

2型糖尿病患者血清 hsa-miR-30c-5p 水平表达对微血管并发症的预测价值研究

熊小芹^a, 冯潇宇^a, 毛爱珺^a, 马 丁^a, 石亚军^b (巴中市中心医院 a. 内分泌科; b. 感染科, 四川巴中 636000)

摘要: **目的** 探讨2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者血清人微小核糖核酸(homo sapiens microRNA, hsa-miR)-30c-5p表达对微血管并发症的预测价值。**方法** 选取2021年5月~2022年9月巴中市中心医院收治的T2DM患者205例为糖尿病组,并根据患者微血管并发症情况将糖尿病组进一步分为并发症组($n=124$)和未并发症组($n=81$),另选取同期健康体检者205例为对照组,均采用逆转录-聚合酶链反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)检测受试者血清 hsa-miR-30c-5p 表达并进行比较。采用多因素 Logistic 回归分析影响微血管并发症的因素,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线预测血清 hsa-miR-30c-5p 表达对T2DM患者发生微血管并发症的价值。**结果** 并发症组、未并发症组的血清 hsa-miR-30c-5p 表达分别为 0.58 ± 0.06 , 0.72 ± 0.08 , 均低于对照组(0.89 ± 0.21),差异具有统计学意义($t=16.038$, 7.079 , 均 $P=0.001$);并发症组低于未并发症组,差异具有统计学意义($t=14.289$, $P=0.001$)。糖尿病病程[OR (95%CI): 3.873 (2.976 ~ 4.770)]、尿酸[OR (95%CI): 2.125 (1.211 ~ 3.040)]、糖化血红蛋白[OR (95%CI): 2.680 (1.745 ~ 3.616)]均为T2DM患者发生微血管并发症的独立危险因素(均 $P<0.05$),葡萄糖目标范围内时间[OR (95%CI): 0.491 (0.135 ~ 0.846)]、血清 hsa-miR-30c-5p[OR (95%CI): 0.532 (0.146 ~ 0.817)]均为T2DM患者发生微血管并发症的保护因素(均 $P<0.05$)。血清 hsa-miR-30c-5p 表达预测T2DM患者发生微血管并发症的敏感度、特异度、曲线下面积(95%置信区间)分别为81.45%, 85.19%, 0.802 (0.741 ~ 0.854)。**结论** T2DM患者血清 hsa-miR-30c-5p 表达异常降低,且血清 hsa-miR-30c-5p 为T2DM患者发生微血管并发症的保护因素,对T2DM患者发生微血管并发症具有一定的预测价值。

关键词: 2型糖尿病;微血管并发症;人微小核糖核酸-30c-5p

中图分类号: R587.1; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414 (2024) 05-063-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2024.05.012

Study on the Predictive Value of Serum Hsa-miR-30c-5p Level Expression in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus for Microvascular Complications

XIONG Xiaoqin^a, FENG Xiaoyu^a, MAO Aijun^a, MA Ding^a, SHI Yajun^b (a. Department of Endocrinology; b. Department of Infection, Bazhong Central Hospital, Sichuan Bazhong 636000, China)

Abstract: **Objective** To explore the predictive value of serum homo sapiens microRNA (hsa-miR)-30c-5p expression in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) for microvascular complications. **Methods** A total of 205 T2DM patients admitted to Bazhong Central Hospital from May 2021 to September 2022 were selected as the diabetes group, and the diabetes group was further divided into diabetes with combined group ($n=124$) and non combined group ($n=81$) according to the microvascular complications of the patients. In addition, 205 healthy people who underwent physical examination during the same period were selected as the control group. The expression of hsa-miR-30c-5p in serum was detected by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) and compared. The factors affecting microvascular complications were analyzed using multivariate logistic regression analysis, and receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to predict the value of serum hsa-miR-30c-5p expression in predicting microvascular complications in T2DM patients. **Results** The expression of serum hsa-miR-30c-5p in the combined group (0.58 ± 0.06) and the non-combined group (0.72 ± 0.08) were lower than that in the control group (0.89 ± 0.21), and the differences were significant ($t=16.038$, 7.079 , all $P=0.001$). The combined group was lower than the non-combined group, and the difference was significant ($t=14.289$, $P=0.001$). The course of diabetes [(OR (95%CI): 3.873 (2.976 ~ 4.770)], uric acid [(OR (95%CI): 2.125 (1.211 ~ 3.040)] and glycosylated hemoglobin [(OR (95%CI): 2.680 (1.745 ~ 3.616)] were independent risk factors for microvascular complications in T2DM patients (all $P<0.05$), while the time within the target range of glucose [(OR (95%CI): 0.491 (0.135 ~ 0.846)] and serum hsa-miR-30c-5p [(OR (95%CI): 0.532 (2.976 ~ 4.770)] were protective factors for microvascular complications in T2DM

作者简介: 熊小芹(1980-),女,本科,副主任医师,研究方向:糖尿病、骨质疏松、甲状腺疾病、甲状旁腺疾病、垂体、肾上腺、性腺疾病, E-mail: xiongxiaoqin1980x@163.com。

patients (all $P < 0.05$). The sensitivity, specificity and area under the curve (95% CI) of serum hsa-miR-30c-5p expression in predicting microvascular complications in T2DM patients were 81.45%, 85.19% and 0.802(0.741 ~ 0.854), respectively.

Conclusion The expression of serum hsa-miR-30c-5p in patients with T2DM is abnormally reduced, and serum hsa-miR-30c-5p is a protective factor for microvascular complications in patients with T2DM. It may have a certain predictive value for microvascular complications in patients with T2DM.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; microvascular complications; homo sapiens microRNA-30c-5p

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是由于胰岛素分泌不足、抵抗引起的血糖升高所导致的代谢性疾病^[1]。由于T2DM患者机体代谢紊乱、血糖水平长期升高,易引起神经和血管病变,从而导致肾、视网膜病变、糖尿病足等一系列微血管并发症,长期以往可引发肾衰竭、失明、截肢等多种恶性事件的发生^[2],严重影响患者的生命健康。因此,对影响T2DM并发微血管并发症的相关因素进行分析并探寻有效指标以评估患者微血管并发症发生情况,从而指导临床早期防控具有重要意义。近年来,微小RNA(micro RNA, miRNA)受到广泛关注,有研究报道^[3],miRNA与糖尿病的发生、发展密切相关,广泛参与调节血糖和糖代谢的生理过程。有研究指出,miR-30c对T2DM的诊断具有一定的潜在价值^[4];另LIU等^[5]研究显示,肺腺癌转移相关转录本1(metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1, MALAT1)能够通过抑制miR-30c靶向NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3(nod-like receptor pyrin domain containing 3, NLRP3)来调节高糖诱导的肾小管上皮细胞焦亡,有助于更好地了解糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)的发病机制,表明miR-30c可能参与了DN的发生发展。人微小RNA(homo sapiens micro RNA, hsa-miR)-30c-5p是miR-30c的重要成员,施洋等^[6]研究中显示,二甲双胍可通过调控hsa-miR-30c-5p等miRNA表达参与相关细胞信号通路转导调控染色质、核酸结合及酶活性过程而发挥其治疗T2DM的作用。但hsa-miR-30c-5p与T2DM微血管并发症的关系尚不明确,鉴于此,本研究在既往研究的基础上进一步对hsa-miR-30c-5p与T2DM微血管并发症的发病机制提供新思路,为临床提供指导。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2021年5月~2022年9月巴中市中心医院收治的T2DM患者205例作为糖尿病组,其中男性104例,女性101例;年龄35~70(55.95 ± 9.37)岁;体质量指数(body mass index, BMI)为19.15~26.32(23.38 ± 1.78) kg/m^2 。纳入标准:①均符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[7]中相关诊断标准;②年龄 ≥ 18 岁;③患者均知情同意。排除标准:①心、肝功能障碍及

非糖尿病引发的肾脏疾病者;②精神疾病患者;③并发恶性肿瘤、其它内分泌系统、免疫系统、血液系统、严重感染等疾病;④1型糖尿病或其它类型糖尿病;⑤并发凝血功能障碍;⑥并发糖尿病急性并发症。另选取同期健康体检者205例为对照组,其中男性99例,女性106例;年龄30~75(55.93 ± 7.97)岁;BMI为19.48~26.11(23.17 ± 1.91) kg/m^2 。两组性别、年龄、BMI比较差异均无统计学意义($\chi^2/t=0.244, 0.023, 1.152$, 均 $P > 0.05$),本研究已通过医院伦理委员会审核批准。

1.2 仪器与试剂 Trizol提取试剂盒(上海泽叶生物科技有限公司),Nano Drop2000型分光光度计(美国Thermo Fisher Scientific公司),Taqman miRNA逆转录试剂盒(美国赛默飞公司),实时荧光定量聚合酶链式反应仪(美国,ABI公司),HiScriptII One Step qRT-PCR Probe Kit试剂盒(南京诺唯赞公司)。

1.3 方法

1.3.1 两组血清 hsa-miR-30c-5p 表达检测:于对照组体检当日、糖尿病组入院时采集静脉血5ml,3000r/min离心10min,提取上清液,采用Trizol提取试剂盒提取血清样本中的总RNA,并采用Nano Drop2000型分光光度计测定浓度及纯度,琼脂糖凝胶电泳检测RNA完整性,合格后采用Taqman miRNA逆转录试剂盒将总RNA进行逆转录为cDNA。实时荧光定量聚合酶链式反应仪检测血清中 hsa-miR-30c-5p 的相对表达量,以U6作为内参基因, hsa-miR-30c-5p 及内参U6引物序列设计见表1。反应体系20 μl :包含上下游引物各0.5 μl , TaqMan Probe 0.2 μl , 模板RNA 10ng, One-Step Q Probe Enzyme Mix 1 μl 。反应条件:95 $^{\circ}\text{C}$ 30s; 95 $^{\circ}\text{C}$ 5s 40个循环;60 $^{\circ}\text{C}$ 30s 40个循环。根据 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算 hsa-miR-30c-5p 的相对表达量,每个样本重复三次,以保证数据准确性。

1.3.2 资料收集:收集糖尿病组和对照组的性别、年龄、BMI,糖尿病病程、饮酒史、吸烟史、收缩压(systolic pressure, SBP)、舒张压(diastolic pressure, DBP)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、三酰甘油(triacylglycerol, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、尿酸(uric acid, UA)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、葡萄糖

目标范围内时间（time in range, TIR）和 hsa-miR-30c-5p 水平等。其中血压与血液相关指标分别于 T2DM 患者入院后次日、健康体检者体检当日进行检测，TIR 于患者入院后次日三餐前后及睡前检测，共检测 7 个时间点，TIR= 各时间点测得血糖在目标范围内（3.9 ~ 10.0mmol/L）的次数 / 总检测次数（7 次）× 100%。

表 1		引物序列
目的 RNA		序 列
hsa-miR30c-5p	上游引物	5'-TGTAACATACTACTCTCAGCA-3'
	下游引物	5'-GCTGTCAACGATACGCTACGTAACG-3'
U6	上游引物	5'-AAAGACCTGTACGCCAACAC-3'
	下游引物	5'-GTCATATCTCTGCTTGCTGAT-3'

1.3.3 微血管并发症诊断标准与分组情况：DN：符合以下任一个标准则诊断为 DN，①肾小球滤过率 < 60ml/min/1.73m²；②尿清蛋白 /Cr 比值连续三个月均为 > 30mg/g^[8]。糖尿病视网膜病变（diabetic retinopathy, DR）：经荧光素眼底血管造影术或眼底检查进行判断^[9]。糖尿病周围神经病变（diabetic perineuropathy, DPN）：患者出现麻木、腹胀、疼痛、异常多汗等症状时，采用肌电图检查进行诊断^[10]。将诊断为上述任一并发症的 T2DM 患者归为并发组（n = 124），其余患者归为未并发组（n = 81）。1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析，计量资料经正态性检验，符合正态分布，采用均数 ± 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）描述，两组间比较采用独立样本 t 检验，多样本比较采用单因素方差分析和

SNK-q 检验；计数资料用“n（%）”描述，两组间比较采用 χ^2 检验，多样本中的每两样本计数资料比较需要调整检验标准，调整为 $\alpha' = \alpha / k * (k - 1) / 2$ ，其中 $\alpha = 0.05$ ，k 为组数；多因素 Logistic 回归分析影响并发微血管并发症的因素；受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线分析 hsa-miR-30c-5p 对 T2DM 患者发生微血管并发症的预测效能。P < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 糖尿病组、对照组、并发组及未并发组血清 hsa-miR-30c-5p 表达比较 糖尿病组血清 hsa-miR-30c-5p 表达为 0.64 ± 0.16，低于对照组的 0.89 ± 0.21，差异具有统计学意义（t = 13.558, P = 0.001）；并发组（0.58 ± 0.06）、未并发组（0.72 ± 0.08）血清 hsa-miR-30c-5p 表达均低于对照组，差异具有统计学意义（t = 16.038, 7.079, 均 P = 0.001），并发组低于未并发组，差异具有统计学意义（t = 14.289, P = 0.001）。2.2 三组临床资料比较 见表 2。并发组和未并发组 SBP, DBP, FBG, TG, TC, SCr, UA 和 HbA1c 水平均高于对照组，差异具有统计学意义（t=8.783, 8.952, 3.844, 2.769, 29.118, 24.039, 18.586, 16.616; 15.074, 13.006, 15.184, 12.724, 16.238, 7.816, 31.637, 20.392, 均 P < 0.05）。并发组糖尿病病程、UA, HbA1c 水平均高于未并发组（t=11.359,4.535,7.208），而 TIR 低于未并发组（t=11.094），差异具有统计学意义（均 P < 0.05）。

表 2		三组临床资料比较 [n（%）， $\bar{x} \pm s$]				
项 目		并发组（n = 124）	未并发组（n = 81）	对照组（n = 205）	F/ χ^2 /t 值	P 值
性别	男	65（52.42）	39（48.15）	99（48.29）	0.601	0.740
	女	59（47.58）	42（51.85）	106（51.17）		
年龄（岁）		56.78 ± 8.35	54.67 ± 9.21	55.93 ± 7.97	1.568	0.210
BMI（kg/m ² ）		23.46 ± 1.15	23.26 ± 1.32	23.17 ± 1.91	1.269	0.282
糖尿病病程（年）		6.23 ± 1.33	4.34 ± 0.85	-	11.359	< 0.001
饮酒史		40（32.26）	28（34.56）	57（27.80）	1.516	0.469
吸烟史		55（44.35）	32（39.51）	71（34.63）	3.122	0.210
SBP（mmHg）		131.38 ± 27.33	128.61 ± 14.96	110.72 ± 15.33	51.113	< 0.001
DBP（mmHg）		82.33 ± 16.71	81.07 ± 16.35	75.33 ± 15.57	8.534	< 0.001
FBG（mmol/L）		9.97 ± 2.01	9.62 ± 2.18	5.32 ± 0.85	415.623	< 0.001
TG（mmol/L）		2.23 ± 0.51	2.13 ± 0.42	1.42 ± 0.28	201.014	< 0.001
TC（mmol/L）		5.83 ± 1.21	5.69 ± 1.17	4.32 ± 0.60	122.122	< 0.001
SCr（mmol/L）		97.38 ± 13.19	100.25 ± 19.77	75.72 ± 12.13	132.066	< 0.001
UA（ μ mol/L）		327.82 ± 60.33	289.37 ± 57.81	253.18 ± 20.55	110.405	< 0.001
HbA1c（%）		8.79 ± 1.38	7.45 ± 1.17	5.12 ± 0.72	497.506	< 0.001
TIR（%）		67.35 ± 10.69	85.74 ± 12.88	-	11.094	< 0.001

2.3 影响 T2DM 患者发生微血管并发症的因素分 析 见表 3。以 T2DM 患者是否并发微血管并发症

(未并发 = 0, 并发 = 1) 为因变量, 以糖尿病病程、UA, HbA1c, TIR, hsa-miR-30c-5p (均为原值录入) 为自变量进行 Logistic 回归分析, 结果显示糖尿病

病程、UA, HbA1c 均为 T2DM 患者发生微血管并发症的危险因素 (均 $P < 0.05$), TIR, hsa-miR-30c-5p 均为保护因素 (均 $P < 0.05$)。

表3 影响 T2DM 患者发生微血管并发症的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
糖尿病病程	1.354	0.374	13.107	< 0.001	3.873	2.976 ~ 4.770
UA	0.754	0.312	5.840	0.014	2.125	1.211 ~ 3.040
HbA1c	0.986	0.377	6.840	0.012	2.680	1.745 ~ 3.616
TIR	-0.712	0.215	10.967	0.001	0.491	0.135 ~ 0.846
hsa-miR-30c-5p	-0.632	0.272	5.399	0.021	0.532	0.146 ~ 0.817

2.4 血清 hsa-miR-30c-5p 表达对 T2DM 患者发生微血管并发症的预测价值 见图 1。血清 hsa-miR-30c-5p 预测 T2DM 患者发生微血管并发症的截断值、灵敏度、特异度、曲线下面积 (95% 置信区间) [AUC(95%CI)] 分别为 0.69, 81.45%, 85.19%, 0.802 (0.741 ~ 0.854)。

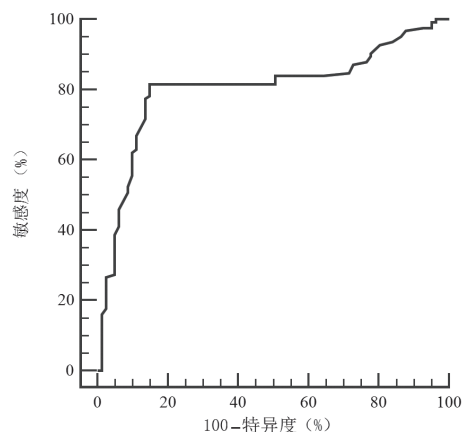


图1 血清 hsa-miR-30c-5p 表达预测 T2DM 患者发生微血管并发症的 ROC 曲线

3 讨论

T2DM 是一种临床常见糖尿病类型, 严重威胁着人类健康^[11]。由于 T2DM 患者长期糖脂代谢紊乱使内皮细胞受损、细胞外基质扩张、血管基底膜增厚, 最终导致微血管并发症的发生^[12]。本研究中 T2DM 患者微血管并发症的发生率为 60.48%, 与汪叶青等^[13]报道的 63.0% 相近, 均证实 T2DM 患者发生微血管并发症的风险极高。因此, 需积极探讨影响 T2DM 患者发生微血管并发症的因素并寻找有效指标来预测 T2DM 患者微血管并发症的发生风险, 从而及早进行干预, 以降低微血管并发症发生率。

hsa-miR-30c-5p 属于 miR-30 家族的一员, 在多种生理病理过程中均发挥着一定作用^[14]。本研究中糖尿病组血清 hsa-miR-30c-5p 表达低于对照组, 提示 T2DM 患者的血清 hsa-miR-30c-5p 表达降低。而 STEPIEŃ 等^[15]研究中通过分析 T2DM 患者与健康人群外泌体特异性 miRNA 水平差异, 发现两组

hsa-miR-30c-5p 水平无明显差异, 这可能是由于纳入患者及检测样本的差异性所致。hsa-miR-30c-5p 是进化上高度保守的 miRNA, 主要通过靶向信使 RNA 3' 端非翻译区互补配对结合, 在转录后水平调控基因表达。hsa-miR-30c-5p 能够有效维持 β 细胞正常功能、刺激胰岛素分泌等, 高表达的 hsa-miR-30c-5p 能够减少蛋白激酶 B 和糖原激酶 3 β 的磷酸化, 维持体内血糖平衡, 降低 T2DM 的发生率。CUI 等^[16]研究显示, miR-30c-5p 能够作为 T2DM 患者潜在的临床生物标志物, 结合本研究结果, 表明 hsa-miR-30c-5p 有望成为 T2DM 的治疗靶点。此外, 本研究结果显示, 并发组的 hsa-miR-30c-5p 表达低于未并发组, hsa-miR-30c-5p 为 T2DM 患者发生微血管并发症的保护因素, 提示血清 hsa-miR-30c-5p 表达可能与 T2DM 患者微血管并发症的发生有关。研究指出^[17], hsa-miR-30c-5p 可通过靶向 Wnt/ β -catenin/BCL9 通路诱导细胞凋亡, 促进微血管细胞凋亡, 导致 T2DM 微血管并发症的发生。当机体长期处于高糖环境时, 上皮细胞易发生间质性转化, 有研究显示^[18]miR-30c-5p 在肾纤维化组织中表达下调, 当转染 miR-30c-5p 后可抑制高糖诱导的 HK2 细胞中的上皮-间质转化及肾纤维化, 且可通过下调 DN 中的酪氨酸激酶 JAK1 而明显抑制高糖诱导的上皮-间质转化及肾纤维化, 为临床治疗 DN 提供新方向。另本研究 ROC 结果显示, 血清 hsa-miR-30c-5p 表达预测 T2DM 患者发生微血管并发症的灵敏度、特异度、AUC 分别为 81.45%, 85.19% 和 0.802, 提示血清 hsa-miR-30c-5p 表达对 T2DM 患者发生微血管并发症具有较好的预测价值。HE 等^[19]研究显示, 人脐带间充质干细胞衍生的细胞外囊泡可通过 miR-30c-5p 依赖性机制缓解 DR。FU 等^[20]研究中, miR-30c-5p 可与长链非编码 RNA Opa 相互作用蛋白 5 反义转录本 1 相结合, 从而诱导 DN 的上皮间充质转化和肾纤维化。因此, 临床可通过早期监测 T2DM 患者血清 hsa-miR-30c-5p 表达水平来预测微血管并发症的发生情况, 以指导临床干预, 以期预防 T2DM 患者微血管并发症的

发生。

另研究发现,糖尿病病程、UA, HbA1c 均为 T2DM 患者发生微血管并发症的危险因素, TIR 为保护因素。分析原因:随着病程的进展, T2DM 患者胰岛 β 细胞功能逐渐衰退,对血糖的调节能力越下降,故糖尿病病程越长,发生微血管并发症的几率就越高^[21]。UA 水平过高会激活多元醇通路,增加蛋白糖基化终末产物生成量,使 T2DM 病情加重,微血管并发症发生。HbA1c 不受短期生活、胰岛素及空腹影响,逐渐成为检测糖尿病的重要指标之一,有研究显示^[22],患者增加 1% 的 HbA1c,则会增加约 37% 的微血管并发症发生风险。TIR 是反映糖尿病患者血糖控制的新指标, TIR 越低提示患者可能长期处于高血糖状态中,高血糖会导致患者血管内皮细胞损伤,加重微血管病变,与既往研究结果^[23]相一致。因此,建议临床尽早评估以上危险因素,合理利用保护因素,降低微血管并发症发生风险。

综上, T2DM 患者血清 hsa-miR-30c-5p 表达异常降低,与微血管并发症的发生存在一定的关系,且对微血管并发症具有较好的预测价值,血清 hsa-miR-30c-5p 可能参与了 T2DM 微血管并发症的进展,能够作为 T2DM 微血管并发症的潜在生物学指标。但本研究仍存在不足之处, hsa-miR-30c-5p 在 T2DM 患者微血管并发症中的作用机制研究不够深入,且如何利用该指标指导临床干预尚不清楚,故仍需进一步深入研究。

参考文献:

- [1] 杨莉婷,陈翠,蒋兴亮. 2 型糖尿病患者血清残余胆固醇水平与超敏 C 反应蛋白表达的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(4): 45-49.
YANG Liting, CHEN Cui, JIANG Xingliang. Association between serum remnant cholesterol levels and expression of high sensitive C-reactive protein in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(4): 45-49.
- [2] FASELIS C, KATSIMARDOU A, IMPRIALOS K, et al. Microvascular complications of type 2 diabetes mellitus[J]. Current Vascular Pharmacology, 2020, 18(2): 117-124.
- [3] 李凌,王成,王静,等. 2 型糖尿病微血管并发症患者血清 miR-152, β 2-GPI/ox-LDL 和 β 2-GP I - Lp(a) 水平联合检测的价值研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(2): 61-65.
LI Ling, WANG Cheng, WANG Jing, et al. Clinical value of combined retention of serum miR-152, β 2-GPI/ox-LDL and β 2-GPI-Lp(a) in the type 2 diabetes patients with microvascular complications[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(2): 61-65.
- [4] PORDZIK J, JAKUBIK D, JAROSZ-POPEK J, et al. Significance of circulating microRNAs in diabetes mellitus type 2 and platelet reactivity: bioinformatic analysis and review[J]. Cardiovascular Diabetology, 2019, 18(1): 113.
- [5] LIU Chan, ZHUO Hui, YE Muyao, et al. LncRNA MALAT1 promoted high glucose-induced pyroptosis of renal tubular epithelial cell by sponging miR-30c targeting for NLRP3[J]. Kaohsiung Journal of Medical Sciences, 2020, 36(9): 682-691.
- [6] 施洋,朱玉婧,谢爱霞,等. 二甲双胍对 2 型糖尿病患者 miRNA 表达的影响及作用靶点预测研究 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(9): 782-788.
SHI Yang, ZHU Yujing, XIE Aixia, et al. Effect of metformin on miRNA expression in type 2 diabetic patients and potential targets[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2021, 37(9): 782-788.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition)[J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2021, 13(4): 315-409.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识 (2014 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(11): 792-801.
Microvascular Complications Group of Chinese Diabetes Society. Expert consensus on prevention and treatment of diabetes nephropathy (2014 edition)[J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2014, 6(11): 792-801.
- [9] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南 (2014 年) [J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(11): 851-865.
Fundus Disease Group of Ophthalmological Society of Chinese Medical Association. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of diabetic retinopathy in China (2014 edition)[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2014, 50(11): 851-865.
- [10] 中华医学会神经病学分会肌电图与临床神经电生理学组, 中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组. 糖尿病周围神经病诊断和治疗共识 [J]. 中华神经科杂志, 2013, 46(11): 787-789.
Chinese Medical Association Neurology Branch Electromyography and Clinical Neurophysiology Group, Chinese Medical Association Neurology Branch Neuromuscular Disease Group. Consensus on diagnosis and treatment of diabetes peripheral neuropathy[J]. Chinese Journal of Neurology, 2013, 46(11): 787-789.
- [11] TINAJERO M G, MALIK V S. An update on the epidemiology of type 2 diabetes: a global perspective[J]. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, 2021, 50(3): 337-355.
- [12] NAUCK M A, WEFERS J, MEIER J J. Treatment of type 2 diabetes: challenges, hopes, and anticipated successes[J]. Lancet Diabetes & Endocrinology, 2021, 9(8): 525-544.
- [13] 汪叶青,张春槐,黄曙锋. 老年 2 型糖尿病并发症发生情况及其影响因素分析 [J]. 北京医学, 2022, 44(3): 269-272.
WANG Yeqing, ZHANG Chunhuai, HUANG Shufeng. Analysis of the incidence and influencing factors of

- 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