

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.11.003
文章编号: 1005-8982 (2023) 11-0014-06

妊娠糖尿病专题·论著

妊娠糖尿病患者血清microRNA-873-5p、ZEB1与胰岛素抵抗、母婴结局的相关性研究*

刘莹莹¹, 赵一梅¹, 杨夫艳², 李清桃¹

(1. 连云港市第一人民医院 妇产科, 江苏 连云港 222000;
2. 江苏省中医院 产科, 江苏 南京 210004)

摘要: **目的** 探究妊娠糖尿病(GDM)患者血清microRNA-873-5p(miR-873-5p)、E盒结合锌指蛋白1(ZEB1)与胰岛素抵抗、母婴结局的相关性。**方法** 选取连云港市第一人民医院2021年1月—2022年6月收治的137例GDM患者为研究组,另选取同期该院体检且一般资料与研究组患者相匹配的137例健康孕妇为对照组。实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测两组研究对象血清miR-873-5p、ZEB1的表达;Pearson法分析GDM患者血清miR-873-5p、ZEB1与胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)的相关性;多因素一般Logistic回归分析影响GDM患者母婴结局的相关因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析miR-873-5p、ZEB1对GDM患者母婴不良结局的预测效能。**结果** 研究组患者的空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)及HOMA-IR均高于对照组($P < 0.05$);研究组患者血清miR-873-5p、ZEB1水平均高于对照组($P < 0.05$);Pearson法分析结果显示,GDM患者血清miR-873-5p表达($r = 0.754, P = 0.000$)、ZEB1表达($r = 0.771, P = 0.000$)与HOMA-IR均呈正相关;母婴不良结局组的GDM患者血清miR-873-5p、ZEB1表达均高于良好结局组($P < 0.05$);FPG[$\hat{OR} = 1.366$ (95% CI: 1.065, 1.752)]、FINS[$\hat{OR} = 1.619$ (95% CI: 1.214, 2.160)]、HOMA-IR[$\hat{OR} = 1.550$ (95% CI: 1.146, 2.096)]、miR-873-5p[$\hat{OR} = 1.772$ (95% CI: 1.250, 2.512)]及ZEB1[$\hat{OR} = 1.512$ (95% CI: 1.050, 2.177)]均为GDM患者发生母婴不良结局的危险因素($P < 0.05$);血清miR-873-5p、ZEB1及两者联合预测GDM患者发生母婴不良结局的敏感性分别为71.11%(95% CI: 0.670, 0.821)、66.67%(95% CI: 0.620, 0.715)和65.89%(95% CI: 0.617, 0.727),特异性分别为70.65%(95% CI: 0.670, 0.821)、85.87%(95% CI: 0.775, 0.897)和88.04%(95% CI: 0.785, 0.910),两者联合检测对GDM患者的母婴结局具有较高的特异性。**结论** GDM患者血清miR-873-5p、ZEB1表达与胰岛素抵抗密切相关,并且两者联合检测对GDM患者的母婴结局具有较好的预测效能。

关键词: 妊娠糖尿病; microRNA-873-5p; E盒结合锌指蛋白1; 胰岛素抵抗; 母婴结局
中图分类号: R587.1 **文献标识码:** A

Correlation of serum microRNA-873-5p and ZEB1 levels with insulin resistance, maternal, and infant outcomes in patients with gestational diabetes mellitus*

Liu Ying-ying¹, Zhao Yi-mei¹, Yang Fu-yan², Li Qing-tao¹

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, The First People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang, Jiangsu 222000, China; 2. Department of Obstetrics, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210004, China)

收稿日期: 2023-02-10

* 基金项目: 2020年江苏省妇幼健康科研项目(No: F202048)

[通信作者] 李清桃, E-mail: uzd3nmb@163.com

Abstract: Objective To explore the relationship of serum microRNA-873-5p (miR-873-5p), zinc finger E-box-binding protein 1 (ZEB1) levels with insulin resistance, maternal, and infant outcomes in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** A total of 137 GDM patients admitted in our hospital from January 2021 to June 2022 were selected as the study group, and 137 healthy pregnant women who had physical examination in our hospital at the same time and whose general information matched the patients in the study group were selected as the control group. The expression levels of miR-873-5p and ZEB1 in serum of subjects in the two groups were detected, and Pearson method was applied to analyze the correlation of serum miR-873-5p and ZEB1 levels with insulin resistance index (HOMA-IR) in GDM patients; Logistic regression analysis was applied to analyze the related factors affecting the maternal and infant outcomes of GDM patients; the predictive efficacy of miR-873-5p and ZEB1 levels for adverse maternal and infant outcomes of GDM patients was analyzed by ROC curve. **Results** Fasting plasma glucose (FPG), fasting insulin (FINS), and HOMA-IR in the study group were obviously higher than those in the control group ($P < 0.05$); the levels of serum miR-873-5p and ZEB1 in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$); Pearson analysis showed that the serum miR-873-5p level ($r = 0.754$, $P = 0.000$) and ZEB1 expression level ($r = 0.771$, $P = 0.000$) of GDM patients were positively correlated with HOMA-IR ($P < 0.05$); the expression levels of serum miR-873-5p and ZEB1 in GDM patients with adverse maternal and infant outcomes were obviously higher than those in the good outcomes group ($P < 0.05$); FPG level [$\hat{OR} = 1.366$ (95% CI: 1.065, 1.752)], FINS level [$\hat{OR} = 1.619$ (95% CI: 1.214, 2.160)], HOMA-IR level [$\hat{OR} = 1.550$ (95% CI: 1.146, 2.096)], miR-873-5p level [$\hat{OR} = 1.772$ (95% CI: 1.250, 2.512)] and ZEB1 level [$\hat{OR} = 1.512$ (95% CI: 1.050, 2.177)] were risk factors for adverse maternal and infant outcomes in GDM patients ($P < 0.05$); The sensitivity of serum miR-873-5p, ZEB1, and their combination to predict the adverse maternal and infant outcomes in GDM patients was 71.11% (95% CI: 0.670, 0.821), 66.67% (95% CI: 0.620, 0.715), and 65.89% (95% CI: 0.617, 0.727), respectively; and the specificity was 70.65% (95% CI: 0.670, 0.821), 85.87% (95% CI: 0.775, 0.897) and 88.04% (95% CI: 0.785, 0.910), respectively. The combined detection of the two had higher specificity for the maternal and infant outcomes in GDM patients. **Conclusion** The expression levels of miR-873-5p and ZEB1 in serum of GDM patients are closely related to insulin resistance, and the combined detection of miR-873-5p and ZEB1 has a good predictive effect on the maternal and infant outcomes of GDM patients.

Keywords: gestational diabetes mellitus; microRNA-873-5p; zinc finger E-box binding protein 1; insulin resistance; maternal and infant outcomes

妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是妊娠期间首次发生或发现的糖代谢异常病症。GDM对孕妇及胎儿均有较大的影响,孕妇可能会因此发生流产、产后出血等并发症,而胎儿则会出现畸形、早产等^[1]。据报道,GDM的发生主要与胰岛细胞功能缺陷、激素水平波动、相关炎症因子有关^[2]。MicroRNA-873-5p(miR-873-5p)是新发现的肿瘤抑制因子,研究表明,miR-873-5p在结直肠癌、胶质母细胞瘤等多种恶性肿瘤中均有表达,与肿瘤的发生、发展密切相关^[3]。近来也有研究表明,miR-873-5p在高糖培养的足细胞中高表达,调控miR-873-5p表达能够影响高糖培养的足细胞的增殖、凋亡等生理过程,说明miR-873-5p与糖尿病的发生、发展有一定的相关性^[4-5]。E盒结合锌指蛋白1(zinc finger E-box-binding protein 1, ZEB1)位于人的10号染色体,能够参与调节机体内T淋巴细胞、肌细胞等的分化过程。ZEB1是

miR-873-5p的靶点,两者结合时,miR-873-5p能够通过靶向ZEB1影响结直肠癌、非小细胞肺癌等多种恶性肿瘤细胞的迁移、侵袭过程^[6]。但ZEB1和miR-873-5p对GDM患者预后影响的研究较少,因此,本研究检测GDM患者血清miR-873-5p和ZEB1的表达,并探讨两者与胰岛素抵抗、母婴结局的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2021年1月—2022年6月连云港市第一人民医院收治的137例GDM患者作为研究组,年龄22~37岁,平均(26.77±3.99)岁。纳入标准:①GDM符合2010年国际妊娠糖尿病研究所(IADPSG)诊断标准^[7];②首次且单胎妊娠;③孕周24~32周。排除标准:①具有糖尿病史或有糖尿病家族史;②多胎妊娠;③妊娠前患有重要脏器疾病;④服用过影响糖

脂代谢的相关药物;⑤临床资料不完整。另选取同期在本院体检且一般资料与研究组患者相匹配的 137 例健康孕妇作为对照组。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 主要仪器及试剂 7300 型实时荧光定量 PCR 仪、2720 型 PCR 仪均购自美国 ABI 公司。TRIzol 试剂购自美国 Invitrogen 公司, PrimeScript miRNA cDNA Synthesis 逆转录试剂盒、SYBR Premix Ex Taq™ PCR 反应试剂盒均购自日本 TaKaRa 公司。

1.2.2 资料收集 收集所有研究对象的年龄、体质指数(BMI)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)等一般临床资料。采用稳态模型评估胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR), $HOMA-IR = FPG(\text{mmol/L}) \times FINS(\mu\text{u/L}) / 22.5^{[8]}$ 。HOMA-IR ≥ 2.77 为存在胰岛素抵抗。

1.2.3 分组 依据母婴结局将 GDM 患者分为不良结局组和良好结局组。分组标准:围生期母体出现妊娠高血压、羊水过多、胎膜早破、早产等合并症,围产儿出现窒息、低血糖、巨大儿等病症则判定为不良结局,反之为良好结局。

1.2.4 实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测血清 miR-873-5p、ZEB1 表达 采集所有研究对象晨起空腹外周静脉血 3 mL, 5 000 r/min 离心 10 min, 收集上清液保存于 -20 °C 冰箱冷冻待测。采用常规 TRIzol 试剂抽提血清总 RNA, 紫外分光光度计测定 RNA 纯度和浓度。逆转录反应体系: 0.5 μL 5 \times 逆转录引物、0.15 μL 100 mmol/L dNTP 与 dTTP 混合物、0.5 μL 逆转录酶、2 μL 5 \times 逆转录缓冲液、0.5 μL RNA 抑制剂及 1 μg RNA, 反应条件: 42 °C 孵育 60 min, 70 °C 孵育 5 min。PCR 反应条件: 95 °C 预变性 1 min, 95 °C 变性 15 s, 60 °C 退火 1 min, 40 个循环。miR-

873-5p、ZEB1 分别以 U6 和 GAPDH 为内参, 实验重复 3 次。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 miR-873-5p、ZEB1 mRNA 相对表达量。引物序列见表 1。

表 1 引物序列

基因	引物序列	长度/bp
ZEB1	正向: 5'-GCACCTGAAGAGGACCAGAG-3'	27
	反向: 5'-TGCATCTGGTGTCCATTTT-3'	27
miR-873-5p	正向: 5'-GCAGGAACCTGTGACTCTCC-3'	28
	反向: 5'-CTTGAACACTCAGAGGAACG-3'	28
U6	正向: 5'-GCTGGACTCTAGGGTGCAAG-3'	25
	反向: 5'-GAGCATACCAGGTGTTACTAG-3'	25
GAPDH	正向: 5'-ACAGGGGAGGTGATAGCATT-3'	20
	反向: 5'-GACCAAAAGCCTTCATACATCTC-3'	20

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 25.0 统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用 χ^2 检验; 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用 t 检验; 相关分析用 Pearson 法; 影响因素的分析采用多因素一般 Logistic 回归模型; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组的一般临床资料比较

两组研究对象的年龄、BMI、孕周、HDL-C、LDL-C、TC、TG 比较, 差异均无统计学意义(P > 0.05)。两组研究对象的 FPG、FINS 及 HOMA-IR 比较, 差异有统计学意义(P < 0.05); 研究组高于对照组。见表 2。

2.2 两组血清 miR-873-5p、ZEB1 mRNA 相对表达量比较

两组研究对象血清 miR-873-5p、ZEB1 mRNA

表 2 两组一般临床资料比较 (n=137, $\bar{x} \pm s$)

组别	年龄/岁	BMI/(kg/m ²)	孕周	HDL-C/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)	FPG/(mmol/L)	TC/(mmol/L)	TG/(mmol/L)	FINS/($\mu\text{u/L}$)	HOMA-IR
对照组	27.01 \pm 4.79	23.07 \pm 2.55	27.00 \pm 1.70	1.76 \pm 0.59	3.04 \pm 1.12	5.40 \pm 1.25	6.11 \pm 2.23	3.59 \pm 1.48	10.03 \pm 3.77	2.09 \pm 0.48
研究组	26.77 \pm 3.99	22.61 \pm 2.96	26.50 \pm 2.55	1.82 \pm 0.61	3.29 \pm 1.57	5.86 \pm 1.59	6.09 \pm 2.11	3.32 \pm 1.09	12.77 \pm 3.19	3.66 \pm 0.86
t 值	0.451	1.378	1.910	0.828	1.517	2.662	0.076	1.719	6.494	18.658
P 值	0.653	0.169	0.057	0.409	0.130	0.008	0.939	0.087	0.000	0.000

相对表达量比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 研究组高于对照组。见表 3。

表 3 两组血清 miR-873-5p、ZEB1 mRNA 相对表达量比较 ($n=137, \bar{x} \pm s$)

组别	miR-873-5p mRNA	ZEB1 mRNA
对照组	1.09 ± 0.47	1.03 ± 0.39
研究组	1.37 ± 0.56	1.26 ± 0.46
t 值	4.483	4.464
P 值	0.000	0.000

2.3 血清 miR-873-5p、ZEB1 与 HOMA-IR 的相关性分析

Pearson 法分析结果显示, GDM 患者血清 miR-873-5p 表达 ($r = 0.754, P = 0.000$)、ZEB1 表达 ($r = 0.771, P = 0.000$) 与 HOMA-IR 均呈正相关 ($P < 0.05$)。见图 1。

2.4 不同母婴结局 GDM 患者血清 miR-873-5p、ZEB1 mRNA 相对表达量比较

GDM 患者围生期母体出现妊娠高血压 13 例、羊水过多 8 例、胎膜早破 6 例、早产 7 例, 围产儿出现窒息 2 例、低血糖 9 例、巨大儿 0 例, 不良结局组共 45 例, 良好结局组 92 例。不良结局组和良好结局组的血清 miR-873-5p、ZEB1 mRNA 相对表达量比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 不良结局组均高于良好结局组。见表 4。

2.5 多因素一般 Logistic 回归分析影响 GDM 患者发生母婴不良结局的相关因素

以 GDM 患者是否发生母婴不良结局为因变量 (否 = 0, 是 = 1), FPG、FINS、HOMA-IR、miR-873-5p 及 ZEB1 (赋值为实测值) 为自变量, 纳入多因素一般 Logistic 回归模型 ($\alpha = 0.05$), 结果显示: FPG [$\hat{OR} = 1.366$ (95% CI: 1.065, 1.752)], FINS [$\hat{OR} = 1.619$

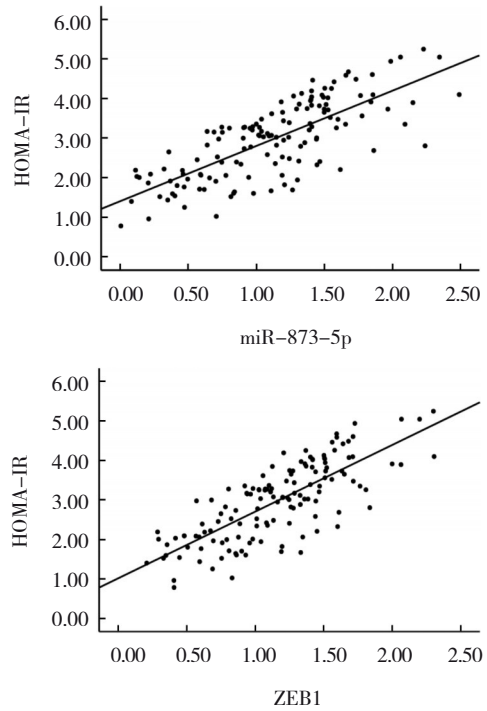


图 1 GDM 患者血清 miR-873-5p、ZEB1 表达与 HOMA-IR 的相关性

表 4 不同母婴结局 GDM 患者血清 miR-873-5p、ZEB1 mRNA 相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	miR-873-5p mRNA	ZEB1 mRNA
不良结局组	45	1.56 ± 0.76	1.45 ± 0.61
良好结局组	92	1.27 ± 0.56	1.17 ± 0.38
t 值		2.522	3.292
P 值		0.013	0.001

(95% CI: 1.214, 2.160)], HOMA-IR [$\hat{OR} = 1.550$ (95% CI: 1.146, 2.096)], miR-873-5p [$\hat{OR} = 1.772$ (95% CI: 1.250, 2.512)] 及 ZEB1 [$\hat{OR} = 1.512$ (95% CI: 1.050, 2.177)] 均为 GDM 患者发生母婴不良结局的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 GDM 患者发生母婴不良结局影响因素的多因素一般 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S_b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
FPG	0.312	0.127	6.031	0.014	1.366	1.065	1.752
FINS	0.482	0.147	10.743	0.001	1.619	1.214	2.160
HOMA-IR	0.438	0.154	8.099	0.004	1.550	1.146	2.096
miR-873-5p	0.572	0.178	10.330	0.001	1.772	1.250	2.512
ZEB1	0.413	0.186	4.941	0.026	1.512	1.050	2.177

2.6 血清 miR-873-5p、ZEB1 对 GDM 患者母婴结局的预测效能

ROC 曲线分析结果显示, 血清 miR-873-5p、ZEB1 及两者联合预测 GDM 患者发生母婴不良结局的敏感性分别为 71.11%、66.67% 和 65.89%, 特异性分别为 70.65%、85.87% 和 88.04%, 两者联合检测对 GDM 患者的母婴结局具有较高的特异性。见表 6 和图 2。

表 6 血清 miR-873-5p、ZEB1 对 GDM 患者母婴结局的预测效能

指标	敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
		下限	上限		下限	上限
miR-873-5p	71.11	0.670	0.821	70.65	0.670	0.821
ZEB1	66.67	0.620	0.715	85.87	0.775	0.897
两者联合	65.89	0.617	0.727	88.04	0.785	0.910

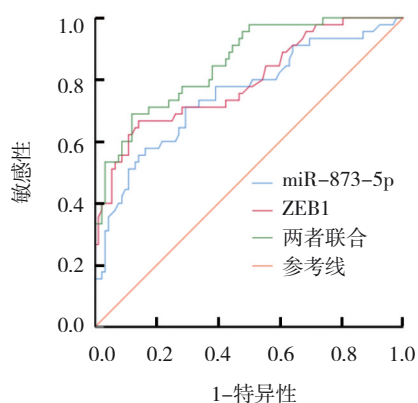


图 2 血清 miR-873-5p、ZEB1 预测 GDM 患者母婴结局的 ROC 曲线

3 讨论

GDM 是妊娠期较常见的代谢性疾病之一, 据统计, 我国 GDM 发病率高达 14.8%, 居世界前列^[9-11]。有研究表明, 妊娠中晚期时, 孕妇体内抗胰岛素的相关物质水平升高, 机体对胰岛素的敏感性下降, 从而导致血糖升高, 即发生 GDM^[12]。GDM 患者高血糖状态不仅影响孕妇的身体健康, 对新生儿生命也会产生威胁, 新生儿脐带与胎盘的连接被破坏后, 血糖会在几小时内迅速下降, 进而引发高胆红素血症、胎儿畸形、呼吸窘迫等病症, 严重威胁胎儿的生命健康^[13-14]。因此寻找与 GDM 密切相关的特异性指标对 GDM 的诊断及改善母婴结局具有重要意义。

miR-873-5p 能够参与相关通路抑制细胞增殖、分化及转移等过程, 具有抑癌作用, 在恶性肿瘤的发生、发展过程中发挥重要作用^[15]。然而, 近年来越来越多的研究表明, microRNA 在糖尿病等相关疾病患者体液内均有表达^[16-17]。本研究结果显示, 研究组患者血清 miR-873-5p 表达高于对照组。熊轩等^[18]的研究也发现, miR-873-5p 在高糖处理的足细胞中表达升高, 进一步研究还发现下调 miR-873-5p 的表达可促进高糖处理的足细胞增殖。此结果初步提示 miR-873-5p 可能成为诊断 GDM 的特异性指标。HOMA 稳态模型是评价患者胰岛素抵抗的指标, GDM 患者由于长期处于高血糖状态, 对胰岛素的需求较大, 因此胰岛负担增加, 胰岛功能下降, 胰岛素的分泌量也降低, 此状态会导致 HOMA-IR 升高^[19]。本研究结果显示, GDM 患者血清 miR-873-5p 表达与 HOMA-IR 呈正相关, 进一步说明 GDM 患者血清 miR-873-5p 表达与胰岛素抵抗密切相关。

ZEB1 位于 10 号染色体, 是属于锌指同源结构域的一种转录因子。近年来研究表明, ZEB1 能够影响恶性肿瘤细胞的侵袭和转移能力, 与恶性肿瘤的发生、发展密切相关^[20]。也有研究发现, ZEB1 在 GDM 患者胎盘中表达上调, 并且能够起到影响滋养层细胞转移的作用^[22]。本研究结果发现, 研究组患者血清 ZEB1 表达高于对照组, 并且与 HOMA-IR 呈正相关。张娅等^[23]的研究结果也表明, 糖尿病肾病患者肾组织中 ZEB1 蛋白表达高于对照组。这表明 ZEB1 与 GDM 的发生及胰岛素抵抗密切相关。本研究结果显示, GDM 患者不良结局组血清 miR-873-5p、ZEB1 表达均高于良好结局组, FPG、FINS、HOMA-IR、miR-873-5p 及 ZEB1 均为 GDM 患者发生母婴不良结局的危险因素, 血清 miR-873-5p、ZEB1 及两者联合预测 GDM 患者发生母婴不良结局的敏感性分别为 71.11%、66.67% 和 65.89%, 特异性分别为 70.65%、85.87% 和 88.04%, 两者联合检测对 GDM 患者的母婴结局具有较高的特异性。

综上所述, GDM 患者血清 miR-873-5p、ZEB1 表达与胰岛素抵抗密切相关, 并且两者联合检测对 GDM 患者的母婴结局具有较好的预测效能。但 miR-873-5p、ZEB1 对 GDM 患者的具体作用机制还需要进一步探讨。

参 考 文 献 :

- [1] 宋晓东, 朱学涛, 朱立梅, 等. 血浆母系表达基因 3 和 H19 水平与妊娠期糖尿病胰岛素抵抗的关系[J]. 东南国防医药, 2021, 23(2): 151-154.
- [2] 洪小苹, 何云, 陈国庆, 等. 信号传导抑制因子在妊娠期糖尿病胰岛素抵抗中的作用机制研究[J]. 黑龙江医学, 2019, 43(6): 610-613.
- [3] GUO Q Q, WANG T, YANG Y, et al. Transcriptional factor Yin Yang 1 promotes the stemness of breast cancer cells by suppressing miR-873-5p transcriptional activity[J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2020, 21: 527-541.
- [4] FU Y, ZHANG Y Z, CUI J Y, et al. SNP rs12982687 affects binding capacity of lncRNA UCA1 with miR-873-5p: involvement in smoking-triggered colorectal cancer progression[J]. Cell Commun Signal, 2020, 18(1): 37.
- [5] CUI J, YANG Y, LI H, et al. MiR-873 regulates ER α transcriptional activity and tamoxifen resistance via targeting CDK3 in breast cancer cells[J]. Oncogene, 2015, 34(30): 3895-3907.
- [6] 聂伟, 马迎萍. SLUG、ZEB1 在宫颈癌组织中的表达及与预后的关系[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(8): 1454-1458.
- [7] International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, METZGER B E, GABBE S G, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy[J]. Diabetes Care, 2010, 33(3): 676-682.
- [8] 胡艳妹, 尤梁惠, 朱亚男, 等. 沉默长链非编码 RNA Meg3 损伤小鼠胰岛细胞的胰岛素分泌功能[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2016, 32(3): 289-294.
- [9] JOHNS E C, DENISON F C, NORMAN J E, et al. Gestational diabetes mellitus: mechanisms, treatment, and complications[J]. Trends Endocrinol Metab, 2018, 29(11): 743-754.
- [10] GAO C H, SUN X, LU L, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus in China mainland: a systematic review and meta-analysis[J]. J Diabetes Investig, 2019, 10(1): 154-162.
- [11] 黄娜, 周英凤, 李丽, 等. 妊娠期糖尿病孕妇血糖管理决策行为及影响因素的研究[J]. 中华护理杂志, 2021, 56(9): 1312-1317.
- [12] 孙贺, 马晓丹, 刘爽, 等. 血清丝氨酸蛋白酶抑制剂 B1 水平与妊娠期糖尿病发生风险的相关性研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2020, 12(7): 469-473.
- [13] BENHALIMA K, van CROMBRUGGE P, MOYSON C, et al. Characteristics and pregnancy outcomes across gestational diabetes mellitus subtypes based on insulin resistance[J]. Diabetologia, 2019, 62(11): 2118-2128.
- [14] 陆文茜, 于祥田, 罗明娟, 等. 妊娠期糖尿病不良妊娠结局的危险因素和代谢组学联合分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(6): 578-583.
- [15] WANG L Q, JIANG F Q, MA F, et al. MiR-873-5p suppresses cell proliferation and epithelial-mesenchymal transition via directly targeting Jumonji domain-containing protein 8 through the NF- κ B pathway in colorectal cancer[J]. J Cell Commun Signal, 2019, 13(4): 549-560.
- [16] LI X Y, PAN X, FU X H, et al. MicroRNA-26a: an emerging regulator of renal biology and disease[J]. Kidney Blood Press Res, 2019, 44(3): 287-297.
- [17] ZHANG S Z, QIU X J, DONG S S, et al. MicroRNA-770-5p is involved in the development of diabetic nephropathy through regulating podocyte apoptosis by targeting TP53 regulated inhibitor of apoptosis 1[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(3): 1248-1256.
- [18] 熊轩, 刘昌淳, 黎建文, 等. MiR-873-5p 靶向 HNRNPk 调控糖尿病肾病足细胞的增殖和凋亡[J]. 广东药科大学学报, 2021, 37(1): 120-126.
- [19] 王余娜, 高显舜, 姚可荣. 妊娠期糖尿病患者血清维生素 D、白细胞介素-17 水平与胰岛素抵抗指数相关性研究[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(11): 1429-1431.
- [20] XIAO Y Y, LIN L, LI Y H, et al. ZEB1 promotes invasion and metastasis of endometrial cancer by interacting with HDGF and inducing its transcription[J]. Am J Cancer Res, 2019, 9(11): 2314-2330.
- [21] 柳家荣, 张琪. ZEB1 基因在甲状腺乳头状癌诊断中的意义及对细胞上皮-间质转化的影响[J]. 实用癌症杂志, 2022(8): 1224-1228.
- [22] 单莉, 唐蕊, 张红. 微小 RNA-216a-5p 在妊娠期糖尿病患者胎盘中的表达及其对滋养层细胞转移的影响[J]. 中华内分泌外科杂志, 2020, 14(6): 502-506.
- [23] 张娅, 黄文辉, 侯智敏, 等. 厄贝沙坦减轻糖尿病肾病大鼠肾损伤[J]. 基础医学与临床, 2020, 40(4): 506-511.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 刘莹莹, 赵一梅, 杨夫艳, 等. 妊娠糖尿病患者血清 microRNA-873-5p、ZEB1 与胰岛素抵抗、母婴结局的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(11): 14-19.

Cite this article as: LIU Y Y, ZHAO Y M, YANG F Y, et al. Correlation of serum microRNA-873-5p and ZEB1 levels with insulin resistance, maternal, and infant outcomes in patients with gestational diabetes mellitus[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(11): 14-19.