

妊娠期糖尿病早期预测的研究进展*

王秋晴¹, 丁慧青^{1**}, 王秋瑜²

(1. 宁波大学附属第一医院产科, 宁波 315000; 2. 哈尔滨医科大学基础医学院, 哈尔滨 150081)

【摘要】 妊娠期糖尿病(GDM)是妊娠期常见合并症之一,与母婴不良结局密切相关。GDM 的诊断标准是在孕 24~28 周进行口服葡萄糖耐量试验(OGTT),但其无法满足对早期预测和干预的需求,且行 OGTT 检查耗时长,过程复杂,降低了孕妇的依从性,从而导致漏诊率上升。因此,寻找孕早期筛查 GDM 的标志物尤为重要。近年来,国内外开展了大量 GDM 早期预测的相关研究,以期能为 GDM 高危孕妇早期干预提供依据,改善母婴不良结局。本文对妊娠早期标志物预测 GDM 的研究进展进行综述。

【关键词】 妊娠期糖尿病;早期预测;脂肪因子;炎症因子

中图分类号: R714.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7379(2026)02-0146-05

DOI: 10.13283/j.cnki.xdfckjz.2026.02.013

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是妊娠期特发的糖代谢异常性疾病,其诊断需满足妊娠前无明确糖尿病病史,于妊娠期间首次出现糖代谢紊乱的特征。近年来,GDM 逐渐成为妊娠期最常见的相关并发症之一^[1]。现有循证医学证据表明,GDM 显著增加不良妊娠结局风险,短期可导致自然流产、胎儿畸形、妊娠期高血压疾病、胎儿生长受限/巨大儿、新生儿呼吸窘迫综合征及窒息等的可能性增加^[2];长期可导致子代肥胖及代谢综合征疾病的概率显著增高,同时增加产妇未来患 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)、心血管疾病及恶性肿瘤的风险,对母婴健康构成持续性威胁^[3]。在适宜时间窗内实施规范化早期干预以严格控制血糖水平,对于避免或预防 GDM 母婴不良结局非常重要。我国诊断 GDM 的标准是在孕 24~28 周进行 75g 口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT),但其留给临床操作的窗口期短,无法满足对早期预测和干预的需求,且 OGTT 检查过程复杂,部分孕妇饮用糖水后容易出现恶心、呕吐等不良反应,降低了孕妇的依从性从而提高了漏诊率。

GDM 作为一种妊娠状态下的糖代谢紊乱疾病,其病理机制与胰岛 β 细胞代偿功能不足及多因素介导的胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)密切相关。正常妊娠过程是一种生理性 IR 状态,当机体无法分泌足够胰岛素来代偿异常加重的 IR 时即发生 GDM^[4]。同时 GDM 患者体内存在慢性低度炎症状态,致病因素可通过多重途径引起炎症因子的释放,干扰胰岛素信号通路加剧 IR 最终导致 GDM^[5]。目前临床主要通过测量空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)和空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)计算胰岛素抵抗指数(homeostatic model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)评估 IR

程度,但单一指标存在灵敏度低及孕早期生理波动干扰等局限性。近年来,国内外开展了大量 GDM 早期预测的相关研究,为早期发现及干预提供新的临床思路。本文现对妊娠早期标志物预测 GDM 的研究进展进行综述。

1 脂肪因子

1.1 趋化素(Chemerin) 趋化素系一种新型脂肪细胞因子,通过与其广泛分布于脂肪组织、胎盘、肝脏及骨骼肌等代谢活跃器官的受体结合参与调节脂肪细胞的分化及代谢,并影响脂肪细胞胰岛素敏感性。GDM 患者的血清趋化素水平显著升高,且与 HOMA-IR 呈正相关,其机制涉及干扰胰岛素信号通路关键蛋白的酪氨酸磷酸化,从而减少骨骼肌细胞对葡萄糖的摄取。此外,趋化素通过促进炎症反应和脂代谢紊乱,进一步加剧 GDM 的病理进展^[6]。李宁等^[7]一项病例对照研究纳入 40 例 GDM 孕妇和 50 例正常糖耐量(normal glucose tolerance, NGT)孕妇,发现 GDM 组的趋化素水平显著高于 NGT 组[(9.74±1.20) ng/mL vs (8.01±0.97) ng/mL, $P < 0.05$],且随着趋化素水平增加,GDM 组孕妇的糖脂代谢指标及炎症水平升高。然而,Ma 等^[8]研究则提出,外周血趋化素水平与 GDM 无显著关联,而胎盘或脂肪组织中的局部表达却显著升高,提示其作用可能具有组织特异性。上述结果差异的原因可能在于研究样本量、取样时间、检测方式以及妊娠期间病情动态发展等。因此,需扩大样本量并探索其分子机制,多时间点动态取样,通过标准化检测、分层分析研究,结合多指标联合分析,最终构建精准预测模型,为临床监测和治疗指导提供新思路。

1.2 脂联素(Adiponectin, ADP) ADP 是一种由脂肪细胞合成并分泌的活性脂肪因子,其分子结构为由 244 个氨基酸组成的蛋白质。作为关键的胰岛素增敏激素,ADP 能增强外

* 基金资助:宁波市自然科学基金(No:2024J385)

** 通信作者 Email:1209256240@qq.com

周组织对胰岛素的敏感性,并抑制肝脏糖异生,从而在维持机体糖脂代谢稳态中发挥核心调节作用。大量流行病学证据表明,ADP 水平与 T2DM 及微血管并发症的发生显著负相关($P < 0.05$),并提示其具有纠正糖脂代谢紊乱、减轻炎症反应和改善胰岛素敏感性的潜在功能^[9-10]。在 GDM 的研究中,这一关联同样显著:Ramachandrayya 等^[11]通过动态监测发现,GDM 孕妇在妊娠 12~14 周时已呈现出血清 ADP 水平显著降低,并伴随 HOMA-IR 升高,且这一代谢异常随孕周进展而加剧。与此一致,Zoleikha 等^[12]研究显示,GDM 组的血清 ADP 浓度较 NGT 组显著降低($P < 0.01$)。以上结果表明,妊娠期低水平 ADP 是胰岛素敏感性降低的重要生物标志,其水平与 HOMA-IR 显著负相关,因而可作为预测 GDM 发病的敏感血清学标志物。综上所述,ADP 在糖代谢调控中占据重要地位,其检测为 GDM 的早期筛查和针对性干预提供了有力的理论依据。

1.3 瘦素 (Leptin) 与可溶性瘦素受体 (soluble leptin receptor, sLR)

瘦素作为一种主要由白色脂肪细胞合成并分泌的肽类激素,在循环中通过作用于中枢神经系统,参与调节炎症反应、能量代谢与血糖稳态。妊娠期胎盘滋养层细胞通过旁分泌机制显著提升瘦素分泌量,并表达跨膜瘦素受体,其胞外域水解后生成 sLR,进而促进瘦素的生物活性^[13]。瘦素在妊娠期免疫反应中起重要作用,GDM 组的胎盘瘦素表达增加,其通过调节免疫反应促进促炎细胞因子如肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α) 和白细胞介素 6 (Interleukin-6, IL-6) 的释放,不仅加剧慢性低度炎症状态,也形成正反馈循环,进一步刺激瘦素分泌,共同推动胰岛素抵抗及 GDM 的发生^[14]。在分子机制层面,瘦素通过增加 Ca^{2+} 内流激活下游信号通路,促使 β 细胞膜超极化,减少胰岛素分泌,这一过程被归纳为“脂肪-胰岛素分泌轴”。当 sLR 水平降低时,瘦素结合率和生物利用率降低形成瘦素抵抗,该过程与妊娠期生理性 IR 叠加,造成上述调控轴失调,加剧糖脂代谢紊乱最终发生 GDM。国内外多项研究表明,GDM 孕妇的血清瘦素水平显著高于 NGT 孕妇,且其升高与 GDM 风险呈正相关^[13,15],提示可为临床上预测 GDM 提供重要依据。关于 sLR 在 GDM 中的作用,Osavat 等^[16]研究发现,与 NGT 组相比,GDM 组在孕 24~28 周时血清瘦素及 sLR 水平显著降低,sLR 水平最低组孕妇患 GDM 的风险是最高组的 5.7 倍,调整年龄、孕周和 BMI 等混杂因素后,关联性仍显著 ($aOR = 5.1$),提示 sLR 可能是独立于肥胖的 GDM 风险因素。

综上所述,现有证据支持将瘦素视为一个相对独立的 GDM 预测指标,其证据链涵盖多个前瞻性队列和 meta 分析,学术共识度较高。相比之下,sLR 的作用仍处于探索阶段,尽管 Osavat 等前瞻性研究揭示了其可能的独立预测价值,但针对 sLR 的高质量、大规模研究仍较为匮乏,因此将其确立为可靠的独立临床预测因子之前,仍需更多研究来验证其特异性、稳定性并阐明其精确机制。

2 炎症因子

2.1 白细胞 (white blood cell, WBC)

WBC 是一种临床上

广泛应用的实验室指标,当机体受到感染、生理因素等刺激时,外周血 WBC 计数增加,是反映机体免疫系统及炎症反应状态的重要指标之一,在 GDM 发病机制中的作用日益受到关注。Zhang 等^[17]一项基于 24143 例孕妇的回顾性研究指出,GDM 组的 WBC 计数显著高于 NGT 组,GDM 发病率随 WBC 计数升高而显著增加,提示孕早期 WBC 水平升高可能是 GDM 的独立危险因素,与王琳等^[18]研究结论相符。但多项相关研究进一步显示,WBC 联合其他炎症指标可提高对 GDM 的预测能力,但其单独预测价值仍存争议^[19-20]。同时 Duo 等^[5]研究发现,WBC 与 GDM 的关联呈孕周依赖性,多在孕早期显著而孕中期减弱,反映了炎症参与 GDM 发生过程的动态变化及 WBC 指标的时效局限性,异质性可能源于研究人群、地域、样本量、检测方法及混杂因素控制的差异,也凸显了 WBC 作为非特异性炎症标志物的不足。

当前证据表明,WBC 计数升高与 GDM 风险存在一定关联,但其预测效能有限,目前尚不支持其作为独立预测指标。未来研究需着力于统一检测标准,并按孕周、体质量指数、种族等关键变量进行分层分析,以控制混杂偏倚,同时将 WBC 与糖化血红蛋白、炎症细胞因子(如 IL-6、TNF- α)等指标整合,建立多维度预测模型,并进一步探索 WBC 所代表的炎症通路在 GDM 发病中的具体作用环节及机制,有利于显著提高早期识别高危人群的准确性,为炎症指标的应用提供理论依据。

2.2 中性粒细胞/淋巴细胞 (neutrophil lymphocyte ratio, NLR) 与中性粒细胞 (neutrophil, NEUT)

NLR 作为一项反映系统性慢性低度炎症的核心免疫学指标,成本低廉,便于临床推广,NLR 的升高代表 NEUT 介导的促炎反应(如释放 IL-6、TNF- α)与淋巴细胞介导的抗炎调节失衡,参与 GDM 的发病机制。这种炎症状态可能通过诱导脂肪组织脂解并抑制脂联素 (Adiponectin, ADP) 分泌,进而促进胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR),最终参与 GDM 的发生与发展。Zhao 等^[21]一项针对中国北京 1200 例孕早期孕妇的研究发现,GDM 组孕早期 NLR 水平显著高于 NGT 组,妊娠早期的 NLR 水平与妊娠中期 OGTT 期间的血糖水平呈正相关($P < 0.05$),提示 NLR 可能是独立于 BMI 等的危险因素,这一结论与 Ghasemi 等^[19]发现吻合。然而也有研究^[22]提出 NLR 的预测价值受混杂因素影响较大,其作为单独预测因子的效能有限,联合其他指标(如 HOMA-IR、空腹胰岛素等)评估时预测效能显著提升。不同结果的出现可能与样本量、种族、胰岛素抵抗等因素相关。NLR 作为一个易于获取的炎症标志物,在 GDM 的早期识别和风险分层中展现出一定的应用潜力。然而,当前证据支持其更适用于综合评估而非单独作为诊断依据。未来研究需进一步标准化检测时间点,并深入探索 NLR 与其它指标的组合作模型在 GDM 预测、干预效果评估及产后糖代谢异常长期监测中的价值,以明确其最佳临床应用路径。

NEUT 是外周血中占比最高的白细胞亚群,在机体免疫防御和系统炎症反应中发挥核心作用,其数量的动态变化被

认为是反映机体慢性炎症状态的一项稳定且易于获取的生物标志物。近年来,越来越多的证据表明,孕早期 NEUT 计数的升高与 GDM 的发生风险显著相关,提示其具有重要的早期预测价值。Lyu 等^[23]开展的一项基于中国北京 5529 例孕妇的大样本回顾性研究显示,GDM 组孕早期的 NEUT、WBC 及 NLR 水平均显著高于 NGT 组;多因素逻辑回归分析显示,在调整混杂因素后,NEUT 计数对 GDM 的预测效能最为突出($OR=1.87,95\% CI:1.53 \sim 2.29$)。这一发现在不同人群和不同研究设计中得到了验证,如一项伊朗的研究指出,处于最高四分位数的孕妇发生 GDM 的风险是处于最低四分位数孕妇的 8.2 倍,且此关联不依赖于孕早期的 HOMA-IR 水平,提示孕早期中性粒细胞计数升高是 GDM 发生的独立且强有力的预测因子^[20]。从病理生理机制上阐释,NEUT 的过度激活导致慢性低度炎症,在此过程中所释放的活性氧(reactive oxygen species, ROS)和促炎因子(如 TNF- α 、IL-6)可干扰胰岛素信号通路,进而加剧 IR,这被认为是 GDM 发病的核心环节之一。因此,孕早期 NEUT 水平升高与 GDM 发生风险显著相关,且其预测价值在不同地区、不同研究设计中均得到验证。上述证据提示,孕早期母体血清 NEUT 水平或可作为 GDM 的独立预测因子之一,为临床早期筛查及干预提供潜在生物学指标。

2.3 C-反应蛋白与超敏 C-反应蛋白 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是一种在急性期炎症或组织破坏后由肝脏分泌,反映人体组织损伤及全身性炎症的非特异性标志物,检测灵敏、准确性高。机体内炎症因子水平异常调控与 GDM 发病常伴随的 IR 密切相关。王辉等^[24]研究证实,GDM 患者的血清 CRP 水平与 HOMA-IR 呈显著正相关($r=0.42, P<0.01$),推测炎症反应可能通过影响胰岛素信号通路参与 GDM 的发病机制。凌思思等^[25]纳入 201 例妊娠早期孕妇进行前瞻性研究,在调整年龄、孕前 BMI 等协变量后,多因素回归分析显示,CRP 仍作为预测 GDM 发生的独立危险因素($OR=2.267, P<0.05$)。林贵兰等^[26]纳入 2022 年至 2024 年在厦门大学附属第一医院治疗的 98 例 GDM 孕妇及 40 例同期健康孕妇,研究显示 CRP 联合 WBC、IL-6 及降钙素原检测的曲线下面积(area under curve, AUC)达 0.947,显著高于单一 CRP 检测(AUC=0.753),表明联合检测可显著提升预测效能。综上表明 CRP 在 GDM 孕妇群体中呈显著升高特征,但其作为独立预测因子的价值仍存争议,主要受如 BMI、IR 等混杂因素干扰,导致单独应用 CRP 作为 GDM 独立预测因子的效力有限,与其他炎症因子如 WBC、NLR 等代谢指标如糖化血红蛋白、ADP 等联合应用于预测 GDM 风险或将成为未来探索的新方向。

超敏 C-反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)作为一种反映系统性炎症的非特异性标志物,是 CRP 的高灵敏度检测版本,能检测更低浓度的 CRP,更适用于评估慢性低度炎症。高水平 hsCRP 作为胰岛素拮抗剂阻碍胰岛素信号传导,进而加剧 IR,从而参与 GDM 的发生发展。多项研究证实,hs-CRP 升高与 GDM 风险呈正相关。我国一项

研究^[27]通过前瞻性队列分析发现,GDM 风险升高与流产暴露增加相关,而 hs-CRP 水平与 GDM 风险呈剂量依赖性正相关,明确 hs-CRP 在流产史与 GDM 关联中起部分中介作用,提示其存在作为独立预测因子的潜力。后续大样本研究进一步验证该结论,如 Lingaiah 等^[28]纳入 776 例 GDM 孕妇和 856 例健康孕妇,在调整孕前 BMI 等混杂因素后,发现 GDM 组孕妇孕早期 hsCRP 水平显著高于对照组。在预测效能方面,有研究评估了多项生物标志物,结果显示 hs-CRP 单独预测 GDM 的 AUC 为 0.89,虽具有一定预测价值,但其与纤维蛋白原、网膜素-1、同型半胱氨酸等指标构建的联合预测模型效能显著提升(AUC 可达 0.977),表明多指标整合策略优于单一指标预测^[29]。现有证据一致表明,孕早期 hs-CRP 水平升高是 GDM 的独立危险因素,其机制可能与炎症介导的 IR 有关。然而,当前研究存在一定异质性,如 GDM 诊断标准、检测时点与方法差异可能影响结果的普适性与可比性。此外,尽管联合模型显示出优越的预测效能,但 hs-CRP 作为急性时相反应蛋白,其水平易受感染、应激等短暂因素干扰,特异性相对有限。未来研究需致力于制定标准化的检测流程与妊娠期特定截断值,并探索动态监测 hs-CRP 变化轨迹能否进一步提升早期预警的准确性。

3 其他指标

3.1 维生素 D (Vitamin D, VitD) VitD 是一种脂溶性维生素,主要起到维持体内钙磷稳态及骨骼健康的作用。近年研究揭示,通过激活胎盘与胰岛 β 细胞的维生素 D 受体(VDR),进而上调胰岛素受体表达,并抑制 TNF- α 、IL-6 等关键炎症因子的释放,从而协同改善妊娠期胰岛素敏感性与分泌功能。人体 VitD 主要经由皮肤经紫外线照射和膳食中摄取,在肝脏羟基化成 25(OH)D,后者因其半衰期长且浓度稳定,被公认为评估机体 VitD 营养状况的核心生物标志物。积累的临床证据表明,糖尿病和代谢综合征患者普遍存在维生素 D 缺乏(Vitamin D Deficiency, VDD)。Mahendra 等^[30]系统性综述揭示,尽管印度阳光充足,但育龄妇女中 VDD 患病率达 70%~80%,VDD 孕妇 GDM 风险增加 40%~60% ($OR=1.85$),建议将 VitD 检测纳入产前常规检查。我国多中心研究进一步证实,孕妇 VDD 现象高达 94.1%,纳入 1726 例孕妇的研究在调整了年龄和 BMI 后,风险增加约 2.12 倍($OR=2.122,95\% CI:1.65 \sim 2.73$),提示早孕期 VDD 或是 GDM 发生的独立危险因素^[31],这与 Mo 等^[32]基于我国舟山孕妇队列研究的结论相一致。现有观察性研究较为一致地揭示了孕早期或孕中期较低的血清 25(OH)D 水平与 GDM 发生风险增加存在显著关联,潜在机制可能涉及其对胰岛素敏感性、胰岛 β 细胞功能以及炎症状态的调节。然而,当前证据仍存在若干局限性:首先,多数研究为观察性设计,难以确立 VitD 缺乏与 GDM 发病之间的因果关系,无法排除残余混杂因素的影响。其次,各研究采用的 VitD 缺乏/不足的临界值、GDM 的诊断标准、检测孕周等存在差异, VitD 易受季节性日照的干扰,可能导致研究间的异质性。未来研究应致力于明确针对 GDM 预防的孕期理想 VitD 水平范围,并进一

步阐明 ViD 在 GDM 发生发展中的具体分子机制,同时探索将 ViD 水平与其它炎症标志物、临床指标结合,构建综合预测模型,可能是提升 GDM 早期预警和干预效能的重要方式。

3.2 胎盘生长因子 胎盘生长因子(placental growth factor, PLGF)属于血管内皮生长因子家族的核心成员,主要在胎盘的合体滋养层和细胞滋养层中合成与分泌,在正常妊娠过程中,母血中 PLGF 水平呈现动态的非线性变化轨迹,其表达异常与多种妊娠不良结局密切相关。部分研究显示,GDM 患者孕早期血清 PLGF 水平显著高于 NGT 孕妇,其受试者工作特征 AUC 可达 0.68,提示 PLGF 具有一定程度的预测价值^[33]。推测其机制涉及 GDM 状态下的慢性胎儿缺氧,高血糖诱导的氧化应激和炎症环境,以及高胰岛素血症加剧了胎盘血管内皮损伤,进而刺激代偿性血管生成反应,增加 PLGF 等血管生成因子的分泌。Chaparro 等^[34]创新性地采用非侵入性的口腔液体中 PLGF 检测技术,研究发现其升高与 GDM 风险显著相关($OR=1.68, 95\% CI: 1.05 \sim 2.68, P=0.03$),这为 GDM 的无创早期筛查提供了新思路。然而吉文丽^[35]研究显示,GDM 组血清 PLGF 水平明显低于 NGT 组($P<0.01$),同时血糖控制越差,血清 PLGF 水平越低。上述分歧可能源于种族差异、疾病动态演变以及血糖分层标准不一致等,PLGF 检测的孕周及检测方法也存在异质性,同时 PLGF 水平易受子痫前期、胎儿生长受限等合并症影响,这降低了其作为 GDM 独立预测因子的特异性。

后续研究中需通过排除混杂因素、持续动态监测以明确两者间关联,开展大规模前瞻性队列并结合多组学数据,同时进一步探索更为简易、无创的 GDM 早期筛查新方式以期提高 PLGF 的早期预警效能。

3.3 腹部皮下脂肪厚度与内脏脂肪厚度 现有研究表明,2011 至 2019 年,年龄标准化的孕前超重(BMI 25.0~29.9 kg/m²)与肥胖(BMI ≥30.0 kg/m²)可显著增加 GDM 的发病风险,其中腹部肥胖作为中心性肥胖的典型表型,与 GDM 发病风险关系密切^[36]。虽然 BMI 作为传统肥胖评估指标被广泛应用,但其无法区分脂肪分布特征的局限性可能导致对高危人群的漏判,相比之下超声测量内脏脂肪厚度(visceral fat thickness, VAT)和腹部皮下脂肪厚度(subcutaneous fat thickness, SAT)则展现出独特优势:该技术通过无创、经济且无辐射的方式,简易直观地在妊娠早期即可量化腹部脂肪蓄积程度,为早期干预提供窗口期。Wang 等^[37]在控制了年龄、孕前 BMI、糖尿病家族史等混杂因素后,证实了 VAT 及 SAT 在对 GDM 的风险评估上显示出一定的预测价值,其潜在机制可能涉及内脏脂肪组织分泌的游离脂肪酸及促炎细胞因子(如 TNF- α , IL-6)增加,通过加剧 IR,与妊娠期特有的激素变化协同促进 GDM 的发生。值得注意的是,不同脂肪类型的预测效能存在差异。Ibrahim 等^[38]研究指出,VAT 与 HOMA-IR 呈正相关($r=0.952, P=0.001$),而 SAT 无显著相关,提示早期妊娠的 VAT 测量预测效能可能优于 SAT,因其更直接反映内脏脂肪的代谢活性。综上所述,VAT 作为评估中心性肥胖的超声指标之一,对 GDM 的患病风险呈正相关,具有较明

确的临床预测价值,其无创筛查的优点有利于在临床上广泛应用。然而 SAT 的预测效能,现有研究结论仍存在异质性,这可能源于研究样本量、孕前 BMI 分层方式、超声测量标准(如探头选择、测量位点)等多种因素的干扰,因此未来应致力于开展大规模、多中心的前瞻性队列,制定 VAT/SAT 测量的标准化方案,并探索其与血液生物标志物(如脂肪因子、炎症指标)结合的综合预测模型。

4 小结与展望

近年来,GDM 的早期预测研究取得了重要进展,研究方式已从依赖单一临床指标转向整合多维度生物标志物的综合预测体系。传统指标如脂肪因子、炎症标志物及超声测量的 VAT 等已被证实具有预测价值,而新兴领域如肠道微生物群(可能通过短链脂肪酸代谢和內毒素入血等机制诱发胰岛素抵抗)、血小板参数、代谢组学及基因组学等,进一步丰富了 GDM 的早期风险评估维度。然而,目前仍缺乏国际公认且易于临床推广的理想单一标志物,现有研究普遍面临标志物异质性大、动态监测数据缺乏及检测技术标准化不足等挑战。为此,研究者正致力于构建结合临床特征、常规生化指标与新型组学数据的联合预测模型(如整合年龄、BMI、炎症指标与蛋白组学标志物的模型),并通过扩大样本、开展多中心前瞻性队列验证其效能。未来研究将更聚焦于人工智能分析、动态连续监测技术(如连续血糖监测)的应用,遴选出更为可靠稳定的早期标志物,以期突破现有筛查窗口期,实现 GDM 高危人群的孕早期精准预测及干预,降低母婴远期代谢疾病负担。

参 考 文 献

- [1] 张茜,余洁,肖新华.中国妊娠期糖尿病母儿共同管理指南(2024 版)[J].中国研究型医院,2024,11(6):11-31
- [2] American Diabetes Association Professional Practice Committee. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2024[J]. Diabetes Care, 2024, 47(Suppl 1):S282-S294
- [3] Malik N, Ahmad A, Ashraf H. Metabolic profile of offspring of mothers with gestational diabetes mellitus[J/OL]. Indian J Endocrinol Metab, 2024, 28(2):192-196
- [4] Seyhanli Z, Seyhanli A, Aksun S, et al. Evaluation of serum Angiopoietin-like protein 2 (ANGPTL-2), Angiopoietin-like protein 8 (ANGPTL-8), and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels in patients with gestational diabetes mellitus and normoglycemic pregnant women[J/OL]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2021, 35(25):5647-5652
- [5] Duo Y, Song S, Qiao X, et al. The association of hematological parameters in early and middle pregnancy with the risk of gestational diabetes mellitus[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2024, 17:633-646
- [6] 刘素新,潘怡星,李丽,等.趋化素在妊娠期糖尿病患者血清及胎盘组织中的表达[J].中国妇产科临床杂志, 2021, 22(2):166-169
- [7] 李宁,尹倩.妊娠期糖尿病患者孕晚期血清趋化素水平的意义[J].分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(3):384-387
- [8] Ma Z, Chu L, Zhang Y, et al. Is chemerin associated with

- gestational diabetes mellitus? a case-control study [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2023, 16:2271-2281
- [9] Jarosiaw P, Violetta D, Kamila P, et al. Adiponectin in chronic kidney disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(24): 9375
- [10] Wang LK, Wang H, Wu XL, et al. Relationships among resistin, adiponectin, and leptin and microvascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *J Int Med Res*, 2019, 48(4): 300060519870407
- [11] Ramachandrayya AS, D Cunha P, Rebeiro C. Maternal circulating levels of Adipocytokines and insulin resistance as predictors of gestational diabetes mellitus: preliminary findings of a longitudinal descriptive study [J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2020, 19(2): 1447-1452
- [12] Zoleikha A, Mostafa E, Hamed J, et al. Association between serum adiponectin levels with gestational diabetes mellitus and postpartum metabolic syndrome: a case control study [J]. *Endocr Regul*, 2020, 54(2): 119-125
- [13] Mar DMR, Pablo R, Cristina L, et al. Significance of serum-plasma leptin profile during pregnancy in gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(9): 2433-2433
- [14] Liu C, Li X. Role of leptin and adiponectin in immune response and inflammation [J/OL]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 161: 115082
- [15] Yi Y, Ping W, Yi W, et al. Adiponectin, leptin, and leptin/adiponectin ratio with risk of gestational diabetes mellitus: a prospective nested case-control study among Chinese women [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 191: 110039-110039
- [16] Osavat M, Omar SZ, Tan PC, et al. Leptin and soluble leptin receptor in association with gestational diabetes: a prospective case-control study [J/OL]. *Arch Gynecol Obstet*, 2017, 297(3): 797-803
- [17] Zhang Y, Qian Y, Liu C, et al. Association between white blood cell count and adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study from a tertiary hospital in China [J/OL]. *BMJ Open*, 2023, 13(11): e072633
- [18] 王琳, 阐明, 张云. 妊娠期糖尿病孕妇血 WBC、FBG、Cr、ALT 变化及早期筛查和风险评估价值 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2023, 31(7): 1708-1712
- [19] Ghasemi V, Banaei M, Kiani Z, et al. Blood cells parameters in second trimester of pregnancy and gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis [J]. *Endocrinol Diabetes Metab*, 2025, 8(1): e70024
- [20] Firouzi F, Tehrani RF, Shaharki H, et al. First trimester hematological indices in gestational diabetes mellitus: a meta-analysis [J]. *J Endocr Soc*, 2025, 9(5): bvaf043
- [21] Zhao X, Sun J, Yuan N, et al. A prospective cohort study on the association between neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios and gestational diabetes mellitus in Chinese pregnant women [J]. *Front Endocr*, 2025, 16: 1477092-1477092
- [22] Pace NP, Vassallo J. Association between neutrophil-lymphocyte ratio and gestational diabetes—a systematic review and meta-analysis [J/OL]. *J Endocr Soc*, 2021, 5(7): bvab051
- [23] Lyu X, Jia J, Yang H, et al. Hematological parameters in the first trimester and the risk of gestational diabetes mellitus-Beijing, China, 2017-2020 [J/OL]. *China CDC Weekly*, 2023, 5(9): 194-200
- [24] 王辉, 丁言玲. 妊娠期糖尿病患者血清炎症指标与胰岛素抵抗的相关性 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(8): 1831-1835
- [25] 凌思思, 徐琦, 郑小冬, 等. 妊娠早期炎症因子与妊娠期糖尿病发生的相关性初步探讨 [J]. *中华妇产科杂志*, 2020, 55(5): 5. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112141-20191007-00534
- [26] 林贵兰, 房丽丽, 张乐佳. 炎症因子联合检测在妊娠期糖尿病患者中的应用价值 [J]. *检验医学与临床*, 2025, 22(1): 51-55
- [27] Qiong L, Haixia W, Lijun S, et al. The mediating role of inflammation in the association between pregnancy loss history and gestational diabetes mellitus [J]. *Diabetol Metab Syndrome*, 2023, 15(1): 132-132
- [28] Lingaiah S, Vaarasmaki M, Ohman H, et al. Associations of early pregnancy high-sensitivity C-reactive protein levels with subsequent gestational diabetes: a finnish gestational diabetes study [J]. *Diabetol Metab Syndrome*, 2025, 17(1): 266
- [29] Shaoyong C, Xiaocui Z, Sen L, et al. Study on the predictive value of serum hypersensitive C-reactive protein, homocysteine, fibrinogen, and omentin-1 levels with gestational diabetes mellitus [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2023, 39(1): 2183046-2183046
- [30] Anvesha M, Hd CF. Maternal vitamin D deficiency and GDM risk—evidence for the case of investing more attention in antenatal clinics [J]. *Proc Nutr Soc*, 2021: 11-18
- [31] Min S, Ningning Z. Early pregnancy vitamin D insufficiency and gestational diabetes mellitus [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2022, 48(9): 2353-2362
- [32] Minjia M, Bule S, Xing X, et al. The association of gene variants in the vitamin d metabolic pathway and its interaction with vitamin d on gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study [J]. *Nutrients*, 2021, 13(12): 4220-4220
- [33] Vesselina Y, Radiana S, Emilia N, et al. The role of placental growth factor in the prediction of carbohydrate and thyroid disorders during pregnancy [J]. *Medicina*, 2022, 58(2): 232-232
- [34] Alejandra C, Edgardo Z, Manuel V, et al. Periodontitis and placental growth factor in oral fluids are early pregnancy predictors of gestational diabetes mellitus [J]. *J Periodontol*, 2018, 89(9): 1052-1060
- [35] 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, 31
- [36] Wang MC, Shah NS, Petit LC, et al. Gestational diabetes and overweight/obesity: analysis of nulliparous women in the U. S. , 2011-2019 [J]. *Am J Prev Med*, 2021, 61(6): 863-871
- [37] Wang H, Sui L, Xu Q, et al. Common obesity-related anthropometric indices and the risk of gestational diabetes mellitus in a Chinese population: a prospective cohort study [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2024, 40(1): 2390848
- [38] Ibrahim ES, Hesham A. Ultrasound markers for prediction of gestational diabetes mellitus in early pregnancy in Egyptian women: observational study [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, 34(19): 3120-3126

(收稿日期 2025-08-21)