

引用本文:李媛媛,刘娇,郭娜.血清长链非编码RNA 癌易感性候选基因2表达水平对脓毒症并发急性肾损伤患儿预后的预测价值[J].安徽医药,2023,27(6):1235-1239.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.06.041.

◇临床医学◇



血清长链非编码RNA 癌易感性候选基因2表达水平对脓毒症并发急性肾损伤患儿预后的预测价值

李媛媛,刘娇,郭娜

中国人民解放军总医院第八医学中心儿科,北京 100091

摘要: **目的** 探究血清长链非编码RNA(lncRNA)癌易感性候选基因2(CASC2)表达水平对脓毒症并发急性肾损伤(AKI)患儿预后的预测价值。**方法** 以2019年2月至2021年2月中国人民解放军总医院第八医学中心收治的83例脓毒症并发AKI的患儿为研究对象,根据其28 d生存情况分为生存组57例,死亡组26例。收集患儿的一般临床资料,包括尿量、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、急性生理和慢性健康系统II(APACHE II)评分、胱抑素C(CysC)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原、血肌酐等指标水平,并比较。利用实时荧光定量PCR(qRT-PCR)法检测血清lncRNA CASC2水平。采用多因素logistic回归分析影响脓毒症并发AKI患儿预后的危险因素。受试者操作特征(ROC)曲线分析血清lncRNA CASC2、血肌酐对脓毒症并发AKI患儿死亡的预测价值。并利用Pearson相关性分析血清lncRNA CASC2与临床资料的关系。**结果** 患儿一般临床资料来看,生存组尿量为(0.98±0.21) mL·kg⁻¹·h⁻¹、PaCO₂为(45.38±4.37) mmHg、APACHE II评分为(17.38±4.09)分、CysC为(17.38±4.09) mg/L、CRP为(43.61±5.19) mg/L、降钙素原为(29.34±3.15) μg/L、血肌酐为(258.19±32.71) μmol/L,死亡组尿量为(0.86±0.18) mL·kg⁻¹·h⁻¹、PaCO₂为(38.41±4.11) mmHg、APACHE II评分为(23.26±4.87)分、CysC为(2.23±0.37) mg/L、CRP为(46.28±5.28) mg/L、降钙素原为(38.46±4.21) μg/L、血肌酐为(328.34±44.52) μmol/L,组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。与生存组相比,死亡组血清lncRNA CASC2水平显著降低($P<0.05$)。多因素logistic回归分析显示,lncRNA CASC2低表达、血肌酐高水平是影响脓毒症并发AKI患儿预后的危险因素($P<0.05$)。ROC曲线分析显示,血清lncRNA CASC2、血肌酐联合预测脓毒症并发AKI患儿死亡的灵敏度为96.2%,特异度为78.9%,曲线下面积(AUC)值显著高于其单一指标检测($Z=2.25, P=0.024; Z=2.05, P=0.040$)。Pearson相关性分析结果显示,血清lncRNA CASC2与患儿尿量、PaCO₂呈正相关($P<0.05$),与APACHE II评分、CysC、CRP、降钙素原、血肌酐呈显著负相关($P<0.05$)。**结论** 脓毒症并发AKI预后不良患儿血清lncRNA CASC2水平较预后良好患儿显著下调,其是影响脓毒症并发AKI患儿预后的危险因素,lncRNA CASC2联合血肌酐对脓毒症并发AKI患儿的预后有一定的预测价值。

关键词: 脓毒症; 急性肾损伤; 肌酐; 长链非编码RNA; 癌易感性候选基因2; 预后; 儿童

Predictive value of serum long chain non-coding RNA cancer susceptibility candidate gene 2 expression level in the prognosis of children with sepsis complicated with acute kidney injury

LI Yuanyuan, LIU Jiao, GUO Na

Author Affiliation: Department of Pediatrics, The Eighth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100091, China

Abstract: **Objective** To explore the predictive value of serum long non-coding RNA (lncRNA) cancer susceptibility candidate gene 2 (CASC2) expression level in children with sepsis complicated with acute kidney injury (AKI). **Methods** With 83 cases of patients with sepsis and AKI admitted to the Eighth Medical Center of the General Hospital of the PLA from February 2019 to February 2021. According to their 28-day survival, they were grouped into a survival group of 57 cases and a death group of 26 cases. General clinical data of children, including urine volume, arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂), acute physiology and chronic health system II (APACHE II) scores, cystatin C (CysC), C-reactive protein (CRP), procalcitonin, and serum creatinine, were collected and compared. Real-time quantitative PCR (qRT-PCR) was performed to measure the serum lncRNA CASC2 level in children. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors affecting the prognosis of children with sepsis complicated with AKI. ROC curve was performed to analyze the predictive value of serum lncRNA CASC2 and serum creatinine on the death of children with sepsis complicated with AKI. Pearson correlation was used to analyze the relationship between serum lncRNA CASC2 and general clinical data. **Results** According to the general clinical data of children in the survival group, the urine volume was (0.98±0.21) mL·kg⁻¹·h⁻¹, PaCO₂ was (45.38±4.37) mmHg, APACHE II score was (17.38±4.09) points, CysC was (17.38±4.09) mg/L, CRP was (43.61±5.19) mg/L, and procalcitonin was (29.34±3.15) μg/L, serum creatinine (258.19±32.71) μmol/L, while in the death group, the urine volume was (0.86±0.18) mL·kg⁻¹·h⁻¹, PaCO₂ was (38.41±4.11) mmHg, APACHE II score was (23.26±4.87) points, CysC was (2.23±0.37) mg/L, CRP was (46.28±5.28) mg/L, and procalcitonin was (38.46±4.21) μg/L, serum creatinine (328.34±44.52) μmol/L, group comparison, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with the survival group, the serum lncRNA CASC2 level in the death group was significantly lower ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that low expression of lncRNA CASC2 and high level of serum creatinine were risk factors affecting the prognosis of children with sepsis complicated with AKI ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the sensitivity of serum lncRNA CASC2 and serum creatinine in predicting the death of children with sepsis complicated with AKI was 96.2%, specificity was 78.9%, the area under the curve (AUC) value was significantly higher than that of single indicator detection ($Z=2.25, P=0.024; Z=2.05, P=0.040$). Pearson correlation analysis showed that serum lncRNA CASC2 was positively correlated with urine volume and PaCO₂ ($P<0.05$), and negatively correlated with APACHE II score, CysC, CRP, procalcitonin, and serum creatinine ($P<0.05$). **Conclusion** The serum lncRNA CASC2 level in children with sepsis complicated with AKI was significantly lower than that in children with good prognosis, and it was a risk factor affecting the prognosis of children with sepsis complicated with AKI. lncRNA CASC2 combined with serum creatinine had a certain predictive value for the prognosis of children with sepsis complicated with AKI.

L, CRP was (46.28 ± 5.28) mg/L, and procalcitonin was (38.46 ± 4.21) μ g/L, serum creatinine (328.34 ± 44.52) μ mol/L, the differences between the two groups were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that low expression of lncRNA CASC2 and high level of serum creatinine were risk factors affecting the prognosis of children with sepsis complicated with AKI ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the combination of serum lncRNA CASC2 and serum creatinine had a sensitivity of 96.2 % and a specificity of 78.9 % to predict the death of children with sepsis complicated with AKI, and the area enclosed by the coordinate axis under the ROC curve (AUC) was obviously higher than that of its single index detection ($Z = 2.25, P = 0.024; Z = 2.05, P = 0.040$). The results of Pearson correlation analysis showed that serum lncRNA CASC2 was positively correlated with urine volume and arterial carbon dioxide partial pressure ($P < 0.05$), and was negatively correlated with APACHE II score, cystatin C, C-reactive protein, procalcitonin and serum creatinine, the differences between the two groups were statistically significant ($P < 0.05$).

Conclusions The level of serum lncRNA CASC2 in children with sepsis complicated with AKI with poor prognosis is obviously lower than that of children with good prognosis. It is a risk factor affecting the prognosis of children with sepsis complicated with AKI. lncRNA CASC2 combined with serum creatinine had a certain predictive value for the prognosis of children with sepsis complicated with AKI.

Key words: Sepsis; Acute kidney injury; Creatinine; Long non-coding RNA; Cancer susceptibility candidate 2; Prognosis; Child

脓毒症是因病原微生物感染而引起的全身炎症性疾病,由于小儿的身体发育未成熟,其身体免疫能力较差,导致脓毒症的发病率较高^[1]。急性肾损伤(AKI)是常见的脓毒症并发症,其死亡率为28%~90%,严重威胁患儿的生命健康,目前,临床上常用的血肌酐灵敏度较差,发生变化时肾部已经发生严重损伤,存在一定的局限性^[2]。因此,寻找能够早期准确评估脓毒症并发AKI患儿预后情况的生物因子尤为重要。长链非编码RNA(lncRNA)是一类长约为200 nt,但不具备编码蛋白质能力的RNA,可控制多个水平的基因表达^[3]。癌易感性候选基因2(CASC2)是lncRNA中的一种,最初在子宫内膜癌中发现,其参与细胞增殖、分化、凋亡过程,其在多种肿瘤中发挥抑癌作用^[4]。近年来有研究表明,lncRNA CASC2在脓毒症病人中下调,过表达的CASC2可抑制炎症和氧化损伤^[5]。但其对脓毒症并发AKI患儿的生存情况是否具有预测作用尚未研究。因此,本研究通过探究血清lncRNA CASC2表达对脓毒症并发AKI患儿预后的预测价值,旨在为提高患儿的预后提供可靠参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以2019年2月至2021年2月中国人民解放军总医院第八医学中心收治的83例脓毒症并发AKI患儿为研究对象,其中男51例,女32例,年龄范围为1~12岁,年龄 (6.14 ± 1.22) 岁,体质指数(BMI) (16.93 ± 2.09) kg/m^2 ,纳入标准:①患儿均符合脓毒症诊断标准^[6]。②AKI诊断符合《KDIGO急性肾损伤临床实践指南》^[7]:48 h内血肌酐水平升高超过基线水平26.5 μ mol/L;血肌酐水平升高到基线水平的150%;尿量连续6 h以上 $< 0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$;符合上述三项中任意一项即可确诊为AKI。③患儿在本院接受治疗。排除标准:①患有先天免疫疾病;

②伴有恶性肿瘤;③伴有心、肝重大器官疾病;④病历资料不完整者。将本组患儿根据28 d生存情况分为生存组57例,死亡组26例。本研究经患儿近亲属签署知情同意书,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 主要试剂与仪器 Trizol试剂(上海善然生物科技有限公司);RNA逆转录试剂盒(北京祥生兴业科技有限公司);miScript SYBR[®]Green qPCR Kit试剂盒(上海恒斐生物科技有限公司);引物(广东文华氏生物科技有限公司);PCR仪(深圳市康初源有限公司),三磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)由上海臻科生物科技有限公司提供。

1.3 方法

1.3.1 资料收集 收集入院时患儿年龄、BMI、体温、心率、呼吸、尿量、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)、氧合指数(OI)、平均动脉压(MAP)、急性生理和慢性健康系统II(APACHE II)评分^[8]、胱抑素C(CysC)、白细胞计数(WBC)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原、血肌酐等临床资料。

1.3.2 血清lncRNA CASC2水平检测 采集患儿入组次日清晨空腹静脉血5 mL,于3 000 r/min离心10 min,取上清液保存于 -80°C 待用。首先通过在样品中加入Trizol试剂提取总RNA,并检验RNA是否符合试验要求。根据RNA逆转录试剂盒将RNA反转录为互补DNA(cDNA),严格按照miScript SYBR[®]Green qPCR Kit试剂盒说明书操作,其反应条件: 95°C 60 s、 95°C 10 s、 56.5°C 30 s,进行40个循环,以GAPDH为lncRNA CASC2的内参,其相对表达量采用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 计算,见表1。

1.4 统计学方法 数据分析以统计学软件SPSS 22.0进行。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较行 t 检验;计数资料以例表示,两组间比较采用 χ^2 检验。

表1 实时荧光定量PCR引物序列

基因	正向引物5'-3'	反向引物5'-3'
lncRNA CASC2	TACAGGACAGTCAGTGCTGCTA	ACATCTAGCTTAGGAATGTGGC
GAPDH	TCAAGAAGGTGGTGAAGCA	AGGTGGAGGAGTGGGTGT

注:lncRNA CASC2为长链非编码RNA 癌易感性候选基因2,GAPDH为三磷酸甘油醛脱氢酶。

多因素 logistic 回归分析影响脓毒症并发 AKI 患儿预后的危险因素;受试者操作特征(ROC)曲线分析血清 lncRNA CASC2、血肌酐对脓毒症并发 AKI 患儿死亡的预测价值曲线下面积(AUC)比较采用 Z 检验;Pearson 相关性分析血清 lncRNA CASC2 与临床资料的关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿一般临床资料 两组患儿性别、年龄、BMI、体温、心率、呼吸、OI、MAP、WBC 之间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);尿量、PaCO₂、APACHE II 评分、CysC、CRP、降钙素原、血肌酐之间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.2 两组患儿血清 lncRNA CASC2 水平比较 与生存组相比,死亡组患儿血清 lncRNA CASC2 水平

显著降低(1.02 ± 0.18 比 0.69 ± 0.09),差异有统计学意义($t=8.84,P<0.001$)。

2.3 多因素 logistic 回归分析影响脓毒症并发 AKI 患儿预后的危险因素 将连续变量中尿量、PaCO₂、CysC、CRP、降钙素原、lncRNA CASC2、血肌酐等根据中位数分为高水平组和低水平组进行赋值:高水平尿量、PaCO₂均赋值为0;低水平尿量、PaCO₂均赋值为1;高水平 CysC、CRP、降钙素原、lncRNA CASC2、血肌酐均赋值为1;低水平 CysC、CRP、降钙素原、lncRNA CASC2、血肌酐均赋值为0;然后进行多因素 logistic 回归分析,结果显示 lncRNA CASC2 低表达、血肌酐高水平是影响脓毒症并发 AKI 患儿预后的危险因素($P<0.05$)。见表3。

2.4 血清 lncRNA CASC2、血肌酐对脓毒症并发 AKI 患儿死亡的预测价值 ROC 曲线分析显示,血清 lncRNA CASC2、血肌酐联合预测脓毒症并发 AKI 患儿死亡的灵敏度为96.2%,特异度为78.9%,二者联合 AUC 显著高于其单一指标检测($Z=2.25,P=0.024;Z=2.05,P=0.040$)。见表4。

2.5 血清 lncRNA CASC2 与临床资料的关系 Pearson 相关性分析显示,血清 lncRNA CASC2 与患儿尿量、PaCO₂呈正相关($P<0.05$),与 APACHE II 评分、CysC、CRP、降钙素原、血肌酐呈显著负相关($P<0.05$)。见表5。

3 讨论

AKI是重症监护室中脓毒症患儿常见的并发症之一,由于肾脏是脓毒症直接的靶器官,脓毒症并发 AKI 的发病率不断升高,若得不到及时的治疗,对患儿的肾小管可造成不可逆转的损伤,给患儿家庭也将带来沉重的经济负担^[9]。临床中常见的监测指标存在一定的延误性,不能对肾损伤作出早期反应,因此,寻找灵敏度、特异度高的血清标志物,对脓毒症并发 AKI 患儿的预后评估是十分有必要的。

lncRNA 是一类长链非编码 RNA,最初被认为是基因组的“噪声”,经过深入研究发现,lncRNA 覆盖了人类的大部分基因,可参与细胞周期、表观遗传、转录后水平调控等重要生物学过程^[10]。CASC2 是一个新发现的 lncRNA,位于人染色体 10q26,在肿瘤^[11]、炎症^[12]、氧化应激^[13]中发挥关键作用。lncRNA CASC2 水平上调可抑制炎症因子的释放,Liu 等^[14]研究发现,与健康对照者相比,类风湿关节炎

表2 两组脓毒症并发急性肾损伤患儿一般临床资料

项目	生存组 (n=57)	死亡组 (n=26)	$t(\chi^2)$ 值	P 值
性别(男/女)/例	36/21	15/11	(0.22)	0.635
年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	6.43±1.64	5.93±1.12	1.41	0.162
BMI/(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	17.24±2.16	16.71±2.03	1.06	0.294
体温/(℃, $\bar{x}\pm s$)	37.42±1.12	37.83±1.16	1.53	0.130
心率/(次/分钟, $\bar{x}\pm s$)	114.36±7.52	117.42±8.13	1.68	0.098
呼吸/(次/分钟, $\bar{x}\pm s$)	25.35±4.91	26.17±5.06	0.70	0.487
尿量/(mL·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$)	0.98±0.21	0.86±0.18	2.52	0.014
PaCO ₂ /(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	45.38±4.37	38.41±4.11	6.86	<0.001
OI/(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	319.64±59.43	302.58±51.74	1.26	0.211
MAP/(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	52.34±9.76	48.29±9.01	1.80	0.076
APACHE II 评分/(分, $\bar{x}\pm s$)	17.38±4.09	23.26±4.87	5.72	<0.001
CysC/(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	1.72±0.26	2.23±0.37	7.22	<0.001
WBC/(×10 ⁹ /L, $\bar{x}\pm s$)	13.72±1.21	14.16±1.36	1.48	0.143
CRP/(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	43.61±5.19	46.28±5.28	2.16	0.034
降钙素原/(μg/L, $\bar{x}\pm s$)	29.34±3.15	38.46±4.21	10.98	<0.001
血肌酐/(μmol/L, $\bar{x}\pm s$)	258.19±32.71	328.34±44.52	8.06	<0.001

注:BMI 体质量指数,PaCO₂为动脉血二氧化碳分压,OI 为氧合指数,MAP 为平均动脉压,APACHE II 评分为急性生理和慢性健康系统 II 评分,CysC 为胱抑素 C,WBC 为白细胞计数,CRP 为 C 反应蛋白。

表3 多因素 logistic 回归分析影响脓毒症并发 AKI 患儿预后的危险因素

项目	β 值	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
尿量(低水平/高水平)	0.56	0.31	3.28	0.070	1.76	(0.95,3.24)
PaCO ₂ (低水平/高水平)	0.52	0.42	1.53	0.216	1.67	(0.74,3.78)
CysC(高水平/低水平)	0.60	0.43	1.99	0.159	1.83	(0.79,4.24)
CRP(高水平/低水平)	0.55	0.40	1.86	0.173	1.73	(0.79,3.79)
降钙素原(高水平/低水平)	0.53	0.41	1.68	0.195	1.69	(0.76,3.75)
lncRNA CASC2(低水平/高水平)	1.57	0.45	12.32	<0.001	4.82	(2.00,11.60)
血肌酐(高水平/低水平)	1.38	0.47	8.47	0.004	3.96	(1.57,10.01)

注:AKI 为急性肾损伤,PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压,CysC 为胱抑素 C,CRP 为 C 反应蛋白,lncRNA CASC2 为长链非编码 RNA 癌易感性候选基因 2。

表4 血清 lncRNA CASC2、血肌酐对脓毒症并发 AKI 患儿死亡的预测价值

项目	AUC	95%CI	截断值	灵敏度/%	特异度/%
lncRNA CASC2	0.78	(0.67,0.90)	0.77	69.2	82.5
血肌酐	0.80	(0.70,0.91)	300.60	65.4	82.5
二者联合	0.93	(0.87,0.98)		96.2	78.9

注:lncRNA CASC2 为长链非编码 RNA 癌易感性候选基因 2,AKI 为急性肾损伤,AUC 为曲线下面积。

表5 血清 lncRNA CASC2 与脓毒症并发 AKI 患儿一般临床资料的关系

指标	lncRNA CASC2	
	r 值	P 值
尿量	0.34	0.005
PaCO ₂	0.32	0.007
APACHE II 评分	-0.41	<0.001
CysC	-0.37	0.002
CRP	-0.34	0.005
降钙素原	-0.36	0.003
血肌酐	-0.43	<0.001

注:lncRNA CASC2 为长链非编码 RNA 癌易感性候选基因 2,AKI 为急性肾损伤,PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压,APACHE II 评分为急性生理和慢性健康系统 II 评分,CysC 为胱抑素 C,CRP 为 C 反应蛋白。

病人血浆中 lncRNA CASC2 水平下调,而促炎因子白细胞介素 17 水平上调。Wang 等^[15]研究发现,lncRNA CASC2 在 2 型糖尿病(T2DM)合并慢性肾功能衰竭病人血清和肾组织中显著下降,而在合并其他疾病的 T2DM 病人血清和肾组织中无显著变化,低表达的 lncRNA CASC2 对 T2DM 病人慢性肾功能衰竭的发生具有预测价值。Wang 等^[16]研究表明,脓毒症血清中 lncRNA CASC2 表达水平较对照组明显降低,其水平与炎症因子释放、氧化应激、细胞凋亡密切相关,lncRNA CASC2 随着 AKI 的严重程度加深而不断降低。Hu 等^[17]研究发现,lncRNA CASC2 在脓毒症病人和脂多糖建立脓毒症细胞模型中均显著降低,过表达的 CASC2 可促进细胞活力并抑制细

胞凋亡、氧化应激。这与本研究结果一致,在本研究中,脓毒症并发 AKI 死亡组患儿血清 lncRNA CASC2 水平较生存组显著降低,且 Pearson 相关性分析结果显示,血清 lncRNA CASC2 与患儿尿量、PaCO₂ 呈正相关,与 APACHE II 评分、CysC、CRP、降钙素原、血肌酐呈显著负相关,提示 lncRNA CASC2 参与了该疾病的发展。

另外本研究结果还显示,两组患儿尿量、PaCO₂、APACHE II 评分、CysC、CRP、降钙素原、血肌酐之间具有显著差异。多因素 logistic 回归分析显示,lncRNA CASC2 低表达、血肌酐高水平是影响脓毒症并发 AKI 患儿预后的危险因素,提示临床中应实时检测上述危险指标,制定个性化治疗计划,改善患儿治疗效果。ROC 曲线分析显示,血清 lncRNA CASC2、血肌酐联合预测脓毒症并发 AKI 患儿死亡的灵敏度为 96.2%,特异度为 78.9%,二者联合 AUC 显著高于其单一指标检测,提示血清 lncRNA CASC2 可作为血肌酐的辅助评估指标,有效提高脓毒症并发 AKI 患儿的预后预测效果^[18-19]。

综上所述,脓毒症并发 AKI 预后不良患儿血清 lncRNA CASC2 水平较预后良好患儿显著下调,是影响脓毒症并发 AKI 患儿预后的危险因素,lncRNA CASC2 联合血肌酐对脓毒症并发 AKI 患儿的预后有一定的预测价值。但是由于本研究纳入样本量较少,关于 lncRNA CASC2 在脓毒症并发 AKI 中具体作用机制目前尚不明确,因此还需要进一步扩大样本量,从多个角度进行深入分析,为脓毒症并发 AKI 的诊治提供可靠的参考依据。

参考文献

[1] 王利利, 赵忠秀, 张新庆. 儿童脓毒症并发急性肾损伤及其预后的危险因素[J]. 儿科药学杂志, 2020, 26(10):8-10.

[2] 左爽, 周丽娟, 裘雷鸣. 脓毒症并发急性肾损伤患儿血清 miR-128-3p 和 miR-22-3p 的表达变化及其诊断价值[J]. 临床肾脏病杂志, 2021, 21(7):540-545.

[3] TAO L, TIAN P, YANG L, et al. lncRNA CASC2 enhances ¹³¹I sensitivity in papillary thyroid cancer by sponging miR-155 [J].

- Biomed Res Int, 2020, 2020: 7183629. DOI: 10.1155/2020/7183629.
- [4] YU X, ZHENG H, TSE G, et al. CASC2: An emerging tumour-suppressing long noncoding RNA in human cancers and melanoma [J/OL]. Cell Prolif, 2018, 51 (6) : e12506. DOI: 10.1111/cpr.12506.
- [5] ZHU LL, SHI DW, CAO JH, et al. LncRNA CASC2 alleviates sepsis-induced acute lung injury by regulating the miR-152-3p/PDK4 axis[J]. Immunol Invest, 2022, 51(5):1257-1271.
- [6] 中华医学会儿科学分会急救学组, 中华医学会急诊医学分会儿科学组, 中国医师协会儿童重症医师分会. 儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015版)[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(8):576-580.
- [7] HWAJA A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron Clinical Practice, 2012, 120(4):C179-C184.
- [8] KNAUS WA, DRAPER EA, WAGNER DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system [J]. Crit Care Med, 1985, 13(10):818-829.
- [9] 吴仕燕, 张华, 吴文, 等. 血清 miR-21-3p 对脓毒症患儿并发急性肾损伤的预测价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(3): 269-273.
- [10] ZHU D, WU X, XUE Q. Long non-coding RNA CASC2 restrains high glucose-induced proliferation, inflammation and fibrosis in human glomerular mesangial cells through mediating miR-135a-5p/TIMP3 axis and JNK signaling [J]. Diabetol Metab Syndr, 2021, 13(1):89.
- [11] HAN Y, LIU Y, YANG C, et al. LncRNA CASC2 inhibits hypoxia-induced pulmonary artery smooth muscle cell proliferation and migration by regulating the miR-222/ING5 axis [J]. Cell Mol Biol Lett, 2020, 25(1):21.
- [12] ZENG J, CHEN JY, MENG J, et al. Inflammation and DNA methylation coregulate the CtBP-PCAF-c-MYC transcriptional complex to activate the expression of a long non-coding RNA CASC2 in acute pancreatitis [J]. Int J Biol Sci, 2020, 16(12): 2116-2130.
- [13] ZHANG XL, ZHU HQ, ZHANG Y, et al. LncRNA CASC2 regulates high glucose-induced proliferation, extracellular matrix accumulation and oxidative stress of human mesangial cells via miR-133b/FOXPI axis [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24 (2):802-812.
- [14] LIU C, GUO X, BAI S, et al. LncRNA CASC2 downregulation participates in rheumatoid arthritis, and CASC2 overexpression promotes the apoptosis of fibroblast-like synoviocytes by downregulating IL-17 [J]. Mol Med Rep, 2020, 21(5):2131-2137.
- [15] WANG L, SU N, ZHANG Y, et al. Clinical significance of serum lncRNA cancer susceptibility candidate 2 (CASC2) for chronic renal failure in patients with type 2 diabetes [J]. Med Sci Monit, 2018, 24(1):6079-6084.
- [16] WANG M, WEI J, SHANG F, et al. Long non-coding RNA CASC2 ameliorates sepsis-induced acute kidney injury by regulating the miR-155 and NF- κ B pathway [J]. Int J Mol Med, 2020, 45(5):1554-1562.
- [17] HU QH, ZEN WW, ZHANG M, et al. Long non-coding RNA CASC2 overexpression ameliorates sepsis-associated acute kidney injury by regulating MiR-545-3p/PPARA axis [J]. J Surg Res, 2021, 265:223-232.
- [18] 吴斌, 梁文启, 王美堂. 脓毒症患者血清 lncRNA IFNG-AS1 的表达及临床意义 [J]. 实用医学杂志, 2020, 36(5):590-592.
- [19] 宋蕾, 张建国, 刘英勋. LncRNA SNHG3 通过调控 miR-410-3p 对脓毒症血管内皮细胞增殖、凋亡的影响 [J]. 广西医科大学学报, 2021, 38(10):1921-1926.

(收稿日期:2022-02-11,修回日期:2022-03-30)

引用本文:杨洋,王高波,李文清,等.CUL4相关因子7、微RNA-589-5p在结直肠癌组织中表达与临床病理特征及预后的关系[J].安徽医药,2023,27(6):1239-1244.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.06.042.

◇临床医学◇



CUL4相关因子7、微RNA-589-5p在结直肠癌组织中表达与临床病理特征及预后的关系

杨洋,王高波,李文清,王佳,杨博伟,马蓉

作者单位:宝鸡市人民医院结直肠肛门外科,陕西 宝鸡 721000

摘要: **目的** 分析结直肠癌组织中CUL4相关因子7(DCAF7)、微RNA-589-5p(miR-589-5p)表达水平,并探讨其与结直肠癌临床病理特征及预后的关系。**方法** 纳入2018年9月至2019年9月于宝鸡市人民医院行结直肠癌根治术的78例。采用实时荧光定量PCR法检测组织中miR-589-5p、DCAF7 mRNA表达水平。免疫组化法检测组织中DCAF7表达。Spearman法分析组织miR-589-5p与DCAF7的相关性。分析miR-589-5p、DCAF7水平与结直肠癌临床病理特征的关系。Kaplan-Meier法分析结直肠癌组织miR-589-5p、DCAF7表达与病人预后的关系,多因素Cox回归分析影响结直肠癌预后的因素。**结果** Ualcan数据库中,结肠腺癌组织中miR-589表达水平低于癌旁组织($P<0.05$),DCAF7表达水平高于癌旁组织($P<0.05$)。与癌旁组织相比,结直肠癌组织中DCAF7阳性表达率及DCAF7 mRNA相对表达水平(2.79 ± 0.84 比 1.02 ± 0.31)较高($P<0.05$),miR-589-5p相对表达水平(0.44 ± 0.09 比 1.04 ± 0.22)较低($P<0.05$)。Spearman相关分析显示,组织中miR-589-5p与DCAF7表达水平呈负相关($P<0.05$)。miR-589-5p、DCAF7均与淋巴结转移、肿瘤浸润深度相关($P<0.05$)。Kaplan-Meier法显示,miR-589-5p高表达组病人平