

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.04.007

## 血清 TSP-1、INHA 对双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局的预测价值\*

张 宁,魏 娜,邓丽君,杨 沫<sup>△</sup>

河北省秦皇岛市妇幼保健院产科,河北秦皇岛 066000

**摘要:**目的 探讨血清血小板反应蛋白-1(TSP-1)、抑制素 A(INHA)对双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局的预测价值。方法 选取 2020 年 10 月至 2023 年 10 月该院收治的 118 例双胎妊娠期糖尿病患者作为研究组,另选同期在该院产检的健康双胎孕妇 118 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测所有研究对象血清 TSP-1、INHA 水平。随访记录双胎妊娠期糖尿病患者的妊娠结局,根据妊娠结局将患者分为妊娠结局不良组和妊娠结局良好组。比较各组血清 TSP-1、INHA 水平;采用多因素 Logistic 回归分析双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TSP-1、INHA 对双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的预测价值。结果 研究组血清 TSP-1、INHA 水平均高于对照组( $P < 0.05$ )。妊娠结局良好组 69 例,妊娠结局不良组 49 例。妊娠结局不良组有流产史、有 PCOS 病史比例及产前空腹血糖水平均高于妊娠结局良好组( $P < 0.05$ )。妊娠结局不良组患者血清 TSP-1、INHA 水平均高于妊娠结局良好组( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示,有流产史、有 PCOS 病史、产前空腹血糖水平升高及血清 TSP-1、INHA 水平升高均是双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的危险因素( $P < 0.05$ )。血清 TSP-1、INHA 单独及联合预测双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.790(95%CI:0.704~0.876)、0.805(95%CI:0.719~0.892)、0.924(95%CI:0.872~0.975)。2 项联合预测双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的 AUC 大于 TSP-1( $Z=3.076, P < 0.05$ )、INHA( $Z=2.975, P < 0.05$ )单独预测的 AUC。结论 双胎妊娠期糖尿病患者血清 TSP-1、INHA 水平升高,与患者妊娠结局有关,2 项联合对双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良具有较高的预测价值。

**关键词:**妊娠期糖尿病; 双胎妊娠; 血小板反应蛋白-1; 抑制素 A; 妊娠结局

**中图分类号:**R714.356;R713;R446.1

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2026)04-0471-07

**Predictive value of serum TSP-1 and INHA for pregnancy outcome in patients with twin pregnant gestational diabetes mellitus\***

ZHANG Ning, WEI Na, DENG Lijun, YANG Mo<sup>△</sup>

Department of Obstetrics, Qinhuangdao Municipal Maternal and Child Healthcare Hospital, Qinhuangdao, Hebei 066000, China

**Abstract: Objective** To explore the predictive value of serum thrombospondin-1 (TSP-1) and inhibin A (INHA) for the pregnancy outcome of the patients with twin pregnant gestational diabetes mellitus.

**Methods** A total of 118 patients with twin pregnant gestational diabetes mellitus admitted and treated in this hospital from October 2020 to October 2023 were selected as the study group, and 118 pregnant women with healthy twin in this hospital during the same period were selected as the control group. The enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the serum TSP-1 and INHA levels in all research subjects. The pregnancy outcomes of the patients with twin pregnant gestational diabetes mellitus were followed and recorded. The patients with twin pregnant gestational diabetes mellitus were divided into the poor pregnant outcome group and good pregnant outcome group according to the pregnant outcome. The serum TSP-1 and INHA levels were compared among the groups. The multivariate Logistic regression to analyze the influencing factors of poor pregnancy outcome in the patients with twin pregnant gestational diabetes mellitus. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum TSP-1 and INHA for the poor pregnancy outcome of twin pregnant gestational diabetes mellitus. **Results** The serum TSP-1 and

\* 基金项目:河北省秦皇岛市卫生健康委员会项目(202401A098)。

作者简介:张宁,女,主治医师,主要从事妇产科方向的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:13184725286@163.com。

引用格式:张宁,魏娜,邓丽君,等.血清 TSP-1、INHA 对双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局的预测价值[J].检验医学与临床,2026,23(4):

INHA levels in the study group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). There were 69 cases in the good pregnant outcome group and 49 cases in the poor pregnant outcome group. The proportions of having abortion history and PCOS history, and the fasting blood glucose level before delivery in the poor pregnant outcome group were higher than those in the good pregnant outcome group ( $P < 0.05$ ). The serum TSP-1 and INHA levels in the poor pregnant outcome group were higher than those in the good pregnant outcome group ( $P < 0.05$ ). The multivariate Logistic regression analysis results showed that having abortion history, having PCOS history, fasting blood glucose level increase before delivery, serum TSP-1 and INHA levels increase were the risk factors for the poor pregnancy outcomes in the patients with twin pregnant gestational diabetes mellitus ( $P < 0.05$ ). The areas under the curves (AUCs) of serum TSP-1 and INHA alone and their combination in predicting the poor pregnancy outcome of twin pregnant gestational diabetes mellitus were 0.790 (95%CI: 0.704–0.876), 0.805 (95%CI: 0.719–0.892) and 0.924 (95%CI: 0.872–0.975) respectively. The AUC of the TSP-1 and INHA combination in predicting the poor pregnancy outcome of the patients with twin pregnant gestational diabetes mellitus was higher than that of TSP-1 ( $Z = 3.076, P < 0.05$ ) and INHA ( $Z = 2.975, P < 0.05$ ) alone. **Conclusion** The serum TSP-1 and INHA levels in the patients with twin pregnant gestational diabetes mellitus are increased, which is related to the pregnant outcomes of the patients. The 2-item combination has certain predictive value for the poor pregnant outcome of the patients with twin pregnant gestational diabetes mellitus.

**Key words:** gestational diabetes mellitus; twin pregnancy; thrombospondin-1; inhibin A; pregnancy outcome

妊娠期糖尿病是常见的妊娠并发症之一,是指在妊娠前没有确诊糖尿病,而在妊娠中期或晚期诊断出糖尿病,孕妇血糖值高于正常值,但低于糖尿病诊断值<sup>[1]</sup>。目前全球约有 15% 的孕妇受到该病影响<sup>[2]</sup>。妊娠期糖尿病(尤其血糖控制不佳时)是母体和围生儿发生严重并发症、甚至死亡的重要危险因素;母体易出现子痫前期、羊水过多、难产及剖宫产率增加;围生儿则面临肩难产、巨大儿、新生儿低血糖、高胆红素血症及围生期死亡等风险<sup>[3]</sup>。此外,妊娠期糖尿病患者产后进展为 2 型糖尿病的风险随时间递增,产后 10 年内 20%~50% 的患者发展为 2 型糖尿病,其后代患糖尿病、代谢综合征及心血管疾病的风险显著高于正常妊娠后代<sup>[4]</sup>。与单胎妊娠相比,双胎妊娠的妊娠期糖尿病患病风险是单胎妊娠的 2 倍多,并且双胎妊娠期糖尿病与新生儿并发症独立相关,会加剧妊娠不良风险,影响母体、新生儿以及家庭生活质量<sup>[5]</sup>。因此,预测双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局并及时治疗对母婴健康至关重要。

血小板反应蛋白-1(TSP-1)是一种分泌型基质糖蛋白,在多数健康组织细胞中表达较低,在组织损伤、炎症或肿瘤等刺激下,可由多种细胞(巨噬细胞、内皮细胞、肿瘤细胞等)快速合成并大量分泌,其水平可在数小时内显著升高,并且 TSP-1 与妊娠期糖尿病患者的胰岛素抵抗密切相关<sup>[6-7]</sup>。抑制素是转化生长因子(TGF)家族的异二聚体成员,由一个  $\alpha$  亚基和一个  $\beta$  亚基组成,结合产生抑制素 A(INHA)或抑制素 B(INHB)<sup>[8]</sup>。INHA 在妊娠期多由胎盘滋养层细胞产生,参与促性腺激素分泌、免疫细胞浸润等过程,是子

痫前期潜在治疗靶点<sup>[9]</sup>。TSP-1、INHA 均可调控信号通路表达影响妊娠期糖尿病、子痫前期等妊娠相关疾病进展,或许可作为与双胎妊娠期糖尿病相关的生物指标,但目前 TSP-1、INHA 在双胎妊娠期糖尿病患者中的研究较少。因此,本研究拟分析血清 TSP-1、INHA 在双胎妊娠期糖尿病患者中的水平,并探讨其对双胎妊娠期糖尿病孕妇妊娠结局的预测价值。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2020 年 10 月至 2023 年 10 月本院收治的 118 例双胎妊娠期糖尿病患者作为研究组。纳入标准:(1)双胎妊娠;(2)孕 24~28 周经口服葡萄糖耐量试验确诊为妊娠期糖尿病<sup>[10]</sup>;(3)年龄  $\geq 18$  岁。排除标准:(1)妊娠前诊断出糖尿病;(2)患有自身免疫性疾病;(3)合并其他妊娠并发症;(4)临床资料不完整。另选同期在本院产检的健康双胎孕妇 118 例作为对照组,要求是双胎妊娠、孕检正常、年龄  $\geq 18$  岁、临床资料完整以及无妊娠期糖尿病、妊娠期高血压等妊娠期并发症。本研究经本院医学伦理委员会批准(QHDFY-2020061112),所有孕妇或其家属均签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 血清 TSP-1、INHA 检测** 所有研究对象均于孕 25~29 周产检时,取空腹静脉血 5 mL, 3 500 r/min(离心半径 10 cm)离心 15 min,分离血清并置于  $-80^{\circ}\text{C}$  冰箱中保存待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 TSP-1[试剂盒购自福来德生物科技(武汉)有限公司,货号:FLD711220]、INHA(试剂

盒购自武汉菲越生物科技有限公司, 货号: FY-EH5090) 水平, 严格按照试剂盒说明书操作。

**1.2.2 妊娠结局随访及分组** 随访记录双胎妊娠期糖尿病患者的妊娠结局。不良妊娠结局包括胎膜早破、产后出血、羊水过少、早产、新生儿低血糖、新生儿窒息等<sup>[9]</sup>。根据妊娠结局将双胎妊娠期糖尿病患者分为妊娠结局不良组和妊娠结局良好组。

**1.2.3 资料收集** 收集所有研究对象年龄、孕前体质质量指数(BMI)、文化程度、居住地、孕次、生产史、流产史、收缩压、舒张压、双胎受孕方式等信息。并记录研究组患者的多囊卵巢综合征(PCOS)病史、分娩孕周, 产前 24 h 空腹血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平, 临床治疗方

式和血糖控制情况等资料。

**1.3 统计学处理** 利用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数、百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 2 组间比较采用独立样本  $t$  检验; 采用多因素 Logistic 回归分析双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的影响因素; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TSP-1、INHA 对双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的预测价值。检验水准  $\alpha=0.05$ , 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 研究组与对照组基线资料比较** 研究组和对照组年龄、孕前 BMI、文化程度、居住地等基线资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 研究组和对照组基线资料比较 [ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

组别	n	年龄(岁)	孕前 BMI (kg/m <sup>2</sup> )	文化程度		居住地		孕次	
				高中及以下	高中以上	农村	城市	<2 次	≥2 次
研究组	118	29.12±3.26	22.15±2.29	56(47.46)	62(52.54)	60(50.85)	58(49.15)	55(46.61)	63(53.39)
对照组	118	29.56±3.35	22.34±2.45	49(41.53)	69(58.47)	52(44.07)	66(55.93)	64(54.24)	54(45.76)
$t/\chi^2$		-1.023	-0.615	0.841		1.088		1.373	
P		0.308	0.539	0.359		0.297		0.241	

组别	n	生产史		流产史		双胎受孕方式		收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)
		初产妇	经产妇	有	无	自然双胎	辅助生殖双胎		
研究组	118	56(47.46)	62(52.54)	51(43.22)	67(56.78)	72(61.02)	46(38.98)	123.89±16.59	78.71±9.12
对照组	118	63(53.39)	55(46.61)	43(36.44)	75(63.56)	65(55.08)	53(44.92)	120.96±14.28	76.84±8.75
$t/\chi^2$		0.831		1.132		0.853		1.454	1.607
P		0.362		0.287		0.356		0.147	0.109

**2.2 研究组和对照组血清 TSP-1、INHA 水平比较** 研究组血清 TSP-1、INHA 水平均高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 研究组和对照组血清 TSP-1、INHA 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TSP-1(ng/mL)	INHA(pg/mL)
研究组	118	249.85±30.72	746.98±136.19
对照组	118	175.32±21.69	525.69±100.38
$t$		21.529	14.208
P		<0.001	<0.001

**2.3 妊娠结局良好组和妊娠结局不良组患者基线资料比较** 所有双胎妊娠期糖尿病患者均完成随访, 随访率为 100%。118 例双胎妊娠期糖尿病患者中发生妊娠不良结局 49 例(妊娠结局不良组), 占 41.53%, 其中胎膜早破 11 例、产后出血 6 例、羊水过少 8 例、早产 15 例、新生儿低血糖 5 例、新生儿窒息 4 例; 妊娠结局良好 69 例(妊娠结局良好组)。妊娠结局不良组有流产史、有 PCOS 病史比例及产前空腹血糖水平

均高于妊娠结局良好组( $P < 0.05$ ); 2 组年龄、孕前 BMI、文化程度、居住地、孕次、生产史、双胎受孕方式、收缩压、舒张压、分娩孕周、临床治疗方式、血糖控制情况及产前糖化血红蛋白、TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

**2.4 妊娠结局良好组和妊娠结局不良组患者血清 TSP-1、INHA 水平比较** 妊娠结局不良组患者血清 TSP-1、INHA 水平均高于妊娠结局良好组( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.5 多因素 Logistic 回归分析双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的影响因素** 以双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局(良好=0, 不良=1)为因变量, 流产史(无=0, 有=1)、PCOS 病史(无=0, 有=1)、产前空腹血糖(实测值)及血清 TSP-1(实测值)、INHA(实测值)为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, 有流产史、有 PCOS 病史、产前空腹血糖水平升高及血清 TSP-1、INHA 水平升高均是双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的危险因素( $P < 0.05$ )。见

表 5。

表 3 妊娠结局良好组和妊娠结局不良组患者基线资料比较[ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

组别	n	年龄(岁)	孕前 BMI (kg/m <sup>2</sup> )	文化程度		居住地		孕次	
				高中及以下	高中以上	农村	城市	<2 次	≥2 次
妊娠结局良好组	69	28.95±3.19	21.95±2.25	31(44.93)	38(55.07)	32(46.38)	37(53.62)	36(52.17)	33(47.83)
妊娠结局不良组	49	29.36±3.47	22.42±2.69	25(51.02)	24(48.98)	28(57.14)	21(42.86)	19(38.78)	30(61.22)
t/χ <sup>2</sup>		-0.663	-1.030	0.427		1.329		2.067	
P		0.508	0.305	0.514		0.249		0.151	

组别	n	生产史		流产史		双胎受孕方式		收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)
		初产妇	经产妇	有	无	自然双胎	辅助生殖双胎		
妊娠结局良好组	69	34(49.28)	35(50.72)	22(31.88)	47(68.12)	38(55.07)	31(44.93)	122.93±15.69	77.56±8.25
妊娠结局不良组	49	22(44.90)	27(55.10)	29(59.18)	20(40.82)	34(69.39)	15(30.61)	125.23±17.45	80.34±9.14
t/χ <sup>2</sup>		0.220		8.702		2.469		-0.749	-1.724
P		0.639		0.003		0.116		0.455	0.087

组别	n	PCOS 病史		产前空腹血糖 (mmol/L)	分娩孕周(周)	产前糖化 血红蛋白(%)	产前 TG (mmol/L)
		有	无				
妊娠结局良好组	69	25(36.23)	44(63.77)	6.05±1.36	39.12±1.24	6.27±1.34	1.56±0.39
妊娠结局不良组	49	32(65.31)	17(34.69)	6.75±1.78	38.86±1.45	6.49±1.57	1.67±0.45
t/χ <sup>2</sup>		9.699		-2.421	1.046	-0.818	-1.416
P		0.002		0.017	0.298	0.416	0.160

组别	n	产前 TC (mmol/L)	产前 HDL-C (mmol/L)	产前 LDL-C (mmol/L)	临床治疗方式		血糖控制情况	
					饮食调整	药物治疗	控制良好	控制不良
妊娠结局良好组	69	5.12±1.02	1.32±0.19	3.97±0.92	32(46.38)	37(53.62)	41(59.42)	28(40.58)
妊娠结局不良组	49	5.47±1.21	1.39±0.21	4.25±1.05	15(30.61)	34(69.39)	22(44.90)	27(55.10)
t/χ <sup>2</sup>		-1.699	-1.887	-1.536	2.971		2.428	
P		0.092	0.062	0.127	0.085		0.119	

表 4 妊娠结局良好组和妊娠结局不良组患者血清 TSP-1、INHA 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TSP-1(ng/mL)	INHA(pg/mL)
妊娠结局良好组	69	228.52±25.66	652.78±115.32
妊娠结局不良组	49	279.88±32.69	879.63±158.45
t		-9.553	-9.005
P		<0.001	<0.001

2.6 血清 TSP-1、INHA 单独及联合对双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的预测价值 以双胎妊娠

期糖尿病患者妊娠结局(良好=0,不良=1)为状态变量,血清 TSP-1、INHA 为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 TSP-1、INHA 单独及联合预测双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.790(95%CI:0.704~0.876)、0.805(95%CI:0.719~0.892)、0.924(95%CI:0.872~0.975)。2 项联合预测双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的 AUC 大于 TSP-1( $Z=3.076, P<0.05$ )、INHA( $Z=2.975, P<0.05$ )单独预测的 AUC。见表 6 和图 1。

表 5 多因素 Logistic 回归分析双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的影响因素

因素	β	SE	Waldχ <sup>2</sup>	OR	OR 的 95%CI	P
流产史	0.882	0.382	5.327	2.416	1.142~5.106	0.021
PCOS 病史	1.321	0.458	8.325	3.747	1.528~9.200	0.004
产前空腹血糖	0.615	0.236	6.783	1.850	1.164~2.936	0.009
血清 TSP-1	1.104	0.438	6.352	3.016	1.278~7.116	0.012
血清 INHA	1.510	0.627	5.797	4.527	1.324~15.464	0.016

表 6 血清 TSP-1、INHA 单独及联合预测双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的效能

指标	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
TSP-1	252.87 ng/mL	0.790	0.704~0.876	83.67	79.71	0.634	<0.001
INHA	794.87 pg/mL	0.805	0.719~0.892	81.63	84.06	0.657	<0.001
2 项联合	—	0.924	0.872~0.975	79.59	95.65	0.752	<0.001

注：—表示无数据。

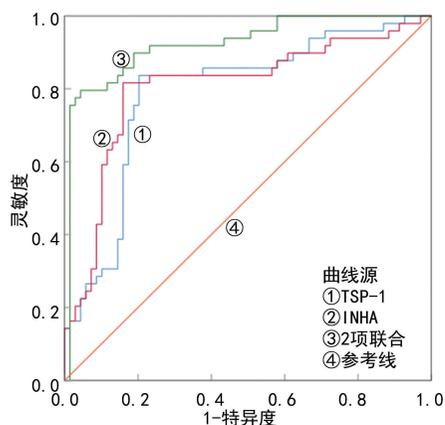


图 1 血清 TSP-1、INHA 单独及联合预测双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的 ROC 曲线

### 3 讨论

妊娠期糖尿病是妊娠期最常见的代谢性疾病,近年来由于育龄妇女肥胖率升高、高龄产妇增多,妊娠期糖尿病发病率呈逐年上升趋势<sup>[11-12]</sup>。双胎妊娠期糖尿病的发生率较单胎妊娠高,双胎妊娠是妊娠期糖尿病发生的独立危险因素<sup>[13]</sup>。双胎妊娠期糖尿病不仅会增加孕产妇感染、胎儿生长受限、早产儿、新生儿呼吸窘迫综合征和巨大儿等不良围生结局风险,还会增加新发残疾儿童数量,给卫生保健工作带来巨大挑战<sup>[14-15]</sup>。因此,及时预测双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局对个人、家庭和社会均非常重要。

TSP-1 是一种分泌型基质细胞糖蛋白,可通过与整合素和细胞表面受体相互作用来介导不同的生理病理效应,调节细胞增殖与迁移、血管生成和炎症等多种生物学过程<sup>[16]</sup>。TSP-1 在糖尿病发生、发展中发挥作用,TSP-1 表达下调可阻止内皮细胞炎症反应与凋亡,减轻糖尿病小鼠模型中的血管内皮损伤和动脉粥样硬化斑块形成<sup>[17]</sup>。宋振霞等<sup>[18]</sup>研究结果显示,TSP-1 在妊娠期糖尿病患者血浆中高表达,其水平升高是妊娠期糖尿病发生的独立危险因素,TSP-1 可作为临床诊断妊娠期糖尿病的潜在生物指标。本研究中研究组血清 TSP-1 水平高于对照组,与宋振霞等<sup>[18]</sup>研究结果相似,提示 TSP-1 与双胎妊娠期糖尿病的发生关系密切。既往研究发现,TSP-1 在糖尿病患者中异常表达,2 型糖尿病患者血清 TSP-1 水平高于健康对照者,并且血清 TSP-1 水平与糖尿病肾病患者清蛋白尿含量呈正相关,可作为诊断糖尿病肾病的潜在生物指标<sup>[19]</sup>。同时,妊娠期糖尿病模型小鼠分泌的小细胞外囊泡中 TSP-1 水平升高,会抑制正常肝细

胞的细胞活力和胰岛素敏感性,而抑制小细胞外囊泡中 TSP-1 表达可提高肝细胞的胰岛素敏感性<sup>[7]</sup>。以上研究均进一步证明 TSP-1 是与妊娠期糖尿病有关的生物指标。本研究结果显示,妊娠结局不良患者血清 TSP-1 水平高于妊娠结局良好患者,血清 TSP-1 水平升高是双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的危险因素,提示血清 TSP-1 与双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局相关。既往研究表明,TSP-1 在妊娠期高血压疾病患者血清中高表达,其水平升高是妊娠期高血压患者妊娠结局不良的独立危险因素<sup>[20-22]</sup>,妊娠期高血压、妊娠期糖尿病均为妊娠期并发症,而 TSP-1 与妊娠期高血压患者妊娠结局有关,进一步提示 TSP-1 或许可作为预测双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局的潜在生物指标。这可能是因为 TSP-1 过度表达会降低胎盘滋养层细胞的存活及迁移能力,促进炎症因子的分泌,抑制胰岛素信号传导,并减少孕妇葡萄糖的摄取,导致胎盘功能障碍,进而影响患者妊娠结局<sup>[23]</sup>。

本研究中,研究组患者血清 INHA 水平高于对照组,说明血清 INHA 与双胎妊娠期糖尿病的发生关系密切,这或许与 INHA 自身生物特性有关。INHA 属 TGF 超家族,是一种异二聚体蛋白质激素,可调节胚胎的种植、分化和胎盘母体部分的形成,对妊娠的维持发展和妊娠结局具有重要的临床意义<sup>[24-25]</sup>。INHA 与胎盘缺氧有关,其水平在妊娠早期升高会干扰胎盘形成,后期升高则可加速胎盘滋养层细胞分化,导致绒毛细胞滋养层耗竭,增加子痫前期发生风险,并且子痫前期母体血清 INHA 水平在妊娠早期、中期和晚期显著升高,是子痫前期的独立危险因素,且与子痫前期病情严重程度直接相关<sup>[26]</sup>。子痫前期和双胎妊娠期糖尿病均为妊娠期疾病,INHA 或许可通过调控胎盘滋养层细胞来影响双胎妊娠期糖尿病发生,进一步为本研究结论提供依据。既往研究表明,发生先兆流产接受保胎治疗后仍流产的患者血清 INHA 水平高于继续妊娠患者和产检正常的健康孕妇,血清 INHA 水平可作为先兆流产患者诊断和预后的生物指标<sup>[27]</sup>。研究显示,妊娠期糖尿病患者血清 INHA 水平升高,是妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的危险因素,可作为评估妊娠期糖尿病患者妊娠结局的潜在血清学指标<sup>[28-29]</sup>。本研究结果显示,妊娠结局不良患者血清 INHA 水平升高,且其水平升高是双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的危险因素,与上述研究结论相似,提示血清 INHA 与双胎妊娠期糖尿病患者妊

娠结局有关。并且有研究发现, 双胎妊娠孕妇血清 INHA 水平与胎儿的出生体质量呈负相关, 胎儿体质量越低孕妇血清 INHA 水平越高, 母体血清 INHA 水平可作为预测双胎妊娠小于胎龄儿发生的生物指标<sup>[30]</sup>。有研究报道, 血清 INHA 水平升高可用于预测抗磷脂抗体综合征孕妇不良妊娠结局<sup>[31]</sup>。上述研究均提示 INHA 对妊娠结局有评估价值。

本研究结果显示有流产史、有 PCOS 病史、产前空腹血糖水平升高及血清 TSP-1、INHA 水平升高均是双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的危险因素, 血清 ITSP-1、INHA 联合预测双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的 AUC 大于 TSP-1、INHA 单独预测的 AUC。以上提示应密切关注双胎妊娠期糖尿病患者血清 TSP-1、INHA 水平变化, 同时结合患者的临床资料, 预测患者妊娠结局, 及时治疗, 以改善妊娠结局。

综上所述, 双胎妊娠期糖尿病患者血清 TSP-1、INHA 水平升高, 是双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的危险因素, 2 项联合对双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良具有较高的预测价值。但 TSP-1、INHA 在双胎妊娠期糖尿病患者妊娠结局中的具体调控机制尚不明确, 且本研究样本量较小, 研究结果相对局限, 后续需加大样本量做进一步的研究。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献** 张宁: 设计研究方案, 实施研究过程, 论文撰写; 魏娜: 分析试验数据, 论文审核; 邓丽君: 资料收集整理, 进行统计学分析; 杨沫: 课题设计, 论文修改。

## 参考文献

- [1] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2022[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(Suppl 1): S17-S38.
- [2] MOHOLDT T D. Exercise and gestational diabetes mellitus[J]. *Nutrients*, 2023, 15(10): 1-3.
- [3] LU W Q, HU C. Molecular biomarkers for gestational diabetes mellitus and postpartum diabetes[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135(16): 1940-1951.
- [4] HUIFEN Z, YAPING X, MEIJING Z, et al. Effects of moderate-intensity resistance exercise on blood glucose and pregnancy outcome in patients with gestational diabetes mellitus: a randomized controlled trial[J]. *J Diabetes Complications*, 2022, 36(5): 108186.
- [5] DAS D, CHRISTIE H E, HEGAZI M, et al. Twin pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus; maternal and neonatal outcomes [J]. *J Endocr Soc*, 2024, 8(6): 1-7.
- [6] HU H, MA J, PENG Y, et al. Thrombospondin-1 regulates trophoblast necroptosis via NEDD4-mediated ubiquitination of TAK1 in preeclampsia[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2024, 11(21): e2309002.
- [7] LI H P, YANG H, LIU J Y, et al. Adipose stem cells-derived small extracellular vesicles transport thrombospondin 1 cargo to promote insulin resistance in gestational diabetes mellitus [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2024, 16(1): 105.
- [8] ZHANG X, ZHANG X Y, JIANG D Z, et al. INHA acts as a novel and potential biomarker in lung adenocarcinoma and shapes the immune-suppressive tumor microenvironment [J]. *Transl Oncol*, 2023, 33: 101679.
- [9] HUANG S, CAI S M, LI H B, et al. Prediction of differentially expressed genes and a diagnostic signature of preeclampsia via integrated bioinformatics analysis[J]. *Dis Markers*, 2022, 2022: 5782637.
- [10] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 105-109.
- [11] YE W, LUO C, HUANG J, et al. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and Meta-analysis [J]. *BMJ*, 2022, 377: e067946.
- [12] MELAMED N, AVNON T, BARRETT J, et al. Gestational diabetes in twin pregnancies-a pathology requiring treatment or a benign physiological adaptation? [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2024, 231(1): 92-104.
- [13] ZHU X F, HUANG C, WU L, et al. Perinatal outcomes and related risk factors of single vs twin pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus: Meta-analysis[J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2022: 3557890.
- [14] 邢增丽, 胡春霞, 周玉华. 双胎妊娠合并妊娠期糖尿病对围产结局的影响[J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(8): 1841-1843.
- [15] 鲍引娣, 张珺, 范翠芳, 等. 双胎妊娠合并妊娠期糖尿病危险因素和妊娠结局分析[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2024, 25(6): 534-537.
- [16] SINGLA B, AITHBATHULA R V, PERVAIZ N, et al. CD47 activation by thrombospondin-1 in lymphatic endothelial cells suppresses lymphangiogenesis and promotes atherosclerosis [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2023, 43(7): 1234-1250.

- [17] JIN Q, ZHAO T, LIN L, et al. PIAS1 impedes vascular endothelial injury and atherosclerotic plaque formation in diabetes by blocking the RUNX3/TSP-1 axis [J]. *Hum Cell*, 2023, 36(6):1915-1927.
- [18] 宋振霞, 张静文, 孙越, 等. PAPP-A, TSP-1 在 GDM 患者的表达意义及与 FBG, HOMA-IR 的相关性分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2023, 31(10):2077-2081.
- [19] 马宁, 徐宁, 尹冬, 等. 血小板反应蛋白-1mRNA 和微小 RNA-194 与 2 型糖尿病肾病的关系[J]. *临床内科杂志*, 2022, 39(5):314-317.
- [20] 郭雪晶, 沈丽华. PECAM-1、E-选择素和 TSP-1 对妊娠期高血压疾病发生妊娠结局不良的诊断价值[J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(8):1077-1081.
- [21] 王茹, 邓乾葆, 张忠霞, 等. 基于血清 TSP-1、PTX-3 表达构建妊娠期高血压疾病患者不良妊娠结局的风险模型[J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(2):166-171.
- [22] 徐卫秋, 杨磊, 焦明远, 等. 血清 PAF、VB12、TSP-1 水平预测妊娠高血压孕妇妊娠结局的价值[J]. *临床和实验医学杂志*, 2025, 24(8):855-859.
- [23] CHAI Y, TANG J, LIU A, et al. THBS1 regulates the function and insulin sensitivity of HTR8/SVneo cells treated with high glucose through the RhoA/ROCK1 signaling pathway [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2025, 17(1):374.
- [24] MOUNGMAITHONG S, KWAN A H, TSE A W, et al. Evaluation of first trimester maternal serum inhibin-A for preeclampsia screening [J]. *PLoS One*, 2023, 18(7):e0288289.
- [25] 杨海蓉, 马丽霞. 血清孕酮、 $\beta$ -HCG、E2 和 INHA 在输卵管异位妊娠诊断中的临床价值[J]. *贵州医药*, 2023, 47(9):1456-1458.
- [26] BARRERO J A, VILLAMIL-CAMARGO L M, IMAZ J N, et al. Maternal serum activin A, inhibin A and follistatin-related proteins across preeclampsia: insights into their role in pathogenesis and prediction [J]. *J Mother Child*, 2023, 27(1):119-133.
- [27] 陈寅, 孙惟靖, 张强. 彩色多普勒超声检查联合血清妊娠相关血浆蛋白-A、抑制素 A、可溶性人类白细胞抗原 G 检测在先兆流产诊断和预后评估中的价值[J]. *陕西医学杂志*, 2024, 53(1):42-45.
- [28] 鹿莎, 李瑞华, 沈冉, 等. 妊娠期糖尿病患者血清 INHA、GCD59 水平变化及其对不良妊娠结局的预测效能[J]. *山东医药*, 2023, 63(36):10-14.
- [29] 英晓菲, 杜秀萍, 乔鹏艳, 等. 血清 INHA, Gal-13, LRG1 联合对妊娠期糖尿病患者不良妊娠结局的预测价值[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2025, 19(3):320-324.
- [30] KIM Y R, KIM N, AHN E H, et al. The association of maternal serum biomarkers and birth weight in twin pregnancy: a retrospective cohort study [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2022, 42(6):1793-1798.
- [31] HONG S Y, KIM S Y, KIM J H, et al. Predictive value of quad serum markers for adverse pregnancy outcome in antiphospholipid antibody syndrome [J]. *Lupus*, 2021, 30(6):981-990.

(收稿日期:2025-02-05 修回日期:2025-11-26)  
(编辑:陈秋莲 廖薇薇)

(上接第 470 页)

- [30] XU X F, LIANG L, XING H, et al. Clinical utility of serum biomarkers for hepatocellular carcinoma. [J]. *Biomark Med*, 2021, 15(3):151-155.
- [31] CHAIWIRIYAWONG S, ASSAWASUWANN-AKIT S, FEUANGWATTANA P, et al. Clinical utility of the aMAP score for predicting hepatocellular carcinoma development in patients with chronic hepatitis B [J]. *Diagnostics* (Basel), 2024, 14(13):1325.
- [32] QIU L, XU S, QIU Y, et al. Comparison of acknowledged hepatocellular carcinoma risk scores in high-risk hepatitis C patients with sustained virological response [J]. *J Viral Hepat*, 2023, 30(6):559-566.

(收稿日期:2025-04-23 修回日期:2025-12-31)  
(编辑:陈秋莲 廖薇薇)