

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.10.008

血清 IGF-1、lncRNA TCL6 在重度子痫前期孕妇中的
表达及其对不良妊娠结局的预测价值*张英杰,李亚光,周 巾[△]

河北省唐山市妇幼保健院产科,河北唐山 063000

摘要:目的 探讨血清胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、长链非编码 RNA T 细胞白血病/淋巴瘤基因 6(lncRNA TCL6)在重度子痫前期(SPE)孕妇中的表达及对不良妊娠结局的预测价值。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月该院收治的 124 例 SPE 患者为 SPE 组,另选取同期 100 例健康孕妇为对照组,根据是否发生不良妊娠结局将 SPE 患者分为结局不良亚组 47 例和结局良好亚组 77 例。采用酶联免疫吸附试验与实时荧光定量聚合酶链反应分别检测血清 IGF-1 和 lncRNA TCL6 水平。采用多因素 Logistic 回归分析 SPE 孕妇不良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 IGF-1、lncRNA TCL6 水平对 SPE 孕妇不良妊娠结局的预测价值。**结果** 与对照组比较,SPE 组血清 IGF-1 水平降低,lncRNA TCL6 水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与结局良好亚组比较,结局不良亚组血清 IGF-1 水平降低,24 h 尿蛋白定量及 lncRNA TCL6 水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,24 h 尿蛋白定量升高($OR = 1.155, 95\%CI: 1.031 \sim 1.294$)和 lncRNA TCL6($OR = 1.206, 95\%CI: 1.110 \sim 1.310$)水平升高为 SPE 孕妇不良妊娠结局的独立危险因素($P < 0.05$),IGF-1($OR = 0.922, 95\%CI: 0.883 \sim 0.964$)水平升高为 SPE 孕妇不良妊娠结局独立保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 IGF-1、lncRNA TCL6 水平联合检测预测 SPE 孕妇不良妊娠结局的曲线下面积为 0.888(95%CI: 0.819~0.937),大于血清 IGF-1、lncRNA TCL6 水平单独预测的 AUC[0.813(95%CI: 0.733~0.878)、0.803(95%CI: 0.722~0.869)],差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 血清 IGF-1 和 lncRNA TCL6 在 SPE 孕妇不良妊娠结局预测中具有潜在价值,二者联合检测对 SPE 孕妇不良妊娠结局的预测价值较高。

关键词:重度子痫前期; 胰岛素样生长因子-1; 长链非编码 RNA T 细胞白血病/淋巴瘤基因 6; 不良妊娠结局; 危险因素

中图法分类号:R714.24

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)10-1381-06

Expression of serum IGF-1 and lncRNA TCL6 in pregnant women with severe
preeclampsia and its predictive value for adverse pregnancy outcome*ZHANG Yingjie, LI Yaguang, ZHOU Jin[△]Department of Obstetrics, Tangshan Maternal and Child Health Hospital of Hebei
Province, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: Objective To investigate the expression of serum insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and long-chain non-coding RNA T-cell leukemia/lymphoma 6 (lncRNA TCL6) in pregnant women with severe preeclampsia (SPE) and their predictive value of adverse pregnancy outcomes. **Methods** A total of 124 patients with SPE admitted to Tangshan Maternal and Child Health Hospital of Hebei Province from January 2021 to January 2023 were selected as the SPE group, and another 100 healthy pregnant women during the same period were selected as the control group, and the patients with SPE were classified into poor outcome subgroup (47 cases) and good outcome subgroup (77 cases) according to whether or not they had an adverse pregnancy outcome. Serum IGF-1 and lncRNA TCL6 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay and real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction respectively. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of adverse pregnancy outcomes in pregnant women with SPE, and the predictive value of serum IGF-1 and lncRNA TCL6 levels on adverse pregnancy outcomes in pregnant women with SPE was analyzed by using the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Compared with the control group, serum IGF-1 levels reduced and lncRNA TCL6 levels increased in the SPE group ($P <$

* 基金项目:河北省医学科学研究课题项目(20221744)。

作者简介:张英杰,女,主治医师,主要从事妊娠并发症研究。 [△] 通信作者, E-mail:15176563440163.com。

0.05)。Compared with the good outcome subgroup, the poor outcome subgroup had lower serum IGF-1 level, higher 24 h urine quantification and lncRNA TCL6 levels ($P < 0.05$)。Multivariate Logistic regression analysis showed that elevated 24-h urine protein quantification ($OR = 1.155, 95\% CI: 1.031 - 1.294$) and lncRNA TCL6 ($OR = 1.206, 95\% CI: 1.110 - 1.310$) were independent risk factors for adverse pregnancy outcomes in pregnant women with SPE, and elevated IGF-1 ($OR = 0.922, 95\% CI: 0.883 - 0.964$) elevation was an independent protective factor ($P < 0.05$)。ROC curve analysis showed that the area under the curve of combined detection of serum IGF-1 and lncRNA TCL6 levels to predict adverse pregnancy outcomes in pregnant women with SPE was 0.888 ($95\% CI: 0.819 - 0.937$), which was greater than that of serum IGF-1 and lncRNA TCL6 levels alone, which was 0.813 ($95\% CI: 0.733 - 0.878$), 0.803 ($95\% CI: 0.722 - 0.869$), the differences were significant ($P < 0.05$)。Conclusion Serum IGF-1 and lncRNA TCL6 have potential value in predicting adverse pregnancy outcomes in SPE pregnant women, and the combination of the two indicators has higher predictive value for adverse pregnancy outcomes in SPE pregnant women.

Key words: severe preeclampsia; insulin-like growth factor-1; long-chain non-coding RNA T-cell leukemia/lymphoma 6; adverse pregnancy outcome; risk factor

子痫前期是孕期常见的代谢性疾病,近年来随着我国“三孩”生育政策的开放和女性生活方式的改变,子痫前期患病率呈逐年上升趋势,最新数据报道我国子痫前期患病率为 2.3%^[1]。由于子痫前期未能被及早识别和发现,我国较多子痫前期患者在确诊时已发展为重度子痫前期(SPE),增加了早产、产后出血、宫内胎儿死亡等不良妊娠结局风险^[2-3]。因此,及早准确预测 SPE 尤为重要。研究表明,胎盘滋养层干细胞(TSC)增殖、侵袭及迁移不足参与子痫前期发生、发展^[4]。胰岛素样生长因子-1(IGF-1)是一种分子结构类似于胰岛素的多肽激素,具有调节细胞分裂和增殖的作用^[5]。研究报道,血清 IGF-1 水平与子痫前期孕妇病情严重程度有关^[6]。动物实验表明,IGF-1 能促进胎儿多器官生长发育^[7]。长链非编码 RNA(lncRNA)能通过多种机制调控胎盘功能,参与子痫前期发生、发展^[8]。长链非编码 T 细胞白血病/淋巴瘤基因 6(lncRNA TCL6)是新近发现的一种 lncRNA,研究报道 lncRNA TCL6 在子痫前期流产胎盘组织中高表达^[9]。目前,关于 IGF-1、lncRNA TCL6 与 SPE 的研究较少,本研究拟探讨血清 IGF-1、lncRNA TCL6 在 SPE 孕妇中的表达及其对不良妊娠结局的预测价值,以期改善妊娠结局提供更多理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月本院收治的 124 例 SPE 患者为 SPE 组,年龄 22~37 岁,平均(29.43±3.23)岁;孕前体质量指数(BMI)为 18.15~26.36 kg/m²,平均(22.54±2.03)kg/m²;孕周 28~36 周,中位孕周 32.00(31.00,33.00)周。纳入标准:(1)年龄≥18 岁;(2)SPE 符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》^[2]中的诊断标准;(3)单胎妊娠;(4)住院患者。排除标准:(1)合并其他妊娠并发症,如妊娠期糖尿病、妊娠甲状腺亢进/妊娠甲状腺亢进功能减退等;(2)妊娠前存在高血压、糖尿病等

合并症;(3)非自然受孕;(4)存在生殖器或胎儿畸形;(5)合并急慢性感染;(6)合并肿瘤或任何自身免疫疾病;(7)临床资料不完整;(8)子痫前期发病前存在心、肝、肺、肾等重要器官功能损伤;(9)孕周<28 周。另选取同期 100 例健康孕妇为对照组,年龄 23~35 岁,平均(29.17±3.18)岁;BMI 为 18.09~26.11 kg/m²,平均(22.47±1.98)kg/m²;孕周 28~35 周,中位孕周 32.00(30.50,33.00)周。两组年龄、孕前 BMI 和孕周比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。患者或家属均签署知情同意书;本研究经本院医学伦理委员会批准(伦理审批号:2021-030-01)。

1.2 方法

1.2.1 血清 IGF-1、lncRNA TCL6 水平检测 采集所有研究对象体检时空腹静脉血 4 mL,3 000 r/min 离心 10 min(离心半径 10 cm),取上层血清,分为两份分别保存于干燥真空管和无 RNA 离心管中,置于-80 °C 冰箱中保存。取干燥真空管血清标本,使用江西艾博因生物科技有限公司提供的酶联免疫吸附试验试剂盒(批号:IB-E10032)检测 IGF-1 水平。取无 RNA 离心管中 0.5 mL 血清标本,使用天根生化科技(北京)有限公司提供的 TRIzol 试剂盒(批号:DP304-02)提取总 RNA,分光光度计测定纯度合格后[吸光度(A)260/280 比值为 1.8~2.0],使用北京百迈客生物科技有限公司提供的 Takara 试剂盒(批号:RK02013)反转录为互补 DNA。根据实时荧光定量聚合酶链反应试剂盒[翌圣生物科技(上海)股份有限公司,批号:11119ES60]说明书进行扩增,反应体系:Hiief® qPCR SYBR Green Master Mix (No Rox)10 μL、正反向引物各 0.4 μL、模板 DNA 5 μL、无菌超纯水加至总体积 25 μL。扩增程序(三步法):预变性 95 °C 5 min 循环 1 次,再变性 95 °C 10 s、退火 60 °C 20 s、延伸 72 °C 20 s 循环 40 次,熔解曲线阶段使用仪器默认设置。采用 2^{-ΔΔCt} 法计算血清 lncRNA TCL6 相

对表达量。lncRNA TCL6 正向引物 5'-GCT-GTCTAAGGGCTCATC-3', 反向引物 5'-GCT-GTCTAAGGGCTCATC-3'; 内参 β -actin 正向引物 5'-GCTGTCTAAGGGCTCATC-3', 反向引物 5'-GCTGTCTAAGGGCTCATC-3'。

1.2.2 资料收集 收集 SPE 患者产次、血压、血红蛋白、血小板计数、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶、清蛋白、血肌酐、血尿酸、24 h 尿蛋白定量(UPQ)等资料。

1.2.3 妊娠结局分组 对 SPE 患者进行随访, 随访至分娩时间点, 记录不良妊娠结局发生情况, 不良妊娠结局包括胎盘早剥、心功能不全、急性肾损伤、脑血管意外、产后出血[胎儿娩出后 24 h 内失血量 > 500 mL(剖宫产 > 1 000 mL)]、早产(孕 37 周前分娩)、产后出血(分娩 24 h 内出血量 > 500 mL)、新生儿窒息(Apgar 评分 ≤ 7 分)、低出生体质量儿/巨大儿(出生体质量 < 2 500 g / $\geq 4 000$ g)、胎儿生长受限(胎儿体质量或腹围低于同胎龄应有体质量或腹围的第 10 个百分点)和胎儿死亡等^[10]。根据是否发生不良妊娠结局将 SPE 患者分为结局不良亚组和结局良好亚组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较采用 U 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; 采用多因素 Logistic 回归分析 SPE 孕妇不良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 IGF-1、lncRNA TCL6 水平对 SPE 孕妇不良妊娠结局的预测价值, 采用 De-

Long 检验比较曲线下面积(AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SPE 组与对照组血清 IGF-1、lncRNA TCL6 水平比较 SPE 组血清 IGF-1 水平低于对照组, lncRNA TCL6 水平高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 SPE 组与对照组血清 IGF-1、lncRNA TCL6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IGF-1(ng/mL)	lncRNA TCL6
SPE 组	124	81.30 ± 17.73	1.69 ± 0.39
对照组	100	177.78 ± 29.37	1.00 ± 0.08
<i>t</i>		-28.882	19.296
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 结局不良亚组与结局良好亚组各项资料比较 124 例 SPE 孕妇有 47 例发生不良妊娠结局, 不良妊娠结局发生率为 37.90%(47/124)。结局不良亚组收缩压、舒张压、血肌酐、24 h UPQ、lncRNA TCL6 水平高于结局良好亚组, IGF-1 水平低于结局良好亚组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 SPE 孕妇不良妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析 以妊娠结局(不良 = 1, 良好 = 0)为因变量, 表 2 中差异有统计学意义的项目为自变量: 收缩压、舒张压、血肌酐、24 h UPQ、IGF-1、lncRNA TCL6, 均原值录入, 建立多因素 Logistic 回归模型。结果显示: 24 h UPQ 升高和 lncRNA TCL6 水平升高为 SPE 孕妇不良妊娠结局的独立危险因素 ($P < 0.05$), IGF-1 水平升高为 SPE 孕妇不良妊娠结局的独立保护因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 结局不良亚组与结局良好亚组各项资料比较($\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 或 $n(\%)$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕前 BMI(kg/m ²)	孕周(周)	产次	
					初产妇	经产妇
结局不良亚组	47	29.72 ± 2.95	22.12 ± 2.06	32.00(31.00, 33.00)	34(72.34)	13(27.66)
结局良好亚组	77	29.25 ± 3.40	22.80 ± 1.99	31.00(30.00, 33.00)	50(64.94)	27(35.06)
$\chi^2/t/U$		0.795	-1.839	0.410	0.732	
<i>P</i>		0.428	0.068	0.682	0.392	
组别	<i>n</i>	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	血红蛋白(g/L)	血小板计数($\times 10^9/L$)	
结局不良亚组	47	166.85 ± 5.38	119.36 ± 4.73	114.61 ± 17.42	169.94 ± 64.92	
结局良好亚组	77	164.12 ± 5.38	116.97 ± 6.28	118.33 ± 15.49	188.30 ± 60.42	
$\chi^2/t/U$		2.747	2.245	-1.237	-1.596	
<i>P</i>		0.007	0.027	0.219	0.113	
组别	<i>n</i>	ALT(U/L)	AST(U/L)	乳酸脱氢酶(U/L)	清蛋白(g/L)	
结局不良亚组	47	68.83(45.21, 101.15)	58.16(29.83, 73.35)	317.23(214.65, 455.45)	28.57(25.96, 33.70)	
结局良好亚组	77	54.80(33.01, 85.08)	40.34(21.51, 56.01)	269.67(144.85, 514.96)	30.38(27.06, 32.38)	
$\chi^2/t/U$		1.903	1.563	0.523	-0.876	
<i>P</i>		0.057	0.119	0.601	0.381	

续表 2 结局不良亚组与结局良好亚组各项资料比较 $[\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 或 $n(\%)$]

组别	n	血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	血尿酸($\mu\text{mol/L}$)	24 h UPQ(g/24 h)	IGF-1(ng/mL)	lncRNA TCL6
结局不良亚组	47	83.53 \pm 46.07	465.08(413.74,523.98)	3.42(2.77,4.44)	69.85 \pm 15.74	1.94 \pm 0.29
结局良好亚组	77	66.89 \pm 20.36	449.60(363.51,521.63)	2.78(2.05,3.94)	88.29 \pm 15.11	1.53 \pm 0.36
$\chi^2/t/U$		2.341	1.187	3.206	-6.493	6.596
P		0.023	0.235	0.001	<0.001	<0.001

2.4 血清 IGF-1、lncRNA TCL6 水平对 SPE 孕妇不良妊娠结局的预测价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 IGF-1、lncRNA TCL6 水平联合预测 SPE 孕妇不良妊娠结局的 AUC 为 0.888,大于血清 IGF-1、ln-

cRNA TCL6 水平单独预测的 0.813、0.803($Z = 2.576, P = 0.010; Z = 2.784, P = 0.005$)。见表 4 和图 1。

表 3 SPE 孕妇不良妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
收缩压	0.501	0.282	3.146	0.076	1.650	0.949~2.869
舒张压	0.105	0.058	3.248	0.072	1.111	0.991~1.244
血肌酐	0.012	0.009	1.824	0.177	1.012	0.995~1.029
24 h UPQ	0.144	0.058	6.154	0.013	1.155	1.031~1.294
IGF-1	-0.081	0.023	12.885	<0.001	0.922	0.883~0.964
lncRNA TCL6	0.187	0.042	19.583	<0.001	1.206	1.110~1.310

表 4 血清 IGF-1、lncRNA TCL6 水平对 SPE 孕妇不良妊娠结局的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数
IGF-1	0.813	0.733~0.878	83.59 ng/mL	78.72	71.43	0.502
lncRNA TCL6	0.803	0.722~0.869	1.630	87.23	57.14	0.444
二者联合	0.888	0.819~0.937	0.395	78.72	87.01	0.657

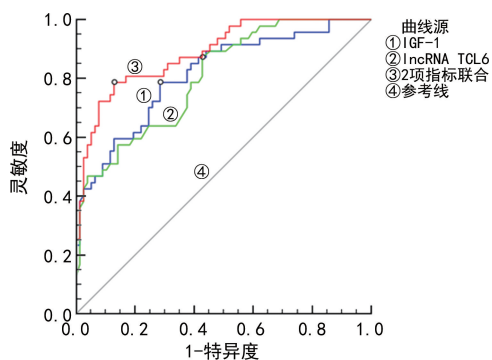


图 1 血清 IGF-1、lncRNA TCL6 水平预测 SPE 孕妇不良妊娠结局的 ROC 曲线

3 讨论

SPE 临床症状表现为出现血压升高、蛋白尿异常等,这些异常症状不仅会损伤孕妇自身心脏、大脑、肝脏等多个器官,甚至可能导致多器官功能障碍或衰竭,还可能通过影响胎盘功能增加早产、新生儿窒息、低出生体质量儿、宫内胎儿死亡、产后出血等不良妊娠结局风险,严重危害母婴健康^[11]。本研究中,SPE 孕妇不良妊娠结局发生率为 37.90%,较国内学者谢芳等^[10]报道的 33.07% 更高,提示 SPE 孕妇不良妊娠

结局发生率较高。既往研究指出,高龄或多胎、妊娠期糖尿病等因素会增加 SPE 孕妇不良妊娠结局风险,但这些因素无法定量分析^[1,12]。虽然彩色多普勒超声通过检测胎儿脑动脉血流动力学变化对 SPE 患者不良妊娠结局具有一定预测价值,但胎儿脑动脉血流动力学变化仅限于胎儿缺氧早期,临床应用有一定的局限性^[13]。因此,有必要进一步探索预测 SPE 孕妇不良妊娠结局的相关影响因素,对改善不良妊娠结局具有重要意义。

TSC 功能障碍是子痫前期发病的关键环节,孕期免疫、遗传、炎症等因素会抑制滋养层细胞增殖、分化、侵袭、迁移能力或诱导凋亡、坏死,导致胎盘螺旋动脉重塑异常和胎盘灌注减少;胎盘缺血和 TSC 凋亡、坏死产生细胞碎片能诱发血管内皮损伤,释放大炎症因子形成炎症级联反应,进而促进患者向子痫前期、子痫发展^[4]。IGF-1 是一种单链多肽,几乎所有细胞的细胞膜上都表达 IGF-1 受体,IGF-1 通过自分泌、旁分泌和内分泌方式结合 IGF-1 受体,从而引起相应的生物学效应^[14]。IGF-1 具有胰岛素样效应和促进细胞分化、成熟、生长等作用,抑制 IGF-1 表达会

导致细胞分化、成熟、生长等功能障碍,这使得 IGF-1 在生长发育相关疾病中得以广泛研究^[5]。多项研究表明,血清 IGF-1 水平降低与早产儿相关并发症,以及矮小症、胎儿生长受限等生长发育不良疾病有关^[15-17]。同时有研究指出,IGF-1 在子痫前期孕妇胎盘组织中表达减少,且随着病情加重而减少^[18]。因此,推测 IGF-1 可能影响 SPE 孕妇妊娠结局。本研究结果显示,SPE 孕妇血清 IGF-1 水平降低,与上述研究报道结果相符,其原因可能与子痫前期孕妇 IGF-1 启动子甲基化而表达降低有关^[19]。进一步分析结果还显示,血清 IGF-1 水平升高是 SPE 孕妇不良妊娠结局的独立保护因素($P < 0.05$),说明血清 IGF-1 水平升高能降低 SPE 孕妇不良妊娠结局风险。其机制可能如下:首先,IGF-1 具有促进细胞分化、成熟、生长等作用,能通过促进 TSC 迁移和侵袭改善胎盘血供,以满足胎儿正常生长发育需求,降低不良妊娠结局风险^[20]。其次,IGF-1 改善胎盘血供能防止缺血、缺氧引起的血管内皮细胞凋亡、坏死,抑制炎症反应发展,改善母体 SPE 进展,降低不良妊娠结局风险^[21]。

近年研究发现,表观遗传改变在子痫前期中发挥重要作用,lncRNA 作为表观遗传新兴调控分子,能通过靶向微小 RNA(miRNA)竞争性结合 mRNA 或直接调控 mRNA,参与子痫前期的发生、发展^[22]。lncRNA TCL6 为人染色体 14q32.13 上的一个 lncRNA,最初于 T 细胞白血病患者中被鉴定出来,因此,既往研究多报道 lncRNA TCL6 与恶性肿瘤的关系^[23]。王瑞等^[24]研究报道,lncRNA TCL6 在剖宫产合并胎盘植入组织中表达升高,并能影响 TSC 增殖和迁移能力。WU 等^[25]研究报道,lncRNA TCL6 在子痫前期孕妇胎盘组织中的表达高于正常妊娠孕妇胎盘组织。这些研究表明 lncRNA TCL6 参与子痫前期过程。重要的是,LIU 等^[9]研究指出,自然流产、子痫前期流产孕妇胎盘组织中 lncRNA TCL6 表达明显升高。但关于 lncRNA TCL6 与 SPE 患者妊娠结局的关系尚不明确。本研究结果显示,SPE 孕妇血清 lncRNA TCL6 水平升高,这符合上述研究报道结果。本研究结果还显示,血清 lncRNA TCL6 水平升高是 SPE 孕妇不良妊娠结局的独立危险因素($P < 0.05$),说明血清 lncRNA TCL6 水平升高会增加 SPE 孕妇不良妊娠结局风险。分析其原因可能是血清 lncRNA TCL6 水平升高能下调表皮生长因子受体、磷酸酯酶与张力蛋白同源物表达,抑制 TSC 增殖和侵袭,降低胎盘灌注,从而导致不良妊娠结局风险增加^[9,25]。同时 lncRNA TCL6 水平升高也能直接诱导促炎性细胞因子释放,增强 TSC 炎症反应和诱导凋亡,促进母体 SPE 进展,增加不良妊娠结局风险^[26]。

本研究结果还发现,24 h UPQ 升高也会增加 SPE 孕妇不良妊娠结局风险,分析其原因可能是 24 h UPQ 升高一方面反映 SPE 病情加重,导致肾功能受

损,病情加重会直接影响胎盘功能,导致妊娠结局不良;另一方面 24 h UPQ 升高会加速体内蛋白质流失,影响胎儿蛋白质供应,导致妊娠结局不良^[27]。最后本研究通过绘制 ROC 曲线发现,血清 IGF-1、lncRNA TCL6 水平联合预测 SPE 的 AUC 大于二者单独预测的 AUC,灵敏度、特异度分别为 78.72%、87.01%。这说明检测血清 IGF-1、lncRNA TCL6 水平有助于 SPE 孕妇不良妊娠结局预测,且联合检测血清 IGF-1、lncRNA TCL6 水平能提升预测价值。但本研究样本量较小,需要扩大样本量研究,以进一步明确血清 IGF-1、lncRNA TCL6 水平联合检测对 SPE 孕妇不良妊娠结局的预测价值。

综上所述,SPE 孕妇血清 IGF-1 水平降低和 lncRNA TCL6 水平升高,且与不良妊娠结局发生密切相关,血清 IGF-1、lncRNA TCL6 水平对 SPE 孕妇不良妊娠结局具有一定预测价值,二者联合预测 SPE 孕妇不良妊娠结局的价值较高。未来临床可能通过检测 SPE 孕妇血清 IGF-1、lncRNA TCL6 水平提前预测其妊娠结局,以早期制订干预措施,改善妊娠结局。

参考文献

- [1] YANG Y Y, LE RAY I, ZHU J, et al. Preeclampsia prevalence, risk factors, and pregnancy outcomes in Sweden and China[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(5): e218401.
- [2] 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.
- [3] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期血压管理中国专家共识(2021)[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(11): 737-745.
- [4] JUNG E, ROMERO R, YEO L M, et al. The etiology of preeclampsia[J]. Am J Obstet Gynecol, 2022, 226(2S): S844-S866.
- [5] MILLER B S, ROGOL A D, ROSENFELD R G. The history of the insulin-like growth factor system[J]. Horm Res Paediatr, 2022, 95(6): 619-630.
- [6] 胡小秋, 郑琴. 胰岛素样生长因子-1 在不同程度子痫前期患者中的表达及预测作用[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(9): 2042-2044.
- [7] STREMMING J, HEARD S, WHITE A, et al. IGF-1 infusion to fetal sheep increases organ growth but not by stimulating nutrient transfer to the fetus[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2021, 320(3): E527-E538.
- [8] 唐淮云, 汤丽莎. 长链非编码 RNA 在妊娠相关疾病中的研究进展[J]. 生殖医学杂志, 2021, 30(10): 1404-1408.
- [9] LIU L P, GONG Y B. lncRNA-TCL6 promotes early abortion and inhibits placenta implantation via the EGFR pathway[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(21): 7105-7112.
- [10] 谢芳, 张晓燕, 苏敏, 等. 子痫前期不良妊娠结局的影响因素和风险预测模型建立与验证[J]. 重庆医科大学学报, 2022, 47(12): 1400-1406.

- [11] CHANG K J, SEOW K M, CHEN K H. Preeclampsia: recent advances in predicting, preventing, and managing the maternal and fetal life-threatening condition[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2023, 20(4):2994.
- [12] SATO Y, MORIUCHI K, SAKAE-MATSUMOTO C, et al. Factors contributing to favourable neonatal outcomes in early-onset severe preeclampsia[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2021, 41(1):60-65.
- [13] 陈惠芬. 胎心监护、孕晚期胎儿脐动脉和大脑中动脉血流多普勒超声参数与子痫前期围生儿预后相关性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(10):1852-1855.
- [14] 张玥熠, 杨青, 冯莉娟, 等. 胰岛素样生长因子 1 在中枢神经系统疾病发生发展中的作用及机制研究进展[J]. *山东医药*, 2022, 62(2):100-103.
- [15] 王丽川, 侯阿娜. 胰岛素样生长因子-1 在早产儿相关并发症中的研究进展[J]. *国际儿科学杂志*, 2022, 49(11):749-753.
- [16] 赵睿冰, 宋文惠, 陈晓娟. IGF-1 在生长激素缺乏症中的诊断价值[J]. *医学综述*, 2021, 27(23):4775-4779.
- [17] 杨蕾, 李艳, 刘传娜. 胎儿生长受限与母血和脐血 PLGF、IGF-1、Hey、瘦素水平关系[J]. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(11):2449-2452.
- [18] 文芳, 黄秀桃, 刘耀文, 等. 子痫前期患者胎盘组织中 sFlt-1、PLGF 及 IGF-1 的表达和临床意义[J]. *贵州医科大学学报*, 2020, 45(12):1433-1437.
- [19] MA M, ZHOU Q J, XIONG Y, et al. Preeclampsia is associated with hypermethylation of IGF-1 promoter mediated by DNMT1[J]. *Am J Transl Res*, 2018, 10(1):16-39.
- [20] 相萌, 张旭东. miR-130b-5p 下调胰岛素样生长因子-1 抑制人绒毛膜滋养层细胞迁移及侵袭的作用及机制[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2022, 43(4):539-547.
- [21] LAI W S, YU L. Insulin-like growth factor 1 ameliorates pre-eclampsia by inhibiting Zinc finger E-box binding homeobox 1 by up-regulation of microRNA-183[J]. *J Cell Mol Med*, 2023, 27(9):1179-1191.
- [22] 黄楚菁, 高原, 彭红梅. 非编码 RNA 在子痫前期发病过程和临床诊治中的研究进展[J]. *解放军医学院学报*, 2023, 44(3):281-286.
- [23] CHEN Y W, WANG F, LI J, et al. Long non-coding RNA TCL6 induced by SCRT1 promotes proliferation and metastasis of non-small cell lung cancer through PDK1/AKT signaling[J]. *Pathol Res Pract*, 2023, 246:154491.
- [24] 王瑞, 吴淑贞, 李杨, 等. 长链非编码 RNA-TCL6 在胎盘植入组织中的表达水平及对滋养层细胞活性和迁移的影响[J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(13):2112-2115.
- [25] WU J L, WANG Y G, GAO G M, et al. Overexpression of lncRNA TCL6 promotes preeclampsia progression by regulating PTEN[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(10):4066-4072.
- [26] WANG Y, LIU S S, CUI H Y, et al. Downregulation of TCL6 protected human trophoblast cells from LPS-induced inflammation and ferroptosis[J]. *Funct Integr Genomics*, 2023, 23(3):226.
- [27] HU M J, SHI J F, LU W. Association between proteinuria and adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2023, 43(1):2126299.

(收稿日期:2023-10-22 修回日期:2024-01-22)

(上接第 1380 页)

- [9] 中国医药教育协会儿科专业委员会, 中华医学会儿科学分会呼吸学组哮喘协作组, 中国医师协会呼吸医师分会儿科呼吸工作委员会, 等. 中国儿童支气管哮喘诊治现状及发展策略(2022)[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2023, 38(9):647-680.
- [10] 郭贇, 苏维维, 冬梅, 等. 无锡地区儿童支气管哮喘流行病学调查及其与空气质量的相关性分析[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2021, 36(4):271-274.
- [11] 王宇璠, 刘传合. 儿童支气管哮喘管理的新策略:2020 全球哮喘倡议解读[J]. *中国医刊*, 2020, 55(10):1065-1068.
- [12] MORAL L, VIZMANOS G, TORRES-BORREGO J, et al. Asthma diagnosis in infants and preschool children: a systematic review of clinical guidelines[J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2019, 47(2):107-121.
- [13] 陈晓玲, 黄淑芹, 杨丽霞, 等. MBL、ANXA5 与儿童支气管哮喘急性发作的关系研究[J]. *中国妇幼健康研究*, 2022, 33(7):109-114.
- [14] 廖正寿, 陈东华, 鲁潜乾, 等. 支气管哮喘患者的血清分泌型卷曲相关蛋白 5 与其气道炎症的相关性分析[J]. *国际呼吸杂志*, 2019, 39(19):1447-1451.
- [15] VALLADAO A C, FREVERT C W, KOCH L K, et al. STAT6 regulates the development of eosinophilic versus neutrophilic asthma in response to alternaria alternata[J]. *J Immunol*, 2016, 197(12):4541-4551.
- [16] ZHANG Z Z, ZHANG Y B, ZHOU R B. Loss of annexin a5 expression attenuates the lipopolysaccharide-induced inflammatory response of rat alveolar macrophages[J]. *Cell Biol Int*, 2020, 44(2):391-401.
- [17] 徐晓蓬, 袁伯稳, 季凤华. 血清 SFRP5、IL-13 及 MPO 在急性哮喘发作患儿中的表达及相关性分析[J]. *转化医学杂志*, 2021, 10(6):358-361.
- [18] 师留杰, 李竹英. STAT 信号通路对支气管哮喘的影响及中医药干预作用研究进展[J]. *上海中医药杂志*, 2020, 54(11):98-101.

(收稿日期:2023-10-10 修回日期:2024-01-29)