

子痫前期孕妇血清 miR-411-5p 和 miR-485-5p 水平检测联合超声血流指标对围生儿结局的预测价值研究

杨蓓蕾^a, 石 剑^b, 王燕捷^a (北京核工业医院 a. 妇产科; b. 超声科, 北京 102413)

摘要: 目的 分析子痫前期 (preeclampsia, PE) 孕妇血清微小核糖核酸-411-5p (miR-411-5p) 和微小核糖核酸-485-5p (miR-485-5p) 水平检测联合超声血流指标对围生儿结局的预测价值研究。方法 选择 2020 年 1 月 ~ 2021 年 12 月在北京核工业医院产科建卡并行剖宫产术的 88 例 PE 孕妇为研究对象 (PE 组), 另选取同期因其它各种原因剖宫产分娩的正常孕妇 90 例作为对照组, 比较两组间超声血流指标搏动指数 (pulsatility index, PI)、阻力指数 (resistance index, RI) 差异, 实时荧光定量 PCR (real time fluorescent quantitative PCR, qRT-PCR) 法检测两组间血清 miR-411-5p 和 miR-485-5p 水平并比较, 根据 PE 患者围生儿结局的不同分为结局良好组与结局不良组, 比较组间 PI, RI, miR-411-5p 和 miR-485-5p 的差异, 采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线法分析 PI, RI, miR-411-5p, miR-485-5p 以及联合检测对 PE 患者围生儿不良结局的预测作用。结果 PE 组孕妇 RI (0.79 ± 0.08), PI 值 (1.82 ± 0.08) 高于对照组 (0.66 ± 0.06 , 1.38 ± 0.15), 血清 miR-411-5p (0.32 ± 0.09), miR-485-5p (0.26 ± 0.03) 水平低于对照组 (1.01 ± 0.08 , 1.02 ± 0.09), 差异具有统计学意义 ($t=12.283, 24.339, 54.091, 75.231$, 均 $P < 0.001$); 结局不良组 PE 患者 RI (0.83 ± 0.08), PI (1.86 ± 0.09) 值高于结局良好组 (0.70 ± 0.07 , 1.71 ± 0.07), 血清 miR-411-5p (0.27 ± 0.02), miR-485-5p (0.24 ± 0.02) 水平低于结局良好组 (0.45 ± 0.04 , 0.31 ± 0.04), 差异具有统计学意义 ($t=11.545, 12.428, 37.840, 14.716$, 均 $P < 0.001$)。超声血流指标 RI, PI 预测 PE 患者围生儿不良结局的曲线下面积为 0.838 (敏感度为 90.8%, 特异度为 65.2%)、0.758 (敏感度为 50.8%, 特异度为 91.3%); 血清 miR-411-5p, miR-485-5p 预测 PE 患者围生儿不良结局的曲线下面积为 0.830 (敏感度为 90.8%, 特异度为 73.9%)、0.769 (敏感度为 95.4%, 特异度为 61.9%), 四者联合检测预测 PE 患者围生儿不良结局的曲线下面积为 0.976 (敏感度为 98.5%, 特异度为 91.3%)。结论 PE 孕妇血清 miR-411-5p 和 miR-485-5p 水平降低, 血清 miR-411-5p 和 miR-485-5p 水平联合超声血流指标 PI, RI 对 PE 孕妇围生儿结局具有预测作用。

关键词: 子痫前期; 搏动指数; 阻力指数; 微小核糖核酸-411-5p; 微小核糖核酸-485-5p

中图分类号: R714.244; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2024) 03-183-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2024.03.031

Study on the Predictive Value of Serum miR-411-5p and miR-485-5p Levels Combined with Ultrasound Blood Flow Indicators for Perinatal Outcomes in Preeclampsia Pregnant Women

YANG Beilei^a, SHI Jian^b, WANG Yanjie^a (a. Department of Gynaecology and Obstetrics; b. Department of Medical Ultrasonics, Beijing Nuclear Industry Hospital, Beijing 102413, China)

Abstract: Objective To analyze the predictive value of serum micro RNA (miR) -411-5p and micro RNA (miR) -485-5p levels in preeclampsia (PE) pregnant women combined with ultrasound blood flow indicators for perinatal outcomes. **Methods** A total of 88 pregnant women with PE who were enrolled in the obstetric card and underwent cesarean section in Beijing Nuclear Industry Hospital from January 2020 to December 2021 were selected as the study subjects (PE group). In addition, 90 normal pregnant women who delivered by cesarean section due to other reasons in the same period were regarded as the control group. The differences of pulsatility index (PI) and resistance index (RI) were compared between the two groups. The serum levels of miR-411-5p and miR-485-5p were measured and compared between the two groups by real time fluorescent quantitative PCR (qRT-PCR). According to the different perinatal outcomes of PE patients, they were grouped into good outcome group and poor outcome group. The differences of PI, RI, miR-411-5p and miR-485-5p between the two groups were compared. The predictive effect of PI, RI, miR-411-5p, miR-485-5p and combined detection on the adverse perinatal outcome of PE patients was analyzed by the receiver operating characteristic (ROC) curve method. **Results** The RI (0.79 ± 0.08) and PI values

作者简介: 杨蓓蕾 (1982-), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向: 妇产科, E-mail: x0eg8087@163.com。

通讯作者: 石剑 (1983-), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向: 妇产科, E-mail: queniccm7458@163.com。

(1.82 ± 0.08) of pregnant women in the PE group were higher than those in the control group (0.66 ± 0.06 , 1.38 ± 0.15), the serum levels of miR-411-5p (0.32 ± 0.09) and miR-485-5p (0.26 ± 0.03) were lower than those in the control group (1.01 ± 0.08 , 1.02 ± 0.09), and the differences were statistically significant ($t=12.283$, 24.339 , 54.091 , 75.231 , all $P<0.001$). The RI (0.83 ± 0.08) and PI (1.86 ± 0.09) values of PE patients in the poor outcome group were higher than those in the good outcome group (0.70 ± 0.07 , 1.71 ± 0.07), the serum levels of miR-411-5p (0.27 ± 0.02) and miR-485-5p (0.24 ± 0.02) were lower than those in the good outcome group (0.45 ± 0.04 , 0.31 ± 0.04), and the differences were statistically significant ($t=11.545$, 12.428 , 37.840 , 14.716 , all $P<0.001$). The areas under the curve of ultrasound blood flow index RI and PI to predict the adverse perinatal outcome of PE patients were 0.838 (sensitivity was 90.8%, specificity was 65.2%), and 0.758 (sensitivity was 50.8%, specificity was 91.3%), respectively. The areas under the curve of serum miR-411-5p and miR-485-5p in predicting adverse perinatal outcome of PE patients were 0.830 (sensitivity was 90.8%, specificity was 73.9%), and 0.769 (sensitivity was 95.4%, specificity was 61.9%), respectively. The area under the curve of the four combined tests to predict the adverse perinatal outcome of PE patients was 0.976 (sensitivity was 98.5%, specificity was 91.3%). **Conclusion** The levels of miR-411-5p and miR-485-5p in serum of PE pregnant women were decreased, and the combination of miR-411-5p and miR-485-5p and ultrasound blood flow indicators PI and RI may predict the perinatal fetal outcome of PE pregnant women.

Keywords: preeclampsia; pulsatility index; resistance index; micro RNA-411-5p; micro RNA-485-5p

子痫前期 (preeclampsia, PE) 是指妊娠 20 周之后出现的血压升高、蛋白尿等现象, 病因不明, 继续发展可进展为子痫并导致母婴不良结局, 对新生儿的影响主要是导致胎儿生长受限、新生儿窒息、死亡等^[1-2]。因 PE 发病机制尚不明确, 预测 PE 患者围生儿结局也较为困难, 目前缺乏特异性指标。微小核糖核酸 (microRNA, miR) 是长度为 19~25 个核苷酸的非编码单链 RNA 分子, 对蛋白质的转录后调节发挥重要作用, 因其含量丰富, 在几乎所有疾病中均可发挥作用^[3], miRNA 与 PE 关系密切, PE 患者胎盘、血清中均存在异常 miRNA^[4-5]。滋养层细胞的侵入不足、免疫异常、超声血流指标的测定在 PE 的研究中十分重要^[6-8]。而 miR-411-5p 上调可促进滋养层细胞增殖、迁移与侵袭^[9]。miR-485-5p 可改善 PE 的调节性 T 细胞 (regulatory T cell, Treg) /Th17 失衡^[10]。则猜测 miR-411-5p, miR-485-5p 可能在 PE 中表达异常, 对结局具有一定判定作用。因此, 本研究通过测定 miR-411-5p, miR-485-5p 与超声血流指标, 分析血清 miR-411-5p, miR-485-5p 联合超声血流指标对 PE 患者围生儿结局的预测作用, 为临床 PE 的及时治疗提供帮助。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择 2020 年 1 月~2021 年 12 月在北京核工业医院产科建卡并行剖宫产术的 88 例 PE 孕妇为研究对象 (PE 组), 年龄 22~40 (33.03 ± 3.41) 岁, 孕周 32~40 (34.37 ± 2.21) 周, 孕次 2.27 ± 0.22 次, 收缩压 165.82 ± 8.71 mmHg, 舒张压 98.20 ± 5.62 mmHg。同期选取 90 例在我院因胎位不正等原因经剖宫产分娩的正常妊娠孕妇作为对照组, 年龄 21~39 (32.35 ± 3.22) 岁, 孕周 33~41 (34.52 ± 2.25) 周, 孕次 2.35 ± 0.34 次, 收缩压 $119.28 \pm$

7.65 mmHg, 舒张压 72.06 ± 5.59 mmHg, 两组间孕妇年龄、孕周、孕次之间比较, 差异均无统计学意义 ($t=1.368$, 0.449 , 1.859 , 均 $P>0.05$), 而两组收缩压、舒张压之间比较, 差异具有统计学意义 ($t=37.900$, 31.110 , 均 $P<0.05$)。子痫前期孕妇及对照组孕妇均为单胎, 剖宫产术前无胎膜早破, 且排除其它产科并发症。本研究经我院道德伦理委员会批准通过, 所有样品采集均取得患者及家属知情同意并签字, 符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》。

PE 组纳入标准: ①符合妊娠期高血压疾病诊治指南中 PE 诊断标准^[11]; ②患者及家属选择接受剖宫术分娩。排除标准: ①辅助生殖技术受孕者; ②胎儿宫内畸形; ③胎膜早破; ④孕产妇妊娠期糖尿病、胎盘早剥等其它产科并发症。

1.2 仪器与试剂 RT-qPCR 仪 (美国 ABI 公司), RNA 提取试剂盒 (赛默非世尔科技有限公司), 反转录试剂盒 (上海吉至生化科技有限公司), 荧光定量 PCR 试剂盒 (北京博莱德科技有限公司), 引物由北京擎科生物科技有限公司合成。

1.3 方法

1.3.1 样本收集: 收集所有孕妇入院次日空腹外周静脉血 3~4 ml, 室温静置 30 min, $5\,000\text{ r/min}$ 离心 8 min, 留取上清液, 分装于无菌 EP 管中, 于 -20°C 冰箱中保存, 待检。

1.3.2 qRT-PCR 法检测血清 miR-411-5p, miR-485-5p 水平: RNA 提取试剂盒提取入院孕妇空腹血清 RNA, 将一定量 RNA 反转录为 cDNA。采用定量 PCR 仪 (Bio-Rad) 对 miR-411-5p, miR-485-5p 进行扩增。qRT-PCR 反应体系共 10 μl : miScript SYBR® Green Mix 5 μl , cDNA (50 ng/ μl) 1 μl , 上下游引物 (10 $\mu\text{mol/L}$) 各 0.5 μl , ddH₂O 3.0 μl 。反应条件: 95°C 90s, 95°C 30s, 63°C 30s, 72°C

15s, 40 个循环。miR-411-5p, miR-485-5p 与内参 U6 的引物序列见表 1。采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法进行数据分析。

表 1 qRT-PCR 引物序列

miRNA	正向引物	反向引物
miR-411-5p	5'-CGCAGGGGAAAGTCTAT-3'	5'-GTCGTATCCAGTGCAGGGTCC-3'
miR-485-5p	5'-AGAGGCTGGCCGTGATG-3'	5'-GTGCAGGCTCCGAGGT-3'
U6	5'-ATTGGAACGATACAGAGAAGATT-3'	5'-GGAACGCTTCACGAATTTG-3'

1.3.3 超声检查：所有孕妇都给予超声血流检查，由经验丰富的超声科医师进行检查，均由同一个医师进行。孕妇仰卧位，使用 TASIBA 的 Aplio 500 彩色超声诊断仪，探头频率为 2.0~3.5 MHz，探头移动后找到胎儿的大脑中动脉，取样容积 <2 mm，避免附近其他血管信号的干扰，记录搏动指数（pulsatility index, PI）与阻力指数（resistance index, RI）。

1.3.4 围生儿一般情况及不良结局：根据新生儿不同结局分为结局良好组（ $n=23$ ）和结局不良组（ $n=65$ ）。不良结局判定，围生儿死亡、进入 NICU，出生 5 min Apgar 评分 ≤ 7 分、脐静脉 pH

值 < 7.2、羊水浑浊宫内生长受限、早产，以上情况出现一种，即视为不良结局^[12]。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 进行数据统计分析，计量资料采用均数 \pm 标准差（ $\bar{x}\pm s$ ）描述，组间比较采用 t 检验，采用 ROC 法分析 RI, PI，血清 miR-411-5p, miR-485-5p 对 PE 患者围生儿预后不良的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇超声血流指标及血清 miR-411-5p, miR-485-5p 水平比较 见表 2。与对照组相比，PE 组孕妇 RI, PI 值升高,miR-411-5p, miR-485-5p 水平降低，差异具有统计学意义（均 $P < 0.05$ ）。

表 2 对照组与 PE 组孕妇超声血流指标、miR-411-5p, miR-485-5p 水平比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

项目	对照组（ $n=90$ ）	PE 组（ $n=88$ ）	t	P
RI	0.66 ± 0.06	0.79 ± 0.08	12.283	< 0.001
PI	1.38 ± 0.15	1.82 ± 0.08	24.339	< 0.001
miR-411-5p	1.01 ± 0.08	0.32 ± 0.09	54.091	< 0.001
miR-485-5p	1.02 ± 0.09	0.26 ± 0.03	75.231	< 0.001

2.2 不同围生儿结局 PE 患者超声血流指标以及血清 miR-411-5p, miR-485-5p 水平比较 见表 3。与结局良好组相比，结局不良组 PE 患者 RI, PI 值升

高，血清 miR-411-5p, miR-485-5p 水平降低，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ）。

表 3 不同围生儿结局 PE 患者 RI, PI, miR-411-5p, miR-485-5p 水平比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

项目	结局良好组（ $n=23$ ）	结局不良组（ $n=65$ ）	t	P
RI	0.70 ± 0.07	0.83 ± 0.08	11.545	< 0.001
PI	1.71 ± 0.07	1.86 ± 0.09	12.428	< 0.001
miR-411-5p	0.45 ± 0.04	0.27 ± 0.02	37.840	< 0.001
miR-485-5p	0.31 ± 0.04	0.24 ± 0.02	14.716	< 0.001

2.3 超声血流指标以及血清 miR-411-5p, miR-485-5p 水平对 PE 患者围生儿不良结局的预测价值 见图 1，表 4。超声血流指标 RI 预测 PE 患者围生儿不良结局的曲线下面积为 0.838，敏感度和特异度分别为 90.8%，65.2%，截断值为 0.719，95% CI: 0.744 ~ 0.932；PI 预测 PE 患者围生儿不良结局的曲线下面积为 0.758，敏感度和特异度分别为 50.8%，91.3%，截断值为 1.838，95% CI: 0.647 ~ 0.868；血清 miR-411-5p 预测 PE 患者围

生儿不良结局的曲线下面积为 0.830，敏感度和特异度分别为 90.8%，73.9%，截断值为 0.340，95% CI: 0.732 ~ 0.927；血清 miR-485-5p 预测 PE 患者围生儿不良结局的曲线下面积为 0.769，敏感度和特异度分别为 95.4%，61.9%，截断值为 0.283，95% CI: 0.651 ~ 0.886；四者联合检测预测 PE 患者围生儿不良结局的曲线下面积为 0.976，敏感度和特异度分别为 98.5%，91.3%，95% CI: 0.93 ~ 1.000，联合检测较单一检测诊断价值高。

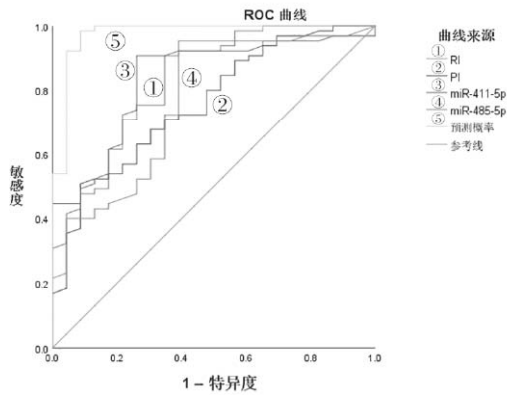


图1 RI, PI, miR-411-5p, miR-485-5p 以及联合检测对 PE 患者围生儿不良结局的预测 ROC

3 讨论

子痫前期 (PE) 在我国属于孕期多发疾病, PE 可引起全身性小血管痉挛、内皮损伤、局部缺血, 从而使各系统器官血液灌注减少、母胎受损, 随着疾病的进展, 可能导致严重器官功能障碍和多种不良妊娠结局, 严重危害母婴健康, 对围生儿结局的预测属于临床重点内容, 对延长胎儿孕周、挽救胎儿生命有帮助^[13]。目前 PE 的病因、病机仍不清晰, 被认为与遗传、环境、生活方式等因素有关^[14], 绒毛外滋养层在胎盘发育中起重要作用, 其有限的

迁移和侵袭能力可导致螺旋动脉重塑异常和滋养层侵袭缺陷, 其上皮到间充质转化可增强迁移和侵袭能力, 进一步使绒毛外滋养层细胞 (extravillous trophoblast cells, EVT) 能够将胎盘锚定在母体组织中, 重塑母体螺旋小动脉。因此, 滋养层细胞侵入不足被认为是 PE 的重要主要原因。此外, 孕妇的血管内皮损伤病理改变、免疫失衡也是 PE 的发病机制的一部分。PE 伴随血流阻力改变, 因此超声血流指标在测定 PE 胎儿血流动力学中占据重要地位, 通过超声血流指标的改变对避免意外的发生具有重要意义, 周秀兰等^[15]研究显示, 应用超声测定脐动脉血流, 对降低胎儿死亡率有帮助。搏动指数 (PI) 可以反映胎儿在宫内是否有缺氧、先天性发育异常、染色体异常等疾病的可能发生。阻力指数 (RI) 可以反映胎儿是否有胎儿畸形、脐带异常、胎盘功能不良, 以及胎儿宫内发育迟缓等情况。本研究中 PE 患者 RI, PI 值高于对照组, 且结局不良组 PE 患者 RI, PI 值高于结局良好组 PE 患者, 提示 RI, PI 对预测 PE 患者胎儿结局有帮助, 可能因为 PE 患者血管内皮损伤, 血流增强, 造成胎盘绒毛动脉狭窄, 胎盘功能降低, 胎儿生存风险增加。

表4 RI, PI, miR-411-5p, miR-485-5p 以及联合检测对 PE 患者围生儿不良结局的预测价值

项目	截断值	AUC	标准差	敏感度 (%)	特异度 (%)	95% CI
RI	0.719	0.838 ^a	0.048	90.8	65.2	0.744 ~ 0.932
PI	1.838	0.758 ^a	0.056	50.8	91.3	0.647 ~ 0.868
miR-411-5p	0.340	0.830 ^a	0.050	90.8	73.9	0.732 ~ 0.927
miR-485-5p	0.283	0.769 ^a	0.060	95.4	61.9	0.651 ~ 0.886
联合检测	-	0.976	0.020	98.5	91.3	0.936 ~ 1.000

注: ^a 与联合检测相比, $\chi^2=5.713, 4.982, 5.820, 4.873$, 均 $P < 0.05$ 。

miRNA 可通过与靶基因相结合发挥调控基因表达的功能。多项研究显示, 与正常妊娠相比, PE 患者血清、胎盘 miRNA 出现特征性改变^[16-17]。miRNA 可能通过影响胎盘正常功能参与 PE 的进展。例如 miR-454 通过下调 ALK7 促进滋养层细胞的增殖和侵袭, 可能在 PE 的发病机制中发挥关键作用^[18]。miR-411 在重度 PE 胎盘中表达较正常妊娠者低; miR-411-5p 在 PE 患者以及滋养层细胞 HTR8/SVneo 中水平降低, miR-411-5p 模拟物可促进 HTR8/SVneo 细胞增殖、迁移与侵袭, 减轻 HTR8/SVneo 细胞损伤, 从而抑制患者 PE 的进展^[6]。本研究中, PE 患者血清 miR-411-5p 水平显著低于正常妊娠孕妇, 提示 miR-411-5p 与 PE 进展相关, 与上述研究结果类似。可能是通过调控滋养层细胞、影响胎盘结构参与 PE 进展。围生儿结局不良者 PE 孕妇血清 miR-411-5p 水平更低, 即 miR-411-5p 水

平较低者更容易发生围生儿不良结局, 原因可能为 miR-411-5p 水平较低者 PE 更严重, 更容易造成不良结局。

据报道, miR-485-5p 在多种类型肿瘤中低表达, 发挥抑癌基因作用^[19-20]。Treg/Th17 平衡在维持妊娠期免疫耐受方面发挥关键作用, MUYAYALO 等^[21]研究显示, Treg/Th17 比例在 PE 中降低, 即 Treg 比例的降低与 PE 相关。即 PE 的发生与免疫失衡有关。CHEN 等^[9]研究显示, PE 患者中 miR-485-5p 可调控 Treg/Th17 平衡。本研究中, PE 患者血清 miR-485-5p 水平低于正常妊娠孕妇, 提示血清 miR-485-5p 与 PE 的进展有关, 与上述研究结果类似。miR-485-5p 可能通过调节免疫平衡参与 PE 的进展, 但具体机制仍有待进一步探讨。结局不良者血清 miR-485-5p 水平低于结局良好者, 提示 PE 患者血清 miR-485-5p 水平可能具备预测围生儿结

局的能力。进一步研究发现,经ROC分析,血清miR-411-5p, miR-485-5p水平分别低于0.340, 0.283时,发生围生儿不良结局的可能性高,此时预测曲线下面积分别为0.830, 0.769。提示miR-411-5p, miR-485-5p水平对围生儿不良结局的发生具有一定的预测价值,当二者水平低时,可考虑终止妊娠。此外,超声血流指标PI, RI与血清miR-411-5p, miR-485-5p联合测定,发现诊断效能提高,则超声血流指标测定联合血清miR-411-5p, miR-485-5p检测可预测PE患者围生期胎儿结局。

综上所述,PE孕妇血清miR-411-5p, miR-485-5p水平降低,血清miR-411-5p, miR-485-5p水平联合超声血流指标PI, RI对PE孕妇围生期胎儿结局具有预测作用。但本研究仍存在一定不足,本实验样本量较小,对结果可能具有一定局限性,且miR-411-5p, miR-485-5p与超声血流指标PI, RI是否有密切关系,以及其参与PE的机制仍有待细胞实验验证。后续将使用大样本量对其具体机制进行深入研究。

参考文献:

- [1] 杨超, 苗丽, 马建彩, 等. 早发型重度子痫前期患者血清SPA, SPD及Hcy表达及临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(1): 186-190.
YANG Chao, MIAO Li, MA Jiancai, et al. Expression and clinical significance of serum SPA, SPD and Hcy in patients with early-onset severe preeclampsia[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(1): 186-190.
- [2] RANA S, LEMOINE E, GRANGER J P, et al. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives[J]. Circulation Research, 2019, 124(7): 1094-1112.
- [3] HILL M, TRAN N. MiRNA interplay: mechanisms and consequences in cancer[J]. Disease Models & Mechanisms, 2021, 14(4): dmm047662.
- [4] 徐其艳, 齐成秋, 王李纲, 等. 早发型及晚发型子痫前期miRNA调控网络的构建及生物信息学分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2021, 29(11): 1532-1537.
XU Qiyan, QI Chengqiu, WANG Ligang, et al. Construction of miRNA regulatory network for early-onset and late-onset preeclampsia based on bioinformatics analysis[J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2021, 29(11): 1532-1537.
- [5] 张文琦, 姚春风, 胡小娜, 等. 母体外周血循环miRNA和子痫前期的研究进展[J]. 华北理工大学学报(医学版), 2022, 24(3): 241-248.
ZHANG Wenqi, YAO Chunfeng, HU Xiaona, et al. Research progress of maternal peripheral blood circulation miRNA and preeclampsia[J]. Journal of North China University of Science and Technology(Health Sciences Edition), 2022, 24(3): 241-248.
- [6] 吴琪瑞, 王艳华, 刘林英, 等. miR-488-3p在子痫前期胎盘滋养层细胞侵袭和迁移中的作用研究[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(5): 601-605.
WU Qirui, WANG Yanhua, LIU Linying, et al. Role of miR-488-3p in invasion and migration of trophoblast cells in preeclampsia placenta[J]. Journal of Practical Medicine, 2021, 37(5): 601-605.
- [7] 丁海林. 滋养细胞高表达CD81导致母体Treg/Th17免疫失衡参与子痫前期发病机制研究[D]. 南京: 南京大学, 2019.
DING Hailin. High expression of CD81 in trophoblasts leads to maternal Treg/Th17 immune imbalance, which is involved in the pathogenesis of preeclampsia[D]. Nanjing: Nanjing University, 2019.
- [8] 娄源芳, 杨瑞敏, 王义成, 等. 超声评估子痫前期患者胎儿主动脉峡部、脐动脉血流参数及右心室Tei指数的临床意义[J]. 中国超声医学杂志, 2021, 37(7): 793-795.
LOU Yuanfang, YANG Ruimin, WANG Yicheng, et al. The clinical significance of ultrasound evaluation of aortic isthmus, umbilical artery blood flow parameters and right ventricular Tei index in fetuses of patients with preeclampsia[J]. Chinese Journal of Ultrasound in Medicine, 2021, 37(7): 793-795.
- [9] FAN Xufei, LOU Jianyi, ZHENG Xiujuan, et al. Interference with lncRNA NEAT1 promotes the proliferation, migration, and invasion of trophoblasts by upregulating miR-411-5p and inhibiting PTEN expression[J]. Immunopharmacology and Immunotoxicology, 2021, 43(3): 334-342.
- [10] CHEN Jiying, ZHANG Yonggang, TAN Wenqing, et al. Silencing of long non-coding RNA NEAT1 improves Treg/Th17 imbalance in preeclampsia via the miR-485-5p/AIM2 axis[J]. Bioengineered, 2021, 12(1): 8768-8777.
- [11] 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.
Hypertensive Disorders in Pregnancy Subgroup, Chinese Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. Diagnosis and treatment of hypertension and pre-eclampsia in pregnancy: a clinical practice guideline in China(2020)[J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2020, 55(4): 227-238.
- [12] 王娟娟, 张莹, 金瑞林, 等. 子痫前期孕妇子宫动脉和胎儿脐动脉血流变化及其与围生儿预后关系分析[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(9): 1089-1091.
WANG Juanjuan, ZHANG Ying, JIN Ruilin, et al. The changes of pregnant women uterine artery and fetal umbilical artery blood flow and the analysis of perinatal prognosis in preeclampsia[J]. Chinese Journal for Clinicians, 2019, 47(9): 1089-1091.
- [13] 胡小娜, 郭敏, 熊杰, 等. 孕中期血清PLGF, sFlt-1, sEng, sCD40L与子痫前期及胎儿不良结局的关系研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2022, 23(1): 53-56.
HU Xiaona, GUO Min, XIONG Jie, et al. Relationship between serum P1GF, sFlt-1, sEng, sCD40L and

- adverse outcomes of preeclampsia and fetus in the second trimester of pregnancy[J]. Chinese Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology, 2022, 23(1): 53-56.
- [14] NAKASHIMA A, SHIMA T, TSUDA S, et al. Aggrephagy deficiency in the placenta: a new pathogenesis of preeclampsia[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(5): 2432.
- [15] 姜雪, 陆瑞, 何笑. 不同孕龄超声脐动脉血流参数与胎儿窘迫的关系 [J]. 中国医药导报, 2022, 19(21): 111-114.
JIANG Xue, LU Rui, HE Xiao. Relationship between ultrasound umbilical artery blood flow parameters and fetal distress at different gestational ages[J]. China Medical Herald, 2022, 19(21): 111-114.
- [16] WANG Zengfang, WANG Pingping, WANG Zengyan, et al. MiRNA-548c-5p downregulates inflammatory response in preeclampsia via targeting PTPRO[J]. Journal of Cellular Physiology, 2019, 234(7): 11149-11155.
- [17] 佟春晓, 陈海英, 孙曼妮, 等. 子痫前期患者胎盘组织中环状 RNA 差异表达的生物信息学分析 [J]. 中国医科大学学报, 2021, 50(8): 673-677.
TONG Chunxiao, CHEN Haiying, SUN Manni, et al. Bioinformatics analysis-based identification of key circular RNAs in the placentas of patients with preeclampsia[J]. Journal of China Medical University, 2021, 50(8): 673-677.
- [18] SHI Ziyun, SHE Kaie, LI Hong, et al. MicroRNA-454 contributes to sustaining the proliferation and invasion of trophoblast cells through inhibiting Nodal/ALK7 signaling in pre-eclampsia[J]. Chemico-Biological Interactions, 2019, 298: 8-14.
- [19] 张磊, 李国良, 孟帮柱, 等. miR-485-5p 通过靶基因 FLOT2 调控甲状腺癌细胞增殖、凋亡的分子机制 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(15): 3313-3319.
ZHANG Lei, LI Guoliang, MENG Bangzhu, et al. Molecular mechanism of miR-485-5p targeted regulating FLOT2 on thyroid cancer cell proliferation and apoptosis[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2020, 40(15): 3313-3319.
- [20] 铁炜炜, 葛芬芬. 氧化苦参碱通过上调 miR-485-5p 的表达抑制宫颈癌细胞的增殖研究 [J]. 现代实用医学, 2022, 34(3): 305-307, F0004.
TIE Weiwei, GE Fenfen. Proliferation research of oxymatrine on inhibiting cervical cancer cells by up-regulating the expression of miR-485-5p[J]. Modern Practical Medicine, 2022, 34(3): 305-307, F0004.
- [21] MAYAYALO K P, HUANG Xiaobo, QIAN Zhu, et al. Low circulating levels of vitacin D may contribute to the occurrence of preeclampsia through deregulation of Trey/Th17 cell ratio[J]. American Journal of Reproductive Immunology, 2019, 82(4): e13168.

收稿日期: 2023-03-09

修回日期: 2023-11-13

(上接第 146 页)

- LIN Juan, WANG Chenhong, XU Duo. Expression and significance of hTERT and bFGF in placental tissue of patients with severe preeclampsia[J]. Military Medical Journal of South China, 2012, 26(1): 36-39.
- [17] 王海娇, 王毅, 崔玉娇, 等. 环状 RNA UBAP2 和环状 RNA VRK1 在子痫前期患者血清中的表达及其与妊娠结局的关系 [J]. 中国性科学, 2023, 32(6): 95-99.
WANG Haijiao, WANG Yi, CUI Yujiao, et al. Expression of circular RNA UBAP2 and circular RNA VRK1 in serum of patients with preeclampsia and their relationship with pregnancy outcome[J]. Chinese Journal of Human Sexuality, 2023, 32(6): 95-99.
- [18] GE Juan, LI Congyang, LI Chunling, et al. SIRT6 participates in the quality control of aged oocytes via modulating telomere function[J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(7): 1965-1976.
- [19] 周冰皓, 邱菊, 田艳杰, 等. MiR-34a 和 SIRT1 在子痫前期患者胎盘中的表达及意义 [J]. 河北医药, 2020, 42(8): 1144-1147.
- ZHOU Binghao, QIU Ju, TIAN Yanjie, et al. Expressions and significance of miR-34a and SIRT1 in placenta of patients with preeclampsia [J]. Hebei Medical Journal, 2019, 42(8): 1144-1147.
- [20] 但家欣. SIRT3 表达降低导致滋养细胞凋亡增加在子痫前期发病中的作用 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2019.
DAN Jiaxin. Reduced expression of SIRT3 leads to increased apoptosis of trophoblasts in the pathogenesis of preeclampsia [D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2019.
- [21] YU Yingchun, AN Xiaoqin, FAN Dongmei. Histone deacetylase sirtuin 2 enhances viability of trophoblasts through p65-mediated microRNA-146a/ACKR2 axis[J]. Reproductive Sciences, 2021, 28(5): 1370-1381.

收稿日期: 2023-07-28

修回日期: 2023-12-14

欢迎来稿

欢迎订阅