

血清 CTRP13 与妊娠糖尿病及妊娠结局的相关研究

辛雅萍, 马晓静, 阮梦梦, 张琦, 黄宣艳

郑州大学第二附属医院内分泌及代谢性疾病科, 河南郑州 450000

[摘要] 目的 探讨补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 13 (C1q tumor necrosis factor related protein 13, CTRP13) 与妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 的关系及 CTRP13 对 GDM 孕妇不良妊娠结局的预测价值。方法 选取 2023 年 1 月至 5 月于郑州大学第二附属医院行产前检查的孕妇 163 例, 根据孕 24~28 周口服葡萄糖耐量试验结果, 将其分别纳入 GDM 组 ($n=83$) 和正常糖耐量 (normal glucose tolerance, NGT) 组 ($n=80$)。收集两组孕妇的一般资料、生化资料、不良妊娠结局, 分析 GDM 孕妇血清 CTRP13 与糖脂代谢指标的相关性。绘制受试者操作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC 曲线) 分析 CTRP13 对 GDM 孕妇不良妊娠结局的预测价值。结果 GDM 组孕妇的孕前体质量指数、产前体质量指数、三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白、空腹血糖、负荷后 2h 血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素及稳态模型评估的胰岛素抵抗指数均显著高于 NGT 组, CTRP13 显著低于 NGT 组 ($P<0.05$)。血清 CTRP13 与 GDM 孕妇的总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白、负荷后 2h 血糖、糖化血红蛋白均呈负相关 ($P<0.05$)。GDM 组孕妇的妊娠高血压和胎膜早破的发生率均显著高于 NGT 组 ($P<0.05$)。血清 CTRP13 预测 GDM 孕妇不良妊娠结局的曲线下面积为 0.805, 敏感度和特异性分别为 75.80%、76.00%。结论 血清 CTRP13 与 GDM 孕妇的糖脂代谢有关, 血清 CTRP13 是预测 GDM 孕妇不良妊娠结局的潜在生物标志物。

[关键词] 妊娠糖尿病; CTRP13; 糖脂代谢; 不良妊娠结局

[中图分类号] R587.1

[文献标识码] A

[DOI] 10.3969/j.issn.1673-9701.2024.19.016

Study on the relationship between serum CTRP13 and gestational diabetes mellitus and pregnancy outcome

XIN Yaping, MA Xiaojing, RUAN Mengmeng, ZHANG Qi, HUANG Xuanyan

Department of Endocrine and Metabolic Diseases, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan, China

[Abstract] Objective To explore the relationship between C1q tumor necrosis factor related protein 13 (CTRP13) and gestational diabetes mellitus (GDM), and the predictive value of CTRP13 for adverse pregnancy outcomes in GDM patients. **Methods** A total of 163 pregnant women who underwent prenatal examination in the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January to May 2023 were enrolled in GDM group ($n=83$) and normal glucose tolerance (NGT) group ($n=80$) according to the results of oral glucose tolerance test at 24-28 weeks of gestation. Collect general information, biochemical data, and adverse pregnancy outcomes from two groups of subjects. Analyze the correlation between serum CTRP13 and glucose and lipid metabolism indicators in GDM pregnant women. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of CTRP13 for adverse pregnancy outcomes in GDM pregnant women. **Results** The pre pregnancy body mass index, prenatal body mass index, triglycerides, total cholesterol, low density lipoprotein, fasting blood glucose, 2-hours plasma glucose, glycosylated hemoglobin, fasting insulin, and homeostasis model assessment of insulin resistance index in GDM group was significantly higher than those in NGT group, while CTRP13 was significantly lower than that in NGT group ($P<0.05$). Serum CTRP13 was negatively correlated with total cholesterol, triglycerides, low density lipoprotein, 2-hours plasma glucose, and glycosylated hemoglobin in GDM patients ($P<0.05$). The incidence of adverse pregnancy outcomes such as gestational hypertension and premature rupture of membranes in GDM group were significantly higher than those in NGT group ($P<0.05$). The area under the curve of serum CTRP13 for predicting adverse pregnancy outcomes in GDM pregnant women was 0.805, with sensitivity and specificity of 75.80% and 76.00%, respectively. **Conclusion** Serum CTRP13 is associated with glucose and lipid metabolism in GDM pregnant women, and is a potential biomarker for predicting adverse pregnancy outcomes in GDM pregnant women.

[Key words] Gestational diabetes mellitus; C1q tumor necrosis factor related protein 13; Glycolipid metabolism; Adverse pregnancy outcome

通信作者: 马晓静, 电子信箱: 2078309366@qq.com

妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是孕期母体发生的葡萄糖耐受不良, 可导致妊娠高血压、胚胎发育畸形等不良妊娠结局^[1]。妊娠结束后母体和后代患 2 型糖尿病、心血管系统疾病、代谢综合征的风险明显增加^[2]。GDM 的主要机制是胰岛 β 细胞功能障碍及胰岛素抵抗^[3]。脂肪组织分泌的脂联素 (adiponectin, APN) 等脂肪因子具有提高胰岛素敏感度、调节糖脂代谢的作用^[4-5]。补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 13 (C1q tumor necrosis factor related protein 13, CTRP13) 是 APN 的旁系同源物^[6]。研究证实 CTRP13 通过激活糖尿病小鼠 AMP 活化的蛋白质激酶 (AMP-activated protein kinase, AMPK) 信号通路增强脂肪酸氧化, 影响脂质代谢, 同时增加葡萄糖摄取^[6]。CTRP13 可调节三磷酸鸟苷环化水解酶 1/四氢生物蝶呤轴是治疗糖尿病血管并发症的理论基础^[7]。此外, 2 型糖尿病患者的血清 CTRP13 水平降低^[6]。以上研究说明 CTRP13 参与糖尿病的发生发展。本研究探究 CTRP13 与 GDM 患者糖脂代谢、不良妊娠结局的相关性, 为预防 GDM 患者不良妊娠结局提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2023 年 1 月至 5 月于郑州大学第二附属医院行产前检查的孕妇 163 例, 根据孕 24~28 周口服葡萄糖耐量试验结果, 将其分别纳入 GDM 组 ($n=83$) 和正常糖耐量 (normal glucose tolerance, NGT) 组 ($n=80$)。GDM 组患者按照诊疗常规治疗, 包括饮食管理、加强运动、胰岛素辅助降糖、自我血糖监测等。纳入标准: ①GDM 组符合《妊娠期高血糖诊治指南 (2022)》中 GDM 的诊断标准^[8]; ②单胎妊娠; ③定期产检; ④临床资料完整。排除标准: ①通过辅助生殖技术受孕者; ②孕前患有恶性肿瘤、内分泌系统、血液系统、免疫系统疾病者; ③合并心、肝、肾等脏器功能障碍者; ④吸烟、饮酒者; ⑤依从性差或中途退出研究者。本研究经郑州大学第二附属医院医学伦理委员会审批通过 (伦理审批号: 2023062)。

1.2 研究方法

由同一工作人员收集孕妇的一般资料、生化指标、不良妊娠结局。①一般资料: 包括年龄、孕周、收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、舒张压 (diastolic blood pressure, DBP)、孕前体质量指数 (body mass index, BMI)、产前 BMI。②生化指标: 收集孕 24~28 周受试者的空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、负荷后 2h 血糖 (2-hours plasma glucose, 2hPG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、

三酰甘油 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL)、糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c)、空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS)、稳态模型评估的胰岛素抵抗 (homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) 指数。HOMA-IR 指数 = $FINS \times FBG / 22.5$ ^[9]。CTRP13 由酶联免疫吸附测定法检测。③不良妊娠结局: 包括妊娠高血压、巨大儿、产后出血、胎膜早破、羊水过多、早产、产褥感染等。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 27.0 软件对数据进行统计分析。计量资料符合正态分布的以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数 (百分率) [n (%)] 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关性分析探究 CTRP13 与 GDM 患者糖脂代谢的关联。绘制受试者操作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC 曲线) 分析 CTRP13 预测 GDM 孕妇不良妊娠结局的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇的一般资料和生化指标比较

两组孕妇的年龄、孕周、SBP、DBP、HDL 比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); GDM 组孕妇的孕前 BMI、产前 BMI、TG、TC、LDL、FBG、2hPG、FINS、HbA1c 及 HOMA-IR 指数水平均显著高于 NGT 组, 血清 CTRP13 水平显著低于 NGT 组 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 血清 CTRP13 与 GDM 组孕妇糖脂代谢指标的相关性分析

GDM 组孕妇的血清 CTRP13 与 HDL、FBG、FINS、HOMA-IR 指数均无明显相关性 ($P > 0.05$), 与 TG、TC、LDL、HbA1c、2hPG 均呈显著负相关 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组孕妇的不良妊娠结局比较

两组孕妇的巨大儿、产后出血、羊水过多、早产、产褥感染的发生率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); GDM 组孕妇的妊娠高血压和胎膜早破的发生率均显著高于 NGT 组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 GDM 组不同妊娠结局孕妇的血清 CTRP13 水平比较

GDM 组妊娠结局不良的孕妇 33 例 (18 例合并 2 种及以上不良妊娠结局), 妊娠结局良好者 50 例。妊娠结局不良孕妇的血清 CTRP13 水平显著高于妊娠结局良好者 [(209.91 \pm 13.84) mg/ml vs. (194.38 \pm 11.38) mg/ml, $t=5.359$, $P < 0.001$)]。

表 1 两组孕妇的一般资料和生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄 (岁)	孕周 (周)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	孕前 BMI (kg/m ²)	产前 BMI (kg/m ²)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
NGT 组 (n=80)	31.03 ± 2.25	38.31 ± 0.89	113.41 ± 10.21	77.29 ± 7.54	21.12 ± 2.65	27.29 ± 2.50	5.22 ± 0.69	2.36 ± 0.64
GDM 组 (n=83)	31.41 ± 2.49	38.40 ± 0.92	113.08 ± 10.43	77.42 ± 8.18	23.30 ± 2.95	29.00 ± 3.64	5.49 ± 0.86	3.31 ± 1.42
<i>t</i>	1.057	0.564	0.203	0.109	4.958	3.197	2.603	5.542
<i>P</i>	0.290	0.572	0.839	0.913	<0.001	0.001	0.009	<0.001

组别	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)	FBG (mmol/L)	2hPG (mmol/L)	HbA1c (%)	FINS (mU/L)	HOMA-IR 指数	CTRP13 (ng/ml)
NGT 组 (n=80)	2.04 ± 1.72	3.04 ± 0.32	4.32 ± 0.35	6.01 ± 0.79	5.25 ± 0.29	5.32 ± 0.56	1.01 ± 0.47	302.97 ± 19.28
GDM 组 (n=83)	1.84 ± 0.43	3.29 ± 0.50	5.05 ± 0.60	8.93 ± 0.93	5.49 ± 0.34	12.32 ± 1.07	2.77 ± 0.43	203.74 ± 14.95
<i>t</i>	0.239	3.898	7.933	10.879	4.206	52.686	11.021	11.021
<i>P</i>	0.811	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 1mmHg=0.133kPa

表 2 血清 CTRP13 与 GDM 孕妇糖脂代谢指标的相关性分析

参数	TC	TG	HDL	LDL	FBG	2hPG	HbA1c	FINS	HOMA-IR 指数
<i>r</i>	-0.268	-0.288	0.096	-0.297	-0.104	-0.280	-0.319	0.081	-0.210
<i>P</i>	0.014	0.008	0.389	0.006	0.374	0.010	0.003	0.466	0.894

表 3 两组孕妇的不良妊娠结局比较 (例)

组别	妊娠高血压	巨大儿	产后出血	胎膜早破	羊水过多	早产	产褥感染
NGT 组 (n=80)	2	2	3	9	3	2	1
GDM 组 (n=83)	10	4	2	19	5	4	6
χ^2	4.135	0.137	0.002	3.880	0.096	0.137	2.238
<i>P</i>	0.042	0.711	0.967	0.049	0.757	0.711	0.135

2.5 血清 CTRP13 对 GDM 孕妇不良妊娠结局的预测价值

血清 CTRP13 预测 GDM 孕妇不良妊娠结局的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.805, 敏感度和特异性分别为 75.80%、76.00%, 见图 1。

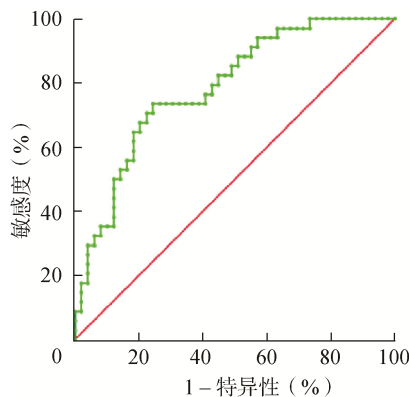


图 1 血清 CTRP13 预测 GDM 孕妇不良妊娠结局的 ROC 曲线

3 讨论

GDM 早期筛查的相关生物标志物包括脂肪因

子、炎症因子、部分相关蛋白等^[10]。代表性脂肪因子瘦素通过抑制胰岛素受体的表达影响 GDM 患者的糖脂代谢^[11]。血清铁蛋白可促进氧化应激, 同时与炎症因子形成正反馈通路, 造成组织铁过载及连续胰岛素抵抗^[12]。此外, GDM 确诊前后代谢组学出现显著变化, 如乳酸、丙酮酸等代谢物可干预孕期血糖, 是 GDM 的早期标志物之一^[13]。GDM 的发病机制呈多源性, 积极寻找新的生物标志物对 GDM 进行干预和治疗意义重大。

由于饮食习惯的改变和遗传因素的影响, GDM 的发病率由 6% 急剧增加至 25%^[14]。在妊娠过程中, 由于胎儿生长发育的需要, 母体内血糖水平逐步下降, 促使葡萄糖向脂肪组织转化, 为后期胎儿的生长发育储存能量。此时机体对胰岛素的需求增加、胰岛素抵抗增加, 当母体难以代偿时, 机体诱发 GDM^[15]。在糖类向脂质转化的过程中, 也会诱发血脂水平紊乱, 血脂紊乱与胰岛素抵抗形成恶性循环, 引起 GDM 患者糖脂代谢失衡^[16]。本研究发现, GDM 孕妇的 TG、TC、LDL、FBG、2hPG、HbA1c、FINS 及 HOMA-IR 指数较 NGT 孕妇显著增高, 提示糖脂代谢、胰岛素

抵抗确实参与 GDM 的发生与发展。

脂肪因子 CTRP13 的结构序列高度保守,结构的保守性赋予其稳定的生物学功能^[6]。研究报道 2 型糖尿病患者血清 CTRP13 水平低于健康人群^[17]。Afrookhteh 等^[18]发现血清 CTRP13 水平与 FBG、HbA1c 呈负相关。闻宝华等^[19]研究显示 2 型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者血清 CTRP13 水平与 HDL 呈正相关,与 HbA1c、FPG、LDL、超敏 C 反应蛋白呈负相关。本研究中 GDM 组孕妇的血清 CTRP13 显著低于 NGT 组。通过探讨 GDM 组孕妇血清 CTRP13 水平与糖脂代谢指标的相关性,本研究发现血清 CTRP13 水平与 TG、TC、LDL、HbA1c、2hPG 均呈负相关,与既往研究结论一致。提示 CTRP13 与 GDM 孕妇糖脂代谢紊乱确实存在内在联系。相关性分析并未观察到血清 CTRP13 水平与 GDM 孕妇胰岛素抵抗的直接联系,可能与孕期应用胰岛素治疗有关,也可能因疾病、试剂盒、检测方法存在差异有关。基础研究发现 CTRP13 作用于 AMPK 信号通路促进小鼠脂肪细胞、肌管和肝细胞中的葡萄糖吸收^[6]。CTRP13 下调糖异生酶、葡萄糖-6-磷酸酶、磷酸烯醇丙酮酸羧激酶的 mRNA 表达,改善肝细胞葡萄糖输出^[6]。胰岛素增敏药物罗格列酮也可促进 CTRP13 表达,CTRP13 可能参与胰岛素增敏信号通路^[6]。CTRP13 还可通过调控应激活化的蛋白激酶/c-Jun 氨基端蛋白激酶通路下调肝细胞胰岛素抵抗^[6]。因此,本研究推断 CTRP13 可通过以上途径调控 GDM 孕妇的糖脂代谢。

GDM 孕妇通常给予规范诊疗,但妊娠期生理性胰岛素抵抗的存在及孕妇用药依从性存在差异。因此 GDM 孕妇产后不良妊娠结局发生率仍高于 NGT 孕妇^[20-21]。本研究发现,GDM 组孕妇妊娠高血压、胎膜早破的发生率明显高于 NGT 组,妊娠结局不良孕妇的血清 CTRP13 水平明显低于妊娠结局良好者。尚无关于血清 CTRP13 水平与 GDM 孕妇不良妊娠事件的报道。但有研究发现 GDM 孕妇体内 APN 下降,APN 可影响不良妊娠事件的发生率。CTRP13 是胰岛素增敏剂 APN 的同源类似物,在结构和功能上具有相似性。朱晓英等^[22]发现,当 APN<10mg/L 时,GDM 孕妇发生不良妊娠结局的风险升高;当 HbA1c ≥6.0%同时 APN<10mg/L 时,孕妇不良妊娠结局的风险显著增加。有研究证实血清 APN 是 GDM 孕妇不良妊娠结局的保护因素,增加 APN 水平可显著改善孕妇的妊娠结局^[23-24]。本研究 ROC 曲线显示,血清 CTRP13 预测 GDM 孕妇不良妊娠结局的

AUC>0.7,具有一定的预测效能。因此,血清 CTRP13 可作为预测 GDM 孕妇不良妊娠结局的新靶点。

综上所述,GDM 孕妇的血清 CTRP13 水平降低,CTRP13 与 GDM 孕妇糖脂代谢紊乱存在内在联系,且可能是预测 GDM 孕妇不良妊娠结局的新型标志物。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] WEN J, BAI X. miR-520h inhibits cell survival by targeting mTOR in gestational diabetes mellitus[J]. Acta Biochim Pol, 2021, 68(1): 65-70.
- [2] WANG Y, BUCHHOLZ S W, MURPHY M, et al. A diabetes screening and education program for Chinese American food service employees delivered in Chinese[J]. Workplace Health Saf, 2019, 67(5): 209-217.
- [3] TANAKA T, WADA T, UNO K, et al. Oestrogen receptor α in T cells controls the T cell immune profile and glucose metabolism in mouse models of gestational diabetes mellitus[J]. Diabetologia, 2021, 64(7): 1660-1673.
- [4] KAYYAN K, KARIM C, AHMADI A H, et al. Adiponectin: Structure, physiological functions, role in diseases, and effects of nutrition[J]. Nutrients, 2021, 13(4): 1180.
- [5] YANAI H, YOSHIDA H. Beneficial effects of adiponectin on glucose and lipid metabolism and atherosclerotic progression: Mechanisms and perspectives[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(5): 1190.
- [6] WEI Z, PETERSON J M, WONG G W. Metabolic regulation by C1q/TNF-related protein-13 (CTRP13): Activation of AMP-activated protein kinase and suppression of fatty acid-induced JNK signaling[J]. J Biol Chem, 2011, 286(18): 15652-15665.
- [7] WANG C, CHAO Y, XU W, et al. CTRP13 preserves endothelial function by targeting GTP cyclohydrolase 1 in diabetes[J]. Diabetes, 2020, 69(1): 99-111.
- [8] 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,中国妇幼保健协会妊娠合并糖尿病专业委员会. 妊娠期高血糖诊治指南(2022) [第一部分] [J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(1): 3-12.
- [9] 范可军,王健. 多囊卵巢综合征患者外周血 RAS 与胰岛素抵抗及脂代谢的关系[J]. 中国医药导报, 2019,

- 16(3): 84–88.
- [10] 赵丹青, 雷后康, 许晓晓, 等. 妊娠期糖尿病妊娠早期筛查生物标志物的研究进展[J]. 中国临床研究, 2019, 32(1): 116–120.
- [11] VALENCIA-ORTEGA J, GONZÁLEZ-REYNOSO R, RAMOS-MARTÍNEZ E G, et al. New insights into adipokines in gestational diabetes mellitus[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(11): 6279.
- [12] 舒晓芳, 李思吟, 王亮. 妊娠早期 NLR、铁蛋白、Hey 与妊娠期糖尿病、产后糖代谢异常的相关性分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2023, 34(9): 23–27.
- [13] ALESI S, GHELANI D, RASSIE K, et al. Metabolomic biomarkers in gestational diabetes mellitus: A review of the evidence[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(11): 5512.
- [14] HILLIER T A, PEDULA K L, OGASAWARA K K, et al. A pragmatic, randomized clinical trial of gestational diabetes screening[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(10): 895–904.
- [15] 任鸿睿, 赵振兴. 妊娠期糖尿病患者血清 TXNIP、GRP78 表达与胰岛素抵抗的相关性[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(6): 1420–1424.
- [16] 刘芳. 血清 25-羟维生素 D 和血脂水平检测在妊娠期糖尿病患者中的应用[J]. 基层医学论坛, 2020, 24(11): 1550–1551.
- [17] 李青联, 王瑞旭, 金凤表, 等. 血清 CTRP13 和 UACR 与不稳定型心绞痛合并 2 型糖尿病的相关性研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(4): 341–346.
- [18] AFROOKHTEH A, EMAMGHOLIPOUR S, ALIPOOR B, et al. The circulating levels of complement- C1q/TNF-related protein 13 (CTRP13) in patients with type 2 diabetes and its association with insulin resistance[J]. *Clin Lab*, 2017, 63(2): 327–333.
- [19] 闻宝华, 袁静芝, 陆璧, 等. 血清 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 13 与 2 型糖尿病及颈动脉粥样硬化相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2023, 31(4): 260–264.
- [20] 韩宁, 赵红阳, 徐冬梅, 等. 妊娠期糖尿病孕妇血糖控制状况与围产结局的关系[J]. 郑州大学学报(医学版), 2022, 57(3): 387–391.
- [21] 国佳, 董微, 张爽. 孕 24~28 周糖脂代谢紊乱对妊娠并发症和不良妊娠结局的影响分析[J]. 实用妇产科杂志, 2023, 39(3): 227–232.
- [22] 朱晓英, 杨凡. 妊娠期糖尿病患者糖化血红蛋白、脂联素水平及对不良妊娠结局影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(9): 2124–2128.
- [23] 张凡凡, 田霞, 袁燕. 妊娠糖尿病患者脂联素和肿瘤坏死因子- α 的表达及其与妊娠结局的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(12): 1307–1310.
- [24] 杨欢, 盛敏敏, 胡明珠. 妊娠期糖尿病患者孕晚期血清 HbA1c、RBP4 及脂联素水平与妊娠结局的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(17): 1845–1847.

(收稿日期: 2024-01-17)

(修回日期: 2024-06-14)

(上接第 65 页)

- [17] 程英莉, 应礼, 卢银军, 等. 艾司氯胺酮复合丙泊酚在早期人工流产中的应用[J]. 全科医学临床与教育, 2022, 20(5): 405–409.
- [18] 李品菲, 王保国, 郭璇, 等. 艾司氯胺酮复合地佐辛对剖宫产术后静脉自控镇痛产妇恢复质量、康复情况的影响[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(8): 1841–1844.
- [19] 刘袁静, 王健, 陈静, 等. 0.2mg/kg 剂量艾司氯胺酮对宫腔镜手术麻醉诱导期间血流动力学影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(10): 2243–2247.
- [20] LI S, LUO X, HUA D, et al. Ketamine alleviates postoperative depression-like symptoms in susceptible mice: The role of BDNF-TrkB signaling[J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 1702.
- [21] ZANOS P, MOADDEL R, MORRIS P J, et al. NMDAR inhibition-independent antidepressant actions of ketamine metabolites[J]. *Nature*, 2016, 533(7604): 481–486.
- [22] 顾盼, 姜秀丽, 杜伯祥, 等. 艾司氯胺酮 PCIA 对剖宫产术后孕产妇抑郁症状的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(3): 274–277.
- [23] 于丽丽, 周琦, 李伟, 等. II 型胸神经阻滞联合艾司氯胺酮对全麻乳腺癌手术患者焦虑抑郁情绪的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2022, 42(7): 845–849.

(收稿日期: 2024-02-20)

(修回日期: 2024-06-12)