

· 短篇论著 ·

血清 miR-183-3p 和 miR-149-5p 在银屑病患者血清及皮损组织中的表达和意义*

李 晴, 郭 星, 马培宁, 贾登欣, 金增善, 徐 静, 韩雪松, 岳致丰, 陈玉宝
张家口市第一医院皮肤科, 河北张家口 075000

摘要:目的 探讨微小核糖核酸(miR)-183-3p 和 miR-149-5p 在银屑病患者血清及皮损组织中的表达和意义。方法 选取 2021 年 4 月至 2023 年 4 月于该院就诊的 89 例银屑病患者作为研究组,另募集同期该院整形外科 62 例健康志愿者作为对照组。研究组根据疾病严重程度分类标准分为轻度组($n=30$)、中度组($n=35$)和重度组($n=24$)。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测血清及皮损组织中 miR-183-3p 和 miR-149-5p 表达。Pearson 相关性分析银屑病患者血清 miR-183-3p 和 miR-149-5p 与白细胞介素(IL)-17 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的相关性,以及绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估 miR-183-3p 和 miR-149-5p 对银屑病的诊断价值。结果 对照组与研究组白细胞计数、IL-17 和 TNF- α 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,研究组血清及皮损组织中 miR-183-3p 和 miR-149-5p 相对表达水平明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。与轻度组比较,中度组、重度组血清及皮损组织 miR-183-3p 和 miR-149-5p 相对表达水平明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);重度组血清及皮损组织 miR-183-3p 和 miR-149-5p 相对表达水平明显低于中度组,差异有统计学意义($P<0.05$)。银屑病患者血清 miR-183-3p 和 miR-149-5p 表达与 IL-17、TNF- α 水平均呈负相关(均 $P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-183-3p 和 miR-149-5p 水平单独及联合诊断银屑病的曲线下面积(AUC)分别为 0.876、0.873、0.939,且二者联合诊断银屑病的 AUC 优于 miR-183-3p 和 miR-149-5p 各自单独诊断银屑病的 AUC(Z 二者联合-miR-183-3p=2.073, $P=0.038$; Z 二者联合-miR-149-5p=2.028, $P=0.043$)。结论 银屑病患者血清及皮损组织中 miR-183-3p 和 miR-149-5p 表达均明显降低,其与病情严重程度有关,且二者联合对银屑病诊断具有重要临床意义。

关键词:银屑病; 微小核糖核酸-183-3p; 微小核糖核酸-149-5p

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.03.021

中图法分类号:R758.63

文章编号:1673-4130(2025)03-0360-05

文献标志码:A

银屑病是一种全身性且具有复发性的炎症性疾病,其病理特征主要表现为皮肤出现边界清晰的红斑斑块、丘疹和白色鳞屑^[1]。大量证据表明,遗传、炎症、脂代谢异常及环境等多种因素均可影响银屑病发生发展,但具体发病机制目前尚未完全阐明,研究认为探索其确切分子机制是治疗银屑病的关键^[2-3]。越来越多的证据表明,表观遗传机制在银屑病发病机制中起着关键作用,其中许多微小核糖核酸(miR)被发现在银屑病中表达失调,被认为可能是导致该病发生的重要因素^[4]。近期,miR-183-3p 被发现在银屑病皮损组织中表达下调,上调其表达可显著抑制角质形成细胞增殖和迁移^[5]。miR-149-5p 可通过影响角质形成细胞增殖和凋亡过程,进而在银屑病发病机制中发挥作用^[6]。然而有关 miR-183-3p 和 miR-149-5p 在银屑病患者血清中的表达及其与病情发展的相关研究较少报道。目前,皮肤组织病理检查是临床诊断银屑病的主要方法,但部分银屑病患者症状并不典型,且伴有关节炎、代谢综合征等疾病,而这些并发症可能发生于皮损之前,容易导致误诊^[7]。血清标志物检测被认为是临床早期诊断疾病发生的有效方法,但其

在银屑病中的应用研究较少,因此,本研究通过检测银屑病患者血清及皮损组织 miR-183-3p 和 miR-149-5p 表达及其与病情严重程度的关系,并分析二者表达对银屑病的诊断价值,以期对银屑病的诊断与治疗提供一定的参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 4 月至 2023 年 4 月于本院就诊的 89 例银屑病患者作为研究组,其中男 43 例、女 46 例,年龄 35~60 岁,平均(46.28±2.88)岁。纳入标准:(1)所有患者经本院皮肤科病理组织诊断确诊;(2)临床资料完整。排除标准:(1)其他皮肤病;(2)伴有严重感染;(3)近期使用过维 A 酸及其他药物。另募集同期本院整形外科 62 例健康志愿者作为对照组,其中男 32 例、女 30 例,年龄 34~59 岁,平均(46.67±3.32)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已获本院医学伦理委员会批准(审批号:2021-02018),患者已签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 实验室指标及血清相关炎症因子检测 采集

* 基金项目:河北省 2022 年度中医药类科研计划课题(2022525)。

所有患者晨起空腹静脉血 5 mL, 室温静置 30 min, 待析出血清后于 4 °C, 3 000 r/min 离心 15 min, 收集上清, 转至 -80 °C 保存待测。采用血细胞分析仪检测血液白细胞计数(WBC); 采用 AU5800 型全自动生化分析仪(贝克曼库尔特公司, 美国)检测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。采用酶联免疫吸附试验检测试剂盒步骤, 加入待测血清及相应抗体, 待反应终止, 采用 HBS-1101 型酶标仪(南京德铁实验设备有限公司)测定血清白细胞介素(IL)-17 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.2.2 血清及皮损组织 miR-183-3p 和 miR-149-5p 表达检测 采集银屑病患者皮损组织及健康志愿者正常皮肤组织, 转至 -80 °C 保存待测。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)法检测血清及皮损组织 miR-183-3p 和 miR-149-5p 表达, 具体步骤如下: Trizol 试剂提取 1.2.1 血清及组织总 RNA 后, 使用甲

醛变性凝胶电泳检测 RNA 完整性, 按逆转录试剂盒说明书合成 cDNA, 以 cDNA 为模板, 行 qPCR 扩增反应, 其反应体系共 20.0 μ L; 上、下游引物各 0.5 μ L, cDNA 2.0 μ L, SYBR Green Mix 10.0 μ L, 加 ddH₂O 至 20.0 μ L。将上述体系置于荧光定量 PCR 仪中, 盖上反应板, 进行以下 40 个循环: 预变性 94 °C、3 min, 变性 94 °C、4 s, 退火 56 °C、5 s, 延伸 72 °C、6 s。均进行 3 次平行试验, 测 Ct 值并取平均值。以 U6 为内参, 根据 2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 法计算 miR-183-3p 和 miR-149-5p 相对表达水平。引物序列见表 1。

1.2.3 银屑病患者病情严重程度分组 研究组根据疾病严重度分类标准分为轻度组、中度组和重度组^[8]。皮损面积 < 3% 体表面积(BSA), 皮肤病生活质量指数(DLQI) 2~5 分的患者纳入轻度组(30 例); 皮损面积 3%~10% BSA, DLQI 6~10 分的患者纳入中度组(35 例); 皮损面积 > 10% BSA, DLQI > 10 分的患者纳入重度组(24 例)。

表 1 qPCR 引物序列

基因	上游引物 5'-3'	下游引物 5'-3'
miR-183-3p	GUGAAUUACCGAAGGGCCAUA	UUAUGGCCCUUCGGUAAUUCAC
miR-149-5p	GGCTCTGGCTCCGTGTCTT	CAGTGCAGGTCGGAGGTATT
U6	CTCAGAGCGTGGTTCTCCGTCAC	TATAAATCTTTACCCTGTTGGAGT

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数和百分率表示, 组间比较行 χ^2 检验; 计量资料符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较行 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 进一步两两比较行 SNK-*q* 检验; Pearson 相关性分析银屑病患者血清 miR-183-3p 和 miR-149-5p 与 IL-17、TNF- α 的相关性; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 miR-183-3p 和 miR-149-5p 对银屑病的诊断价值。P < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与研究组临床资料比较 对照组与研究组 WBC、IL-17 和 TNF- α 水平比较, 差异有统计学意义(P < 0.05)。见表 2。

表 2 对照组与研究组临床资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

临床资料	对照组 (n=62)	研究组 (n=89)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
性别			0.159	0.690
男	32(51.61)	43(48.31)		
女	30(48.39)	46(51.69)		
年龄(岁)	46.67 \pm 3.32	46.28 \pm 2.88	0.768	0.443
体重指数(kg/m ²)	23.37 \pm 2.43	23.92 \pm 2.96	1.207	0.229
收缩压(mmHg)	102.73 \pm 7.34	104.71 \pm 7.48	1.612	0.109
舒张压(mmHg)	72.38 \pm 5.45	74.06 \pm 5.94	1.768	0.079
TC(mmol/L)	4.91 \pm 1.54	5.28 \pm 1.80	1.317	0.190

续表 2 对照组与研究组临床资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

临床资料	对照组 (n=62)	研究组 (n=89)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
TG(mmol/L)	1.76 \pm 0.81	1.94 \pm 1.27	0.985	0.326
HDL-C(mmol/L)	1.18 \pm 0.42	1.09 \pm 0.37	1.391	0.166
LDL-C(mmol/L)	2.36 \pm 0.84	2.45 \pm 0.88	0.630	0.530
WBC($\times 10^9$ /L)	5.39 \pm 1.31	8.46 \pm 2.39	9.192	<0.001
IL-17(pg/mL)	16.30 \pm 2.13	27.29 \pm 6.38	13.055	<0.001
TNF- α (ng/L)	432.76 \pm 48.42	748.80 \pm 79.93	27.770	<0.001

2.2 对照组与研究组血清及皮损组织 miR-183-3p 和 miR-149-5p 表达比较 与对照组比较, 研究组血清及皮损组织中 miR-183-3p 和 miR-149-5p 相对表达水平均明显降低, 差异有统计学意义(P < 0.05)。见表 3。

表 3 对照组与研究组血清及皮损组织 miR-183-3p 和 miR-149-5p 表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	血清		皮损组织	
		miR-183-3p	miR-149-5p	miR-183-3p	miR-149-5p
研究组	89	0.72 \pm 0.12	0.65 \pm 0.18	0.66 \pm 0.10	0.57 \pm 0.15
对照组	62	0.98 \pm 0.25	1.02 \pm 0.30	1.01 \pm 0.21	0.99 \pm 0.28
<i>t</i>		8.512	9.453	13.669	11.918
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 不同严重程度银屑病患者血清及皮损组织 miR-183-3p 和 miR-149-5p 表达比较 与轻度组比较,中度组、重度组血清及皮损组织 miR-183-3p 和 miR-149-5p 相对表达水平明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);重度组血清及皮损组织 miR-183-3p 和 miR-149-5p 相对表达水平明显低于中度组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 不同严重程度银屑病患者血清及皮损组织 miR-183-3p 和 miR-149-5p 表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血清		皮损组织	
		miR-183-3p	miR-149-5p	miR-183-3p	miR-149-5p
轻度组	30	0.91±0.20	0.77±0.26	0.88±0.16	0.76±0.26
中度组	35	0.70±0.11 ^a	0.63±0.17 ^a	0.64±0.09 ^a	0.53±0.12 ^a
重度组	24	0.52±0.06 ^{ab}	0.53±0.09 ^{ab}	0.42±0.04 ^{ab}	0.39±0.06 ^{ab}
F		53.459	10.877	116.131	32.539
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P < 0.05$;与中度组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 银屑病患者血清 miR-183-3p 和 miR-149-5p 表

达与 IL-17 和 TNF- α 水平的相关性 银屑病患者血清 miR-183-3p 和 miR-149-5p 表达与 IL-17、TNF- α 水平均呈负相关(均 $P < 0.05$)。见表 5。

表 5 银屑病患者血清 miR-183-3p 和 miR-149-5p 表达与 IL-17 和 TNF- α 水平的相关性

指标	miR-183-3p		miR-149-5p	
	r	P	r	P
IL-17	-0.407	<0.001	-0.398	<0.001
TNF- α	-0.421	<0.001	-0.417	<0.001

2.5 血清 miR-183-3p 和 miR-149-5p 表达对银屑病的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-183-3p 和 miR-149-5p 水平单独及联合诊断银屑病的曲线下面积(AUC)分别为 0.876、0.873、0.939,且二者联合诊断银屑病的 AUC 优于 miR-183-3p 和 miR-149-5p 各自单独诊断银屑病的 AUC ($Z_{\text{二者联合-miR-183-3p}} = 2.073, P = 0.038; Z_{\text{二者联合-miR-149-5p}} = 2.028, P = 0.043$)。见表 6、图 1。

表 6 血清 miR-183-3p 和 miR-149-5p 表达对银屑病的诊断价值

变量	AUC	截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
miR-183-3p	0.876	0.94	0.812~0.924	79.78	82.26	0.620
miR-149-5p	0.873	0.84	0.809~0.921	78.65	80.65	0.593
二者联合	0.939	—	0.888~0.971	92.13	79.03	0.712

注:—表示无数据。

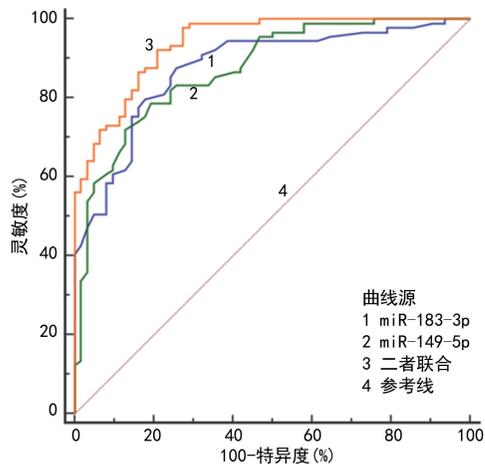


图 1 血清 miR-183-3p 和 miR-149-5p 表达诊断银屑病的 ROC 曲线

3 讨 论

银屑病的治疗一直面临着巨大挑战,目前的医学水平并不能完全根治该病^[9]。有研究认为,从遗传学角度对银屑病进行全面评估,探索其初始发病机制,可能对未来实现完全治愈银屑病具有一定指导意义^[10]。已有相关研究报道,miR 可参与银屑病的发生发展,且具体调节机制与其介导炎症细胞因子信号传导、免疫细胞浸润和分化以及角质形成细胞增殖过程

密切相关^[11-12]。因此,通过分析以上途径相关的 miR 在银屑病中的表达情况,可能对阐明银屑病发病机制具有一定指导意义,并可能为该病提供新的治疗靶点。

越来越多的研究证实,IL-17 和 TNF- α 是银屑病中关键的细胞因子^[13]。银屑病会激活银屑病患者体内 Th17 促炎细胞信号途径,进而通过促进 IL-17 及其他炎症细胞因子分泌加重病情^[14]。而 TNF- α 可介导角质形成细胞增殖和凋亡过程,对银屑病患者皮肤组织损伤具有严重影响^[15]。EL-KOMY 等^[13]发现,与 Th17 细胞分化有关的 miR 在银屑病中表达失调,且其表达与 IL-17 和 TNF- α 水平存在明显相关性。以上研究表明,在银屑病中,miR 可能通过介导相关信号通路影响机体内 IL-17 和 TNF- α 水平,进而参与银屑病的发生、发展。

既往研究表明,miR-183-3p 与炎症性疾病及癌症发生密切相关,其可通过调节核因子- κ B 信号通路抑制 TNF- α 分泌,从而减轻炎症反应,同时 miR-183-3p 还可通过靶向 Bcl-2 参与肿瘤细胞凋亡过程^[16-17]。LIU 等^[5]研究表明,miR-183-3p 在银屑病病变组织中表达较低,且其可通过靶向 GAB1 基因表达调节银屑病中角质形成细胞的增殖和迁移。然而 miR-183-3p 是否可通过调节炎症途径参与银屑病的发生发展尚

不清楚。本研究结果显示,与对照组比较,研究组血清及皮损组织中 miR-183-3p 相对表达水平均明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明 miR-183-3p 在银屑病中表达受到抑制;此外,本研究还发现,银屑病患者血清 miR-183-3p 表达与 IL-17、TNF- α 水平均呈负相关(均 $P < 0.05$)。分析原因,IL-17 和 TNF- α 相关促炎信号通路参与银屑病的发生、发展,而 miR-183-3p 可能对 IL-17 和 TNF- α 相关促炎信号通路具有抑制作用,随着病情发展,机体过度炎症反应会促进大量促炎细胞分泌炎症细胞因子,进而抑制了 miR-183-3p 表达,导致其在血清和皮损组织中表达下调。

miR-149-5p 可调节炎症反应、脂肪生成、细胞增殖等多种生理过程,但既往研究主要集中于其在各类癌症中的调节作用,目前已有研究证实 miR-149-5p 是实体瘤中的重要调节因子,其可作为抑癌或促癌因子参与不同肿瘤发生发展^[18]。miR-149-5p 表达下调可促进靶基因蛋白激酶 B1 过表达,并激活蛋白激酶 B1/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路,从而参与银屑病中角质形成细胞的增殖和凋亡过程。先前已有研究证实,蛋白激酶 B 相关信号通路在银屑病中发挥着重要作用,其还能导致银屑病患者 T 细胞功能障碍,从而引发大量炎症反应,加重患者病情^[19]。以上研究说明,miR-149-5p 可通过介导蛋白激酶 B 相关信号通路调节角质形成细胞,进而参与银屑病的发生发展;而蛋白激酶 B 信号通路在银屑病中的炎症反应也存在密切联系,但 miR-149-5p 是否参与调节银屑病中的炎症反应尚未可知。本研究结果显示,与对照组比较,研究组血清及皮损组织中 miR-149-5p 相对表达水平均明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);银屑病患者血清 miR-149-5p 表达与 IL-17、TNF- α 水平均呈负相关(均 $P < 0.05$),说明 miR-149-5p 表达对银屑病炎症途径也具有调节作用。推测 miR-149-5p 参与银屑病发病机制的途径有两个方面:(1) miR-149-5p 通过靶向角质形成细胞增殖和凋亡相关基因直接参与银屑病的发生;(2) miR-149-5p 通过介导银屑病炎症信号通路如蛋白激酶 B 信号通路,进而调节机体内关键炎症因子的水平,间接参与到该病的发生、发展。

本研究还发现,与轻度组比较,中度组、重度组血清及皮损组织 miR-183-3p 和 miR-149-5p 相对表达水平明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示 miR-183-3p 和 miR-149-5p 表达受到抑制可促进银屑病的发展。推测其原因可能为 miR-183-3p 和 miR-149-5p 表达降低,可刺激机体炎症细胞激活并分泌大量炎症因子,进而进一步诱导角质形成细胞过度增殖,导致病情发展^[20]。此外,本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-183-3p 和 miR-149-5p 二者联合诊断银屑病的 AUC 优于 miR-183-3p 和 miR-149-5p 各自单独诊断银屑病的 AUC,临床可考虑将二者纳

为银屑病诊断标志物。

综上所述,miR-183-3p 和 miR-149-5p 在银屑病患者血清及皮损组织中表达均明显降低,其与病情严重程度有关,且二者联合对银屑病诊断具有重要临床意义。本研究还存在不足之处,由于银屑病发病率不高,且本研究为单中心研究,所纳入的病例样本较少,可能会导致结果存在偏倚;此外,本研究虽表明 miR-183-3p 和 miR-149-5p 可通过参与炎症途径参与银屑病的发生、发展,但其具体机制尚未阐明,后续将扩大样本量并开展细胞实验,探索其所介导的具体炎症信号通路,以期为临床提供治疗银屑病的有效靶点。

参考文献

- [1] 张赛男,陈菲菲,李琳,等.血清半胱氨酸蛋白酶-1、Gasdermin 家族蛋白 D、Gasdermin 家族蛋白 D-N 端在银屑病患者血清及皮损中的表达和意义[J].实用临床医药杂志,2022,26(13):7-11.
- [2] 孙晓艳,周琼艳,李玲芝,等.代谢组学在银屑病关节炎中的研究进展[J].宁波大学学报(理工版),2024,37(2):108-113.
- [3] 沈范玲子,王瑞平.吸烟、饮酒与银屑病发病及治疗结局影响的研究进展[J].世界临床药物,2024,45(1):88-94.
- [4] 谢治,李丽丽.miRNA 在银屑病发病机制及治疗作用中的研究进展[J].中国临床新医学,2022,15(11):1092-1096.
- [5] LIU T, ZHANG X, WANG Y. miR-183-3p suppresses proliferation and migration of keratinocyte in psoriasis by inhibiting GAB1[J]. Hereditas, 2020, 157(1):28-34.
- [6] HUA X, LI J, SHANG M, et al. Pathogenesis of psoriasis via miR-149-5p/AKT1axis by long noncoding RNA BLA-CAT1[J]. Skin Res Technol, 2023, 29(5):e13339.
- [7] 李媛媛,池丽俏,钟文俊.外周血 miR-29b、miR-139 水平与 Th1/Th2 的相关性及对银屑病的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2023,44(23):2919-2923.
- [8] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会.中国银屑病诊疗指南(2018 完整版)[J].中华皮肤科杂志,2019,52(10):667-710.
- [9] 陈文城,王梦,肖紫丹,等.IL-23/IL-17/IL-36 免疫环路在银屑病发病和治疗中的作用研究进展[J].中国皮肤性病学杂志,2024,38(3):335-343.
- [10] SHI R, MA R, JIANG X, et al. Implications of lncRNAs and circRNAs in psoriasis: a review[J]. RNA Biol, 2023, 20(1):334-347.
- [11] ALDABBAS R, SHAKER O G, ISMAIL M F, et al. miRNA-559 and MTDH as possible diagnostic markers of psoriasis: role of PTEN/AKT/FOXO pathway in disease pathogenesis[J]. Mol Cell Biochem, 2023, 478(7):1427-1438.
- [12] WANG Z Y, YAN B X, ZHOU Y, et al. miRNA profiling of extracellular vesicles reveals biomarkers for psoriasis [J]. J Invest Dermatol, 2021, 141(1):185-189.
- [13] EL-KOMY M, AMIN I, EL-HAWARY M S, et al. Upregulation of the miRNA-155, miRNA-210, and miRNA-20b in psoriasis patients and their relation to IL-17[J]. Int J Immuno-

pathol Pharmacol, 2020, 34(1):2058738420933742.

- [14] 韩海军, 吉燕, 张成会, 等. 基于大数据挖掘下银屑病患者心血管疾病风险评估的价值[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(8):839-844.
- [15] 孙杰, 王睿, 李承新. 肿瘤坏死因子 α 抑制剂诱导的银屑病研究进展[J]. 中华皮肤科杂志, 2022, 55(9):821-824.
- [16] ZHANG C, LIU Q, YIN Q. Hsa-miR-183-3p targeting ataxia-telangiectasia mutated protein regulation of NF- κ B signaling pathway affects cellular senescence caused by DNA damage in lumbar disc degeneration[J]. Acta Endocrinol (Buchar), 2023, 19(1):10-18.
- [17] ABU-HALIMA M, MEESE E, ABDUL-KHALIQ H, et al. microRNA-183-3p is a predictor of worsening heart failure in adult patients with transposition of the great arteries and a systemic right ventricle[J]. Front Cardiovasc

Med, 2021, 8(2):730364.

- [18] REN F J, YAO Y, CAI X Y, et al. miR-149-5p: an important miRNA regulated by competing endogenous RNAs in diverse human cancers[J]. Front Oncol, 2021, 11(3):743077.
- [19] LI B, LEI J, YANG L, et al. Dysregulation of AKT-FOXO1 pathway leads to dysfunction of regulatory T cells in patients with psoriasis[J]. J Invest Dermatol, 2019, 139(10):2098-2107.
- [20] 张群, 刘婕, 谢艳飞. 寻常型银屑病患者血清 TARC、vWF 水平与病情严重程度相关性[J]. 浙江医学, 2024, 46(4):393-397.

(收稿日期:2024-06-12 修回日期:2024-10-15)

• 短篇论著 •

糖尿病肾病患者血清 miR-103a-3p、RUNX3 水平与肾脏病理损伤严重程度及预后的关系*

孙宏莉¹, 王淮淮², 许玉兰³, 王会芳², 魏晓岩²

1. 张家口市口腔医院检验科, 河北张家口 075000; 2. 河北北方学院附属第二医院肾内科, 河北张家口 075000; 3. 张家口市第二医院肾内科, 河北张家口 075000

摘要:目的 探讨糖尿病肾病(DKD)患者血清微小核糖核酸(miR)-103a-3p、Runt 相关转录因子 3(RUNX3)水平与肾脏病理损伤严重程度及预后的关系。方法 选取 2018 年 9 月至 2020 年 6 月在张家口市口腔医院确诊的 147 例 DKD 患者(DKD 组)作为研究对象,另选取同期该院 133 例单纯糖尿病患者作为对照组。根据 DKD 患者是否发展为终末期肾病分为预后良好组(90 例)和预后不良组(57 例)。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测 miR-103a-3p 水平,酶联免疫吸附试验检测 RUNX3 水平。Pearson 相关性分析 miR-103a-3p 和 RUNX3 水平的相关性,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-103a-3p 和 RUNX3 水平对患者预后不良的诊断价值,以及采用 Logistic 回归分析 DKD 患者预后影响因素。结果 与对照组比较,DKD 组 miR-103a-3p 水平显著降低,空腹血糖(FBG)、尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、RUNX3 水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。不同 FBG、BUN、Scr 的 DKD 患者血清 miR-103a-3p、RUNX3 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。不同肾小球分级、间质炎症评分、间质性纤维化与肾小管萎缩评分的 DKD 患者血清 miR-103a-3p、RUNX3 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。相关性分析显示,miR-103a-3p 和 RUNX3 呈负相关($r = -0.521, P < 0.001$)。与预后良好组比较,预后不良组患者血清 miR-103a-3p 水平显著降低, RUNX3 水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-103a-3p、RUNX3 联合诊断 DKD 患者预后不良的曲线下面积为 0.917(95%CI:0.871~0.962),灵敏度为 78.95%,特异度为 93.33%。多因素 Logistic 回归分析结果显示,miR-103a-3p 是 DKD 患者预后不良的保护因素,FBG、BUN、Scr 和 RUNX3 是 DKD 患者预后不良的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 DKD 患者血清 miR-103a-3p 水平下调, RUNX3 水平上调,其与肾脏病理损伤严重程度及预后不良密切相关,二者可能成为评估 DKD 病情的预后标志物。

关键词:糖尿病肾病; 微小核糖核酸-103a-3p; Runt 相关转录因子 3; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.03.022

中图法分类号:R587.2

文章编号:1673-4130(2025)03-0364-06

文献标志码:A

糖尿病肾病(DKD)是糖尿病最常见的并发症之一,是终末期肾病的主要原因,其发病率和病死率极高,约 1/4 的糖尿病患者会发展为 DKD^[1-2]。虽然传统的临床特征易于确定 DKD,但其预后价值有限,因

此需要探寻可预测 DKD 患者预后的临床辅助因子,改善 DKD 的预后。有研究证实,微小核糖核酸(miR)在糖尿病神经病变的发展中起着极其重要的作用,并参与 DKD 的发生、发展^[3]。有研究表明,miR-