

2型糖尿病肾病患者外周血 miRNA-155 水平与肾小球滤过率的相关性研究

沈伟兴^a, 汤佳瑾^b, 傅 鹏^a (上海市市东医院 a. 肾内科; b. 重症医学科, 上海 200438)

摘要: 目的 探讨2型糖尿病肾病(type 2 diabetic nephropathy, T2DN)外周血微小RNA(micro RNA, miRNA)-155水平与肾小球滤过率(estimated Glomerular filtration rate, eGFR)的相关性分析。方法 选取2016年4月~2019年12月上海市市东医院收治的132例2型糖尿病肾病患者为研究对象,根据其eGFR水平分为A组(eGFR>90ml/min/1.73m²)56例、B组(60ml/min/1.73m²≤eGFR<90ml/min/1.73m²)48例、C组(eGFR<60ml/min/1.73m²)28例,另选择同期健康体检者40例作为对照组。检测所有研究对象血压、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triacylglycerol, TG)及血清肌酐、尿酸、清蛋白、尿素氮,以及细胞核因子-κB(nuclear factor-κB, NF-κB)、可溶性细胞间黏附分子-1(soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)水平;分别采用Pearson相关性分析和多元线性回归分析miRNA-155与eGFR之间相关性。结果 各组患者年龄、收缩压、HbA1c, TC, HDL-C, LDL-C, ALB, BUN, SCr以及SUA差异均有统计学意义($F/\chi^2=4.578 \sim 1591.01$, 均 $P<0.001$);糖尿病肾病B, C组miRNA-155, NF-κB以及sICAM-1水平均高于对照组和A组, eGFR低于对照组, 差异均有统计学意义($F=9.56 \sim 628.83$, 均 $P<0.001$);与B组比较, C组miRNA-155, NF-κB以及sICAM-1升高, eGFR下降, 差异均有统计学意义($t=5.202, 2.321, 5.698, 4.784$, 均 $P<0.001$)。Pearson相关性分析显示miRNA-155, NF-κB, sICAM-1均与eGFR呈负相关($r=-0.498, -0.514, -0.398$, 均 $P<0.05$);miRNA-155分别与NF-κB, sICAM-1, HbA1c呈正相关($r=0.489, 0.423, 0.212$, 均 $P<0.05$)。多元线性回归分析结果显示miRNA-155, NF-κB和sICAM-1是影响eGFR独立影响因素($t=2.626, 2.120, 1.569$, 均 $P<0.001$)。结论 糖尿病肾病患者血清miRNA-155, NF-κB, sICAM-1表达水平升高, 且miRNA-155表达水平与eGFR存在显著负相关性。

关键词: 2型糖尿病肾病; 微小核糖核酸; 肾小球滤过率; 可溶性细胞间黏附分子-1

中图分类号: R587.2; R446.1 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414(2022)01-012-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.01.003

Correlation between microRNA-155 Level in Peripheral Blood and Glomerular Filtration Rate in Patients with Type 2 Diabetic Nephropathy

SHEN Wei-xing^a, TANG Jia-jin^b, FU Peng^a (a. Department of Nephrology; b. Department of Critical Care, Shidong Hospital of Shanghai, Shanghai 200438, China)

Abstract: Objective To explore the correlation analysis between the level of microRNA (miRNA) -155 in peripheral blood of type 2 diabetic nephropathy (T2DN) and the estimated glomerular filtration rate (eGFR). **Methods** 132 patients with type 2 diabetic nephropathy admitted to the Shidong Hospital of Shanghai from April 2016 to December 2019 were selected as the research objects. According to their eGFR levels, they were divided into 56 cases in group A (eGFR>90ml/min/1.73m²), 48 cases in group B (60ml/min/1.73m²≤eGFR<90ml/min/1.73m²), and 28 cases in group C (eGFR<60ml/min/1.73m²). In addition, 40 healthy people were selected as the control group during the same period. All subjects' blood pressure, glycated hemoglobin (HbA1c), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG) and serum creatinine (SCr), Uric acid (SUA), albumin (ALB), urea nitrogen (BUN), and nuclear factor-κB (NF-κB), soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) levels were detected. Pearson correlation analysis and multiple linear regression analysis were used to analyze the correlation between miRNA-155 and eGFR. **Results** There were significant differences in age, systolic blood pressure, HbA1c, TC, HDL-C, LDL-C, ALB, BUN, SCr and SUA ($F/\chi^2=4.578 \sim 1591.01$, all $P<0.001$). The levels of miRNA-155, NF-κB and sICAM-1 in diabetic nephropathy group B and C were higher than those in control group and group A, and eGFR was lower than that in control group, the differences were statistically significant ($F=9.56 \sim 628.83$, all $P<0.001$). Compared with group B, group C miRNA-155, NF-κB and sICAM-1

作者简介: 沈伟兴(1982-), 本科, 主治医师, 研究方向: IgA 肾病临床发病机制, E-mail: www80065@126.com。

通讯作者: 傅鹏, 主任医师, 研究方向: 重症医学。

increased, eGFR decreased, and the differences were significantly different ($t=5.202, 2.321, 5.698, 4.784$, all $P<0.001$). Pearson correlation analysis showed that miRNA-155, NF- κ B, sICAM-1 were all negatively correlated with eGFR ($r=-0.498, -0.514, -0.398$, all $P<0.05$). MiRNA-155 was positively correlated with NF- κ B, sICAM-1, HbA1c ($r=0.489, 0.423, 0.212, P<0.05$). Multiple linear regression analysis showed that miRNA-155, NF- κ B and sICAM-1 pressure were independent factors affecting eGFR ($t=2.626, 2.120, 1.569$, all $P<0.001$). **Conclusion** Serum miRNA-155, NF- κ B and sICAM-1 expression levels in patients with diabetic nephropathy increased, and miRNA-155 expression level was significantly negatively correlated with eGFR.

Keywords: type 2 diabetic nephropathy; microRNA; glomerular filtration rate; soluble intercellular adhesion molecule-1

糖尿病肾病是糖尿病的一种严重并发症,慢性炎症反应在糖尿病及糖尿病肾病的发生发展过程中发挥重要作用,且炎症反应与糖尿病血管病变及其严重程度之间的关系已成为目前研究热点^[1]。微小核糖核酸-155(miRNA-155, miR-155)是人体内一种具有炎症功能作用的miRNA,在肿瘤、心脑血管疾病诊断和预后方面已经得到广泛关注;同时可溶性细胞间黏附分子-1(soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)、细胞核因子- κ B(nuclear factor kappa B, NF- κ B)均属于参与机体病理过程的重要炎症因子,但三者在此2型糖尿病及糖尿病肾病慢性血管病变中的参与机制及调控作用尚且研究较少^[2-3]。糖尿病肾病患者常存在一定程度肾功能损伤,估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)常用于临床评估患者肾功能和慢性肾脏疾病分期情况,监测eGFR水平变化对于糖尿病肾病治疗和预后具有重要临床意义^[4]。本研究通过以不同eGFR水平糖尿病肾病患者作为研究对象,观察血清miRNA-155, NF- κ B以及sICAM-1水平,考察外周血miRNA-155与eGFR之间的相关性,以期miRNA-155在糖尿病肾病中的发病机制以及临床治疗方法提供参考价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2016年4月~2019年12月

表1 各组一般临床资料比较[n(%)]

类别	对照组(n=40)	A组(n=56)	B组(n=48)	C组(n=28)	F/χ^2	P
年龄(岁)	55.68 \pm 4.04	55.39 \pm 3.85	60.67 \pm 4.15 ^{*#}	64.56 \pm 4.32 ^{*#Δ}	50.437	<0.001
性别(男/女)	32/24	28/20	16/12	25/15	2.295	0.513
病程(年)	-	4.25 \pm 1.01	11.47 \pm 2.32 [#]	12.65 \pm 2.74 ^{#Δ}	207.523	<0.001
收缩压(mmHg)	125.36 \pm 6.85	131.47 \pm 7.74 [*]	136.37 \pm 8.02 [#]	148.38 \pm 8.49 ^{#Δ}	72.694	<0.001
舒张压(mmHg)	79.45 \pm 7.02	80.68 \pm 7.17	80.47 \pm 7.36	79.93 \pm 7.65	0.282	0.839

注: *与对照组比较 $t=3.997, 5.684, 8.670$, 均 $P<0.05$; #与A组比较 $t=6.726, 8.594, 7.235, 9.878, 6.897, 8.476$, 均 $P<0.05$; Δ与B组比较, $t=5.121, 6.231, 6.848$, 均 $P<0.05$ 。

1.2 仪器与试剂 离心机(长沙湘仪仪器厂,型号: TG18-WS); 酶标仪(美国 Thermo Scientific, 型号, Multiskan Sky); 高效液相色谱仪(美国安捷伦公司, 型号: Agilent 1200); 全自动生化分析仪

上海市市东医院收治的132例2型糖尿病肾病患者为研究对象,参考慢性肾脏病流行病学合作研究公式^[5-6]: $eGFR (ml/min/1.73m^2) = 186 \times [\text{血肌酐} (\mu mol/L) \times 0.0113]^{-1.154} \times \text{年龄}^{-0.203} \times (0.742 \text{ 女性}) \times (1.233 \text{ 中国人})$ 计算所有患者的eGFR水平,并根据其eGFR水平分为A组($eGFR>90ml/min/1.73m^2$)56例, B组($60ml/min/1.73m^2 \leq eGFR<90ml/min/1.73m^2$)48例, C组($eGFR<60ml/min/1.73m^2$)28例。另选择同期健康体检者40例作为对照组。各组患者的性别、舒张压差异无统计学意义(均 $P>0.05$), 年龄、收缩压差异有统计学意义($P<0.001$), 见表1。所有患者均在知情同意书上签字,且本研究得到我院伦理委员会许可。

纳入标准: ①A, B, C组患者均确诊为糖尿病肾病, 均符合WHO发布的糖尿病诊断和分型标准^[7]: 空腹、餐后2h静脉血浆血糖分别 $\geq 7.0mmol/L$, $\geq 11.1mmol/L$; 以及糖尿病肾病临床指南^[8]: 尿清蛋白排泄率(urinary albumin excretion rates, UAER) $\geq 30 mg/24 h$; ②自愿签署知情同意书并能配合研究者。

排除标准: ①并发其他肾脏疾病者; ②存在糖尿病急性并发症、感染性疾病、血液及严重免疫系统疾病者; ③并发恶性肿瘤、原发性肝脏疾病患者。

[日立(中国)有限公司, 型号: 7600-020]; RNA提取试剂盒(默克 Sigma-Aldrich); ELISA试剂盒(美国 Abcam 公司); miRNA 专用逆转录试剂盒(Takara 公司)。

1.3 方法

1.3.1 一般资料收集: 收集所有患者的一般临床资料, 主要包括年龄、性别、糖尿病病程、血压(舒张压、收缩压), 其中血压为患者就诊后或体检时静息 15min 后测量。另外采集清晨空腹血液 10ml 于肝素抗凝管中, 使用全自动生化分析仪测定各生化参数水平, 其中清蛋白(albumin, ALB)采用溴甲酚绿法测定, 血尿酸(serum uric acid, SUA)水平采用过氧化物酶法测定, 尿素氮(urea nitrogen, BUN)水平采用尿素酶法测定, 肌酐(serum creatinine, SCr)水平采用肌氨酸氧化酶法测定, 总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、三酰甘油(triacylglycerol, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平采用终点法测定。高效液相法测定糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)水平。

1.3.2 血清 sICAM-1, NF- κ B 表达水平比较: 将采集的血液进行 3 000r/min 离心 20min (离心半径为 10cm), 得到分离血清后, 采用 ELISA 试剂盒检测所有患者血清 sICAM-1, NF- κ B 水平。所有操作均按试剂盒操作说明进行, 使用酶标仪进行样品检测, 绘制 ELISA 标准曲线并根据标准曲线计算

患者各血清因子水平。

1.3.3 miRNA-155 表达水平检测: 参照总 RNA 提取试剂盒说明书提取外周血中总 RNA, 然后采用 miRNA 专用逆转录试剂盒进行 miRNA 逆转录和 PCR, 其中内参物为 U6, PCR 反应条件为 95℃预变性 20s, 95℃变性 10s, 60℃退火 20s, 72℃延伸 15s, 连续 40 个循环。然后根据内参采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 分别计算 miRNA-155 相对表达量(RQ)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析, 计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 计数资料采用百分比表示, 采用 χ^2 检验; 多组间比较采用方差分析, 组间两两比较采用 SNK- q 检验; 采用 Pearson 法分析 miRNA-155 与 eGFR 之间相关性, 数据均符合正态分布, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料及实验室检测数据比较 见表 1、表 2。各组性别、舒张压、TG 比较差异无统计学意义 ($F/\chi^2=2.295, 0.282, 0.220$, 均 $P > 0.05$), 各组年龄、收缩压, HbA1c, TC, HDL-C, LDL-C, ALB, BUN, SCr 以及 SUA 差异均有统计学意义 ($F/\chi^2=4.578 \sim 1\,591.01$, 均 $P < 0.001$)。

表 2. 各组一般实验室检测数据比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组 ($n=40$)	A 组 ($n=56$)	B 组 ($n=48$)	C 组 ($n=28$)	F/χ^2	P
HbA1c (%)	5.32 \pm 0.52	8.84 \pm 1.25 [*]	8.92 \pm 1.35 [*]	8.96 \pm 1.52 [*]	119.211	<0.001
TC (mmol/L)	3.85 \pm 0.74	4.25 \pm 1.20 [*]	4.67 \pm 1.31 ^{*#}	5.74 \pm 1.48 ^{*#Δ}	21.614	<0.001
TG (mmol/L)	1.48 \pm 0.92	1.52 \pm 0.84	1.58 \pm 0.86	1.62 \pm 0.94	0.220	0.882
HDL-C (mmol/L)	1.18 \pm 0.35	1.14 \pm 0.39 [*]	1.20 \pm 0.26 [#]	1.41 \pm 0.42 ^{*#Δ}	4.578	0.004
LDL-C (mmol/L)	2.14 \pm 0.47	2.08 \pm 0.52	2.19 \pm 0.61	2.68 \pm 0.68 ^{*#Δ}	10.106	<0.001
ALB (g/L)	42.32 \pm 3.65	41.43 \pm 3.68	40.12 \pm 3.35 [*]	36.16 \pm 3.12 ^{*#Δ}	26.643	<0.001
BUN (mmol/L)	5.21 \pm 1.23	5.26 \pm 1.41	6.54 \pm 1.85 ^{*#}	8.78 \pm 2.15 ^{*#Δ}	45.605	<0.001
SCr (μ mol/L)	48.52 \pm 5.48	56.25 \pm 6.89 [*]	85.74 \pm 7.41 ^{*#}	156.56 \pm 12.20 ^{*#Δ}	1\,591.01	<0.001
SUA (μ mol/L)	260.45 \pm 23.32	278.52 \pm 25.25 [*]	315.40 \pm 30.25 ^{*#}	359.42 \pm 35.66 ^{*#Δ}	107.052	<0.001

注: * 与对照组比较, $t=18.807, 10.235, 8.895, 9.745, 10.589, 12.456, 4.235, 8.956, 10.365, 15.326, 11.245, 13.689, 15.261, 20.326, 21.021, 22.326, 10.235, 13.256, 6.547$, 均 $P < 0.05$; # 与 A 组比较, $t=10.625, 6.415, 7.246, 8.841, 9.841, 10.476, 9.545, 16.232, 14.326, 13.456, 4.654, 5.698$, 均 $P < 0.05$; Δ 与 B 组比较, $t=6.174, 5.698, 10.265, 5.841, 12.265, 3.569, 10.232$, 均 $P < 0.05$ 。

2.2 各组 miRNA-155, NF- κ B 以及 sICAM-1 水平比较 见表 3。糖尿病肾病 B、C 组 miRNA-155, NF- κ B 以及 sICAM-1 水平均高于对照组和 A 组, eGFR 低于对照组 ($F=9.56 \sim 628.83$, $P < 0.001$); 与 B 组比较, C 组 miRNA-155, NF- κ B 以及 sICAM-1 升高, eGFR 下降, 差异均有统计学意义 ($P < 0.001$)。

2.3 Pearson 相关性分析 miRNA-155, NF- κ B, sICAM-1 均与 eGFR 呈负相关 ($r=-0.498, -0.514, -0.398$, 均 $P < 0.05$); ALB 与 eGFR 呈正相关

($r=0.232, P < 0.05$); miRNA-155 与 NF- κ B, sICAM-1, HbA1c 均呈正相关 ($r=0.489, 0.423, 0.212$, 均 $P < 0.05$)。

2.4 多元线性回归分析 见表 4。以 eGFR 作为因变量, 以 miRNA-155, NF- κ B, sICAM-1 作为自变量, 采用逐步回归法进行多元线性回归分析, 所有自变量均取实际值进行分析, 结果表明: miRNA-155, NF- κ B, sICAM-1 均是影响 eGFR 的独立影响因素 ($t=2.626, 2.120, 1.569$, 均 $P < 0.001$)。

表3 各组 miRNA-155, NF-κ B 以及 sICAM-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组 (n=40)	A 组 (n=56)	B 组 (n=48)	C 组 (n=28)	F	P
miRNA-155 相对表达量	1.25 ± 0.21	1.26 ± 0.24	1.45 ± 0.28 [*]	1.98 ± 0.32 ^{*Δ}	68.12	<0.001
NF-κ B (ng/ml)	1.64 ± 0.35	1.68 ± 0.38	1.86 ± 0.41 [*]	2.07 ± 0.45 ^{*Δ}	9.56	<0.001
sICAM-1 (μg/ml)	1.02 ± 0.26	1.04 ± 0.31	1.49 ± 0.45 [*]	2.15 ± 0.52 ^{*Δ}	75.24	<0.001
eGFR[ml/(min · 1.73m ²)]	115.65 ± 10.47	113.98 ± 10.22	75.68 ± 8.48 [*]	41.67 ± 6.52 ^{*Δ}	628.83	<0.001

注: * 与对照组比较, $t=6.254, 4.235, 6.295, 3.515, 10.235, 8.654, 7.565, 6.254$, 均 $P<0.05$; # 与 A 组比较, $t=4.265, 5.262, 3.245, 2.369, 6.215, 5.481, 3.478, 3.214$, 均 $P<0.05$; Δ 与 B 组比较, $t=5.202, 2.321, 5.698, 4.784$, 均 $P<0.05$ 。

表4 多元线性回归分析

因素	回归系数	标准误	标准系数	t	P
miRNA-155	-0.652	0.210	-0.226	2.626	<0.001
NF-κ B	-0.485	0.102	-0.234	2.120	<0.001
sICAM-1	-0.362	0.115	-0.245	1.569	0.006
常量	245.364	17.696	-	14.523	<0.001

3 讨论

糖尿病肾病是糖尿病的严重微血管病变并发症,是导致糖尿病患者终末期肾脏衰竭和预后不良的主要病因,糖尿病肾病的主要症状包括肾小球滤过率下降、血压升高甚至出现蛋白尿等^[9]。随着大量研究证实炎症反应在糖尿病血管病变和糖尿病肾病发生发展过程中发挥重要促进作用,炎症反应与疾病进展之间的相关性已经成为目前研究重点。NF-κ B, sICAM-1 作为众所周知的炎症因子,参与了糖尿病炎症反应过程^[2-3]。微小 RNA (miRNAs) 作为一类具有调控促炎和抑炎因子表达水平的关键因子,其在免疫和炎症反应过程中发挥重要调控作用,可能也参与了糖尿病肾病的炎症反应过程^[10-11]。eGFR 是评估慢性肾脏疾病分期的关键参数, eGFR 水平与糖尿病肾病等肾脏疾病的肾功能存在密切联系,因此深入分析炎症因子及 miR-155 等 miRNA 水平与 eGFR 之间的关系,对于探讨糖尿病肾病发病机制以及开发有效的糖尿病肾病治疗方案并改善患者预后具有重要临床价值。

miR-155 作为目前发现的靶基因最多的具有炎症功能 miRNAs 之一,与机体炎症和免疫等生理病理过程关系密切。李露露等^[10]研究证实发生血管病变的 2 型糖尿病患者的血清 miR-155 表达水平显著高于单纯 2 型糖尿病患者 ($P<0.05$),提示 miR-155 在糖尿病慢性血管病变的发生和发展过程中具有关键作用。本文研究结果显示糖尿病肾病 B, C 组 miRNA-155 水平均高于对照组和 A 组, C 组 miRNA-155 高于 B 组,差异均有统计学意义 (均 $P<0.001$)。陈明等^[12]最新研究报道, miR-155 参与炎症反应的机制可能是因为 miR-155 可以靶向抑制细胞因子信号转导抑制分子 (SOCS1) 使其表达水平下调,通过调节下游酪氨酸激酶 (JAK) / 转

录激活因子 (STAT) 信号通路,从而诱导白介素 -12 (IL-12) 等炎症标志物的表达,介导 T 淋巴细胞免疫。

NF-κ B, sICAM-1 作为机体重要炎症因子,也在糖尿病炎症反应过程中发挥重要作用。在炎症因子或趋化因子等刺激作用下,导致抑制性 κ B (Inhibitor Kappa B, Iκ B) 降解,促进 NF-κ B 依赖基因转录和表达量增加。sICAM-1 作为 ICAM-1 可溶形式,在炎症因子刺激下 ICAM-1 可在血管内皮细胞大量表达,增加白细胞和血管内皮细胞之间的黏附,对动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 等血管病变过程产生促进作用^[13-14]。XU 等^[15]研究表明 T2DM 患者外周血单核细胞 NF-κ B 活性明显高于对照组,且 NF-κ B 活性及表达水平与蛋白尿严重程度呈正相关,提示 NF-κ B 活性与糖尿病肾病严重程度存在密切相关性。另有崔俊芳^[16]通过研究表明,糖尿病患者出现视网膜微血管病变前期, NF-κ B 表达水平会出现异常改变,且 NF-κ B 水平随着病程延长和血管病变程度增加而增加,证实 NF-κ B 在糖尿病血管病变并发症发生发展过程中发挥重要作用。

本文相关性研究结果表明 miRNA-155, NF-κ B, sICAM-1 均与 eGFR 呈负相关, miRNA-155 分别与 NF-κ B, sICAM-1, HbA1c 呈正相关,且 miRNA-155, NF-κ B, sICAM-1, 病程、收缩压是影响 eGFR 的独立影响因素。结果提示 miRNA-155, NF-κ B, sICAM-1 表达水平越高,机体炎症反应程度越高,糖尿病肾病严重程度加重,肾功能下降程度越大,与前人研究结论一致。结合文献 [16-18] 报道推测三者相互作用参与炎症反应的机制: NF-κ B 可以通过与 miR-155 上游 -178 位点发生特异性结合,激活后的 NF-κ B 通路以及 NF-κ B, sICAM-1 的高表达可以诱导 miR155 HGmRNA 以及成熟 miR-155 的大量表达,而 miR-155 又可以通过负反馈方式对细胞因子发挥抑制作用,产生促炎效应,从而促进并加重糖尿病肾病并发症的发生和发展^[19-20]。

综上所述, miR-155, NF-κ B, sICAM-1 三者关系紧密,可引发炎症反应并共同参与糖尿病肾病发生过程,糖尿病肾病患者外周血 miR-155 异常高表达且与疾病严重程度和 eGFR 水平存在显著相关

性,有望成为糖尿病肾病早期诊断和治疗的有效生物标志物之一。

参考文献:

- [1] WANG Yao, LI Han, SONG Shuping. β -Arrestin 1/2 aggravates podocyte apoptosis of diabetic nephropathy via Wnt/ β -Catenin pathway[J]. Medical Science Monitor, 2018, 24: 1724-1732.
- [2] WANG Fang, SHAN Shu, HUO Yan, et al. MiR-155-5p inhibits PDK1 and promotes autophagy via the mTOR pathway in cervical cancer[J]. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 2018, 99: 91-99.
- [3] 陈钊, 田李芳, 马晓桃, 等. 血清 sCD40L, sICAM-1 水平检测对 2 型糖尿病肾病的诊断价值 [J]. 山东医药, 2019, 59(22):1-3.
CHEN Zhao, TIAN Lifang, MA Xiaotao, et al. Diagnostic value of serum sCD40 L and sICAM-1 in type 2 diabetic nephropathy [J]. Shandong Medical Journal, 2019, 59(22):1-3.
- [4] BOYKO E J, SEELIG A D, AHRONI J H. Limb- and Person-Level risk factors for Lower-Limb amputation in the prospective Seattle diabetic foot study[J]. Diabetes Care, 2018, 41(4): 891-898.
- [5] 韩利娜, 周芳芳, 罗群, 等. 简化的肾脏病膳食改良试验与慢性肾脏病流行病学合作研究组肾小球滤过率评估公式在失代偿期肝硬化患者中的应用 [J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(3):213-215.
HAN Lina, ZHOU Fangfang, LUO Qun, et al. Applying the simplified modification of diet in renal disease and the chronic kidney disease epidemiology collaboration equation for evaluation of glomerular filtration rate in patients with decompensated liver cirrhosis [J]. Chinese Journal of Hepatology, 2019, 27(3):213-215.
- [6] 卢丹, 刘开翔, 田冬琴, 等. 六种肾小球滤过率估算方程对梗阻性肾病患者肾小球滤过率的比较 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(3): 229-235.
LU Dan, LIU Kaixiang, TIAN Dongqin, et al. Comparison of six glomerular filtration rate estimation equations in patients with obstructive nephropathy[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology, 2018, 19(3): 229-235.
- [7] 陈黎红. 糖尿病诊断与分类新标准 [J]. 实用医学杂志, 2000, 16(4): 262-263.
CHEN Lihong. New standards for the diagnosis and classification of diabetes [J]. The Journal of Practical Medicine, 2000, 16(4): 262-263.
- [8] 童国玉, 朱大龙. 糖尿病肾病国内外临床指南和专家共识解读 [J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(3), 211-216.
TONG Guoyu, ZHU Dalong. Interpretation of clinical practice guidelines and expert consensus for the evaluation and management of diabetic kidney disease at home and abroad [J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2017, 37(3), 211-216.
- [9] 苏弘薇, 康省, 龙艳, 等. 糖尿病肾病与血糖波动和炎症因子的关系探讨 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(3): 273-276.
SU Hongwei, KANG Sheng, LONG Yan, et al. Relation of diabetic nephropathy and blood glucose fluctuation with inflammatory factors [J]. Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases, 2015, 17(3): 273-276.
- [10] 李露露, 蒲实, 范秋灵, 等. 糖尿病肾病患者循环 miRNA 表达谱的分析 [J]. 中国医科大学学报, 2019, 48(8): 694-698, 708.
- LI Lulu, PU Shi, FAN Qiuling, et al. Analysis of circulating miRNA expression profiles in patients with diabetic nephropathy [J]. Journal of China Medical University, 2019, 48(8): 694-698, 708.
- [11] 吴忠璟, 陈亚凤, 高芳虹. 糖尿病肾病患者血清 miR-135b 水平检测与疾病预后的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(3): 88-91.
WU Zhongjing, CHEN Yafeng, GAO Fanghong. Correlation between serum miR-135b level and prognosis in patients with diabetic nephropathy [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(3): 88-91.
- [12] 陈明, 黄韬, 韩先伟, 等. miR-155 靶向 SOCS1 对骨肉瘤 Saos2 细胞的增殖、侵袭和迁移能力的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(10): 1858-1863, 1874.
CHEN Ming, HUANG Tao, HAN Xianwei, et al. MiR-155 regulates proliferation, migration and invasion of osteosarcoma Saos2 cells by targeting SOCS1 [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2019, 19(10): 1858-1863, 1874.
- [13] 刘海宁, 孙金玲, 夏尉珉. 不稳定型心绞痛患者血清内脏脂肪素水平的变化及与血管内皮细胞黏附分子的相关性 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24(10): 1027-1030.
LIU Haining, SUN Jinling, XIA Weimin. Study on the change of serum visfatin level in patients with unstable angina and its correlation with vascular endothelial cell adhesion molecules [J]. Chinese Journal of Arteriosclerosis, 2016, 24(10): 1027-1030.
- [14] IVKOVIĆ M, PANTOVIĆ-STEFAHOVIĆ M, PETRONIJEVIĆ N, et al. Predictive value of sICAM-1 and sVCAM-1 as biomarkers of affective temperaments in healthy young adults[J]. Journal of Affective Disorders, 2017, 207(1): 47-52.
- [15] XU Xiaoling, LIN Shaoda, CHEN Yongsong, et al. The effect of metformin on the expression of GPR109A, NF- κ B and IL-1 β in peripheral blood leukocytes from patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Annals of Clinical and Laboratory Science, 2017, 47(5): 556-562.
- [16] 崔俊芳, 祁琨, 王小慧. 核因子- κ B、纤溶酶原激活物抑制剂-1 与 2 型糖尿病肾病患者动脉粥样硬化的相关性分析 [J]. 中国临床实用医学, 2019, 10(1):35-38.
CUI Junfang, QI Kun, WANG Xiaohui. Relationship between nuclear factor- κ B, plasminogen activator inhibitor 1 and atherosclerosis in patients with type 2 diabetic nephropathy [J]. China Clinical Practical Medicine, 2019, 10(1):35-38.
- [17] WANG Mei, YANG Fang, QIU Rong, et al. The role of mmu-miR-155-5p-NF- κ B signaling in the education of bone marrow-derived mesenchymal stem cells by gastric cancer cells[J]. Cancer Medicine, 2018, 7(3): 856-868.
- [18] SINGH A, SRIVASTAVA N, YADAV A, et al. Targeting AGTR1/NF- κ B/CXCR4 axis by miR-155 attenuates oncogenesis in glioblastoma[J]. Neoplasia (New York), 2020, 22(10): 497-510.
- [19] XIN Yi, YUAN Qin, LIU Chaoqi, et al. MiR-155/GSK-3 β mediates anti-inflammatory effect of Chikusetsusaponin IVa by inhibiting NF- κ B signaling pathway in LPS-induced RAW264.7 cell[J]. Scientific Reports, 2020, 10(1): 18303.

(下转第 37 页)