

引用本文:孙雅军,姬媛,袁举.血浆氧化低密度脂蛋白、谷胱甘肽过氧化物酶表达与儿童 I 型糖尿病及胰岛素抵抗的相关性研究[J].安徽医药,2022,26(1):45-48.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.01.010.

◇临床医学◇



血浆氧化低密度脂蛋白、谷胱甘肽过氧化物酶表达与儿童 I 型糖尿病及胰岛素抵抗的相关性研究

孙雅军¹,姬媛¹,袁举²

作者单位:¹开封市儿童医院内分泌遗传代谢科,河南 开封 475000;

²河南省人民医院内分泌科,河南 郑州 454002

通信作者:姬媛,女,主任医师,研究方向为小儿内分泌遗传代谢疾病,Email: jiyuan6701@126.com

基金项目:2018年河南省科技攻关项目(182102310176)

摘要: **目的** 探讨血浆氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)表达与儿童 I 型糖尿病(T1DM)及胰岛素抵抗(IR)的相关性。**方法** 选取2017年1月至2019年10月开封市儿童医院收治的113例T1DM患儿为观察组,另外选取同期健康体检儿童作为对照组。测定两组三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平,采用稳态评估模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血浆 ox-LDL、GSH-PX 表达水平,并进行组间比较;采用 Spearman 分析观察组血浆 ox-LDL、GSH-PX 表达水平与 FPG、HbA1c、HOMA-IR 相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血浆 ox-LDL、GSH-PX 对儿童 T1DM 的诊断价值;采用 logistic 回归模型分析影响儿童发生 T1DM 的因素。**结果** 对照组与观察组性别、年龄、体质量指数(BMI)、TC 相比,均差异无统计学意义($P>0.05$);与对照组相比,观察组 TG [(1.35±0.24) mmol/L 比 (0.81±0.21) mmol/L]、LDL-C [(2.97±0.58) mmol/L 比 (2.23±0.43) mmol/L]、FPG [(7.85±1.91) mmol/L 比 (5.06±1.28) mmol/L]、HbA1c [(8.72±2.03)% 比 (5.13±1.12)%]、HOMA-IR [(2.67±0.52) 比 (1.51±0.33)] 及血浆 ox-LDL 表达 [(763.87±152.31) μg/L 比 (584.82±109.64) μg/L] 水平均较高 ($P<0.05$), HDL-C [(1.29±0.31) mmol/L 比 (1.77±0.35) mmol/L]、GSH-PX 表达 [(105.61±15.27) μmol/L 比 (132.03±25.36) μmol/L] 水平较低 ($P<0.05$); Spearman 结果显示,观察组血浆 ox-LDL 与 FPG、HbA1c、HOMA-IR 均呈正相关 ($P<0.05$), GSH-PX 与 FPG、HbA1c、HOMA-IR 均呈负相关 ($P<0.05$); 血浆 ox-LDL、GSH-PX 单独及两者联合诊断儿童 T1DM 的曲线下面积(AUC)分别为 0.832、0.816、0.887, ox-LDL 单独诊断的截断值为 679.64 μg/L, 敏感度、特异度分别为 71.70%、82.90%, GSH-PX 单独诊断的截断值为 122.70 μmol/L, 敏感度、特异度分别为 88.50%、69.50%, 两者联合诊断的敏感度为 80.50%, 特异度为 86.70%, 较单独诊断特异度有所提高;多因素 logistic 回归分析结果表明, TG、LDL-C、ox-LDL 是儿童发生 T1DM 的独立危险因素 ($P<0.05$), HDL-C、GSH-PX 是儿童发生 T1DM 的独立保护因素 ($P<0.05$)。**结论** T1DM 患儿血浆 ox-LDL 为高表达, GSH-PX 为低表达, 与 T1DM 的发生、发展密切相关, 有一定诊断价值, 可能为 T1DM 的早期诊断及病情评估提供临床参考依据。

关键词: 糖尿病, I 型; 胰岛素抗药性; 氧化低密度脂蛋白; 谷胱甘肽过氧化物酶; 儿童

Relationship between the expressions of plasma ox-LDL, GSH-Px and type I diabetes mellitus, insulin resistance in children

SUN Yajun¹, JI Yuan¹, YUAN Ju²

Author Affiliations:¹Endocrine Genetic Metabolism, Kaifeng Children's Hospital, Kaifeng, Henan 475000, China;

²Endocrine Department, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan 454002, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the expressions of oxidized low density lipoprotein (ox-LDL) and glutathione peroxidase (GSH-Px) in children with type I diabetes mellitus (T1DM) and insulin resistance (IR). **Methods** A total of 113 cases of T1DM in Kaifeng Children's Hospital from January 2017 to October 2019 were selected as the observation group, and the healthy children in the same period were selected as the control group. The levels of triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), fasting blood glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c) were measured, homeostasis assessment model was used to evaluate insulin resistance index (HOMA-IR), the expression levels of ox-LDL and GSH-Px in plasma were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and comparisons were made between groups; Spearman was used to analyze the correlation between the expression levels of ox-LDL, GSH-Px and FPG, HbA1c, HOMA-IR in the observation group; receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic value of plasma ox-LDL and GSH-Px in children with T1DM; and Logistic regression model was used to analyze the influencing factors of T1DM in chil-

dren. **Results** There was no significant difference in gender, age, body mass index (BMI) and TC between the control group and the observation group ($P>0.05$); the expression levels of TG [(1.35±0.24) vs. (0.81±0.21)] mmol/L, LDL-C [(2.97±0.58) vs. (2.23±0.43)] mmol/L, FPG [(7.85±1.91) vs. (5.06±1.28)] mmol/L, HbA1c [(8.72±2.03) vs. (5.13±1.12)]%, HOMA-IR [(2.67±0.52) vs. (1.51±0.33)] and plasma ox-LDL [(763.87±152.31) vs. (584.82±109.64)] μg/L in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$), while the expression levels of HDL-C [(1.29±0.31) vs. (1.77±0.35)] mmol/L and GSH-Px [(105.61±15.27) vs. (132.03±25.36)] μmol/L were lower than those in the control group ($P<0.05$); Spearman results showed that plasma ox-LDL was positively correlated with FPG, HbA1c and HOMA-IR ($P<0.05$), while GSH-Px was negatively correlated with FPG, HbA1c and HOMA-IR in the observation group ($P<0.05$); the area under curve (AUC) of plasma ox-LDL, GSH-Px single diagnosis and the combined diagnosis was 0.832, 0.816 and 0.887, respectively, the cut-off value of ox-LDL single diagnosis was 679.64 μg/L, the sensitivity and specificity were 71.70% and 82.90%, respectively, the cutoff value of GSH-Px single diagnosis was 122.70 μmol/L, the sensitivity and specificity were 88.50% and 69.50%, respectively, the sensitivity and specificity of combined diagnosis were 80.50% and 86.70%, which were higher than those of single diagnosis; multivariate Logistic regression analysis showed that TG, LDL-C and ox-LDL were independent risk factors of T1DM in children ($P<0.05$), HDL-C and GSH-Px were independent protective factors of T1DM in children ($P<0.05$). **Conclusion** The expression of ox-LDL is high and GSH-Px expression is low in plasma of children with T1DM. It is closely related to the occurrence and development of T1DM, and has a certain diagnostic value. It may provide clinical reference for early diagnosis and disease evaluation of T1DM.

Key words: Diabetes mellitus, type 1; Insulin resistance; Oxidized low-density lipoprotein; Glutathione peroxidase; Child

糖尿病是以高血糖为主要特征的临床常见代谢性疾病,是世界范围内重要公共卫生问题。按照发病原因可将糖尿病分为1型糖尿病(T1DM)、2型糖尿病(T2DM),T2DM病人比例较大,但T1DM多见儿童及青少年,且发病率呈逐渐升高趋势,国家相关研究投入不断增加,防治形势严峻^[1-3]。T1DM主要特征是胰岛β细胞损坏,表现为胰岛素绝对缺乏、消瘦等^[4]。氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)是重要的氧化应激因子,ox-LDL可通过激活平滑肌细胞、巨噬细胞等参与机体炎症反应,加剧病情演变进程,与此同时,机体在炎症反应刺激下氧化应激反应被激活,GSH-PX等氧化应激因子发挥保护作用,两者在脑梗死、动脉粥样硬化、T2DM等疾病中发挥重要作用^[5-7]。但 ox-LDL、GSH-PX 与儿童 T1DM 关系的报道较少,研究就此展开。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2019年10月开封市儿童医院收治的113例T1DM患儿为观察组,年龄范围为7~11岁,纳入标准:(1)确诊为T1DM^[8];(2)7岁≤年龄≤12岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并心、肝、肾等脏器功能不全者;(2)近3个月有严重感染、外科手术史者;(3)合并酮尿酸中毒者。另外选取同期105例健康体检儿童作为对照组,年龄范围为7~12岁。本研究病人近亲属知情同意,符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法 观察组、对照组分别于入院次日清晨、体检时采集5 mL空腹静脉血,抗凝,在室温下静置30 min,以转速3 000 r/min离心15 min,收集血浆并保存于-70℃冰箱。采用日立7600全自动生化分析仪测定三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋

白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FPG)水平;采用日本Arkray HA-8180型全自动分析仪测定糖化血红蛋白(HbA1c);采用稳态评估模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),HOMA-IR≥2.69则判定为胰岛素抵抗(IR);采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血浆 ox-LDL、GSH-PX 表达水平,试剂盒均购于美国R&D公司,试验操作严格遵循试剂盒说明书。

空腹状态下,去除外衣及鞋袜,测量研究对象身高、体质量,计算体质量指数(BMI),另外收集性别、年龄等病历资料。

1.3 统计学方法 采用SPSS 25.0软件对数据进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验。采用Spearman分析相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线;采用logistic回归模型分析影响儿童发生T1DM的因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较 两组性别、年龄、BMI、TC相比,均差异无统计学意义($P>0.05$)。与对照组相比,观察组TG、LDL-C、FPG、HbA1c、HOMA-IR均较高($P<0.05$),HDL-C较低($P<0.05$),见表1。

2.2 两组血浆 ox-LDL、GSH-PX 表达水平比较 与对照组相比,观察组血浆 ox-LDL 表达水平较高($P<0.05$),GSH-PX 表达水平较低($P<0.05$),见表2。

2.3 观察组血浆 ox-LDL、GSH-PX 表达水平与 FPG、HbA1c、HOMA-IR 相关性分析 Spearman 结果显示,观察组血浆 ox-LDL 与 FPG、HbA1c、HOMA-IR 均呈正相关($P<0.05$),GSH-PX 与 FPG、HbA1c、HOMA-IR 均呈负相关($P<0.05$),见表3。

表1 T1DM患儿113例与健康体检儿童105例基线资料比较

组别	例数	男性/ 例(%)	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/ m ² , $\bar{x} \pm s$)	TG/(mmol/ L, $\bar{x} \pm s$)	TC/(mmol/ L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL-C/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	FPG/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HbA1c/ (%, $\bar{x} \pm s$)	HOMA-IR / $\bar{x} \pm s$
对照组	105	68(64.76)	9.27±1.25	18.61±1.97	0.81±0.21	4.31±0.93	2.23±0.43	1.77±0.35	5.06±1.28	5.13±1.12	1.51±0.33
观察组	113	75(66.37)	9.53±1.73	18.25±1.93	1.35±0.24	4.55±1.26	2.97±0.58	1.29±0.31	7.85±1.91	8.72±2.03	2.67±0.52
$t(\chi^2)$ 值		(0.06)	1.26	1.36	17.62	1.59	10.64	10.74	12.57	16.00	19.50
P值		0.803	0.208	0.174	<0.001	0.113	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:T1DM为1型糖尿病,BMI为体质量指数,TG为三酰甘油,TC为总胆固醇,LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇,HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇,FPG为空腹血糖,HbA1c为糖化血红蛋白,HOMA-IR为胰岛素抵抗指数。

表2 T1DM患儿113例与健康体检儿童105例血浆氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)表达水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	ox-LDL/(μ g/L)	GSH-PX/(μ mol/L)
对照组	105	584.82±109.64	132.03±25.36
观察组	113	763.87±152.31	105.61±15.27
t 值		9.90	9.40
P值		<0.001	<0.001

表3 T1DM患儿血浆 ox-LDL、GSH-PX 表达水平与 FPG、HbA1c、HOMA-IR 相关性分析

指标	FPG		HbA1c		HOMA-IR	
	r 值	P值	r 值	P值	r 值	P值
ox-LDL	0.595	<0.001	0.586	<0.001	0.609	<0.001
GSH-PX	-0.570	<0.001	-0.590	<0.001	-0.525	<0.001

注:ox-LDL为血浆氧化低密度脂蛋白,GSH-PX为谷胱甘肽过氧化物酶,FPG为空腹血糖,HbA1c为糖化血红蛋白,HOMA-IR为胰岛素抵抗指数。

2.4 血浆 ox-LDL、GSH-PX 对儿童 T1DM 的诊断价值 因变量正常定义为0,T1DM定义为1,自变量分别为 ox-LDL、GSH-PX 检测值及两者联合的预测概率(经 ox-LDL、GSH-PX 二元 logistic 回归得到),进行 ROC 曲线分析,结果显示,血浆 ox-LDL、GSH-PX 单独及两者联合诊断儿童 T1DM 的曲线下面积(AUC)分别为 0.832 (95%CI: 0.779~0.885)、0.816 (95%CI: 0.757~0.876)、0.887 (95%CI: 0.844~0.931)。ox-LDL 单独诊断的截断值为 679.64 μ g/L,敏感度、特异度分别为 71.70%、82.90%;GSH-PX 单独诊断的截断值为 122.70 μ mol/L,敏感度、特异度分别为 88.50%、69.50%;两者联合诊断的敏感度为 80.50%,特异度为 86.70%,较单独诊断特异度有所提高,见图1。

2.5 影响儿童发生 T1DM 的多因素 Logistic 回归分析 以儿童是否发生 T1DM 为因变量,以 TG、LDL-C、HDL-C、ox-LDL、GSH-PX 为自变量进行多因素 logistic 回归分析,结果表明,TG、LDL-C、ox-LDL 是儿童发生 T1DM 的独立危险因素($P<0.05$),HDL-C、GSH-PX 是儿童发生 T1DM 的独立保护因素($P<0.05$),见表4。

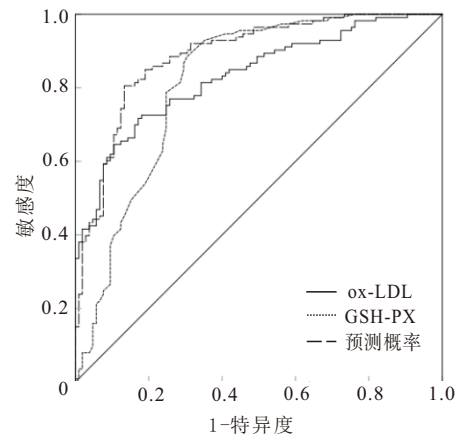


图1 血浆氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)诊断儿童T1DM的ROC曲线

表4 影响儿童发生T1DM的多因素 logistic 回归分析结果

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	OR值	95%CI	P值
TG	0.748	0.246	9.25	2.113	1.305~3.422	0.002
LDL-C	0.797	0.334	5.70	2.219	1.153~4.270	0.017
HDL-C	-0.518	0.219	5.60	0.596	0.388~0.916	0.018
ox-LDL	0.923	0.346	7.12	2.517	1.278~4.959	0.008
GSH-PX	-0.757	0.199	14.48	0.469	0.318~0.693	<0.001

注:TG为三酰甘油,LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇,HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇,ox-LDL为血浆氧化低密度脂蛋白,GSH-PX为谷胱甘肽过氧化物酶。

3 讨论

T1DM由胰岛 β 细胞损伤引起胰岛素合成、分泌功能丧失,进而导致糖代谢紊乱,最终演变而成,发病受遗传、免疫、环境等综合因素影响,具体机制尚未完全阐明^[9-10]。与成年起病相比,儿童时期起病的T1DM病人往往有更强烈的自身免疫反应,自身胰岛功能较差,胰岛素功能衰竭更加严重^[11-12]。本研究发现,与对照组相比,观察组HOMA-IR较高,提示T1DM患儿存在IR。IR与T1DM的发生及病情演变有关,IR在T1DM、T2DM中的作用机制有相似之处,同时也存在一定差异,IR是T2DM的主要发生机制之一,参与T2DM病情发生、发展全程,主要发生于脂肪、肌肉及肝脏,主要作用机制是胰岛素对脂

肪组织、骨骼肌摄取、利用及存储葡萄糖能力下降,同时对肝脏糖输出的抑制作用下降。T1DM病人的慢性并发症几乎均与IR相关,具体联系尚不明确,多数研究认为可能与糖毒性、骨骼肌细胞内脂质沉积、脂肪组织及肝脏细胞存在IR有关^[13-14]。

早发现、早治疗对于T1DM患儿具有重要临床意义,随着医疗水平的不断提升,T1DM病情能够得到一定缓解,但尚无法完全治愈^[15-16],探究T1DM的发病机制或可为其防治提供新思路。LDL在高糖状态下可被持续氧化为ox-LDL,研究发现,正常大鼠、T1DM模型大鼠、T2DM模型大鼠相比,ox-LDL水平依次升高,参与糖尿病的发生^[17-18]。GSH-Px是机体抗氧化保护系统中重要一员,可对氧自由基的生成及损害发挥抑制作用,正常生理状态下,活性氧簇与抗氧化系统维持动态平衡,失衡可导致多种疾病发生。研究发现,妊娠糖尿病病人较正常妊娠女性HOMA-IR高,血清GSH-Px活性低,两者呈负相关,发生机制可能是妊娠糖尿病病人抗氧化能力下降,氧自由基清除受阻,引起的氧化损伤导致胰岛β细胞功能受损,进而诱发IR^[19]。本研究发现,与对照组相比,观察组血浆ox-LDL表达水平较高,GSH-PX表达水平较低,提示ox-LDL、GSH-PX可能参与儿童T1DM的发生。Spearman结果显示,观察组血浆ox-LDL与FPG、HbA1c、HOMA-IR均呈正相关,GSH-PX与FPG、HbA1c、HOMA-IR均呈负相关,提示ox-LDL、GSH-PX可能在儿童T1DM的病情演变中发挥作用。进一步研究显示,血浆ox-LDL、GSH-PX单独及两者联合诊断儿童T1DM的AUC分别为0.832、0.816、0.887,敏感度分别为71.70%、88.50%、80.50%,特异度分别为82.90%、69.50%、86.70%,ox-LDL、GSH-PX单独诊断的截断值分别为679.64 μg/L、122.70 μmol/L,两者联合诊断较单独诊断特异度有所提高,具较高诊断价值,可能成为早期诊断儿童T1DM的生物学标志物。多因素logistic回归分析结果表明,TG、LDL-C、ox-LDL是儿童发生T1DM的独立危险因素,HDL-C、GSH-PX是儿童发生T1DM的独立保护因素,或可对T1DM的风险分层及防治提供参考。

综上所述,T1DM患儿血浆ox-LDL为高表达,GSH-PX为低表达,与T1DM的发生及演变密切相关,可能用于T1DM的早期诊断及病情评估,本研究也存在不足之处,未对ox-LDL、GSH-PX的具体作用机制进行深入探究,另外样本量较少,且具地域性,尚需更多研究对结论进行验证。

参考文献

[1] 袁雪雯,杨瑞雪,刘倩琦,等.新诊断1型糖尿病儿童血清25-羟维生素D水平与临床分析[J].南京医科大学学报(自然科学

版),2019,39(3):398-401,429.

- [2] 孙辉,薛颖,黄锋,等.肾小球高滤过对儿童1型糖尿病早期肾脏损害评估的临床意义[J].临床儿科杂志,2018,36(8):575-579.
- [3] 邹丹,胡陶,谢坚.儿童青少年1型糖尿病研究进展[J].中国糖尿病杂志,2019,27(9):715-717.
- [4] 苏海燕,单小鸥,林康,等.初发儿童1型糖尿病患者甲状腺激素水平与糖脂代谢的相关性研究[J].中华内分泌外科杂志,2018,12(6):469-472.
- [5] TAUMAN R, SHALITIN S, LAVIE L. Oxidative stress in obese children and adolescents with and without type 2 diabetes mellitus is not associated with obstructive sleep apnea [J]. Sleep Breath, 2019, 23(1):117-123.
- [6] 赵玉燕,李世敬,山媛.尿激酶联合低分子肝素对脑梗死患者氧化应激相关指标的影响[J].药物评价研究,2018,41(10):1855-1858.
- [7] LI SN, SUN Y, HAN ZW, et al. Cytoprotective effects of eucanthone against ox-LDL-induced endothelial cell injury is mediated via Nrf2[J]. Life Sci, 2019, 223(1):174-184.
- [8] 中国1型糖尿病诊治指南制定委员会.中国1型糖尿病诊治指南[M].北京:人民卫生出版社,2013:11-18.
- [9] 陆婧,朱大龙.1型糖尿病细胞疗法的现状与未来[J].中华糖尿病杂志,2020,12(2):69-72.
- [10] 孙肖霄,黄干,谢志国,等.1型糖尿病遗传学研究进展[J].中华医学杂志,2020,100(10):793-796.
- [11] DIABETES CANADA CLINICAL PRACTICE GUIDELINES EXPERT COMMITTEE, WHERRETT DK, HO J, et al. Type 1 diabetes in children and adolescents [J]. Can J Diabetes, 2018, 42 Suppl 1:S234-S246.
- [12] 魏雪盈,杨黛稚,骆斯慧,等.起病年龄对成年1型糖尿病患者代谢控制的影响[J].中华糖尿病杂志,2020,12(6):393-397.
- [13] 吴胜兰,李霞.胰岛素抵抗在1型糖尿病发病中的作用探讨[J].中华糖尿病杂志,2017,9(6):393-395.
- [14] CAREY IM, CRITCHLEY JA, DEWILDE S, et al. Risk of infection in type 1 and type 2 diabetes compared with the general population: a matched cohort study [J]. Diabetes Care, 2018, 41(3):513-521.
- [15] ZENZ S, MADER JK, REGITTNIG W, et al. Impact of C-Peptide status on the response of glucagon and endogenous glucose production to induced hypoglycemia in T1DM [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103(4):1408-1417.
- [16] 王锐,吴迪,李凤婷,等.儿童1型糖尿病患者胰岛素治疗现状调查及护理对策[J].中国实用护理杂志,2019,35(7):497-500.
- [17] 崔雅忠,杨丹,张倩,等.STZ诱导的2型与1型糖尿病大鼠模型的对比研究[J].医学研究杂志,2018,47(5):36-38.
- [18] 成丽岚,成叶利,马爱江,等.OXLDL、TGF-β2、APN、瘦素及ApoC III与妊娠合并糖尿病的相关性研究[J].中国医药导报,2018,15(12):73-77.
- [19] 夏小文,柯晓琼,张祖艳,等.血清谷胱甘肽过氧化物酶活性与妊娠期糖尿病的相关性研究[J].中国当代医药,2018,25(32):12-15.

(收稿日期:2020-08-03,修回日期:2020-08-24)