

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.17.002

血清 lncRNA HCG18、miR-296-3p 对妊娠糖尿病患者不良妊娠结局的预测价值*

霍丽艳,张 瑜,宋亚男[△]

黑龙江省佳木斯市妇幼保健院产科,黑龙江佳木斯 154002

摘 要:目的 探讨血清长链非编码 RNA(lncRNA)HCG18、miR-296-3p 对妊娠糖尿病(GDM)患者不良妊娠结局的预测价值。方法 选取 2022 年 6 月至 2024 年 6 月在该院住院分娩的 GDM 患者 87 例作为 GDM 组。另选取同期在该院分娩的健康分娩孕妇 80 例作为对照组。根据妊娠结局将 GDM 组分为妊娠结局良好组和妊娠结局不良组。收集 GDM 患者基线资料。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测所有研究对象血清 lncRNA HCG18、miR-296-3p 水平。采用 Pearson 相关分析 GDM 患者血清 lncRNA HCG18 水平与 miR-296-3p 水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 GDM 患者发生不良妊娠结局的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 lncRNA HCG18、miR-296-3p 单独及二者联合检测对 GDM 患者发生不良妊娠结局的预测价值。结果 GDM 组血清 lncRNA HCG18 水平高于对照组,miR-296-3p 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。妊娠结局良好组 56 例,妊娠结局不良组 31 例。妊娠结局不良组血清 lncRNA HCG18FPG、FINS 水平及胰岛素抵抗指数均高于妊娠结局良好组,miR-296-3p 水平低于妊娠结局良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,GDM 患者血清 lncRNA HCG18 水平与 miR-296-3p 水平呈负相关($r = -0.524, P < 0.001$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,lncRNA HCG18、FPG、FINS 水平及 HOMA-IR 升高均为 GDM 患者发生不良妊娠结局的危险因素($P < 0.05$),miR-296-3p 水平升高为 GDM 患者发生不良妊娠结局的保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 lncRNA HCG18、miR-296-3p 单独及二者联合预测 GDM 患者发生不良妊娠结局的曲线下面积(AUC)分别为 0.803、0.792、0.916,二者联合预测的 AUC 大于 lncRNA HCG18、miR-296-3p 单独预测的 AUC($Z = 2.055, 2.748, P < 0.05$)。结论 GDM 患者血清 lncRNA HCG18 水平升高、miR-296-3p 水平降低,且与妊娠结局不良均有关,二者联合检测对 GDM 患者不良妊娠结局的预测效能更高。

关键词:妊娠糖尿病; 长链非编码 RNA HCG18; miR-296-3p; 不良妊娠结局; 预测价值

中图分类号:R714.256;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)17-2311-07

Predictive value of serum lncRNA HCG18 and miR-296-3p for adverse pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus*

Huo Liyan, Zhang Yu, Song Yanan[△]

Department of Obstetrics, Jiamusi Maternal and Child Health Hospital,
Jiamusi, Heilongjiang 154002, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum long non-coding RNA (lncRNA) HCG18 and miR-296-3p for adverse pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** A total of 87 GDM patients who were hospitalized and delivered in the hospital from June 2022 to June 2024 were selected as the GDM group. Another 80 healthy pregnant women who delivered in the hospital during the same period were selected as the control group. According to the pregnancy outcome, the GDM group was divided into good pregnancy outcome group and poor pregnancy outcome group. Baseline data of GDM patients were collected. The serum levels of lncRNA HCG18 and miR-296-3p in all subjects were detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction. Pearson correlation was used to ana-

* 基金项目:黑龙江省卫生健康委科技计划(20220505021165)。

作者简介:霍丽艳,女,副主任医师,主要从事产科临床方向的研究。[△] 通信作者,E-mail:786577037@ qq.com。

中文引用格式:霍丽艳,张瑜,宋亚男.血清 lncRNA HCG18、miR-296-3p 对妊娠糖尿病患者不良妊娠结局的预测价值[J].检验医学与临床,2026,23(17):2311-2317.

英文引用格式:Huo L Y, Zhang Y, Song Y N. Predictive value of serum lncRNA HCG18 and miR-296-3p for adverse pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus[J]. Lab Med Clin, 2026, 23(17): 2311-2317.

lyze the correlation between serum lncRNA HCG18 level and miR-296-3p level in GDM patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of adverse pregnancy outcomes in GDM patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum lncRNA HCG18, miR-296-3p alone and their combination for adverse pregnancy outcomes in GDM patients.

Results The level of serum lncRNA HCG18 in the GDM group was higher than that in the control group, and the level of miR-296-3p was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were 56 cases in the good pregnancy outcome group and 31 cases in the poor pregnancy outcome group. The levels of serum lncRNA HCG18, FPG, FINS and HOMA-IR in the poor pregnancy outcome group were higher than those in the good pregnancy outcome group, and the level of miR-296-3p was lower than that in the good pregnancy outcome group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum level of lncRNA HCG18 was negatively correlated with the level of miR-296-3p in GDM patients ($r = -0.524, P < 0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the increased levels of lncRNA HCG18, FPG, FINS and insulin resistance index were risk factors for adverse pregnancy outcomes in GDM patients ($P < 0.05$). The increased level of miR-296-3p was a protective factor for adverse pregnancy outcomes in GDM patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum lncRNA HCG18, miR-296-3p alone and their combination for predicting adverse pregnancy outcomes in GDM patients were 0.803, 0.792 and 0.916, respectively. The AUC of combined detection was greater than serum lncRNA HCG18, miR-296-3p single detection ($Z = 2.055, 2.748, P < 0.05$). **Conclusion** The level of serum lncRNA HCG18 is increased and the level of miR-296-3p is decreased in GDM patients, which are related to the poor pregnancy outcome. The combined detection of lncRNA HCG18 and miR-296-3p has a higher predictive efficiency for adverse pregnancy outcome in GDM patients.

Key words: gestational diabetes mellitus; long non-coding RNA HCG18; miR-296-3p; adverse pregnancy outcome; predictive value

妊娠糖尿病(GDM)作为全球性健康难题,影响全球 15%~25% 的孕妇,是妊娠期最常见的代谢性疾病^[1-2]。临床数据表明,GDM 是孕妇并发妊娠期高血压疾病的危险因素,且与不良围生期结局有关^[3-4]。针对 GDM 高危人群进行早期风险识别及预后评估,具有重要的临床预防和干预意义。有研究表明,长链非编码核糖核酸(lncRNA)与微小核糖核酸(miRNA)在妊娠相关疾病发病机制和治疗研究中具有重要价值^[5]。lncRNA HCG18 在癌症、血管疾病及糖尿病等多种代谢紊乱性疾病中表现出异常表达^[6]。lncRNA HCG18 可通过调节 miR-146a/肿瘤坏死因子受体相关因子 6 轴促进 M1 巨噬细胞极化,从而促进糖尿病周围神经病变^[7]。但截至目前,lncRNA HCG18 在 GDM 中的水平、调控机制及其与疾病严重程度、不良妊娠结局的相关性研究较少见,其潜在作用仍需进一步深入探讨。miR-296-3p 在多个研究中被发现与胰岛素信号、细胞凋亡及血管功能密切相关^[8-9]。Bian 等^[10]研究发现,GDM 患者外周血 miR-296-3p 水平低于健康者,上调其表达可改善胰岛 β 细胞的分泌功能与存活状态。lncRNA 可通过直接结合 miRNA 靶基因或充当 miRNA 海绵,改变 miRNA 对基因表达的调控^[11]。结合现有研究基础,lncRNA HCG18 在糖尿病相关疾病中具有明确的调控作用,而 miR-296-3p 与 GDM 的核心病理机制密切相关,但二者的靶向调

控关系及其在 GDM 发生、发展过程中的具体调控模式的相关报道较少见,探讨 miR-296-3p 是否为 lncRNA HCG18 的靶点及其在 GDM 发生、发展中的作用可能为 GDM 临床风险评估与精准管理提供理论参考依据。基于此,本研究检测了 GDM 患者外周血中 lncRNA HCG18 与 miR-296-3p 水平,探讨其与不良妊娠结局之间的相关性,以期为临床将 lncRNA HCG18、miR-296-3p 作为 GDM 早期预测指标提供相关参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 6 月至 2024 年 6 月在本院住院分娩的 GDM 患者 87 例作为 GDM 组。纳入标准:(1)孕 24~28 周诊断为 GDM,且符合国际妇产科联盟制定的 GDM 诊断标准^[12];(2)单胎妊娠;(3)临床资料完整;(4)肝、肾功能无明显异常。排除标准:(1)合并自身免疫病、其他内分泌性疾病及恶性肿瘤;(2)孕前即确诊糖尿病;(3)存在精神或认知异常,无法配合本研究;(4)长期使用可影响糖代谢的药物。另选取同期在本院分娩的健康分娩孕妇 80 例作为对照组。所有研究对象或其家属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(佳妇幼伦审-202203)。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 通过本院电子病历系统收集

GDM 患者基线资料,包括年龄、孕前体质质量指数(BMI)、孕周、产次、糖尿病家族史、高龄产妇占比(>35 岁为高龄产妇)、吸烟史(孕前曾每日吸烟≥1 支且持续≥1 周)、饮酒史(饮酒时间>6 个月且摄入乙醇量>30 g/d)、收缩压、舒张压,以及糖化血红蛋白(HbA1c)、餐后 2 h 血糖(2 hPBG)、空腹血糖(FPG)空腹胰岛素(FINS)水平,计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), $HOMA-IR = FPG (mmol/L) \times FINS (mIU/L) / 22.5$,若 FINS 单位为 pmol/L,则需除以 6.945 换算为 mIU/L。

1.2.2 血液标本采集 采集所有研究对象分娩前空

腹静脉血 5 mL,使用冷冻离心机进行离心(3 000 r/min,离心半径 10 cm,离心 10 min),然后收集上清液,用于后续实验室指标检测。

1.2.3 血清 lncRNA HCG18、miR-296-3p 水平检测 提取总 RNA,检测 RNA 的浓度与质量,经反转录反应合成 cDNA,使用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)对 lncRNA HCG18、miR-296-3p 序列进行扩增,GAPDH 用作 lncRNA HCG18 的内参,U6 用作 miR-296-3p 的内参,通过 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算其表达水平。引物序列见表 1。

表 1 qRT-PCR 引物序列(5'-3')

引物名称	正向	反向
lncRNA HCG18	GCTAGGTCTCTACTTTCTG	CAGAAAGTAGAGGACCTAGC
miR-296-3p	GCCGAGGAGGGTTGGGTGGA	CTCAACTGGTGTCTGTGGA
U6	CTCGCTTCGGCAGCACA	AACGCTTCACGAATTTGCGT
GAPDH	CAGTGCCAGCCTCGTCTAT	AGGGGCCATCCACACCTTC

1.2.4 不良妊娠结局评估及分组 根据 GDM 患者妊娠结局^[13],将其分为妊娠结局良好组和妊娠结局不良组。其中不良妊娠结局包括巨大儿、胎膜早破、新生儿窒息、新生儿低血糖、早产、羊水过多、产妇产后感染等。

1.2.5 生物信息学分析 在 ENCORI 网站上进行 lncRNA HCG18 靶向 miR-296-3p 的生物信息学分析。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析。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。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。使用 ENCORI 网站预测分析 lncRNA HCG18、miR-296-3p 的靶向结合位点。采用 Pearson 相关分析 GDM 患者血清 lncRNA HCG18 水平与 miR-296-3p 水平的相关性。采用方差膨胀因子(VIF)对自变量进行多重共线性诊断。采用多因素 Logistic 回归分析 GDM 患者发生不良妊娠结局的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 lncRNA HCG18、miR-296-3p 单独及二者联合检测对 GDM 患者发生不良妊娠结局的预测价值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 GDM 组与对照组血清 lncRNA HCG18、miR-296-3p 水平比较 GDM 组血清 lncRNA HCG18 水平高于对照组,miR-296-3p 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 妊娠结局良好组与妊娠结局不良组血清 lncRNA HCG18、miR-296-3p 水平比较 妊娠结局良

好组 56 例,妊娠结局不良组 31 例。妊娠结局不良组血清 lncRNA HCG18 水平高于妊娠结局良好组,miR-296-3p 水平低于妊娠结局良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 GDM 组与对照组血清 lncRNA HCG18、miR-296-3p 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	lncRNA HCG18	miR-296-3p
GDM 组	87	1.19±0.15	0.90±0.12
对照组	80	0.97±0.04	1.00±0.03
<i>t</i>		12.707	-7.247
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 3 妊娠结局良好组与妊娠结局不良组血清 lncRNA HCG18、miR-296-3p 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	lncRNA HCG18	miR-296-3p
妊娠结局良好组	56	1.14±0.10	0.93±0.10
妊娠结局不良组	31	1.29±0.15	0.84±0.06
<i>t</i>		-5.581	4.569
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 妊娠结局良好组与妊娠结局不良组基线资料比较 妊娠结局不良组 FPG、FINS 水平及 HOMA-IR 均高于妊娠结局良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 GDM 患者血清 lncRNA HCG18 水平与 miR-296-3p 水平的相关性 经生物信息学分析结果显示,lncRNA HCG18 与 miR-296-3p 存在潜在结合位点,见图 1。Pearson 相关分析结果显示,GDM 患者血清

lncRNA HCG18 水平与 miR-296-3p 水平呈负相关 ($r=-0.524, P<0.001$)。

表 4 妊娠结局良好组与妊娠结局不良组基线资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕前 BMI(kg/m ²)	孕周(周)	产次		有糖尿病家族史
					初产妇	经产妇	
妊娠结局良好组	56	32.64±3.61	22.10±2.19	26.02±0.95	16(28.57)	40(71.43)	13(23.21)
妊娠结局不良组	31	32.45±3.47	22.37±2.05	25.69±0.74	14(45.16)	17(54.84)	10(32.26)
<i>t</i> /χ ²		0.238	−0.563	1.672	2.431		0.839
<i>P</i>		0.812	0.575	0.098	0.119		0.360

组别	<i>n</i>	高龄产妇	有吸烟史	有饮酒史	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
妊娠结局良好组	56	21(37.50)	10(17.86)	15(26.79)	124.55±3.26	78.15±4.18
妊娠结局不良组	31	12(38.71)	6(19.35)	9(29.03)	125.41±3.74	77.62±4.31
<i>t</i> /χ ²		0.012	0.030	0.050	−1.118	0.560
<i>P</i>		0.911	0.863	0.822	0.267	0.577

组别	<i>n</i>	2 hPBG(mmol/L)	HbA1c(%)	FPG(mmol/L)	FINS(pmol/L)	HOMA-IR
妊娠结局良好组	56	8.41±0.75	5.06±1.18	4.85±0.69	57.95±2.19	12.05±0.82
妊娠结局不良组	31	8.52±0.84	5.34±1.20	5.23±0.75	63.12±1.78	14.51±0.65
<i>t</i> /χ ²		−0.628	−1.054	−2.385	−11.240	−14.377
<i>P</i>		0.532	0.295	0.019	<0.001	<0.001

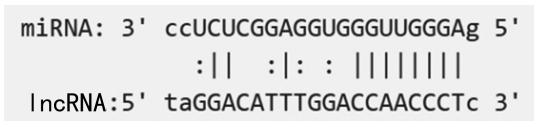


图 1 lncRNA HCG18 与 miR-296-3p 的结合位点

2.5 多因素 Logistic 回归分析 GDM 患者发生不良妊娠结局的影响因素 经分析,FPG、FINS、HOMA-IR、lncRNA HCG18、miR-296-3p 的方差膨胀因子均<5,提示不存在严重共线性。以 GDM 患者是否发生不良妊娠结局(是=1,否=0)为因变量,以 lncRNA HCG18、miR-296-3p、FPG、FINS、HOMA-IR 为自变量(均以实测值赋值),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,lncRNA HCG18、FPG、FINS 水平及 HOMA-IR 升高均为 GDM 患者发生不良妊娠结局的危险因素($P<0.05$),miR-296-3p 水平升高为 GDM 患者发生不良妊娠结局的保护因素($P<0.05$)。为评估 lncRNA HCG18、miR-296-3p 单独成模的预测效

能(用于后续 ROC 曲线分析),另行拟合仅含 lncRNA HCG18、miR-296-3p 的简化模型,结果显示,lncRNA HCG18、miR-296-3p 仍与 GDM 患者发生不良妊娠结局相关($P<0.05$)。见表 5。

2.6 血清 lncRNA HCG18、miR-296-3p 单独及二者联合检测对 GDM 患者发生不良妊娠结局的预测价值 构建 lncRNA HCG18、miR-296-3p 联合预测模型:Logit(P)=−15.172+0.851 $X_{\text{lncRNA HCG18}}$ −0.497 $X_{\text{miR-296-3p}}$ 。以 GDM 患者是否发生不良妊娠结局(否=0,是=1)为状态变量,以血清 lncRNA HCG18、miR-296-3p 单独及二者联合为检验变量进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 lncRNA HCG18、miR-296-3p 单独及二者联合预测 GDM 患者发生不良妊娠结局的 AUC 分别为 0.803、0.792、0.916,二者联合检测的 AUC 大于 lncRNA HCG18、miR-296-3p 单独检测的 AUC($Z=2.055$ 、2.748, $P<0.05$)。见表 6、图 2。

表 5 多因素 Logistic 回归分析 GDM 患者发生不良妊娠结局的影响因素

因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ ²	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
模型 1						
lncRNA HCG18	0.794	0.321	6.122	0.013	2.212	1.180~4.148
miR-296-3p	−0.463	0.214	4.672	0.031	0.629	0.414~0.956
FPG	0.317	0.146	4.712	0.030	1.373	1.032~1.826
FINS	0.285	0.127	5.034	0.025	1.329	1.037~1.703
HOMA-IR	0.426	0.162	6.918	0.009	1.531	1.113~2.104
常数项	−22.647	4.926	21.135	<0.001	—	—

续表 5 多因素 Logistic 回归分析 GDM 患者发生不良妊娠结局的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
模型 2						
lncRNA HCG18	0.851	0.345	6.082	0.014	2.342	1.192~4.603
miR-296-3p	-0.497	0.226	4.843	0.028	0.608	0.390~0.948
常数项	-15.172	3.861	15.443	<0.001	—	—

注:模型 1 是全模型;模型 2 是拟合仅含 lncRNA HCG18、miR-296-3p 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

表 6 血清 lncRNA HCG18、miR-296-3p 单独及二者联合检测对 GDM 患者发生不良妊娠结局的预测价值

变量	截断值	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
lncRNA HCG18	1.25	0.803	0.704~0.881	64.52	89.29	0.538	<0.001
miR-296-3p	0.86	0.792	0.691~0.871	74.19	76.79	0.510	<0.001
二者联合	—	0.916	0.837~0.965	90.32	83.93	0.743	<0.001

注:—表示无数据;二者联合取 Logistic 回归模型的拟合概率值。

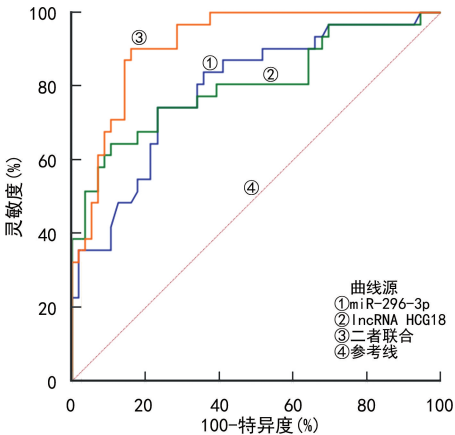


图 2 血清 lncRNA HCG18、miR-296-3p 单独及联合检测预测 GDM 患者发生不良妊娠结局的 ROC 曲线

3 讨 论

GDM 是产妇妊娠期出现的糖代谢异常状态,发病与胰岛素抵抗增强、胰岛 β 细胞功能不足以及妊娠激素变化等因素密切相关^[14-15]。GDM 的发生显著提高孕妇发生妊娠期高血压、产后 2 型糖尿病等代谢相关疾病的风险,同时提高了不良妊娠结局(早产、巨大儿、羊水异常、胎儿宫内窘迫等)的可能性,严重影响母婴预后^[16-17]。目前 GDM 的诊断多依赖 2 hPBG、FPG 等传统代谢指标,但二者更多反映当前血糖状态,难以对未来不良妊娠结局进行精准预测^[18-19]。在糖尿病病理进程中,lncRNA 能够靶向调控葡萄糖稳态相关信号通路,影响疾病进展。miRNA 则通过参与胰岛发育、调节细胞内胰岛素信号传导,精准调控葡萄糖稳态与胰岛素分泌^[20-21]。本研究检测了 GDM 患者血清 lncRNA HCG18、miR-296-3p 水平,发现二者均与妊娠结局密切相关,且对不良妊娠结局具有一定的预测价值。

有研究表明,lncRNA HCG18 核心调控机制之一是作为 ceRNA 通过海绵作用吸附特定 miRNA,解除 miRNA 对下游靶基因的抑制效应,进而调控与胰岛素抵抗、炎症反应及血管生成相关的基因表达,参与

代谢性疾病及妊娠相关疾病的病理生理过程^[22]。本研究结果显示,GDM 组血清 lncRNA HCG18 水平高于对照组,与 Chen 等^[23]的研究结果一致,推测 GDM 患者中高表达的 HCG18 可能通过靶向调控相关 miRNA,影响母体胎盘滋养细胞的增殖、侵袭及分化功能,同时破坏血管内皮细胞稳态,导致母胎界面营养物质转运障碍、血流灌注不足,进而加重母胎界面功能障碍,诱发妊娠期高血压、胎儿宫内发育迟缓等一系列妊娠期并发症^[24]。这一机制与 HCG18 在肥胖相关胰岛素抵抗中的调控逻辑具有一致性^[22],但在妊娠生理背景下,其调控效应可能受到孕激素、雌激素等妊娠相关激素的调控,这一点尚未在本研究中探讨,需后续进一步验证。

miR-296-3p 在多个研究中被证实参与调节磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt)、丝裂原活化蛋白激酶等信号通路,而这 2 条通路均是调控细胞增殖、凋亡、血管生成及胰岛素信号传导的核心通路^[25-26]。已有研究表明,在糖尿病肾病模型中,miR-296-3p 低表达可导致肾小球内皮细胞凋亡增加、血管生成减少,加重肾间质纤维化^[8]。miR-296-3p 通过靶向迁移诱导蛋白抑制 Wnt/ β -链蛋白和 PI3K/Akt 通路,促进子痫前期的进展^[27]。本研究结果显示,GDM 组血清 miR-296-3p 水平低于对照组,可能参与 GDM 相关不良妊娠事件的发生、发展,导致胎儿宫内发育异常。lncRNA HCG18 和 miR-296-3p 可能并非独立调控关系,而是形成协同调控网络参与 GDM 的发生、发展。本研究生物信息学分析结果显示,lncRNA HCG18 与 miR-296-3p 存在潜在结合位点,lncRNA HCG18 可能通过竞争性内源 RNA 机制调控 miR-296-3p 的生物活性,形成 lncRNA-miRNA 调控轴。但本研究未开展分子层面的功能验证实验,无法证实 lncRNA HCG18 与 miR-296-3p 的直接相互作用关系。结合既往研究中二者的调控关联报道^[28-29],以及本研究中二者表达趋势的反向性、且均与 GDM 不良

妊娠结局存在相关性的结果,推测二者可能通过潜在的调控网络产生关联,进而共同影响 GDM 患者的妊娠结局,但后续研究还需通过双荧光素酶报告基因实验、RIP 实验等技术,验证 lncRNA HCG18 与 miR-296-3p 的靶向结合特异性,为 GDM 早期诊断标志物及靶向治疗靶点的研发提供可靠依据。过往文献多集中在 miR-296-3p 对胰岛素灵敏度的调节作用,或 lncRNA HCG18 在其他代谢疾病中的表达情况,系统地分析 miR-296-3p 与 GDM 妊娠结局联系的研究较少见^[30-31]。本研究为今后深入研究相关分子机制提供了数据基础。

本研究 ROC 曲线分析结果显示, lncRNA HCG18 单独预测 GDM 患者发生不良妊娠结局特异度达到 89.29%,在识别 GDM 患者不良妊娠结局方面,可有效减少误判,然而,其灵敏度不足意味着易漏检。而 miR-296-3p 单独预测表现出相对较高的灵敏度,可有效识别潜在不良妊娠风险,但单一指标预测仍存在局限性。进一步分析显示,血清 lncRNA HCG18、miR-296-3p 联合预测 GDM 患者发生不良妊娠结局的 AUC 大于单独预测的 AUC,提示联合检测可提高对妊娠结局的预测效能,在实际临床工作中,基于血清中多指标联合建模预测不良妊娠结局可能较单一指标更具实用性。

综上所述,GDM 患者血清 lncRNA HCG18 水平升高、miR-296-3p 水平降低,且妊娠结局不良组的表达变化更明显,二者联合检测对 GDM 患者发生不良妊娠结局的预测价值更高。尽管本研究初步揭示了血清 lncRNA HCG18 与 miR-296-3p 在 GDM 患者中的表达特征及其临床意义,但仍存在一定局限性。首先,样本量相对有限,数据代表性和统计效能仍需在更大规模人群中验证;其次,本研究为横断面研究,难以明确因果关系,未来研究还应聚焦于机制层面验证并探索其干预靶点,以期降低 GDM 相关不良妊娠事件的发生率提供理论支撑与实践路径。此外,本研究未进行细胞或动物实验验证 lncRNA HCG18 与 miR-296-3p 间的作用机制,无法充分说明其分子调控路径。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。
作者贡献 霍丽艳:提出研究思路,进行文献检索、资料整理及课题可行性分析;张瑜:研究实施、论文撰写;宋亚男:文章内容设计,质量控制与学术审核。

参考文献

[1] Abera E G, Gudina E K, Gebremichael E H, et al. Double burden of gestational diabetes and pregnancy-induced hypertension in Ethiopia: a systematic review and Meta-analysis of observational studies [J]. PLoS One, 2024, 19 (10): e0311110.

[2] Fota A, Petca A. Gestational diabetes mellitus: the dual risk of small and large for gestational age: a narrative review[J]. Med Sci (Basel), 2025, 13(3):144.

[3] Yefet E, Jeda E, Yossef A, et al. Risk for fetal malformations and unfavorable neonatal outcomes in early-onset gestational diabetes mellitus [J]. J Endocrinol Invest, 2024, 47(5):1181-1190.

[4] Duong T L, Shahunja K M, Le M, et al. Gestational diabetes mellitus and its impact on maternal and neonatal outcomes in Indigenous populations: a systematic review and Meta-analysis[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2025, 229: 112462.

[5] Ma Z, Qin Z, Ji Y, et al. Early diagnosis value of lncRNA SNHG14 combined with miR-493-5p in gestational diabetes mellitus and its correlation with pregnancy outcome[J]. Diab Vasc Dis Res, 2025, 22(3):14791641251335918.

[6] Luo Y H, Jiang Y, Zhong T T, et al. LncRNA HCG18 affects diabetic cardiomyopathy and its association with miR-9-5p/IGF2R axis[J]. Heliyon, 2024, 10(3):e24604.

[7] Ren W, Xi G X, Li X, et al. Long non-coding RNA HCG18 promotes M1 macrophage polarization through regulating the miR-146a/TRAF6 axis, facilitating the progression of diabetic peripheral neuropathy [J]. Mol Cell Biochem, 2021, 476 (1):471-482.

[8] Tang B, Li W, Ji T, et al. Circ-AKT3 inhibits the accumulation of extracellular matrix of mesangial cells in diabetic nephropathy via modulating miR-296-3p/E-cadherin signals[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(15):8779-8788.

[9] Wolfe A R, Feng H H, Zuniga O, et al. RAS-RAF-miR-296-3p signaling axis increases Rad18 expression to augment radioresistance in pancreatic and thyroid cancers [J]. Cancer Lett, 2024, 591:216873.

[10] Bian G, Xue Y, Liu Y, et al. Role of lncRNA-MEG8/miR-296-3p axis in gestational diabetes mellitus[J]. Nephrology (Carlton), 2022, 27(12):994-1002.

[11] Nemeth K, Bayraktar R, Ferracin M, et al. Non-coding RNAs in disease: from mechanisms to therapeutics[J]. Nat Rev Genet, 2024, 25(3):211-232.

[12] Hod M, Kapur A, Sacks D, et al. The international federation of gynecology and obstetrics (FIGO) initiative on gestational diabetes mellitus: a pragmatic guide for diagnosis, management, and care[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2015, 131(Suppl 3):S173-S211.

[13] 王春燕, 刘慧赏, 马少未. 妊娠期糖尿病患者血清 LncRNA DANCER 和 miR-33a-5p 水平表达对妊娠结局预测价值研究[J]. 现代检验医学杂志, 2024, 39(3):84-89.

[14] Lachaud A, Durnwald C. Update on management of gestational diabetes mellitus and the role of continuous glucose monitor technology [J]. Diabetes Technol Ther, 2025, 27(11):873-880.

[15] Karkia R, Giacchino T, Hii F, et al. Gestational diabetes mellitus: relationship of adverse outcomes with severity of disease[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2024, 37(1):2356031.

- [16] Chen N, Shi S, Zhao S, et al. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes increased on pandemic lockdown: a retrospective analysis [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2025, 38(1): 2460180.
 - [17] Shyu I L, Tsai Y C, Kuo T N, et al. Prognostic impact of pregnancy-associated plasma protein-a(PAPP-A) for gestational diabetes mellitus(GDM): an updated systematic review and Meta-analysis of more than 90 000 pregnancies[J]. Am J Reprod Immunol, 2025, 93(6): e70087.
 - [18] Lende M, Rijhsinghani A. Gestational diabetes: overview with emphasis on medical management[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(24): 9573.
 - [19] Alesi S, Ghelani D, Rassie K, et al. Metabolomic biomarkers in gestational diabetes mellitus: a review of the evidence[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(11): 5512.
 - [20] Fan Y, Chen X, Yang S, et al. The value of lncrnas as a biomarker for the diagnosis of gestational diabetes: a Meta-analysis[J]. Horm Metab Res, 2025, 57(1): 67-74.
 - [21] Yang Y, Cheng H. Emerging roles of ncrnas in type 2 diabetes mellitus: from mechanisms to drug discovery[J]. Biomolecules, 2024, 14(11): 1364.
 - [22] Long F, Zhou X, Zhang J H, et al. The role of lncRNA HCG18 in human diseases[J]. Cell Biochem Funct, 2024, 42(2): e3961.
 - [23] Chen L, Jiang J, Tian Y. Expression and diagnostic value of lncRNA HCG18 in gestational diabetes mellitus[J]. Ginek Pol, 2025, 96(1): 1-6.
 - [24] Wang S, Lin Y, Zhong Y, et al. The long noncoding RNA HCG18 participates in PM2. 5-mediated vascular endothelial barrier dysfunction[J]. Aging(Albany NY), 2020, 12(23): 23960-23973.
 - [25] Shi F F, Yang Q, Shen D D, et al. CircRNA WHSC1 promotes non-small cell lung cancer progression via sponging microRNA-296-3p and up-regulating expression of AKT serine/threonine kinase 3[J]. J Clin Lab Anal, 2021, 35(8): e23865.
 - [26] Tian D, Luo L F, Wang T, et al. MiR-296-3p inhibits cell proliferation by the SOX4-Wnt/ β -catenin pathway in triple-negative breast cancer[J]. J Biosci, 2021, 46(4): 98.
 - [27] Li X, Liang L, Zhang J, et al. MiR-296-3p promotes the development and progression of preeclampsia via targeting the CEMIP[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25(11): 3938-3946.
 - [28] Tyagi S, Chan E, Barker D, et al. Transcriptomic analysis reveals myometrial topologically associated domains linked to the onset of human term Labour[J]. Mol Hum Reprod, 2022, 28(3): gaac003.
 - [29] Cao M K, Zhang L, Lin Y, et al. Differential mRNA and long noncoding RNA expression profiles in umbilical cord blood exosomes from gestational diabetes mellitus patients[J]. DNA Cell Biol, 2020, 39(11): 2005-2016.
 - [30] Cheng M G, Guo Y C, Zhong W C, et al. Abnormal expression of microRNA-296-3p in type 2 diabetes patients and its role in pancreatic β -Cells function by targeting tensin homolog deleted on chromosome ten[J]. Biochem Genet, 2022, 60(1): 39-53.
 - [31] Xia Y, Zhang Y X, Wang H Y. Upregulated lncRNA HCG18 in patients with non-alcoholic fatty liver disease and its regulatory effect on insulin resistance[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2021, 14: 4747-4756.
- (收稿日期: 2026-01-25 修回日期: 2026-04-20)
(编辑: 陈晶 王明丰)
-
- (上接第 2310 页)
- [21] 徐贤彪, 杨明芳, 李瑞丹, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者并发呼吸道合胞病毒感染的影响因素及与血清 HSP70、KLF5、MIP-2 水平的相关性[J]. 昆明医科大学学报, 2025, 46(11): 107-115.
 - [22] 刘超龙. 纤维蛋白原、D-二聚体水平联合检测在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者细菌感染诊断中的效能[J]. 中国典型病例大全, 2025, 19(4): 222-225.
 - [23] 陈梦露, 程国平, 马晓, 等. 宏基因组测序联合 PCT、IL-6 在 COPD 急性加重期细菌感染早期诊断中的应用[J]. 实验与检验医学, 2025, 43(4): 272-278.
 - [24] 陶芸, 王晓旭. 血清 PCT、CRP、SAA、IL-6 水平与 AECPD 患者合并呼吸道感染的相关性分析[J]. 医学临床研究, 2023, 40(4): 564-567.
 - [25] 黄刚, 张力, 范启明. 多种炎性因子联合检测对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者预后的预测价值[J]. 药物生物技术, 2023, 30(6): 571-576.
 - [26] Xue W L, Ma J Y, Li Y, et al. Role of CD(4) (+) T and CD(8) (+) T lymphocytes-mediated cellular immunity in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Immunol Res, 2022, 2022: 1429213.
 - [27] Badar A, Salem A M, Bamosa A O, et al. Association between FeNO, total blood IgE, peripheral blood eosinophil and inflammatory cytokines in partly controlled asthma [J]. J Asthma Allergy, 2020, 13: 533-543.
 - [28] Ramesh R, Georgiou A, Harries T. Role of FeNO in predicting the responsiveness of inhaled corticosteroids in COPD: a systematic review[J]. Br J Gen Pract, 2024, 74(suppl 1): bjgp24X737745.
 - [29] Guo W, Wang N, Cui Z B, et al. Clinical value of FeNO for pulmonary hypertension diagnosis in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Emerg Med Int, 2022, 2022: 9924047.
 - [30] 徐蕾, 王海霞. 血清 25-(OH)D₃、LTB₄、FKN 联合检测对慢阻肺急性加重期患者预后的临床价值研究[J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(10): 1531-1535.
 - [31] 刘晓黎, 刘世洁, 林武洲, 等. D-二聚体、Hcy、FeNO 在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的表达水平及临床意义[J]. 医学理论与实践, 2026, 39(3): 462-465.
- (收稿日期: 2025-11-25 修回日期: 2026-03-28)
(编辑: 陈晶 周晓凤)