

妊娠期糖尿病孕妇血清脂质运载蛋白-2水平变化及临床意义初探*

于燕 张锐 卫焱星 彭珊珊 任利容[△]

(深圳市宝安区妇幼保健院 广东 深圳 518133)

摘要 目的:了解妊娠期糖尿病(GDM)孕妇血清脂质运载蛋白-2(LCN-2)水平的变化及临床意义,探讨 LCN-2 的水平变化是否与炎症反应相关。方法:测定 30 例 GDM 孕妇及 30 例正常孕晚期孕妇血清 LCN-2 水平、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(Fins)水平,计算胰岛素抵抗指数,检测白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(N)、及血清 C 反应蛋白(CRP)水平,并对两组结果进行统计对比分析。结果:(1)GDM 组孕妇血清 LCN-2 水平为 (70.69 ± 6.85) ng/mL,高于正常孕妇血清 LCN-2 水平 (67.02 ± 6.58) ng/mL,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。(2)GDM 组孕妇 FPG、HbA1c、Fins、HOMA-IR 水平分别为 $[(5.35 \pm 0.57)$ mmol/L、 $(5.66 \pm 0.60)\%$ 、 (9.38 ± 1.32) mIU/L、 (2.24 ± 0.45)],明显高于正常孕妇血清水平 $[(5.00 \pm 0.26)$ mmol/L、 $(4.72 \pm 0.51)\%$ 、 (8.26 ± 0.76) mIU/L、 (1.83 ± 0.23)] 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。(3)GDM 组孕妇血液 WBC、N 水平分别为 $(8.77 \pm 1.75) \times 10^9/L$ 、 $(72.07 \pm 3.91)\%$,正常孕妇血清水平为 $(8.49 \pm 1.26) \times 10^9/L$ 、 $(73.18 \pm 3.87)\%$,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。GDM 组孕妇 CRP 水平为 (5.21 ± 0.91) g/L,正常孕妇血清水平 CRP 为 (3.71 ± 1.27) g/L,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论:GDM 孕妇血清 LCN-2 水平升高,可能参与了 GDM 的病理过程,但血清 LCN-2 水平与临床常用的炎症反应标志物并不相关。

关键词 脂质运载蛋白-2 妊娠期糖尿病 炎症反应 C-反应蛋白

中图分类号:Q51 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2012)24-4735-03

Change of Serum Lipocalin-2 Level in Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus and its Clinical Significance*

YU Yan, ZHANG Rui, WEI Yan-xing, PENG Shan-shan, REN Li-rong[△]

(Bao'an Maternal & Children Hospital, Shenzhen, Guangdong, 518133, China)

ABSTRACT Objective: To explore change of serum lipocalin-2(LCN-2) level in pregnant women with gestational diabetes mellitus (GDM) and its potential clinical significance, as well as the association between LCN-2 level and inflammation. **Methods:** The levels of serum LCN-2, fasting plasma glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), Fasting insulin level (Fins), homeostasis model assessment ratio (HOMA-IR), leucocyte count, neutrophil percentage and C-reaction protein were tested in 30 GDM women and 30 normal controls. **Results:** (1)The level of serum LCN-2 in GDM group (70.69 ± 6.85 ng/mL) was significantly higher than that in controls (67.02 ± 6.58 ng/mL) ($P < 0.05$). (2)The levels of FPG, HbA1c, Fins, HOMA-IR in the GDM group [(5.35 ± 0.57) mmol/L; $(5.66 \pm 0.60)\%$; (9.38 ± 1.32) mIU/L; (2.24 ± 0.45)] were significantly higher than those in controls [(5.00 ± 0.26) mmol/L; $(4.72 \pm 0.51)\%$; (8.26 ± 0.76) mIU/L; (1.83 ± 0.23)] ($P < 0.01$). (3)The leucocyte count and the neutrophil percentage between these two groups were not significantly different [$(8.77 \pm 1.75) \times 10^9/L$ vs $(72.07 \pm 3.91)\%$; $(8.49 \pm 1.26) \times 10^9/L$ vs $(73.18 \pm 3.87)\%$] ($P > 0.05$). The CRP level in GDM group (5.21 ± 0.91 g/L) was significantly higher than that in controls (3.71 ± 1.27 g/L) ($P < 0.05$). **Conclusions:** The higher level of LCN-2 indicates its potential role in the pathomechanism of GDM and this hypothesis warrants further research, since our results didn't find association between LCN-2 level and inflammatory marker clinically commonly used.

Key words: Lipid carrier protein-2; GDM; Inflammation; CRP

Chinese Library Classification(CLC): Q51 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)24-4735-03

前言

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是妊娠期间发现或发病的由不同程度糖耐量异常及糖尿病引起的不同程度的高血糖,其发病机制尚未完全明了。既往研究认为胎盘分泌的激素,如胎盘泌乳素(HPL)、雌激素、孕激素等对胰岛素的拮抗是导致 GDM 发生的主要原因。近年来研究表明,除

胎盘以外,脂肪组织细胞分泌的一类脂肪细胞因子可影响胰岛素敏感性和血糖内稳态,参与 GDM 的发生^[1]。本研究以新型脂肪细胞因子脂质运载蛋白-2(LCN-2)作为研究靶点,初步探讨其与 GDM 的关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象

* 基金项目:深圳市宝安区科技局资助项目(2010531)

作者简介:于燕(1976-),女,本科,主治医师,主要研究方向:妊娠期糖尿病的发病机制

[△]通讯作者:任利容, E-mail: renlirong2001@yahoo.com.cn

(收稿日期:2012-03-23 接受日期:2012-04-17)

选择我院 2009 年 3 月~2010 年 12 月在门诊常规产检并入院分娩的妊娠期糖尿病组孕妇 30 例为 GDM 组,平均年龄(26.00±3.66)岁,孕周(39.13±1.20)周,孕次(1.93±0.91)。随机选择同期正常孕产妇 30 例为对照组,平均年龄(25.90±3.53)岁,孕周(39.43±1.10)周,孕次(2.27±1.23)。两组孕妇年龄、孕周、孕次相比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组均为单胎,均排除妊娠其他并发症及合并症。GDM 诊断标准参照《妊娠合并糖尿病临床诊断与治疗推荐指南(草案)》^[2]。

1.2 方法

血清 LCN-2、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素水平(Fins)水平检测:空腹抽取静脉血 5mL,分置 2 个试管,分离血清,-70℃保存。酶联免疫吸附试验测定血清 LCN-2 水平,试剂盒购自丹麦 BioPorto 公司,均为同批测定,批内变异<5%;FPG 的测定采用葡萄糖氧化酶法,HbA1c 由

DCA2000 糖化血红蛋白仪测定,Fins 采用电化学发光法测试。胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=FPG×Fins/22.5。

1.3 统计学分析

应用 SPSS17.0 统计软件包进行统计分析,计量资料采用 t 检验,相关分析采用 Pearson 分析法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇血清 FPG、HbA1c、Fins、HOMA-IR 水平的比较

DM 组孕妇血清 LCN-2 水平为(70.69±6.85)ng/mL,显著高于正常孕妇血清 LCN-2 水平(67.02±6.58)ng/mL,差异有统计学意义($P<0.05$)。此外,GDM 组孕妇血清 FPG、HbA1c、Fins、HOMA-IR 水平均明显高于正常孕妇血清水平($P<0.01$),见表 1。

表 1 两组孕妇血清 FPG、HbA1c、Fins、HOMA-IR 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum FPG, HbA1c, Fins and HOMA-IR level between GDM group and control group

Groups	Cases	LCN-2(ng/mL)	FPG(mmol/L)	HbA1c(%)	Fins(mIU/L)	HOMA-IR
GDM group	30	70.69±6.85	5.35±0.57	5.66±0.60	9.38±1.32	2.24±0.45
Controls	30	67.02±6.58	5.00±0.26	4.72±0.51	8.26±0.76	1.83±0.23
P value		<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:GDM:妊娠期糖尿病;FPG:空腹血糖;HbA1c:糖化血红蛋白;Fins:空腹胰岛素水平;HOMA-IR:胰岛素抵抗指数。

Note:GDM: gestational diabetes mellitus; FPG: fasting plasma glucose; HbA1c: glycosylated hemoglobin; Fins: Fasting insulin level; HOMA-IR: homeostasis model assessment ratio.

2.2 两组孕妇 WBC、N、CRP 水平比较

GDM 组孕妇血清白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞比值(neutrophil percentage, N)水平与正常

孕妇相比无明显差异($P>0.05$),而血清 C-反应蛋白(C-reaction protein, CRP)水平显著高于正常孕妇($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组孕妇 WBC、N 和 CRP 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of WBC, N and CRP level between GDM group and control group

Groups	Cases	WBC($\times 10^9/L$)	N(%)	CRP(g/L)
GDM group	30	8.77±1.75	72.07±3.91	5.21±0.91
Controls	30	8.49±1.26	73.18±3.87	3.71±1.27
P value		>0.05	>0.05	<0.05

注:GDM:妊娠期糖尿病;WBC:中性粒细胞计数;N%:中性粒细胞比值;CRP:C-反应蛋白。

Note:GDM: gestational diabetes mellitus; WBC: white blood cell count; N%: neutrophil percentage; CRP: C-reaction protein.

2.3 血清 LCN-2 水平与其他指标的相关性分析

Pearson 相关分析显示,血清 LCN-2 水平与 FPG、Fins、HOMA-IR 成正相关(r 分别为 0.305、0.265、0.287, $P<0.05$),与 HbA1c、WBC、N、CRP 水平无相关性(r 分别为 0.160、0.050、0.193、0.182, $P>0.05$)。

3 讨论

目前的研究已经明确脂肪组织也是内分泌器官,可合成和分泌大量的生物活性分子如瘦素(leptin)、脂联素(adiponectin)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等脂肪细胞因子,它们参与了调节胰

岛素活性及葡萄糖的代谢等过程^[3,4]。脂肪组织的慢性轻度炎症状态可引起这些脂肪细胞因子异常分泌,最终导致 2 型糖尿病、肥胖、代谢综合征等疾病的发生^[5,6]。大量的临床流行病学证据表明,在炎症-胰岛素抵抗-糖尿病的病理生理过程中,脂肪组织的分泌功能紊乱扮演了重要角色,脂肪细胞因子与妊娠期糖尿病的相关研究近年来也受到学者们的关注。研究发现,瘦素、脂联素、TNF- α 、抵抗素等脂肪细胞因子均可能与妊娠期糖尿病的胰岛素抵抗有关,在 GDM 的发生发展过程中起重要作用^[7,8]。

随着对胰岛素信号通路的深入研究,人们发现炎症反应很

可能是妊娠期糖尿病的早期阶段。近年来对妊娠期糖尿病与炎症反应关系的研究发现,妊娠期糖尿病孕妇血清中 TNF- α 、瘦素、白细胞介素-6 等炎症因子水平与正常孕妇相比,存在显著差异^[9],提示炎症在妊娠期糖代谢异常的发生中可能起着重要的作用。Wolf 等学者认为 GDM 孕妇在妊娠早期即可检测到白细胞计数等炎症标志物的升高,可用于 GDM 发病风险的预测^[10]。Chen 等学者发现 CRP、铁蛋白水平的升高使 GDM 发病风险显著上升^[11]。然而,也有研究提出了相反的观点,认为 CRP 等临床常用炎症标志物水平并不能用于 GDM 发病风险的预测^[12]。

大量研究发现,LCN-2 作为一种新的脂肪细胞因子,受多种炎性刺激因子如脂多糖、白细胞介素-1 β 、TNF- α 等的调控,广泛表达于中性粒细胞、脂肪组织、肝脏、肾脏等组织器官中,在炎症反应中发挥作用^[13,14]。肥胖、高血糖刺激等可促进脂肪细胞中 LCN-2 的表达,而噻唑烷二酮类降糖药可降低其表达水平^[15]。Zhang 等学者通过在小鼠脂肪细胞中的研究发现,LCN-2 可反过来通过抑制核因子- κ B (NF κ B), TNF- α 等的作用从而诱导脂肪过氧化物酶增殖物激活受体 γ (PPAR- γ) 及其靶基因脂联素、瘦素、脂肪酸合酶、脂蛋白酯酶等的表达,发挥调节代谢及抗炎作用,因此对炎性损伤导致的肥胖、胰岛素抵抗等并发症具有保护作用^[16]。而 Yan 等学者的研究发现,LCN-2 水平降低的脂肪细胞,无论在基础状态下还是在胰岛素刺激状态下都较对照组葡萄糖摄入量显著升高,而且该类脂肪细胞在胰岛素刺激作用下的葡萄糖摄取较基础状态亦明显升高,因此认为 LCN-2 水平的升高可导致胰岛素抵抗,是胰岛素抵抗的危险因子^[17]。这一结论也在许多其他研究中得到了验证^[18-20]。我们的实验结果间接支持 Yan 等学者的学说。

以往对 LCN-2 与疾病的相关研究主要集中在肾脏损伤方面,大量研究证实 LCN-2 可作为肾脏损害的早期诊断指标。但是 LCN-2 在妊娠生理及病理中的作用还甚少被关注。我们通过检测发现孕晚期 GDM 孕妇血清 LCN-2、FPG、HbA1c、Fins 水平, HOMA-IR 值高于正常孕妇血清水平,通过 Pearson 相关分析发现血清 LCN-2 水平与 FPG、Fins、HOMA-IR 成正相关。Huang 等学者在汉族人群中的研究发现,糖代谢异常及 2 型糖尿病患者中 LCN-2 水平明显高于正常人群, LCN-2 血清水平升高 10ng/L,糖代谢异常及 2 型糖尿病发病风险上升 1.5 倍 ($P<0.001$)^[18]。Auguet 等学者也发现肥胖人群中 LCN-2 的血清水平及脂肪组织中的 LCN-2 mRNA 显著高于非肥胖人群 ($P=0.042$)^[19]。在具有胰岛素抵抗的多囊卵巢综合征患者中也检测到 LCN-2 显著高于正常人群 ($P=0.0001$)^[20]。因此,我们认为 LCN-2 很可能参与了胰岛素抵抗以及其他代谢综合征疾病的发生发展过程。而近年来对妊娠期妇女 LCN-2 水平的研究发现,体重指数 (BMI) 大于 25kg/m² 的孕妇血清 LCN-2 明显高于 BMI 小于 25kg/m² 的孕妇,孕妇血清 LCN-2 水平与 Fins、HOMA-IR 成正相关^[21],而 D'Anna 发现妊娠早期 LCN-2 升高的孕妇发生 GDM 的风险显著上升 ($P<0.001$)^[22]。我们的研究是第一次在汉族孕妇人群中对 LCN-2 水平与 GDM 风险关系进行的探讨,我们的实验结果支持 LCN-2 与 GDM 发病风险相关学说,为 GDM 发病机制的探讨提供了新的线索, LCN-2 水平的检测有望用于 GDM 发病风险的预测,对 GDM 的早期诊

断及干预具有重要的临床意义。

CRP 是人体急性感染时最主要、最敏感的标志物之一。我们在两组孕妇中对临床上最常用的炎症指标 WBC、N、CRP 进行了检测,结果发现两组孕妇血清 WBC、N 水平无明显差异, CRP 水平虽然高于正常孕妇血清水平,但是两组 CRP 均在正常范围,同时也没有发现两组孕妇血清 LCN-2 水平与 WBC、N、CRP 存在相关性。因此,我们认为虽然目前的研究认为炎症反应可能是引起 LCN-2 升高的重要因素,但可能还存在其它的病理改变或信号通路导致 LCN-2 的升高,最终引起 GDM 的发病。其次,CRP 作为非特异性的炎症标志物,饮食、运动、应激、感染等诸多因素均能影响其血清水平,因此我们的阴性结果并不能否认炎症反应与 GDM 无关,我们还需要在严格控制多种混杂因素的基础上,通过监测更大样本量群体血清 CRP 水平,并结合肿瘤坏死因子、白细胞介素等炎症因子的检测,进一步验证我们的结论。

致谢 感谢给予提供参考文献全文内容的原作者。感谢深圳市宝安区妇幼保健院在本课题实施过程中给予的支持。

Acknowledgements: The authors thank the authors of all original articles who responded to request for data or clarifications and the support from Bao'an Maternal & Children Hospital, Shenzhen.

参考文献 (References)

- [1] Rezvan N, Hosseinzadeh-Attar MJ, Masoudkabar F, et al. Serum visfatin concentrations in gestational diabetes mellitus and normal pregnancy [J]. Arch Gynecol Obstet, 2012, 285(5):1257-1262
- [2] 中华医学会妇产科分会产科学组, 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病临床诊断与治疗推荐指南 (草案) [J]. 中华妇产科杂志, 2007, 42: 426-428
- [3] Amer P. Insulin resistance in type 2 diabetes -role of the adipokines [J]. J Curr Mol Med, 2005, 3:333-339
- [4] Trayhurn P. Endocrine and signalling role of adipose tissue: new perspectives on fat [J]. J Acta Physiol Scand, 2005, 184:285-293
- [5] Mothe-Satney I, Filloux C, Amghar H, et al. Adipocytes Secrete Leukotrienes: Contribution to Obesity-Associated Inflammation and Insulin Resistance in Mice [J]. Diabetes, 2012 Jun 11 [Epub ahead of print]
- [6] Roman AA, Parlee SD, Sinal CJ. Chemerin: a potential endocrine link between obesity and type 2 diabetes [J]. Endocrine, 2012 May 19 [Epub ahead of print]
- [7] Goyal R, Faizy AF, Siddiqui SS, et al. Evaluation of TNF- α and IL-6 Levels in Obese and Non-obese Diabetics: Pre- and Postinsulin Effects [J]. N Am J Med Sci, 2012, 4(4):180-184
- [8] Milanski M, Arruda AP, Coope A, et al. Inhibition of hypothalamic inflammation reverses diet-induced insulin resistance in the liver [J]. Diabetes, 2012, 61(6):1455-1462
- [9] López-Tinoco C, Roca M, Fernández-Deudero A, et al. Cytokine profile, metabolic syndrome and cardiovascular disease risk in women with late-onset gestational diabetes mellitus [J]. Cytokine, 2012, 58 (1):14-19

(下转第 4751 页)

- 索, 2010, 9(5): 702-704
- Wang Jian-jun. Brief introduction to the influence factors for the medical teaching quality of the overseas medical students in China [J]. Researches in Medical Education, 2010, 9(5): 702-704 (In Chinese)
- [5] 陈向丽, 张江华. 高等医学院校留学生教学模式改革的几点思考 [J]. 中国西部科技, 2009, 8(12): 72-73
- Chen Xiang-li, Zhang Jiang-hua. Reflection on the Reform in Teaching Model for International Students in Medical Schools [J]. Science and Technology of West China, 2009, 8(12): 72-73 (In Chinese)
- [6] 谷超, 苗绪红, 李健, 等. 青年教师团队在医学细胞生物学留学生教学中的骨干作用 [J]. 山西医科大学学报: 基础医学教育版, 2007, 9(3): 250-252
- Gu Chao, Miao Xu-hong, Li Jian, et al. The key role of young teachers team in medical cell biology teaching of international students [J]. Journal of Shanxi Medical University (Preclinical Medical Education Edition), 2007, 9(3): 250-252 (In Chinese)
- [7] 陈岩峰, 徐露. 全英授课教师教育能力的调查与分析 [J]. 未来与发展, 2009, 30(6): 76-77
- Chen Yan-feng, Xu Lu. Investigation and Analysis on Teacher's Ability of Teaching with Immersion English [J]. Future and Development, 2009, 30(6): 76-77 (In Chinese)
- [8] 徐志立, 杨静娴, 李云兴. CBS 教学法在药学专业临床药物治疗学教学中的应用 [J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(12): 2359-2361
- Xu Zhi-li, Yang Jing-xian, Li Yun-xing. Application of Case Based Study in Clinical Pharmacotherapy Teaching [J]. Northwest Medical Education, 2011, 11(12): 2359-2361 (In Chinese)
- [9] 罗自强, 冯丹丹, 文志斌. 生理学考试问答编制探索 [J]. 西北医学教育, 2011, 19(3): 576-579
- Luo Zi-qiang, Feng Dan-dan, Wen Zhi-bin. Exploration of Essay Questions Design in Physiology Examination [J]. Northwest Medical Education, 2011, 19(3): 576-579 (In Chinese)
- [10] 肖湘, 贺加. 几种常见的医学教学方法 [J]. 西北医学教育, 2007, 15(4): 612-614
- Xiao Xiang, He Jia. Several common medical teaching methods [J]. Northwest Medical Education, 2007, 15(4): 612-614 (In Chinese)
- [11] 王倩, 慕晓玲, 周宗瑶, 等. 留学生组织学全英文教学的探索与实践 [J]. 现代生物医学进展, 2010, 7: 1369-1370
- Wang Qian, Mu Xiao-ling, Zhou Zong-yao, et al. Teaching and Practice in English for Foreign Students [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2010, 7: 1369-1370 (In Chinese)
- [12] Abraham RR, Kamath A, Upadhyaya S, et al. Learning approaches to physiology of undergraduates in an Indian medical school [J]. Med Educ, 2006, 40(9): 916-923
- [13] Abraham R, Ramnarayan K, Kamath A. Validating the effectiveness of Clinically Oriented Physiology Teaching (COPT) in undergraduate physiology curriculum [J]. BMC Med Educ, 2008, 24(8): 40
- [14] 戴晓明, 戴建国, 王子好, 等. 课堂教学引入 PBL 教学法利于学生综合能力的培养 [J]. 现代生物医学进展, 2009, 9(5): 947-949
- Dai Xiao-ming, Dai Jian-guo, Wang Zi-yu, et al. Application of problem-based learning in classroom teaching is conducive to cultivation of student overall capability [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2009, 9(5): 947-949 (In Chinese)
- [15] 李昱. 高等医学院校留学生教学中的综合教学反馈策略与运用 [J]. 中华医学教育杂志, 2007, (1): 21-23
- Li Yu. Strategy and application of comprehensive teaching feedbacks for international students in medical Schools [J]. Chin J Med Ed, 2007, (1): 21-23 (In Chinese)

(上接第 4737 页)

- [10] Wolf M, Sauk J, Shah A, et al. Inflammation and glucose intolerance: a prospective study of gestational diabetes mellitus [J]. Diabetes Care, 2004, 27(1): 21-27
- [11] Chen X, Scholl TO, Stein TP. Association of elevated serum ferritin levels and the risk of gestational diabetes mellitus in pregnant women: The Camden study [J]. Diabetes Care, 2006, 29(5): 1077-1082
- [12] Retnakaran R, Hanley AJ, Raif N, et al. C-reactive protein and gestational diabetes: the central role of maternal obesity [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(8): 3507-3512
- [13] Wang Y, Lam KS, Kraegen EW, et al. Lipocalin-2 is an inflammatory marker closely associated with obesity, insulin resistance, and hyperglycemia in humans [J]. Clin Chem, 2007, 53(1): 34-41
- [14] Kratchmarova I, Kalume DE, Blagoev B, et al. A proteomic approach for identification of secreted proteins during the differentiation of 3T3-L1 preadipocytes to adipocytes [J]. Mol Cell Proteomics, 2002, 1(3): 213-222
- [15] Guo H, Jin D, Zhang Y, et al. Lipocalin-2 deficiency impairs thermogenesis and potentiates diet-induced insulin resistance in mice [J]. Diabetes, 2010, 59(6): 1376-1385
- [16] Zhang J, Wu Y, Zhang Y, et al. The role of lipocalin 2 in the regulation of inflammation in adipocytes and macrophages [J]. Mol Endocrinol, 2008, 22(6): 1416-1426
- [17] Yan QW, Yang Q, Mody N, et al. The adipokine lipocalin 2 is regulated by obesity and promotes insulin resistance [J]. Diabetes, 2007, 56(10): 2533-2540
- [18] Huang Y, Yang Z, Ye Z, et al. Lipocalin-2, glucose metabolism and chronic low-grade systemic inflammation in Chinese people [J]. Cardiovasc Diabetol, 2012, 11: 11
- [19] Auguet T, Quintero Y, Terra X, et al. Upregulation of lipocalin 2 in adipose tissues of severely obese women: positive relationship with proinflammatory cytokines [J]. Obesity (Silver Spring), 2011, 19(12): 2295-2300
- [20] Cakal E, Ozkaya M, Engin-Ustun Y, et al. Serum lipocalin-2 as an insulin resistance marker in patients with polycystic ovary syndrome [J]. J Endocrinol Invest, 2011, 34(2): 97-100
- [21] Cesur S, Yucel A, Noyan V, et al. Plasma lipocalin-2 levels in pregnancy [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2012, 91(1): 112-116
- [22] D'Anna R, Baviera G, Corrado F, et al. First trimester serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin in gestational diabetes [J]. Diabet Med, 2009, 26(12): 1293-1295