

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2025. 03. 014

论著 • 临床

妊娠期高血压疾病患者血清 ELA、MALAT1 变化与病情程度及妊娠结局的关系

段娟 陈雪蓉 沈冉 李瑞华 孟海云



基金项目: 云南省科技厅科技计划项目(202401AY070001-193)

作者单位: 650001 云南省昆明市延安医院产科

通信作者: 孟海云 E-mail: 46264378@qq.com

【摘要】目的 探讨妊娠期高血压疾病(HDCP) 患者血清 ELABELA(ELA)、长链非编码 RNA 肺腺癌转移相关转录子 1(MALAT1) 的表达与病情程度及妊娠结局的关系。方法 选取 2021 年 2 月—2023 年 2 月云南省昆明市延安医院产科诊治的 HDCP 患者 102 例为 HDCP 组。根据不同病情程度将患者分为妊娠期高血压亚组 34 例、轻度子痫前期(PE) 亚组 35 例、重度 PE 亚组 33 例; 根据不同妊娠结局将患者分为预后良好亚组 66 例和预后不良亚组 36 例。另选取同期医院体检的健康孕妇 60 例为健康对照组。采用酶联免疫吸附试验和 qPCR 检测血清 ELA、MALAT1 水平; 多因素 Logistic 回归分析 HDCP 患者不良妊娠结局预后的影响因素; 受试者工作特征(ROC) 曲线评价血清 ELA、MALAT1 水平对 HDCP 患者不良妊娠结局预后的预测价值。结果 HDCP 组血清 ELA、MALAT1 水平低于健康对照组($t/P=17.101 / <0.001$ 、 $15.035 / <0.001$); 血清 ELA、MALAT1 水平比较: 妊娠期高血压亚组 > 轻度 PE 亚组 > 重度 PE 亚组($F/P=115.480 / <0.001$ 、 $40.421 / <0.001$); 预后不良亚组 HDCP 患者收缩压高于预后良好亚组, 而血清 MALAT1、ELA 水平低于预后良好亚组($t/P=7.347 / <0.001$ 、 $8.898 / <0.001$ 、 $11.100 / <0.001$); 收缩压升高是 HDCP 患者不良妊娠结局预后的独立危险因素[$OR(95\% CI)=1.556(1.230 \sim 1.968)$] 血清 MALAT1、ELA 水平升高是独立保护因素[$OR(95\% CI)=0.680(0.548 \sim 0.843)$ 、 $0.754(0.617 \sim 0.920)$]; 血清 ELA、MALAT1 水平及二者联合预测 HDCP 患者不良妊娠结局预后的曲线下面积(AUC) 分别为 0.838、0.829、0.912, 二者联合的 AUC 大于血清 ELA、MALAT1 水平单独预测($Z/P=4.613 / <0.001$ 、 $4.820 / <0.001$)。结论 HDCP 患者血清 ELA、MALAT1 降低, 与病情严重程度有关, 二者联合对 HDCP 不良妊娠结局具有较高的预测价值。

【关键词】 妊娠期高血压; ELABELA; 长链非编码 RNA 肺腺癌转移相关转录子 1; 妊娠结局

【中图分类号】 R714.24⁺6

【文献标识码】 A

Serum ELA ,MALAT1 levels in patients with gestational hypertension and their relationship with disease severity and pregnancy outcomes Duan Juan ,Chen Xuerong ,Shen Ran ,Li Ruihua ,Meng Haiyun. Department of Obstetrics ,Yan'an Hospital ,Yunnan Kunming 650001 China

Funding program: Science and Technology Project of Yunnan Provincial Department of Science and Technology (202401AY070001-193)

Corresponding author: Meng Haiyun ,E-mail: 46264378@qq.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the expression of serum ELABELA (ELA) , long non coding RNA lung adenocarcinoma transcript 1 (MALAT1) in patients with gestational hypertension (HDCP) , and their relationship with the severity of the disease and pregnancy outcomes. **Methods** One hundred and two patients with HDCP treated in our hospital from February 2021 to February 2023 were selected and divided into three subgroups based on the severity of their condition: gestational hypertension subgroup (34 cases) , mild preeclampsia subgroup (35 cases) , and severe preeclampsia subgroup (33 cases); Based on pregnancy outcomes , they were grouped by a good prognosis subgroup (66 cases) and a poor prognosis subgroup (36 cases) , with 60 healthy pregnant women in the same period as the control group. Enzyme linked immunosorbent assay and qPCR were conducted to detect serum ELA and MALAT1 levels , respectively. The evaluation value of serum ELA and MALAT1 for adverse pregnancy outcomes in HDCP were analyzed by logistic regression model and receiver operating characteristic curve. **Results** The serum ELA and MALAT1 levels in the HDCP group were lower than those in the control group ($t/P=17.101 / <0.001$, $15.035 / <0.001$). The serum ELA and MALAT1 levels in the gestational hypertension subgroup , mild PE subgroup , and severe PE subgroup decreased sequentially ($F/P=115.480 / <0.001$, $40.421 / <0.001$). Compared with the good prognosis subgroup , the poor prognosis subgroup of HDCP patients had higher systolic blood pressure , lower ser-

um MALAT1 , and ELA ($t/P=7.347/ <0.001$, $8.898/ <0.001$, $11.100/ <0.001$). Systolic blood pressure is a risk factor for adverse pregnancy outcomes in HDCP patients [$OR(95\% CI) = 1.556(1.230 - 1.968)$], while serum MALAT1 and ELA were protective factors [$OR(95\% CI) = 0.680(0.548 - 0.843)$, $0.754(0.617 - 0.920)$]. The area under the curve ($95\% CI$) of the combined use of serum ELA and MALAT1 for prognostic evaluation of adverse pregnancy outcomes in HDCP was 0.912 (0.881 - 0.940) , which was superior to serum ELA and MALAT1 alone at 0.838 (0.790 - 0.869) and 0.829 (0.783 - 0.856) ($Z/P=4.613/ <0.001$, $4.820/ <0.001$). **Conclusion** The decreased levels of serum ELA and MALAT1 in patients with HDCP are related to the severity of the disease and adverse pregnancy outcomes. The combination of the two has high predictive value for clinical evaluation of adverse pregnancy outcomes in HDCP.

【Key words】 Gestational hypertension; ELABELA; Long non coding RNA lung adenocarcinoma metastasis related transcript 1; Pregnancy outcome

妊娠期高血压疾病(hypertension disorders complicating pregnancy ,HDCP) 是一组以妊娠期血压升高为特征的母体疾病,患病率为 5% ~ 10%^[1]。HDCP 主要表现为肝肾功能不全、血栓形成及新生儿发育受限等不良妊娠结局,是产科常见的妊娠期并发症^[2]。目前尚无有效且特异性高的评估 HDCP 妊娠结局的方法。ELABELA(ELA) 是一种 Apelin 受体的内源性配体,参与胚胎、胎盘及心血管系统的发育及分化过程^[3]。研究表明,ELA 能够结合并激活 Apelin 受体,维持血管重构的稳态调节,促进内皮依赖的血管舒张,发挥心血管保护作用^[4]。长链非编码 RNA 肺腺癌转移相关转录子 1(metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 ,MALAT1) 位于人类染色体 11q13,其作为一种长链非编码 RNA,参与细胞增殖、线粒体自噬及细胞代谢等生物学过程^[5]。研究表明,MALAT1 能够抑制 Notch 信号通路、抑制血管内皮细胞氧化应激和细胞凋亡,减轻高血压大鼠的血管损伤和血管重构^[6]。目前关于 HDCP 患者血清 ELA、MALAT1 水平与病情程度及妊娠结局的关系尚不清楚,基于此本研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 2 月—2023 年 2 月云南省昆明市延安医院产科诊治的 HDCP 患者 102 例为 HDCP 组,年龄 21 ~ 36 (29.91 ± 5.30) 岁;分娩孕周 37 ~ 41 (37.16 ± 2.12) 周;孕前体质质量指数(BMI) 18.15 ~ 28.06 (22.26 ± 2.67) kg/m^2 。另选取同期医院体检的健康孕妇 60 例为健康对照组,年龄 21 ~ 36 (30.07 ± 5.86) 岁;分娩孕周 37 ~ 42 (37.24 ± 2.06) 周;孕前 BMI 18.20 ~ 27.99 (22.40 ± 2.58) kg/m^2 。2 组年龄、分娩孕周、孕前 BMI 比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。本研究已经获得医院伦理委员会批准(2020-168-01) ,受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①妊娠期高血压

和子痫前期(PE) 的诊断均符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020 版) 》^[7] 标准; ②单胎妊娠,孕周 20 ~ 24 周,年龄 ≥ 18 岁; ③既往无不良孕产史,月经规律,孕期无保胎措施,无日常用药; ④夫妻双方既往均体检,无任何内外科合并症,如高血压、糖尿病、冠心病、肝肾功能异常及心肺功能异常,夫妻双方均否认家族遗传病史; ⑤临床病历资料完整。(2) 排除标准: ①既往存在慢性高血压病史; ②既往或孕期诊断糖尿病; ③既往自身免疫性疾病; ④血液系统疾病; ⑤合并甲状腺、肝肾、心脑血管等基础疾病患者; ⑥合并恶性肿瘤者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 ELA 水平检测: 所有入组者于妊娠 20 ~ 24 周采集空腹 ≥ 8 h 肘部静脉血 5 ml,离心留取上层血清后 -80°C 冰箱保存备用。采用酶联免疫吸附法测定血清 ELA 水平,按照 ELA ELISA 检测试剂盒(上海江莱生物科技公司,货号: JL47756) 说明书进行操作, Infinite F50 型酶标仪(瑞典 Tecan 公司) 检测吸光度值,制作标准曲线计算样品的实际浓度。

1.3.2 血清 MALAT1 水平检测: 采用 qPCR 法检测血清 MALAT1 水平。上述血清采用 Trizol 提取 RNA,进行逆转录合成 cDNA。实时荧光定量 PCR 仪购自美国赛默飞公司,型号 ABI7500。SYBR Green Pro Taq 试剂盒购自艾科瑞生物科技公司,货号: AG11740。反应体系: SYBR qPCR Master Mix 5 μl ,上下游引物分别 0.5 μl , cDNA 1 μl , ddH_2O 3 μl 。反应程序: 95°C 3 min, 95°C 30 s, 55°C 30 s, 72°C 30 s, 60°C 60 s, 共计 40 个循环。引物序列由上海生工生物工程有限公司构建。MALAT1 上游: 5' -TGGCAGGAGAGACAACAAAG-3', 下游: 5' -AGAAAGAGGGAGTTGAGGCA-3'; β -actin 上游: 5' -GTGGGGTCCTGTGCTGTG-3', 下游: 5' -GAAGGGGACAGGCAGTGA-3'。以 β -actin 为内参,根据 $2^{-\Delta\Delta\text{CT}}$ 法计算 MALAT1 的相对表达量。

1.3.3 病情程度评估: 参考《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020 版) 》^[7] 标准,依据不同病情程度将 HDCP

患者分为妊娠期高血压亚组($n=34$)、轻度 PE 亚组($n=35$)、重度 PE 亚组($n=33$)。

1.3.4 妊娠结局评估: 参照《实用妇产科学第 4 版》中相关标准^[8], 评估并记录 HDCP 患者妊娠结局情况。不良妊娠结局主要包括胎盘早剥、胎儿生长受限、羊水过少(羊水量 <300 ml)、胎儿宫内窘迫、小于胎龄儿(出生体质量低于同胎龄体质量的第十百分位数)、早产儿、新生儿窒息、新生儿因不明原因呼吸困难、5 min 内 Apgar 评分 <7 分、因急性胎儿宫内窘迫行剖宫产等。将发生以上任一不良结局的 HDCP 患者纳入预后不良亚组($n=36$), 反之纳入预后良好亚组($n=66$)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行数据分析。计数资料以频数或构成比(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 2 组间比较采用独立样本 t 检验, 多组间比较采用 F 检验, 多组间两两比较采用 LSD- t 检验; 多因素 Logistic 回归分析 HDCP 患者不良妊娠结局预后的影响因素; 受试者工作特征(ROC) 曲线评价血清 ELA、MALAT1 水平对 HDCP 患者不良妊娠结局预后的预测价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 ELA、MALAT1 水平比较 HDCP 组血清 ELA、MALAT1 水平低于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.01$), 见表 1。

表 1 健康对照组与 HDCP 组血清 ELA、MALAT1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of serum ELA and MALAT1 levels between healthy control group and HDCP group

组别	例数	ELA($\mu\text{g/L}$)	MALAT1
健康对照组	60	8.14 ± 1.73	6.02 ± 1.29
HDCP 组	102	4.26 ± 1.21	3.54 ± 0.81
t 值		17.101	15.035
P 值		<0.001	<0.001

2.2 不同病情程度 HDCP 患者血清 ELA、MALAT1 水平比较 伴随病情程度加重, HDCP 患者血清 ELA、MALAT1 水平逐渐降低($P<0.01$), 见表 2。

2.3 不同妊娠结局 HDCP 患者临床资料比较 预后不良亚组 HDCP 患者收缩压高于预后良好亚组, 血清 MALAT1、ELA 水平低于预后良好亚组, 差异有统计学意义($P<0.01$), 见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 HDCP 患者不良妊娠结局预后的影响因素 以 HDCP 患者妊娠结局为因变量

(赋值: 预后不良=1, 预后良好=0), 以表 3 中有差异项目[收缩压(原值录入)、ELA(原值录入)、MALAT1(原值录入)]为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示: 收缩压升高是 HDCP 患者不良妊娠结局预后的独立危险因素, 血清 MALAT1、ELA 水平升高是独立保护因素($P<0.01$), 见表 4。

表 2 不同病情程度 HDCP 患者血清 ELA、MALAT1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of serum ELA and MALAT1 levels in HDCP patients with different severity of disease

组别	例数	ELA($\mu\text{g/L}$)	MALAT1
妊娠期高血压亚组	34	6.16 ± 1.24	4.36 ± 0.85
轻度 PE 亚组	35	4.30 ± 1.11	3.60 ± 0.82
重度 PE 亚组	33	2.26 ± 0.72	2.63 ± 0.70
F 值		115.480	40.421
P 值		<0.001	<0.001

表 3 不同妊娠结局 HDCP 患者临床资料比较

Tab. 3 Comparison of clinical data of HDCP patients with different pregnancy outcomes

项目	预后良好亚组($n=66$)	预后不良亚组($n=36$)	t/χ^2 值	P 值
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	30.07 ± 5.38	29.61 ± 5.22	0.417	0.678
分娩孕周($\bar{x} \pm s$, 周)	37.12 ± 2.03	37.24 ± 2.15	0.279	0.781
孕前 BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)	22.32 ± 2.71	22.15 ± 2.64	0.306	0.761
剖宫产[例(%)]	32(48.49)	20(55.56)	0.466	0.495
初产妇[例(%)]	28(42.42)	12(33.33)	0.808	0.369
收缩压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	137.54 ± 13.70	158.67 ± 14.21	7.347	<0.001
舒张压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	105.91 ± 10.12	106.31 ± 10.54	0.188	0.851
Hb($\bar{x} \pm s$, g/L)	130.30 ± 16.80	127.60 ± 15.71	0.793	0.429
FPG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.08 ± 0.46	5.21 ± 0.50	1.323	0.189
TC($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	4.27 ± 1.31	4.38 ± 1.36	0.400	0.690
TG($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	1.54 ± 0.51	1.60 ± 0.53	0.560	0.577
ELA($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)	4.99 ± 1.23	2.92 ± 0.89	8.898	<0.001
MALAT1($\bar{x} \pm s$)	4.19 ± 0.84	2.35 ± 0.72	11.100	<0.001

表 4 影响 HDCP 患者不良妊娠结局预后的多因素 Logistic 回归模型

Tab. 4 Multivariate Logistic regression model affecting the prognosis of adverse pregnancy outcomes in HDCP patients

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
收缩压升高	0.442	0.120	13.567	<0.001	1.556	1.230 ~ 1.968
ELA 升高	-0.386	0.110	12.314	<0.001	0.680	0.548 ~ 0.843
MALAT1 升高	-0.283	0.102	7.698	<0.001	0.754	0.617 ~ 0.920

2.5 血清 ELA、MALAT1 水平对 HDCP 患者不良妊娠结局预后的预测价值 绘制血清 ELA、MALAT1 水平单独与联合预测 HDCP 患者不良妊娠结局预后的 ROC 曲线, 并计算曲线下面积(AUC), 结果显示: 血清 ELA、MALAT1 水平及二者联合预测 HDCP 患者不良妊娠结

局预后的 AUC 分别为 0.838、0.829、0.912，二者联合的 AUC 大于血清 ELA、MALAT1 水平单独预测的 AUC ($Z/P=4.613/ <0.001$ $4.820/ <0.001$)，见表 5、图 1。

表 5 血清 ELA、MALAT1 水平对 HDCP 患者不良妊娠结局预后的预测价值

Tab. 5 The predictive value of serum ELA and MALAT1 levels for adverse pregnancy outcomes in HDCP patients

指 标	最佳截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
ELA	3.28 $\mu\text{g/L}$	0.838	0.790 ~ 0.869	0.752	0.823	0.575
MALAT1	3.34	0.829	0.783 ~ 0.856	0.750	0.832	0.582
二者联合		0.912	0.881 ~ 0.940	0.911	0.802	0.713

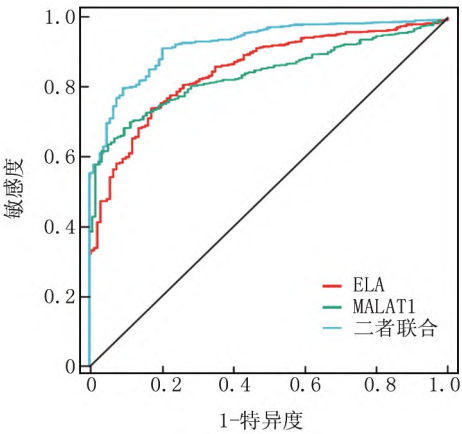


图 1 血清 ELA、MALAT1 水平预测 HDCP 患者不良妊娠结局预后的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of predicting adverse pregnancy outcomes in HDCP patients based on serum ELA and MALAT1 levels

3 讨 论

HDCP 是妊娠期的一种特发性疾病，是导致孕产妇围产期并发症及死亡的重要原因之一。HDCP 的早期症状不典型，临床难以早期发现，而孕中晚期 HDCP 患者可发生胎儿缺氧、胎盘早剥及羊水栓塞等并发症，也会对孕妇的心脑、肾等靶向器官造成严重损害^[9]。目前关于 HDCP 病因和机制的研究还不全面，但目前认为 HDCP 的发生与胎盘滋养细胞功能不全、滋养细胞迁移和侵袭功能障碍、蜕膜合成障碍及胎盘缺血缺氧等因素密切相关^[10]。研究 HDCP 的疾病机制，寻找能够评估 HDCP 患者不良妊娠结局的因素，对于疾病的及时干预治疗，提高孕产妇安全和降低围产儿死亡率，具有重要意义。

ELA 是一种内源性多肽，由 32 个氨基酸组成，能作用于 APJ 受体，促进胚胎期心脏和冠状动脉的形成，维持心血管系统的完整性^[11]。研究表明，ELA 具有舒张血管、抗高血压、心脏保护和肾脏保护作用，在预防和治疗高血压和高血压相关疾病中具有潜在的临

床价值^[12]。本研究中，HDCP 患者血清 ELA 降低，与既往学者在 PE 患者胎盘组织中检测的结果一致^[13-14]，本研究进一步在血清水平证实 HDCP 患者 ELA 降低，且病情程度越重，血清 ELA 降低越明显。HDCP 患者血清 ELA 降低与胎盘滋养层细胞 ELA 表达水平降低有关。研究表明，ELA 主要表达于正常人类胎盘绒毛中的滋养层细胞，HDCP 患者胎盘早期发育缺陷，滋养层侵袭减少和胎盘功能失调，导致胎盘滋养层细胞中 ELA 表达降低，引起血清 ELA 水平降低^[13]。既往学者报道，在晚发性 PE 患者的胎盘组织中 ELA 和其受体 APJ 的 mRNA 和蛋白质表达水平降低，胎盘血管舒张功能障碍，导致患者胎盘功能失调，引起妊娠晚期高血压和其他 PE 症状的发生^[12]。本研究中，血清 ELA 能够降低 HDCP 患者不良妊娠结局的风险。分析其机制，ELA 可能是通过激活血管内皮细胞中的 APJ 信号传导，抑制血管内皮细胞的异常分化，改善母体心肾功能，降低不良妊娠结局的发生风险。研究表明，ELA 通过结合并激活 Apelin 受体，阻断前肾素受体介导的肾内肾素血管紧张素系统的活化，改善机体水钠潴留，降低平均动脉压、收缩压、舒张压和蛋白尿^[14]。另有学者发现，外源性 ELA 能够有效降低高盐诱导的高血压大鼠血清炎性细胞因子（白介素-1 β 、白介素-2 等）、纤维化标志物（转化生长因子- β_1 、纤连蛋白等）的水平，减轻高血压导致心、肾及胎盘等功能障碍的发生^[15]。

MALAT1 是长度大于 200 个核苷酸且不具有蛋白编码能力的长链非编码 RNA，其能与信使 RNA 的 3' 非翻译区相互作用，调控基因转录和翻译，参与细胞增殖、分化和凋亡等生物学过程^[16]。研究表明，血管内皮细胞中 MALAT1 的表达下调能够促进核因子红系 2 相关因子 2 的表达及核转位，抑制抗氧化基因转录，加重血管内皮细胞的氧化应激损伤^[17]。本研究发现，HDCP 患者血清 MALAT1 下调，与既往学者在 PE 胎盘组织中报道的结果一致，但该研究纳入样本例数较少^[18]。本研究在较大样本量的基础上进一步证实 HDCP 患者血清 MALAT1 水平降低，且病情程度越重，血清 MALAT1 降低更为明显，提示 MALAT1 降低参与促进 HDCP 疾病的发生发展。研究表明，MALAT1 是雌激素受体 α 和缺氧诱导因子-1 α 的转录靶点，HDCP 发生时微小 RNA-17 能够下调雌激素受体 α 和缺氧诱导因子-1 α 的表达，继而抑制 MALAT1 的转录，导致血清 MALAT1 的水平降低。此外，MALAT1 的水平降低引起微小 RNA-17 的表达升高，导致微小 RNA-17 的靶基因如血管内皮生长因子 A 的表达下调，进而抑制胎盘血管的生成^[18]。本研究中，血清 MALAT1 升高能够

降低 HDCP 患者不良妊娠结局的风险。研究表明, MALAT1 的表达能够作为内源竞争性 RNA 结合 miR-101-3p, 上调血管内皮生长因子的表达, 促进人绒毛膜滋养层细胞 HTR8-SVneo 细胞和人绒毛膜癌 JAR 细胞的增殖、迁移和侵袭, 而敲低 MALAT1 的表达能够显著抑制滋养层细胞的增殖、迁移和侵袭, 增加 HDCP 不良妊娠结局的发生风险^[19]。此外, MALAT1 参与促进正常胎盘绒毛组织的分化成熟和迁移, 其表达下调能够抑制绒毛膜上皮细胞的增殖, 同时上调半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 等促凋亡蛋白的表达, 诱导细胞凋亡, 导致 HDCP 患者不良妊娠结局的发生^[20]。本研究中, 血清 ELA、MALAT1 联合预测 HDCP 患者不良妊娠结局预后的 AUC 较高, 敏感度和特异度分别为 0.911、0.802, 提示血清 ELA、MALAT1 联合能够有效评估 HDCP 患者的不良妊娠结局预后。因此, 通过检测血清 ELA、MALAT1 水平不仅能够反映 HDCP 患者疾病严重程度, 二者联合还能有效评估患者不良妊娠结局预后, 具有良好的临床指导意义。

综上, HDCP 患者血清 ELA、MALAT1 水平降低, 均与患者病情程度和不良妊娠结局预后有关, 两者联合对临床评估 HDCP 不良妊娠结局具有较高的评估价值。本研究的局限性在于纳入的研究对象均来自同一家医疗中心, 样本量较小, 研究结果可能存在一定的偏倚; 其次, 本研究未能在孕期不同阶段检测 HDCP 患者孕期血清 ELA、MALAT1 的动态变化。未来有待设计多中心、大样本及多时间点采样的临床试验, 进一步研究 HDCP 患者血清 ELA、MALAT1 变化的临床意义。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

段娟、孟海云: 设计研究方案, 实施研究过程, 论文撰写; 陈雪蓉、沈冉: 提出研究思路, 分析试验数据, 进行统计学分析, 论文审核; 李瑞华: 实施研究过程, 资料搜集整理, 论文修改

参考文献

- [1] 方艳, 王群华, 陈红波. 妊娠期高血压疾病的早期预测模型构建[J]. 现代妇产科进展, 2024, 33(7): 506-511. DOI: 10.13283/j.cnki.xdfckjz.2024.07.005.
- [2] 吕艳香, 周颖, 呼瑞, 等. 妊娠期高血压疾病孕妇发生胎盘早剥的危险因素分析[J]. 浙江医学, 2022, 44(14): 1532-1535. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2022.44.14.2022-796.
- [3] Sharma M, Prabhavalkar KS, Bhatt LK. Elabela peptide: An emerging target in therapeutics[J]. Curr Drug Targets, 2022, 23(14): 1304-1318. DOI: 10.2174/1389450123666220826160123.
- [4] 克地尔牙·马合木提, 唐娟, 冯丽娜, 等. 血清 Elabela、系统免疫炎症指数与急性缺血性卒中及其病情严重程度的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2024, 32(9): 51-55. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.229.
- [5] Xu WW, Jin J, Wu XY, et al. MALAT1-related signaling pathways in colorectal cancer[J]. Cancer Cell Int, 2022, 22(1): 126-135. DOI: 10.1186/s12935-022-02540-y.
- [6] Xue YZ, Li ZJ, Liu WT, et al. Down-regulation of lncRNA MALAT1 alleviates vascular lesion and vascular remodeling of rats with hypertension[J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(14): 5192-5205. DOI: 10.18632/aging.102113.
- [7] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4): 227-238. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200114-00039.
- [8] 徐丛剑, 华克勤. 实用妇产科学[M]. 人民卫生出版社, 2018.
- [9] 孙芳臻, 韩冰, 陈友国, 等. 妊娠期高血压疾病不良结局预测模型的构建及验证[J]. 中华围产医学杂志, 2022, 25(3): 169-178. DOI: 10.3760/cma.j.cn113903-20210623-00575.
- [10] Mary S, Small H, Herse F, et al. Preexisting hypertension and pregnancy-induced hypertension reveal molecular differences in placental proteome in rodents[J]. Physiol Genomics, 2021, 53(6): 259-268. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00160.2020.
- [11] 王燕, 胡秀娟, 张丽, 等. 溃疡性结肠炎患者血清 Elabela、LRG1 水平表达与疾病活动指数的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2024, 39(1): 100-105. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2024.01.018.
- [12] Xu C. The Elabela in hypertension, cardiovascular disease, renal disease, and preeclampsia: An update[J]. J Hypertens, 2021, 39(1): 12-22. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002591.
- [13] 刘丹丹, 张诗茂, 周辉, 等. Elabela/APJ 在子痫前期胎盘组织中的表达及其临床意义[J]. 重庆医学, 2020, 49(21): 3619-3623, 3629. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2020.21.026.
- [14] Xu C, Wang F, Chen Y, et al. ELABELA antagonizes intrarenal renin-angiotensin system to lower blood pressure and protects against renal injury[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2020, 318(5): 1122-1135. DOI: 10.1152/ajprenal.00606.2019.
- [15] Liu Y, Jiang M, Li Y, et al. Advances in the study of ELABELA in renal physiological functions and related diseases[J]. Front Pharmacol, 2023, 14(8): 1276-1288. DOI: 10.3389/fphar.2023.1276488.
- [16] Xu WW, Jin J, Wu XY, et al. MALAT1-related signaling pathways in colorectal cancer[J]. Cancer Cell Int, 2022, 22(1): 126-137. DOI: 10.1186/s12935-022-02540-y.
- [17] Liao Z, Ni Z, Cao J, et al. LncRNA MALAT1-targeting antisense oligonucleotide ameliorates the Ang II-induced vascular smooth muscle cell proliferation and migration via Nrf2/GPX4 antioxidant pathway[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2023, 12(7): 1521-1534. DOI: 10.1097/FJC.0000000000001521.
- [18] Abdelazim SA, Shaker OG, Aly Y, et al. Uncovering serum placental-related non-coding RNAs as possible biomarkers of preeclampsia risk, onset and severity revealed MALAT1, miR-363 and miR-147[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 1249-1261. DOI: 10.1097/FJC.0000000000001521.
- [19] Li Q, Li S, Ding J, et al. MALAT1 modulates trophoblast phenotype via miR-101-3p/VEGFA axis[J]. Arch Biochem Biophys, 2023, 744(8): 1096-1102. DOI: 10.1016/j.abb.2023.109692.
- [20] Adu-Gyamfi EA, Cheeran EA, Salamah J, et al. Mechanistic actions of long non-coding RNA MALAT1 within the ovary and at the feto-maternal interface[J]. Mol Biol Rep, 2024, 51(1): 301-312. DOI: 10.1007/s11033-024-09220-2.

(收稿日期: 2024-10-14)