

• 论 著 •

血清外泌体 LncRNA XIST、miR-130a-3p 在妊娠期糖尿病患者中的表达及与妊娠结局的关系*

赵 瑜¹, 方美凤¹, 袁 虎¹, 贾颖娜², 宋珍源^{1△}

南京医科大学附属苏州医院·苏州市立医院:1. 内分泌科;2. 妇产科, 江苏苏州 215001

摘要:目的 探讨血清外泌体长链非编码 RNA X 染色体失活特异转录物(LncRNA XIST)、微小 RNA (miR)-130a-3p 在妊娠期糖尿病(GDM)患者中的表达及与妊娠结局的关系。方法 选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月该院收治的 149 例 GDM 患者(GDM 组)和 149 例产检健康的孕妇(对照组),检测并比较两组血清外泌体 LncRNA XIST、miR-130a-3p 及糖脂代谢指标,采用 Pearson 法分析 LncRNA XIST、miR-130a-3p 水平与糖脂代谢指标的相关性。采用单因素和多因素 Logistic 回归模型分析 GDM 患者妊娠结局的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清外泌体 LncRNA XIST、miR-130a-3p 水平单独及联合检测对 GDM 患者妊娠结局的预测效能。**结果** GDM 组血清外泌体 LncRNA XIST、空腹胰岛素(FINS)、空腹血糖(FBG)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平高于对照组($P < 0.05$),miR-130a-3p、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平低于对照组($P < 0.05$)。LncRNA XIST 与 FINS、FBG、HOMA-IR、2 hPG、TC、TG、LDL-C 呈正相关($P < 0.05$),与 HDL-C 呈负相关($P < 0.05$);miR-130a-3p 与 FINS、FBG、HOMA-IR、2 hPG、TC、TG、LDL-C 呈负相关($P < 0.05$),与 HDL-C 呈正相关($P < 0.05$)。149 例 GDM 患者出现不良妊娠结局 43 例,占比 28.86%,FBG 水平升高、LncRNA XIST 水平升高、HOMA-IR 升高是 GDM 患者不良妊娠结局的危险因素($P < 0.05$),miR-130a-3p 水平升高则是保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,联合检测的预测效能优于单项指标检测的预测效能。**结论** GDM 患者血清外泌体 LncRNA XIST 呈高表达,miR-130a-3p 呈低表达,且联合检测上述指标对妊娠结局具有较高的预测价值。

关键词:妊娠期糖尿病; 妊娠结局; 糖脂代谢; 长链非编码核糖核酸 X 染色体失活特异转录物; 微小 RNA-130a-3p

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.18.001

中图法分类号:R714.2

文章编号:1673-4130(2025)18-2177-06

文献标志码:A

Expression of serum exosomal LncRNA XIST and miR-130a-3p in gestational diabetes mellitus patients and its relationship with pregnancy outcome*

ZHAO Yu¹, FANG Meifeng¹, YUAN Hu¹, JIA Yingna², SONG Zhenyuan^{1△}

1. Department of Endocrine; 2. Department of Gynaecology and Obstetrics, the Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University · Suzhou Municipal Hospital, Suzhou, Jiangsu 215001, China

Abstract: Objective To investigate the expression of serum exosomal long non-coding RNA X chromosome inactivation specific transcript (LncRNA XIST) and microRNA (miR)-130a-3p in gestational diabetes mellitus (GDM) patients and its relationship with pregnancy outcome. **Methods** A total of 149 GDM patients (GDM group) and 149 healthy pregnant women (control group) admitted to the hospital from January 2021 to January 2024 were selected. Serum exosomal LncRNA XIST, miR-130a-3p and glucose and lipid metabolism indexes of the two groups were detected and compared. The correlation of LncRNA XIST and miR-130a-3p levels with glycolipid metabolism indexes was analyzed by Pearson method. Univariate and multivariate Logistic regression models were used to analyze the influencing factors of pregnancy outcomes in GDM patients. Re-

* 基金项目:江苏省妇幼保健科研项目(F202203)。

作者简介:赵瑜,女,主治医师,主要从事糖尿病并发症的发病机制等方向的研究。△ 通信作者,E-mail:songzhenyuan930@163.com。

ceiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive efficacy of serum exosomal LncRNA XIST and miR-130a-3p levels alone and in combination for pregnancy outcomes in GDM patients.

Results Serum exosomal LncRNA XIST levels, fasting insulin (FINS), fasting blood glucose (FBG), insulin resistance index (HOMA-IR), 2-hour postprandial glucose (2 hPG), total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels in GDM group were higher than those in control group ($P<0.05$), and the levels of miR-130a-3p and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were lower than those in the control group ($P<0.05$). LncRNA XIST was positively correlated with FINS, FBG, HOMA-IR, 2 hPG, TC, TG and LDL-C, and negatively correlated with HDL-C ($P<0.05$). miR-130a-3p was negatively correlated with FINS, FBG, HOMA-IR, 2 hPG, TC, TG and LDL-C, and positively correlated with HDL-C ($P<0.05$). Among the 149 GDM patients, 43 cases showed adverse pregnancy outcome, accounting for 28.86%. The increase level of FBG, the increase level of LncRNA XIST and the increase of HOMA-IR were risk factors for adverse pregnancy outcome in GDM patients, while the increase of miR-130a-3p was a protective factor. The ROC curve analysis showed that the predictive efficacy of combined detection was superior to that of single indicator detection.

Conclusion The serum exosomal LncRNA XIST of GDM patients is highly expressed, and miR-130a-3p is lowly expressed, and the combined detection of the above indexes has a high predictive value for pregnancy outcome.

Key words: gestational diabetes mellitus; pregnancy outcome; glycolipid metabolism; long non-coding RNA X chromosome inactivation specific transcript; microRNA-130a-3p

妊娠期糖尿病(GDM)是妊娠期特有的并发症之一,其疾病发生率逐年增加,若不及时干预可能引起胎儿过大、羊水过多、胎儿生长畸形等并发症,严重威胁母婴结局^[1]。因此,探寻可预测 GDM 患者妊娠结局的有效指标具有积极意义。关于 GDM 的发生机制目前尚未完全阐明,多数认为与炎症反应、糖脂代谢、胰岛素抵抗等因素有关。长链非编码核糖核酸(LncRNA)是一种长度超过 200 个核苷酸的非编码 RNA,可通过影响免疫细胞发挥抑炎、促炎的双重作用,有研究显示, LncRNA 参与 GDM 发生发展过程^[2]。LncRNA X 染色体失活特异转录物(LncRNA XIST)是一种自身不编码蛋白的长链 RNA 分子,其在糖尿病患者中呈高表达,且参与胰岛素抵抗、调控炎症反应等病理过程^[3]。微小 RNA(miRNA)是一类小分子的非编码 RNA,参与调节细胞增殖、凋亡等多种生理活动,有研究发现,多种 miRNA 参与 GDM 的发病过程,并影响妊娠结局^[4]。微小 RNA-130a-3p(miR-130a-3p)属于 miRNA 家族成员,为血清外泌体 miRNA 的一种类型,在 2 型糖尿病等代谢疾病中异常表达^[5]。有动物研究显示,miR-130a-3p 水平与小鼠胰岛素敏感性有关。据报道,外泌体参与了 GDM、早产、胎儿生长受限等妊娠并发症的发生、发展^[6]。LncRNA XIST、miR-130a-3p 均可通过采血测定,有研究显示, LncRNA XIST 可通过靶向 miR-130a-3p 影响胰岛素抵抗及调控炎症反应^[3],但关于血清外泌体 LncRNA XIST、miR-130a-3p 在 GDM 患者中的表达及与妊娠结局的关系尚不清楚。鉴于此,本研究探

讨血清外泌体 LncRNA XIST、miR-130a-3p 在 GDM 患者中的表达及与妊娠结局的关系,旨在为疾病预测及改善妊娠结局提供参考和借鉴,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2021 年 1 月至 2024 年 1 月收治的 149 例 GDM 患者(GDM 组),另选取同期本院 149 例产检健康的孕妇(对照组)。GDM 组年龄(29.43 ± 2.28)岁,孕周(36.98 ± 1.06)周;对照组年龄(29.33 ± 2.13)岁,孕周(37.02 ± 1.05)周。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究通过本院医学伦理委员会批准。纳入研究者均签署知情同意书。纳入标准:(1)符合 GDM 相关诊断标准^[7];(2)年龄 20~35 岁;(3)无糖尿病史且单胎妊娠。排除标准:(1)合并其他内分泌疾病;(2)通过辅助生殖技术妊娠;(3)合并恶性肿瘤疾病、急慢性感染;(4)伴有严重脏器(肝、肾、肺等)功能不全;(5)合并其他妊娠期并发症;(6)B 超诊断胎儿先天性畸形。

1.2 方法

1.2.1 血液样本采集 健康产检孕妇于产检当日、GDM 患者于入院次日采集空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min 后留取血清待检。

1.2.2 血清外泌体 LncRNA XIST、miR-130a-3p 检测 血清外泌体分离:取出血清复温 30 min,4℃、3 000 r/min 离心 10 min 去除细胞碎片及杂质,取 250 μ L 置入新的 EP 管中,加入 63 μ L ExoQuick 溶液摇匀。4℃下保存 30 min,以 12 000 r/min 离心 30

min, 分离出外泌体, 加入 100 μ L 磷酸盐缓冲液 (PBS) 混匀。外泌体提取试剂盒由上海康朗生物科技有限公司提供。血清外泌体鉴定: 采用透射电镜测定, 透射电镜分辨率为 0.1~0.2 nm, 观察外泌体双层囊膜超微结构, 观测样本中是否存在外泌体样结构 (通常为茶托型或一侧凹陷的半球形), 并测量外泌体大小。LncRNA XIST、miR-130a-3p 检测: 使用 RNA 提取试剂盒提取总 RNA, 采用分光光度计测量纯度、

浓度, 使用逆转录试剂盒合成 cDNA, 设置反应体系。LncRNA XIST 与 miR-130a-3p 分别以甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (GAPDH) 和 U6 为内参基因, 采用实时荧光定量聚合酶链反应 (qPCR) 测定目的基因表达量。引物序列见表 1。反应条件: 95 $^{\circ}$ C 5 min $\rightarrow$ 95 $^{\circ}$ C 5 s $\rightarrow$ 60 $^{\circ}$ C 34 s, 持续 40 个循环, 采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 计算相对表达水平。逆转录试剂盒由日本 TaKaRa 公司提供。

表 1 引物序列

基因	上游引物 (5'-3')	下游引物 (5'-3')
miR-130a-3p	GATGCTCTCAGTGCAATGTTA	CTCTGTCTCTCGTCTTGTGGTAT
LncRNA XIST	GCATGGGTGACCACCAGAAA	AGCAACCAACTCCCCAGTTT
U6	AAAGTGCTAAACGAAGCTGAA	GTGGGCAGTGGGTTCTTCTC
GAPDH	AGGGCTGCTTTTAACTCTGGT	CCCCACTTGATTTTGGAGGGA

1.2.3 血清糖脂代谢指标 采用血糖仪 (厂家: 深圳爱奥乐医疗器械, 型号: 爱奥乐 G-427B) 测定空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 hPG)。采用雅培医疗器械贸易 (上海) 有限公司的全自动化学发光免疫分析仪 (型号: ARCHITECT i4000SR) 检测总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 及空腹胰岛素 (FINS), 计算胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) = (FBG $\times$ FINS)/22.5。

1.3 妊娠结局判定标准及分组 不良妊娠结局判定标准: 产妇出现大出血、感染或出现新生儿窒息、低体重儿、巨大儿、早产、新生儿畸形等情况。将不良妊娠结局患者归为不良妊娠组 ($n=43$), 其余为良好妊娠组 ($n=106$)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以频数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 法分析 GDM 患者血清外泌体 LncRNA XIST、miR-130a-3p 水平与糖脂代谢指标的相关性。采用单因素和多因素 Logistic 回归模型分析 GDM 患者不良妊娠结局的影响因素。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清外泌体 LncRNA XIST、miR-130a-3p 水平对 GDM 患者不良妊娠结局的预测效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清外泌体 LncRNA XIST、miR-130a-3p 水平比较 与对照组相比, GDM 组血清外泌体 LncRNA XIST 水平较高 ($P<0.05$), miR-130a-3p 水平较低 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清外泌体 LncRNA XIST、miR-130a-3p 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	LncRNA XIST	miR-130a-3p
对照组	149	1.55 $\pm$ 0.29	1.25 $\pm$ 0.21
GDM 组	149	2.83 $\pm$ 0.68	0.59 $\pm$ 0.11
<i>t</i>		-21.135	33.984
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 两组糖脂代谢指标比较 与对照组相比, GDM 组 HOMA-IR、TC、FBG、FINS、2 hPG、TG、LDL-C 水平较高 ($P<0.05$), HDL-C 水平较低 ($P<0.05$)。见表 3。

2.3 GDM 患者血清外泌体 LncRNA XIST、miR-130a-3p 水平与糖脂代谢指标的相关性 LncRNA XIST 水平与 FINS、FBG、HOMA-IR、2 hPG、TC、TG、LDL-C 呈正相关 ($r=0.753、0.621、0.658、0.718、0.579、0.599、0.572, P<0.05$), 与 HDL-C 呈负相关 ($r=-0.551, P<0.05$); miR-130a-3p 与 FINS、FBG、HOMA-IR、2 hPG、TC、TG、LDL-C 呈负相关 ($r=-0.737、-0.615、-0.678、-0.708、-0.566、-0.580、-0.565, P<0.05$), 与 HDL-C 呈正相关 ($r=0.538, P<0.05$)。

2.4 单因素分析 149 例 GDM 患者出现不良妊娠结局 43 例 (不良妊娠组), 占比 28.86%, 其余纳入良好妊娠组。两组 FBG、TC、HOMA-IR 及 LncRNA XIST、miR-130a-3p 水平比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

2.5 多因素分析 将单因素分析中差异有统计学意义的项目作为自变量进行赋值 (连续性变量均原值输入), 将妊娠结局 (不良妊娠/良好妊娠 = 1/0) 作为因

变量,纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,FBG 水平升高、HOMA-IR、LncRNA XIST 水平升高是 GDM 患者不良妊娠结局的危险因素($P<0.05$),miR-130a-3p 水平升高则是保护因素($P<0.05$)。见表 5。

2.6 血清外泌体 LncRNA XIST、miR-130a-3p 水平

及 FBG、HOMA-IR 检测对 GDM 患者不良妊娠结局的预测效能 ROC 曲线分析结果显示,LncRNA XIST、miR-130a-3p、FBG、HOMA-IR 单项和联合预测不良妊娠结局的曲线下面积(AUC)分别为 0.704、0.860、0.945、0.678、0.689,四者联合检测的预测效能优于单独检测的预测效能。见表 6、图 1。

表 3 两组糖脂代谢指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FBG (mmol/L)	2 hPG (mmol/L)	FINS (mU/L)	HOMA-IR	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
对照组	149	4.42±0.53	7.51±1.02	9.10±1.64	2.38±0.53	5.08±0.87	1.55±0.49	1.81±0.43	2.61±0.58
GDM 组	149	6.22±0.88	11.03±1.52	15.65±1.75	4.17±0.75	6.22±1.02	3.91±0.61	1.66±0.37	3.06±0.76
<i>t</i>		−21.388	−23.473	−33.337	−23.792	−10.380	−36.818	3.228	−5.746
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	<0.001

表 4 单因素分析($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕周(周)	孕前 BMI(kg/m ²)	产次(次)	FBG(mmol/L)
不良妊娠组	43	29.13±2.36	36.82±1.02	24.86±2.13	0.63±0.12	6.61±1.02
良好妊娠组	106	29.55±2.41	37.05±1.05	24.93±2.17	0.61±0.14	6.06±0.84
<i>t</i>		0.970	1.221	0.179	0.822	3.398
<i>P</i>		0.334	0.224	0.858	0.412	0.001

组别	<i>n</i>	2 hPG(mmol/L)	FINS(mU/L)	HOMA-IR	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)
不良妊娠组	43	11.15±1.43	16.20±2.63	4.58±0.89	6.82±0.95	3.96±0.63
良好妊娠组	106	10.98±1.25	15.42±2.42	4.01±0.72	5.98±0.74	3.89±0.55
<i>t</i>		0.721	1.738	4.082	5.767	0.675
<i>P</i>		0.472	0.084	<0.001	<0.001	0.501

组别	<i>n</i>	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	LncRNA XIST	miR-130a-3p
不良妊娠组	43	1.60±0.33	3.15±0.81	3.20±0.72	0.44±0.12
良好妊娠组	106	1.68±0.35	3.02±0.70	2.68±0.52	0.65±0.14
<i>t</i>		1.285	0.981	2.083	8.630
<i>P</i>		0.201	0.328	0.039	<0.001

表 5 多因素分析

因素	偏回归系数	标准误	Wald χ^2	OR(95%CI)	<i>P</i>
FBG 水平升高	0.354	0.094	14.167	1.425(1.185~1.714)	<0.001
TC 水平升高	0.491	0.263	3.483	0.612(0.365~1.025)	0.062
LncRNA XIST 水平升高	0.510	0.394	14.650	4.526(2.089~9.806)	<0.001
miR-130a-3p 水平升高	−0.652	0.231	7.982	0.521(0.331~0.819)	0.005
HOMA-IR 升高	0.969	0.483	4.028	2.635(1.023~6.787)	0.045

表 6 血清外泌体 LncRNA XIST、miR-130a-3p 水平及 FBG、HOMA-IR 对 GDM 患者不良妊娠结局的预测效能

指标	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	<i>P</i>	约登指数
LncRNA XIST	0.704(0.624~0.776)	2.89	75.47	62.76	<0.001	0.383
miR-130a-3p	0.860(0.794~0.911)	0.51	82.08	81.40	<0.001	0.635

续表 6 血清外泌体 LncRNA XIST、miR-130a-3p 水平及 FBG、HOMA-IR 对 GDM 患者不良妊娠结局的预测效能						
指标	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	P	约登指数
FBG	0.678(0.597~0.752)	6.57 mmol/L	76.42	60.47	0.001	0.369
HOMA-IR	0.689(0.608~0.762)	4.69	83.96	51.16	<0.001	0.351
两者联合	0.945(0.896~0.976)	—	88.69	86.05	<0.001	0.747

注：—表示无数据。

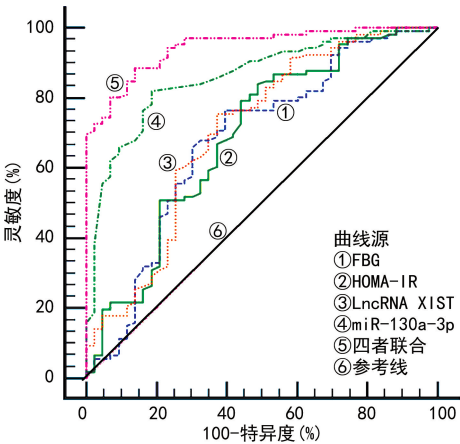


图 1 血清外泌体 LncRNA XIST、miR-130a-3p 水平及 FBG、HOMA-IR 单独及联合预测 GDM 患者不良妊娠结局的 ROC 曲线

3 讨 论

多项研究证实,GDM 可对母婴造成不良影响,如产妇分娩后发展为 2 型糖尿病及新生儿可能出现早产、窒息等,严重时危及母婴生命安全^[8-10]。目前关于 GDM 的发生机制尚未完全阐明,研究多认为其与胰岛 β 细胞功能障碍、糖脂代谢等因素有关,女性妊娠期间,胎盘所分泌的雌孕激素等物质可导致机体对胰岛素的敏感性降低,当胰岛 β 细胞无法代偿时,则可诱发 GDM,严重者可导致不良妊娠结局。因此探寻快捷、方便且准确的生物标志物对指导治疗及改善 GDM 患者的妊娠结局具有重要临床意义。

本研究结果显示,GDM 患者体内存在糖脂代谢紊乱,分析可能是因为妊娠期间孕妇大量进补造成体内糖脂代谢异常,但多数孕妇自身可增加胰岛素分泌或调控脂肪细胞分泌以维持糖脂代谢的正常状态,若胰岛素抵抗则无法正常调控体内糖脂代谢,导致血糖、血脂异常代谢,最终可能引起不良妊娠结局,这与熊雯等^[11]研究结果具有相似性。

血清外泌体是一种小型细胞外囊泡,结构稳定,其所含有的 LncRNA、miRNA 参与炎症、细胞生理过程,在子宫内膜之间起着运输、传递蛋白质、核酸、代谢产物的作用,参与妊娠的调控及维持。有研究表明,血清外泌体在 GDM 发生发展中发挥着重要作用^[12]。另外有研究表明,血清外泌体通过调控胎盘细胞参与胎盘形成及发育。LncRNA XIST 是血清外泌

体中携带的细胞因子,其在糖尿病患者中呈高表达,参与胰岛素抵抗,调控炎症反应^[13]。miRNA 属于非编码单链 RNA 分子,外泌体中的 miRNA 可转运至子宫内膜细胞中,调控基因表达,进而影响胚胎着床。miR-130a-3p 为血清外泌体 miRNA 的一种类型,在代谢相关疾病和心血管疾病中发挥重要的调控作用,miR-130a-3p 异常表达会影响糖尿病患者外周血内皮祖细胞的黏附、迁移能力,且能抑制或促进炎症因子白细胞介素-18、转化生长因子 β1 的表达,参与代谢紊乱、胰岛素抵抗、炎症反应^[14-15]。本研究结果显示,相较于对照组,GDM 组血清外泌体 LncRNA XIST 水平更高,miR-130a-3p 水平更低,提示以上两项血清外泌体指标水平异常变化可能参与 GDM 的发生发展。进一步相关性分析结果显示,血清外泌体 LncRNA XIST、miR-130a-3p 与 GDM 患者糖脂代谢异常、胰岛素抵抗有关。经单因素、多因素分析结果显示,LncRNA XIST 水平升高是影响 GDM 患者不良妊娠结局的危险因素,miR-130a-3p 水平升高是影响 GDM 患者不良妊娠结局的保护因素。考虑原因可能为:(1)高血糖导致孕妇释放较多外泌体,妊娠早、中、晚期孕妇体内 LncRNA XIST 水平较健康孕妇高,其能通过竞争性结合 miRNA-182-5p 促进肝脏胰岛素抵抗,同时还可反向促进内皮细胞释放肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-6 等促炎因子,调节孕妇体内糖代谢^[16-18]。(2)miR-130a-3p 可调节 GDM 相关基因,影响胰岛 β 细胞稳定状态,反之若长期血糖、血脂过高将会下调相关外泌体 miR-130a-3p 的表达^[15]。miR-130a-3p 在巨噬细胞炎症调节和胰岛素信号转导中发挥着重要作用,可影响脂肪细胞中 PHLPP2 及 PPAR-γ 基因表达,调节脂肪组织能量代谢及葡萄糖耐受不良。另外有研究表明,LncRNA XIST 可通过 miR-130a-3p/ALK2 轴促进铁超载和铁超载诱导的胰岛 β 细胞损伤,降低机体胰岛素敏感性^[19]。因此笔者推测 LncRNA XIST、miR-130a-3p 不仅参与组织器官中的胰岛素调节,还参与糖脂代谢的调控。

本研究结果显示,149 例 GDM 患者出现不良妊娠结局 43 例,占比 28.86%,这与以往报道有一定相似性^[20],结果还显示,FBG、HOMA-IR 也是 GDM 患者不良妊娠结局的危险因素。这主要因为长期高血

糖水平会导致孕妇血糖调节能力、血脂代谢功能、心肺功能、免疫功能发生异常,由于母亲和胎儿之间子宫的高渗透性,胎儿血糖会随母体增长,高糖环境会刺激胎盘血管壁而致血管狭窄、供血不足,且胰岛素抵抗会导致胰岛素靶器官、靶组织、靶受体对胰岛素敏感性下降而无法正常调控体内糖脂代谢,影响胎儿发育。ROC 曲线分析结果显示,LncRNA XIST、miR-130a-3p 预测效能相比 FBG、HOMA-IR 更高,与单一检测指标相比,LncRNA XIST、miR-130a-3p、FBG、HOMA-IR 联合检测对 GDM 患者不良妊娠结局的预测效能更佳。说明将以上指标联合检测能够有效预测 GDM 患者的妊娠结局。

综上所述,血清外泌体 LncRNA XIST 高表达、miR-130a-3p 低表达参与 GDM 患者的发病进展,且与糖脂代谢紊乱有关,联合检测血清外泌体 LncRNA XIST、miR-130a-3p 对 GDM 患者的妊娠结局具有一定预测价值。

参考文献

[1] SWEETING A,WONG J,MURPHY H R,et al. A clinical update on gestational diabetes mellitus[J]. Endocr Rev,2022,43(5):763-793.

[2] 刘昱彤,陈萱. 长链非编码 RNA 在妊娠期糖尿病中的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志,2020,47(6):653-656.

[3] XU Y,KANG X,LIU H,et al. LncRNA XIST promotes insulin resistance in gestational diabetes mellitus via the microRNA-181b-5p/NDRG2 axis[J]. Gen Physiol Biophys,2023,42(5):443-455.

[4] 梁卫芳,朱玲玲,邢莹,等. 妊娠期糖尿病肾功能损害患者血清 miR-135b、miR-141 水平的变化及意义[J]. 现代生物医学进展,2022,22(22):4390-4394.

[5] 刘春阳,王彦辉,方多多,等. 血清 miR-130a-3p 联合胰岛素样生长因子 1 对 2 型糖尿病患者并发下肢外周动脉病变的诊断价值[J]. 广西医学,2022,44(11):1197-1201.

[6] 范晓文,邹明新. 外泌体调控生理和病理性妊娠的研究进展[J]. 生理科学进展,2024,55(4):328-333.

[7] 中华医学会妇产科学分会产科学组,中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)[J]. 中国实用乡村医生杂志,2017,24(8):45-52.

[8] MOON J H,JANG H C. Gestational diabetes mellitus: diagnostic approaches and maternal-offspring complications[J]. Diabetes Metab J,2022,46(1):3-14.

[9] KEATING N,COVENEY C,MCAULIFFE F M,et al. Aerobic or resistance exercise for improved glycaemic

control and pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus:a systematic review[J]. Int J Environ Res Public Health,2022,19(17):10791.

[10] MALAZA N,MASETE M,ADAM S,et al. A systematic review to compare adverse pregnancy outcomes in women with pregestational diabetes and gestational diabetes[J]. Int J Environ Res Public Health,2022,19(17):10846.

[11] 熊雯,周新娥,李南. 妊娠糖尿病患者血清 miR-137、miR-351 表达对妊娠结局的影响[J]. 河北医药,2021,43(7):1022-1025.

[12] BERNEA E G,SUICA V I,UYU E,et al. Exosome proteomics reveals the deregulation of coagulation, complement and lipid metabolism proteins in gestational diabetes mellitus[J]. Molecules,2022,27(17):5502.

[13] 胡玲莉,李娜,李京阳,等. 非编码 RNA 和外泌体在妊娠期糖尿病发生机制中的作用及早期诊断价值[J]. 中国组织工程研究,2024,28(31):5070-5077.

[14] WU J,DONG T,CHEN T,et al. Hepatic exosome-derived miR-130a-3p attenuates glucose intolerance via suppressing PHLPP2 gene in adipocyte[J]. Metabolism,2020,103(22):154006.

[15] 邢堃,张同庆,康程. 妊娠糖尿病患者血清 miR-130b-3p、miR-181a-5p 表达与妊娠结局的关系[J]. 国际检验医学杂志,2024,45(13):1627-1631.

[16] 马天水,温雨佳,孙侃,等. 长链非编码 RNA X 染色体失活特异转录物在新疆哈萨克族 2 型糖尿病患者外周血单个核细胞中的表达及与胰岛 β 细胞功能的关系[J]. 中国糖尿病杂志,2022,30(9):641-646.

[17] ZHONG G,YANG Q,WANG Y,et al. Long noncoding RNA X-inactive specific transcript(lncRNA XIST) inhibits hepatic insulin resistance by competitively binding microRNA-182-5p[J]. Immun Inflamm Dis,2023,11(11):969.

[18] CHENG Z,LUO C,GUO Z. LncRNA-XIST/microRNA-126 sponge mediates cell proliferation and glucose metabolism through the IRS1/PI3K/Akt pathway in glioma[J]. J Cell Biochem,2020,121(3):2170-2183.

[19] LI W Y,FENG Q,WANG C R. LncXIST facilitates iron overload and iron overload-induced islet beta cell injury in type 2 diabetes through miR-130a-3p/ALK2 axis[J]. Comput Intell Neurosci,2023,18(12):9765821.

[20] 蒋春容,唐敏鑫,李晨,等. 血清 miR-21、PANDER、PAPP-A 水平与妊娠期糖尿病患者不良妊娠结局的关系[J]. 医学新知,2024,34(8):897-905.

(收稿日期:2024-11-18 修回日期:2025-04-05)