

• 论 著 •

妊娠期糖尿病孕妇血清 miR-497-5p 和 miR-574-5p 水平的表达及临床意义*

杨怡然, 何学素[△], 李 莹

达州市中西医结合医院妇产科, 四川达州 635000

摘要:目的 探讨妊娠期糖尿病(GDM)孕妇血清 miR-497-5p 和 miR-574-5p 水平的表达及临床意义。方法 选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月于该院妇产科就诊的 70 例 GDM 患者作为 GDM 组,另选取同期产检的血糖正常的孕妇 50 例作为对照组。对比两组孕妇血清脂糖代谢指标[空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、载脂蛋白 A(apoA)、载脂蛋白 B(apoB)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)]水平,以及 miR-497-5p 和 miR-574-5p 相对表达水平。采用 Pearson 法分析血清 miR-497-5p 和 miR-574-5p 水平与临床指标的相关性,采用 Logistic 回归建立 GDM 发病的回归评估模型,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-497-5p 和 miR-574-5p 水平对 GDM 的诊断价值。结果 两组 TC 水平对比,差异无统计学意义($P > 0.05$);GDM 组 TG、LDL-C、FBG、HbA1c、apoA、apoB、FINS 及 HOMA-IR 均高于对照组($P < 0.05$),HDL-C 低于对照组($P < 0.05$)。GDM 组血清 miR-497-5p、miR-574-5p 相对表达水平均低于对照组($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示,血清 miR-497-5p、miR-574-5p 水平与 HDL-C 呈正相关($P < 0.05$),与 LDL-C、FBG、HbA1c、apoA、apoB、FINS 及 HOMA-IR 均呈负相关($P < 0.05$)。Logistic 回归模型及 ROC 曲线分析显示,血清 miR-497-5p、miR-574-5p 单独及联合应用诊断 GDM 的曲线下面积(AUC)分别为 0.737、0.803、0.859,二者联合应用对 GDM 的诊断效能高于单独检测。结论 GDM 孕妇血清 miR-497-5p、miR-574-5p 相对表达水平下降,且其相对表达水平与 FBG、HbA1c 及 HOMA-IR 均呈负相关,二者联合检测对 GDM 有较高的诊断效能。

关键词:妊娠期糖尿病; miR-497-5p; miR-574-5p; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.20.005

中图分类号:R714.256

文章编号:1673-4130(2023)20-2457-05

文献标志码:A

Expression and clinical significance of serum miR-497-5p and miR-574-5p in pregnant women with gestational diabetes mellitus*

YANG Yiran, HE Xuesu[△], LI Ying

Department of Obstetrics and Gynecology, Dazhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Dazhou, Sichuan 635000, China

Abstract: Objective To investigate the expression and clinical significance of serum miR-497-5p and miR-574-5p in pregnant women with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** A total of 70 GDM patients from January 2020 to January 2022 were selected as the GDM group, and 50 pregnant women with normal blood glucose during the same period were selected as the control group. Serum lipid metabolism indicators [fasting blood glucose (FBG), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c), apolipoprotein A (apoA), apolipoprotein B (apoB), fasting insulin (FINS) and HOMA insulin-resistance (HOMA-IR)] were compared between the two groups, as well as relative expression levels of miR-497-5p and miR-574-5p. Pearson method was used to analyze the correlation between serum levels of miR-497-5p and miR-574-5p and clinical indicators. The regression evaluation model of GDM was established by Logistic regression, and the diagnostic value of serum miR-497-5p and miR-574-5p levels for GDM was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** There was no significant difference in TC levels between the two groups ($P > 0.05$). TG, LDL-C, FBG, HbA1c, apoA, apoB, FINS and HOMA-IR in GDM group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$), while HDL-C was significantly lower than that in control group

* 基金项目:2020 年四川省医学会科研课题计划(S2020164)。

作者简介:杨怡然,女,主治医师,主要从事妇产科及产前诊断方向研究。△ 通信作者,E-mail:871332728@qq.com。

($P < 0.05$). The relative expression levels of serum miR-497-5p and miR-574-5p in GDM group were lower than those in control group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum levels of miR-497-5p and miR-574-5p positively correlated with HDL-C in GDM pregnant women ($P < 0.05$), and negatively correlated with LDL-C, FBG, HbA1c, apoA, apoB, FINS and HOMA-IR ($P < 0.05$). Logistic regression model and ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum miR-497-5p and miR-574-5p applied alone and in combination in diagnosis GDM were 0.737, 0.803 and 0.859 respectively, indicating that the combined application of miR-497-5p and miR-574-5p had higher diagnostic efficacy for GDM than single detection. **Conclusion** Serum levels of miR-497-5p and miR-574-5p decrease in pregnant women with GDM, their expression levels negatively correlate with FBG, HbA1c and HOMA-IR, and the combined detection of the two has high diagnostic efficacy for GDM.

Key words: gestational diabetes mellitus; miR-497-5p; miR-574-5p; correlation

女性在妊娠期运动量大大减少,且易受传统观念影响认为摄入营养越多越好,导致超重孕妇越来越多^[1]。妊娠期糖尿病(GDM)是妊娠期常见并发症,发生率约为 10.3%,糖尿病孕妇中约 80%为 GDM 孕妇,且其发生率近年来有明显增高趋势^[2]。主要表现为多饮、多食、多尿、体重下降等,还可导致胎儿过大、羊水过多,若不及时治疗,可导致胎儿窘迫、新生儿低血糖、妊娠期高血压等,出现不良的妊娠结局^[3]。关于 GDM 发病机制,临床上多认为妊娠期发生生理性胰岛素抵抗,机体为维持正常糖代谢水平,胰岛素分泌增加,导致血糖升高,发生 GDM^[4];已有研究证实,糖脂代谢紊乱与 GDM 发生、发展过程密切相关,寻找与糖脂代谢调控有关的分子标志物对 GDM 的诊断具有重要意义^[5]。研究发现,微小核糖核酸(miRNA)异常表达与 GDM 密切相关,miRNA 表达可作为早期预测 GDM 发生的生物学标志物,其可通过改变葡萄糖转运体的表达水平影响糖代谢,还可增加胰岛素的敏感性^[6-7]。另有研究显示,炎症反应可直接损伤动脉管壁,导致内皮通透性增加,从而导致胰岛素抵抗,促进 GDM 发生^[8]。有研究表明,miR-497-5p 和 miR-574-5p 具有抗炎和改善胰岛素抵抗的作用,miR-497-5p/FOXO1 轴可以调控妊娠期糖尿病的滋养层细胞,miR-574-5p 通过增加脂肪前体细胞的分化增加胰岛素敏感性,从而抑制脂肪细胞扩张^[9-10]。基于此,本研究通过检测孕妇血清中 miR-497-5p、miR-574-5p 水平,分析其与临床指标的关系,进一步探讨其对 GDM 的诊断价值,为 GDM 临床诊治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月于本院妇产科就诊的 70 例 GDM 患者作为 GDM 组。另选取同期于本院产检的糖耐量正常的孕妇 50 例作为对照组。两组孕妇年龄、孕周、产次、孕次比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。本研究已通过本院伦理委员会审批。纳入标准:(1)符合文献^[11]中 GDM 相关诊断标准:孕 24~28 周进行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)测试,口服葡萄糖(服糖 75 g)前需禁食禁饮 8~14 h;若空腹、服糖后

1 h、服糖后 2 h 任一时间的血糖值达到或超过界值 5.1、10.0、8.5 mmol/L,则诊断为 GDM;(2)单胎;(3)孕前无糖尿病、高血压、心脏病史;(4)无血液系统疾病史。排除标准:(1)合并宫内感染性疾病;(2)伴有严重肝肾功能损伤、恶性肿瘤;(3)临床资料不完整。所有孕妇对本研究均知情,并自愿签署知情承诺书,本研究经本院伦理委员会审批通过。

表 1 两组基本资料对比($\bar{x} \pm s$ 或 n/n)

项目	GDM 组($n=70$)	对照组($n=50$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	30.23±3.26	30.96±3.31	1.202	0.232
孕周(周)	25.87±1.79	25.92±1.82	0.247	0.805
初产/经产	32/38	25/25	0.215	0.643
孕次(次)	2.06±0.27	2.12±0.31	1.128	0.262

1.2 方法

1.2.1 脂糖代谢相关指标检测 采集所有入组孕妇晨起空腹肘部静脉血 5 mL,置于-80℃冰箱保存待用。利用全自动生化分析仪(TANK BIO cline200,上海拓开生物科技有限公司)检测两组孕妇空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、载脂蛋白 A(apoA)、载脂蛋白 B(apoB)水平;采用全自动化学发光免疫法(美国贝克曼 DXI800)检测空腹胰岛素(FINS)水平,并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。HOMA-IR = FBG (mmol/L) × FINS(mU/L) / 22.5。

1.2.2 miR-497-5p、miR-574-5p 水平检测 采集所有入组孕妇晨起空腹肘部静脉血 5 mL,静置 1 h 后常规离心(3 000 r/min, 10 min)后取上清液用于 RNA 检测。按照 miRNA Isolation 试剂盒(美国 Thermo Fisher Scientific 公司)说明提取血清总 miRNA 并进行逆转录。采用实时荧光定量 PCR(qPCR)与 cDNA 模板对 miR-497-5p、miR-574-5p 进行扩增,每个样品设置 3 个复孔,重复操作 3 次。以 U6 为内参基因,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算 miR-497-5p、miR-574-5p 的相对表达量。miR-574-5p:上游引物为 5'-TCTGGGTCTAC-

CGGCCTGCC-3', 下游引物为 5'-ACATGC-CGAAGCCGTGGTGG-3'; miR-497-5p: 上游引物为 5'-CAGCAGCACACUGUGGUUUGU-3', 下游引物序列为 5'-CGACAGCAGCACACTGTGGTT-3'; U6 内参: 上游引物为 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3', 下游引物为 5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。qPCR 反应条件: 95 °C 30 s, 95 °C 5 s, 64 °C 34 s, 共 45 个循环。

1.3 统计学处理 所得数据采用 SPSS22.00 进行统计学处理。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 *n*(%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 检验分析 miR-497-5p、miR-574-5p 与各临床指标的相关性; 采用 Logistic 多因素回归分析建立 miR-497-5p、miR-574-5p 对 GDM 的评估模型。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-497-5p、miR-574-5p 对 GDM 及其联合应用的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇脂糖代谢相关指标及血清 miR-497-5p 和 miR-574-5p 水平对比 两组孕妇 TC 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); GDM 组孕妇 TG、LDL-C、FBG、HbA1c、apoA、apoB、FINS 及 HOMA-IR 均高于对照组 ($P < 0.05$), HDL-C 水平与 miR-497-5p、miR-574-5p 相对表达水平低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组孕妇脂糖代谢相关指标及血清 miR-497-5p、miR-574-5p 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

项目	GDM 组 (n=70)	对照组 (n=50)	t	P
TC(mmol/L)	4.97±0.58	4.88±0.52	0.874	0.384
TG(mmol/L)	2.96±0.33	2.08±0.26	15.690	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.26±0.19	1.57±0.22	8.247	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.90±0.31	2.24±0.30	11.653	<0.001
FBG(mmol/L)	7.34±0.80	4.22±0.50	26.235	<0.001
HbA1c(%)	6.87±0.72	4.49±0.51	21.196	<0.001
apoA(g/L)	1.66±0.20	0.62±0.09	38.402	<0.001
apoB(g/L)	0.94±0.11	0.58±0.08	20.755	<0.001
FINS(mU/L)	16.89±1.88	12.50±1.42	14.567	<0.001
HOMA-IR(%)	5.51±0.65	2.34±0.30	35.811	<0.001
miR-497-5p	0.76±0.15	0.91±0.17	5.107	<0.001
miR-574-5p	0.84±0.28	1.38±0.41	8.066	<0.001

2.2 血清 miR-497-5p、miR-574-5p 水平与脂糖代谢指标的相关性 Pearson 相关性分析结果显示, 血清 miR-497-5p、miR-574-5p 水平与 GDM 孕妇 HDL-C 呈正相关 ($P < 0.05$), 与 LDL-C、FBG、HbA1c、apoA、apoB、FINS 及 HOMA-IR 均呈负相关 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 血清 miR-497-5p 和 miR-574-5p 水平与脂糖代谢的相关性

指标	miR-497-5p		miR-574-5p	
	r	P	r	P
TC	-0.128	0.113	-0.217	0.096
TG	-0.124	0.168	-0.036	0.209
HDL-C	0.389	<0.001	0.428	<0.001
LDL-C	-0.325	0.027	-0.292	0.020
FBG	-0.336	0.003	-0.357	0.005
HbA1c	-0.507	<0.001	-0.414	<0.001
apoA	-0.498	<0.001	-0.516	<0.001
apoB	-0.501	<0.001	-0.581	<0.001
FINS	-0.541	<0.001	-0.468	<0.001
HOMA-IR	-0.466	<0.001	-0.489	<0.001

2.3 血清 miR-497-5p 和 miR-574-5p 水平对 GDM 的诊断价值 以 GDM 组 70 例患者为阳性样本, 以对照组 50 例为阴性样本, 建立 Logistic 回归评估模型, 获得 $\text{Logit}(P/1-P)$, 而后进行 ROC 曲线分析。回归模型的标准化结果见表 4。ROC 曲线分析结果显示, miR-497-5p、miR-574-5p 联合应用的诊断效能高于各单独应用, 见表 5 和图 1。

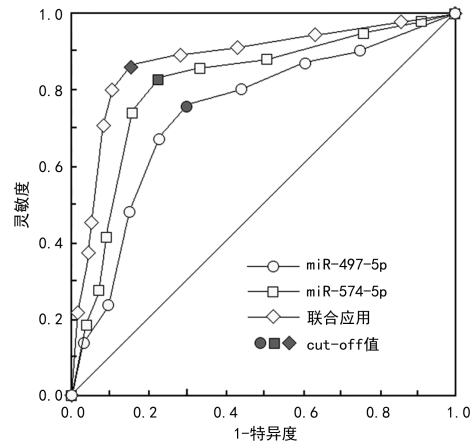


图 1 血清 miR-497-5p、miR-574-5p 水平诊断 GDM 的 ROC 曲线

表 4 Logistic 回归评估模型的标准化结果

指标	赋值	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
常数	—	0.097	0.040	6.003	0.014	—
miR-497-5p	连续数值原型输入	-1.402	0.476	8.682	0.003	0.246(0.097~0.625)
miR-574-5p	连续数值原型输入	-1.595	0.404	15.585	<0.001	0.203(0.092~0.448)

注: —表示此项无数据。

表 5 血清 miR-497-5p 和 miR-574-5p 水平对 GDM 的诊断价值

指标	AUC(95%CI)	cut-off 值	灵敏度	特异度	约登指数	准确度
miR-497-5p	0.737(0.539~0.923)	0.84	0.757	0.700	0.457	0.733
miR-574-5p	0.803(0.644~0.958)	1.10	0.829	0.780	0.609	0.808
联合应用	0.859(0.779~0.930)	—	0.857	0.840	0.697	0.850

注：—表示此项无数据。

3 讨 论

GDM 是妊娠期常见慢性病,有调查显示,全世界约有 20% 孕妇受到 GDM 影响,GDM 是妊娠期常见慢性病,对孕妇和胎儿带来不利影响^[12]。因个体及诊断策略差异,部分 GDM 孕妇难以及时对孕妇和胎儿带来不利影响确诊。随着分子生物学技术的发展,miRNA 在妇产科领域广泛应用,已有研究证实 miRNA 通过胰岛素分泌、胰岛素抵抗、脂肪因子等参与 GDM 发生和发展,且多种 miRNA 在 GDM 患者胎盘组织、脐带血中异常表达^[13-14],然而脐带血、胎盘组织只能随分娩获取,对 GDM 不具备预测价值。目前,血液循环中 miRNA 的检测对 GDM 诊断价值已成为研究热点^[15],而 miR-497-5p、miR-574-5p 是否为 GDM 早期诊断的标志物尚鲜见报道。正常妊娠时,为满足胎儿生长及哺乳需要,孕妇脂糖代谢水平可能有所升高,当发生 GDM 时,脂糖水平往往异常升高。本研究通过检测 GDM 患者血清中 miR-497-5p、miR-574-5p 相对表达水平,分析其在 GDM 发生发展中的作用及对 GDM 的诊断效能。

本研究结果显示,GDM 组孕妇 TG、LDL-C、FBG、HbA1c、apoA、apoB、FINS 及 HOMA-IR 均高于对照组,HDL-C 均低于对照组($P < 0.05$)。金鑫等^[16]研究表明,孕前肥胖、高脂血症均是 GDM 发病的危险因素,提示 GDM 孕妇多伴有不同程度糖代谢紊乱和脂质水平异常。体重指数大于正常值的孕妇 GDM 发病率升高,GDM 患者因血脂水平升高、脂代谢紊乱,以及长期处于高血糖水平,导致 FBG 升高,TG 降解受到抑制,从而加重糖代谢紊乱,形成恶性循环;HbA1c 形成较缓慢且恒定,不易受血糖波动和运动的影响,可准确地反映孕妇平均血糖水平;apoA、apoB 可调节脂蛋白代谢关键酶的活性,在脂蛋白代谢上发挥极为重要的作用,同时还是调节 TG 等代谢的重要因子;LDL-C 是内源性 TG 运输的主要形式,且超过 90% 的 apoB 存在于 LDL-C 中,导致 GDM 患者 TG 升高;HOMA-IR 是反映胰岛素敏感性及 β 细胞功能的重要指标,胰岛素抵抗是妊娠早期血糖升高的主要因素^[17-18]。本研究中,两组 miR-497-5p、miR-574-5p 相对表达水平比较结果显示,GDM 组 miR-497-5p、miR-574-5p 相对表达水平均低于正常组;表明 miR-497-5p、miR-574-5p 在健康孕妇血浆中呈高

表达,但在 GDM 孕妇中表达水平降低。这是因为 GDM 也是一种炎症性疾病,免疫系统激活产生的各种炎症因子均可诱导胰岛素抵抗发生^[8];miR-497-5p 可减弱炎症细胞因子水平的升高^[19],作为胰岛素敏化剂,增加皮下脂肪的存储容量,从而对 GDM 的发生发挥保护作用;miR-574-5p 可抑制炎症^[20],促进脂肪细胞分化,改善胰岛素抵抗作用。

本研究 Pearson 相关性分析结果显示,血清中 miR-497-5p、miR-574-5p 相对表达水平与 GDM 孕妇的 LDL-C 水平呈正相关,与 FBG、HbA1c、apoA、apoB、FINS 及 HOMA-IR 均呈负相关;推测血清 miR-497-5p、miR-574-5p 可能通过调节糖脂代谢从而参与 GDM 的发生发展。本研究结果提示,HOMA-IR、miR-497-5p、miR-574-5p 与 GDM 发病密切相关。本研究中,Logistic 回归评估模型及 ROC 曲线分析结果显示,miR-497-5p 和 miR-574-5p 联合诊断 GDM 患者的 AUC 为 0.859,均高于 miR-497-5p、miR-574-5p 单独检测,提示二者均可作为 GDM 早期诊断的指标。

综上所述,miR-497-5p、miR-574-5p 可能参与了 GDM 的发生发展过程,其在 GDM 孕妇中的相对表达水平较低,与 FPG、HbA1c、apoA、apoB、FINS 及 HOMA-IR 均呈负相关,且联合检测对 GDM 有较高的诊断效能。

参考文献

- [1] 王颖,白桦,张凤芝,等.妊娠期糖尿病高危因素及预防措施研究进展[J].现代预防医学,2020,47(1):156-159.
- [2] REYES-MUÑOZ E, PARRA A, CASTILLO-MORA A, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups on the prevalence of gestational diabetes mellitus in urban mexican women: a cross-sectional[J]. Endocr Pract, 2012, 18(2):146-151.
- [3] JUAN J, YANG H. Prevalence, prevention, and lifestyle intervention of gestational diabetes mellitus in China[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(24):9517.
- [4] 姚宝林,程海东.妊娠期糖尿病的病因及发病机制[J].现代妇产科进展,2014,23(1):73-75.
- [5] 晋柏,孙丽洲.妊娠期糖尿病代谢组学研究应用与进展[J].中华围产医学杂志,2019,22(4):265-268.
- [6] 王香青,马振军,孔方方.外泌体与妊娠糖尿病[J].国际

- 内分泌代谢杂志, 2019, 39(3): 194-197.
- [7] 黄好, 贾虹, 王晓霜, 等. 妊娠期糖尿病患者胎盘组织中 MIRNA-508-3P 和 HGF 表达水平及其对滋养细胞胰岛素抵抗的影响[J]. 吉林大学学报(医学版), 2021, 47(1): 187-195.
- [8] 凌思思, 徐琦, 郑小冬, 等. 妊娠早期炎症因子与妊娠期糖尿病发生的相关性初步探讨[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(5): 333-337.
- [9] LI Y, YUAN X, SHI Z, et al. LncRNA XIST serves as a diagnostic biomarker in gestational diabetes mellitus and its regulatory effect on trophoblast cell via miR-497-5p/FOXO1 axis[J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2021, 11(3): 716-725.
- [10] LI Y, LI J, YU H, et al. HOXA5-miR-574-5p axis promotes adipogenesis and alleviates insulin resistance[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2021, 27(9): 200-210.
- [11] 倪娟, 马向华. 妊娠期糖尿病的诊断进展[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(5): 2185-2187.
- [12] MO X, GAI TOBE R, TAKAHASHI Y, et al. Economic evaluations of gestational diabetes mellitus screening: a systematic review[J]. *J Epidemiol*, 2021, 31(3): 220-230.
- [13] 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.
- [14] 叶志鑫, 陈渡波, 陈培松, 等. 血浆外泌体 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.
- [15] ZHU Y, TIAN F, LI H, et al. Profiling maternal plasma microRNA expression in early pregnancy to predict gestational diabetes mellitus[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2015, 130(1): 49-53.
- [16] 金鑫, 吴艳. 妊娠期糖尿病并发脂代谢紊乱的危险因素[J]. 现代妇产科进展, 2021, 30(6): 426-429.
- [17] 王忠德, 岳欣, 牟凯. 妊娠糖尿病患者糖负荷前后血清氨基酸与胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(17): 609-612.
- [18] 林晶, 陈宇清, 陈蕾. 妊娠期糖尿病妇女甲状腺功能与胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能的相关性[J]. 现代妇产科进展, 2021, 30(8): 593-596.
- [19] ZHANG D, CHEN X, ZHENG D. A novel MIR503HG/miR-497-5p/CCL19 axis regulates high glucose-induced cell apoptosis, inflammation, and fibrosis in human HK-2 cells[J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2022, 194(5): 2061-2076.
- [20] HE B, ZHOU W, RUI Y, et al. MicroRNA-574-5p attenuates acute respiratory distress syndrome by targeting HMGB1[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2021, 64(2): 196-207.

(收稿日期: 2023-01-06 修回日期: 2023-06-26)

(上接第 2456 页)

- [13] FARIAS M G, DE LUCENA N P, DAL BÓ S, et al. Neutrophil CD64 expression as an important diagnostic marker of infection and sepsis in hospital patients[J]. *J Immunol Methods*, 2014, 414: 65-68.
- [14] ROGINA P, STUBLJAR D, LEJKO-ZUPANC T, et al. Expression of CD64 on neutrophils (CD64 index): diagnostic accuracy of CD64 index to predict sepsis in critically ill patients[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2015, 53: e89-e91
- [15] GAO Y, LIN L, ZHAO, J, et al. Neutrophil CD64 index as a superior indicator for diagnosing, monitoring bacterial infection, and evaluating antibiotic therapy: a case control study[J]. *BMC Infect Dis*, 2022, 22(1): 892.
- [16] 贾亚杰. 重症肺炎患者外周血 MCP-1、KL-6、CD64 指数对预后的联合预测价值及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(5): 571-575.
- [17] 周延杰, 蔡圆瑁, 王珂. 外周血 NLR、nCD64 指数和 mH-LA-DR 在肺部感染诊断中的应用[J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(8): 984-986.
- [18] PRENZLER S, RUDRAWAR S, WAESPY M, et al. The role of sialic acid-binding immunoglobulin-like-lectin-1 (siglec-1) in immunology and infectious disease[J]. *Int Rev Immunol*, 2023, 42(2): 113-138.
- [19] BOURGOIN P, BIÉCHELÉ G, AIT BELKACEM I, et al. Role of the interferons in CD64 and CD169 expressions in whole blood: relevance in the balance between viral- or bacterial-oriented immune responses[J]. *Immun Inflamm Dis*, 2020, 8(1): 106-123.
- [20] P. BOURGOIN T, SOLIVERES D, AHRIZ I, et al. Clinical research assessment by flow cytometry of biomarkers for infectious stratification in an emergency department[J]. *Biomark Med*, 2019, 13: 1373-1386.
- [21] COMINS-BOO A, GUTIÉRREZ-LARRAÑAGA M, ROA-BAUTISTA A, et al. Validation of a quick flow cytometry-based assay for acute infection based on CD64 and CD169 expression. new tools for early diagnosis in COVID-19 pandemic[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 655785.

(收稿日期: 2023-08-12 修回日期: 2023-08-26)