

• 论 著 •

血清 miR-150 表达水平与脓毒症患儿疾病严重程度及预后的相关性分析^{*}

赵晓敏,江晓宇,单凯莉,单铁英,王洪新,张 倩,刘秀珍[△]

河北省邯郸市中心医院儿科,河北邯郸 056000

摘 要:**目的** 探讨脓毒症患儿血清 miR-150 表达水平与疾病严重程度、炎症反应和预后的关系。**方法** 选取 2016 年 1 月至 2018 年 12 月该院收治的 137 例脓毒症患儿作为脓毒症组,同期收治的非脓毒症住院患儿 87 例作为对照组。检测两组患儿血清 miR-150 表达水平,采用 Pearson 相关性分析探讨 miR-150 表达水平与疾病严重程度和炎症反应的相关性,采用 Logistic 回归分析脓毒症患儿不良预后的影响因素。**结果** 脓毒症组血清 miR-150 表达水平低于对照组($P<0.05$)。低水平 miR-150 组序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、急性生理与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分以及降钙素原、C 反应蛋白水平均高于高水平 miR-150 组,且 miR-150 表达水平与 APACHE II 评分、SOFA 评分、降钙素原和 C 反应蛋白水平呈负相关($P<0.05$)。APACHE II 评分升高,高水平的乳酸、血肌酐、降钙素原、C 反应蛋白,以及低水平的血清清蛋白和血清 miR-150 均是脓毒症患儿 28 d 死亡的危险因素($P<0.05$)。**结论** 脓毒症患儿血清 miR-150 表达水平降低,能够反映疾病的严重程度和炎症水平,预测患儿的死亡风险,可作为协助评估脓毒症患儿病情和预后的血清学指标。

关键词:miR-150; 脓毒症; 炎症反应; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.18.008

中图法分类号:R459.7

文章编号:1673-4130(2021)18-2209-06

文献标志码:A

Correlation analysis of serum miR-150 expression level with disease severity and prognosis in children with sepsis^{*}

ZHAO Xiaomin,JIANG Xiaoyu,SHAN Kaili,SHAN Tieying,
WANG Hongxin,ZHANG Qian,LIU Xiuzhen[△]

Department of Pediatrics,Handan Central Hospital of Hebei Province,Handan,Hebei 056000,China

Abstract: Objective To investigate the association between the expression level of miR-150 in the peripheral blood of septic children and disease severity, inflammatory reaction and outcome. **Methods** A total of 137 children with sepsis admitted to a hospital from January 2016 to December 2018 were selected as the sepsis group, and 87 children without sepsis hospitalized in a hospital during the same period were selected as the control group. The expression level of serum miR-150 were detected in the two groups of children. Pearson correlation analysis was used to explore the correlation between miR-150 expression level and disease severity and inflammatory response. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in children with sepsis. **Results** The expression level of serum miR-150 in sepsis group was lower than that in control group ($P<0.05$). The sequential organ failure assessment(SOFA) score, acute physiology and chronic health evaluation scoring system II (APACHE II) score, procalcitonin and C-reactive protein in low-level miR-150 group were higher than that in high-level miR-150 group, the expression level of miR-150 was negatively correlated with APACHE II score, SOFA score, procalcitonin and C-reactive protein ($P<0.05$). APACHE II score increased, high level of lactate, serum creatinine, procalcitonin, C-reactive protein, low level of serum albumin and serum miR-150 were the risk factors of 28 day death in children with sepsis ($P<0.05$). **Conclusion** The expression level of miR-150 in the peripheral blood of children with sepsis is low, which can reflect dis-

^{*} 基金项目:河北省 2019 年医学科学研究课题计划(20191835)。

作者简介:赵晓敏,女,主治医师,主要从事小儿急救及重症研究。 [△] 通信作者,E-mail:handan.lxz.2009@163.com。

本文引用格式:赵晓敏,江晓宇,单凯莉,等.血清 miR-150 表达水平与脓毒症患儿疾病严重程度及预后的相关性分析[J].国际检验医学杂志,2021,42(18):2209-2213.

ease severity and inflammatory reaction, predict the risk of death, and could be used as a serological index to evaluate the disease condition for children with sepsis.

Key words: miR-150; sepsis; inflammatory reaction; prognosis

脓毒症是由感染引起宿主反应失调的全身炎症反应综合征,失控时可进一步进展至脓毒性休克、多器官功能障碍综合征,可影响患儿的临床预后^[1]。住院患儿由于机体脏器功能发育不全,抵抗感染和减轻炎症反应的能力下降,持续的全身炎症反应可加重患儿的原发疾病病情,容易进展至脓毒症休克和多器官功能障碍,增加住院患儿病死率及延长住院时间,导致临床预后不良^[2]。目前脓毒症的诊断主要依赖于生命体征的变化及血清炎症因子和血气分析检查,通过以上方式早期评估脓毒症患儿的疾病严重程度和炎症反应,可尽早避免疾病进展至多器官功能障碍,降低患儿病死率。微小 RNA(miRNA)是新近发现的一类在转录后水平上对基因的表达进行调控的非编码 RNA,参与炎症、肾脏疾病、心血管疾病、肿瘤等多种疾病调节过程,因此近年来逐渐被认识并广泛深入研究^[3]。在脓毒症患儿中,多种 miRNA 参与疾病的发生、发展及调控过程,例如 miR-125b^[4]、miR-146^[5]、MIR223^[6]等。然而,目前 miR-150 在脓毒症患者尤其是患儿中的表达情况尚不明确,其与疾病的严重程度、炎症反应及死亡风险等关系值得更加深入地探讨。因此,本研究拟探讨血清 miR-150 在脓毒症患儿的表达情况,分析血清 miR-150 表达水平与疾病严重程度、炎症反应及 28 d 病死率的关系,以期寻找评价脓毒症患儿疾病病情和临床预后的血清学指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2018 年 12 月本院收治的脓毒症患儿 137 例作为脓毒症组。入选标准:(1)年龄 3~14 岁,男女不限。(2)脓毒症的诊断参照相关标准^[7],有明确证据表明患儿存在感染或高度怀疑感染并伴发以下征象。①呼吸频率 ≥ 22 次/min,意识改变,收缩压 ≤ 100 mm Hg 和(或)平均动脉压 < 70 mm Hg;②动脉氧分压 < 300 mm Hg 和(或)氧体积分数 < 40 kPa;③胆红素 ≥ 33 μ mol/L;④尿量 < 500 mL/d。(3)研究对象监护人同意参与并签署知情同意书。排除标准:(1)合并恶性实体肿瘤或者血液系统肿瘤;(2)近 3 个月接受免疫抑制剂治疗;(3)合并自身免疫性疾病如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎;(4)交流沟通障碍或伴有精神疾病。脓毒症组男性 79 例、女性 58 例,平均年龄为 (11.52 ± 1.91) 岁。另选取同期本院收治的非脓毒症住院患儿 87 例作为对照组,其中男性 51 例、女性 36 例,平均年龄为 (11.43 ± 1.15) 岁。两组年龄、性别比例比较,差异无

统计学意义($P > 0.05$)。本研究已获本院伦理委员会批准进行。

1.2 血清 miR-150 检测 两组患儿清晨空腹状态采集肘静脉血共 5 mL,以 3 000 r/min 转速且离心直径为 80 cm 的条件下,离心 10 min,取上层血清保存于 -80 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中备用。采用 RNA 提取纯化试剂盒(购自北京天根生化科技有限公司)完成血清总 RNA 的提取,采用实时荧光定量 PCR 技术检测入组患儿 miR-150 表达水平。以 U6 为内参对照,反应温度 94 $^{\circ}\text{C}$ 2 min 进行 1 个循环,94 $^{\circ}\text{C}$ 40 s,60 $^{\circ}\text{C}$ 40 s,72 $^{\circ}\text{C}$ 1 min 内完成 35 个循环,最后 72 $^{\circ}\text{C}$ 5 min 完成 1 个循环,通过 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 法分析其相对表达水平。miR-150 的上游引物为 5'-GGA ACA GCA GGT CTG GT-3',下游引物为 5'-CCA CAG ACA TGG GCA GG-3'。U6 上游引物:5'-CTC GCT TCG GCA GCA CA-3',下游引物:5'-AAC GCT TCA CGA ATT TGC GT-3'。

1.3 资料收集与检测方法 收集患儿的基线资料,包括年龄、性别、格拉斯哥昏迷(GCS)评分^[8]、基线急性生理功能和慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分^[9]、序贯器官衰竭评分(SOFA)评分^[10]、基线血肌酐、基线预估的肾小球滤过率(eGFR)、血红蛋白、血小板、乳酸、尿酸、降钙素原、血清清蛋白、C 反应蛋白,同时随访患儿从确诊脓毒症起始的 28 d 是否发生死亡。GCS 评分由睁眼反应、语言反应和肢体运动 3 部分组成,总得分为三者之和,总分为 0~30 分,分数越高则昏迷程度越严重。血常规使用广州迈瑞公司 BC5000 全自动血细胞分析仪进行检测,血清清蛋白、尿酸和血肌酐采用美国贝克曼公司型号为 Beckmancoulter 的 LX20 仪器检测,乳酸采用德国 Senslab 公司型号为 Lactata-scout 的便携式乳酸盐分析仪检测,降钙素原采用德国 Berthold 公司生产的型号 BLA250 的检测仪器检测,C 反应蛋白采用 Rche 公司出产的 MODULARP 型号 P800 全自动生化分析仪检测,eGFR 按慢性肾脏病流行病协作研究(CKD-EPI)公式计算^[11]。

1.4 统计学处理 采用统计软件 SPSS22.0 进行数据分析,计数资料采用例数(百分比)进行表示,两组间的比较采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,两组间比较采用独立样本的 t 检验。脓毒症患儿血清 miR-150 表达水平与疾病严重程度和炎症反应的相关性采用 Pearson 相关性分析。采用

单因素和多因素 Logistic 回归分析影响脓毒症患儿死亡的危险因素。 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患儿临床基线资料比较 与对照组比较, 脓毒症组 APACHE II 评分、GCS 评分、SOFA 评分及血肌酐、乳酸、降钙素原、C 反应蛋白水平较高, eGFR、血清清蛋白和血清 miR-150 表达水平较低, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组其余临床指标包括年龄、性别、血红蛋白、血小板计数、尿酸水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 1。

2.2 脓毒症患儿 miR-150 表达水平与疾病严重程度、炎性反应相关性分析 根据脓毒症患儿 miR-150 表达水平的平均值作为界限, 分为低 miR-150 组

(miR-150 <0.20)64 例和高 miR-150 组(miR-150 ≥ 0.20)73 例, 比较两组患儿疾病严重程度指标(A-PACHE II 评分、GCS 评分、SOFA 评分)和炎性指标(降钙素原和 C 反应蛋白)水平差异。低水平 miR-150 组的 APACHE II 评分、SOFA 评分、降钙素原和 C 反应蛋白水平均高于高水平 miR-150 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 而两组 GCS 评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。采用 Pearson 相关性分析脓毒症患儿血清 miR-150 表达水平与 A-PACHE II 评分、GCS 评分、SOFA 评分、降钙素原和 C 反应蛋白之间的相关性, 结果显示 miR-150 表达水平与 APACHE II 评分、SOFA 评分、降钙素原和 C 反应蛋白呈负相关($P<0.05$)。见表 3。

表 1 两组患儿临床基线资料比较

基线资料	脓毒症组($n=137$)	对照组($n=87$)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	11.52 $\pm$ 1.91	11.43 $\pm$ 1.15	0.218	0.827
男性[$n(\%)$]	79(57.7)	51(58.6)	0.020	0.888
APACHE II 评分($\bar{x}\pm s$, 分)	17.62 $\pm$ 3.11	15.23 $\pm$ 2.91	5.789	<0.001
GCS 评分($\bar{x}\pm s$, 分)	19.72 $\pm$ 4.81	17.61 $\pm$ 3.52	3.527	0.001
SOFA 评分($\bar{x}\pm s$, 分)	6.20 $\pm$ 1.82	5.51 $\pm$ 1.33	3.143	0.002
血肌酐($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	98.51 $\pm$ 12.62	84.30 $\pm$ 17.13	7.139	<0.001
eGFR($\bar{x}\pm s$, mL/min/1.73 m^2)	76.40 $\pm$ 11.23	79.81 $\pm$ 13.42	-2.050	0.042
血红蛋白($\bar{x}\pm s$, g/L)	139.52 $\pm$ 25.41	138.60 $\pm$ 22.71	0.269	0.788
血小板计数($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	168.93 $\pm$ 31.52	171.14 $\pm$ 27.41	-0.535	0.593
血清清蛋白($\bar{x}\pm s$, g/L)	21.90 $\pm$ 7.31	25.84 $\pm$ 9.02	-3.555	<0.001
尿酸($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	345.71 $\pm$ 39.92	343.60 $\pm$ 42.43	0.375	0.708
乳酸($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	2.62 $\pm$ 0.41	0.44 $\pm$ 0.12	50.275	<0.001
降钙素原($\bar{x}\pm s$, ng/mL)	3.83 $\pm$ 0.40	1.90 $\pm$ 0.32	38.020	<0.001
C 反应蛋白($\bar{x}\pm s$, mg/L)	21.82 $\pm$ 13.41	4.10 $\pm$ 1.23	12.279	<0.001
血清 miR-150($\bar{x}\pm s$)	0.20 $\pm$ 0.04	1.21 $\pm$ 0.19	-60.226	<0.001

表 2 低 miR-150 组和高 miR-150 组各指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	低 miR-150 组($n=64$)	高 miR-150 组($n=73$)	t	P
APACHE II 评分(分)	23.32 $\pm$ 2.91	12.73 $\pm$ 3.14	20.378	<0.001
GCS 评分(分)	20.21 $\pm$ 3.50	19.30 $\pm$ 2.32	1.813	0.072
SOFA 评分(分)	7.91 $\pm$ 2.15	4.70 $\pm$ 2.81	7.428	<0.001
降钙素原(ng/mL)	4.79 $\pm$ 0.51	3.05 $\pm$ 0.42	21.891	<0.001
C 反应蛋白(mg/L)	24.72 $\pm$ 11.23	19.21 $\pm$ 12.91	2.647	0.009

2.3 脓毒症患儿 28 d 死亡危险因素分析 建立 Logistic 回归模型, 以 137 例脓毒症患儿的基线资料为样本, 以发生脓毒症后 28 d 是否死亡作为因变量, 连续变量按照两组总均值进行分段, 转化为两分类变

量, 以提高统计效率使回归结果清晰。137 例脓毒症患儿中死亡 51 例(死亡组), 存活 86 例(生存组)。其中与生存组相比, 死亡组 APACHE II 评分、SOFA 评分及血肌酐、降钙素原、C 反应蛋白、乳酸水平较高,

eGFR、血清清蛋白和血清 miR-150 表达水平较低 ($P<0.05$)。选取单因素 Logistic 回归分析中具有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,回归过程采用“进入法”以进行自变量的选择和剔除,设定 $\alpha_{\text{剔除}}=0.10, \alpha_{\text{入选}}=0.05$,连续变量按照两组总均值进行分段,回归结果:共有 APACHE II 评分、乳酸、血肌酐、血清清蛋白、降钙素原、C 反应蛋白和血清 miR-150 被保留入回归方程。APACHE II 评分升高,高水平的乳酸、血肌酐、降钙素原、C 反应蛋白,以及低水平血清清蛋白和血清 miR-150 均是脓毒症患者 28

d 死亡的危险因素($OR>1, P<0.05$)。见表 4、5。

表 3 miR-150 与疾病严重程度、炎性反应的相关性分析

项目	<i>r</i>	<i>P</i>
APACHE II 评分	−0.289	<0.001
GCS 评分	−0.585	0.517
SOFA 评分	−0.398	0.023
降钙素原	−0.149	0.005
C 反应蛋白	−0.274	0.031

表 4 脓毒症患者死亡组和生存组临床资料比较

基线资料	死亡组(<i>n</i> =51)	生存组(<i>n</i> =86)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	11.79±1.46	11.21±1.35	1.589	0.114
男性(<i>n</i>)	31	48	0.005	0.994
APACHE II 评分($\bar{x}\pm s$,分)	18.91±3.58	16.17±1.58	6.168	<0.001
GCS 评分($\bar{x}\pm s$,分)	20.15±3.46	19.96±3.78	0.293	0.770
SOFA 评分($\bar{x}\pm s$,分)	7.13±1.31	6.28±1.42	3.484	0.001
血肌酐($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)	102.45±11.32	91.26±13.41	4.995	<0.001
eGFR($\bar{x}\pm s, \text{mL/min/1.73 m}^2$)	71.49±11.68	78.52±12.43	−3.272	0.001
血红蛋白($\bar{x}\pm s, \text{g/L}$)	140.42±13.45	139.87±12.86	0.238	0.812
血小板计数($\bar{x}\pm s, \times 10^9/\text{L}$)	169.45±29.38	170.24±26.91	−0.160	0.873
血清清蛋白($\bar{x}\pm s, \text{g/L}$)	20.98±5.26	23.54±6.18	−2.473	0.015
尿酸($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)	346.60±34.72	344.85±32.61	0.296	0.767
乳酸($\bar{x}\pm s, \text{mmol/L}$)	3.64±0.84	2.41±0.37	11.805	<0.001
降钙素原($\bar{x}\pm s, \text{ng/mL}$)	4.02±0.86	2.38±0.62	12.918	<0.001
C 反应蛋白($\bar{x}\pm s, \text{mg/L}$)	23.68±5.33	20.71±2.65	4.347	<0.001
血清 miR-150($\bar{x}\pm s$)	0.11±0.03	0.45±0.02	−79.525	<0.001

表 5 脓毒症患者 28 d 死亡的多因素 logistic 回归分析

变量	<i>B</i>	<i>SE</i> (β)	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	
						下限	上限
APACHE II 评分 ≥ 18.5 分	0.237	0.148	3.139	0.024	1.794	1.472	2.031
血肌酐 $\geq 102.3 \mu\text{mol/L}$	0.361	0.095	8.317	0.018	2.715	2.277	2.825
乳酸 $\geq 2.6 \text{ mmol/L}$	0.156	0.453	9.034	0.003	1.854	1.514	1.929
降钙素原 $\geq 4.1 \text{ ng/mL}$	0.253	0.314	6.983	0.019	1.987	1.254	2.395
C 反应蛋白 $\geq 23.9 \text{ mg/L}$	0.147	0.286	4.367	0.023	1.769	1.145	2.583
血清清蛋白 $\leq 20.9 \text{ g/L}$	0.412	0.034	9.924	<0.001	1.659	1.591	1.894
miR-150 ≤ 0.18	0.218	0.225	16.062	<0.001	2.537	2.143	2.938

3 讨 论

脓毒症是指由感染因素引起的全身炎症反应综合征,严重者可导致全身多器官功能障碍,是严重创伤、烧伤、休克、感染和外科大手术等常见的并发症。脓毒症和脓毒症休克是住院患儿死亡的主要原因,全

世界范围内数百万人死于脓毒症,病死率高达 25%^[12]。脓毒症涉及全身炎性反应、免疫功能缺陷、基因遗传易感性等多种不同机制,且脓毒症患儿的病理生理与成人存在较大差异,其诊断、治疗和病情评估具有其特殊性^[13],准确评估脓毒症患儿的疾病严重

程度和炎性反应能尽早预判患儿的临床预后,采取积极的治疗措施可改善脓毒症患儿的临床结局。

miRNA 是在真核生物中发现的一类内源性的具有调控功能的非编码 RNA,在细胞内具有多种重要的调节作用。miRNA 在脓毒症患儿的炎性反应和免疫调控方面发挥着重要作用^[14-15]。细胞膜表面识别细菌组分的固有免疫相关的模式识别受体——Toll 样受体,诱导产生 miRNA,进而介导炎症介质的释放和信号传导。miR-150 是一个由大约 22nt 组成的单链非编码小分子 RNA,具有组织表达的特异性,参与免疫调节过程。既往在健康者和脓毒症患儿的全基因组 miRNA 芯片分析提示,miR-150 在脓毒症患儿中具有较高的差异性表达^[16]。此外,miR-150 与炎症反应中的炎症介质如白细胞介素-18(IL-18)、白细胞介素-10(IL-10)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的编码基因序列具有一定的互补关系,因此可能参与脓毒症炎症因子和炎症反应的调控^[17]。本研究结果发现,脓毒症组 miRNA-150 表达水平明显低于对照组,且 miR-150 低水平组的 APACHE II 评分和 SOFA 评分高于 miR-150 高水平组,降钙素原和 C 反应蛋白的水平也高于 miR-150 高水平组。既往相关研究也表明,脓毒症患儿血浆中 miR-150 的表达较正常组减少,且其表达水平与 SOFA 评分相关,可用于评价脓毒症患儿的疾病严重程度^[16]。在心血管疾病领域也表明,急性心力衰竭患儿 miR-150 表达水平明显低于健康人群^[18]。miR-150 对于疾病的调节,主要是通过特异性结合靶基因,负性调控目的基因的表达,进而导致疾病进程发生变化。

此外,本研究还发现,miR-150 表达水平与 APACHE II 评分、SOFA 评分、降钙素原和 C 反应蛋白水平呈负相关。miR-150 表达水平越低,疾病的严重程度越高,炎性反应越严重。miR-150 对脓毒症患儿炎性反应的调控,主要基于 miR-150 能够在转录后水平调节基因的表达,调节 Toll 样受体信号通路的起始、终止和反应强度,而 Toll 样受体作为模式识别受体,能够通过多种途径激活相关信号激酶,引起炎症介质的表达和释放,参与炎症反应和免疫调节过程^[17]。此外,miR-150 与 IL-18、IL-10 和 TNF- α 的编码基因序列具有一定的互补关系,能够负性调控脓毒症患儿 IL-18、IL-10 和 TNF- α 水平^[18]。IL-18、IL-10 和 TNF- α 作为脓毒症患儿中参与炎症反应重要的炎症介质,直接反映脓毒症患儿的炎症水平^[17]。

本研究还发现,APACHE II 评分升高,高水平的乳酸、血肌酐、降钙素原、C 反应蛋白,以及低水平血清清蛋白和血清 miR-150 均是脓毒症患儿 28 d 死亡的危险因素。APACHE II 评分作为危重症医学重要

的评分系统,能够反映疾病的严重程度,预测患儿的死亡风险。高水平的乳酸同样可以用于预测脓毒症患儿的死亡^[19]。血肌酐水平升高则反映机体排泄代谢产物的能力下降,进而影响患儿的临床预后。低血清清蛋白患儿合成免疫球蛋白的能力下降,降低机体的免疫能力,从而增加脓毒症患儿的死亡风险。炎症水平较高的患者由于感染容易累及多脏器功能衰竭,增加临床死亡风险。miR-150 表达水平不但反映机体炎性反应状态,而且在一定程度上能作为判断疾病严重程度及预后的指标。miR-150 表达水平越低,提示脓毒症患儿的疾病严重程度越高,相应的死亡风险也越高。

本研究发现血清 miR-150 表达水平能够评估脓毒症患儿的疾病严重程度和炎症反应,对于预测 28 d 病死率具有一定的临床应用价值。但本研究为单中心小样本研究,需要进一步扩大样本量提高研究的循证证据力度;此外,本研究未能动态监测血清 miR-150 表达水平变化,其表达水平是否能够评估疾病转归过程仍然需要更多的研究证据。

综上所述,脓毒症患儿血清 miR-150 表达水平低下,且能够反映疾病的严重程度和炎症水平,预测患儿的死亡风险,可以作为协助评估脓毒症患儿病情的血清学指标。

参考文献

- [1] RELLO J, VALENZUELA-SANCHEZ, RUIZ-RODRIGUEZ M, et al. Sepsis: a review of advances in management[J]. Adv Ther, 2017, 34(11): 2393-2411.
- [2] 侯婷婷, 侯惺, 李远, 等. 血清 25-羟维生素 D 水平与脓毒症患儿凝血功能、炎症因子及预后的关系[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(1): 141-144.
- [3] 吕鑫, 张育才. 微小 RNA 在脓毒症发病机制的作用研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(18): 1416-1418.
- [4] 武宇辉, 李成荣, 何颜霞, 等. 脓毒症患儿血浆微 RNA 表达及其与炎症细胞因子的相关性[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(1): 28-33.
- [5] GAO N, DONG L. MicroRNA-146 regulates the inflammatory cytokines expression in vascular endothelial cells during sepsis[J]. Pharmazie, 2017, 72(11): 700-704.
- [6] COLBERT J F, FORD J A, HAEGER S M, et al. A model-specific role of microRNA-223 as a mediator of kidney injury during experimental sepsis[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2017, 313(2): 553-559.
- [7] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 中国急救医学, 2018, 38(9): 741-756.
- [8] 郭刚, 吴海燕, 战丽萍, 等. 颅脑损伤患者(下转第 2218 页)

[2] 邱英茹,张瑞英. 心肌代谢重构在慢性心力衰竭进展中的作用[J]. 心血管病学进展,2018,39(2):205-209.

[3] 储时春,成威. MicroRNA-590 在心血管疾病中的研究进展[J]. 中国心血管杂志,2020,25(3):278-281.

[4] SHAN H, ZHANG Y, LU Y, et al. Downregulation of miR-133 and miR-590 contributes to nicotine-induced atrial remodelling in canines[J]. Cardiovasc Res, 2009, 83(3):465-472.

[5] 张建军.《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》解读[J]. 中国临床医生杂志,2019,47(4):398-402.

[6] BRIONGOS-FIGUERO S, ESTÉVEZ A, PÉREZ M L, et al. Prognostic role of NYHA class in heart failure patients undergoing primary prevention ICD therapy [J]. ESC Heart Fail, 2020, 7(1):279-283.

[7] 董晓蕾,常文静,蔡辉. 炎性细胞因子与慢性心力衰竭[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2013,15(4):438-441.

[8] VAN LINTHOUT S, TSCHÖPE C. Inflammation-cause or consequence of heart failure or both[J]. Curr Heart Fail Rep, 2017, 14(4):251-265.

[9] 张蕾,李跃,何立娟,等. 慢性心力衰竭患者血清 TBA 水平与心室重构及炎症反应的相关性[J]. 中国循证心血管医学杂志,2018,10(12):1506-1509.

[10] URIEL N, SAYER G, ANNAMALAI S, et al. Mechanical Unloading in Heart Failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(5):569-580.

[11] ESKANDARI V, AMIRZARGAR A A, MAHMOUDI M J, et al. Gene expression and levels of IL-6 and TNF α in PBMCs correlate with severity and functional class in patients with chronic heart failure[J]. Ir J Med Sci, 2018,

187(2):359-368.

[12] EULALIO A, MANO M, DAL FERRO M, et al. Functional screening identifies miRNAs inducing cardiac regeneration[J]. Nature, 2012, 492(7429):376-381.

[13] BRAGA L, ALI H, SECCO I, et al. Non-coding RNA therapeutics for cardiac regeneration[J]. Cardiovasc Res, 2021, 117(3):674-693.

[14] EKHTERAEEI-TOUSI S, MOHAMMAD-SOLTANI B, SADEGHIZADEH M, et al. Inhibitory effect of hsa-miR-590-5p on cardiosphere-derived stem cells differentiation through downregulation of TGFB signaling [J]. J Cell Biochem, 2015, 116(1):179-191.

[15] SINGH V P, MATHISON M, PATEL V, et al. MiR-590 Promotes transdifferentiation of porcine and human fibroblasts toward a cardiomyocyte-like fate by directly repressing specificity protein 1 [J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5(11):e003922.

[16] 何平平. miR-590 靶向抑制巨噬细胞 LPL 对 apoE 基因敲除鼠动脉粥样硬化的影响[D]. 衡阳:南华大学, 2015.

[17] HUANG P, YANG D, YU L, et al. Downregulation of lncRNA ZFAS1 protects H9c2 cardiomyocytes from ischemia/reperfusion-induced apoptosis via the miR-590-3p/NF- κ B signaling pathway[J]. Mol Med Rep, 2020, 22(3):2300-2306.

[18] 郭丽芬,胡晓军,晏凯利. 血清 GDF-15 水平与充血性心力衰竭患者心功能及左心室重构的关系研究[J]. 中国循证心血管医学杂志,2019,11(9):1069-1072.

(收稿日期:2020-12-28 修回日期:2021-08-01)

(上接第 2213 页)

血清脑红蛋白与低氧诱导因子 1 α 水平的变化及临床意义[J]. 中国现代医学杂志,2018,28(21):108-113.

[9] 韩莉,康焰. 急性生理功能和慢性健康状况评分系统 II 和 IV 对 192 例重度急性胰腺炎死亡风险预测的比较[J]. 中华消化杂志,2016,36(3):177-181.

[10] 宋麦芬,张羽,郭玉红,等. Sepsis3. 0 对 ICU 脓毒症患者诊断及预后评估的验证[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24(1):6-9.

[11] 高爽,张放,马帅,等. 脓毒症急性肾损伤与免疫功能的相关性研究[J]. 中华急诊医学杂志,2015,24(4):416-421.

[12] RHODES A, EVANS L E, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3):304-377.

[13] EMR B M, ALCAMO A M, CARCILLO J A, et al. Pediatric sepsis update: how are children different[J]. Surg Infect (Larchmt), 2018, 19(2):176-183.

[14] WANG J F, YU M L, YU G, et al. Serum miR-146a and miR-223 as potential new biomarkers for sepsis[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2010, 394(1):184-188.

[15] HU X, XU Z, LIU P, et al. IL-18 and miR-130a in severe sepsis patients with thrombocytopenia[J]. Patient Prefer Adherence, 2016, 10(1):313-319.

[16] 余洁,乔忠祥,周汉明,等. miRNA-150、miRNA-146a 在脓毒症患儿血清中的表达及其临床意义[J]. 医学临床研究, 2017, 34(3):444-447.

[17] 胡朝恩,艾智华. miRNA 调控炎症和免疫反应 TLR 信号通路的研究进展[J]. 西南军医, 2015, 17(1):76-79.

[18] 李磊,夏豪,王欣,等. miRNA-150 与心血管疾病的研究进展[J]. 医学研究进展, 2015, 44(6):9-15.

[19] 刘杨,马少林,王学斌,等. 降钙素原、D-二聚体与乳酸对脓毒症患儿预后评估的临床价值研究[J]. 内科急危重症杂志, 2011, 17(1):17-18.

(收稿日期:2020-12-17 修回日期:2021-08-19)