

• 论 著 •

ADPN、MCP-1、miRNA-103 在老年反复发作性 尿路感染患者中的表达及临床意义*

侯桂平¹, 郑雪君^{2△}, 李润奇¹, 崔利², 杜玄¹, 李华¹, 孙建宇³

张家口市第二医院:1. 检验科;2. 骨科;3. 泌尿外科, 河北张家口 075000

摘要:目的 分析脂联素(ADPN)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、miRNA-103 在老年反复发作性尿路感染患者中的表达及临床意义。方法 选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月该院收治的 112 例首发老年尿路感染患者作为首发组,134 例反复发作性尿路感染患者作为反复发作组,同期选取 80 例体检健康者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定各组血清 ADPN、MCP-1 表达水平,采用实时荧光定量 PCR 法测定外周血单个核细胞 miRNA-103 表达水平。分析 3 组患者 ADPN、MCP-1、miRNA-103 表达水平,以及上述指标对老年反复发作性尿路感染的诊断价值。结果 反复发作组 ADPN 水平低于首发组和对照组,MCP-1、miRNA-103 高于首发组和对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。随着患者疾病严重程度加重,ADPN 表达逐渐降低,MCP-1、miRNA-103 表达逐渐升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。预后不良患者 ADPN 表达低于预后良好患者,MCP-1、miRNA-103 表达高于预后良好患者($P < 0.05$)。相关性分析显示,ADPN 与 MCP-1 呈负相关($r = -0.543, P = 0.001$),ADPN 与 miRNA-103 呈负相关($r = -0.552, P = 0.001$),MCP-1 与 miRNA-103 呈正相关($r = 0.649, P = 0.001$)。受试者工作特征(ROC)曲线分析显示,ADPN、MCP-1、miRNA-103 单独诊断老年反复发作性尿路感染的截断值分别为 $10.00 \mu\text{g/mL}$ 、 65.98 pg/mL 、 0.82 ,三项联合对反复发作性尿路感染的诊断价值高于单项检测($P < 0.05$)。结论 老年反复发作性尿路感染病 ADPN 表达降低,MCP-1、miRNA-103 表达升高,三者表达水平与患者疾病严重程度及预后相关。

关键词:脂联素; 单核细胞趋化蛋白-1; miRNA-103; 老年人; 尿路感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.16.008 **中图法分类号:**R691.3

文章编号:1673-4130(2022)16-1954-05

文献标志码:A

Expression and clinical significance of ADPN, MCP-1, miRNA-103 in elderly patients with recurrent urinary tract infection*

HOU Guiping¹, ZHENG Xuejun^{2△}, LI Runqi¹, CUI Li², DU Xuan¹, LI Hua¹, SUN Jianyu³

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Orthopedics; 3. Department of
Urology, the Second Hospital of Zhangjiakou, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

Abstract: **Objective** To analyze the expression and clinical significance of adiponectin (ADPN), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and miRNA-103 in elderly patients with recurrent urinary tract infection. **Methods** A total of 112 first-episode elderly patients with urinary tract infection admitted to this hospital from January 2019 to December 2020 were selected as the first-episode group, 134 patients with recurrent urinary tract infection were selected as the recurrent group, and 80 healthy subjects were selected as the control group during the same period. The expression levels of ADPN and MCP-1 were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and miRNA-103 in peripheral blood mononuclear cells were determined by real-time fluorescence quantitative PCR. The expression levels of ADPN, MCP-1 and miRNA-103 in the three groups were analyzed, as well as the diagnostic value of the above indicators for elderly patients with recurrent urinary tract infection. **Results** The level of ADPN in recurrent group was lower than that in first-episode group and control group, while MCP-1 and miRNA-103 were higher than those in first-episode group and control group, with statistical significance ($P < 0.05$). With the aggravation of disease severity, the expression of ADPN gradually decreased, while the expression of MCP-1 and miRNA-103 gradually increased, with statistical significance ($P < 0.05$). The expression of ADPN in patients with poor prognosis was lower than that in

* 基金项目:河北省中医药管理局 2021 年度中医药类科研计划(2021442)。

作者简介:侯桂平,女,主管技师,主要从事临床检验研究。△ 通信作者, E-mail: sxx420190@21cn.com。

patients with good prognosis, and the expression of MCP-1 and miRNA-103 were higher than those in patients with good prognosis ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that ADPN negatively correlated with MCP-1 ($r = -0.543, P = 0.001$), ADPN negatively correlated with miRNA-103 ($r = -0.552, P = 0.001$), and MCP-1 positively correlated with miRNA-103 ($r = 0.649, P = 0.001$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the cut-off values of ADPN, MCP-1 and miRNA-103 were 10.00 $\mu\text{g/mL}$, 65.98 pg/mL and 0.82 in the diagnosis of recurrent urinary tract infection in the elderly, and the combined diagnostic value of ADPN, MCP-1 and miRNA-103 was higher than that of single detection ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression of ADPN decreases and the expression of MCP-1 and miRNA-103 increases in elderly patients with recurrent urinary tract infection. The expression levels of ADPN, MCP-1 and miRNA-103 are relate to the severity and prognosis of the disease.

Key words: adiponectin; monocyte chemoattractant protein-1; miRNA-103; the elderly; urinary tract infection

尿路感染属于一种较为常见的泌尿系统疾病,多见于老年人,尿路感染的发生与尿道内大量微生物繁殖相关,而反复发作性尿路感染的发生通常与首诊不及时、首诊疗程不足等因素相关,在治疗时较为棘手^[1-2]。反复发作性尿路感染的发生与多种细胞因子表达异常相关,有研究发现,感染性疾病发生后,患者机体内会出现不同程度的炎症反应,脂联素(ADPN)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)在临床上多用于感染性疾病的诊断,可明确反映患者机体炎症反应程度,有助于疾病的诊断^[3]。有研究证实,尿路感染患者 ADPN、MCP-1 表达异常^[4],但二者是否参与此病的进展尚不明确。miRNA-103 可通过参与调控炎症相关信号通路,诱发炎症,与感染性疾病相关^[5]。因此,本研究分析 ADPN、MCP-1、miRNA-103 在反复发作性尿路感染的表达情况,并分析其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月本

院收治的 112 例首发老年尿路感染患者作为首发组, 134 例反复发作性尿路感染患者作为反复发作组,同期选取 80 例于本院体检的健康者作为对照组。首发组、反复发作组均符合《尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015 版)》^[6]《内科学》^[7]中对尿路感染及感染程度的诊断标准,伴随发热、尿不尽、腰痛、小腹痛等症状,尿白细胞阳性、尿细菌培养阳性。反复发作组在 6 个月内发作 ≥ 2 次或者 1 年内发作 ≥ 3 次。排除标准:因尿路畸形、结石、恶性肿瘤等器质性疾病所致的尿路感染者;合并心、肝、肾等重要器官功能不全者;精神障碍、沟通障碍者;合并败血症等其他感染性疾病者。对照组无泌尿系统疾病史,身体健康。3 组研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究经本院伦理委员会审核批准。3 组研究对象一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 3 组一般资料比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	体质量指数 (kg/m^2)	感染程度		
		男	女			轻度	中度	重度
对照组	80	42(52.50)	38(47.50)	68.35 $\pm$ 4.12	23.52 $\pm$ 1.19	—	—	—
首发组	112	61(54.47)	51(45.54)	67.12 $\pm$ 3.29	23.69 $\pm$ 1.13	42(37.50)	53(47.32)	17(15.18)
反复发作组	134	68(50.75)	66(49.25)	68.59 $\pm$ 3.21	23.42 $\pm$ 1.12	48(35.82)	65(48.51)	21(15.67)
χ^2/F		0.338	0.338	0.712	0.926	0.074	0.034	0.011
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:—表示此项无数据。

1.2 方法

1.2.1 血清 ADPN、MCP-1 检测 采集在首发组、反复发作组患者入组后次日及对照组体检时清晨空腹静脉血 3 mL,以离心半径 5 cm、转速 3 000 r/min 离心处理 10 min,分离上层血清, -80°C 保存待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 ADPN、MCP-1 表达水平。ADPN ELISA 试剂盒(货号:

SND-H851)由滁州仕诺达生物科技有限公司提供, MCP-1 ELISA 试剂盒(货号:IB-E10079)由江西艾博因生物科技有限公司提供。

1.2.2 外周血单个核细胞 miRNA-103 检测 采集首发组、反复发作组患者入组后次日及对照组体检时清晨空腹静脉血 2 mL,分离外周血单个核细胞,采用实时荧光定量 PCR 法测定外周血单个核细胞 miR-

NA-103 表达水平。使用 TRIzol 试剂提取总 RNA, 同时使用 Thermo NanoDrop2000 超微量紫外分光光度计测定标本 RNA 浓度, A_{260}/A_{280} 比值范围在 1.8~2.0 为纯度较好。将 RNA 逆转录为 cDNA 后行 PCR, 测定 miRNA-103 的相对表达水平。miR-103 上游引物为 5'-AGAGCCTGTGGTGTCCG-3', 下游引物为 5'-CATCTTCAAAGCACTTCCCT-3'; 内参 β -Actin 上游引物为 5'-GCGAGAAGATGAC-CCACCACC-3', 下游引物为 5'-ATGTCACG-CACGATTTCTTATTA-3'。采用 Veriti7500 实时荧光定量 PCR 仪行 PCR。反应体系: 上、下游引物各 0.2 μ L, cDNA 模板 1.0 μ L, SYBR Green 10.0 μ L, 加蒸馏水至 20.0 μ L。反应条件: 95 $^{\circ}$ C 预变性 30 s, 95 $^{\circ}$ C 5 s, 60 $^{\circ}$ C 31 s, 共进行 40 个循环。采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 方法计算需要检测的 miRNA-103 相对表达水平, 每组数据各测 3 次, 取平均值。

1.2.3 预后随访 对反复发作组在本院接受疾病针对性抗菌药物治疗结束后行为期 6 个月的预后随访, 其中 6 个月内复发为预后不良, 6 个月内疾病控制良好无复发为预后良好, 分析 ADPN、MCP-1、miRNA-103 在不同预后反复发作组患者中的表达差异。

1.3 观察指标 (1) 比较 3 组 ADPN、MCP-1、miRNA-103 水平。(2) 比较不同疾病严重程度反复发作组患者 ADPN、MCP-1、miRNA-103 水平。轻度感染标准: 临床症状较轻, 偶有脓尿、气尿、血尿、细菌尿。中度感染标准: 腰痛、尿急、尿频、尿不尽、尿痛等临床症状明显, 伴有少量脓尿、气尿、血尿、细菌尿。重度感染标准: 腰痛和尿痛严重, 脓尿、气尿、血尿和细菌尿量多。(3) 比较不同预后反复发作组患者 ADPN、MCP-1、miRNA-103 水平。(4) 分析 ADPN、MCP-1、miRNA-103 三者之间的相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析。应用 Kolmogorov-Smirnov 检验数据是否符合正态分布, 符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 3 组比较采用方差分析, 进一步两两比较采用 Dunnett- t 检验, 两组比较采用独立样本 t 检验。计数资料采用频数和率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关性分析 ADPN、MCP-1、miRNA-103 之间的相关性。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 ADPN、MCP-1、miRNA-103 对反复发作性尿路感染的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组 ADPN、MCP-1、miRNA-103 表达水平比较 与对照组相比, 首发组、反复发作组 ADPN 表达降低, MCP-1、miRNA-103 表达升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 与首发组相比, 反复发作组 ADPN 表达降低, MCP-1、miRNA-103 表达升高, 差异均

有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组 ADPN、MCP-1、miRNA-103 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ADPN (μ g/mL)	MCP-1 (pg/mL)	miRNA-103
对照组	80	15.64 $\pm$ 2.16	56.32 $\pm$ 5.12	0.24 $\pm$ 0.05
首发组	112	12.23 $\pm$ 1.08 ^a	75.23 $\pm$ 7.21 ^a	1.02 $\pm$ 0.10 ^a
反复发作组	134	6.21 $\pm$ 0.63 ^{ab}	89.66 $\pm$ 8.12 ^{ab}	2.35 $\pm$ 0.24 ^{ab}
<i>F</i>		71.012	49.499	116.350
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注: 与对照组相比, ^a $P < 0.05$; 与首发组相比, ^b $P < 0.05$ 。

2.2 不同疾病严重程度反复发作组患者 ADPN、MCP-1、miRNA-103 表达水平比较 反复发作组患者中, 随着患者疾病严重程度加重, ADPN 表达水平逐渐降低, MCP-1、miRNA-103 表达水平逐渐升高, 轻度、中度、重度感染反复发作组患者 ADPN、MCP-1、miRNA-103 表达水平比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同疾病严重程度反复发作组患者 ADPN、MCP-1、miRNA-103 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

严重程度	<i>n</i>	ADPN(μ g/mL)	MCP-1(pg/mL)	miRNA-103
轻度	48	9.38 $\pm$ 1.02	79.65 $\pm$ 6.33	1.62 $\pm$ 0.21
中度	65	6.05 $\pm$ 0.98 ^a	86.23 $\pm$ 8.12 ^a	2.46 $\pm$ 0.33 ^a
重度	21	4.03 $\pm$ 0.24 ^{ab}	95.63 $\pm$ 9.58 ^{ab}	3.38 $\pm$ 0.49 ^{ab}
<i>F</i>		35.488	12.297	31.501
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注: 与轻度相比, ^a $P < 0.05$; 与中度相比, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 不同预后反复发作组患者 ADPN、MCP-1、miRNA-103 表达水平比较 与预后良好患者相比, 预后不良患者 ADPN 表达水平降低, MCP-1、miRNA-103 表达水平升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 不同预后反复发作组患者 ADPN、MCP-1、miRNA-103 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

预后	<i>n</i>	ADPN(μ g/mL)	MCP-1(pg/mL)	miRNA-103
预后良好	114	8.16 $\pm$ 1.10	75.23 $\pm$ 7.19	1.01 $\pm$ 0.10
预后不良	20	4.00 $\pm$ 0.33	96.38 $\pm$ 9.24	4.12 $\pm$ 0.32
<i>t</i>		16.730	11.600	84.040
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 ADPN、MCP-1、miRNA-103 的相关性分析 Pearson 相关性分析显示, ADPN 与 MCP-1 呈负相关 ($r = -0.543$, $P = 0.001$), ADPN 与 miRNA-103 呈负相关 ($r = -0.552$, $P = 0.001$), MCP-1 与 miRNA-103 呈正相关 ($r = 0.649$, $P = 0.001$)。

2.5 ADPN、MCP-1、miRNA-103 对反复发作性尿路

感染的诊断价值 ROC 曲线显示,ADPN、MCP-1、miRNA-103 三项联合对反复发作性尿路感染的诊断

价值较高,AUC 为 0.907(95%CI:0.797~0.989, $P<0.05$)。见表 5、图 1。

表 5 ADPN、MCP-1、miRNA-103 对反复发作性尿路感染的诊断价值

指标	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)	P	截断值
ADPN	0.740(0.544~0.936)	78.26	77.23	81.24	0.025	10.00 $\mu\text{g/mL}$
MCP-1	0.824(0.667~0.982)	82.66	74.12	85.46	0.003	65.98 pg/mL
miRNA-103	0.764(0.593~0.936)	80.12	75.12	84.13	0.014	0.82
三项联合	0.907(0.797~0.989)	86.53	72.15	90.52	0.001	—

注:—表示此项无数据。

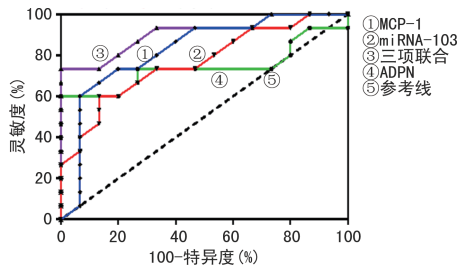


图 1 ADPN、MCP-1、miRNA-103 诊断反复发作性尿路感染的 ROC 曲线

3 讨论

在细菌感染性疾病中,以尿路感染最为常见。有研究认为,尿路感染为由病原微生物引起的尿路炎症性疾病,目前临床上多采用尿细菌培养作为尿路感染的重要标准,但该方法耗时较长,敏感性差,因此寻找诊断灵敏度高、方便快捷的检测指标对改善患者预后具有重要意义^[8-9]。

尿路感染多伴随着局部炎症反应表现,ADPN 属于一种由脂肪细胞特异性分泌的生物活性蛋白,其在炎症反应、血糖代谢异常、机体氧化应激反应及动脉粥样硬化过程中发挥重要作用^[10]。有研究显示,在感染性疾病中,ADPN 一方面抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、 γ -干扰素 (IFN- γ) 的合成和释放,另一方面促进树突状细胞、单核-巨噬细胞、单核细胞的抗炎因子白细胞介素-10 (IL-10)、IL-1R 拮抗剂 (IL-1RA) 表达,修复内皮损伤,发挥抗炎作用^[11-13]。MCP-1 属于一种趋化因子,具有激活和趋化单核细胞等炎症细胞的作用,在机体处于正常状态下使其不表达或者表达较低,但在机体发生炎症反应时表达异常升高^[14-15]。有研究发现, TNF- α 、IFN- γ 等细胞因子均会诱导 MCP-1 的表达,在多种感染性疾病中均发现了 MCP-1 的存在,其水平与机体炎症反应相关^[16-17]。临床上关于 ADPN、MCP-1 与尿路感染的关系的研究较少。本研究结果显示,在反复发作性尿路感染中 ADPN 表达降低, MCP-1 升高,且与患者疾病严重程度、预后密切相关。当机体受到外界病原菌侵袭后, ADPN、MCP-1 可能经介导单核-巨噬细胞等炎症细胞合成分泌炎症相关因子,诱发机体局部的炎症级联反

应,导致尿路感染的发生。本研究结果与楼一峰等^[4]的研究结果一致。

miRNA 属于一类大小约 22 个核苷酸的非编码单链小分子,参与多个生理过程,包括细胞增殖、凋亡、器官发育形成等,近年来研究发现,miRNA 在多种疾病中呈特异性表达,具有较高的特异性,属于一种潜在的新型生物标志物^[18]。有研究发现,miRNA-103 广泛存在于多种组织中,经过与靶基因 3'非翻译区 (3'-UTR) 特异性结合,在转录水平上调控靶基因的表达,在感染性疾病中表达升高^[19]。LI 等^[20] 研究认为,miRNA-103 可能经调控 PI3K/AKT 信号通路而介导机体炎症反应最终诱发骨关节炎的发生。有研究显示,前列腺增生症术后尿路感染患者 miRNA-103 表达升高,但并未明确其具体机制^[21]。鉴于此,本研究分析 miRNA-103 与老年反复发作性尿路感染的关系,结果显示,老年反复发作性尿路感染患者的 miRNA-103 表达升高,且 miRNA-103 水平与患者疾病严重程度、预后密切相关。miRNA-103 可能促进炎症因子的合成和分泌,介导炎症反应,参与反复发作性尿路感染的发生、发展。

本研究中,经 ROC 曲线分析发现,ADPN $\geq 10.00 \mu\text{g/mL}$ 、MCP-1 $\geq 65.98 \text{ pg/mL}$ 、miRNA-103 ≥ 0.82 的老年患者更容易发生反复发作性尿路感染。另外,本研究结果显示,ADPN 与 MCP-1 呈负相关 ($r=-0.543, P=0.001$),ADPN 与 miRNA-103 呈负相关 ($r=-0.552, P=0.001$),MCP-1 与 miRNA-103 呈正相关 ($r=0.649, P=0.001$)。

综上所述,老年反复发作性尿路感染患者 ADPN 表达降低, MCP-1、miRNA-103 表达升高,且 ADPN、MCP-1、miRNA-103 水平与患者疾病严重程度、预后关系密切,三者联合检测对反复发作性尿路感染有较高的诊断价值。

参考文献

[1] BYRON J K. Urinary tract infection[J]. Vet Clin North Am Small Anim Pract, 2019, 49(2): 211-221.
[2] FLORES-MIRELES A, HREHA T N, HUNSTAD D A.

- Pathophysiology, treatment, and prevention of catheter-associated urinary tract infection[J]. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*, 2019, 25(3): 228-240.
- [3] SADEGHI K, AHMADI V A, BAHARLOU R, et al. Elevated serum levels of adiponectin and interleukin-28B after IFN/RIB therapy in hepatitis C virus-infected patients[J]. *J Infect Dev Countr*, 2019, 13(5): 434-444.
- [4] 楼一峰, 陈强, 许双斌, 等. 单纯性上尿路感染病原菌和血清 MCP-1 与 ADPN 及 IL-10 的表达水平[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(14): 2164-2168.
- [5] 刘菲, 张宗德. 微小 RNA 在感染性疾病及结核病中的研究进展[J]. *结核病与胸部肿瘤*, 2014, 37(2): 123-126.
- [6] 尿路感染诊断与治疗中国专家共识编写组. 尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015 版)——复杂性尿路感染[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2015, 36(4): 241-244.
- [7] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 496.
- [8] DUBBS S B, SOMMERKAMP S K. Evaluation and management of urinary tract infection in the emergency department[J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2019, 37(4): 707-723.
- [9] SIHRA N, GOODMAN A, ZAKRI R, et al. Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection[J]. *Nat Rev Urol*, 2018, 15(12): 750-776.
- [10] ADU-GYAMFI E A, FONDJO L A, OWIREDU W, et al. The role of adiponectin in placentation and preeclampsia[J]. *Cell Biochem Funct*, 2020, 38(1): 106-117.
- [11] GAMBERI T, MAGHERINI F, FIASCHI T. Adiponectin in myopathies[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(7): 1544.
- [12] CHOI H M, DOSS H M, KIM K S. Multifaceted physiological roles of adiponectin in inflammation and diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(4): 1219.
- [13] LEE J Y, YANG J W, HAN B G, et al. Adiponectin for the treatment of diabetic nephropathy[J]. *Korean J Int Med*, 2019, 34(3): 480-491.
- [14] ZHANG W, ZHU T, CHEN L, et al. MCP-1 mediates ischemia-reperfusion-induced cardiomyocyte apoptosis via MCP1 and CaSR[J]. *Am J Physiol Heart Circul Physiol*, 2020, 318(1): H59-H71.
- [15] LIN X C, PAN M, ZHU L P, et al. NFAT5 promotes arteriogenesis via MCP-1-dependent monocyte recruitment[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(2): 2052-2063.
- [16] CAI W T, GUAN P, LIN M X, et al. Sirt1 suppresses MCP-1 production during the intervertebral disc degeneration by inactivating AP-1 subunits c-Fos/c-Jun[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(11): 5895-5904.
- [17] LIU T, GUO Z, SONG X, et al. High-fat diet-induced dysbiosis mediates MCP-1/CCR2 axis-dependent M2 macrophage polarization and promotes intestinal adenoma-adenocarcinoma sequence[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(4): 2648-2662.
- [18] ZHUAN B, LU Y, CHEN Q, et al. Overexpression of the long noncoding RNA TRHDE-AS1 inhibits the progression of lung cancer via the miRNA-103/KLF4 axis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 120(10): 17616-17624.
- [19] WILCZYNSKI M, KIELBIK M, SENDEROWSKA D, et al. miRNA-103/107 in primary high-grade serous ovarian cancer and its clinical significance[J]. *Cancers*, 2020, 12(9): 2680.
- [20] LI F, YAO J, HAO Q, et al. miRNA-103 promotes chondrocyte apoptosis by down-regulation of sphingosine kinase-1 and ameliorates PI3K/AKT pathway in osteoarthritis[J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(10): BSR20191255.
- [21] 梁鑫鸿, 毛祖杰, 李炎铭, 等. 前列腺增生症术后尿路感染患者血清炎症因子、miRNA-15a、miRNA-34b 和 miRNA-103 及 CYP1A2 基因多态性研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(7): 1096-1100.

(收稿日期: 2021-06-16 修回日期: 2022-06-19)

(上接第 1953 页)

- [14] KERNAN K F, CARCILLO J A. Hyperferritinemia and inflammation[J]. *Int Immunol*, 2017, 29(9): 401-409.
- [15] PLAÇAIS L, MEKINIAN A, BORNES M, et al. Adult onset Still's disease occurring during pregnancy: case-report and literature review[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2018, 47(4): 575-577.
- [16] NAIR M, KUTTATH V, NAIR A R, et al. Iron overload in children with leukemia receiving multiple blood transfusions[J]. *Indian Pediatr*, 2018, 55(11): 962-965.
- [17] BILAR J M, FUCUTA P, FELDNER A C, et al. Iron overload in renal transplant patients: the role of hepcidin and erythropoietin[J]. *Transplant Proc*, 2020, 52(1): 169-174.
- [18] SUZUKI T, TOMONAGA M, MIYAZAKI Y, et al. Japanese epidemiological survey with consensus statement on Japanese guidelines for treatment of iron overload in bone marrow failure syndromes[J]. *Int J Hematol*, 2008, 88(1): 30-35.
- [19] RIGOLI L, PETRUNGARO A, DI BELLA C, et al. Iron overload and malignancies in patients with haemoglobinopathies: a single center experience[J]. *Transfus Apher Sci*, 2019, 58(5): 647-651.

(收稿日期: 2021-10-08 修回日期: 2022-06-20)