

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.22.013

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*

李亚华¹, 何文慧^{1△}, 田利川²

河北省沧州市人民医院:1. 产科;2. 麻醉科, 河北沧州 061000

摘要:目的 探讨妊娠期糖尿病患者血清 E-钙黏蛋白(E-cadherin)和胰岛素样生长因子结合蛋白 5(IGFBP5)水平及其与胰岛素抵抗的关系。方法 选取 2019 年 5 月至 2021 年 5 月该院收治的 84 例妊娠期糖尿病患者作为观察组,根据胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)将观察组分为胰岛素抵抗组(HOMA-IR>2.69)和无胰岛素抵抗组(HOMA-IR≤2.69)。另选取同期在该院进行健康体检的 84 例健康孕妇作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 E-cadherin、IGFBP5 水平;采用 Pearson 相关分析胰岛素抵抗组血清 E-cadherin、IGFBP5 水平与 HOMA-IR 的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 E-cadherin、IGFBP5 对妊娠期糖尿病患者发生胰岛素抵抗的诊断价值。结果 观察组血清 E-cadherin 水平低于对照组,血清 IGFBP5 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。无胰岛素抵抗组年龄、孕产次、孕周、产前体质质量指数、收缩压、舒张压、总胆固醇、甘油三酯与胰岛素抵抗组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);无胰岛素抵抗组 HOMA-IR 低于胰岛素抵抗组,差异有统计学意义($P<0.05$);胰岛素抵抗组血清 E-cadherin 水平低于无胰岛素抵抗组,血清 IGFBP5 水平高于无胰岛素抵抗组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,胰岛素抵抗组血清 E-cadherin 水平与 HOMA-IR 呈负相关($P<0.05$),血清 IGFBP5 水平与 HOMA-IR 呈正相关($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 E-cadherin、IGFBP5 诊断妊娠期糖尿病患者发生胰岛素抵抗的曲线下面积(AUC)分别为 0.746、0.811,最佳截断值分别为 2 325.58、27.67 ng/mL,2 项联合检测诊断妊娠期糖尿病患者发生胰岛素抵抗的 AUC 为 0.893。结论 妊娠期糖尿病患者血清 E-cadherin 水平降低,IGFBP5 水平升高,2 项联合检测对妊娠期糖尿病患者发生胰岛素抵抗具有一定临床诊断价值。

关键词:妊娠期糖尿病; E-钙黏蛋白; 胰岛素样生长因子结合蛋白 5; 胰岛素抵抗; 胰岛素抵抗指数
中图法分类号:R714.25;R446.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2024)22-3326-05

Serum levels of E-cadherin and IGFBP5 in patients with gestational diabetes mellitus and their relationship with insulin resistance*

LI Yahua¹, HE Wenhui^{1△}, TIAN Lichuan²

1. Department of Obstetrics; 2. Department of Anesthesiology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China

Abstract: **Objective** To investigate the serum levels of E-cadherin and insulin-like growth factor binding protein 5 (IGFBP5) in patients with gestational diabetes mellitus (GDM) and their relationship with insulin resistance. **Methods** A total of 84 patients with gestational diabetes mellitus admitted to this hospital from May 2019 to May 2021 were selected as the observation group. According to the insulin resistance index (HOMA-IR), the observation group were divided into insulin resistance group (HOMA-IR>2.69) and non-insulin resistance group (HOMA-IR≤2.69). In addition, 84 healthy pregnant women who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The serum levels of E-cadherin and IGFBP5 in all subjects were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum E-cadherin, IGFBP5 levels and HOMA-IR in insulin resistance group. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of serum E-cadherin and IGFBP5 for insulin resistance in patients with gestational diabetes mellitus. **Results** The serum level of E-cadherin in the observation group was lower than that in the control group, and the serum level of IGFBP5 was higher than that in the control group, and the differences were statistically significant

* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20200291)。

作者简介:李亚华,女,主治医师,主要从事妊娠期糖尿病方面的研究。△ 通信作者, E-mail: fenduanzouk0@163.com。

($P < 0.05$). There was no significant difference in age, gravidity, parity, gestational weeks, prenatal body mass index, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, total cholesterol, and triglyceride between the non-insulin resistance group and the insulin resistance group ($P > 0.05$). HOMA-IR in non-insulin resistance group was significantly lower than that in insulin resistance group ($P < 0.05$). The level of serum E-cadherin in the insulin resistance group was lower than that in the non-insulin resistance group, and the level of serum IGFBP5 was higher than that in the non-insulin resistance group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum E-cadherin level was negatively correlated with HOMA-IR in the insulin resistance group ($P < 0.05$), and serum IGFBP5 level was positively correlated with HOMA-IR ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum E-cadherin and IGFBP5 for the diagnosis of insulin resistance in patients with gestational diabetes mellitus was 0.746 and 0.811 respectively, and the best cut-off value was 2 325.58 and 27.67 ng/mL respectively. The AUC of combined detection of the two in the diagnosis of insulin resistance in patients with gestational diabetes mellitus was 0.893. **Conclusion** Serum E-cadherin level is decreased and IGFBP5 level is increased in patients with gestational diabetes mellitus. The combined detection of the two has certain clinical diagnostic value for insulin resistance in patients with gestational diabetes mellitus.

Key words: gestational diabetes mellitus; E-cadherin; insulin-like growth factor binding protein 5; insulin resistance; insulin resistance index

妊娠期糖尿病是孕妇在妊娠期间出现胰岛素分泌不足或作用缺陷,从而引起血糖升高的代谢性疾病^[1]。妊娠期糖尿病是妇产科比较常见的一种疾病,孕妇临床表现为在妊娠前糖代谢正常,而在妊娠期出现异常现象。妊娠期糖尿病常伴随着高血压、糖耐量异常、早产、新生儿呼吸窘迫等。近年来,妊娠期糖尿病发病率逐渐升高,但是对其发病原因还未明确^[2]。妊娠期糖尿病主要表现有血糖代谢异常、胰岛素抵抗等。有研究发现,胰岛素抵抗是导致妊娠期糖尿病的关键因素^[3-4]。胰岛素抵抗是指靶细胞对胰岛素的反应降低或胰岛素对血糖水平的降低作用受到限制^[5]。有研究表明,胰岛素抵抗的发生与趋化素及脂联素等脂肪细胞因子调节功能失调存在密切联系^[6]。E-钙黏蛋白(E-cadherin)是一种跨膜糖蛋白,作用于细胞-细胞间、细胞-基质间黏附,是 Ca^{2+} 依赖性细胞黏附分子。E-cadherin 对维持上皮细胞完整性、调节细胞运动及介质细胞之间的黏附具有重要作用^[7]。胰岛素样生长因子结合蛋白 5(IGFBP5)是胰岛素样生长因子系统的重要组成部分,具有促进有丝分裂的作用。有研究发现,IGFBP5 在孕早期胎盘绒毛滋养层中发挥重要作用,能够减弱对滋养层细胞迁移的促进作用^[8]。但是关于 E-cadherin、IGFBP5 与妊娠期糖尿病孕妇发生胰岛素抵抗的关系尚不明确。本研究探讨了妊娠期糖尿病患者血清 E-cadherin、IGFBP5 的水平及其相互关系,并进一步分析了 E-cadherin、IGFBP5 对妊娠期糖尿病胰岛素抵抗的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 5 月至 2021 年 5 月本

院收治的 84 例妊娠期糖尿病患者作为观察组,年龄 21~36 岁,平均 (25.86 ± 3.11) 岁;孕周 22~30 周,平均 (26.23 ± 3.36) 周。另选取同期在本院进行健康体检的 84 例健康孕妇作为对照组,年龄 22~36 岁,平均 (26.79 ± 3.24) 岁;孕周 23~30 周,平均 (26.46 ± 3.25) 周。纳入标准:(1)均符合《妊娠期糖尿病指南(2021 年版)》中的诊断标准^[9];(2)意识清楚。排除标准:(1)妊娠前患有糖尿病;(2)同时患有高血压;(3)心脏、肝脏等重要器官功能不全;(4)伴有精神类疾病;(5)有剖宫产史或胎盘早剥;(6)检查前服用胰岛素类或糖代谢药物;(7)合并感染性疾病、系统性疾病等;(8)患有其他妊娠期合并症。所有研究对象及家属均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(2019-03281)。

1.2 仪器与试剂 离心机购自上海希言科学仪器有限公司,酶标仪购自深圳海思安生物技术有限公司,全自动生化分析仪(型号:BK-400)购自济南欧莱博科学仪器有限公司,E-cadherin 试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司,IGFBP5 试剂盒购自上海毕合生物化学技术有限公司。

1.3 方法 采集所有研究对象晨起空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min 后分离血清,置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱待检。采用酶联免疫吸附试验检测血清 E-cadherin、IGFBP5 水平,详细操作严格按照试剂盒说明书进行。采用全自动生化分析仪检测血清总胆固醇、甘油三酯水平,并检测观察组产前体质量指数(BMI)、收缩压、舒张压等。孕妇空腹 10~12 h,在 300 mL 温水中加入 75 g 葡萄糖,5 min 内口服,抽血检测空腹血糖和服葡萄糖后 30、60、120、180 min 的

血糖及胰岛素水平,计算出稳态模型计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)^[10],HOMA-IR>2.69 存在胰岛素抵抗,HOMA-IR≤2.69 不存在胰岛素抵抗。根据是否有胰岛素抵抗将观察组又分为胰岛素抵抗组和无胰岛素抵抗组。胰岛素抵抗组年龄 22~35 岁,平均(26.25±3.02)岁;孕周 22~30 周,平均(26.16±3.52)周;无胰岛素抵抗组年龄 21~36 岁,平均(25.35±3.23)岁;孕周 23~30 周,平均(26.33±3.14)周。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;采用 Pearson 相关分析胰岛素抵抗组血清 E-cadherin、IGFBP5 水平与 HOMA-IR 的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 E-cadherin、IGFBP5 对妊娠期糖尿病患者发生胰岛素抵抗的诊断价值。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组和对对照组血清 E-cadherin、IGFBP5 水平

比较 观察组血清 E-cadherin 水平低于对照组,血清 IGFBP5 水平高于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 观察组和对对照组血清 E-cadherin、IGFBP5 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)			
组别	<i>n</i>	E-cadherin	IGFBP5
观察组	84	2 337.62±256.51	25.39±3.16
对照组	84	2 582.33±282.14	22.68±2.58
<i>t</i>		-5.882	6.088
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 胰岛素抵抗组和无胰岛素抵抗组临床资料比较 胰岛素抵抗组 48 例,无胰岛素抵抗组 36 例。无胰岛素抵抗组年龄、孕产次、孕周、产前 BMI、收缩压、舒张压、总胆固醇、甘油三酯与胰岛素抵抗组比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05);无胰岛素抵抗组 HOMA-IR 低于胰岛素抵抗组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 胰岛素抵抗组和无胰岛素抵抗组临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕产次(次)	孕周(周)	产前 BMI(kg/m ²)
胰岛素抵抗组	48	26.25±3.02	2.03±0.68	26.16±3.52	25.38±3.52
无胰岛素抵抗组	36	25.35±3.23	1.86±0.54	26.33±3.14	26.18±3.66
<i>t</i>		1.312	1.235	-0.229	-1.013
<i>P</i>		0.193	0.220	0.819	0.314

组别	<i>n</i>	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	总胆固醇(mmol/L)	甘油三酯(mmol/L)	HOMA-IR
胰岛素抵抗组	48	118.57±12.08	78.65±8.39	5.62±0.81	3.65±0.38	3.24±0.27
无胰岛素抵抗组	36	121.33±12.69	77.53±8.04	5.93±0.77	3.51±0.55	2.43±0.15
<i>t</i>		-1.014	0.616	-1.773	1.379	16.206
<i>P</i>		0.314	0.539	0.080	0.171	<0.001

2.3 胰岛素抵抗组和无胰岛素抵抗组血清 E-cadherin、IGFBP5 水平比较 胰岛素抵抗组血清 E-cadherin 水平低于无胰岛素抵抗组,血清 IGFBP5 水平高于无胰岛素抵抗组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 胰岛素抵抗组和无胰岛素抵抗组血清 E-cadherin、IGFBP5 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	E-cadherin	IGFBP5
胰岛素抵抗组	48	2 002.38±261.65	31.08±4.55
无胰岛素抵抗组	36	2 362.94±271.51	25.35±2.85
<i>t</i>		-6.150	6.637
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.4 胰岛素抵抗组血清 E-cadherin、IGFBP5 水平与 HOMA-IR 的相关性 Pearson 相关分析结果显示,

胰岛素抵抗组血清 E-cadherin 水平与 HOMA-IR 呈负相关(*r*=-0.565,*P*<0.05),血清 IGFBP5 水平与 HOMA-IR 呈正相关(*r*=0.645,*P*<0.05)。

2.5 血清 E-cadherin、IGFBP5 对妊娠期糖尿病患者发生胰岛素抵抗的诊断价值 以胰岛素抵抗组为阳性样本,无胰岛素抵抗组为阴性样本进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 E-cadherin、IGFBP5 诊断妊娠期糖尿病患者发生胰岛素抵抗的曲线下面积(AUC)分别为 0.746、0.811,最佳截断值分别为 2 325.58、27.67 ng/mL,灵敏度分别为 79.17%、75.00%,特异度分别为 61.11%、83.33%。E-cadherin、IGFBP5 联合检测诊断妊娠期糖尿病患者发生胰岛素抵抗的 AUC 为 0.893,灵敏度为 70.83%,特异度为 94.44%,2 项联合检测的诊断效能优于单独检测(*Z*=3.257、1.988,*P*=0.001、0.047)。见表 4。

表 4 血清 E-cadherin、IGFBP5 对妊娠期糖尿病患者发生胰岛素抵抗的诊断价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
E-cadherin	2 325.58 ng/mL	0.746(0.640~0.835)	79.17	61.11	0.402 8	<0.001
IGFBP5	27.67 ng/mL	0.811(0.711~0.888)	75.00	83.33	0.583 3	<0.001
2 项联合	—	0.893(0.806~0.950)	70.83	94.44	0.652 7	<0.001

注：—表示无数据。

3 讨 论

糖尿病对人体的损伤十分严重,妊娠期女性激素水平异常,从而使糖代谢异常引发糖尿病,妊娠期糖尿病是妊娠期常见疾病。据统计,妊娠期糖尿病发病率已高达 10%^[11]。有研究表明,糖代谢异常会伴随着脂代谢异常,而糖、脂代谢均发生异常则会导致糖尿病^[12]。因此,检测糖、脂代谢相关指标是评估妊娠期糖尿病患者病情严重程度的重要手段^[13]。胰岛素是人体降糖的关键物质,对葡萄糖、蛋白质、脂质均有代谢作用,糖代谢紊乱与胰岛素分泌不足有重要关系,而胰岛素分泌不足是发生胰岛素抵抗的重要因素^[14]。妊娠期糖尿病患者血糖升高的水平不同,病情也存在差异,孕妇激素水平紊乱,胰岛素抵抗,导致胰岛素降低血糖的能力降低,血糖持续升高,最后导致病情加重^[15]。有研究发现,妊娠期糖尿病孕妇发生胰岛素抵抗的风险极大^[10]。所以,对患有妊娠期糖尿病的孕妇要加以警惕和防范,以期能尽早检查出胰岛素抵抗,给予相关治疗。

本研究分析了妊娠期糖尿病患者血清 E-cadherin、IGFBP5 水平及其与胰岛素抵抗的关系,深入探讨了血清 E-cadherin、IGFBP5 对妊娠期糖尿病患者发生胰岛素抵抗的诊断价值,对及时控制和治疗具有十分重要的意义。E-cadherin 是一种钙依赖性跨膜蛋白,相对分子质量为 120×10³。E-cadherin 可通过细胞质内的相关蛋白介导与细胞膜上的骨架相连,使得细胞能够紧密连接^[16]。CHEN 等^[17]研究发现,E-cadherin 水平受 miR-889-3p 的调控,妊娠期糖尿病孕妇体内 miR-889-3p 水平下调,细胞增殖、迁移、侵袭能力减弱,而细胞凋亡率升高,同时引起 E-cadherin 水平下调,引发滋养细胞功能障碍,促进妊娠期糖尿病的发生。本研究对妊娠期糖尿病患者的血清 E-cadherin 水平进行了比较分析,结果发现,胰岛素抵抗组血清 E-cadherin 水平低于无胰岛素抵抗组,与 CHEN 等^[17]研究结果一致,提示血清 E-cadherin 水平与妊娠期糖尿病患者胰岛素抵抗有关,猜测血清 E-cadherin 水平降低导致了细胞和细胞质间联系不稳定,使胰岛素产生功能障碍,作为一种重要的钙离子黏附因子,在糖代谢过程中发挥重要作用,进而调控胰岛素水平,导致胰岛素抵抗的发生,可作为有效标志物用于临床诊断中,为采取有效治疗措施提供一定

帮助。本研究进一步进行 ROC 曲线分析结果显示,血清 E-cadherin 诊断妊娠期糖尿病患者发生胰岛素抵抗的 AUC 为 0.746,最佳截断值为 2 325.58 ng/mL,灵敏度为 79.17%,特异度为 61.11%,提示检测血清 E-cadherin 水平对诊断胰岛素抵抗有一定帮助,猜测当血清 E-cadherin<2 325.58 ng/mL 时可能存在胰岛素抵抗,需要采取治疗。

IGFBP5 是 IGFBP 家族的重要成员,并且最为保守,主要作用有介导细胞生长、抑制或诱惑细胞增殖等^[18]。胰岛素样生长因子包括 6 种同源蛋白,具有较高亲和力,合力调节分泌型胰岛素样生长因子的活性。相关研究表明,体外 IGFBP5 可不依赖其他胰岛素样生长因子独立发挥作用,IGFBP5 在骨、前列腺等组织细胞内具有重要作用,并且对调控肿瘤细胞增殖、迁移及周期等均有一定的调控作用^[19-20]。JI 等^[21]研究发现,IGFBP5 与微小 RNA(miR)具有相互作用,在妊娠期糖尿病孕妇外周血中 miR-139b 水平下调,诱导自噬细胞抑制细胞生长并促进 IGFBP5 水平升高,导致细胞大量凋亡,引发妊娠期糖尿病的发生。SULTAN 等^[22]研究发现,IGFBP5 在妊娠期糖尿病孕妇血清中高表达,并出现内皮细胞功能障碍,从而引发妊娠期糖尿病,IGFBP5 的高表达可能对胰岛素抵抗具有促进作用。本研究对妊娠期糖尿病患者血清 IGFBP5 水平进行了分析,结果显示,与无胰岛素抵抗组比较,胰岛素抵抗组血清 IGFBP5 水平升高,提示血清 IGFBP5 水平与妊娠期糖尿病患者发生胰岛素抵抗有关,与 SULTAN 等^[22]研究结果一致,猜测血清 IGFBP5 水平升高引起胎盘异常,导致妊娠期糖尿病患者糖代谢紊乱,从而发生胰岛素抵抗,可作为临床治疗的潜在靶点,对胰岛素抵抗的早期评估提供了一定的参考依据。血清 IGFBP5 诊断妊娠期糖尿病患者发生胰岛素抵抗的 AUC 为 0.811,最佳截断值为 27.67 ng/mL,灵敏度为 75.00%,特异度为 83.33%,提示血清 IGFBP5 水平变化与胰岛素抵抗有关,当血清 IGFBP5>27.67 ng/mL 时可能发生胰岛素抵抗,应及时诊治。

另外,本研究将血清 E-cadherin、IGFBP5 水平与 HOMA-IR 进行了相关性分析,结果显示,胰岛素抵抗组血清 E-cadherin 水平与 HOMA-IR 呈负相关,血清 IGFBP5 水平与 HOMA-IR 呈正相关,表明随着

HOMA-IR 升高,血清 E-cadherin 水平逐渐降低,血清 IGFBP5 水平逐渐升高,提示血清 E-cadherin、IGFBP5 在胰岛素抵抗中存在一定的作用。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 E-cadherin、IGFBP5 联合检测的诊断妊娠期糖尿病患者发生胰岛素抵抗的 AUC 为 0.893,且 2 项联合检测诊断效能优于单项检测,说明 2 项联合检测诊断的准确度更高,对妊娠期糖尿病患者发生胰岛素抵抗有一定诊断价值。

综上所述,妊娠期糖尿病患者血清 E-cadherin 水平降低,IGFBP5 水平升高,并且 2 项联合检测诊断妊娠期糖尿病患者发生胰岛素抵抗优于单项检测。但本研究仍存在一些不足之处,缺少对 E-cadherin 和 IGFBP5 相互作用进行深入研究,并对其在该疾病中的作用机制方面的相关研究不够深入,后续将增加样本量对其进行深入分析。

参考文献

[1] 杨雅媚,王文平,瞿大成. 妊娠期糖尿病患者血清晚期氧化蛋白产物、活性氧与胰岛素抵抗关系[J]. 中国计划生育学杂志,2021,29(2):332-335.

[2] 崔广树,于爱军. 门冬胰岛素联合不同剂量维生素 D 对妊娠期糖尿病患者胰岛素敏感性 & 妊娠结局的影响[J]. 宁夏医科大学学报,2021,43(3):261-264.

[3] SKLEMPE KOKIC I,IVANISEVIC M,BIOLO G,et al. Combination of a structured aerobic and resistance exercise improves glycaemic control in pregnant women diagnosed with gestational diabetes mellitus. A randomised controlled trial[J]. Women Birth,2018,31(4):232-238.

[4] KIJMANAWAT A,PANBURANA P Y,REUTRAKUL S,et al. Effects of probiotic supplements on insulin resistance in gestational diabetes mellitus;a double-blind randomized controlled trial[J]. J Diabetes Investig,2019,10(1):163-170.

[5] CZECH M P. Insulin action and resistance in obesity and type 2 diabetes[J]. Nat Med,2017,23(7):804-814.

[6] 韩晓文,孙桢,李雪姣,等. 25-(OH)D3、脂联素、趋化素与妊娠期糖尿病患者胰岛素抵抗的相关性分析[J]. 国际生物医学工程杂志,2022,45(6):527-531.

[7] LI Z,GUO Z Q. Comparison of CDH1 gene hypermethylation status in blood and serum among gastric cancer patients[J]. Pathol Oncol Res,2020,26(2):1057-1062.

[8] CROSLLEY E J,DUNK C E,BERISTAIN A G,et al. IGFBP-4 and-5 are expressed in first-trimester villi and differentially regulate the migration of HTR-8/SVneo cells [J]. Reprod Biol Endocrinol,2014,12:123.

[9] 余昕烺,吴侠霏,漆洪波. 昆士兰卫生组织《妊娠期糖尿病指南(2021 年版)》要点解读[J]. 中国实用妇科与产科杂

志,2021,37(9):933-936.

[10] 刘淑琴,杨子月,王教香. 妊娠期糖尿病孕妇胎盘组织中微小 RNA-508-3p 磷酸化蛋白激酶 B 和血清趋化素表达及与胰岛素抵抗的关系[J]. 中国妇幼保健,2023,38(16):2982-2985.

[11] 杨春荣,张莉莉,韩曦. 妊娠期糖尿病大鼠子宫内膜组织中 NF-κB 及 GLUT4 表达与胰岛素抵抗发生的相关性[J]. 临床和实验医学杂志,2021,20(13):1365-1369.

[12] 付海霞. 妊娠期糖尿病与血清 miR-126、血管内皮细胞黏附分子-1 表达及糖脂代谢的相关性[J]. 中国医学创新,2020,17(1):161-164.

[13] 严苗,杨金华,潘治玉. 妊娠期糖尿病患者血清 CTRP9、趋化素水平与糖脂代谢及胰岛功能的相关性分析[J]. 中国妇幼保健,2020,35(4):606-608.

[14] 万青,肖菲,刘芳,等. 基于问题为导向的综合医院胰岛素规范注射现状分析与对策[J]. 护理实践与研究,2020,17(11):1-5.

[15] 唐鑫汇,李莉. 糖尿病患者胰岛素注射及血糖监测恐惧的研究进展[J]. 中华护理杂志,2020,55(6):952-956.

[16] GEORGOPOULOS N T,KIRKWOOD L A,WALKER D C,et al. Differential regulation of growth-promoting signalling pathways by E-cadherin[J]. PLoS One,2010,5(10):e13621.

[17] CHEN X,HUANG J,PENG Y,et al. The role of circRNA polyribonucleotide nucleoside transferase 1 on gestational diabetes mellitus[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand),2022,68(6):148-154.

[18] 董亚洁,郝晓静,吴晋强,等. 基于绵羊角质形成细胞探究 SHH 通过 Krox20 调节 IGFBP5 的表达影响羊毛弯曲[J]. 畜牧兽医学报,2023,54(6):2365-2375.

[19] 展丙香,程龙强,罗朋,等. 基于 PDTX 模型研究原发性肺癌顺铂耐药与 ERCC1 IGFBP5 表达水平的关系[J]. 中国肿瘤临床,2015,42(11):541-545.

[20] 丁雪华,朱玉花. 妊娠期糖尿病患者血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 水平检测及其对发生 GDM 的预测价值[J]. 检验医学与临床,2024,21(2):242-246.

[21] JI Y T,ZHANG W F,YANG J,et al. MiR-193b inhibits autophagy and apoptosis by targeting IGFBP5 in high glucose-induced trophoblasts[J]. Placenta,2020,101:185-193.

[22] SULTAN S,AHMED F,BAJOUH O,et al. Alterations of transcriptome expression,cell cycle,and mitochondrial superoxide reveal foetal endothelial dysfunction in Saudi women with gestational diabetes mellitus[J]. Endocr J,2021,68(9):1067-1079.