

• 论 著 •

妊娠期高血压疾病患者血清 miR-140-5p、miR-126-3p 水平与不良妊娠结局的相关性

陆鲍凤, 周 萍[△]

无锡市锡山人民医院妇产科, 江苏无锡 214000

摘要:目的 探讨妊娠期高血压疾病(HDCP)患者血清中微小 RNA-140-5p(miR-140-5p)、微小 RNA-126-3p(miR-126-3p)水平与不良妊娠结局的相关性。方法 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月于该院接受治疗的 145 例 HDCP 患者为 HDCP 组,根据妊娠结局分为妊娠良好组($n=94$)和妊娠不良组($n=51$)。另选取同期在该院进行产检且结果正常的 100 例健康孕妇为对照组。采用实时荧光定量 PCR 测定各组血清 miR-140-5p、miR-126-3p 水平,采用多因素 Logistic 回归分析影响 HDCP 患者妊娠结局的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-140-5p、miR-126-3p 单独及联合预测对 HDCP 患者妊娠结局的预测价值。结果 HDCP 组舒张压、收缩压高于对照组($P<0.05$),血清 miR-140-5p、miR-126-3p 水平低于对照组($P<0.05$)。妊娠不良组舒张压、收缩压高于妊娠良好组($P<0.05$),血清 miR-140-5p、miR-126-3p 水平低于妊娠良好组($P<0.05$)。HDCP 中重度是影响 HDCP 患者不良妊娠结局的独立危险因素($P<0.05$),血清 miR-140-5p、miR-126-3p 水平升高则为保护因素($P<0.05$)。血清 miR-140-5p、miR-126-3p 水平单独及联合预测 HDCP 患者妊娠结局的曲线下面积(AUC)分别为 0.818(95%CI 0.745~0.877)、0.827(95%CI 0.756~0.885)、0.892(95%CI 0.830~0.938),灵敏度分别为 92.16%、90.20%、88.24%,特异度分别为 67.02%、67.02%、81.91%。血清 miR-140-5p、miR-126-3p 联合预测的 AUC 大于单独检测($Z_{二者联合-miR-140-5p}=2.512$, $Z_{二者联合-miR-126-3p}=2.250$, $P<0.05$)。结论 HDCP 患者血清 miR-140-5p、miR-126-3p 水平均降低,且与患者不良妊娠结局密切相关,二者联合检测能够显著提高对 HDCP 患者妊娠结局的预测准确性。

关键词:妊娠期高血压疾病; 微小 RNA-140-5p; 微小 RNA-126-3p; 妊娠结局

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.04.020

中图法分类号:R714.246

文章编号:1673-4130(2026)04-0495-05

文献标志码:A

Correlation of serum miR-140-5p and miR-126-3p levels with adverse pregnancy outcomes in patients with hypertensive disorders complicating pregnancy

LU Baofeng, ZHOU Ping[△]

Department of Obstetrics and Gynecology, Xishan People's Hospital of
Wuxi City, Wuxi, Jiangsu 214000, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum microRNA-140-5p (miR-140-5p), microRNA-126-3p (miR-126-3p) levels and adverse pregnancy outcomes in patients with hypertensive disorder complicating pregnancy (HDCP). **Methods** A total of 145 patients with HDCP who were treated in the hospital from January 2022 to December 2023 were selected as the HDCP group. According to the pregnancy outcome, they were divided into a good pregnancy group ($n=94$) and an adverse pregnancy group ($n=51$). Another 100 healthy pregnant women with normal results who underwent prenatal examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The levels of serum miR-140-5p and miR-126-3p in each group were determined by real-time fluorescence quantitative PCR. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of pregnancy outcome in patients with HDCP. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum miR-140-5p, miR-126-3p alone and in combination for pregnancy outcome in patients with HDCP. **Results** The diastolic blood pressure and systolic blood pressure in HDCP group were higher than those in control group ($P<0.05$), and the serum levels of miR-140-5p and miR-126-3p in HDCP group were lower than those in control group ($P<0.05$). The diastolic blood pressure and systolic blood pressure in the adverse pregnancy group were higher than those in the good pregnancy group ($P<0.05$), and the serum levels of miR-140-5p and miR-126-3p were lower than those in the good pregnancy group ($P<0.05$). Moderate to severe HDCP was an independent risk factor for adverse pregnancy outcomes in HDCP patients ($P<0.05$), and the increased levels of serum miR-140-5p and

miR-126-3p were protective factors ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum miR-140-5p and miR-126-3p levels alone and in combination to predict pregnancy outcomes in patients with HDCP were 0.818 (95%CI 0.745–0.877), 0.827 (95%CI 0.756–0.885) and 0.892 (95%CI 0.830–0.938), respectively. The sensitivity was 92.16%, 90.20% and 88.24%, respectively. The specificity were 67.02%, 67.02% and 81.91%, respectively. The AUC of combined prediction of serum miR-140-5p and miR-126-3p was better than that of single detection ($Z_{\text{combination-miR-140-5p}} = 2.512, Z_{\text{combination-miR-126-3p}} = 2.250, P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of miR-140-5p and miR-126-3p in patients with HDCP are decreased, and are closely related to adverse pregnancy outcomes. Combined detection of miR-140-5p and miR-126-3p can significantly improve the predictive accuracy of pregnancy outcomes in patients with HDCP.

Key words: hypertensive disorder complicating pregnancy; microRNA-140-5p; microRNA-126-3p; pregnancy outcomes

妊娠期高血压疾病(HDCP)是一组妊娠和高血压并存的疾病,包括妊娠期高血压、子痫前期及子痫,已成为全球性的重大健康挑战^[1]。HDCP影响超过10%的妊娠女性,是全球范围内导致孕产妇和胎儿发病率与病死率升高的主要因素之一^[2]。HDCP患者的妊娠结局往往因个体而异,部分患者可能会出现不良妊娠结局,如胎儿宫内发育受限、早产、新生儿窒息等,给患者家庭带来沉重负担^[3]。因此,寻找能够准确预测HDCP患者妊娠结局的生物标志物,对于改善母婴结局具有重要意义。微小RNA-140-5p(miR-140-5p)和微小RNA-126-3p(miR-126-3p)作为微小RNA(miRNA)家族的重要成员,通过靶向mRNA的3'-非翻译区,参与调控特定下游基因的转录后过程^[4]。研究显示,在子痫前期患者胎盘组织中,miR-140-5p的水平较健康妊娠女性降低,进一步体外实验证实,上调miR-140-5p的表达可有效提高缺氧滋养层细胞的存活、增殖和迁移能力,促进功能恢复,从而在细胞层面展现出积极的改善效果^[5]。研究表明,在子痫前期患者的胎盘滋养层细胞中,miR-126-3p的水平较健康妊娠女性降低,与滋养层细胞中促炎因子白细胞介素-6和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的异常升高相关,表明miR-126-3p可能通过靶向抑制促炎信号通路及氧化应激关键调控因子,进而削弱胎盘滋养层细胞的抗炎及抗氧化应激能力,维持滋养层细胞的稳定状态^[6]。然而,目前临床关于miR-140-5p和miR-126-3p在HDCP患者血清中的水平及不良妊娠结局的相关性尚缺乏系统的研究,基于此,本研究测定HDCP患者血清miR-140-5p、miR-126-3p水平,并探究与患者不良妊娠结局的关联性,以期能够为HDCP的早期诊断及妊娠结局预测提供新的思路和方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年1月至2023年12月于本院接受治疗的145例HDCP患者为HDCP组。纳入标准:(1)均严格遵循HDCP的诊断标准^[7];(2)年龄 >20 岁,家庭经济收入稳定;(3)自然受孕且为单胎妊娠;(4)临床资料完整,依从性良好。排除标准:(1)合并心、脑、肝、肾、肺等重要器官的功能障碍者;(2)合并肺癌、直肠癌、脑癌等恶性肿瘤者;(3)合并自身

免疫性疾病者;(4)合并甲状腺功能异常、原发性高血压、慢性肾病、冠心病等特定疾病者;(5)合并血液疾病或凝血功能障碍者;(6)合并严重精神障碍或严重传染类疾病者;(7)合并其他妊娠期疾病者。选取同期在本院进行产检且结果正常的100例健康孕妇为对照组。所有参与者及家属均签署同意书,并同意接受随访及调查,本研究已通过本院伦理委员会审核批准(伦理审批号:2021-331-01)。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 收集入组研究对象的一般资料,涵盖年龄、孕前体重指数(BMI)、孕周、孕次、产妇类型。记录HDCP患者的病情严重程度、不良孕史(流产、胚胎停育及早产等)、分娩方式。评估入组研究对象血压情况,包括收缩压和舒张压。

1.2.2 实时荧光定量PCR(qPCR)检测血清miR-140-5p、miR-126-3p水平 采集入组研究对象次日的空腹静脉血标本3mL,以3000 r/min离心15 min,获取用于后续分析的血清标本,并低温保存。利用Trizol Total RNA提取试剂盒(南京巨匠生物科技有限公司,货号:R201)从血清标本中提取总RNA。使用Thermo超微量紫外分光光度计(武汉科昊佳生物科技有限公司,美国)进行检测,确认其纯度符合要求。采用反转录试剂盒(杭州吴鑫生物科技股份有限公司,货号:PC4402)将总RNA反转录为cDNA。通过qPCR试剂盒(广州市锐博生物科技有限公司,货号:C00000)对血清中的miR-140-5p和miR-126-3p水平进行定量检测。使用特定的引物序列特异性识别并扩增miR-140-5p和miR-126-3p,引物序列见表1。反应程序:95℃ 2 min,95℃ 15 s,60℃ 1 min,72℃ 30 s,共循环40次,U6作为内参基因,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算miR-140-5p、miR-126-3p的相对表达水平。

1.2.3 妊娠结局分组 记录HDCP组患者的妊娠结局,根据结果分为妊娠良好组($n=94$)和妊娠不良组($n=51$)。其中不良妊娠结局^[8]涵盖:低出生体重儿(即出生时体重不足2.5 kg)、流产(指妊娠不满28周且胎儿体重未达到1 kg时妊娠终止)、死胎(发生在妊娠20周及以上,胎儿在宫内死亡)、死产(妊娠满28周后,胎儿在分娩过程中死亡)、新生儿出生后7 d内

死亡。HDCP 患者出现上述任意一种情况,即可判定 其妊娠结局不良,其余患者被归类为妊娠结局良好。

表 1 引物序列(5'-3')

基因名称	正向引物	反向引物
miR-140-5p	GGGCCAGTGGTTTTACCCTA	CGGCCAGTGTTCAGACTAC
miR-126-3p	UCGUACCGUGAGUAAUAAUGCG	CAUUAUUACUCACGGUACGAU
U6	CTCGCTTCGGCAGCACA	AACGCTTACGAATTTGCGT

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 软件对数据进行处理和分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较行 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 HDCP 患者妊娠结局的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 miR-140-5p、miR-126-3p 单独及联合检测在 HDCP 患者妊娠结局方面的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 对照组与 HDCP 组年龄、孕前 BMI、孕周、孕次及产妇类型方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);HDCP 组舒张压、收缩压高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组一般资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	对照组 ($n=100$)	HDCP 组 ($n=145$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	29.71±4.15	29.97±4.46	0.461	0.645
孕前 BMI(kg/m ²)	23.24±2.37	23.73±2.62	1.495	0.136
孕周(周)	36.46±2.21	36.95±2.35	1.643	0.102
孕次(次)	1.79±0.28	1.87±0.42	1.666	0.097
产妇类型			1.394	0.238
初产妇	42(42.00)	72(49.66)		
经产妇	58(58.00)	73(50.34)		
舒张压(mmHg)	79.54±8.73	101.65±10.26	17.620	<0.001
收缩压(mmHg)	109.67±10.42	147.20±14.57	22.142	<0.001

2.2 两组血清 miR-140-5p、miR-126-3p 水平比较 HDCP 组血清 miR-140-5p、miR-126-3p 水平低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组血清 miR-140-5p、miR-126-3p 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	miR-140-5p	miR-126-3p
对照	100	1.02±0.23	1.04±0.25
HDCP 组	145	0.76±0.13	0.84±0.19
t		11.258	7.108
P		<0.001	<0.001

2.3 HDCP 患者不同妊娠结局的单因素分析 妊娠良好组与妊娠不良组年龄、孕前 BMI、孕周、孕次、产妇类型、不良孕史、分娩方式比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。妊娠不良组 HDCP 中重度占比、舒张

压、收缩压高于妊娠良好组($P < 0.05$),血清 miR-140-5p、miR-126-3p 水平低于妊娠良好组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 HDCP 患者不同妊娠结局的单因素分析($\bar{x} \pm s$)

项目	妊娠良好组 ($n=94$)	妊娠不良组 ($n=51$)	t	P
年龄(岁)	29.84±4.26	30.21±4.64	0.484	0.629
孕前 BMI(kg/m ²)	23.93±2.82	23.36±2.48	1.211	0.228
孕周(周)	37.14±2.62	36.59±2.17	1.279	0.203
孕次(次)	1.83±0.39	1.94±0.48	1.493	0.138
产妇类型			0.340	0.560
初产妇	45(47.87)	27(52.94)		
经产妇	49(52.13)	24(47.06)		
HDCP 严重程度			13.668	0.001
轻度	46(48.94)	11(21.57)		
中度	36(38.30)	23(45.10)		
重度	12(12.77)	17(33.33)		
不良孕史			0.304	0.581
有	10(10.64)	7(13.73)		
无	84(89.36)	44(86.27)		
分娩方式			0.102	0.749
剖宫产	45(47.87)	23(45.10)		
顺产	49(52.13)	28(54.90)		
舒张压(mmHg)	97.51±10.94	109.27±11.62	6.047	<0.001
收缩压(mmHg)	142.68±13.85	155.54±16.54	4.981	<0.001
miR-140-5p	0.82±0.17	0.65±0.08	6.740	<0.001
miR-126-3p	0.91±0.20	0.72±0.11	6.282	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析影响 HDCP 患者妊娠结局的关键因素 以 HDCP 患者妊娠结局(结局良好=0,结局不良=1)为因变量,以 HDCP 严重程度(轻度=0,中重度=1)及舒张压(原值录入)、收缩压(原值录入)、血清 miR-140-5p(原值录入)、miR-126-3p 水平(原值录入)为自变量,构建多因素 Logistic 回归模型。结果显示,HDCP 中重度是影响 HDCP 患者不良妊娠结局的独立危险因素($P < 0.05$),血清 miR-140-5p、miR-126-3p 水平升高则为保护因素($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 血清 miR-140-5p、miR-126-3p 水平对 HDCP 患者妊娠结局的预测价值 以 HDCP 患者妊娠结局(结局良好=0,结局不良=1)为状态变量,血清 miR-140-5p、miR-126-3p 水平为自变量,进行 ROC 曲线分析。结果显示,血清 miR-140-5p、miR-126-3p 水平单独及

联合预测 HDCP 患者妊娠结局的曲线下面积(AUC)分别为 0.818(95%CI 0.745~0.877)、0.827(95%CI 0.756~0.885)、0.892(95%CI 0.830~0.938),灵敏度分别为 92.16%、90.20%、88.24%,特异度分

别为 67.02%、67.02%、81.91%。血清 miR-140-5p、miR-126-3p 联合预测的 AUC 大于二者单独检测($Z_{二者联合-miR-140-5p}=2.512, Z_{二者联合-miR-126-3p}=2.250, P<0.05$)。见表 6。

表 5 多因素 Logistic 回归分析影响 HDCP 患者妊娠结局的关键因素

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
HDCP 严重程度	0.972	0.327	8.827	0.003	2.642	1.392~5.015
舒张压	0.552	0.293	3.544	0.060	1.736	0.978~3.083
收缩压	0.487	0.314	2.409	0.121	1.628	0.880~3.013
miR-140-5p	-0.538	0.167	10.373	0.001	0.584	0.421~0.810
miR-126-3p	-0.232	0.071	10.671	0.001	0.793	0.690~0.911

表 6 血清 miR-140-5p、miR-126-3p 水平对 HDCP 患者妊娠结局的预测价值

项目	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	最佳临界值
miR-140-5p	0.818	0.745~0.877	92.16	67.02	0.592	0.75
miR-126-3p	0.827	0.756~0.885	90.20	67.02	0.572	0.85
联合检测	0.892	0.830~0.938	88.24	81.91	0.702	—

注:—为此项无数据。

3 讨论

HDCP 是妊娠期特有的多系统进展性疾病,作为产科常见并发症,包括子痫前期等多种临床类型,以高血压或可伴有全身多脏器功能障碍为主要特征,严重者可能出现抽搐、昏迷,造成孕产妇及胎儿的死亡^[9]。患者孕期往往伴随着血管痉挛和外周阻力的上升,导致循环系统处于低排出量、高阻力的病理特征,同时内皮细胞的活化进一步加剧血管通透性增强,从而促使血压升高及 HDCP 的发生^[10]。临床研究指出,HDCP 的发病与炎症反应、免疫功能紊乱、血管内皮损伤等多种因素之间存在密切且复杂的联系^[11]。HDCP 会导致孕妇出现高血压、蛋白尿等症状,还可能引发一系列不良妊娠结局^[8]。研究表明,miRNA 对细胞增殖、分化及凋亡过程具有显著的调控功能,在保持胎盘功能稳定方面发挥关键作用^[12]。因此,miRNA 有望成为预测 HDCP 患者不良妊娠结局的敏感生物标志物。

miRNA 是一类包含 19~25 个核苷酸的非编码单链 RNA 分子,在多种生物过程中扮演关键角色,通过抑制细胞内特定靶基因的表达来实现其功能^[13]。此外,miRNA 与多种心血管疾病的进展有关,如高血压、冠心病、心肌梗死等,表明 miRNA 可能成为治疗该疾病的潜在手段^[14]。WANG 等^[15]研究报道,miR-140-5p 已被证实能够直接靶向下调胎盘滋养细胞内 TNF- α 表达,并与复发性流产的生理机制相关。LI 等^[16]研究表明,miR-140-5p 通过有效调节转化生长因子- β /Smad 信号通路,在妊娠高血压的病理过程中发挥重要的保护作用。与上述研究结果相似,本研究发现,HDCP 患者血清中 miR-140-5p 水平降低,且妊娠不良组血清 miR-140-5p 水平低于妊娠良好组,提示 miR-140-5p 可能参与 HDCP 的发生发展过程,并

对妊娠结局产生重要影响。多因素 Logistic 回归分析显示,血清 miR-140-5p 水平为影响 HDCP 患者妊娠结局的独立保护因素,ROC 曲线分析显示,血清 miR-140-5p 预测 HDCP 患者妊娠结局的 AUC 为 0.818,当血清 miR-140-5p 低于 0.75 时,预示 HDCP 患者不良妊娠结局的风险增加,应提前调整方案应对,降低孕产妇不良妊娠结局的风险。

刘洋等^[17]研究发现,miR-126 在 HDCP 患者体内的水平降低,且与 HDCP 的炎症反应紧密相关。KRISHNAMURTHY 等^[18]及 ZHOU 等^[19]研究发现,miR-126-3p 在子痫前期患者的胎盘组织中及子痫前期后发生急性冠脉综合征的女性体内均存在差异性表达,对滋养层细胞的凋亡调控机制产生重要影响。与上述研究结果相似,本研究结果显示,HDCP 患者血清中 miR-126-3p 水平降低,且妊娠不良组患者血清 miR-126-3p 水平低于妊娠良好组,提示 miR-126-3p 可能参与 HDCP 的发生发展过程,并对妊娠结局产生重要影响。多因素 Logistic 回归分析显示,血清 miR-126-3p 水平为影响 HDCP 患者妊娠结局的独立保护因素,ROC 曲线分析显示,血清 miR-126-3p 预测 HDCP 患者妊娠结局的 AUC 为 0.827,当血清 miR-126-3p 低于 0.85 时,预示 HDCP 患者不良妊娠结局的风险增加,应提前调整方案应对,降低孕产妇不良妊娠结局的风险。

同时,多因素 Logistic 回归结果显示,HDCP 中重度是影响 HDCP 患者不良妊娠结局的危险因素,血清 miR-140-5p、miR-126-3p 水平升高则为保护因素,推测血清 miR-140-5p 和 miR-126-3p 水平与 HDCP 患者妊娠结局之间有相关性,提示血清 miR-140-5p 和 miR-126-3p 水平可能成为预测 HDCP 患者妊娠结局的潜在生物标志物。在本研究中 HDCP 严重程度

也是影响 HDCP 患者不良妊娠结局的因素,与现有研究中妊娠期高血压严重程度与不良妊娠结局发生率呈正相关的结论相吻合^[20]。随后,ROC 曲线分析显示,血清 miR-140-5p 和 miR-126-3p 联合预测的 AUC 为 0.892,均大于二者单独预测,特异度为 81.91%,均高于二者单独检测的特异度,表明血清 miR-140-5p 和 miR-126-3p 二者联合对 HDCP 患者妊娠结局的预测效能较高,能够提高对妊娠结局预测的准确性。在临床实践中,可将 miR-140-5p 和 miR-126-3p 检测共同纳入常规评估体系,有助于医生更准确地判断 HDCP 患者病情,并预测其妊娠结局,当血清 miR-140-5p 低于 0.75 或 miR-126-3p 低于 0.85 时,患者出现不良妊娠结局的风险增加,主治医师应及时调整方案,为患者制订更加精准有效的治疗方案,降低不良妊娠结局的发生概率。

综上所述,HDCP 患者血清 miR-140-5p 和 miR-126-3p 水平降低,与患者不良妊娠结局密切相关,均为影响不良妊娠结局的独立保护因素,二者联合检测具有更高的预测价值。但本研究存在不足之处,受纳入、排除标准、资金等因素限制,纳入组样本量有限,均来源于同一地域,且血清 miR-140-5p 和 miR-126-3p 在 HDCP 发生发展中的具体作用机制尚不明晰,后续将增加样本量,扩大地域来源,进行大样本、多中心探究,旨在为 HDCP 的防治提供坚实的临床依据,从而改善患者的妊娠结局,提升母婴健康水平。

参考文献

- [1] ANTZA C, STABOULI S, KOTSIS V. Practical guide for the management of hypertensive disorders during pregnancy[J]. *J Hypertens*, 2022, 40(7):1257-1264.
- [2] GAROVIC V D, WHITE W M, VAUGHAN L, et al. Incidence and long-term outcomes of hypertensive disorders of pregnancy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(18):2323-2334.
- [3] 孙芳璨, 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.
- [4] WANG B, SUN Q, YE W, et al. Long non-coding RNA CDKN2B-AS1 enhances LPS-induced apoptotic and inflammatory damages in human lung epithelial cells via regulating the miR-140-5p/TGFBR2/Smad3 signal network[J]. *BMC Pulm Med*, 2021, 21(1):200.
- [5] JIANG Y, LUO T, XIA Q, et al. microRNA-140-5p from human umbilical cord mesenchymal stem cells-released exosomes suppresses preeclampsia development[J]. *Funct Integr Genomics*, 2022, 22(5):813-824.
- [6] CHU X, GU Y, SHENG W, et al. Downregulation of miR-126-3p expression contributes to increased inflammatory response in placental trophoblasts in preeclampsia[J]. *J Reprod Immunol*, 2021, 144:103281.
- [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.
- [8] 荣淑宁, 郭丹, 靳晓丽, 等. 血压变异性和 Salusin- α 与妊娠期高血压疾病及不良妊娠结局的关系[J]. *中华高血压杂志*, 2023, 31(11):1086-1089.
- [9] PERGIALIOTIS V, PANAGIOTOPOULOS M, BELLOS I, et al. Serum LDH values in hypertensive disorders of pregnancy and their association with maternal and neonatal morbidity: a meta-analysis[J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75(12):e14986.
- [10] RAMLAKHAN K P, JOHNSON M R, ROOS-HESS-ELINK J W. Pregnancy and cardiovascular disease[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2020, 17(11):718-731.
- [11] DONG J, ZHOU Q, WANG J, et al. Association between variants in vitamin D-binding protein gene and vitamin D deficiency among pregnant women in China[J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(9):e23376.
- [12] HROMADNIKOVA I, KOTLABOVA K, KROFTA L. Cardiovascular disease-associated microRNA dysregulation during the first trimester of gestation in women with chronic hypertension and normotensive women subsequently developing gestational hypertension or preeclampsia with or without fetal growth restriction[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(2):256.
- [13] TUO B, XU J, ZHANG W, et al. Upregulation of miR-140-5p uncouples mitochondria by targeting Bcl-xL in vascular smooth muscle cells in angiotensin II-induced hypertension[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(1):1137-1148.
- [14] 张研, 张健, 刘军, 等. 妊娠期高血压 miR-26b、miR-15b、miR-204-5p、miR-200a 表达水平及临床意义[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2024, 16(7):1368-1371.
- [15] WANG M M, ZHONG J X, XIANG Y Y. LncRNA-GAS5 related to the processes of recurrent pregnancy loss by regulating Th1/Th2 balance[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2021, 37(6):479-486.
- [16] LI J Y, JIN Y, CAO Y M, et al. MiR-140-5p exerts a protective function in pregnancy-induced hypertension via mediating TGF- β /Smad signaling pathway[J]. *Hypertens Pregnancy*, 2022, 41(2):116-125.
- [17] 刘洋, 赵巧棉, 李海燕, 等. miR-181b miR-210 miR-126 在妊娠期高血压疾病中的表达及与炎症反应的相关性[J]. *河北医学*, 2024, 30(1):147-152.
- [18] KRISHNAMURTHY G, NGUYEN P T, TRAN B N, et al. Genomic variation associated with cardiovascular disease progression following preeclampsia: a systematic review[J]. *Front Epidemiol*, 2023, 3:1221222.
- [19] ZHOU J, ZHAO Y, AN P, et al. Hsa_circ_0002348 regulates trophoblast proliferation and apoptosis through miR-126-3p/BAK1 axis in preeclampsia[J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1):509.
- [20] 王霖霖, 丁慧青, 杨雪, 等. 妊娠期高血压疾病患者血清微小 RNA-200a、210 表达水平及其与不良妊娠结局的关系[J]. *中华高血压杂志*, 2023, 31(2):157-161.