

# 宫颈 SIgA 联合血清 LncRNA-ROR 与 miR-29 检测对女性慢性盆腔炎的诊断价值

熊英, 秦燕

(鄂州市中心医院妇产科, 湖北 鄂州 436000)

**摘要:** 收取慢性盆腔炎(PID)女性为病例组,健康女性为对照组,比较两组女性的血清长链非编码 RNA(LncRNA)-ROR、微小 RNA-29(miR-29)与宫颈分泌型 IgA(SIgA)水平。相比于对照组,病例组血清 LncRNA-ROR、miR-29 与宫颈 SIgA 水平升高,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。受试者工作特征曲线(ROC)结果表明,血清 LncRNA-ROR、miR-29 与宫颈 SIgA 鉴别诊断 PID 的灵敏度/特异性分别为 74.9%/48.7%、76.5%/83.3% 和 78.1%/92.3%;诊断界值分别为:74.6  $\mu\text{g/mL}$ 、34.6 (-log) 和 16.2 (-log);联合三项指标的灵敏度为 88.8%,特异度为 91.6%。二元 Logistic 回归分析表明,高 LncRNA-ROR、miR-29 与宫颈 SIgA 水平是 PID 发病的独立危险因素。联合血清 LncRNA-ROR、miR-29 与宫颈 SIgA 三项指标可协助 PID 的诊断,同时,三者对 PID 发病风险的预测也具有潜在价值。

**关键词:** 长链非编码 RNA; 微小 RNA; 分泌型 IgA; 慢性盆腔炎; 诊断价值

中图分类号:R711.33 文献标识码:A

慢性盆腔炎(pelvic inflammatory disease, PID)指女性内生殖器及其周围结缔组织、盆腔腹膜的慢性炎症<sup>[1]</sup>。PID 起病多隐匿,且易反复发作导致疾病迁延不愈,甚至诱发不孕<sup>[2-3]</sup>。研究等指出,肝炎、肺炎等多种炎症组织中长链非编码 RNA(long non-coding RNA, lncRNA)-ROR 呈显著上升趋势,此外还有研究指出微小 RNA-29(microRNA-29, miR-29)参与白介素 2 和白介素 6 等多种细胞因子的分泌,被认为是调节炎症反应的重要基因<sup>[4]</sup>。机体炎症免疫失调、巨噬细胞和上皮细胞等细胞分泌免疫效应因子功能紊乱被认为是 PID 疾病发展的重要因素<sup>[5-6]</sup>。宫颈分泌型 IgA(secretory IgA, SIgA)、lncRNA-ROR 和 miR-29 在机体处于炎症状态时可有异常表达<sup>[7-9]</sup>。本文收集了 150 例 PID 患者与 150 例健康女性,旨在探究宫颈 SIgA、血清 LncRNA-ROR 与 miR-29 对 PID 的诊断价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取鄂州市中心医院妇产科 2015 年 6 月至 2018 年 6 月确诊的 PID 患者 150 例为病例组。包括输卵管炎(腹腔镜下表现为一侧或双侧输卵管增

粗)合并卵巢炎(腹腔镜下表现为一侧或双侧卵巢组织肿大)65 例、输卵管炎合并卵巢炎与慢性盆腔结缔组织炎(腹腔镜下表现为盆腔腹膜后方,子宫两侧及膀胱前间隙处结缔组织积液)共 51 例、单纯输卵管炎 11 例、慢性盆腔结缔组织炎 11 例、子宫体炎 12 例(腹腔镜下表现为子宫体水肿、充血)。各种 PID 的诊断依据均来自腹腔镜检查结果<sup>[10]</sup>。患者平均年龄(32.5 $\pm$ 3.4)岁。病例组纳入标准为:(1)经腹腔镜检查确诊为 PID;(2)入院前未经治疗;(3)语言表达能力正常,能与调查人员进行正常的沟通;(4)研究对象自愿参与本研究。对照组纳入标准为:(1)既往无盆腔慢性疼痛病史;(2)月经规律;(3)妇科 B 超未见异常;(4)妇检无宫颈举痛、下腹部未扪及包块。所有研究对象均排除:(1)其他肿瘤史;(2)未签署知情同意书者。对照组为同期在本院行健康体检的健康女性 150 例,平均年龄(33.9 $\pm$ 3.8)岁。本项目由本院伦理委员会批准。

### 1.2 宫颈 SIgA 检测

由专业医师经阴道窥器用一次性无菌注射器抽取宫颈黏液 0.5 mL,放入密封标本瓶中,于 1 h 内在 4  $^{\circ}\text{C}$  条件下以 3 500 g 离心力(离心半径为 10 cm)离心 10 min(离心机购自中国湘仪集团 H-1850R 型),吸取上清进行 SIgA 检测。宫颈黏液的抽取时间均在研究对象黄体期。宫颈 SIgA 采用放射免疫分析法检测,检测仪器为美国贝克曼库尔特

公司 AU5800 生化仪,检测试剂盒来源于上海华大科技有限公司。

1.3 血清 LncRNA ROR 与 miR-29 水平检测

使用含促凝剂采血管抽取 PID 患者治疗前和健康体检者的空腹外周静脉血 5 mL。血液标本在 1 h 内于 4 °C 条件下以 12 000 g 离心力离心 15 min,收集上层血清进行 LncRNA ROR 与 miR-29 水平检测。

应用 RNA 提取试剂盒(中国 Bioteke 公司)提取总 RNA,使用逆转录试剂盒(中国 Takara 公司)将总 RNA 逆转录为 cDNA,进行实时荧光定量 PCR (Quantitative Real-time PCR, RT-PCR)。循环条件:95 °C 变性 5 min;95 °C 30 s,60 °C 30 s,72 °C 30 s,45 个循环。LncRNA-ROR、miR-29 与 GAPDH 引物序列见表 1。采用 2<sup>-ΔCt</sup> 法计算各基因的相对表达量。

表 1 LncRNA-ROR、miR-29 与 GAPDH 的引物序列

RNA	引物序列(5'—3')
LncRNA-ROR 上游	ATACATACAACAGACGAA
LncRNA-ROR 下游	TAATTTTTCCAACATCCAT
miR-29 上游	TAATTCAGACCCGAC
miR-29 下游	ATTGTACCATCCAT
GAPDH 上游	AGAAGGCTGGGGCTCATTG
GAPDH 下游	GCAGGAGGCATGCTGATGAT

1.4 统计学分析

应用 SPSS 20.0 进行统计分析。对于正态分布资料,以均数±标准差表示。正态分布数据两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析。率的比较采用卡方检验。二元 Logistic 回归分析计算血清 LncRNA-ROR、miR-29 与宫颈 SIgA 预测 PID 的比值比(odds ratio, OR),受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析计算三者鉴别 PID 患者的曲线下面积(area under ROC curve, AUC)。P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 基本资料与宫颈 SIgA、血清 LncRNA-ROR 及 miR-29 水平比较

两组研究对象在年龄、吸烟、饮酒等方面的差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。相比于对照组,病例组宫颈 SIgA、血清 LncRNA-ROR 及

miR-29 水平均增高,且差异具有统计学意义(P<0.05),见表 2。此外,病例组宫颈 SIgA、血清 LncRNA-ROR 及 miR-29 水平在不同部位 PID 患者中的差异无统计学意义(P>0.05),见表 3。

表 2 基本资料与宫颈 SIgA、血清 LncRNA-ROR 及 miR-29 水平比较

指标	病例组	对照组	t/X <sup>2</sup>	P
年龄(岁)	32.5±3.4	33.9±3.8	-2.143	0.321
吸烟史(%)	10.7	13.3	2.021	0.228
饮酒史(%)	56.7	59.3	1.942	0.187
SIgA(μg/mL)	101.5±7.5	47.8±5.5	2.979	0.002
LncRNA-ROR(-log)	43.4±4.1	17.3±1.1	4.354	<0.001
miR-29(-log)	22.4±2.0	3.2±0.5	5.763	<0.001

(n=150)

表 3 各类型 PID 患者宫颈 SIgA、血清 LncRNA-ROR 及 miR-29 水平比较

分组	n	SIgA(μg/mL)	LncRNA-ROR(-log)	miR-29(-log)
输卵管炎合并卵巢炎与慢性盆腔结缔组织炎	51	103.4±6.3	43.0±4.0	23.9±2.2
输卵管炎合并卵巢炎	65	100.1±6.5	43.9±3.8	21.7±1.7
输卵管炎	11	104.6±7.2	40.7±3.6	22.0±1.6
慢性盆腔结缔组织炎	11	99.6±6.5	44.0±3.7	22.6±1.9
子宫体炎	12	99.9±7.7	44.3±4.1	20.0±2.0
F		1.717	2.089	1.687
P		0.338	0.201	0.607

2.2 宫颈 SIgA、血清 LncRNA-ROR 及 miR-29 对 PID 的鉴别诊断

ROC 曲线分析显示,宫颈 SIgA、血清 LncRNA-ROR 及 miR-29 在区分 PID 与健康女性的 AUC 分别为:0.664(95% CI:0.573 ~ 0.762, P=0.003)、0.814(95% CI:0.783 ~ 0.902, P<0.001)和 0.846(95% CI:0.797 ~ 0.925, P<0.001);灵敏度/特异度分别为 74.9%/48.7%、76.5%/83.3%和 78.1%/92.3%;诊断界值分别为 74.6 μg/mL、34.6(-log)和 16.2(-log)。联合宫颈 SIgA、血清 LncRNA-ROR 及 miR-29 区分 PID 与健康女性的 AUC 为 0.924(95% CI:0.882 ~ 0.989, P<0.001),灵敏度为 88.8%,特异度为 91.6%,见图 1。

2.3 宫颈 SIgA、血清 LncRNA-ROR 及 miR-29 对 PID 的发病风险评估

单因素分析结果显示,高宫颈 SIgA、血清 LncRNA-ROR 及 miR-29 水平是 PID 发病的危险因素。

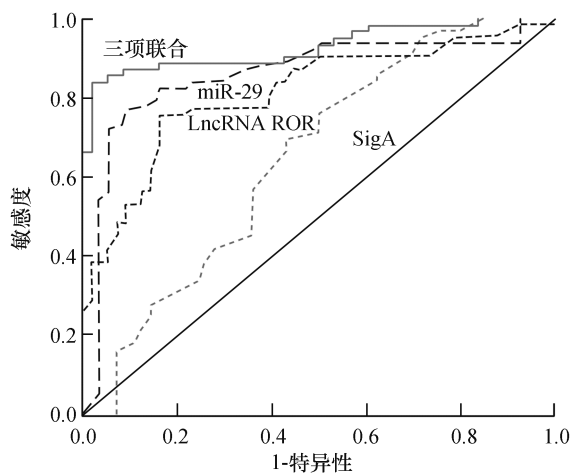


图1 宫颈 SIgA、血清 LncRNA-ROR 及 miR-29 对 PID 的鉴别诊断

多因素分析结果表明,在校正年龄、BMI、吸烟、饮酒等因素影响后,高宫颈 SIgA、血清 LncRNA-ROR 及 miR-29 水平仍是 PID 发病的独立危险因素,见表 4。

表 4 宫颈 SIgA、血清 LncRNA-ROR 及 miR-29 对 PID 的发病风险评估

指 标	单因素		多因素	
	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P
SIgA(μg/mL)	3.121(1.454~4.903)	0.003	1.863(1.353~4.904)	0.035
LncRNA-ROR(-log)	3.832(1.235~5.184)	0.002	2.322(1.374~2.386)	0.026
miR-29(-log)	3.411(2.086~6.453)	<0.001	2.981(1.974~5.627)	0.002
年龄(岁)	1.078(0.818~2.314)	0.483		
吸烟	1.158(0.932~1.764)	0.347		
饮酒	0.964(0.901~1.135)	0.163		

SIgA 是存在于人体黏膜的一种重要免疫球蛋白,当黏膜受到炎症刺激时,其水平会迅速增高<sup>[13]</sup>。在本次研究中,发现宫颈 SIgA 水平在 PID 患者中显著增高,推测这是由于 PID 时,所产生的 SIgA 更容易被检测到。宫颈 SIgA 诊断 PID 的敏感性较高,当联合血清 LncRNA-ROR、miR-29 与宫颈 SIgA,诊断 PID 的灵敏度为 88.8%,特异度为 91.6%,显著优于单项指标的诊断价值。此外,本研究还对血清 LncRNA-ROR、miR-29 与宫颈 SIgA 对 PID 的发病风险进行评估,结果表明三者均是 PID 发病的独立危险因素,提示该三项指标的联合检测对 PID 发病风险的预测也具有一定价值。

然而,本次研究仍有如下不足:(1)由于 PID 的确诊依赖于腹腔镜检查,因而对照中无法完全排除 PID,但本研究的对照排除了慢性盆腔痛,宫颈举痛、腹部包块的女性,此种情况下,对照中 PID 所占

### 3 讨 论

LncRNA 和 miR 是近年研究的热点,这两类属于非编码 RNA 且均广泛表达于单核细胞、中性粒细胞、T 细胞和 B 细胞中,并可诱导这些免疫细胞向病灶迁移,吞噬或杀灭病原体,参与机体炎症反应过程<sup>[11-12]</sup>。Yang 等<sup>[8]</sup>指出,肝炎、肺炎等多种炎症组织中 LncRNA-ROR 呈显著上升趋势,提示 LncRNA-ROR 水平与炎症疾病相关。多个研究指出 miR-29 参与白介素 2 和白介素 6 等多种细胞因子的分泌,被认为是调节炎症反应的重要基因<sup>[4]</sup>。机体炎症免疫失调、巨噬细胞和上皮细胞等细胞分泌免疫效应因子功能紊乱被认为是 PID 疾病发展的重要因素<sup>[5-6]</sup>。在本次研究中,相比于健康女性,PID 患者的血清 LncRNA-ROR 及 miR-29 水平均显著增高,该结果与前期多个基础研究结果相符<sup>[4,8]</sup>,二者对 PID 的诊断具有较高的敏感性。

比例极低,不足以对研究结果造成影响;(3)本次研究中采用的血清 LncRNA-ROR、miR-29 与宫颈 SIgA 多个指标的联合模型虽然较各单独指标有较高的临床价值,但该模型的应用仍有待进一步的验证;(4)本次纳入的 150 例 PID 患者均来自于本院,这可能会造成一定的选择偏倚,后期需要更多的多中心队列研究来进一步证实;(5)本研究中宫颈黏液的抽取时间均在研究对象的黄体期,但是 PID 患者的发病时间可能不一定处在黄体期,未来需要进一步分析不同月经周期时宫颈 SIgA 水平是否对结果产生影响。

综上所述,本研究首次探究了联合检测血清 LncRNA-ROR、miR-29 与宫颈 SIgA 三项指标对 PID 的诊断与发病风险预测价值,并发现联合该三项指标诊断 PID 具有较高的灵敏度,且三者均是 PID 发病的独立危险因素,有望为 PID 的临床诊疗提供新

思路。

**致谢:**向给予我教诲和帮助的人致以崇高的敬意和真诚的感谢!承蒙领导和同事的帮助,尤其是文章的第二作者,对我的大力支持,谢谢!

**参考文献:**

[1] 唐琴艳.慢性盆腔炎的治疗进展[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(34):17-8+64.  
 [2] 比丽克孜·艾克木,巴哈尔古丽·依斯巴依力.慢性盆腔炎患者生活质量影响因素调查[J].中国卫生产业,2017,14(10):178-9.  
 [3] 姜文英,曹保利.盆腔炎性疾病后遗症治疗新进展[J].山西中医,2015,31(12):54-6.  
 [4] CHANDIRAN K, LAWLOR R, PANNUTI A, et al. Notch1 primes CD4 T cells for T helper type I differentiation through its early effects on miR-29 [J]. Mol Imm, 2018, 99(13):191-8.  
 [5] OH Y, KWON YS, JUNG BD. Anti-inflammatory Effects of the Natural Compounds Cortex Phellodendri and Humulusjaponicus on Pelvic Inflammatory Dis in Mic [J]. Int J Med, 2017, 14(8):729-34.  
 [6] CHAIRATANA P, NOLAN EM. et al. Defensins, lectins, mucins, and secretory immunoglobulin A: microbe-binding biomolecules that contribute to mucosal immunity in the human gut [J]. Crit Rev Bio,2017,52(1):45-56.  
 [7] 金秋明,沈菊芳.分泌型免疫球蛋白 A 和阴道 pH 值水平与宫

颈炎的相关性研究[J].实用临床医药杂志,2015,19(19):172-3.  
 [8] YANG J, LI C, ZHANG L, et al. Extracellular Vesicles as Carriers of Non-coding RNAs in Liver Diseases [J]. Fro Pha, 2018,24(4):9-15.  
 [9] DURRANI-KOLARIK S, POOL CA, GRAY A, et al. miR-29b supplementation decreases expression of matrix proteins and improves alveolarization in mice exposed to maternal inflammation and neonatal hyperoxia [J]. Am J Phy, 2017, 313(2):339-49.  
 [10] BUGG CW, TAIRA T, ZAUROVA M. Pelvic inflammatory disease: diagnosis and treatment in the emergency department [J]. Eme Med Pra,2016, 18(12):S1-2  
 [11] JUAN C, MAO Y, WANG Q, et al. The lncRNA MALAT1 regulates CD80 transcription via the NF-κB signaling pathway in the A549 cell line [J]. BiochemBiophys Res Commun, 2018, 503(3):1674-81.  
 [12] XU Y, SHAO B. Circulating lncRNA IFNG-AS1 expression correlates with increased disease risk, higher disease severity and elevated inflammation in patients with coronary artery disease [J]. J Clin Lab Anal, 2018, 32(7):e22452.  
 [13] Chairatana P, Nolan EM. et al. Defensins, lectins, mucins, and secretory immunoglobulin A: microbe-binding biomolecules that contribute to mucosal immunity in the human gut [J]. Crit Rev BiochemMol Biol, 2017,52(1):45-56.

(本文编辑:蒋湘莲)

(上接第 377 页)

[8] 江浩,李洪发,张明灿,等. Empower 双核矫治器拔牙矫治的牙齿移动分析 [J]. 实用口腔医学杂志,2015,31(5):669-73.  
 [9] 陈析华,华咏梅,谢兴潜,等. Empower 自锁托槽治疗安氏 II 1 拔牙病例的疗效评价 [J]. 上海口腔医学杂志,2013,22(3):316-21.  
 [10] 陈玉萍,厉松. 自锁托槽与传统托槽非减数矫治安氏 II 类 2 分类错牙合机制初探 [J]. 中华口腔医学杂志,2013,47(3):139-43.  
 [11] 张亮,牛茜楠,宋扬,等. Smart-Clip 自锁托槽非拔牙矫治后牙弓形态变化的研究 [J]. 全科口腔医学杂志,2015,2(7):

77-8.  
 [12] 韦佳黛,刘建英,莫水学,等. 非拔牙矫治成人安氏 II 类 2 分类唇美学分析 [J]. 口腔医学研究,2015,31(7):695-8.  
 [13] 王婧,徐培成,金蕾,等. 成人安氏 II 类 2 分类错牙合颌间 II 类牵引治疗前后的硬组织变化 [J]. 临床口腔医学杂志,2015,31(4):234-6.  
 [14] 张海英,侯本祥,陈薇,等. 亚甲蓝对玻璃离子水门汀物理特性的影响 [J]. 北京口腔医学杂志,2010,18(3):141-3.  
 [15] 谢雪梅,郑庆忠,潘晓岗,等. 玻璃离子水门汀垫高术在正畸治疗中的应用 [J]. 实用口腔医学杂志,2012,28(5):655-7.

(本文编辑:蒋湘莲)