

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.11.004
文章编号: 1005-8982 (2023) 11-0020-06

妊娠糖尿病专题·论著

妊娠糖尿病患者孕晚期血清LRG1、CCL2水平 与产后血糖转归的相关性分析*

国春蕾¹, 杜辉², 姚水平¹

(1. 衡水市人民医院 产科, 河北 衡水 053000; 2. 河北医科大学附属第二医院 妇产科, 河北 石家庄 050000)

摘要: 目的 探究妊娠糖尿病(GDM)患者孕晚期血清富亮氨酸 α 2-糖蛋白1(LRG1)、趋化因子配体2(CCL2)水平与产后血糖转归的相关性。**方法** 选取2019年6月—2021年6月衡水市人民医院收治的98例GDM孕晚期患者为研究对象, 根据患者产后6周的口服葡萄糖耐量试验(OGTT)结果分为异常组42例和恢复组56例。收集两组患者的基线资料, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清LRG1、CCL2水平; 采用Pearson法分析血清LRG1、CCL2水平与产后血糖及胰岛素指标的相关性; 采用多因素一般Logistic回归分析影响产后血糖异常的因素。**结果** 异常组患者孕前体质量指数(BMI)高于恢复组($P < 0.05$); 异常组患者孕晚期及产后血清LRG1、CCL2水平均高于恢复组, 且恢复组产后血清LRG1、CCL2水平低于孕晚期($P < 0.05$); 异常组患者孕晚期及产后甘油三酯(TG)、空腹血糖(FPG)、餐后1 h血糖(1 hPG)、餐后2 h血糖(2 hPG)、空腹胰岛素(FINS)及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)均高于恢复组($P < 0.05$), 异常组患者产后FPG、FINS、HOMA-IR水平低于孕晚期($P < 0.05$), 恢复组患者产后TG、FPG、1 hPG、2 hPG、FINS及HOMA-IR水平均低于孕晚期($P < 0.05$); 孕晚期GDM患者血清LRG1与2 hPG、FPG及HOMA-IR呈正相关($r = 0.367, 0.514, 0.531, P < 0.05$), 血清CCL2与2 hPG、FPG及HOMA-IR呈正相关($r = 0.387, 0.487, 0.483, P < 0.05$); 多因素一般Logistic回归分析显示, LRG1 [$\hat{OR} = 4.312(95\% CI: 2.193, 8.479)$]、CCL2 [$\hat{OR} = 3.348(95\% CI: 1.799, 6.232)$]、FPG [$\hat{OR} = 2.486(95\% CI: 1.511, 4.090)$]、HOMA-IR [$\hat{OR} = 1.962(95\% CI: 1.425, 2.701)$] 是产后血糖异常的危险因素($P < 0.05$)。**结论** 孕晚期GDM患者血清LRG1、CCL2高表达, 两者与血糖指标2 hPG、FPG及HOMA-IR密切相关。

关键词: 妊娠糖尿病; 富亮氨酸 α 2-糖蛋白1; 趋化因子配体2; 孕晚期; 血糖转归

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

Analysis of relationship of levels of serum LRG1 and CCL2 in late pregnancy with postpartum blood glucose outcome in patients with gestational diabetes mellitus*

Guo Chun-lei¹, Du Hui², Yao Shui-ping¹

(1. Department of Obstetrics, Hengshui People's Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050000, China)

Abstract: Objective To explore the relationship of the levels of serum leucine rich α 2-glycoprotein 1 (LRG1) and chemokine (C-C motif) ligand 2 (CCL2) in the late pregnancy with the postpartum blood glucose outcome in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** A total of 98 patients with GDM in the late

收稿日期: 2023-02-13

* 基金项目: 河北省2020年政府资助临床医学人才培养项目计划 (No: 冀卫办科教[2021]1号)

[通信作者] 姚水平, E-mail: hengshuigcl@163.com

pregnancy treated in our hospital from June 2019 to June 2021 were selected as the research objects, according to the results of oral glucose tolerance test (OGTT) 6 weeks after delivery, the subjects were grouped into abnormal group (42 cases) and recovery group (56 cases), the baseline data of subjects were collected, and the serum LRG1 and CCL2 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); the correlation of serum LRG1 and CCL2 levels with postpartum blood glucose and insulin was analyzed by Pearson method; multivariate Logistic regression was applied to analyze the possible factors of abnormal postpartum blood glucose. **Results** The pre-pregnancy BMI of GDM patients in abnormal group was higher than that in recovery group ($P < 0.05$); the expression levels of LRG1 and CCL2 in serum of GDM patients in the late pregnancy and after delivery were higher than those in the recovery group, and the levels of serum LRG1 and CCL2 in the recovery group after delivery were lower than those in the late pregnancy ($P < 0.05$); the levels of TG, FPG, 1 hPG, 2 hPG, FINS, and HOMA-IR in the abnormal group in the late pregnancy and after delivery were higher than those in the recovery group ($P < 0.05$); the levels of FPG, FINS, and HOMA-IR in the abnormal group were lower than those in the late pregnancy ($P < 0.05$); the levels of TG, FPG, 1 hPG, 2 hPG, FINS, and HOMA-IR in the recovery group after delivery were lower than those in the late pregnancy ($P < 0.05$); the serum LRG1 level was positively correlated with 2 hPG, FPG, and HOMA-IR in patients with GDM in the late pregnancy ($r = 0.367, 0.514, \text{ and } 0.531$, all $P < 0.05$); serum CCL2 level was positively correlated with 2 hPG, FPG, and HOMA-IR ($r = 0.387, 0.487, \text{ and } 0.483$, all $P < 0.05$); multivariate Logistic regression analysis showed that: LRG1 [$\hat{OR} = 4.312$ (95% CI: 2.193, 8.479)], CCL2 [$\hat{OR} = 3.348$ (95% CI: 1.799, 6.232)], FPG [$\hat{OR} = 2.486$ (95% CI: 1.511, 4.090)], and HOMA-IR [$\hat{OR} = 1.962$ (95% CI: 1.425, 2.701)] were risk factors for postpartum abnormal blood glucose ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum LRG1 and CCL2 are highly expressed in patients with GDM in the late pregnancy, and both of them are closely related to 2 hPG, FPG, and HOMA-IR.

Keywords: gestational diabetes mellitus; leucine rich $\alpha 2$ -glycoprotein 1; chemokine CCL2; late pregnancy; blood glucose outcome

妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是临床常见的一种妊娠合并症,一般在妊娠24周以后进行糖耐量筛查以判断孕妇是否患有GDM。部分症状轻微的患者可通过日常的饮食控制及适当的锻炼来控制血糖,但部分患者的血糖无法控制在安全范围内,此时判断患者为2型GDM^[1]。一般GDM患者可在产后6~12周内进行口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT),结果异常患者可能发展为2型糖尿病^[2]。因此GDM患者产后血糖转归评估十分重要,但目前关于GDM患者孕晚期相关因子与产后血糖转归关系的研究较少。血清富亮氨酸 $\alpha 2$ -糖蛋白1(leucine-rich- $\alpha 2$ -glycoprotein-1, LRG1)是转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)介导的血管生成调节剂,已被证实为多种疾病(包括糖尿病)的生物学标志物^[3]。LIU等^[4]研究发现,LRG1在糖尿病患者尿液中高表达,是糖尿病患者病情进展为终末期肾病的危险因素。研究表明,趋化因子CCL在GDM的发病机制中起着重要作用,CC趋化因子配体2(chemokine ligand 2, CCL2)是将炎症单核细胞吸引到应激或损伤组织的趋化因子。在生理和病

理妊娠期间,CCL2在免疫系统和母胎界面发挥重要作用^[5-6]。GDM患者孕晚期血糖指标变化与患者产后血糖转归关系密切,基于此,本研究检测GDM患者孕晚期血清LRG1、CCL2水平,并探究其与产后血糖转归的相关性,旨在为降低GDM患者产后血糖异常情况的发生提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年6月—2021年6月衡水市人民医院收治的孕晚期GDM患者98例作为研究对象,年龄21~39岁,平均(30.34 \pm 8.61)岁。纳入标准:①符合《妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)》^[7]GDM的诊断标准;②能配合研究;③患者及家属均对本研究知情同意。排除标准:①既往糖尿病史;②长期卧床;③肝肾功能严重损伤;④传染性疾病、甲状腺功能亢进症、多囊卵巢综合征等;⑤临床资料缺失。孕晚期GDM患者产后6周进行OGTT,其中,42例依然血糖异常,为异常组,56例血糖恢复正常,为恢复组。收集两组患者的年龄、孕前体质量指数(BMI)、孕周、妊娠史、孕期增重、生育史、吸烟史及饮酒

史。本研究经医院医学伦理委员会批准同意(批准号:19-00435)。

1.2 方法

1.2.1 样本采集 GDM患者分别于孕晚期入组时及产后7周翌日清晨采集空腹静脉血5 mL, 3 000 r/min离心10 min, 取上清液于EP管中, -80 °C冷冻保存备用。

1.2.2 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清LRG1、CCL2水平 取血清样本2 mL, ELISA检测GDM患者血清LRG1、CCL2水平, 试剂盒购自赛默飞世尔科技中国公司, 所有操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.3 血糖指标检测 全自动生化分析仪检测GDM患者孕晚期入组时及产后7周的血糖指标, 包括糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FPG)、餐后1 h血糖(1 hPG)、餐后2 h血糖(2 hPG)、空腹胰岛

素(FINS)及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 25.0统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示, 比较采用 χ^2 检验; 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较采用 t 检验; 相关分析用Pearson法; 影响因素的分析采用多因素一般Logistic回归模型。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的基线资料比较

异常组与恢复组的年龄、孕周、妊娠次数、孕期增重、生育次数、吸烟史及饮酒史比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。异常组与恢复组的孕前BMI比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 异常组患者高于恢复组。见表1。

表1 两组患者的基线资料比较

组别	<i>n</i>	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	孕前BMI/ (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	孕周/ ($\bar{x} \pm s$)	妊娠次数/ ($\bar{x} \pm s$)	孕期增重/ (kg, $\bar{x} \pm s$)	生育次数/ ($\bar{x} \pm s$)	吸烟史/ (有/无/例)	饮酒史/ (有/无/例)
异常组	42	30.82 \pm 7.22	22.31 \pm 2.77	31.25 \pm 3.16	2.07 \pm 0.88	14.05 \pm 5.22	2.21 \pm 0.67	4/38	5/37
恢复组	56	29.98 \pm 6.19	21.06 \pm 2.66	31.86 \pm 3.38	2.05 \pm 0.71	13.81 \pm 6.13	2.13 \pm 0.55	3/53	3/53
t/χ^2 值		0.619	2.262	0.909	0.124	0.204	0.649	0.157	1.372
P 值		0.537	0.026	0.366	0.901	0.839	0.518	0.692	0.241

2.2 两组患者血清LRG1、CCL2水平比较

异常组与恢复组患者孕晚期、产后血清LRG1、CCL2水平比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 异常组患者孕晚期及产后血清LRG1、CCL2

水平均高于恢复组。恢复组患者孕晚期与产后血清LRG1、CCL2水平比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 产后血清LRG1、CCL2水平低于孕晚期。见表2。

表2 两组患者血清LRG1、CCL2水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LRG1/(ng/mL)				CCL2/(ng/L)			
		孕晚期	产后	t 值	P 值	孕晚期	产后	t 值	P 值
异常组	42	316.27 \pm 96.89	309.26 \pm 89.14	0.345	10.122	154.35 \pm 48.26	141.93 \pm 41.64	1.263	3.497
恢复组	56	249.41 \pm 56.73	154.61 \pm 41.16	0.731	0.000	91.26 \pm 24.58	78.21 \pm 13.25	0.210	0.001
t 值		4.281	11.468			8.441	10.764		
P 值		0.000	0.000			0.000	0.000		

2.3 两组患者的糖代谢指标比较

异常组与恢复组患者孕晚期、产后的TG、FPG、1 hPG、2 hPG、FINS及HOMA-IR比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 异常组患者孕晚期及

产后的TG、FPG、1 hPG、2 hPG、FINS及HOMA-IR水平均高于恢复组。异常组患者孕晚期的FPG、FINS、HOMA-IR与产后比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 产后均低于孕晚期。恢复组患者孕

晚期的 TG、FPG、1 hPG、2 hPG、FINS 及 HOMA-IR 水平与产后比较, 经 t 检验, 差异有统计意义 ($P < 0.05$); 产后均低于孕晚期。见表 3。

表 3 两组患者的糖代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HbA1c/%				TG/mmol/L				TC/mmol/L			
		孕晚期	产后	t 值	P 值	孕晚期	产后	t 值	P 值	孕晚期	产后	t 值	P 值
异常组	42	6.13 ± 0.69	6.06 ± 0.63	0.486	0.629	3.52 ± 1.08	3.36 ± 1.04	0.692	0.491	5.18 ± 1.23	5.37 ± 1.31	0.685	0.495
恢复组	56	6.08 ± 0.71	6.03 ± 0.59	0.405	0.686	2.83 ± 0.91	1.66 ± 0.53	8.314	0.000	5.25 ± 1.29	5.67 ± 1.42	1.638	0.104
t 值		0.349	0.242			3.428	10.553			0.271	1.070		
P 值		0.728	0.809			0.001	0.000			0.787	0.287		

组别	HDL-C/mmol/L				LDL-C/mmol/L				FPG/mmol/L			
	孕晚期	产后	t 值	P 值	孕晚期	产后	t 值	P 值	孕晚期	产后	t 值	P 值
异常组	1.55 ± 0.48	1.61 ± 0.50	0.561	0.576	2.94 ± 0.73	2.88 ± 0.76	0.369	0.713	10.91 ± 3.34	9.54 ± 2.16	2.232	0.028
恢复组	1.56 ± 0.51	1.64 ± 0.54	0.806	0.422	2.86 ± 0.53	2.81 ± 0.41	0.558	0.578	9.63 ± 2.23	8.26 ± 1.96	3.453	0.001
t 值	0.098	0.281			0.629	0.586			2.273	3.062		
P 值	0.922	0.779			0.531	0.560			0.025	0.003		

组别	1 hPG/mmol/L				2 hPG/mmol/L			
	孕晚期	产后	t 值	P 值	孕晚期	产后	t 值	P 值
异常组	5.96 ± 0.41	6.03 ± 0.71	0.553	0.582	7.34 ± 1.16	7.45 ± 2.21	0.286	0.776
恢复组	5.63 ± 0.32	4.73 ± 0.27	19.661	0.000	6.82 ± 1.03	5.43 ± 0.94	7.459	0.000
t 值	4.476	12.561			2.343	6.146		
P 值	0.000	0.000			0.021	0.000		

组别	FINS/μu/mL				HOMA-IR			
	孕晚期	产后	t 值	P 值	孕晚期	产后	t 值	P 值
异常组	17.16 ± 5.61	11.35 ± 4.89	5.060	0.000	4.31 ± 1.15	2.86 ± 0.76	6.817	0.000
恢复组	13.15 ± 4.15	7.35 ± 2.81	8.660	0.000	3.52 ± 1.14	1.53 ± 0.47	12.077	0.000
t 值	4.069	5.105			3.382	10.665		
P 值	0.000	0.000			0.001	0.000		

2.4 GDM 患者孕晚期血清 LRG1、CCL2 与产后血糖及胰岛素指标的相关性

GDM 患者孕晚期血清 LRG1 与产后 2 hPG、FPG 及 HOMA-IR 呈正相关 ($r=0.367$ 、 0.514 和 0.531 ,

均 $P < 0.05$); 血清 CCL2 与产后 2 hPG、FPG 及 HOMA-IR 呈正相关 ($r=0.387$ 、 0.487 和 0.483 , 均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 4 GDM 患者孕晚期血清 LRG1、CCL2 水平与产后血糖及胰岛素指标的相关性

指标	产后 TG		产后 1 hPG		产后 2 hPG		产后 FPG		产后 FINS		产后 HOMA-IR	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
LRG1	0.232	0.113	0.291	0.073	0.367	0.000	0.514	0.000	0.261	0.105	0.531	0.000
CCL2	0.225	0.125	0.281	0.092	0.387	0.000	0.487	0.000	0.196	0.153	0.483	0.000

2.5 GDM 患者产后血糖异常的多因素一般 Logistic 回归分析

以 GDM 患者产后是否血糖异常 (否 = 0, 是 = 1)

为因变量, 以 LRG1、CCL2、FPG、HOMA-IR 为自变量 (赋值为实际值, 因本研究样本量较少因此剔除单因素分析中有差异但临床已有研究的 BMI、TG) 进

行多因素一般 Logistic 回归分析,结果:LRG1 [$\hat{OR} = 4.312$ (95% CI: 2.193, 8.479)]、CCL2 [$\hat{OR} = 3.348$ (95% CI: 1.799, 6.232)]、FPG [$\hat{OR} = 2.486$ (95% CI: 1.511, 4.090)]、HOMA-IR [$\hat{OR} = 1.962$ (95% CI: 1.425, 2.701)]是产后血糖异常的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 GDM 患者产后血糖异常的多因素一般 Logistic 回归分析参数

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
LRG1	1.461	0.345	17.943	0.000	4.312	2.193	8.479
CCL2	1.208	0.317	14.530	0.000	3.348	1.799	6.232
FBG	0.911	0.254	12.855	0.000	2.486	1.511	4.090
HOMA-IR	0.674	0.163	17.096	0.000	1.962	1.425	2.701

3 讨论

胰岛素抵抗是 GDM 的重要发病机制,而胰岛素抵抗主要由炎症反应异常及胰岛素受体传导异常引起。有研究显示,孕前 BMI、FPG、HOMA-IR 均与 GDM 患者产后糖代谢异常有关^[8]。本研究异常组患者产后 FPG、FINS、HOMA-IR 水平低于孕晚期,恢复组产后 TG、FPG、1 hPG、2 hPG、FINS 及 HOMA-IR 水平均较孕晚期明显降低,与贺秀萍等^[8]的研究结果一致。

LRG1 是一种分泌型糖蛋白,在血清中含量丰富,是许多疾病预后和诊断的生物学标志物^[3]。已有研究报道了 LRG1 与糖尿病之间的关系^[9]。LRG1 通过调节内皮 TGF- β 信号传导促进血管生成、介导炎性介质的释放^[10-12]。LRG1 通过干扰内皮细胞功能和内皮细胞与周细胞之间的正常联系,在几乎所有的病理环境中发挥作用,LRG1 阻断可以改善致病微环境^[13]。研究证明 LRG1 的表达与血糖水平异常有关^[14]。本研究异常组 GDM 患者孕晚期及产后血清 LRG1 水平均高于恢复组,且恢复组产后血清 LRG1 水平低于孕晚期,提示孕晚期 LRG1 水平的升高可能与 GDM 患者产后血糖异常有关。其原因可能为 LRG1 是一种血管生成标志物,且 LRG1 能够促进辅助 T 细胞的活化及炎性介质的表达,加剧炎症反应^[14]。为进一步探究 LRG1 与 GDM 患者产后血糖转归的关系,本研究进行了相关性分析,结果发现 LRG1 与产后 FPG、HOMA-IR 均呈正相关,这可能与 LRG1 能够加剧胰岛素抵抗,并通过下调胰岛素受体底物 1 和 2 来抑制胰岛素信号传导有关^[15]。本研究多因素一般 Logistic 回归分析结果

表明 LRG1 是产后血糖异常的危险因素,提示 LRG1 与产后血糖转归密切相关。

GDM 的特征是免疫系统失调,出现低度系统性炎症,表现为血液中细胞因子水平的变化,妊娠期细胞因子水平升高会加重葡萄糖耐受不良,并增加围生期不良结局发生的风险^[16-17]。低度炎症状态下的免疫激活会降低 β 细胞功能并促进胰岛素抵抗。在这些免疫激活生物学标志物中,趋化因子网络在 GDM 的发病机制中起着重要作用,趋化因子可能将免疫微环境与 GDM 联系起来。CCL2 是 CC 趋化因子家族中重要的促炎趋化因子之一,CCL2 与 2 型糖尿病和胰岛素抵抗的发展有关,在 β 细胞衰竭中起重要作用^[15, 18]。TAGOMA 等^[15]研究表明,GDM 患者具有较高的 CCL2 水平。QI 等^[18]发现,在遗传小鼠模型中,阻断 CCL2 可减轻 GDM 症状并减少炎症细胞因子。本研究异常组孕晚期及产后血清 CCL2 水平均高于恢复组,且恢复组患者产后血清 CCL2 水平低于孕晚期,提示产后血糖异常与 GDM 患者血清 CCL2 水平异常有关,CCL2 可能通过促进炎症反应及胰岛素抵抗介导 GDM 患者的血糖恢复。本研究相关性分析结果显示,产后血清 CCL2 与产后 FPG、HOMA-IR 呈正相关,且 CCL2 是产后血糖异常的危险因素,提示血清 CCL2 水平异常升高可能通过影响 FPG、HOMA-IR 参与孕晚期 GDM 患者产后的血糖恢复过程。其原因可能与 CCL2 能够诱导胰岛免疫微环境中炎症相关细胞嗜碱性粒细胞、单核细胞和巨噬细胞的浸润和迁移有关^[19-20]。研究表明,CXC 家族蛋白部分含有谷氨酸-亮氨酸-精氨酸(ELR)基序,可作为血管生长因子发挥作用,其中 MCP1 为典型的 ELR-CXC 趋

化因子, 而 LRG1 是富含亮氨酸重复序列家族蛋白中的一员, 在肿瘤的血管生成中也发挥重要作用^[21], 因此, MCP1 和 LRG1 可能通过其中的亮氨酸发挥协同作用, 共同影响 GDM 患者的病情进展。

综上所述, GDM 患者孕晚期血清 LRG1、CCL2 高表达, 两者与血糖指标 2 hPG、FPG 及 HOMA-IR 呈正相关, 且 LRG1、CCL2 均是产后血糖异常的危险因素。但本研究纳入样本量较少且未对 GDM 患者产前及产后血糖指标进行动态监测, 因此关于 LRG1、CCL2 参与孕晚期 GDM 患者产后血糖转归的具体机制仍需深入研究。

参 考 文 献 :

- [1] SERT U Y, OZGU-ERDINC A S. Gestational diabetes mellitus screening and diagnosis[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2021, 1307: 231-255.
- [2] MOORE L E, VOAKLANDER B, SAVU A, et al. Association between the antepartum oral glucose tolerance test and the risk of future diabetes mellitus among women with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Diabetes Complications*, 2021, 35(4): 107804.
- [3] YIN G N, KIM D K, KANG J I, et al. Latrophilin-2 is a novel receptor of LRG1 that rescues vascular and neurological abnormalities and restores diabetic erectile function[J]. *Exp Mol Med*, 2022, 54(5): 626-638.
- [4] LIU J J, LIU S, WANG J X, et al. Urine leucine-rich α -2 glycoprotein 1 (LRG1) predicts the risk of progression to end-stage kidney disease in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(2): 408-415.
- [5] LIU H Y, LIU A Z, KAMINGA A C, et al. Chemokines in gestational diabetes mellitus[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 705852.
- [6] FERRARI-CESTARI M, OKANO S, PATEL P J, et al. Serum CCL2 is associated with visceral adiposity but not fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)[J]. *Dig Dis*, 2022. DOI: 10.1159/000527784. Epub ahead of print.
- [7] 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]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(8): 561-569.
- [8] 贺秀萍, 祝玉荣. 孕晚期妊娠期糖尿病患者血清血管粘附蛋白-1 和五聚素 3 表达水平与产后血糖转归的相关性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(18): 4190-4194.
- [9] GURUNG R L, DORAJOO R, M Y, et al. Association of genetic variants for plasma LRG1 with rapid decline in kidney function in patients with type 2 diabetes[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(8): 2384-2394.
- [10] HONG Q, CAI H, ZHANG L, et al. Modulation of transforming growth factor- β -induced kidney fibrosis by leucine-rich α -2 glycoprotein-1[J]. *Kidney Int*, 2022, 101(2): 299-314.
- [11] 于菁, 王秋月. 富亮氨酸 α -2 糖蛋白-1 与糖尿病血管并发症[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2019, 39(6): 387-390.
- [12] CAMILLI C, HOEH A E, de ROSSI G, et al. LRG1: an emerging player in disease pathogenesis[J]. *J Biomed Sci*, 2022, 29(1): 6.
- [13] 常俊佩, 王艳莉. 血清 LRG1 水平与 2 型糖尿病早期肾脏损伤的关系[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2022, 23(2): 127-129.
- [14] HE S J, RYU J, LIU J H, et al. LRG1 is an adipokine that mediates obesity-induced hepatosteatosis and insulin resistance[J]. *J Clin Invest*, 2021, 131(24): e148545.
- [15] TAGOMA A, HALLER-KIKKATALO K, ORAS A, et al. Plasma cytokines during pregnancy provide insight into the risk of diabetes in the gestational diabetes risk group[J]. *J Diabetes Investig*, 2022, 13(9): 1596-1606.
- [16] SIFNAIOS E, MASTORAKOS G, PSARRA K, et al. Gestational diabetes and t-cell (Th1/Th2/Th17/Treg) immune profile[J]. *In Vivo*, 2019, 33(1): 31-40.
- [17] AO D, LI D J, LI M Q. CXCL12 in normal and pathological pregnancies: a review[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2020, 84(3): e13280.
- [18] QI X Y, XING Y P, WANG X Z. Blockade of *CCL2/CCR2* signaling pathway exerts anti-inflammatory effects and attenuates gestational diabetes mellitus in a genetic mice model[J]. *Horm Metab Res*, 2021, 53(1): 56-62.
- [19] SHEN Z S, KUANG S H, ZHANG M, et al. Inhibition of *CCL2* by bindarit alleviates diabetes-associated periodontitis by suppressing inflammatory monocyte infiltration and altering macrophage properties[J]. *Cell Mol Immunol*, 2021, 18(9): 2224-2235.
- [20] LI R S, FRANGOIANNIS N G. Chemokines in cardiac fibrosis[J]. *Curr Opin Physiol*, 2021, 19: 80-91.
- [21] 张彦收, 刘运江. 富亮氨酸 α 2 糖蛋白 1 在乳腺癌中的表达及其功能的生物信息学分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2022, 31(5): 640-647.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 国春蕾, 杜辉, 姚水平. 妊娠糖尿病患者孕晚期血清 LRG1、CCL2 水平与产后血糖转归的相关性分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(11): 20-25.

Cite this article as: GUO C L, DU H, YAO S P. Analysis of relationship of levels of serum LRG1 and CCL2 in late pregnancy with postpartum blood glucose outcome in patients with gestational diabetes mellitus[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(11): 20-25.