

妊娠糖尿病孕妇肠道菌群和炎症因子及 T 细胞亚群分析

孙慧鑫

作者单位: 150000 黑龙江哈尔滨, 黑龙江省哈尔滨市第四医院检验科

通信作者: 孙慧鑫, Email: 13945670228@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.01.006

【摘要】 目的 妊娠糖尿病是女性妊娠期比较常见的疾病, 探讨该类孕妇肠道菌群、炎症因子和 T 细胞亚群的关系以及对妊娠结局的影响。方法 选择 2021 年 1 月—2022 年 1 月哈尔滨市第四医院收治的 142 名健康妊娠孕妇和 74 例妊娠糖尿病孕妇作为研究对象, 分别纳入对照组和观察组。采用荧光定量聚合酶链反应 (PCR) 对全部孕妇肠道菌群 (包括乳杆菌、肠杆菌、肠球菌、双歧杆菌、梭杆菌、拟杆菌) 进行检测; 应用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 进行炎症因子 [包括白细胞介素-2 (IL-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C-反应蛋白 (CRP)] 检测; 应用流式细胞术对 T 细胞亚群 (包括 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺) 进行检测。应用 Logistic 多因素分析法针对妊娠糖尿病发生的相关危险因素进行分析; 应用 Spearman 相关系数对肠道菌群、炎症因子、T 细胞亚群与妊娠糖尿病孕妇妊娠结局的关系进行分析。结果 观察组孕妇的 CRP、TNF- α 、IL-2 水平和肠球菌、梭杆菌、拟杆菌、肠杆菌数量均明显高于对照组, CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平和乳酸杆菌、双歧杆菌数量均明显低于对照组 [CRP (g/L): 6.86 ± 1.03 比 4.15 ± 0.96, TNF- α (μ g/L): 6.01 ± 1.15 比 4.10 ± 1.07, IL-2 (ng/L): 46.31 ± 6.20 比 30.42 ± 3.21, 肠球菌 (logN/g): 8.51 ± 0.66 比 7.53 ± 0.61, 梭杆菌 (logN/g): 3.65 ± 0.08 比 3.05 ± 0.06, 肠杆菌 (logN/g): 10.03 ± 0.70 比 8.13 ± 0.72, 拟杆菌 (logN/g): 9.21 ± 0.52 比 8.05 ± 0.46, CD3⁺: (0.68 ± 0.07)% 比 (0.72 ± 0.08)%, CD4⁺: (0.39 ± 0.10)% 比 (0.45 ± 0.12)%, CD4⁺/CD8⁺: 1.05 ± 0.32 比 1.30 ± 0.32, 乳酸杆菌 (logN/g): 7.03 ± 0.50 比 8.31 ± 0.61, 双歧杆菌 (logN/g): 6.96 ± 0.45 比 8.85 ± 0.50, 均 $P < 0.05$]。观察组巨大儿、新生儿低血糖和剖宫产均明显多于对照组 [巨大儿 (例): 10 比 6, 新生儿低血糖 (例): 9 比 2, 剖宫产 (例): 16 比 12, 均 $P < 0.05$]。结论 针对妊娠糖尿病孕妇而言, 肠道益生菌数量有所减少, 且机体免疫功能有所下降, 炎症反应升高, 同时肠道菌群、免疫功能及炎症反应的异常往往造成不良妊娠结局, 及时采取相应干预措施可以有效降低妊娠糖尿病和不良妊娠结局的发生率。

【关键词】 妊娠糖尿病; 肠道菌群; 炎症因子; T 细胞亚群

Analysis of intestinal flora, inflammatory factors and T cell subsets in pregnant women with gestational diabetes mellitus

Sun Huixin. Department of Clinical Laboratory, Harbin Fourth Hospital, Harbin 150000, Heilongjiang, China

Corresponding author: Sun Huixin, Email: 13945670228@163.com

【Abstract】 **Objective** Gestational diabetes mellitus (GDM) is a common disease in pregnancy. This article aims to explore the relationship between intestinal flora, inflammatory factors and T cell subsets, and the impact on pregnant outcome. **Methods** The 142 healthy pregnant women and 74 pregnant women with GDM who were admitted to the Fourth Hospital of Harbin from January 2021 to January 2022 were selected as study subjects, and were respectively included in control group and observation group. The fluorescent quantitative polymerase chain reaction (PCR) was used to detect the intestinal flora (including *Lactobacillus*, *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus*, *Bifidobacterium*, *Fusobacterium* and *Bacteroides*), the enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect inflammatory factors [including interleukin-2 (IL-2), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and C-reactive protein (CRP)], flow cytometry was used to detect T cell subsets (including CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺). Through the application of Logistic multifactor analysis, the related risk factors of GDM were analyzed. Through the application of Spearman correlation coefficient, the relationship between intestinal flora, inflammatory factors, T cell subsets and the corresponding pregnancy outcome was analyzed. **Results** The levels of CRP, TNF- α and IL-2 and the number of *Enterococcus*, *Fusobacterium*, *Bacteroides* and *Enterobacteriaceae* in observation group were higher than those in control group, and the levels of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ and the number of *Lactobacilli* and *Bifidobacteria* were lower than those in control group [CRP (g/L): 6.86 ± 1.03 vs. 4.15 ± 0.96, TNF- α (μ g/L): 6.01 ± 1.15 vs. 4.10 ± 1.07, IL-2 (ng/L): 46.31 ± 6.20 vs. 30.42 ± 3.21, *Enterococcus* (logN/g): 8.51 ± 0.66 vs. 7.53 ± 0.61, *Fusobacterium* (logN/g): 3.65 ± 0.08 vs. 3.05 ± 0.06,

Enterobacteriaceae (logN/g): 10.03 ± 0.70 vs. 8.13 ± 0.72 , *Bacteroides* (logN/g): 9.21 ± 0.52 vs. 8.05 ± 0.46 , $CD3^+$: $(0.68 \pm 0.07)\%$ vs. $(0.72 \pm 0.08)\%$, $CD4^+$: $(0.39 \pm 0.10)\%$ vs. $(0.45 \pm 0.12)\%$, $CD4^+/CD8^+$: 1.05 ± 0.32 vs. 1.30 ± 0.32 , *Lactobacillus* (logN/g): 7.03 ± 0.50 vs. 8.31 ± 0.61 , *Bifidobacterium* (logN/g): 6.96 ± 0.45 vs. 8.85 ± 0.50 , all $P < 0.05$]. The observation group had more macrosomia, neonatal hypoglycemia and cesarean section compared to the control group [macrosomia (cases): 10 vs. 6, neonatal hypoglycemia (cases): 9 vs. 2, cesarean section (cases): 16 vs. 12, all $P < 0.05$].

Conclusions For pregnant women with GDM, the number of intestinal probiotics has decreased, the immune function has declined, and the inflammatory reaction has increased. At the same time, the abnormalities of intestinal flora, immune function and inflammatory reaction often lead to adverse pregnancy outcome. Timely taking appropriate intervention measures could effectively reduce the incidence of GDM and adverse pregnancy outcome.

【Key words】 Gestational diabetes mellitus; Intestinal flora; Inflammatory factor; T cell subset

妊娠糖尿病会导致母体与围产儿出现并发症,对孕妇和新生儿的健康与生命安全造成较严重的影响。有研究显示,妊娠期女性机体中相应肠道细菌数量、组成及其多样性都会发生比较明显的变化,超重孕妇因为肠道菌群分布差异会使葡萄糖耐受受损而导致妊娠糖尿病^[1]。有研究人员认为妊娠糖尿病发生时,机体的多种免疫细胞可对分泌的细胞因子加以利用,促使自身的调节作用形成, T 细胞借助生成肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2)等介导以及局部炎症相关免疫应答,对相应抗体的生成起到对应的辅助作用,同时形成对胰岛 β 细胞正常功能的抑制作用,给母婴安全带来一定的不利影响。因此,评估妊娠糖尿病孕妇肠道菌群、炎症因子和 T 细胞亚群水平有助于保证母婴健康。本研究选择 142 名健康妊娠孕妇和 74 例妊娠糖尿病孕妇作为研究对象,探讨妊娠糖尿病孕妇肠道菌群、炎症因子及 T 细胞亚群的关系,分析其对妊娠结局的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象及一般资料 选择本院 2021 年 1 月—2022 年 1 月收治的 142 名健康妊娠孕妇纳入对照组,年龄 22~35 岁,平均 (27.3 ± 1.8) 岁;另外选择本院同期收治的 74 例妊娠糖尿病孕妇纳入观察组,年龄 22~36 岁,平均 (27.5 ± 1.6) 岁。两组基线资料比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

1.1.1 纳入标准 ① 观察组孕妇均符合妊娠糖尿病诊断标准;② 单胎妊娠;③ 无严重感染性疾病,且凝血功能保持正常。

1.1.2 排除标准 ① 合并甲状腺疾病、高血糖危象及心、肝、肾等严重功能不全者;② 合并其他类型恶性疾病者;③ 孕前糖尿病患者。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理审批(审批号:2021-082),所有检测均获

得过知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 肠道菌群检测 采集孕妇粪便样本,常规处理后进行培养,应用细菌基因组 DNA 提取试剂盒(购自迈瑞生物科技有限公司)提取细菌总 DNA。采用实时荧光定量聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)检测孕妇粪便样本。取 1.0 g 粪便样本,使用灭菌稀释液稀释 10 倍,再以同样方式稀释 10 倍至 10^{-8} ,均匀混合后制作成菌悬液。每个稀释度取 50 μ L 悬液,在不同培养基上进行涂抹,乳酸杆菌、双歧杆菌、梭杆菌、拟杆菌在 (36 ± 1) $^{\circ}$ C 条件下厌氧培养 48 h,肠杆菌、肠球菌在 (36 ± 1) $^{\circ}$ C 条件下厌氧培养 24 h,针对所需菌群实施定性和定量检测。定性检测:培养后计数平板培养皿中的菌落数,在 10^{-3} 稀释度培养液中未检测出菌落为阴性。定量检测:借助革兰染色镜检、生化反应以及菌落形态等鉴定和计数菌落,计算相同稀释度下平均菌落数,每个标本菌含量 = 平均菌落数 \times 稀释倍数 \times 500。

1.2.2 炎症因子检测 采集所有孕妇空腹静脉血,应用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测 IL-2、TNF- α 和 CRP 水平,使用 FAITH 全自动生化分析仪(杭州中翰盛泰医疗器械有限公司),试剂盒购自深圳迈瑞生物医药公司。应用 CytoFLEX 流式细胞仪(美国贝克曼库尔特生物科技有限公司)检测 T 细胞亚群,试剂盒由上海泰益医疗仪器设备有限公司生产。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件处理数据。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。对引起妊娠糖尿病的因素进行单因素分析,针对各相关检测指标进行多元线性回归处理。采用 Logistic 回归方程分析妊娠糖尿病发病的危险因素。应用 Spearman 相关系数对孕妇机体肠道菌群、炎症因子、T 细胞亚群与妊

妊娠糖尿病孕妇妊娠结局的相关性。 $P < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇实验室检查指标水平比较 观察组 IL-2、CPR、TNF- α 水平和肠杆菌、肠球菌、拟杆菌、梭杆菌数量均明显高于对照组，双歧杆菌、乳酸杆菌数量和 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均明显低于对照组 (均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 对照组与观察组孕妇实验室检查指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

检查指标	对照组 (n=142)	观察组 (n=74)	t 值	P 值
乳酸杆菌 (logN/g)	8.31 ± 0.61	7.03 ± 0.50	15.531	0.000
双歧杆菌 (logN/g)	8.85 ± 0.50	6.96 ± 0.45	27.263	0.000
肠杆菌 (logN/g)	8.13 ± 0.72	10.03 ± 0.70	18.580	0.000
肠球菌 (logN/g)	7.53 ± 0.61	8.51 ± 0.66	10.893	0.000
拟杆菌 (logN/g)	8.05 ± 0.46	9.21 ± 0.52	16.810	0.000
梭杆菌 (logN/g)	3.05 ± 0.06	3.65 ± 0.08	62.006	0.000
IL-2 (ng/L)	30.42 ± 3.21	46.31 ± 6.20	24.843	0.000
CRP (g/L)	4.15 ± 0.96	6.86 ± 1.03	19.201	0.000
TNF- α (μ g/L)	4.10 ± 1.07	6.01 ± 1.15	12.133	0.000
CD3 ⁺ (%)	0.72 ± 0.08	0.68 ± 0.07	3.636	0.000
CD4 ⁺ (%)	0.45 ± 0.12	0.39 ± 0.10	3.685	0.000
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.30 ± 0.32	1.05 ± 0.32	5.449	0.000

注: IL-2 为白细胞介素 -2, CRP 为 C-反应蛋白, TNF- α 为肿瘤坏死因子 - α

2.2 妊娠糖尿病相关影响因素的多因素 Logistic 分析 乳酸杆菌和双歧杆菌数量、IL-2、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均为妊娠糖尿病的危险因素 (均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 妊娠糖尿病影响因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	β 值	s_x	χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
IL-2	1.027	0.653	2.300	1.339	1.055 ~ 3.540	0.039
CRP	1.020	0.473	2.011	2.303	3.022 ~ 7.653	0.025
TNF- α	0.371	0.127	3.860	2.104	1.005 ~ 3.546	0.008
CD3 ⁺	0.456	0.209	4.756	1.580	1.609 ~ 3.670	0.034
CD4 ⁺	0.883	0.323	7.443	2.421	2.020 ~ 7.208	0.018
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.324	0.005	6.301	1.747	2.356 ~ 15.301	0.000
肠杆菌	0.747	0.192	15.006	2.111	1.446 ~ 3.082	0.061
肠球菌	0.684	0.201	11.500	1.982	1.336 ~ 2.944	0.053
双歧杆菌	1.361	0.025	1.363	3.255	1.451 ~ 6.301	0.002
乳酸杆菌	0.253	0.031	6.320	1.545	1.162 ~ 9.323	0.038
拟杆菌	0.435	0.142	9.007	1.545	1.164 ~ 2.054	0.106
梭杆菌	0.640	0.190	11.101	1.898	1.301 ~ 2.768	0.060

注: IL-2 为白细胞介素 -2, CRP 为 C-反应蛋白, TNF- α 为肿瘤坏死因子 - α , OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

2.3 两组孕妇妊娠结局比较 观察组的新生儿低血糖、巨大儿及剖宫产例数均明显高于对照组 (均 $P < 0.05$)，两组胎盘早剥、胎膜早破 / 早产发生例数比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。见表 3。

2.4 妊娠糖尿病孕妇肠道菌群、炎症因子、T 细胞亚群与妊娠结局的相关性 妊娠糖尿病孕妇乳酸杆

菌、双歧杆菌数量、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平与剖宫产、巨大儿、新生儿低血糖均呈负相关，IL-2、CRP、TNF- α 水平与巨大儿、剖宫产均呈正相关，CD4⁺/CD8⁺ 与早产呈正相关 (均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 3 对照组和观察组孕妇妊娠结局比较

组别	例数 (例)	妊娠结局 (例)				
		剖宫产	巨大儿	新生儿 低血糖	胎膜早破 / 早产	胎盘 早剥
对照组	142	12	6	2	4	5
观察组	74	16	10	9	3	6
χ^2 值		7.480	6.119	11.640	0.238	2.118
P 值		0.006	0.013	0.001	0.626	0.146

表 4 妊娠糖尿病孕妇肠道菌群、炎症因子、T 细胞亚群与妊娠结局的相关性分析

指标	相关性					
	剖宫产	巨大儿	新生儿 低血糖	胎膜 早破	胎盘 早剥	早产
乳酸杆菌	0.213 ^b	0.224 ^b	-0.288 ^a	0.001	-0.119	0.009
双歧杆菌	-0.226 ^a	-0.283 ^a	-0.271 ^a	0.029	-0.003	0.008
IL-2	0.220 ^b	0.220 ^b	0.275 ^b	0.101	0.024	0.032
CRP	-0.225 ^a	0.259 ^b	-0.264 ^a	0.033	-0.035	0.038
TNF- α	-0.288 ^a	-0.246 ^a	-0.273 ^a	0.157	-0.086	0.114
CD3 ⁺	-0.266 ^a	0.280 ^b	-0.207 ^a	-0.055	-0.029	0.035
CD4 ⁺	0.319 ^b	0.209 ^a	0.253 ^b	-0.123	0.186	0.123
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.253 ^b	0.327 ^b	0.220 ^b	0.113	-0.157	-0.235 ^a

注: IL-2 为白细胞介素 -2, CRP 为 C-反应蛋白, TNF- α 为肿瘤坏死因子 - α ; ^a 表示置信度为 0.05 时表现为明显相关; ^b 表示置信度为 0.01 时表现为明显相关

3 讨论

目前认为妊娠糖尿病的发病机制主要包括自身能量代谢、细胞感染、缺血缺氧等肺感染性相关因素导致全身性炎症介质被释放,促使免疫机制受损,引发全身代谢异常反应综合征的问题。有研究表明,机体炎症反应、应激反应和免疫功能对妊娠糖尿病发生发展的判断具有重要意义^[2]。在妊娠糖尿病发生后,孕妇的机体免疫力会有所降低,相应大量炎症因子的释放会导致代谢失衡,造成病情进展^[3]。关于细胞免疫,其属于细胞中相应的防御反应,主要是对细胞中的寄生微生物予以清除,同时亦是分娩过后,创口修复愈合过程中予以参与较为重要的免疫系统,作为免疫细胞中最为重要的细胞群, T 淋巴细胞在机体中起到免疫监视及自稳的作用。有研究显示, CD8⁺ 针对 B 淋巴细胞可以起到一定的抑制效果,进而对抗体产生进行抑制, CD4⁺/CD8⁺ 水平产生异常,说明机体免疫功能出现损伤。

本研究中,观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均明显低于对照组,表明妊娠糖尿病孕妇机体免疫功能有所减弱。另外,观察组的 IL-2、CRP 和

TNF- α 水平均明显高于对照组。相关研究显示,机体免疫机能的降低会在一定程度上导致孕妇胰岛 β 细胞功能与调节葡萄糖能力减弱,这种情况下,多种免疫细胞会利用分泌细胞因子起到一定的调节效果,促使 IL-2、TNF- α 和 CRP 水平的上调。本研究多因素分析结果显示,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、IL-2、CRP 和 TNF- α 水平与孕妇妊娠结局有一定相关性,深入证明了其与妊娠糖尿病发展有关^[4]。

肠道菌群借助于肠道黏膜表层形成天然屏障,参与人体消化吸收和机体代谢等一系列重要活动,同时针对免疫功能起到相应的调节效果。结合以往报道,肠道微生态是对能量与体质量进行有效控制的主要环境因素,与妊娠糖尿病、2 型糖尿病等代谢性疾病具有较密切的关联。相关研究指出,肠道菌群具有预防心血管疾病和调节血脂的作用^[5]。对于 2 型糖尿病患者而言,其机体肠道菌群所具有的结构与健康人群有所不同,患者机体中大肠埃希菌和拟杆菌属等相关条件致病菌的数量会明显上调,肠道中厚壁菌门/均菌属细菌相应的数量明显下调,双歧杆菌的数量会明显降低^[6-7]。相关研究人员针对小鼠采用不同的膳食方案,结果表明高脂膳食小鼠肠道中双歧杆菌的数量会明显下降,同时其水平和空腹胰岛素水平以及宿主葡萄糖耐量之间呈负相关^[8]。

本研究中,妊娠糖尿病孕妇机体中肠球菌、梭杆菌、肠杆菌和拟杆菌的数量有所增多,乳酸杆菌和双歧杆菌的数量有所减少,但乳酸杆菌和双歧杆菌是妊娠糖尿病发生的独立危险因素,可能是妊娠糖尿病发生后,机体免疫机制改变,肠道活性菌数量有所减少,促使感染和疾病恶性进展的概率有所升高。也有研究人员通过小鼠体外实验观察到,肠道相关菌群会对炎症因子产生刺激,从而展现出程度不同的趋向性特点,充分表明肠道菌群和免疫机制之间存在一定的关联性。妊娠糖尿病孕妇机体中的氧化应激反应和晚期糖基代谢性作用会有所上升,受到损伤的内皮细胞经过有关特异性通路,使炎症细胞被激活,同时高活性双歧杆菌与乳酸杆菌的总量可以实现对炎症因子的有效调节,减小机体胰岛素抵抗,降低血糖水平^[8-10]。由于一些原因促使机体微生态遭受一定程度的破坏而产生肠道菌群失衡的情况下,会直接性造成宿主循环系统内毒素含量相应增加,引起机体高炎症应激反应的问题,同时促使代谢性疾病变得更为严重。妊娠糖尿病患者机体

代谢产物的增多,会促使肠道 pH 值与厌氧环境产生一定的变化,对于乳酸杆菌及厌氧菌双歧杆菌,针对肠道内环境产生的变化比较敏感,表现为水平明显降低,使机体炎症因子水平升高,形成恶性循环^[11-12]。本研究针对肠道菌群及妊娠结局之间的相关性加以分析,观察到双歧杆菌、乳酸杆菌数量与巨大儿、剖宫产、新生儿低血糖呈负相关,充分表明双歧杆菌和乳酸杆菌能够形成对妊娠结局的负向调控作用。

综上所述,在出现妊娠糖尿病以后,孕妇肠道益生菌群的数量减少,机体免疫功能下降,但炎症反应会升高,促使不良妊娠结局的发生率升高。针对肠道菌群、炎症因子和 T 细胞亚群加以干预,对减少妊娠糖尿病的发生及不良妊娠结局具有重要作用。然而本研究由于时间限制,抽选的样本较少,有待后续抽选更多样本进行深入研究予以证实。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 陈婧. 妊娠期糖尿病的研究进展 [J]. 继续医学教育, 2021, 35 (10): 91-94.
- 2 张铭, 巢浩界, 樊菊香, 等. 可溶性 CD163 与妊娠期糖尿病发生发展关系的研究 [J]. 实用检验医师杂志, 2019, 11 (4): 217-220. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.04.008.
- 3 苏尧, 陈莉, 徐先明. 孕中期肠道菌群特征及其与妊娠期糖尿病的关系 [J]. 实用医学杂志, 2021, 37 (20): 2636-2640, 2646. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2021.20.013.
- 4 苏尧, 陈莉, 徐先明. 超重孕妇的肠道菌群与妊娠期糖尿病的关系 [J]. 现代妇产科进展, 2021, 30 (12): 881-886.
- 5 陈莉, 苏尧. 肠道菌群与妊娠期糖尿病关系的研究进展 [J]. 实用妇产科杂志, 2021, 37 (3): 199-202.
- 6 王海艳, 张中敏, 刘艳芳, 等. HbA1c 水平对 GDM 孕妇临床结局和母婴肠道菌群的影响 [J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31 (4): 585-589. DOI: 10.11816/en.mi.2021-201302.
- 7 糜媛媛, 韦依依, 华玉蓉. 妊娠期糖尿病患者肠道菌群的改变 [J]. 中国病原生物学杂志, 2020, 15 (8): 953-958. DOI: 10.13350/j.cjpb.200817.
- 8 胥华猛, 张金花, 姚建荣. 妊娠期糖尿病孕妇产后血糖异常影响因素及 HbA1c、FPG 预测价值 [J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30 (5): 1040-1044.
- 9 邹泰基, 梁壮华, 沈苓杰, 等. 中医药干预肠道菌群防治糖尿病的研究现状 [J]. 国际老年医学杂志, 2022, 43 (3): 357-360.
- 10 黄素静, 关红琼, 许琳. 妊娠期糖尿病孕妇炎症因子、肠道菌群、T 细胞亚群水平与妊娠结局分析 [J/C/D]. 实用妇科内分泌学杂志, 2022, 9 (6): 5-9.
- 11 洪普, 罗云玲, 孙波, 等. 实施“三位一体”护理模式控制妊娠期糖尿病的效果分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20 (4): 254-255. DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2013.04.026.
- 12 王淑芹, 王兆彬, 解乐业. 糖尿病肾病的中西医结合治疗经验 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9 (5): 293. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2002.05.026.

(收稿日期: 2023-02-07)

(本文编辑: 邵文)