

• 论 著 •

妊娠糖尿病孕妇血清 SOX5 和 GLUT4 表达水平与 糖脂代谢和妊娠结局的关系

房莹, 龚丽云[△], 白利颖

首都医科大学附属北京朝阳医院妇产科, 北京 100020

摘要:目的 探讨 SOX5、葡萄糖转运体 4 (GLUT4) 在妊娠期糖尿病 (GDM) 患者血清中的表达水平及与妊娠结局的相关性。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 3 月该院收治的 154 例 GDM 妊娠期妇女作为 GDM 组, 根据妊娠结局分为不良妊娠结局组 (59 例) 和正常妊娠结局组 (95 例), 选取同期在该院进行产检的健康妊娠期妇女 150 例作为对照组。收集一般资料, 检测血清 SOX5 和 GLUT4 表达水平; 采用 Pearson 相关性分析 GDM 组妊娠期妇女血清 SOX5 和 GLUT4 与胰岛素抵抗 (IR) 的关系, 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评价 SOX5 和 GLUT4 表达水平对不良妊娠结局的预测价值, Logistic 回归分析影响不良妊娠结局发生的因素。结果 GDM 组患者血清 GLUT4 表达水平 $[(2.47 \pm 0.51) \mu\text{g/L}]$ 低于对照组 $[(5.33 \pm 1.59) \mu\text{g/L}]$, GDM 组患者血清 SOX5 表达水平 $[(6.53 \pm 0.96) \text{ng/mL}]$ 高于对照组 $[(1.76 \pm 0.34) \text{ng/mL}]$, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 与对照组比较, GDM 组妊娠期妇女血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、空腹血糖 (FBG)、空腹胰岛素 (FINS)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 水平均升高, 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); GDM 组血清 SOX5 表达水平与 TC、TG、LDL-C、FBG、FINS、HOMA-IR 呈正相关, 与 HDL-C 表达水平呈负相关, GLUT4 表达水平与 TC、TG、LDL-C、FBG、FINS、HOMA-IR 呈负相关, 与 HDL-C 表达水平呈正相关 (均 $P < 0.05$); 不良妊娠结局组患者血清 GLUT4 表达水平 $[(1.88 \pm 0.47) \mu\text{g/L}]$ 低于正常妊娠结局组 $[(2.84 \pm 0.54) \mu\text{g/L}]$, 不良妊娠结局组患者血清 SOX5 表达水平 $[(8.02 \pm 1.05) \text{ng/mL}]$ 高于正常妊娠结局组 $[(5.61 \pm 0.91) \text{ng/mL}]$, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); ROC 曲线结果显示, 血清 SOX5 和 GLUT4 表达水平预测 GDM 患者不良妊娠结局的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.871 (95% CI: 0.807~0.919)、0.884 (95% CI: 0.822~0.930), 对应的灵敏度分别为 88.14%、74.58%, 特异度分别为 74.74%、88.42%, 二者联合预测的 AUC 为 0.940 (95% CI: 0.889~0.972), 灵敏度为 74.58%, 特异度为 96.84%; 多因素 Logistic 回归分析结果显示, SOX5、TG、LDL-C、FBG、FINS、HOMA-IR 均是影响不良妊娠结局发生的危险因素, GLUT4、HDL-C 是影响不良妊娠结局发生的保护因素 ($P < 0.05$)。结论 GDM 患者血清 GLUT4 表达水平下降, SOX5 表达水平上升, 二者均为影响 GDM 患者不良妊娠结局发生的因素, 有望成为 GDM 患者不良妊娠结局的有效预测指标。

关键词: 妊娠期糖尿病; 葡萄糖转运体 4; SOX5; 妊娠结局

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.09.018

中图法分类号: R714; R446.11

文章编号: 1673-4130(2024)09-1116-06

文献标志码: A

Relationship between serum SOX5 and GLUT4 expression levels in pregnant women with gestational diabetes and glucose and lipid metabolism and pregnancy outcome

FANG Ying, GONG Liyun[△], BAI Liying

Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100020, China

Abstract: Objective To investigate the expression of SOX5 and glucose transporter 4 (GLUT4) in the serum of women with gestational diabetes mellitus (GDM) and their correlation with pregnancy outcome. **Methods** A total of 154 pregnant women with GDM admitted to the hospital from January 2021 to March 2023 were collected as the GDM group, according to pregnancy outcomes, they were grouped into the adverse pregnancy outcome group (59 cases) and the normal pregnancy outcome group (95 cases), during the same period, 150 healthy pregnant women who underwent prenatal examinations in the hospital were collected as the control group. General information was collected and the expression levels of serum SOX5 and GLUT4 were detected. Pearson correlation was applied to analyze the relationship between serum SOX5 and GLUT4 levels and insulin resistance (IR) in pregnant women with GDM, and receiver operating characteristic (ROC) curve

was applied to evaluate the predictive value of SOX5 and GLUT4 levels for adverse pregnancy outcomes. Logistic regression was applied to analyze the factors that affect the occurrence of adverse pregnancy outcomes.

Results The serum GLUT4 level in the GDM group $[(2.47 \pm 0.51) \mu\text{g/L}]$ was lower than that in the control group $[(5.33 \pm 1.59) \mu\text{g/L}]$, the serum SOX5 level in the GDM group $[(6.53 \pm 0.96) \text{ng/mL}]$ was higher than that in the control group $[(1.76 \pm 0.34) \text{ng/mL}]$, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the levels of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), fasting blood glucose (FBG), fasting insulin (FINS), and insulin resistance index (HOMA-IR) all increased, while high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) level decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The expression level of SOX5 in serum of GDM group was positively correlated with TC, TG, LDL-C, FBG, FINS, HOMA-IR, and negatively correlated with the expression level of HDL-C, the expression level of GLUT4 was negatively correlated with TC, TG, LDL-C, FBG, FINS, HOMA-IR, and positively correlated with the expression level of HDL-C ($P < 0.05$). The serum GLUT4 level in patients with adverse pregnancy outcomes $[(1.88 \pm 0.47) \mu\text{g/L}]$ was lower than that in the normal pregnancy outcome group $[(2.84 \pm 0.54) \mu\text{g/L}]$, the serum SOX5 level in patients with adverse pregnancy outcomes $[(8.02 \pm 1.05) \text{ng/mL}]$ was higher than that in normal pregnancy outcomes $[(5.61 \pm 0.91) \text{ng/mL}]$, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The ROC curve results showed that the area under the curve (AUC) of serum SOX5 and GLUT4 levels in predicting adverse pregnancy outcomes in GDM patients was 0.871 (95%CI: 0.807—0.919) and 0.884 (95%CI: 0.822—0.930), respectively, with corresponding sensitivity of 88.14% and 74.58%, and specificity of 74.74% and 88.42%, respectively. The AUC predicted by the combination of the two was 0.940 (95%CI: 0.889—0.972), with a sensitivity of 74.58% and a specificity of 96.84%. The results of multivariate Logistic regression analysis showed that SOX5, TG, LDL-C, FBG, FINS, HOMA-IR were all risk factors affecting adverse pregnancy outcomes, while GLUT4 and HDL-C were protective factors affecting adverse pregnancy outcomes ($P < 0.05$).

Conclusion The GLUT4 level in the serum of GDM patients decreases, while the SOX5 level increases, they are factors that affect the occurrence of adverse pregnancy outcomes in GDM patients, and are expected to become effective predictive indicators for adverse pregnancy outcomes in GDM pregnant women.

Key words: gestational diabetes mellitus; glucose transporter 4; SOX5; pregnancy outcome

妊娠期糖尿病(GDM)是一种常见的妊娠期慢性疾病,危害着全世界数百万妊娠期女性的健康^[1]。GDM与母婴不良结局相关,如妊娠期高血压、羊水过多、巨大儿、胎儿生长受限、子宫内胎儿死亡、胎儿畸形等^[2]。因此,世界范围内越来越多的研究关注于确定GDM患者妊娠结局的有效指标,这可能有助于预防和治疗GDM。葡萄糖转运体4(GLUT4)是糖代谢胰岛素信号通路中的效应因子之一^[3-4]。有研究表明, GLUT4介导的葡萄糖摄取受限是胰岛素抵抗(IR)的主要潜在机制^[5-6]。SOX5是性别决定区Y-box(SOX)家族中的转录因子,参与多种细胞过程,包括细胞生长、细胞凋亡、细胞周期、细胞衰老和代谢^[7]。此外,SOX5已被发现参与促进2型糖尿病患者的葡萄糖代谢^[8]。CHEN等^[9]研究发现SOX5通过调节GLUT4的启动子活性来发挥糖酵解作用。因此,本研究旨通过检测GDM患者血清SOX5和GLUT4的表达水平,并探讨二者与GDM患者妊娠结局的关系,以期临床预防和改善妊娠不良结局提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 3 月本

院收治的 154 例 GDM 患者为研究对象,并将其归为 GDM 组,年龄 24~35 岁,平均 (26.53 ± 4.77) 岁,分娩孕周为 37~40 周,平均 (38.67 ± 0.75) 周。根据妊娠结局分为不良妊娠结局组(59 例)和正常妊娠结局组(95 例)。同期纳入临床资料相匹配的来本院产检的健康妊娠期女性 150 例为对照组,年龄 24~35 岁,平均 (26.44 ± 5.05) 岁,分娩孕周为 37~41 周,平均 (38.85 ± 0.80) 周。GDM 组和对照组年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准:(1)经口服糖耐量试验诊断为 GDM 的妊娠期妇女,符合 GDM 诊断标准^[10];(2)单胎妊娠;(3)研究对象在入组一周内未使用糖代谢药物;(4)完整的医疗资料。排除标准:(1)妊娠前糖尿病、恶性肿瘤;(2)既往有流产史;(3)遗传性糖尿病家族史;(4)B 超诊断胎儿先天性畸形;(5)患有其他妊娠并发症、内科或外科疾病(如特定的精神疾病、高血压、免疫性疾病、肝脏和肾脏疾病);(6)使用过胰岛素或降糖药物治疗。本研究经本院伦理委员会批准通过。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 所有受试者均于孕后 24~28 周进行产检时,抽取清晨空腹静脉血 5 mL, $2\ 432 \times \text{g}$ (20

℃)离心处理 10 min,取上层血清置于 EP 管内,于-80 ℃下保存待测。

1.2.2 SOX5 和 GLUT4 表达水平检测 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 SOX5、GLUT4 表达水平,实验步骤严格按照试剂盒说明进行。

1.2.3 临床资料收集 妊娠期妇女临床信息包括年龄、体重、孕产史、孕前体重指数(BMI)、胎龄、收缩压、舒张压、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),妊娠结局与不良妊娠率。妊娠不良结局为:早产(妊娠 28~37 周);胎膜早破(分娩前子宫颈口进行性下降;宫颈管消失和胎位不正下降);羊水过多(产前超声检查腹腔最大袋深≥8 cm 或产后羊水量>2 000 mL);胎儿窘迫(10 min 平均胎心率>180 次/分或<120 次/分);胎儿发育异常(体重<2 500 g 为发育不良,体重>4 000 g 为巨大儿)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计学软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,两两比较采用 χ^2 检验;采用 Shapiro-Wilk 检验法检验数据正态性,对于正态分布的连续变量,采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较进行 t 检验;采用 Pearson 法分析 SOX5 和 GLUT4 与糖脂代谢指标的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价 SOX5 和 GLUT4 水平对不良妊娠结局发生的预测价值,采用 Logistic 回归分析影响不良妊娠结局发生的因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 SOX5 和 GLUT4 水平比较 GDM 组患者血清 GLUT4 表达水平低于对照组,SOX5 表达水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 SOX5 和 GLUT4 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	GLUT4($\mu\text{g/L}$)	SOX5(ng/mL)
GDM 组	154	2.47±0.51	6.53±0.96
对照组	150	5.33±1.59	1.76±0.34
<i>t</i>		21.230	57.444
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 两组糖脂代谢指标表达水平比较 与对照组比较,GDM 组妊娠期女性血清 TC、TG、LDL-C、FBG、FINS、HOMA-IR 水平均升高,HDL-C 表达水平下降,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 GDM 患者血清 SOX5 和 GLUT4 表达水平与糖脂代谢指标的相关性 GDM 患者血清 SOX5 表达水平与 TC、TG、LDL-C、FBG、FINS、HOMA-IR 呈正相关,与 HDL-C 表达水平呈负相关,GLUT4 表达水平与 TC、TG、LDL-C、FBG、FINS、HOMA-IR 呈负相关,与 HDL-C 表达水平呈正相关,差异均有统计学区

义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组糖脂代谢指标表达水平比较($\bar{x}\pm s$)				
项目	GDM 组 (<i>n</i> =154)	对照组 (<i>n</i> =150)	<i>t</i>	<i>P</i>
TC(mmol/L)	5.94±1.63	4.31±1.06	10.307	<0.001
TG(mmol/L)	2.21±0.54	1.04±0.32	22.906	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.76±0.28	1.99±0.36	6.227	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.62±0.44	2.36±0.35	5.692	<0.001
FBG(mmol/L)	6.34±0.89	4.52±0.51	21.800	<0.001
FINS(mU/L)	13.42±2.35	7.88±1.65	23.731	<0.001
HOMA-IR	3.96±0.94	2.52±0.75	14.740	<0.001

表 3 血清 SOX5 和 GLUT4 水平与糖脂代谢指标的相关性				
项目名称	SOX5		GLUT4	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TC	0.639	<0.001	-0.601	<0.001
TG	0.479	<0.001	-0.523	<0.001
LDL-C	0.598	<0.001	-0.625	<0.001
HDL-C	-0.587	<0.001	0.589	<0.001
FBG	0.660	<0.001	-0.603	<0.001
FINS	0.613	<0.001	-0.596	<0.001
HOMA-IR	0.624	<0.001	-0.628	<0.001

2.4 GDM 患者不同妊娠结局妊娠期妇女血清 SOX5 和 GLUT4 表达水平比较 不良妊娠结局组患者血清 GLUT4 表达水平低于正常妊娠结局组,SOX5 表达水平高于正常妊娠结局组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 不同妊娠结局妊娠期妇女血清 SOX5 和 GLUT4 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	GLUT4($\mu\text{g/L}$)	SOX5(ng/mL)
不良妊娠结局组	59	1.88±0.47	8.02±1.05
正常妊娠结局组	95	2.84±0.54	5.61±0.91
<i>t</i>		11.259	15.054
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.5 GDM 患者不良妊娠结局的单因素分析 两组研究对象年龄、孕产史、孕前 BMI、确诊时孕周、分娩时孕周比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);不良妊娠结局组妊娠期女性 TC、TG、LDL-C、FBG、FINS、HOMA-IR 表达水平均高于正常妊娠结局组,HDL-C 表达水平低于正常妊娠结局组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.6 GDM 患者不良妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析 以 GDM 患者发生不良妊娠结局为因变量(未发生=0,发生=1),将表 5 中单因素分析中有统

计学意义的变量及 GLUT4、SOX5 作为自变量进行 Logistic 回归分析,分析结果显示,SOX5、TG、LDL-C、FBG、FINS、HOMA-IR 均是影响不良妊娠结局发生的危险因素,GLUT4、HDL-C 是影响不良妊娠结局发生的保护因素($P<0.05$),见表 6。

表 5 GDM 患者不良妊娠结局的单因素分析
[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	不良妊娠结局组 ($n=59$)	正常妊娠结局组 ($n=95$)	χ^2/t	P
年龄(岁)	26.85±4.80	26.33±4.77	0.658	0.512
孕产史			1.305	0.253
初产	20(33.90)	41(43.16)		
经产	39(66.10)	54(56.84)		
孕前 BMI(kg/m ²)	23.65±0.79	23.84±0.82	1.417	0.158
确诊时孕周(周)	25.70±0.65	25.85±0.68	1.353	0.178
分娩时孕周(周)	38.58±0.60	38.73±0.85	1.184	0.238
TC(mmol/L)	6.32±1.72	5.71±1.58	2.251	0.026
TG(mmol/L)	2.48±0.56	2.05±0.53	4.789	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.51±0.27	1.92±0.29	8.755	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.80±0.46	2.51±0.43	3.961	<0.001
FBG(mmol/L)	6.59±0.91	6.19±0.88	2.707	0.008
FINS(mU/L)	14.02±2.55	13.05±2.23	2.483	0.014
HOMA-IR	4.35±0.96	3.72±0.93	4.037	<0.001

表 6 GDM 患者不良妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析

项目	B	SE	$Wald$	P	OR	95%CI
GLUT4	-4.282	1.103	15.069	<0.001	0.014	0.002~0.120
SOX5	2.755	0.602	20.926	<0.001	15.729	4.830~51.218
TC	0.180	0.193	0.871	0.351	1.198	0.820~1.749
TG	1.321	0.595	4.934	0.026	3.747	1.168~12.017
HDL-C	-7.505	1.463	26.302	<0.001	0.001	0.000~0.010
LDL-C	2.064	0.808	6.526	0.011	7.878	1.617~38.382
FBG	0.921	0.361	6.517	0.011	2.511	1.238~5.093
FINS	0.355	0.138	6.627	0.010	1.426	1.088~1.868
HOMA-IR	1.148	0.378	9.239	0.002	3.151	1.503~6.606
常量	-12.491	4.764	6.875	0.009	0.000	—

注:—表示无数据。

2.7 血清 SOX5 和 GLUT4 表达水平对 GDM 患者不良妊娠结局的预测价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 SOX5 和 GLUT4 表达水平预测 GDM 患者不良妊娠结局的曲线下面积(AUC)分别为 0.871(95%CI:0.807~0.919)、0.884(95%CI:0.822~0.930),截断值分别为 2.50 μ g/L、7.25 ng/mL,灵敏度分别为 88.14%、74.58%,特异度分别为 74.74%、88.42%,血清 SOX5 和 GLUT4 表达水平联合预测

的 AUC 为 0.940(95%CI:0.889~0.972),灵敏度为 74.58%,特异度为 96.84%。见图 1。与血清 SOX5 和 GLUT4 单独指标比较,SOX5 联合 GLUT4 预测 GDM 患者不良妊娠结局的 AUC 显著升高($Z=2.779$, $P=0.006$, $Z=2.418$, $P=0.016$)。

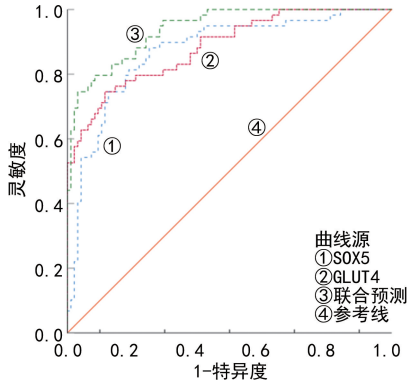


图 1 血清 SOX5 和 GLUT4 水平诊断 GDM 患者不良妊娠结局的 ROC 曲线

3 结 论

GDM 可给妇女及其婴儿带来一些短期和长期的疾病,已引起全社会越来越多的关注^[11]。与糖尿病类似,GDM 的发生有多种机制,包括 β 细胞功能障碍、胰岛素抵抗、脂肪组织功能障碍、糖代谢、肠道微生物群失调和氧化应激。由于这种复杂性,临床上目前对这种疾病的发病机制的了解仍然有限^[12]。寻找灵敏指标用于预测 GDM 患者妊娠结局,对指导治疗及改善妊娠结局,降低不良妊娠结局发生率具有重要临床指导价值。

GLUT4 由 SLC2A4 编码,是对胰岛素敏感的主要葡萄糖转运体,主要在脂肪组织和横纹肌中表达,在肝脏、海马和其他组织中表达较少^[13-14]。GLUT4 的异常表达和细胞内转运的障碍是导致胰岛素抵抗发生的原因^[15]。赵洁等^[16]研究表明胎盘组织 GLUT4 低表达水平是 GDM 发生的危险因素。本研究中 GDM 患者血清 GLUT4 表达水平下降,且在不良妊娠结局患者中的表达水平低于正常妊娠结局患者,提示 GLUT4 可作为 GDM 患者妊娠结局的预测指标。GDM 患者血清 GLUT4 表达水平与 HOMA-IR 呈负相关,提示说明 IR 随着 GLUT4 表达水平降低而加重。原因可能是 GDM 患者发生 IR 后抑制了 GLUT4 的转位功能,不能较好地协助葡萄糖转运,导致 IR 进一步加重^[17]。推测 GLUT4 与妊娠结局有关的主要原因是糖脂代谢异常。GDM 患者的葡萄糖代谢异常和长期高糖环境下的高胰岛素水平激活了氨基酸转移系统,大大增加了蛋白质的合成能力。然而,脂肪分解能力下降,导致大量的脂肪和葡萄糖在胎儿组织中堆积,导致新生儿各种发育障碍。同时,由于母亲和胎儿之间子宫的高渗透性,他们的血糖水

平可能会随着母亲的增加而增加。高血糖的刺激会破坏血管壁,引起痉挛。胎盘的毛细血管狭窄导致血管腔变窄,从而大大降低血液动力学,造成胎儿供血不足,从而影响胎儿的健康发育^[18]。ROC 曲线分析表明,GDM 患者的 GLUT4 表达水平对预测不良妊娠结局具有一定的灵敏度和特异度,提示未来的临床试验可以通过检测 GLUT4 的水平来确定妊娠结局,以尽早进行保护性干预。

SOX 家族是一类重要的转录因子,在细胞生长与凋亡、细胞周期、转移、上皮向间充质转化、代谢、肿瘤发生的生理病理进展等方面发挥重要作用^[19]。SOX5 是 SOX 家族的重要成员,能够与 DNA 或调控蛋白联合调控靶基因表达,在调节胚胎发育和决定细胞命运方面起着关键作用^[20]。据报道,SOX5 与多种癌症的生理和病理过程有关,包括乳腺癌、胃癌、肺癌、卵巢癌、结直肠癌和肝细胞癌^[21]。然而,SOX5 在 GDM 中的作用尚未被确定。本研究中 GDM 患者血清 SOX5 表达水平显著高于健康妊娠期女性,且不良妊娠结局的患者血清 SOX5 表达水平显著高于正常妊娠结局妊娠期妇女,提示 SOX5 表达水平升高对不良妊娠结局的发生具有重要调节作用,可能通过与 GLUT4 相互作用,共同参与疾病发展,但其具体作用机制尚需进一步研究。本研究通过多因素 Logistic 回归分析结果得到 SOX5、TG、LDL-C、FBG、FINS、HOMA-IR 均是影响不良妊娠结局发生的危险因素, GLUT4、HDL-C 是影响不良妊娠结局发生的保护因素,提示临床可对上述因素进行密切监测,针对异常 GDM 妊娠期女性及时制订和采取预防措施,以避免不良结局的发生。ROC 曲线显示,血清 SOX5 表达水平预测 GDM 患者不良妊娠结局的 AUC 为 0.871, SOX5 与 GLUT4 二者联合预测 GDM 患者发生不良妊娠结局的 AUC 为 0.940。这表明二者联合检测具有较好的诊断效能,二者可作为预测 GDM 妊娠期妇女发生不良妊娠结局的血清学指标。

综上所述,在 GDM 患者血清 GLUT4 表达水平降低,SOX5 表达水平升高,二者均为影响 GDM 患者不良妊娠结局发生的重要因素,联合检测二者在 GDM 患者血清中的表达水平有望成为预测不良妊娠结局发生的血清标志物,具有较高的检测价值。目前的研究确实存在一定的局限性。由于实验人群相对较少,无法对其他类型的高危妊娠进行有效的数据分析。今后将对受试者进行更详细的随访,并增加受试者数量,以获得尽可能好的实验结果。

参考文献

[1] SARAIVANAN P,Diabetes in Pregnancy Working Group, Maternal Medicine Clinical Study Group,et al. Gestational di-

abetes;opportunities for improving maternal and child health [J]. Lancet Diabetes Endocrinol,2020,8(9):793-800.

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

[3] 李伟,曾一文,王婧,等.微小 RNA-22 对妊娠糖尿病患者糖代谢的影响[J]. 武警医学,2023,34(2):93-96.

[4] BRYANT N J,GOULD G W. Insulin stimulated GLUT4 translocation-size is not everything! [J]. Curr Opin Cell Biol,2020,65:28-34.

[5] HERMAN R,KRAVOS N A,JENSTERLE M, et al. Metformin and insulin resistance;a review of the underlying mechanisms behind changes in GLUT4-mediated glucose transport[J]. Int J Mol Sci,2022,23(3):1264.

[6] MAO A,ZHOU X,LIU Y,et al. KLF8 is associated with poor prognosis and regulates glycolysis by targeting GLUT4 in gastric cancer[J]. J Cell Mol Med,2019,23(8):5087-5097.

[7] WU L,YANG Z,DAI G, et al. SOX5 promotes cell growth and migration through modulating the DNMT1/p21 pathway in bladder cancer[J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai),2022,54(7):987-998.

[8] AXELSSON A S,MAHDI T,NENONEN H A, et al. SOX5 regulates beta-cell phenotype and is reduced in type 2 diabetes[J]. Nat Commun,2017,6(8):15652.

[9] CHEN L,CHENG X,TU W, et al. Apatinib inhibits glycolysis by suppressing the VEGFR2/AKT1/SOX5/GLUT4 signaling pathway in ovarian cancer cells[J]. Cell Oncol (Dordr),2019,42(5):679-6154.

[10] 魏玉梅,杨慧霞.妊娠期高血糖的诊断及管理[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2020,36(2):117-120.

[11] KIM K S,HONG S,HAN K, et al. The clinical characteristics of gestational diabetes mellitus in korea;a national health information database study[J]. Endocrinol Metab (Seoul),2021,36(3):628-636.

[12] LU W,HU C. Molecular biomarkers for gestational diabetes mellitus and postpartum diabetes[J]. Chin Med J (Engl),2022,135(16):1940-1951.

[13] PASSARELLI M,MACHADO U F F. AGEs-induced and endoplasmic reticulum stress/inflammation-mediated regulation of GLUT4 expression and atherogenesis in diabetes mellitus[J]. Cells,2021,11(1):104.

[14] 徐金娥,张征. miR-188-5p 对胰岛素抵抗 Hep G2 细胞的改善作用研究[J]. 河北医科大学学报,2022,43(6):646-650.

[15] GONG Y J,FENG Y,CAO Y Y, et al. Huntingtin-associated protein 1 plays an essential role in the pathogenesis of type 2 diabetes by regulating the translocation of GLUT4 in mouse adipocytes[J]. BMJ Open Diabetes Res Care,2020,8(1):e001199.

[16] 赵洁,郝广曙,王玥元,等. 胎盘组织中 GLUT4、VF、Chemerin 表达与妊娠期糖尿病的关系分析[J]. 中国妇产科临床杂志,2022,23(5):527-528. (下转第 1125 页)

综上所述,血清 Gas6、CXCL10 水平对 NSCLC 患者术后肺部细菌感染具有一定的预测价值,且联合检测具有更高的预测价值。

参考文献

[1] ALEXANDER M, KIM S Y, CHENG H. Update 2020: management of non-small cell lung cancer [J]. Lung, 2020, 198(6): 897-907.

[2] CHANG B S, PENG T C, LUE K H, et al. Comprehensive assessment of the clinical risk factors of postoperative adverse events and survival in patients with non-small-cell lung cancer [J]. In Vivo, 2023, 37(3): 1358-1364.

[3] BELLUOMINI L, CALDART A, AVANCINI A, et al. Infections and immunotherapy in lung cancer: a bad relationship [J]. Int J Mol Sci, 2020, 22(1): 42.

[4] 张志韧, 杨东辉, 刘珂, 等. 骨折患者术后感染影响因素及血清 Flt3L 和 Gas6 诊断效果 [J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(12): 1803-1807.

[5] 白景芝, 王利, 王坤坤, 等. IL-17 和 CXCL10 及血清免疫球蛋白在类风湿关节炎合并感染患者鉴别诊断中的临床价值 [J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(16): 2479-2482.

[6] ETTINGER D S, AISNER D L, WOOD D E, et al. NCCN guidelines insights: non-small cell lung cancer, version 5. 2018 [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2018, 16(7): 807-821.

[7] FERRELL C L, BARNHART M D, HERMAN E. Impact of postoperative antibiotics on rates of infection and implant removal after tibial tuberosity advancement in 1, 768 canine stifles [J]. Vet Surg, 2019, 48(5): 694-699.

[8] WANG X, GUO H, HU Q, et al. Pulmonary function after segmentectomy versus lobectomy in patients with early-stage non-small-cell lung cancer: a meta-analysis [J]. J Int Med Res, 2021, 49(9): 3000605211044204.

[9] 胡永强, 罗爱华. 降钙素原联合超敏 C 反应蛋白对非小细胞肺癌手术患者术后细菌性肺部感染的诊断价值 [J]. 癌症进展, 2020, 18(24): 2527-2530.

[10] 王芳, 方军, 黄坚, 等. 非小细胞肺癌患者术后医院感染的

临床特点及相关影响因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(7): 1012-1015.

[11] CHEN Y, WEN F, CHEN H, et al. Analysis of the pathogenic bacteria, drug resistance, and risk factors of postoperative infection in patients with non-small cell lung cancer [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(9): 10005-10012.

[12] 杨辉, 林秋玉, 陈永照, 等. 血浆 Gas6 水平预测新生儿急性呼吸窘迫综合征的预后价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(3): 339-342.

[13] WANG Q, ZHAO Y, ZANG B. Anti-inflammation and anti-apoptosis effects of growth arrest-specific protein 6 in acute liver injury induced by LPS/D-GalN in mice [J]. Acta Cir Bras, 2020, 35(2): e202000204.

[14] VAN BEUSECUM J P, BARBARO N R, SMART C D, et al. Growth arrest specific-6 and axl coordinate inflammation and hypertension [J]. Circ Res, 2021, 129(11): 975-991.

[15] LI M, XUE W, LI X, et al. Axl is related to inflammation in hemodialysis patients [J]. Mol Immunol, 2021, 133: 146-153.

[16] 陈瑜, 陶石, 胡敏, 等. 血清 Flt3L 和 Gas6 水平对非霍奇金淋巴瘤患者利妥昔单抗化疗后肺部感染预测价值分析 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(4): 652-655.

[17] 王翠霞, 宋晓瑾, 宋静, 等. 儿童重症肺炎支原体肺炎血清 CXCL10、CXCL16 水平及临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(16): 1938-1943.

[18] FAN J, YANG Y, WANG L, et al. Study on the correlation between interleukin-27 and CXCL10 in pulmonary tuberculosis [J]. J Immunol Res, 2022, 2022: 2932837.

[19] 王平, 赵澄, 卢芳国, 等. A 型流感病毒对小鼠肺部菌群及趋化因子 CCL5 和 CXCL10 的影响及麻杏石甘汤干预作用研究 [J]. 中草药, 2020, 51(21): 5523-5537.

[20] 高晨琛, 黄荣, 常剑, 等. 神经外科术后颅内感染影响因素及脑脊液 PCT 和 CXCL10 水平及其诊断价值 [J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(3): 406-410.

(收稿日期: 2023-09-21 修回日期: 2023-12-26)

(上接第 1120 页)

[17] 袁德丽, 周清, 傅晓冬. 妊娠期糖尿病患者血清微 RNA-372-3p 和葡萄糖转运蛋白 4 水平与胰岛素抵抗的关系 [J]. 新乡医学院学报, 2022, 39(5): 460-464.

[18] JIN H. Increased levels of glycosylated hemoglobin, microalbuminuria and serum cystatin C predict adverse outcomes in high-risk pregnancies with gestational diabetes mellitus [J]. Exp Ther Med, 2020, 19(2): 1281-1287.

[19] GRIMM D, BAUER J, WISE P, et al. The role of SOX family members in solid tumours and metastasis [J]. Se-

min Cancer Biol, 2020, 67(1): 122-153.

[20] LIU Y, JIANG B, CAO Y, et al. High expression levels and localization of Sox5 in dilated cardiomyopathy [J]. Mol Med Rep, 2020, 22(2): 948-956.

[21] YUAN W M, FAN Y G, CUI M, et al. SOX5 regulates cell proliferation, apoptosis, migration and invasion in KSHV-infected cells [J]. Virol Sin, 2021, 36(3): 449-457.

(收稿日期: 2023-09-12 修回日期: 2023-12-12)