

• 论 著 •

慢性肾脏病患者血清 miR-155、FT₃ 水平对血管钙化预测价值*

刘红艳, 布合力其·麦麦提, 冯琦, 徐超, 任荣[△]
新疆医科大学第五附属医院肾病科, 新疆乌鲁木齐 830011

摘要:目的 探究慢性肾脏病(CKD)患者血清微小 RNA-155(miR-155)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)水平对血管钙化的预测价值。方法 选取 2020 年 7 月至 2022 年 3 月该院 CKD 患者 142 例,另选取同期体检健康者 142 例。比较 CKD 患者与体检健康者血清 miR-155、FT₃ 水平,统计 CKD 患者血管钙化情况并比较发生血管钙化和未发生血管钙化患者的资料,分析 CKD 患者血管钙化的影响因素,构建 Logistic 回归模型,构建 CKD 患者血管钙化的列线图预测模型来进行验证,绘制血清 miR-155、FT₃ 水平评估 CKD 患者血管钙化的决策曲线并分析净受益率。结果 CKD 患者 miR-155 水平高于体检健康者,FT₃ 水平低于体检健康者($P < 0.05$);142 例患者中 47 例出现血管钙化,95 例未出现血管钙化,血管钙化率为 33.10%;血管钙化的 CKD 患者年龄 ≥ 60 岁、合并糖尿病、冠心病的例数多于未血管钙化的患者,疾病分期、miR-155 水平高于未钙化患者,FT₃ 水平低于未钙化患者($P < 0.05$);合并糖尿病、冠心病、疾病分期高、血清 miR-155 水平升高是 CKD 患者血管钙化的独立危险因素($P < 0.05$),FT₃ 水平升高是 CKD 患者血管钙化的保护因素($P < 0.05$);构建 Logistic 回归模型,采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验,拟合效果较好;CKD 患者血管钙化的列线图预测模型一致性指数为 0.873(95%CI:0.758~0.902)。结论 CKD 患者血清 miR-155、FT₃ 异常表达均与患者血管钙化有关,具有良好的预测价值。

关键词:慢性肾脏病; 微小 RNA-155; 游离三碘甲状腺原氨酸; 血管钙化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.18.007 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2023)18-2211-06 **文献标志码:**A

Predictive value of serum miR-155 and FT₃ levels for vascular calcification in patients with chronic kidney disease*

LIU Hongyan, Buheliqi Maimaiti, FENG Qi, XU Chao, REN Rong[△]
Department of Nephrology, the Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China

Abstract: Objective To explore the predictive value of serum microRNA-155 (miR-155) and free triiodothyronine (FT₃) levels for vascular calcification in patients with chronic kidney disease (CKD). **Methods** A total of 142 patients with CKD in the hospital from July 2020 to March 2022 were selected, and 142 healthy subjects were selected during the same period. The serum miR-155 and FT₃ levels in CKD patients and healthy subjects were compared. The vascular calcification data in CKD patients was counted and compared in CKD patients with and without vascular calcification, and the factors affecting vascular calcification were analyzed in CKD patients. The influencing factors of vascular calcification in CKD patients were analyzed, and a Logistic regression model was constructed. A column graph prediction model for vascular calcification in CKD patients was conducted and verified. The decision curve of serum miR-155 and FT₃ levels for evaluating vascular calcification in CKD patients was drawn and the net benefit rate was analyzed. **Results** The level of miR-155 in CKD patients was higher than that of healthy people, and the level of FT₃ was lower than that of healthy people ($P < 0.05$). 47 of 142 patients had vascular calcification, and 95 did not have vascular calcification, and the vascular calcification rate was 33.10%. The ones who were more than 60 years old, complicated with diabetes mellitus and coronary heart disease in calcified patients were more than those in the non-calcified patients, the

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金 2021D01C435。

作者简介:刘红艳,女,主治医师,主要从事肾脏疾病、血液净化方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail:309192141@qq.com。

disease stage and miR-155 level were higher than those in the non-calcified patients, and the FT_3 level was lower than that in the non-calcified patients ($P < 0.05$). Combined with diabetes, coronary heart disease, high disease stage, and elevated serum miR-155 were independent risk factors for vascular calcification in CKD patients, and elevated FT_3 level was a protective factor for vascular calcification in CKD patients ($P < 0.05$). Logistic regression model was constructed, using Hosmer-Lemeshow goodness of fit test, the fitting effect was good. The consistency index of the column graph prediction model for vascular calcification in CKD patients was 0.873 (95%CI: 0.758-0.902). **Conclusion** The abnormal expression of serum miR-155 and FT_3 in CKD patients were both associated with vascular calcification in patients and have good predictive value.

Key words: chronic kidney disease; microRNA-155; free triiodothyronine; vascular calcification

心肌、心脏瓣膜、血管的钙化是慢性肾脏病 (CKD) 发生心血管并发症的重要因素, 相关数据显示, CKD 患者中 90% 的冠心病和 80% 的动脉病变与血管钙化有关^[1]。血管钙化主要表现为磷酸钙盐的沉积, 在心脏瓣膜、血管内膜及中膜均可发生, 其具体机制仍未完全阐明^[2]。有研究报道, 血管平滑肌细胞向成骨细胞转化是血管钙化的重要机制^[3]。微小 RNA-155 (miR-155) 由非编码基因 BIC 转录活化形成, 位于 21q21.3 染色体, 参与肿瘤进展、造血细胞分化、免疫反应、炎症反应等多种生理病理过程。且研究发现, miR-155 可能是通过影响血管平滑肌细胞中钙感受器活性而调控血管平滑肌细胞生长^[4]。因此, 推测 miR-155 可能在 CKD 患者血管钙化中发挥作用。甲状腺功能异常与心血管疾病密切相关, 对终末期肾病血管钙化、冠状动脉钙化有一定影响。游离三碘甲状腺原氨酸 (FT_3) 是甲状腺激素的游离形式, 可调节代谢及蛋白合成, 刺激组织生长, CKD 患者常发生甲状腺功能减退症, 表现为 FT_3 水平降低^[5]。miR-155、 FT_3 均与肾脏功能改变存在一定关系, 但是否直接参与血管钙化, 尚需数据支持。本研究选取本院 CKD 患者, 旨在分析血清 miR-155、 FT_3 水平与血管钙化的关系, 为临床干预提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 7 月至 2022 年 3 月本院 CKD 患者 142 例。纳入研究的对象均符合 CKD 诊断标准^[6]; 排除急性加重期、急性肾损伤、合并严重感染、长期糖皮质激素治疗史、甲状腺功能亢进的患者。CKD 患者中男 84 例, 女 58 例; 年龄 44~71 岁, 平均 (57.43 ± 6.21) 岁。另选取同期体检健康者 142 例, 其中男 80 例, 女 62 例; 年龄 42~68 岁, 平均 (55.72 ± 6.63) 岁。CKD 患者与体检健康者性别、年龄比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 本研究经本院伦理委员会批准同意 (批准文号: 20200522741), 受试者均知情本研究、签署同意书。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 CKD 患者入院 24 h 内、体检健康

者体检当日抽取空腹静脉血 3 mL, 离心处理 (转速 3 000 r/min, 时间 10 min), 取上层清液低温保存。血清 miR-155 水平检测通过联迈生物 Trizol 试剂盒方法分离得到细胞 RNA, 使用上海净信实业核酸定量测定仪检测其浓度、纯度, 以总 RNA 为模板, 经过逆转录得到 cDNA, 进行实时荧光定量聚合酶链反应 (qPCR), 反应条件为 95 °C 预变性 30 s, 95 °C 变性 15 s, 60 °C 退火 30 s, 72 °C 延伸 30 s, 共 40 个循环。miR-155 引物, F 5'-CTCGTGGTAATGCTAATTGTGA-3', R 5'-GTGCAGGGTCCGAGGT-3', 以 U6 为内参, U6 引物 F 5'-GCGCGTCGTGAAGCGTTC-3', R 5'-GTGCAGGGTCCGAGGT-3', 以 U6 作为内参基因, 最后用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 miR-155 相对表达水平。以放射免疫法检测血清 FT_3 水平, 试剂盒均购自山东天合环境科技有限公司。

1.2.2 血管钙化评估 对患者行胸部 CT 检测, 由本院 2 名经验丰富的影像学医师进行独立阅片, 根据主动脉、冠状动脉是否存在钙化进行判断, 若 2 名医师判断结果不一致, 则重新评估, 直至结果一致。

1.2.3 疾病分期 根据依据肾小球滤过率进行分期, 肾小球滤过率估算值 $[mL/(min \cdot 1.73 m^2)] = 175 \times \text{血肌酐} (mg/dL) - 1.234 \times \text{年龄} - 0.179$ (女性 $\times 0.79$), 分期标准: 肾小球滤过率估算值 $> 90 mL/(min \cdot 1.73 m^2)$ 为 I 期; $60 \sim 90 mL/(min \cdot 1.73 m^2)$ 为 2 期; $30 \sim < 60 mL/(min \cdot 1.73 m^2)$ 为 3 期; $15 \sim < 30 mL/(min \cdot 1.73 m^2)$ 为 4 期; $< 15 mL/(min \cdot 1.73 m^2)$ 为 5 期。

1.3 观察指标 (1) 比较 CKD 患者与体检健康者血清 miR-155、 FT_3 水平。(2) 统计 CKD 患者血管钙化情况。(3) 比较出现及未出现血管钙化的 CKD 患者相关资料。(4) CKD 患者血管钙化的影响因素分析及 Logistic 回归模型构建。(5) CKD 患者血管钙化的列线图预测模型建立及验证。(6) 血清 miR-155、 FT_3 水平评估 CKD 患者血管钙化的决策曲线分析。

1.4 统计学分析 通过 SPSS22.0 处理数据, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以频

数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;分析CKD患者血管钙化的影响因素,构建Logistic回归模型,Hosmer-Lemeshow检验模型拟合度;采用R语言4.2.1软件Decision Curve包构建CKD患者血管钙化的列线图预测模型,用Bootstrap法重复抽样1 000次做内部验证,分别采用H-L拟合优度检验和受试者工作特征(ROC)曲线评估列线图预测模型的校准度、区分度及预测效能。以风险阈值为横坐标、净受益率为纵坐标绘制决策曲线,分析血清miR-155、FT₃水平评估CKD患者血管钙化的净受益率。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CKD患者与体检健康者血清miR-155、FT₃水平比较 CKD患者miR-155水平高于体检健康者,FT₃水平低于体检健康者($P<0.05$)。见表1。

表 1 CKD 患者与体检健康者血清 miR-155、FT ₃ 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
类别	<i>n</i>	miR-155	FT ₃ (pmol/L)
CKD 患者	142	3.11±0.75	2.98±0.71
体检健康者	142	1.05±0.23	4.26±0.83
<i>t</i>		31.292	13.965
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 CKD患者血管钙化情况 142例患者中47例出现血管钙化,95例未出现血管钙化,血管钙化率为33.10%。

2.3 出现及未出现血管钙化的CKD患者相关资料比较 血管钙化的CKD患者年龄≥60岁、合并糖尿病、冠心病的例数多于未血管钙化的患者,血管钙化的CKD患者疾病分期、miR-155水平高于未钙化患者,血管钙化CKD患者的FT₃水平低于未钙化患者($P<0.05$)。见表2。

2.4 CKD患者血管钙化的影响因素分析及Logistic回归模型构建 以CKD患者是否出现血管钙化为因变量,以年龄、糖尿病、冠心病、疾病分期、miR-155、FT₃水平为自变量,根据表3内容进行赋值,采用Logistic回归分析,结果显示,合并糖尿病、冠心病、疾病分期高、血清miR-155水平升高是CKD患者血管钙化的独立危险因素($P<0.05$),FT₃水平升高是CKD患者血管钙化的保护因素($P<0.05$)。见表4。构建Logistic回归模型:Logit(P)= $-6.784+1.046\times$ 糖尿病 $+1.182\times$ 冠心病 $+1.009\times$ 疾病分期 $+1.255\times$ miR-155 $-0.999\times$ FT₃。对回归模型进行评价,似然比 $\chi^2=106.315$,自由度=7, $P<0.001$,模型建立差异有统计学意义;Wald $\chi^2=108.665$,自由度=8, $P<0.001$,回归方程的系数差异有统计学意义,模型

构建有效,采用Hosmer-Lemeshow拟合优度检验, $\chi^2=6.574$,自由度=7, $P=0.192$,拟合效果较好。

表 2 出现及未出现血管钙化的 CKD 患者相关资料比较[<i>n</i> (%)或 $\bar{x}\pm s$]				
资料	血管钙化 (<i>n</i> =47)	未血管钙化 (<i>n</i> =95)	χ^2/t	<i>P</i>
性别				
男	28(59.57)	56(58.95)	0.005	0.943
女	19(40.43)	39(41.05)		
年龄(岁)				
<60	26(55.32)	83(87.37)	18.105	<0.001
≥60	21(44.68)	12(12.63)		
吸烟史				
有	20(42.55)	33(34.74)	0.821	0.365
无	27(57.45)	62(65.26)		
高血压				
有	14(29.79)	28(29.47)	0.002	0.969
无	33(70.21)	67(70.53)		
糖尿病				
有	9(19.15)	2(2.11)	12.781	<0.001
无	38(80.85)	93(97.89)		
冠心病				
有	11(23.40)	3(3.16)	12.315	<0.001
无	36(76.60)	92(96.84)		
疾病分期				
3 期	20(42.55)	79(83.16)	4.233	<0.001
4 期	17(36.17)	15(15.79)		
5 期	10(21.28)	1(1.05)		
体质量指数(kg/m ²)	24.12±3.54	23.97±3.35	0.246	0.806
血磷(mmol/L)	1.48±0.32	1.51±0.34	0.504	0.615
肌酐(μmol/L)	262.42±19.43	258.66±20.17	1.058	0.292
血清蛋白(g/L)	34.62±5.18	35.79±5.04	1.290	0.199
血红蛋白(g/L)	96.38±10.24	97.55±10.86	0.615	0.539
红细胞沉降率(mm/h)	24.02±4.39	23.67±4.25	0.457	0.649
miR-155	3.44±0.68	2.95±0.64	4.205	<0.001
FT ₃ (pmol/L)	2.57±0.61	3.18±0.66	5.311	<0.001

表 3 赋值方案			
序号	项目	变量名	赋值方案
1	血管钙化	因变量	未钙化=0,钙化=1
2	年龄	自变量	<60 岁=0,≥60 岁=1
3	糖尿病	自变量	无=0,有=1
4	冠心病	自变量	无=0,有=1
5	疾病分期	自变量	3 期=1,4 期=2,5 期=3
6	miR-155	自变量	实际值
7	FT ₃	自变量	实际值

2.5 CKD 患者血管钙化的列线图预测模型建立及验证 根据 Logistic 回归分析结果,纳入 5 个独立影响因素(糖尿病、冠心病、疾病分期、miR-155、FT₃)构建 CKD 患者血管钙化的列线图预测模型,见图 1,预测模型预测 CKD 患者血管钙化的曲线下面积(AUC)为 0.873(95%CI:0.758~0.902),采用校准曲线验证模型的精准度,预测值与实际结果几乎相同,校准曲线接近理想参考线,具有较高一致性,表明精准度、区分度较好,预测效果令人满意,见图 2、3。

表 4 CKD 患者血管钙化的影响因素分析						
资料	β	SE	Wald χ^2	OR	P	95%CI
年龄	0.640	0.492	1.691	1.896	0.092	0.843~4.265
糖尿病	1.046	0.446	5.503	2.847	0.028	1.763~4.597
冠心病	1.182	0.554	4.553	3.261	0.039	2.047~5.196
疾病分期	1.009	0.428	5.557	2.743	0.028	1.429~5.264
miR-155	1.255	0.452	7.707	3.507	0.013	2.106~5.841
FT ₃	-0.999	0.368	8.539	0.341	0.009	0.121~0.962
常数项	-6.784	—	—	—	—	—

注:—表示无数据。

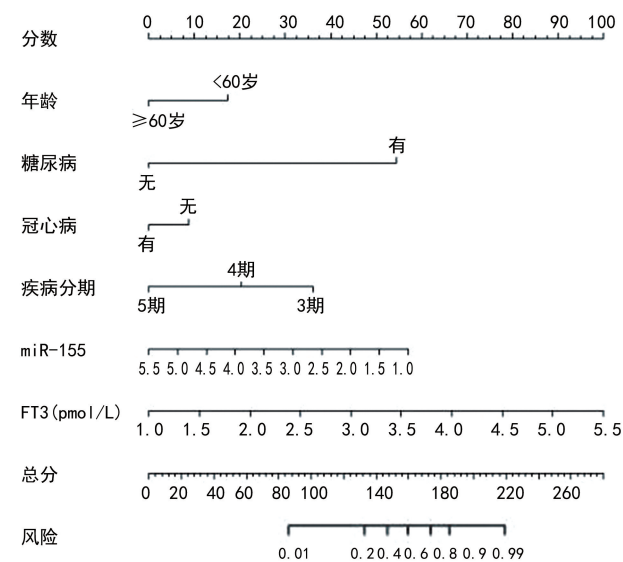


图 1 CKD 患者血管钙化的列线图预测模型

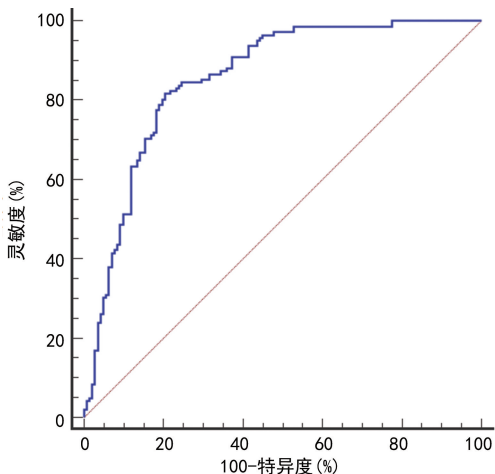


图 2 列线图预测模型预测 CKD 患者血管钙化的 ROC 曲线

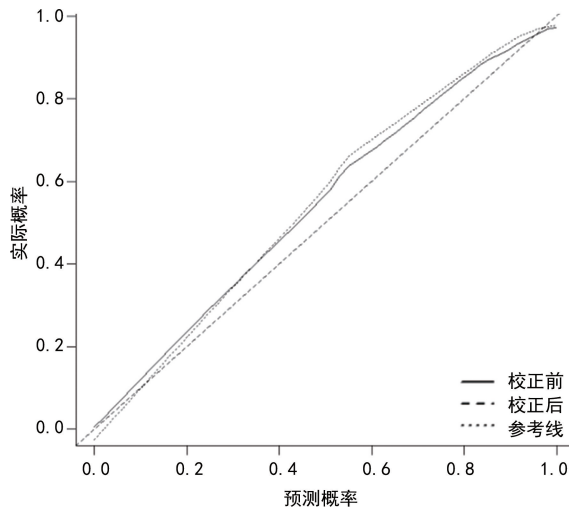


图 3 列线图预测模型校准曲线验证

2.6 血清 miR-155、FT₃ 水平评估 CKD 患者血管钙化的决策曲线分析 以风险阈值为横坐标、以净收益率为纵坐标绘制决策曲线,结果显示,当风险阈值为 0.00~0.95 时净受益率>0,表明具有临床意义,且当风险阈值越小时净受益率越大,净受益率最大为 0.3。当风险阈值为 0.15~0.95 时,血清 miR-155、FT₃ 联合检测的净受益率大于单独检测。见图 4。

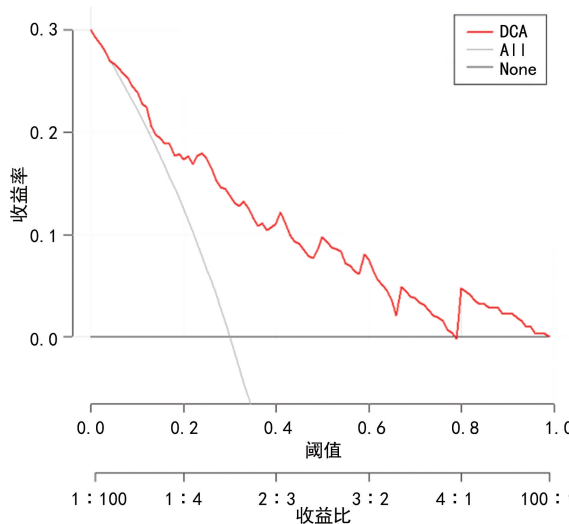


图 4 血清 miR-155、FT₃ 水平评估 CKD 患者血管钙化的决策曲线

3 讨论

心血管疾病是 CKD 患者常见并发症,而血管钙化是其发生的危险因素,且可进一步诱导不良心血管事件,严重时可能造成心肌梗死、心力衰竭,威胁患者生命。因此,分析 CKD 患者血管钙化发生的机制并制订有效干预措施具有重要意义。CKD 血管钙化主要是由于抑制及促进因子失衡所致,机制复杂,影响因素较多,寻找可用于早期预测血管钙化的客观指标便于指导临床治疗方案的制订,以降低心血管并发症发生风险。

多项研究证实,miRNA 参与多种肾脏疾病的发生、进展,如 miR-27a、miR-92a、miR-30a 均与糖尿病肾病密切相关^[7-9]。相关研究发现,miR-155 在糖尿病肾病^[10]、IgA 肾病^[11]、狼疮性肾炎^[12]等肾脏疾病中存在异常表达,但其在 CKD 中的表达情况尚缺乏相关报道。本研究结果显示,CKD 患者 miR-155 水平高于体检健康者,提示 miR-155 或参与 CKD 发生、进展。miR-155 具有促进炎症进展、调节免疫的作用,通过调控细胞凋亡、激活 B 淋巴细胞导致免疫异常,达到刺激肾脏炎症反应的目的^[13-14]。这可能是 CKD 患者血清 miR-155 水平异常升高的主要原因。FT₃ 是评估甲状腺功能的敏感指标,其水平变化受血清蛋白、结合球蛋白影响较小,具有良好稳定性。本研究发现 CKD 患者血清 FT₃ 水平较体检健康者更低,这可能是由于 CKD 患者易出现低 T3 综合征。FT₃ 对胆固醇具有调节作用,CKD 患者出现低 T3 综合征后,可降低低密度脂蛋白胆固醇受体 mRNA 表达,降低胆固醇 7- α 羟化酶的 mRNA 水平,阻碍胆固醇向胆汁酸转化,导致胆固醇水平升高,从而导致脂质代谢紊乱^[15-16]。同时,甲状腺功能异常可诱导肾功能异常,对肾脏血流、肾小管功能、肾小球滤过率、肾脏结构、电解质平衡等均有明显影响^[17]。CKD 患者 FT₃ 水平异常降低可能是由于肾脏损害会降低 5'脱碘酶活性,减弱外环脱碘向 FT₃ 转化的作用,导致 FT₃ 水平降低。

本研究构建 Logistic 回归分模型发现,在保持其他变量不变的情况下,血清 miR-155、FT₃ 水平异常变化仍是 CKD 患者血管钙化的独立影响因素,提示血清 miR-155、FT₃ 或与 CKD 患者血管钙化有关。目前临床认为,血管钙化与血管平滑肌细胞向成骨细胞分化有关,而 miR-155 具有促进血管平滑肌细胞迁移、增殖及血管形成的作用,当 miR-155 过表达时可抑制血管平滑肌细胞内的钙敏感受体活性,并降低钙敏感受体表达,且有助于抑制细胞凋亡,促使血管平滑肌细胞增殖,最终可能起到促进血管钙化的作用。在该过程中,PI3K/AKT 信号通路是调节血管平滑肌细胞生物活性的重要通路,miR-155 在抑制钙敏感受体的同时可增强 PI3K 活性,进一步提高平滑肌细胞生物学活性。因此,miR-155 高表达可能在 CKD 患者血管钙化中发挥重要作用。CKD 患者 FT₃ 水平降低导致血管钙化的机制可能与以下因素有关:(1)FT₃ 低表达刺激促炎因子生成,提高血管钙化风险;(2)FT₃ 水平异常低表达表明甲状腺激素水平改变,进而影响脂代谢,提高血脂水平;(3)甲状腺功能异常可激活体内氧化应激反应,促使血钙被动沉积;(4)甲状腺功能异常造成的血管内皮损伤,是血管钙化的关键因

素。因此,FT₃ 水平降低对血管钙化有促进作用。本研究构建的列线图预测模型对评估 CKD 患者血管钙化风险具有较高准确率,进一步通过决策曲线分析,发现当风险阈值为 0.15~0.95 时,miR-155、FT₃ 联合检测的净受益率大于单独检测,表明 miR-155、FT₃ 联合检测对评估 CKD 患者血管钙化的价值更高,具有临床应用价值。

综上所述,CKD 患者血清 miR-155 水平异常升高、FT₃ 水平异常降低,且二者异常表达均与患者血管钙化有关,当 miR-155 水平升高、FT₃ 水平降低时表明 CKD 患者血管钙化风险较高,临床应及时采取干预措施以预防血管钙化。本研究局限性在于未对建立的模型进行外部验证,结果或存在一定偏倚,仍需临床选取更多病例进一步证实。

参考文献

- [1] BELMOKHTAR K, ORTILLON J, JAISSE S, et al. Receptor for advanced glycation end products: a key molecule in the genesis of chronic kidney disease vascular calcification and a potential modulator of sodium phosphate co-transporter PIT-1 expression[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2019, 34(12): 2018-2030.
- [2] 熊浩,袁芳.慢性肾脏病血管钙化机制的研究进展[J]. *基础医学与临床*, 2022, 42(7): 1124-1128.
- [3] 周海珊,李本义.慢性肾脏病患者血管钙化的防治研究进展[J]. *医学理论与实践*, 2019, 32(12): 1829-1831.
- [4] 孙安子,赵建荣.慢性肾脏病血管钙化机制的研究进展[J]. *山东医药*, 2019, 59(14): 106-108.
- [5] 张沥文,吴雨潇,聂宇昕,等.血清 FT3/FT4 比值对伴新月体形成慢性肾脏病患者的预后价值[J]. *中国临床医学*, 2022, 29(3): 354-359.
- [6] 上海市肾内科临床质量控制中心专家组.慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022 年版)[J]. *中华肾脏病杂志*, 2022, 38(5): 453-464.
- [7] 张馨心,杨敏,白彝华. miR-27a 与糖尿病肾病发病机制的研究进展[J]. *医学综述*, 2019, 25(8): 1603-1607.
- [8] 黄爽,尹冬. miR-92a 表达与药物联合治疗糖尿病肾病大量尿蛋白的疗效及预后关系探究[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2021, 22(5): 425-427.
- [9] 杨彩莲,童涛,孙明芳,等. miR-30a 和 SNAI1 基因多态性与糖尿病肾病的相关性分析[J]. *解放军医学杂志*, 2021, 46(9): 899-905.
- [10] 陈忠锋,夏楠楠,王瑞,等. miR-155 对糖尿病肾病小鼠肾损伤的作用[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(11): 1084-1088.
- [11] YANG L, ZHANG X, PENG W, et al. MicroRNA-155-induced T lymphocyte subgroup drifting in IgA nephropathy[J]. *Int Urol Nephrol*, 2017, 49(2): 353-361.
- [12] 易志钢,张李刚,张春天,等.狼疮性肾(下转第 2220 页)

[18] SIENKO J, TELIGA-CZAJKOWSKA J, PRZYTULA E, et al. Peroxiredoxin-1 as a prognostic factor in patients with ovarian cancer[J]. Ann Agric Environ Med, 2019, 26(3):415-419.

[19] ZHANG Y, WU XX, LI S, et al. Peroxiredoxin 1 as an inflammatory marker in diarrhea-predominant and postinfectious irritable bowel syndrome[J]. Neurogastroenterol Motil, 2020, 32(2):e13741.

[20] ZHANG Q, LUO P, ZHENG L, et al. 18beta-glycyrrhetic acid induces ROS-mediated apoptosis to ameliorate hepatic fibrosis by targeting PRDX1/2 in activated HSCs [J]. J Pharm Anal, 2022, 12(4):570-582.

[21] AHMED W, LINGNER J. PRDX1 counteracts catastrophic telomeric cleavage events that are triggered by DNA repair activities post oxidative damage[J]. Cell Rep, 2020, 33(5):108347.

[22] LIU Q, ZHANG Y. PRDX1 enhances cerebral ischemia-reperfusion injury through activation of TLR4-regulated inflammation and apoptosis[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 519(3):453-461.

[23] 杨国强, 黄嘉诚, 袁俊杰, 等. 过氧化物还原酶 1 在脑出血后的表达变化及作用[J]. 第三军医大学学报, 2020, 42(3):300-306.

[24] HE Y, PENG Y, TAO L, et al. Peroxiredoxin-1 aggravates lipopolysaccharide-induced septic shock via promoting inflammation[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2020, 527(4):861-865.

[25] LU E, HU X, PAN C, et al. Up-regulation of peroxiredoxin-1 promotes cell proliferation and metastasis and inhibits apoptosis in cervical cancer[J]. J Cancer, 2020, 11(5):1170-1181.

[26] LIU W, XU L, WANG X, et al. PRDX1 activates autophagy via the PTEN-AKT signaling pathway to protect against cisplatin-induced spiral ganglion neuron damage [J]. Autophagy, 2021, 17(12):4159-4181.

[27] ZHAO Y, ZHANG L, OUYANG X, et al. Advanced oxidation protein products play critical roles in liver diseases [J]. Eur J Clin Invest, 2019, 49(6):e13098.

[28] MERT H, AÇIKKOL S, ÇALLI İ, et al. Advanced oxidation protein product (AOPP) levels in second- and third-degree thermal burns[J]. J Burn Care Res, 2021, 42(2):207-211.

[29] LIU Z, YAO X, JIANG W, et al. Advanced oxidation protein products induce microglia-mediated neuroinflammation via MAPKs-NF-κB signaling pathway and pyroptosis after secondary spinal cord injury[J]. J Neuroinflammation, 2020, 17(1):90.

[30] OBRADOVIC D, ANDJELIC T, NINKOVIC M, et al. Superoxide dismutase (SOD), advanced oxidation protein products (AOPP), and disease-modifying treatment are related to better relapse recovery after corticosteroid treatment in multiple sclerosis[J]. Neurol Sci, 2021, 42(8):3241-3247.

[31] FERNÁNDEZ-ESPEJO E, RODRÍGUEZ DE FONSECA F, GAVITO A L, et al. Myeloperoxidase and advanced oxidation protein products in the cerebrospinal fluid in women and men with Parkinson's disease[J]. Antioxidants (Basel), 2022, 11(6):1088.

[32] 申兴革, 魏巍. 血清 MCP-1、HSP70、AOPP 水平与 OS-AHS 患者认知功能障碍的相关性分析[J]. 卒中与神经疾病, 2020, 27(2):209-211.

[33] BAGYURA Z, TAKÁCS A, KISS L, et al. Level of advanced oxidation protein products is associated with subclinical atherosclerosis [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022, 22(1):5.

[34] DING R, LIU Z, TAN J, et al. Advanced oxidation protein products mediate human keratinocytes apoptosis by inducing cell autophagy through the mTOR-Beclin-1 pathway [J]. Cell Biochem Funct, 2022, 40(8):880-887.

[35] SHEN Y J, HU H Y, WEI Z J, et al. Association of cerebrospinal fluid advanced oxidation protein products levels with early brain injury and prognosis of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a preliminary prospective study [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022, 31(9):106635.

(收稿日期:2023-02-15 修回日期:2023-07-02)

(上接第 2215 页)

炎并肺部感染循环 miR-155 与 Th1/Th2、Th17/Treg 细胞因子水平及预后的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(7):991-995.

[13] HE X, WANG Z, WEI L, et al. Indoxyl sulfate promotes osteogenic differentiation of vascular smooth muscle cells by miR-155-5p-dependent downregulation of matrix Gla protein via ROS/NF-κB signaling [J]. Exp Cell Res, 2020, 397(1):112301.

[14] ZHAO J, LIU Z, CHANG Z. Osteogenic differentiation and calcification of human aortic smooth muscle cells is induced by the RCN2/STAT3/miR-155-5p feedback loop [J]. Vascul Pharmacol, 2021, 136(1):106821.

[15] 雷永富, 李敏. 老年糖尿病患者 CKD 与 FT3、FT4 及 LDL-C 之间的关系[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(2):164-166.

[16] 王洁, 杨勇, 余君. 慢性肾脏病患者肾小球滤过率与甲状腺素指标的相关性及并发甲状腺功能异常的危险因素分析[J]. 重庆医学, 2022, 51(10):1741-1746.

[17] YUASA R, OHASHI Y, SAITO A, et al. Prevalence of hypothyroidism in Japanese chronic kidney disease patients[J]. Ren Fail, 2020, 42(1):572-579.

(收稿日期:2023-03-03 修回日期:2023-07-02)