

# 南京预防医学科技奖公示内容

一、项目名称：早期诊断标志物及风险预测模型在 GDM 精准化诊疗中的应用

二、推荐单位及推荐意见：

推荐单位：南京医科大学附属妇产医院

推荐意见：

该项目在本院强大的 GDM 临床管理模式的支撑下，除了利用多种诊断标志物进行早期诊断外，同时结合 GDM 专病门诊、营养门诊、运动门诊、一日化病房、孕妇瑜伽、中医产科等，更好地达到了降低 GDM 发病率，改善母婴预后的目的。该项目着眼于新技术大范围临床应用的价值，宏观地评价了新技术对于改善孕产妇保健的影响，具有社会、经济、卫生层面的意义。通过筛选和验证获得的一批早期诊断标志物已在省内外多家合作单位联合开展，年平均检测例数接近 1000 例，门诊及住院至今共检测孕妇 5000 余例。该技术已经推广辐射至省内外多家围产保健单位，获得较好的社会及经济效益。因此，推荐该项目申报南京市预防医学奖。

三、项目简介：

**项目简介：**

妊娠期糖尿病（GDM）作为发病率最高的妊娠期代谢性疾病，受到了普遍关注。GDM 不仅近期易引发糖尿病酮症酸中毒、产后出血、巨大儿等并发症，而且母子远期患代谢性疾病的风险大大增加。积极寻找健康有效的 GDM 早期防治手段，无论对 GDM 产妇本身还是其子代均具有重要的临床意义。鉴于 GDM 早期诊断尚无统一标准，且孕早期宫内高糖环境与出生体重增加、新生儿胰岛素水平增加显著相关，积极筛选 GDM 特异、敏感的早期诊断标志物并识别 GDM 高危人群，是 GDM 早期精准化防治的重要切入点。

本研究应用多组学从环境、基因多态性、非编码 RNA、蛋白、多肽、肠道菌群等多个维度，进行分子标志物筛选，经过验证获得了一批具有较高临床应用价值的

GDM 早期诊断分子标志物,并结合临床相关指标构建了 GDM 及 GDM 巨大儿的风险预测模型。与原单一诊断标志物或单一诊断标准相比, GDM 预测模型的应用显著提高了早期诊断的准确性和敏感性,为 GDM 高危人群的筛查提供了强有力的技术支持,从而及时采取更具个性化的防治方案。

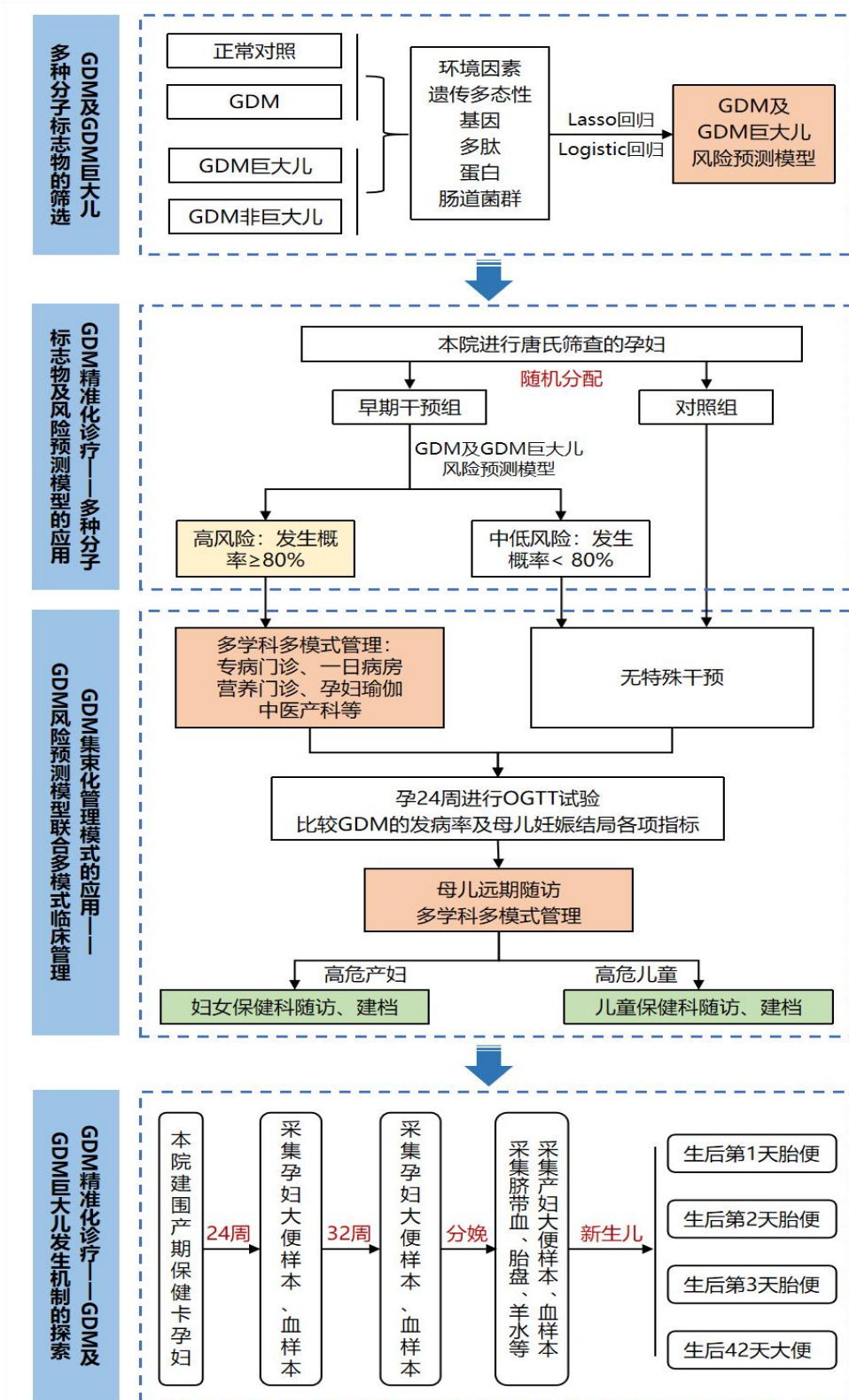
我院 GDM 集束化管理模式是基于我们构建的 GDM 及 GDM 巨大儿风险预测模型的基础上,筛选获得 GDM 高危人群,由经验丰富的产科、产前诊断、检验科、医学研究中心、营养科、妇女保健科、中医科、儿童保健科组成的多学科诊疗体系(MDT)。该管理模式从时间上贯穿了产前→产时→产后;从内容上,提供了一系列的具有循证医学依据的治疗和护理措施,包括 GDM 专病门诊、护理门诊、营养门诊、一日病房、孕妇学校、孕妇瑜伽、中医产科、GDM 产后妇女保健、儿童保健随访等在内的多种特色临床服务,尽可能优化 GDM 的诊疗和保健系统,建立有明确的实践性、目标性和序管性的集束化管理模式,经实际临床应用验证,显著降低了 GDM 的发病率和相关的并发症发生率。

项目组还探讨了 GDM 及 GDM 巨大儿的发病机制。我们建立了 GDM 样本库,包括胎盘、脐静脉血,以胎盘作为研究的基础、脐血作为关键的影响途径,应用最新的基因芯片、液相色谱-串联质谱等技术,开展了 GDM 巨大儿胎盘、脐静脉血差异 lncRNA、miRNA、circRNA、多肽、蛋白的筛选工作,对获得的差异基因、蛋白、多肽进行深入的联合功能研究,探讨其与胰岛素抵抗、胎儿生长等的相关关系,系统阐述 GDM 及 GDM 巨大儿发生的机制。

该项目研究成果已获国家发明专利 8 项,软件著作权 2 项;江苏省医学新技术引进奖二等奖和南京市医学新技术引进奖二等奖各 1 项。共发表论著 50 篇,其中 SCI 期刊收录论著 34 篇,SCI 总影响因子 149.5,合计他引次数 734 次。立项国家自然科学基金 5 项、江苏省重点研发计划(面上项目)2 项,江苏省“333 高层次人才”第三层次培养对象 3 名。

通过筛选和验证获得的一批早期诊断标志物及风险预测模型已在省内外多家合作单位联合开展,年平均检测例数接近 1000 例,门诊及住院至今共检测孕妇 5000 余例。该技术已经推广辐射至南京、无锡、连云港、常州、宁波、武汉等多家围产保健单位,获得较好的社会及经济效益。

技术路线:



创新点:

### **创新点一：GDM 精准化诊疗新探索：多种分子标志物的筛选、鉴定和应用**

本研究从基因、蛋白、多肽等多个维度，进行分子标志物的筛选，经过验证获得了一批具有较高临床应用价值的 GDM 早期诊断分子标志物。与既往研究相比，一方面，将 GDM 诊断时间窗由原先的孕 24-28 周提前了妊娠 16 周，给临床早期干预提供了充足的时间；另一方面，与原单一诊断标志物或者单一诊断标准相比，多种标志物的联合应用提高了早期诊断的准确性和敏感性。

### **创新点二：GDM 精准化诊疗新探索：新发 GDM 相关菌群标志物的初步识别**

目前相关 GDM 菌群的研究多为横断面研究，尚缺乏基于前瞻性队列的针对肠道菌群与新发 GDM 关联的病因研究。GDM 患者的肠道菌群很可能在确诊前的孕早-中期就表现出某些特征,相关生物标志物可能与新发 GDM 存在因果联系，有望为 GDM 的早期诊断和干预治疗提供新的靶点。我们团队创新性建立了前瞻性出生队列，构建孕早-中期孕妇、新生儿肠道微生物样本库（约 1500 例），对孕早-中期的孕妇肠道菌群与 GDM 关联性进行分析，以初步识别与新发 GDM 相关的新型生物标志物。

### **创新点三：GDM 临床集束化管理模式的应用——风险预测模型联合多模式临床管理**

我院 GDM 集束化管理模式是基于我们建立的多种早期诊断标志物筛选的基础上，筛选获得 GDM 高危人群，由经验丰富的产科、产前诊断、检验科、医学研究中心、营养科、妇女保健科、中医科、儿童保健科组成的多学科诊疗体系（MDT）。该管理模式从时间上贯穿了产前→产时→产后；从内容上，提供了一系列的具有循证医学依据的治疗和护理措施，包括 GDM 专病门诊、护理门诊、营养门诊、一日病房、孕妇学校、孕妇瑜伽、中医产科、GDM 产后妇女保健、儿童保健随访等在内的多种特色临床服务，尽可能优化 GDM 的诊疗和保健系统，建立有明确的实践性、目标性和序管性的集束化管理模式，经实际临床应用验证，显著降低了 GDM 的发病率和相关的并发症发生率。

### **项目产出：**

该项目研究成果已获国家发明专利 8 项，软件著作权 2 项；江苏省医学新技术引进奖二等奖和南京市医学新技术引进奖二等奖各 1 项。共发表论著 50 篇，其中 SCI 期刊收录论著 34 篇，SCI 总影响因子 149.5，合计他引次数 734 次。立项国家自然科

学基金 5 项、江苏省重点研发计划（面上项目）2 项，江苏省“333 高层次人才培养对象 3 名。

#### 四、主要支撑材料目录

##### 20 篇主要论著

序号	论文名称	刊名	年,卷(期),页码	当年 IF	第一作者(含共一)	通讯作者(含共同)	SCI/SCIE 他引次数	他引总次数
1	Environmental pollutants exposure and gestational diabetes mellitus: Evidence from epidemiological and experimental studies	Chemosphere	2023; 332:138866	8.8	姚晓碟 耿世杰	文娟 江华	4	4
2	Serum levels of polychlorinated biphenyls and polybrominated diphenyl ethers in early pregnancy and their associations with gestational diabetes mellitus	Chemosphere	2023; 339:139640	8.8	马锦琪 李鹰 钱莉	文娟	0	0
3	Yield and efficiency of a population-based mass tuberculosis screening intervention among persons with diabetes in Jiangsu Province, China	Clin Infect Dis	2023; 77(1):103-11	11.8	刘巧 尤楠楠 文娟	陆伟	2	2
4	The Protective Effects of Inulin-Type Fructans Against High-Fat/Sucrose Diet-Induced Gestational Diabetes Mice in Association With Gut Microbiota Regulation	Front Microbiol	2022; 13:832151	6.1	苗苗 王琴 王新艳	曾新 戴永梅 李萍	9	9
5	Role of the gut microbiota in the increased infant body mass index induced by gestational diabetes mellitus	mSystems	2022; 7(5):e0046522	7.3	诸清逸	石中华	9	9
6	Exosomal RNA Expression Profiles and Their Prediction Performance in Patients With Gestational Diabetes Mellitus and Macrosomia	Front Endocrinol	2022;13:864971	6.1	袁银第 李鹰	文娟 胡铃敏	8	8
7	Current progress in metabolomics of gestational diabetes mellitus	World J Diabetes	2021;12(8):1164-86	4.6	王纤易	曾玉	10	10

8	Dietary supplementation of inulin alleviates metabolism disorders in gestational diabetes mellitus mice via RENT/AKT/IRS/GLUT4 pathway	Diabetol Metab Syndr	2021; 13(1):150	3.3	苗苗 戴永梅 芮璨	李萍 孙贵菊 曾新	7	8
9	Circular RNA expression profiles in umbilical cord blood exosomes from normal and gestational diabetes mellitus patients	Biosci Rep	2020; 40(11):BSR20201946	3.8	曹敏恺 章乐	文娟 马锦琪 陈忠	24	24
10	Differential mRNA and Long Noncoding RNA Expression Profiles in Umbilical Cord Blood Exosomes from Gestational Diabetes Mellitus Patients	DNA Cell Biol	2020; 39(11):2005-16	3.3	曹敏恺 章乐	文娟 马锦琪 陈忠	22	22
11	Genetic susceptibility to gestational diabetes mellitus in a Chinese population	Front Endocrinol	2020; 11:247	5.6	曹敏恺 章乐	文娟 季晨博 陈忠	15	17
12	The role and possible mechanism of lncRNA AC092159.2 in modulating adipocyte differentiation	J Mol Endocrinol	2019; 62(3):137-48	3.7	袁银第 曹新国	文娟 郭锡熔	9	10
13	Circular RNA expression profiles in placental villi from women with gestational diabetes mellitus	Biochem Biophys Res Commun	2018; 498(4):743-50	2.7	闫林萍 封婕	钟天鹰 李沅 刘岚	51	56
14	The effect of maternal vitamin D deficiency during pregnancy on body fat and adipogenesis in rat offspring	Sci Rep	2018; 8(1):365	4.1	文娟 洪琴 王星云	季晨博 郭锡熔	35	41
15	Association of maternal serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in second and third trimester with risk of gestational diabetes and other pregnancy outcomes	Int J Obes	2017; 41(4):489-96	5.2	文娟 洪琴 祝丽璐	季晨博 郭锡熔	20	26
16	Influence of maternal overweight, obesity and gestational weight gain on the perinatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus	Sci Rep	2017; 7(1):305	4.6	苗苗	孙贵菊	51	58
17	Peptidome profiling of umbilical cord plasma associated with gestational diabetes-induced fetal macrosomia	J Proteomics	2016; 139:38-44	3.9	刘菲 赵纯	霍然 石中华	19	22

18	MicroRNA-29a induces insulin resistance by targeting PPAR $\delta$ in skeletal muscle cells	Int J Mol Med	2016; 37(4): 931-8	2.3	周跃华 顾平清	陆琴 曾玉	49	58
19	Early second-trimester plasma protein profiling using multiplexed isobaric tandem mass tag (TMT) labeling predicts gestational diabetes mellitus	Acta Diabetol	2015; 52(6):1 103-12	3.1	赵纯 王富强 王萍	黄小燕 石中华	25	25
20	Differential expression of MicroRNAs in omental adipose tissue of gestational diabetes mellitus reveals miR-222 as a regulator of ER $\alpha$ expression in estrogen-induced insulin resistance	Endocrinology	2014; 155(5): 1982-9 0	4.8	石中华 赵纯	沈嵘 刘嘉茵	110	127

授权专利			
国别	申请号	专利号	专利名称
中国	2022101597160	ZL202210159716.0	血清外泌体 RNA 在妊娠糖尿病性巨大儿筛查或早期诊断中的应用
中国	2022101289352	ZL202210128935.2	一种妊娠糖尿病性巨大儿高危孕妇筛查或早期诊断试剂盒
中国	2019103504845	ZL201910350484.5	与妊娠期糖尿病辅助早期诊断相关的血清/血浆多肽标志物
中国	2019103513242	ZL201910351324.2	一种妊娠期糖尿病辅助早期诊断试剂
中国	2019103504629	ZL201910350462.9	与 GDM 辅助早期诊断相关的血清/血浆多肽标志物
中国	2018110390312	ZL201811039031.2	与妊娠期糖尿病辅助早期诊断相关的血清/血浆多肽标志物及其应用
中国	2010105209265	ZL201010520926.5	一种与妊娠期糖尿病相关的血清/血浆 miRNA 标志物及其应用
中国	2021109305221	ZL202110930522.1	一种人脂肪干细胞分泌多肽 ADSCP2 及其应用

### 五、主要完成人及完成单位情况

排名	姓名	单位
----	----	----

1	文娟	南京医科大学附属妇产医院
2	戴永梅	南京医科大学附属妇产医院
3	苗苗	南京医科大学附属妇产医院
4	刘岚	南京医科大学附属妇产医院
5	赵纯	南京医科大学附属妇产医院
6	曾玉	南京医科大学附属妇产医院
7	穆娟	南京医科大学附属妇产医院
8	诸清逸	南京医科大学附属妇产医院
9	林宇	南京医科大学附属妇产医院

#### 六、主要完成单位及排名情况

排名	单位名称
1	南京医科大学附属妇产医院