

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.06.012

急性淋巴细胞白血患儿血清 miR-494-3p 和 miR-652-5p 水平及其临床意义*

高 洁¹, 宋琳琳², 李洪娜¹

河北省沧州市人民医院:1. 儿科;2. 药学部, 河北沧州 061000

摘要:目的 探讨急性淋巴细胞白血病(ALL)患儿血清微小 RNA-494-3p(miR-494-3p)和微小 RNA-652-5p(miR-652-5p)水平及其临床意义。方法 选择 2020 年 1 月至 2023 年 12 月该院收治的 96 例 ALL 患儿作为 ALL 组,另选择 96 例同期在该院进行健康体检的健康儿童作为健康组。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测血清 miR-494-3p、miR-652-5p 水平。采用多因素 Logistic 回归分析影响 ALL 发生的因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 miR-494-3p、miR-652-5p 对 ALL 的诊断价值。结果 ALL 组血清 miR-494-3p 水平低于健康组,血清 miR-652-5p 水平高于健康组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。不同白细胞计数水平、染色体核型、混合谱系白血病基因重排的 ALL 患儿血清 miR-494-3p 和 miR-652-5p 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,miR-652-5p 水平升高是 ALL 发生的危险因素($P < 0.05$),miR-494-3p 水平升高是 ALL 发生的保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-494-3p、miR-652-5p 单独及联合诊断 ALL 的曲线下面积(AUC)分别为 0.793、0.760、0.903,2 项联合诊断 ALL 的 AUC 显著大于各指标单独诊断的 AUC($P < 0.05$)。结论 ALL 患儿血清 miR-494-3p 水平下调、miR-652-5p 水平上调,2 项指标与 ALL 患儿的临床病理特征有关,有潜力作为诊断 ALL 的生物标志物。

关键词:急性淋巴细胞白血病; 微小 RNA-494-3p; 微小 RNA-652-5p; 血清; 诊断

中图分类号:R733.71

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)06-0785-06

Levels of serum miR-494-3p and miR-652-5p in children with acute lymphoblastic leukemia and their clinical significance*

GAO Jie¹, SONG Linlin², LI Hongna¹

1. Department of Pediatric; 2. Department of Pharmacy, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China

Abstract: Objective To investigate the levels of serum microRNA-494-3p (miR-494-3p) and microRNA-652-5p (miR-652-5p) in children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) and their clinical significance. **Methods** From January 2020 to December 2023, 96 children with ALL admitted to the hospital were collected as the ALL group, meanwhile another 96 healthy children who underwent health examinations in the hospital were selected as the healthy group. Real-time quantitative PCR was used to detect the levels of serum miR-494-3p and miR-652-5p. Multivariate Logistic regression was applied to analyze the factors that affected the occurrence of ALL. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic value of serum miR-494-3p and miR-652-5p for ALL. **Results** The level of serum miR-494-3p in the ALL group was lower than that in the healthy group, and the level of serum miR-652-5p was higher than that in the healthy group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Differences in the levels of serum miR-494-3p and miR-652-5p among ALL children with different white blood cell counts, chromosomal karyotypes, and mixed lineage leukemia gene rearrangements were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results revealed that the increased level of miR-652-5p was a risk factor for the development of ALL ($P < 0.05$), and the increased level of miR-494-3p was a protective factor for the development of ALL ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of serum miR-494-3p and miR-652-5p in the diagnosis of ALL alone and in combination were 0.793, 0.760 and 0.903, respectively, and the AUC of the combined diagnosis of ALL was significantly higher than that of the single diagnosis of

* 基金项目:河北省医学科学研究项目(20232096)。

作者简介:高洁,男,主治医师,主要从事儿童血液系统疾病方向的研究。

each index ($P < 0.05$). **Conclusion** The down-regulated level of miR-494-3p and up-regulated level of miR-652-5p in children with ALL are related to the clinicopathological features of children with ALL, and they have potential as biomarkers for diagnosing children with ALL.

Key words: acute lymphoblastic leukemia; microRNA-494-3p; microRNA-652-5p; serum; diagnosis

急性淋巴细胞白血病(ALL)由克隆性淋巴样细胞的无调节生长引起,最常见的是前 B 细胞(80%~85%),较少见的是前 T 细胞(10%~15%)和成熟 B 淋巴细胞(<5%)^[1]。ALL 是最常见的儿童恶性肿瘤,约占 15 岁以下癌症患儿的 25%,临床表现具有非特异性,大多数患者表现为发热、面色苍白和瘀伤,部分患者表现为器官肿大^[2]。尽管目前各种组合的治疗方案使近 80%~90%的患者治愈,但仍有大量儿童出现治疗耐药及疾病复发,导致预后不良^[3]。有研究发现,微小 RNA(miRNA)在 B 淋巴细胞和 T 细胞恶性肿瘤中的失调是一种常见现象,它们可以作为促肿瘤因子或肿瘤抑制因子^[4]。此外,miRNA 可用于 ALL 的分类、预后评估或耐药,因此了解 ALL 患者 miRNA 水平有助于指导改善 ALL 的治疗反应和预后。有研究发现,miRNA-494-3p(miR-494-3p)在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤中水平减少,促进肿瘤细胞的发育^[5]。微小 RNA-652-5p(miR-652-5p)在 T 淋巴细胞 ALL 中水平增加,通过调控靶基因促进 T 淋巴细胞 ALL 细胞体内外进程^[6]。然而目前关于 miR-494-3p 和 miR-652-5p 在 ALL 患儿中的临床研究比较有限,因此本研究通过检测 ALL 患儿血清中 miR-494-3p 和 miR-652-5p 的水平,分析 2 项指标在不同临床病理特征 ALL 患儿中的水平以及在 ALL 诊断中的价值,以期为临床研究提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2023 年 12 月本院收治的 ALL 患儿 96 例作为 ALL 组,其中男 53 例、女 43 例,年龄 6~12 岁、平均(8.50±2.30)岁,体质量 23~37 kg、平均(30.25±6.18) kg。纳入标准:(1)符合 ALL 诊断标准^[7];(2)新发 ALL 并初次确诊;(3)年龄≤14 岁;(4)临床资料完整。排除标准:(1)严重营养不良;(2)其他类型的白血病转化导致的

ALL;(3)合并血液系统疾病;(4)合并自身免疫系统疾病;(5)合并其他恶性肿瘤。本研究获得本院医学伦理委员会批准[批号:K2021-批件-094(11.9)]。另选择 96 例同期在本院进行健康体检的健康儿童作为健康组,其中男 51 例、女 45 例,年龄 6~11 岁、平均(8.25±2.14)岁,体质量 21~36 kg、平均(29.77±6.58)kg。2 组性别、年龄、体质量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象的监护人均知晓本研究并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 取 ALL 患儿确诊当天骨髓 5 mL,加入肝素抗凝后,应用流式细胞仪(曲阜市沐康医疗设备有限公司)检测免疫分型,包括 T 细胞系 ALL(T-ALL)和 B 细胞系 ALL(B-ALL)^[7];进行 R 显带分析常规染色体核型^[7];应用荧光原位杂交技术,采用 MLL 基因断裂点双探针检测 MLL 基因重排情况。

采集 ALL 患儿确诊当天静脉血 3 mL,应用 DP-H10 全自动血液免疫分析仪(深圳市帝迈生物技术有限公司)检测白细胞计数和血红蛋白。

1.2.2 血清 miR-494-3p 和 miR-652-5p 水平检测 采集 ALL 患儿确诊当天以及健康儿童体检当天静脉血 3 mL,离心后取上层血清置于-20℃冰箱中待测。采用实时荧光定量聚合酶链反应测定 miR-494-3p 和 miR-652-5p 表达水平。使用 TRIzol 试剂(货号:15596018,购自重庆市华雅干细胞技术有限公司)提取血清总 RNA,采用反转录试剂盒(货号:170-8890,购自上海力敏实业有限公司)将 RNA 反转录为互补 RNA。反应条件:95℃预变性 15 min,94℃变性 15 s,55℃退火 30 s,70℃延伸 30 s,循环 40 次。以 U6 为内参,采用 2^{-ΔΔCt} 法计算血清 miR-494-3p 和 miR-652-5p 水平。引物序列见表 1。

表 1 引物序列

基因名称	正向引物	反向引物
miR-494-3p	5'-AGGGAGGTGTCATCTCAACTGA-3'	5'-CTCAACTGGTGTCTGGAGTC-3'
miR-652-5p	5'-ACACTCCAGCTGGGCAACCCTAGGAGAGGGTGC-3'	5'-CTCAACTGGTGTCTGGGA-3'
U6	5'-CTCGCTTCGGCAGCACAT-3'	5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'

1.3 统计学处理 采用 SPSS 25.0 和 MedCalc 20.1.0 统计软件进行数据处理和分析。计数资料以

例数或百分率表示,2 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;采用多因素 Logistic 回归分析影响 ALL 发生的因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 miR-494-3p、miR-652-5p 对 ALL 的诊断价值,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 ALL 组与健康组血清 miR-494-3p 和 miR-652-5p 水平比较 ALL 组血清 miR-494-3p 水平低于健康组,血清 miR-652-5p 水平高于健康组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 不同临床病理特征的 ALL 患儿血清 miR-494-3p 和 miR-652-5p 水平比较 不同年龄、性别、免疫分型及血红蛋白水平的 ALL 患儿血清 miR-494-3p 和 miR-652-5p 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);白细胞计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ 患儿血清 miR-494-3p 水平低于白细胞计数 $< 50 \times 10^9/L$ 患儿,血清

miR-652-5p 水平高于白细胞计数 $< 50 \times 10^9/L$ 患儿,差异均有统计学意义($P < 0.05$);染色体核型异常患儿血清 miR-494-3p 水平低于染色体核型正常患儿,血清 miR-652-5p 水平高于染色体核型正常患儿,差异均有统计学意义($P < 0.05$);MLL 基因重排阳性患儿血清 miR-494-3p 水平低于 MLL 基因重排阴性患儿,血清 miR-652-5p 水平高于 MLL 基因重排阴性患儿,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 ALL 组与健康组血清 miR-494-3p 和 miR-652-5p 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-494-3p	miR-652-5p
ALL 组	96	0.73 ± 0.16	1.39 ± 0.27
健康组	96	1.01 ± 0.25	1.00 ± 0.29
<i>t</i>		-9.243	9.644
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 3 不同临床病理特征的 ALL 患儿血清 miR-494-3p 和 miR-652-5p 水平比较($\bar{x} \pm s$)

临床病理特征	<i>n</i>	miR-494-3p			miR-652-5p		
		水平	<i>t</i>	<i>P</i>	水平	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄(岁)							
<8	39	0.75 ± 0.15	0.925	0.357	1.41 ± 0.29	0.541	0.590
≥ 8	57	0.72 ± 0.16			1.38 ± 0.25		
性别							
男	53	0.73 ± 0.18	-0.291	0.771	1.40 ± 0.25	0.369	0.713
女	43	0.74 ± 0.15			1.38 ± 0.28		
白细胞计数($\times 10^9/L$)							
<50	46	0.77 ± 0.16	2.698	0.008	1.31 ± 0.27	-2.738	0.007
≥ 50	50	0.69 ± 0.13			1.47 ± 0.30		
免疫分型							
T-ALL	30	0.70 ± 0.16	-1.483	0.142	1.43 ± 0.28	1.023	0.309
B-ALL	66	0.75 ± 0.15			1.37 ± 0.26		
染色体核型							
正常	42	0.78 ± 0.19	2.752	0.007	1.32 ± 0.27	-2.292	0.024
异常	54	0.69 ± 0.13			1.45 ± 0.28		
血红蛋白(g/L)							
<90	44	0.71 ± 0.15	-1.012	0.314	1.41 ± 0.29	0.534	0.594
≥ 90	52	0.74 ± 0.14			1.38 ± 0.26		
MLL 基因重排							
阴性	73	0.76 ± 0.16	3.090	0.003	1.35 ± 0.27	-2.540	0.013
阳性	23	0.64 ± 0.17			1.52 ± 0.31		

2.3 多因素 Logistic 回归分析影响 ALL 发生的因素 以是否发生 ALL 为因变量(是 = 1, 否 = 0),以 miR-494-3p(实测值)、miR-652-5p(实测值)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,miR-652-

5p 水平升高是 ALL 发生的危险因素($P < 0.05$),miR-494-3p 水平升高是 ALL 发生的保护因素($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 血清 miR-494-3p 和 miR-652-5p 单独及联合检

测诊断 ALL 的价值 以血清 miR-494-3p、miR-652-5p 表达水平为检验变量,以是否发生 ALL 为状态变量(是=1,否=0),绘制 ROC 曲线。结果显示血清 miR-494-3p、miR-652-5p 联合诊断 ALL 的 AUC 为

0.903,灵敏度为 92.71%,特异度为 80.21%,约登指数为 0.729,2 项指标联合诊断的 AUC 显著大于 miR-494-3p、miR-652-5p 单独诊断的 AUC ($Z = 2.829, P = 0.005; Z = 3.182, P = 0.001$)。见表 5、图 1。

表 4 多因素 Logistic 回归分析影响 ALL 发生的因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
miR-652-5p	1.864	0.542	11.825	0.001	6.448	2.229~18.655
miR-494-3p	-0.770	0.284	7.352	0.007	0.463	0.265~0.808

表 5 血清 miR-494-3p 和 miR-652-5p 单独及联合检测诊断 ALL 的价值

变量	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异(%)	约登指数	P
miR-494-3p	0.94	0.793	0.729~0.848	71.87	83.33	0.552	<0.05
miR-652-5p	1.31	0.760	0.693~0.819	72.92	84.37	0.573	<0.05
2 项联合	—	0.903	0.852~0.941	92.71	80.21	0.729	<0.05

注:—表示无数据。

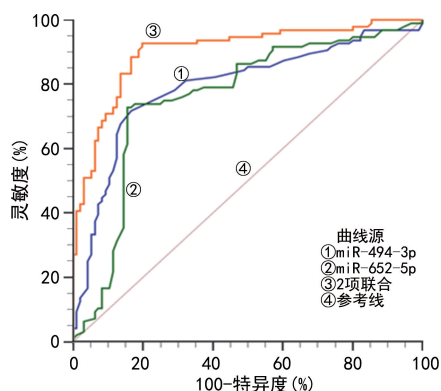


图 1 血清 miR-494-3p 和 miR-652-5p 单独及联合检测诊断 ALL 的 ROC 曲线

3 讨论

ALL 是一种由 T 淋巴祖细胞或 B 淋巴祖细胞恶性增殖导致的血液系统恶性肿瘤,特征是淋巴祖细胞不受控制的克隆性增殖,导致正常造血功能受抑。ALL 的诊断通常基于组织病理学检查,包括骨髓穿刺和活检,并辅以免疫学、细胞遗传学和分子学特征^[8]。虽然目前诊断 ALL 的标准方法有明显进步,但由于其具有侵入性和不便操作的性质,临床应用受到限制。虽然已经发现多种标志物可以轻松准确地诊断特定疾病及其进展,但现有标志物大多是蛋白质性质,检测的灵敏度和特异度均较低,因此肿瘤诊断效果有限^[9]。而在肿瘤发展、侵袭和(或)进展到远处器官的过程中,非编码 miRNA 的失调使其成为诊断癌症有潜力的标志物。

骨髓中异常、未成熟的淋巴样前体细胞的存在以及这些细胞的克隆性生长是 ALL 的标志^[10]。这些异常细胞也可以通过体循环从骨髓扩散到全身,取代健康的造血细胞。miRNA 是参与细胞分化程序调控基

因表达的主要调节因子之一。纯化造血细胞群的基因表达分析表明,特异性 miRNA 可以调控不同造血细胞系的分化和成熟阶段^[11]。miR-494-3p 属于 miR-494 家族,miR-494 在免疫系统、炎症、骨髓增殖性肿瘤发展中起关键作用。有实验证明,miR-494 激活导致白血病外周血和骨髓中白细胞计数减少,并延长 miR-494 过表达急性髓系白血病小鼠的存活时间^[12]。miR-494-3p 具有双向调控作用,既是促癌因子,也是抑癌因子。李金昌等^[13]研究发现,miR-494-3p 在胃癌患者血清外泌体中表达下降。FU 等^[14]的研究结果表明,miR-494-3p 在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤中恶性增殖导致水平降低,而 miR-494-3p 的过表达消除了 lncRNA SBF2-AS1 对弥漫性大 B 细胞淋巴瘤发育的促进作用。本研究结果显示,ALL 组血清 miR-494-3p 水平显著低于健康组。YANG 等^[15]的研究结果也表明,ALL 患儿外周血标本中的 miR-494-3p 水平显著降低,与本研究结果一致。癌细胞会吸收大量葡萄糖进行细胞质中的糖酵解,从而产生乳酸作为主要副产物,乳酸的积累直接促进酸性肿瘤微环境,进而促进癌症的进展、转移和侵袭,白血病的发展依赖于高水平的糖酵解^[16]。LUO 等^[17]研究发现 miR-494-3p 的沉默部分反转了 T-ALL 中 circFBXW7 沉默介导的抗肿瘤作用,表明 circFBXW7 干扰诱导细胞凋亡和铁死亡,并部分通过上调 miR-494-3p 来抑制细胞周期进程和糖酵解。在人体造血期间,髓系细胞来自骨髓中常见的髓系祖细胞,有研究在髓系细胞中发现了 miR-652 的表达,因此可推断 miR-652 在血液系统恶性肿瘤中具有重要作用^[18]。如 miR-652-3p 在 ALL 患儿血清中水平异常,可能影响细胞凋亡及对化疗药物的灵敏度^[19]。LIU 等^[20]研究

发现, miR-652-5p 在 T-ALL 中水平升高, 且 miR-652-5p 水平降低通过靶向 TIGAR mRNA 的 3'-UTR 抑制了 T-ALL 中的糖酵解水平。本研究中, ALL 患儿 miR-652-5p 水平升高, 与上述研究结果一致, 但与 miR-652-5p 在食管鳞状细胞癌中的作用相矛盾^[21], 可能是由于 miRNA 在癌症进展中的双重作用和组织特异性。过量的活性氧会阻碍癌症的生长, 癌细胞中向糖酵解的全身代谢转变抑制了活性氧的产生。王皓颺等^[22] 研究发现, β -arrestin1 抑制 miR-652-5p 的表达, 增加其靶基因 p62 的表达, 从而增加 T-ALL 细胞线粒体中的氧含量, 促进细胞衰老。基于上述研究, 可见 miR-494-3p、miR-652-5p 在 ALL 患儿中的研究比较有限, 二者对 ALL 的诊断价值尚未阐明。本研究进一步对影响 ALL 发生的相关因素进行分析显示, miR-652-5p 水平升高为 ALL 发生的危险因素, miR-494-3p 水平升高为保护因素。以上研究结果均表明, 血清 miR-494-3p、miR-652-5p 水平与 ALL 的发生密切相关, 血清 miR-494-3p 水平降低、miR-652-5p 水平升高会促进 ALL 的发生。

本研究还分析了不同临床病理特征 ALL 患儿血清 miR-494-3p、miR-652-5p 水平。结果显示, 不同白细胞计数水平、染色体核型、MLL 基因重排 ALL 患儿的血清 miR-494-3p、miR-652-5p 水平比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示血清 miR-494-3p、miR-652-5p 水平对儿童 ALL 的发生、发展具有重要作用, 并且可在一定程度上反映患儿疾病严重程度。但本研究未分析 miR-494-3p、miR-652-5p 影响 ALL 临床病理特征的具体机制, 需继续展开相关基础研究进行深入探索。本研究 ROC 曲线结果显示, 血清 miR-494-3p 诊断儿童 ALL 的 AUC 为 0.793, 血清 miR-652-5p 诊断儿童 ALL 的 AUC 为 0.760, 2 项联合诊断的 AUC 为 0.903, 显著大于各指标单独诊断的 AUC ($P < 0.05$), 表明 2 项联合检测的诊断价值更高, 因此 miR-494-3p、miR-652-5p 有望成为诊断儿童 ALL 的新生物指标。但由于本研究研究时间较短, 未进行长期随访, 后期将延长研究时间, 继续随访观察 miR-494-3p、miR-652-5p 水平与 ALL 患儿预后的关系。

综上所述, ALL 患儿血清 miR-494-3p 水平下调、miR-652-5p 水平上调, 二者与 ALL 患儿的临床病理特征有关, 有潜力成为诊断儿童 ALL 的生物标志物。但本研究为单中心研究, 研究结果可能存在一定偏差, 有待扩大研究范围进行进一步研究以验证本研究结果。

参考文献

[1] DUFFIELD A S, MULLIGHAN C G, BOROWITZ M J. International consensus classification of acute lympho-

blastic leukemia/lymphoma[J]. Virchows Arch, 2023, 482(1):11-26.

[2] PAGLIARO L, CHEN S J, HERRANZ D, et al. Acute lymphoblastic leukaemia[J]. Nat Rev Dis Primers, 2024, 10(1):41.

[3] INABA H, PUI C H. Advances in the diagnosis and treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia[J]. J Clin Med, 2021, 10(9):1926.

[4] GUTIERREZ-CAMINO A, GARCIA-OBREGON S, LOPEZ-LOPEZ E, et al. miRNA deregulation in childhood acute lymphoblastic leukemia: a systematic review[J]. Epigenomics, 2020, 12(1):69-80.

[5] SI C, ZHANG W Y, HAN Q, et al. LncRNA SNHG12/miR-494-3p/CBX3 axis in diffuse large B-cell lymphoma [J]. Mol Cell Toxicol, 2023, 19(1):53-62.

[6] 王皓颺. miR-652-5p 调控急性 T 淋巴细胞白血病细胞糖酵解及机制研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2021.

[7] 中华医学会儿科学分会血液学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议(第三次修订草案)[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(5):392-395.

[8] SHAHID S, SHAHID W, SHAHEEN J, et al. Circulating miR-146a expression as a non-invasive predictive biomarker for acute lymphoblastic leukemia[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):22783.

[9] KIMURA S, MULLIGHAN C G. Molecular markers in ALL: Clinical implications [J]. Best Pract Res Clin Haematol, 2020, 33(3):101193.

[10] BARRIOS-PALACIOS D, ORGANISTA-NAVA J, BAL-ANDRÁN J C, et al. The role of miRNAs in childhood acute lymphoblastic leukemia relapse and the associated molecular mechanisms[J]. Int J Mol Sci, 2023, 25(1):119.

[11] MENDIOLA-SOTO D K, BÀRCENAS-LÓPEZ D A, PÉREZ-AMADO C J, et al. MiRNAs in hematopoiesis and acute lymphoblastic leukemia [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(6):5436.

[12] TIAN C, ZHENG G G, ZHUANG H Q, et al. MicroRNA-494 activation suppresses bone marrow stromal Cell-Mediated drug resistance in acute myeloid leukemia cells [J]. J Cell Physiol, 2017, 232(6):1387-1395.

[13] 李金昌, 王俊壹, 张其德, 等. miR-494-3p 在胃癌患者血清外泌体中的表达及价值[J]. 临床检验杂志, 2023, 41(7):508-511.

[14] FU D W, LIU A C. LncRNA SBF2-AS1 promotes diffuse large B-Cell lymphoma growth by regulating FGFR2 via sponging miR-494-3p[J]. Cancer Manag Res, 2021, 13:571-578.

[15] YANG X, LI Y B, ZHANG Y, et al. Circ_0000745 promotes acute lymphoblastic leukemia progression through mediating miR-494-3p/NET1 axis [J]. Hematology, 2022, 27(1):11-22.

[16] 马平, 周建文, 毛彦娜, 等. 急性髓系白血病患者缺氧诱导因子-1 α 和糖酵解相关基因表达及意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2023, 37(12):1249-1254. (下转第 795 页)

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.06.013

CIC 孕妇宫颈环扎术后宫颈长度联合血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 预测自发性早产的价值*

何静媛¹, 辛艳芬², 米 辰¹

四川省德阳市人民医院:1. 妇产科;2. 超声科, 四川德阳 618000

摘要:目的 探讨子宫颈功能不全(CIC)孕妇宫颈环扎术后宫颈长度(CL)联合血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)预测自发性早产(SPB)的价值。方法 选取2021年1月至2024年3月行宫颈环扎术后于该院产检的185例CIC孕妇作为研究对象。通过医院电子病历系统收集所有孕妇的基线资料,包括是否支原体阳性、是否细菌阳性等。所有孕妇均于宫颈环扎术后3周内行阴道超声检查,测量CL。检测血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平。随访至妊娠结束,根据是否发生SPB,将孕妇分为SPB组和非SPB组,比较2组基线资料、CL及血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平;采用多因素Logistic回归分析发生SPB的影响因素。根据孕周临床分期,将SPB组孕周在28~31⁺⁶周孕妇纳入早期SPB,>31⁺⁶~33⁺⁶周孕妇纳入中期SPB,>33⁺⁶~36⁺⁶周纳入晚期SPB,对比不同早产时间孕妇CL及血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平。采用Spearman相关分析SPB组CL及血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平与早产时间的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析CL及血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP诊断SPB的价值。结果 研究期间失访3例,剔除因其他原因导致的早产4例,最终有178例孕妇纳入结果分析,其中40例发生SPB(SPB组),发生率为22.47%(40/178),未发生SPB的138例孕妇作为非SPB组。SPB组支原体阳性占比、细菌阳性占比及血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平高于非SPB组,CL短于非SPB组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,支原体阳性、细菌阳性及血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平升高均为CIC孕妇行宫颈环扎术后发生SPB的危险因素($P < 0.05$),CL变长是CIC孕妇行宫颈环扎术后发生SPB的保护因素($P < 0.05$)。孕周临床分期结果显示,16例为晚期SPB,13例为中期SPB,11例为早期SPB。晚期SPB孕妇CL长于中期SPB和早期SPB孕妇,血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平低于中期SPB和早期SPB孕妇,差异均有统计学意义($P < 0.05$);中期SPB孕妇CL长于早期SPB孕妇,血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平低于早期SPB孕妇,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman相关性分析结果显示,SPB组CL与早产时间呈正相关($r = 0.662, P < 0.001$),血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平与早产时间均呈负相关($r = -0.715, -0.763, -0.751, P$ 均 < 0.001)。ROC曲线结果显示,CL及血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP预测CIC孕妇行宫颈环扎术后发生SPB的曲线下面积(AUC)分别为0.759、0.784、0.802、0.830,4项联合预测的AUC为0.914,大于各指标单独预测的AUC($P < 0.05$)。结论 CIC孕妇行宫颈环扎术后CL及血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平对预测SPB发生风险均有一定价值。

关键词:子宫颈功能不全; 宫颈环扎术; 早产; 阴道超声; 宫颈长度; 炎症因子

中图分类号:R446.11;R713.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)06-0790-06

Value of cervical length combined with serum IL-6, TNF- α and hs-CRP in predicting spontaneous preterm birth in pregnant women with CIC after cervical cerclage*

HE Jingyuan¹, XIN Yanfen², MI Chen¹

1. Department of Gynecology and Obstetrics; 2. Ultrasound Department, Deyang People's Hospital, Deyang, Sichuan 618000, China

Abstract: Objective To explore the value of cervical length (CL) combined with serum interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in predicting spontaneous preterm birth (SPB) in pregnant women with cervical incompetence (CIC) after cervical cerclage. **Methods** A total of 185 pregnant women with CIC who underwent cervical cerclage and underwent prenatal care at the hospital from January 2021 to March 2024 were selected as the research objects. Baseline data of all pregnant women were collected through the hospital electronic medical record system, including whether they

* 基金项目:四川省德阳市科技计划课题(2022SCZ135)。

作者简介:何静媛,女,副主任医师,主要从事高危产科方面的工作。