

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2022. 11. 010

论著 · 临床

# 血清 miR-301a、miR-197 与 GDM 患者炎性细胞因子的相关性及其预测妊娠结局的 ROC 分析

吴海芳 张海波 黄素静 韩一栩

基金项目: 海南省卫生计生行业科研项目(19A200009)

作者单位: 570311 海口 海南医学院第二附属医院产科

通信作者: 韩一栩 ,E-mail: hanyx11@163.com

**【摘要】** 目的 探讨血清微小 RNA-301a(miR-301a)、miR-197 与妊娠期糖尿病(GDM)患者炎性细胞因子的相关性及其预测妊娠结局的受试者工作特征曲线(ROC)分析。方法 选取 2020 年 1 月—2021 年 1 月于海南医学院第二附属医院产科行产检并分娩的确诊 GDM 孕妇 45 例为观察组,并按照妊娠结局分为良好亚组 25 例和不良亚组 20 例,另选取同时期在医院产检并分娩的健康孕妇 45 例为对照组。检测 2 组孕妇白细胞计数(WBC)及血清 miR-301a、miR-197、白介素-1(IL-1)、IL-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、C 反应蛋白(CRP)水平,采用 Pearson 法分析血清 miR-301a、miR-197 与 WBC、IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP 的相关性,Logistic 回归分析影响 GDM 患者妊娠结局的危险因素,绘制 ROC 曲线分析血清 miR-301a、miR-197 对 GDM 患者妊娠结局的预测价值。结果 观察组血清 miR-301a 高于对照组,miR-197 低于对照组( $t = 16.542, 75.445$   $P$  均  $< 0.001$ ),WBC 及血清 IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平均高于对照组( $t = 9.297, 40.910, 31.633, 14.860, 12.258$   $P$  均  $< 0.001$ );血清 miR-301a 与 WBC、IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平呈正相关( $r/P = 0.523 / < 0.001, 0.542 / < 0.001, 0.325 / 0.009, 0.196 / 0.002, 0.145 / 0.034$ ),血清 miR-197 与 WBC、IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平呈负相关( $r = -0.251, -0.673, -0.374, -0.258, -0.546$   $P$  均  $< 0.001$ );血清 miR-301a 高表达、miR-197 低表达均是影响 GDM 患者妊娠结局的独立危险因素 [ $OR(95\% CI) = 22.692(2.056 \sim 250.385), 12.833(1.143 \sim 144.119)$ ];血清 miR-301a、miR-197 及二者联合预测 GDM 患者妊娠结局的 AUC 分别为 0.785、0.804、0.954,二者联合预测的 AUC 均高于单项检测( $Z = 5.239, 4.263$   $P$  均  $< 0.001$ )。结论 血清 miR-301a、miR-197 的异常表达与妊娠期糖尿病的发生发展有关,二者联合检测对于预测妊娠结局的价值较高,可作为治疗妊娠期糖尿病的重要靶点。

**【关键词】** 妊娠期糖尿病;微小 RNA-301a;微小 RNA-197;炎性细胞因子;相关性;妊娠结局

**【中图分类号】** R714.256 **【文献标识码】** A

**Correlation between serum miR-301a, miR-197 and inflammatory cytokines in GDM patients and ROC analysis for predicting pregnancy outcome** Wu Haifang, Zhang Haibo, Huang Sujing, Han Yixu. Department of Obstetrics, Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Hainan Province, Haikou 570311, China

Corresponding author: Han Yixu, E-mail: hanyx11@163.com

Funding program: Hainan Health and Family Planning Industry Research Project (19A200009)

**【Abstract】 Objective** To explore the correlation between serum microRNA-301a (miR-301a), miR-197 and inflammatory cytokines in patients with gestational diabetes (GDM), and to analyze the receiver operating characteristic curve (ROC) that predicts pregnancy outcome. **Methods** From January 2020 to January 2021, 45 pregnant women with GDM who were diagnosed and delivered in the Obstetrics Department of the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College were selected as the observation group, and were divided into 25 good subgroups and 20 bad subgroups according to pregnancy outcomes. Another 45 healthy pregnant women who were delivered in the hospital during the same period were selected as the control group. White blood cell count (WBC), serum miR-301a, miR-197, interleukin-1 (IL-1), IL-6, and tumor necrosis factor were detected in the two groups of pregnant women— $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), C-reactive protein (CRP) level, serum miR-301a, miR-197 and WBC, IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  were analyzed by Pearson method, Correlation of CRP, logistic regression analysis of the risk factors affecting the pregnancy outcome of GDM patients, and ROC curve analysis of the predictive value of serum miR-301a and miR-197 on the pregnancy outcome of GDM patients. **Results** The serum miR-301a in the observation group was higher

than that in the control group, and miR-197 was lower than that in the control group ( $t = 16.542, 75.445, P < 0.001$ ). WBC and serum IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , CRP levels were higher than those in the control group ( $t = 9.297, 40.910, 31.633, 14.860, 12.258, P < 0.001$ ). Serum miR-301a and WBC, IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , CRP level was positively correlated ( $r/P = 0.523 / < 0.001, 0.542 / < 0.001, 0.325 / 0.009, 0.196 / 0.002, 0.145 / 0.034$ ). Serum miR-197 was associated with WBC, IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , CRP levels were negatively correlated ( $r = -0.251, -0.673, -0.374, -0.258, -0.546, P < 0.001$ ). High expression of miR-301a and low expression of miR-197 in serum are independent risk factors affecting pregnancy outcome of GDM patients [OR(95% CI) = 22.692(2.056 - 250.385), 12.833(1.143 - 144.119)]. The AUC of serum miR-301a, miR-197 and their combination in predicting the pregnancy outcome of GDM patients were 0.785, 0.804 and 0.954, respectively. The AUC of their combination was higher than that of single detection ( $Z = 5.239, 4.263, P < 0.001$ ). **Conclusion** The abnormal expression of serum miR-301a and miR-197 is related to the occurrence and development of gestational diabetes. The combined detection of miR-301a and miR-197 is of high value in predicting pregnancy outcome, and can be used as an important target for the treatment of gestational diabetes.

**【Key words】** Gestational diabetes mellitus; MicroRNA-301-a; MicroRNA-197; Inflammatory cytokines; Correlation; Pregnancy outcomes

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus ,GDM) 会引发孕晚期流产、难产、先兆子痫及心血管疾病等不良结局,并且患儿为巨大儿、低血糖、窒息、合并代谢综合征的风险随之增高,严重威胁母婴健康<sup>[1]</sup>。临床研究表明,胰岛素抵抗是 GDM 的主要发病机制<sup>[2]</sup>。白细胞计数(WBC)是最常见的炎症指标因子,有研究证明,WBC 可作为 GDM 的预测因子;白介素-1(IL-1)、IL-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) 在 GDM 患者血清和胎盘组织中表达异常;C 反应蛋白(CRP) 主要由肝细胞合成,主要用于反映炎症反应。微小 RNA(miRNA) 可参与多种疾病的发生和发展过程。多项研究证实,多种 miRNA 与 2 型糖尿病的发生、进展密切相关<sup>[3-4]</sup>,但是其与 GDM 相关性研究的报道较少。因此,现分析血清 miR-301a、miR-197 与 GDM 患者炎症细胞因子的相关性,及预测妊娠结局的价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 1 月—2021 年 1 月于海南医学院第二附属医院产科行产检并分娩的确诊 GDM 孕妇 45 例为观察组,并按照妊娠结局分为良好亚组 25 例和不良亚组 20 例。另选取同时期在医院产检并分娩的健康孕妇 45 例为对照组。3 组年龄、体质指数、孕周等一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。本研究经医院伦理委员会批准(KY20191226318),受试者及家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:①观察组均符合“妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)”<sup>[5]</sup>中相关诊断标准 0、1、2、3 h 血糖界值分别为 5.3、10.0、8.6、7.8 mmol/L 2 个及以上时点  $\geq$  上述数值诊断为 GDM;②研究期间未服用糖皮质激素进行治疗。(2)

排除标准:①合并严重神经精神损害者;②存在严重免疫系统疾病者;③合并心、肝、肾等器质病变者。

表 1 3 组一般资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Tab. 1 Comparison of three groups of general data

组别	例数	年龄(岁)	体质指数(kg/m <sup>2</sup> )	孕周(kg/m <sup>2</sup> )
对照组	45	28.22 $\pm$ 3.12	21.15 $\pm$ 2.34	38.02 $\pm$ 1.01
良好亚组	25	29.01 $\pm$ 2.03	21.95 $\pm$ 2.01	37.56 $\pm$ 0.96
不良亚组	20	29.13 $\pm$ 2.11	22.04 $\pm$ 2.43	37.92 $\pm$ 0.85
F 值		1.149	1.543	1.867
P 值		0.322	0.220	0.161

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 miR-301a、miR-197 检测:采集孕妇 24 ~ 28 周时晨起空腹静脉血 5 ml,离心取上层血清,采用 Trizol 试剂盒提取总 RNA,加入 Trizol 充分混匀后静置,乙醇沉淀并清洗 RNA,加入焦碳酸二乙酯(DEPC)水溶解 RNA。取总 RNA 2  $\mu$ l 作为模板,采用逆转录试剂盒将 RNA 逆转录为 cDNA,每个检测样本设 3 个复孔,以 U6 位内参照。miRNA 表达量以  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  表示,其中  $\Delta Ct = Ct_{miRNA} - Ct_{U6}$ 。试剂盒由杭州碧云天公司提供。

1.3.2 WBC 及血清 IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP 检测:上述血清,采用酶联免疫吸附法检测 IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平;采用全自动细胞分析仪(sysmex XE500)测定 WBC 水平。试剂盒由杭州碧云天公司提供。

1.3.3 妊娠结局:统计观察组孕妇的妊娠结局,妊娠结局不良是指产妇发生产后出血、产褥感染及新生儿窒息、围产儿死亡等不良事件;妊娠结局良好是指生产顺利,母婴均无不良事件发生。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 24.0 软件统计分析数据。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; 计数资料以频数或率(%)表示 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 采用 Pearson 法分析血清 miR-301a、miR-197 水平与炎症细胞因子水平相关性; 采用 Logistic 回归分析影响妊娠期糖尿病患者妊娠结局因素; 采用受试者工作特征曲线(ROC)分析 miR-301a、miR-197 预测妊娠期糖尿病患者妊娠结局的价值。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 miR-301a、miR-197 水平比较 观察组血清 miR-301a 高于对照组 ,miR-197 低于对照组(  $P < 0.01$  ) ,见表 2。

表 2 对照组与观察组产妇血清 miR-301a、miR-197 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of serum miR-301a and miR-197 levels between the control group and the observation group

组 别	例数	miR-301a	miR-197
对照组	45	0.11 ± 0.01	7.02 ± 0.44
观察组	45	0.26 ± 0.06	1.86 ± 0.13
$t$ 值		16.542	75.445
$P$ 值		<0.001	<0.001

2.2 2 组炎症因子水平比较 观察组 WBC 及血清 IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平均高于对照组(  $P < 0.01$  ) ,见表 3。

2.3 观察组妊娠结局 良好亚组 25 例妊娠结局良好 ,母婴均无不良事件发生; 不良亚组 20 例妊娠结局不良 ,其中产妇发生产后出血 12 例 ,产后发生产褥感染 7 例 ,新生儿发生窒息 1 例。

2.4 血清 miR-301a、miR-197 水平与炎症细胞因子相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示 ,血清 miR-301a 与 WBC、IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平呈正相关(  $P < 0.05$  ) ,血清 miR-197 与 WBC、IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ 、

CRP 水平呈负相关(  $P < 0.01$  ) ,见表 4。

2.5 影响 GDM 患者妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析 以 GDM 患者妊娠结局为因变量 ,以上述结果中  $P < 0.05$  项目为自变量进行多因素 Logistic 回归分析 ,结果显示 ,血清 miR-301a 升高、miR-197 降低均是影响 GDM 患者妊娠不良结局的独立危险因素(  $P < 0.05$  ) ,见表 5。

表 5 影响 GDM 患者妊娠不良结局的多因素 Logistic 回归分析  
Tab. 5 Multi factor Logistic regression analysis of the influence of on the adverse pregnancy outcome of GDM patients

因 素	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	$P$ 值	OR 值	95% CI
WBC 高	0.486	0.289	2.828	0.093	1.626	0.923 ~ 2.865
IL-1 高	0.655	0.337	3.778	0.053	1.925	0.994 ~ 3.727
IL-6 高	1.383	1.251	1.222	0.270	3.987	0.343 ~ 46.292
TNF- $\alpha$ 高	1.417	1.250	1.285	0.258	4.125	0.356 ~ 47.799
CRP 高	0.169	0.101	2.800	0.095	1.184	0.971 ~ 1.443
miR-301a 高	3.122	1.225	6.495	0.011	22.692	2.056 ~ 250.385
miR-197 低	2.552	1.234	4.277	0.039	12.833	1.143 ~ 144.119

2.6 血清 miR-301a、miR-197 对 GDM 患者妊娠结局的预测价值 绘制 ROC 曲线结果显示 ,血清 miR-301a、miR-197 及二者联合预测 GDM 患者妊娠结局的 AUC 分别为 0.785、0.804、0.954 ,二者联合预测的 AUC 均高于单项检测(  $Z = 5.239、4.263$  ,  $P$  均  $< 0.001$  ) ,见图 1、表 6。

表 6 血清 miR-301a、miR-197 对妊娠结局的预测价值

Tab. 6 The predictive value of serum miR-301a and miR-197 on pregnancy outcome

变 量	Cut-off 值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
miR-301a 高	0.119	0.785	0.686 ~ 0.865	0.778	0.867	0.644
miR-197 低	6.829	0.804	0.707 ~ 0.880	0.889	0.689	0.578
二者联合	—	0.954	0.888 ~ 0.987	0.911	0.907	0.818

表 3 对照组与观察组产妇炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 3 Comparison of inflammatory factor levels between control group and observation group

组 别	例数	WBC( $\times 10^9$ /L)	IL-1( ng/L)	IL-6( ng/L)	TNF- $\alpha$ ( $\mu$ g/L)	CRP( g/L)
对照组	45	7.25 ± 1.52	98.63 ± 8.52	67.52 ± 5.24	6.31 ± 1.25	3.75 ± 0.96
观察组	45	9.96 ± 1.23	189.63 ± 12.25	109.17 ± 7.11	12.07 ± 2.28	6.63 ± 1.25
$t$ 值		9.297	40.910	31.633	14.860	12.258
$P$ 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 血清 miR-301a、miR-197 水平与炎症细胞因子水平相关性分析

Tab. 4 Correlation analysis between serum miR-301a , miR-197 levels and inflammatory cytokine levels

项 目	WBC		IL-1		IL-6		TNF- $\alpha$		CRP	
	$r$ 值	$P$ 值	$r$ 值	$P$ 值	$r$ 值	$P$ 值	$r$ 值	$P$ 值	$r$ 值	$P$ 值
miR-301a	0.523	0.001	0.542	<0.001	0.325	0.009	0.196	0.002	0.145	0.034
miR-197	-0.251	<0.001	-0.673	<0.001	-0.374	<0.001	-0.258	<0.001	-0.546	<0.001

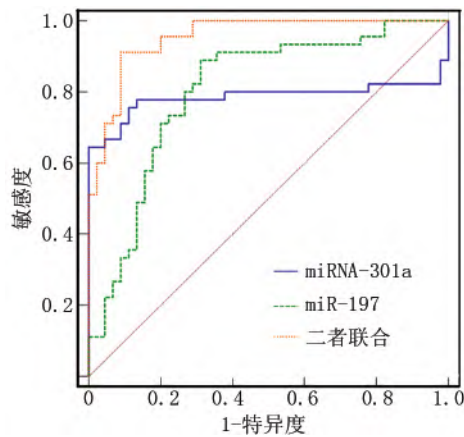


图 1 血清 miR-301a、miR-197 预测妊娠结局的 ROC 曲线  
Fig.1 ROC curve of serum miR-301a and miR-197 to predict pregnancy outcome

### 3 讨论

GDM 与妊娠结局密切相关。既往有研究结果显示 胰岛素抵抗是 GDM 发病的关键环节 多数孕妇的胰岛素分泌量可维持正常的糖代谢 而少数孕妇无法代偿上述变化 出现胰岛素抵抗 最终导致 GDM 的发生<sup>[6]</sup>。越来越多的研究表明 糖尿病患者存在体内细胞因子介导的慢性炎症反应 巨噬细胞、单核细胞及炎症因子可能参与糖尿病及其并发症的发生和发展<sup>[7-8]</sup>。GDM 患者体内存在相同的发病机制 少数 GDM 患者在妊娠后期会发展成 2 型糖尿病 因此这种免疫反应诱发的炎症反应也加重了 GDM 患者的胰岛素抵抗。随着基因检测技术的推广 miRNA 在 GDM 发病中的作用逐渐成为 GDM 研究的重点内容。

miRNA 是一种单链的非编码 RNA 由 19 ~ 25 个核苷酸组成 miRNA 基因可位于整个基因组的任何位置 也可位于蛋白编码基因的内含子 但不论来自何处 其生物合成的过程基本相同<sup>[9]</sup>。miRNA 基因可参与人体正常的生理过程 miRNA 对神经元的发育重塑、树突棘的发育、杏仁核依赖记忆的形成及神经细胞有丝分裂后的存活均有重要作用<sup>[10]</sup>。有研究也证实 miRNA 与低分化乳腺癌、胃癌等多种癌症相关 其在糖代谢异常、胰岛素分泌、胰岛素抵抗等的发生过程中发挥了必不可少的作用<sup>[11]</sup>。另外 miRNA 可由胎盘分泌 并且稳定存在于母体 可通过调控细胞增殖、分化、凋亡等过程 参与胰岛素抵抗、糖代谢等妊娠期糖尿病的发病机制中 使其发生胎盘异常、胎儿血管内皮损伤等病理学改变 还可影响胎儿生长发育 对胎儿和母胎造成严重影响。其中 miR-301a、miR-197 是非常典型的 miRNA 基因 有学者证实 miR-301a、miR-197 水平

与机体炎症反应和免疫反应有关 miR-301a 水平升高 miR-197 水平降低 会导致促炎因子水平升高 损害有关器官结构和功能。本研究结果显示 观察组 WBC 及血清 miR-301a、IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平高于对照组 miR-197 低于对照组 Manani 等<sup>[12]</sup>研究表明 miRNA 在 GDM 患者妊娠过程中发挥代谢和发育调节剂功能 可能参与其发病和妊娠结局等过程。Pearson 相关性分析结果显示 miR-301a 与炎症因子水平呈正相关 miR-197 与炎症因子水平呈负相关 表明血清 miR-301a、miR-197 的异常表达与妊娠期糖尿病的发生发展有关 其可作为预测和治疗妊娠期糖尿病的重要靶点 与张帮林等<sup>[13]</sup>研究结果一致。

正常妊娠期间 T 细胞的平衡从促炎性 Th1 转变为抗炎性 Th2 当机体免疫功能紊乱时 保护性抗炎因子水平降低 胰岛  $\beta$  细胞功能紊乱<sup>[14]</sup>。miR-301a 水平增加导致促炎因子水平升高 T 细胞的平衡性转换受阻 引发胰岛素抵抗。血清 IL-6 可通过 NF- $\kappa$ B 炎症信号传导通路参与炎症反应 促使糖皮质激素分泌 升高血糖<sup>[15]</sup>。血清 CRP 与胰岛素抵抗密切相关 其会扰乱胰岛素合成和分泌机制 进而导致胰岛素抵抗加重<sup>[16]</sup>。血清 TNF- $\alpha$  介导免疫炎症反应多个过程。上述结果进一步证实了血清 IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP 是促使胰岛素抵抗的重要炎症因子<sup>[17]</sup>。本研究结果还显示 二者联合预测 GDM 患者妊娠结局的诊断价值极高 提示血清 miR-301a、miR-197 有望作为 GDM 的潜在诊断指标 但这需要进一步扩大样本量及长期随访研究证实。

综上 血清 miR-301a、miR-197 的异常表达与妊娠期糖尿病的发生发展有关 其可通过调节抗炎和促炎的失衡导致妊娠期糖尿病的发生 二者联合检测对妊娠结局的预测价值较高 可作为治疗妊娠期糖尿病的重要靶点。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突  
作者贡献声明

吴海芳: 课题设计 实施研究过程 论文撰写; 张海波: 提出研究思路 论文审核 实施研究过程 进行统计学分析; 黄素静: 实施研究过程 数据收集; 韩一栩: 实施研究过程 参与论文修改

#### 参考文献

[1] 范婷婷, 冯素文, 金颖, 等. 妊娠期糖尿病产妇产后 24 小时内血糖变化规律与护理对策 [J]. 中华护理杂志, 2020, 55(10): 1490-1496. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2020.10.008.  
Fan TT, Feng SW, Jin Y, et al. Analysis of blood glucose changes and nursing countermeasures in 24 hours after birth of the neonates delivered by mothers with gestation diabetes [J]. Chin J Nurs, 2020, 55

- ( 10 ) : 52-58. DOI: 10. 3761/j. issn. 0254-4769. 2020. 10. 008.
- [2] 黄晓燕, 张高芝, 臧循雄. 妊娠期糖尿病孕妇血糖、糖化血红蛋白与甲状腺功能的相关性 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(4): 760-763. DOI: 10. 7620/zgfybj. j. issn. 1001-4411. 2018. 04. 13. Huang XY, Zhang GZ, Zang XX. Correlations between blood glucose, glycosylated hemoglobin and thyroid function in pregnant women with gestational diabetes mellitus [J]. Maternal and Child Health Care of China, 2018, 33(4): 760-763. DOI: 10. 7620/zgfybj. j. issn. 1001-4411. 2018. 04. 13.
- [3] 禚文婷, 陈丽霞, 黎美金, 等. 妊娠期糖尿病患者胎盘来源外泌体 miRNA 表达分析 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(1): 90-92. DOI: 10. 19538/j. fk2020010121. Xuan WT, Chen LX, Li MJ, et al. Analysis of miRNA expression of placenta-derived exosomes in patients with gestational diabetes mellitus [J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 2020, 36(1): 90-92. DOI: 10. 19538/j. fk2020010121.
- [4] 卢敏, 王英, 陈青, 等. 炎症及脂肪细胞因子与妊娠期糖尿病发病的相关性及在产褥期的变化 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(8): 1767-1770. DOI: 10. 7620/zgfybj. j. issn. 1001-4411. 2018. 08. 29. Lu M, Wang Y, Chen Q, et al. Correlations between inflammatory cytokines and adipocytokines and onset of gestational diabetes mellitus and the changes during postpartum period [J]. Maternal and Child Health Care of China, 2018, 33(8): 1767-1770. DOI: 10. 7620/zgfybj. j. issn. 1001-4411. 2018. 08. 29.
- [5] 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]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(8): 561-569. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-7851. 2014. 11. 002. Obstetrics And Gynecology Group of Obstetrics and Gynecology Branch of Chinese Medical Association, Pregnancy combined diabetes collaboration group of Perinatal Medicine Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of gestational comorbid diabetes mellitus (2014) [J]. Chin J Obstet Gynecol, 2014, 49(8): 561-569. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-7851. 2014. 11. 002.
- [6] 靳思思, 靳绵绵, 张一平. 联合检测血清 miR-21 和 miR-25 对 2 型糖尿病肾病的诊断价值 [J]. 华南国防医学杂志, 2020, 34(4): 228-231. DOI: 10. 13730/j. issn. 1009-2595. 2020. 04. 002. Jin SS, Jin MM, Zhang YP. Diagnostic value of combined detection of serum miR-21 and miR-25 in type 2 diabetic nephropathy [J]. Mil Med J S Chin, 2020, 34(4): 228-231. DOI: 10. 13730/j. issn. 1009-2595. 2020. 04. 002.
- [7] Samandari N, Mirza AH, Nielsen LB, et al. Circulating microRNA levels predict residual beta cell function and glycaemic control in children with type 1 diabetes mellitus [J]. Diabetologia, 2017, 60(2): 1-10. DOI: 10. 1007/s00125-016-4156-4.
- [8] 卫华, 段思柳, 冯香艳, 等. 妊娠期糖尿病患者产后血清相关细胞因子与糖代谢异常的关系 [J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(9): 837-840. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-8189. 2018. 09. 018. Wei H, Duan SL, Feng XY, et al. Relationship between postpartum serum related cytokines and abnormal glucose of patients with gestational diabetes [J]. Chin J Fam Plann, 2018, 26(9): 837-840. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-8189. 2018. 09. 018.
- [9] 朱邦, 陈如昌, 朱晓丹. 急性肺栓塞患者血清 miRNAs 标志物检测及 miR-134 的临床价值 [J]. 全科医学临床与教育, 2018, 16(6): 617-620. DOI: 10. 13558/j. cnki. issn1672-3686. 2018. 06. 005. Zhu B, Chen RC, Zhu XD. Detection of serum miRNAs markers and clinical value of miR-134 in patients with acute pulmonary embolism [J]. Clinical Education of General Practice, 2018, 16(6): 617-620. DOI: 10. 13558/j. cnki. issn1672-3686. 2018. 06. 005.
- [10] 王庆高, 何亚州, 李丽娟, 等. miR-197 在慢性心力衰竭中的生物信息学分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(5): 723-728. DOI: 10. 12102/j. issn. 1672-1349. 2020. 05. 005. Wang QG, He YZ, Li LJ, et al. Bioinformatics analysis of miR-197 in chronic heart failure [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio/Cerebrovascular Disease, 2020, 18(5): 723-728. DOI: 10. 12102/j. issn. 1672-1349. 2020. 05. 005.
- [11] Chung E, Jesse F, Marza AD, et al. Responses of pro-inflammatory cytokines, acute phase proteins and cytological analysis in serum and cerebrospinal fluid during haemorrhagic septicaemia infection in buffaloes [J]. Tropical Animal Health & Production, 2019, 27(51): 1773-1782. DOI: 10. 1007/s11250-019-01870-w.
- [12] Manani SM, Virzi GM, Clementi A, et al. Pro-inflammatory cytokines: A possible relationship with dialytic adequacy and serum albumin in peritoneal dialysis patients [J]. Clin Kidney J, 2016, 9(1): 153-157. DOI: 10. 1093/ckj/sfv137.
- [13] 张帮林, 郑琳, 刘育欣, 等. 血清 miRNA-445, miRNA-21 和 miRNA-197 对非小细胞肺癌的诊断价值 [J]. 肿瘤研究与临床, 2021, 33(7): 513-517. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115355-20201228-00734.
- [14] 明艳, 张祖艳, 胡莉, 等. 血清游离 miRNA-132 及 miRNA-301a 水平与妊娠期糖尿病相关性研究 [J]. 中国医药科学, 2019, 9(4): 87-90. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-0616. 2019. 04. 026.
- [15] 赵骏达, 郭春风, 马俊旗. 微小 RNA-132-3p 对妊娠期糖尿病患者胎盘线粒体功能和葡萄糖代谢的影响 [J]. 中国医药, 2019, 14(12): 1873-1877. DOI: 10. 3760/j. issn. 1673-4777. 2019. 12. 028. Zhao JD, Guo CF, Ma JQ. Influence of microRNA-132-3p on mitochondrial function and glucose metabolism of placenta in patients with gestational diabetes mellitus [J]. China Medicine, 2019, 14(12): 1873-1877. DOI: 10. 3760/j. issn. 1673-4777. 2019. 12. 028.
- [16] Tang WF, Huang RT, Chien KY, et al. Host MicroRNA miR-197 plays a negative regulatory role in the enterovirus 71 infectious cycle by targeting the ran protein [J]. Journal of Virology, 2016, 90(3): 1424. DOI: 10. 1128/JVI. 02143-15.
- [17] 王钱虎, 陈锂, 彭亮. 血清 miRNA-21、Smad1 联合尿 NGAL 检测对早期糖尿病肾病的诊断价值 [J]. 浙江实用医学, 2018, 23(5): 321-323. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-3299. 2018. 05. 003.

( 收稿日期: 2022 - 07 - 05 )