

妊娠期糖尿病产后 2 型糖尿病转归的血浆脂质代谢物研究进展

张沈睿¹, 肖新华², 郑佳¹

(1. 北京大学第一医院内分泌科, 北京 100034; 2. 中国医学科学院/北京协和医学院/北京协和医院内分泌科/国家卫生健康委员会内分泌重点实验室/中国医学科学院糖尿病研究中心, 北京 100730)

【摘要】妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是最常见的妊娠并发症之一,其发病率逐年攀升。GDM 不仅是不良妊娠结局的独立危险因素,更对母体及其子代产生深远长期健康影响。既往 GDM 史可使女性远期罹患 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的风险大幅提高。尽管目前已明确多项传统危险因素,但针对 GDM 患者产后进展为 T2DM 的早期预警指标仍较为匮乏。因此,亟需发现新型标志物以实现 GDM 产后 T2DM 转归的风险预测,更早地发现糖尿病高危人群。近年来,脂质组学作为代谢组学的重要分支,通过高通量检测小分子脂质谱,在发现 GDM 产后 T2DM 转归的风险预警标志物方面展现出独特优势。本综述系统阐述脂质组学技术在上述领域的应用进展,通过整合新型脂质标志物研究成果,为未来基于脂质组学的 GDM 干预靶点发现及精准治疗策略制定提供理论框架。

【关键词】妊娠期糖尿病; 2 型糖尿病; 脂质组学; 产后转归

【中图分类号】R587.1

【文献标志码】A

Research advances in plasma lipid metabolites for predicting the progression of gestational diabetes mellitus to postpartum type 2 diabetes mellitus

Zhang Shenrui¹, Xiao Xinhua², Zheng Jia¹

(1. Department of Endocrinology, Peking University First Hospital; 2. Key Laboratory of Endocrinology of National Health Commission, Diabetes Research Center of Chinese Academy of Medical Sciences, Department of Endocrinology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences)

【Abstract】 Gestational diabetes mellitus (GDM) is one of the most common pregnancy complications, and its incidence has been gradually increasing year by year. GDM is an independent risk factor for adverse pregnancy outcomes and has a long-term impact on the health of both mothers and their offspring. The history of GDM can significantly increase the risk of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in women, and although several risk factors have been identified, there is still a lack of early warning indicators for the progression to T2DM in patients with GDM. Therefore, it is urgently needed to discover novel biomarkers for predicting the risk of postpartum T2DM in GDM patients, thereby identifying the population at a high risk of diabetes as early as possible. In recent years, lipidomics, an important branch of metabolomics, has shown unique advantages in determining novel biomarkers for the risk of postpartum T2DM through high-throughput assessment of small-molecule lipid profile. This article systematically elaborates on the advances in the application of lipidomic techniques in the above field and summarizes the research findings of novel lipid-based biomarkers, in order to provide a theoretical framework for discovering intervention targets for GDM and developing precise treatment strategies based on lipidomics.

【Key words】 gestational diabetes mellitus; type 2 diabetes mellitus; lipidomics; postpartum progression

作者简介:张沈睿, Email: zhangshenrui@stu.pku.edu.cn,

研究方向: 妊娠期糖尿病。

通信作者:郑佳, Email: zhengjia@bjmu.edu.cn。

基金项目:国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心资助项目(编号: 2024ZD0530204)。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20251020.1522.014>

(2025-10-21)

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是妊娠期首次发生的糖代谢异常,不包括孕前已经存在的糖尿病或糖尿病前期^[1-2]。近年来,随着我国经济条件的改善,高龄和多产次孕妇的比例随之增加, GDM 患病人数逐年攀升。全球范围内平均 1/6 的新生儿受孕期高血糖的影响,其中 84% 与 GDM 相关,患病率随年龄增加而上升^[3]。我国 GDM 的发生率高达 20%^[4],并呈逐年上升趋势。

GDM 是母婴围产期和产后不良后果的独立风险因素,对近远期健康都会产生不利影响^[5]。一方面,GDM 会明显增加不良妊娠结局的发生风险,包括自然流产、胎儿畸形、子痫前期、胎儿死亡、巨大儿等^[6-8]。另一方面,GDM 孕妇产后发生肥胖、2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM)、心血管疾病等代谢性疾病的风险明显高于普通人群^[9]。据报道,有 GDM 病史的妇女罹患 T2DM 的风险可增加近 10 倍^[10]。此外,患病产妇所生的婴儿患肥胖症、血脂异常、T2DM、低胰岛素血症的风险也明显增加^[11-13]。因此,早期识别 GDM 孕妇产后发生糖代谢异常的高风险人群至关重要。

尽管 GDM 的筛查和管理在世界范围内已广泛实践多年,但 GDM 的筛查时间、诊断测试和阈值尚无全球共识,国际上迄今尚未达成共识。目前,国际上对于 GDM 的诊断最常用“一步法”和“两步法”^[1]。然而,这 2 种筛查方法通常都是在妊娠晚期 (孕期 24~28 周) 进行,导致 GDM 诊断和早期干预的延迟。尽管孕期控制血糖可明显改善妊娠结局,但只有在妊娠 15 周前开始生活方式干预才能观察到这种益处^[14],这凸显了在 GDM 出现临床症状之前发现 GDM 的早期识别标志物的迫切需要。近年来报道了大量关于 GDM 患者产后发生糖代谢紊乱的危险因素,传统危险因素如分娩年龄高、孕前体质指数 (body mass index, BMI) 高、一级亲属患糖尿病家族史、孕期不合理体质量增加,妊娠期糖尿病史或巨大儿分娩史等^[15]。然而,这些传统的风险因素对于 GDM 孕妇产后发生糖代谢异常的预测作用十分有限。

妊娠涉及一系列动态且高度调控的代谢过程。其中,脂质代谢通过明显改变,在支持胎儿生长过程发挥着关键作用。研究表明,GDM 孕妇在糖耐量异常的同时,还会出现脂质稳态的失衡^[16]。当结合特定脂质生物标志物时,GDM 预测模型的效能明显优于传统风险因素和临床标志物。近年来,越来越多的证据表明,特定脂质组学特征可能为预测远期 T2DM 提供重要线索,这些特征有望成为识别高危人群和早期干预的生物标志物。

1 脂质和脂质组学:概述

脂质是一类多种多样的分子,对细胞结构、能量储存和信号通路至关重要^[17]。脂质可分为八大类,包括脂肪酸类、甘油酯类、甘油磷脂类、鞘脂类、甾醇脂类、异戊烯醇脂类、糖脂类和多酮类^[18]。一些传统的临床血脂指标,如总胆固醇 (total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 已作为临床辅助诊断指标。然而,它们往往在疾病的早期阶段缺乏特异性和敏感性^[19]。此外,这些标志物通常只能表明疾病的存在,对潜在病理生理机制的了解也非常有限^[20]。

脂质组学是代谢组学的重要分支,其核心在于对生物体

内小分子脂质 (统称为脂质组) 进行系统性高通量分析^[21]。该学科不仅研究完整脂质集合的结构与功能,还深入解析脂质与其他脂类、蛋白质及代谢物间的相互作用网络。细胞脂质组中化学结构的多样性源于 3 个关键参数:脂肪酸链长度、双键数量与位置的差异性,以及极性头部基团的异质性^[22-23]。通过定量分析不同脂质类别、亚类及分子种类的动态变化,反映代谢差异,脂质组学为揭示细胞代谢调控机制提供了有力工具^[24]。基于质谱 (mass spectrometry, MS) 的技术体系,包括液相色谱-质谱联用技术 (liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)、鸟枪脂质组学、质谱成像及离子迁移质谱等在本领域发挥关键作用,目前已实现对 40 余类脂质、数千种脂质分子的精确分析^[25-26]。近年大量研究表明,脂质组学不仅可为 GDM 发病机制研究提供新视角,更有望为 GDM 患者产后进展为 T2DM 的早期预测与干预提供有价值的诊断标志物。

因此,本综述旨在系统整合脂质组学技术在 GDM 向产后 T2DM 转归中的最新研究成果,重点聚焦新型脂质生物标志物的发现与应用。通过补充现有筛查体系,这些标志物有望提升诊断准确性、优化临床决策支持系统,并对患者远期健康管理产生持续影响。同时,本文拟提出优化未来脂质组学研究的策略框架,为发现 GDM 潜在干预及治疗靶点提供理论依据。

2 从 GDM 到产后 T2DM 转归过程中的脂质代谢物

据估计,20%~50% 的 GDM 女性可能在产后 10 年内发展为 T2DM^[27]。然而,目前对 GDM 产后 T2DM 进展的早期预测指标仍存在研究空白。已有多种化学标志物被提出可作为有 GDM 病史女性 T2DM 发展的预测指标。尽管多项研究探讨了从 GDM 向 T2DM 转变过程中的脂质变化,但其潜在机制和病理生理学基础尚未完全阐明。系统评估与 T2DM 进展相关的脂质代谢组改变,将有助于阐明 GDM 向 T2DM 转变的发病机制,进而为临床治疗靶点的确定提供理论依据。值得注意的是,GDM 患者与糖尿病前期人群在产后表现出相似的脂质代谢组特征,提示二者可能具有共同的病理生理基础,支持 GDM 可能是 T2DM 早期阶段的理论假说^[28]。近年来,越来越多的研究表明,GDM 与脂质代谢组谱的广泛改变相关,这些改变可能部分介导了从 GDM 向 T2DM 的进展,并有助于提高对远期 T2DM 发病的预测能力。

2.1 甘油酯类

甘油酯类主要由单取代、双取代及三取代甘油构成,分别对应单酰基甘油 (monoacylglycerol, MAG)、二酰基甘油 (diacylglycerol, DAG) 和三酰基甘油 (triacylglycerol, TAG)^[29]。对妊娠期代谢特征的纵向分析显示,母体系统存在生理性甘油三酯蓄积现象,而 GDM 患者的这一过程呈现过度应答^[30]。多项研究报道,TAG 和 DAG 水平与 T2DM 风险呈正相关。

Furse S 等^[31]发现,与血糖正常的女性相比,GDM 女性的甘油二酯[DAG(32:0)]和甘油三酯[TAG(48:0)、(50:1)、(50:2)]含量明显升高,而这些脂质种类与从头脂肪生成增加有关,提示在怀孕期间靶向从头脂肪生成途径可能会改善后代的心脏代谢健康并减少晚年的共病。Van JAD 等^[32]基于“GDM 妊娠后妇女、婴儿喂养与 2 型糖尿病研究”(Study of Women, Infant Feeding and Type 2 Diabetes After GDM Pregnancy, SWIFT)中的 200 名女性开展巢式病例对照研究,其产后 6~9 周血浆脂质谱分析显示,甘油三酯代谢紊乱与分娩后四年内进展为 T2DM 存在关联。Lai M 等^[33]对包含 1 035 名 GDM 女性的前瞻性队列进行长达 8 年的追踪,通过脂质组学分析鉴定出 311 种与 T2DM 风险正相关的脂质及 70 种负相关脂质,而其中在风险相关性最强的脂质有 91% 为甘油三酯。1 项纳入 1 409 名女性的前瞻性队列量化了产后 24~72 h 的血浆脂质组,发现与 GDM 相关的 4 种脂质分子,烷基磷脂酰胆碱(phosphatidyl choline, PC)PC(P-36:2)、磷脂酰肌醇(phosphatidyl inositol, PI)PI(36:2)、鞘磷脂(sphingomyelin, SM)SM(14:0)和 TAG(56:5)在中位随访 11.8 年后也与 T2DM 发病相关^[28]。与多数研究结果一致,该研究发现相较于非糖尿病妊娠女性,有 GDM 病史者在产后早期表现出更高水平的二酰甘油及特定三酰甘油亚类。以上前瞻性研究一致证实,产后早期的 DAG/TAG 谱可作为 T2DM 产后转归的高危预警标志物,未来可进一步探索甘油脂类亚型分层以精准识别高危人群,探索针对性治疗策略。

2.2 甘油磷脂

甘油磷脂作为具有极性头部和非极性尾部的极性脂质,是细胞膜的主要构成成分^[34]。有研究提示孕前 BMI 与代谢特征存在关联,而这种关联在磷脂代谢中尤为明显,涉及 PC 及溶血烷基磷脂酰胆碱(lyso-alkylphosphatidylcholine, LPC)等分子^[35]。Wang GY 等^[28]近期阐明了 GDM 患者在产后早期的特征性脂质代谢动态。通过代谢组学分析,研究者识别出 5 种特异性变化的甘油磷脂分子——包括磷脂酰肌醇 PI(36:2)、PC(P-36:2)、PC(P-36:4)、PC(P-36:1)和 PC(P-34:1)-A,不仅与 GDM 的表型存在明显关联,更呈现出对产后 T2DM 发展的预测价值。特别的是,PI(36:2)和 PC(P-36:2)这 2 个分子表现出双重作用机制:在妊娠阶段,它们在 GDM 患者体内呈现特征性低表达;而当这种低浓度状态延续至产后时,则转化为 T2DM 发病的独立风险因子。这一现象提示这 2 种特异性脂质分子可能构成妊娠期代谢紊乱转为长期糖代谢异常的动态生物标志物群组,为 GDM 患者的远期健康管理提供了潜在干预靶点。Lai M 等^[36]在 SWIFT 研究的亚组人群($n=658$)中应用靶向代谢组学技术,发现 6 种二酰基磷脂酰胆碱(PC aa C 类)与 T2DM 风险正相关,而 11 种酰基烷基磷脂酰胆碱(PC ae C 类)则与 T2DM 风险呈负相关。一项前瞻性队列研究确定 PC ae C40:5 和羟基鞘磷脂 SM(OH)C14:1 可作为 GDM 向 T2DM 转变的预测性代谢标志物^[37]。

Lai M 等^[33]研究证实,烷基磷脂酰乙醇胺 PE(P-36:2)及磷脂酰丝氨酸 PS 38:4 这 2 种脂质分子均与 T2DM 发病独立正相关。值得注意的是,甘油磷脂通过 DAG 和 TAG 共享同一前体物质——3-磷酸甘油(glycerate 3-phosphate, G-3-P),因此 T2DM 患者中观察到的甘油磷脂水平下降可能与 TAGs 生物合成上调相关,提示甘油磷脂类与甘油酯类在作用于糖代谢机制过程中可能存在关联,通过脂质代谢重塑加剧胰岛素抵抗。当前研究提示,与 GDM 患者产后 T2DM 转归相关的甘油磷脂类分子中,PC 亚类占据主导地位。动物模型研究进一步揭示:PC 作为从头脂肪生成的关键调节因子,其生物合成受抑(如通过胆碱缺乏饮食或敲除磷脂酰乙醇胺 N-甲基转移酶)可明显改善高脂饮食小鼠的胰岛素抵抗、葡萄糖耐量异常、空腹高血糖及体质量增长。尽管多数研究表明甘油磷脂水平升高与 GDM 妊娠后 T2DM 风险增加相关,不同 PC 亚型(如 PC aa 与 PC ae)的作用仍存在矛盾(部分亚型关联风险升高,另一些则显示保护效应)。这种异质性表明,甘油磷脂影响糖代谢的确切机制具有亚型特异性,亟待通过前瞻性大规模队列研究结合脂质组学分层分析加以阐明。

2.3 其他脂质

尽管总胆固醇未被认定为普通人群 T2DM 的风险因素,但总胆固醇酯及其特定亚型已成为 T2DM 的重要预测指标^[38]。胆固醇酯 CE 20:4 与 T2DM 发病呈正相关,而神经酰胺代谢物鞘磷脂 SM 42:1 也被确定为 GDM 向 T2DM 进展的重要预测因子^[39]。Dudzik D 等^[40]研究发现,2-羟基丁酸和硬脂酸对产后 T2DM 具有优异鉴别能力。Wang GY 等^[28]观察到,相较于非糖尿病妊娠女性,本次妊娠经历 GDM 的女性在产后血浆中花生四烯酸(C20:4)构成的 TAG 分子亚型水平明显升高,该脂肪酸属于必需长链多不饱和脂肪酸。Batchuluun B 等^[41]研究发现,在 GDM 且早期进展为 T2DM 的女性中,血清中链酰基肉碱(特别是己酰肉碱和辛酰肉碱)特异性升高,而长链酰基肉碱水平未发生明显变化。Liu Y 等^[42]研究报道,妊娠 28 周时空腹及 1 h 代谢物(包括 3-羟基丁酸、甘油三酯、乙酰肉碱 C2 和己酰肉碱 C6)与 10~14 年后胰岛素抵抗存在关联。Liu Y 等^[43]在后续研究中进一步证实了这些代谢物在糖代谢紊乱进展中的介导作用。总的来说,尽管有大量证据表明脂质代谢紊乱与 T2DM 的发病机制有关,但关于不同脂质类别的特异性作用尚未达成共识。未来需结合高危人群纵向队列的脂质组学动态监测,以确立特定脂质种类与糖尿病发病的因果链。

3 局限性和未来方向

尽管前瞻性脂质组学研究为脂质代谢物在 GDM 进展为产后 T2DM 中的作用提供了证据,但仍存在一些问题和局限性。首先,不同的研究采用了不同的血脂组学平台来测量血脂谱,确定了多种血脂生物标志物,并探索了可能的潜在病

理生理机制。然而,数据的可重复性往往很低,一些结果似乎相互矛盾,鉴于其预测价值尚未在现有研究中得到充分确立与验证,目前不具备作为可靠预测指标或指导临床实践的应用基础。不同研究结果的不一致性可能源于样本大小、种族、饮食干预、统计方法以及年龄、吸烟、饮酒、体力活动水平和孕前 BMI 等潜在混杂变量的异质性。因此,在分析脂质组学数据时应考虑这些混杂因素。其次,许多研究关注的是大类脂质的变化,而没有报道单个脂质种类的水平。因此,应进一步研究特定脂质在 GDM 产后 T2DM 转归中的功能。此外,已确定的脂质生物标志物与之前在 T2DM 研究中观察到的生物标志物之间存在重叠,这可能是由于脂质图谱是从妊娠早期采集的样本中得到的。为了获得更深入的见解,最好在孕前和整个孕期都采集样本,以确定能真正反映妊娠本身的病理生理作用的脂质生物标志物。

4 结 语

本综述系统整合近几十年的研究进展,系统阐明脂质代谢在 GDM 向 T2DM 转归中的病理生理作用。现有证据表明,脂质组学特征与 GDM 产后 T2DM 转归风险存在密切关联,其中产后早期脂质谱检测对 GDM 患者的生物标志物筛选具有重要价值。研究提示,特定脂质分子可能成为 GDM 防治的潜在靶点,其生物标志物价值有助于甄别 T2DM 高危人群并指导早期生活方式干预。但需指出,GDM 的发病机制及其向 T2DM 进展的病理生理过程具有高度复杂性,目前对脂质代谢的调控网络及其分子机制仍存在认知空白。因此,要深入探索脂质分子在 GDM 早期预警及产后糖代谢紊乱预测中的临床应用价值,仍需开展更多机制研究和临床验证。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 张沈睿:论文构思,文献搜集,论文撰写,修改润色;肖新华:论文构思;郑佳:论文构思,修改润色

参 考 文 献

[1] ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. 2. classification and diagnosis of diabetes: *Standards of care in diabetes:2023*[J]. *Diabetes Care*, 2023,46(Suppl 1):S19-S40.

[2] McIntyre HD, Catalano P, Zhang CL, et al. Gestational diabetes mellitus[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019,5:47.

[3] Wang H, Li NH, Chivase T, et al. IDF diabetes atlas: estimation of global and regional gestational diabetes mellitus prevalence for 2021 by international association of diabetes in pregnancy study group's criteria [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 183: 109050.

[4] 朱毓纯,朱微微,魏玉梅,等. 妊娠合并糖尿病与妊娠期高血压疾病的相关性:北京地区 15 家医院整群分层抽样研究[J]. *中华糖尿病杂志*, 2016,8(5):264-267.

Zhu YC, Zhu WW, Wei YM, et al. Correlation of hypertensive disorders and diabetes mellitus in pregnancy: a random sampling study in Beijing area[J]. *Chin J Diabetes*, 2016, 8(5):264-267.

[5] Lowe WL Jr, Scholtens DM, Kuang AL, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study (HAPO FUS): maternal gestational diabetes mellitus and childhood glucose metabolism[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(3):372-380.

[6] Yang SW, Kim HS, Oh SY, et al. 273: Excessive fetal growth within appropriate-for-gestational-age affects neonatal hypoglycemia and macrosomia in gestational diabetes mellitus[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 222(1):185-186.

[7] Silva CM, Arnegard ME, Maric-Bilkan C. Dysglycemia in pregnancy and maternal/fetal outcomes[J]. *J Women's Health*, 2021, 30(2):187-193.

[8] Barquiel B, Herranz L, Martínez-Sánchez N, et al. Increased risk of neonatal complications or death among neonates born small for gestational age to mothers with gestational diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2020, 159:107971.

[9] Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(19):1991-2002.

[10] Vounzoulaki E, Khunti K, Abner SC, et al. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis[J]. *Bmj*, 2020; m1361.

[11] Ye WR, Luo C, Huang J, et al. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis[J]. *Bmj*, 2022; e067946.

[12] Mantzorou M, Papandreou D, Pavlidou E, et al. Maternal gestational diabetes is associated with high risk of childhood overweight and obesity: a cross-sectional study in pre-school children aged 2 - 5 years [J]. *Medicina*, 2023, 59(3):455.

[13] He J, Song JY, Zou ZJ, et al. Association between neonatal hyperbilirubinemia and hypoglycemia in Chinese women with diabetes in pregnancy and influence factors[J]. *Sci Rep*, 2022, 12:16975.

[14] Xu JW, Lin X, Fang Y, et al. Lifestyle interventions to prevent adverse pregnancy outcomes in women at high risk for gestational diabetes mellitus: a randomized controlled trial[J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1191184.

[15] Ley SH, Chavarro JE, Li MY, et al. Lactation duration and long-term risk for incident type 2 diabetes in women with a history of gestational diabetes mellitus[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(4):793-798.

[16] Wu P, Wang Y, Ye Y, et al. Liver biomarkers, lipid metabolites, and risk of gestational diabetes mellitus in a prospective study among Chinese pregnant women[J]. *BMC Med*, 2023, 21(1):150.

[17] Santos AL, Preta G. Lipids in the cell: organisation regulates function[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2018, 75(11):1909-1927.

[18] Fahy E, Subramaniam S, Brown HA, et al. A comprehensive classification system for lipids[J]. *J Lipid Res*, 2005, 46(5):839-861.

[19] Rahnamaei FA, Pakzad R, Amirian A, et al. Effect of gestational

- diabetes mellitus on lipid profile: A systematic review and meta-analysis [J]. *Open Med*, 2022, 17(1): 70–86.
- [20] Gao YJ, Hu YH, Xiang L. Remnant cholesterol, but not other cholesterol parameters, is associated with gestational diabetes mellitus in pregnant women: a prospective cohort study[J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 531.
- [21] Zhang LL, Han XL, Wang XD. Is the clinical lipidomics a potential goldmine [J]. *Cell Biol Toxicol*, 2018, 34(6): 421–423.
- [22] Han XL, Yang K, Gross RW. Multi-dimensional mass spectrometry-based shotgun lipidomics and novel strategies for lipidomic analyses[J]. *Mass Spectrom Rev*, 2012, 31(1): 134–178.
- [23] Lam SM, Wang ZH, Li BW, et al. High-coverage lipidomics for functional lipid and pathway analyses[J]. *Anal Chim Acta*, 2021, 1147: 199–210.
- [24] Wang RX, Li BW, Lam SM, et al. Integration of lipidomics and metabolomics for in-depth understanding of cellular mechanism and disease progression[J]. *J Genet Genom*, 2020, 47(2): 69–83.
- [25] Baek J, He CC, Afshinnia F, et al. Lipidomic approaches to dissect dysregulated lipid metabolism in kidney disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2022, 18(1): 38–55.
- [26] Lam SM, Tian H, Shui GH. Lipidomics, en route to accurate quantitation[J]. *Biochim Biophys Acta BBA Mol Cell Biol Lipids*, 2017, 1862(8): 752–761.
- [27] Tobias DK. Prediction and prevention of type 2 diabetes in women with a history of GDM[J]. *Curr Diabetes Rep*, 2018, 18(10): 78.
- [28] Wang GY, Buckley JP, Bartell TR, et al. Gestational diabetes mellitus, postpartum lipidomic signatures, and subsequent risk of type 2 diabetes: a lipidome-wide association study[J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(6): 1223–1230.
- [29] Bittman R. Glycerolipids: chemistry[M]//*Encyclopedia of Biophysics*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2013: 907–914.
- [30] Wang Q, Würtz P, Auro K, et al. Metabolic profiling of pregnancy: cross-sectional and longitudinal evidence[J]. *BMC Med*, 2016, 14(1): 205.
- [31] Furse S, Koulman A, Ozanne SE, et al. Altered lipid metabolism in obese women with gestational diabetes and associations with offspring adiposity[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(7): e2825–e2832.
- [32] Van JAD, Luo YH, Danska JS, et al. Postpartum defects in inflammatory response after gestational diabetes precede progression to type 2 diabetes: a nested case-control study within the SWIFT study[J]. *Metabolism*, 2023, 149: 155695.
- [33] Lai M, Al Rijjal D, Röst HL, et al. Underlying dyslipidemia postpartum in women with a recent GDM pregnancy who develop type 2 diabetes[J]. *eLife*, 2020, 9: e59153.
- [34] van Meer G, Voelker DR, Feigenson GW. Membrane lipids: where they are and how they behave[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2008, 9(2): 112–124.
- [35] Wahab RJ, Jaddoe VWV, Voerman E, et al. Maternal body mass index, early-pregnancy metabolite profile, and birthweight[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(1): e315–e327.
- [36] Lai M, Liu Y, Ronnett GV, et al. Amino acid and lipid metabolism in post-gestational diabetes and progression to type 2 diabetes: A metabolic profiling study[J]. *PLoS Med*, 2020, 17(5): e1003112.
- [37] 武楠, 周克飞, 顾娟娟, 等. 妊娠糖尿病患者外周血细胞焦亡相关因子的表达及与胰岛素抵抗的关系[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2022, 16(6): 703–706.
- Wu N, Zhou KF, Gu JJ, et al. Expression of pyroptosis-related factors in peripheral blood cells of patients with gestational diabetes and its relationship with insulin resistance[J]. *Chin J Endocr Surg*, 2022, 16(6): 703–706.
- [38] Weir JM, Wong G, Barlow CK, et al. Plasma lipid profiling in a large population-based cohort[J]. *J Lipid Res*, 2013, 54(10): 2898–2908.
- [39] Lappas M, Mundra PA, Wong G, et al. The prediction of type 2 diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus using lipidomics[J]. *Diabetologia*, 2015, 58(7): 1436–1442.
- [40] Dudzik D, Zorawski M, Skotnicki M, et al. GC-MS based Gestational Diabetes Mellitus longitudinal study: Identification of 2- and 3-hydroxybutyrate as potential prognostic biomarkers[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2017, 144: 90–98.
- [41] Batchuluun B, Al Rijjal D, Prentice KJ, et al. Elevated medium-chain acylcarnitines are associated with gestational diabetes mellitus and early progression to type 2 diabetes and induce pancreatic β -cell dysfunction[J]. *Diabetes*, 2018, 67(5): 885–897.
- [42] Liu Y, Kuang AL, Talbot O, et al. Metabolomic and genetic associations with insulin resistance in pregnancy[J]. *Diabetologia*, 2020, 63(9): 1783–1795.
- [43] Liu Y, Kuang AL, Bain JR, et al. Maternal metabolites associated with gestational diabetes mellitus and a postpartum disorder of glucose metabolism[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(11): 3283–3294.

(收稿: 2025-06-10; 修回: 2025-09-19; 录用: 2025-09-29)

(责任编辑: 曾玲)

本文引用格式:

张沈睿, 肖新华, 郑佳. 妊娠期糖尿病产后 2 型糖尿病转归的血浆脂质代谢物研究进展[J]. *重庆医科大学学报*, 2026, 51(1): 16–20.