

实时剪切波弹性成像联合血清 microRNA-10b 表达量预测先兆子痫的价值

姚 路 丁燕燕 马红云 白 蓉 马宗丽

摘要 **目的** 探讨实时剪切波弹性成像联合血清 microRNA-10b (miR-10b) 表达量预测先兆子痫的应用价值。**方法** 120 例疑似先兆子痫孕妇根据子痫前期诊断标准分为先兆子痫孕妇 35 例(观察组)和正常孕妇 85 例(对照组),均行实时剪切波弹性成像和血清 miR-10b 检查,比较两组胎盘各部位弹性模量值和血清 miR-10b 表达量。分析胎盘弹性模量值与血清 miR-10b 表达量的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估胎盘弹性模量值、miR-10b 表达量及其联合预测先兆子痫的效能。**结果** 观察组胎盘中央部位、边缘部位的弹性模量值均高于对照组,而血清 miR-10b 表达量低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。相关性分析显示,胎盘中央部位、边缘部位弹性模量值与血清 miR-10b 表达量均呈负相关($r = -0.445$ 、 -0.437 , 均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,胎盘中央部位、边缘部位弹性模量值、血清 miR-10b 表达量及其联合预测先兆子痫的曲线下面积分别为 0.821、0.865、0.772、0.985,敏感性分别为 51.4%、60.0%、100%、94.3%,特异性分别为 100%、97.6%、50.6%、100%;联合应用的曲线下面积高于各方法单独应用(均 $P < 0.05$)。**结论** 实时剪切波弹性成像联合血清 miR-10b 表达量在预测先兆子痫中具有较高价值,能为临床诊断提供参考信息。

关键词 剪切波弹性成像,实时;血清 miR-10b;先兆子痫

[中图分类号]R445.1;R714.24

[文献标识码]A

Value of real-time shear wave elastography combined with serum microRNA-10b expression level in predicting preeclampsia

YAO Lu, DING Yanyan, MA Hongyun, BAI Rong, MA Zongli

Department of Obstetrics, Rugao People's Hospital of Jiangsu Province, Jiangsu 226500, China

ABSTRACT **Objective** To explore the value of real-time shear wave elastography combined with serum microRNA-10b(miR-10b) expression level in predicting preeclampsia.**Methods** Totally 120 pregnant women with suspected preeclampsia were divided into 35 cases of preeclampsia (observation group) and 85 cases of normal pregnant women (control group) according to diagnostic standard of preeclampsia. Real-time shear wave elastography and serum miR-10b were detected, the elastic modulus value in different part of the placenta and serum miR-10b expression level between the two groups were compared. The correlation between placenta elastic modulus value and serum miR-10b expression level was analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic efficacy of placenta elastic modulus value, serum miR-10b expression level and their combination in predicting preeclampsia. **Results** The placenta elastic modulus value at center and edge of the observation group were higher than those of the control group, while the serum miR-10b expression level was lower than that of the control group, there were significant differences (all $P < 0.05$). Correlation analysis showed that the placenta elastic modulus value at center and edge were negatively correlated with serum miR-10b expression level ($r = -0.445$, -0.437 , both $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of elastic modulus value at the center and edge, serum miR-10b expression level, and their combination were 0.821, 0.865, 0.772, 0.985, respectively. The sensitivity were 51.4%, 60.0%, 100%, 94.3%, the specificity were 100%, 97.6%, 50.6%, 100%. The area under the curve of combination was

higher than that of application alone (all $P < 0.05$). **Conclusion** Real-time shear wave elastography combined with serum microRNA-10 expression level has high value in predicting preeclampsia, and can provide reference for clinical diagnosis.

KEY WORDS Elastography, shear wave real-time; Serum miR-10b; Preeclampsia

临床上先兆子痫的发病率约为 5%~10%，通常发生在妊娠 20 周后，以血压升高、蛋白尿异常等临床表现为主^[1]。先兆子痫是导致孕产妇和胎儿死亡的重要原因，孕产妇可引发弥漫性凝血功能障碍、急性肾功能衰竭、肺水肿、胎盘早剥等，胎儿则可引起支气管肺发育不良、生长受限、早产等^[2]。因此，早诊断、早干预尤为重要，是控制病情发展和改善妊娠结局的关键。有研究^[3]建议采用实时剪切波弹性成像 (shear wave elastography, SWE) 评估胎盘弹性，反映胎盘功能，以此预测先兆子痫。另有研究^[4]指出，血清 micro RNA-10b (miR-10b) 可以预测先兆子痫。本研究旨在探讨 SWE 联合血清 miR-10b 表达量预测先兆子痫的应用价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2018 年 2 月至 2020 年 3 月于我院就诊的 120 例疑似先兆子痫孕妇，年龄 22~36 岁，平均 (38.52±2.11) 岁，孕 28~32 周，平均孕 (30.05±1.96) 周。纳入标准：①既往无高血压病或子痫病史；②分娩次数 ≤ 2 次；③单胎妊娠。排除标准：①代谢性疾病史；②胎盘发育不良，如巨大胎盘 (重量 > 800 g)、胎盘炎性变化等；③重度贫血 (血红蛋白 < 60 g/L)；④合并糖尿病、肾功能不全等。120 例孕妇分为先兆子痫孕妇 35 例 (观察组) 和正常孕妇 85 例 (对照组)。先兆子痫诊断参照中华医学会妇产科学分会 2015 年妊娠期高血压疾病诊治指南^[5]。两组一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准，所有孕妇均知情同意。

二、仪器与方法

1. SWE 检查：使用迈瑞 Resona 7 彩色多普勒超声诊断仪，4C-1 凸阵探头，频率 1~6 MHz；热指数 ≤ 0.1，机械指数 ≤ 1.4。孕妇排空膀胱取仰卧位，充分暴露腹部，二维超声定位前壁胎盘中央和边缘部位，然后切换至 SWE 模式，扫描过程中不加压探头，平行扫描，感兴趣区大小为 10 mm×10 mm，胎盘中央部位的取样深度为 4.0 cm，胎盘边缘部位的取样深度为 5.4~6.0 cm；待图像稳定后冻结，再将取样框置于上述感兴趣区内硬度较大区域，启动定量分析软件获得弹性模量值，重复

测量 3 次取平均值，每次测量时间间隔 3~5 s。上述操作均由同一具有丰富经验的超声医师完成。

2. 血清 miR-10b 检测：孕妇产于清晨空腹状态下抽取静脉血 5 ml，离心后取上清液，行定量 PCR 检测，按照 RNAi-so™ Plus 试剂盒说明提取血清样本总 RNA，经紫外分光光度仪定量和甲醛变性凝胶电泳检测后，采用 RNA 逆转录试剂盒行逆转录，最后采用 SYBR-Green 荧光定量 PCR 检测试剂盒检测。其中，目的基因 miR-10b 相对表达量根据 2-ΔΔCt 法计算。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，行独立样本 t 检验。相关性分析采用 Pearson 相关分析法。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评估胎盘弹性模量值、血清 miR-10b 表达量及其联合预测先兆子痫的效能，曲线下面积 (AUC) 比较行 Z 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组胎盘弹性模量值和血清 miR-10b 表达量比较

观察组胎盘中央部位、边缘部位的弹性模量值均高于对照组，而血清 miR-10b 表达量低于对照组，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.001$)。见表 1 和图 1。

表 1 两组胎盘弹性模量值和血清 miR-10b 表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

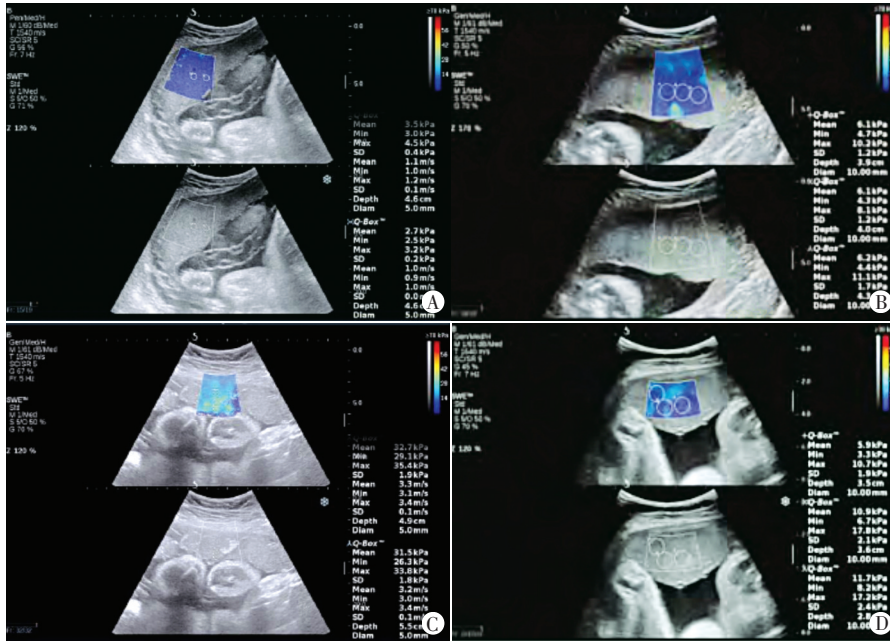
组别	胎盘弹性模量值 (kPa)		血清 miR-10b 表达量
	中央部位	边缘部位	
观察组	34.37±3.96	14.32±4.01	35.15±10.02
对照组	2.42±1.31	5.96±2.23	52.65±15.21
t 值	16.522	17.023	9.15
P	<0.001	<0.001	<0.001

二、相关性分析

相关性分析显示，胎盘中央部位、边缘部位弹性模量值与血清 miR-10b 表达量均呈负相关 ($r = -0.445, -0.437$ ，均 $P < 0.05$)。

三、ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示，胎盘中央部位、边缘部位弹性模量值及血清 miR-10b 表达量预测先兆子痫的 AUC 分别为 0.821、0.865、0.772，联合应用的 AUC 为



A: 对照组胎盘中央部位弹性模量值为 2.7 kPa; B: 对照组胎盘边缘部位弹性模量值为 6.2 kPa; C: 观察组胎盘中央部位弹性模量值为 31.5 kPa; D: 观察组胎盘边缘部位弹性模量值为 11.7 kPa

图 1 两组胎盘不同部位 SWE 检查图

表 2 胎盘弹性模量值、血清 miR-10b 表达量及其联合应用预测先兆子痫的 ROC 曲线分析

指标	曲线下面积	标准误	P	95% 可信区间		截断值	约登指数	敏感性 (%)	特异性 (%)
				下限	上限				
胎盘中央部位弹性模量值	0.821	0.041	<0.001	0.740	0.901	13.54 kPa	0.514	51.4	100
胎盘边缘部位弹性模量值	0.865	0.035	<0.001	0.795	0.934	11.56 kPa	0.576	60.0	97.6
血清 miR-10b 表达量	0.772	0.047	<0.001	0.680	0.864	54.29	0.506	100	50.6
联合应用	0.985	0.004	<0.001	0.986	1.000	8.310	0.943	94.3	100

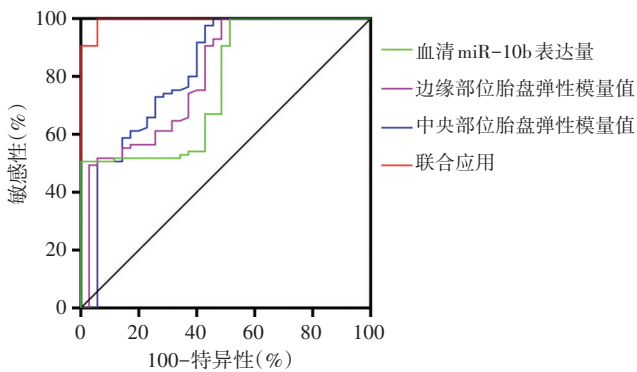


图 2 胎盘弹性模量值、血清 miR-10b 表达量及其联合预测先兆子痫的 ROC 曲线图

此,准确评估孕妇的胎盘功能尤为重要,能为临床预测先兆子痫提供重要信息。SWE 能实时、定量评估活体组织硬度,具有成像稳定、重复性好、分辨率高、无创等优点,在鉴别肿瘤良恶性方面已得到广泛应用。研究^[8]表明,通过测量胎盘组织的弹性可以评估胎盘功能,能为先兆子痫患者的临床管理提供重要信息。血清 miR-10b 能促使胎盘可溶性血管内皮生长因子

0.985,均高于各方法单独应用($Z=4.224、3.690、4.728$,均 $P<0.001$)。胎盘中央部位、边缘部位弹性模量值和血清 miR-10b 表达量预测先兆子痫的敏感性、特异性分别为 51.4%、100%、60.0%、97.6%、100%、50.6%;联合应用的敏感性、特异性分别为 94.3%、100%。见表 2 和图 2。

讨 论

目前临床对子痫前期的发病机制尚未明确,子宫螺旋动脉重铸障碍和胎盘发育不良为子痫前期早期病理变化,而胚胎期滋养层细胞侵入性低下与该现象的发生直接相关,滋养层细胞异常分化则会导致胎盘滋养层浸润不足及纤维化,在一定程度上增加胎盘硬度^[6-7]。因

异常表达,引发螺旋动脉重铸障碍,胎盘浅着床,有望成为预测先兆子痫的生物标志物^[9]。基于此,本研究旨在探讨 SWE 联合血清 miR-10b 表达量对先兆子痫的预测价值,以期为临床诊治提供参考。

血清 miRNA 是一种调控靶基因,其在血液循环中的特异性使其成为疾病早期诊断的分子标志物,参与了血管病变、血小板聚集及红细胞增多等过程^[10]。研究^[11]显示,可溶性血管内皮生长因子 1 在先兆子痫的发生、发展中有重要作用,而血清 miR-10b 能起到靶向调控可溶性血管内皮生长因子 1 的作用,考虑血清 miR-10b 也参与了先兆子痫发生、发展,通过促使胎盘可溶性血管内皮生长因子异常表达,引起全身毛细血管内皮损伤及胎盘血管重铸障碍。本研究结果显示,观察组血清 miR-10b 表达量显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),与“血清 miR-10b 参与先兆子痫发生、发展”的结论一致。

本研究 SWE 检查显示,观察组孕妇胎盘中央部位和边缘部位弹性模量值均高于对照组,差异均有统计

学意义(均 $P<0.05$),表明先兆子痫孕妇胎盘组织的生物学性质已发生改变,这可能是由胎盘梗死、蜕膜血管病变、中间绒毛缺乏、纤维蛋白沉积及胎盘红细胞增多等因素引起,SWE可以准确检出上述改变,有望成为临床评估胎盘功能及预测先兆子痫的新方法。与陈璐^[12]提出“SWE有望用于评估子痫前期孕妇胎盘功能”的结论基本一致。但另有研究^[13]显示,计算弹性模量值并不客观,当胎盘组织不均一,且为非定向组织时,可能导致测值出现误差,从而影响临床判断。为避免出现误差影响研究结果,本研究选择胎盘弹性模量值联合血清 miR-10b 表达量进行分析,ROC 曲线分析显示胎盘弹性模量值联合血清 miR-10b 表达量预测先兆子痫的 AUC 为 0.985,高于各方法单独应用(均 $P<0.05$),提示联合应用对先兆子痫有较高的预测价值。另外,本研究相关性分析发现,胎盘中央部位、边缘部位弹性模量值与血清 miR-10b 表达量均呈负相关(均 $P<0.05$),说明胎盘弹性会影响血清 miR-10b 表达量,而血清 miR-10b 又会促使胎盘硬度增加,推测两者相互影响。

综上所述,SWE 联合血清 miR-10b 表达量在预测先兆子痫中具有较高价值,能为临床诊断提供参考信息。但本研究样本量偏少,可能存在偏差,今后需进一步行大样本研究。

参考文献

[1] 王娟娟,张莹,金瑞林,等.血流频谱在预测早发型子痫前期预后中的应用[J].中国计划生育学杂志,2020,28(3):412-415,419.
[2] 钟永林,周文杰,苏琳,等.可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1 与胎盘生

长因子对先兆子痫的预测价值[J].中国妇幼保健,2019,34(2):270-272.

- [3] 袁胜美,刘艳君,王学梅,等.实时剪切波弹性成像对妊娠期高血压疾病胎盘弹性的应用研究[J].中国超声医学杂志,2017,33(1):38-41.
[4] 张娟,郝璞琦,梁超.子痫前期患者中孕期子宫动脉血流多普勒联合血清 miR-10b 检测的临床应用价值[J].陕西医学杂志,2018,47(11):1406-1409.
[5] 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(2015)[J].中华妇产科杂志,2015,50(10):721-728.
[6] 赵继华,魏艳会,郭莉.sFlt-1, PlGF 和多普勒超声在预测子痫前期的价值分析[J].中国计划生育学杂志,2018,26(11):105-112.
[7] 康有梁,张婧,代婷,等.四维超声时间-空间相关成像技术与改良心肌活动指数联合在评估妊娠高血压症子痫前期胎儿心功能中的研究[J].中国医学装备,2020,188(4):101-105.
[8] 朱艳,杜莉华.实时剪切波弹性成像检测妊娠期高血压疾病孕妇孕晚期胎盘弹性的价值[J].中国医师杂志,2020,22(11):1747-1749.
[9] Bramham K, Villa PM, Joslin JR, et al. Predisposition to superimposed preeclampsia in women with chronic hypertension: endothelial, renal, cardiac, and placental factors in a prospective longitudinal cohort[J].Hyperten Pregnancy, 2020,39(1):1-10.
[10] 尹学敬,杨占辉.子痫前期患者血清中 miR-423-5p 和 miR-204-5p 的表达及临床意义[J].实用医学杂志,2019,35(21):3312-3321.
[11] Chen Q, Jiang S, Liu H, et al. Association of lncRNA SH3PXD2A-AS1 with preeclampsia and its function in invasion and migration of placental trophoblast cells[J].Cell Death Dis, 2020,11(7):583.
[12] 陈璐.实时剪切波弹性成像技术评价孕晚期子痫前期胎盘弹性的应用价值[D].江西:南昌大学,2019:1-27.
[13] 葛成霞,郭建峰.剪切波弹性成像定量分析先兆子痫患者胎盘弹性的初步研究[J].临床超声医学杂志,2019,247(11):855-857.

(收稿日期:2021-04-11)

超声及影像学专业常用术语中英文对照

CDFI (color Doppler flow imaging) —— 彩色多普勒血流成像
CT (computed tomography) —— 计算机断层成像
CTA —— CT 血管造影
PET (positron emission tomography) —— 正电子发射计算机断层显像
DSA (digital subtraction angiography) —— 数字减影血管造影技术
MRI (magnetic resonance imaging) —— 磁共振成像
MRA (magnetic resonance angiography) —— 磁共振血管造影
今后本刊将在文中直接使用以上专业术语的英文缩写,不再注明英文全称。

本刊编辑部