

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.20.013

缺氧缺血性脑病新生儿血清 miR-27a、miR-17-5p、 miR-181a 表达水平及其临床意义*

苏韶倩¹, 王灵君¹, 刘丛会¹, 何晓明¹, 孟甜甜²

1. 河北省石家庄市妇幼保健院新生儿科, 河北石家庄 050000; 2. 河北省石家庄市
第四医院新生儿科, 河北石家庄 050000

摘要:目的 探讨缺氧缺血性脑病新生儿血清 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 表达水平及其临床意义。
方法 选取 2018 年 3 月至 2024 年 3 月石家庄市妇幼保健院收治的 184 例缺氧缺血性脑病新生儿为研究组, 随访 6 个月后, 根据随访结果将其分为预后良好组和预后不良组; 另选取同期在石家庄市妇幼保健院分娩的 205 例健康新生儿作为对照组。采用实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)测定各组血清 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 的相对表达水平。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 单独及 3 项联合对缺氧缺血性脑病新生儿预后不良的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析缺氧缺血性脑病新生儿预后不良的影响因素。**结果** 与对照组相比, 研究组血清 miR-27a、miR-17-5p 表达水平降低, miR-181a 表达水平升高, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。6 个月随访结果显示, 预后良好组有 128 例, 预后不良组有 56 例; 与预后良好组相比, 预后不良组血清 miR-27a、miR-17-5p 表达水平降低, miR-181a 表达水平、宫内窘迫占比、1 min Apgar 评分 <4 分占比升高, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 联合预测缺氧缺血性脑病新生儿预后不良的曲线下面积(AUC)大于 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 单独预测的 AUC($Z=3.041、3.587、2.907$, 均 $P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 宫内窘迫、1 min Apgar 评分及 miR-181a、miR-27a、miR-17-5p 表达水平均为缺氧缺血性脑病新生儿预后不良的影响因素($P<0.05$)。**结论** 缺氧缺血性脑病新生儿血清 miR-27a、miR-17-5p 呈低表达, miR-181a 呈高表达, 且均为预后不良的影响因素, 三者联合检测能提高缺氧缺血新生儿预后不良的预测效能。

关键词:新生儿; 缺氧缺血性脑病; 预后; miR-27a; miR-17-5p; miR-181a; 预测价值
中图分类号:R446.1;R722.1;R742 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)20-2814-06

Serum miR-27a, miR-17-5p and miR-181a expression level in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy and their clinical significance*
SU Shaoqian¹, WANG Lingjun¹, LIU Conghui¹, HE Xiaoming¹, MENG Tiantian²
1. Department of Neonatology, Shijiazhuang Maternal and Child Health Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China; 2. Department of Neonatology, Shijiazhuang Fourth Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

Abstract: Objective To investigate the serum miR-27a, miR-17-5p, and miR-181a expression levels in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy and their clinical significance. **Methods** A total of 184 neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy admitted to Shijiazhuang Maternal and Child Health Hospital from March 2018 to March 2024 were selected as the study group, who were divided into a good prognosis group and a poor prognosis group based on 6-month follow-up results. Meanwhile, 205 healthy neonates delivered at Shijiazhuang Maternal and Child Health Hospital during the same period were selected as the control group. Real-time quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR) was used to measure the relative expression levels of serum miR-27a, miR-17-5p and miR-181a in each group. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to analyze the predictive value of serum miR-27a, miR-17-5p and miR-181a alone and in combination for poor prognosis in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify factors influencing the poor prognosis of neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. **Results** Compared with the control group, the study group showed obviously lower expression levels of serum miR-27a and miR-17-5p, and higher expression level of miR-181a, with statistically

* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划(20221674)。
作者简介:苏韶倩,女,医师,主要从事新生儿相关临床工作方向的研究。
引用格式:苏韶倩,王灵君,刘丛会,等.缺氧缺血性脑病新生儿血清 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 表达水平及其临床意义[J]. 检验医学与临床,2025,22(20):2814-2818.

significant differences ($P < 0.05$). 6-month follow-up results showed 128 cases were in the good prognosis group and 56 cases in the poor prognosis group. Compared with the good prognosis group, the poor prognosis group showed obviously lower expression levels of serum miR-27a and miR-17-5p, and higher expression level of miR-181a, higher rates of intrauterine distress, and higher proportion of 1-minute Apgar score < 4 , with statistically significant differences ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of combined detection of serum miR-27a, miR-17-5p and miR-181a for predicting poor prognosis in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy was larger than the AUC predicted by miR-27a, miR-17-5p or miR-181a alone ($Z = 3.041, 3.587, 2.907$, all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results indicated that intrauterine distress, 1-minute Apgar score, miR-181a, miR-27a and miR-17-5p expression levels were all influencing factors for poor prognosis in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum miR-27a and miR-17-5p levels are downregulated, while miR-181a level is upregulated in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy, the combined detection of the three indicators can enhance predictive efficacy for poor prognosis in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy.

Key words: hypoxic-ischemic encephalopathy; neonates; miR-27a; miR-17-5p; miR-181a; predictive value

新生儿缺氧缺血性脑病是由围生期窒息引起的一种缺氧缺血性脑损伤。全球每年至少有 75 万名婴儿患病, 15%~20% 的患儿在出生早期死亡, 存活患儿大多伴有长期的严重神经损伤, 包括脑瘫、癫痫、视力和听力障碍、认知障碍、智力低下、行为和社会适应障碍等^[1-2]。亚低温治疗是目前公认的新生儿缺氧缺血性脑病的有效治疗方法, 可降低幼儿的病死率及致残率^[3], 但仍存在部分患儿预后不良, 因此, 寻找有效的新生儿缺氧缺血性脑病预后评估指标能够及早优化治疗方案, 改善患儿临床结局, 维护患儿生命健康。微小 RNA(miRNA) 是一类长度为 18~23 个核苷酸的非编码 RNA, 有研究表明, 缺氧缺血性脑病与 miRNA 表达水平相关^[4]。REN 等^[5]在脑缺血/再灌注损伤的小鼠海马神经元细胞模型中发现, miR-27a-3p 呈低表达。GAMDZYK 等^[6]发现, 受体激动剂 GW0742 对缺氧缺血大鼠神经治疗作用与 miR-17-5p 表达水平有关。LI 等^[7]在围生期对新生大鼠进行尼古丁暴露诱导脑缺氧缺血后, 发现其脑组织中 miR-181a 表达水平增强, 脑损伤加重。以上研究已证明 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 与缺氧缺血性脑病存在一定关联, 然而以上研究多采用缺氧和/或缺血细胞、动物模型, 其在缺氧缺血性脑病新生儿血清中的表达及与患儿预后是否有关尚不清楚。因此, 本研究旨在探讨缺氧缺血性脑病新生儿血清 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 表达水平及其评估患儿预后的潜在临床应用价值, 以期患儿的治疗提供决策依据, 及早干预治疗, 提高患儿生存质量和健康水平。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 3 月至 2024 年 3 月石家庄市妇幼保健院收治的 184 例缺氧缺血性脑病新生儿为研究组。纳入标准: (1) 经影像学检查确诊^[8]; (2) 胎龄 37~42 周; (3) 自然受孕、单胎妊娠; (4) 产妇产前定期孕检, 孕期临床资料完整。排除标准: (1) 新生儿患有颅脑或其他重要器官畸形、发育异常等先天性疾

病; (2) 新生儿颅内出血、产伤; (3) 产妇妊娠期患有其他并发症、感染性疾病等; (4) 新生儿合并急慢性感染、肝肾病变; (5) 其他原因引起的新生儿脑损伤。研究组中宫内窘迫 125 例; 胎膜早破 50 例; 窒息程度^[9]: 轻度窒息(1 min Apgar 评分 4~7 分) 129 例, 中重度窒息(1 min Apgar 评分 < 4 分) 55 例; 男 93 例, 女 91 例; 出生体质量 2.4~4.3 kg, 平均 (3.30 ± 0.75) kg。另选取同期在石家庄市妇幼保健院分娩的 205 例健康新生儿作为对照组, 新生儿均足月且孕妇孕检健康。对照组中男 98 例, 女 107 例; 出生体质量 2.4~4.3 kg, 平均 (3.41 ± 0.63) kg。2 组新生儿性别、出生体质量比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经石家庄市妇幼保健院医学伦理委员会审核通过(审批号: 20180202)。所有研究对象监护人均签署知情承诺书。

1.2 方法

1.2.1 血液标本采集 采集 2 组研究对象出生 72 h 内股静脉血 3 mL, 3 000 r/min 离心 10 min 后(离心半径为 15 cm)取上清液, 冻存于 -80°C 环境中备测。

1.2.2 血清 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 表达水平测定 采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)测定血清 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 的相对表达水平。采用 Trizol 法裂解提取血清中的总 RNA, 并以 RNA 为模板反转录合成互补 RNA(cDNA)。配制 qRT-PCR 反应体系(20 μL): 2 $\times$ Talent qRT-PCR PreMix 10 μL , 正向、反向引物(10 $\mu\text{mol/L}$)各 1 μL , cDNA 2 μL , ddH₂O 6 μL 。qRT-PCR 反应程序为: 95 $^{\circ}\text{C}$ 预变性 1 min, 然后 96 $^{\circ}\text{C}$ 30 s, 56 $^{\circ}\text{C}$ 30 s, 72 $^{\circ}\text{C}$ 15 s, 循环 40 次。qRT-PCR 以 U6 为内参基因, 使用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 法计算 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 的相对表达水平。其中 Trizol 购自赛默飞世尔科技公司(货号: 15596018); 反转录试剂盒均购自上海泽叶生物科技有限公司(货号: ZY-6D1802); 2 $\times$ Talent qRT-PCR PreMix 购自北京天根生化科技

有限公司(货号:FP209);引物均由北京睿博兴科生物技术有限公司合成,引物序列参考美国国家生物技术信息中心(NCBI)核酸数据库的相关 miRNA 编码基因序列设计。见表 1。

1.2.3 基线资料收集 收集研究组患儿入院时的基线资料,包括胎龄、孕妇分娩方式等。

表 1 qRT-PCR 引物序列		
基因	引物序列	
miR-27a	正向引物	5'-CAGGGCTTAGCTGCTTGTGA-3'
	反向引物	5'-TCACAAGCAGCTAAGCCCTG-3'
miR-17-5p	正向引物	5'-GGCAAAGTGCTTACAGTGC-3'
	反向引物	5'-GTGCAGGGTCCGAGG-3'
miR-181a	正向引物	5'-TAGCCATAGGGTACAATCA-3'
	反向引物	5'-AAGACTGGTTCACCG-3'
U6	正向引物	5'-CGTGTTCATCCTTGCGCAGG-3'
	反向引物	5'-CGTAACTCCAGATTAGCCG-3'

1.3 随访与分组 跟踪记录缺氧缺血性脑病新生儿随访 6 个月的恢复情况,若患儿生命体征平稳,可自主进食母乳,肌张力、原始反射正常,无神经系统异常及智力缺陷等视为预后良好(预后良好组),否则视为预后不良(预后不良组)^[10]。

1.4 统计学处理 使用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理与分析。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,2 组间比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 单独及 3 项联合对缺氧缺血性脑病新生儿预后不良的预测价值,曲线下面积(AUC)的比较采用 DeLong 检验。采用多因素 Logistic 回归分析缺氧缺血性脑病新生儿预后不良的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组和对照组血清 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 表达水平比较 与对照组相比,研究组血清

miR-27a、miR-17-5p 表达水平降低,miR-181a 表达水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 不同预后缺氧缺血性脑病新生儿血清 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 表达水平比较 经 6 个月的随访,缺氧缺血性脑病新生儿预后良好 128 例(预后良好组),预后不良 56 例(预后不良组)。与预后良好组相比,预后不良组血清 miR-27a、miR-17-5p 表达水平降低,miR-181a 表达水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 血清 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 单独及 3 项联合对缺氧缺血性脑病新生儿预后不良的预测价值 以缺氧缺血性脑病新生儿预后情况为状态变量(预后不良=1,预后良好=0),以血清 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 为检验变量绘制 ROC 曲线。分析结果显示,血清 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 单独预测缺氧缺血性脑病新生儿预后不良的 AUC 分别为 0.824、0.795、0.816,三者联合预测缺氧缺血性脑病新生儿预后不良的 AUC 为 0.933,大于 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 单独预测的 AUC($Z = 3.041$ 、 3.587 、 2.907 ,均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 2 研究组和对照组血清 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	miR-27a	miR-17-5p	miR-181a
对照组	205	1.17±0.22	1.09±0.21	0.98±0.21
研究组	184	0.82±0.20	0.84±0.19	1.21±0.25
<i>t</i>		16.351	12.260	−9.856
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同预后缺氧缺血性脑病新生儿血清 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	miR-27a	miR-17-5p	miR-181a
预后良好组	128	0.89±0.18	0.90±0.18	1.13±0.22
预后不良组	56	0.67±0.15	0.69±0.13	1.39±0.24
<i>t</i>		8.007	7.873	−7.173
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 血清 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 单独及 3 项联合对缺氧缺血性脑病新生儿预后不良的预测价值							
指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
miR-27a	0.824	0.763~0.885	0.783	76.80	75.80	0.526	<0.05
miR-17-5p	0.795	0.728~0.861	0.794	82.10	67.20	0.493	<0.05
miR-181a	0.816	0.745~0.887	1.270	83.90	75.80	0.597	<0.05
3 项联合	0.933	0.898~0.969	—	91.10	84.40	0.755	<0.05

注:—表示无数据。

2.4 预后良好组与预后不良组基线资料比较 预后良好组与预后不良组胎龄、分娩方式、胎膜早破占比、新生儿性别、出生体质量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);预后不良组宫内窘迫占比、1 min Apgar 评分<4 分占比高于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 多因素 Logistic 回归分析缺氧缺血性脑病新生儿预后不良的影响因素 以缺氧缺血性脑病新生儿

预后状况(不良=1,良好=0)为因变量,以宫内窘迫(有=1,无=0)、1 min Apgar 评分(<4 分=1,4~7 分=0)、血清 miR-27a(以原值输入)、miR-17-5p(以原值输入)、miR-181a(以原值输入)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,宫内窘迫、1 min Apgar 评分、miR-181a、miR-27a、miR-17-5p 表达水平均为缺氧缺血性脑病新生儿预后不良的影响因素($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 预后良好组与预后不良组基线资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

临床资料	预后良好组($n=128$)	预后不良组($n=56$)	t/χ^2	P
胎龄(周)	39.20 $\pm$ 2.06	39.48 $\pm$ 2.19	—0.832	0.406
分娩方式				
顺产	53(41.41)	17(30.36)	2.018	0.155
剖宫产	75(58.59)	39(69.64)		
宫内窘迫				
有	80(62.50)	45(80.36)	5.703	0.017
无	48(37.50)	11(19.64)		
胎膜早破				
有	31(24.22)	19(33.93)	1.856	0.173
无	97(75.78)	37(66.07)		
1 min Apgar 评分(分)				
<4	30(23.44)	25(44.64)	8.359	0.004
4~7	98(76.56)	31(55.36)		
新生儿性别				
男	61(47.66)	32(57.14)	1.403	0.236
女	67(52.34)	24(42.86)		
出生体质量(kg)	3.35 $\pm$ 0.72	3.17 $\pm$ 0.70	1.573	0.117

表 6 多因素 Logistic 回归分析缺氧缺血性脑病新生儿预后不良的影响因素

变量	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI	P
宫内窘迫	1.626	0.242	45.151	5.084	3.164~8.170	<0.001
1 min Apgar 评分	1.681	0.387	18.864	5.370	2.515~11.466	<0.001
miR-27a	—0.730	0.083	77.315	0.482	0.410~0.567	<0.001
miR-17-5p	—0.460	0.045	1 104.698	0.631	0.578~0.689	<0.001
miR-181a	1.834	0.198	85.798	6.259	4.246~9.227	<0.001

3 讨 论

缺氧缺血性脑病是一种中枢神经系统疾病,是导致新生儿脑病及发育障碍的主要原因之一。尽管中国的妇产科学和新生儿医学已经取得了一定的发展,但每年仍有多达 10 万名新生儿受到缺氧缺血性脑病的影响^[11]。临床上对缺氧缺血性脑病的干预显得愈发重要,然而目前仍然缺乏有效的新生儿缺氧缺血性脑病相关生物标志物。血清 miRNA 作为新兴的生物标志物,其在缺氧缺血性脑病中的作用已成为人们关注的热点之一。

本研究中,与健康新生儿相比,缺氧缺血性脑病新生儿血清 miR-27a、miR-17-5p 表达水平降低,miR-181a 表达水平升高,提示三者与缺氧缺血性脑病发病有关。CAI 等^[12]表示,缺氧缺血性脑病新生大鼠脑组织中 miR-27a 表达水平降低,过表达 miR-27a 通过靶向 FOXO1 减少大鼠的脑梗死体积和脑水肿,抑制炎症因子和外周免疫细胞浸润,发挥保护作用。ZHANG 等^[13]发现,七氟醚通过上调 miR-27a-3p 抑制自噬,减少缺氧/再氧化诱导的心肌细胞的凋亡,增强细胞活力。PAN 等^[14]表示,下调 miR-17-5p 通过抑制 PTEN/PI3K/Akt 信号通路促进细胞衰老、内皮细胞氧化应激、凋亡和功能障碍,加重老年缺血性脑卒中小鼠脑神经血管损伤。DU 等^[15]研究结果表明,过表达 miR-17-5p 通过抑制 BNIP-2 表达水平降低氧

糖剥夺诱导的大鼠海马神经元细胞凋亡、氧化应激和炎症反应,保护新生大鼠免受缺氧缺血性脑损伤。LI 等^[16]研究结果表明,miR-181a 在体内和体外脑缺血再灌注损伤模型中均呈高表达,增加了细胞损伤和氧化应激水平。故推测三者可能通过调节相关信号通路提高氧化应激、炎症反应、细胞凋亡水平等加重缺氧缺血诱导的神经血管及神经元细胞损伤,导致新生儿脑组织损伤^[12-16]。

本研究结果显示,缺氧缺血性脑病不同预后患儿的宫内窘迫占比、1 min Apgar 评分<4 分占比比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),且宫内窘迫、1 min Apgar 评分均为缺氧缺血性脑病新生儿预后不良的影响因素。本研究还发现,预后不良组血清 miR-27a、miR-17-5p 表达水平低于预后良好组,而 miR-181a 表达水平高于预后良好组,且血清 miR-27a、miR-17-5p 表达水平均为缺氧缺血性脑病新生儿预后不良的影响因素,提示 miR-27a、miR-17-5p 有利于改善预后,miR-181a 则相反。轴突重建是缺血性脑修复过程中的关键之一,ZHANG 等^[17]在缺血性脑卒中小鼠中发现,转染 miR-27a 能够降低小鼠梗死周围区轴突抑制蛋白表达,显著增加梗死周围区和皮质脊髓束中的轴突和脊柱,并促进神经系统功能恢复。LUO 等^[18]研究表明,miR-27a-3p 通过调控 LITAF 和 TLR4/NF- κ B 通路减轻炎症反应、神经元损伤和神经功能缺损,

从而对脑缺血再灌注大鼠起到保护作用。NIU 等^[19]研究表明,缺氧缺血性脑损伤小鼠大脑皮质组织中 miR-17-5p 呈低表达,可能机制为 miR-17-5p 靶向抑制 Casp2 表达,从而缓解缺氧缺血性脑损伤小鼠的脑组织损伤,提高记忆能力。REN 等^[20]研究表明,缺氧/再氧化处理后,脑微血管内皮细胞中 miR-17-5p 呈低表达,细胞活力降低,miR-17-5p 通过直接靶向 PTEN 促进 PI3K/AKT/mTOR 信号通路,改善缺氧/再氧化诱导的细胞凋亡。ZHUO 等^[21]研究表明,缺血-缺氧预处理的嗅觉黏膜间充质干细胞通过降低 miR-181a 表达介导下游靶基因 GRP78 和 Bcl-2 上调,保护线粒体功能,抑制缺血再灌注损伤模型中神经元的凋亡和焦亡。WU 等^[22]研究表明,肝脏缺血/再灌注损伤小鼠及细胞模型中 miR-181a-5p 表达水平平均升高,miR-181a-5p 通过直接抑制雌激素受体表达进而下调酪氨酸激酶受体 2 表达,增加肝细胞凋亡和炎症水平,进而不利于肝脏功能。推测 miR-27a 可能通过调控下游靶基因表达抑制炎症反应,降低自噬,减少神经元损伤和凋亡,促进轴突重建和神经功能恢复^[12-13,17-18]。故推测 miR-17-5p 高表达可能通过直接靶向下游信号改善神经元炎症、氧化应激、凋亡等,缓解脑损伤,有利于预后^[14-15,19-20];miR-181a 可能通过调控相关细胞炎症、氧化应激信号通路加重神经元凋亡,加重脑损伤^[16,21-25]。

本研究结果显示,血清 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 联合预测缺氧缺血性脑病新生儿预后不良的 AUC 为 0.933,明显大于各指标单独预测的 AUC,提示三者联合具有较高的预后评估价值,但仍需进一步的验证。

综上所述,缺氧缺血性脑病新生儿血清 miR-27a、miR-17-5p 呈低表达,miR-181a 呈高表达,且三者均为缺氧缺血新生儿预后不良的影响因素,三者联合检测能提高缺氧缺血新生儿预后不良的预测效能,本研究为 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 与缺氧缺血性脑病新生儿预后相关提供了直接证据,有助于开发临床评估患儿预后的血清学指标,为改善新生儿的健康预后开辟新的研究方向。不足的是,本研究样本量较小,未对不同窒息程度患儿进行分层研究,缺乏体内、体外功能验证,未来将增加样本量并进一步验证已有结论,深入探讨 miR-27a、miR-17-5p、miR-181a 在缺氧缺血性脑病中的作用机制。

参考文献

[1] RISTOVSKA S, STOMNAROSKA O, DANILOVSKI D. Hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) in term and preterm infants[J]. Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki), 2022, 43(1): 77-84.

[2] VICTOR S, ROCHA-FERREIRA E, RAHIM A, et al. New possibilities for neuroprotection in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Eur J Pediatr, 2022, 181(3): 875-887.

[3] LAPTOOK A R, SHANKARAN S, FAIX R G. Hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy: second-generation trials to address gaps in knowledge[J]. Clin Perinatol, 2024, 51(3): 587-603.

[4] MURRAY D M. Biomarkers in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy-review of the literature to date and future directions for research[J]. Handb Clin Neurol, 2019, 162: 281-293.

[5] REN X L, ZHOU X Y. Circ_0000011 promotes cerebral ischemia/reperfusion injury via miR-27a-3p-dependent regulation of NRIP1[J]. Metab Brain Dis, 2023, 38(1): 295-306.

[6] GAMDZYK M, DOYCHEVA D M, KANG R Q, et al. GW0742 activates miR-17-5p and inhibits TXNIP/NLRP3-mediated inflammation after hypoxic-ischaemic injury in rats and in PC12 cells[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(21): 12318-12330.

[7] LI Y, ZHANG Y, WALAYAT A, et al. The regulatory role of H19/miR-181a/ATG5 signaling in perinatal nicotine exposure-induced development of neonatal brain hypoxic-ischemic sensitive phenotype[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(13): 6885-6899.

[8] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J]. 中华儿科杂志, 2005, 43(8): 584-584.

[9] 江苏省新生儿重症监护病房母乳喂养质量改进临床研究协作组, 韩树萍. 极低/超低出生体重儿生后 1 min 低 Apgar 评分的危险因素: 多中心回顾性研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(9): 909-914.

[10] 孙明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010.

[11] WANG Z, ZHANG P, ZHOU W H, et al. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy diagnosis and treatment: a National survey in China[J]. BMC Pediatr, 2021, 21(1): 261.

[12] CAI Q, ZHANG X Q, SHEN L Y, et al. The protective effect of MiR-27a on the neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy by targeting FOXO1 in rats[J]. Transl Pediatr, 2022, 11(7): 1199-1208.

[13] ZHANG Y, LIU Z W, CHOPP M, et al. Small extracellular vesicles derived from cerebral endothelial cells with elevated microRNA 27a promote ischemic stroke recovery[J]. Neural Regen Res, 2025, 20(1): 224-233.

[14] PAN Q W, WANG Y, LIU J H, et al. MiR-17-5p mediates the effects of ACE2-enriched endothelial progenitor cell-derived exosomes on ameliorating cerebral ischemic injury in aged mice[J]. Mol Neurobiol, 2023, 60(6): 3534-3552.

[15] DU L, JIANG Y Y, SUN Y. Astrocyte-derived exosomes carry microRNA-17-5p to protect neonatal rats from hypoxic-ischemic brain damage via inhibiting BNIP-2 expression[J]. Neurotoxicology, 2021, 83: 28-39.

[16] LI S, ZHU P, WANG Y, et al. MiR-181a targets PTEN to mediate the neuronal injury caused by oxygen-glucose deprivation and reoxygenation[J]. Metab Brain Dis, 2023, 38(6): 2077-2091.

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.20.014

三维超声容积对比成像技术检查对胎儿脊髓拴系综合征的诊断价值及指导意义*

黄 丽¹, 漆 波², 文 明¹

四川省江油市九〇三医院:1. 超声医学科;2. 重症医学科, 四川绵阳 621700

摘 要:目的 探讨三维超声容积对比成像(VCI)技术检查对胎儿脊髓拴系综合征(TCS)的诊断价值及指导意义,以期临床早期诊断、制订相应干预方案提供参考。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2023 年 1 月于该院确诊为 TCS 胎儿的 36 例孕妇作为 TCS 组,另选取同期在该院产检为健康胎儿的 180 例孕妇作为对照组。采用三维超声 VCI 技术检查 2 组胎儿脊髓圆锥(CM)位置、CM 与第一骶椎(S_1)距离($CM-S_1$)、脊髓腰膨大处横径、脊髓腰膨大处前后径。采用危险度分析 $CM-S_1$ 、脊髓腰膨大处横径、脊髓腰膨大处前后径与 TCS 的关系。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 $CM-S_1$ 、脊髓腰膨大处横径、前后径对 TCS 的诊断价值。**结果** 2 组 CM 位置分布比较,差异有统计学意义($Z=9.317, P<0.001$)。TCS 组 $CM-S_1$ 、脊髓腰膨大处前后径小于对照组,脊髓腰膨大处横径大于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, $CM-S_1$ 、脊髓腰膨大处横径、脊髓腰膨大处前后径诊断 TCS 的曲线下面积分别为 0.731、0.827、0.759,最佳截断值分别为 21.10 mm、4.94 mm、2.89 mm,灵敏度分别为 72.22%、68.89%、86.11%,特异度为 69.44%、91.67%、55.56%。危险度分析结果显示, $CM-S_1$ 低值胎儿的 TCS 风险是高值胎儿的 4.333 倍,脊髓腰膨大处横径高值胎儿的 TCS 风险是低值胎儿的 10.000 倍,脊髓腰膨大处前后径低值胎儿的 TCS 风险是高值胎儿的 5.865 倍。**结论** TCS 胎儿 CM 位置发生明显变化,临床可通过三维超声 VCI 技术检查结合胎儿 CM 位置及相关参数进行早期筛查诊断,以制订相应干预方案。

关键词: 三维超声容积对比成像; 脊髓拴系综合征; 脊髓圆锥; 诊断价值; 超声

中图法分类号: R445.1; R714.5; R726.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2025)20-2819-05

Diagnostic value and guiding significance of three-dimensional ultrasound volume contrast imaging in fetal tethered cord syndrome*

HUANG Li¹, QI Bo², WEN Ming¹

1. Department of Ultrasound Medicine; 2. Department of Critical Care Medicine, 903 Hospital of Jiangyou City, Mianyang, Sichuan 621700, China

Abstract: **Objective** To explore the diagnostic value and guiding significance of three-dimensional ultrasound volume contrast imaging (VCI) in fetal tethered cord syndrome (TCS), in order to provide reference for early clinical diagnosis and formulation of corresponding intervention programs. **Methods** A total of 36 pregnant women diagnosed with TCS fetuses in the hospital from January 2019 to January 2023 were selected as the TCS group, and 180 pregnant women with healthy fetuses undergoing prenatal examinations in the hospital during the same period were selected as the control group. Three-dimensional ultrasound VCI was performed in both groups to examine the position of conus medullaris (CM), distance between CM and first sacral vertebra ($CM-S_1$), transverse diameter of the lumbar bulging region of the spinal cord, anteroposterior diameter of the lumbar bulging region of the spinal cord. Risk analysis was performed to evaluate the relationship between $CM-S_1$, transverse diameter of the lumbar bulging region of the spinal cord, anteroposterior diameter of the lumbar bulging region of the spinal cord, and TCS. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic value of $CM-S_1$, transverse diameter of the lumbar bulging region of the spinal cord, anteroposterior diameter of the lumbar bulging region of the spinal cord for TCS. **Results** There was a statistically significant difference in the distribution of CM positions between the two groups ($Z=9.317, P<0.001$). The $CM-S_1$, anteroposterior diameter of the lumbar bulging region of the spinal cord in the TCS group were smaller than those in the control group, while transverse diameter of the lumbar bulging re-

* 基金项目:四川省医学(青年创新)科研课题项目(S20393)。

作者简介:黄丽,女,主治医师,主要从事超声医学临床方向的研究。

引用格式:黄丽,漆波,文明. 三维超声容积对比成像技术检查对胎儿脊髓拴系综合征的诊断价值及指导意义[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(20):2819-2823.