

# 急性胰腺炎患者血清 miR-455-3p, miR-141-3p 水平表达与病情严重程度关系研究

高其亮<sup>a</sup>, 毛星荐<sup>b</sup>, 吴 钢<sup>a</sup> (都江堰市人民医院 a. 消化内科; b. 检验科, 四川都江堰 611830)

**摘要:** **目的** 探讨急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 患者血清 miR-455-3p, miR-141-3p 水平表达与病情严重程度的关系。**方法** 选取 2021 年 11 月~2023 年 11 月于都江堰市人民医院就诊的 AP 患者 133 例 (AP 组) 作为研究对象; 根据病情程度将 AP 患者分为重症组 ( $n=43$ ) 和轻症组 ( $n=90$ )。同期选取于该院体检健康者 135 例作为对照组。实时荧光定量 PCR (RT-qPCR) 法检测血清 miR-455-3p 和 miR-141-3p 水平。Spearman 相关性分析血清 miR-455-3p, miR-141-3p 水平与急性生理与慢性健康评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、Ranson 评分的相关性; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 miR-455-3p, miR-141-3p 水平对重症 AP 的诊断价值; 多因素 Logistics 回归分析影响重症 AP 的发生因素。**结果** AP 组血清 miR-455-3p ( $0.61 \pm 0.13$ ) 低于对照组 ( $1.12 \pm 0.21$ ), miR-141-3p 水平 ( $1.37 \pm 0.11$ ) 高于对照组 ( $1.04 \pm 0.15$ ), 差异具有统计学意义 ( $t=23.863, 20.513$ , 均  $P < 0.05$ )。重症组患者血清 miR-455-3p 水平 ( $0.53 \pm 0.10$ ) 低于轻症组 ( $0.64 \pm 0.12$ ), miR-141-3p 水平 ( $1.51 \pm 0.14$ ) 高于轻症组 ( $1.30 \pm 0.15$ ), 差异具有统计学意义 ( $t=6.056, 7.713$ , 均  $P < 0.05$ )。重症组患者血清淀粉酶 (serum amylase, AMS)、脂肪酶 (lipase, LPS) 水平及 APACHEII, Ranson 评分高于轻症组, 差异具有统计学意义 ( $t=2.227, 2.290, 18.267, 11.259$ , 均  $P < 0.05$ )。Spearman 相关性分析结果表明, AP 患者血清 miR-455-3p 与 APACHEII, Ranson 评分呈负相关 ( $r=-0.702, -0.783$ , 均  $P < 0.05$ ), miR-141-3p 与 APACHEII, Ranson 评分呈正相关 ( $r=0.787, 0.734$ , 均  $P < 0.05$ )。ROC 曲线结果表明血清 miR-455-3p, miR-141-3p 水平单独及联合诊断重症 AP 的 AUC 分别为 0.848, 0.822 和 0.919, 且二者联合诊断优于单独诊断 ( $Z=3.081, 2.524$ , 均  $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示 miR-455-3p 是影响重症 AP 的保护因素, miR-141-3p 是影响重症 AP 的危险因素 ( $P < 0.05$ )。**结论** AP 患者血清 miR-455-3p 下降和 miR-141-3p 升高与病情严重程度密切相关。

**关键词:** 急性胰腺炎; miRNA-455-3p; miRNA-141-3p

**中图分类号:** R576; R392.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2024) 05-041-06

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2024.05.008

## Study on the Relationship between the Expression of Serum miR-455-3p and miR-141-3p Levels and the Severity of Disease in Patients with Acute Pancreatitis

GAO Qiliang<sup>a</sup>, MAO Xingjian<sup>b</sup>, WU Gang<sup>a</sup> (a. Department of Gastroenterology; b. Department of Laboratory, the People's Hospital of Dujiangyan, Sichuan Dujiangyan 611830, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the relationship between the expression of miR-455-3p and miR-141-3p levels in serum and the severity of acute pancreatitis (AP) in patients. **Methods** A total of 133 AP patients (AP group) who visited the People's Hospital of Dujiangyan from November 2021 to November 2023 were regarded as the study subjects. According to the severity of disease, AP patients were separated into a severe group ( $n=43$ ) and a mild group ( $n=90$ ). During the same period, 135 healthy individuals who underwent physical examination in the hospital were regarded as the control group. Real-time fluorescence quantitative PCR method was applied to detect serum levels of miR-455-3p and miR-141-3p. Spearman correlation analysis was applied to analyze the correlation between serum miR-455-3p and miR-141-3p levels and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) and Ranson scores. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the diagnostic value of serum miR-455-3p and miR-141-3p levels for severe AP. Multivariate logistic regression was applied to analyze the factors affecting the occurrence of severe AP. **Results** The serum miR-455-3p level ( $0.61 \pm 0.13$ ) in the AP group was lower than that in the control group ( $1.12 \pm 0.21$ ), while the miR-141-3p level ( $1.37 \pm 0.11$ ) was higher than that in the control group ( $1.04 \pm 0.15$ ), with significant differences ( $t=23.863, 20.513$ , all  $P < 0.05$ ). The serum miR-455-3p level ( $0.53 \pm 0.10$ ) in the severe group was lower than that in the mild group ( $0.64 \pm 0.12$ ), while the miR-141-3p level ( $1.51 \pm 0.14$ )

**基金项目:** 四川省卫生健康委员会科研课题 (19PJ027)。

**作者简介:** 高其亮 (1987-), 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 胆胰疾病、肝炎、胰腺炎, E-mail: gant062446@163.com。

was higher than that in the mild group ( $1.30 \pm 0.15$ ), with significant differences ( $t=6.056, 7.713$ , all  $P<0.05$ ). The serum amylase (AMS), lipase (LPS) levels, APACHE II and Ranson scores in the severe group were higher than those in the mild group, and the differences were significant ( $t=2.227, 2.290, 18.267, 11.259$ , all  $P<0.05$ ). Spearman correlation analysis results showed that the serum miR-455-3p of AP patients was negatively correlated with APACHEII and Ranson scores ( $r=-0.702, -0.783$ , all  $P<0.05$ ), while miR-141-3p was positively correlated with APACHEII and Ranson scores ( $r=0.787, 0.734$ , all  $P<0.05$ ). ROC curve results showed that the AUCs of serum miR-455-3p and miR-141-3p levels alone and combination of severe AP were 0.848, 0.822 and 0.919, respectively. And the combination detection was superior to single detection ( $Z=3.081, 2.524$ , all  $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that miR-455-3p was a protective factor affecting severe AP, while miR-141-3p was a risk factor affecting severe AP ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The decrease of serum miR-455-3p and the increase of miR-141-3p in AP patients are closely related to the severity of disease.

**Keywords:** acute pancreatitis; miR-455-3p; miR-141-3p

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是一种胰腺炎症性疾病, 具有较高的发病率和死亡率, 主要由胆结石、过量饮酒和各种药物等引起<sup>[1]</sup>。AP 会导致过早激活腺泡细胞内的消化酶, 从而引发细胞死亡、炎症级联反应激活、内质网应激、自噬及腺泡细胞中线粒体功能障碍等不良事件<sup>[2]</sup>。AP 的诊断通常基于主观临床评估和血清淀粉酶 (amylase, AMY) 和脂肪酶 (lipase, LPS) 的酶活性。常规生物标志物的升高仅可以支持部分诊断, 同时特异性也不足, 胰腺并非淀粉酶和脂肪酶的唯一来源<sup>[3]</sup>。因此探寻新的生物指标用于 AP 的诊断及病情评估十分重要。微小核糖核酸 (microRNA, miR) 是蛋白质调节因子, 对细胞功能的调节至关重要, 并参与调控炎症反应<sup>[4]</sup>。在既往研究中, miR-455-3p 在腺样囊性癌和多形性腺瘤中异常表达<sup>[5]</sup>; 也有研究显示在炎症性关节炎患者中血清 miR-141-3p 显著上调<sup>[6]</sup>。AP 也是一种炎症性疾病, 推测 miR-455-3p 和 miR-141-3p 与 AP 有关, 但目前, AP 患者血清 miR-455-3p 和 miR-141-3p 水平是否能应用于临床参考, 仍需进一步探讨。因此, 本研究通过检测 AP 患者 miR-455-3p 和 miR-141-3p 相对表达量, 探讨其表达与病情严重程度的关系。现报道如下。

## 1 材料与方法

表 1 重症组与轻症组患者的临床资料比较 [ $\bar{x} \pm s$ ,  $n$  (%) ]

类 别		轻症组 ( $n=90$ )	重症组 ( $n=43$ )	$t/\chi^2$	$P$
年龄 (岁)		$48.15 \pm 7.31$	$47.97 \pm 7.18$	0.134	0.894
性别 (例)	男性	53 (58.89)	26 (60.47)	0.030	0.863
	女性	37 (41.11)	17 (39.53)		
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )		$22.81 \pm 2.18$	$22.73 \pm 1.68$	0.212	0.832
吸烟史		27 (30.00)	16 (37.21)	0.691	0.406
饮酒史		30 (33.33)	16 (37.21)	0.193	0.660
病因	酒精性	36 (40.00)	17 (39.54)	0.087	0.993
	胆源性	20 (22.22)	9 (20.93)		
	高脂血症性	17 (18.89)	9 (20.93)		
	其他	17 (18.89)	8 (18.60)		
收缩压 (mmHg)		$130.11 \pm 10.89$	$129.18 \pm 10.64$	0.464	0.643
舒张压 (mmHg)		$75.67 \pm 6.41$	$77.13 \pm 6.89$	1.199	0.233
心率 (次/min)		$85.55 \pm 10.76$	$88.73 \pm 11.51$	1.599	0.122

1.1 研究对象 选取 2021 年 11 月 ~ 2023 年 11 月于都江堰市人民医院就诊的 AP 患者 133 例 (AP 组) 作为研究对象, 其中男性 79 例, 女性 54 例, 平均年龄  $48.09 \pm 7.22$  岁。

并参照《中国急性胰腺炎多学科诊治共识意见》<sup>[7]</sup> 中标准, 对 AP 患者病情评估, 将 AP 患者分为重症组 (持续性器官障碍或局部并发症,  $n=43$ ) 和轻症组 (无器官障碍或局部并发症,  $n=90$ )。同期选取于本院体检健康者 135 例作为对照组, 其中男性 81 例, 女性 54 例, 平均年龄  $49.07 \pm 7.53$  岁; AP 组与对照组之间性别、年龄差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。重症组与轻症组患者之间年龄、性别、BMI, 吸烟史、饮酒史、病因、收缩压、舒张压、心率差异均无统计学意义 (均  $t/\chi^2=0.010, 1.087$ , 均  $P > 0.05$ )。见表 1。纳入标准: ①符合《中国急性胰腺炎诊治指南 (2021)》<sup>[8]</sup> 中 AP 的诊断标准; ②研究对象及家属详知此项研究内容, 且自愿签署同意书; ③临床资料完整。排除标准: ①伴有其他消化系统疾病; ②肝、肺或其他重要器官功能不全; ③患自身免疫性疾病或全身感染性疾病; ④精神异常; ⑤伴有其他基础疾病。本研究获医院医学伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 CFX Opus 96 实时荧光定量 PCR 系统 (伯乐生命医学产品有限公司)、ABX Pentra XL 80 全自动血液分析仪 [堀场 (中国) 贸易有限公司]; 日立 LABOSPECT 008 AS 全自动生化分析仪 [日立 (中国) 有限公司], Trizol RNA 提取试剂 [赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司]; 反转录试剂盒, TB Green Premix Ex Taq II [宝日医生物技术 (北京) 有限公司]。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集: 纳入患者的相关临床资料, 包括年龄、性别、身体质量指数 (body mass index, BMI)、吸烟史、饮酒史、患者病因、白细胞计数 (white blood cell, WBC)、血小板计数 (platelet count, PLT)、红细胞体积分布宽度 (red blood cell distribution width, RDW)、收缩压、舒张压、心率、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP),

空腹血糖、血清 AMS, LPS, 肌酐 (creatinine, Cr)、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN) 及入院急性生理与慢性健康评分 (APACHE II)、Ranson 评分。

1.3.2 血清 miR-455-3p, miR-141-3p 水平检测: 患者入院后次日及对照组体检当日, 空腹采血 5ml, 离心收集上清; Trizol 试剂提取血清中总 RNA, 使用反转录试剂将 RNA 反转录为 cDNA, 以 cDNA 为模板使用 TB Green Premix Ex Taq II 试剂进行 PCR 反应检测血清 miR-455-3p, miR-141-3p 水平,  $2^{-\Delta\Delta C_t}$  定量计算 miR-455-3p, miR-141-3p 的相对表达量。PCR 反应体系 (20  $\mu$ l): 1  $\mu$ l cDNA, 各 0.5 $\mu$ l 正向、反向引物 (10  $\mu$ mol/L), 10  $\mu$ l PCR Master Mix, 8.0  $\mu$ l ddH<sub>2</sub>O; 反应条件: 95 $^{\circ}$ C 预变性 15 min, 95 $^{\circ}$ C 变性 20 s, 56 $^{\circ}$ C 退火 30 s, 72 $^{\circ}$ C 延伸 15s, 共 40 个循环。引物序列见表 2。

表 2 引物序列

基因	上游引物	下游引物
miR-455-3p	5'-CGGCAGTCCACGGGCAT-3'	5'-ACTGCAGGCTCCGAGCTATT-3'
miR-141-3p	5'-UAACACUGUCUGGUAAGAUGG-3'	5'-CAUCUCCAGUACAGUGUUGGA-3'
U6	5'-CTCGCTTCGGCAGCACAT-3'	5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'

1.4 统计学分析 应用 IBM 公司 SPSS 25.0 软件统计分析, 计数资料以 [n (%)] 表示, 组间比较采用卡方检验; 计量资料符合正态分布以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验; Spearman 相关性分析血清 miR-455-3p, miR-141-3p 水平与 APACHE II, Ranson 评分的相关性; 受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析血清 miR-455-3p, miR-141-3p 水平对重症 AP 的诊断价值; 多因素 Logistics 回归分析影响重症 AP 的发生因素。*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

表 3 重症组与轻症组患者的临床资料及 miR-455-3p, miR-141-3p 水平比较 [ $\bar{x} \pm s$ , n (%)]

项目	轻症组 (n=90)	重症组 (n=43)	<i>t</i> / $\chi^2$	<i>P</i>
WBC ( $\times 10^9/L$ )	13.10 $\pm$ 2.71	13.30 $\pm$ 2.49	0.408	0.684
PLT ( $\times 10^9/L$ )	243.15 $\pm$ 67.46	251.72 $\pm$ 66.59	0.688	0.493
RDW (%)	15.16 $\pm$ 3.42	16.08 $\pm$ 3.28	1.470	0.144
CRP (mg/L)	8.61 $\pm$ 1.32	8.76 $\pm$ 1.87	0.533	0.595
空腹血糖 (mmol/L)	5.91 $\pm$ 1.08	6.07 $\pm$ 1.13	0.787	0.433
AMS (U/L)	871.69 $\pm$ 143.71	937.35 $\pm$ 187.34	2.227	0.028
LPS (U/L)	528.45 $\pm$ 112.79	580.93 $\pm$ 143.87	2.290	0.024
Cr ( $\mu$ mol/L)	122.43 $\pm$ 21.72	127.14 $\pm$ 24.68	1.119	0.265
BUN (mmol/L)	263.19 $\pm$ 44.37	276.18 $\pm$ 51.74	1.495	0.137
APACHEII 评分 (分)	4.13 $\pm$ 1.01	9.14 $\pm$ 2.16	18.267	0.001
Ranson 评分 (分)	1.71 $\pm$ 0.53	3.12 $\pm$ 0.91	11.259	0.001
miR-455-3p	0.64 $\pm$ 0.12	0.53 $\pm$ 0.10	6.056	0.001
miR-141-3p	1.30 $\pm$ 0.15	1.51 $\pm$ 0.14	7.713	0.001

2.3 血清 miR-455-3p, miR-141-3p 与 APACHEII, Ranson 评分相关性分析 AP 患者血清 miR-455-3p 与 APACHE II, Ranson 评分呈负相关 ( $r=-0.702, -0.783$ , 均  $P < 0.001$ ), miR-141-3p 与 APACHEII, Ranson 评分呈正相关 ( $r=0.787, 0.734$ , 均  $P < 0.05$ )。

2.4 血清 miR-455-3p, miR-141-3p 单独及联合诊断重症 AP 的价值 以血清 miR-455-3p, miR-141-3p 单独及联合预测为检验变量, 以 AP 患者病情严重程度为状态变量 (重症=1; 轻症=0) 绘制 ROC 曲线, 结果见图 1, 表 4 所示。血清 miR-455-3p, miR-141-3p 水平单独及联合诊断重症 AP 的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分别为 0.848, 0.822 和 0.919, 且二者联合诊断优于单独诊断 ( $Z=3.081, 2.524$ , 均  $P < 0.05$ )。

表 4 血清 miR-455-3p, miR-141-3p 单独及联合诊断重症 AP 价值分析

项目	AUC	95%CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	截断值
miR-455-3p	0.848	0.775 ~ 0.904	84.91	78.75	0.57
miR-141-3p	0.822	0.746 ~ 0.883	77.36	80.00	1.41
联合预测	0.919	0.858 ~ 0.959	88.68	86.25	-

2.5 影响重症 AP 的多因素 Logistic 回归分析 见表 5。以 AP 患者病情严重程度 (重症=1; 轻症=0) 为因变量, 以 miR-455-3p, miR-141-3p, AMS, LPS, APACHEII 评分、Ranson 评分为自

表 5 影响重症 AP 的多因素 Logistic 回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR	95%CI	P 值
miR-455-3p	-0.365	0.113	10.449	0.694	0.556 ~ 0.866	0.001
miR-141-3p	0.714	0.237	9.087	2.043	1.284 ~ 3.251	0.002
AMS	0.176	0.118	2.215	1.192	0.946 ~ 1.502	0.136
LPS	0.230	0.142	2.631	1.259	0.953 ~ 1.663	0.105
APACHEII 评分	0.112	0.151	0.546	1.118	0.832 ~ 1.503	0.460
Ranson 评分	0.413	0.334	1.532	1.512	0.786 ~ 2.909	0.216

### 3 讨论

AP 是一种由胰腺外分泌功能障碍引发的胰腺无菌炎症, 它破坏了保护酶和应激信号之间的平衡<sup>[9]</sup>。轻度 AP 通常具有自限性, 患者死亡率非常低。但是, 重症 AP 会迅速进展, 导致多器官衰竭并危及生命, 据报道, 重症 AP 患者的死亡率高达 30%<sup>[10]</sup>。因此, 及早识别重症患者对于实现最佳结果至关重要<sup>[11]</sup>。近年来, 几种基于血液的生物标志物 (如血清淀粉酶和脂肪酶水平) 已被应用于 AP 诊断, 但缺乏单一的生化或临床参数作为预测 AP 严重程度的金标准<sup>[12]</sup>。目前已经开发了多种评分系统, 这些评分系统在预测 AP 严重程度方面的准确性优于任何单一生物标志物, 但它们的综合评估需要多次生化分析和复杂的计算。此外, 许多评分

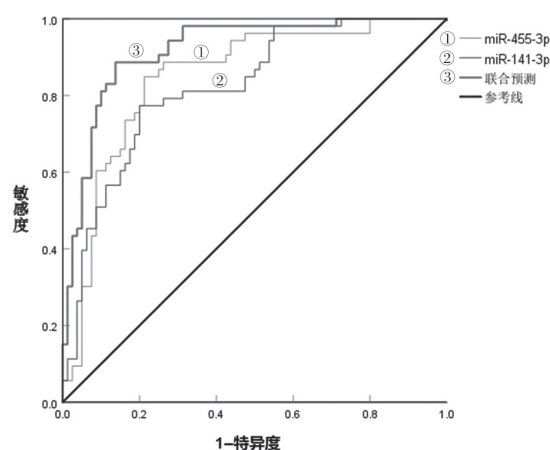


图 1 血清 miR-455-3p, miR-141-3p 单独及联合诊断重症 AP 的 ROC 曲线

变量进行多因素 Logistic 回归分析。miR-455-3p 是影响重症 AP 的保护因素, miR-141-3p 是影响重症 AP 的危险因素 ( $P < 0.05$ )。

系统无法在患者入院后的前 48h 内完美执行, 但此时 AP 患者严重程度诊断对于最佳疾病管理最为关键<sup>[13]</sup>。因此, 有必要开发新的生物标志物, 能够在疾病早期高精度地及时预测 AP 的严重程度。

miRNA 是核苷酸的非编码 RNA 分子, 通过促进 mRNA 降解或抑制 mRNA 翻译参与转录后调控。最近, miRNA 被证明可以调节各种胰腺生物学过程, 包括发育、再生、 $\beta$  细胞增殖和细胞凋亡<sup>[14]</sup>。与其他生物标志物相比, miRNA 在 AP 过程调节中具有高特异度和敏感度, 同时, miRNA 表达在体液中是稳定的, 特别是在血液中, 使用 RT-qPCR 易于检测<sup>[15]</sup>。既往研究中, 慢性胰腺炎和胰腺癌的 miRNA 表达谱与正常胰腺的 miRNA 表达谱有显著差异<sup>[16]</sup>。先前研究报道中, miR-455-3p 通过调节



具有TAZ结合基序的转录共激活因子来抑制胰腺癌进展<sup>[17]</sup>。在AP相关研究中,miR-455-3p可以靶向溶质载体家族2成员1(solute carrier family 2 member 1, SLC2A1)蛋白,减轻小鼠胰腺腺泡细胞损伤,并降低胰蛋白酶和淀粉酶活性<sup>[18]</sup>。在本次研究中,与健康者对比,血清miR-455-3p水平在AP患者中明显降低,且重症组患者miR-455-3p水平低于轻症组,进一步相关性分析结果表明,血清miR-455-3p水平与APACHEII, Ranson评分呈负相关。提示miR-455-3p可能参与AP的发生,并与疾病的严重程度有关,推测在AP疾病发生发展中,miR-455-3p可能被抑制表达,进而引起腺泡细胞损伤加重增加疾病严重程度。

已有研究表明,miR-141-3p与许多人类癌症的发生和发展有关,并且miR-141-3p可通过在体外和体内抑制高迁移率族蛋白B1(high mobility group box 1, HMGB1)来缓解慢性炎症性疼痛<sup>[19]</sup>。既往研究中,在AP患者体内检测到高水平的miR-141-3p<sup>[20]</sup>。当AP发生时,miR-141的上调可能有助于抑制HMGB1的表达,此外,自噬相关蛋白(Beclin-1)的水平也随着HMGB1的下调而降低,进而阻断自噬体的形成过程。本研究结果显示AP患者血清miR-141-3p明显升高,且重症组患者水平明显高于轻症组,相关性分析结果也表明,miR-141-3p与APACHEII, Ranson评分呈正相关,提示miR-141-3p水平与AP的发生密切相关,并能评估疾病的严重程度。推测AP患者血清miR-141-3p上调,可能是对AP的一种防御应答,其具体作用机制还需进一步探究。

进一步通过ROC曲线结果表明血清miR-455-3p, miR-141-3p水平联合诊断重症AP的AUC为0.919,优于二者单独诊断。提示检测血清miR-455-3p, miR-141-3p水平变化对患者病情严重程度具有一定的预测价值。多因素Logistic回归分析结果显示miR-455-3p是影响重症AP的保护因素,miR-141-3p是影响重症AP的危险因素,提示AP患者血清miR-455-3p降低,miR-141-3p升高可能提示患者重症AP的风险升高,临床上应给予重视。

综上,AP患者血清miR-455-3降低,miR-141-3p升高与病情严重程度密切相关,且AP患者血清miR-455-3p, miR-141-3p水平变化可能可以作为AP重症的评估参考。但本研究纳入样本量不足,且未能深入分析二者在AP中的作用机制为本研究不足之处,后续本研究也将继续扩大样本量,对本研究结果进一步验证并深入分析其作用机制。

#### 参考文献:

[1] 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.

CHEN Ying, WANG Weijia, HU Ting, et al. Research on relevant serum C1q complement level in the severity of acute pancreatitis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(4): 45-50.

[2] 杨威,黄咏宁,吕元博,等.重症急性胰腺炎患者外周血TLR4, TRAF6的表达及与并发症肝损伤的关系[J].中国现代医学杂志,2023,33(12):18-23.

YANG Wei, HUANG Yongning, LÜ Yuanbo, et al. Expressions of TLR4 and TRAF6 in the peripheral blood of patients with severe acute pancreatitis and their associations with liver injury[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(12): 18-23.

[3] 吴冲,邢益门,周婷,等.老年急性胰腺炎患者血清miR-29a表达水平及其对并发急性肾损伤的预测价值[J].中国老年学杂志,2023,43(18):4392-4394.

WU Chong, XING Yimen, ZHOU Ting, et al. Serum miR-29a expression level in elderly patients with acute pancreatitis and its predictive value for concurrent acute kidney injury[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2023, 43(18): 4392-4394.

[4] 刘兴涛,王天舒,覃海森,等.急性胰腺炎患者外周血miRNA-16和miRNA-192表达及其与病情严重程度的相关性[J].岭南急诊医学杂志,2021,26(4):348-351.

LIU Xingtao, WANG Tianshu, QIN Haisen, et al. Expression of miRNA-16 and miRNA-192 in peripheral blood of patients with acute pancreatitis and its correlation with disease severity[J]. Lingnan Journal of Emergency Medicine, 2021, 26(4): 348-351.

[5] HAO Shunxin, YAO Zhi, LIU Yifeng. Hsa\_circ\_0000106 acts as a tumor promoter in pancreatic cancer by targeting the miR-455-3p/HDAC4[J]. Hormone and Metabolic Research, 2023, 55(10): 722-732.

[6] HU Qiongyi, GONG Wen, GU Jieyu, et al. Plasma microRNA profiles as a potential biomarker in differentiating adult-onset still's disease from sepsis[J]. Frontiers in Immunology, 2018, 9: 3099.

[7] 中国医师协会胰腺病学专业委员会.中国急性胰腺炎多学科诊治共识意见[J].临床肝胆病杂志,2015,31(11):1770-1775.

Pancreatology Committee of Chinese Medical Doctor Association. Chinese consensus on the multidisciplinary treatment (MDT) of acute pancreatitis[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2015, 31(11): 1770-1775.

[8] 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.

Chinese Pancreatic Surgery Association, Chinese Society of Surgery, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of acute pancreatitis in China (2021)[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2021, 20(7): 730-739.

[9] 李佳敏,房智超,王树楷,等.线粒体功能障碍及线粒体自噬异常在急性胰腺炎中的作用[J].中国现代医学杂志,2023,33(12):58-64.

- LI Jiamin, FANG Zhichao, WANG Shukai, et al. The role of mitochondrial dysfunction and abnormal mitophagy in acute pancreatitis[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(12): 58-64.
- [10] 邓雍, 马涛, 张宁. 重症急性胰腺炎病人外周血微RNA-143-3p, 环氧合酶-2表达水平与辅助性T细胞17/调节性T细胞平衡的关系[J]. 安徽医药, 2023, 27(11): 2198-2202.
- DENG Yong, MA Tao, ZHANG Ning. The relationship between the expression levels of miR-143-3p, COX-2 and Th17/Treg balance in peripheral blood of patients with severe acute pancreatitis[J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2023, 27(11): 2198-2202.
- [11] 杨卿青, 秦继武, 张超, 等. 血清抗凝血酶-Ⅲ联合改良CT严重指数评估急性胰腺炎患者病情严重程度及预后的临床价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(17): 1797-1800.
- YANG Qingqing, QIN Jiwei, ZHANG Chao, et al. Value of serum antithrombin-Ⅲ combined with modified CT severity index in evaluating the severity and prognosis of acute pancreatitis patients[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2023, 22(17): 1797-1800.
- [12] YANG Yi, HUANG Qilin, LUO Chen, et al. MicroRNAs in acute pancreatitis: from pathogenesis to novel diagnosis and therapy[J]. Journal of Cellular Physiology, 2020, 235(3): 1948-1961.
- [13] 陈映群, 张卫星, 尹子涵, 等. 微小RNA-375在急性胰腺炎患者外周血中的表达及与并发急性肝损伤的相关性[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(12): 2150-2153, 2158.
- CHEN Yingqun, ZHANG Weixing, YIN Zihan, et al. Expression of microRNA-375 in peripheral blood of patients with acute pancreatitis and its correlation with concurrent acute liver injury[J]. Journal of Molecular Diagnosis and Therapy, 2022, 14(12): 2150-2153, 2158.
- [14] VASU S, SARACINO G, DARDEN C M, et al. Clinical and biological significance of circulating miRNAs in chronic pancreatitis patients undergoing total pancreatectomy with islet autotransplantation[J]. Clinical and Translational Medicine, 2023, 13(10): e1434.
- [15] ZHOU Wence, DONG Shi, CHEN Zhou, et al. New challenges for microRNAs in acute pancreatitis: progress and treatment[J]. Journal of Translational Medicine, 2022, 20(1): 192.
- [16] KURASHIGE S, MATSUTANI N, AOKI T, et al. Evaluation of circulating miR-216a and miR-217 as biomarkers of pancreatic damage in the L-arginine-induced acute pancreatitis mouse model[J]. Journal of Toxicological Sciences, 2023, 48(10): 527-534.
- [17] ZHAN Ting, ZHU Qingxi, HAN Zheng, et al. MiR-455-3p functions as a tumor suppressor by restraining Wnt/ $\beta$ -catenin signaling via TAZ in pancreatic cancer[J]. Cancer Management and Research, 2020, 12: 1483-1492.
- [18] ZHAN Yinchu, CHEN Chenlin, WU Zhiqiang, et al. MiR-455-3p ameliorates pancreatic acinar cell injury by targeting SLC2A1[J]. Peer J, 2023, 11: e15612.
- [19] YU Yali, DONG Guixiang, LI Zijun, et al. Circ-LRP6 contributes to osteosarcoma progression by regulating the miR-141-3p/HDAC4/HMGB1 axis[J]. International Journal of Oncology, 2022, 60(4): 38.
- [20] SONG Guodong, ZHOU Jia, SONG Ruimei, et al. Long noncoding RNA H19 regulates the therapeutic efficacy of mesenchymal stem cells in rats with severe acute pancreatitis by sponging miR-138-5p and miR-141-3p[J]. Stem Cell Research & Therapy, 2020, 11(1): 420.
- 收稿日期: 2024-01-12  
修回日期: 2024-04-09

(上接第40页)

- [21] 张燕妮, 孙晓花, 何海燕, 等. 腹腔镜肝门肠吻合术治疗新生儿胆道闭锁症疗效初步研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(6): 920-923.
- ZHANG Yanni, SUN Xiaohua, HE Haiyan, et al. Preliminary study of laparoscopic hepatic portoenteral anastomosis in the treatment of neonatal with biliary atresia[J]. Journal of Practical Hepatology, 2019, 22(6): 920-923.
- [22] ZOU Sailan, TONG Qiyu, LIU Bowen, et al. Targeting STAT3 in cancer immunotherapy[J]. Molecular Cancer, 2020, 19(1): 145.
- [23] 吴长宝, 郝延磊. STAT3与帕金森病发病机制的研究进展[J]. 基础医学与临床, 2022, 42(12): 1935-1938.
- WU Changbao, HAO Yanlei. Research progress on STAT3 and pathogenesis of Parkinson's disease[J]. Basic and Clinical Medicine, 2022, 42(12): 1935-1938.
- [24] 季春宜, 尹强, 袁妙贤, 等. STAT3及其下游miR-92a/KLF4/PI3K/Akt轴在先天性巨结肠病变组织中的表达[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(4): 493-498.
- JI Chunyi, YIN Qiang, YUAN Miaoxian, et al. Expressions of STAT3 and its downstream miR-92a/KLF4/PI3K/Akt axis in the affected tissue in Hirschsprung's disease[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(4): 493-498.
- [25] HONG Ting, LI Saiqi, GUO Xiaoyu, et al. IL-13 derived type 2 innate lymphocytes ameliorates cardiomyocyte apoptosis through STAT3 signaling pathway[J]. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 2021, 9: 742662.
- [26] LI Fengjie, ZHANG Rong, HU Changpeng, et al. Irradiation haematopoiesis recovery orchestrated by IL-12/IL-12R $\beta$ 1/TYK2/STAT3-initiated osteogenic differentiation of mouse bone marrow-derived mesenchymal stem cells[J]. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 2021, 9: 729293.
- 收稿日期: 2023-09-07  
修回日期: 2024-02-04