

• 论 著 •

血清 circ-ATAD1 和 miR-140-3p 表达与宫颈癌患者预后相关性的研究*

冯 晔¹, 郜 蕾², 李增慧³, 齐丽敏¹, 靳亚慈¹, 王丽君¹

1. 沧州医学高等专科学校助产教研室, 河北沧州 061001; 2. 河北省沧州中西医结合医院放化疗二科, 河北沧州 061000; 3. 秦皇岛市抚宁区人民医院妇产科, 河北秦皇岛 061001

摘 要:**目的** 分析血清环状 RNA-ATAD1 (circ-ATAD1) 和微小 RNA-140-3p (miR-140-3p) 表达与宫颈癌患者预后的相关性。**方法** 选择 2018 年 3 月至 2020 年 3 月河北省沧州中西医结合医院 146 例宫颈癌患者 (研究组)、146 例子宫良性病变患者 (子宫良性病变组) 及 146 例体检健康者 (对照组) 为研究对象。采用实时荧光定量 PCR 检测血清 miR-140-3p、circ-ATAD1 水平。采用 Kaplan-Meier 法分析血清 circ-ATAD1、miR-140-3p 表达与宫颈癌患者预后的相关性。多因素 Cox 回归模型分析宫颈癌患者预后的影响因素。**结果** 研究组血清 circ-ATAD1 水平高于对照组、子宫良性病变组 ($P<0.05$), miR-140-3p 水平低于对照组、子宫良性病变组 ($P<0.05$)。有阴道浸润、有淋巴结转移、FIGO 分期Ⅲ~Ⅳ期的宫颈癌患者 miR-140-3p 低表达、circ-ATAD1 高表达者占比分别高于无阴道浸润、无淋巴结转移、FIGO 分期Ⅰ~Ⅱ期的患者 ($P<0.05$)。血清 circ-ATAD1 高表达的宫颈癌患者 3 年生存率低于 circ-ATAD1 低表达患者 (30.14% vs. 64.38%, $P<0.001$)。血清 miR-140-3p 高表达的宫颈癌患者 3 年生存率高于 miR-140-3p 低表达患者 (61.64% vs. 32.88%, $P<0.001$)。FIGO 分期、circ-ATAD1、淋巴结转移、miR-140-3p 为宫颈癌患者预后的影响因素 ($P<0.05$)。**结论** 宫颈癌患者血清 circ-ATAD1 水平升高而 miR-140-3p 水平降低, 二者与宫颈癌患者淋巴结转移、FIGO 分期密切相关, 为宫颈癌患者预后的影响因素。

关键词: 环状 RNA-ATAD1; 微小 RNA-140-3p; 宫颈癌; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.08.006 **中图法分类号:**R737.3

文章编号:1673-4130(2025)08-0926-06 **文献标志码:**A

Correlation between the expression of circ-ATAD1, miR-140-3p in serum and the prognosis of cervical cancer patients*

FANG Ye¹, GAO Lei², LI Zenghui³, QI Limin¹, JIN Yaci¹, WANG Lijun¹

1. Midwifery Teaching and Research Office, Cangzhou Medical College, Cangzhou, Hebei 061001, China; 2. Second Department of Radiology and Chemotherapy, Cangzhou Hospital of Integrated TCM-WM • Hebei, Cangzhou, Hebei 061000, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, the People's Hospital of Funing District, Qinhuangdao, Hebei 061001, China

Abstract: Objective To analyze the correlation between serum circular RNA-ATAD1 (circ-ATAD1) and microRNA-140-3p (miR-140-3p) expression and the prognosis of cervical cancer patients. **Methods** From March 2018 to March 2020, a total of 146 patients with cervical cancer (study group), 146 patients with benign uterine lesions (benign uterine lesions group), and 146 healthy people who underwent the physical examination (control group) in Cangzhou Hospital of Integrated TCM-WM • Hebei were selected as the research subjects. Real-time quantitative PCR was used to detect serum levels of miR-140-3p and circ-ATAD1. The Kaplan-Meier method was used to analyze the correlation between serum circ-ATAD1 and miR-140-3p expression and the prognosis of cervical cancer patients. Multivariate Cox regression model was used to analyze the influencing factors of prognosis of cervical cancer patients. **Results** The serum circ-ATAD1 level in the study group was significantly higher than those in the control group and benign uterine lesion group ($P<0.05$), and miR-140-3p was significantly lower than those in the control group and benign uterine lesion group ($P<0.05$). The proportions of patients with low expression of miR-140-3p and high expression of circ-ATD1 in the

* 基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目(2019304)。

作者简介: 冯晔, 女, 讲师, 主要从事妇产科方向的研究。

cervical cancer patients with vaginal infiltration, lymph node metastasis, and FIGO stage Ⅲ—Ⅳ were higher than those in the cervical cancer patients with no vaginal infiltration, no lymph node metastasis, and FIGO stage Ⅰ—Ⅱ ($P<0.05$). The 3-year survival rate of cervical cancer patients with high circ-ATD1 expression was lower than that of patients with low circ-ATD1 expression (30.14% vs. 64.38%, $P<0.001$). The 3-year survival rate of cervical cancer patients with high miR-140-3p expression was higher than that of patients with low miR-140-3p expression (61.64% vs. 32.88%, $P<0.001$). FIGO stage, circ-ATAD1, lymph node metastasis and miR-140-3p were factors affecting the prognosis of cervical cancer patients ($P<0.05$).

Conclusion The serum level of circ-ATAD1 in patients with cervical cancer is significantly increased and the level of miR-140-3p is significantly decreased, the two are closely related to lymph node metastasis and FIGO stage in patients with cervical cancer, and are influencing factors for the prognosis of cervical cancer patients.

Key words: circular RNA-ATAD1; microRNA-140-3p; cervical cancer; prognosis

宫颈癌发病率较高,成为女性癌症死亡的主要原因^[1]。虽然宫颈癌的治疗技术有较大改进,但在治疗方面仍存在困难,因早期的诊断率低,导致预后不良,严重影响患者生命健康^[2-3]。因此,探寻影响宫颈癌发生与发展的指标对于改善患者预后有重要意义。环状 RNA 主要通过调节相关基因的表达在癌症生物学中发挥关键作用,可能是分子靶向治疗的潜在靶点^[4]。已有研究证明,环状 RNA-ATAD1 (circ-AT-AD1)在胃癌、结直肠癌中具有致癌作用,促进癌细胞的侵袭和迁移^[5-6]。据报道,微小 RNA(miR)表达在人类癌症中广泛失调,在肿瘤发生、发展中起重要作用^[7]。miR-140-3p 已被证实可抑制各种癌症的进展和转移^[8]。目前血清 circ-ATAD1、miR-140-3p 在宫颈癌中的表达及其与患者预后的关系尚不明确。本研究旨在分析血清 circ-ATAD1 和 miR-140-3p 表达与宫颈癌患者预后的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 3 月至 2020 年 3 月河北省沧州中西医结合医院 146 例宫颈癌患者(研究组)、146 例子宫良性病变患者(子宫良性病变组)及 146 例体检健康者(对照组)为研究对象。研究组年龄(51.23±5.46)岁,有生育史 83 例,已绝经 75 例;子宫良性病变组年龄(51.35±5.28),有生育史 84 例,已绝经 74 例;对照组年龄(51.45±5.32)岁,有生育

史 81 例,已绝经 76 例。3 组年龄、生育史等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)研究组均符合宫颈癌诊断标准^[9],且经病理活检确诊;(2)研究组均为首次发生宫颈癌。排除标准:(1)合并妇科炎症及其他恶性肿瘤者;(2)病历资料不完整者;(3)近期有过抗肿瘤治疗者;(4)伴有肾脏功能异常者。所有研究对象及其家属均知晓并签署同意书。本研究已取得医院伦理委员会审批(伦理批号 2018202)。

1.2 方法

1.2.1 血清 miR-140-3p、circ-ATAD1 表达测定 抽取研究对象清晨空腹静脉血 4~5 mL,以 3 000 r/min 离心 15 mim 后,留取血清于-80 ℃冰箱备用。circ-ATAD1、miR-140-3p 及内参 U6 上游、下游引物序列见表 1。首先提取总 RNA,其次逆转录合成 cDNA,使用 AGS4800 型实时荧光定量 PCR(qPCR)仪检测血清中 circ-ATAD1、miR-140-3p 相对表达水平。qPCR 试剂盒购自武汉博士德公司(批号 2019-057)。扩增 PCR 总共 40 个循环反应程序。试验数据均重复 3 次。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法(C_t 为循环阈值)计算 circ-ATAD1、miR-140-3p 相对表达水平。

1.2.2 随访 对宫颈癌患者进行随访 3 年,以患者出院时间为随访开始时间,以死亡、失访或随访结束时间为终点。每半年复查 1 次。

表 1 qPCR 引物序列

基因	上游引物 5'-3'	下游引物 5'-3'
circ-ATAD1	AAGAGATGTGTCTCGAGATGCTG	TGAAAACCCATCAGTTTCCTG
miR-140-3p	GCGCGTACCACAGGGTAGAA	AGTGCAGGGTCCGAGGTATT
U6	CTCGCTTCGGCAGCAC	GTGCAGGGTCCGAGGT

1.2.3 生物信息学分析 circ-ATAD1 靶向 miR-140-3p 的生物信息学分析应用 Target Scan Human 网站。

1.3 统计学处理 运用 SPSS21.0 软件对数据进行

处理和分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK- q 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Kaplan-Meier 法分析宫颈癌患者血清 circ-AT-

AD1、miR-140-3p 表达与预后的关系；采用多因素 Cox 回归模型分析影响宫颈癌患者预后的因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 circ-ATAD1、miR-140-3p 水平比较 与对照组、子宫良性病变组比较,研究组血清 circ-ATAD1 水平升高 ($P<0.05$),血清 miR-140-3p 水平下降 ($P<0.05$),见表 2。

2.2 宫颈癌患者血清 circ-ATAD1、miR-140-3p 表达与临床病理特征的关系 以血清 circ-ATAD1、miR-140-3p 水平中位数为临界值,将患者分为 circ-ATAD1 高表达 73 例, circ-ATAD1 低表达 73 例;miR-140-3p 高表达 73 例,miR-140-3p 低表达 73 例。结果显示,不同绝经状况、肿瘤最大径和组织学类型等的

宫颈癌患者血清 circ-ATAD1、miR-140-3p 水平比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$);有阴道浸润、有淋巴结转移、FIGO 分期Ⅲ~Ⅳ期的宫颈癌患者血清 miR-140-3p 低表达、circ-ATAD1 高表达者占比分别高于无阴道浸润、无淋巴结转移、FIGO 分期Ⅰ~Ⅱ期的患者 ($P<0.05$),见表 3。

表 2 血清 circ-ATAD1、miR-140-3p 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	circ-ATAD1 (ng/mL)	miR-140-3p
研究组	146	1.62±0.18 ^{ab}	0.78±0.14 ^{ab}
子宫良性病变组	146	1.41±0.17 ^a	0.92±0.15 ^a
对照组	146	1.03±0.18	1.05±0.21
<i>F</i>		418.055	129.436
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与子宫良性病变组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 宫颈癌患者血清 circ-ATAD1、miR-140-3p 水平与临床病理特征的关系[$n(\%)$]

临床病理特征	<i>n</i>	circ-ATAD1				miR-140-3p			
		高表达(<i>n</i> =73)	低表达(<i>n</i> =73)	χ^2	<i>P</i>	高表达(<i>n</i> =73)	低表达(<i>n</i> =73)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)				2.744	0.098			0.439	0.508
≥50	76	43(56.58)	33(43.42)			40(52.63)	36(47.37)		
<50	70	30(42.86)	40(57.14)			33(47.14)	37(52.86)		
体重指数(kg/m ²)				2.221	0.136			0.247	0.619
≥21	71	40(56.34)	31(43.66)			37(52.11)	34(47.89)		
<21	75	33(44.00)	42(56.00)			36(48.00)	39(52.00)		
生育史				0.028	0.967			3.378	0.066
无	63	32(50.79)	31(49.21)			37(58.73)	26(41.27)		
有	83	41(49.40)	42(50.60)			36(43.37)	47(56.63)		
绝经				3.318	0.069			1.343	0.246
是	75	43(57.33)	32(42.67)			34(45.33)	41(54.67)		
否	71	30(42.25)	41(57.75)			39(57.93)	32(45.07)		
肿瘤最大径(cm)				1.352	0.245			0.248	0.618
≤2	79	43(54.43)	36(45.57)			41(51.90)	38(48.10)		
>2	67	30(44.78)	37(55.22)			32(47.76)	35(52.24)		
FIGO 分期				11.128	<0.001			25.038	<0.001
Ⅰ~Ⅱ期	82	31(37.80)	51(62.20)			56(68.29)	26(31.71)		
Ⅲ~Ⅳ期	64	42(65.63)	22(34.38)			17(26.56)	47(73.44)		
组织学类型				3.378	0.066			0.698	0.403
鳞状细胞癌	83	36(43.37)	47(56.63)			39(46.99)	44(53.01)		
腺癌	63	37(58.73)	26(41.27)			34(53.97)	29(46.03)		
阴道浸润				12.418	<0.001			8.138	<0.001
是	61	41(67.21)	20(32.79)			22(36.07)	39(63.93)		
否	85	32(37.65)	53(62.35)			51(60.00)	34(40.00)		
淋巴结转移				17.451	<0.001			14.770	<0.001
是	63	44(69.84)	19(30.16)			20(31.75)	43(68.25)		
否	83	29(34.94)	54(65.06)			53(63.86)	30(36.14)		

2.3 circ-ATAD1 靶向 miR-140-3p 的生物信息学分析 Target Scan Human 网站预测结果显示, circ-ATAD1 与 miR-140-3p 有靶向结合位点, 且经 Pearson 相关性分析, circ-ATAD1 与 miR-140-3p 呈负相关($r = -0.436, P < 0.001$), 见图 1。

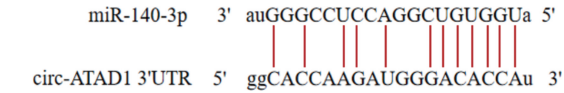


图 1 circ-ATAD1 靶向 miR-140-3p 的生物信息学分析

2.4 血清 circ-ATAD1、miR-140-3p 水平与宫颈癌患者预后的关系 血清 circ-ATAD1 高表达的宫颈癌患者 3 年生存率低于 circ-ATAD1 低表达患者(30.14% vs. 64.38%, $\chi^2 = 29.792, P < 0.001$)。血清 miR-140-3p 高表达的宫颈癌患者 3 年生存率高于低表达患者(61.64% vs. 32.88%, $\chi^2 = 22.796, P < 0.001$)。见图 2、3。

2.5 多因素 Cox 回归模型分析宫颈癌患者预后的影响因素 以宫颈癌患者 3 年内是否死亡为因变量(生存=0,死亡=1),以血清 circ-ATAD1(高表达=1,低表达=0),miR-140-3p(高表达=0,低表达=1),FIGO 分期(I~II 期=0,III~IV 期=1),阴道浸润(是=1,否=0),淋巴结转移(是=1,否=0)为自变量进行多因素 Cox 回归模型分析,结果显示,FIGO 分期、miR-140-3p、淋巴结转移、circ-ATAD1 是宫颈癌患者预后的影响因素($P < 0.05$),见表 4。

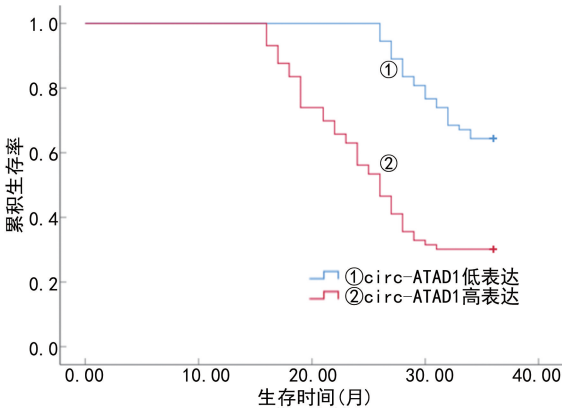


图 2 宫颈癌患者血清 circ-ATAD1 水平与 3 年总生存率的关系

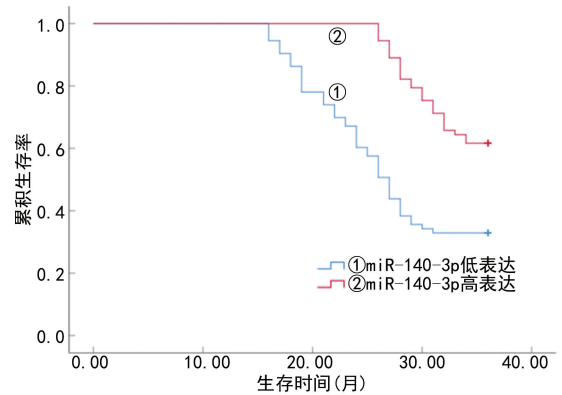


图 3 宫颈癌患者血清 miR-140-3p 水平与患者 3 年总生存率的关系

表 4 宫颈癌患者预后的影响因素

影响因素	β	SE	Wald χ^2	P	HR	95%CI
circ-ATAD1	1.168	0.375	9.688	0.002	3.213	1.541~6.701
miR-140-3p	-0.304	0.125	5.907	0.015	0.738	0.578~0.943
FIGO 分期	0.857	0.311	7.600	0.006	2.357	1.281~4.336
阴道浸润	0.290	0.472	0.377	0.539	1.336	0.530~3.370
淋巴结转移	0.553	0.258	4.599	0.032	1.739	1.049~2.883

3 讨 论

宫颈癌患者 5 年生存率相对较低,其发病率依然持续上升,危及女性的生命健康^[10-11]。宫颈癌早期发病症状隐匿,当患者确诊时可能已进展到中晚期,这导致患者预后不良,从而增加患者死亡风险^[12-13]。早期诊断、筛查及准确评估预后对改善宫颈癌患者预后具有重要意义。circRNA 是具有生物活性的核酸分子,以闭环 RNA 形式存在,与信使 RNA 比较,无多聚腺苷酸化的尾部,通常被归类为非编码 RNA,部分 circRNA 具有蛋白质编码潜力^[14]。circRNA 可作为转录调节剂、miR 海绵或蛋白质诱饵,广泛表达于病毒、植物和哺乳动物等多种物种,在癌症过程中起着

关键作用,且 circRNA 与许多临床特征显著相关,有可能成为癌症诊断、预后和治疗相关的生物标志物^[15]。ZHOU 等^[16]研究发现, circ-ATAD1 在骨肉瘤中呈高表达,并且 circ-ATAD1 过表达可增强癌细胞侵袭和迁移能力,促进癌症发展进程。FEI 等^[17]研究发现,宫颈鳞状细胞癌组织中 circ-ATAD1 的表达上调,与 miR-218 呈负相关, circ-ATAD1 的过表达增加了癌细胞增殖能力,参与癌症的发生、发展。本研究发现,研究组血清 circ-ATAD1 水平高于子宫良性病变组、对照组,提示 circ-ATAD1 表达在宫颈癌的发展过程中可能发挥十分重要的作用。146 例宫颈癌患者 3 年随访资料显示, circ-ATAD1 低表达宫颈癌患

者 3 年生存率明显较高,且 circ-ATAD1 靶向 miR-140-3p 有结合位点,可能存在靶向关系,提示 circ-ATAD1 可能通过靶向 miR-140-3p 调节癌细胞增殖和凋亡。

miR 是小的非编码 RNA,通过互补配对在转录后调节多个基因,其可参与包括癌症在内的各种生物学功能和病理学过程^[18]。已有研究表明,miR-140-3p 在胃癌中呈低表达,且 miR-140-3p 低表达与胃癌患者临床病理特征、预后不良有紧密联系,提示 miR-140-3p 过表达抑制胃癌细胞侵袭、迁移及增殖^[19]。WANG 等^[20]研究发现,与正常对照组织比较,宫颈癌组织和细胞中 circ_0000135 和 PDZK1 表达增加,miR-140-3p 表达降低,且与临床病理特征中 FIGO 分期、预后密切相关,表明 circ_0000135 可能通过海绵化 miR-140-3p 抑制 PDZK1 的表达,对宫颈癌的进展起到抗肿瘤作用,可能成为临床上潜在的治疗靶点。本研究中,与对照组、子宫良性病变组比较,研究组血清 miR-140-3p 水平降低,miR-140-3p 高表达宫颈癌患者的 3 年生存率明显高于低表达患者,提示 circ-ATAD1 可能通过海绵化 miR-140-3p,与宫颈癌的发生密切相关。MA 等^[21]研究发现,miR-140-3p 表达在宫颈癌组织中降低,提示 miR-140-3p 较低表达预示着临床预后不良。本研究中, circ-ATAD1、miR-140-3p 的表达与宫颈癌患者淋巴结转移、FIGO 分期、阴道浸润有关。进一步分析,影响宫颈癌患者预后的相关因素是 miR-140-3p、FIGO 分期、circ-ATAD1、淋巴结转移,提示 circ-ATAD1 可能通过海绵化 miR-140-3p 参与宫颈癌的 FIGO 分期、淋巴结转移等病理进展,影响宫颈癌的严重程度和预后状况,临床医生应密切关注 circ-ATAD1、miR-140-3p、FIGO 分期、淋巴结转移,以便及时采取有效应对措施,从而改善宫颈癌患者预后。

综上所述,血清 circ-ATAD1 水平在宫颈癌患者中明显较高,而 miR-140-3p 水平明显较低, circ-ATAD1、miR-140-3p 与宫颈癌患者 FIGO 分期、淋巴结转移有着紧密联系,是影响宫颈癌患者预后的相关因素,且这两项指标之间可能存在靶向关系,检测其水平对判断患者预后具有重要参考价值,可能为宫颈癌患者的临床治疗提供新的靶点,然而血清 circ-ATAD1、miR-140-3p 参与宫颈癌的发展过程及预后的具体机制仍不清楚,后续将会进一步探究。

参考文献

[1] 朱慧婧,张敏,张小霞,等. 宫颈癌患者血清 lncRNA XIST 的表达及其意义[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(17): 2086-2091.

[2] SCHUBERT M,BAUERSCHLAG D O,MUALLEM M

Z,et al. Challenges in the diagnosis and individualized treatment of cervical cancer [J]. Medicina (Kaunas), 2023,59(5):925.

[3] LIN W,WANG Y,LIU Z,et al. Inequalities in awareness and attitude towards HPV and its vaccine between local and migrant residents who participated in cervical cancer screening in Shenzhen,China[J]. Cancer Res Treat,2020, 52(1):207-217.

[4] 史跃燕,曹晓莉,岑春伟,等. LncRNA CCAT2 和 miR-200a-3p 在宫颈癌患者血清中的表达水平及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(2):205-210.

[5] CAO L,DONG G,LI H. CircRNA circ-ATAD1 suppresses miR-618 maturation to participate in colorectal cancer [J]. BMC Gastroenterol,2022,22(1):215.

[6] ZHANG L,CHANG X,ZHAI T,et al. A novel circular RNA,circ-ATAD1,contributes to gastric cancer cell progression by targeting miR-140-3p/YY1/PCIF1 signaling axis[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2020, 525(4): 841-849.

[7] ALI SYEDA Z,LANGDEN S,MUNKHZUL C,et al. Regulatory mechanism of microRNA expression in cancer [J]. Int J Mol Sci,2020,21(5):1723.

[8] WU H,JIAO Y,ZHOU C,et al. miR-140-3p/usp36 axis mediates ubiquitination to regulate PKM2 and suppressed the malignant biological behavior of breast cancer through Warburg effect[J]. Cell Cycle,2023,22(6):680-692.

[9] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 宫颈癌诊断与治疗指南(第四版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(6):613-622.

[10] PERKINS R B,WENTZENSEN N,GUIDO R S,et al. Cervical cancer screening:a review[J]. JAMA, 2023, 330(6):547-558.

[11] SIEGEL R L,GIAQUINTO A N,JEMAL A. Cancer statistics,2024[J]. CA Cancer J Clin,2024,74(1):12-49.

[12] REVATHIDEVI S,MURUGAN A K,NAKAOKA H,et al. APOBEC:a molecular driver in cervical cancer pathogenesis[J]. Cancer Lett,2021,496:104-116.

[13] 马金波,王亦雄. 宫颈癌患者血清 MMP-1、MMP-2 水平与预后的关系[J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(8): 13-16.

[14] CHEN L,WANG C,SUN H,et al. The bioinformatics toolbox for circRNA discovery and analysis[J]. Brief Bioinform,2021,22(2):1706-1728.

[15] XUE C,LI G,ZHENG Q,et al. The functional roles of the circRNA/Wnt axis in cancer[J]. Mol Cancer,2022,21(1):108.

[16] ZHOU J,XU L,YANG P,et al. Circ-ATAD1 is overexpressed in osteosarcoma (OS) and suppresses the maturation of miR-154-5p to increase cell invasion and migration[J]. J Orthop Surg Res,2021,16(1):699.

[17] FEI Z,QIN L,LUO F,et al. CircRNA (下转第 936 页)

• 论 著 •

外周血 T 淋巴细胞亚群和线粒体损伤指数对卵巢储备功能减退患者妊娠结局的评估价值研究*

曹文红, 卜令真, 靳 钰, 孙 芳[△]

青岛大学附属妇女儿童医院妇产科, 山东青岛 266000

摘要:目的 探讨外周血 T 淋巴细胞亚群和线粒体损伤指数(MDI)对卵巢储备功能减退(DOR)患者妊娠结局的评估价值。方法 选取 2020 年 8 月至 2023 年 8 月该院收治的 230 例 DOR 患者纳入 DOR 组, 同期选取 230 例体检健康的卵巢储备功能正常女性纳入对照组, 所有受试者均检测外周血 T 淋巴细胞亚群及 MDI。DOR 患者根据临床妊娠情况分为临床妊娠组($n=86$)及未临床妊娠组($n=144$)。采用多因素 Logistic 回归模型分析 DOR 患者妊娠结局的影响因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血 T 淋巴细胞亚群及 MDI 对 DOR 患者不良妊娠结局的预测价值。结果 与对照组比较, DOR 组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 降低, $CD8^+$ 、辅助性 T 淋巴细胞(Th)-MDI 及抑制性 T 淋巴细胞(Ts)-MDI 阳性率升高($P<0.05$); 230 例 DOR 患者临床妊娠率为 37.39% (86/230); 与临床妊娠组比较, 未临床妊娠组 $CD4^+$ 降低($P<0.05$), $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、Th-MDI 阳性率及 Ts-MDI 阳性率升高($P<0.05$), 两组 $CD3^+$ 比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 未临床妊娠组抗苗勒管激素(AMH)、雌二醇(E2)水平低于临床妊娠组($P<0.05$); Th-MDI 阳性、Ts-MDI 阳性是 DOR 患者不良妊娠结局的独立危险因素($P<0.05$), $CD4^+/CD8^+$ 、AMH、E2 高水平是 DOR 患者不良妊娠结局的保护因素($P<0.05$)。AMH、E2、 $CD4^+/CD8^+$ 、Th-MDI、Ts-MDI 单独及联合应用预测 DOR 患者不良妊娠结局的曲线下面积分别为 0.735、0.784、0.767、0.691、0.703、0.882, 其中联合应用的预测效能明显高于各单独应用($P<0.05$)。结论 DOR 患者存在免疫功能紊乱和氧化激活情况, 其中 $CD4^+/CD8^+$ 低及 Th-MDI、Ts-MDI 阳性是 DOR 患者不良妊娠结局的危险因素, 检测三者对 DOR 患者不良妊娠结局具有较高的预测效能。

关键词: 卵巢储备功能减退; T 淋巴细胞亚群; 线粒体损伤指数; 妊娠结局

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.08.007

中图法分类号: R446.1

文章编号: 1673-4130(2025)08-0931-06

文献标志码: A

Value of peripheral blood T-lymphocyte subsets and mitochondrial damage indexes in assessing pregnancy outcome in patients with diminished ovarian reserve*

CAO Wenhong, BU Lingzhen, JIN Yu, SUN Fang[△]

Department of Obstetrics and Gynecology, Women and Children's Hospital

Affiliated to Qingdao University, Qingdao, Shandong 266000, China

Abstract: Objective To investigate the value of peripheral blood T-lymphocyte subsets and mitochondrial damage index (MDI) in evaluating the pregnancy outcome of patients with diminished ovarian reserve (DOR). **Methods** A total of 230 DOR patients admitted to the hospital from August 2020 to August 2023 were selected as DOR group, 230 healthy women with normal ovarian reserve function were selected as control group, and all subjects were tested for peripheral blood T-lymphocyte subsets and MDI. DOR patients were divided into clinical pregnancy group ($n=86$) and non-clinical pregnancy group ($n=144$) according to clinical pregnancy. The influencing factors of pregnancy outcomes of DOR patients were analyzed by multivariate Logistic regression model, and the predictive value of peripheral blood T-lymphocyte subsets and MDI for poor pregnancy outcomes of DOR patients was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Compared with control group, $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in DOR group were decreased ($P<0.05$), and $CD8^+$, positive rate of helper T cell (Th)-MDI and positive rate of suppressor T cell (Ts)-MDI were increased ($P<0.05$). The clinical pregnancy rate of 230 DOR patients was 37.39% (86/230). Compared with clinical pregnancy group, $CD4^+$ in non-clinical pregnancy group was decreased ($P<0.05$), and $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$ and the positive rates of Th-MDI and Ts-MDI were increased ($P<0.05$). There was no significant difference

* 基金项目: 国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心课题(W2020ZT681)。

作者简介: 曹文红, 女, 主治医师, 主要从事病理妊娠方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail: 163sunfang@163.com。