

· 论 著 ·

RDS 早产儿 SPOCK2、RELM- β 、miR-21 水平变化及相关性研究*

桂冬梅,尹杨艳,陈丹丹,蔡昌君

海南医学院第一附属医院儿科,海南海口 570102

摘 要:目的 探究呼吸窘迫综合征(RDS)早产儿睾素 2(SPOCK2)、抵抗素样分子 β (RELM- β)、微小 RNA-21(miR-21)水平变化及相关性。方法 选取 2019 年 1 月至 2020 年 1 月在该院住院的 50 例 RDS 早产儿作为研究组,另选取同期于该院产科出生的 50 例健康早产儿作为对照组。研究组根据病情严重程度分为轻度组(20 例)和中重度组(30 例),根据神经发育有无损伤分为预后良好组(38 例)和预后不良组(12 例)。采用酶联免疫吸附实验检测所有受试早产儿 SPOCK2、RELM- β 水平,采用实时荧光定量聚合酶链反应检测 miR-21 水平。比较研究组与对照组及不同病情严重程度、预后、临床病理特征 RDS 早产儿 SPOCK2、RELM- β 、miR-21 水平,分析 RDS 早产儿 SPOCK2、RELM- β 、miR-21 水平的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 SPOCK2、RELM- β 、miR-21 单独和联合检测对早产儿 RDS 的诊断价值。结果 研究组 SPOCK2、RELM- β 、miR-21 水平均高于对照组($P<0.05$)。SPOCK2 水平与 RELM- β 、miR-21 均呈正相关($r=0.459,0.552,P<0.05$),RELM- β 水平与 miR-21 呈正相关($r=0.489,P<0.05$)。中重度组 SPOCK2、RELM- β 、miR-21 水平均高于轻度组($P<0.05$)。预后不良组 SPOCK2、RELM- β 、miR-21 水平均高于预后良好组($P<0.05$)。新生儿窒息、母亲产前未使用糖皮质激素的 RDS 早产儿 SPOCK2、RELM- β 、miR-21 水平高于无新生儿窒息、母亲产前使用糖皮质激素的 RDS 早产儿($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,SPOCK2、RELM- β 、miR-21 联合检测诊断早产儿 RDS 的曲线下面积、灵敏度、特异度、准确度均高于单独检测($P<0.05$)。结论 RDS 早产儿 SPOCK2、RELM- β 、miR-21 水平均升高且相互呈正相关,3 项指标联合检测对早产儿 RDS 具有一定诊断价值。

关键词:睾素 2; 抵抗素样分子 β ; 微小 RNA-21; 呼吸窘迫综合征; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.22.002

中图法分类号:R722.6

文章编号:1673-4130(2022)22-2695-06

文献标志码:A

Changes and correlations of SPOCK2, RELM- β and miR-21 levels in premature infants with RDS*

GUI Dongmei, YIN Yangyan, CHEN Dandan, CAI Changjun

Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College,
Haikou, Hainan 570102, China

Abstract: Objective To investigate the changes and correlations of testosterone 2 (SPOCK2), resistin-like molecule β (RELM- β) and microRNA-21 (miR-21) levels in premature infants with respiratory distress syndrome (RDS). **Methods** Fifty premature infants with RDS who were hospitalized in this hospital from January 2019 to January 2020 were selected as the study group, and 50 healthy premature infants born in the department of obstetrics of this hospital during the same period were selected as the control group. The study group was divided into the mild group (20 cases) and the moderate-severe group (30 cases) according to the severity of the disease, and divided into the good prognosis group (38 cases) and the poor prognosis group (12 cases) according to the neurodevelopmental damage. The levels of SPOCK2 and RELM- β in all preterm infants were detected by enzyme-linked immunosorbent assay, and the level of miR-21 was detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction. The levels of SPOCK2, RELM- β and miR-21 were compared between the study group and the control group and in preterm infants with RDS with different disease severity, prognosis and clinicopathological characteristics. The correlation of SPOCK2, RELM- β and miR-21 levels in premature infants with RDS was analyzed. Receiver operator characteristics (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of SPOCK2, RELM- β and miR-21 alone and in combined detection in the diagnosis of RDS in premature infants. **Results** The levels of SPOCK2, RELM- β and miR-21 in the study group were higher

* 基金项目:海南省医药卫生科研项目(2008320250A2003)。

作者简介:桂冬梅,女,主治医师,主要从事新生儿疾病的研究。

than those in the control group ($P<0.05$). The level of SPOCK2 was positively correlated with RELM- β and miR-21 ($r=0.459, 0.552, P<0.05$), and the level of RELM- β was positively correlated with miR-21 ($r=0.489, P<0.05$). The levels of SPOCK2, RELM- β and miR-21 in the moderate-severe group were higher than those in the mild group ($P<0.05$). The levels of SPOCK2, RELM- β and miR-21 in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group ($P<0.05$). The levels of SPOCK2, RELM- β and miR-21 in RDS preterm infants with neonatal asphyxia and mothers who did not use glucocorticoids before birth were higher than those of RDS preterm infants without neonatal asphyxia and mothers who used glucocorticoids before birth ($P<0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the combined detection of SPOCK2, RELM- β , and miR-21 had higher the area under the curve, the sensitivity, the specificity and the accuracy than single detection for diagnosis of RDS in premature infants ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of SPOCK2, RELM- β and miR-21 in premature infants with RDS are all elevated and positively correlated with each other. The combined detection of the three indicators has certain diagnostic value for RDS in premature infants.

Key words: testosterone 2; resistin-like molecule β ; microRNA-21; respiratory distress syndrome; correlation

呼吸窘迫综合征(RDS)属于肺功能不全类疾病,多见于早产、剖宫产、有窒息史的新生儿,发病时间多在出生后不久^[1]。临床研究指出,多种细胞因子在肺泡氧化应激代偿障碍、炎症损伤等过程中发挥作用,共同推进 RDS 的发生、发展^[2]。研究表明,睾素 2 (SPOCK2)是睾丸细胞外软骨素和硫酸乙酰肝素蛋白多糖的成员,与早产儿肺损伤发生有关^[3]。抵抗素样分子 β (RELM- β)是一种在肺组织、血液等组织中表达的蛋白,在多种呼吸道疾病中起调节肺纤维化进程,发挥炎症效应等作用,目前,关于 RELM- β 参与早产儿 RDS 的发生、进展的研究少见^[4]。还有研究显示,微小 RNA-21(miR-21)的高表达与多种肺部疾病相关,在中,miR-21 表达与炎症反应进程密切相关^[5]。目前临床关于 RDS 早产儿血清 SPOCK2、RELM- β 、miR-21 水平及三者相关性的研究少见,故对此展开研究,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2020 年 1 月在本院住院的 50 例 RDS 早产儿作为研究组,另选取同

期于本院产科出生的 50 例健康早产儿作为对照组。纳入标准:(1)符合《实用新生儿学》中新生儿 RDS 诊断标准^[6],且胎龄 <35 周;(2)出生 12 h 内出现发绀、呻吟、吸气三凹征和呼吸急促,并呈进行性加重;(3)吸室内空气时经皮血氧饱和度 $<85\%$,动脉血气分析血氧分压 <50 mm Hg,出现中央性发绀,需吸氧才能维持动脉血气分析血氧分压 >50 mm Hg;(4)胸部 X 线检查显示有磨玻璃样改变和支气管充气征。排除标准:(1)身体畸形早产儿;(2)先天性疾病早产儿;(3)母亲有吸烟史早产儿;(4)肺部感染或其他呼吸系统疾病早产儿;(5)全身重要脏器功能不全早产儿;(6)有哮喘、鼻炎家族史早产儿。两组胎龄、性别、体质量、分娩方式、母亲患妊娠期糖尿病和产前使用糖皮质激素情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性;研究组新生儿窒息发生率(54.00%)高于对照组(28.00%),差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。本研究经医院医学伦理委员会批准,受试早产儿家长均知情并签署同意书。

表 1 两组基线资料比较

组别	<i>n</i>	胎龄($\bar{x}\pm s$,周)	性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	体质量($\bar{x}\pm s$,g)	新生儿窒息[<i>n</i> (%)]
研究组	50	28.66 $\pm$ 1.23	26/24	1 503.64 $\pm$ 321.51	27(54.00)
对照组	50	29.03 $\pm$ 1.21	23/27	1 487.51 $\pm$ 365.52	14(28.00)
χ^2/t		1.516	0.360	0.234	6.986
<i>P</i>		0.133	0.548	0.815	0.008

组别	<i>n</i>	分娩方式[<i>n</i> (%)]		母亲患妊娠期糖尿病 [<i>n</i> (%)]	产前使用糖皮质激素 [<i>n</i> (%)]
		剖宫产	自然分娩		
研究组	50	26(52.00)	24(48.00)	26(52.00)	10(20.00)
对照组	50	19(38.00)	31(62.00)	19(38.00)	8(16.00)
χ^2/t		1.980		2.597	0.271
<i>P</i>		0.159		0.107	0.603

1.2 指标检测

1.2.1 病情分度^[7] RDS 早产儿均行胸部 X 线检查,依据胸部 X 线片表现分级:Ⅰ级,两肺野透亮度明显降低,可见网状影,均匀散在的细小颗粒;Ⅱ级,相较于Ⅰ级病变严重,可见支气管充气征延伸至肺野中外带;Ⅲ级:病变明显加重,支气管充气征明显,心缘、膈面模糊。Ⅳ级:肺野呈白肺,支气管充气征呈现似秃叶树枝状,心肺界消失。根据胸部 X 线片分级判断患儿病情严重程度,Ⅰ~Ⅱ级为轻度组(20 例),Ⅲ~Ⅳ级为中重度组(30 例)。

1.2.2 标本采集 于清晨采集所有受试早产儿空腹静脉血 6 mL,分装于两管。一管 4 mL(不抗凝),以转速 3 000 r/min、离心半径 5 cm 离心 10 min,分离血清;另一管 2 mL(抗凝),以同样参数离心分离血浆。将分离后获得的血清、血浆均置于-80 ℃冰箱保存待检。

1.2.3 SPOCK2、RELM-β 水平检测 于-80 ℃冰箱中取出待检标本,采用酶联免疫吸附试验检测血清 RELM-β、血浆 SPOCK2 水平,试剂盒均购自上海裕平生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.4 miR-21 水平检测 取适量血清标本于 EP 管中,应用实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)检测 miR-21 水平。按照 miRNA 提取试剂盒(天根生化科技有限公司)说明书操作步骤,提取总 miRNA,以此为模板,按照 cDNA 合成试剂盒(天根生化科技有限公司)说明书操作步骤,进行反转录合成 cDNA,反应条件:42 ℃ 60 min,95 ℃ 3 min。以 U6 为内参,miR-21 上游引物为 5'-TCGGCGGTAGCTTAT-CAGACTGA-3',下游引物为 5'-ATCCAGTG-CAGGGTCCGAGG-3';U6 上游引物为 5'-CTCGCT-TCGGCAGCACA-3',下游引物为 5'-AACGCT-TCACGAATTTGCGT-3'。采用 Rcute 增强型 miRNA 荧光定量检测试剂盒(天根生化科技有限公司),在 qPCR 仪上进行扩增反应,反应条件:变性 95 ℃ 30 s;退火 60 ℃ 20 s;延伸 72 ℃ 10s,共 40 个循环。采用 2^{-ΔΔCt} 法计算 miR-21 的相对表达水平。

1.2.5 随访 研究组治疗出院后,进行为期 6 个月的随访,电话联系患儿家属,对患儿进行体格检查,评估患儿神经发育状况,依据患儿神经发育有无损伤,分为预后良好组(38 例)和预后不良组(12 例)。

1.2.6 观察指标 记录并比较各组 SPOCK2、RELM-β、miR-21 水平,分析研究组 SPOCK2、RELM-β、miR-21 间的相关性,比较不同病情严重程度、预后、临床病理特征 RDS 早产儿 SPOCK2、

RELM-β、miR-21 水平,分析 SPOCK2、RELM-β、miR-21 单独和联合检测对早产儿 RDS 的诊断价值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件处理数据。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验验证计量资料是否符合正态分布,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。计数资料以频数、率表示,比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析 SPOCK2、RELM-β、miR-21 间的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 SPOCK2、RELM-β、miR-21 单独和联合检测对早产儿 RDS 的诊断价值。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组与对照组 SPOCK2、RELM-β、miR-21 水平比较 研究组 SPOCK2、RELM-β、miR-21 水平高于对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05),见表 2。

表 2 研究组与对照组 SPOCK2、RELM-β、miR-21 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SPOCK2 (μg/L)	RELM-β (pg/mL)	miR-21
研究组	50	17.51±0.97	23.64±6.51	1.77±0.49
对照组	50	7.26±0.45	10.26±2.87	0.61±0.15
<i>t</i>		65.400	13.250	16.010
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 研究组 SPOCK2、RELM-β、miR-21 水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,SPOCK2 水平与 RELM-β、miR-21 均呈正相关(*r* = 0.459、0.552, *P* < 0.05),RELM-β 水平与 miR-21 呈正相关(*r* = 0.489, *P* < 0.05),见图 1。

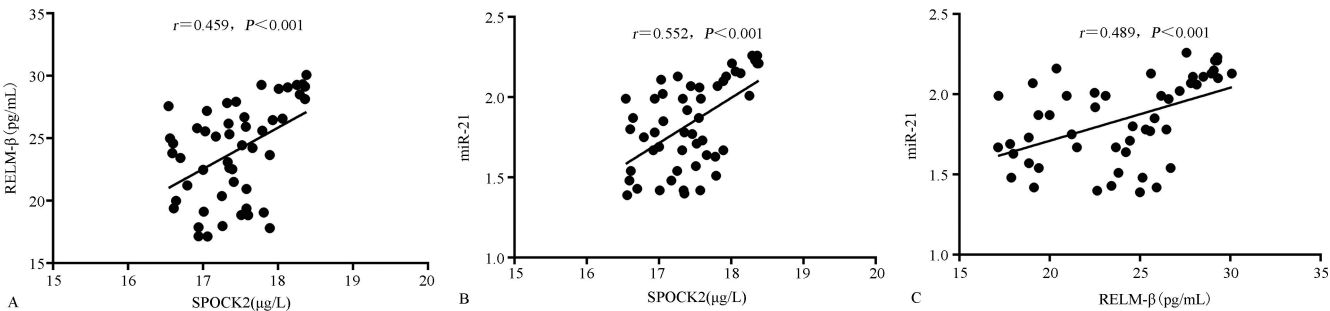
2.3 不同病情严重程度 RDS 早产儿 SPOCK2、RELM-β、miR-21 水平比较 中重度组 SPOCK2、RELM-β、miR-21 水平高于轻度组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05),见表 3。

表 3 不同病情严重程度 RDS 早产儿 SPOCK2、RELM-β、miR-21 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SPOCK2 (μg/L)	RELM-β (pg/mL)	miR-21
轻度组	20	14.26±0.64	19.35±5.84	1.24±0.36
中重度组	30	20.71±0.85	27.84±7.26	2.24±0.51
<i>t</i>		26.460	4.368	7.587
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 不同预后 RDS 早产儿 SPOCK2、RELM-β、miR-21 水平比较 预后不良组 SPOCK2、RELM-β、miR-21 水平均高于预后良好组,具有统计学差异(*P* <

0.05)。见表 4。



注:A 为 SPOCK2 水平与 RELM-β 间关系散点图;B 为 SPOCK2 水平与 miR-21 间关系散点图;C 为 RELM-β 水平与 miR-21 间关系散点图。
图 1 SPOCK2、RELM-β、miR-21 间关系散点图

表 4 不同预后 RDS 早产儿 SPOCK2、RELM-β、miR-21 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	SPOCK2 (μg/L)	RELM-β (pg/mL)	miR-21
预后良好组	38	13.52±0.57	16.85±3.64	1.13±0.31
预后不良组	12	21.84±0.94	30.24±5.26	2.35±0.64
<i>t</i>		37.330	9.939	8.990
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.5 不同临床病理特征 RDS 早产儿 SPOCK2、RELM-β、miR-21 水平比较 母亲是否患妊娠期糖尿病、是否患妊娠期高血压、是否双胞胎或多胎、是否胎膜早破的 RDS 早产儿 SPOCK2、RELM-β、miR-21 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);新生儿窒息、

母亲产前未使用糖皮质激素的 RDS 早产儿 SPOCK2、RELM-β、miR-21 水平高于无新生儿窒息、母亲产前使用糖皮质激素的 RDS 早产儿,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.6 SPOCK2、RELM-β、miR-21 单独和联合检测对早产儿 RDS 的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示, SPOCK2、RELM-β、miR-21 联合检测诊断早产儿 RDS 的曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度、准确度分别为 0.952、90.0%、92.0%、91.0%,高于 SPOCK2、RELM-β、miR-21 单独检测的 AUC (0.792、0.695、0.730)、灵敏度(78.0%、76.0%、72.0%)、特异度(76.0%、75.0%、76.0%)、准确度(77.0%、75.0%、76.0%),差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 4 不同临床病理特征 RDS 早产儿 SPOCK2、RELM-β、miR-21 水平比较($\bar{x}\pm s$)

临床病理特征	<i>n</i>	SPOCK2(μg/L)			RELM-β(pg/mL)			miR-21		
		水平	<i>t</i>	<i>P</i>	水平	<i>t</i>	<i>P</i>	水平	<i>t</i>	<i>P</i>
母亲患妊娠期糖尿病			0.675	0.503		0.329	0.744		0.349	0.728
是	26	18.03±0.87			24.54±6.32			1.81±0.52		
否	24	17.86±0.91			23.94±6.57			1.76±0.49		
母亲患妊娠期高血压			1.737	0.089		0.751	0.456		0.335	0.739
是	23	18.64±0.81			23.97±6.87			1.83±0.51		
否	27	18.23±0.85			22.54±6.57			1.78±0.54		
双胞胎或多胎			1.855	0.070		0.126	0.900		0.200	0.842
是	15	17.84±0.94			23.24±6.57			1.82±0.50		
否	35	17.31±0.92			22.98±6.71			1.79±0.48		
新生儿窒息			11.280	<0.001		3.486	0.001		2.969	0.005
是	17	19.06±0.87			26.87±7.14			1.98±0.58		
否	33	15.97±0.94			20.18±6.04			1.55±0.43		
母亲产前使用糖皮质激素			14.980	<0.001		3.182	0.003		3.221	0.002
是	10	14.97±0.92			19.87±5.74			1.47±0.41		
否	40	20.06±0.97			27.84±7.36			2.06±0.54		

续表 4 不同临床病理特征 RDS 早产儿 SPOCK2、RELM-β、miR-21 水平比较($\bar{x} \pm s$)

临床病理特征	n	SPOCK2(μg/L)			RELM-β(pg/mL)			miR-21		
		水平	t	P	水平	t	P	水平	t	P
胎膜早破			1.836	0.073		0.454	0.652		0.475	0.637
是	19	18.45±0.84			23.97±6.84			1.83±0.53		
否	31	17.97±0.93			23.09±6.53			1.76±0.49		

表 5 SPOCK2、RELM-β、miR-21 单独和联合检测对早产儿 RDS 的诊断价值

指标	AUC(95%CI)	Z	P	cut off 值	灵敏度[% (n/n)]	特异度[% (n/n)]	准确度[% (n/n)]
SPOCK2	0.792(0.700~0.867)	6.376	<0.001	8.41 μg/L	78.0(39/50)	76.0(38/50)	77.0(77/100)
RELM-β	0.695(0.595~0.783)	3.407	<0.001	14.10 pg/mL	76.0(38/50)	74.0(37/50)	75.0(75/100)
miR-21	0.730(0.632~0.814)	4.401	<0.001	1.04	72.0(36/50)	80.0(40/50)	76.0(76/100)
3 项指标联合	0.952(0.890~0.985)	22.470	<0.001	—	90.0(45/50)	92.0(46/50)	91.0(91/100)

注：—表示无此项。

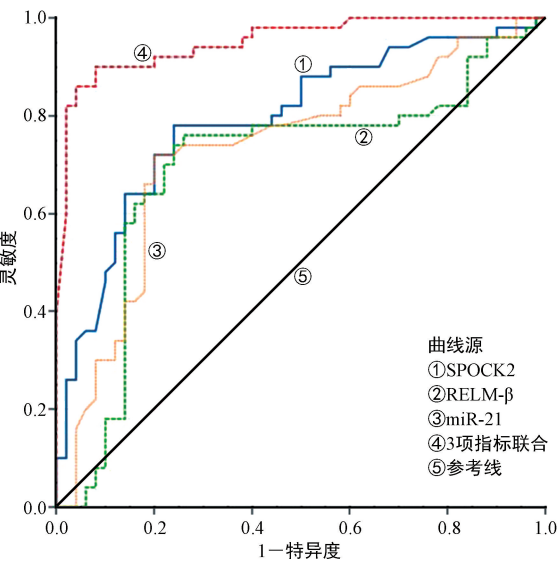


图 2 SPOCK2、RELM-β、miR-21 单独和联合检测诊断早产儿 RDS 的 ROC 曲线

3 讨 论

RDS 是由于早产儿肺发育尚未成熟,各系统功能均不完善,以及肺表面活性物质缺乏或失活所导致的呼吸障碍性疾病,具有较高的病死率。RDS 早产儿易发生代谢性酸中毒、炎性因子浸润,治疗难度较大。目前多采用保护性机械通气等方式治疗,可降低 RDS 早产儿的病死率,然而其效果不太理想。因此,寻找早期诊断早产儿 RDS 和评估病情严重程度的指标有着重要的临床价值^[8-9]。

SPOCK2 是骨黏连蛋白家族的细胞外基质钙黏连蛋白,可能作用于细胞外蛋白酶级联的调节^[10]。有研究表明,SPOCK2 与基质金属蛋白酶(MMP)相互作用,在肺发育中起关键作用^[11]。陈涛等^[12]研究结果显示,SPOCK2 可能参与肺发育过程,在高氧刺激时对肺组织起保护作用,SPOCK2 的表达模式可能与肺发育不成熟密切相关。本研究结果显示,研究组

SPOCK2 水平高于对照组,且中度组高于轻度组,差异均有统计学意义($P<0.05$),说明 SPOCK2 水平可以反映患儿的疾病状态。MMP-14 和 MMP-16 可抑制 pro-MMP-2 活化,而 SPOCK2 则通过 NH2 末端结构域与 SPOCK3 的羧基(COOH)末端结构域结合,消除 MMP-14 和 MMP-16 的抑制作用,从而使得 MMP-2 激活,最终促进细胞外基质的降解和细胞的迁移、侵袭^[13]。

RELM-β 最早在结肠被发现,后来被证实 在肺等组织中也有表达,RELM-β 作为促有丝分裂因子,刺激气道上皮细胞增殖,促进多种转化介质的产生,参与肺血管重塑^[14]。马艳英等^[15]研究结果显示,非小细胞肺癌患者 RELM-β 水平升高,且与非小细胞肺癌病理分期呈正相关,可通过检测 RELM-β 水平对非小细胞肺癌进行诊断及病理分期评估。上述结果提示 RELM-β 与肺部疾病具有一定的联系。本研究结果显示,研究组 RELM-β 水平较对照组高($P<0.05$),且随着 RDS 早产儿病情严重程度加重,其水平也逐渐升高($P<0.05$)。RELM-β 具有 Th2 细胞因子依赖性,可刺激肺血管内皮细胞及平滑肌细胞增殖,促进胶原沉积和参与炎症反应,从而促进微血管新生,调节毛细血管通透性,改善肺泡氧合,修复肺损伤,改善停滞的肺发育,当病情进展,肺损伤加重时,机体或选择进一步增加 RELM-β 的分泌来代偿加重的肺损伤^[16-17]。

miR-21 在心血管系统、呼吸系统等多种疾病中均发挥作用,临床上对早产儿 RDS 的治疗包括抑制 B 细胞的增殖^[18]。本研究结果显示,miR-21 水平在 RDS 早产儿中呈高表达($P<0.05$),且随着患儿病情加重,其水平也逐渐升高($P<0.05$)。目前对于 miR-21 水平升高是否促进 RDS 早产儿疾病进展尚不清晰。miR-21 与抑癌基因 PTEN 的 mRNA 结合,抑制 PTEN 的表达^[19]。另外有研究表明,PTEN 下调可加

强中性粒细胞的功能,提高免疫力,减少肺部细菌感染的发生^[20]。在 RDS 患者中,miR-21 上调可降低 PTEN 表达,对肺部起保护作用。同时,miR-21 可逆向调控肿瘤坏死因子- α 的表达,而肿瘤坏死因子- α 可减少肺表面活性物质表达。所以,miR-21 可通过增加肺表面活性物质、增强中性粒细胞功能,进而在 RDS 中发挥作用^[21]。

Pearson 相关分析结果显示,SPOCK2、RELM- β 、miR-21 互为正相关($P < 0.05$);单因素分析结果显示,新生儿窒息、母亲产前未应用糖皮质激素的 RDS 早产儿 SPOCK2、RELM- β 、miR-21 水平更高($P < 0.05$)。可能因为窒息在一定程度上损伤了肺泡上皮细胞,抑制了肺表面活性物质的合成及活性,以致发生 RDS。ROC 曲线分析结果显示,SPOCK2、RELM- β 、miR-21 单独检测对早产儿 RDS 均有一定诊断价值,而这 3 项指标联合检测诊断早产儿 RDS 的效能要优于单独检测的诊断效能,提示检测患儿 SPOCK2、RELM- β 、miR-21 水平可能有助于 RDS 的诊断。本研究仍存在不足之处,如纳入样本量较少,结果可能受偏倚影响,需增大样本量,获取更为准确的数据,进一步证实本研究。

综上所述,RDS 早产儿 SPOCK2、RELM- β 、miR-21 水平升高且相互呈正相关,3 项指标联合检测对早产儿 RDS 的诊断价值较高。

参考文献

[1] SWEET D G,CARNIELLI V,GREISEN G,et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2019 update[J]. Neonatology, 2019,115(4):432-450.

[2] DE BISSCHOP B,DERRIKS F,COOLS F. Early predictors for intubation-surfactant-extubation failure in preterm infants with neonatal respiratory distress syndrome: a systematic review[J]. Neonatology, 2020, 117(1): 33-45.

[3] REN F,WANG D,WANG Y,et al. SPOCK2 affects the biological behavior of endometrial cancer cells by regulation of MTI-MMP and MMP2[J]. Reproductive sciences, 2020,27(7):1391-1399.

[4] 邵婕,徐艳,王军. 支气管肺发育不良早产儿血中 RELM- β 、VEGF 表达及意义[J]. 医学研究杂志,2019,48(10): 179-183.

[5] 梁淳,尹蕾,田伟. 肺炎支原体肺炎患儿血浆 miR-223、miR-21 水平变化及其与 T 淋巴细胞亚群、炎症因子的关系研究[J]. 国际检验医学杂志,2021,42(3):274-277.

[6] 肖梅,叶鸿瑁,邱小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2011:384-387.

[7] 陈延,何忠利. 新生儿呼吸窘迫综合征的 X 线表现[J]. 宁

夏医学杂志,2005(07):454-455.

[8] LEE M,WU K,YU A,et al. Pulmonary hemorrhage in neonatal respiratory distress syndrome: radiographic evolution, course, complications and long-term clinical outcomes[J]. J Neonatal Perinatal Med, 2019, 12(2): 161-171.

[9] RAMASWAMY V V,MORE K,ROEHR C C,et al. Efficacy of noninvasive respiratory support modes for primary respiratory support in preterm neonates with respiratory distress syndrome: systematic review and network meta-analysis[J]. Pediatr Pulmonol, 2020, 55(11): 2940-2963.

[10] 刘丽巧,肖莎莎. SPOCK2 基因多态性与支气管肺发育不良的关系研究进展[J]. 重庆医学,2021,50(5):860-864.

[11] 米弘瑛,刘凯,许小艳,等. 皋素 2(SPOCK2)基因多态性与昆明地区新生儿支气管肺发育不良相关性[J]. 实用医学杂志,2019,35(1):117-121.

[12] 陈涛,胡毓华,陆超. 高氧肺损伤新生大鼠肺组织中 SPOCK2 基因表达的研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2018,38(3):299-304.

[13] LIU G,REN F,SONG Y. Upregulation of SPOCK2 inhibits the invasion and migration of prostate cancer cells by regulating the MT1-MMP/MMP2 pathway[J]PeerJ, 2019,7:e7163.

[14] 田禾桑,戴爱国,胡瑞成,等. 抵抗素样分子 β 和 NADPH 氧化酶 4 在低氧性肺动脉高压大鼠肺小动脉的表达变化及意义[J]. 国际呼吸杂志,2018,38(16):1243-1249.

[15] 马艳英,赵冬梅,夏庆欣,等. RELM β 、JAM-A、Kif2c 蛋白表达水平与非小细胞肺癌患者病理分期的相关性研究[J]. 临床肺科杂志,2018,23(7):1194-1197.

[16] 姚亮. RELM α 可通过抑制 PTEN 信号通路来促进气道重塑并增加炎症反应[J]. 基因组学与应用生物学,2020, 39(1):371-377.

[17] LI J,ZHANG L,WU T,et al. Indole-3-propionic acid improved the intestinal barrier by enhancing epithelial barrier and mucus barrier[J]. J Agric Food Chem, 2021, 69(5):1487-1495.

[18] 靳松丽,王景景,卢丽娜. 止咳平喘方辅助布地奈德雾化对支气管哮喘患儿肺换气功能及血清 miR-155、miR-21 的影响[J]. 新中医,2021,53(4):124-128.

[19] 牟佳,孙巨勇,牟娜,等. 极低体重儿氧暴露后血清外泌体 miR-30a、miR-34a 变化与支气管肺发育不良的相关性[J]. 东南大学学报(医学版),2021,40(3):298-305.

[20] 许云仙,金蕊,陈筱青,等. miR-21 在早产儿呼吸窘迫综合征患儿血清中表达水平的研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2018,38(10):1409-1412.

[21] 月小飞,梅花,宋丹,等. 高氧诱导支气管肺发育不良模型新生大鼠肺组织中 miR-21-5p 的表达[J]. 中国医科大学学报,2020,49(7):624-627,635.