

• 论 著 •

狼疮性肾炎患者外周血单个核细胞中 miR-21、 miR-423 的表达水平及临床意义*

温莉玲, 陈家佳, 梁红丽

(海南省第三人民医院肾内科, 海南三亚 572000)

摘要:目的 探讨狼疮性肾炎(LN)患者外周血单个核细胞(PBMC)中微小 RNA-21(miR-21)及微小 RNA-423(miR-423)的表达水平及临床意义。方法 选取 2017 年 1 月至 2019 年 9 月该院收治的 LN 患者 118 例为研究对象(LN 组)。根据 LN 分型标准分为 LN II~III 型组 39 例, IV 型组 47 例, V~VI 型组 32 例;根据 SLE 疾病活动度指数(SLEDAI)评分分为 LN 稳定组 40 例, LN 活动组 78 例;根据慢性肾脏病分期标准分为早期 LN 组 79 例, 晚期 LN 组 39 例;另选取健康体检者 50 例为对照组。采用实时荧光定量 PCR 检测各组 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 的表达水平。采用 Pearson 相关分析 LN 患者 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平与各实验室指标的相关性。结果 LN 组、LN 活动组和 LN 稳定组 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平均明显高于对照组($P<0.05$);LN 活动组 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平均明显高于 LN 稳定组($P<0.05$)。II~III 型组、IV 型组、V~VI 型组 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平均明显高于对照组($P<0.05$);V~VI 型组和 IV 型组 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平均明显高于 II~III 型组($P<0.05$)。晚期 LN 组和早期 LN 组 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平均明显高于对照组($P<0.05$);晚期 LN 组 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平均明显高于早期 LN 组($P<0.05$)。相关性分析结果显示, LN 患者 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平与抗双链 DNA 抗体、血肌酐、血尿素氮水平及 SLEDAI 评分均呈正相关($P<0.05$), 与补体 C3、补体 C4 及清蛋白水平均呈负相关($P<0.05$)。结论 LN 患者 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平明显升高, 且 miR-21 及 miR-423 表达水平升高与疾病活动度及病情严重程度密切相关。

关键词:狼疮性肾炎; 微小 RNA-21; 微小 RNA-423; 外周血单个核细胞

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.18.013 **中图法分类号:**R593.24+2

文章编号:1673-4130(2020)18-2231-05 **文献标识码:**A

Expression levels and clinical significance of miR-21 and miR-423 in peripheral blood mononuclear cells of patients with lupus nephritis*

WEN Liling, CHEN Jiajia, LIANG Hongli

(Department of Nephrology, Third People's Hospital of Hainan
Province, Sanya, Hainan 572000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the expression levels and clinical significance of microRNA-21 (miR-21) and microRNA-423 (miR-423) in peripheral blood mononuclear cells (PBMC) of patients with lupus nephritis (LN). **Methods** A total of 118 patients with LN (LN group) admitted to the hospital from January 2017 to September 2019 were selected as the research objects. According to the classification criteria of LN, the patients were divided into type II—III group (39 cases), type IV group (47 cases) and type V—VI group (32 cases). According to the score of SLE disease activity index (SLEDAI), the patients were divided into LN stable group (40 cases) and LN active group (78 cases). According to the stage standard of chronic kidney disease, the patients were divided into early LN group (79 cases) and late LN group (39 cases). Another 50 healthy people underwent physical examination were selected as the control group. The expression levels of miR-21 and miR-423 in PBMC of each group were detected by real-time fluorescence quantitative PCR. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between the expression levels of miR-21 and miR-423 in PBMC of LN patients with each laboratory index. **Results** The expression levels of miR-21 and miR-

* 基金项目:海南省医学科研基金资助项目(17A300275)。

作者简介:温莉玲,女,主治医师,主要从事肾脏疾病的临床研究。

本文引用格式:温莉玲,陈家佳,梁红丽.狼疮性肾炎患者外周血单个核细胞中 miR-21、miR-423 的表达水平及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(18): 2231-2235.

423 in PBMC of LN group, LN active group and LN stable group were significantly higher than those of control group ($P < 0.05$). The expression levels of miR-21 and miR-423 in PBMC of LN active group were significantly higher than those of LN stable group ($P < 0.05$). The expression levels of miR-21 and miR-423 in PBMC of type II – III group, type IV group and V – VI group were significantly higher than those of control group ($P < 0.05$). The expression levels of miR-21 and miR-423 in PBMC of type V – VI group and type IV group were significantly higher than those of type II – III group ($P < 0.05$). The expression levels of miR-21 and miR-423 in PBMC of late LN group and early LN group were significantly higher than those of control group ($P < 0.05$). The expression levels of miR-21 and miR-423 in PBMC of late LN group were significantly higher than those of early LN group ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that the expression levels of miR-21 and miR-423 in PBMC of LN patients positively correlated with anti-double-stranded DNA antibody, serum creatinine, serum urea nitrogen levels and SLEDAI score ($P < 0.05$), and negatively correlated with complement C₃, complement C₄ and albumin levels ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression levels of miR-21 and miR-423 in the PBMC of LN patients significantly increase, and the increase expression levels of miR-21 and miR-423 closely relate to disease activity and severity of the disease.

Key words: lupus nephritis; microRNA-21; microRNA-423; peripheral blood mononuclear cells

狼疮性肾炎(LN)是系统性红斑狼疮(SLE)累及肾脏,导致不同病理类型免疫损伤的一种疾病,可伴有蛋白尿、血尿、贫血等一系列并发症,10%~30%的LN患者会发展为肾衰竭,而肾衰竭是导致SLE患者死亡的主要原因^[1]。有研究表明,微小RNA(miRNA)作为高度保守的内源性小分子RNA,通过促进细胞活化、分化、凋亡、代谢及信号传导等机制,参与调控LN的发生、发展^[2-3]。近年来研究发现,微小RNA-21(miR-21)、微小RNA-423(miR-423)与免疫细胞、细胞因子和免疫复合物形成、沉积等免疫异常表现有关,可能在LN的发病过程中发挥着重要作用^[4-5]。本研究通过检测LN患者外周血单个核细胞(PBMC)中miR-21及miR-423的表达水平,并分析其与LN患者疾病活动度的相关性,以期对LN的发病机制研究及靶向治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2019年9月本院收治的LN患者118例作为LN组,其中男17例,女101例;年龄17~63岁,平均 (34.85 ± 9.72) 岁。根据国际肾脏病学会及肾脏病理学会制订的LN分型标准,将118例LN患者分为LN II~III型组39例,IV型组47例,V~VI型组32例。根据SLE疾病活动度指数(SLEDAI)评分,将118例LN患者分为LN稳定组40例(SLEDAI评分 < 10 分),LN活动组78例(SLEDAI评分 ≥ 10 分)。根据K/DOQI指南中慢性肾脏病分期标准,将118例LN患者分为早期LN组79例,晚期LN组39例。纳入标准:(1)SLE诊断符合美国风湿病学会诊断标准,且LN经肾脏病理活检证实;(2)临床资料及病理资料完整,能配合本次研究。排除标准:(1)合并急性肾损伤、恶性肿瘤、血液系统疾病及其他自身免疫性疾病;(2)近1个月内服用过免疫抑制剂、激素;(3)妊娠期或哺乳期女性。另选取50例健康体检者作为对照组,其中男10

例,女40例;年龄20~65岁,平均 (36.20 ± 9.46) 岁。本研究经本院伦理委员会批准,患者或家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 实时荧光定量PCR检测 miR-21上游引物:5'-AGACATCATACAGAGTGTCTG-3',下游引物:5'-GCATCTAGGATCGACGTG-3';miR-423上游引物:5'-GACTGTCAGCTGACATACAG-3',下游引物:5'-ACTGACGATGAATACTAG-3'。抽取外周血4 mL于肝素钠抗凝管中,分离PBMC,提取和纯化miR-21、miR-423,然后在ABI 7500型荧光定量PCR仪(美国ABI公司)上进行实时荧光定量PCR检测。反应条件:16℃ 30 min,42℃ 30 min,85℃ 5 min。扩增反应体系(20 μL):1 μL引物及探针 Mix(20×),10 μL TaqMan 通用混合物溶液(2×),1.33 μL 反转录产物 cDNA,7.67 μL 无核酸酶水。扩增条件:95℃ 预变性 10 min;95℃ 变性 15 s,60℃ 复性 60 s,45个循环。每个反应体系中荧光信号达到设定阈值所经历的循环数即为Ct值,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算miR-21及miR-423的相对表达水平。

1.2.2 实验室相关指标检测 采用酶联免疫吸附试验检测抗双链DNA(dsDNA)抗体水平,试剂由上海科新生物技术股份有限公司提供;红细胞沉降率(ESR)使用意大利ALIFAX公司生产的Roller 20全自动血沉仪进行检测;清蛋白(ALB)、C反应蛋白(CRP)、血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、血尿酸(UA)、补体C3、补体C4在罗氏全自动生化分析仪上进行检测,操作前检查当天室内质控和当月室内质评结果均在控,操作过程均严格按照仪器及配套试剂说明书进行。

1.3 统计学处理 采用SPSS20.0软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间两两比较采用SNK- q 检

验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组一般资料及实验室指标比较 LN 组、LN 活动组和 LN 稳定组抗 dsDNA 抗体、ESR、CRP、SCr、BUN 及 UA 水平均明显高于对照组($P<0.05$),补体 C3、补体 C4 及 ALB 水平均明显低于对

照组($P<0.05$);LN 活动组 SLEDAI 评分、抗 dsDNA 抗体、SCr、BUN 及 UA 水平均明显高于 LN 稳定组($P<0.05$),ALB 水平明显低于 LN 稳定组($P<0.05$);LN 活动组和 LN 稳定组补体 C3、补体 C4、ESR 及 CRP 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);各组间性别、年龄及体质质量指数(BMI)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 各组一般资料及实验室指标比较

组别	<i>n</i>	男/女 (<i>n</i> / <i>n</i>)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	SLEDAI 评分 ($\bar{x}\pm s$,分)	抗 dsDNA 抗体 ($\bar{x}\pm s$,U/mL)	ESR ($\bar{x}\pm s$,mm/h)	补体 C3 ($\bar{x}\pm s$,g/L)
对照组	50	10/40	36.20±9.46	23.72±2.35	—	35.20±7.36	9.30±2.48	1.17±0.42
LN 稳定组	40	6/34	34.60±9.58	23.53±2.27	8.36±2.40	264.80±67.30 [*]	40.73±9.48 [*]	0.70±0.32 [*]
LN 活动组	78	11/67	35.20±9.64	23.80±2.41	15.40±4.82 [#]	324.50±76.38 ^{*#}	45.26±13.35 [*]	0.64±0.28 [*]
LN 组	118	17/101	34.85±9.72	23.64±2.30	12.35±3.70	290.35±70.26 [*]	42.50±10.14 [*]	0.68±0.30 [*]
<i>F</i> / χ^2		0.344	0.905	0.613	14.738	8.516	3.624	6.173
<i>P</i>		0.557	0.334	0.602	<0.001	<0.001	0.032	<0.001

组别	<i>n</i>	补体 C4 ($\bar{x}\pm s$,g/L)	ALB ($\bar{x}\pm s$,g/L)	CRP ($\bar{x}\pm s$,mg/L)	SCr ($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	BUN ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	UA ($\bar{x}\pm s$,μmol/L)
对照组	50	0.35±0.12	48.63±8.20	3.62±1.15	47.50±8.24	2.15±0.84	235.35±52.80
LN 稳定组	40	0.18±0.07 [*]	35.70±6.14 [*]	11.82±4.30 [*]	78.52±14.36 [*]	8.35±2.74 [*]	328.40±65.72 [*]
LN 活动组	78	0.13±0.05 [*]	27.48±5.36 ^{*#}	14.36±5.24 [*]	163.40±35.80 ^{*#}	14.26±5.38 ^{*#}	466.82±85.40 ^{*#}
LN 组	118	0.16±0.08 [*]	30.85±5.73 [*]	12.73±4.58 [*]	128.35±22.46 [*]	11.95±4.60 [*]	417.60±72.83 [*]
<i>F</i> / χ^2		4.482	6.240	3.975	7.218	6.724	3.826
<i>P</i>		0.005	<0.001	0.014	<0.001	<0.001	0.018

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与 LN 稳定组比较,[#] $P<0.05$;—为无数据。

2.2 各组 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平比较 LN 组、LN 活动组和 LN 稳定组 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平均明显高于对照组($P<0.05$),且 LN 活动组 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平均明显高于 LN 稳定组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 各组 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-21	miR-423
对照组	50	1.83±0.42	1.46±0.35
LN 稳定组	40	4.25±1.30 [*]	3.80±1.16 [*]
LN 活动组	78	8.86±3.27 ^{*#}	7.93±3.08 ^{*#}
LN 组	118	6.74±2.63 [*]	6.18±2.25 [*]
<i>F</i>		16.493	14.372
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与 LN 稳定组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.3 LN 不同分型患者 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平比较 II~III 型组、IV 型组、V~VI 型组 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平均明显高于对照组($P<0.05$);V~VI 型组和 IV 型组 PBMC 中

miR-21 及 miR-423 表达水平均明显高于 II~III 型组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 LN 不同分型患者 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-21	miR-423
对照组	50	1.83±0.42	1.46±0.35
II~III 型组	39	3.90±1.16 [*]	3.48±1.05 [*]
IV 型组	47	7.52±2.63 ^{*#}	6.80±2.58 ^{*#}
V~VI 型组	32	8.96±3.48 ^{*#}	8.17±3.26 ^{*#}
<i>F</i>		12.840	10.714
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与 II~III 型组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.4 LN 不同分期患者 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平比较 晚期 LN 组和早期 LN 组 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平均明显高于对照组($P<0.05$);晚期 LN 组 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平均明显高于早期 LN 组($P<0.05$)。见表 4。

2.5 LN 患者 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平与各实验室指标的相关性 Pearson 相关分析结果

显示, LN 患者 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平与抗 dsDNA 抗体、SCr、BUN 水平及 SLEDAI 评分均呈正相关($P<0.05$), 与补体 C3、补体 C4 及 ALB 水平均呈负相关($P<0.05$), 与 ESR、CRP 及 UA 水平均无明显相关性($P>0.05$)。见表 5。

表 4 LN 不同分期患者 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	miR-21	miR-423
对照组	50	1.83±0.42	1.46±0.35
早期 LN 组	79	5.68±1.94 [*]	4.97±1.48 [*]
晚期 LN 组	39	8.05±3.12 ^{*#}	7.53±2.56 ^{*#}
<i>F</i>		10.572	10.317
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较, ^{*} $P<0.05$;与早期 LN 组比较, [#] $P<0.05$ 。

表 5 LN 患者 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平与各实验室指标的相关性				
指标	miR-21		miR-423	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
抗 dsDNA 抗体	0.728	<0.001	0.695	<0.001
ESR	0.193	0.127	0.146	0.173
补体 C3	-0.413	0.020	-0.427	0.018
补体 C4	-0.334	0.036	-0.320	0.041
ALB	-0.428	0.005	-0.396	0.028
CRP	0.106	0.218	0.197	0.122
SCr	0.375	0.032	0.394	0.015
BUN	0.426	0.005	0.386	0.017
UA	0.163	0.150	0.195	0.124
SLEDAI 评分	0.548	<0.001	0.507	<0.001
miR-21	—	—	0.784	<0.001

注:—为无数据。

3 讨 论

LN 是 SLE 合并双肾明显损害的免疫性疾病, 现常用于反映 LN 疾病活动度的临床指标包括 ESR、CRP、抗 dsDNA 抗体、补体 C3、补体 C4 等, 但这些指标灵敏度和特异度不高, 且检测结果影响因素较多, 尚不能成为评估 LN 疾病活动度及预后判断的最佳标志物。miRNA 是一类长度为 18~25 个核苷酸的小分子非编码 RNA, 在细胞增殖和分化、细胞代谢和凋亡等方面发挥着重要作用, 并参与机体的生理、病理过程^[6]。有研究表明, miRNA 能够通过改变淋巴细胞功能, 控制炎症因子合成释放, 改变免疫细胞反应活性或影响核因子 κ B、Toll 样受体等信号通路参与 LN 发病及病情进展过程^[7]。近年的研究发现, miR-21 及 miR-423 在肾脏病患者的肾组织、血液和尿液中异常表达, 参与调节肾脏功能, 有望成为诊断肾脏疾病的生物标志物^[8-9]。

本研究结果显示, LN 组、LN 活动组和 LN 稳定组 PBMC 中 miR-21、miR-423 表达水平均明显高于对照组, 且 LN 活动组 miR-21、miR-423 表达水平均高于 LN 稳定组, 提示 PBMC 中 miR-21、miR-423 表达水平变化与 LN 患者疾病活动度有关, 可作为监测 LN 患者疾病活动度的参考指标。TRIONFINI 等^[10]研究发现, LN 患者 miRNA 表达水平明显高于健康者, miRNA 通过调控靶基因参与调节肾脏功能, 并与肾脏损伤的发生、发展有关。本研究中, LN 不同分型患者 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平均明显高于健康对照者, 且 V~Ⅵ型和Ⅳ型患者 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平均明显高于Ⅱ~Ⅲ型患者; 晚期和早期 LN 患者 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平均明显高于健康对照者, 且晚期 LN 患者 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平均明显高于早期 LN 患者。说明 miR-21 及 miR-423 表达水平与 LN 患者的病情严重程度密切相关, V~Ⅵ型和晚期 LN 患者 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平升高更明显, 其可能参与了 LN 的发生和发展过程, 有望作为监测 LN 患者病情变化的参考指标。苏美玲等^[11]研究显示, Ⅳ+Ⅴ型 LN 患者血清 miR-4762-5p 表达水平明显高于Ⅳ型患者和健康对照者, 且与尿蛋白增加和肾脏功能受损有关, 可作为鉴别 LN 病理类型的生物标志物。KHOSH MIRSAFA 等^[12]研究发现, 活动性肾炎组 PBMC 中 miR-21 表达水平明显高于非活动性肾炎组和健康对照组, miR-21 升高是 LN 发病的重要危险因素, 可作为 LN 疾病活动度评估的生物标志物。此外, 本研究 Pearson 相关分析结果显示, LN 患者 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平与抗 dsDNA 抗体、SCr、BUN 水平及 SLEDAI 评分均呈正相关, 与补体 C3、补体 C4 及 ALB 水平均呈负相关。提示 miR-21 及 miR-423 表达水平与 LN 患者肾脏功能变化及疾病活动度有关, 在 LN 患者疾病活动度及病情评估中具有一定的临床价值。NAKHJAVANI 等^[13]的研究表明, 与健康对照者相比, LN 患者 miR-21 及 miR-423 表达水平明显升高, 二者参与了 LN 的病理、生理过程, 可作为 LN 诊断和治疗的潜在生物标志物。

4 结 论

LN 患者 PBMC 中 miR-21 及 miR-423 表达水平明显升高, 且 miR-21 及 miR-423 表达水平升高与疾病活动度及病情严重程度密切相关, 可能在 LN 的发病机制中发挥一定作用, 可以为早期诊断、治疗和预防 LN 提供新的方向。

参考文献

[1] RAIMBOURG Q, DAUGAS E. Lupus nephritis[J]. Nephrol Ther, 2019, 15(3):174-189.

- [2] CARDENAS-GONZALEZ M, SRIVASTAVA A, PAVK-OVIC M A, et al. Identification, confirmation, and replication of novel urinary MicroRNA biomarkers in lupus nephritis and diabetic nephropathy[J]. Clin Chem, 2017, 63(9):1515-1526.
- [3] NAVARRO Q E, NAVARRO Q R, PACHECO L L, et al. Integrated analysis of microRNA regulation and its interaction with mechanisms of epigenetic regulation in the etiology of systemic lupus erythematosus[J]. PLoS One, 2019, 14(6):e0218116.
- [4] SUO Q F, SHENG J, QIANG F Y, et al. Association of long non-coding RNA GAS5 and miR-21 levels in CD4(+) T cells with clinical features of systemic lupus erythematosus[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(1):345-350.
- [5] WANG W, GAO J, WANG F. MiR-663a/MiR-423-5p are involved in the pathogenesis of lupus nephritis via modulating the activation of NF- κ B by targeting TNIP2[J]. Am J Transl Res, 2017, 9(8):3796-3803.
- [6] CHEN X, YANG T, WANG W, et al. Circular RNAs in immune responses and immune diseases[J]. Theranostics, 2019, 9(2):588-607.
- [7] TIAN S, LIU X, FAN Q, et al. Microarray expression and functional analysis of circular RNAs in the glomeruli of NZB/W F1 mice with lupus nephritis[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(4):2813-2824.
- [8] CHEN C C, LU C S, QIAN Y, et al. Urinary miR-21 as a potential biomarker of hypertensive kidney injury and fibrosis[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):17737.
- [9] MURALIDHARAN J, RAMEZANI A, HUBAL M, et al. Extracellular microRNA signature in chronic kidney disease[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2017, 312(6):982-991.
- [10] TRIONFINI P, BENIGNI A. MicroRNAs as master regulators of glomerular function in health and disease[J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28(6):1686-1696.
- [11] 苏美玲, 肖红波, 葛雅婷, 等. 血清 miR-4762-5p 在鉴别 IV 型和 IV+V 型狼疮性肾炎中的临床意义[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2017, 46(2):205-209.
- [12] KHOSHMRISAFI M, KIANMEHR N, FALAK R, et al. Elevated expression of miR-21 and miR-155 in peripheral blood mononuclear cells as potential biomarkers for lupus nephritis[J]. Int J Rheum Dis, 2019, 22(3):458-467.
- [13] NAKHJAVANI M, ETEMADI J, POURLAK T, et al. Plasma levels of miR-21, miR-150, miR-423 in patients with lupus nephritis[J]. Iran J Kidney Dis, 2019, 13(3):198-206.

(收稿日期:2020-01-06 修回日期:2020-06-19)

(上接第 2230 页)

脑血管病患者存在 hs-CRP、NF- κ B、IL-1、IL-6、IL-8 及 VCAM-1 水平的变化;hs-CRP、NF- κ B、IL-1、IL-6、IL-8 及 VCAM-1 水平与老年缺血性脑血管病患者介入治疗预后具有相关性,可用于患者的预后评估,指导临床治疗。

参考文献

- [1] 陈仁波, 盖国忠, 谢雁鸣, 等. 应用倾向性评分方法分析脉血康胶囊对缺血性脑血管病治疗结局的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(1):104-108.
- [2] 国萍, 葛汝丽. 丁苯酞软胶囊对缺血性脑血管病患者的治疗效果分析[J]. 医学美学美容, 2019, 28(2):26-27.
- [3] FANN Y W, LIM Y A, CHENG Y L, et al. Evidence that NF- κ B and MAPK signaling promotes NLRP inflammasome activation in neurons following ischemic stroke[J]. Molecular Neurobiology, 2017, 55(4):1-15.
- [4] 李冬松, 王世君, 郝锦英, 等. 血清 hs-CRP 水平与急性脑梗死病情程度及近期预后的相关性分析[J]. 河北医学, 2017, 23(6):1005-1008.
- [5] 孙锐, 齐尧, 梅丽霞. 颈部彩超在诊断缺血性脑血管病中的应用价值[J]. 中国医药指南, 2018, 16(9):56-57.
- [6] 魏芳, 全秀清, 马琳, 等. 脑苷肌肽对老年脑梗死患者 hs-CRP、VEGF、TGF- β 1 水平及疗效的影响[J]. 中国临床研究, 2018, 31(1):9-12.
- [7] 盛鹏杰. 缺血性脑血管病[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2010:45-53.
- [8] CHEN F Y, FANG X Y, ZHANG H. Effect of polydatin on expression of p53 and Notch1 in brain tissue of ischemic cerebrovascular disease[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2018, 32(1):133-138.
- [9] 王强, 孙建怀, 国义民. 创伤性脑出血患者脑组织 IL-1 β 、TNF- α 与 NF- κ B 水平变化与其预后的关系分析[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(12):1653-1654.
- [10] 何保明. 醒脑静注射液联合尼卡地平治疗蛛网膜下腔出血的疗效及对疾病相关蛋白的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(4):494-497.
- [11] BRUTTO V J, CHATURVEDI S, DIENER H C, et al. Antithrombotic therapy to prevent recurrent strokes in ischemic cerebrovascular disease: JACC scientific expert panel[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(6):786-803.
- [12] 柴志强, 卢树苹, 乔翠峰, 等. 冠状动脉分叉病变患者治疗前后血清血管细胞黏附分子-1 和超敏 C 反应蛋白水平变化及临床意义[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(12):37-40.
- [13] 杨继东, 许敏. 介入治疗缺血性脑血管疾病的近远期疗效及并发症观察分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(52):102.
- [14] 苏华实, 谢锐填, 陈洪鑫, 等. 银杏叶软胶囊等中西药物疗法联合介入技术治疗缺血性脑血管疾病的应用研究[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(5):23-24.

(收稿日期:2020-01-02 修回日期:2020-05-20)