

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.12.026

血清 miR-98、miR-101、miR-802 与妊娠期糖尿病患者胰岛素抵抗的相关性分析*

苏 妍¹, 关 娜², 郑万辉³, 张亚平⁴

1. 河北省唐山市妇幼保健院内科, 河北唐山 063000; 2. 河北省承德市中心医院全科医学科, 河北承德 067024; 3. 河北省唐山市滦南县医院内分泌科, 河北唐山 063599; 4. 河北省承德市双滦区人民医院内科, 河北承德 067101

摘 要:目的 探讨血清 miR-98、miR-101、miR-802 水平与妊娠期糖尿病(GDM)患者胰岛素抵抗指标水平的相关性。方法 前瞻性选取 2022 年 2 月至 2023 年 2 月在河北省唐山市妇幼保健院进行产前检查分娩的 98 例 GDM 患者作为研究组,另选取同期在河北省唐山市妇幼保健院经口服葡萄糖耐量试验确定为正常糖耐量的 49 例孕妇作为对照组。比较研究组和对照组胰岛素抵抗指标[空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)]及血清 miR-98、miR-101、miR-802 水平的差异。采用 Pearson 相关分析 GDM 患者血清 miR-98、miR-101、miR-802 水平与胰岛素抵抗指标水平的相关性。根据 WHITE 分级法评估 GDM 患者的病情严重程度,将研究组分为轻度组和重度组,比较轻度组和重度组血清 miR-98、miR-101、miR-802 水平的差异。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-98、miR-101、miR-802 对重度 GDM 的预测价值。结果 研究组 HOMA-IR 及 FINS、FPG 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。研究组血清 miR-98 水平低于对照组,血清 miR-101、miR-802 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,GDM 患者血清 miR-98 水平与 HOMA-IR 及 FINS、FPG 水平均呈负相关($P<0.05$);血清 miR-101、miR-802 水平与 HOMA-IR、FINS、FPG 水平均呈正相关($P<0.05$)。重度组血清 miR-98 水平低于轻度组,血清 miR-101、miR-802 水平均高于轻度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-98、miR-101、miR-802 预测重度 GDM 的曲线下面积分别为 0.654、0.718、0.702。结论 GDM 患者血清 miR-98 水平降低,血清 miR-101、miR-802 水平均升高,血清 miR-98、miR-101、miR-802 水平与胰岛素抵抗指标水平均密切相关,重度 GDM 患者血清 miR-98 水平更低,血清 miR-101、miR-802 水平更高,血清 miR-98、miR-101、miR-802 可作为评估 GDM 病情严重程度的生物标志物。

关键词:妊娠期糖尿病; 胰岛素抵抗; miR-98; miR-101; miR-802; 相关性

中图法分类号:R587.1;R446.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2025)12-1718-06

Correlation analysis of serum miR-98, miR-101 and miR-802 with insulin resistance in patients with gestational diabetes mellitus*

SU Yan¹, GUAN Na², ZHENG Wanhui³, ZHANG Yaping⁴

1. Department of Internal Medicine, Tangshan Maternal and Child Health Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China; 2. Department of General Medicine, Central Hospital of Chengde, Chengde, Hebei 067024, China; 3. Department of Endocrinology, Luannan County Hospital, Tangshan, Hebei 063599, China; 4. Department of Internal Medicine, Shuangluan District People's Hospital, Chengde, Hebei 067101, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum miR-98, miR-101, miR-802 levels and insulin resistance indicators in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** A total of 98 GDM patients who underwent prenatal examination and delivered in Tangshan Maternal and Child Health Hospital from February 2022 to February 2023 were prospectively selected as the study group, and 49 pregnant women with normal glucose tolerance determined by oral glucose tolerance test in Tangshan Maternal and Child Health Hospital of Hebei Province during the same period were selected as the control group. The

* 基金项目:河北省医学科学研究项目(20231757)。

作者简介:苏妍,女,副主任医师,主要从事妊娠合并内科疾病方面的研究。

insulin resistance indexes [fasting blood glucose (FPG), fasting insulin (FINS), insulin resistance index (HOMA-IR)] and serum levels of miR-98, miR-101, miR-802 were compared between the study group and the control group. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum miR-98, miR-101, miR-802 levels and insulin resistance indicators levels. According to the severity of GDM patients evaluated by the WHITE grading method, the study group was divided into a mild group and a severe group, and the differences in serum miR-98, miR-101 and miR-802 levels between the mild group and the severe group were compared. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum miR-98, miR-101 and miR-802 for severe GDM. **Results** The levels of HOMA-IR, FINS and FPG in the study group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The level of serum miR-98 in the study group was lower than that in the control group, and the levels of serum miR-101 and miR-802 were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum miR-98 level was negatively correlated with HOMA-IR, FINS and FPG levels ($P < 0.05$). The levels of serum miR-101 and miR-802 were positively correlated with HOMA-IR, FINS and FPG ($P < 0.05$). The serum level of miR-98 in the severe group was lower than that in the mild group, and the serum levels of miR-101 and miR-802 were higher than those in the mild group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of serum miR-98, miR-101 and miR-802 for predicting severe GDM were 0.654, 0.718 and 0.702 respectively. **Conclusion** The level of serum miR-98 in GDM patients decrease, while the levels of serum miR-101 and miR-802 increase. The levels of serum miR-98, miR-101 and miR-802 were closely related to the levels of insulin resistance indicators, and the level of serum miR-98 in severe GDM patients was lower, the level of serum miR-101 and miR-802 are higher, and serum miR-98, miR-101 and miR-802 can be used as biomarkers to evaluate the severity of GDM.

Key words: gestational diabetes mellitus; insulin resistance; miR-98; miR-101; miR-802; relevance

妊娠期糖尿病(GDM)是指妊娠期间发生的胰岛素抵抗或胰岛素分泌不足引起的高血糖症^[1-2]。糖尿病会对孕妇和胎儿造成很大影响,导致许多严重并发症,如胎儿宫内发育受限、产后出血、新生儿低血糖等。因此,及早诊断和治疗 GDM 至关重要^[3-4]。miRNA 是一类非编码 RNA,它们在转录后调控基因表达,参与多种生理和病理过程。有研究表明,miRNA 在胰岛素信号通路和胰岛素抵抗中发挥关键作用^[5-7]。因此,研究特定 miRNA 在 GDM 胰岛素抵抗中的作用,有助于揭示 GDM 的发病机制。李颖佳等^[8]研究发现,miR-98、miR-101、miR-802 与糖尿病或胰岛素抵抗均存在关联,在调节胰岛素信号传导、葡萄糖代谢或相关基因表达中扮演重要角色,可靶向与胰岛素受体、胰岛素受体底物、葡萄糖转运体等相关的基因,从而影响胰岛素的敏感性和葡萄糖的摄取,这种多途径的调节作用使它们成为研究胰岛素抵抗机制的潜在靶点。基于此,本研究选取 miR-98、miR-101、miR-802 作为新的研究指标,系统分析其与 GDM 患者胰岛素抵抗之间的相关性。尽管临床过去关于 miRNA 与糖尿病的研究已经取得了一定进展,但针对 GDM 这一特殊群体的研究相对较少。此外,

将 miR-98、miR-101、miR-802 同时纳入研究,并探讨它们与胰岛素抵抗的相关性,可能揭示新的分子机制和生物标志物,为 GDM 的诊断和治疗提供新思路和方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 2 月至 2023 年 2 月在河北省唐山市妇幼保健院进行产前检查分娩的 98 例 GDM 患者作为研究组。纳入标准:(1)符合《妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)》^[9]中的诊断标准,入院后经口服葡萄糖耐量试验(OGTT)判定为 GDM;(2)均为单胎妊娠;(3)孕周>36 周;(4)初次确诊。排除标准:(1)重要脏器功能严重不全者;(2)合并恶性肿瘤者;(3)有其他妊娠合并症者;(4)合并心血管疾病者。另选取同期河北省唐山市妇幼保健院经 OGTT 确定为正常糖耐量的 49 例孕妇作为对照组。研究组和对照组年龄、分娩孕周、孕前体质量指数及产次比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经河北省唐山市妇幼保健院医学伦理委员会审核批准(2022-02M31)。

1.2 方法

1.2.1 胰岛素抵抗指标水平检测 采集孕妇(孕周>36 周)产前检查时清晨空腹肘静脉血 10 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min(离心温度 4 ℃,离心半径 8 cm),取上层血清置于-80 ℃冰箱保存待检。10 mL 静脉血平均分为 2 管,一管采用全自动生化分析仪(美国雅培公司)检测胰岛素抵抗指标[空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)]水平,并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。HOMA-IR=FINS×FPG/22.5。所有试剂盒(批号:JCSW2609)均购自上海机纯实业有限公司。

1.2.2 血清 miR-98、miR-101、miR-802 水平检测 另一管在室温下均匀解冻。在血清中滴加 RNAeasy extraction Kit 试剂,提取 RNA,按照试剂盒步骤,采用 Du-730 紫外分光光度计(美国 Backman 公司)对标本中 RNA 浓度及纯度进行检测。利用 First St-mnd cDNA Synthesis Kit(上海钰博生物科技有限公

司,货号:YB411A)反转录标本 RNA(cDNA),再采用 SLAN-96S 实时荧光定量反转录聚合酶链反应(qRT-PCR)仪(上海宏石医疗科技有限公司)和 Perfectstart SYBR Green qPCR master mix 即用型预混液(美国 OMEGA 公司,货号:TQ2300-01)进行扩增(95 ℃预变性 5 min,分别在 95 ℃、60 ℃反应 30 s,再在 60 ℃温度下退火 10 s,循环 40 次)。从 65 ℃开始检测熔解曲线,频率为 0.5 ℃。采用 2^{-ΔΔCt} 法计算 miR-98、miR-101、miR-802 水平。引物序列见表 2。

表 1 研究组和对照组一般资料比较(̄x±s)

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	分娩孕周 (周)	孕前体质量 指数(kg/m ²)	产次 (次)
研究组	98	29.67±3.21	39.64±0.54	21.74±2.44	1.47±0.34
对照组	49	29.87±3.14	39.54±0.51	21.40±2.33	1.52±0.36
<i>t</i>		-0.255	0.767	0.575	-0.587
<i>P</i>		0.799	0.445	0.567	0.559

表 2 引物序列

引物名称	正向	反向
miR-98	5'-AGGGCCTGGTGTGA ACTACT-3'	5'-TTCTTTGCTGCTCGCTGA-3'
miR-101	5'-CATCTTACCGGACAGTGCTGGA-3'	5'-GTGCAGGGTCCGAGGT-3'
miR-802	5'-CAGTAACAAAGATTCATCC-3'	5'-GAACATGTCTGCGTATCTC-3'
U6	5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3'	5'-AACGCTTCACGAATTGCGT-3'

1.3 GDM 病情分组 根据 WHITE 分级法评估 GDM 患者病情严重程度,将研究组患者分为轻度组和重度组^[10]。A1 级(轻度):通过饮食和运动控制后,血糖可以达到控制标准,即 FPG≤5.3 mmol/L,餐后 2 h 血糖(2 hPG)≤6.7 mmol/L;A2 级(重度):通过饮食和运动控制后,血糖仍不能达到上述控制标准,需要加用胰岛素治疗。

1.4 观察指标 (1)比较研究组和对照组胰岛素抵抗指标(FINS、FPG、HOMA-IR)、miR-98、miR-101、miR-802 水平;(2)分析血清 miR-98、miR-101、miR-802 水平与胰岛素抵抗指标(FINS、FPG、HOMA-IR)水平的相关性;(3)比较轻度组和重度组血清 miR-98、miR-101、miR-802 水平;(4)分析血清 miR-98、miR-101、miR-802 对重度 GDM 的预测价值。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量以 ̄x±s 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验。采用 Pearson 相关分析 GDM 患者血清 miR-98、miR-101、miR-802 水平与胰岛素抵抗指标水平的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-98、miR-101、miR-802 对重度 GDM 的预测价值。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组和对照组胰岛素抵抗指标水平比较 研究组 HOMA-IR、FINS、FPG 水平均高于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 研究组和对照组胰岛素抵抗指标水平比较(̄x±s)

组别	<i>n</i>	FINS (mIU/L)	FPG (mmol/L)	HOMA-IR
对照组	49	4.61±1.42	4.30±0.64	0.93±0.30
研究组	98	8.62±2.93	4.79±0.78	1.72±0.60
<i>t</i>		-9.118	-3.658	-8.708
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 研究组和对照组血清 miR-98、miR-101、miR-802 水平比较 研究组血清 miR-98 水平低于对照组,血清 miR-101、miR-802 水平均高于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 4。

2.3 GDM 患者血清 miR-98、miR-101、miR-802 水平与胰岛素抵抗指标水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,GDM 患者血清 miR-98 水平与 HOMA-IR、FINS、FPG 水平均呈负相关(*P*<0.05);GDM 患者血清 miR-101、miR-802 水平与 HOMA-IR、FINS、

FPG 水平均呈正相关($P<0.05$)。见表 5。

表 4 研究组和对照组血清 miR-98、miR-101、miR-802 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	miR-98	miR-101	miR-802
对照组	49	3.01±0.50	0.95±0.30	1.05±0.38
研究组	98	1.19±0.43	1.27±0.48	2.07±0.80
<i>t</i>		22.855	-4.228	-8.417
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 轻度组和重度组血清 miR-98、miR-101、miR-802 水平比较 轻度组 68 例,重度组 30 例。重度组血清 miR-98 水平低于轻度组,血清 miR-101、miR-802 水平均高于轻度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 6。

2.5 血清 miR-98、miR-101、miR-802 对重度 GDM 的预测价值 以重度组作为阳性样本、轻度组作为阴性样本进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 miR-98、miR-101、miR-802 预测重度 GDM 的曲线下面积分别

为 0.654、0.718、0.702,灵敏度分别为 46.7%、50.0%、70.0%,特异度分别为 89.7%、92.6%、67.6%。见表 7。

表 5 GDM 患者血清 miR-98、miR-101、miR-802 水平与胰岛素抵抗指标水平的相关性						
指标	FINS		FPG		HOMA-IR	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
miR-98	-0.510	<0.001	-0.470	<0.001	-0.479	<0.001
miR-101	0.498	<0.001	0.494	<0.001	0.481	<0.001
miR-802	0.699	<0.001	0.679	<0.001	0.672	<0.001

表 6 轻度组和重度组血清 miR-98、miR-101、miR-802 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	miR-98	miR-101	miR-802
轻度组	68	1.26±0.46	1.15±0.43	1.91±0.74
重度组	30	1.02±0.31	1.56±0.48	2.42±0.84
<i>t</i>		272.987	-21.426	-43.979
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 7 血清 miR-98、miR-101、miR-802 对重度 GDM 的预测价值						
指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
miR-98	0.820	0.654(0.539~0.769)	46.7	89.7	0.364	0.016
miR-101	1.855	0.718(0.609~0.828)	50.0	92.6	0.426	0.001
miR-802	2.175	0.702(0.585~0.818)	70.0	67.6	0.376	0.002

3 讨 论

近年来,随着生活方式和饮食结构的改变,GDM 发病率逐年上升^[11]。GDM 不仅影响孕妇的健康,还可能导致胎儿发育异常,增加难产和母婴并发症的风险^[12-13]。因此,对 GDM 的发病机制进行深入研究,寻找有效的治疗靶点,是当前医学研究的重要课题^[14-15]。胰岛素抵抗是 GDM 发病的核心机制之一,也是导致血糖水平升高的主要原因。深入了解胰岛素抵抗的调控因素,对于预防和治疗 GDM 具有重要意义^[16-17]。miRNA 是一类内源性的非编码 RNA,通过调控靶基因表达,参与多种生理和病理过程。已有研究证实,miRNA 在胰岛素信号通路和胰岛素抵抗中发挥重要作用^[18-19]。研究特定 miRNA 在 GDM 胰岛素抵抗中的作用,有助于揭示 GDM 的发病机制,为 GDM 的诊断和治疗提供新思路。本研究选取妊娠晚期(大于 36 周)孕妇作为研究对象,此时其 GDM 病情可能相对稳定,病情波动较小,研究胰岛素抵抗相关指标更能反映疾病状态。虽然该阶段胎儿已经接近成熟,但母体疾病状态可能对胎儿的长期健康产生影响,此时检测 miRNA 相关指标可能有助于为评估胎儿未来代谢健康风险提供参考。此外,本研究多维

度、系统性分析了 miRNA 与 GDM 患者胰岛素抵抗的相关性,并对其中 GDM 严重程度评估中的潜在临床应用价值进行了探索。同时,本研究在分析血清 miR-98、miR-101、miR-802 与胰岛素抵抗的关系后,还进一步探讨了血清 miR-98、miR-101、miR-802 之间的相互作用和关联。这种综合性分析有助于临床更全面地理解这些 miRNA 在 GDM 发病过程中的角色,以及它们之间可能存在的协同或拮抗作用。这些创新点有助于深化对 GDM 发病机制的理解,并为该疾病的临床管理和治疗提供新思路和方法。

本研究结果显示,研究组 HOMA-IR、FINS、FPG 水平均高于对照组。究其原因,GDM 是由于妊娠期机体处于胰岛素抵抗状态,且胰岛素分泌不足所致。在 GDM 患者体内,由于胰岛素抵抗的存在,胰岛细胞需要分泌更多的胰岛素来降低血糖水平,因此,HOMA-IR、FINS 水平往往升高。该类状况通常发生在孕后期,因为孕妇需要更多的胰岛素来处理额外的葡萄糖,以支持胎儿的生长发育,然而,某些情况下,孕妇胰岛素分泌不足或细胞对胰岛素的反应不佳,导致胰岛素抵抗^[20-21]。此外,本研究中研究组血清 miR-98 水平低于对照组,血清 miR-101、miR-802 水平均

高于对照组。miR-98 在细胞中发挥多种调节作用,包括调节细胞增殖、凋亡和新陈代谢。有研究发现,miR-98 的表达与胰岛素敏感性有关,并且可能参与血糖水平的调节^[22]。患有 GDM 的孕妇可能因胰岛素抵抗和胰岛素不足而导致血糖水平升高。在这种情况下,miR-98 水平可能会降低,从而影响细胞对胰岛素的敏感性,进一步加剧血糖水平升高的趋势。与 miR-98 一样,miR-101 和 miR-802 也是重要的 miR,具有广泛而复杂的细胞内调控作用。GDM 孕妇 miR-101 和 miR-802 水平升高可能与多种因素有关。有研究认为,miR-101 和 miR-802 可能与炎症反应和胰岛素抵抗有关^[23-25]。GDM 孕妇 miR-101 和 miR-802 水平可能会因为炎症反应和胎盘及其他组织中胰岛素抵抗的增加而升高,这种升高会进一步加剧炎症反应和胰岛素抵抗,形成恶性循环。此外,有研究表明,miR-802 可能与肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的表达有关。TNF- α 是一种重要的炎症因子,在 GDM 孕妇中其水平会升高。本研究结果显示,miR-98 水平与 HOMA-IR、FINS、FPG 水平均呈负相关,miR-101、miR-802 水平与 HOMA-IR、FINS、FPG 水平均呈正相关,与张瑶等^[22]和陈丽霞等^[23]研究结论相似,可能与 miR-98、miR-101、miR-802 在胰岛素信号通路、葡萄糖代谢和相关疾病状态下的调控作用有关^[24]。

本研究结果显示,重度组血清 miR-98 水平低于轻度组,血清 miR-101、miR-802 水平均高于轻度组。分析原因可知,血清 miR-98、miR-101、miR-802 可能参与调控与胰岛素信号和葡萄糖代谢相关的基因表达。在重度 GDM 中,由于胰岛素抵抗和葡萄糖代谢障碍加剧,这些调控机制可能受到更大的干扰^[22-25]。ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-98、miR-101、miR-802 单项预测重度 GDM 的 AUC 分别为 0.654、0.718、0.702,均具有一定预测价值,该结果提示,miR-98、miR-101 和 miR-802 可较为准确地评估 GDM 的发展程度。

综上所述,GDM 患者血清 miR-98 水平降低,血清 miR-101、miR-802 水平均升高,血清 miR-98、miR-101、miR-802 水平与胰岛素抵抗指标水平均密切相关。重度 GDM 患者血清 miR-98 水平较轻度 GDM 患者更低,血清 miR-101 和 miR-802 水平均更高。血清 miR-98、miR-101、miR-802 可作为评估 GDM 病情严重程度的生物标志物。虽然本研究已取得初步结论,但目前对于 miR-98、miR-101、miR-802 在 GDM 中确切的作用机制和它们与胰岛素抵抗之间的直接联系尚不完全清楚。未来研究需要深入探索 miR-98、miR-101、miR-802 的靶基因、调控网络和信号通

路,以揭示它们在 GDM 发病和进展中的具体作用。

参考文献

- [1] 贾鑫鑫,宋志慧,高春燕,等. 麦冬多糖调控胰高血糖素样肽-1 对妊娠期糖尿病大鼠肠道菌群及糖代谢的影响[J]. 陕西中医,2023,44(4):427-432.
- [2] 刘秋杨,朱慧芳,王迎春,等. 黄芪四君子汤联合门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病临床研究[J]. 陕西中医,2021,42(10):1408-1411.
- [3] SWEETING A, WONG J, MURPHY H R, et al. A Clinical update on gestational diabetes mellitus[J]. Endocr Rev, 2022, 43(5):763-793.
- [4] MOON J H, JANG H C. Gestational diabetes mellitus; diagnostic approaches and maternal-offspring complications[J]. Diabetes Metab J, 2022, 46(1):3-14.
- [5] 胡玲,周乐汀,王思思,等. miR-101 靶向 mTOR 信号通路调控足细胞自噬在小鼠糖尿病肾病发病中的作用研究[J]. 东南大学学报(医学版),2021,40(2):214-219.
- [6] 孙俊波,高达,赵逸菲,等. 丹皮酚对大鼠糖尿病视网膜病变的改善作用及其调节 miR-802-5p 表达的作用机制[J]. 吉林大学学报(医学版),2022,48(1):82-93.
- [7] 寇相欢,郭改利,吴芸. miR-98 在妊娠期糖尿病患者中的表达及临床意义[J]. 海南医学,2021,32(23):3011-3014.
- [8] 李颖佳,陈辉. 长链非编码 RNA GAS5 靶向调控 miR-29、miR-96 和 miR-208 影响胰岛 β 细胞分泌胰岛素功能的机制研究[J]. 中华内分泌代谢杂志,2021,37(8):745-751.
- [9] 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.
- [10] 李红霞,曾欢. 妊娠期糖尿病患者血清 miR-33 ABCA1 表达与病情及妊娠结局的关系[J]. 河北医学,2024,30(4):570-575.
- [11] 王钰,徐琳,吕雅丽,等. 扫描式葡萄糖监测系统在妊娠期糖尿病患者血糖管理中的应用[J]. 陕西医学杂志,2021,50(8):962-965.
- [12] LU W, HU C. Molecular biomarkers for gestational diabetes mellitus and postpartum diabetes[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(16):1940-1951.
- [13] SERT U Y, OZGU-ERDINC A S. Gestational diabetes mellitus screening and diagnosis[J]. Adv Exp Med Biol, 2021, 1307:231-255.
- [14] ZHAO M, YANG S, HUNG T C, et al. Association of pre- and early-pregnancy factors with the risk for gestational diabetes mellitus in a large Chinese population[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):7335.
- [15] CHATZAKIS C, CAVORETTO P, SOTIRIADIS A. Gestational diabetes mellitus pharmacological prevention and treatment[J]. Curr Pharm Des, 2021, 27(36):3833-3840.

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 12. 027

基因配合性血小板输注在新生儿同种免疫性血小板减少症中的应用研究*

王满妮¹, 于西萍², 屈明利³, 齐 璐^{1△}, 李清红², 王天菊¹, 尚利侠¹, 陈 乐¹, 李昱辉¹, 王小芳¹

1. 陕西省血液中心/西安市中心血站血型研究二室, 陕西西安 710061; 2. 西北妇女儿童医院
新生儿科, 陕西西安 710061; 3. 西北妇女儿童医院输血科, 陕西西安 710061

摘 要:目的 探讨基因配合性血小板输注在抗体导致的胎儿/新生儿同种免疫性血小板减少症(FNAIT)中的应用价值。**方法** 采用流式磁珠分析仪检测患儿及其母亲血小板抗体和人类白细胞抗原(HLA)-I 类抗体;采用实时荧光定量聚合酶链反应获取患儿及其父母血小板特异性抗原(HPA)基因分型;采用流式细胞仪检测患儿父母血小板 CD36 抗原表达情况;通过西安市血小板基因供者库搜寻与其基因相合的血小板进行输注。**结果** HPA 基因分型母亲为 HPA-3bb 纯合,父亲为 HPA-3aa 纯合,患儿为 HPA-3ab 杂合。患儿及其母亲血清中均检出 HPA-3a 抗体,HLA-I 类抗体检测均呈阴性。父母血小板 CD36 抗原均呈阳性。通过西安市血小板基因供者库搜寻,患儿输注与母亲 HPA 基因相合血小板 HPA-1aa/2aa/3bb/4aa/5aa/6aa/10aa/15ab/21aa,输注效果良好。**结论** 该例患儿为 HPA-3a 抗体导致的 FNAIT,从西安市血小板基因供者库中筛选基因相合血小板进行输注可有效改善其治疗效果。

关键词:同种免疫性血小板减少症; 血小板输注无效; 血小板特异性抗原-3a; 基因配合性血小板输注; 血小板供者资料库

中图法分类号:R558+. 2;R457. 1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2025)12-1723-06

Application of gene-matched platelet transfusion in neonatal alloimmune thrombocytopenia *

WANG Manni¹, YU Xiping², QU Mingli³, QI Jun^{1△}, LI Qinghong², WANG Tianju¹,
SHANG Lixia¹, CHEN Le¹, LI Yuhui¹, WANG Xiaofang¹

1. The Second Laboratory of Blood Group Research, Shaanxi Blood Center/Xi'an Central Blood Station, Xi'an, Shaanxi 710061, China; 2. Department of Neonatology, Northwest Women and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710061, China; 3. Department of Blood Transfusion, Northwest Women and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710061, China

Abstract: Objective To investigate the application value of gene-matched platelet transfusion in fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia (FNAIT) caused by antibodies. **Methods** Platelet antibodies and human leukocyte antigen (HLA) class I antibodies were detected by Luminex technology. Platelet specific antigen (HPA) genotyping was performed by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction. The platelet gene donor bank of Xi'an was used to search for the platelet gene matched platelets for transfusion. **Results** The HPA genotype of the mother was homozygous for HPA-3bb, the father was homozygous for HPA-3aa and the child was heterozygous for HPA-3ab. HPA-3a antibody was detected in the serum of the child and his mother, and HLA-I specific antibody was negative. Platelet CD36 antigen was positive in his parents. Through the search in the platelet gene donor bank of Xi'an City, the child was infused with platelets HPA-1aa/2aa/3bb/4aa/5aa/6aa/10aa/15ab/21aa that were compatible with the mother's HPA gene, and the infusion effect was good. **Conclusion** This patient was diagnosed with FNAIT caused by HPA-3a antibody. Transfusion of genetically matched platelets from platelet gene donor bank can effectively improve the therapeutic effect.

Key words: alloimmune thrombocytopenia; ineffective platelet transfusion; platelet specific antigen-3a; platelet matching transfusion; platelet donor database

人类血小板上存在多种抗原,血小板相关抗原如 人类白细胞抗原(HLA)-I、ABO 抗原、CD36 抗原,

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2022SF-098);陕西省卫生健康高层次人才青年人才培育计划项目。
作者简介:王满妮,女,副主任技师,主要从事人类白细胞抗原分型方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: qijun0802@163. com。