

• 论 著 •

Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 在 高 龄 妊 娠 期 糖 尿 病 患 者 中 的 表 达 及 相 关 性 研 究^{*}

张东方,王 茜,李 娟,庄敏敏
唐山市妇幼保健院产科,河北唐山 063000

摘 要:**目的** 探析网膜素-1(Omentin-1)、分泌型卷曲相关蛋白 5(SFRP-5)、微小 RNA(miR)-17-5p 在 高 龄 妊 娠 期 糖 尿 病(GDM)患 者 中 的 表 达 及 相 关 性。**方 法** 选 择 该 院 2021 年 3 月 至 2022 年 3 月 就 诊 的 40 例 高 龄 GDM 患 者 作 为 观 察 组,选 择 同 期 接 受 产 检 的 40 例 健 康 高 龄 孕 妇 作 为 对 照 组。所 有 研 究 对 象 采 用 酶 联 免 疫 吸 附 试 验 检 测 Omentin-1、SFRP5,采 用 实 时 荧 光 定 量 聚 合 酶 链 反 应(qRT-PCR)检 测 miR-17-5p。对 比 两 组 孕 妇 临 床 特 征,包 括 一 般 资 料、口 服 葡 萄 糖 耐 量 试 验 2 h(OGTT 2 h)、胰 岛 素 抵 抗 指 数(HOMA-IR)、Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 表 达;采 用 Logistic 回 归 模 型 分 析 GDM 独 立 影 响 因 素;采 用 Spearman 分 析 Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 与 GDM 患 者 HOMA-IR 的 相 关 性;采 用 受 试 者 工 作 特 征(ROC)曲 线 分 析 Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 单 项 及 联 合 诊 断 GDM 效 能。**结 果** 两 组 患 者 的 年 龄、体 质 量 指 数(BMI)、OGTT 2 h、HOMA-IR、Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 指 标 比 较,差 异 有 统 计 学 意 义($P<0.05$)。Logistic 回 归 分 析 结 果 显 示,高 BMI、高 HOMA-IR、低 表 达 Omentin-1、低 表 达 SFRP5、高 表 达 miR-17-5p 为 GDM 的 独 立 危 险 因 素($P<0.05$),GDM 患 者 HOMA-IR 与 血 清 Omentin-1、SFRP5 呈 负 相 关($r=-0.498,-0.643,P<0.05$)。而 与 miR-17-5p 呈 正 相 关($r=0.731,P<0.05$)。ROC 曲 线 结 果 显 示,Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 联 合 的 曲 线 下 面 积(AUC)为 0.867(95%CI:0.753~0.942),且 高 于 单 项 检 测 指 标($P<0.05$);联 合 检 测 的 灵 敏 度、特 异 度 分 别 为 87.43%、77.69%,具 有 较 高 诊 断 价 值。**结 论** Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 为 高 龄 GDM 的 独 立 影 响 因 素,血 清 Omentin-1、SFRP5 与 HOMA-IR 呈 负 相 关,miR-17-5p 与 HOMA-IR 呈 正 相 关;且 Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 联 合 诊 断 效 能 优 于 单 项 指 标 诊 断。

关键词:网膜素-1; 分泌型卷曲相关蛋白 5; 微小 RNA-17-5p; 高龄; 妊娠期糖尿病
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.07.012 **中图法分类号:**R446.6
文章编号:1673-4130(2023)07-0832-05 **文献标志码:**A

Expression and correlation of Omentin-1,SFRP5 and miR-17-5p in elderly patients with gestational diabetes mellitus^{*}

ZHANG Dongfang,WANG Qian,LI Juan,ZHUANG Minmin
Department of Obstetrics,Tangshan Maternal and Child Health Hospital,
Tangshan,Hebei 063000,China

Abstract: Objective To explore the expression and correlation of omentin-1 (Omentin-1),secreted friz-zled-related protein 5 (SFRP-5) and microRNA(miR)-17-5p in elderly patients with gestational diabetes mel-litus (GDM). **Methods** A total of 40 elderly GDM patients who visited the hospital from March 2021 to March 2022 were selected as the observation group,and 40 healthy elderly pregnant women who received ob-stetric examination during the same period were selected as the control group. All subjects were detected Omentin-1 and SFRP5 by enzyme-linked immunosorbent assay,and miR-17-5p was detected by real-time quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR). The clinical characteristics,including general information,oral glucose tolerance test 2 h (OGTT 2 h),insulin resistance index (HOMA-IR),and expressions of Omen-tin-1,SFRP5,and miR-17-5p,were compared between the two groups of pregnant women. Logistic regression model was used to analyze the independent influencing factors of GDM. Spearman was used to analyze the cor-relation between Omentin-1,SFRP5,miR-17-5p and HOMA-IR in patients with GDM. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the efficacy of single and combined detection of Omentin-1,

^{*} 基金项目:河北省医学科学研究课题计划(20221770)。
作者简介:张东方,女,主治医师,主要从事围生医学及妊娠期糖尿病等病理产科方向的研究。

SFRP5, miR-17-5p in the diagnosis of GDM. **Results** There were significant differences in age, body mass index (BMI), OGTT 2 h, HOMA-IR, Omentin-1, SFRP5, and miR-17-5p between the two groups ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that high BMI, high HOMA-IR, low expression of Omentin-1, low expression of SFRP5, and high expression of miR-17-5p were independent risk factors for GDM ($P < 0.05$). HOMA-IR in DM patients was negatively correlated with serum Omentin-1 and SFRP5 ($r = -0.498, -0.643, P < 0.05$), and was positively correlated with miR-17-5p ($r = 0.731, P < 0.05$). ROC curve results showed that the AUC of combined detection of Omentin-1, SFRP5 and miR-17-5p was 0.867 (95% CI: 0.753–0.942), which was higher than those of single detection ($P < 0.05$). The sensitivity and the specificity of combined detection were 87.43% and 77.69%, respectively, with high predictive value. **Conclusion** Omentin-1, SFRP5 and miR-17-5p are independent influencing factors of GDM in advanced patients. Serum Omentin-1 and SFRP5 are negatively correlated with GDM in advanced patients, and miR-17-5p is positively correlated with GDM in advanced patients. The diagnosis efficacy of combined detection of Omentin-1, SFRP5 and miR-17-5p is better than that of single detection.

Key words: Omentin-1; secreted frizzled-related protein 5; microRNA-17-5p; advanced age; gestational diabetes; correlation

妊娠期糖尿病(GDM)是一种妊娠期出现糖代谢异常的疾病,属于临床孕妇常见并发症。我国近 15 年 GDM 患病率为 12.85%,该疾病发病危险因素广泛,高龄为 GDM 独立危险因素^[1]。有研究报道,高龄产妇发生 GDM 风险是适龄产妇的 1.485 倍^[2]。国外相关研究报道,高龄产妇(≥ 34 岁)与 GDM 的发生有着密切关联性^[3]。该疾病与早产、巨大儿等不良妊娠结局及远期母婴代谢综合征的发生有着密切相关性,故临床认为及时诊治可以有效改善患者预后结局^[4]。葡萄糖耐量试验(OGTT)为临床常用筛查手段,但该策略不适用于早期 GDM 识别^[5]。随着临床对 GDM 认识的逐渐加深,其筛查策略的研究及应用也越来越多。潘宝龙等^[6]研究报道,网膜素-1(Omentin-1)可以通过高脂血症、慢性炎症机制介导 GDM 发生及进展。汤路路等^[7]研究报道,分泌型卷曲相关蛋白 5(SFRP-5)与 GDM 发生及进展有着密切关联性。兰俊等^[8]研究报道,miR-17-5p 可作为筛查 GDM 的标志物,但该研究指出多种标志物联合诊断效能相较于单项标志物更高。目前 Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 单项指标在 GDM 中早期识别及诊断作用已经获得临床证实,但随着临床医学理念的进展,越来越多研究显示,联合诊断较单项诊断效能更高,目前临床鲜见三者联合诊断效能的相关报道,三者联合诊断应用于高龄 GDM 中效果仍有待进一步论证。基于此,本研究将对 Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 在高龄 GDM 中的表达及相关性进行分析,旨在揭示 GDM 发生发展的相关机制,为临床提供更可靠的早期筛查 GDM 方法。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2021 年 3 月至 2022 年 3 月就诊的 40 例高龄 GDM 患者作为观察组,选择同期

接受产检的 40 例健康高龄孕妇作为对照组。诊断标准:参照《中国 2 型糖尿病防治指南(十四):妊娠糖尿病与糖尿病合并妊娠》^[9]:孕周 24~28 周检测 75 g OGTT,空腹血糖 ≥ 5.3 mmol/L,服糖后 1 h 血糖 ≥ 10.0 mmol/L,服糖后 2 h 血糖 ≥ 8.6 mmol/L,服糖后 3 h 血糖 ≥ 7.8 mmol/L,符合上述任意 2 个以上观察时间点标准均可确诊。本研究经过医院伦理委员会批准。

纳入标准:(1)符合上述 GDM 诊断标准且年龄 ≥ 35 岁;(2)在本院建立产检记录表;(3)患者及家属签署知情同意书。

排除标准:(1)既往有糖尿病史、家族遗传史或服用影响糖脂代谢药物史者;(2)合并高血压、心血管疾病、肿瘤及其他严重疾病者;(3)存在精神疾病或其他无法配合检验疾病者。

1.2 方法

1.2.1 采集资料 采集患者年龄、孕周、体质指数(BMI)、产次、孕次、OGTT 2 h、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 表达。采用全自动生化分析仪(生产厂家及型号:日立 7600-020 型号)检测血糖水平, $HOMA-IR = \text{空腹血糖水平} \times \text{空腹胰岛素水平} / 22.5$ 。

1.2.2 Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 检测 所有研究对象均行 Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 检测。采集研究对象空腹静脉血液 3 mL,并放置于 EDTA 促凝管中静置完成 3 000 r/min 离心操作(离心半径 15 cm),持续 10 min,获取上层血清后,尽快送至检验科进行检测。采用酶联免疫吸附试验(试剂盒购自武汉优尔生公司)检测 Omentin-1、SFRP5,按照试剂盒说明书进行严格操作。miR-17-5p 检测采用 miRNA 提取盒(北京润泽康生物科技有限公司)提取血清总

miRNA,完成 cDNA 合成后,采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)(试剂盒购自北京依珊汇通科技有限公司),引物序列:3'-GAUGGACGUGA-CAUUCGUGAAAC-5'检测 miR-17-5p 相对表达水平。

1.3 观察指标 (1)对比两组孕妇临床特征。(2)GDM 多因素回归分析:采用 Logistic 回归模型分析 GDM 独立影响因素。(3)采用 Spearman 分析 Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 与 GDM 相关性。(4)分析不同指标对 GDM 的诊断效能:采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 单项及联合检测对 GDM 的诊断效能。

1.4 统计学处理 将数据纳入 SPSS23.0 软件中分析,连续性变量中服从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;服从非正态分布变量则采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 U 检验;采用 Spearman 分析 Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 与 GDM 患者 HOMA-IR 的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 GDM 的独立影响因素,采用 ROC 曲线分析 Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 单项及联合诊断 GDM 的效能,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组孕妇临床特征比较 两组孕妇孕周、产次、孕次资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);而年龄、BMI、OGTT 2 h、HOMA-IR、Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组孕妇临床特征[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕周(周)	BMI(kg/m ²)	产次(次)	孕次(次)
观察组	40	39.43±4.32	26.43±0.58	28.74±1.58	0.96±0.15	1.74±0.25
对照组	40	36.74±4.18	26.31±0.67	26.32±1.44	0.97±0.11	1.78±0.34
<i>t/U</i>		2.830	0.856	7.160	0.340	0.600
<i>P</i>		0.006	0.394	0.001	0.735	0.551

组别	<i>n</i>	OGTT 2 h(mmol/L)	HOMA-IR	Omentin-1(ng/mL)	SFRP5(ng/mL)	miR-17-5p
观察组	40	9.32±1.67	2.49(2.07,3.94)	216.74±45.32	2.43±0.57	84.32±10.25
对照组	40	7.48±0.39	1.35(1.25,1.63)	356.77±43.69	3.67±0.44	8.94±2.31
<i>t/U</i>		6.786	3.778	14.069	10.891	45.374
<i>P</i>		0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

2.2 GDM 多因素 Logistic 回归分析 结果显示,高 BMI、高 HOMA-IR、低表达 Omentin-1、低表达 SFRP5、高表达 miR-17-5p 水平为发生 GDM 的独立危险因素($P < 0.05$),见表 2。

表 2 GDM 多因素回归分析

指标	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
年龄	0.400	0.235	2.899	0.089	1.491(0.941~2.362)
BMI	0.737	0.323	5.187	0.023	2.089(1.108~3.937)
OGTT 2 h	0.263	0.215	1.492	0.222	1.301(0.853~1.983)
HOMA-IR	0.671	0.179	13.985	<0.001	1.511(1.360~1.727)
Omentin-1	-1.588	0.717	4.910	0.027	0.704(0.675~0.833)
SFRP5	-0.978	0.453	7.382	0.014	0.815(0.796~0.856)
miR-17-5p	0.335	0.130	6.608	0.010	1.398(1.083~1.805)

2.3 Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 与 GDM 患者 HOMA-IR 相关性 GDM 患者 HOMA-IR 与血清 Omentin-1、SFRP5 呈负相关($r = -0.498$ 、 -0.643 , $P < 0.05$),而与 miR-17-5p 呈正相关($r = 0.731$, $P < 0.05$)。

2.4 Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 单项及联合诊断 GDM 的效能 根据多因素 Logistic 回归分析结果,绘制 ROC 曲线。结果显示,Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 联合诊断 GDM 的曲线下面积(AUC)为 0.867 (95%*CI*:0.753~0.942),且高于单项诊断指标($P < 0.05$);联合检测的灵敏度、特异度分别为 87.43%、77.69%,具有较高预测价值。见图 2、表 3。

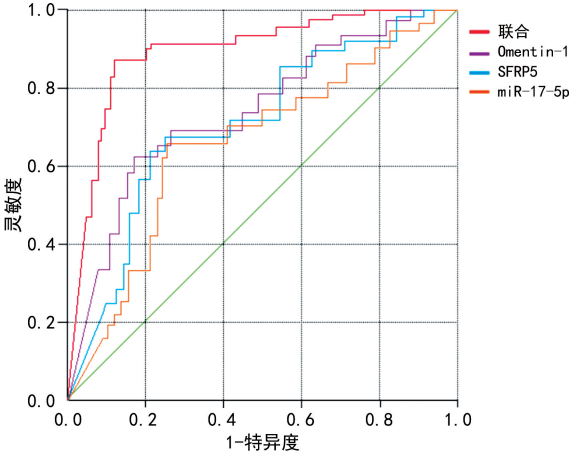


图 2 Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 单项及联合诊断 GDM 的 ROC 曲线

表 3 Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 单项及联合诊断 GDM 的效能

指标	AUC(95%CI)	P	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
Omentin-1	0.703(0.695~0.796)	0.025	250 ng/mL	69.85	72.77	0.43
SFRP5	0.744(0.725~0.806)	0.014	2.98 ng/mL	70.24	73.25	0.43
miR-17-5p	0.764(0.737~0.813)	0.003	36.00	75.65	70.69	0.46
联合	0.867(0.753~0.942)	<0.001	—	87.43	77.69	0.63

注：—表示无数据。

3 讨 论

随着我国三孩政策的开放,高龄产妇人数不断增加,GDM 患病率不断提高。GDM 的高危因素包括肥胖、超重、高龄、家族遗传史等,其发病机制为在慢性胰岛素抵抗背景下,孕妇出现胰岛β细胞功能障碍,继而诱发葡萄糖耐量受损^[10]。孕妇由于胎盘组织拮抗胰岛素样物质分泌过多,导致母体对胰岛素敏感性下降,而机体为了维持正常糖代谢水平,需要增加胰岛素分泌量,若无法满足或代偿该生理变化,将出现糖脂代谢紊乱,形成 GDM。高龄产妇更易患 GDM 的致病机制与随着年龄的增大,患者胰岛β细胞功能出现明显退化,且自身对胰岛素敏感性明显下降有关^[11]。该疾病对母婴近远期均有着严重不良影响,故临床认为及时诊断及采用治疗干预有着重要价值;通过早期筛查可对孕妇进行分层,筛查出高危 GDM 孕妇,实施预防策略,降低不良妊娠结局风险^[12-13]。

本研究结果显示,两组患者的年龄、BMI、OGTT 2 h、HOMA-IR、Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,高 BMI、高 HOMA-IR、低表达 Omentin-1、低表达 SFRP5、高表达 miR-17-5p 为 GDM 的独立危险因素($P<0.05$)。说明年龄、BMI、OGTT 2 h、HOMA-IR、miR-17-5p 越高,Omentin-1、SFRP5 越低,发生 GDM 的风险越高。由于 GDM 患者存在糖脂代谢紊乱,若不及时控制其血糖血脂,将可能抑制机体内脂质转运过程,出现大量脂肪聚集,继而对身体内正常胰岛素分泌产生影响,促使血糖水平升高^[14]。ABELL 等^[15]研究显示,脂肪细胞因子与 GDM 早期识别及不良后果预防有着密切关系。Omentin-1 属于胰岛素抵抗潜在介质,是一种来源于人胎盘及脂肪组织的脂肪因子,参与了胰岛素抵抗及 GDM 发生发展过程^[16-17]。Omentin-1 参与 GDM 发生的机制可能与 Omentin-1 具有抑制炎症机制诱导的表皮细胞内核转录因子活化的作用有关,在 GDM 发生发展过程中,炎症反应扩大,反过来抑制 Omentin-1 生物合成,降低其水平,同时增强炎症细胞因子释放,加重胰岛素抵抗效应。SFRP-5 属于卷曲蛋白分泌调控因子,可以通过调控囊泡运输,发挥调控胰岛素及胰岛β细胞分泌能力,继而起到稳定胰岛素运输分泌过程、调节糖脂代谢紊乱的作用^[18-19]。SFRP5

水平下降说明其调控胰岛素囊泡运输功能出现障碍,影响其发挥调节胰岛素分泌的作用,同时胰岛素受体敏感性不足,继而影响到胰岛素抵抗机制及相关水平^[20]。多种 miRNA 的异常表达谱在 GDM 患者中均有分布,miRNA 可以通过胰岛素抵抗、分泌异常等方面参与 GDM 发生发展,此外 miRNA 还可以靶向调节脂肪因子表达,通过介导脂肪因子分泌紊乱机制,参与 GDM 发生发展^[21-22]。miR-17-5p 为 miRNA 表达谱之一,且该表达在 GDM 发生发展中的作用已经得到临床证实。有研究指出,miR-17-5p 可以通过调控低氧诱导因子 1α,继而介导脂肪细胞分化及血管生成机制^[23];而脂肪细胞参与了糖尿病疾病的发生。有研究报道,miR-17-5p 上调与 GDM 发生有着密切关联性^[24]。miR-17-5p 上调可激活脂肪细胞分化及血管生成机制,通过脂肪细胞参与 GDM 的胰岛素抵抗相关病理机制。本研究结果显示,GDM 患者 HOMA-IR 与血清 Omentin-1、SFRP5 水平呈负相关,而与 miR-17-5p 呈正相关。HOMA-IR 属于临床评估血糖代谢的常用指标,GDM 的发生及发展与胰岛素抵抗水平存在密切关联性,有研究报道,HOMA-IR 与 GDM 发生存在高度相关性,胰岛素抵抗程度增加是发生 GDM 的高危因素,而临床常用 HOMA-IR 作为发生 GDM 的预测指标^[25]。本研究结果提示,HOMA-IR 与血清 Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 存在密切相关性。ROC 曲线结果显示,Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 联合诊断 GDM 的 AUC 为 0.867 (95%CI:0.753~0.942),且均高于单项诊断指标。说明联合指标诊断效能更高,其原因在于高龄 GDM 病因诊断相对复杂,而联合指标可以多途径、多靶点诊断,尽可能减少误诊漏诊风险。本研究仍存在一定局限性,由于本研究为单中心小规模研究,其研究结果可能存在误差,仍需要进行下一步多中心大规模研究,进一步明确 Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 在高龄 GDM 发生发展中的作用机制。

综上所述,Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 为高龄 GDM 的影响因素,血清 Omentin-1、SFRP5 与 HOMA-IR 呈负相关,miR-17-5p 与 HOMA-IR 呈正相关;且 Omentin-1、SFRP5、miR-17-5p 联合诊断效能优于单项指标诊断,值得临床推广。

参考文献

[1] 王彬苏,周秋明,盛望望,等.中国妊娠期糖尿病危险因素及妊娠结局的调查分析[J].中国医刊,2019,54(9):1014-1019.

[2] 汝首杭,杨贵芳,冯永亮,等.高龄产妇妊娠期并发症及母婴结局分析[J].中国计划生育和妇产科,2020,12(5):52-57.

[3] LEAN S C, DERRICOTT H, JONES R L, et al. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2017,12(10):e0186287.

[4] 吴杭玉,叶梅,张宜生.妊娠期糖尿病的研究进展[J].浙江医学,2018,40(13):1512-1515.

[5] 范玉婷,厉平.早发妊娠期糖尿病研究进展[J].中国医师杂志,2021,23(4):623-626.

[6] 潘宝龙,马润玫.血清脂肪因子 omentin-1、chemerin 的水平与妊娠期糖尿病的相关性[J].南方医科大学学报,2016,36(9):1231-1236.

[7] 汤路路,韩秋峪,孟琳,等.血清 SFRP4、SFRP5 与妊娠期糖尿病的相关性研究[J].医学研究杂志,2021,50(5):96-99.

[8] 兰俊,杨健睿,张军,等.血清 miR-16-5p、miR-17-5p 和 miR-330-3p 联合检测对妊娠期糖尿病的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2021,42(9):1121-1124.

[9] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(十四):妊娠糖尿病与糖尿病合并妊娠[J].中国社区医师,2012,28(8):1-9.

[10] PLOWS J F, STANLEY J L, BAKER P N, et al. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus[J]. Int J Mol Sci,2018,19(11):3342.

[11] 成德翠,李菲菲,周学欣,等.高龄、肥胖、早孕期体重增长、一级亲属糖尿病家族史单因素及复合因素对妊娠期糖尿病发病的影响[J].现代妇产科进展,2021,30(5):341-345.

[12] 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,中国妇幼保健协会妊娠合并糖尿病专业委员会.妊娠期高血糖诊治指南(2022)[第一部分][J].中华妇产科杂志,2022,57(1):3-12.

[13] 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,中国妇幼保健协会妊娠合并糖尿病专业委员会.妊娠期高血糖诊治指南(2022)[第二部分][J].中华妇产科杂志,2022,57(2):81-90.

[14] 郑凯,袁晶.脂肪因子与妊娠期糖尿病及糖脂代谢[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2021,40(5):431-435.

[15] ABELL S K, SHORAKAE S, HARRISON C L, et al. The association between dysregulated adipocytokines in early pregnancy and development of gestational diabetes [J]. Diabetes Metab Res Rev,2017,33(8):e2926.

[16] 边秀平,吴艳莉,李茹,等.脂肪因子 Omentin-1 与妊娠期糖尿病的研究进展[J].中国生育健康杂志,2021,32(6):590-592.

[17] PAPATHEODOROU S, GELAYE B, WILLIAMS M A. Association between omentin-1 and indices of glucose metabolism in early pregnancy: a pilot study[J]. Arch Gynecol Obstet,2022,305(3):589-596.

[18] 李根霞,谢明坤,郭淑华,等.脂肪因子分泌型卷曲相关蛋白 5 与超重肥胖及妊娠期糖尿病的相关性[J].中华围产医学杂志,2018,21(5):334-337.

[19] KOEBNICK C, BLACK M H, WU J, et al. A diet high in sugar-sweetened beverage and low in fruits and vegetables is associated with adiposity and a pro-inflammatory adipokine profile[J]. Br J Nutr, 2018, 120 (11): 1230-1239.

[20] 崔玲玲.妊娠期糖尿病患者胰岛素抵抗与血清细胞因子的相关性[J].医药论坛杂志,2021,42(15):57-60.

[21] 谢奇君,刘岚. MiRNAs 与妊娠期糖尿病发病机制的研究进展[J].国际妇产科学杂志,2019,46(4):402-406.

[22] 叶志鑫,陈渡波,陈培松,等.血浆分泌体 miRNAs 与妊娠期糖尿病的关系[J].中山大学学报(医学科学版),2021,42(3):381-391.

[23] 刘聪,刘肃. miR-17-5p 调控低氧诱导因子 1 α 介导脂肪细胞分化及血管生成的分子机制[J].中国组织工程研究,2021,25(7):1069-1074.

[24] HROMADNIKOVA I, KOTLABOVA K, DVORAKOVA L, et al. Diabetes mellitus and cardiovascular risk assessment in mothers with a history of gestational diabetes mellitus based on postpartal expression profile of microRNAs associated with diabetes mellitus and cardiovascular and cerebrovascular diseases[J]. Int J Mol Sci, 2020,21(7):2437.

[25] 邹瑞芳,刘岑,程华.胰岛素抵抗及胰岛细胞功能与妊娠期糖尿病发生风险的相关性研究[J].中国性科学,2022,31(2):83-86.

(收稿日期:2022-08-05 修回日期:2022-12-20)

(上接第 830 页)

[18] BAO H L, SUN X R, ZHANG Y, et al. The artificial intelligence-assisted cytology diagnostic system in large-scale cervical cancer screening: a population-based cohort study of 0.7 million women[J]. Cancer Med, 2020, 9 (18):6896-6906.

[19] TANG H P, CAI D, KONG Y Q, et al. Cervical cytology screening facilitated by an artificial intelligence microscope: a preliminary study[J]. Cancer Cytopathol, 2021, 129(9):693-700.

[20] WENTZENSEN N, LAHRMANN B, CLARKE M A, et al. Accuracy and efficiency of deep-learning-based automation of dual stain cytology in cervical cancer screening [J]. J Natl Cancer Inst, 2021, 113(1):72-79.

(收稿日期:2022-08-02 修回日期:2022-12-29)