

• 论 著 •

# lncRNA-UCA1、miR-145-5p 在妊娠期糖尿病孕妇 胎盘及脐血中的表达及意义

张鑫瑜, 陈雪莲, 赵卫秀<sup>△</sup>

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 探讨长链非编码 RNA(lncRNA)尿路上皮癌胚抗原 1(lncRNA-UCA1)、微小 RNA-145-5p(miR-145-5p)在妊娠期糖尿病(GDM)孕妇胎盘组织、脐血中的表达水平及二者与胰岛素抵抗(IR)、新生儿体重的关系。方法 选取 2019 年 3 月至 2021 年 7 月该院收治的 86 例由口服葡萄糖耐量试验(OGTT)确定为 GDM 的孕妇作为 GDM 组,另选取同期 86 例经 OGTT 判定为正常糖耐量(NGT)的孕妇为对照组。比较对照组和 GDM 组胎盘组织、脐血中 lncRNA-UCA1、miR-145-5p 表达水平及 IR 相关指标及新生儿体重,分析 GDM 孕妇胎盘组织、脐血 lncRNA-UCA1、miR-145-5p 表达水平与稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、新生儿体重,以及胎盘组织、脐血 lncRNA-UCA1 表达水平与 miR-145-5p 的相关性。结果 GDM 组孕妇胎盘组织、脐血中 lncRNA-UCA1 表达水平低于对照组( $P < 0.05$ ),miR-145-5p 表达水平及空腹胰岛素(FINS)、空腹血糖(FBG)、HOMA-IR 均高于对照组( $P < 0.05$ )。GDM 孕妇胎盘组织、脐血 lncRNA-UCA1 表达水平与 HOMA-IR、新生儿体重呈负相关( $P < 0.05$ ),miR-145-5p 表达水平与 HOMA-IR、新生儿体重呈正相关( $P < 0.05$ ),GDM 孕妇胎盘组织、脐血 lncRNA-UCA1 表达水平与 miR-145-5p 呈负相关( $P < 0.05$ )。结论 GDM 孕妇胎盘、脐血中 lncRNA-UCA1 表达水平较低,miR-145-5p 表达水平较高,二者均与 IR、新生儿体重密切相关。

**关键词:**微小 RNA-145-5p; 长链非编码 RNA 尿路上皮癌胚抗原 1; 妊娠期糖尿病; 胰岛素抵抗; 新生儿体重

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.07.015

中图法分类号:R714.256

文章编号:1673-4130(2024)07-0837-05

文献标志码:A

## Expression and significance of lncRNA-UCA1 and miR-145-5p in placenta and cord blood of pregnant women with gestational diabetes mellitus

ZHANG Xinyu, CHEN Xuelian, ZHAO Weixiu<sup>△</sup>

Department of Obstetrics and Gynecology, Renji Hospital, Shanghai Jiaotong  
University School of Medicine, Shanghai 200127, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the expression levels of long non-coding RNA (lncRNA) urothelial carcinoma-associated antigen 1 (lncRNA-UCA1) and microRNA-145-5p (miR-145-5p) in placental tissue of pregnant women with gestational diabetes mellitus (GDM), and their relationship with insulin resistance (IR) and neonatal weight. **Methods** From March 2019 to July 2021, 86 pregnant women with GDM in this hospital identified by oral glucose tolerance test (OGTT) were selected as the GDM group. In addition, 86 pregnant women with normal glucose tolerance (NGT) determined by OGTT during the same period were taken as the control group. The levels of lncRNA-UCA1 and miR-145-5p in placental tissue and umbilical cord blood, IR-related indexes and neonatal body weight were compared between the control group and the GDM group. The correlation between the expression levels of lncRNA-UCA1 and miR-145-5p in placental tissue and cord blood of pregnant women with GDM and homeostasis model insulin resistance index (HOMA-IR), neonatal weight, and lncRNA-UCA1 expression levels in placental tissue and cord blood and miR-145-5p were analyzed. **Results** The expression level of lncRNA-UCA1 in placenta tissue and cord blood of pregnant women in GDM group was lower than those in control group ( $P < 0.05$ ), while the expression level of miR-145-5p, fasting insulin (FINS), fasting blood glucose (FBG), and HOMA-IR were higher than those in control group ( $P < 0.05$ ). The expression level of lncRNA-UCA1 in placenta tissue and cord blood of pregnant women with GDM were

作者简介:张鑫瑜,女,主治医师,主要从事新生儿、产儿结合方向临床研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: zhaowxiu12@163.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20231120.1538.004.html\(2023-11-21\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20231120.1538.004.html(2023-11-21))

negatively correlated with HOMA-IR and neonatal weight ( $P<0.05$ ), and the expression level of miR-145-5p was positively correlated with HOMA-IR and neonatal weight ( $P<0.05$ ). The expression level of lncRNA-UCA1 in placenta tissue and cord blood of pregnant women with GDM was negatively correlated with miR-145-5p ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The expression level of lncRNA-UCA1 in placenta and cord blood of pregnant women with GDM are low, and the expression level of miR-145-5p are high, both of which are closely related to IR and neonatal weight.

**Key words:** microRNA-145-5p; long non-coding RNA urothelial carcinoma-associated antigen 1; gestational diabetes mellitus; insulin resistance; neonatal weight

近年来,随着人们生活条件及方式的改变,妊娠期糖尿病(GDM)发生率呈逐年升高趋势<sup>[1]</sup>。GDM 不仅可增加孕妇及其后代发生 2 型糖尿病(T2DM)的风险,也可引发胎膜早破、巨大儿等并发症<sup>[2-3]</sup>。寻找与 GDM 发病相关的因素,对及时干预并改善 GDM 妊娠结局甚是重要。既往研究表明,GDM 与微小 RNA(miRNA)异常表达、炎症水平、长链非编码 RNA(lncRNA)表达失调、糖代谢紊乱、胰岛素抵抗(IR)等有关<sup>[4-5]</sup>。lncRNA、miRNA 是两种非编码 RNA 分子,且二者均可辅助诊断 GDM<sup>[4,6]</sup>。lncRNA 尿路上皮癌胚抗原 1(lncRNA-UCA1)作为 lncRNA 的一员,在 T2DM 中呈低表达,lncRNA-UCA1 可能是诊治 T2DM 的新靶点<sup>[7]</sup>;而微小 RNA-145-5p(miR-145-5p)作为 miRNA 的一员,在 GDM 中往往表达上调,miR-145-5p 可作为诊治 GDM 的分子靶标<sup>[8]</sup>。ZENG 等<sup>[9]</sup>研究发现,lncRNA-UCA1 可调控 miR-145-5p 表达水平。基于上述研究,本文通过测定 lncRNA-UCA1、miR-145-5p 在 GDM 孕妇胎盘组织、脐血中的表达水平,旨在探讨二者与 GDM 及新生儿结局的关系,初步了解二者在 GDM 发病过程中的作用,也为妊娠期糖尿病的诊治提供新的靶点。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 3 月至 2021 年 7 月上海交通大学医学院附属仁济医院收治的经口服葡萄糖耐量试验(OGTT)确定为 GDM 的 86 例孕妇作为 GDM 组,年龄 21~37 岁、平均(29.63±5.16)岁;分娩孕周 37~40 周、平均(38.33±0.91)周。入组患者均通过合理饮食,控制血糖水平,选择低糖、低脂、高纤维食物,避免高糖食物,避免暴饮暴食,并且每天进行适度有氧运动,如散步。另纳入同期经 OGTT 确

定为正常糖耐量(NGT)的 86 例孕妇作为对照组,年龄 22~37 岁、平均(29.85±5.23)岁;分娩孕周 37~40 周、平均(38.45±0.95)周。对照组孕妇每天也进行适度运动,并避免高糖饮食。GDM 组、对照组年龄、分娩孕周比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究符合《赫尔辛基宣言》要求,获得上海交通大学医学院附属仁济医院伦理委员会批准(审批号:2019-0013605)。所有受试者对本研究知情同意。

GDM 组孕妇纳入标准:(1)符合文献[10]中 GDM 的判定标准;(2)单胎妊娠;(3)临床资料完善。排除标准:(1)孕前患有糖尿病、高血压者;(2)合并心功能不全、多囊卵巢综合征、急慢性炎症者;(3)合并垂体肾上腺、甲状腺疾病或其他内分泌疾病者;(4)合并艾滋病、肝肾功能障碍、恶性肿瘤者;(5)存在饮酒、吸烟等不良嗜好者;(6)服用激素类药物或因其他因素造成血糖升高者。

1.2 方法

**1.2.1 资料收集** 收集 GDM 组、对照组新生儿体重及孕妇年龄、分娩孕周、收缩压、舒张压、空腹胰岛素(FINS)、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)的水平等资料。对照组与 GDM 组的年龄、BMI、孕周、收缩压和舒张压比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),GDM 组 TG 水平高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.001$ ),见表 1。另外,收集孕妇分娩前空腹外周血 4~5 mL,分离血清,分别使用全自动生化分析仪(AU5800,Beckman 公司)、电化学发光免疫分析仪(Cobas e 601,罗氏公司)检测 FBG、FINS 水平,并依据稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=FINS×FBG/22.5 公式计算 HOMA-IR,评估孕妇的 IR 程度。

表 1 两组临床资料对比( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | 年龄(岁)      | 体重指数(km/m <sup>2</sup> ) | TG(mmol/L) | 孕周(周)      | 收缩压(mmHg)    | 舒张压(mmHg)  |
|----------|----------|------------|--------------------------|------------|------------|--------------|------------|
| 对照组      | 86       | 29.85±5.23 | 23.87±2.76               | 2.19±0.56  | 38.45±0.95 | 115.73±13.49 | 76.42±7.46 |
| GDM 组    | 86       | 29.63±5.16 | 24.59±2.94               | 3.27±0.65  | 38.33±0.91 | 116.49±13.52 | 76.97±7.49 |
| <i>t</i> |          | 0.278      | 1.656                    | 11.674     | 0.846      | 0.369        | 0.482      |
| <i>P</i> |          | 0.782      | 0.100                    | <0.001     | 0.399      | 0.713        | 0.630      |

**1.2.2 标本收集** 胎盘组织收集:于孕妇娩出胎盘 15 min 内,在胎盘中央位置剪取 1.5 cm×1.5 cm×1.5 cm 的胎盘组织,用生理盐水洗 3 次,即刻置于液氮,冻存一夜,移至-80℃冰箱。脐血收集:剪断脐带,收集新生儿脐血 2~3 mL,静置 30 min,4 500 r/min 离心 7 min,离心半径 8 cm,分离上清液,置于-80℃冰箱。

**1.2.3 实时荧光定量 PCR(qPCR)法检测血清 lncRNA-UCA1、miR-145-5p 表达水平** 取胎盘组织、脐血标本,使用 TRIzol 试剂(15596-026,Invitrogen 公司)提取胎盘组织及脐血中的总 RNA;之后,以 M-MLV first strand cDNA Synthesis Kit(TQ2501-01,OMEGA 公司)制备 cDNA;最后,利用 Real-time PCR Master Mix(KGA1339-1,江苏凯基生物技术有限公司)、qPCR 仪(MyGo Pro,IT-IS 公司)扩增 cDNA,检测 lncRNA-UCA1、miR-145-5p 的相对表达水平(以  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法计算)。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS25.0 统计学软件分析数据。计量资料均符合正态分布,以  $\bar{x}\pm s$  的形式描述,行 *t* 检验;采用 Pearson 法分析 GDM 孕妇胎盘组

织、脐血 lncRNA-UCA1、miR-145-5p 表达水平与 HOMA-IR、新生儿体重,以及胎盘组织、脐血 lncRNA-UCA1 表达水平与 miR-145-5p 表达水平的相关性。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 对照组和 GDM 组胎盘组织、脐血中 lncRNA-UCA1、miR-145-5p 表达水平比较** 与对照组相比,GDM 组孕妇胎盘组织、脐血中 lncRNA-UCA1 表达水平均降低( $P<0.05$ ),miR-145-5p 表达水平均升高( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.2 对照组和 GDM 组孕妇 IR 相关指标及新生儿体重比较** 与对照组相比,GDM 组孕妇 FINS、FBG、HOMA-IR、HbA1c 水平及新生儿体重均显著升高( $P<0.05$ )。见表 3。

**2.3 GDM 孕妇胎盘组织、脐血 lncRNA-UCA1、miR-145-5p 表达水平与 HOMA-IR、新生儿体重的相关性** Pearson 法分析显示,GDM 孕妇胎盘组织、脐血 lncRNA-UCA1 表达水平与 HOMA-IR、新生儿体重呈负相关( $P<0.05$ ),miR-145-5p 表达水平与 HOMA-IR、新生儿体重呈正相关( $P<0.05$ )。见表 4。

表 2 对照组和 GDM 组胎盘组织、脐血中 lncRNA-UCA1、miR-145-5p 表达水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | 胎盘组织        |            | 脐血          |            |
|----------|----------|-------------|------------|-------------|------------|
|          |          | lncRNA-UCA1 | miR-145-5p | lncRNA-UCA1 | miR-145-5p |
| 对照组      | 86       | 1.06±0.35   | 1.01±0.33  | 1.03±0.34   | 1.05±0.35  |
| GDM 组    | 86       | 0.43±0.14   | 2.38±0.79  | 0.46±0.15   | 2.21±0.74  |
| <i>t</i> |          | 15.499      | 14.839     | 14.244      | 13.141     |
| <i>P</i> |          | <0.001      | <0.001     | <0.001      | <0.001     |

表 3 对照组和 GDM 组孕妇 FINS、FBG 及 HOMA-IR、新生儿体重比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | FINS(mIU/L) | FBG(mmol/L) | HOMA-IR   | HbA1c(%)  | 新生儿体重(kg) |
|----------|----------|-------------|-------------|-----------|-----------|-----------|
| 对照组      | 86       | 6.85±2.28   | 4.26±0.78   | 1.30±0.43 | 5.28±1.31 | 3.28±0.45 |
| GDM 组    | 86       | 13.47±4.49  | 6.12±0.99   | 3.66±1.22 | 6.52±1.56 | 4.05±0.53 |
| <i>t</i> |          | 12.191      | 13.686      | 16.919    | 5.645     | 10.270    |
| <i>P</i> |          | <0.001      | 0.020       | <0.001    | <0.001    | <0.001    |

表 4 GDM 孕妇胎盘组织、脐血 lncRNA-UCA1、miR-145-5p 表达水平与 HOMA-IR、新生儿体重的相关性

| 标本类型        | HOMA-IR  |          | 新生儿体重    |          |
|-------------|----------|----------|----------|----------|
|             | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>P</i> |
| 胎盘组织        |          |          |          |          |
| lncRNA-UCA1 | -0.515   | <0.001   | -0.483   | <0.001   |
| miR-145-5p  | 0.546    | <0.001   | 0.539    | <0.001   |
| 脐血          |          |          |          |          |
| lncRNA-UCA1 | -0.471   | <0.001   | -0.444   | <0.001   |
| miR-145-5p  | 0.512    | <0.001   | 0.470    | <0.001   |

**2.4 GDM 孕妇胎盘组织、脐血 lncRNA-UCA1 表达水平与 miR-145-5p 的相关性** Pearson 法分析显示,GDM 孕妇胎盘组织、脐血 lncRNA-UCA1 表达水平与 miR-145-5p 均呈负相关( $r=-0.576$ 、 $-0.570$ ,均  $P<0.05$ )。

3 讨 论

lncRNA 是一种可稳定存在于脐血、胎盘组织中的长链非编码 RNA 分子,其可介导氧化应激反应,影响滋养层细胞增殖、凋亡,调节信号转导过程,lncRNA 可能参与并影响 GDM 发生发展<sup>[11-12]</sup>。有研究

发现, lncRNA-UCA1 在糖尿病肾病中表达下调, 其可能通过影响炎症反应进而影响糖尿病肾病进程<sup>[13]</sup>; 另外, lncRNA-UCA1 可通过靶向调控 miR-528-5p 修复高糖造成的血管平滑肌细胞损伤, 从而缓解糖尿病血管病变<sup>[7]</sup>。本研究中, GDM 孕妇胎盘组织、脐血中 lncRNA-UCA1 表达水平均较低, 与其在 T2DM 中的趋势一致<sup>[7]</sup>, 提示 lncRNA-UCA1 表达水平下调可能与 GDM 病理发展相关, 由此推测, lncRNA-UCA1 可能通过与有关靶基因结合, 进而影响滋养细胞迁移、凋亡, 调节炎症反应, 从而在 GDM 中起调控作用。另外, 本研究结果显示, GDM 孕妇 FBG、FINS、HOMA-IR 水平较高, 与郭碧莲等<sup>[14]</sup>研究趋势相符, 且 GDM 孕妇胎盘组织、脐血 lncRNA-UCA1 表达水平与 HOMA-IR 均呈负相关, 提示 lncRNA-UCA1 表达水平可能与 GDM 孕妇糖代谢紊乱、IR 密切相关, 其有作为 GDM 诊治靶点的潜力。有研究显示, 新生儿体重异常增加、巨大儿是 GDM 的常见并发症。本研究结果发现, GDM 组新生儿体重显著高于对照组, 且 GDM 孕妇胎盘组织、脐血 lncRNA-UCA1 表达水平与新生儿体重也呈负相关, 提示 lncRNA-UCA1 表达水平降低可能增加 GDM 孕妇分娩巨大儿的风险, 临床及时监控 lncRNA-UCA1 表达水平可能有益于降低巨大儿出生率。

miRNA 是一种短链非编码 RNA, 在脐血、胎盘组织中可稳定存在, 其可调节滋养层细胞侵袭, 介导自噬, 调控信号转导, 参与炎症反应, 在 GDM 中发挥调节作用<sup>[15-16]</sup>。有关报道显示, miR-145-5p 在糖尿病视网膜病变中呈高表达, 下调 miR-145-5p 可延缓糖尿病视网膜病变的病情进展<sup>[17]</sup>; 另外, SHAHROKHI 等<sup>[18]</sup>研究发现, miR-145-5p 在 T2DM 中表达失调, miR-145-5p 可能是诊断 T2DM 的潜在标志物。本研究中, GDM 孕妇胎盘组织、脐血中 miR-145-5p 表达水平较高, 与 ZAMANIAN 等<sup>[8]</sup>研究结果相符, 提示 miR-145-5p 可能参与 GDM 发病过程。分析原因, miR-145-5p 可能通过影响炎症反应, 调节滋养层细胞侵袭、凋亡, 从而影响 GDM 疾病进展。本研究结果还显示, GDM 孕妇胎盘组织、脐血 miR-145-5p 表达水平与 HOMA-IR、新生儿体重呈正相关, 提示 miR-145-5p 的表达水平可能与 IR、新生儿体重密切相关, miR-145-5p 可能是预防 GDM 孕妇发生 IR 及新生儿体重异常的潜在标志物, 推测 miR-145-5p 表达水平升高会通过影响炎症反应抑制胰岛细胞活性, 进而导致孕妇胰岛素抵抗, 升高血糖并通过影响炎症反应调节滋养层细胞侵袭、凋亡参与 GDM 疾病发展, 引发孕妇不良妊娠结局。此外, 本研究经相关性分析发现, GDM 孕妇胎盘组织、脐血 lncRNA-UCA1 表达水平

与 miR-145-5p 均呈负相关, 提示 lncRNA-UCA1 可能与 miR-145-5p 协同影响 GDM 疾病进展。

综上所述, GDM 孕妇胎盘、脐血中 lncRNA-UCA1 表达水平较低, miR-145-5p 表达水平较高, 二者均与 IR、新生儿体重显著相关, 可能为临床防治 GDM、预防巨大儿出生提供新思路。本文结合既往研究, 从基因表达失调方面初步探讨了与 GDM 发病相关的机制, 为临床防治 GDM、预防巨大儿出生提供了一定的参考, 但后期仍需扩大样本量, 并需结合患者指标动态水平变化及基础实验, 探究 lncRNA-UCA1 与 miR-145-5p 在 GDM 中的作用机制, 为靶向诊治 GDM 孕妇并改善妊娠结局提供依据。

## 参考文献

- [1] 陶贝贝, 杨筱青, 郭华锋, 等. 妊娠期糖尿病 TNF- $\alpha$ 、VCAM-1 表达及与胰岛素抵抗关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(12): 2102-2105.
- [2] 马晓丽, 李莲英. 血清 RBP4、Visfatin 和 VEGF 在妊娠期糖尿病孕妇中的表达及其和围生儿结局的关系[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(1): 81-82.
- [3] 马玉着, 陈素玉, 刘昱婕. 妊娠期糖尿病患者血清 miR-15a 表达水平及其与母婴不良结局的关系[J]. 安徽医科大学学报, 2022, 57(4): 650-654.
- [4] ABDELTAWAB A, ZAKI M E, ABDELDAYEM Y, et al. Circulating micro RNA-223 and angiopoietin-like protein 8 as biomarkers of gestational diabetes mellitus[J]. Br J Biomed Sci, 2021, 78(1): 12-17.
- [5] LI Y, LIU L. LncRNA OIP5-AS1 signatures as a biomarker of gestational diabetes mellitus and a regulator on trophoblast cells[J]. Gynecol Obstet Invest, 2021, 86(6): 509-517.
- [6] LI J, DU B, GENG X, et al. lncRNA SNHG17 is down-regulated in gestational diabetes mellitus (GDM) and has predictive values[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2021, 14(2): 831-838.
- [7] YANG J L, HAN N H. LncRNA UCA1 stimulates the repair of hyperglycemic vascular smooth muscle cells through targeting miR-582-5p[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(24): 12859-12866.
- [8] ZAMANIAN AZODI M, REZAEI-TAVIRANI M, REZAEI-TAVIRANI M, et al. Gestational diabetes mellitus regulatory network identifies hsa-miR-145-5p and hsa-miR-875-5p as potential biomarkers[J]. Int J Endocrinol Metab, 2019, 17(3): 86640-86647.
- [9] ZENG H, LI L, GAO Y, et al. Long noncoding RNA UCA1 regulates HCV replication and antiviral response via miR-145-5p/SOCS7/IFN pathway[J]. Int J Biol Sci, 2021, 17(11): 2826-2840.
- [10] 苏日娜, 杨慧霞. 美国糖尿病学会 2019 年“妊娠期糖尿病诊治指南”介绍(一)[J]. 中华围产医学杂志, 2019, 22(4): 223-224.

(下转第 846 页)



病中的作用[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2021, 5(4): 275-281.

[9] NORUM H M, BROCH K, MICHELSEN A E, et al. The notch ligands DLL1 and periostin are associated with symptom severity and diastolic function in dilated cardiomyopathy[J]. J Cardiovasc Transl Res, 2017, 10(4): 401-410.

[10] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.

[11] 中华医学会超声医学分会超声心动图学组, 中国医师协会心血管分会超声心动图专业委员会. 超声心动图评估心脏收缩和舒张功能临床应用指南[J]. 中华超声影像学杂志, 2020, 29(6): 461-477.

[12] 廖玉华, 杨杰孚, 张健, 等. 舒张性心力衰竭诊断和治疗专家共识[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(1): 1-10.

[13] 张侃迪, 刘东升, 张俊峰. 射血分数保留型心力衰竭的药物治疗进展[J]. 国际心血管病杂志, 2021, 48(1): 5-8.

[14] 中国医师协会检验医师分会心血管专家委员会. B 型利钠肽及 N 末端 B 型利钠肽前体实验室检测与临床应用中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(35): 2738-2754.

[15] 周小佩, 肖红雯, 彭勇. 血清肌肉生长抑制素在老年严重失代偿期急性心力衰竭患者预后评估中的价值[J]. 临床急诊杂志, 2022, 23(5): 343-347.

[16] 赵春婷, 阳全, 王立冬. 慢性心力衰竭病人血清肌肉生长抑制素水平变化及其临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(18): 3038-3041.

[17] LIM S, MCMAHON C D, MATTHEWS K G, et al. Absence of myostatin improves cardiac function following myocardial infarction[J]. Heart Lung Circ, 2018, 27(6): 693-701.

[18] 蒋璐, 龚国彪, 康小兰. 老年慢性心力衰竭患者肌肉生长抑制素与合并肌少症、心功能和预后的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(8): 12-16.

[19] CHEN P, LIU Z, LUO Y, et al. Predictive value of serum myostatin for the severity and clinical outcome of heart failure[J]. Eur J Intern Med, 2019, 64: 33-40.

[20] CASTILLERO E, AKASHI H, NAJJAR M, et al. Activin type II receptor ligand signaling inhibition after experimental ischemic heart failure attenuates cardiac remodeling and prevents fibrosis[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2020, 318(2): H378-H390.

[21] 安素, 蒋芸璐, 王华英, 等. 老年慢性心力衰竭病人血清 suPAR、MSTN 水平与心功能和预后的关系[J]. 实用老年医学, 2022, 36(1): 65-68.

[22] 迪力努尔·艾尼, 阿依提拉·麦麦提, 康小龙. 刺山柑乙醇提取物乳膏对系统性硬皮病小鼠 Notch1、DLL1 和 ADAM17 表达的影响[J]. 中国药事, 2023, 37(4): 420-425.

[23] NEMIR M, KAY M, MAISON D, et al. Inhibition of the NOTCH1 pathway in the stressed heart limits fibrosis and promotes recruitment of non-myocyte cells into the cardiomyocyte fate[J]. J Cardiovasc Dev Dis, 2022, 9(4): 111.

[24] 张晶, 田雪朦, 杜兰平, 等. Notch 对心力衰竭小鼠心肌重构和心脏功能的调控作用[J]. 心肺血管病杂志, 2022, 41(8): 927-931.

[25] NORUM H M, GULLESTAD L, ABRAITYTE A, et al. Increased serum levels of the notch ligand DLL1 are associated with diastolic dysfunction, reduced exercise capacity, and adverse outcome in chronic heart failure[J]. J Card Fail, 2016, 22(3): 218-223.

(收稿日期: 2023-09-05 修回日期: 2024-02-01)

(上接第 840 页)

[11] LI Y, LI D, CHENG X. The association between expression of lncRNAs in patients with GDM[J]. Endocr Connect, 2021, 10(9): 1080-1090.

[12] SU R, WU X, KE F. Long non-coding RNA HOTAIR expression and clinical significance in patients with gestational diabetes[J]. Int J Gen Med, 2021, 14(12): 9945-9950.

[13] YU R, ZHANG Y, LU Z, et al. Long-chain non-coding RNA UCA1 inhibits renal tubular epithelial cell apoptosis by targeting microRNA-206 in diabetic nephropathy[J]. Arch Physiol Biochem, 2022, 128(1): 231-239.

[14] 郭碧莲, 刘妍, 何荣霞, 等. 妊娠期糖尿病中 miR-372-3p 参与调控胰岛素抵抗的关系研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(5): 92-94.

[15] JUCHNICKA I, KUZMICKI M. Influence of miRNAs in gestational diabetes mellitus development[J]. Ginekol Pol, 2021, 92(8): 579-582.

[16] SHAH K B, FIELDS D A, PEZANT N P, et al. Gestational diabetes mellitus is associated with altered abundance of exosomal micrornas in human milk[J]. Clin Ther, 2022, 44(2): 172-185.

[17] ZHANG J, CUI C, XU H. Downregulation of miR-145-5p elevates retinal ganglion cell survival to delay diabetic retinopathy progress by targeting FGF5[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2019, 83(9): 1655-1662.

[18] SHAHROKHI S Z, SAEIDI L, SADATAMINI M, et al. Can miR-145-5p be used as a marker in diabetic patients? [J]. Arch Physiol Biochem, 2020, 15(5): 1-6.

(收稿日期: 2023-08-29 修回日期: 2023-11-15)