

盆底功能障碍性疾病患者血清 miR-4429 和 miR-19-3p 水平表达及临床价值研究

张莹莹^a, 梁琛^b, 李晓燕^b, 张艳玲^b, 洒卫莉^b (衡水市第二人民医院 a. 神经泌尿外科;
b. 产科, 河北衡水 053000)

摘要:目的 探究盆底功能障碍性疾病 (pelvic floor dysfunctional disease, PFD) 患者血清微小 RNA (microRNA, miR) -4429 和微小 RNA (microRNA, miR) -19-3p 水平表达及意义。方法 选取 2021 年 6 月~2022 年 6 月衡水市第二人民医院收治的 PFD 患者 90 例作为 PFD 组, 分为盆腔器官脱垂 (pelvic organ prolapse, POP) 组 ($n=50$)、压力性尿失禁 (stress urinary incontinence, SUI) 组 ($n=25$) 和 POP 并发 SUI 组 ($n=15$); 并选取同期在衡水市第二人民医院检查的健康女性 80 例为对照组。比较对照组与 PFD 组分娩方式、既往流产史、PFD 家族史等一般资料。比较各组血清 miR-4429 和 miR-19-3p 水平。受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析血清 miR-4429, miR-19-3p 水平对 PFD 的诊断价值。Logistic 回归分析影响 PFD 的因素。配对样本 t 检验比较 PFD 治疗前后血清 miR-4429, miR-19-3p 水平变化。结果 PFD 组在分娩方式、既往流产史、PFD 家族史方面与对照组相比差异均有统计学意义 ($t=4.415, 6.444, 4.707$, 均 $P < 0.05$)。PFD 组血清 miR-4429 水平较对照组降低 (0.71 ± 0.19 vs 1.00 ± 0.25), miR-19-3p 水平较对照组升高 (1.44 ± 0.35 vs 1.01 ± 0.28), 差异具有统计学意义 ($t=8.927, 8.772$, 均 $P < 0.05$)。POP 组和 SUI 组血清 miR-4429 水平高于 POP 并发 SUI 组 ($0.73 \pm 0.22, 0.74 \pm 0.16$ vs 0.59 ± 0.16), POP 组和 SUI 组血清 miR-19-3p 水平低于 POP 并发 SUI 组 ($1.35 \pm 0.39, 1.41 \pm 0.31$ vs 1.77 ± 0.56), 差异具有统计学意义 ($t=3.531, 3.411; 5.003, 3.865$, 均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, miR-4429, miR-19-3p 可辅助评估是否发生 PFD 的曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.805, 0.825, 二者联合检测的 AUC 为 0.865。多因素分析显示, miR-19-3p 是影响 PFD 的危险因素, miR-4429 是保护因素。经过治疗发现, PFD 患者血清 miR-4429 水平升高 (0.93 ± 0.23 vs 0.71 ± 0.19), miR-19-3p 水平降低 (1.12 ± 0.29 vs 1.44 ± 0.35), 差异具有统计学意义 ($t=6.996, 6.679$, 均 $P < 0.05$)。结论 PFD 患者血清 miR-4429 水平降低, miR-19-3p 水平升高, 血清 miR-4429, miR-19-3p 水平与 PFD 疾病的发生发展密切相关, 可作为预测 PFD 的评估指标。

关键词: 盆底功能障碍性疾病; 微小 RNA-4429; 微小 RNA-19-3p

中图分类号: R711.5; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2024) 02-119-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2024.02.022

Expression and Clinical Value of Serum miR-4429 and miR-19-3p in Patients with Pelvic Floor Dysfunctional Disease

ZHANG Yingying^a, LIANG Chen^b, LI Xiaoyan^b, ZHANG Yanling^b, JIU Weili^b

(a. Department of Neurology; b. Obstetrics and Gynecology, the Second People's Hospital of Hengshui, Hebei Hengshui 053000, China)

Abstract: Objective To investigate the expression and significance of microRNA (miR) -4429 and microRNA (miR) -19-3p level in patients with pelvic floor dysfunctional (PFD) disease. **Methods** A total of 90 PFD patients admitted to the Second People's Hospital of Hengshui from June 2021 to June 2022 were selected as the PFD group. They were grouped into the pelvic organ prolapse (POP) group ($n=50$), the stress urinary incontinence (SUI) group ($n=25$), and the POP combined with SUI group ($n=15$). Meanwhile, 80 healthy women who were examined in the Second People's Hospital of Hengshui were collected as the control group. The general data such as delivery mode, previous abortion history and family history were compared between the control group and the PFD group. The levels of serum miR-4429 and miR-19-3p in each group were compared. The diagnostic value of serum miR-4429 and miR-19-3p levels in PFD was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) analysis. Logistic regression analysis was applied to analyze the factors affecting PFD. The paired sample t -test was applied to compare the changes in serum miR-4429 and miR-19-3p levels before and after PFD treatment. **Results** There were significant differences between the PFD group and the control group in terms of delivery mode, previous abortion history, and PFD family history, and the differences were statistically significant ($t=4.415, 6.444, 4.707$, all $P < 0.05$). The serum miR-4429 (0.71 ± 0.19 vs 1.00 ± 0.25) level in the PFD group was lower than that in the control group, while the miR-19-3p (1.44 ± 0.35 vs 1.01 ± 0.28)

基金项目: 衡水市科技计划项目任务书 (2019014015Z): 不同分娩方式对产妇盆底功能障碍性疾病的影响和康复训练的临床研究。

作者简介: 张莹莹 (1984-), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向: 女性泌尿系统疾病, E-mail: zyy1984z@163.com。

通讯作者: 梁琛 (1983-), 女, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 妇产科学, E-mail: xieqiap7@163.com。

level was higher than that in the control group, and the differences was statistically significant ($t=8.927, 8.772$, all $P < 0.05$). The serum miR-4429 ($0.73 \pm 0.22, 0.74 \pm 0.16$ vs 0.59 ± 0.16) level in the POP and SUI groups was higher than that in the POP combined SUI group, while the serum miR-19-3p ($1.35 \pm 0.39, 1.41 \pm 0.31$ vs 1.77 ± 0.56) level in the POP group and SUI group was lower than that in the POP combined with SUI group, with significant differences ($t=3.531, 3.411; 5.003, 3.865$, all $P < 0.05$). ROC analysis showed that the areas under curve (AUC) for miR-4429 and miR-19-3p to assist in assessing whether PFD occurs were 0.805 and 0.825, respectively. The AUC of the combined detection was 0.865. Multivariate logistic regression analysis showed that miR-19-3p was a risk factor affecting PFD, while miR-4429 was a protective factor. After treatment, serum miR-4429 (0.93 ± 0.23 vs 0.71 ± 0.19) level in PFD patients increased, while the miR-19-3p (1.12 ± 0.29 vs 1.44 ± 0.35) level decreased, the differences were statistically significant ($t=6.996, 6.679$, all $P < 0.05$). **Conclusion** The serum miR-4429 level in patients with PFD decreased, while the miR-19-3p level increased. The levels of miR-4429 and miR-19-3p in serum were closely related to the occurrence and development of PFD diseases, which can be used as evaluation indicators to predict PFD.

Keywords: pelvic floor dysfunction disease; micro RNA-4429; micro RNA-19-3p

盆底功能障碍性疾病 (pelvic floor dysfunctional disease, PFD) 是一种常见的妇科疾病, 由于盆底支持结构的损伤或退化、功能障碍造成^[1]。临床主要症状表现为盆腔器官脱垂 (pelvic organ prolapse, POP)、压力性尿失禁 (stress urinary incontinence, SUI)、女性性功能障碍、生殖道损伤等^[2]。PFD 对患者身体健康和生活质量造成严重影响^[3]。因此, 寻找有效的诊断标志物对 PFD 早期临床诊断和治疗十分重要。目前关于 PFD 的发病机制研究尚未明确, 研究认为, 成纤维细胞凋亡与 PFD 的发生密切相关^[4]。细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 代谢异常与 PFD 发生密切相关, 成纤维细胞可调节 ECM 的形成和重塑过程。微小 RNA (microRNA, miRNA) 在多种疾病的生理过程中发挥重要作用, 研究显示, 微小 RNA (microRNA, miR) -4429 是晚期糖基化终产物诱导的成纤维细胞凋亡中磷酸酶和张力同系物 (phosphatase and tension homologues in fibroblast apoptosis, PTEN) 的调节因子^[5]。微小 RNA (microRNA, miR) -19-3p 是成纤维细胞的调节因子, 盆底组织胶原蛋白的减少是导致骨盆底支撑结构松弛的重要因素, 而成纤维细胞就是主要分泌胶原蛋白的主要功能细胞^[6]。本研究通过检测 PFD 患者血清中 miR4429 和 miR-19-3p 水平, 探究

二者对 PFD 的诊断价值, 为该疾病的诊断提供新思路。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2021 年 6 月 ~ 2022 年 6 月在衡水市第二人民医院收治的 PFD 患者 90 例作为研究对象, PFD 患者年龄 42 ~ 56 (49.97 ± 6.63) 岁, 将 90 例 PFD 患者分为 POP 组 ($n=50$)、SUI 组 ($n=25$) 和 POP 并发 SUI 组 ($n=15$)。取同期在我院检查的健康女性 80 例为对照组, 年龄 41 ~ 57 (49.87 ± 6.61) 岁。两组在年龄、BMI、初产年龄、绝经等一般资料比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。与对照组比较, PFD 组在分娩方式、既往流产史、PFD 家族史方面差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。见表 1。纳入标准: ①所有患者通过临床诊断均符合 PFD 的诊断标准^[7]; ②患者首次诊断为 POP 或 SUI, 并符合 POP 或 SUI 相关诊断标准^[8-9]; ③患者未出现盆腔感染或手术治疗; ④所有入试者临床资料完整。排除标准: ①有盆腔手术史者; ②有阴道手术史、阴道助产史、分娩时阴道严重撕裂伤者; ③并发生殖系统感染、泌尿系统感染患者; ④并发恶性肿瘤疾病患者; ⑤并发严重心、肝、肺功能障碍患者。本研究经本院伦理委员会审批, 所有受试者均自愿签署知情同意书。

表 1 两组一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目		对照组 ($n=80$)	PFD 组 ($n=90$)	t	P
年龄 (岁)		49.87 ± 6.61	49.97 ± 6.63	0.098	0.922
BMI (kg/m^2)		23.48 ± 2.42	23.55 ± 2.56	0.183	0.855
初产年龄 (岁)	< 20	24 (30.00)	28 (31.11)	0.025	0.875
	≥ 20	56 (70.00)	62 (68.89)		
既往流产史	有	11 (13.75)	27 (30.00)	6.444	0.011
	无	69 (86.25)	63 (70.00)		
分娩方式	顺产	58 (72.50)	77 (85.56)	4.415	0.036
	剖宫产	22 (27.50)	13 (14.44)		
绝经	是	55 (68.75)	72 (80.00)	2.837	0.092
	否	25 (31.25)	18 (20.00)		
PFD 家族史	有	12 (15.00)	26 (28.89)	4.707	0.030
	无	68 (85.00)	64 (71.11)		

1.2 仪器与试剂 提取RNA用TRIzol Reagent试剂(金穗生物,货号:J44581),RNA检测仪Nano-drop2000(Thermo,型号:701-058112),逆转录试剂盒(Thermo,货号:K1622)。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集:收集所有研究对象的年龄、体重、身高、分娩方式、初产年龄、绝经、既往流产史、PFD家族史等各项信息,计算体质指数(body mass index, BMI)。

1.3.2 样品采集:采集所有研究对象入院当日及对照组体检当日以及治疗8周时的清晨空腹静脉血5ml,室温静置30min后,3 000r/min离心15min,取上层血清,密封放置于-80℃冰箱保存待用。

1.3.3 血清miR-4429, miR-19-3p水平检测:采用qRT-PCR法测定两组对象血清中miR-4429, miR-19-3p水平。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 公式估算miR-4429, miR-19-3p表达水平。miR-4429和miR-19-3p用U6作为内参,引物由尚亚生物合成,引物序列见表2。

基因	引物序列
miR-4429	F: 5'-ATTATTGGGGGTGGGG-3'
	R: 5'-CAGTGCAGGGTCCGAGGT-3'
miR-19-3p	F: 5'-AATAACTAGTAGGAAGCACTGTTGGAGCTACTG-3'
	R: 5'-ATAAGCGCCGCACTACCAAAATGTATTATAAA-3'
U6	F: 5'-AGCCTAAGGAAGTACATTCACTAT-3'
	R: 5'-GTTTCGCTTCATTACGACCTAGTC-3'

1.4 统计学分析 采用SPSS 25.0进行统计学分析,计数资料用n(%)表示,两样本间的差异用 χ^2 检验;计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用独立样本t检验。受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清miR-4429, miR-19-3p水平对PFD的诊断价值。Logistic回归分析影响PFD发生的因素。用配对样本t检验比较PFD治疗前后血清miR-4429, miR-19-3p水平变化。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清miR-4429, miR-19-3p水平比较 与对照组比较,PFD组血清miR-4429水平(0.71 ± 0.19 vs 1.00 ± 0.25)降低,miR-19-3p水平(1.44 ± 0.35 vs 1.01 ± 0.28)升高,差异具有统计学意义($t=8.927, 8.772$, 均 $P < 0.001$)。

2.2 不同类型PFD血清miR-4429, miR-19-3p水平比较 见表3。与POP组比较,SUI组血清miR-4429, miR-19-3p水平差异无统计学意义($t=0.303, 0.859$, 均 $P < 0.05$);POP并发SUI组血清miR-4429水平比POP组和SUI组低,miR-19-3p水平

比POP组和SUI组高,差异有统计学意义($t=3.531, 3.411; 5.003, 3.865$, 均 $P < 0.05$)。

表3 不同类型PFD患者血清miR-4429, miR-19-3p水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	POP组 (n=50)	SUI组 (n=25)	POP并发SUI组 (n=15)	F	P
miR-4429	0.73±0.22	0.74±0.16	0.59±0.11	3.563	0.039
miR-19-3p	1.35±0.39	1.41±0.31	1.77±0.56	6.333	0.003

2.3 血清miR-4429, miR-19-3p水平对PFD的诊断价值 见图1。以miR-4429, miR-19-3p为检验变量,以是否发生PFD(否=0,是=1)为状态变量,绘制ROC曲线。分析显示,miR-4429水平可辅助评估是否发生PFD的曲线下面积(area under curve, AUC)为0.805(95%CI: 0.737~0.873),根据分析结果,当截断值为0.82,敏感度、特异度、约登指数分别为74.40%, 73.80%和0.482;miR-19-3p评估是否发生PFD的AUC是0.825(95%CI: 0.765~0.885),当截断值为1.20,敏感度、特异度、约登指数分别为67.80%, 77.50%和0.453;二者联合检测的敏感度、特异度分别为81.10%, 76.20%, AUC为0.865(95%CI: 0.811~0.919)。联合检测的效能优于单独检测。

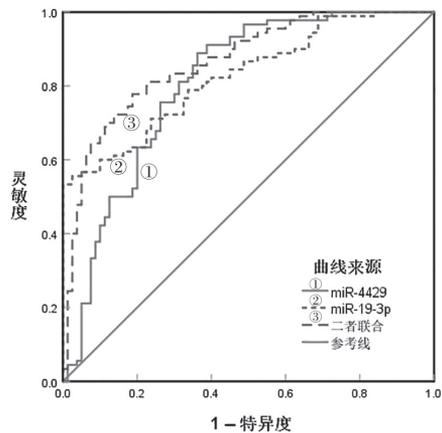


图1 血清miR-4429, miR-19-3p水平对PFD的诊断价值

2.4 影响PFD的多因素分析 见表4。以是否发生PFD为因变量(否=0,是=1),以既往流产史(无=0,有=1)、PFD家族史(无=0,有=1)、miR-4429($\geq 0.82=0, < 0.82=1$)、miR-19-3p($< 1.20=0, \geq 1.20=1$)表达水平为自变量进行Logistic回归分析。结果显示,miR-19-3p是影响PFD患者出现重症的危险因素,miR-4429是保护因素。

2.5 PFD治疗前后血清miR-4429, miR-19-3p水平变化 与治疗前比较,治疗后血清miR-4429水平(0.93 ± 0.23 vs 0.71 ± 0.19)升高,miR-19-3p水平(1.12 ± 0.29 vs 1.44 ± 0.35)降低,差异有统计学意义($t=6.996, 6.679$, 均 $P < 0.001$)。

表4 影响PFD的多因素回归分析

因素	Wald χ^2	SE	β	OR	95% CI	P
分娩方式	3.633	0.327	0.623	1.865	0.982~3.540	0.057
既往流产史	2.419	0.309	0.481	1.617	0.882~2.963	0.120
PFD家族史	1.794	0.317	0.425	1.529	0.821~2.846	0.180
miR-4429	11.760	0.045	-0.154	0.857	0.785~0.936	< 0.001
miR-19-3p	10.688	0.302	0.987	2.684	1.485~4.851	0.001

3 讨论

盆底功能障碍性疾病(PFD)是一组由盆腔组织损伤、退化或功能缺陷所导致的盆底器官结构及位置改变所造成的妇科疾病,其中最常见的是压力性尿失禁(SUI)和盆腔器官脱垂(POP),该疾病在中老年女性中发病率较高,具体的发病机制尚不清楚^[10]。女性的盆底肌由多层肌肉、韧带、筋膜组织等组成,构成了复杂的盆底系统,对维持性功能、排尿、排便等生理功能十分重要,PFD表现为盆底整体结构协调性下降,肌肉失去了完整性和功能性,及时诊断和治疗非常重要^[11]。对于轻度患者,主要采用非手术治疗,包括盆底康复训练、生物反馈疗法和电刺激治疗等^[12]。

骨盆底支撑(如盆底韧带和筋膜)的松弛被认为是PFD的主要发病原因。成纤维细胞的功能改变一直是研究PFD发病机制的重点^[13]。作为盆腔支持组织中的主要细胞类型,成纤维细胞在脱垂组织中表现出功能受损,导致胶原纤维减少和对盆腔器官的支撑力不足^[14]。细胞外基质(ECM)重构和代谢异常是PFD的发病基础,弹性纤维是ECM的主要组成部分,也是调节盆底组织特性的必要成分,其含量和代谢活性的变化与PFD的发生有密切关系^[15]。有临床研究证明,PFD的发生与基因易感性有关,有先天胶原基因缺陷的患者和弹性纤维基因缺陷患者并发尿失禁的发病率要高于普通人^[16]。盆底组织损伤后机体内会发生一系列炎症反应和免疫应答,并释放各种炎症细胞因子^[17]。miRNAs是一类非编码的小分子物质,参与并调节免疫细胞的行为及免疫、炎症反应等多种生理生化过程^[18]。相关研究表明,miR-4429在POP患者的成纤维细胞中的表达水平降低^[4]。本研究中,PFD患者血清miR-4429水平降低,与上述文献报道结果趋势相一致,提示PFD患者血清miR-4429可能与PFD疾病的发生发展有关。Logistic分析表明,miR-4429是PFD的独立影响因素,提示血清miR-4429水平变化异常与PFD的发生发展关系密切,应及时观察患者血清miR-4429水平变化。另外,本研究发现,PFD患者经过治疗后,血清miR-4429水平显

著升高,说明miR-4429水平可反映PFD患者的治疗效果,可用于疗效与预后评估。ROC分析显示,miR-4429对PFD有一定的辅助诊断价值,可以作为PFD的评估指标。

有相关研究表明,miR-19-3p在POP患者组织中表达上调,促进成纤维细胞自噬和细胞凋亡,miR-19-3p可能是POP早期诊断的潜在靶点^[5]。本研究发现,PFD患者血清miR-19-3p水平较高,且随着病情严重程度增加,miR-19-3p水平逐渐升高,提示血清miR-19-3p水平可以反映出PFD患者疾病严重程度。多因素分析发现,miR-19-3p是影响PFD的危险因素,提示应及时观察患者的血清miR-19-3p水平变化,miR-19-3p可以用来评估患者病情。本研究还显示,PFD患者经过治疗血清miR-19-3p水平降低,提示miR-19-3p可改善PFD症状,从而改善患者预后。ROC分析发现,miR-4429,miR-19-3p联合检测的效能较高,优于单独检测,表明miR-4429,miR-19-3p联合检测对PFD有一定的诊断价值,且联合检测的诊断价值更高。

综上所述,PFD患者血清miR-4429水平降低,miR-186-5p水平升高,是诊断PFD的预测指标,为临床研究PFD的发病机制提供了新思路。本研究同时存在一些不足,样本量偏小,缺乏对血清miR-4429,miR-19-3p水平的动态观察,研究结果可能存在一定偏倚,后期应多中心扩大样本量进一步深入研究。

参考文献:

- 蒋静,罗军. 戊酸雌二醇治疗女性盆底功能障碍性疾病的临床疗效[J]. 安徽医学, 2021, 42(6): 664-668. JIANG Jing, LUO Jun. Clinical efficacy of estradiol valerate in the treatment of female pelvic floor dysfunction disease[J]. Anhui Medical Journal, 2021, 42(6): 664-668.
- 张武香,刘佳,解育新. 血清弹性蛋白酶抑制因子、骨桥蛋白及盆底电生理与盆底功能障碍性疾病的相关性研究[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(14): 78-83. ZHANG Wuxiang, LIU Jia, XIE Yuxin. Correlations between serum elafin, osteopontin, pelvic floor electrophysiology and pelvic floor dysfunction

- diseases[J]. *Journal of Clinical Medicine in Practice*, 2021, 25(14): 78-83.
- [3] 白思琪, 肖祯, 刘晶. 脂肪源性干细胞在女性盆底功能障碍性疾病中的应用潜力 [J]. *中国组织工程研究*, 2023, 27(6): 921-927.
BAI Siqi, XIAO Zhen, LIU Jing. Application potential of adipose-derived stem cells in female pelvic floor dysfunction diseases[J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 2023, 27(6): 921-927.
- [4] YIN Yitong, QIN Meiyang, LUAN Meng, et al. MiR-19-3p promotes autophagy and apoptosis in pelvic organ prolapse through the AKT/mTOR/p70S6K pathway: function of miR-19-3p on vaginal fibroblasts by targeting IGF-1[J]. *Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surgery*, 2021, 27(9): e630-e638.
- [5] SIMA Yizhen, LI Lisha, XIAO Chengzhen, et al. Advanced glycation end products (AGEs) downregulate the miR-4429/PTEN axis to promote apoptosis of fibroblasts in pelvic organ prolapse[J]. *Annals of Translational Medicine*, 2022, 10(15): 821.
- [6] GUGGINO G, ORLANDO V, SAIEVA L, et al. Downregulation of miRNA17-92 cluster marks V γ 9V δ 2 T cells from patients with rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Research and Therapy*, 2018, 20(1): 236.
- [7] 谢幸. 妇产科学 [M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 278-284.
XIE Xing. *Obstetrics and Gynecology* [M]. 9th Ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2018: 278-284.
- [8] HAYLEN B T, DE RIDDER D, FREEMAN R M, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction[J]. *Neurourology and Urodynamics*, 2010, 29(1): 4-20.
- [9] LUCAS M G, BOSCH R J, BURKHARD F C, et al. EAU guidelines on surgical treatment urinary incontinence[J]. *European Urology*, 2012, 62(6): 1118-1129.
- [10] 哈提古丽·尼斯尔, 祖木热来提·艾尼瓦尔, 米合日尼沙·买买提, 等. 不同群体女性盆底功能障碍性疾病患者盆底组织中胶原蛋白 I, III 表达的研究 [J]. *中国生育健康杂志*, 2022, 33(5): 459-462, 473.
HATIGURI Nissl, ZUMURELAIDI Ainiwaer, MIHERINISHA Maimaidi, et al. Study on the expression of collagen I and III in pelvic floor tissues in pelvic floor dysfunction patients in different groups[J]. *Chinese Journal of Reproductive Health*, 2022, 33(5): 459-462, 473.
- [11] 褚建华, 王显芝, 关景双. 经会阴二维和三维超声对盆底功能障碍性疾病的诊断价值 [J]. *中南医学科学杂志*, 2022, 50(6): 915-917.
CHU Jianhua, WANG Xianzhi, GUAN Jingshuang. Diagnostic value of transperineal two-dimensional and three-dimensional ultrasonography in pelvic floor dysfunction[J]. *Medical Science Journal of Central South China*, 2022, 50(6): 915-917.
- [12] 王亚娟, 牛建昭. 补中益气汤联合盆底康复治疗气虚型女性盆底功能障碍性疾病的临床观察 [J]. *中医临床研究*, 2021, 13(18): 122-125.
WANG Yajuan, NIU Jianzhao. Clinical observation of Buzhong Yiqi decoction combined with pelvic floor rehabilitation on female pelvic floor dysfunction diseases of Qi deficiency type[J]. *Clinical Journal of Chinese Medicine*, 2021, 13(18): 122-125.
- [13] RIAZ H, NADEEM H, RATHORE F A. Recent advances in the pelvic floor assessment and rehabilitation of women with pelvic floor dysfunction[J]. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 2022, 72(7): 1456-1459.
- [14] GULER Z, ROOVERS J P. Role of fibroblasts and myofibroblasts on the pathogenesis and treatment of pelvic organ prolapse[J]. *Biomolecules*, 2022, 12(1): 94.
- [15] DANSO E K, SCHUSTER J D, JOHNSON I, et al. Comparison of biaxial biomechanical properties of post-menopausal human prolapsed and non-prolapsed uterosacral ligament[J]. *Scientific Reports*, 2020, 10(1): 7386.
- [16] 王静璇, 代荫梅. 雌激素与女性盆底功能障碍性疾病的研究进展 [J]. *中国医刊*, 2022, 57(1): 39-41.
WANG Jingxuan, DAI Yinmei. Research progress of estrogen and female pelvic floor dysfunction[J]. *Chinese Journal of Medicine*, 2022, 57(1): 39-41.
- [17] 杨扬, 方杰, 王萌瑞. 盆底功能障碍性疾病患者血清白细胞介素 -6 和白细胞介素 -1 β 水平及临床价值 [J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(21): 4903-4906.
YANG Yang, FANG Jie, WANG Mengrui. The levels and clinical value of serum interleukin-6 and interleukin-1 β in patients with pelvic floor dysfunction[J]. *Maternal and Child Health Care of China*, 2021, 36(21): 4903-4906.
- [18] 韩雪娇, 刘红红, 邢宁宁, 等. 支气管扩张伴支气管哮喘患者血清中 micro RNA-146 水平表达与肺功能相关性分析 [J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(2): 100-104.
HAN Xuejiao, LIU Honghong, XING Ningning, et al. Correlation analysis between the expression level of micro RNA-146 in serum and lung function in patients with bronchiectasis and bronchial asthma[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2022, 37(2): 100-104.

收稿日期: 2023-08-02

修回日期: 2023-11-23