

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.10.021

## 孕中期 GDM 患者血清 Afamin 和 SFRP5 水平及临床价值分析\*

冷慧敏<sup>1</sup>, 樊秀梅<sup>2</sup>

1. 河北省秦皇岛市海港医院妇产科, 河北秦皇岛 066000; 2. 河北省邢台市第三医院产科, 河北邢台 054099

**摘要:**目的 分析孕中期妊娠期糖尿病(GDM)患者血清 $\alpha$ 清蛋白(Afamin)和分泌型卷曲相关蛋白5(SFRP5)水平及临床价值。方法 选取2019年8月至2021年8月河北省秦皇岛市海港医院120例定期产检并分娩的孕妇为研究对象,其中GDM孕妇50例为GDM组,非GDM孕妇70例为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测两组血清Afamin和SFRP5水平;采用口服葡萄糖耐量试验(OGTT)检测OGTT 1 h血糖(1 h PG)、OGTT 2 h血糖(2 h PG);检测空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)及空腹胰岛素(FINS)水平;分析Afamin、SFRP5与糖代谢指标之间的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估Afamin、SFRP5单独及联合检测对GDM的诊断价值;分析不同Afamin、SFRP5水平孕妇不良妊娠结局发生情况。结果 GDM组FPG、1 h PG、2 h PG、HbA1c和FINS水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );GDM组Afamin水平明显高于对照组,SFRP5水平明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );Afamin水平与FPG、1 h PG、2 h PG、HbA1c和FINS水平呈正相关( $P < 0.05$ );SFRP5水平与FPG、1 h PG、2 h PG、HbA1c和FINS水平呈负相关( $P < 0.05$ );ROC曲线分析结果显示,血清Afamin和SFRP5单独及联合检测诊断GDM的曲线下面积(AUC)分别为0.747、0.642、0.872,且联合检测的灵敏度为89.3%,特异度为77.9%,联合检测的AUC明显大于单独检测的AUC,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。以所有孕妇的Afamin、SFRP5水平均值为界,分为高Afamin组、低Afamin组,以及高SFRP5组、低SFRP5组,高Afamin组母婴不良妊娠结局发生率高于低Afamin组,低SFRP5组母婴不良妊娠结局发生率高于高SFRP5组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 Afamin和SFRP5作为诊断GDM的生物标志物具有良好的效能,在临床上可以预测GDM的发展趋势和不良妊娠结局的风险。

**关键词:**妊娠期糖尿病; 血清 $\alpha$ 清蛋白; 分泌型卷曲相关蛋白5; 不良妊娠结局; 口服葡萄糖耐量试验  
**中图分类号:**R714.24 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2024)10-1450-05

Analysis of serum Afamin and SFRP5 levels and clinical value in mid-term GDM patients\*

LENG Huimin<sup>1</sup>, FAN Xiumei<sup>2</sup>

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Port Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao, Hebei 066000, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, the Third Hospital of Xingtai, Xingtai, Hebei 054099, China

**Abstract: Objective** To analyze the levels and clinical value of serum Afamin and secreted frizzled-related protein 5 (SFRP5) in patients with gestational diabetes mellitus (GDM) in the second trimester. **Methods** A total of 120 pregnant women who received regular prenatal examination and delivered in Port Hospital of Qinhuangdao from August 2019 to August 2021 were selected as the research objects, including 50 GDM pregnant women as the GDM group and 70 non-GDM pregnant women as the control group. The serum Afamin and SFRP5 levels of the two groups were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Oral glucose tolerance test (OGTT) was used to detect 1 h blood glucose (1 h PG) and 2 h blood glucose (2 h PG). Fasting plasma glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c) and fasting insulin (FINS) were measured. The correlation between Afamin, SFRP5 and glucose metabolism indexes was analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic value of Afamin and SFRP5 alone and combined detection for GDM. The adverse pregnancy outcomes of patients with different levels of Afamin and SFRP5 were analyzed. **Results** The levels of FPG, 1 h PG, 2 h PG, HbA1c and FINS in GDM group were significant higher than those in control group ( $P < 0.05$ ). The level of Afamin in GDM group was significant higher than that in control group, and the level of SFRP5 in GDM group was significant lower than that in control group ( $P <$

\* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划(20221624)。

作者简介:冷慧敏,女,主治医师,主要从事妊娠中毒症研究。

0.05)。Afamin 水平与 FPG, 1 h PG, 2 h PG, HbA1c 和 FINS 水平 ( $P < 0.05$ )。SFRP5 水平与 FPG, 1 h PG, 2 h PG, HbA1c 和 FINS ( $P < 0.05$ )。ROC 曲线显示, 血清 Afamin 和 SFRP5 单独和联合检测在 GDM 的诊断中 AUC 分别为 0.747, 0.642, 0.872 分别, 联合检测的敏感性为 89.3%, 特异性为 77.9%。联合检测的 AUC 显著高于单独检测, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。根据 Afamin 和 SFRP5 水平, 孕妇被分为高 Afamin 组和低 Afamin 组, 高 SFRP5 组和低 SFRP5 组。高 Afamin 组母体和婴儿不良妊娠结局发生率高于低 Afamin 组, 低 SFRP5 组母体和婴儿不良妊娠结局发生率高于高 SFRP5 组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** Afamin 和 SFRP5 作为 GDM 预测的生物标志物, 具有良好的临床效能, 可用于临床实践中预测 GDM 的发展趋势和妊娠不良结局的风险。

**关键词:** 妊娠期糖尿病; Afamin; 分泌型卷曲相关蛋白 5; 不良妊娠结局; 口服葡萄糖耐量试验

妊娠期糖尿病(GDM)是女性妊娠期出现的一种糖代谢异常<sup>[1-2]</sup>。根据世界卫生组织(WHO)的定义, GDM 是指在妊娠期间出现的任何程度的碳水化合物耐量减退(无论是否需要使用胰岛素治疗)。GDM 已成为严重影响母婴健康的常见妊娠并发症之一, 其发生率逐年上升<sup>[3-5]</sup>。该疾病不仅会给孕妇带来一系列健康问题, 还会增加孕妇发生其他妊娠并发症的风险, 同时还会对胎儿的生长和发育产生负面影响<sup>[6-7]</sup>。因此, 需要加强对 GDM 的筛查、诊断和治疗, 以及对高危人群的预防和干预。目前, 对 GDM 的研究已取得了一定的进展, 但对于其发病机制, 以及有效的预测和干预方法仍然存在许多不确定性。因此, 寻找新的生物标志物和深入研究已有的 GDM 相关指标具有重要的临床意义。血清  $\alpha$  清蛋白(Afamin)和分泌型卷曲相关蛋白 5(SFRP5)是近年来备受关注的两个潜在生物标志物<sup>[8]</sup>。Afamin 是一种合成和分泌于肝脏的血液糖调节蛋白, 广泛参与了细胞的生长、分化和凋亡等生物过程<sup>[9]</sup>。SFRP5 是细胞外基质蛋白家族的成员之一, 通过调节 Wnt 信号通路的活性来影响胰岛素的敏感性和糖代谢水平<sup>[10]</sup>。然而, 关于 Afamin 和 SFRP5 在 GDM 中的水平及其临床价值仍存在诸多争议。本研究旨在分析 GDM 患者孕中期血清 Afamin 和 SFRP5 水平及其临床价值, 以及二者在

GDM 中的作用机制, 以更好地理解 GDM 的发生和发展, 为孕产妇的健康管理提供更为有效的手段, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 8 月至 2021 年 8 月河北省秦皇岛市海港医院 120 例定期产检并分娩的孕妇为研究对象。纳入标准:(1)无糖尿病史或糖代谢异常病史;(2)孕周 22~25 周时按照要求完成口服葡萄糖耐量试验(OGTT);(3)单胎自然受孕, 且规律产检, 有完整的产检资料。排除标准:(1)孕前确诊有高血压和糖尿病;(2)心、肝、肾、肺功能不全;(3)合并恶性肿瘤;(4)合并血液系统疾病;(5)妊娠前或妊娠期间使用过糖皮质激素。120 例研究对象中, 50 例 GDM 孕妇纳入 GDM 组, 70 例非 GDM 孕妇纳入对照组。孕妇完成 OGTT, 满足以下条件之一可诊断为 GDM, (1)空腹血糖(FPG)  $\geq 5.1$  mmol/L; (2)OGTT 1 h 血糖(1 h PG)  $\geq 10.00$  mmol/L; (3)OGTT 2 h 血糖(2 h PG)  $\geq 8.5$  mmol/L。两组孕妇年龄、孕前体质量、身高、孕期增重、体质量指数(BMI)、孕周比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 见表 1。所有研究对象均积极参与本研究, 并签署知情同意书, 本研究经河北省秦皇岛市海港医院医学伦理委员会审核通过(伦理审批号:20190712)。

表 1 两组一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕前体质量(kg)	身高(cm)	孕期增重(kg)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	孕周(周)
对照组	70	28.99±5.65	68.14±9.25	161.77±8.51	11.54±1.42	26.77±3.61	23.17±1.71
GDM 组	50	29.15±5.22	65.21±9.92	159.21±7.32	11.14±1.51	27.11±4.55	23.53±1.49
<i>t</i>		-0.158	1.660	1.720	1.482	0.456	-1.198
<i>P</i>		0.875	0.100	0.088	0.141	0.649	0.233

## 1.2 方法

**1.2.1 标本采集** 采集所有研究对象孕 22~25 周清晨空腹外周静脉血 5mL, 置于肝素抗凝采血管中,

以 2 600 r/min 离心 15 min, 分离上层血清, 置于-80℃冰箱中保存待测。

**1.2.2 OGTT** 所有孕妇禁食 8~10 h, 次日早晨 8

点之前空腹取静脉血后,于 5 min 内喝下溶于 300 mL 温水的 75 g 葡萄糖,从喝第一口葡萄糖水开始计时,分别于 60、120 min 时取静脉血检测 1 h PG、2 h PG。采用日本 HITACHI 公司 7600 型全自动生化分析仪检测血糖水平。

**1.2.3 Afamin、SFRP5 和空腹胰岛素(FINS)水平检测** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)双抗体夹心法检测血清标本中 Afamin、SFRP5 和 FINS 水平。所有操作均严格按照试剂盒说明书进行操作。采用酶标仪检测 450 nm 波长下样品的吸光度(A)值,指标水平与 A<sub>450</sub> 值呈正比,且对应该波长下的标准曲线,并计算指标水平。Afamin 检测试剂盒购自美国 Aviscera Bioscience 公司(批号 AB-13B11),SFRP5 检测试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司(批号 E-EL-H5544c),FINS 检测试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司(批号 E-EL-H2665c)。

**1.2.4 糖化血红蛋白(HbA1c)水平检测** 采用罗氏 Cobas e411 免疫比浊法检测 HbA1c 水平,严格按照试剂盒说明书进行操作。

**1.2.5 记录不同 Afamin、SFRP5 水平组不良妊娠结局发生情况** 记录不同 Afamin、SFRP5 水平组产后出血、宫内感染、早产儿、巨大儿、胎膜早破、羊水过多等不良妊娠结果发生情况,计算不良妊娠结局发生率。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用 Pearson 相关分析 Afamin 与糖代谢指标的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 Afamin、SFRP5 单独及联合检测对 GDM 的诊断价值。曲线下面积(AUC)≤0.5 表示无诊断价值,0.5<AUC≤0.7 表示诊断价值较低,0.7<AUC≤0.9 表示诊断价值中等,AUC>0.9 表示诊断价值高。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组孕妇糖代谢指标比较** GDM 组 FPG、1 h PG、2 h PG、HbA1c 和 FINS 水平明显高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组孕妇糖代谢指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	FPG(mmol/L)	1 h PG(mmol/L)	2 h PG(mmol/L)	HbA1c(%)	FINS(pmol/L)
对照组	70	3.91±0.39	7.15±1.31	6.91±1.43	4.19±1.02	7.21±1.13
GDM 组	50	5.19±1.13	12.29±1.05	9.48±1.21	6.75±1.14	13.59±3.81
<i>t</i>		-8.785	-22.963	-10.335	-12.903	-13.238
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

**2.2 两组孕妇 Afamin 和 SFRP5 水平比较** GDM 组 Afamin 水平明显高于对照组,SFRP5 水平明显低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 两组孕妇 Afamin 和 SFRP5 水平比较( $\bar{x} \pm s$ ,mg/L)

组别	<i>n</i>	Afamin	SFRP5
对照组	70	93.13±9.66	5.91±1.12
GDM 组	50	165.33±8.29	2.15±1.41
<i>t</i>		-42.773	16.263
<i>P</i>		<0.001	<0.001

**2.3 Afamin、SFRP5 与糖代谢指标的相关性分析** Pearson 相关分析结果显示,Afamin 水平与 FPG、1 h PG、2 h PG、HbA1c、FINS 水平呈正相关(*P*<0.05);SFRP5 水平与 FPG、1 h PG、2 h PG、HbA1c、FINS 水平呈负相关(*P*<0.05)。见表 4。

**2.4 Afamin、SFRP5 单独及联合检测诊断 GDM 的效能** 以非 GDM 孕妇为对照,绘制 ROC 曲线评价血清 Afamin 和 SFRP5 单独及联合检测诊断 GDM 的效能,结果显示,Afamin 诊断 GDM 的 AUC 为 0.747(95%CI:0.654~0.852,*P*<0.05),灵敏度为 80.1%,特异度为 74.2%;SFRP5 诊断 GDM 的 AUC

为 0.642(95%CI:0.522~0.732,*P*<0.05),灵敏度为 75.1%,特异度为 77.5%;Afamin 和 SFRP5 联合检测诊断 GDM 的 AUC 为 0.872(95%CI:0.699~0.932),灵敏度为 89.3%,特异度为 77.4%,联合检测的 AUC 明显大于单独检测的 AUC,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见图 1。

表 4 Afamin、SFRP5 与糖代谢指标的相关性分析

项目	Afamin		SFRP5	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
FPG	0.831	<0.001	-0.761	<0.001
1 h PG	0.733	<0.001	-0.693	<0.001
2 h PG	0.729	<0.001	-0.699	<0.001
HbA1c	0.751	<0.001	-0.691	<0.001
FINS	0.691	<0.001	-0.611	<0.001

**2.5 不同 Afamin、SFRP5 水平组不良妊娠结局发生情况比较** 以所有孕妇的 Afamin、SFRP5 水平均值为界,分为高 Afamin 组(65 例)、低 Afamin 组(55 例),以及高 SFRP5 组(68 例)、低 SFRP5 组(52 例),计算各组不良妊娠结局发生率,结果显示,高 Afamin 组母婴不良妊娠结局发生率高于低 Afamin 组,低

SFRP5 组母婴不良妊娠结局发生率高于高 SFRP5 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 5~6。

表 5 不同 Afamin 水平组不良妊娠结局发生情况比较[n(%)]

组别	n	产后出血	宫内感染	早产儿	巨大儿	胎膜早破	羊水过多	合计
高 Afamin 组	65	5(7.69)	9(13.85)	3(4.62)	6(9.23)	4(6.15)	6(9.23)	33(50.77)
低 Afamin 组	55	1(1.82)	1(1.82)	0(0.00)	1(1.82)	0(0.00)	0(0.00)	3(5.45)
$\chi^2$		4.725	5.642	4.415	2.375	4.415	5.344	29.131
P		0.030	0.018	0.036	0.018	0.036	0.021	<0.001

表 6 不同 SFRP5 水平组不良妊娠结局发生情况比较[n(%)]

组别	n	产后出血	宫内感染	早产儿	巨大儿	胎膜早破	羊水过多	合计
低 SFRP5 组	68	9(13.24)	7(10.29)	5(7.35)	4(5.88)	3(4.41)	6(8.82)	34(50.00)
高 SFRP5 组	52	0(0.00)	1(1.92)	0(0.00)	1(1.92)	0(0.00)	0(0.00)	2(3.85)
$\chi^2$		7.440	4.936	3.990	4.936	3.990	4.830	29.890
P		0.006	0.026	0.046	0.026	0.046	0.028	<0.001

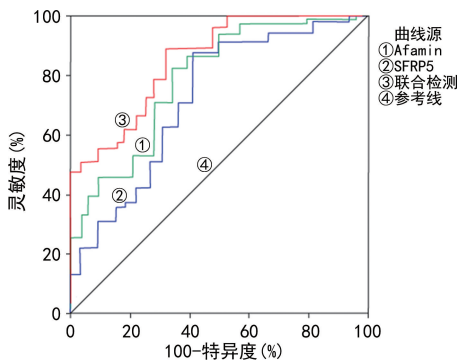


图 1 Afamin、SFRP5 单独及联合检测诊断 GDM 的 ROC 曲线

### 3 讨论

GDM 的发病率逐年上升,已成为全球妊娠期常见并发症。流行病学调查数据显示,全球 GDM 的发病率在不同地区存在差异,亚洲地区的 GDM 发病率较高,为 12%~25%,而欧美地区的发病率为 9%~12%<sup>[11-13]</sup>。此外,GDM 的发病率还受到妊娠年龄、孕前体质量、家族遗传、种族等多种因素的影响。近年来,GDM 的发病率呈上升趋势,给孕妇和胎儿的健康带来了一定的威胁<sup>[14-15]</sup>。因此,研究 GDM 的相关指标对于该病早期诊断和干预具有重要的临床意义。

Afamin 是一种由单一多肽链组成的血浆糖蛋白,其相对分子质量约为  $68 \times 10^3$ 。Afamin 是一种非糖化的糖蛋白,能够与胆固醇、脂肪酸和其他脂类物质结合,其结构包括一个 N 末端信号肽、一个高度保守的受体结合结构域和一个 C 末端域<sup>[16-17]</sup>。Afamin 是一种具有重要生物功能的血浆糖蛋白,其在 GDM 患者血清中的水平可能与胆固醇代谢、脂肪酸转运和胰岛素抵抗等生物过程有关<sup>[18-19]</sup>。SFRP5 是一种分泌型蛋白,被认为与胰岛功能紊乱和炎症反应有关,其可抑制 Wnt 信号通路,在胰岛素敏感性和炎症反应调节中发挥重要作用<sup>[20-22]</sup>。有研究发现,Afamin 可

以结合并抑制 SFRP5 的活性,从而调节 Wnt 信号通路的活性<sup>[22]</sup>。因此,Afamin 和 SFRP5 的相互作用可能在 GDM 的发生和发展中发挥重要作用。本研究结果显示,GDM 组 Afamin 水平高于对照组,SFRP5 水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。Afamin 水平与 FPG、1 h PG、2 h PG、HbA1c、FINS 水平呈正相关,SFRP5 水平与 FPG、1 h PG、2 h PG、HbA1c、FINS 水平呈负相关( $P < 0.05$ )。以上研究结果进一步验证了 Afamin、SFRP5 在 GDM 发生和发展中的重要作用。本研究还发现血清 Afamin 和 SFRP5 单独及联合检测诊断 GDM 的 AUC 分别为 0.747、0.642、0.872,且联合检测的灵敏度为 89.3%,特异度为 77.9%,且联合检测的 AUC 大于单独检测的 AUC,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。表明血清 Afamin 和 SFRP5 可以作为诊断 GDM 的生物标志物。GDM 患者血清 Afamin 和 SFRP5 水平的变化与胰岛功能异常和炎症反应关系密切,并且与糖代谢指标有关。

GDM 对胎儿的影响同样不容忽视。首先,胎儿在母体内暴露在高血糖环境中,容易导致巨大儿的出生。巨大儿不仅会增加分娩的困难,还会增加胎儿受伤的风险。其次,在长期随访中发现,巨大儿与儿童肥胖、代谢综合征、糖尿病等慢性疾病的发生率增加有关。此外,GDM 还会增加胎儿患先天畸形的风险,如心脏畸形、神经管缺陷等<sup>[23-24]</sup>。因此,及时发现和控制 GDM 对胎儿的保护至关重要。本研究结果显示,高 Afamin 组母婴不良妊娠结局发生率高于低 Afamin 组,低 SFRP5 组母婴不良妊娠结局发生率高于高 SFRP5 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。说明 Afamin 和 SFRP5 水平在预测不良妊娠结局方面也可能发挥重要作用。这与揣芳等<sup>[25]</sup>和郭晓等<sup>[26]</sup>的研究结果一致。

综上所述,血清 Afamin 和 SFRP5 水平在 GDM

患者中表达异常,且与不良妊娠结局的发生关系密切。Afamin 和 SFRP5 可以作为 GDM 的潜在预测指标和干预靶点。但本研究还存在一些不足之处。在样本容量方面,由于条件和资源限制,本研究仅纳入了有限数量的样本进行研究,可能导致研究结果存在一定的偏差。因此,未来的研究可以进一步完善样本纳入条件和扩大样本量,以提高研究的可靠性和可重复性。基于本研究的发现,未来的研究可以从以下几个方面进行拓展。首先,可以探究 Afamin 和 SFRP5 在 GDM 的发生和发展过程中的作用机制,进一步揭示其与疾病的关联性和作用途径。其次,可以结合其他临床指标和方法,如胰岛素敏感性测试、胎儿超声检查等,多角度、多维度地评估 Afamin 和 SFRP5 在 GDM 中的临床应用价值。最后,可以进一步研究 Afamin 和 SFRP5 作为预测指标和干预靶点的临床应用价值,开展相关药物干预试验,探索新的治疗策略和方法。

## 参考文献

- [1] 郝玉洁,张军. 妊娠期糖尿病发病机制的研究现状及进展[J]. 中国医药,2023,18(10):1587-1591.
- [2] 吕绍淦,葛声. 妊娠期糖尿病风险预测模型的研究进展[J]. 中国医刊,2023,58(10):1064-1067.
- [3] 颜廷媛,陈雅暖,徐金娥,等. 妊娠期糖尿病与妊娠期高血压疾病相关性研究进展[J]. 精准医学杂志,2023,38(3):279-282.
- [4] KINDRATT T B, BRANNON G E, BOATENG G O, et al. The influence of racial/ethnic and gender concordance on care among non-pregnant women of childbearing age with diabetes mellitus: an analysis of the medical expenditure panel survey, 2010—2019[J]. J Racial Ethn Health Disparities, 2023; 37707662.
- [5] 武亚星,姚晓燕,周立芳,等. 中国 2012—2020 年妊娠期糖尿病患病率的 Meta 分析[J]. 现代医学,2023,51(7):879-884.
- [6] 魏翠,张年芳,何凤娟. 妊娠糖尿病围生儿不良结局的风险预测模型构建与验证[J]. 中国优生与遗传杂志,2023,31(9):1929-1934.
- [7] 陈姝宇,周英凤,方园,等. 妊娠糖尿病相关风险因素的系统评价再评价[J]. 循证护理,2023,9(16):2851-2861.
- [8] 刘华,王敏,马园园. 孕早期血清 afamin 浓度与孕妇发生妊娠期高血压疾病和妊娠期糖尿病的关系[J]. 中国妇幼保健,2019,34(10):2217-2220.
- [9] ATAKUL N, ATAMER Y, SELEK S, et al. Novel metabolic marker Afamin: a predictive factor for Large-for-Gestational-Age (LGA) fetus estimation in pregnancies with gestational diabetes mellitus[J]. J Gynecol Obstet Hum Reprod, 2021, 50(10):102201.
- [10] 张东方,王茜,李娟,等. Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 在 高龄妊娠期糖尿病患者中的表达及相关性研究[J]. 国际检验医学杂志,2023,44(7):832-836.
- [11] 何玉莲,钟文飞,黄汉辉,等. 不同地区妊娠期妇女补充叶酸与妊娠期糖尿病发病风险关系的 Meta 分析[J]. 中国药业,2023,32(7):98-102.
- [12] 朱辉,刘青,郑昂,等. 妊娠期糖尿病的发病率调查[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志,2019,6(29):141.
- [13] 王璇,陈廷美,于德纯,等. IADPSG 标准下妊娠期糖尿病发病率及危险因素调查[J]. 实用医学杂志,2014,30(8):1318-1320.
- [14] 任香梅,黄水平,邵继红,等. 妊娠糖尿病发病率及危险因素分析[J]. 中国妇幼保健,2008,23(21):2954-2956.
- [15] 郑雁红,李冬梅,贾海英,等. 妊娠早中期生活方式干预对妊娠期糖尿病发病率的影响[J]. 中国临床研究,2020,33(8):1069-1071.
- [16] 冯里茹,于微,刘小立,等. 2 型糖尿病血清 Afamin 蛋白组学研究[J]. 武汉大学学报(理学版),2021,67(1):103-110.
- [17] DIEPLINGER H, DIEPLINGER B. Afamin: a pleiotropic glycoprotein involved in various disease states[J]. Clin Chim Acta, 2015, 446:105-110.
- [18] KURDIOVA T, BALAZ M, KOVANICOVA Z, et al. Serum afamin a novel marker of increased hepatic lipid content[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12:670425.
- [19] KOLLERITS B, LAMINA C, HUTH C, et al. Plasma concentrations of afamin are associated with prevalent and incident type 2 diabetes: a pooled analysis in more than 20,000 individuals[J]. Diabetes Care, 2017, 40(10):1386-1393.
- [20] SONG Y, MA Y, ZHANG K, et al. Secreted frizzled-related protein 5: a promising therapeutic target for metabolic diseases via regulation of Wnt signaling[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2023, 677:70-76.
- [21] OZTAS E, OZLER S, ERSOY E, et al. Prediction of gestational diabetes mellitus by first trimester serum secreted frizzled-related protein-5 levels[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2016, 29(9):1515-1519.
- [22] 吉文丽. 血清 PP-13、PLGF 和 SFRP5 检测对妊娠期糖尿病不良妊娠结局的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(1):22-26.
- [23] 马征戈,李春擎,李江华,等. 妊娠期糖尿病患者不同血糖控制水平对胎儿心脏结构和功能的影响[J]. 山东医药, 2020, 60(14):57-59.
- [24] 吴小霞. 妊娠期糖尿病对胎儿心脏结构、功能影响作用的效果观察[J]. 糖尿病新世界, 2019, 22(18):49-50.
- [25] 揣芳,郭亚利,王鑫. 妊娠糖尿病患者血清胎盘蛋白-13、分泌型卷曲相关蛋白 5 水平及其与妊娠结局的关系[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(6):97-102.
- [26] 郭晓,郭战神,李静. 血清胎盘蛋白-13、 $\beta$ -人绒毛膜促性腺激素、分泌型卷曲相关蛋白 5 及血清胎盘生长因子检测对妊娠期糖尿病不良妊娠结局的诊断价值[J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(8):1085-1088.