

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的相关性[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 EUNX3 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-

* 基金项目:河北省 2021 年度医学科学研课题计划(20210125)。

103a-3p 在脓毒症模型中受到显著抑制,miR-103a-3p 通过靶向负调控 CXC 趋化因子配体 12 增强脓毒症引起的肾细胞损伤^[4]。Runt 相关转录因子 3 (RUNX3)是核转录调节因子 Runt 结构域家族的一员,参与细胞发育、增殖和分化、炎症等多种生物过程^[5-6]。研究显示,在糖尿病大鼠组织和高糖诱导的人脐静脉内皮细胞中 RUNX3 水平升高,通过抑制糖尿病患者 RUNX3 的表达能减轻内皮功能障碍,改善糖尿病的状况和发展^[7]。也有研究表明,在单侧输尿管梗阻 7 d 后 RUNX3 mRNA 表达在受影响的肾脏中上调^[8]。通过生物信息学网站预测显示 miR-103a-3p 与 RUNX3 存在靶向关系,但二者与 DKD 患者病情严重程度及预后关系尚不十分清楚,因此本研究探讨 DKD 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,为 DKD 诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 9 月至 2020 年 6 月在张家口市口腔医院(简称本院)确诊的 147 例 DKD 患者(DKD 组)作为研究对象,其中男 78 例,女 69 例,平均年龄为(55.75±8.64)岁。另选取同期本院 133 例单纯糖尿病患者作为对照组。纳入标准:(1)符合

DKD 诊断标准^[9];(2)临床资料完整。排除标准:(1)患有其他肾脏疾病;(2)患有恶性肿瘤;(3)患有其他重要器官功能障碍或纤维化等疾病。本研究已经过本院伦理委员会批准(2020-08091)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及观察指标检测 DKD 患者入院及对照组患者体检时进行空腹静脉采血 3~5 mL,静置后,3 000 r/min 离心 10 min,取上清液于-80 ℃冰箱保存备用。采用葡萄糖氧化酶法检测患者空腹血糖(FBG)水平;采用日立 7070 全自动生化分析仪检测尿素氮(BUN)和血肌酐(Scr)水平。

1.2.2 血清 miR-103a-3p 水平检测 使用实时荧光定量聚合酶链反应检测血清 miR-103a-3p 水平。使用 Trizol 试剂提取总 RNA,分光光度计检测其吸光值,1.8~2.1 范围内进行后续操作。使用试剂盒将 RNA 反转录成 cDNA,后严格按照试剂盒说明书进行检测。反应体系为 20.0 μL,模板 2.0 μL,上下游引物 0.8 μL,SYBR Green Master Mix 10.0 μL,ddH₂O 补足至 20.0 μL。反应程序:预变性 94 ℃ 2 min,变性 94 ℃ 15 s,退火 60 ℃ 20 s,延伸 72 ℃ 30 s,共 40 个循环。U6 作为内参,用 2^{-ΔΔCt} 进行计算分析。引物序列见表 1。

表 1 引物序列

项目	上游(5'-3')	下游(5'-3')
miR-103a-3p	CGCGAGCAGCATTGTACAGGG	AGTGCAGGGTCCGAGGTATT
U6	CTCGCTTCGGCAGCACA	AACGCTTCACGAATTTGCGT

1.2.3 血清 RUNX3 水平检测 取 DKD 患者和对照组患者部分血清,严格按照人 RUNX3 酶联免疫吸附试验检测试剂盒(CB20452-Hu,上海科艾博生物技术有限公司)说明操作配制标准曲线,使用酶标仪(SpectraMax iD5,北京悦昌行科技有限公司)检测 RUNX3 吸光度,并根据标准曲线计算 RUNX3 水平。

1.2.4 DKD 患者肾脏病理损伤严重程度 采用肾小球分级、间质炎症评分、间质性纤维化与肾小管萎缩(IFTA)评分评价 DKD 患者肾脏病理损伤严重程度^[10]。其中肾小球分级分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级;间质炎症评分:0 分(无间质炎症),1 分(与 IFTA 相关的炎性浸润),2 分(无 IFTA 区域也有炎性浸润);IFTA 评分:无 IFTA 计为 0 分,IFTA 病变范围<25%计为 1 分,IFTA 病变范围 25%~50%计为 2 分,IFTA 病变范围>50%计为 3 分。

1.2.5 预后随访 通过电话访问及门诊复查等方式对 DKD 患者进行预后随访,随访时间截止至 2023 年 3 月,本研究患者随访率 100%,无失访患者。根据 DKD 患者是否发展为终末期肾病[肾小球滤过率<15 mL/(min·1.73 m²)]分为预后良好组(90 例)和

预后不良组(57 例)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间进行独立样本 *t* 检验,多组间比较进行方差分析。Pearson 相关性分析血清 miR-103a-3p 和 RUNX3 水平的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-103a-3p、RUNX3 水平对患者预后不良的诊断价值。采用 Logistic 回归分析 DKD 患者预后影响因素。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清各指标水平比较 与对照组比较,DKD 组 miR-103a-3p 水平显著降低,FBG、BUN、Scr、RUNX3 水平显著升高,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

2.2 血清 miR-103a-3p、RUNX3 水平与 DKD 患者不同临床病理特征的关系 以 DKD 患者 FBG、BUN、Scr 平均值作为临界点,结果显示,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)。见表 3。

2.3 血清 miR-103a-3p、RUNX3 水平与 DKD 患者

肾脏病理损伤严重程度的关系 不同肾小球分级、间质炎症评分、IFTA 评分的 DKD 患者血清 miR-103a-3p、RUNX3 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 2 两组血清各指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	病程(年)	FBG(mmol/L)	miR-103a-3p	RUNX3(ng/mL)	BUN(mmol/L)	Scr(μ mol/L)
对照组	133	—	5.4±0.95	1.03±0.16	0.18±0.04	3.95±0.76	60.64±16.95
DKD 组	147	10.26±1.19	8.1±1.26	0.84±0.12	0.36±0.11	7.62±1.07	143.19±21.83
<i>t</i>		—	20.081	11.306	−17.832	32.774	35.078
<i>P</i>		—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:—表示无数据。

表 3 血清 miR-103a-3p、RUNX3 水平与 DKD 患者不同临床病理特征的关系($\bar{x}\pm s$)

临床特征	<i>n</i>	miR-103a-3p	<i>t</i>	<i>P</i>	RUNX3	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄(岁)			1.042	0.299		−1.264	0.208
<55	75	0.85±0.13			0.35±0.08		
≥55	72	0.83±0.10			0.37±0.11		
性别			1.671	0.097		1.929	0.056
男	78	0.86±0.13			0.38±0.15		
女	69	0.82±0.16			0.34±0.09		
病程(年)			1.874	0.063		−1.785	0.076
<10	57	0.87±0.15			0.34±0.13		
≥10	90	0.81±0.21			0.38±0.08		
FBG(mmol/L)			2.388	0.018		−6.427	<0.001
<8	66	0.87±0.16			0.31±0.06		
≥8	81	0.82±0.09			0.40±0.10		
BUN(mmol/L)			3.457	0.001		−2.690	0.008
<7.5	64	0.88±0.15			0.33±0.10		
≥7.5	83	0.81±0.10			0.38±0.12		
Scr(μ mol/L)			3.563	<0.001		−8.565	<0.001
<140	67	0.90±0.23			0.27±0.09		
≥140	80	0.79±0.14			0.44±0.14		

表 4 血清 miR-103a-3p、RUNX3 水平与 DKD 患者肾脏病理损伤严重程度的关系($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	miR-103a-3p	<i>F</i>	<i>P</i>	RUNX3	<i>F</i>	<i>P</i>
肾小球分级(级)			25.421	<0.001		28.316	<0.001
I	47	0.91±0.10			0.26±0.12		
II	30	0.86±0.07			0.31±0.09		
III	41	0.80±0.06			0.43±0.10		
IV	29	0.76±0.08			0.47±0.14		
间质炎症评分(分)			39.012	<0.001		15.758	<0.001
0	59	0.90±0.11			0.30±0.13		
1	36	0.83±0.07			0.37±0.10		
2	52	0.76±0.05			0.44±0.15		
IFTA 评分(分)			40.071	<0.001		56.852	<0.001
0	48	0.94±0.13			0.24±0.09		
1	32	0.88±0.10			0.32±0.10		
2	24	0.79±0.07			0.41±0.06		
3	43	0.73±0.05			0.49±0.11		

2.4 血清 miR-103a-3p、RUNX3 水平相关性分析
相关性分析显示,miR-103a-3p 和 RUNX3 呈负相关($r=-0.521,P<0.001$)。

2.5 预后良好组与预后不良组患者血清 miR-103a-3p、RUNX3 水平比较 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($P<0.05$)。见表 5。

表 5 预后良好组与预后不良组患者血清 miR-103a-3p、RUNX3 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	miR-103a-3p	RUNX3(ng/mL)
预后良好组	90	0.90±0.10	0.28±0.11
预后不良组	57	0.76±0.08	0.49±0.15
<i>t</i>		8.913	-9.772
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.6 血清 miR-103a-3p、RUNX3 水平对 DKD 患者的预后诊断价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-103a-3p 水平诊断 DKD 患者预后不良曲线面积(AUC)为 0.844(95%CI:0.783~0.906),截断值为 0.85,灵敏度为 87.72%,特异度为 71.11%;血清 RUNX3 水平诊断 DKD 患者预后不良的 AUC 为 0.856(95%CI:0.792~0.920),截断值为 0.43 ng/mL,灵敏度为 70.18%,特异度为 88.89%;二者联合诊断 DKD 患者预后不良的 AUC 为 0.917(95%CI:0.871~0.962),灵敏度为 78.95%,特异度为

93.33%。见图 1、表 6。

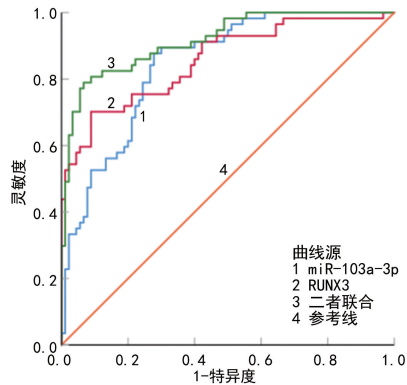


图 1 ROC 曲线分析血清 miR-103a-3p、RUNX3 水平对 DKD 患者的预后诊断价值

2.7 Logistic 回归分析 DKD 患者预后影响因素 以患者是否发生预后不良为因变量(是=1,否=0),以年龄、性别、病程、FBG、BUN、Scr、miR-103a-3p 和 RUNX3 为自变量进行单因素 Logistic 回归分析,结果显示 FBG、BUN、Scr、miR-103a-3p 和 RUNX3 是 DKD 患者预后不良的影响因素($P<0.05$)。将上述差异有统计学意义的指标进一步进行多因素 Logistic 回归分析,采用输入法筛选自变量,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($P<0.05$)。见表 7。

表 6 血清 miR-103a-3p、RUNX3 水平对 DKD 患者的预后诊断价值

指标	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
miR-103a-3p	0.844	0.783~0.906	0.85	87.72	71.11	0.588
RUNX3	0.856	0.792~0.920	0.43 ng/mL	70.18	88.89	0.518
二者联合	0.917	0.871~0.962	—	78.95	93.33	0.794

注:—表示无数据。

表 7 Logistic 回归分析 DKD 患者预后影响因素

影响因素	单因素分析			多因素分析		
	OR	95%CI	<i>P</i>	OR	95%CI	<i>P</i>
年龄	3.156	0.844~11.803	0.088	—	—	—
性别	2.418	0.827~7.064	0.106	—	—	—
病程	4.082	0.917~18.176	0.065	—	—	—
FBG	3.628	1.493~8.816	0.004	3.343	1.216~9.191	0.019
BUN	2.891	1.532~5.456	0.001	2.537	1.131~5.689	0.024
Scr	2.374	1.303~4.325	0.005	3.025	1.425~6.421	0.004
miR-103a-3p	0.652	0.494~0.861	0.003	0.769	0.637~0.928	0.006
RUNX3	2.267	1.351~3.803	0.002	3.156	1.340~7.432	0.009

注:—表示无数据。

3 讨 论

DKD 是微血管糖尿病并发症,是全球慢性肾脏疾病和终末期肾脏疾病的主要原因,据统计,高达 40%糖尿病患者易发展成 DKD,而 DKD 患者患心血

管疾病和过早死亡的风险也随之增加,DKD 是糖尿病患者死亡的危险因素,探讨快速诊断 DKD 方法对及时发现和治疗 DKD、改善 DKD 预后具有重大意义^[11-12]。

miR 是小的非编码 RNA,通过激活或抑制其介导的信号通路及相关分子,在 DKD 发生发展中发挥重要作用^[13]。本研究中 DKD 患者血清 miR-103a-3p 水平下调,推测 miR-103a-3p 参与 DKD 发生、发展。何传梅等^[14]研究表明过表达 miR-103a-3p 能抑制细胞炎症因子的分泌及凋亡从而减轻高糖诱导的肾小管上皮细胞损伤。本研究进一步发现,不同肾小球分级、间质炎症评分、IFTA 评分的 DKD 患者血清 miR-103a-3p 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。推测 miR-103a-3p 水平与 DKD 患者肾脏病理损伤严重程度有关,miR-103a-3p 低表达可能通过增强肾脏炎症反应、肾纤维化,促进肾小管上皮细胞凋亡,从而促进 DKD 的发展。BUN、Scr 水平过高患者肾功能及预后较差^[15]。有研究表明,糖尿病患者肝功能不全会引起患者血管病变甚至形成血栓,加重患者肾脏损伤,导致不良预后^[16]。本研究中 FBG、BUN 和 Scr 高水平 DKD 患者 miR-103a-3p 水平显著降低,预后不良组患者血清 miR-103a-3p 水平显著降低,提示血清 miR-103a-3p 水平与患者预后有关,推测低表达 miR-103a-3p 可能通过加重肾脏损伤,增加 DKD 患者不良预后风险,其具有预测患者预后的潜力。

有研究表明,RUNX3 可作为预测 DKD 发生风险的生物标志物,其对 DKD 诊断具有特异性,DKD 患者血液样本中 RUNX3 水平升高,血管内皮细胞遭到破坏,进而加重糖尿病血管内皮病,最终引起 DKD^[17]。本研究中 DKD 患者血清 RUNX3 水平升高,进一步研究显示 FBG、BUN 和 Scr 高水平 DKD 患者 RUNX3 水平显著升高,推测 RUNX3 可能参与 DKD 发生、发展。有研究表明,通过抑制 RUNX3 表达能减少糖尿病小鼠血管内皮损伤和动脉粥样硬化斑块的形成^[18]。MOU 等^[19]研究显示在高血糖条件下,通过抑制转化生长因子 $\beta 1$ /Smad/RUNX3 信号通路来减轻 DKD 中的上皮间质转化。肾小球损伤会严重影响其滤过作用,最终导致疾病进展^[20]。本研究与预后良好组比较,预后不良组患者血清 RUNX3 水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示 RUNX3 水平与肾脏病理损伤严重程度和预后密切相关。经 Logistic 回归分析结果显示,RUNX3 是 DKD 患者预后不良的独立危险因素($P < 0.05$)。推测 RUNX3 能反映 DKD 进展及肾脏病理损伤严重程度,RUNX3 可能是 DKD 预后不良的潜在指标。FBG、BUN、Scr 是评估 DKD 患者病情及预后的常用临床指标。

另外,本研究相关性分析显示,miR-103a-3p 和 RUNX3 呈负相关($r = -0.521, P < 0.001$)。MENG 等^[21]研究表明,糖尿病患者内皮祖细胞中 miR-130a 降低,miR-130a 的减少通过靶向负调控 RUNX3 表达导致内皮祖细胞功能受损。推测 miR-103a-3p 可能通过靶向负调控 RUNX3 参与 DKD 的进展,加重

DKD 患者病情,从而增加 DKD 患者预后不良的风险。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-103a-3p 和 RUNX3 对 DKD 患者预后具有一定的诊断价值,且二者联合诊断 DKD 患者预后 AUC 为 0.917,提示二者联合对于评估患者预后具有一定临床价值,当患者血清 miR-103a-3p 水平低于 0.85, RUNX3 水平高于 0.43 ng/mL 时,需密切关注患者临床特征,及时调整治疗方式,改善患者预后。

综上所述,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密切相关,二者可能成为评估 DKD 病情的预后标志物,为 DKD 诊断提供参考。

参考文献

- [1] SAMSU N. Diabetic nephropathy: challenges in pathogenesis, diagnosis, and treatment[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021;1497449.
- [2] CHAN L L, NADKARNI G N, FLEMING F, et al. Derivation and validation of a machine learning risk score using biomarker and electronic patient data to predict progression of diabetic kidney disease[J]. Diabetologia, 2021, 64(7):1504-1515.
- [3] LI Y M, XU Y K, HOU Y W, et al. Construction and bioinformatics analysis of the miRNA-mRNA regulatory network in diabetic nephropathy[J]. J Healthc Eng, 2021, 2021;8161701.
- [4] DING G H, AN J H, LI L Y. microRNA-103a-3p enhances sepsis-induced acute kidney injury via targeting CXCL12[J]. Bioengineered, 2022, 13(4):10288-10298.
- [5] XU Q F, MENG S, LIU B, et al. microRNA-130a regulates autophagy of endothelial progenitor cells through Runx3[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2014, 41(5):351-357.
- [6] TOSKA A, MODI N, CHEN L F. RUNX3 meets the ubiquitin-proteasome system in cancer[J]. Cells, 2023, 12(5):717-787.
- [7] JIN Q S, LIN L Y, ZHAO T T, et al. Overexpression of E3 ubiquitin ligase Cbl attenuates endothelial dysfunction in diabetes mellitus by inhibiting the JAK2/STAT4 signaling and Runx3-mediated H3K4me3[J]. J Transl Med, 2021, 19(1):469-479.
- [8] MATSUDA M, TAMURA K, WAKUI H, et al. Involvement of Runx3 in the basal transcriptional activation of the mouse angiotensin II type 1 receptor-associated protein gene[J]. Physiol Genomics, 2011, 43(14):884-894.
- [9] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(3):255-304.
- [10] 祁桢楠, 胡江伟, 武亮, 等. 血清 TLR-3, miR-181b 及 URBP 联合检测在糖尿病肾病诊断及预后判断的价值研究[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(2):37-41.
- [11] WANG G, OUYANG J, LI S, et al. The analysis of risk factors for diabetic nephropathy progression and the con-

- struction of a prognostic database for chronic kidney diseases[J]. J Transl Med, 2019, 17(1): 1-12.
- [12] SABANAYAGAM C, CHEE M L, BANU R, et al. Association of diabetic retinopathy and diabetic kidney disease with all-cause and cardiovascular mortality in a multiethnic Asian population[J]. JAMA Netw Open, 2019, 2(3): 1915-1925.
- [13] 姜晓雪, 金智生, 金彩云, 等. miRNA 相关信号通路对糖尿病肾病的作用机制及中医药干预研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(4): 228-235.
- [14] 何传梅, 徐同道, 王智, 等. circMAT2B 靶向 miR-103a-3p 对高糖诱导的肾小管上皮细胞损伤的影响[J]. 临床肾脏病杂志, 2021, 21(11): 929-934.
- [15] 尹雪彬. 血清 CysC、Hcy、BUN、SCr 水平检测对早期糖尿病肾病诊断的价值分析[J]. 中国实用医药, 2020, 15(22): 69-70.
- [16] MALIN A J, LESSEUR C, BUSGANG S A, et al. Fluoride exposure and kidney and liver function among adolescents in the United States: NHANES, 2013–2016[J]. Environ Int, 2019, 132(1): 105012-105020.
- [17] WANG X Y, WU H, YANG G Y, et al. REG1A and RUNX3 are potential biomarkers for predicting the risk of diabetic kidney disease[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13(1): 935796-935806.
- [18] JIN Q S, ZHAO T T, LIN L Y, et al. PIAS1 impedes vascular endothelial injury and atherosclerotic plaque formation in diabetes by blocking the RUNX3/TSP-1 axis[J]. Hum Cell, 2023, 36(6): 1915-1927.
- [19] MOU X, ZHOU D Y, ZHOU D Y, et al. A bioinformatics and network pharmacology approach to the mechanisms of action of Shexiao decoction for the treatment of diabetic nephropathy[J]. Phytomedicine, 2020, 69(1): 153192-153202.
- [20] 陈俊安, 蓝红波, 梁江燕, 等. 2 型糖尿病患者血糖水平、Hp 感染对糖尿病肾病发生率影响及与肾脏损伤程度的相关性分析[J]. 糖尿病新世界, 2023, 26(13): 1-4.
- [21] MENG S, CAO J T, ZHANG X P, et al. Downregulation of microRNA-130a contributes to endothelial progenitor cell dysfunction in diabetic patients via its target Runx3[J]. PLoS One, 2013, 8(7): 68611-68620.
- (收稿日期: 2024-05-16 修回日期: 2024-10-20)
- 短篇论著 •

高原环境对健康成人体检指标及心肌损伤的影响*

姜璐瑶^{1,2}, 夏蕊^{1,2}, 邢媛^{2△}

1. 甘肃中医药大学公共卫生学院, 甘肃兰州 730000; 2. 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院检验科, 甘肃兰州 730050

摘要:目的 探讨高原环境对健康成人体检指标及心肌损伤的影响。方法 选取 2021 年 3 月至 2022 年 3 月由甘肃兰州海拔 1 500 m 进驻高原(西藏阿里地区海拔 4 300 m)1 年的健康成人 78 例作为研究对象。对研究对象进行心肌损伤指标[包括肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、 α -羟基丁酸脱氢酶(HBDH)、乳酸脱氢酶(LDH)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血清钙离子(Ca^{2+})、钾离子(K^{+})]、激素指标[肾上腺皮质激素、甲状腺激素及相关蛋白、性激素]及生化指标检测。采用 Spearman 相关性分析心肌损伤指标与激素、生化指标相关性。结果 与男性高原前组比较, 男性高原组 CK-MB、 Ca^{2+} 、 K^{+} 水平均显著升高, CK、LDL-C 水平显著降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与女性高原前组比较, 女性高原组 CK-MB、CK、 Ca^{2+} 、 K^{+} 水平均显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与男性高原前组比较, 男性高原组醛固酮、反三碘甲状腺原氨酸、甲状腺球蛋白抗体、卵泡刺激素、催乳素、孕酮及雌二醇(E2)水平均升高, 游离三碘甲状腺原氨酸、超敏促甲状腺素、睾酮水平下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与男性高原前组比较, 男性高原组白蛋白、白蛋白与球蛋白比值、碱性磷酸酶水平显著下降, 球蛋白(GLOB)、直接胆红素、间接胆红素、总胆红素水平均显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。男性 E2 与 CK-MB 呈正相关, GLOB 与 CK-MB 呈负相关。女性甲状腺球蛋白与 CK-MB、CK、 Ca^{2+} 、 K^{+} 呈负相关。结论 高原环境对健康成人体检指标及心肌损伤产生不同程度的影响, 不同性别的受试者心肌损伤指标与激素、生化指标存在相关性, 以上改变是机体维持各系统相对平衡及内环境稳态的表现。

关键词: 高原环境; 心肌损伤; 激素

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2025. 03. 023

中图法分类号: R446. 6

文章编号: 1673-4130(2025)03-0369-07

文献标志码: A

高原环境恶劣, 表现为低压、低氧、高寒等特征。由于遗传易感性及环境等因素之间的交互作用, 加之

* 基金项目: 甘肃省自然科学基金项目(23JRRA1671); 联勤保障部队第九四〇医院高层次人才培养计划(2024-G2-7)。

△ 通信作者, E-mail: lzxingyuan1987@126.com。