

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2026.01.031

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250911.1105.002\(2025-09-11\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250911.1105.002(2025-09-11))

血清 miR-135-5p 和 FOXN3 水平对妊娠期糖尿病孕妇不良妊娠结局的影响

袁晓雯 罗婷[△]

(同济大学附属妇产科医院产科,上海 200040)

[摘要] **目的** 探讨血清 miR-135-5p 和叉头框蛋白 N3(FOXN3)水平对妊娠期糖尿病(GDM)孕妇妊娠结局的影响。**方法** 前瞻性选取 2023 年 1 月至 2024 年 9 月在该院定期检查和分娩的 GDM 孕妇 153 例作为 GDM 组,同时选取在该院产检的健康孕妇 112 例为对照组,依据 GDM 孕妇是否发生不良妊娠结局,将其分为结局良好组($n=94$)和结局不良组($n=59$)。对比不同组间血清 miR-135-5p 和 FOXN3 及脂代谢和糖代谢指标水平,采用 Pearson 相关分析 miR-135-5p、FOXN3 水平与脂代谢、糖代谢指标的相关性,多因素 logistic 回归分析 GDM 患者发生不良妊娠结局的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-135-5p、FOXN3 水平对 GDM 患者发生不良妊娠结局的预测价值。**结果** GDM 组孕中期体重增加值明显低于对照组($P<0.05$);GDM 组患者血清中 miR-135-5p、FOXN3、TG、TC、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)、空腹血糖(FBG)及稳态模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)明显高于对照组($P<0.001$),稳态模型评估胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)低于对照组($P<0.001$);结局不良组患者血清中 miR-135-5p、FOXN3、TG、TC、HbA1c、FINS、FBG 及 HOMA-IR 明显高于结局良好组,HOMA- β 低于结局良好组($P<0.001$);血清 miR-135-5p 与 FOXN3、TG、TC、HbA1c、FINS、FBG 及 HOMA-IR 均呈正相关($r=0.479, 0.327, 0.412, 0.394, 0.501, 0.305, 0.512, P<0.05$),与 HOMA- β 呈负相关性($r=-0.424, P<0.05$);血清 FOXN3 与 TG、TC、HbA1c、FINS、FBG 及 HOMA-IR 均呈正相关性($r=0.405, 0.441, 0.376, 0.513, 0.347, 0.297, P<0.05$),与 HOMA- β 呈负相关性($r=-0.392, P<0.05$)。logistic 回归分析结果显示,miR-135-5p、FOXN3、TG、HbA1c、FINS、HOMA-IR 和 HOMA- β 为 GDM 患者发生不良妊娠结局的影响因素($P<0.05$)。miR-135-5p 预测 GDM 患者发生不良妊娠结局的曲线下面积(AUC)为 0.874,灵敏度为 82.98%,特异度为 72.88%;FOXN3 预测 GDM 患者发生不良妊娠结局的 AUC 为 0.813,灵敏度为 77.60%,特异度为 68.97%;二者联合预测 GDM 患者发生不良妊娠结局的 AUC 为 0.931,灵敏度为 84.48%,特异度为 74.47%,二者联合检测的诊断价值优于 miR-135-5p、FOXN3 各自单独预测($P<0.05$)。**结论** GDM 孕妇血清中 miR-135-5p 和 FOXN3 水平升高,二者联合检测对 GDM 孕妇发生不良妊娠结局具有较高的预测价值。

[关键词] 妊娠期糖尿病;miR-135-5p;叉头框蛋白 N3;妊娠结局;脂代谢

[中图法分类号] R714.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2026)01-0184-06

Effects of serum miR-135-5p and FOXN3 levels on adverse outcomes in pregnant women with gestational diabetes mellitus

YUAN Xiaowen, LUO Ting[△]

(Department of Obstetrics, Obstetrics and Gynecology Hospital of Tongji University, Shanghai 200040, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the influence of serum miR-135-5p and FOXN3 levels on the pregnant outcomes of pregnant women with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** A total of 153 pregnant women with GDM visiting in this hospital for the regular examination and delivery from January 2023 to September 2024 were prospectively selected as the GDM group, meanwhile 112 healthy pregnant women for prenatal examination in this hospital were selected as the control group. According to whether the pregnant women with diabetes had adverse perinatal outcomes, they were divided into the good outcome group (94 cases) and adverse outcome group (59 cases). The levels of serum miR-135-5p and FOXN3, lipid metabolic and glucose metabolic indicators were compared between the different groups. The Person correlation was used to

[△] 通信作者, E-mail: luoting@51mch.com。

analyze the correlation between miR-135-5p and FOXN3 levels with lipid and glucose metabolism indicators. The multivariate logistic regression was used to analyze the influencing factors of adverse perinatal outcomes in GDM patients. The receiver operating characteristic (ROC) curves were used to analyze the predictive value of miR-135-5p and FOXN3 levels on adverse perinatal outcomes occurrence in GDM patients. **Results** The weight gain value during pregnancy in the GDM group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$); the levels of serum miR-135-5p, FOXN3, TG, TC, HbA1c, FINS, FBG, HOMA-IR in the patients of the GDM group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.001$); while the HOMA- β level was lower than that in the control group ($P < 0.001$); the levels of serum miR-135-5p, FOXN3, TG, TC, HbA1c, FINS, FBG and HOMA-IR in the patients with adverse outcomes group were significantly higher than those in the good outcomes group, while the HOMA- β level was significantly lower than that in the adverse outcomes group ($P < 0.001$); serum miR-135-5p was positively correlated with FOXN3, TG, TC, HbA1c, FINS, FBG and HOMA-IR ($r = 0.479, 0.327, 0.412, 0.394, 0.501, 0.305, 0.512, P < 0.05$), and negatively correlated with HOMA- β ($r = -0.424, P < 0.05$); serum FOXN3 was positively correlated with TG, TC, HbA1c, FINS, FBG, and HOMA-IR ($r = 0.405, 0.441, 0.376, 0.513, 0.347, 0.297, P < 0.05$), and negatively correlated with HOMA- β ($r = -0.392, P < 0.05$). The results of logistic regression analysis showed that miR-135-5p, FOXN3, TG, HbA1c, FINS, HOMA-IR and HOMA- β were the influencing factors of adverse perinatal outcomes occurrence in GDM patients ($P < 0.05$); the area under the curve (AUC) of miR-135-5p for predicting the adverse perinatal outcomes in GDM patients was 0.874, the sensitivity was 82.98% and the specificity was 72.88%; the AUC of FOXN3 for predicting the adverse perinatal outcomes occurrence in GDM patients were 0.813, the sensitivity was 77.60% and the specificity was 68.97%, respectively; the AUC of the two combination for predicting the adverse perinatal outcomes occurrence in GDM patients were 0.931, the sensitivity was 84.48% and the specificity was 74.47% respectively. The diagnostic value of the two combination was superior to that of miR-135-5p and FOXN3 alone (both $P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum miR-135-5p and FOXN3 in pregnant women with GDM are increased. Their combination detection has high predictive value for the adverse perinatal outcomes occurrence in GDM pregnant women.

[Key words] gestational diabetes; miR-135-5p; FOXN3; perinatal outcome; lipid metabolism

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是妊娠最常见的妊娠期并发症之一, 是妊娠期首次发生或发现的糖尿病或糖耐量降低^[1]。GDM 是女性妊娠期特有的疾病, 近年来, 全球 GDM 发病率呈上升趋势, 部分地区发病率高达 14%^[2]。随着我国社会经济的发展 and 人们生活方式的变化, 超重和肥胖的女性占比不断上升, 糖尿病的发病率也呈现逐渐递增趋势, 我国由于地域差异性较大, 其发病率为 6.28%~18.00%^[3]。GDM 成为影响母婴健康的危险因素之一。GDM 患者的糖代谢功能大多于产后恢复正常, 但未来患 2 型糖尿病概率增加。相关研究表明, GDM 的孕妇围产期并发症发生率明显增加, 包括胎膜早破、新生儿窒息、支气管肺发育不良、新生儿呼吸窘迫、巨大儿等, 孕妇从妊娠中期开始, 机体免疫能力降低, 增加了宫内感染发生的风险, 严重可危及母儿生命^[4-5]。因此早期准确识别 GDM 孕妇, 对于指导诊断、治疗及改善妊娠结局至关重要。相关研究表明, 微小 RNA-135 (microRNAs-135, miR-135) 与糖尿病肾病患者肾损伤和预后不良有关, 对糖尿病肾病病情预测和预后评估有一定价值^[6]。而又头框蛋白 N3 (forkhead box protein N3, FOXN3) 与人类空腹血糖独立相关, 斑马鱼肝脏中人 FOXN3 的过表达会增

加高血糖发生的风险^[7]。目前临床对于 miR-135-5p 和 FOXN3 对 GDM 孕妇妊娠结局影响的相关报道较少, 因此本研究探讨 miR-135-5p 和 FOXN3 水平对 GDM 孕妇妊娠结局的影响, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性选取 2023 年 1 月至 2024 年 9 月在本院定期检查和分娩的 GDM 孕妇 153 例作为 GDM 组, 同时选取在本院产检的健康孕妇 112 例为对照组。纳入标准: (1) GDM 符合《妊娠合并糖尿病诊治指南 (2014)》^[8] 的诊断标准; (2) 单胎妊娠, 孕周 ≥ 28 周; (3) 无胰岛素抵抗史; (4) 妊娠前没有高血压和糖尿病; (5) 患者知情同意, 并签订知情同意书。排除标准: (1) 有前置胎盘和胎盘早剥者; (2) 多胎妊娠者; (3) 患有严重的心血管疾病、肾脏、肝脏、血液学、免疫系统疾病及甲状腺疾病者; (4) 有多囊卵巢综合征者; (5) 语言沟通障碍或精神疾病患者。本研究已通过本院医学伦理学委员会的批准 (审批号: 2023-034)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集

GDM 患者的临床资料包括年龄、孕前 BMI、孕周、孕次 ≥ 2 次、产次及实验室指标, 如 TG、TC、糖化

血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FBG)、稳态模型评估胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)及稳态模型评估胰岛 β 细胞功能指数(homeostasis model assessment of β -cell function, HOMA- β)、HDL-C、LDL-C。

1.2.2 miR-135-5p 和 FOXN3 水平检测

采用 RT-qPCR 检测血清 miR-135-5p 和 FOXN3 水平,孕妇于孕 24~28 周采集空腹静脉血 5 mL,离心处理,离心转速 3 000 r/min,离心时间 10 min,分离血清,置于-80℃的冰箱中保存。取 Trizol 并加入一定量的氯仿,剧烈振荡约 15 s,室温静置 5 min,离心处理,4℃条件下,12 000×g,离心 15 min。取上清液,加入 500 μ L 异丙醇溶液孵育 10 min,弃去上清液,加入 1 000 μ L 乙醇,4℃条件下,12 000×g 离心 15 min,静置 5 min。最终,滴加 25 μ L 焦碳酸二乙酯(diethyl pyrocarbonate, DEPC)水溶液溶解提取总 RNA。分光光度计测量总 RNA 浓度和纯度,使用逆转录试剂盒将 RNA 逆转录成 cDNA,设定程序为 50℃孵育 30 min,85℃加热 15 min 失活逆转录酶 M-MLV4,4℃冷却。然后采用 RT-qPCR 仪检测血清 miR-135-5p 和 FOXN3 水平,miR-135-5p 引物正向:5'-AGU GUA UCC UUU CGG UAU-3';反向:5'-TTG AGC CAG UUA UUA GGA-3'。FOXN3 引物正向:5'-TCT GAC ATG CCC TAC GAT GC-3';反向:5'-CTA TGC ACC ACA ACG ACC CT-3'。PCR 反应体系:2×Green Master Mix 预混合溶液为 10 μ L,10×High ROX Reference Dye 参比溶液为 2 μ L,正向引物和反向引物均为 0.5 μ L,模版 DNA 为 2 μ L,DEPC 水加至总体积 20 μ L。PCR 反应条件为

95℃预变性 15 min,1 个循环,然后 95℃、15 s 变性,65℃退火、延伸 45 s,共 45 个循环。以 U6 为内参照,试验重复 3 次,使用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算 miR-135-5p 和 FOXN3 的相对表达水平。

1.2.3 不良妊娠结局

记录 GDM 患者的不良妊娠结局的发生情况,包括产后大出血、胎膜早破、高血压、羊水胎粪污染、羊水过多、新生儿高胆红素血症、新生儿低血糖、新生儿窒息、低出生体重儿、巨大儿、早产儿、胎儿宫内窘迫等。

1.3 统计学处理

采用 SPSS23.0 软件对数据进行分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析 miR-135-5p、FOXN3 水平与脂代谢和糖代谢指标的相关性;多因素 logistic 回归分析 GDM 患者发生不良妊娠结局的影响因素,采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析 miR-135-5p、FOXN3 水平对 GDM 患者发生不良妊娠结局的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般资料对比

两组患者的年龄、孕前 BMI、孕周、孕次 ≥ 2 次者占比及产次对比差异无统计学意义($P>0.05$),而 GDM 组孕期体重增加值明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组患者血清 miR-135-5p 和 FOXN3 水平对比

GDM 组患者血清中 miR-135-5p 和 FOXN3 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$),见表 2。

表 1 两组患者的临床资料对比分析

组别	<i>n</i>	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	孕前 BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	孕期体重增加值 ($\bar{x}\pm s$,kg)	孕周 ($\bar{x}\pm s$,周)	孕次 ≥ 2 次 [<i>n</i> (%)]	产次($\bar{x}\pm s$,次)
对照组	112	27.16 \pm 3.07	23.19 \pm 3.21	16.27 \pm 2.81	38.42 \pm 1.51	38(33.93)	1.47 \pm 0.33
GDM 组	153	27.29 \pm 3.11	23.54 \pm 3.52	15.63 \pm 1.94	38.21 \pm 1.63	54(35.29)	1.52 \pm 0.39
<i>t</i> / χ^2		-0.338	-0.829	-2.193	1.068	0.053	-1.099
<i>P</i>		0.736	0.408	0.029	0.286	0.818	0.273

表 2 两组患者血清 miR-135-5p 和 FOXN3 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-135-5p	FOXN3
对照组	112	1.03 \pm 0.29	0.47 \pm 0.09
GDM 组	153	2.76 \pm 0.87	1.52 \pm 0.61
<i>t</i>		-20.229	-10.768
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 两组患者脂代谢和糖代谢指标对比

GDM 组患者 TG、TC、HbA1c、FINS、FBG 及 HOMA-IR 明显高于对照组,HOMA- β 明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$),而两组患者 LDL-C 和 HDL-C 水平对比差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.4 不良妊娠结局发生情况

GDM 组产后大出血 2 例,胎膜早破 7 例,高血压

9 例,羊水胎粪污染 5 例,羊水过多 4 例,新生儿高胆红素血症 2 例,新生儿低血糖 4 例,新生儿窒息 1 例,低出生体重儿 2 例,巨大儿 5 例,早产儿 16 例,胎儿宫内窘迫 2 例。

表 3 两组患者脂代谢和糖代谢指标对比分析($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组 (n=112)	GDM 组 (n=153)	t	P
TG(mmol/L)	2.79±0.68	3.58±0.72	9.031	<0.001
TC(mmol/L)	4.92±1.26	6.29±1.87	6.716	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.68±0.73	2.75±0.82	0.719	0.473
HDL-C(mmol/L)	1.46±0.22	1.41±0.24	1.735	0.084
HbA1c(%)	4.87±0.53	6.31±1.14	12.417	<0.001
FINS(mU/L)	7.36±1.15	10.46±1.34	19.733	<0.001
FBG(mmol/L)	3.68±0.81	5.29±0.93	14.689	<0.001
HOMA-IR	1.87±0.69	3.62±0.71	20.057	<0.001
HOMA-β	63.75±11.42	41.83±9.76	16.799	<0.001

2.5 不同妊娠结局血清中 miR-135-5p、FOXN3 及脂代谢和糖代谢指标对比

依据 GDM 孕妇是否发生不良妊娠结局情况,将其分为结局良好组(n=94)和结局不良组(n=59 例),结局不良组患者血清中 miR-135-5p、FOXN3、TG、TC、HbA1c、FINS、FBG 及 HOMA-IR 明显高于结局良好组,HOMA-β 低于结局良好组,差异有统计学意义(P<0.001),而两组患者 LDL-C 和 HDL-C 水平对比差异无统计学意义(P>0.05),见表 4。

2.6 两组患者 miR-135-5p、FOXN3 水平与脂代谢和糖代谢指标的相关性分析

miR-135-5p 与 FOXN3、TG、TC、HbA1c、FINS、FBG 及 HOMA-IR 均呈正相关(r=0.479、0.327、0.412、0.394、0.501、0.305、0.512, P<0.05),与 HOMA-β 呈负相关(r=-0.424, P<0.05);FOXN3 与 TG、TC、HbA1c、FINS、FBG 及 HOMA-IR 均呈正相关(r=0.405、0.441、0.376、0.513、0.347、0.297, P<0.05),与 HOMA-β 呈负相关(r=-0.392, P<0.05)。

2.7 影响 GDM 患者发生不良妊娠结局的多因素 logistic 回归分析

以 GDM 患者是否发生不良妊娠结局为因变量,以 miR-135-5p、FOXN3、TG、TC、HbA1c、FINS、FBG、HOMA-IR 和 HOMA-β 为自变量,进行 logistic 回归分析,结果显示,miR-135-5p、FOXN3、TG、HbA1c、FINS、HOMA-IR 和 HOMA-β 为 GDM 患者发生不良妊娠结局的影响因素(P<0.05),见表 5。

2.8 血清 miR-135-5p、FOXN3 水平对 GDM 患者发生不良妊娠结局的预测价值

miR-135-5p 预测 GDM 患者发生不良妊娠结局的曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.874 (95%CI:0.819~0.929),最佳截断值为 2.58,灵敏度为 82.98%,特异度为 72.88%;FOXN3 预测 GDM 患者发生不良妊娠结局的 AUC 为 0.813(95%CI:0.745~0.871),最佳截断值为 1.57,灵敏度为 77.60%,特异度为 68.97%;二者联合预测 GDM 患者发生不良妊娠结局的 AUC 为 0.931(95%CI:0.890~0.973),灵敏度为 84.48%,特异度为 74.47%,二者联合检测的诊断价值优于 miR-135-5p、FOXN3 各自单独预测(P<0.05),见图 1。

表 4 不同妊娠结局患者 miR-135-5p、FOXN3 及脂代谢和糖代谢指标水平对比分析($\bar{x} \pm s$)

组别	结局良好组 (n=94)	结局不良组 (n=59)	t	P
miR-135-5p	1.86±0.72	3.28±0.94	-10.534	<0.001
FOXN3	1.29±0.14	1.87±0.29	-16.577	<0.001
TG(mmol/L)	3.24±0.75	4.11±0.90	-6.459	<0.001
TC(mmol/L)	5.49±1.51	6.84±1.96	-4.789	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.71±0.79	2.83±0.86	-0.884	0.378
HDL-C(mmol/L)	1.39±0.19	1.43±0.26	-1.097	0.274
HbA1c(%)	5.27±0.93	6.54±1.21	-7.307	<0.001
FINS(mU/L)	8.98±2.16	13.53±2.49	-11.950	<0.001
FBG(mmol/L)	4.79±0.82	6.52±1.04	-11.436	<0.001
HOMA-IR	3.21±0.89	4.18±0.94	-6.421	<0.001
HOMA-β	49.76±10.53	34.92±9.04	9.269	<0.001

表 5 GDM 患者不良妊娠结局的危险因素分析

变量	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
miR-135-5p	1.279	0.232	9.809	<0.001	2.763	1.416~3.792
FOXN3	2.053	0.413	8.454	<0.001	2.341	1.306~3.521
TG	1.019	0.427	4.682	0.018	1.478	1.073~2.458
TC	0.326	0.215	1.527	0.132	1.036	0.742~1.816
HbA1c	1.294	0.528	5.438	0.015	1.572	1.149~2.758
FINS	1.372	0.354	8.172	<0.001	2.289	1.287~3.275
FBG	0.875	0.507	1.829	0.086	1.147	0.829~2.037
HOMA-IR	1.724	0.618	5.082	0.006	1.623	1.208~2.784
HOMA-β	-2.118	0.532	7.315	<0.001	0.848	0.474~0.992

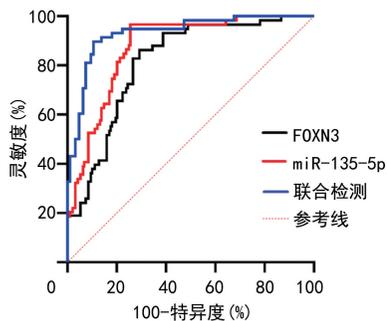


图1 血清 miR-135-5p、FOXN3 水平预测 GDM 患者发生不良妊娠结局的 ROC 曲线

3 讨论

GDM 是一种由于妊娠期葡萄糖代谢紊乱引起的疾病,可增加子痫前期、高血压、剖宫产、尿路感染、新生儿低血糖、巨大儿等并发症发生率^[9],并且代谢综合征和 2 型糖尿病的远期发病风险较高^[10]。迄今为止 GDM 发病机制还尚不明确,主要认为和胰岛素抵抗及胰岛素相对分泌不足相关,GDM 的病理生理基础是机体对胰岛素敏感性降低而导致的相关糖脂代谢异常^[11]。随着孕周增加,雌激素、胎盘生乳素、皮质醇等拮抗胰岛素的激素水平升高,致使胰岛素靶组织对胰岛素敏感性下降^[12],利用葡萄糖和抑制肝葡萄糖输出的作用减弱,促进外周组织胰岛素抵抗,不能被胰岛 β 细胞代偿性分泌的胰岛素所代偿^[13]。因此识别 GDM 妊娠结局的相关标志物,对孕产妇进行科学指导和及时干预,对减少围产母儿不良结局具有积极意义。

越来越多的研究表明,miRNA 结合位点的 SNP 与肥胖、心血管疾病、糖尿病及其并发症等多种疾病的发生密切相关^[14]。研究指出,miRNA 是慢性肾脏疾病发生和发展的一种有重要作用的生物学标志物,其表达水平的变化和异常与糖尿病肾病的发病和进展密切相关^[15]。miR-135b 被发现与糖尿病及糖尿病肾病患者血清中表达明显升高,且与肾小管上皮细胞的上皮间质转化过程及肾间质纤维化过程等均有关^[16]。也有研究表明,糖尿病肾病患者血清中 miR-135-5p 水平明显升高,而且该水平的变化与糖尿病肾病的病情进展相关,是影响糖尿病肾病发展的独立危险因素^[17]。鉴于糖尿病和 GDM 有相似的遗传学基础,本研究探讨了 miR-135-5p 在 GDM 患者血清中的表达水平及对孕妇不良妊娠结局的影响,结果发现 GDM 组患者血清中 miR-135-5p 水平明显高于健康孕妇,结局不良组患者血清中 miR-135-5p 水平明显高于结局良好组,是 GDM 患者不良妊娠结局的影响因素,对 GDM 患者不良妊娠结局具有一定的诊断价值。这说明 miR-135-5p 水平升高可以用于评估 GDM 患者不良妊娠结局。可能原因是 miR-135-5p 具有抑制细胞增殖的功能,滋养细胞增殖功能受抑制从而导致异常的胎盘发育^[18],导致围产期不良结局的

发生。

FOXN3 是 FOX 家族的成员之一,具有类似的 DNA 结构域,参与器官分化、发育、细胞生长等过程^[19]。相关研究表明,在肝脏中 FOXN3 过度表达会使血糖升高,而敲除 FOXN3 的同源基因则会使斑马鱼的空腹血糖降低,FOXN3 基因序列变异可能会调节女性的胰岛素敏感性^[20]。本研究探讨了 FOXN3 在 GDM 患者血清中水平及对孕妇不良妊娠结局的影响,结果发现 GDM 组患者血清中 FOXN3 水平明显高于健康孕妇,结局不良组患者血清中 FOXN3 水平明显高于结局良好组,是 GDM 患者不良妊娠结局的影响因素,对 GDM 患者不良妊娠结局具有一定的诊断价值。研究发现,脂代谢和糖代谢紊乱是 GDM 发病的主要原因,GDM 糖代谢紊乱,导致脂肪分解增加,血清中脂代谢指标的水平也随之升高,因此 GDM 患者一般合并高脂血症等^[21]。本研究发现,miR-135-5p 和 FOXN3 水平与 TG、TC、HbA1c、FINS、FBG 及 HOMA-IR 均呈正相关,与 HOMA-β 呈负相关,而且 TG、HbA1c、FINS、HOMA-IR 和 HOMA-β 也为 GDM 患者不良妊娠结局的影响因素,说明 miR-135-5p、FOXN3 水平与脂代谢和糖代谢关系密切。提示临床可针对上述异常指标给予密切关注,制订和采取预防措施,避免围产期不良结局的发生。其原因可能是 miR-135-5p 可以调控炎症因子的表达,间接影响糖脂代谢,它通过影响巨噬细胞的功能和炎症因子的分泌,参与调节代谢性疾病的发生。另外,miR-135-5p 在脂肪细胞的分化过程中也起着重要作用,通过影响前脂肪细胞向成熟脂肪细胞的转化,从而影响脂肪的存储和代谢。除此之外,miR-135-5p 也可能参与脂肪酸合成和氧化的基因,调节脂肪酸的代谢过程。这种调控可能影响脂肪酸的合成、分解和氧化,从而影响整体的能量代谢。ROC 曲线分析结果显示,miR-135-5p 联合 FOXN3 预测 GDM 患者不良妊娠结局的 AUC 为 0.931,优于各自单独预测,表明二者联合具有较好的诊断效能,可作为预测 GDM 孕妇不良妊娠结局的血清学指标。

综上所述,GDM 患者血清中 miR-135-5p 和 FOXN3 水平升高,均为 GDM 患者不良妊娠结局的影响因素,miR-135-5p 和 FOXN3 联合检测对 GDM 孕妇妊娠结局具有较高的预测价值。但本研究样本量小,仅属于单中心的研究,结果可能存在一定的偏倚;另外关于 miR-135-5p 和 FOXN3 在 GDM 中的相关机制未进行深入研究,后续会扩大样本量进行多中心的研究,并对 miR-135-5p 和 FOXN3 在 GDM 中的相关机制进行进一步研究。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 谭冰,曾巧莉,方凌燕,等.妊娠期糖尿病孕妇发

- 生不良妊娠结局的危险因素分析及 Nomogram 预测模型构建[J]. 中国性科学, 2024, 33(2): 66-70.
- [2] SCHUITEMAKER J H N, BEERNINK R H J, FRANX A, et al. First trimester secreted Frizzled-Related Protein 4 and other adipokine serum concentrations in women developing gestational diabetes mellitus[J]. PLoS One, 2020, 15(11): e0242423.
- [3] 努尔比亚·西里甫, 李章燕, 臧淑妃, 等. 妊娠期糖尿病患者妊娠早期 TyG 指数与分娩小于胎龄儿的相关性[J]. 复旦学报(医学版), 2024, 51(3): 352-358.
- [4] 侯莎, 黄艳英, 李佳钊, 等. 血清 SF、HbA1c 水平对妊娠期糖尿病孕妇围产结局的预测价值[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(10): 1243-1247.
- [5] 朱毛根, 于康军, 牛三强. 妊娠糖尿病孕妇血清谷胱甘肽过氧化物酶 3、水通道蛋白 9 表达水平及意义[J]. 实用临床医药杂志, 2024, 28(20): 86-91.
- [6] 赵立昌, 袁超, 殷娜, 等. 参麦地黄汤联合缬沙坦对糖尿病肾病患者氧化应激、血管内皮功能及血清 miR-133b、miR-135b 的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(10): 1034-1038.
- [7] XUE L, WANG C, FENG Y. FOXN3: a novel tumor suppressor inhibits the progression of esophageal cancer via downregulating the SIRT1/PI3K/AKT axis[J]. J Biomed Nanotechnol, 2023, 19(11): 1931-1940.
- [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.
- [9] 蒋春容, 唐敏鑫, 李晨, 等. 血清 miR-21、PANDER、PAPP-A 水平与妊娠期糖尿病患者不良妊娠结局的关系[J]. 医学新知, 2024, 34(8): 897-905.
- [10] 吴佳娴, 王忆君, 张家怡, 等. 妊娠期糖尿病患者产后 2 年内发生 2 型糖尿病的影响因素及预测模型的构建[J]. 实用临床医药杂志, 2024, 28(16): 88-92.
- [11] 范薇, 沈翠花, 康玮, 等. 外周血 IL-10、IL-33 及其受体 sST2 水平与妊娠期糖尿病患者不良妊娠结局的关系[J]. 生殖医学杂志, 2024, 33(11): 1463-1469.
- [12] LIN J, JIN H, CHEN L. Associations between insulin resistance and adverse pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus: a retrospective study[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2021, 21(1): 526.
- [13] 张琛, 苗爱文, 李珊珊, 等. 妊娠期糖尿病患者血清 miR-15a 和 MIF 水平及其与母婴不良结局的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(16): 1973-1978.
- [14] SHARMA S, BHONDE R. Applicability of mesenchymal stem cell-derived exosomes as a cell-free miRNA therapy and epigenetic modifiers for diabetes[J]. Epigenomics, 2023, 15(24): 1323-1336.
- [15] ZHANG J, ZHANG L, ZHA D, et al. Inhibition of miRNA-135a-5p ameliorates TGF- β 1-induced human renal fibrosis by targeting SIRT1 in diabetic nephropathy[J]. Int J Mol Med, 2020, 46(3): 1063-1073.
- [16] 田霖林, 李敏, 李华峰, 等. 血清 miR-133b、miR-135b 水平对糖尿病肾病患者预后预测价值研究[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(7): 739-741.
- [17] 吕金芳, 李文霞, 黎美兰, 等. 血清 miR-135-5p 及 miR-337-5p 在糖尿病肾病中的表达及其临床意义[J]. 国际泌尿系统杂志, 2023, 43(1): 138-142.
- [18] KARANTH S, ZINKHAN E K, HILL J T, et al. FOXN3 regulates hepatic glucose utilization[J]. Cell Rep, 2016, 15(12): 2745-2755.
- [19] KARANTH S, ADAMS J D, DE LOS ANGELES SERRANO M, et al. A hepatocyte FOXN3- α cell glucagon axis regulates fasting glucose[J]. Cell Rep, 2018, 24(2): 312-319.
- [20] ERICKSON M L, KARANTH S, RAVUSSIN E, et al. FOXN3 hyperglycemic risk allele and insulin sensitivity in humans[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2019, 7(1): e000688.
- [21] 房莹, 龚丽云, 白利颖. 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[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(9): 1116-1120.

(收稿日期: 2025-07-11 修回日期: 2025-10-13)

(编辑: 管佩钰)