

妊娠糖尿病患者尿液 8-oxo-Gsn 表达水平及其对妊娠结局预测价值研究

李 婧, 程涵芬 (汉川市中医医院检验科, 湖北汉川 431600)

摘要: **目的** 探讨妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 患者尿液 RNA 氧化标志物 8G-氧化鸟苷 (8-oxo-7,8-dihydroguanosine, 8-oxo-Gsn) 的水平及与妊娠结局的关系。**方法** 选取 2018 年 2 月~2021 年 2 月汉川市中医医院收治的 106 例 GDM 患者为观察组, 根据妊娠结局情况分为妊娠结局良好组和妊娠结局不良组。另选取同期进行体检的 90 例健康孕妇为对照组。收集所有孕妇的临床资料并进行比较。采用同位素稀释高效液相-串联质谱法 (isotope dilution high performance liquid phase-tandem mass spectrometry, ID-LC-MS/MS) 分析尿液中 8-oxo-Gsn 水平。采用 ROC 曲线评估 8-oxo-Gsn 对 GDM 患者不良妊娠结局的评估价值。多因素回归分析影响 GDM 患者不良妊娠结局的危险因素。**结果** 与对照组相比, 观察组尿液 8-oxo-Gsn 水平 ($3.89 \pm 0.63 \mu\text{mol/mol}$ vs $2.26 \pm 0.47 \mu\text{mol/mol}$) 及不良妊娠结局的发生率 (29.25% vs 11.11%) 明显升高, 差异有统计学意义 ($t=20.225$, $\chi^2=9.676$, 均 $P < 0.05$)。与妊娠结局良好组相比, 妊娠结局不良组患者尿液 8-oxo-Gsn 水平 ($4.67 \pm 0.77 \mu\text{mol/mol}$ vs $3.56 \pm 0.57 \mu\text{mol/mol}$) 升高, 差异有统计学意义 ($t=8.197$, $P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 8-oxo-Gsn 预测 GDM 患者不良妊娠结局的曲线下面积为 0.847, 截断值为 $4.049 \mu\text{mol/mol}$, 敏感度和特异度分别为 77.40%, 81.30%。HOMA-IR [OR (95%CI): 4.726 (2.027 ~ 11.021)], 8-oxo-Gsn [OR (95%CI): 5.591 (2.239 ~ 13.964)] 是 GDM 患者发生不良妊娠结局的独立危险因素 (均 $P < 0.05$)。**结论** GDM 患者尿液 8-oxo-Gsn 水平升高, 与患者不良妊娠结局有关, 且对不良妊娠结局具有较优的预测价值。

关键词: 8G-氧化鸟苷; 妊娠糖尿病; 妊娠结局

中图分类号: R714.256; R392.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2023) 01-135-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2023.01.025

Urinary 8-oxo-Gsn Expression Level in Patients with Gestational Diabetes Mellitus and Its Predictive Value for Pregnancy Outcome

LI Jing, CHENG Han-fen (Department of Clinical Laboratory, Hanchuan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hubei Hanchuan 431600, China)

Abstract: Objective To investigate the level of urine RNA oxidation marker 8-oxo-7 and 8-dihydroguanosine (8-oxo-Gsn) in patients with gestational diabetes (GDM), and its relationship with pregnancy outcome. **Methods** A total of 106 GDM patients admitted to Hanchuan Hospital of Traditional Chinese Medicine from February 2018 to February 2021 were selected as the observation group, and divided into good pregnancy outcome group and bad pregnancy outcome group according to the pregnancy outcome. Another 90 healthy pregnant women who underwent physical examination during the same period were selected as the control group. The clinical data of all pregnant women were collected and compared. The level of 8-oxo-Gsn in urine of all pregnant women was analyzed by isotope dilution high performance liquid phase-tandem mass spectrometry (ID-LC-MS/MS). ROC curve was used to analyze the evaluation value of 8-oxo-Gsn for adverse pregnancy outcomes in GDM patients. Multivariate regression analysis affected risk factors for adverse pregnancy outcomes in GDM patients. **Results** Compared with the control group, the urine 8-oxo-Gsn level ($3.89 \pm 0.63 \mu\text{mol/mol}$ vs $2.26 \pm 0.47 \mu\text{mol/mol}$) and the incidence of adverse pregnancy outcomes (29.25% vs 11.11%) in the observation group were increased, and the differences were statistically significant ($t=20.225$, $\chi^2=9.676$, all $P < 0.05$). Compared with the good pregnancy outcome group, the urine 8-oxo-Gsn level ($4.67 \pm 0.77 \mu\text{mol/mol}$ vs $3.56 \pm 0.57 \mu\text{mol/mol}$) of pregnant women in the poor pregnancy outcome group was higher, and the difference was statistically significant ($t=8.197$, $P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that 8-oxo-Gsn predicted the area under the curve of pregnancy outcome in GDM patients was 0.847, the cut-off value was $4.049 \mu\text{mol/mol}$, the sensitivity and the specificity were 77.40%, 81.30%, respectively. HOMA-IR [OR (95% CI): 4.726 (2.027 ~ 11.021)], 8-oxo-Gsn [OR (95% CI): 5.591 (2.239 ~ 13.964)] were independent risk factors for adverse pregnancy outcomes in GDM patients (all $P < 0.05$). **Conclusion** Increased urine 8-oxo-Gsn level in GDM patients was associated with adverse pregnancy outcomes and has a

作者简介: 李婧 (1987-), 女, 本科, 主管技师, 主要研究方向: 临床检验, E-mail: li_doctor00@yeah.net。

通讯作者: 程涵芬 (1981-), E-mail: fly_777@yeah.net。

better predictive value for adverse pregnancy outcomes.

Keywords: 8-oxo-7,8-dihydroguanosine; gestational diabetes mellitus; pregnancy outcome

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是孕妇妊娠期间发生的糖代谢异常, 在我国妊娠女性中的发病率为 3% ~ 14%^[1]。若未得到有效治疗, 会导致羊水异常、胎儿窘迫、早产儿、巨大儿等不良妊娠结局, 对母婴均会造成极大的生命威胁^[2]。因此, 寻找有效的生物标志物对探究 GDM 的发病机制和改善妊娠结局有重大意义。GDM 的发病机制尚未明晰, 但已有研究表明, 氧化应激、炎症在糖尿病的进展过程中有关键作用^[3]。当机体氧化系统失衡时, 身体无法消除过量的活性氧 (reactive oxygen species, ROS), 导致组织功能受损, 而受损之后的产物会流入血液, 最终随着尿液排除^[4]。8G-氧化鸟苷 (8-oxo-7, 8-dihydroguanosine, 8-oxo-Gsn) 是 RNA 氧化的重要标志物, 发生氧化损伤后尿液中 8-oxo-Gsn 水平较其他体液指标变化最为明显, 是较有推广价值的 RNA 氧化损伤检测指标^[5]。8-oxo-Gsn 在衰老^[6]、心血管疾病^[7]等方面已有广泛研究。据报道慢性丙型肝炎患者、丙型肝炎病毒携带患者尿 8-oxo-Gsn 水平升高, 且尿 8-oxo-Gsn 水平随着肝脏炎症程度的加重而升高^[8]。但目前国内外关于 8-oxo-Gsn 和 GDM 患者妊娠结局的关系鲜有研究, 因此, 本研究通过检测 GDM 患者尿液 8-oxo-Gsn 水平, 分析其与妊娠结局关系, 为改善 GDM 妊娠结局提供支持。

1 材料与方法

1.1 研究对象 以 2018 年 2 月 ~ 2021 年 2 月在汉川市中医医院治疗的 106 例 GDM 患者为观察组, 年龄为 21~36 (26.43 ± 4.63) 岁, 孕周平均 28.34 ± 1.72 周, 孕前平均身体质量指数 (BMI) 为 24.73 ± 3.29 kg/m²。以 90 例健康孕妇为对照组, 年龄为 21 ~ 37 (26.78 ± 4.71) 岁, 孕周平均 28.45 ± 1.88 周, 孕前平均 BMI 为 23.89 ± 3.14 kg/m²。两组孕妇基线资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。纳入标准: ①观察组患者诊断标准参考妊娠糖尿病诊疗指南^[9]; ②孕周均在 25 周以上; ③单胎妊娠。排除标准: ①患有肿瘤; ②患有心、肝、肾严重性疾病; ③患有传染性疾病; ④患有精神疾病或存在精神病史。本方案经患者及家属签署同意书, 且经汉川市中医医院伦理委员会批准。

1.2 试剂及仪器 全自动生化分析仪 (上海玉研科学仪器有限公司); Agilent UPLC1290 超高效液相系统, Agilent 6490 Triple Quad MS /MS 三重串联四极杆液质连用系统, SB-Aq, 3.0 × 100 mm, 1.8 μm, 600 Bar 色谱柱 (美国 Agilent 公司); 10

mmol/L 醋酸铵水溶液、色谱级纯甲醇、色谱级甲酸 (上海雅吉生物科技有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 样品采集: 所有孕妇入组 24 h 内, 留取空腹新鲜中段尿液, 装入 15 ml 的无菌管中, 立即冷冻保存, 并送检验科检测。

1.3.2 尿液 8-oxo-Gsn 检测: 液相条件: 水相 (A 液): 5 mmol/L 的醋酸铵溶液 1 L, 加入 1 ml 色谱级甲酸, 调 pH 值为 3.7。有机相 (B 液): 色谱级甲醇。进样体积: 5 μl。取 50 μl 尿液与 8-oxo-Gsn (13C, 15N2) 同位素内标混合, 加入超纯水混合离心, 取 100 μl 上清溶液于内插管中, 再装于进样瓶, 质谱序列进样, 检测用 Agilent UPLC1290 超高效液相系统进行分析, 调制电喷雾正离子, 多重反应程序。实验步骤严格按照产品说明和仪器操作规程进行。

1.3.3 检测指标: 使用全自动生化分析仪检测三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白-胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白-胆固醇 (HDL-C)、空腹血糖 (FPG)、空腹胰岛素 (FINS)、餐后 2 h 血糖 (2 hPG), 并计算胰岛素抵抗指数 (homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR), $HOMA-IR = (FPG \times FINS) / 22.5$ 。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件处理数据。以 [n (%)] 表示计数资料, 行 χ^2 检验; 以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述计量资料, 两组间比较为独立样本 t 检验。受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线分析尿液 8-oxo-Gsn 对 GDM 患者不良妊娠结局的评估价值; 以多因素 Logistic 回归进行分析影响 GDM 患者不良妊娠结局的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组临床资料比较 见表 1。观察组与对照组年龄、孕周, BMI, TC 比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 观察组 TG, LDL-C, FPG, 2hPG, FINS, HOMA-IR, 8-oxo-Gsn 水平高于对照组, 而 HDL-C 低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

2.2 观察组与对照组妊娠结局情况 观察组妊娠结局出现妊娠期高血压 6 例, 胎儿生长受限 7 例, 羊水异常 3 例, 胎儿窘迫 6 例, 新生儿窒息 3 例, 早产儿 4 例, 巨大儿 2 例; 对照组出现妊娠期高血压 3 例, 胎儿生长受限 2 例, 羊水异常 2 例, 胎儿窘迫 2 例, 早产儿 1 例, 观察组出现总不良概率 (29.25%, 31/106) 高于对照组 (11.11%, 10/90), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 9.676$, $P < 0.05$)。

表1 观察组与对照组临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	观察组 (n=106)	对照组 (n=90)	t值	P值
年龄(岁)	26.43 ± 4.63	26.78 ± 4.71	0.522	0.602
孕周(周)	28.34 ± 1.72	28.45 ± 1.88	0.424	0.672
BMI(kg/m ²)	24.73 ± 3.29	23.89 ± 3.14	1.826	0.069
TC(mmol/L)	5.24 ± 1.17	5.06 ± 1.14	1.088	0.278
TG(mmol/L)	1.81 ± 0.45	1.62 ± 0.42	3.054	0.003
HDL-C(mmol/L)	1.44 ± 0.39	1.68 ± 0.45	3.953	0.000
LDL-C(mmol/L)	2.76 ± 0.57	2.56 ± 0.48	2.667	0.008
FPG(mmol/L)	6.54 ± 1.15	4.58 ± 0.92	13.585	0.000
2hPG(mmol/L)	11.73 ± 1.86	6.62 ± 1.34	22.286	0.000
FINS(mU/L)	13.63 ± 3.34	5.72 ± 1.57	21.726	0.000
HOMA-IR	4.02 ± 1.45	1.26 ± 0.52	18.269	0.000
8-oxo-Gsn(μmol/mol)	3.89 ± 0.63	2.26 ± 0.47	20.225	0.000

2.3 观察组不同妊娠结局患者尿液 8-oxo-Gsn 水平比较 与妊娠结局良好组相比,妊娠结局不良组患者尿液 8-oxo-Gsn 水平 ($4.67 \pm 0.77 \mu\text{mol/mol}$ vs $3.56 \pm 0.57 \mu\text{mol/mol}$) 升高,差异有统计学意义 ($t=8.197$, $P < 0.05$)。

2.4 尿液 8-oxo-Gsn 预判 GDM 患者不良妊娠结局的价值 见图 1。ROC 曲线分析结果显示,8-oxo-Gsn 预判 GDM 患者不良妊娠结局的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.847,截断值为 $4.149 \mu\text{mol/mol}$,敏感度和特异度分别为 77.40%, 81.30%。

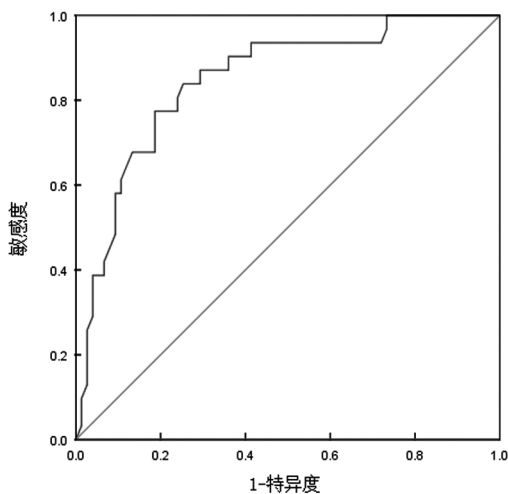


图1 尿液 8-oxo-Gsn 预判 GDM 患者不良妊娠结局的 ROC 曲线

2.5 GDM 患者不良妊娠结局的危险因素分析 见表 2。根据 GDM 患者是否发生不良妊娠结局为因变量,单因素分析中差异显著的 TG, FPG, 2hPG, HDL-C, LDL-C, HOMA-IR 和 8-oxo-Gsn 为自变量,纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,

HOMA-IR, 8-oxo-Gsn 是 GDM 患者发生不良妊娠结局的独立危险因素 ($P < 0.05$)。

表2 GDM 患者不良妊娠结局的危险因素分析

类别	SE	Wald	P值	OR	95%CI
HOMA-IR	0.432	12.925	0.000	4.726	2.027 ~ 11.021
8-oxo-Gsn	0.467	13.583	0.000	5.591	2.239 ~ 13.964

3 讨论

GDM 是一种孕妇常发疾病,多发于妊娠中期或晚期,发病率较高,且呈现出逐年增加趋势。GDM 不仅造成机体代谢紊乱,还会引发妊娠期高血压,造成不良妊娠结局^[10]。此外,GDM 还会增加孕妇以及新生儿发生 2 型糖尿病风险^[11]。因此,寻找敏感度高、特异度强的生物标志物对改善 GDM 患者妊娠结局尤为重要。

在糖尿病疾病进展中氧化应激具有关键调控作用^[12],机体在正常情况下,ROS 发挥着重要作用,当机体处于病理情况下时,ROS 生成量超过了氧化剂缓冲能力,ROS 与抗氧化剂之间稳态被打破,从而导致 ROS 紊乱,进而发生氧化应激^[13]。氧化应激的存在可损害胰岛素信号转导,促进胰岛素抵抗,同时可通过诱导炎症反应和 β 细胞功能障碍,致使机体胰岛素敏感度降低^[14-15]。8-oxo-Gsn 作为机体氧化应激的重要产物,其分子量为 299 g/mol,可作为小分子物质进入血液,然后分泌至尿液,相比较于血液,尿液中 8-oxo-Gsn 水平变化更为明显^[16]。徐冷楠等^[17]研究发现慢性肾病 IV 期和 V 期患者尿液 8-oxo-Gsn 水平明显升高,尤其是慢性肾病 V 期明显高于其他分期,表明尿液 8-oxo-Gsn 的表达与肾功能存在一定相关性。徐新民等^[18]研究发现,慢性乙型肝炎患者中,肝脏炎症程度高的患者尿液 8-oxo-Gsn 水平高于炎症程度低者,且尿液中 8-oxo-Gsn 对肝脏炎症程度有较好的预测价值。张瑞莘等^[19]通过检测原发性高血压患者尿液中 8-oxo-Gsn 水平,发现 8-oxo-Gsn 水平升高,且尿液中 8-oxo-Gsn 水平与血液肌酐呈正相关。另外,BROEDBAEK 等^[20]通过对 1 381 例糖尿病患者确诊时和随访六年后的晨尿中数据进行了分析,发现 8-oxo-Guo 和尿清蛋白均与诊断时和六年随访时的全因死亡率相关,在诊断时,只有尿清蛋白与心血管疾病相关,随访六年后,只有 8-oxo-Guo 与心血管疾病相关。

本研究结果显示,观察组 TG, LDL-C, FPG, 2hPG, FINS 水平和 HOMA-IR 高于对照组,而 HDL-C 水平低于对照组,说明 GDM 患者血脂异常、血糖升高,且机体胰岛素抵抗增加,患者可能更容易发生不良妊娠结局。本研究通过统计观察组和对

照组妊娠结局情况,证实GDM患者不良妊娠结局发生率高于对照组。以往尿液检测指标表达多不稳定,并且受多种因素影响,常需要留取24 h尿液,用时较长,导致检测结果出现较晚,容易影响临床病情评估及治疗。尿液中8-oxo-Gsn水平可作为肝损伤程度预测指标,并具有良好的预测价值,并且尿液中8-oxo-Gsn水平变化高于血清,说明尿液8-oxo-Gsn在无创检测方面有较大潜力^[18]。同时已有学者分析了健康者、肾脏疾病患者随机尿液及24 h尿液中8-oxo-Gsn水平,并发现随机尿液8-oxo-Gsn可以代替24 h尿液8-oxo-Gsn水平^[21]。故而本研究选择空腹尿液中段标本进行8-oxo-Gsn水平检测,与对照组相比,观察组尿液8-oxo-Gsn水平升高,与张瑞苹等^[19]研究结果具有相似性,且本研究中妊娠结局不良组尿液8-oxo-Gsn水平较妊娠结局良好组升高,提示8-oxo-Gsn可能参与GDM的发生发展,与妊娠结局有一定的关系,其原因可能是机体在病理条件下产生大量的ROS,ROS会对 β 细胞造成一定的损害,从而使机体对糖的反应能力延迟,造成血糖发生剧烈波动,组织细胞发生氧化损伤。本研究ROC曲线显示,尿液8-oxo-Gsn水平对GDM患者不良妊娠结局具有一定预测价值,当尿液8-oxo-Gsn水平高于4.149 $\mu\text{mol/mol}$ 时,GDM患者更易出现胎儿生长受限、羊水异常等不良结局。GDM患者胎儿生长受限、胎儿窘迫、巨大儿等不良妊娠结局的发生是多种因素影响的结果,如:陆文茜等^[22]研究报道,TC水平升高是GDM患者不良妊娠结局的独立危险因素,而HDL-C水平降低是GDM患者不良妊娠结局的独立保护因素;沈琼等^[23]研究表明,HOMA-IR, FINS, FPG及产前体质质量指数等因素均与GDM患者不良妊娠结局的发生有一定关系。本研究发现,HOMA-IR和8-oxo-Gsn是GDM患者发生不良妊娠结局的独立危险因素,提示临床中应重点监测患者HOMA-IR和8-oxo-Gsn水平,发现异常后及时干预治疗,可积极改善妊娠结局。

综上所述,GDM患者尿液8-oxo-Gsn水平升高,与妊娠结局有关,且对妊娠结局有较好的预测价值。但本研究尚未明确8-oxo-Gsn参与调控GDM的具体机制,后续将扩大样本量进一步进行深入研究,为解析GDM发病机制和改善妊娠结局提供可靠理论依据。

参考文献:

- [1] 许航,贺丹,罗晴.育龄妇女年龄、孕前BMI和孕早期空腹血糖水平分布在妊娠期糖尿病预测中的价值[J].现代检验医学杂志,2021,36(5):169-173.
XU Hang, HE Dan, LUO Qing. Value of age, pre-pregnancy body mass index and fasting blood glucose in early pregnancy in predicting gestational diabetes mellitus among fertile women [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(5):169-173.
- [2] GUALDANI E, DI CIANNI G, SEGHERI M, et al. Pregnancy outcomes and maternal characteristics in women with pregestational and gestational diabetes: a retrospective study on 206 917 singleton live births[J]. Acta Diabetologica, 2021, 58(9):1169-1176.
- [3] CHEN Tong, LIU Dan. The mystery of exosomes in gestational diabetes mellitus [J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2022, 2022: 2169259.
- [4] ZHANG Bo, YANG Yang, YI Jianru, et al. Hyperglycemia modulates M1/M2 macrophage polarization via reactive oxygen species overproduction in ligature-induced periodontitis[J]. Journal of Periodontal Research, 2021, 56(5):991-1005.
- [5] 柳梅,任维鑫,郇娟,等.重症肝病合并真菌感染尿RNA氧化产物8-氧化鸟苷水平及临床意义[J].中华医院感染学杂志,2021,31(13):1952-1956.
LIU Mei, REN Weixin, HUAN Juan, et al. RNA oxidation product 8-oxidated guanosine in urine of severe liver disease patients complicated with nosocomial fungal infection and its clinical significance [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2021, 31(13):1952-1956.
- [6] GAN Wei, LIU Xinle, YU Ting, et al. Urinary 8-oxo-7,8-dihydroguanosine as a potential biomarker of aging [J]. Front Aging Neurosci, 2018, 10:34.
- [7] LIANG Yaodan, LIU Qian, DU Minghui, et al. Urinary 8-oxo-7,8-dihydroguanosine as a potential biomarker of frailty for elderly patients with cardiovascular disease [J]. Free Radic Biol Med, 2020, 152:248-254.
- [8] 杨丽霞,张厚亮,吴洪章.尿液8-oxo-Gsn与丙型肝炎病毒感染引起肝损害的关系研究[J].国际检验医学杂志,2020,41(5):607-610.
YANG Lixia, ZHANG Houliang, WU Hongzhang. The relationship between urine 8-oxo-Gsn and hepatic damage caused by hepatitis C virus infection [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2020, 41(5):607-610.
- [9] 谢锦桃,刘军,伍远征,等.2011年美国糖尿病协会糖尿病诊疗标准执行纲要解读[J].中国全科医学,2011,14(18):1993-1997.
XIE Jintao, LIU Jun, WU Yuanzheng, et al. Interpreting the American Diabetes Association(ADA) criteria for diagnosis and management of diabetes(2011) [J]. Chinese General Practice, 2011, 14(18):1993-1997.
- [10] 管小念,尹霁琦,童嘉宁,等.妊娠期糖尿病患者孕中期糖代谢指标与妊娠结局的关系[J].中国实用妇

- 科与产科杂志, 2022, 38(5):553-557.
- GUAN Xiaonian, YIN Aiqi, TONG Jianing, et al. Association between glucose metabolism indices in mid-pregnancy and pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus [J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 2022, 38(5):553-557.
- [11] 邓任堂, 许红丽, 孔桂兴, 等. 液相芯片技术快速检测 2 型糖尿病患者相关降糖药物基因多态性的方法学建立 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(2):6-10,14.
- DENG Rentang, XU Hongli, KONG Guixing, et al. Development of a liquid phase chip technology for simultaneous and rapid detecting of the gene polymorphisms in medications with type 2 diabetes mellitus [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(2):6-10,14.
- [12] 孙奇林, 鞠婧, 王浩, 等. 黄芪多糖干预糖尿病心肌氧化应激的实验研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(2):196-203.
- SUN Qilin, JU Jing, WANG Hao, et al. Effect of astragalus polysaccharides in inhibiting myocardial oxidative stress of diabetes mellitus [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2020, 40(2):196-203.
- [13] 练淑平, 张耀, 王振花. 氧化应激在糖尿病性心血管疾病中的研究进展 [J]. 医学综述, 2019, 25(10):2029-2033.
- LIAN Shuping, ZHANG Yao, WANG Zhenhua. Research progress of oxidative stress in diabetic cardiovascular disease [J]. Medical Recapitulate, 2019, 25(10):2029-2033.
- [14] JADHAV A, KHAIRE A, JOSHI S. Exploring the role of oxidative stress, fatty acids and neurotrophins in gestational diabetes mellitus[J]. Growth Factors, 2020, 38(3/4):226-234.
- [15] EGUCHI N, VAZIRI N D, DAFOE D C, et al. The role of oxidative stress in pancreatic β cell dysfunction in diabetes.[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(4):1509.
- [16] ZHANG Ruiping, YU Songlin, WANG Danchen, et al. Short-term biological variation and reference change values of urinary 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine and 8-oxo-7,8-dihydroguanosine [J]. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2020, 34(12):e23522.
- [17] 徐冷楠, 赵班, 王海涛, 等. 8-氧化鸟苷对慢性肾脏病患者肾功能的评估价值 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(42): 3415-3419.
- XU Lengnan, ZHAO Ban, WANG Haitao, et al. Value of RNA oxidation product 8-oxo-Gsn in evaluating renal function in patients with chronic kidney disease [J]. National Medical Journal of China, 2018, 98(42):3415-3419.
- [18] 徐新民, 翁卿华, 郭杰, 等. 尿液 8-oxo-Gsn 和 8-oxo-dGsn 对 HBV 感染引起肝损伤程度的价值评估 [J]. 医学研究杂志, 2018, 47(2):74-78.
- XU Xinmin, WENG Qinghua, GUO Jie, et al. Evaluation of urinary 8-oxo-Gsn and 8-oxo-dGsn for the extent of liver damage caused by HBV infection [J]. Journal of Medical Research, 2018, 47(2):74-78.
- [19] 张瑞莘, 禹松林, 王丹晨, 等. 原发性高血压患者体内 DNA 和 RNA 氧化产物 8-氧化鸟苷和 8-氧化脱氧鸟苷水平分析 [J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(3):274-278.
- ZHANG Ruiping, YU Songlin, WANG Danchen, et al. Analysis of the oxidative products of DNA(8-oxo Gsn)and RNA(8-oxo dGsn)in patients with essential hypertension [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2020, 43(3):274-278.
- [20] BROEDBAEK K, KØSTER-RASMUSSEN R, SIERMA V, et al. Urinary albumin and 8-oxo-7,8-dihydroguanosine as markers of mortality and cardiovascular disease during 19 years after diagnosis of type 2 diabetes - A comparative study of two markers to identify high risk patients [J]. Redox Biology, 2017, 13:363-369.
- [21] MAO Yonghui, WENG Qinghua, XU Lengnan, et al. Levels of 8-oxo-dGsn and 8-oxo-Gsn in random urine are consistent with 24h urine in healthy subjects and patients with renal disease [J]. Free Radical Research, 2017, 51(6):616-621.
- [22] 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.
- LU Wenqian, YU Xiangtian, LUO Mingjuan, et al. Combination analysis of risk factors and metabolomics on gestational diabetes mellitus with adverse pregnancy outcomes[J]. Chinese Journal of Diabetes, 2021, 13(6):578-583.
- [23] 沈琼, 高贝贝, 章茜, 等. 妊娠期糖尿病患者糖化白蛋白、内脂素、摄食抑制因子-1 水平与胰岛素抵抗和妊娠结局的关系分析 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(6):1137-1141,1130.
- SHEN Qiong, GAO Beibei, ZHANG Qian, et al. Relationship analysis between glycated albumin, visfatin and nesfatin-1 level and insulin resistance and pregnancy outcome in patients with gestational diabetes mellitus [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2022, 22(6):1137-1141,1130.

收稿日期: 2022-08-16

修回日期: 2022-11-23