

子痫前期孕妇胎盘和脐血中 lncRNA HIF1A-AS1 的水平表达及临床意义

张鑫瑜, 陈雪莲 (上海交通大学医学院附属仁济医院妇产科, 上海 200127)

摘要: 目的 探究子痫前期 (PE) 孕妇胎盘和脐血中长链非编码 RNA (lncRNA) 低氧诱导因子 1 α 反义 RNA-1 (HIF1A-AS1) 的表达水平和临床意义。方法 选取 2020 年 1 月~2022 年 1 月在上海交通大学医学院附属仁济医院行剖宫产术的 50 例 PE 孕妇为研究对象, 其中轻症 PE 孕妇 24 例, 重症 PE 孕妇 26 例。选择同期在该院行剖宫产术的 25 例健康孕妇为对照组。收集所有患者入院时的一般资料。采用实时荧光定量聚合酶链反应法 (ELISA) 检测孕妇胎盘组织和脐血中 lncRNA HIF1A-AS1 的表达水平。分析 lncRNA HIF1A-AS1 水平与妊娠结局的关系; 利用 Pearson 相关分析胎盘组织 lncRNA HIF1A-AS1 mRNA 相对表达水平与脐血 lncRNA HIF1A-AS1 水平的相关性; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析胎盘和脐血中 lncRNA HIF1A-AS1 对重症 PE 的诊断价值。Logistic 回归分析重症 PE 发生的影响因素。结果 与对照组相比, 重症组和轻症组 PE 孕妇胎盘组织中 lncRNA HIF1A-AS1 水平 ($2.76 \pm 0.36, 1.83 \pm 0.29$ vs 1.03 ± 0.21) 升高 ($q=29.687, 13.456$), 且重症组 lncRNA HIF1A-AS1 表达水平高于轻症组 ($q=15.792$), 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。与对照组相比, 重症组和轻症组 PE 孕妇脐血中 lncRNA HIF1A-AS1 水平 ($4.68 \pm 0.58, 2.66 \pm 0.49$ vs 1.06 ± 0.34) 升高 ($q=37.942, 16.437$), 且重症组 lncRNA HIF1A-AS1 表达水平高于轻症组 ($q=20.951$), 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。胎盘及脐血 lncRNA HIF1A-AS1 高表达组妊娠不良结局的发生率高于 lncRNA HIF1A-AS1 低表达组 ($\chi^2=7.714, 5.773$, 均 $P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示, 胎盘组织 lncRNA HIF1A-AS1 mRNA 表达水平与脐血 lncRNA HIF1A-AS1 水平呈正相关 ($r=0.546, P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, 胎盘中 lncRNA HIF1A-AS1 诊断重症 PE 的曲线下面积为 0.788, 敏感度和特异度分别为 80.80%, 80.00%; 脐血中 lncRNA HIF1A-AS1 诊断重症 PE 的曲线下面积为 0.829, 敏感度和特异度分别为 80.80%, 88.00%。Logistic 回归分析结果显示, 24h 蛋白尿、胎盘及脐血 lncRNA HIF1A-AS1 水平是重症 PE 发生的独立危险因素 (均 $P < 0.05$)。结论 PE 孕妇胎盘和脐血中 lncRNA HIF1A-AS1 水平显著上调, 且随着病情严重程度而升高, 胎盘和脐血 lncRNA HIF1A-AS1 对重症 PE 发生有一定的诊断价值, 检测 lncRNA HIF1A-AS1 对 PE 的早期准确诊断及病情的预测有重要意义。

关键词: 子痫前期; 长链非编码 RNA 低氧诱导因子 1 α 反义 RNA-1; 胎盘; 脐血

中图分类号: R714.244; R392.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2025) 02-145-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2025.02.027

Expression of lncRNA HIF1A-AS1 Levels in Placenta and Cord Blood of Pregnant Women with Preeclampsia and Its Clinical Significance

ZHANG Xinyu, CHEN Xuelian (Department of Obstetrics and Gynecology, Renji Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200127, China)

Abstract: **Objective** To explore the expression of long non-coding RNA hypoxia-inducible factor 1 alpha antisense RNA-1 (lncRNA HIF1A-AS1) levels in placenta and cord blood of pregnant women with preeclampsia (PE) and its clinical significance. **Methods** Fifty pregnant women with PE who underwent cesarean section in Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine from January 2020 to January 2022 were selected as the research subjects, including 24 pregnant women with mild PE and 26 pregnant women with severe PE. During the same period, 25 healthy pregnant women who underwent cesarean section at the hospital were selected as the control group. The general data on the admission of all patients were collected. The real-time fluorescence quantitative qRT-PCR method was used to detect the expression level of lncRNA HIF1A-AS1 in pregnant women's placenta tissue and cord blood. The relationship between lncRNA HIF1A-AS1 level and pregnancy outcome was analyzed. The Pearson method was used to analyze the correlation between the relative expression level of lncRNA HIF1A-AS1 mRNA in placenta tissue and the level of lncRNA HIF1A-AS1 in cord blood. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of lncRNA HIF1A-AS1 in placenta and cord blood for severe PE. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of severe PE. **Results** Compared with the control group, the level of lncRNA HIF1A-

作者简介: 张鑫瑜 (1977-), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 妇产科, E-mail: z57so5d@163.com。

通讯作者: 陈雪莲 (1969-), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向: 妇产科, E-mail: cxlxl222@souhu.com。

AS1(2.76 ± 0.36 , 1.83 ± 0.29 vs 1.03 ± 0.21) was elevated in the placental tissues of pregnant women with PE in the severe and mild groups ($q=29.687$, 13.456), and the expression level of lncRNA HIF1A-AS1 in the severe group was higher than that in the mild group ($q=15.792$), and the differences were statistically significant(all $P < 0.05$). Compared with the control group, the level of lncRNA HIF1A-AS1(4.68 ± 0.58 , 2.66 ± 0.49 vs 1.06 ± 0.34) was elevated in the cord blood of pregnant women with PE in the severe and mild groups ($q=37.942$, 14.437), and the expression level of lncRNA HIF1A-AS1 in the severe group was higher than that in the mild group ($q=20.951$), and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). The incidence of adverse pregnancy outcomes in placenta and cord blood lncRNA HIF1A-AS1 high expression group was significantly higher than that in lncRNA HIF1A-AS1 low expression group ($\chi^2=7.714$, 5.773 , all $P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that the expression level of lncRNA HIF1A-AS1 mRNA in placenta tissue was positively correlated with the level of lncRNA HIF1A-AS1 in cord blood ($r=0.546$, $P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of lncRNA HIF1A-AS1 in the placenta for the diagnosis of severe PE was 0.788, with a sensitivity and a specificity of 80.80% and 80.00%, respectively. The AUC of lncRNA HIF1A-AS1 in the cord blood for the diagnosis of severe PE was 0.829, with a sensitivity and a specificity of 80.80% and 88.00%, respectively. Logistic regression analysis showed that 24-hour proteinuria, and placental and cord blood lncRNA HIF1A-AS1 levels were independent risk factors for severe PE(all $P<0.05$). **Conclusion** lncRNA HIF1A-AS1 in the placenta and cord blood of PE pregnant women is significantly up-regulated, and it increases with the aggravation of the disease. Placenta and cord blood lncRNA HIF1A-AS1 have a certain diagnostic value for the occurrence of severe PE. Detection of lncRNA HIF1A-AS1 has important significance for the early and accurate diagnosis of PE and the prediction of the disease.

Keywords: pre-eclampsia; lncRNA HIF1A-AS1; placenta; cord blood

子痫前期 (preeclampsia, PE) 是常见于妊娠期的多系统疾病, 主要特征为妊娠 20 周后出现高血压、蛋白尿等, 目前对其复杂的机制尚不清楚。重症 PE 病情发展快, 若未及时有效治疗会引发子痫、脑出血、HELLP(hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome) 综合征等^[1]。目前临床上控制重度 PE 主要通过终止妊娠这一方式, 缺乏有效治疗手段^[2]。因此, 探究能够早期准确诊断和预防 PE 的敏感生物标志物对降低孕妇和新生儿病死率有十分重要的意义。长链非编码 RNA (lncRNA) 是多种疾病发生的重要调控因子^[3]。低氧诱导因子 1 α 反义 RNA-1 (hypoxia-inducible factor 1 alpha antisense RNA-1, HIF1A-AS1) 位于人 14 号染色体低氧诱导因子-1 α (hypoxia-inducible factor 1 alpha, HIF-1 α) 的反义链上, 在母体等位基因中高度表达。研究已证实 lncRNA HIF1A-AS1 参与多种肿瘤的发生发展, 如口腔癌、胃癌和肝细胞癌等^[4-6]。有研究指出, lncRNA 与 PE 中滋养细胞的功能有一定的关系^[7]。此外, PE 患者胚胎组织中的 HIF-1 α 表达水平明显高于正常妊娠妇女, 并提出 HIF-1 α 可能参与了 PE 的发生发展^[8], 且 lncRNA HIF1A-AS1 与 HIF-1 α 呈正相关关系^[9]。但 lncRNA HIF1A-AS1 是否参与 PE 的发生及病理过程尚不十分清楚。因此, 本研究探究 PE 孕妇胎盘和脐血中 lncRNA HIF1A-AS1 的表达水平和临床意义, 为探讨 PE 发生的具体机制和预测提供基础理论数据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2020 年 1 月 ~ 2022 年 1 月

在上海交通大学医学院附属仁济医院行剖宫产术的 50 例 PE 孕妇为研究对象, 根据病情严重程度将 PE 孕妇分为轻症组 ($n=24$) 和重症组 ($n=26$)。轻症组孕妇年龄为 23 ~ 38 (31.74 ± 4.53) 岁, 孕周为 35 ~ 40 (37.43 ± 3.65) 周; 重症组孕妇年龄为 22 ~ 37 (30.68 ± 3.48) 岁, 孕周为 33 ~ 40 (37.28 ± 3.54) 周。选择同期在我院行剖宫产术的 25 例健康孕妇为对照组。对照组孕妇年龄为 24 ~ 39 (29.64 ± 3.32) 岁, 孕周为 33 ~ 40 (38.26 ± 3.51) 周。纳入标准: ① 参照《妇产科学》^[10] 中诊断标准已确诊为 PE 的孕妇, 并参照其中轻症 PE 与重症 PE 的标准对患者进行分组; ② 资料齐全, 愿意接受剖宫产的孕妇; ③ 单胎妊娠者。排除标准: ① 患有先天性遗传疾病者; ② 并发其他疾病如高血压、糖尿病等患者; ③ 孕期服用对本研究指标有影响的药物。本研究已获得本院伦理委员会批准 (审批号: 19121506504)。重症组、轻症组和对照组年龄、孕周、孕前体质质量指数 (BMI)、孕次组间比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。见表 1。重症组、轻症组和对照组新生儿体质量、收缩压、舒张压、24 h 蛋白尿、Scr, ALT 组间比较差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。见表 1。重症组、轻症组和对照组新生儿体质量降低 ($q=10.217$, 16.417 , 均 $P < 0.05$), 收缩压、舒张压, 24 h 蛋白尿, Scr, ALT 升高 ($q_{轻}=21.624$, 15.883 , 28.027 , 14.808 , 17.371 ; $q_{重}=38.319$, 34.504 , 102.563 , 34.308 , 31.190), 且重症组比轻症组变化幅度高 ($q=5.931$, 16.088 , 18.108 , 73.196 , 19.000 , 13.327), 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

表1 三组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	重症组 ($n=26$)	轻症组 ($n=24$)	对照组 ($n=25$)	F	P
年龄 (岁)	30.68 \pm 3.48	31.74 \pm 4.53	29.64 \pm 3.32	1.871	0.161
孕周 (周)	37.28 \pm 1.54	37.43 \pm 1.65	38.26 \pm 2.01	2.306	0.107
孕前 BMI (kg/m^2)	24.67 \pm 4.39	24.84 \pm 4.42	23.64 \pm 3.75	0.595	0.554
新生儿体质量 (kg)	2.39 \pm 0.2	2.85 \pm 0.38	3.65 \pm 0.52	64.607	<0.001
孕次 (次)	2.04 \pm 0.79	1.96 \pm 0.61	1.86 \pm 0.58	1.176	0.314
收缩压 (mmHg)	169.48 \pm 5.62	146.51 \pm 6.86	115.34 \pm 8.64	369.137	<0.001
舒张压 (mmHg)	113.67 \pm 5.93	93.67 \pm 5.74	75.96 \pm 4.81	298.248	<0.001
24 h 蛋白尿 ($\text{g}/24\text{h}$)	3.46 \pm 0.23	1.08 \pm 0.15	0.16 \pm 0.05	2809.497	<0.001
Scr ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	74.62 \pm 6.84	51.68 \pm 5.77	33.63 \pm 5.34	296.085	<0.001
ALT (U/L)	47.58 \pm 3.97	36.47 \pm 3.86	21.85 \pm 4.62	244.266	<0.001

1.2 仪器及试剂 MI6RS 低温高速离心机 (上海迈皋科学仪器有限公司); Trizol 试剂, RNA 逆转录试剂盒及 Forma 900 系列超低温冰箱 [赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司]; miScript SYBR® Green qPCR Kit (德国 QIAGEN 公司); 实时荧光定量聚合酶链反应 (qRT-PCR) 仪 (美国 Bio-Rad 公司); 引物由上海生工生物工程有限公司设计并合成。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集: 收集所有孕妇入院时年龄、孕周、孕前体质量指数 (BMI)、孕次、产次及收缩压、舒张压、24h 蛋白尿、血肌酐 (Scr)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 水平等一般资料。

1.3.2 样品采集: ① 胎盘样品: 所有孕妇行剖宫产术娩出胎盘后, 选取距离脐带 2 ~ 3 cm 的胎盘组织, 避开坏死、出血灶、钙化灶等组织, 将组织分割成 $1\text{cm} \times 1\text{cm} \times 1\text{cm}$ 的大小, 存放于液氮中降温, 随后转自 -80°C 超低温冰箱中备用; ② 脐血样品: 各组孕妇行剖宫产术结束后, 立即采集脐静脉血 5ml, 在室温下放置 30 min, 3 000 r/min 离心 10 min, 收集上部血清于 EP 管中, 并保存于 -80°C 超低温冰箱中备用。

1.3.3 qRT-PCR 法检测胎盘组织及血清中 lncRNA HIF1A-AS1 表达水平: 使用 Trizol 试剂提取胎盘组织总 RNA, 按照 RNA 提取试剂盒说明书步骤提取血清总 RNA, 并计算总 RNA 的总浓度和纯度进行检验。采用 RNA 逆转录试剂盒将总 RNA 反转录得互补脱氧核糖核酸 (cDNA), 参照 miScript SYBR® Green qPCR Kit 试剂盒说明书进行荧光定量 PCR 测定, 其 PCR 反应条件为: 95°C 30s, 95°C 10s, 60°C 30s, 共 35 个循环。以 3-磷酸甘油醛脱氢酶 (GAPDH) 为内参, 采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算

各样品中 HIF1A-AS1 的相对表达量。引物序列: HIF1A-AS1 F: 5'-GTCACGATTCGGTACAC-3', R: 5'-CAGGGGAGGTGATAGCATT-3'; GAPDH F: 5'-CGCGCAGGTCATAAGAGTTGTG-3', R: 5'-GACCAAAAGCCTTCATACATCTC-3'。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 23.0 统计软件对数据进行分析。定量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 进一步两两比较采用 SNK- q 检验, 定性资料采用 n (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 利用 Pearson 相关分析胎盘组织 lncRNA HIF1A-AS1 mRNA 相对表达水平与脐血 lncRNA HIF1A-AS1 水平的相关性; 采用受试者工作特征曲线 (ROC) 分析胎盘和脐血中 lncRNA HIF1A-AS1 对重症 PE 的诊断价值; Logistic 回归分析 PE 发生的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组胎盘和脐血中 lncRNA HIF1A-AS1 表达水平 见表 2。PE 重症组、轻症组、对照组胎盘和脐血 lncRNA HIF1A-AS1 水平组间差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。PE 重症组、轻症组胎盘和脐血 lncRNA HIF1A-AS1 水平均显著高于对照组 ($q_{\text{胎盘}}=29.687, 13.456$; $q_{\text{脐血}}=37.942, 16.437$); 重症组胎盘和脐血 lncRNA HIF1A-AS1 水平显著高于轻症组 ($q=15.792, 20.951$), 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

2.2 lncRNA HIF1AAS1 水平与妊娠结局的关系 见表 3。根据胎盘及脐血 lncRNA HIF1A-AS1 水平的平均值 (2.31, 3.71) 将其分为高表达组和低表达组。胎盘及脐血 lncRNA HIF1A-AS1 高表达组妊娠不良结局的发生率显著高于 lncRNA HIF1A-AS1 低表达组 ($\chi^2=7.714, 5.773$, 均 $P < 0.05$)。

表 2 各组胎盘和脐血中 LncRNA HIF1A-AS1 表达水平 ($\bar{x} \pm s$)					
类别	重症组 ($n=26$)	轻症组 ($n=24$)	对照组 ($n=25$)	F	P
胎盘	2.76 ± 0.36	1.83 ± 0.29	1.03 ± 0.21	220.957	<0.001
脐血	4.68 ± 0.58	2.66 ± 0.49	1.06 ± 0.34	362.011	<0.001

表 3 LncRNA HIF1A-AS1 水平与妊娠结局的关系 [n (%)]				
妊娠结局	胎盘		脐血	
	高表达组 ($n=25$)	低表达组 ($n=25$)	高表达组 ($n=26$)	低表达组 ($n=24$)
胎儿生长受限	3 (12.00)	1 (4.00)	3 (11.54)	1 (4.17)
羊水异常	3 (12.00)	1 (4.00)	4 (15.38)	1 (4.17)
胎儿窘迫	2 (8.00)	0 (0)	2 (7.69)	0 (0)
新生儿窒息	1 (4.00)	0 (0)	1 (3.85)	1 (4.17)
早产儿	2 (8.00)	1 (4.00)	3 (11.54)	1 (4.17)
巨大儿	1 (4.00)	0 (0)	1 (3.85)	1 (4.17)

2.3 胎盘组织与脐血 lncRNA HIF1A-AS1 mRNA 表达水平的相关性 Pearson 相关性分析结果显示, 胎盘组织 lncRNA HIF1A-AS1 mRNA 表达水平与脐血 lncRNA HIF1A-AS1 水平呈正相关关系 ($r=0.546$, $P<0.05$)。

2.4 ROC 曲线分析胎盘和脐血中 lncRNA HIF1A-AS1 对重症 PE 的诊断价值 见表 4, 图 1。ROC 曲线分析显示, 胎盘 lncRNA HIF1A-AS1 的曲线下面积为 0.788, 敏感度和特异度分别为 80.80%, 80.00%, 脐血 lncRNA HIF1A-AS1 的曲线下面积为 0.829, 敏感度和特异度分别为 80.80%, 88.00%。

表 5 Logistic 回归分析重症 PE 发生的影响因素						
因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
24 h 蛋白尿	1.017	0.368	7.633	0.006	2.764	1.344 ~ 5.686
胎盘 lncRNA HIF1A-AS1	0.755	0.232	10.596	0.001	2.128	1.350 ~ 3.353
脐血 lncRNA HIF1A-AS1	1.415	0.465	9.262	0.002	4.117	1.655 ~ 10.242

3 讨论

PE 是由胎盘发育障碍引起的孕妇妊娠期特有的疾病, 属于妊娠期高血压疾病中的一种类型^[11]。目前临床研究认为, PE 孕妇分娩后产妇的病情会逐渐好转。重症 PE 是 PE 发病过程的一个重要阶段, 常引起孕妇心力衰竭、肺水肿、胎盘早剥、胎儿早产等不良结局, 威胁孕妇及婴儿的生命健康^[12]。因此早期诊断重症 PE 患者, 并进行及早干预, 对改善妊娠结局十分必要。

lncRNA 最初是由日本科学家发现并命名的^[13], 其作为不同细胞活动的关键调节因子, 可在遗传、转录及转录后调控基因表达, 参与多种生理病理

表 4 胎盘和脐血中 lncRNA HIF1A-AS1 对重症 PE 的诊断价值

项目	AUC	截断值	95%CI		敏感度 (%)	特异度 (%)
			下限值	上限值		
胎盘	0.788	1.865	0.657	0.920	80.80	80.00
脐血	0.829	3.364	0.706	0.953	80.80	88.00

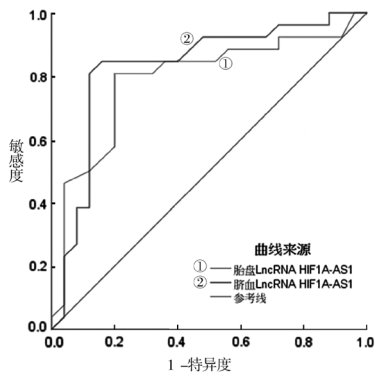


图 1 胎盘和脐血中 lncRNA HIF1A-AS1 对重症 PE 的诊断价值 ROC 曲线

2.5 Logistic 回归分析重症 PE 发生的影响因素 见表 5。以单因素分析中差异具有统计学意义的新生儿体质量、收缩压、舒张压、24h 蛋白尿、Scr, ALT, 胎盘 lncRNA HIF1A-AS1, 脐血 lncRNA HIF1A-AS1 为自变量, 以是否发生重症 PE 为因变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 24 h 蛋白尿、胎盘及脐血 lncRNA HIF1A-AS1 水平是重症 PE 发生的独立危险因素 ($P<0.05$)。

发展过程。研究发现 lncRNA 表达异常可能导致胚胎中滋养细胞出现异常增殖、迁移、侵袭和凋亡等过程, 进而推动 PE 的发生发展。例如 lncRNA MIR193BHG 在 PE 患者血清中表达上调, 其与患者收缩压、舒张压、尿蛋白呈正相关, 有望成为预测 PE 发生的生物指标^[14]。孙健等^[15]采用 lncRNA 芯片技术发现, 在 PE 胎盘中检测出有 14 个 lncRNAs 表达差异显著, 其中表达上调的有 9 个, 表达下调的有 5 个。

lncRNA HIF1A-AS1 位于人 HIF-1 α 基因的反义链中, 其成熟体长度为 652 nt^[16]。众所周知 lncRNA HIF1A-AS1 是一种促癌基因, 与多种促肿瘤因子存

在相互调控关系。郑凤萍等^[17]研究发现,结直肠癌患者血清 lncRNA HIF1A-AS1 表达显著上调,且血清 lncRNA HIF1A-AS1 高表达是结直肠癌患者预后不良的独立危险因素。QIU 等^[18]研究发现,上皮性卵巢癌组织中 HIF1A-AS1 mRNA 较健康人群表达明显升高,且随着病症的加重而升高。另有研究发现 lncRNA HIF1A-AS1 与高血压疾病的发生相关, lncRNA HIF1A-AS1 通过影响血管内皮细胞功能参与高血压疾病的发生发展^[19]。但 lncRNA HIF1A-AS1 在 PE 中的相关研究较为薄弱。本研究结果显示,胎盘和脐血 lncRNA HIF1A-AS1 水平与 PE 患者严重程度有关,且 lncRNA HIF1A-AS1 高表达孕妇妊娠不良结局明显升高,胎盘与脐血中 lncRNA HIF1A-AS1 mRNA 表达水平呈正相关关系,提示 lncRNA HIF1A-AS1 参与 PE 的发生发展,与妊娠结局有一定的关系,且胎盘与脐血水平具有一致性,推测 lncRNA HIF1A-AS1 高表达可能会加剧 PE 患者血管内皮细胞功能障碍,进而导致患者病症加重,增加不良妊娠的风险。另外,本研究发现胎盘和脐血 lncRNA HIF1A-AS1 对重症 PE 孕妇具有一定的预测价值,且是重症 PE 发生的独立危险因素,提示临床上应加强对 lncRNA HIF1A-AS1 水平的监控,其可作为预防重症 PE 发生的敏感检测因子。

综上所述,PE 孕妇胎盘和脐血中 lncRNA HIF1A-AS1 显著上调,且随着病情严重程度而升高,胎盘和脐血 lncRNA HIF1A-AS1 对重症 PE 发生有一定的诊断价值。但本研究纳入样本量较少,后续将继续扩大样本量,对本研究结果进行验证并进一步深入探究胎盘和脐血 lncRNA HIF1A-AS1 对重症 PE 的诊断价值,为 PE 的治疗提供理论及临床依据。

参考文献:

- [1] JUNG E, ROMERO R, YEO L, et al. The etiology of preeclampsia[J]. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2022, 226(2S): S844-S866.
- [2] 张珂, 杨一新, 张波. 早发型重度子痫前期患者不同终止妊娠时机、分娩方式对母婴结局的影响[J]. 中国医药导报, 2021, 18(24): 92-95.
ZHANG Ke, YANG Yixin, ZHANG Bo. Effect of different timing of pregnancy termination and mode of delivery on maternal and infant outcomes in patients with early onset severe preeclampsia[J]. China Medical Herald, 2021, 18(24): 92-95.
- [3] HU Lingmin, MA Jinqi, CAO Minkai, et al. Exosomal mRNA and lncRNA profiles in cord blood of preeclampsia patients[J]. the Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2022, 35(25): 8199-8209.
- [4] WANG Yen kai, LIU Chiaming, LIN Taichen, et al. Inhibition of HIF1A-AS1 impedes the arecoline-induced migration activity of human oral mucosal fibroblasts[J]. Journal of the Formosan Medical Association, 2020, 119(4): 879-883.
- [5] LIN Zai huan, SONG Jialin, GAO Yuke, et al. Hypoxia-induced HIF-1 α /lncRNA-PMAN inhibits ferroptosis by promoting the cytoplasmic translocation of ELAVL1 in peritoneal dissemination from gastric cancer [J]. Redox Biology, 2022, 52: 102312.
- [6] LIU Zhiqian, WEI Xiaoqing, ZHANG Aiqun, et al. Long non-coding RNA HNF1A-AS1 functioned as an oncogene and autophagy promoter in hepatocellular carcinoma through sponging hsa-miR-30b-5p[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2016, 473(4): 1268-1275.
- [7] 李鹏云, 王艳, 闫欢, 等. 子痫前期中 lncRNA 对滋养细胞的作用及机制研究[J]. 现代妇产科进展, 2017, 26(1): 70-72.
LI Pengyun, WANG Yan, YAN Huan, et al. Role and mechanism of lncRNA on trophoblast in preeclampsia[J]. Progress in Obstetrics and Gynecology, 2017, 26(1): 70-72.
- [8] 王丽婷. HIF-1 α , VEGF, sFlt-1 在子痫前期患者胎盘组织中的表达及临床意义[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(3): 366-369.
WANG Liting. Expression of HIF-1 α , VEGF and sFlt-1 mRNA in placenta tissue of patients with preeclampsia and their clinical significance [J]. Chinese Journal of Family Planning, 2020, 28(3): 366-369.
- [9] HONG Fenfen, GAO Yu, LI Yang, et al. Inhibition of HIF1A-AS1 promoted starvation-induced hepatocellular carcinoma cell apoptosis by reducing HIF-1 α /mTOR-mediated autophagy[J]. World Journal of Surgical Oncology, 2020, 18(1): 113.
- [10] 贾真, 赵淑华. PTEN 对子痫前期中滋养细胞侵袭和血管生成的影响[J]. 基因组学与应用生物学, 2020, 39(7): 3225-3231.
JIA Zhen, ZHAO Shuhua. Effects of PTEN on trophoblast invasion and angiogenesis in preeclampsia [J]. Genomics and Applied Biology, 2020, 39(7): 3225-3231.
- [11] 韩曦, 党群, 胡盈, 等. 重度子痫前期孕妇血清 Endocan 表达水平及其对胎儿生长受限的预测价值[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(6): 110-113, 170.
HAN Xi, DANG Qun, HU Ying, et al. Study on the expression of endocan in serum of pregnant women with severe preeclampsia and its correlation with fetal growth restriction[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(6): 110-113, 170.
- [12] 雷少霞, 韦备, 朱元方, 等. 早发型重度子痫前期分娩孕周对母儿预后的影响[J]. 热带医学杂志, 2020, 20(8): 1079-1081, 1089.
LEI Shaoxia, WEI Bei, ZHU Yuanfang, et al. Effect of pregnancy termination in different gestational weeks on prognosis of mothers and neonates in patients with early-onset severe preeclampsia[J]. Journal of Tropical Medicine, 2020, 20(8): 1079-1081, 1089.
- [13] HERMAN A B, TSITSIPATIS D, GOROSPE M. Integrated lncRNA function upon genomic and epigenomic regulation[J]. Molecular Cell, 2022, 82(12): 2252-2266.
- [14] DONG Na, LI Duanfei, CAI Huilan, et al. Expression of lncRNA MIR193BHG in serum of preeclampsia patients and its clinical significance[J]. Journal of

- and cognitive function in hippocampus of aged rats [J]. Shaanxi Medical Journal, 2022, 51(3): 289-292.
- [12] 岳思恩, 狄岩, 陈晓珩. 基于 Notch/Treg/Th17 通路探究活血消癥方对桥本甲状腺炎大鼠甲状腺功能和病理形态的影响 [J]. 中医药导报, 2023, 29(9): 7-11, 42. YUE Sien, DI Yan, CHEN Xiaohang. Exploring the effect of Huoxue Xiaoying Fang on thyroid function and pathological morphology of in rats with hashimoto thyroiditis based on Notch/Treg/Th17 pathway[J]. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2023, 29(9): 7-11, 42.
- [13] 李国臣, 王为为, 田正云, 等. 调理中焦气机法对脓毒症大鼠肠道屏障损伤及炎症因子的影响 [J]. 中国中医急症, 2022, 31(10): 1713-1716, 1721. LI Guochen, WANG Weiwei, TIAN Zhengyun, et al. Effects of conditioning Zhongjiao Qi mechanism on intestinal barrier damage and inflammatory factors in septic rats[J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2022, 31(10): 1713-1716, 1721.
- [14] 陈婕, 张红梅, 谭春艳. 脓毒症患者肠道菌群生态特征与血清 D-乳酸、sTREM1 和 MCP-1 表达水平的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(4): 139-142, 179. CHEN Jie, ZHANG Hongmei, TAN Chunyan. Correlation between intestinal flora ecological characteristics and serum D-lactic acid, sTREM1 and MCP-1 expression levels in patients with sepsis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(4): 139-142, 179.
- [15] LADHANI H A, YOWLER C J, CLARIDGE J A. Burn wound colonization, infection, and sepsis[J]. Surgical Infections, 2021, 22(1): 44-48.
- [16] ZANDERS L, KNY M, HAHN A, et al. Sepsis induces interleukin 6, gp130/JAK2/STAT3, and muscle wasting[J]. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, 2022, 13(1): 713-727.
- [17] 骆德强, 陈自力, 戴巍, 等. 甲烷盐水在脓毒症大鼠肠道损伤中的保护作用 [J]. 广东医学, 2019, 40(3): 339-343. LUO Deqiang, CHEN Zili, DAI Wei, et al. Protective effects of methane saline on intestinal injury in septic rats[J]. Guangdong Medical Journal, 2019, 40(3): 339-343.
- [18] 孟蕾, 宋维鹏, 刘秀娟, 等. 不同疾病进展及预后的脓毒症患者肠道屏障功能指标变化研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2023, 39(2): 188-191. MENG Lei, SONG Weipeng, LIU Xiujuan, et al. Changes of intestinal barrier function indicators in sepsis patients with different disease progression and prognosis [J]. Journal of Changchun University of Chinese Medicine, 2023, 39(2): 188-191.
- [19] 俞琦波, 陈益君. 瑞马唑仑用于全身麻醉的研究进展 [J]. 医学研究杂志, 2023, 52(9): 206-208, 9. YU Qibo, CHEN Yijun. Research progress of Remimazolam for general anesthesia[J]. Journal of Medical Research, 2023, 52(9): 206-208, 9.
- [20] 张馨丹, 王云, 张雪, 等. 瑞马唑仑联合艾司唑仑对腹腔镜手术前焦虑患者术后胃肠功能恢复的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(6): 596-600. ZHANG Xindan, WANG Yun, ZHANG Xue, et al. Effects of Remimazolam combined with Estazolam on postoperative gastrointestinal function recovery in patients with anxiety before laparoscopic surgery[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2023, 39(6): 596-600.
- [21] 郭小丽, 杨昌明, 王婵, 等. 基于 Sirt1/FoxO1 通路探讨瑞马唑仑减轻脓毒症小鼠脑损伤的机制研究 [J]. 中国实验动物学报, 2023, 31(1): 82-90. GUO Xiaoli, YANG Changming, WANG Chan, et al. Mechanism of Remazolam in reducing brain injury in sepsis mice based on Sirt1/FoxO1 pathway[J]. Acta Laboratorium Animalis Scientia Sinica, 2023, 31(1): 82-90.
- [22] MONTICONE G, MIELE L. Notch pathway: a journey from notching phenotypes to cancer immunotherapy [J]. Advances in Experimental Medicine and Biology, 2021, 1287: 201-222.
- [23] AHMED L A, ABD EL-RHMAN R H, GAD A M, et al. Dibenzazepine combats acute liver injury in rats via amendments of Notch signaling and activation of autophagy[J]. Naunyn Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, 2021, 394(2): 337-348.
- [24] 曹天然, 刘青芳, 潘美民, 等. Robo4 在脑缺血再灌注损伤大鼠小胶质细胞极化中的作用及其机制研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(18): 36-42. CAO Tianran, LIU Qingfang, PAN Meimin, et al. Role of Robo4 in the polarization of microglia after cerebral ischemia-reperfusion injury in rats and its underlying mechanisms[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(18): 36-42.

收稿日期: 2024-01-30

修回日期: 2024-06-27

(上接第 149 页)

- Gynecology Obstetrics and Human Reproduction, 2022, 51(5): 102357.
- [15] 孙健, 孙庆梅, 陈瑛, 等. 子痫前期胎盘中差异表达的长链非编码 RNA 的研究 [J]. 山西医科大学学报, 2016, 47(4): 333-337. SUN Jian, SUN Qingmei, CHEN Ying, et al. Investigation on the differentially expressed long non-coding RNAs in preeclampsia placenta [J]. Journal of Shanxi Medical University, 2016, 47(4): 333-337.
- [16] PENG Hu, WAN Linyan, LIANG Jiajie, et al. The roles of lncRNA in hepatic fibrosis [J]. Cell & Bioscience, 2018, 8: 63.
- [17] 郑凤萍, 罗巨利, 王爱华. 血清 lncRNA HIF1A-AS1 在结直肠癌诊断中临床意义 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(2): 143-146. ZHENG Fengping, LUO Juli, WANG Aihua. Clinical significance of serum lncRNA HIF1A-AS1 in diagnosis of colorectal carcinoma [J]. Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy, 2019, 33(2): 143-146.
- [18] QIU Junjun, LIN Xiaojing, ZHENG Tingting, et al. Natural antisense transcript of hypoxia-inducible factor 1 regulates hypoxic cell apoptosis in epithelial ovarian cancer [J]. OncoTargets and Therapy, 2018, 11: 9101-9110.
- [19] GONG Zhiqiang, YANG Jin, DONG Junjie, et al. LncRNA HIF1A-AS1 regulates the cellular function of HUVECs by globally regulating mRNA and miRNA expression [J]. Frontiers in Bioscience (Landmark Edition), 2022, 27(12): 330.

收稿日期: 2024-04-23

修回日期: 2024-07-01