标准:即在妊娠期 24~28 周行 50 g 葡萄糖负荷试验,检测 1 h 血糖,如果 1 h 后测得的血糖水平 ≥ 7.2 mmol/L,则需进一步行口服 100 g 葡萄糖耐量试验(OGTT),检测孕妇空腹、1 h、2 h 和 3 h 血糖,OGTT 的空腹血糖(FBG)水平 ≥ 5.3 mmol/L,1 h 血糖水平 ≥ 10.0 mmol/L,2 h 血糖水平 ≥ 8.6 mmol/L,3 h 血糖水平 ≥ 7.8 mmol/L,上述 4 项中有 2 项或 2 项以上符合即可确诊^[6];(2)单胎妊娠;(3)均签署知情同意书。排除标准:(1)妊娠前已患有糖尿病、甲状腺疾病、高血压;(2)有神经、精神障碍者;(3)有胎膜早破或者近期有感染性疾病者;(4)伴有血液系统疾病者;(5)合并有严重的肝肾功能障碍者。

1.2 方法

1.2.1 人口学及临床资料收集 采用陕西中医药大学第二附属医院自制调查表收集研究组患者的人口学及临床资料,包括:年龄、产前体质指数(BMI)、糖化血红蛋白(HbA1c)、FBG、甘油三酯(TG)、空腹胰岛素(FINS)、总胆固醇(TC)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、糖尿病家族史、孕次、分娩史、居住地、文化程度。其中产前 BMI=体重(kg)/身高²(m²);FBG 测定采用葡萄糖氧化酶法(试剂盒购自沈阳万类生物科技有限公司);FINS 测定采用电化学发光法(试剂盒购自深圳海思安生物技术有限公司);TG、TC 采用生化酶法测定(试剂盒购自深圳市科润达生物工程有限公司);HOMA-IR 测定采用稳态模式评估法,HOMA-IR=FINS $\times$ FPG/22.5;HbA1c 测定采用高效液相色谱法(试剂盒购自北京伊塔生物科技有限公司)。

1.2.2 血清 VCAM-1、PAI-1、ANGPTL8 检测 对照组在产检当天抽空腹血 6 mL,研究组则于入院次日抽空腹血 6 mL;两组孕妇的血液标本均室温下静置半小时,离心处理后分离好上清液保存待检测。采用酶联免疫吸附法[试剂盒购自科邦兴业(北京)科技有限公司]检测血清 VCAM-1、PAI-1、ANGPTL8 水平。

1.2.3 妊娠结局统计及分组 两组均按时常规产检至分娩。研究组针对血糖控制不佳者给予降糖治疗,同时指导其运动、饮食控制方法。统计妊娠两组孕妇妊娠结局不良发生情况,包括:产后出血、巨大儿、围产儿死亡、新生儿窒息、产妇产后感染、新生儿低血糖、切口脂肪液化、胎膜早破。研究组患者根据最终妊娠结局情况分为妊娠结局不良组和妊娠结局良好组。

1.3 统计学方法

使用 SPSS23.0 软件分析数据。计数资料以例(%)表示,组间比较使用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较使用 t 检验。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析妊娠结局不良的影响因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 对照组、研究组血清 VCAM-1、PAI-1、ANGPTL8 水平对比

研究组的血清 VCAM-1、PAI-1、ANGPTL8 水平高于对照组,组间对比有统计学差异($P<0.05$),见表 1。

表 1 对照组、研究组血清 VCAM-1、PAI-1、ANGPTL8 水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of the levels of serum VCAM-1, PAI-1 and ANGPTL8 between the control group and the study group($\bar{x}\pm s$)

Groups	VCAM-1 (ng/mL)	PAI-1 (μ g/L)	ANGPTL8 (ng/mL)
Control group (n=120)	61.38 $\pm$ 6.55	186.46 $\pm$ 37.08	1.04 $\pm$ 0.12
Study group (n=136)	103.11 $\pm$ 11.64	332.53 $\pm$ 46.15	2.94 $\pm$ 0.29
t	-34.716	-27.673	-66.884
P	0.000	0.000	0.000

2.2 对照组、研究组妊娠结局情况对比

对照组 6.67%(8/120)($P<0.05$),见表 2。

研究组的妊娠结局不良总发生率 25.00%(34/136) 高于对

表 2 对照组、研究组妊娠结局情况对比 [例(%)]

Table 2 Comparison of pregnancy outcome between control group and study group [n(%)]

Groups	Fetal macrosomia	Neonatal asphyxia	Premature rupture of membranes	Neonatal hypo-glycemia	Maternal postpartum infection	Incision fat liquefaction	Postpartum hemorrhage	Perinatal death	Total incidence rate
Control group (n=120)	1(0.83)	2(1.67)	1(0.83)	2(1.67)	1(0.83)	2(1.67)	1(0.83)	0(0.00)	8(6.67)
Study group (n=136)	8(5.88)	7(5.15)	3(2.21)	5(3.68)	3(2.21)	5(3.68)	5(3.68)	3(2.21)	34(25.00)
χ^2									15.624
P									0.000

2.3 妊娠结局不良的单因素分析

娩史、居住地、VCAM-1、PAI-1、ANGPTL8 水平有关($P<0.05$)。

单因素分析结果显示,GDM 孕妇妊娠结局不良与年龄、产 而与 TG、孕次、文化程度无关($P>0.05$),见表 3。

前 BMI、HbA1c、FBG、FINS、TC、HOMA-IR、糖尿病家族史、分

表 3 妊娠结局不良的单因素分析 [例(%), $\bar{x} \pm s$]

Table 3 Univariate analysis of poor pregnancy outcome [n(%), $\bar{x} \pm s$]

Factors		Poor pregnancy outcome group(n=34)	Good pregnancy outcome group(n=102)	χ^2/t	P
Age(years)	<35	13(38.24%)	59(57.84%)	3.935	0.047
	≥ 35	21(61.76%)	43(42.16%)		
Prenatal BMI(kg/m ²)	<28	14(41.18%)	62(60.78%)	3.977	0.046
	≥ 28	20(58.82%)	40(39.22%)		
	HbA1c(%)	13.46± 1.51	10.29± 1.37	11.387	0.000
	FBG(mmol/L)	8.91± 0.67	8.02± 0.54	7.820	0.000
	TG(mmol/L)	1.65± 0.34	1.61± 0.28	0.683	0.496
	FINS(pmol/mL)	18.61± 1.07	14.36± 1.14	19.108	0.000
	TC(mmol/L)	6.38± 0.69	5.03± 0.51	12.179	0.000
	HOMA-IR	7.37± 0.92	5.12± 0.84	18.649	0.000
Family history of diabetes	Yes	22(64.71%)	38(37.25%)	7.794	0.005
	No	12(35.29%)	64(62.75%)		
Pregnancy times (times)	≤ 1	18(52.94%)	63(61.76%)	0.559	0.455
	>1	16(47.06%)	39(38.24%)		
History of childbirth	Yes	24(70.59%)	35(34.31%)	15.747	0.000
	No	10(29.41%)	67(65.69%)		
Place of residence	Countryside	9(26.47%)	66(64.71%)	15.071	0.000
	City	25(73.53%)	36(35.29%)		
Education degree	Primary school and below	15(44.12%)	26(25.49%)	4.641	0.098
	Junior high school	11(32.35%)	37(36.27%)		
	College degree or above	8(23.53%)	39(38.24%)		
	VCAM-1(ng/mL)	122.56± 5.91	96.63± 6.41	20.815	0.000
	PAI-1(μg/L)	391.56± 12.64	312.85± 14.93	27.602	0.000
	ANGPTL8(ng/mL)	3.68± 0.84	2.69± 0.53	8.052	0.000

2.4 妊娠结局不良的多因素 Logistic 回归分析

将表 3 中差异有统计学意义的变量作为自变量并进行变量说明,将妊娠结局情况作为因变量(0=良好,1=不良),赋值情况如下:年龄: <35 岁=0, ≥ 35 岁=1;产前 BMI: <28 kg/m²=0, ≥ 28 kg/m²=1;糖尿病家族史:无=0,有=1;孕次:无=0,有=1;分娩史:无=0,有=1;居住地:农村=0,城镇=1;

HbA1c、FBG、FINS、TC、HOMA-IR、VCAM-1、PAI-1、ANGPTL8 则均为连续变量。建立多因素 Logistic 回归分析模型,行逐步后退法($\alpha_{\text{保留}}=0.05, \alpha_{\text{剔除}}=0.10$),最终分析结果显示:年龄 ≥ 35 岁、产前 BMI ≥ 28 kg/m²、HbA1c 水平较高、居住地为城镇、VCAM-1、PAI-1、ANGPTL8 水平升高均是导致 GDM 孕妇妊娠结局不良的影响因素($P<0.05$),见表 4。

表 4 妊娠结局不良的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of poor pregnancy outcome

Variable	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Age	0.774	0.526	7.247	0.015	3.439	1.826~5.349
Prenatal BMI	0.936	0.614	8.028	0.012	1.864	1.118~2.843
HbA1c	1.138	0.425	8.341	0.011	4.806	1.539~6.082
Place of residence	0.639	0.308	6.135	0.021	3.824	1.935~5.687
VCAM-1	0.537	0.283	5.169	0.025	1.963	1.253~2.864
PAI-1	0.641	0.282	5.253	0.023	1.746	1.186~3.369
ANGPTL8	1.038	0.762	10.349	0.000	4.011	1.277~7.599

3 讨论

GDM 好发于妊娠中晚期,现有的报道均证实^[7],GDM 可引起母体和新生儿近远期并发症和合并症的发生。而引起妊娠结局不良的原因可能有以下几点:GDM 孕妇存在胰岛素抵抗,可诱导机体糖脂代谢紊乱,导致妊娠高血压等并发症的发生风险增加^[8,9];GDM 孕妇长期处于高血糖状态下,会导致人体血管内皮功能受损,诱发血管舒张功能障碍,增加胎膜早破风险^[10,11]。GDM 孕妇过多的葡萄糖能够穿过母体胎盘,刺激胎儿胰腺,导致胎儿产生大量胰岛素,诱发巨大儿^[12]。此外,胎儿体内高胰岛素可促进葡萄糖分解吸收,胎儿肺成熟时间延长,增加新生儿窒息发生风险^[13]。

VCAM-1 属于内皮功能损伤的标记分子,参与血管形成、内皮损伤等过程^[14]。本次研究结果显示,GDM 孕妇体内 VCAM-1 呈高水平状态,且 VCAM-1 水平升高是 GDM 孕妇妊娠结局不良的影响因素。可见 VCAM-1 与 GDM 不良妊娠结局关系密切。推测可能是因为 VCAM-1 可通过损伤血管内皮,诱发胰岛素抵抗^[15]。同时 VCAM-1 可损伤胎盘血管床,造成胎盘功能不全,进而影响胎儿的生长发育^[16]。既往的报道证实^[17],在 GDM 发生发展机制的研究中发现,多种炎症因子参与了这一病理过程。PAI-1 作为一种非常重要的炎症因子^[18],本研究发现,GDM 孕妇体内 PAI-1 水平异常升高。与陈晓萍等^[19]学者报道的 GDM 孕妇较正常妊娠妇女相比有较高水平的 PAI-1 这一结论一致。考虑 PAI-1 可能是作为炎症因子来干扰胰岛素的代谢,导致血糖失控,诱发或加重 GDM^[20]。同时研究也发现,PAI-1 水平升高是导致 GDM 孕妇妊娠结局不良的影响因素,主要是因为 PAI-1 导致血糖失控,使羊水中糖的含量增加,最终影响分娩的结局^[21]。提示临床可通过调节 PAI-1 水平来延缓或阻止 GDM 的病情进展。ANGPTL8 是近年新发现的与脂类代谢相关的分泌性蛋白因子,目前的研究已经证实 GDM 孕妇

ANGPTL8 上升^[22]。本次研究结果显示,研究组 ANGPTL8 水平高于对照组,且多因素 Logistic 回归分析显示 ANGPTL8 水平升高是导致 GDM 孕妇妊娠结局不良的影响因素。猜测 ANGPTL8 可能通过影响葡萄糖动态平衡和胰岛素抵抗性,导致胎儿缺氧、宫内窘迫,甚至导致新生儿窒息,进而导致不良妊娠结局^[23]。除此之外,导致妊娠不良结局发生的影响因素较多,本次研究发现年龄 ≥ 35 岁、产前 BMI ≥ 28 kg/m²、HbA1c 水平较高、居住地为城镇也是导致 GDM 孕妇妊娠结局不良的影响因素。分析原因,HbA1c 是反映人体血糖情况的常用指标,HbA1c 过高提示孕妇长期处于高血糖不受控状态下,过高的血糖易导致母婴妊娠不良结局,这与以往的研究结果一致^[24]。而年龄越大的孕妇其基础代谢率低,葡萄糖转运蛋白功能低下,同时其胰岛素信号转导及受体数量减少,导致血糖居高不下,增加妊娠结局不良风险^[25,26]。BMI 是评估个体是否肥胖的指标之一,产前 BMI 过高说明孕妇处于脂肪代谢过剩状态,这一状态会影响血糖的正常代谢,提高不良妊娠结局的发生风险^[27,28]。而居住于城镇的 GDM 孕妇其妊娠结局不良发生风险更高可能与其生活方式以及生活环境污染程度相对更高有关^[29,30]。提示临床治疗过程中,应注意普及健康生活饮食习惯教育,并及时给予 GDM 孕妇一定的心理疏导,以改善母婴结局。

综上所述,年龄、产前 BMI、HbA1c、居住地、VCAM-1、PAI-1、ANGPTL8 均是 GDM 孕妇妊娠结局的影响因素。在临床上可加强 GDM 患者相关指标的监测,制定合理的治疗措施干预妊娠的结局。

参考文献(References)

- [1] Plows JF, Stanley JL, Baker PN, et al. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(11): 3342
- [2] Chiefari E, Arcidiacono B, Foti D, et al. Gestational diabetes mellitus: an updated overview[J]. J Endocrinol Invest, 2017, 40(9): 899-909
- [3] Takata Y, Nomura K, Ishibashi K, et al. Elevated Expression of Vascular Adhesion Molecule-1, Plasminogen Activator Inhibitor-1,

- Cyclooxygenase-2, and Thrombomodulin in Human Umbilical Vein Endothelial Cells from Hospitalized Gestational Diabetes Mellitus Patients[J]. *Biol Pharm Bull*, 2019, 42(5): 807-813
- [4] Teng F, Wu J, Wei M, et al. Expression of intercellular adhesion molecule-1 in umbilical vascular of pregnant women with gestational diabetes mellitus and the clinical significance [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(1): 914-918
- [5] 保吉燕, 胡雪剑, 任建功. ANGPTL8 在 2 型糖尿病中的作用及其表达调控机制研究进展[J]. *中国临床研究*, 2021, 34(5): 685-688, 693
- [6] 中华医学会妇产科分会产科学组, 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病临床诊断与治疗推荐指南(草案)[J]. *中华围产医学杂志*, 2007, 10(4): 283-285
- [7] Johns EC, Denison FC, Norman JE, et al. Gestational Diabetes Mellitus: Mechanisms, Treatment, and Complications [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2018, 29(11): 743-754
- [8] Rasmussen L, Poulsen CW, Kampmann U, et al. Diet and Healthy Lifestyle in the Management of Gestational Diabetes Mellitus [J]. *Nutrients*, 2020, 12(10): 3050
- [9] Homayouni A, Bagheri N, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, et al. Prevention of Gestational Diabetes Mellitus (GDM) and Probiotics: Mechanism of Action: A Review[J]. *Curr Diabetes Rev*, 2020, 16(6): 538-545
- [10] Dias S, Pheiffer C, Abrahams Y, et al. Molecular Biomarkers for Gestational Diabetes Mellitus[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(10): 2926
- [11] Alejandro EU, Mamerto TP, Chung G, et al. Gestational Diabetes Mellitus: A Harbinger of the Vicious Cycle of Diabetes [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(14): 5003
- [12] 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
- [13] Filardi T, Panimolle F, Crescioli C, et al. Gestational Diabetes Mellitus: The Impact of Carbohydrate Quality in Diet [J]. *Nutrients*, 2019, 11(7): 1549
- [14] Troncoso F, Acurio J, Herlitz K, et al. Gestational diabetes mellitus is associated with increased pro-migratory activation of vascular endothelial growth factor receptor 2 and reduced expression of vascular endothelial growth factor receptor 1 [J]. *PLoS One*, 2017, 12(8): e0182509
- [15] Siddiqui K, George TP, Nawaz SS, et al. VCAM-1, ICAM-1 and selectins in gestational diabetes mellitus and the risk for vascular disorders[J]. *Future Cardiol*, 2019, 15(5): 339-346
- [16] Rajaraman B, Ramadas N, Krishnasamy S, et al. Hyperglycaemia cause vascular inflammation through advanced glycation end products/early growth response-1 axis in gestational diabetes mellitus [J]. *Mol Cell Biochem*, 2019, 456(1-2): 179-190
- [17] 刘明其, 陈燕, 孙文琴. 炎症因子对妊娠期糖尿病妊娠结局的预测作用[J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(8): 979-982
- [18] Mehmood S, Ye C, Connelly PW, et al. Rising plasminogen activator inhibitor-1 and hypoadiponectinemia characterize the cardiometabolic biomarker profile of women with recent gestational diabetes [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1): 133
- [19] 陈晓萍, 李红梅. TNF- α 、NF- κ Bp65、PAI-1 在妊娠期糖尿病孕妇血清和胎盘组织中的表达及其意义 [J]. *医学临床研究*, 2016, 33(4): 689-691
- [20] Ye Y, Vattai A, Zhang X, et al. Role of Plasminogen Activator Inhibitor Type 1 in Pathologies of Female Reproductive Diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(8): 1651
- [21] 李坚雄, 张文慧, 万建玉, 等. 妊娠期糖尿病孕妇血清及胎盘组织中 TNF- α 、NF- κ Bp65 及 PAI-1 的表达及临床意义[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(15): 3474-3476
- [22] 郭咏梅, 马颖, 李兰萍, 等. 妊娠期糖尿病患者血管生成素样蛋白 8 表达与心血管疾病发生的相关性 [J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(15): 3441-3445
- [23] 李发红, 许茜, 韩娜, 等. 孕早期血管生成素样蛋白 8 表达与妊娠糖尿病及妊娠结局的关系 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2019, 18(8): 842-845
- [24] 杜伟平, 张瑞, 米思蓉, 等. 妊娠期糖尿病患者糖化血红蛋白水平与甲状腺激素水平及不良妊娠结局的关系分析[J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(20): 3955-3958, 3870
- [25] 桑素玲, 张宁芝. 妊娠期糖尿病孕妇年龄与围生期结局关系[J]. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(3): 591-594
- [26] 黄铭钧, 李瑞满. 妊娠期糖尿病的影响因素及其对不良妊娠结局的影响[J]. *暨南大学学报(自然科学与医学版)*, 2017, 38(3): 264-268
- [27] 陈玉荣, 段小凯, 刘春凡, 等. 2014-2018 年郑州市某医院妊娠期糖尿病巨大儿发生影响因素和妊娠结局分析 [J]. *中华全科医学*, 2021, 19(6): 959-963
- [28] 黄婷婷, 高静, 支芬芳. 妊娠期糖尿病对母婴结局的影响及发病危险因素分析[J]. *实用预防医学*, 2021, 28(8): 988-990
- [29] 高芳凤, 王荣兰, 吴培梨, 等. 海口市妊娠期糖尿病孕妇糖尿病知识知晓状况及其影响因素[J]. *华南预防医学*, 2019, 45(5): 461-464
- [30] 杨阳, 夏茵茵, 张婷, 等. 重庆市主城区孕妇居住地交通暴露和妊娠结局的关系研究 [J]. *重庆医科大学学报*, 2020, 45(10): 1377-1381