

急性髓系白血病患者血清 miR-24, miR-106a 水平表达及其临床诊断价值

罗 婷, 段蕴泉, 钟 浩, 沈 恺 (四川大学华西医院血液内科\四川大学华西护理学院, 成都 610041)

摘要: 目的 探究急性髓系白血病 (acute myeloid leukemia, AML) 患者血清微小 RNA (micro RNA, miR) -24, miR-106a 水平表达及其临床诊断价值。方法 选取四川大学华西医院 2018 年 6 月~2020 年 6 月收治的急性髓系白血病患者 98 例作为研究组, 根据疗效将患者分为完全缓解组、部分缓解组和未缓解组, 另选取同期健康体检者 98 例作为对照组; 血清 miR-24, miR-106a 采用 qRT-PCR 检测; 采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析 miR-24, miR-106a 与急性髓系白血病患者预后的关系; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 miR-24, miR-106a 对急性髓系白血病患者诊断价值。结果 与对照组相比, 研究组血清 miR-24 表达水平 (0.62 ± 0.16 vs 1.01 ± 0.21) 显著降低, miR-106a 表达水平 (1.64 ± 0.38 vs 1.02 ± 0.24) 显著升高, 差异具有统计学意义 ($t=14.624, 13.656$, 均 $P < 0.05$)。完全缓解组、部分缓解组和未缓解组血清 miR-24 水平依次降低, 血清 miR-106a 水平依次升高, 差异具有统计学意义 ($F=65.207, 24.280$, 均 $P < 0.05$)。miR-24, miR-106a 表达水平与脾肿大和 WBC 有关 ($\chi^2=5.029, 6.153; 9.216, 8.151$, 均 $P < 0.05$)。miR-24 高表达组生存率显著高于低表达组 (59.57% vs 39.22% , $\chi^2=9.851, P < 0.05$), miR-106a 高表达组生存率显著低于低表达组 (38.00% vs 60.42% , $\chi^2=21.728, P < 0.05$)。根据 ROC 曲线得知, 血清 miR-24, miR-106a 诊断急性髓系白血病患者曲线的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.894, 0.880, 二者联合诊断急性髓系白血病患者 AUC 为 0.929, 二者联合诊断优于各自单独诊断 ($Z=2.624, 2.735$, 均 $P < 0.05$)。结论 急性髓系白血病患者血清 miR-24 水平显著降低, miR-106a 水平显著升高, 二者联合检测可提高其诊断价值。

关键词: 急性髓系白血病; 微小 RNA-24; 微小 RNA-106a; 临床病理特征

中图分类号: R557; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414 (2024) 05-001-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2024.05.001

Expression of Serum miR-24 and miR-106a Levels in Patients with Acute Myeloid Leukemia and Its Clinical Diagnostic Value

LUO Ting, DUAN Yunxiao, ZHONG Hao, SHEN Kai (Department of Hematology, West China Hospital, Sichuan University / West China School of Nursing, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract: Objective To investigate the expression of serum micro RNA (miR)-24, miR-106a levels and their clinical diagnostic value in patients with acute myeloid leukemia (AML). **Methods** A sum of 98 patients with AML admitted to West China Hospital of Sichuan University from June 2018 to June 2020 were selected as the study group. These patients were separated into complete remission group, partial remission group, and non remission group based on their efficacy. Meanwhile, another 98 patients undergoing physical examination were regarded as the control group. Serum miR-24 and miR-106a were detected using qRT-PCR. Kaplan-Meier survival curve was applied to analyze the relationship between the levels of miR-24, miR-106a, and the prognosis of AML patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the diagnostic value of serum miR-24 and miR-106a in patients with AML. **Results** Compared with the control group, serum miR-24 expression level (0.62 ± 0.16 vs 1.01 ± 0.21) was lower, but miR-106a expression level (1.64 ± 0.38 vs 1.02 ± 0.24) was higher in the study group, with significant differences ($t=14.624, 13.656$, all $P < 0.05$). The serum miR-24 level was sequentially decreased, but the serum miR-106a level was sequentially increased in the complete remission, partial remission and non-remission groups, with significant differences ($F=65.207, 24.280$, all $P < 0.05$). The expression levels of miR-24 and miR-106a were related to splenomegaly and WBC ($\chi^2=5.029, 6.153; 9.216, 8.151$, all $P < 0.05$). The survival rate of the miR-24 high expression group was higher than that of the low expression group (59.57% vs 39.22% , $\chi^2=9.851, P < 0.05$), but the survival rate of the miR-106a high expression group was lower than that of the low expression group (38.00% vs 60.42% , $\chi^2=21.728, P < 0.05$). According to the ROC curve, the areas under the curve (AUC) for diagnosing AML patients with serum miR-24 and miR-106a

基金项目: 四川省自然科学基金项目 (2022NSFSC1463)。

作者简介: 罗婷 (1985-), 女, 本科, 医师, 研究方向: 内科学, E-mail: tn2884v@163.com。

通讯作者: 沈恺 (1987-), 男, 博士, 主治医师, 研究方向: 白血病的临床和基础研究。

were 0.894 and 0.880, respectively. The AUC of patients with acute myeloid leukemia diagnosed by the combination of the two was 0.929, which was superior to their respective individual diagnoses ($Z=2.624$, 2.735 , all $P<0.05$). **Conclusion** The serum miR-24 level is reduced, but miR-106a level is increased in patients with acute myeloid leukemia. The combination of the two can improve its diagnostic value.

Keywords: acute myeloid leukemia; miR-24; miR-106a; clinicopathologic features

急性髓系白血病 (acute myeloid leukemia, AML) 是造血系统中的一种高度异质性的恶性肿瘤, 主要起源于髓系造血干祖细胞, 以侵犯骨髓、血液以及其他组织器官为主, 多发于成年人, 复发率和死亡率较高^[1-2]。患者在临床主要表现为贫血、出血和感染, 严重影响患者的生命健康^[3], 近年来, 急性髓系白血病在临床诊断和治疗方面取得较大的进展, 然而如何改善患者的疗效, 减少复发还需进一步探讨, 患者经过治疗后只有一部分能达到完全缓解率^[4]。因此, 在临床寻找与急性髓系白血病有关的生物标志物对其进行诊断尤为重要。目前, 急性髓系白血病的发病机制尚未完全明确, 有研究证实微小 RNA (micro RNA, miR) 作为内源性的非编码小分子 RNA, 其主要由 RNA 聚合酶 II 来介导其转录过程^[5], 研究发现, miR 广泛参与调节机体中细胞增殖、凋亡、血管新生以及骨髓微环境等来促进白血病的进展^[6]。miR-24 和 miR-106a 是参与多种肿瘤病理过程的标志物, 关于二者在急性髓系白血病的报道较少, 基于此, 本研究主要探讨急性髓系白血病患者血清 miR-24, miR-106a 表达水平及其临床诊断价值, 为临床诊治急性髓系白血病提供参考。

1 材料和方法

1.1 研究对象 选取四川大学华西医院 2018 年 6 月~2020 年 6 月期间收治的急性髓系白血病患者 98 例作为研究组, 其中男性 56 例, 女性 42 例, 中位年龄 52 (20~75) 岁。纳入标准: ①入选患儿符合急性髓系白血病的诊断标准^[7], 经过病理学检查确诊; ②患者均为首次发病; ③临床资料完整; ④患者及家属签署承诺书。排除标准: ①并发慢性髓

系白血病; ②并发免疫缺陷者; ③并发骨髓增生异常者; ④并发其他恶性肿瘤; ⑤失访者。另选取同期健康体检者 98 例作为对照组, 其中男性 54 例, 女性 44 例, 中位年龄 51 (21~76) 岁。两组年龄和性别比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.083$, $t=0.936$, 均 $P>0.05$)。本院伦理委员会批准本研究 [2020 年审 (1170) 号]。

1.2 试剂与仪器 TRIzol 试剂、M-MLV 反转录试剂盒 (北京凯诗源公司); NanoDrop ND-12000 分光光度计 (美国 Thermo 公司); 实时荧光定量 PCR (real-time fluorescence quantitative PCR, qRT-PCR) 仪 (美国 Bio-Rad 公司, 型号: CFX384); SYBR Green Master Mix (2×) (上海北诺公司)。

1.3 方法

1.3.1 样本采集: 采集患者入院时及对照组体检时外周静脉血 3 ml, $1\ 369.6\times g$ 离心 20 min, 离心半径 10 cm, 吸取上清液转移至 -80°C 冰箱, 保存待检。

1.3.2 qRT-PCR 检测血清 miR-24, miR-106a 表达: 总 RNA 采用 Trizol 试剂提取, 评估总 RNA 浓度和纯度, 反转录为 cDNA, 以 cDNA 为模板, 采用 qRT-PCR 仪检测样本中 miR-24, miR-106a 表达水平, 内参为 U6, 引物序列见表 1。qRT-PCR 反应体系共 20 μl : cDNA (50 ng/ μl) 2 μl , SYBR Green Master Mix (2×) 10 μl , PCR 上下游引物 (10 $\mu\text{mol/l}$) 各 0.5 μl , 加 ddH₂O 至 20 μl 。条件为 95°C 预变性 15 min, 1 个循环, 然后 95°C 变性 15s, 65°C 退火延伸 45s, 共 40 个循环。为减小实验误差, 各样品重复三次, 计算 miR-24, miR-106a 表达水平 ($2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 方法)。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基 因	正向引物	反向引物
miR-24	5'-AGGACGGCTCCTCTAACCAT-3'	5'-AGCGGCTCCACAAGTAAGAC-3'
miR-106a	5'-GTGAAGACGCTGACCGGAAA-3'	5'-CCAGGTGAAGGACTGAACCA-3'
U6	5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3'	5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'

1.3.3 临床资料收集: 收集患者年龄、性别、脾肿大、白细胞计数 (WBC)、血红蛋白 (HGB)、血小板计数 (PLT) 和髓外病变。

1.3.4 疗效的评价标准: 根据治疗疗效将患者分为完全缓解组、部分缓解组和未缓解组。治疗疗效按照文献 [8] 进行评价, 当患者治疗后各种症状消失, 且 $\text{PLT} \geq 100 \times 10^9/\text{L}$, 中性粒细胞计数 $> 1.5 \times 10^9/$

L, 白细胞分类中未检出白血病细胞、巨噬细胞等恢复正常, 骨髓中原始粒细胞 I 型 + II 型 $\leq 5\%$, 则为完全缓解; 当患者治疗后检测的血象和临床表现有一个未达到完全缓解标准, 而且骨髓中原始粒细胞 I 型 + II 型 $\leq 20\%$, 则为部分缓解; 未缓解为上述未达到部分缓解标准。

1.3.5 随访: 所有患者均于手术后进行系统随访,

以打电话或患者入院检查方式随访,随访时间从手术结束开始,中位随访时间为24(3~36)个月,最晚截止时间为2023年6月。记录患者生存状态,随访期间无失访病例。

1.4 统计学分析 采用SPSS 25.0分析数据。符合正态分布的计量数据以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,行独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用SNK- q 检验。计数资料用 n (%)表示,采用 χ^2 检验;采用Kaplan-Meier生存曲线和log-rank检验分析miR-24, miR-106a与急性髓系白血病患者预后的关系;受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清miR-24, miR-106a对急性髓系白血病患者诊断价值, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清miR-24, miR-106a表达水平比较 研究组血清miR-24表达水平(0.62 ± 0.16)显著低于对照组(1.01 ± 0.21), miR-106a(1.64 ± 0.38)显著高于对照组(1.02 ± 0.24),差异具有统计学意义($t=14.624, 13.656$, 均 $P<0.05$)。

表3 急性髓系白血病患者中miR-24, miR-106a表达水平与临床病理特征的关系[n(%)]

类别		miR-24		χ^2	P	miR-106a		χ^2	P
		高表达($n=47$)	低表达($n=51$)			高表达($n=50$)	低表达($n=48$)		
年龄(岁)	≥ 60	20(42.55)	24(47.06)	0.201	0.654	27(54.00)	21(43.75)	1.030	0.310
	< 60	27(57.45)	27(52.94)			23(46.00)	27(56.25)		
性别	男	22(46.81)	28(54.90)	0.641	0.423	29(58.00)	23(47.92)	1.000	0.317
	女	25(53.19)	23(45.10)			21(42.00)	25(52.08)		
脾肿大	是	17(36.17)	30(58.82)	5.029	0.025	32(64.00)	16(33.33)	9.216	0.002
	否	30(63.83)	21(41.18)			18(36.00)	32(66.67)		
WBC($\times 10^9/L$)	≥ 10	15(31.91)	29(56.86)	6.153	0.013	30(60.00)	15(31.25)	8.151	0.004
	< 10	32(68.09)	22(43.14)			20(40.00)	33(68.75)		
HGB(g/dl)	≥ 80	20(42.55)	25(49.02)	0.412	0.521	28(56.00)	21(43.75)	1.470	0.225
	< 80	27(57.45)	26(50.98)			22(44.00)	27(56.25)		
PLT($\times 10^5/\mu l$)	≥ 50	21(44.68)	25(49.02)	0.185	0.667	27(54.00)	20(41.67)	1.493	0.222
	< 50	26(55.32)	26(50.98)			23(46.00)	28(58.33)		
髓外病变	是	13(27.66)	17(33.33)	0.371	0.543	18(36.00)	14(29.17)	0.520	0.471
	否	34(72.34)	34(66.67)			32(64.00)	34(70.83)		

2.4 miR-24, miR-106a表达水平与急性髓系白血病患者预后的关系 见图1。对急性髓系白血病患者进行三年的随访后,根据Kaplan-Meier曲线分析得出,miR-24高表达组和低表达组患者三年生存率分别为59.57%(28/47)和39.22%(20/51); miR-106a高表达组和低表达组患者三年生存率分别为38.00%(19/50)和60.42%(29/48), miR-24

2.2 不同疗效患者血清miR-24, miR-106a表达水平比较 见表2。完全缓解组、部分缓解组和未缓解组血清miR-24水平依次降低,血清miR-106a水平依次升高,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。

2.3 急性髓系白血病患者中miR-24, miR-106a表达水平与临床病理特征的关系 见表3。根据急性髓系白血病患者血清miR-24水平的平均数0.62, miR-106a水平的平均数1.67进行分组。miR-24 < 0.62 为低表达组, ≥ 0.62 为高表达组; miR-106a < 1.67 为低表达组, ≥ 1.67 为高表达组。miR-24, miR-106a表达水平与脾肿大、WBC有关(均 $P<0.05$),与其他无关(均 $P>0.05$)。

表2 不同疗效患者血清miR-24, miR-106a水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	完全缓解组 ($n=30$)	部分缓解组 ($n=27$)	未缓解组 ($n=41$)	F	P
miR-24	0.86 ± 0.20	0.67 ± 0.19^a	0.42 ± 0.10^{ab}	65.207	< 0.001
miR-106a	1.34 ± 0.24	1.67 ± 0.38^a	2.03 ± 0.56^{ab}	24.280	< 0.001

注: ^a与完全缓解组相比, $t=3.667, 12.180, 3.961, 6.328$, 均 $P<0.05$, ^b与部分缓解组相比, $t=7.083, 2.923$, 均 $P<0.05$ 。

高表达组生存率显著高于低表达组($\chi^2=9.851, P<0.05$), miR-106a高表达组生存率显著低于低表达组($\chi^2=21.728, P<0.05$)。

2.5 血清miR-24, miR-106a对急性髓系白血病患者诊断价值 见图2、表4。根据ROC曲线得知,血清miR-24, miR-106a诊断急性髓系白血病患者曲线下面积(AUC)分别为0.894, 0.880, 二者

联合诊断急性髓系白血病患者患者的 AUC 为 0.929, 二者联合诊断优于血清 miR-24, miR-106a 各自单独诊断 ($Z=2.624, 2.735$, 均 $P < 0.05$)。

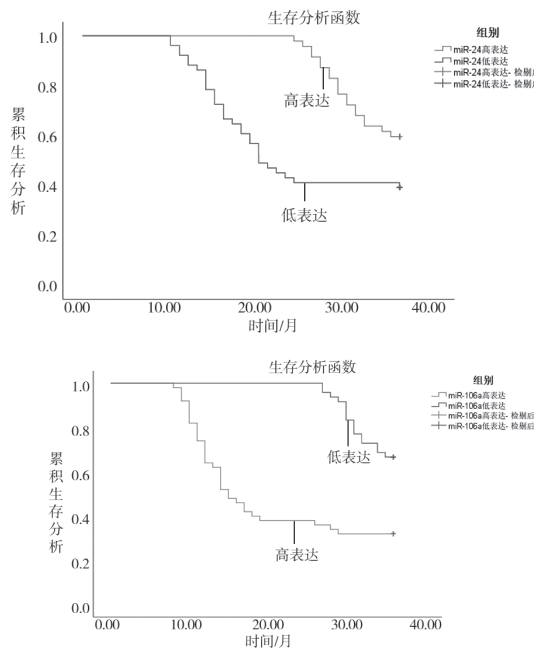


图1 miR-24, miR-106a 水平与急性髓系白血病患者三年预后的关系

表4 血清 miR-24, miR-106a 诊断急性髓系白血病患者价值

项目	AUC	95%CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	截断值
ANGPTL4	0.894	0.845~0.943	77.51	88.24	0.402
sTLT-1	0.880	0.835~0.926	79.29	82.41	1.401
联合预测	0.929	0.893~0.965	89.37	80.24	-

对于急性髓系白血病发生机制尚未明确,但有人认为可能与环境与遗传有关,其病理特征表现为骨髓和血液中原始的髓性细胞出现异常增生^[11]。在临床使用标志物检测病情已成为热点,现有一些生物标志物对急性髓系白血病进行研究,但均未推广使用,因此,寻找可以高效评估患者急性髓系白血病的标志物,可为该疾病临床治疗提供新的研究方向。

miRNA 作为非编码小 RNA 分子表达在各种癌症中,其具有丢失和转移的倾向,主要存在于真核生物机体中,可以通过转录后调节靶基因的表达来参与细胞多项生物学反应,影响恶性肿瘤细胞的增殖和迁移等^[12]。miR-24 在多种组织中表达,可调控细胞生长、增殖和凋亡,在多种恶性肿瘤中可发挥促癌和抑癌的作用,miR-24-3p 在前列腺癌过表达促进细胞增殖,抑制细胞凋亡^[13]。miR-24-3p 作为抑癌基因,在前列腺癌和紫衫醇耐药前列腺癌细胞中表达水平降低^[14]。研究发现,血清 miR-24-3p 在急性髓系白血病中低表达,长链非编码 RNA 可通过调控 miR-24-3p 促进急性髓系白血病细胞增殖

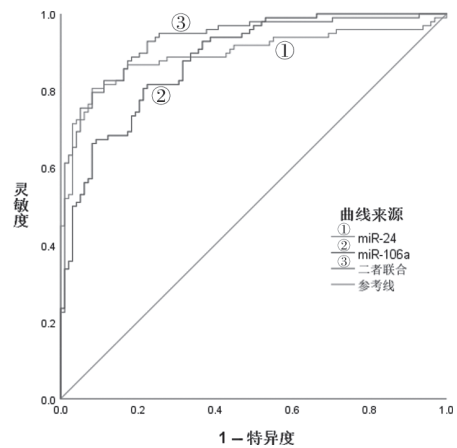


图2 血清 miR-24, miR-106a 对急性髓系白血病患者患者的诊断价值

3 讨论

急性髓系白血病主要特征为祖细胞分化障碍、增殖失控等,也是成年人群中比较常见的一种急性白血病,近年来,发病率和死亡率在不断升高^[9]。临床治疗主要以化疗为主,然而部分患者存在耐药情况,治疗效果不太理想,在预后易出现复发等现象,严重威胁患者的生命安全^[10]。

和迁移^[15]。血清 miR-24-3p 在急性淋巴细胞白血病患者中降低,长链非编码 RNA MAFG-AS1 可靶向调控 miR-24-3p 抑制其细胞增殖^[16]。本研究结果显示,血清 miR-24 表达水平在急性髓系白血病患者中降低,随疗效降低其表达水平依次降低,而且 miR-24 与脾肿大和 WBC 有关,表明 miR-24 可能在急性髓系白血病发挥抑癌作用,当其降低时会促进白血病细胞的增殖和迁移。

miR-106a 是 miR-17 家族的一员,在肿瘤的发生发展中发挥重要的作用,在胃癌等组织中呈现高表达^[17],miR-106a 具有原癌基因活性,能抑制多种下游靶基因的转录和翻译,从而去促进肿瘤细胞的侵袭和迁移,上调 miR-106a 能促进甲状腺细胞的增殖^[18]。miR-106a 在人胃癌组织中高表达,可通过靶向 TIMP2 来影响胃癌的增殖和上皮间质转化^[19]。研究发现,miR-106a 在肾细胞癌患者血清中显著升高,与患者临床病理特征和预后有关^[20]。文献报道,丹皮酚可通过下调 miR-106a-5p 来抑制白血病细胞的增殖,促进其凋亡^[21]。本研究结果显示,血清 miR-106a 在急性髓系白血病患者中升高,

随疗效缓解程度降低,其水平依次升高,还与脾肿大和WBC有关,表明miR-106a可能在急性髓系白血病中发挥促癌基因的作用,当其升高时会促进白血病细胞的侵袭。

进一步研究结果显示,miR-24高表达组生存率显著升高,miR-106a高表达组生存率显著降低,表明二者与患者预后有关,再根据ROC曲线得知,血清miR-24和miR-106a二者联合诊断急性髓系白血病患者的AUC为0.929,优于各自单独诊断,说明二者联合可提高对急性髓系白血病的诊断价值,为临床医师诊治提供策略。本研究尚存在局限性,未探讨miR-24,miR-106a在急性髓系白血病中的调控机制,样本量较少,可能使研究结果出现误差,后续将扩大样本量进一步验证,探索二者的具体调控机制。

综上所述,急性髓系白血病患者血清miR-24表达水平显著升高,miR-106a水平显著降低,二者联合检测可提高其诊断价值,可为临床诊治提供参考。

参考文献:

- [1] BLOOMFIELD C D, ESTEY E, PLEYER L, et al. Time to repeal and replace response criteria for acute myeloid leukemia[J]. Blood Reviews, 2018, 32(5): 416-425.
- [2] 刘睿,王玉明.竞争性内源性RNA在急性髓系白血病中的研究进展[J].现代检验医学杂志,2022,37(3): 198-204.
LIU Rui, WANG Yuming. Research progress of competitive endogenous RNA in acute myeloid leukemia[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(3): 198-204.
- [3] JONGEN-LAVRENCIC M, GROB T, HANEKAMP D, et al. Molecular minimal residual disease in acute myeloid leukemia[J]. New England Journal of Medicine, 2018, 378(13): 1189-1199.
- [4] 张蕾,刘英,王欢,等.血清miR-203,miR-217表达与急性髓系白血病患者预后的关系[J].现代生物医学进展,2022,22(9): 1743-1748.
ZHANG Lei, LIU Ying, WANG Huan, et al. Relationship between the expression of serum miR-203 and miR-217 and the efficacy and prognosis of patients with acute myeloid leukemia[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2022, 22(9): 1743-1748.
- [5] GUO Tianya, ZHANG Jinbi, YAO Wang, et al. CircINHA resists granulosa cell apoptosis by upregulating CTGF as a ceRNA of miR-10a-5p in pig ovarian follicles[J]. Biochimica et Biophysica Acta. Gene Regulatory Mechanisms, 2019, 1862(10): 194420.
- [6] 何哲炜,郭文坚.外泌体源性微小RNA在急性髓细胞白血病中的研究现状[J].国际输血及血液学杂志,2020,43(1): 23-26.
HE Zhewei, GUO Wenjian. Research status of exosome-derived microRNA in acute myeloid leukemia[J]. International Journal of Blood Transfusion and Hematology, 2020, 43(1): 23-26.
- [7] ARBER D A, ORAZI A, HASSERJIAN R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia[J]. Blood, 2016, 127(20): 2391-2405.
- [8] 张之南,沈悌.血液病诊断及疗效标准[J].3版.北京:科学出版社,2007: 131-134.
ZHANG Zhinan, SHEN Ti. Diagnostic and therapeutic criteria for hematologic diseases[J]. 3th Ed. Beijing: Science Press, 2007: 131-134.
- [9] 全海薇,张亚丽,王涵,等.急性髓系白血病患者外周血分泌体中miR-4286表达水平检测及其诊断价值[J].吉林大学学报(医学版),2023,49(2): 460-466.
QUAN Haiwei, ZHANG Yali, WANG Han, et al. Detection of expression level of miR-4286 in exosome in peripheral blood of patients with acute myeloid leukemia and its diagnostic value[J]. Journal of Jilin University (Medicine Edition), 2023, 49(2): 460-466.
- [10] 王亚南,赵晶晶,李凤莉,等.血清相关细胞因子水平检测在急性髓系白血病患者疗效评估、复发率预测中的应用价值[J].河南医学研究,2022,31(17): 3100-3103.
WANG Yanan, ZHAO Jingjing, LI Fengli, et al. Application value of serum-associated cytokine level assay in the assessment of efficacy and prediction of relapse rate in patients with acute myeloid leukemia[J]. Henan Medical Research, 2022, 31(17): 3100-3103.
- [11] 冯砚平.急性髓系白血病患者血清sPD-L1,OPN水平与疗效及VEGF的关系研究[J].检验医学与临床,2021,18(15): 2148-2151.
FENG Yanping. Study on relationship between the levels of serum sPD-L1 and OPN with curative effect and VEGF in patients with acute myeloid leukemia[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2021, 18(15): 2148-2151.
- [12] ZHANG Jinjin, REN Juchao, HAO Shengjie, et al. MiRNA-491-5p inhibits cell proliferation, invasion and migration via targeting JMJD2B and serves as a potential biomarker in gastric cancer[J]. American Journal of Translational Research, 2018, 10(2): 525-534.
- [13] LIN Yang, CAO Huifang, TIAN Yuxin, et al. MiR-24-3p stimulates migration, invasion and proliferation of prostate cancer cells by targeting suppressor of cytokine signaling 6[J]. International Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2018, 11(3): 1803-1810.
- [14] LI Xiaohui, HAN Xingtao, WEI Pengtao, et al. Knockdown of LncRNA CCAT1 enhances sensitivity of paclitaxel in prostate cancer via regulating miR-24-3p and FSCN1[J]. Cancer Biology & Therapy, 2020, 21(5): 452-462.
- [15] 秦伟,蔡晓辉,韩文敏,等.长链非编码RNA C9ORF139靶向miR-24-3P/TAOK1调控急性髓系白血病细胞增殖的作用和机制[J].中华医学杂志,2022,102(8): 576-583.
QIN Wei, CAI Xiaohui, HAN Wenmin, et al. The role and mechanism of LncRNA C9ORF139 targeting miR-24-3P/TAOK1 in regulating the proliferation of acute myeloid leukemia cells[J]. National Medical Journal of China, 2022, 102(8): 576-583.

- complications in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Beijing Medical Journal, 2022, 44(3): 269-272.
- [14] LI Xiang, YAO Linya, ZENG Xueming, et al. MiR-30c-5p alleviated pyroptosis during sepsis-induced acute kidney injury via targeting TXNIP[J]. Inflammation, 2021, 44(1): 217-228.
- [15] STĘPIEŃ E Ł, DURAK-KOZICA M, KAMIŃSKA A, et al. Circulating ectosomes: determination of angiogenic microRNAs in type 2 diabetes[J]. Theranostics, 2018, 8(14): 3874-3890.
- [16] CUI Lianshun, YU Meiyang, CUI Xinglei. MiR-30c-5p/ROCK2 axis regulates cell proliferation, apoptosis and EMT via the PI3K/AKT signaling pathway in HG-induced HK-2 cells[J]. Open Life Sciences, 2020, 15(1): 959-970.
- [17] GRIECO G E, BESHARAT Z M, LICATA G, et al. Circulating microRNAs as clinically useful biomarkers for type 2 diabetes mellitus: miRNomics from bench to bedside[J]. Translational Research, 2022, 247: 137-157.
- [18] GAO B H, WU H, WANG X, et al. MiR-30c-5p inhibits high glucose-induced EMT and renal fibrogenesis by down-regulation of JAK1 in diabetic nephropathy[J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2020, 24(3): 1338-1349.
- [19] HE Yue, ZHANG Zhiru, YAO Tianyu, et al. Extracellular vesicles derived from human umbilical cord mesenchymal stem cells relieves diabetic retinopathy through a microRNA-30c-5p-dependent mechanism[J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2022, 190: 109861.
- [20] FU J X, SUN G Q, WANG H L, et al. LncRNA OIP5-AS1 induces epithelial-to-mesenchymal transition and renal fibrosis in diabetic nephropathy via binding to miR-30c-5p[J]. Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents, 2020, 34(3): 961-968.
- [21] 胡启桢, 顾蕙兰, 秦瑶, 等. 161例成人起病经典1型糖尿病微血管并发症的临床特征及相关风险因素分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2021, 41(9): 1364-1368.
- HU Qizhen, GU Huilan, QIN Yao, et al. Analysis of clinical characteristics and related risk factors of microvascular complications in 161 cases of maturity-onset classic type 1 diabetes mellitus[J]. Journal of Nanjing Medical University(Natural Sciences), 2021, 41(9): 1364-1368.
- [22] 金玉琴, 沈菁, 吴秀萍, 等. 胱抑素C、糖化血红蛋白及尿微量白蛋白与2型糖尿病血管并发症关系的探讨[J]. 徐州医科大学学报, 2020, 40(5): 370-372.
- JIN Yuqin, SHEN Jing, WU Xiuping, et al. Research on the relationship between Cys-C, HbA1c and U-mAlb and vascular complications in type 2 diabetes mellitus[J]. Journal of Xuzhou Medical University, 2020, 40(5): 370-372.
- [23] 王珍珍, 曹永红, 戴武. 葡萄糖在目标范围内时间与2型糖尿病患者心脏自主神经病变的相关性研究[J]. 安徽医学, 2022, 43(4): 386-390.
- WANG Zhenzhen, CAO Yonghong, DAI Wu. Relationship between time in range and diabetic cardiac autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes[J]. Anhui Medical Journal, 2022, 43(4): 386-390.
- 收稿日期: 2023-08-25
修回日期: 2024-03-06

(上接第5页)

- [16] 杨卫东, 阮建波, 周湧, 等. MAFG-AS1调控 miR-24-3p对急性淋巴细胞白血病细胞Molt4增殖及凋亡的影响[J]. 免疫学杂志, 2022, 38(8): 673-680.
- YANG Weidong, RUAN Jianbo, ZHOU Yong, et al. MAFG-AS1 regulates the effect of miR-24-3p on the proliferation and apoptosis of acute lymphoblastic leukemia cells Molt4[J]. Immunological Journal, 2022, 38(8): 673-680.
- [17] 康博雄, 李海龙, 陈彻, 等. miR-106a-5p在胃癌细胞和胃癌组织中的表达及其调控靶基因信号通路富集分析[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2018, 25(8): 923-928.
- KANG Boxiong, LI Hailong, CHEN Che, et al. Expression of miR-106a-5p in gastric cancer cells and gastric cancer tissue and analysis of enriched pathway of target genes[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2018, 25(8): 923-928.
- [18] JIAO Xuelong, LU Jie, HUANG Yichuan, et al. Long non-coding RNA H19 May be a marker for prediction of prognosis in the follow-up of patients with papillary thyroid cancer[J]. Cancer Biomarkers, 2019, 26(2): 203-207.
- [19] 张宁, 蔺刘亚, 李思繁, 等. miR-106a靶向调控TIMP2对人胃癌细胞增殖、转移及EMT的影响[J]. 实用肿瘤学杂志, 2022, 36(2): 105-110.
- ZHANG Ning, LIN Liuya, LI Sifan, et al. Effects of miR-106a targeting TIMP2 on proliferation, metastasis and EMT of human gastric cancer[J]. Practical Oncology Journal, 2022, 36(2): 105-110.
- [20] 杨青彦, 刘君毅, 梁亚林, 等. 肾细胞癌患者血清miRNA-106a表达水平与临床病理特征和预后的关系[J]. 中华医学遗传学杂志, 2021, 38(7): 652-655.
- YANG Qingyan, LIU Junyi, LIANG Yalin, et al. Correlation between serum level of miRNA-106a expression with clinicopathological characteristics and prognosis of patients with renal cell carcinoma[J]. Chinese Journal of Medical Genetics, 2021, 38(7): 652-655.
- [21] 张彦芬, 高大, 易媛媛, 等. Pae下调 miR-106a-5p/PTEN对白血病细胞增殖、凋亡的影响[J]. 现代免疫学, 2021, 41(1): 14-23.
- ZHANG Yanfen, GAO Da, YI Yuanyuan, et al. The effect of paeonol on the proliferation and apoptosis of leukemia cells by down-regulating miR-106a-5p/PTEN[J]. Current Immunology, 2021, 41(1): 14-23.
- 收稿日期: 2024-01-25
修回日期: 2024-04-03