

• 论 著 •

糖尿病前期患者 miR-126 基因多态性与糖尿病发生的关系分析*

张寿莉¹, 胡琳², 都渝¹

青海省心脑血管病专科医院: 1. 冠心病三科内分泌科; 2. 中心实验室, 青海西宁 810012

摘要:目的 探讨糖尿病前期患者微小 RNA-126(miR-126)基因多态性与糖尿病发生的关系。方法 选取 2021 年 2 月至 2022 年 2 月该院收治的 80 例糖尿病前期患者作为研究组, 80 例糖尿病患者作为参考组, 选取同期 80 例体检健康者作为对照组。对比 3 组临床特征、miR-126 表达水平, 以及 miR-126 不同基因型基因多态性与糖尿病的相关性, 分析糖尿病前期患者发生糖尿病的危险因素。结果 研究组体重指数(BMI)、空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇、胰岛素抵抗指数高于对照组, 低于参考组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 参考组体力活动者占比低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 研究组 miR-126 表达水平低于参考组, 高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 研究组、对照组 GG 基因型占比低于参考组, AG 基因型占比高于参考组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 糖尿病前期患者 miR-126 GG、AG 基因型与糖尿病发生呈正相关($P < 0.05$), miR-126 AA 基因型与糖尿病发生无相关性($P > 0.05$); BMI、甘油三酯、总胆固醇、miR-126 是糖尿病前期患者发生糖尿病的危险因素($P < 0.05$)。结论 糖尿病前期患者 miR-126 呈低表达, BMI、甘油三酯、总胆固醇、miR-126 是糖尿病前期患者发生糖尿病的危险因素, miR-126 rs4636297 基因多态性与糖尿病前期患者糖尿病发生具有相关性。

关键词:糖尿病前期; 糖尿病; 微小 RNA-126; 基因多态性; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.10.005 **中图法分类号:**R587.1

文章编号:1673-4130(2023)10-1172-05

文献标志码:A

Analysis of the relationship between miR-126 gene polymorphism and the development of diabetes mellitus in prediabetic patients*

ZHANG Shouli¹, HU Lin², DU Yu¹

1. NO. 3 Endocrinology Department of Coronary Heart Disease; 2. Central Laboratory, Qinghai Province Cardiovascular and Cerebrovascular Disease Specialist Hospital, Xining, Qinghai 810012, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between microRNA-126 (miR-126) gene polymorphism and the development of diabetes mellitus in prediabetic patients. **Methods** Eighty patients with prediabetes admitted to our hospital from February 2021 to February 2022 were selected as the study group, 80 patients with diabetes mellitus as the reference group, and 80 healthy physical examiners were selected as the control group. Clinical features, miR-126 expression levels, and the correlation between gene polymorphisms of different miR-126 genotypes and diabetes in the three groups were compared, and the risk factors of diabetes in prediabetic patients were analyzed. **Results** Body mass index (BMI), fasting blood glucose, triglyceride, total cholesterol and insulin resistance index in the study group were higher than those in the control group, but lower than those in the reference group, with statistical significance ($P < 0.05$). The proportion of physical activity in the reference group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The expression level of miR-126 in the study group were lower than those in the reference group, but higher than that in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). The proportions of GG genotype in study group and control group were lower than those in reference group, and the proportion of AG genotype was higher than that in reference group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The GG and AG genotypes of miR-126 were positively correlated with the development of diabetic in prediabetic patients ($P < 0.05$), while the AA genotype of miR-126 was not correlated with the development of diabetes ($P > 0.05$). BMI, triglyceride, total cholesterol and miR-126 were risk factors for the development of diabetes in prediabetic patients

* 基金项目: 青海省卫生健康委员会医药卫生科技项目(2020-wjzdx-88)。

作者简介: 张寿莉, 女, 主治医师, 主要从事心内科常见疾病、糖尿病及甲状腺疾病研究。

($P < 0.05$). **Conclusion** MiR-126 is low expression in prediabetic patients, BMI, triglyceride, total cholesterol and miR-126 were risk factors for the development of diabetes in prediabetic patients. The miR-126 rs4636297 gene polymorphism is correlated with the development of diabetes in prediabetic patients.

Key words: prediabetes; diabetes; microRNA-126; gene polymorphism; correlation

糖尿病是以血葡萄糖水平慢性增高为特征的常见代谢性疾病,主要包括 1 型、2 型糖尿病,近年来,在全球范围内糖尿病患病率急剧攀升,我国糖尿病患病率达 11.2%,主要状态为患病率、并发症发生率及医疗费用高,患者认知、诊断率、控制率低^[1-2]。糖尿病发病主要与生活环境、遗传相关,糖尿病患者多表现为“三多一少”、皮肤感染等^[3]。糖尿病的发展分为高危人群、糖尿病前期、糖尿病三个阶段,糖尿病前期指患者血糖水平超过正常值水平,但未达到糖尿病阶段,糖尿病患者从血糖正常发展成糖尿病均会经过糖尿病前期阶段,该阶段大部分患者无症状表现,少数患者可能会出现餐前低血糖症状^[4-5]。糖尿病前期通过改变生活方式、饮食结构、运动锻炼、药物干预等积极预防,可防止疾病进展为糖尿病和心脑血管疾病风险增加^[6]。随着研究的深入,目前已有许多研究发现了糖尿病患者循环中微小 RNA(miRNA)表达谱,认为 miRNA 与胰岛素生成、分泌有关,其中 miR-126 可能参与胰岛素抵抗和糖尿病的发生、发展^[7-8]。近来有文献表明,miR-126 存在遗传多态性位点 miR-126 rs4636297,单核苷酸多态性位点可影响 miR-126 和靶基因转录、表达^[9]。但迄今为止,关于糖尿病前期患者 miR-126 基因多态性与糖尿病发生间关系少见报道。本研究旨在探讨糖尿病前期患者 miR-126 基因多态性与糖尿病发生间关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 2 月至 2022 年 2 月本院收治的 80 例糖尿病前期患者作为研究组,80 例糖尿病患者作为参考组;选取同期 80 例体检健康者作为对照组。3 组基本资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。纳入标准:(1)参照《综合“治理”糖尿病前期》^[10]中糖尿病前期和《糖尿病诊断与治疗》^[11]中糖尿病的诊断标准;(2)认知精神正常,依从性好。排除标准:(1)存在传染性、免疫性、血液系统疾病,肝、肾功能异常、恶性肿瘤者;(2)研究前 1 个月内有感染、不明原因发热者;(3)除本研究外,还参与其他研究者。本研究经本院医学伦理委员会批准。所有受试者知晓并自愿参与本研究。

1.2 方法

1.2.1 miR-126 水平测定 采集各组研究对象乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝静脉血 2 mL。采用联迈生物 Trizol 试剂盒方法分离得到细胞总 RNA,使用净信实业核酸定量检测仪检测其浓度、纯度,以总 RNA 为模板,逆转录得到 cDNA,采用实时荧光定量

PCR(RT-qPCR)进行测定。反应条件:95℃ 预变性 2 min;94℃ 变性 30 s,60℃ 退火 90 s,72℃ 延伸 1 min,共 40 个循环,最后 72℃ 延伸 10 min。miR-126 引物序列为 F:5'-TACTTTTGGTACGCGCTGTG-3';R:5'-CAGAGGTCTCAGGGCTATGC-3'。内参 U6 引物序列为 F:5'-GCGCGTCGTGAAGCGTTC-3';R:5'-GTGCAGGGTCCGAGGT-3'。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 miR-126 的相对表达水平。

表 1 3 组基本资料比较

组别	n	性别[n(%)]		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)
		男	女	
研究组	80	44(55.00)	36(45.00)	62.53 ± 4.88
参考组	80	41(51.25)	39(48.75)	62.58 ± 4.92
对照组	80	40(50.00)	40(50.00)	62.42 ± 4.76
χ^2/t		0.434		0.023
P		0.805		0.978

1.2.2 实验室指标测定 采用 YUWELL 血糖仪 580 检测空腹血糖。采集各组研究对象静脉血 5 mL,离心后采用迈瑞全自动生化分析仪 BS-280 检测患者甘油三酯、总胆固醇、糖化血红蛋白,并记录胰岛素抵抗指数。

1.3 观察指标 记录各组研究对象性别、年龄、体重指数(BMI),以及吸烟史、饮酒史、家族史、高血脂、职业、血压情况等临床特征。比较 3 组 miR-126 表达水平,以及 miR-126 不同基因型基因多态性及临床特征。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 24.0 统计分析软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3 组比较采用 F 检验及 SNK-q 检验,两组比较采用 t 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 分析糖尿病前期患者 miR-126 不同基因型与糖尿病发生的相关性,采用 Logistic 回归分析糖尿病前期患者发生糖尿病的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组临床特征比较 研究组 BMI、空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇、胰岛素抵抗指数高于对照组,而低于参考组,参考组体力活动者占比低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 3 组 miR-126 表达水平比较 研究组 miR-126 表达水平为 1.17 ± 0.25 、参考组 miR-126 表达水平为 1.01 ± 0.21 ,对照组 miR-126 表达水平为 3.15 ± 0.46 ,3 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组

miR-126 表达水平低于参考组,高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 3 组临床特征比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	研究组($n=80$)	参考组($n=80$)	对照组($n=80$)	χ^2/F	P
性别				0.434	0.805
男	44(55.00)	41(51.25)	40(50.00)		
女	36(45.00)	39(48.75)	40(50.00)		
年龄(岁)	62.53 $\pm$ 4.88	62.58 $\pm$ 4.92	62.42 $\pm$ 4.76	0.023	0.978
BMI(kg/m ²)	24.68 $\pm$ 1.27 ^{ab}	25.12 $\pm$ 1.42 ^b	22.67 $\pm$ 0.87	92.349	<0.001
吸烟史	41(51.25)	45(56.25)	39(48.75)	0.935	0.627
饮酒史	35(43.75)	37(46.25)	30(37.50)	1.330	0.514
家族史	2(2.50)	4(5.00)	1(2.50)	2.060	0.357
高血脂	55(68.75) ^b	59(73.75) ^b	40(50.00)	7.000	0.030
职业				4.486	0.106
脑力劳动者	46(57.50)	50(62.50) ^b	37(46.25)		
体力劳动者	34(42.50)	30(37.50) ^b	43(53.75)		
收缩压(mmHg)	128.62 $\pm$ 14.65	129.71 $\pm$ 14.84	127.74 $\pm$ 13.68	0.376	0.687
舒张压(mmHg)	74.65 $\pm$ 11.63	75.16 $\pm$ 11.57	74.57 $\pm$ 11.64	0.061	0.941
空腹血糖(mmol/L)	5.69 $\pm$ 0.68 ^{ab}	7.25 $\pm$ 0.75 ^b	4.58 $\pm$ 0.42	359.431	<0.001
甘油三酯(mmol/L)	1.72 $\pm$ 0.37 ^{ab}	2.03 $\pm$ 0.42 ^b	1.38 $\pm$ 0.35	28.210	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	4.95 $\pm$ 0.77 ^{ab}	5.26 $\pm$ 0.82 ^b	3.86 $\pm$ 0.68	75.110	<0.001
糖化血红蛋白(%)	4.71 $\pm$ 0.84	4.76 $\pm$ 0.86	4.67 $\pm$ 0.78	0.083	0.920
胰岛素抵抗指数	1.02 $\pm$ 0.25 ^{ab}	1.24 $\pm$ 0.26 ^b	0.61 $\pm$ 0.12	169.799	<0.001

注:与参考组比较,^a $P<0.05$,与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 3 组 miR-126 不同基因型基因多态性 研究组、对照组 GG 基因型占比低于参考组,AG 基因型占比高于参考组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 3 组 miR-126 不同基因型基因多态性比较[$n(\%)$]

基因型	研究组($n=80$)	参考组($n=80$)	对照组($n=80$)	χ^2	P
GG	43(53.75) ^a	56(70.00) ^b	42(52.50)	6.293	0.043
AG	33(41.25) ^a	18(22.50) ^b	29(36.25)	6.788	0.034
AA	4(5.00)	6(7.50)	9(11.25)	2.172	0.338

注:与参考组比较,^a $P<0.05$,与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 糖尿病前期患者 miR-126 不同基因型基因多态

性的临床特征比较 糖尿病前期患者 miR-126 GG 基因型 BMI、空腹血糖高于 AG、AA 基因型,GG、AG 基因型甘油三酯、总胆固醇高于 AA 基因型,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 糖尿病前期患者 miR-126 不同基因型与糖尿病的相关性 糖尿病前期患者 miR-126 GG、AG 基因型与糖尿病发生呈正相关($r=0.652,0.534,P=0.003,0.006$),miR-126 AA 基因型与糖尿病发生无相关性($r=0.314,P=0.084$)。

2.6 糖尿病前期患者发生糖尿病的危险因素分析 Logistic 回归分析显示,BMI、甘油三酯、总胆固醇、miR-126 是糖尿病前期患者发生糖尿病的危险因素($P<0.05$),见表 5。

表 4 糖尿病前期患者 miR-126 不同基因型基因多态性的临床特征比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	GG($n=45$)	AG($n=31$)	AA($n=4$)	χ^2/F	P
性别				0.344	0.842
男	25(55.56)	19(61.29)	2(42.86)		
女	20(44.44)	12(38.71)	2(57.14)		
年龄(岁)	64.56 $\pm$ 4.28	64.61 $\pm$ 4.25	64.51 $\pm$ 4.22	0.002	0.998
BMI(kg/m ²)	25.03 $\pm$ 1.65 ^{ab}	24.28 $\pm$ 1.45 ^a	22.67 $\pm$ 1.24	5.413	0.006
职业				1.520	0.468

续表 4 糖尿病前期患者 miR-126 不同基因型基因多态性的临床特征比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	GG(n=45)	AG(n=31)	AA(n=4)	χ^2/F	P
脑力劳动者	26(57.78)	18(58.06)	3(75.00)		
体力劳动者	20(44.44)	13(41.94)	1(25.00)		
空腹血糖(mmol/L)	5.86 $\pm$ 0.71 ^{ab}	5.51 $\pm$ 0.73 ^a	4.72 $\pm$ 0.61	5.907	0.004
甘油三酯(mmol/L)	1.87 $\pm$ 0.34 ^a	1.77 $\pm$ 0.33 ^a	1.41 $\pm$ 0.21	3.863	0.025
总胆固醇(mmol/L)	5.36 $\pm$ 0.78 ^a	5.19 $\pm$ 0.71 ^a	4.38 $\pm$ 0.41	3.343	0.041
胰岛素抵抗指数	1.05 $\pm$ 0.26	1.02 $\pm$ 0.24	0.98 $\pm$ 0.23	0.231	0.794

注:与 AA 基因型比较,^a $P<0.05$;与 AG 基因型比较,^b $P<0.05$ 。

表 5 糖尿病前期患者发生糖尿病的 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
BMI	0.725	0.341	4.520	0.033	2.065	0.875~3.154
甘油三酯	0.784	0.355	4.877	0.027	2.190	1.054~3.326
总胆固醇	0.941	0.403	5.452	0.020	2.563	0.946~4.179
miR-126	0.833	0.382	4.755	0.029	2.300	0.855~3.745

3 讨论

糖尿病前期属于糖尿病与正常体质之间的阶段,是糖尿病易感染人群从隐性到显性病理生理发展的过程,主要因为机体血糖调节机制损害,相关病变基因表达异常,最终使病程由可逆转为不可逆^[12]。据统计,我国糖尿病患病率达 9.65%,糖尿病前期患病率达 15.64%,且经调查发现,糖尿病前期患者已出现胰岛素功能损害、脂代谢紊乱等症状^[13]。

miRNA 是由 21~25 个核苷酸组成的非编码核糖核酸,存在于各种生物中,可结合信使核糖核酸(mRNA)起调控作用,可调控人类 50%左右的基因,同时也能够阻断蛋白质编码基因翻译成为蛋白质,参与各种疾病的发生及进展^[14]。研究发现,炎症在糖尿病发展中起重要作用,能够导致机体血糖调控异常,miRNA 已被证实在 1 型糖尿病患者中存在异常表达,参与多炎症介导的胰岛素抵抗,糖尿病不同阶段有不同特征的 miRNA 表达^[15]。miR-126 最早在小鼠心脏和脑中被发现,基因定位于 9 号染色体,是高度保守的 miRNA,广泛调节内皮细胞的多种生理特征,在血液、呼吸、消化、生殖系统中有一定特异性,其表达水平上调对抑制炎症反应具有重要意义^[16]。miR-126 rs4636297 是 miR-126 初级转录本上的一个单核苷酸多态性位点,本研究结果显示,糖尿病前期患者 BMI、空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇、胰岛素抵抗指数高于健康体检者,但低于糖尿病患者,糖尿病前期患者 miR-126 表达水平低于糖尿病患者,但高于健康体检者,提示 miR-126 表达水平与糖尿病前期、糖尿病有关。糖尿病患者存在血糖异常同时往往还伴随血脂异常,这可能与胰岛素抵抗有关。miR-126 是研究最为广泛的糖尿病相关 miRNA,可直接或间接参与糖尿病的发生,并且 miR-126 可参与脂肪细胞

分化、胰岛素分泌、糖代谢、脂代谢调控,还可通过抑制一氧化氮合成酶活性介导糖尿病患者内皮细胞损伤。翟倩倩等^[17]研究表明,miR-126 表达水平与空腹血糖、胰岛素抵抗指数呈负相关,miR-126 表达水平下调是胰岛素抵抗指数异常的独立危险因素,其研究认为 miR-126 表达受糖代谢调控,参与糖尿病胰岛素抵抗,与本研究结果一致。

基因多态性是在一个生物群体中,同时和经常存在两种或多种不连续的变异型或基因型或等位基因,亦称为遗传多态性,通常分为 DNA 片段长度多态性、DNA 重复序列多态性、单核苷酸多态性三大类。单核苷酸多态性目前备受关注,通常被认为是新的遗传标记,遗传对糖尿病的发生有较明显作用,1 型、2 型糖尿病属多基因遗传病,具有遗传异质性。本研究数据显示,糖尿病前期患者 AG 基因型频率较高,GG 基因型频率较低,随着疾病进展,GG 基因型频率升高,AG 基因型频率降低。同时,糖尿病前期患者 miR-126 GG 基因型的 BMI、空腹血糖高于 AG、AA 基因型,GG、AG 基因型甘油三酯、总胆固醇高于 AA 基因型,miR-126 GG、AG 基因型与糖尿病发生呈正相关,miR-126 AA 基因型与糖尿病发生无相关性,提示 miR-126 基因多态性、BMI、血糖、血脂与糖尿病的发生密切相关。张跃栋等^[18]研究发现,糖尿病患者血清中 miR-126 表达缺失,miR-126 水平与糖尿病患者 BMI、血糖、血脂呈负相关,其在糖尿病的发生中具有一定作用,血糖、血脂异常可进一步加重疾病进展。何继宏等^[19]研究认为,miR-126 可能是通过内皮损伤参与糖尿病的发生发展。孟佩盈等^[20]研究表明,糖尿病的发生发展均有 miR-126 参与,miR-126 可能是导致疾病发展的危险因素,可通过调节胰岛素信号分子通路诱发胰岛素抵抗,miR-126 与血脂代谢异常有关,糖尿病患者 miR-126 表达水平越低,血脂水平越高。付海霞^[21]研究认为,甘油三酯、胰岛素抵抗指数是影响 miR-126 表达水平的独立危险因素,miR-126 参与糖尿病患者脂糖代谢,血脂、胰岛素抵抗指数可影响 miR-126 表达水平。BMI 较高是糖尿病前期患者发生糖尿病的危险因素,超重、肥胖对糖尿病等慢性疾病和心血管疾病的负面影响已被较多证据证

实^[22]。因此,针对糖尿病前期患者,应给予干预措施,提倡通过适当运动、控制饮食来降低体重。甘油三酯、总胆固醇升高是糖尿病前期患者发生糖尿病的危险因素,高血脂和糖尿病的关系互为因果,糖尿病患者因胰岛功能障碍,体内脂质代谢酶活性下降,可引起高脂血症。因此,对于血脂水平偏高的糖尿病前期患者,应及时通过饮食、锻炼、药物改善血脂水平,避免糖尿病前期进展为糖尿病。miR-126 表达水平降低是糖尿病前期患者发生糖尿病的危险因素,崇显瑾等^[23]研究表明,miR-126 表达水平偏低是影响糖尿病肾病的危险因素,在糖尿病的发生发展中发挥重要作用。因此,当糖尿病前期患者 miR-126 表达水平偏低时应给予关注,及时采取干预措施,避免糖尿病前期进展。但本研究未对患者胰岛素使用情况进行干预,故不能排除因患者使用胰岛素而对 miR-126 基因表达产生影响,同时本研究未详细分析 miR-126 基因多态性影响糖尿病发生、进展的具体机制,有待进一步深入研究。

综上所述,糖尿病前期患者 miR-126 表达水平较低,对 miR-126 rs4636297 多态性位点与糖尿病发生关系进行分析发现,miR-126 rs4636297 基因多态性在糖尿病前期患者进展为糖尿病的过程中发挥重要作用。

参考文献

- [1] 李智韬,王小楠,刘晓琳,等.上海市浦东新区 15 岁及以上居民体质指数、腰围、腰臀比与糖尿病患病的关系[J]. 中华流行病学杂志,2020,41(3):326-330.
- [2] DUBEY K, DUBEY R, GUPTA R, et al. Exploration of Diosmin to control diabetes and its complications: an in vitro and in silico approach[J]. Curr Comput Aided Drug Des, 2021, 17(2):307-313.
- [3] 曹仁俊,杨艳兰. SH2B1 基因多态性与 2 型糖尿病发病相关性的研究进展[J]. 山东医药,2021,61(14):85-88.
- [4] 胡雅楠,李苗,李宝新,等. 血清硫氧还蛋白和白脂素在糖尿病前期及糖尿病患者中的变化及影响因素分析[J]. 解放军医学院学报,2022,43(2):139-144.
- [5] 宋荣维,于杰,吴春香,等. 空腹手指末梢血糖在糖尿病及糖尿病前期筛查中的应用价值研究[J]. 中国全科医学,2021,24(33):4246-4250.
- [6] 李蕊,刘芳丽,陈霞,等. 基于质性研究的糖尿病前期患者疾病态度和生活方式转变影响因素的系统综述[J]. 中国全科医学,2021,24(12):1506-1511.
- [7] 贺朝晖,许春容,黄家虎,等. miRNA 对 2 型糖尿病胰岛 β 细胞功能与胰岛素抵抗的调节作用及机制研究进展[J]. 广东医学,2019,40(21):2973-2978.
- [8] VENKAT P, CUI C, CHOPP M, et al. miR-126 mediates brain endothelial cell exosome treatment-induced neuro-restorative effects after stroke in type 2 diabetes mellitus mice[J]. Stroke, 2019, 50(10):2865-2874.
- [9] 孙志军. 血小板源性 miR-126 的功能基因多态性与急性冠状动脉综合征患者氯吡格雷抗血小板反应性及疗效的相关性[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2021,20(4):254-258.
- [10] 杨玺. 综合“治理”糖尿病前期[M]. 北京:人民军医出版社,2006:86-88.
- [11] 刘青,孙中华. 糖尿病诊断与治疗[M]. 吉林:延边人民出版社,2003:42-43.
- [12] KIRTHI V, PERUMBALATH A, BROWN E, et al. Prevalence of peripheral neuropathy in pre-diabetes: a systematic review[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2021, 9(1):e002040.
- [13] 徐艳群,周多强,闵坤,等. 贵州省黔南州农村少数民族 18~79 岁居民糖尿病及糖尿病前期流行病学调查[J]. 现代预防医学,2020,47(16):2913-2916.
- [14] 韩立业,于景翠. miRNA-4728 在人类恶性肿瘤中的研究进展[J]. 国际遗传学杂志,2021,44(3):207-212.
- [15] 黄少芬,曾志伟,温琪,等. 血清 miRNA-92a 在 2 型糖尿病患者不同疾病阶段的表达研究[J]. 现代预防医学,2019,46(4):756-759.
- [16] 王红,樊世明,许欣,等. 血浆 miR-126 表达与冠心病患者 PCI 术后炎症反应的关系[J]. 山东医药,2019,59(1):64-67.
- [17] 翟倩倩,覃艳,朱云峰,等. 2 型糖尿病患者 miR375、miR126 表达水平及与胰岛素抵抗关系[J]. 分子诊断与治疗杂志,2022,14(4):693-696.
- [18] 张跃栋,高全成,赵睿,等. 新诊断 2 型糖尿病患者血清 miR-126、VEGF 水平与胰岛素抵抗的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(8):935-938.
- [19] 何继宏,杨海,张芳娣,等. miR-16、126 表达预测糖尿病微血管并发症的临床价值[J]. 现代医院,2018,18(4):610-611.
- [20] 孟佩盈,赵君,陈莎帅. 2 型糖尿病伴冠心病患者血清 miR-126、CXCL12 表达及与冠脉病变的关系[J]. 医学研究杂志,2019,48(7):59-63.
- [21] 付海霞. 妊娠期糖尿病与血清 miR-126、血管内皮细胞黏附分子-1 表达及脂质代谢的相关性[J]. 中国医学创新,2020,17(1):161-164.
- [22] 李昌艳,刘娟,顾芳,等. 2 型糖尿病患者进展为早期糖尿病肾脏病的影响因素分析[J]. 中国全科医学,2020,23(26):3291-3296.
- [23] 崇显瑾,余青原,杨历新. 2 型糖尿病肾病患者血清中 miR-126 和 sVCAM-1 的表达关系及意义[J]. 河北医药,2019,41(3):334-337.

(收稿日期:2022-10-27 修回日期:2023-01-16)