

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.10.013

血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 与妊娠期糖尿病患者糖脂代谢的关系及对妊娠结局的预测价值*

李 晶¹, 耿 越¹, 刘 萌¹, 童玲玲²

1. 河北省石家庄市妇幼保健院产八科, 河北石家庄 050000; 2. 河北省石家庄市第四医院产八科, 河北石家庄 050000

摘要:目的 探讨血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 水平与妊娠期糖尿病患者糖脂代谢的关系及对妊娠结局的预测价值。方法 选取 2022 年 4 月至 2024 年 4 月在石家庄市妇幼保健院就诊的妊娠期糖尿病患者 97 例作为妊娠期糖尿病组, 选取同期在石家庄市妇幼保健产检的健康孕妇 97 例作为健康组。观察记录所有研究对象妊娠结局, 按妊娠结局将妊娠期糖尿病患者分为妊娠结局不良组和妊娠结局良好组。收集各组基线资料; 采用实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)检测所有研究对象血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 水平; 采用 Pearson 相关分析妊娠期糖尿病患者血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 水平与糖脂代谢指标的相关性; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 对妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的预测价值, 比较曲线下面积(AUC)的差异。结果 妊娠期糖尿病组与健康组空腹血糖、空腹胰岛素、胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、糖化血红蛋白水平及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。妊娠期糖尿病组血清 miR-345-3p 水平低于健康组($P < 0.05$), 血清 miR-134-5p、miR-195-5p 水平高于健康组($P < 0.05$)。妊娠期糖尿病组发生羊水过多、胎膜早破、新生儿低血糖、巨大儿比例高于健康组($P < 0.05$)。妊娠结局不良组血清 miR-345-3p 水平低于妊娠结局良好组($P < 0.05$), miR-134-5p、miR-195-5p 水平高于妊娠结局良好组($P < 0.05$)。妊娠期糖尿病患者血清 miR-345-3p 水平与空腹血糖、空腹胰岛素、甘油三酯、LDL-C、糖化血红蛋白水平及 HOMA-IR 均呈负相关($P < 0.05$), 与胆固醇、HDL-C 水平均呈正相关($P < 0.05$); miR-134-5p、miR-195-5p 水平与空腹血糖、空腹胰岛素、甘油三酯、LDL-C、糖化血红蛋白水平及 HOMA-IR 均呈正相关($P < 0.05$), 与胆固醇、HDL-C 水平均呈负相关($P < 0.05$)。血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 单独及 3 项联合预测妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的 AUC 分别为 0.778、0.796、0.795、0.915, 3 项联合预测的 AUC 大于血清 miR-345-3p($Z = 2.527, P = 0.012$)、miR-134-5p($Z = 2.045, P = 0.041$)、miR-195-5p($Z = 2.147, P = 0.032$)单独预测的 AUC。结论 妊娠期糖尿病患者血清 miR-345-3p 水平降低, miR-134-5p、miR-195-5p 水平升高, 血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 与妊娠期糖尿病患者糖脂代谢有关, 且 3 项联合对妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的预测价值高。

关键词:妊娠期糖尿病; miR-345-3p; miR-134-5p; miR-195-5p; 糖脂代谢; 妊娠结局

中图法分类号: R446.1; R714.256

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2026)10-1382-08

Relationship between serum miR-345-3p, miR-134-5p and miR-195-5p with glucose and lipid metabolism in patients with gestational diabetes and their predictive value for pregnancy outcome*

LI Jing¹, GENG Yue¹, LIU Meng¹, TONG Lingling²

1. Eighth Department of Obstetrics, Shijiazhuang Municipal Maternal and Child Healthcare Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China; 2. Eighth Department of Obstetrics, Shijiazhuang Municipal Fourth Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

Abstract: Objective To explore the relationship between serum miR-345-3p, miR-134-5p and miR-195-5p levels with the glucose and lipid metabolism in the patients with gestational diabetes mellitus (GDM), as well as their predictive value for pregnancy outcomes. **Methods** A total of 97 patients with GDM who visited Shijiazhuang Municipal Maternal and Child Healthcare Hospital from April 2022 to April 2024 were selected as the

* 基金项目: 河北省医学科学研究课题(20231829)。

作者简介: 李晶, 女, 主治医师, 主要从事妊娠期糖尿病方向的研究。

引用格式: 李晶, 耿越, 刘萌, 等. 血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 与妊娠期糖尿病患者糖脂代谢的关系及对妊娠结局的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(10): 1382-1388.

GDM group, and 97 healthy pregnant women who received the prenatal check-ups in the same hospital during the same period were selected as the healthy group. The pregnant outcomes of all subjects were observed and recorded; the GDM patients were divided into the adverse pregnant outcome group and good pregnant outcome group according to the pregnancy outcomes. The baseline data of each group were collected; serum miR-345-3p, miR-134-5p and miR-195-5p levels in all subjects were detected by the quantitative real-time polymerase chain reaction (qPCR). The Pearson correlation was used to analyze the correlations between serum miR-345-3p, miR-134-5p and miR-195-5p levels with the glucose and lipid metabolism indicators in GDM patients. The receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to analyze the predictive value of serum miR-345-3p, miR-134-5p and miR-195-5p for the adverse pregnant outcomes in GDM patients, and the differences were compared among the areas under the curves (AUCs). **Results** There were statistically significant differences in the fasting blood glucose (FBG), fasting insulin (FINS), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels and homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) between the GDM group and healthy group. The serum miR-345-3p level in the GDM group was lower than that in the healthy group ($P < 0.05$), while the serum miR-134-5p and miR-195-5p levels were higher than those in the healthy group ($P < 0.05$). The proportions of polyhydramnios, premature rupture of membranes (PROM), neonatal hypoglycemia and macrosomia occurrence in the GDM group were higher than those in the healthy group ($P < 0.05$). The serum miR-345-3p level in the adverse pregnant outcome group was lower than that in the good pregnant outcome group ($P < 0.05$), while the miR-134-5p and miR-195-5p levels were higher than those in the good pregnant outcome group ($P < 0.05$). In GDM patients, serum miR-345-3p level was negatively correlated with FBG, FINS, TG, LDL-C, HbA1c levels and HOMA-IR ($P < 0.05$), and positively correlated with TC and HDL-C levels ($P < 0.05$); serum miR-134-5p and miR-195-5p levels were positively correlated with FBG, FINS, TG, LDL-C and HbA1c levels and HOMA-IR ($P < 0.05$), and negatively correlated with TC and HDL-C levels ($P < 0.05$). The AUCs of serum miR-345-3p, miR-134-5p and miR-195-5p alone and their combination in predicting the adverse pregnancy outcomes in GDM patients were 0.778, 0.796, 0.795 and 0.915, respectively. The AUC of the three items combination was larger than that of miR-345-3p ($Z = 2.527$, $P = 0.012$), miR-134-5p ($Z = 2.045$, $P = 0.041$) and miR-195-5p alone ($Z = 2.147$, $P = 0.032$). **Conclusion** Serum miR-345-3p level in GDM patients is decreased, while the miR-134-5p and miR-195-5p levels are increased. Serum miR-345-3p, miR-134-5p and miR-195-5p are associated with glucose and lipid metabolism in GDM patients, moreover the 3 items combination has high predictive value for the adverse pregnancy outcomes in GDM patients.

Key words: gestational diabetes mellitus; miR-345-3p; miR-134-5p; miR-195-5p; glucose and lipid metabolism; pregnant outcome

妊娠期糖尿病属于代谢疾病,患者于妊娠期间首次发生糖耐量异常。近年来,妊娠期糖尿病发病率呈现升高趋势^[1]。可通过测定空腹血糖或口服葡萄糖耐量试验诊断妊娠期糖尿病^[2]。研究发现,妊娠期糖尿病的发生受年龄、肥胖、糖尿病家族史、生活习惯等因素的影响^[3]。妊娠期糖尿病导致早产、产后出血、新生儿低血糖等不良妊娠结局风险增加,此外患者产后患心血管疾病的风险升高,对产妇和胎儿以及家庭造成严重不良影响^[4]。因此,预测妊娠期糖尿病患者妊娠结局,预防妊娠结局不良的发生,对产妇及家庭有着重要意义。

微小 RNA(miRNA)是单链小分子非编码 RNA。miR-345-3p 通过调节胎盘滋养层细胞生长、凋亡、迁移和侵袭在妊娠期糖尿病的发生、发展中发挥重要作用^[5]。研究发现,妊娠期糖尿病患者和脐带血中 miR-

134-5p 水平升高,可以调节滋养层细胞的浸润活动^[6]。WANG 等^[7]研究发现,妊娠期糖尿病患者血清 miR-195-5p 水平升高,对妊娠期糖尿病患者具有一定诊断作用。本研究拟分析血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 与妊娠期糖尿病患者糖脂代谢的关系以及对妊娠结局的预测价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 4 月至 2024 年 4 月在石家庄市妇幼保健院就诊的妊娠期糖尿病患者 97 例作为妊娠期糖尿病组。纳入标准:(1)符合《妊娠期高血糖诊治指南(2022)[第二部分]》^[8]中妊娠期糖尿病的诊断标准;(2)初产妇;(3)单胎妊娠,孕周 24~28 周;(4)临床资料完整。排除标准:(1)孕前有糖尿病史;(2)合并自身免疫系统疾病;(3)合并精神疾病;(4)合并代谢性疾病;(5)近期服用过相关治疗药物。

2.2 妊娠期糖尿病组与健康组血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 水平比较 妊娠期糖尿病组血清 miR-345-3p 水平低于健康组,血清 miR-134-5p、miR-195-5p 水平高于健康组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 妊娠期糖尿病组与健康组不良妊娠结局发生情况比较 妊娠期糖尿病组发生羊水过多、胎膜早破、新生儿低血糖、巨大儿比例均高于健康组($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 妊娠结局良好组与妊娠结局不良组基线资料比较 妊娠结局良好组 38 例,妊娠结局不良组 59 例。

妊娠结局良好组饮食干预、规律运动比例均高于妊娠结局不良组($P < 0.05$);2 组其他基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

表 3 妊娠期糖尿病组与健康组血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	miR-345-3p	miR-134-5p	miR-195-5p
妊娠期糖尿病组	97	0.58±0.13	1.56±0.25	1.49±0.24
健康组	97	0.97±0.18	1.03±0.17	1.01±0.21
t		-17.299	17.266	14.824
P		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 妊娠期糖尿病组与健康组不良妊娠结局发生情况比较[n(%)]

组别	n	羊水过多		流产		新生儿窒息		胎膜早破	
		有	无	有	无	有	无	有	无
妊娠期糖尿病组	97	9(9.28)	88(90.72)	3(3.09)	94(96.91)	4(4.12)	93(95.88)	11(11.34)	86(88.66)
健康组	97	2(2.06)	95(97.94)	1(1.03)	96(98.97)	1(1.03)	96(98.97)	2(2.06)	95(97.94)
χ^2		4.722		1.021		1.848		6.678	
P		0.031		0.312		0.174		0.011	

组别	n	新生儿低血糖		巨大儿		产后出血	
		有	无	有	无	有	无
妊娠期糖尿病组	97	7(7.22)	90(92.78)	10(10.31)	87(89.69)	8(8.25)	89(91.75)
健康组	97	1(1.03)	96(98.97)	3(3.09)	94(96.91)	2(2.06)	95(97.94)
χ^2		4.694		4.040		3.796	
P		0.029		0.044		0.051	

表 5 妊娠结局良好组和妊娠结局不良组基线资料比较($\bar{x} \pm s$ 或 n(%))

组别	n	年龄(岁)	孕前 BMI (kg/m ²)	孕周(周)	糖尿病家族史		空腹血糖 (mmol/L)	空腹胰岛素 (mU/L)	胆固醇 (mmol/L)
					有	无			
妊娠结局不良组	59	28.29±3.17	23.98±1.75	26.17±1.24	9(15.25)	50(84.75)	5.43±1.14	16.47±3.24	4.41±1.08
妊娠结局良好组	38	27.94±3.61	23.54±1.89	25.92±1.05	12(31.58)	26(68.42)	5.01±1.06	15.71±3.15	4.87±1.31
t/ χ^2		0.503	1.171	1.028	3.631		1.821	1.140	-1.882
P		0.616	0.244	0.307	0.057		0.072	0.257	0.063

组别	n	甘油三酯 (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	糖化血红蛋白 (%)	HOMA-IR	饮食干预		规律运动	
							是	否	是	否
妊娠结局不良组	59	3.72±0.71	1.18±0.25	2.83±0.51	6.10±1.25	2.42±0.52	32(54.24)	27(45.76)	28(47.46)	31(52.54)
妊娠结局良好组	38	3.47±0.65	1.28±0.29	2.64±0.46	5.65±1.03	2.24±0.43	30(78.95)	8(21.05)	29(76.32)	9(23.68)
t/ χ^2		1.749	-1.805	1.860	1.850	1.777	6.119		7.943	
P		0.084	0.074	0.066	0.067	0.079	0.013		0.005	

2.5 妊娠结局良好组与妊娠结局不良组血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 水平比较 妊娠结局不良组血清 miR-345-3p 水平低于妊娠结局良好组,miR-134-5p、miR-195-5p 水平高于妊娠结局良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 6。

2.6 妊娠期糖尿病患者 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 水平与糖脂代谢指标的相关性分析 妊

娠期糖尿病患者血清 miR-345-3p 与空腹血糖、空腹胰岛素、甘油三酯、LDL-C、糖化血红蛋白水平及 HOMA-IR 均呈负相关($P < 0.05$),与胆固醇、HDL-C 水平均呈正相关($P < 0.05$);血清 miR-134-5p、miR-195-5p 水平与空腹血糖、空腹胰岛素、甘油三酯、LDL-C、糖化血红蛋白水平及 HOMA-IR 均呈正相关($P < 0.05$),与胆固醇、HDL-C 水平均呈负相关($P <$

0.05)。见表7。

表6 妊娠结局良好组与妊娠结局不良组血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	miR-345-3p	miR-134-5p	miR-195-5p
妊娠结局良好组	38	0.72±0.16	1.31±0.21	1.24±0.25
妊娠结局不良组	59	0.49±0.12	1.72±0.24	1.65±0.27
t		8.073	-8.616	-7.512
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.7 血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 对妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的预测价值 以妊娠期糖尿病患者妊娠结局(不良=1,良好=0)为状态变量,以血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 单独及3项联合预测妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的 AUC 分别为

0.778、0.796、0.795、0.915,3项联合预测的 AUC 大于血清 miR-345-3p($Z=2.527, P=0.012$)、miR-134-5p($Z=2.045, P=0.041$)、miR-195-5p($Z=2.147, P=0.032$)单独预测的 AUC。见表8。

表7 妊娠期糖尿病患者血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 水平与糖脂代谢指标的相关性

指标	miR-345-3p		miR-134-5p		miR-195-5p	
	r	P	r	P	r	P
空腹血糖	-0.465	<0.001	0.427	<0.001	0.395	<0.001
空腹胰岛素	-0.341	<0.001	0.381	<0.001	0.336	<0.001
胆固醇	0.407	<0.001	-0.397	<0.001	-0.418	<0.001
甘油三酯	-0.362	<0.001	0.328	<0.001	0.374	<0.001
HDL-C	0.494	<0.001	-0.409	<0.001	-0.434	<0.001
LDL-C	-0.319	<0.001	0.339	<0.001	0.354	<0.001
糖化血红蛋白	-0.384	<0.001	0.412	<0.001	0.388	<0.001
HOMA-IR	-0.466	<0.001	0.427	<0.001	0.409	<0.001

表8 血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 对妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截数值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
miR-345-3p	0.778	0.684~0.872	0.574	79.66	78.95	0.586	<0.05
miR-134-5p	0.796	0.697~0.895	1.515	83.05	81.58	0.646	<0.05
miR-195-5p	0.795	0.700~0.890	1.484	79.66	86.84	0.665	<0.05
3项联合	0.915	0.859~0.971	-	93.22	76.32	0.695	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨论

在经济发展和生活方式转型背景下,多数地区妊娠期糖尿病患病率呈上升态势,给家庭造成沉重的经济负担^[9]。妊娠期糖尿病使胎儿处于高浓度葡萄糖环境,导致胎儿生长加快及患高胰岛素血症;同时,胎盘功能受损可诱发母体炎症反应增强,使不良妊娠结局发生风险升高^[10]。妊娠糖尿病患者剖宫产、早产、巨大儿等不良妊娠结局的发生概率增加,对产妇和胎儿造成不良影响^[11-12]。因此,本研究分析妊娠期糖尿病患者血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 与糖脂代谢及妊娠结局的关系,可为妊娠期糖尿病患者妊娠结局预测提供参考。

miR-345-3p 可减少促炎性细胞因子的释放,在多种炎症相关疾病中表达下调,或许可作为妊娠期糖尿病相关的生物标志物^[13]。胚胎发育过程中细胞功能的改变会对胎盘结构和功能产生影响。研究发现,妊娠期糖尿病患者外周血和胎盘组织中 miR-345-3p 表达降低;体外实验表明,miR-345-3p 可通过靶向 BAK1 增强细胞活力与迁移、抑制凋亡,提示其低表达可能削弱对母胎界面的保护作用,参与妊娠期糖尿病病理进程^[14]。本研究结果显示,妊娠期糖尿病患者血清 miR-345-3p 水平降低,妊娠结局不良的妊娠期糖尿病患者血清 miR-345-3p 水平及饮食干预、规律运动比例均低于妊娠结局良好患者,提示血清

miR-345-3p 水平及是否控制饮食、规律运动均会影响患者妊娠结局。ZHANG^[15] 研究发现,妊娠期糖尿病患者血液和胎盘组织中 miR-345-3p 表达降低,可通过影响人绒毛膜滋养层细胞促进妊娠期糖尿病患者病情发展。研究发现,糖尿病视网膜病变患者 miR-345-3p 表达下调,miR-345-3p 过表达可减轻患者视网膜血管功能障碍,血管内皮生长因子水平、炎症反应和氧化应激降低^[16]。并且一项体外实验发现,miR-345-3p 在妊娠期糖尿病大鼠中表达下调,miR-134-5p 可靶向调控脂筏特征蛋白 2 影响妊娠期糖尿病大鼠血脂代谢指标,从而参与妊娠期糖尿病的发生^[17]。上述多项研究进一步说明 miR-345-3p 或许参与妊娠期糖尿病的发生、发展,这可能是由于血清 miR-345-3p 水平下降可降低人绒毛膜滋养层细胞活力、迁移和侵袭,促进细胞凋亡及炎症反应、氧化应激,从而增加妊娠期糖尿病患者不良妊娠结局的发生风险。

本研究中妊娠期糖尿病患者血清 miR-134-5p 水平升高,妊娠结局不良的妊娠期糖尿病患者血清 miR-134-5p 水平较高,提示 miR-134-5p 与妊娠期糖尿病的发生及患者妊娠结局有关。研究发现,妊娠期糖尿病患者与健康妊娠者相比,miR-134-5p 水平随着疾病进展逐渐上升^[18]。在高葡萄糖诱导的滋养层细胞中以及妊娠期糖尿病患者体内 miR-134-5p 水平升

高, miR-134-5p 抑制 FOXP2 表达从而促进滋养层细胞凋亡进程和炎症反应, 导致妊娠期糖尿病患者病情加重^[19]。miR-134-5p 可通过调控 Yes 相关蛋白 1 影响子痫前期滋养层细胞的凋亡、迁移和侵袭, 在重度子痫前期患者血清中水平升高, 是重度子痫前期发生的影响因素^[20]; 并且 miR-134-5p 在多种糖尿病相关疾病中表达上调, 可通过调控靶向基因参与疾病进展^[21-23]。进一步说明 miR-134-5p 可作为与妊娠期糖尿病相关的潜在生物标志物, miR-134-5p 水平升高或许可促进滋养层细胞凋亡进程和炎症反应, 导致妊娠期糖尿病患者发生不良妊娠结局的风险增加, 可通过监测 miR-134-5p 水平为临床诊治提供参考依据。

本研究发现, 妊娠期糖尿病患者血清 miR-195-5p 水平升高, 提示 miR-195-5p 可能参与妊娠期糖尿病的发生。分析其原因: 妊娠期糖尿病患者 miR-195-5p 水平升高, miR-195-5p 靶向 EZH2 可抑制人脐静脉内皮细胞的增殖过程, 而降低 miR-195-5p 表达可促进细胞增殖、抑制细胞凋亡过程, 改善患者病情^[24]。ZHENG 等^[25] 研究发现, 降低 miR-195-5p 表达能够促进人胎盘微血管内皮细胞的增殖和血管生成、抑制细胞凋亡, miR-195-5p 通过抑制妊娠期糖尿病患者血管内皮生长因子 A 的表达促进内皮细胞功能障碍, 促进妊娠期糖尿病患者病情发展。研究发现, 妊娠期糖尿病患者 miR-195-5p 表达水平上调导致产后患糖尿病及心脑血管疾病的可能性增加^[26]。LIU 等^[27] 研究发现, 糖尿病足溃疡患者血清 miR-195-5p 水平升高, 导致血管内皮生长因子 A 表达被抑制, 进而抑制糖尿病足溃疡患者血管生成和伤口愈合, 不利于患者恢复。有研究发现, 妊娠期糖尿病妊娠结局不良患者血清 miR-195-5p 水平高于妊娠结局良好患者, 血清 miR-195-5p 水平升高是妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的危险因素^[28-29]。本研究中妊娠结局不良的妊娠期糖尿病患者血清 miR-195-5p 水平较高, 与上述研究结果相似。血清 miR-195-5p 水平升高或许可通过抑制人脐静脉内皮细胞的增殖凋亡, 与妊娠期糖尿病患者不良妊娠结局发生有关。

孔成等^[30] 研究发现, 与健康人群相比, 妊娠期糖尿病患者空腹血糖、空腹胰岛素、胆固醇、甘油三酯、LDL-C 水平及 HOMA-IR 升高, HDL-C 水平降低, 本研究也得到相似结论, 提示糖脂代谢异常与妊娠期糖尿病的发生相关。本研究还发现妊娠期糖尿病患者血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 水平与患者糖脂代谢指标水平相关, miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 或许可通过影响糖脂代谢参与妊娠期糖尿病的发生、发展。进一步进行 ROC 曲线分析发现, 血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 联合预测妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的 AUC 大于各指标单独预测, 提示 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 可作为与妊娠期糖尿病患者妊娠结局相关的

生物指标, 并且 3 项联合的预测效能更高。张伟等^[31] 研究发现, 血清脂联素联合 25-羟维生素 D₃ 预测妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的 AUC 为 0.846, 灵敏度为 77.60%, 而本研究中 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 联合预测妊娠期糖尿病患者妊娠结局不良的 AUC 为 0.915, 灵敏度为 93.22%, 本研究的预测效能更高, 进一步提示 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 3 项联合可为临床辅助预测妊娠期糖尿病患者妊娠结局提供参考。

综上所述, 妊娠期糖尿病患者血清 miR-345-3p 水平降低, miR-134-5p、miR-195-5p 水平升高, 妊娠期糖尿病患者血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 水平与糖脂代谢有关, 3 项联合预测妊娠期糖尿病患者妊娠结局的效能高。但本研究未对妊娠期糖尿病患者血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 水平进行动态监测, 未检测患者分娩时血清 miR-345-3p、miR-134-5p、miR-195-5p 水平, 此为研究设计不足之处, 后续还需进一步研究验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 李晶: 研究设计, 研究实施, 论文撰写; 耿越: 试验数据分析, 论文审核; 刘萌: 资料收集整理, 统计学分析; 童玲玲: 课题设计, 论文修改。

参考文献

- [1] SWEETING A, HANNAH W, BACKMAN H, et al. Epidemiology and management of gestational diabetes [J]. *Lancet*, 2024, 404(10448): 175-192.
- [2] 唐艺, 查红英, 孙璐, 等. 妊娠期糖尿病患者口服葡萄糖耐量试验不同时间点血糖特征与妊娠结局相关性的研究 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2023, 31(7): 491-499.
- [3] 朱家敏, 王姗姗, 诸清逸, 等. 妊娠期糖尿病孕妇孕前正常体重指数与妊娠结局的相关性 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2024, 44(4): 505-510.
- [4] 李亚华, 何文慧, 田利川. 血清 E-cadherin、IGFBP5 在妊娠期糖尿病患者中的水平及其与胰岛素抵抗的关系 [J]. *检验医学与临床*, 2024, 21(22): 3326-3330.
- [5] SHU C, XU P, HAN J, et al. Upregulation of circRNA hsa_circ_0008726 in Pre-eclampsia Inhibits Trophoblast Migration, Invasion, and EMT by Regulating miR-345-3p/RYPB Axis [J]. *Reprod Sci*, 2022, 29(10): 2829-2841.
- [6] SØRENSEN A E, VAN POPPEL M N M, DE-SOYE G, et al. The predictive value of miR-16, -29a and -134 for early identification of gestational diabetes: a nested analysis of the DALI

- cohort[J]. *Cells*, 2021, 10(1):170.
- [7] WANG J, PAN Y, DAI F, et al. Serum miR-195-5p is upregulated in gestational diabetes mellitus[J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(8):1-5.
- [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, 中国妇幼保健协会妊娠合并糖尿病专业委员会. 妊娠期高血糖诊治指南(2022)[第二部分][J]. *中华妇产科杂志*, 2022, 57(2):81-90.
- [9] JUAN J, PREVALENCE Y H. Prevention, and lifestyle intervention of gestational diabetes mellitus in China[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(24):1-14.
- [10] 王敏, 魏小清, 赵艳妮. 妊娠期糖尿病合并妊娠期高血压疾病患者血清 miR-518、炎症因子水平及临床意义[J]. *检验医学与临床*, 2024, 21(10):1391-1395.
- [11] YE W R, LUO C, HUANG J, et al. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2022, 377:e067946.
- [12] 柴丽娅. 妊娠期糖尿病患者血清 miR-217、DKK1 水平对妊娠结局的预测价值探讨[J]. *中国性科学*, 2024, 33(8):74-78.
- [13] MA J, ZHAO W, PEI X, et al. MicroRNA-345-3p is a potential biomarker and ameliorates rheumatoid arthritis by reducing the release of proinflammatory cytokines[J]. *J Orthop Surg Res*, 2023, 18(1):399.
- [14] LI Y X, ZHUANG J. miR-345-3p serves a protective role during gestational diabetes mellitus by targeting BAK1[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(1):2.
- [15] ZHANG H L. Mechanism associated with aberrant lncRNA MEG3 expression in gestational diabetes mellitus[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 18(5):3699-3706.
- [16] ZHANG Y T, HU J P, QU X Y, et al. Circular RNA RSU1 promotes retinal vascular dysfunction by regulating miR-345-3p/TAZ[J]. *Commun Biol*, 2023, 6(1):719.
- [17] 童玲玲, 李红萍, 张静, 等. 环状 RNA 多核苷酸核苷酸转移酶 1 通过微小 RNA-345-3p/脂筏特征蛋白 2 轴影响妊娠期糖尿病大鼠糖脂代谢和子代结局机制的研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2025, 33(7):528-535.
- [18] SØRENSEN A E, VAN POPPEL M N M, DE-SOYE G, et al. The temporal profile of circulating miRNAs during gestation in overweight and obese women with or without gestational diabetes mellitus[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(2):482.
- [19] KE W Q, CHEN Y X, ZHENG L J, et al. miR-134-5p promotes inflammation and apoptosis of trophoblast cells via regulating FOXP2 transcription in gestational diabetes mellitus[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(1):319-330.
- [20] 刘志明, 谷孝月, 姚玲, 等. 重度子痫前期患者血清 miR-134-5p 和 Let-7a 表达水平及临床意义[J]. *河北医科大学学报*, 2024, 45(6):706-710.
- [21] SUN W, ZHAO J, WANG W, et al. Effects of cognitive intervention and rehabilitation training on the expression of miR-134-5p in elderly patients with diabetes mellitus and cognitive impairment[J]. *Exp Aging Res*, 2024, 1(1):1-10.
- [22] BADACZ R, PRZEWOŁOCKI T, PIENIAŻEK P, et al. MicroRNA-134-5p and the extent of arterial occlusive disease are associated with risk of future adverse cardiac and cerebral events in diabetic patients undergoing carotid artery stenting for symptomatic carotid artery disease[J]. *Molecules*, 2022, 27(8):2472.
- [23] 唐旭军, 于晓钧, 莫伟强, 等. 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者血清 miR-223-3p, miR-134-5p 水平变化及其意义[J]. *山东医药*, 2023, 63(32):54-57.
- [24] LIAO X, ZHOU Z, ZHANG X. Effects of miR 195 5p on cell proliferation and apoptosis in gestational diabetes mellitus via targeting EZH2[J]. *Mol Med Rep*, 2020, 22(2):803-809.
- [25] ZHENG H Y, YU Z, WANG H R, et al. MicroRNA-195-5p facilitates endothelial dysfunction by inhibiting vascular endothelial growth factor A in gestational diabetes mellitus[J]. *Reprod Biol*, 2022, 22(1):100605.
- [26] HROMADNIKOVA I, KOTLABOVA K, DVORAKOVA L, et al. Diabetes mellitus and cardiovascular risk assessment in mothers with a history of gestational diabetes mellitus based on postpartal expression profile of microRNAs associated with diabetes mellitus and cardiovascular and cerebrovascular diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(7):2437.
- [27] LIU J, WANG J H, FU W, et al. MiR-195-5p and miR-205-5p in extracellular vesicles isolated from diabetic foot ulcer wound fluid decrease angiogenesis by inhibiting VEGFA expression[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(15):19805-19821. (下转第 1395 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.10.014

不同病情严重程度膝骨关节炎患者血清 COMP、Cyr61 水平差异及其交互作用对预后的影响*

范雪¹, 王文志¹, 王露¹, 黄硕^{1,2Δ}

1. 四川大学华西公共卫生学院/华西第四医院骨质疏松/内分泌代谢科, 四川成都 610041;
2. 陆军军医大学西南医院肿瘤科与西南癌症中心, 重庆 400038

摘要:目的 探讨不同病情严重程度膝骨关节炎(KOA)患者血清软骨寡聚基质蛋白(COMP)、富含半胱氨酸蛋白 61(Cyr61)水平及其交互作用对预后的影响。**方法** 选取 2022 年 10 月至 2024 年 10 月四川大学华西公共卫生学院/华西第四医院收治的 190 例 KOA 患者作为研究组。另选取同期在四川大学华西公共卫生学院/华西第四医院体检的健康志愿者 95 例作为对照组。比较研究组和对照组基线资料及血清 COMP、Cyr61 水平。根据 Kellgren-Lawrence 分级(K-L 分级)评估研究组病情严重程度,分析 KOA 患者血清 COMP、Cyr61 水平与病情严重程度的相关性。KOA 患者治疗出院后随访 6 个月,根据患者预后分为预后良好组和预后不良组。采用多因素 Logistic 回归分析 KOA 患者预后不良的影响因素,分析血清 COMP、Cyr61 在 KOA 患者预后不良中的交互作用;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 COMP、Cyr61 对 KOA 患者预后不良的预测效能。**结果** 研究组血清 COMP、Cyr61 水平高于对照组($P < 0.05$)。KOA 患者血清 COMP、Cyr61 水平与病情严重程度均呈正相关($r_s = 0.512, 0.481, P < 0.05$)。预后不良组病情严重程度及血清 IL-6、MMP-3、COMP、Cyr61 水平均高于预后良好组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,病情严重程度为重度及血清 IL-6、MMP-3、COMP、Cyr61 水平升高均是 KOA 患者预后不良的危险因素($P < 0.05$),COMP 与 Cyr61 存在正交互作用(交互项 $OR = 13.348, 95\%CI: 4.874 \sim 36.556, P < 0.001$)。血清 COMP 高表达、Cyr61 高表达对 KOA 患者预后不良的相对超额危险度(RERI)为 2.374(95%CI: 1.315~4.286),归因比(AP)为 0.467(95%CI: 0.334~0.652),协同指数(SI)为 2.311(95%CI: 1.437~3.718)。COMP、Cyr61 单独及联合预测 KOA 患者预后不良的 AUC 分别为 0.753、0.749、0.870,2 项联合预测的 AUC 明显大于 COMP($Z = 2.311, P = 0.021$)、Cyr61($Z = 2.476, P = 0.013$)单独预测。**结论** KOA 患者血清 COMP、Cyr61 水平与病情严重程度均呈正相关,且血清 COMP 与 Cyr61 对 KOA 患者预后不良发生风险存在超相乘模型的协同交互作用,COMP 联合 Cyr61 对 KOA 患者预后不良具有较高的预测效能。

关键词:膝骨关节炎; 软骨寡聚基质蛋白; 富含半胱氨酸蛋白 61; 病情严重程度; 预后; 交互作用
中图分类号:R684.3;R446.11 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)10-1389-07

Difference of serum COMP and Cyr61 levels in patients with different degrees of knee osteoarthritis and impact of their interaction effect on prognosis*

FAN Xue¹, WANG Wenzhi¹, WANG Lu¹, HUANG Shuo^{1,2Δ}

1. Department of Osteoporosis/Endocrinologic Metabolism, West China School of Public Health/West China Forth Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China;
2. Department of Oncology and Southwest Cancer Center, Southwest Hospital, Army Medical University, Chongqing 400038, China

Abstract: Objective To investigate the serum cartilage oligomeric matrix protein (COMP) and cysteine-rich protein 61 (Cyr61) levels in the patients with different severity grades of knee osteoarthritis (KOA) and the impact of their interaction effect on prognosis. **Methods** A total of 190 KOA patients admitted and treated in West China School of Public Health/West China Fourth Hospital of Sichuan University from October 2022 to October 2024 were enrolled as the study group. Additionally, 95 healthy volunteers undergoing physical examination at the same hospital during the same period were selected as the control group. The baseline data

* 基金项目:四川省医学(青年创新)科研课题(Q21055)。

作者简介:范雪,女,主治医师,主要从事糖尿病、骨代谢疾病、退行性骨关节疾病相关的基础与临床研究。Δ **通信作者,**E-mail: Yx19ITeW@21cn.com。

引用格式:范雪,王文志,王露,等.不同病情严重程度膝骨关节炎患者血清 COMP、Cyr61 水平差异及其交互作用对预后的影响[J].检验医学与临床,2026,23(10):1389-1395.