

• 论 著 •

妊娠期糖尿病孕妇血清 miR-125b-5p、SFRP5 表达与妊娠结局的相关性分析*

刘海霞,魏小敏[△],王丽丽,杨玉侠,宋志慧
唐山市妇幼保健院产科,河北唐山 063003

摘要:**目的** 分析妊娠期糖尿病孕妇血清微小 RNA(miR)-125b-5p、分泌型卷曲相关蛋白 5(SFRP5)表达与妊娠结局的相关性。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2020 年 1 月在该院诊治的 120 例妊娠期糖尿病孕妇作为研究组,另选取同期孕检的健康孕妇 118 例为对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)法检测 miR-125b-5p 水平,酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 SFRP5 水平,采用 Pearson 法分析血清 miR-125b-5p、SFRP5 水平的相关性及二者与血糖血脂指标之间的相关性,采用 Logistic 回归分析妊娠期糖尿病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 miR-125b-5p、SFRP5 水平对妊娠期糖尿病不良妊娠结局的预测价值。**结果** 研究组空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2hFBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)高于对照组($P<0.05$)。研究组血清 miR-125b-5p 水平高于对照组($P<0.05$),血清 SFRP5 水平低于对照组($P<0.05$)。血清 miR-125b-5p 与 SFRP5 呈负相关($r=-0.563, P<0.05$),血清 miR-125b-5p 与 FBG、2hPBG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、TC、TG 及 LDL-C 呈正相关($P<0.05$),血清 SFRP5 与 FBG、2hPBG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、TC、TG 及 LDL-C 呈负相关($P<0.05$)。不良组血清 miR-125b-5p 水平高于良好组($P<0.05$),血清 SFRP5 水平低于良好组($P<0.05$)。Logistic 回归分析结果显示,miR-125b-5p 高表达、SFRP5 低表达、HOMA-IR 高及 FINS 高水平是影响妊娠期糖尿病不良妊娠结局的危险因素($P<0.05$)。miR-125b-5p 预测妊娠期糖尿病不良妊娠结局的曲线下面积(AUC)为 0.868,SFRP5 预测妊娠期糖尿病不良妊娠结局的 AUC 为 0.850,二者联合预测妊娠期糖尿病不良妊娠结局的 AUC 为 0.948,二者联合优于 miR-125b-5p、SFRP5 各自单独预测($P<0.05$)。**结论** 妊娠期糖尿病孕妇血清中 miR-125b-5p 高表达、SFRP5 低表达,二者与不良妊娠结局有关,二者联合对妊娠期糖尿病不良妊娠结局有一定的预测价值。

关键词:妊娠期糖尿病; 微小 RNA-125b-5p; 分泌型卷曲相关蛋白 5; 妊娠结局

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.17.010 **中图法分类号:**R446.6

文章编号:1673-4130(2023)17-2096-06 **文献标志码:**A

Correlation analysis of serum miR-125b-5p,SFRP5 expression and pregnancy outcome in pregnant women with gestational diabetes mellitus*

LIU Haixia,WEI Xiaomin[△],WANG Lili,YANG Yuxia,SONG Zhihui

Department of Obstetrics,Tangshan Maternal and Child Health Hospital,Tangshan,Hebei 063003,China

Abstract: Objective To analyze the correlation between serum microRNA(miR)-125b-5p,secreted frizzled related protein 5(SFRP5) expression and pregnancy outcome in pregnant women with gestational diabetes mellitus.**Methods** From January 2017 to January 2020,a total of 120 pregnant women with gestational diabetes mellitus diagnosed and treated in the hospital were selected as the study group,and 118 healthy pregnant women underwent pregnancy examination during the same period were selected as the control group. The level of miR-125b-5p was detected by real-time fluorescent quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR),and the level of SFRP5 was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Pearson method was used to analyze the correlation between serum miR-125b-5p,SFRP5 levels and blood glucose,lipid indicators. The factors influencing poor pregnancy outcomes of gestational diabetes mellitus were analyzed by Logistic regression,and the predictive value of serum miR-125b-5p and SFRP5 levels for poor pregnancy outcome of gestational diabetes mellitus was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve.**Results** Fasting blood glucose (FBG),2 hours postprandial blood glucose (2hPBG),glycatedhemoglobin A1c (HbA1c),fasting insu-

* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划(202221769)。
作者简介:刘海霞,女,主治医师,主要从事妊娠期糖尿病方向的研究。 [△] 通信作者,E-mail:hnpb46@163.com。
网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20230824.1627.002.html\(2023-08-25\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20230824.1627.002.html(2023-08-25))

lin (FINS), insulin resistance index (HOMA-IR), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in the study group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). Serum miR-125b-5p level in the study group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$) and serum SFRP5 level was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). Serum miR-125b-5p and SFRP5 were negatively correlated ($r = -0.563, P < 0.05$), serum miR-125b-5p was positively correlated with FBG, 2hPBG, HbA1c, FINS, HOMA-IR, TC, TG and LDL-C ($P < 0.05$), serum SFRP5 was negatively correlated with FBG, 2hPBG, HbA1c, FINS, HOMA-IR, TC, TG and LDL-C ($P < 0.05$). Compared with the good group, serum miR-125b-5p level in the poor group was significantly increased ($P < 0.05$) and serum SFRP5 level was significantly reduced ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that high miR-125b-5p expression, low SFRP5 expression, high HOMA-IR and high FINS level were risk factors for poor pregnancy outcomes ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of miR-125b-5p for predicting poor pregnancy outcome of gestational diabetes mellitus was 0.868, the AUC of SFRP5 for predicting poor pregnancy outcome of gestational diabetes mellitus was 0.850, the AUC of the combination of the two for predicting poor pregnancy outcome of gestational diabetes mellitus was 0.948, and the predictive value of the combination of the two was superior to the predictive value of miR-125b-5p and SFRP5 separately ($P < 0.05$). **Conclusion** High expression of miR-125b-5p and low expression of SFRP5 in serum of pregnant women with gestational diabetes mellitus are associated with poor pregnancy outcomes, and the combination of the two has certain predictive value for poor pregnancy outcomes of gestational diabetes mellitus.

Key words: gestational diabetes mellitus; microRNA-125b-5p; secreted frizzled related protein 5; pregnancy outcome

妊娠期糖尿病是一种临床常见的疾病,主要是指患者在妊娠期出现的糖代谢异常现象^[1],该病容易导致妊娠期发生不良结局,严重时影响母体和胎儿的生命安全,尽早预测不良妊娠结局十分重要^[2]。临床上,可通过对孕妇进行临床监测,研究其血清指标对妊娠结局的影响,预测不良结局发生的风险,从而尽早开展治疗,减少妊娠期糖尿病所带来的风险^[3],因此,寻找预测不良妊娠结局的生物标志物对妊娠期糖尿病孕妇的治疗具有重要的作用。微小 RNA(miRNA)可以参与细胞的分化及增殖等过程^[4],有研究发现 miR-125b-5p 表达水平在慢性肝炎中升高,随着病情的进展,其表达水平在进一步升高^[5]。还有研究发现,miR-125b-5p 在妊娠期糖尿病患者的血清中异常表达。分泌型卷曲相关蛋白 5(SFRP5)作为调节糖脂代谢的一种因子,其在肿瘤及肥胖等疾病中研究相对较多^[6],有研究发现,SFRP5 通过 Wnt 信号通路影响机体对胰岛素的敏感性,进而影响葡萄糖的代谢^[7]。目前,关于 miR-125b-5p 和 SFRP5 在妊娠期糖尿病中的研究较少,因此,本研究主要探讨妊娠期糖尿病孕妇血清 miR-125b-5p、SFRP5 表达与妊娠结局的相关性,为临床治疗妊娠期糖尿病及预测不良妊娠结局提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2020 年 1 月在本院诊治的 120 例妊娠期糖尿病孕妇作为研究组,年龄 22~38 岁,孕周 24~28 周。另选取同期孕检的健康孕妇 118 例为对照组,年龄 21~37 岁,孕周 24~28 周。记录研究组孕妇妊娠结局,根据是否出现早产、

胎儿畸形、胎盘前置等不良结局将患者分为良好组(76 例)和不良组(44 例)。纳入标准:(1)入组患者符合相关诊断标准^[8];(2)妊娠前无糖尿病及糖尿病家族史;(3)空腹血糖(FPG)≥5.1 mmol/L;(4)无免疫系统等疾病。排除标准:(1)合并重要器官障碍者;(2)合并肿瘤疾病者;(3)多胎妊娠者;(4)妊娠前存在高血压等疾病者。本研究经本院伦理委员会批准,所有受试者自愿入组并签署知情同意书。

1.2 实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)法检测血清 miR-125b-5p 的表达水平 在孕 24~28 周进行妊娠期糖尿病筛查,对照组和研究组在孕检和入组当天均在空腹时采集外周静脉血 5 mL,离心 10 min (3 000 r/min),离心之后抽取上清液放至-80 ℃冰箱保存待测。按照 Trizol 试剂盒(上海羽喙生物科技有限公司,货号:LG-NE0260)说明书操作,提取血清中总 RNA,总 RNA 浓度和纯度使用 NanoDrop ND-12000 分光光度计(美国 Thermo 公司提供)评估,使用 M-MLV 逆转录试剂盒(北京康纳瑞生物科技有限公司,货号:R3564)将 RNA 逆转录成 cDNA,以 cDNA 为模板,采用 qRT-PCR 仪(购自美国 Bio-Rad 公司,型号:CFX384)检测 miR-125b-5p 的表达水平,内参为 U6,引物序列见表 1。qRT-PCR 反应体系共 20 μL:cDNA(50 ng/μL)2 μL,SYBR Green Master Mix (2×)(北京博沃尔斯生物科技有限公司,货号:G3326-01)10 μL,PCR 正、反向引物(10 μmol/L)各 0.5 μL,加 ddH₂O 至 20 μL。反应条件为 95 ℃预变性 15 min,1 个循环,然后 95 ℃15 s 变性,65 ℃退火、延伸 45 s,共 40 个循环。为减小实验误差,各样

品重复 3 次,使用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算 miR-125b-5p 的相对表达量。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因	正向引物(5′-3′)	反向引物(5′-3′)
miR-125b-5p	ATTTGAGCTACAGCACGGTCGA	GGCTAGTGAAGTTTACCCCTGC
U6	CTCGCTTCGGCAGCACA	AACGCTTCACGAATTTGCGT

1.3 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 SFRP5 水平 采用 ELISA 试剂盒检测血清 SFRP5 水平(货号:EH3754,武汉菲恩科技有限公司),按照配套说明书进行检测。

1.4 血脂和血糖指标的检测 采集两组孕妇入组当天体检时餐后 2 h 的静脉血 5 mL,离心 10 min(3 000 r/min),置于一 80 ℃冰箱保存待检。采用全自动生化分析仪(思科诺斯生物科技有限公司,货号:Catalyst One)检测 FBG、餐后 2 h 血糖(2hFBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),采用全自动电化学发光分析仪(上海透景生命科技股份有限公司,货号:TESMI i100)检测空腹胰岛素(FINS),胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)则为 FBG 和 FINS 的乘积与 22.5 的比值。

1.5 统计学处理 本研究数据处理采用 SPSS25.0 软件完成。计量数据均符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。采用 Pearson 法分析血清 miR-125b-5p、SFRP5 相关性 及 血清 miR-125b-5p、SFRP5 与血糖、血脂之间的相关性;妊娠期糖尿病不良妊娠结局的影响因素采用 Logistic 回归进行分析;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-125b-5p、SFRP5 水平对妊娠期糖尿病不良妊娠结局的预测价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较 研究组和对照组年龄、体质质量指数(BMI)、HDL-C 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),研究组 FBG、2hPBG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、TC、TG 及 LDL-C 水平高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	FBG (mmol/L)	2hPBG (mmol/L)	HbA1c (%)	FINS (mU/L)	HOMA-IR	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
对照组	118	28.50±7.32	25.34±6.21	4.23±0.52	5.69±0.62	4.82±0.54	3.92±0.48	2.29±0.24	5.24±0.74	2.61±0.51	1.62±0.45	2.59±0.64
研究组	120	29.35±7.24	26.56±6.35	6.62±0.85	9.45±1.76	6.91±1.02	5.41±0.51	3.35±0.37	6.73±0.98	3.86±0.73	1.71±0.49	3.12±0.81
<i>t</i>		0.901	1.388	26.114	21.908	19.707	23.201	26.173	13.220	15.290	1.475	5.595
<i>P</i>		0.369	0.167	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.142	<0.001

2.2 两组血清 miR-125b-5p、SFRP5 水平比较 研究组血清 miR-125b-5p 表达水平高于对照组($P<0.05$),血清 SFRP5 水平低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组血清 miR-125b-5p、SFRP5 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-125b-5p	SFRP5(ng/mL)
对照组	118	1.01±0.24	14.85±4.52
研究组	120	2.79±0.65	8.25±2.25
<i>t</i>		27.933	14.296
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 血清 miR-125b-5p 和 SFRP5 水平与血糖、血脂指标的相关性分析 血清 miR-125b-5p 与 SFRP5 呈负相关($r=-0.563,P<0.05$),血清 miR-125b-5p 与 FBG、2hPBG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、TC、TG 及 LDL-C 呈正相关($r=0.523、0.475、0.587、0.641、$

$0.432、0.510、0.631、0.536,P$ 均 <0.05),血清 SFRP5 与 FBG、2hPBG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、TC、TG、LDL-C 呈负相关($r=-0.487、-0.463、-0.576、-0.412、-0.621、-0.569、-0.654、-0.682,P$ 均 <0.05)。

2.4 不同妊娠结局孕妇血清 miR-125b-5p、SFRP5 水平比较 不良组血清 miR-125b-5p 表达水平高于良好组($P<0.05$),血清 SFRP5 水平低于良好组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 不同妊娠结局孕妇血清 miR-125b-5p、SFRP5 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-125b-5p	SFRP5(ng/mL)
不良组	44	3.21±0.92	6.56±1.57
良好组	76	2.54±0.50	9.23±2.65
<i>t</i>		5.174	6.087
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.5 影响妊娠期糖尿病不良妊娠结局的因素 以是否发生妊娠期糖尿病不良妊娠结局为因变量,以 miR-125b-5p、SFRP5 为自变量进行 Logistic 回归分

析,结果显示,miR-125b-5p 高表达、SFRP5 低水平、HOMA-IR 高及 FINS 高水平为妊娠期糖尿病患者不良妊娠结局的危险因素($P<0.05$)。见表 5。

表 5 影响妊娠期糖尿病不良妊娠结局的因素

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
miR-125b-5p 高表达	0.814	0.219	13.817	<0.001	2.257	1.469~3.467
SFRP5 低水平	1.168	0.304	14.757	<0.001	3.215	1.772~5.834
FBG 高水平	0.137	0.214	0.410	0.522	1.147	0.754~1.745
2hPBG 高水平	1.171	0.617	3.600	0.058	3.224	0.962~10.804
HbA1c 高水平	1.393	0.734	3.602	0.058	4.027	0.955~16.974
FINS 高水平	0.764	0.201	14.450	<0.001	2.147	1.448~3.184
HOMA-IR 高	1.672	0.598	7.814	0.005	5.321	1.648~17.180
TC 高水平	0.281	0.412	0.467	0.495	1.325	0.591~2.971
TG 高水平	1.827	0.974	3.520	0.061	6.217	0.921~41.944
LDL-C 高水平	1.275	0.754	2.859	0.091	3.578	0.816~15.684

2.6 血清 miR-125b-5p、SFRP5 水平对妊娠期糖尿病患者不良妊娠结局的预测价值 miR-125b-5p 预测妊娠期糖尿病不良妊娠结局的曲线下面积(AUC)为 0.868(95%CI: 0.820~0.915),最佳截断值为 2.983,灵敏度为 74.12%,特异度为 88.32%。SFRP5 预测妊娠期糖尿病不良妊娠结局的 AUC 为 0.850(95%CI: 0.799~0.902),最佳截断值为 7.465 ng/mL,灵敏度为 78.25%,特异度为 83.14%。二者联合预测妊娠期糖尿病患者不良妊娠结局的 AUC 为 0.948(95%CI: 0.918~0.977),灵敏度为 82.54%,特异度为 76.56%。二者联合优于 miR-125b-5p、SFRP5 各自单独预测(P 均 <0.05)。见图 1。

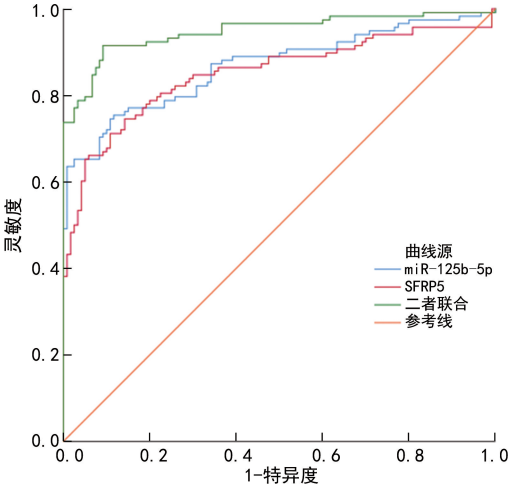


图 1 血清 miR-125b-5p、SFRP5 水平对妊娠期糖尿病患者不良妊娠结局的预测价值

FINS 预测妊娠期糖尿病不良妊娠结局的 AUC 为 0.766(95%CI: 0.707~0.826),最佳截断值为 4.994 mU/L,灵敏度为 70.24%,特异度为 86.32%。HOMA-IR 预测妊娠期糖尿病不良妊娠结局的 AUC

为 0.798(95%CI: 0.742~0.855),最佳截断值为 3.107,灵敏度为 72.27%,特异度为 82.32%。见图 2。

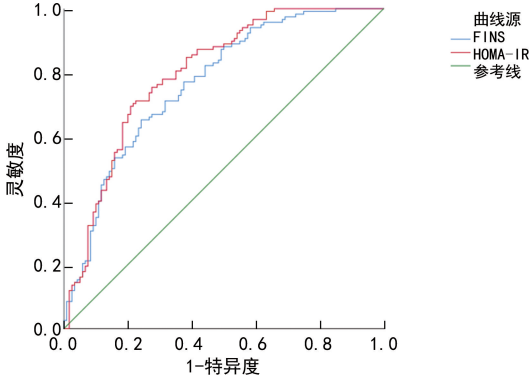


图 2 FINS 和 HOMA-IR 对妊娠期糖尿病患者不良妊娠结局的预测价值

3 讨论

妊娠期糖尿病是临床常见的一种内分泌代谢紊乱疾病,机体的葡萄糖耐量出现异常,可能导致早产和畸形胎儿等不良妊娠结局^[9]。随着社会的进步和人们生活水平的提高,妊娠期糖尿病患者逐年增加,严重威胁母婴生命健康^[10]。因此,寻找与妊娠期糖尿病妊娠结局相关的标志物,可以指导临床早期进行干预以改善妊娠结局。

miRNA 主要由 20~25 个核苷酸组成的 RNA,其参与机体细胞的增殖、分化过程^[11],在各种疾病的发生发展中起重要的作用^[12],有研究发现,miRNA 在糖尿病中发挥重要的作用,其可调控机体中内源性因子的产生和排出,从而对葡萄糖的摄取和储存等过程产生影响^[13],miR-125b-5p 表达上调可以促进胰岛素敏感性,还可以改善 2 型糖尿病患者肝脏糖脂代谢紊乱^[14],研究发现,miR-125b 在 2 型糖尿病患者血清

中明显高于健康者,其表达水平可以辅助评估 2 型糖尿病患者的情况^[15]。常凤霞等^[16]通过检测乙型肝炎慢加急性肝衰竭患者血清 miR-125b-5p 发现,miR-125b-5p 表达水平在死亡组中明显高于生存组,其对于乙型肝炎慢加急性肝衰竭预后有一定的评估作用。在本研究中,研究组血清 miR-125b-5p 表达水平高于对照组,与上述研究结果相似。研究组 FBG、2hPBG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、TC、TG 及 LDL-C 水平高于对照组,推测妊娠期糖尿病孕妇机体中脂代谢异常会导致胰岛素受体降低。进一步分析得知,不良组血清 miR-125b-5p 表达水平高于良好组,血清 miR-125b-5p 与 FBG、2hPBG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、TC、TG 及 LDL-C 呈正相关,推测血清 miR-125b-5p 表达水平升高会影响孕妇机体中的脂质代谢,从而产生胰岛素抵抗,说明血清 miR-125b-5p 表达与妊娠期糖尿病的发生及不良妊娠结局密切相关。

SFRP5 可在人体多种组织中出现高表达,其水平升高可以帮助机体脂肪组织的氧化及葡萄糖的摄取^[17],SFRP5 通常和脂肪的代谢功能异常密切相关,游离脂肪酸水平的不断升高会导致肝脏中脂类大量沉积,造成各种脏器功能受损,还会使血糖水平升高^[18]。SFRP5 作为 Wnt 信号通路的一种拮抗剂,其通路能够参与机体的多种细胞进程,当其通路出现异常时也会导致机体中脂肪代谢出现异常,使机体对胰岛素的敏感性异常^[19]。孙东华等^[20]的研究发现,妊娠期糖尿病患者 SFRP5 水平低于健康对照者,SFRP5 水平可以预测妊娠期糖尿病患者的妊娠结局^[21]。在本研究中,研究组血清 SFRP5 水平与对照组比较明显降低,进一步分析得知,不良组血清 SFRP5 水平与良好组比较明显降低,说明 SFRP5 水平的降低是胰岛素抵抗的特异性表现,其水平变化与妊娠期糖尿病的发展存在一定联系。相关性分析结果显示,血清 SFRP5 与 FBG、2hPBG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、TC、TG、LDL-C 呈负相关,进一步证实 SFRP5 水平降低可以引起胰岛素抵抗,说明监测 SFRP5 可以评估妊娠期糖尿病的发生,其还与不良妊娠结局有关。血清 miR-125b-5p、SFRP5 呈负相关,说明二者可以共同调节妊娠期糖尿病的发生发展。

Logistic 回归分析结果显示,影响妊娠期糖尿病不良妊娠结局的危险因素主要为 miR-125b-5p 高表达、SFRP5 低水平、HOMA-IR 高及 FINS 高水平,说明 miR-125b-5p 和 SFRP5 通过参与机体脂类代谢从而而影响妊娠期糖尿病孕妇产生胰岛素抵抗,影响病情进展。miR-125b-5p 预测妊娠期糖尿病不良妊娠结局的 AUC 为 0.868,SFRP5 预测妊娠期糖尿病不良妊娠结局的 AUC 为 0.850,二者联合预测妊娠期糖尿病不良妊娠结局的 AUC 为 0.948,二者联合优于 miR-125b-5p、SFRP5 各自单独预测,FINS 预测妊娠期糖尿病不良妊娠结局的 AUC 为 0.766,HOMA-IR

预测妊娠期糖尿病不良妊娠结局的 AUC 为 0.798,其 AUC 低于 miR-125b-5p 和 SFRP5 二者联合检测,说明 miR-125b-5p 和 SFRP5 二者联合能更有效地预测妊娠期糖尿病不良妊娠结局的发生。

综上所述,妊娠期糖尿病孕妇血清中 miR-125b-5p 高表达、SFRP5 低水平,二者与不良妊娠结局有关,二者联合对妊娠期糖尿病不良妊娠结局有一定的预测价值。后续还会进行进一步的深入研究。

参考文献

- [1] LEKVA T, MICHELSEN A E, AUKRUST P, et al. Lep-
tin and adiponectin as predictors of cardiovascular risk af-
ter gestational diabetes mellitus[J]. Cardiovascul Diabe-
tol, 2017, 16(1): 1-10.
- [2] SUN X T, YANG L L, PAN J X, et al. Age at menarche
and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic
review and meta-analysis[J]. Endocrine, 2018, 61(2): 204-
209.
- [3] 罗明娟, 罗琼, 胡园园, 等. 妊娠期糖尿病联合门诊对妊娠
结局获益分析的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(6):
441-445.
- [4] JIN S F, LIU Y, WANG W J, et al. Long non-coding RNA
C1QTNF1 antisense RNA 1 upregulates hexokinase 2 by spon-
ging microRNA-484 to promote the malignancy of colorectal
cancer[J]. Cancer Manag Res, 2020, 12(2): 12053-12066.
- [5] TAO Y C, WANG M L, WANG M, et al. Quantification
of circulating miR-125b-5p predicts survival in chronic
hepatitis B patients with acute-on-chronic liver failure[J].
Digest Liver Dis, 2018, 51(3): 412-418.
- [6] CHO Y K, KANG Y M, LEE S E, et al. Effect of SFRP5
(Secreted Frizzled-Related Protein 5) on the WNT5A
(Wingless-Type Family Member 5A)-induced endothelial
dysfunction and its relevance with arterial stiffness in hu-
man subjects[J]. Arterioscler Thromb Vase Biol, 2018, 38
(6): 1358-1367.
- [7] 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]. 中华妇产
医学杂志, 2018, 21(5): 334-337.
- [8] 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.
- [9] 孙红, 付翠芳, 高佳丽, 等. 妊娠期糖尿病患者血清 miR-21、
PPAR γ 和 IGF-1R 表达水平与凝血功能和妊娠结局的相
关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(5): 143-147.
- [10] HOMAYOUNI A, BAGHERI N, MOHAMMAD-ALIZA-
DEH-CHARANDABI S, et al. Prevention of gestational dia-
betes mellitus (GDM) and probiotics: mechanism of action: a
review[J]. Curr Diabetes Rev, 2020, 16(6): 538-545.
- [11] SHI L, FAN B, CHEN D, et al. Human cytomegalovirus
protein UL136 activates the IL-6/STAT3 signal through
miR-138 and miR-34c in gastric cancer cells[J]. Int J Clin
Oncol, 2020, 25(11): 1936-1944. (下转第 2107 页)

biota and mycobiota are both associated with Day-28 mortality among critically ill patients[J]. *Critical Care*, 2022, 26(1):1-9.

[5] MCDONALD D, ACKERMANN G, KHAILOVA L, et al. Extreme dysbiosis of the microbiome in critical illness [J]. *mSphere*, 2016, 1(4):e00199.

[6] CHAKRADHAR S. A curious connection: Teasing apart the link between gut microbes and lung disease[J]. *Nat Med*, 2017, 23(4):402.

[7] 黄旭华, 何俊, 高秀梅. 基于体质及其证型探讨肠道菌群研究进展[J]. *世界科学技术(中医药现代化)*, 2019, 21(6):1089-1096.

[8] JOHANSSON M E V, HANSSON G C. Immunological aspects of intestinal mucus and mucins[J]. *Nat Rev Immunol*, 2016, 16(10):639-649.

[9] MARION R, MATTHIAS V, CLAUDE K, et al. Gut microbiome, endocrine control of gut barrier function and metabolic diseases[J]. *J Endocrinol*, 2021, 248(2):R67-R82.

[10] VENTURA M, TURRONI F, MOTHERWAY M O C, et al. Host-microbe interactions that facilitate gut colonization by commensal bifidobacteria[J]. *Trends Microbiol*, 2012, 20:467-476.

[11] HAAK B W, PRESCOTT H C, WIERSINGA W J. Therapeutic potential of the gut microbiota in the prevention and treatment of sepsis [J]. *Front Immunol*, 2018, 9:2042.

[12] GONG J, NOEL S, PLUZNICK J L, et al. Gut microbiota-kidney cross-talk in acute kidney injury [J]. *Semin Nephrol*, 2019, 39(1):107-116.

[13] MENG M, KLINGENSMITH N J, COOPERSMITH C M. New insights into the gut as the driver of critical illness and organ failure[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2017, 23(2):143-148.

[14] HAAK B W, LEVI M, WIERSINGA W J. Microbiota-targeted therapies on the intensive care unit. [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2017, 23(2):167-174.

[15] TETT A, PASOLLI E, MASETTI G, et al. Prevotelladiversity, niches and interactions with the human host[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2021, 19:585-599.

[16] 曾桂星, 蔡兴东, 刘升明. 宏基因组二代测序鉴定普雷沃菌肺炎感染一例[J]. *海南医学*, 2021, 32(2):267-268.

[17] 甄诚, 蒋伟峰. 新生儿重症监护室早期新生儿肠道大肠埃希菌和肠球菌定植情况及其耐药性分析[J]. *中国肛肠病杂志*, 2022, 42(2):62-64.

[18] JIN Y, JIA Z, CAI Q, et al. *Escherichia coli* infection activates the production of IFN- α and IFN- β via the JAK1/STAT1/2 signaling pathway in lung cells [J]. *Amino Acids*, 2021, 53(10):1609-1622.

[19] 胡萍. 基于 16S rRNA 测序分析糖尿病足骨髓炎病原微生物及比较两种骨活检方法[D]. 广州:南方医科大学, 2018.

(收稿日期:2022-12-12 修回日期:2023-03-29)

(上接第 2100 页)

[12] SHI Y F, KONG W M, LUY X, et al. Traditional Chinese Medicine Xiaoi Jiedu recipe suppresses the development of hepatocellular carcinoma via regulating the microRNA-29a/signal transducer and activator of transcription 3 Axis[J]. *Onco Targets Ther*, 2020, 13(1):7329-7342.

[13] LINGVAY I, DESOUZA C V, LALIC K S, et al. A 26-week randomized controlled trial of semaglutide once daily versus liraglutide and placebo in patients with type 2 diabetes suboptimally controlled on diet and exercise with or without metformin[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(19):1926-1937.

[14] XU L, LI Y, YIN L, et al. miR-125a-5p ameliorates hepatic glycolipid metabolism disorder in type 2 diabetes mellitus through targeting of STAT3[J]. *Theranostics*, 2018, 8:5593-5609.

[15] 侯黎明, 刘迎见, 舒闪闪. 2 型糖尿病患者外周血单个核细胞 miR-18a、miR-125b 相对表达水平与糖脂代谢、炎症因子及胰岛素抵抗的关系研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(18):2190-2194.

[16] 常凤霞, 蔡薇, 巴晓丽, 等. 血清 miR-125b-5p、miR-146a-5p 表达水平与乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭患者预后的相关性研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(15):1831-1837.

[17] 戴士敏, 荣昆, 徐燕颖, 等. 妊娠期糖尿病患者血清分泌型卷曲相关蛋白 5 与胰岛素抵抗和膳食抗炎指数的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(7):1217-1219.

[18] KIMBER-TROJNAR Z, PATRO-MALYSZA J, TROJNAR M, et al. Umbilical cord SFRP5 levels of term newborns in relation to normal and excessive gestational weight gain[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(3):E595.

[19] TONG S, JI Q, DU Y, et al. Sfrp5/Wnt pathway: a protective regulatory system in atherosclerotic cardiovascular disease[J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2019, 39(8):472-482.

[20] 孙东华, 闫芳, 陈凤玲, 等. SFRP5 对 GDM 患者妊娠结局的预测价值研究[J]. *河北医药*, 2020, 42(11):1641-1644.

[21] 鞠佳桂, 易敏. 分泌型卷曲相关蛋白 5、长链非编码 RNA 人肺腺癌转移相关转录本、脂肪因子网膜蛋白-1 在妊娠糖尿病患者中的表达及其对妊娠结局的预测价值[J]. *中国性科学*, 2021, 30(11):96-99.

(收稿日期:2023-01-11 修回日期:2023-05-15)