

• 论 著 •

血清 miR-183-5p 和 miR-339-3p 水平与急性胰腺炎患者严重程度及预后的关系

孙 磊, 吴海棠, 熊建新

海南省第二人民医院消化内科, 海南五指山 572200

摘要:目的 探讨血清微小 RNA-183-5p(miR-183-5p)和微小 RNA-339-3p(miR-339-3p)水平与急性胰腺炎(AP)患者严重程度及预后的关系。方法 收集 2021 年 7 月至 2023 年 7 月该院收治的 175 例 AP 患者作为 AP 组,根据急性生理学与慢性健康状况评价 II (APACHE II)评分将 AP 患者分为轻症组 108 例和重症组 67 例,根据预后情况,分为预后良好组 114 例和预后不良组 61 例,另选取同期于该院体检的体检健康者 160 例作为对照组。采用实时荧光定量 PCR 法检测血清 miR-183-5p、miR-339-3p 水平,酶联免疫吸附试验测定肿瘤坏死因子(TNF)- α 、C 反应蛋白(CRP)水平, Pearson 相关分析 AP 患者血清 miR-183-5p、miR-339-3p 水平与 TNF- α 、CRP 及 APACHE II 评分的相关性,多因素 Logistic 回归分析 AP 患者预后不良的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-183-5p、miR-339-3p 水平对预后不良发生的预测价值。结果 与对照组比较,AP 组 miR-183-5p 水平升高,miR-339-3p 水平降低,差异有统计学意义($t=17.497, 19.113$, 均 $P<0.05$)。与轻症组比较,重症组血清 miR-183-5p、TNF- α 、CRP、APACHE II 评分升高,miR-339-3p 水平降低($t=10.582, 5.972, 11.991, 13.864, 2.224$, 均 $P<0.05$)。AP 患者血清 miR-183-5p 水平与 TNF- α 、CRP、APACHE II 评分呈正相关($r=0.623, 0.570, 0.679$, 均 $P<0.05$);miR-339-3p 水平与 TNF- α 、CRP、APACHE II 评分呈负相关($r=-0.655, -0.600, -0.756$, 均 $P<0.05$)。预后不良组血清 miR-183-5p 水平高于预后良好组,miR-339-3p 水平低于预后良好组,差异有统计学意义($t=5.324, 5.436$, 均 $P<0.05$)。TNF- α 、CRP、APACHE II 评分、miR-183-5p 是 AP 患者发生预后不良的独立危险因素,miR-339-3p 是预后不良的保护因素(均 $P<0.05$)。miR-183-5p、miR-339-3p 水平和二者联合预测 AP 患者预后不良的曲线下面积分别为 0.760、0.731、0.836,二者联合预测价值高于单独预测($Z=2.952, 2.892$, 均 $P<0.05$)。结论 AP 患者血清中 miR-183-5p 水平升高,miR-339-3p 水平降低,二者与患者病情程度和预后密切相关,可能作为 AP 病情和预后评估的标志物。

关键词:急性胰腺炎; 微小 RNA-183-5p; 微小 RNA-339-3p

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.11.015

中图法分类号:R576

文章编号:1673-4130(2024)11-1353-05

文献标志码:A

Relationship between serum miR-183-5p and miR-339-3p levels and the severity and prognosis of patients with acute pancreatitis

SUN Lei, WU Haitang, XIONG Jianxin

Department of Gastroenterology, Hainan Second People's Hospital, Wuzhishan, Hainan 572200, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum microRNA-183-5p (miR-183-5p) and microRNA-339-3p (miR-339-3p) levels and the severity and prognosis of patients with acute pancreatitis (AP). **Methods** A total of 175 AP patients admitted to the hospital from July 2021 to July 2023 were collected as AP group. According to the acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, the AP patients were divided into mild group (108 cases) and severe group (67 cases). According to the prognosis, the AP patients were divided into good prognosis group (114 cases) and poor prognosis group (61 cases). A total of 160 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The expression levels of serum miR-183-5p and miR-339-3p were detected by real-time fluorescent quantitative PCR. The levels of tumor necrosis factor (TNF)- α and C-reactive protein (CRP) were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation of serum miR-183-5p and miR-339-3p levels with TNF- α , CRP and APACHE II score in AP patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in AP patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum

miR-183-5p and miR-339-3p levels for poor prognosis. **Results** Compared with the control group, the level of miR-183-5p in the AP group was increased, and the level of miR-339-3p was decreased, the difference was statistically significant ($t=17.497, 19.113$, all $P<0.05$). Compared with the mild group, the serum levels of miR-183-5p, TNF- α , CRP and APACHE II score in the severe group were increased, and the level of miR-339-3p was decreased ($t=10.582, 5.972, 11.991, 13.864, 2.224$, all $P<0.05$). The level of serum miR-183-5p in AP patients was positively correlated with TNF- α , CRP and APACHE II score ($r=0.623, 0.570, 0.679$, all $P<0.05$). The level of miR-339-3p was negatively correlated with TNF- α , CRP and APACHE II score ($r=-0.655, -0.600, -0.756$, all $P<0.05$). The level of serum miR-183-5p in the poor prognosis group was higher than that in the good prognosis group, and the level of miR-339-3p was lower than that in the good prognosis group, the difference was statistically significant ($t=5.324, 5.436$, all $P<0.05$). TNF- α , CRP, APACHE II score, and miR-183-5p were independent risk factors for poor prognosis in AP patients, and miR-339-3p was a protective factor for poor prognosis (all $P<0.05$). The area under the curve of miR-183-5p, miR-339-3p levels and their combination to predict poor prognosis of AP patients was 0.760, 0.731 and 0.836, respectively, and the predictive value of combined miR-183-5p and miR-339-3p was higher than that of single prediction ($Z=2.952, 2.892$, all $P<0.05$). **Conclusion** The serum level of miR-183-5p is increased and miR-339-3p is decreased in AP patients, which are closely related to the severity and prognosis of AP patients and may be used as markers for the evaluation of the condition and prognosis of AP.

Key words: acute pancreatitis; microRNA-183-5p; microRNA-339-3p

急性胰腺炎(AP)是在多种原因的诱导下使得胰酶被激活,导致胰腺组织发生水肿、出血或坏死等的自身炎症反应^[1]。一般来讲,根据病情程度可将 AP 患者划分为轻症和重症患者,轻症患者经治疗后其机体功能恢复,病情好转且预后良好;重症患者可能会出现强烈的炎症反应甚至出现多器官衰竭或死亡,对人类的健康造成极大威胁^[2]。随着近年来基因技术的不断发展,血清基因诊断已经成为了一种临床疾病诊断的重要手段。因此,寻找与 AP 早期诊断相关的标志物,对于 AP 的早期治疗和预后改善是至关重要的。微小 RNA(miRNA)在机体发生炎症反应时,发挥着重要调控作用,据报道,miRNA 能够参与到 AP 的发展进程中^[3]。miR-183-5p 与多种癌症的发生发展及预后密切相关^[4]。有研究显示,miR-183-5p 在 AP 大鼠模型的胰泡细胞中表达上调,加速细胞损伤和胰酶激活,进而加重 AP 病情^[5]。miR-339-3p 在重症 AP 并发肺损伤的小鼠模型中的高表达能够抑制 Anxa3 抑制蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路,从而减轻小鼠组织水肿、炎症和微血管内皮细胞凋亡^[6]。但目前对于 miR-183-5p 和 miR-339-3p 在 AP 患者血清中的水平及其与患者病情严重程度、预后的关系尚不明确,因此,本研究通过探究血清 miR-183-5p 和 miR-339-3p 水平与 AP 患者严重程度及预后的关系,旨在为 AP 患者的早期诊断和预后改善提供科学参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2021 年 7 月至 2023 年 7 月本院收治的 175 例 AP 患者作为 AP 组,其中男 93 例,女 82 例;年龄 37~82 岁,平均 (56.28 ± 7.36) 岁,平均体重指数(BMI)为 (22.58 ± 2.36) kg/m²;另选取同期在本院健康门诊体检的体检健康者 160 例作为对照组,其中男 88 例,女 72 例;年龄 34~81 岁,平均

(55.15 ± 8.57) 岁,平均 BMI 为 (22.64 ± 2.51) kg/m²,AP 组和对照组性别、年龄、BMI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会审批通过。

纳入标准:(1)AP 患者诊断符合《中国急性胰腺炎诊治指南(2021)》^[7] 相关标准;(2)AP 患者病情严重程度符合急性生理学与慢性健康状况评价 II (APACHE II)评分,轻症 <8 分(108 例),重症 ≥ 8 分(67 例)^[8];(3)患者均为首次确诊 AP。排除标准:(1)合并恶性肿瘤疾病者;(2)有重要脏器(心、肝、肾、肺)功能不全者;(3)临床资料保存不完整者;(4)近 3 个月使用免疫类或激素类药物者。

1.2 仪器与试剂 TRIzol 试剂(北京普利莱基因技术有限公司,货号:R1030),逆转录试剂盒(北京凡知医学科技有限公司,货号:FG0501-FZLA001),肿瘤坏死因子(TNF)- α 、C 反应蛋白(CRP)试剂盒(上海酶联生物有限公司,货号:ml077385,ml057570),实时荧光定量 PCR 仪(美国 ABI 公司,型号:ABI 7500)。

1.3 方法

1.3.1 血清 miR-183-5p、miR-339-3p 水平检测 抽取 AP 患者入院时和健康人员体检当日清晨的空腹静脉血 3~4 mL,离心 15 min(3 000 r/min),取上层血清放于无菌管中,于 -80°C 冷冻保存,备检。使用 TRIzol 试剂从血清中分离出总 RNA,按照逆转录试剂盒说明书对 mRNA 进行逆转录,采用实时荧光定量 PCR 法,以 U6 为内参基因, $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法进行计算 miR-183-5p、miR-339-3p 相对表达水平。每个样品在 3 个复孔中测定,最后取平均值。PCR 反应体系共 20 μL :PCR Master Mix 4 μL ,上游引物 0.5 μL ,下游引物 0.5 μL ,cDNA 模板 2 μL ;反应条件:98 $^{\circ}\text{C}$ 预变性 8 min;98 $^{\circ}\text{C}$ 变性 30 s,56 $^{\circ}\text{C}$ 退火 20 s,72.5 $^{\circ}\text{C}$ 延伸 10 s,共 40 个循环。引物序列见表 1。

表 1 引物序列

基因	上游引物 5′-3′	下游引物 5′-3′
miR-183-5p	GGTTTCATCCAGGATCGAGCAGG	ACAAAGATGGTCACGGTCTGCC
miR-339-3p	GGGTGAGCGCCTCGGCACA	CAGTGCGTGTCGTGGAGT
U6	CTCGCTTCGGCAGCAC	AACGCTTCACGAATTTGCGT

1.3.2 临床资料收集 收集 AP 患者的性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、高血脂、血小板计数、血红蛋白、血肌酐、血尿素氮等资料,采用酶联免疫吸附试验测定 TNF-α,CRP 水平,具体操作严格按照操作说明进行。

1.3.3 预后随访 所有患者均完成从入院治疗起的 28 d 随访(随访率为 100%),其中预后良好 114 例(预后良好组)和预后不良 61 例(预后不良组)。预后良好:症状较为缓解,未出现多器官功能障碍和死亡;预后不良:症状加重,出现多器官功能障碍或死亡^[9]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行数据的处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析 AP 患者血清 miR-183-5p、miR-339-3p 水平与生化指标 TNF-α,CRP 及 APACHE II 评分的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 AP 患者预后不良的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-183-5p、miR-339-3p 水平对 AP 患者预后不良的

预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 miR-183-5p、miR-339-3p 水平比较 与对照组比较,AP 组 miR-183-5p 水平升高,miR-339-3p 水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组血清 miR-183-5p、miR-339-3p 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	miR-183-5p	miR-339-3p
对照组	160	1.03±0.21	1.05±0.23
AP 组	175	1.84±0.55	0.63±0.17
<i>t</i>		17.497	19.113
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 不同严重程度 AP 患者血清 miR-183-5p、miR-339-3p、炎症因子水平及 APACHE II 评分比较 与轻症组比较,重症组血清 miR-183-5p、TNF-α、CRP、APACHE II 评分升高,miR-339-3p 水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 不同严重程度 AP 患者血清 miR-183-5p、miR-339-3p、炎症因子水平及 APACHE II 评分比较($\bar{x} \pm s$)						
组别	<i>n</i>	miR-183-5p	miR-339-3p	TNF-α(pg/mL)	CRP(pg/mL)	APACHE II 评分(分)
轻症组	108	1.61±0.30	0.72±0.14	11.58±2.62	8.21±1.86	6.18±1.49
重症组	67	2.21±0.45	0.48±0.10	14.22±3.17	13.26±3.69	10.37±2.51
<i>t</i>		10.582	12.224	5.972	11.991	13.864
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 miR-183-5p、miR-339-3p 水平与炎症因子及 APACHE II 评分的相关性 miR-183-5p 水平与 TNF-α、CRP、APACHE II 评分呈正相关($r = 0.623$ 、 0.570 、 0.679 , $P < 0.05$);miR-339-3p 水平与 TNF-α、CRP、APACHE II 评分呈负相关($r = -0.655$ 、 -0.600 、 -0.756 , $P < 0.05$)。见表 4。

表 4 血清 miR-183-5p、miR-339-3p 水平与炎症因子及 APACHE II 评分的相关性				
项目	miR-183-5p		miR-339-3p	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TNF-α	0.623	<0.001	-0.655	<0.001
CRP	0.570	<0.001	-0.600	<0.001
APACHE II 评分	0.679	<0.001	-0.756	<0.001

2.4 预后良好组与预后不良组血清 miR-183-5p、miR-339-3p 水平比较 预后不良组血清 miR-183-5p 水平高于预后良好组,miR-339-3p 水平低于预后良好

组,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血清 miR-183-5p、miR-339-3p 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	miR-183-5p	miR-339-3p
预后良好组	114	1.76±0.25	0.67±0.14
预后不良组	61	1.99±0.31	0.56±0.10
<i>t</i>		5.324	5.436
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.5 影响 AP 患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析 以 AP 患者是否发生预后不良(是=1、否=0)为因变量,以患者年龄(<50 岁=1、≥50 岁=0),性别(男=1、女=0),高血压(有=1、无=0),糖尿病(有=1、无=0)、高血脂(有=1、无=0)及 BMI、血小板计数、血红蛋白、血肌酐、血尿素氮、TNF-α、CRP、miR-183-5p、miR-339-3p 水平、APACHE II 评分(均为实测值)为自变量,进行单因素和多因素 Logistic

回归分析。结果显示, TNF- α 、CRP、APACHE II 评分、miR-183-5p 是 AP 患者预后不良发生的独立危险

因素, miR-339-3p 是预后不良的保护因素 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 影响 AP 患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	单因素分析			多因素分析		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
年龄	1.637	0.871~3.077	0.126	—	—	—
性别	1.594	0.726~3.498	0.245	—	—	—
BMI	1.308	0.712~2.402	0.386	—	—	—
高血压	1.249	0.698~2.235	0.454	—	—	—
糖尿病	1.662	0.847~3.262	0.140	—	—	—
高血脂	1.334	0.792~2.247	0.279	—	—	—
血小板计数	1.021	0.553~1.886	0.947	—	—	—
血红蛋白	1.194	0.680~2.096	0.537	—	—	—
血肌酐	1.318	0.770~2.255	0.314	—	—	—
血尿素氮	1.521	0.907~2.552	0.112	—	—	—
TNF- α	2.899	1.149~7.312	0.024	3.376	1.214~9.392	0.020
CRP	2.284	1.159~4.500	0.017	2.487	1.209~5.116	0.013
APACHE II 评分	3.155	1.296~7.682	0.011	2.568	1.186~5.559	0.017
miR-183-5p	2.918	1.322~6.441	0.008	2.719	1.364~5.420	0.004
miR-339-3p	0.734	0.602~0.895	0.002	0.659	0.529~0.821	<0.001

注:—为此项无数据。

2.6 血清 miR-183-5p、miR-339-3p 水平对 AP 患者预后不良发生的预测价值 以 AP 患者血清 miR-183-5p、miR-339-3p 水平和二者联合预测的概率值作为检验变量,以是否发生预后不良(是=1、否=0)为状态变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,miR-183-5p、miR-339-3p 水平和二者联合预测 AP 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.760、0.731、0.836,二者联合预测价值高于单独预测($Z = 2.952、2.892, P = 0.003、0.004$)。见图 1、表 7。

3 讨 论

AP 是一种较为常见的消化系统疾病,具有起病急、病情进展快、病情较为凶险等特点,轻症患者可能只累及胰腺,并在几天内自行消退,重症患者可能导致全身炎症反应并引起持续性多器官功能衰竭,严重者会导致死亡,目前尚未找到治疗方法可以有效地改变 AP 的进程^[10-11]。因此,寻找与 AP 发生、发展及病情程度相关的血清指标,对于该疾病的临床诊断、治疗及预后评估具有重要价值。

miRNA 一般由 18~25 个核苷酸组成,虽然并没有编码蛋白质的作用,但能引导翻译后调节,参与多种疾病的发展过程^[12]。据报道,miRNA 在 AP 中异常表达,可通过调节腺泡细胞凋亡、胰蛋白酶异常活化及免疫细胞比例等方式加重胰腺炎^[13]。miR-183-5p 在多种炎症性疾病中具有一定的调节作用,它能够参与炎症反应及相关肺部疾病的发生,在肺炎支原体感染的细胞中高表达,且抑制其表达可以抑制细胞凋亡及 TNF- α 、白细胞介素(IL)-6 等炎症因子表达^[14]。WANG 等^[15]研究表明,低表达的 miR-183-5p 可能减轻脑出血后患者体内的炎症反应。本研究结果显示,AP 组 miR-183-5p 水平高于对照组,且随着病情程度的增加而升高,与 TNF- α 、CRP、APACHE II 评分呈正相关,提示 miR-183-5p 在 AP 患者血清中呈高表达,可能反映病情严重程度。相关研究显示,miR-183-5p 能够促进巨噬细胞的胰腺浸润,增加局部或全身炎症反应,同时 miR-183-5p 过表达能够诱导胰泡细胞损伤和胰蛋白酶激活,加重病情,且与病情程度相关^[5]。因此,本研究推测 miR-183-5p 水平升高可能促进了胰泡细胞损伤并且激活了胰蛋白酶活性,促进了炎症因子 TNF- α 、CRP 等的分泌,使患者病情加

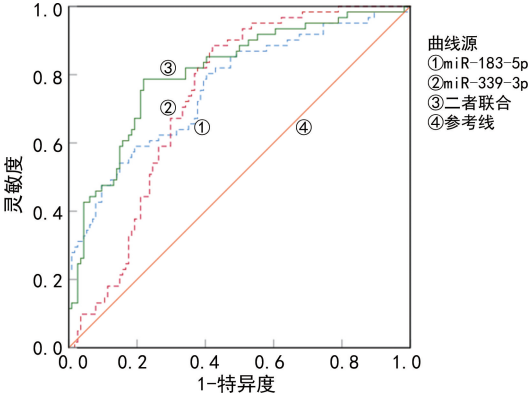


图 1 血清 miR-183-5p、miR-339-3p 水平对 AP 患者预后不良发生的预测价值

表 7 血清 miR-183-5p、miR-339-3p 水平对 AP 患者预后不良发生的预测价值

项目	灵敏度 (%)	特异度 (%)	截断值	AUC	95%CI
miR-183-5p	80.33	60.65	1.78	0.760	0.690~0.821
miR-339-3p	86.89	61.77	0.66	0.731	0.659~0.795
二者联合	85.25	68.42	—	0.836	0.772~0.887

注:—为此项无数据。

重。本研究还显示,血清 miR-183-5p 的增加与预后不良相关,且是 AP 患者预后不良发生的独立危险因素,其预测 AP 患者预后不良发生的 AUC 为 0.760,灵敏度为 80.33%,特异度为 60.65%,提示 miR-183-5p 水平升高可能反映患者预后不良的发生,临床上可通过监测 AP 患者血清 miR-183-5p 水平对患者预后进行评估。

miR-339-3p 能够参与到多种恶性肿瘤及炎症疾病的发生发展中^[16-17]。WANG 等^[18]研究表明,miR-339-3p 过表达可以通过 p38 通路调节肿瘤坏死因子受体相关因子 3 表达,抑制 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、CASP3 和 Bax 蛋白表达,抑制细胞炎症和细胞凋亡。本研究结果显示,AP 患者血清 miR-339-3p 水平降低,与 TNF- α 、CRP、APACHE II 评分呈负相关,提示 miR-339-3p 在 AP 患者血清中呈低表达,并且与炎症因子的表达和病情程度相关。分析原因,miR-339-3p 水平降低可能促进了 AP 炎症因子分泌,减弱对细胞炎症和细胞凋亡的抑制作用,这可能是造成 AP 病情进展的重要原因。本研究还显示,miR-339-3p 是 AP 预后不良发生的保护因素,其预测 AP 患者预后不良发生的 AUC 为 0.731,灵敏度为 86.89%,特异度为 61.77%,提示可能通过检测 miR-339-3p 水平评估预后不良发生的可能性,miR-339-3p 对 AP 患者预后结局具有一定的评估价值。进一步分析显示,miR-183-5p、miR-339-3p 水平联合预测对 AP 患者预后不良发生的评估价值高于二者单独预测,提示 miR-183-5p、miR-339-3p 可能作为 AP 患者病情程度和预后评估的标志物。

综上所述,AP 患者血清中 miR-183-5p 水平升高,miR-339-3p 水平降低,二者与病情程度和预后密切相关,可能作为 AP 诊断、治疗及病情和预后评估的标志物。本研究结果仍需要加大样本量进行证实,并分析 miR-183-5p、miR-339-3p 参与 AP 病情发生发展的作用机制。

参考文献

- [1] MEDEROS M A, REBER H A, GIRGIS M D. Acute pancreatitis; a review[J]. JAMA, 2021, 325(4): 382-390.
- [2] LEE P J, PAPACHRISTOU G I. New insights into acute pancreatitis[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 16(8): 479-496.
- [3] JIA A, YANG Z W, SHI J Y, et al. MiR-325-3p alleviates acute pancreatitis via targeting RIPK3[J]. Dig Dis Sci, 2022, 67(9): 4471-4483.
- [4] SHANG A, WANG X, GU C, et al. Exosomal miR-183-5p promotes angiogenesis in colorectal cancer by regulation of FOXO1[J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(9): 8352-8371.
- [5] TANG D S, CAO F, YAN C S, et al. Acinar cell-derived extracellular vesicle miRNA-183-5p aggravates acute pancreatitis by promoting M1 macrophage polarization

through downregulation of FoxO1[J]. Front Immunol, 2022, 13(1): 1-15.

- [6] WU X M, JI K Q, WANG H Y, et al. MicroRNA-339-3p alleviates inflammation and edema and suppresses pulmonary microvascular endothelial cell apoptosis in mice with severe acute pancreatitis-associated acute lung injury by regulating Anxa3 via the Akt/mTOR signaling pathway[J]. Cell Biochem, 2018, 119(8): 6704-6714.
- [7] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(7): 730-739.
- [8] 刘娜, 邹爱民, 韩双, 等. 血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平与急性胰腺炎患者病情严重程度及预后的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(3): 379-382.
- [9] 陈明, 季红莉, 付万发. 血清人抗菌肽 LL-37 与急性胰腺炎患者严重程度及预后的关系[J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(6): 760-764.
- [10] 陈颖, 王伟佳, 胡婷, 等. 急性胰腺炎患者血清 C1q 补体水平与疾病严重程度的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(4): 45-50.
- [11] HABTEZION A, GUKOVSKAYA A S, PANDOL S J. Acute pancreatitis; a multifaceted set of organelle and cellular interactions[J]. Gastroenterology, 2019, 156(7): 1941-1950.
- [12] CHEN L, HEIKKINEN L, WANG C, et al. Trends in the development of miRNA bioinformatics tools[J]. Brief Bioinform, 2019, 20(5): 1836-1852.
- [13] WANG T, JIANG L, WEI X, et al. MiR-21-3p aggravates injury in rats with acute hemorrhagic necrotizing pancreatitis by activating TRP signaling pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 107(1): 1744-1753.
- [14] 曾令文, 蔡林再, 陈贤胜, 等. miR-183-5p 通过线粒体凋亡途径影响肺炎支原体诱导的 RAW246.7 细胞凋亡的机制研究[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(6): 1248-1251.
- [15] WANG Y, SONG Y, PANG Y, et al. miR-183-5p alleviates early injury after intracerebral hemorrhage by inhibiting heme oxygenase-1 expression[J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(13): 12869-12895.
- [16] LIU Y, MA S, MA Q, et al. Silencing LINC00665 inhibits cutaneous melanoma in vitro progression and induces apoptosis via the miR-339-3p/TUBB[J]. Clin Lab Anal, 2022, 36(9): e24630-e24647.
- [17] LI Y, LONG Y, ZHI X, et al. miR-339-3p promotes AT1-AA-induced vascular inflammation by upregulating NFATc3 protein expression in vascular smooth muscle cells[J]. Acta Biochim Biophys Sin, 2023, 55(2): 295-303.
- [18] WANG Q, LIU S, HAN Z. miR-339-3p regulated acute pancreatitis induced by caerulein through targeting TNF receptor-associated factor 3 in AR42J cells[J]. Open Life Sci, 2020, 15(1): 912-922.

(收稿日期: 2023-11-02 修回日期: 2024-03-20)