

妊娠期糖尿病患者 GDF15 mRNA 表达与糖脂代谢指标的相关性

冷丽 马丽娟 包锐 王妮 郭媛媛 丁容

作者单位: 655000 云南曲靖, 曲靖市第二人民医院检验科(冷丽、马丽娟、王妮、郭媛媛、丁容)

655000 云南曲靖, 曲靖市妇幼保健院检验科(包锐)

通信作者: 冷丽, Email: 872944680@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.04.013

【摘要】 目的 分析妊娠期糖尿病(GDM)患者孕中期的生长分化因子-15(GDF15)mRNA 表达与糖脂代谢指标的相关性。方法 选择 2022 年 7 月—2023 年 12 月在曲靖市第二人民医院产检的 100 例孕中期(孕周 22~28 周)GDM 患者纳入 GDM 组;另外选择 100 例孕中期健康孕妇纳入对照组。采用化学法和荧光定量 PCR 法检测所有受检者糖脂代谢指标[空腹血糖(FBG)、餐后 1 h 血糖(1hPG)、餐后 2 h 血糖(2hPG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]以及 GDF15 mRNA,比较两组上述指标水平差异。采用 Spearman 相关性分析方法考察 GDF15 mRNA 与 FBG、1hPG、2hPG、TC、TG、HDL-C、LDL-C 的相关性;采用多元 Logistic 回归分析考察 GDF15 mRNA 对糖脂代谢指标异常的影响。结果 GDM 组 FBG、1hPG、2hPG、TC、TG 和 HDL-C、GDF15 mRNA 水平均显著高于对照组[FBG (mmol/L): 5.12 ± 0.43 比 4.53 ± 0.35 ;1hPG (mmol/L): 9.33 ± 1.67 比 7.14 ± 1.32 ;2hPG (mmol/L): 8.19 ± 1.57 比 6.01 ± 1.12 ;TC (mmol/L): 4.50 ± 1.31 比 4.15 ± 1.14 ;TG (mmol/L): 2.42 ± 0.95 比 1.48 ± 0.52 ;HDL-C (mmol/L): 1.27 ± 0.44 比 1.14 ± 0.37 ;GDF15 mRNA (拷贝/μL): $6\ 348.00$ (2 547.00, 13 035.00) 比 72.97 (23.14, 151.50);均 $P < 0.05$]。GDM 组血清 GDF15 mRNA 与 FBG、1hPG、2hPG、TC、TG、HDL-C 均呈正相关(r 值分别为 0.571、0.552、0.590、0.151、0.521、0.193, P 值分别为 < 0.001 、 < 0.001 、 < 0.001 、0.037、 < 0.001 、0.006)。多元 Logistic 回归分析显示以对照组为参照,随着 GDF15 mRNA 水平升高,出现糖脂代谢指标 1 项、2 项、多项异常的风险逐渐升高[优势比(OR)分别为 2.03、5.47、18.23, P 值分别为 0.537、0.049、 < 0.001]。结论 血清 GDF15 mRNA 表达越高,孕妇出现糖脂代谢异常的风险越高,程度越重,该指标检测可以有效预测妊娠期糖脂代谢异常。

【关键词】 妊娠期糖尿病; 生长分化因子-15; 糖脂代谢指标

Correlation between GDF15 mRNA expression and glucose and lipid metabolism indexes in patients with gestational diabetes mellitus

Leng Li, Ma Lijuan, Bao Rui, Wang Ni, Guo Yuanyuan, Ding Rong. Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Qujing, Qujing 655000, Yunnan, China (Leng L, Ma LJ, Wang N, Guo YY, Ding R); Department of Clinical Laboratory, Qujing Maternal and Child Health Hospital, Qujing 655000, Yunnan, China (Bao R)

Corresponding author: Leng Li, Email: 872944680@qq.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the correlation between the expression of growth differentiation factor-15 (GDF15) mRNA and glucose and lipid metabolism indexes in pregnant women with gestational diabetes mellitus (GDM) in the second trimester. **Methods** The 100 patients in mid pregnancy (22–28 weeks) with GDM who underwent prenatal check-ups at the Second People's Hospital of Qujing from July, 2022 to December, 2023 were selected as research subjects and included in GDM group. Additionally, 100 healthy pregnant women in mid pregnancy were selected as control group. The glucose and lipid metabolism indicators [fasting blood glucose (FBG), 1-hour postprandial blood glucose (1hPG), 2-hour postprandial blood glucose (2hPG), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)] and GDF15 mRNA were detected in all subjects using chemical method and fluorescent quantitative PCR method. The differences in the levels of above indicators between two groups were compared. The correlation between GDF15 mRNA and FBG, 1hPG, 2hPG, TC, TG, HDL-C, LDL-C was investigated using Spearman correlation analysis. **Results** The levels of FBG, 1hPG, 2hPG, TC, TG, HDL-C and GDF15 mRNA in GDM group were higher than those in control group [FBG (mmol/L): 5.12 ± 0.43 vs. 4.53 ± 0.35 ; 1hPG (mmol/L): 9.33 ± 1.67 vs. 7.14 ± 1.32 ; 2hPG (mmol/L): 8.19 ± 1.57 vs. 6.01 ± 1.12 ; TC (mmol/L): 4.50 ± 1.31 vs. 4.15 ± 1.14 ; TG (mmol/L): 2.42 ± 0.95 vs. 1.48 ± 0.52 ; HDL-C (mmol/L): 1.27 ± 0.44 vs. 1.14 ± 0.37 ; GDF15 mRNA (copies/μL): $6\ 348.00$ (2 547.00,

13 035.00) vs. 72.97 (23.14, 151.50); all $P < 0.05$]. The serum GDF15 mRNA in GDM group was positively correlated with FBG, 1hPG, 2hPG, TC, TG and HDL-C (r values were 0.571, 0.552, 0.590, 0.151, 0.521, 0.193, P values were < 0.001 , < 0.001 , < 0.001 , 0.037, < 0.001 , 0.006). Multiple Logistic regression analysis showed that with the control group as a reference, the risk of abnormalities in one, two, and multiple indicators of glucose and lipid metabolism increased as GDF15 mRNA level increased [odds ratios (OR) were 2.03, 5.47 and 18.23, P values were 0.537, 0.049 and < 0.001]. **Conclusions** The higher the expression of serum GDF15 mRNA, the higher the risk and severity of abnormal glucose and lipid metabolism in pregnant women. The detection of this indicator could effectively predict abnormal glucose and lipid metabolism during pregnancy.

【Key words】 Gestational diabetes mellitus; Growth differentiation factor-15; Glucose and lipid metabolism indicator

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是妊娠期发生的糖代谢异常,也是常见的围产期并发症,多发生于妊娠中晚期,患者血糖水平大多可在妊娠结束后恢复正常^[1]。随着全球人口肥胖的发生率升高,GDM的发病率亦呈逐年增长趋势,最近对GDM进行的多国流行病学统计显示,GDM的全球患病率为10.4%~24.2%^[2]。2021年国际糖尿病联盟报道GDM的全球患病率为14.0%^[3]。GDM可导致孕妇感染性疾病、胎盘早剥、妊娠期高血压、妊娠期胆汁淤积、流产、早产儿呼吸窘迫综合征、死胎、血糖控制不良的发生率升高,以及胎儿出生时低血糖、低钙血症、高胆红素血症、红细胞增多症、呼吸窘迫综合征甚至先天性神经系统、心血管系统和消化系统畸形的发生率增加^[4-5]。暴露于宫内高血糖环境使GDM患者的子代更易患近、远期并发症^[6]。

生长分化因子-15(growth differentiation factor-15, GDF15)由Bootcov等^[7]于1997年首次从人骨髓单核细胞系U937细胞株的cDNA文库中分离出来,可参与能量稳态、体质量调节和由癌症、慢性疾病导致的恶病质等多种生物过程。GDF15的相对分子质量约为25 000,是转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)超家族的一种分泌型应激反应蛋白,通过二硫键连接成具有生物活性的同源二聚体并分泌到细胞外,通过自分泌或旁分泌途径作用于自身或周围细胞,执行复杂的生物学功能^[8]。GDF15可以通过巨噬细胞、心肌细胞、脂肪细胞和内皮细胞释放,并在心血管疾病、肿瘤、肥胖、肾脏疾病和炎症反应等组织病理损伤中发挥多种作用。

大量证据表明,GDM与2型糖尿病存在共同的遗传危险因素,目前对GDM的遗传学研究主要聚焦于已报道的与2型糖尿病和糖脂代谢相关的遗传病对GDM发病的影响^[9]。糖尿病前期及糖尿病患者体内的GDF15 mRNA水平均升高,其表达水平在正常糖耐量和空腹血糖受损人群中差异有统计学意

义。有研究表明,GDF15在延缓糖尿病进展中发挥重要作用,且与胰岛素抵抗密切相关,可能成为检测空腹血糖受损的新型标志物^[10]。本研究探讨GDM患者孕中期糖脂代谢指标与GDF15 mRNA表达变化的相关性,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 采用病例对照研究方法,选择本院2022年7月—2023年12月收治的100例产检GDM患者(孕周为22~28周)作为研究对象,纳入GDM组;另外选择100例孕中期健康孕妇作为对照组。

1.1.1 纳入标准 GDM组:①在本院进行孕检的妊娠女性;②根据2013年世界卫生组织指南,以口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)检测结果作为GDM的诊断标准,即空腹血糖(fasting blood glucose, FBG) ≥ 5.1 mmol/L,餐后1 h血糖(1-hour postprandial blood glucose, 1hPG) ≥ 10.0 mmol/L,或餐后2 h血糖(2-hour postprandial blood glucose, 2hPG) ≥ 8.5 mmol/L。对照组:①年龄、孕周与GDM组匹配;②同期在本院孕检正常。

1.1.2 排除标准 合并冠心病、糖尿病、高血压。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并已通过本院伦理委员会批准(审批号:20240415)。

1.2 仪器与试剂 SLAN96P全自动医用PCR分析仪(上海宏石医疗科技有限公司), AU5800全自动生化分析仪及总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、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)检测试剂[贝克曼库尔特实验系统(苏州)有限公司];血液mRNA提取试剂盒、GDF15实时荧光定量PCR(real time fluorescence quantification-PCR, RT-qPCR)探针法试剂盒(上海沪震实业有限公司)。

1.3 研究方法 采集受检者空腹静脉血10 mL,在5 min内口服糖水,分别于1 h和2 h后采集静脉血。

1.3.1 GDF15 mRNA 检测 将 5 mL 空腹静脉血置入无菌无酶离心管,以 3 500 r/min 常温离心 10 min, 留取血清保存于 -80 °C 环境。采用血液小量 RNA 提取试剂盒进行全血微小 RNA (microRNA, miRNA) 提取。采用 GDF15 RT-qPCR 探针法试剂盒进行 RT-qPCR 检测:总反应体积 20 μL,预实验优化引物扩增反应条件,计算目的基因相对表达量。反应条件为 50 °C, 15 min, 1 个循环;95 °C, 10 min, 1 个循环;95 °C, 15 s 及 60 °C, 60 s (收集荧光), 45 个循环。

1.3.2 血生化指标检测 使用全自动生化分析仪,采用直接化学发光法检测 FBG、1hPG、2hPG、TC、TG、HDL-C、LDL-C。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 26.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用两独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示,采用两样本秩和检验。采用 Spearman 相关性分析方法考察 GDM 患者孕中期糖脂代谢指标 (FBG、1hPG、2hPG、TC、HDL-C、LDL-C、TG) 与 GDF15 mRNA 表达的相关性。根据 FBG、1hPG、2hPG、TC、TG、HDL-C、LDL-C 中 1 项、2 项、多项异常进行分组,采用多元 Logistic 回归考察 GDF15 mRNA 对糖脂代谢指标异常的影响。代谢异常判定:FBG ≥ 5.1 mmol/L, 1hPG ≥ 10.0 mmol/L, 2hPG ≥ 8.5 mmol/L, HDL-C ≤ 1.03 mmol/L, LDL-C ≥ 4.21 mmol/L, TC ≥ 5.7 mmol/L, TG ≥ 1.7 mmol/L。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组糖脂代谢指标和 GDF15 mRNA 表达水平比较 观察组的 FBG、1hPG、2hPG、TC、TG、HDL-C 和 GDF15 mRNA 表达水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义 (均 P < 0.05); 两组 LDL-C 水平比较差异无统计学意义 (P > 0.05)。见表 1。

2.2 观察组 GDF15 mRNA 与糖脂代谢指标的相关性 Spearman 相关性分析显示,血清 GDF15 mRNA 与 FBG、1hPG、2hPG、TC、TG、HDL-C 均呈正相关 (均 P < 0.05), 与 LDL-C 无相关性 (P > 0.05)。见表 2。

表 2 GDM 组 GDF15 mRNA 与糖脂代谢指标的相关性分析

指标	r 值	P 值	指标	r 值	P 值
FBG	0.571	<0.001	TG	0.521	<0.001
1hPG	0.552	<0.001	HDL-C	0.193	0.006
2hPG	0.590	<0.001	LDL-C	0.500	0.481
TC	0.151	0.037			

注:GDM 为妊娠期糖尿病, GDF15 为生长分化因子 -15, FBG 为空腹血糖, 1hPG 为餐后 1 h 血糖, 2hPG 为餐后 2 h 血糖, TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇

2.3 GDF15 mRNA 对 GDM 患者糖脂代谢指标异常的影响 多元 Logistic 回归分析结果显示,以对照组作为参照,随着 GDF15 mRNA 水平升高,糖脂代谢指标出现 1 项异常、2 项异常、多项异常的风险逐渐升高。GDF15 mRNA 表达水平越高,患者出现糖脂代谢异常风险越高,程度越重。见表 3。

表 3 GDF15 mRNA 对 GDM 患者糖脂代谢指标异常的影响

指标	β 值	P 值	OR 值	95%CI
1 项异常	6.23	0.537	2.03	-9.96 ~ 10.64
2 项异常	31.51	0.049	5.47	36.56 ~ 62.47
多项异常	61.05	<0.001	18.23	41.81 ~ 120.30

注:GDF15 为生长分化因子 -15, GDM 为妊娠期糖尿病, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

GDF15 是一种主要在肝脏和脂肪组织中分泌的细胞因子,能够改变机体能量代谢水平,具有良好的改善能量平衡作用^[11-12]。经过初步探索,多家制药公司的实验室宣布发现了 GDF15 识别受体,即胶质细胞源性神经营养因子 (glialcelline-derived neurotrophic factor, GDNF) 家族受体 α 样蛋白 (GDNF family receptor α like protein, GFRAL)^[13]。该受体的发现开启了 GDF15 研究的新时代,包括阐明了 GDF15 在细胞中相关下游信号转导和体质量调节中的具体作用机制。《自然医学》发表了 3 家制药公司研究人员的 3 篇独立论文,明确指出 GFRAL 是 GDF15 的高亲和力受体,在减少喂养和体质量减轻的机制中具有核心作用。

有糖尿病家族史或怀孕前体质量超重或肥胖人

表 1 对照组与 GDM 组的糖脂代谢指标和 GDF15 mRNA 表达水平比较

组别	例数 (例)	FBG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1hPG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2hPG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TC (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	GDF15 mRNA [拷贝/μL, $M(Q_L, Q_U)$]
对照组	100	4.53 ± 0.35	7.14 ± 1.32	6.01 ± 1.12	4.15 ± 1.14	1.48 ± 0.52	1.14 ± 0.37	2.51 ± 0.71	72.97 (23.14, 151.50)
GDM 组	100	5.12 ± 0.43	9.33 ± 1.67	8.19 ± 1.57	4.50 ± 1.31	2.42 ± 0.95	1.27 ± 0.44	2.51 ± 0.88	6 348.00 (2 547.00, 13 035.00)
<i>t</i> / <i>Z</i> 值		-10.579	-10.189	-11.244	-1.997	-8.620	-2.209	0.003	-12.187
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.047	<0.001	0.028	0.998	<0.001

注:GDM 为妊娠期糖尿病, GDF15 为生长分化因子 -15, FBG 为空腹血糖, 1hPG 为餐后 1 h 血糖, 2hPG 为餐后 2 h 血糖, TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇

群的血清 GDF15 水平更高,且更易发展为 GDM,因此 GDF15 mRNA 可能在 GDM 的发展中发挥着重要作用。近年来有研究表明,GDF15 可抑制胰岛 β 细胞凋亡,改善胰岛素抵抗,抑制糖尿病的发生发展,并在肥胖及相关代谢性疾病中发挥重要作用^[14]。鉴于 GDF15 与相关代谢性疾病的紧密关系,本研究分析血清 GDF15 mRNA 在 GDM 组与对照组中的水平差异,结果显示 GDF15 mRNA 在 GDM 组中表达水平显著升高,进一步证实高血糖患者 GDF15 mRNA 的高表达。本研究分析血清 GDF15 mRNA 与糖脂代谢指标的相关性,结果显示血清 GDF15 mRNA 与 FBG、1hPG、2hPG、TC、TG、HDL-C 均呈正相关。麦云妮等^[15]研究表明,血清 GDF15 水平与代谢综合征患者的 TG、FBG 和空腹胰岛素水平升高以及 HDL-C 水平降低均呈正相关。Bilson 等^[16]关于 99 例非酒精性脂肪性肝(non alcoholic fatty liver disease,NAFLD)患者的研究表明,GDF15 与 FBG 和糖化血红蛋白相关。

本研究结果显示,血清 GDF15 mRNA 与 FBG、1hPG、2hPG、TC、TG 与 HDL-C 均呈正相关,而与 LDL-C 无相关性,表明 GDF15 mRNA 与糖代谢的关联可能较脂代谢更密切。但因本研究存在一定局限性,如样本量较小,因此未来需要增加样本量并进一步研究,阐明血清 GDF15 mRNA 表达与 GDM 患者糖脂代谢的相关性。

本研究根据 FBG、1hPG、2hPG、TC、TG、HDL-C、LDL-C 指标异常的不同情况分组,结果显示 GDF15 mRNA 在 1 项、2 项、多项异常组中表达逐渐升高。随着 GDF15 mRNA 水平升高,出现多项异常的风险也逐渐升高。李恩浩^[17]研究 200 例 GDM 患者 GDF15 与妊娠期代谢异常的相关性,结果表明随着 GDF15 mRNA 水平升高,糖脂代谢异常的风险也会增加,多项代谢指标异常的风险更高,血清 GDF15 mRNA 水平随着异常代谢组分的增加而增加,本研究与其结果一致。

综上所述,GDF15 mRNA 与糖脂代谢异常有关,血清 GDF15 mRNA 的高表达可能表明妊娠期间代谢异常的风险增加,血清 GDF15 mRNA 在妊娠期糖脂代谢中具有重要作用,可以作为有效预测妊娠期代谢异常的血清标志物,且非常有望在未来成为研发相关代谢性疾病药物的重要作用靶点。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 林联韵,梅苏珍,丁锦根. 孕妇糖脂代谢指标与妊娠期糖尿病的相关性[J]. 实用检验医师杂志, 2024, 16 (3): 250-253. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.03.015.
- OGURTSOVA K, da ROCHA FERNANDES J D, HUANG Y, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040 [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2017, 128: 40-50. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.03.024.
- WANG H, LI N, CHIVESE 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. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109050.
- 胥煊,许平. 不同制剂肺表面活性物质对早产儿呼吸窘迫综合征的疗效分析[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33 (2): 174-179. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20201009-00660.
- 杨蕊华,袁仙仙,李光辉. 炎症相关指标与妊娠期糖尿病关系的研究进展[J]. 中华围产医学杂志, 2023, 26 (4): 344-349. DOI: 10.3760/cma.j.cn113903-20221004-00865.
- 黄舒瑶,徐霞,颜建英. 微小 RNA 在妊娠期糖尿病子代并发症中的作用[J]. 中华围产医学杂志, 2022, 25 (3): 233-236. DOI: 10.3760/cma.j.cn113903-20210707-00616.
- BOOTCOV M R, BAUSKIN A R, VALENZUELA S M, et al. MIC-1, a novel macrophage inhibitory cytokine, is a divergent member of the TGF-beta superfamily [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1997, 94 (21): 11514-11519. DOI: 10.1073/pnas.94.21.11514.
- AGO T, SADOSHIMA J. GDF15, a cardioprotective TGF-beta superfamily protein [J]. Circ Res, 2006, 98 (3): 294-297. DOI: 10.1161/01.RES.0000207919.83894.9d.
- 王雪茵,杨慧霞. 妊娠期糖尿病的遗传流行病学研究进展[J]. 中华围产医学杂志, 2022, 25 (10): 760-764. DOI: 10.3760/cma.j.cn113903-20220210-00113.
- HONG J H, CHUNG H K, PARK H Y, et al. GDF15 is a novel biomarker for impaired fasting glucose [J]. Diabetes Metab J, 2014, 38 (6): 472-479. DOI: 10.4093/dmj.2014.38.6.472.
- MULLICAN S E, LINSCHMIDT X, CHIN C N, et al. GFRAL is the receptor for GDF15 and the ligand promotes weight loss in mice and nonhuman primates [J]. Nat Med, 2017, 23 (10): 1150-1157. DOI: 10.1038/nm.4392.
- MACIA L, TSAI V W, NGUYEN A D, et al. Macrophage inhibitory cytokine 1 (MIC-1/GDF15) decreases food intake, body weight and improves glucose tolerance in mice on normal & obesogenic diets [J]. PLoS One, 2012, 7 (4): e34868. DOI: 10.1371/journal.pone.0034868.
- BREIT S N, TSAI V W, BROWN D A. Targeting obesity and cachexia: identification of the GFRAL receptor-MIC-1/GDF15 pathway [J]. Trends Mol Med, 2017, 23 (12): 1065-1067. DOI: 10.1016/j.molmed.2017.10.005.
- 郭筱楠,龚凤英. 生长分化因子 15 与肥胖症及相关代谢性疾病的研究进展[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13 (3): 273-277. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20200619-00383.
- 麦云妮,李骄阳,张卓,等. 代谢综合征患者血清生长分化因子 15 与炎症、血脂谱的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29 (5): 400-404. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3949.2021.05.007.
- BILSON J, SCORLETTI E, BINDELS L B, et al. Growth differentiation factor 15 and the association between type 2 diabetes and liver fibrosis in NAFLD [J]. Nutr Diabetes, 2021, 11 (1): 32. DOI: 10.1038/s41387-021-00170-3.
- 李恩浩. GDF15 与妊娠期代谢异常及 CMPF 与骨骼肌胰岛素抵抗相关性研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2021.

(收稿日期: 2024-04-01)

(本文编辑: 邵文)