

• 论 著 •

血清 circVMA21 水平对脓毒症患者预后评估的价值*

任艳艳, 杨宏锋[△]

江苏省镇江市第一人民医院重症医学科, 江苏镇江 212000

摘要:目的 探讨血清环状 RNA 液泡 ATP 酶组装因子(circVMA21)水平对脓毒症患者预后评估的价值。**方法** 将 2020 年 7 月至 2022 年 12 月该院收治的 200 例脓毒症患者纳入研究作为脓毒症组。对患者进行随访,根据脓毒症患者治疗后 28 d 是否存活将患者分为预后良好组(128 例)和预后不良组(72 例)。另外,选取 200 例同期本院收治的普通感染患者作为对照组。收集所有纳入研究者的临床资料,用实时荧光定量 PCR (qPCR)检测血清 circVMA21 水平,Spearman 法分析 circVMA21 与序贯性器官衰竭评估(SOFA)评分、急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 circVMA21 对脓毒症患者预后不良的预测价值,Kaplan-Meier 法分析 circVMA21 与脓毒症患者生存预后的关系,Logistic 回归分析脓毒症患者预后的影响因素。**结果** 与对照组比较,脓毒症组血清 circVMA21 水平降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。脓毒症患者血清 circVMA21 水平与 SOFA 评分、APACHE II 评分均呈负相关($r=-0.553, -0.543, P<0.05$)。与预后良好组比较,预后不良组 circVMA21 水平降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。预后不良组肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)、SOFA 评分、APACHE II 评分高于预后良好组,差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,circVMA21 的曲线下面积(AUC)为 0.848(95% CI:0.793~0.902),截断值为 0.55,灵敏度为 83.30%,特异度为 78.90%,约登指数为 0.622。Kaplan-Meier 法分析显示,circVMA21 >0.55 与 circVMA21 ≤ 0.55 患者生存预后比较,差异有统计学意义(Log-rank $\chi^2=5.138, P=0.023$)。多因素 Logistic 回归结果显示,APACHE II 评分是脓毒症患者预后不良的危险因素,circVMA21 为预后良好的保护因素($P<0.05$)。**结论** 脓毒症患者血清 circVMA21 水平降低,血清 circVMA21 是脓毒症患者预后良好的保护因素,可作为评估脓毒症患者预后的生物标志物。

关键词: 脓毒症; 环状 RNA 液泡 ATP 酶组装因子; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.05.017

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2024)05-0593-05

文献标志码:A

The prognostic value of serum circVMA21 level in patients with sepsis*

REN Yanyan, YANG Hongfeng[△]

Department of Intensive Care Unit, the First People's Hospital of Zhenjiang,
Zhenjiang, Jiangsu 212000, China

Abstract: Objective To investigate the value of serum cyclic RNA vacuolar ATPase assembly factor (circVMA21) level in the prognosis of patients with sepsis. **Methods** A total of 200 patients with sepsis admitted to the hospital from July 2020 to December 2022 were enrolled in the study as the sepsis group. The patients were followed up, and the patients were divided into good prognosis group (128 cases) and poor prognosis group (72 cases) according to whether they survived 28 days after treatment. In addition, 200 patients with common infection admitted to our hospital during the same period were enrolled as the control group. The serum circVMA21 level was detected by real-time fluorescence quantitative PCR (qPCR). The correlations between circVMA21 and sequential organ failure assessment (SOFA) score and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score were analyzed by Spearman method. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of circVMA21 for poor prognosis in patients with sepsis. Kaplan-Meier method was used to analyze the relationship between circVMA21 and the survival prognosis of patients with sepsis, and Logistic regression was used to analyze the influencing factors of prognosis in patients with sepsis. **Results** Compared with the control group, the serum level of circVMA21 in the

* 基金项目:镇江市科技重点研发项目(SH2019066)。

作者简介:任艳艳,女,主治医师,主要从事重症医学的相关研究。 [△] 通信作者, E-mail:guangtiebanc6@163.com。

sepsis group significantly decreased ($P < 0.05$). The serum level of circVMA21 in sepsis patients was negatively correlated with SOFA score and APACHE II score ($r = -0.553, -0.543, P < 0.05$). Compared with the good prognosis group, the level of circVMA21 in the poor prognosis group decreased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of creatine kinase MB isoenzyme (CK-MB), cardiac troponin I (cTnI), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), white blood cell count (WBC), neutrophil count (NEU), SOFA score and APACHE II score in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of circVMA21 was 0.848 (95% CI: 0.793–0.902), the cut-off value was 0.55, the sensitivity was 83.30%, the specificity was 78.90%, and the Youden index was 0.622. Kaplan-Meier analysis showed that there was a significant difference in the survival prognosis between circVMA21 > 0.55 and circVMA21 ≤ 0.55 patients (log-rank $\chi^2 = 5.138, P = 0.023$). Multivariate Logistic regression showed that APACHE II score was a risk factor for poor prognosis, and circVMA21 was a protective factor for good prognosis in patients with sepsis ($P < 0.05$). **Conclusion** The level of serum circVMA21 decreases in patients with sepsis. Serum circVMA21 is a protective factor for good prognosis in patients with sepsis and can be used as a biomarker to evaluate the prognosis of patients with sepsis.

Key words: sepsis; cyclic RNA vacuolar ATPase assembly factor; prognosis

脓毒症是由感染引发的全身炎症反应和机体免疫功能紊乱,会导致各个器官的炎症损伤。早期诊断脓毒症并予以适当的抗菌药物、液体和血管活性药物治疗对减少器官/系统损伤和降低病死率十分重要^[1-2]。脓毒症的诊断具有滞后性,但患者的病情发展非常迅速,如果不能得到及时、有效地治疗,患者往往会发展为脓毒性休克,病死率较高^[3]。因此,寻找评估脓毒症预后的生物评估指标,对于降低病死率显得十分重要^[4]。circRNA 是一类非编码 RNA,是由转录本两端的共价键结合而形成的闭环结构,主要在转录过程中发挥调节作用,已有研究证实 circRNA 可以影响脓毒症发病^[5-6]。有研究证明,环状 RNA 液泡 ATP 酶组装因子(circVMA21)在脂多糖(LPS)诱导的脓毒症中发挥作用^[7]。但是,脓症患者血清中 circVMA21 表达水平及其对脓毒症的影响和作用机制尚不明确,本研究检测脓症患者血清 circVMA21 水平,并对其在脓症患者预后评估中的价值进行分析,从而为脓毒症的早期治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2020 年 7 月至 2022 年 12 月本院收治的 200 例脓症患者纳入研究作为脓毒症组,其中男 105 例,女 95 例,年龄 18~70 岁,平均(50.45±6.97)岁。纳入标准:(1)通过检查诊断为脓毒症的患者,并且符合脓毒症相关诊断标准^[8],(2)肝肾功能正常,(3)首次确诊。排除标准:(1)合并自身免疫等免疫系统疾病,(2)合并慢性炎症反应疾病,(3)合并血液系统疾病,(4)合并肝肾疾病、恶性肿瘤,(5)妊娠期或哺乳期女性,(6)信息缺失及无法配合研究者。另外,选取同期于本院治疗的普通感染患者 200 例作为对照组(普通感染患者是指未引起严重脏器功能损害的感染者),其中男 101 例,女 99 例,年龄 19~69 岁,平均(51.23±6.78)岁。纳入研究者及其家属均知情同意并

签署知情同意书。本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 记录纳入研究者性别、年龄、体重、身高、体重指数(BMI)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、血清超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)、血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血红蛋白(Hb)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酐(Cr)、血气分析指标血氧饱和度(SaO₂)等各项指标的检测结果。

1.2.2 标本采集与保存 纳入研究者入院后 24 h 内采集 5 mL 空腹静脉血标本,于室温静置 30 min 后,3 000 r/min 离心 15 min,取上层血清,密封放置于-80 °C 冰箱保存待用。

1.2.3 各项临床实验室指标的检测 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 TNF- α 水平,试剂盒采购于上海酶联生物公司(货号:ml077385)。采用日本希森美康公司 XN-1000 型血细胞分析仪通过流式细胞计数法测定 WBC、NEU。采用美国雅培公司 Ci8200 型全自动生化分析仪通过化学发光法检测 CK-MB 水平,通过电化学法检测 cTnI 水平,通过比浊法检测 hs-CRP 水平。血常规检测采用迈瑞 BC5800 型全自动血细胞分析仪检测 Hb 水平。采用日立 7170 型全自动生化分析仪检测 ALT、AST、Cr 水平。采用飞利浦 VM6 型心电监护仪检测 SaO₂ 水平。各项指标的检测严格按照说明书进行操作。

1.2.4 血清 circVMA21 水平的检测 采用实时荧光定量(qPCR)法测定血清 circVMA21 水平,使用 Trizol(Invitrogen)试剂提取血清总 RNA,采用紫外分光光度计测总 RNA 纯度和浓度,用反转录试剂盒将部分 RNA 反转录为 cDNA,-20 °C 冰箱保存备用。采用 SYBR Premix EX TaqTM 试剂盒配制 qPCR 反

应体系,引物序列见表 1,引物由尚亚生物工程公司合成。PCR 反应条件:95 ℃ 预变性 10 min,95 ℃ 15 s,58 ℃ 30 s,72 ℃ 30 s,循环 40 次。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 circVMA21 的相对表达水平,GAPDH 作为内参。为排除实验误差,所有检测样品设置 3 个复孔进行检测。

表 1	引物序列(5'-3')
基因名称	引物序列
circVMA21	F:CCTCGCGGAGCTTACTGAG
	R:AGCTGTGAAGAACAGGAGCG
GAPDH	F:TTGGTATCGTGGAAGGACTCA
	R:TGTCATATTTGGCAGGTTT

1.2.5 计算 SOFA 评分、APACHE II 评分 计算脓毒症患者序贯性器官衰竭(SOFA)评分、急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分。SOFA 评分 ≥ 2 分时,可诊断为脓毒症。APACHE II 评分分值越高说明病情越严重。

1.2.6 随访 对患者治疗后 28 d 内的生存情况进行随访。根据脓毒症患者治疗后 28 d 是否存活,将其分为预后良好组和预后不良组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行统计学处理。计数资料采用例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;呈正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。采用 Spearman 相关分析 circVMA21 与 SOFA 评分、APACHE II 评分的相关性,受试者工作特征(ROC)曲线分析 circVMA21 对脓毒症患者预后不良的预测价值。Kaplan-Meier 法分析 circVMA21 与脓毒症患者生存预后关系。Logistic 回归分析影响脓毒症患者预后不良的因素。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 circVMA21 水平比较 脓毒症组血清 circVMA21 水平低于对照组,差异有统计学意义(0.69 ± 0.15 vs. $1.03 \pm 0.26, P < 0.05$)。

2.2 血清 circVMA21 水平与 SOFA 评分、APACHE II 评分的相关性 脓毒症患者血清 circVMA21 水平与 SOFA 评分、APACHE II 评分均呈负相关($r = -0.553, -0.543, P < 0.001$),见图 1、2。

2.3 预后不良组和预后良好组血清 circVMA21 水平比较 根据脓毒症患者治疗后 28 d 的存活情况,将其分为预后良好组 128 例和预后不良组 72 例。预后不良组血清 circVMA21 水平低于预后良好组,差异有统计学意义(0.46 ± 0.12 vs. $0.82 \pm 0.17, P < 0.05$)。

2.4 不同预后的脓毒症患者临床资料比较 两组间男女比例、年龄、ALT、AST、Hb、Cr、SaO₂ 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。预后不良组 CK-MB、cT-

nI、hs-CRP、TNF- α 、WBC、NEU、SOFA 评分、APACHE II 高于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

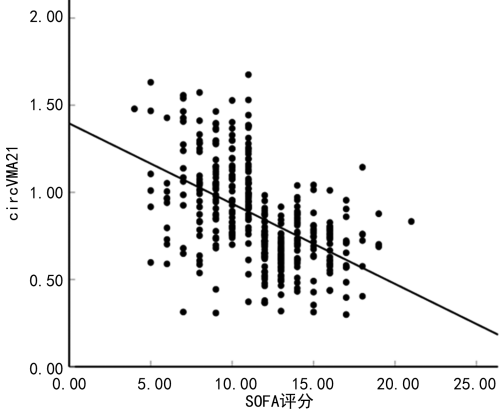


图 1 脓毒症患者血清 circVMA21 水平与 SOFA 评分的相关性

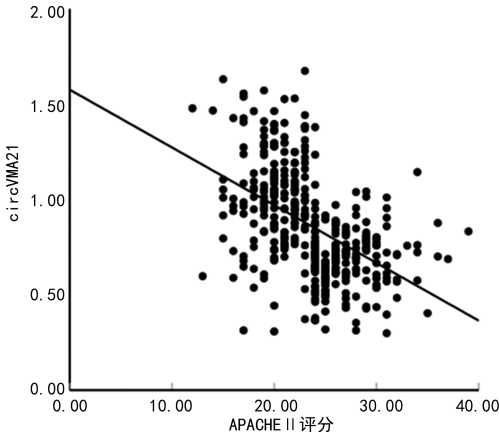


图 2 脓毒症患者血清 circVMA21 水平与 APACHE II 评分的相关性

表 2 不同预后的脓毒症患者临床资料比较
[n (%) 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	预后良好组 (n=128)	预后不良组 (n=72)	t/ χ^2	P
性别			0.125	0.723
男	66(51.56)	39(54.17)		
女	62(48.44)	33(45.83)		
年龄(岁)	48.67 $\pm$ 7.01	49.22 $\pm$ 7.39	0.522	0.602
CK-MB(U/L)	8.69 $\pm$ 2.14	16.79 $\pm$ 3.47	20.414	<0.001
cTnI(pg/mL)	0.31 $\pm$ 0.08	0.94 $\pm$ 0.21	30.302	<0.001
hs-CRP(ng/L)	14.41 $\pm$ 3.21	49.74 $\pm$ 14.54	26.417	<0.001
TNF- α (ng/L)	39.85 $\pm$ 11.61	85.03 $\pm$ 20.37	19.996	<0.001
WBC($\times 10^9$ /L)	6.97 $\pm$ 1.71	14.13 $\pm$ 2.85	22.212	<0.001
NEU($\times 10^9$ /L)	7.68 $\pm$ 1.52	8.74 $\pm$ 1.81	4.415	<0.001
ALT(U/L)	24.31 $\pm$ 4.08	25.23 $\pm$ 4.14	1.523	0.129
AST(U/L)	37.94 $\pm$ 6.41	38.21 $\pm$ 6.66	0.282	0.778
Cr(μ mol/L)	122.56 $\pm$ 30.22	120.73 $\pm$ 36.38	0.381	0.703
Hb(g/L)	91.28 $\pm$ 20.96	93.74 $\pm$ 29.87	0.681	0.497
SaO ₂ (%)	96.34 $\pm$ 5.02	95.89 $\pm$ 6.03	0.565	0.573
SOFA 评分	10.49 $\pm$ 2.89	12.68 $\pm$ 3.04	5.049	<0.001
APACHE II 评分	22.54 $\pm$ 3.56	25.31 $\pm$ 4.69	4.698	<0.001

2.5 血清 circVMA21 水平对脓毒症患者预后不良的预测价值 以 circVMA21 水平为检验变量,以脓毒症患者是否预后不良(否=0,是=1)为状态变量,绘制 ROC 曲线。分析显示,circVMA21 水平用于预测脓毒症患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.848(95%CI:0.793~0.902),当截断值为 0.55,灵敏度为 83.30%,特异度为 78.90%,约登指数为 0.622,见图 3。

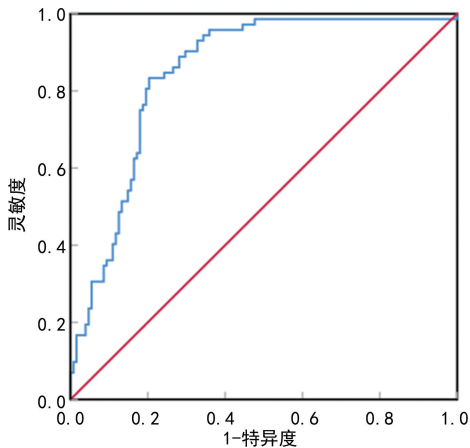


图 3 circVMA21 水平用于预测脓毒症患者预后不良的 ROC 曲线

2.6 Kaplan-Meier 法分析 circVMA21 与脓毒症患者预后生存的关系 对脓毒症患者治疗后进行 28 d 随访,以 ROC 曲线分析中得到的 circVMA21 相对表达水平用于预测脓毒症患者预后不良的截断值为界,

将患者分为 circVMA21>0.55 与 circVMA21≤0.55 两组。Kaplan-Meier 法分析显示,两组间累积生存率比较,差异有统计学意义(Log-rank $\chi^2=5.138, P=0.023$),见图 4。

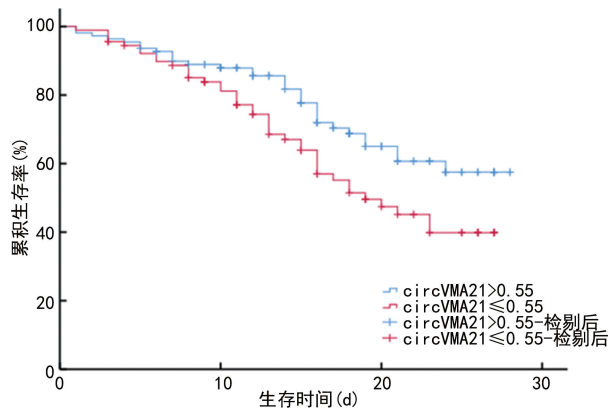


图 4 circVMA21 水平与脓毒症患者预后生存期的关系

2.7 Logistic 回归分析脓毒症患者预后的影响因素 以脓毒症患者是否预后不良为因变量(否=0,是=1),以 CK-MB 入院实测值、cTnI 入院实测值、hs-CRP 入院实测值、TNF- α 入院实测值、WBC 入院实测值、NEU 入院实测值、APACHE II 入院实测值及 circVMA21(相对表达水平>0.55=0,≤0.55=1)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。分析结果显示,APACHE II 是脓毒症患者预后不良的危险因素,circVMA21 为保护因素($P<0.05$),见表 3。

表 3 影响脓毒症患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	Wald χ^2	SE	β	OR	95%CI	P
hs-CRP	1.897	0.497	0.685	1.983	0.749~5.253	0.168
TNF- α	1.512	0.296	0.364	1.439	0.806~2.571	0.219
WBC	3.435	0.277	0.513	1.671	0.971~2.876	0.064
NEU	1.901	0.329	0.454	1.574	0.826~3.000	0.168
CK-MB	2.383	0.412	0.636	1.889	0.842~4.236	0.123
cTnI	1.940	0.386	0.538	1.712	0.803~3.648	0.164
circVMA21	10.315	0.073	-0.234	0.791	0.686~0.913	0.001
APACHE II 评分	7.010	0.399	1.056	2.876	1.316~6.287	0.008

3 讨 论

脓毒症是一种由创伤性感染引发的疾病,其病原体微生物包括真菌、细菌、寄生虫和病毒等^[9]。严重创伤、多发伤、大手术或休克可能会导致脓毒症的发生。随着病情的加重,脓毒症可以发展为多器官衰竭,甚至死亡^[10]。能够在脓毒症早期准确评估患者病情和预后并及时予以治疗,对于改善患者预后有十分重要的意义^[11]。经典的检测指标有利于脓毒症的诊断,但在一定程度上有灵敏度和特异度的缺陷。因此,寻找灵敏度和特异度较高的用于脓毒症早期诊断

和预后评估的指标是目前临床研究的热点^[12]。

circRNAs 可能在调节患者对不同病原体(细菌和病毒)的免疫反应中发挥十分重要的作用,例如在包括脓毒症在内的多种疾病的早期患者中出现 circRNAs 的失调,虽然脓毒症患者中 circRNA 水平发生改变,但控制这些 circRNA 失调的具体作用机制尚未完全明确^[13]。有研究发现 circRNAs 影响了脓毒症的发病^[14]。还有研究证实 hsa_circRNA_104484、hsa_circRNA_104670 这两种 circRNA 可以作为脓毒症的诊断标志物^[15]。circVMA21 可以通过调节 miR-

9-39/SMG1/炎症和氧化应激反应,在调节脓毒症相关的急性肾损伤中发挥重要作用^[16]。还有研究证明 circVMA21 通过靶向 miR-497-5p/CD2AP 改善了脓毒症大鼠模型的肺损伤, circVMA21 可能是脓毒症诱导的肺损伤新的治疗靶点^[17]。

在本研究中,相较于对照组,脓毒症组 CK-MB、cTnI、hs-CRP、TNF- α 、WBC、NEU、SOFA 评分、APACHE II 评分较高;相较于预后良好组,预后不良组 CK-MB、cTnI、hs-CRP、TNF- α 、WBC、NEU、SOFA 评分、APACHE II 水平也较高。本研究的结果与既往研究的结果一致^[18],提示 CK-MB、cTnI、hs-CRP、TNF- α 、WBC、NEU、SOFA 评分、APACHE II 评分可能与脓毒症的发生有关。脓毒症组 circVMA21 水平较低,而且预后不良组 circVMA21 水平低于生存组,说明 circVMA21 可能参与了脓毒症的发生发展,临床中应及时检测其表达水平,对评估脓毒症的发生有一定的价值。circVMA21 水平与 SOFA 评分、APACHE II 评分均呈负相关,SOFA 评分、APACHE II 评分可反映脓症患者病情的严重程度, circVMA21 水平越低,表示患者病情越严重。ROC 曲线分析显示, circVMA21 对脓毒症预后不良有一定的预测价值,提示 circVMA21 可作为脓症患者预后的评估指标。APACHE II 是影响脓症患者预后的危险因素, circVMA21 为保护因素,提示血清 circVMA21 水平和 APACHE II 评分对评估脓症患者预后评估有一定价值。

综上所述,脓症患者血清 circVMA21 水平降低,而且预后不良患者血清 circVMA21 水平较预后良好患者低,与 APACHE II 评分有关,提示脓症患者血清 circVMA21 可能与该病的发生发展相关。本研究为临床研究脓毒症的发病机制提供了新的研究方向,但 circVMA21 水平对脓毒症的影响及具体的作用机制还有待研究。本研究纳入病例数较少,并且未进行动态分析,没有对脓症患者不同时期血清 circVMA21 进行比较,结果可能存在一定的偏倚,今后需增加样本量进行研究和探讨。

参考文献

- [1] 卞淼,逢利. 外周血 microRNAs 用于肺炎合并脓毒症诊断及预后评价的价值[J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(1): 78-82.
- [2] FONT M D, THYAGARAJAN B, KHANNA A K. Sepsis and septic shock-basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making[J]. Med Clin North Am, 2020, 104(4): 573-585.
- [3] 韩梅, 高梦颖, 郭鹏, 等. TNF- α 及 IL- β 在脓毒性急性肾损伤中的价值及与 NGAL 的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(1): 34-37.
- [4] 谭扬扬, 杨旭凯, 蔡高平, 等. 血清淀粉样蛋白 A 对成人脓

- 毒症诊断价值的 Meta 分析[J]. 中国急救医学, 2022, 42(1): 35-40.
- [5] GHAFOURI-FARD S, KHOSHBAKHT T, HUSSEN B M, et al. Regulatory role of non-coding RNAs on immune responses during sepsis[J]. Front Immunol, 2021, 12: 798713.
- [6] GENG X, JIA Y, ZHANG Y, et al. Circular RNA: biogenesis, degradation, functions and potential roles in mediating resistance to anticarcinogens[J]. Epigenomics, 2020, 12(3): 267-283.
- [7] LI X, LI R, GONG Q, et al. Circular RNA circVMA21 ameliorates lipopolysaccharide (LPS)-induced acute kidney injury by targeting the miR-199a-5p/NRP1 axis in sepsis[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2021, 548: 174-181.
- [8] 曹钰, 柴艳芬, 邓颖, 等. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(9): 567-588.
- [9] 蔡宏彩. PTX-3、CysC 及 IL-27 检测对脓症患者病情诊断及预后价值研究[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(24): 3041-3045.
- [10] PAN T, SUN S, CHEN Y, et al. Immune effects of PI3K/Akt/HIF-1 α -regulated glycolysis in polymorphonuclear neutrophils during sepsis[J]. Crit Care, 2022, 26(1): 29.
- [11] 龚志平, 高艳飞, 刘秋霞, 等. 血清 IL-33、IL-35 对老年脓症患者预后的预测价值[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(8): 1859-1861.
- [12] 郑珂. 血清 circRNA 在脓毒症中的作用[D]. 广州: 广州医科大学, 2022.
- [13] BELTRAN-GARCIA J, OSCA-VERDEGAL R, NACHER-SENDRA E, et al. Circular RNAs in sepsis: biogenesis, function, and clinical significance[J]. Cells, 2020, 9(6): 1544.
- [14] JIANG W Y, REN J, ZHANG X H, et al. CircC3P1 attenuated pro-inflammatory cytokine production and cell apoptosis in acute lung injury induced by sepsis through modulating miR-21[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(19): 11221-11229.
- [15] TIAN C, LIU J, DI X, et al. Exosomal hsa_circRNA_104484 and hsa_circRNA_104670 may serve as potential novel biomarkers and therapeutic targets for sepsis[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 14141.
- [16] SHI Y, SUN C F, GE W H, et al. Circular RNA VMA21 ameliorates sepsis-associated acute kidney injury by regulating miR-9-3p/SMG1/inflammation axis and oxidative stress[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(19): 11397-11408.
- [17] KE J, CHEN M, MA S, et al. Circular RNA VMA21 ameliorates lung injury in septic rat via targeting microRNA-497-5p/CD2-associated protein axis[J]. Bioengineered, 2022, 13(3): 5453-5466.
- [18] 胡浩, 张胜利, 邵敏. 脓症患者外周血单核细胞 miR-147b 的表达及其与病情严重程度和预后的关系[J]. 广东医学, 2023, 44(2): 182-187.