

引用本文: 吴春燕, 汪晓燕, 李炎. 微RNA-124-3p在溃疡性结肠炎病人外周血中的表达及意义[J]. 安徽医药, 2024, 28(1): 168-172. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2024.01.035.

◇临床医学◇



微RNA-124-3p在溃疡性结肠炎病人外周血中的表达及意义

吴春燕^a, 汪晓燕^b, 李炎^a

作者单位: 武汉市蔡甸区人民医院, ^a消化内科, ^b内分泌科, 湖北 武汉 430100

摘要 目的 检测溃疡性结肠炎(UC)病人外周血中微RNA-124-3p(miR-124-3p)的表达水平,并讨论其临床意义。**方法** 选择121例UC病人(UC组)和60例健康体检者(对照组)作为研究对象进行前瞻性研究,UC组来源于2019年8月至2021年8月期间武汉市蔡甸区人民医院住院治疗的病人,对照组为同期来院进行健康体检的个体。采用实时荧光定量PCR(qRT-PCR)检测miR-124-3p在各组外周血中的表达水平,酶联免疫吸附实验(ELISA)法检测C-反应蛋白(CRP)在各组外周血中的表达水平。UC活动期病人外周血miR-124-3p表达水平与CRP水平的相关性采用Pearson法,与UC内镜严重指数(UCEIS)评分、改良梅奥(Mayo)评分的相关性分析采用Spearman法。**结果** 与对照组相比,UC组病人外周血中miR-124-3p的表达水平显著降低(0.84 ± 0.22 比 0.52 ± 0.17 , $P<0.05$),CRP水平显著升高[(7.08 ± 2.52)mg/L比(9.83 ± 2.91)mg/L, $P<0.05$]。与UC缓解期病人相比,活动期病人外周血中miR-124-3p的表达水平显著降低(0.67 ± 0.22 比 0.44 ± 0.14 , $P<0.05$),CRP水平显著升高[(9.06 ± 2.85)mg/L比(10.25 ± 2.94)mg/L, $P<0.05$]。UC不同临床活动度病人外周血miR-124-3p表达水平由高至低依次为轻度(0.53 ± 0.16)、中度(0.45 ± 0.13)、重度(0.30 ± 0.09),CRP表达水平及UCEIS评分、改良 Mayo 评分由高至低依次为重度[(12.03 ± 3.02)mg/L、(5.97 ± 1.82)分、(11.53 ± 0.46)分]、中度[(10.35 ± 2.79)mg/L、(4.82 ± 1.51)分、(7.70 ± 1.64)分]、轻度[(8.74 ± 2.83)mg/L、(3.03 ± 0.90)分、(3.98 ± 0.95)分],组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。UC活动期病人外周血miR-124-3p表达水平与CRP、UCEIS评分及改良 Mayo 评分均呈负相关($r=-0.57$ 、 -0.44 、 -0.59 , $P<0.05$)。**结论** UC病人外周血miR-124-3p表达水平降低,其水平变化与UC疾病活动和病情程度密切相关。

关键词 结肠炎, 溃疡性; C反应蛋白质; 微RNA-124-3p; 外周血; 病情严重程度

Expression and significance of miR-124-3p in the peripheral blood of patients with ulcerative colitis

WU Chunyan^a, WANG Xiaoyan^b, LI Yan^a

Author Affiliation: ^aDepartment of Gastroenterology, ^bDepartment of Endocrinology, Wuhan Caidian District People's Hospital, Wuhan, Hubei 430100, China

Abstract Objective To detect the expression level of microRNA-124-3p (miR-124-3p) in the peripheral blood of patients with ulcerative colitis (UC) and to discuss its clinical significance. **Methods** A prospective study was conducted on 121 UC patients (UC group) and 60 healthy subjects (control group). The UC group included patients hospitalized in Wuhan Caidian District People's Hospital from August 2019 to August 2021, and the control group was from individuals who came to the hospital for physical examination during the same period. Real-time quantitative PCR (qRT-PCR) was used to detect the expression level of miR-124-3p in peripheral blood of each group, and enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the expression level of C-reactive protein (CRP) in peripheral blood of each group. Pearson method was used to analyze the correlation between the expression level of miR-124-3p in peripheral blood and CRP level in patients with active UC, and Spearman method was used to analyze the correlation with ulcerative colitis endoscopic index of severity (UCEIS) score and modified Mayo score. **Results** Compared with the control group, the expression level of miR-124-3p in peripheral blood of patients in UC group was significantly decreased [0.84 ± 0.22 , (0.52 ± 0.17)mg/L, $P<0.05$], and the CRP level was significantly increased [(7.08 ± 2.52) mg/L vs. (9.83 ± 2.91) mg/L, $P<0.05$]. Compared with UC patients in remission stage, the expression level of miR-124-3p in peripheral blood of UC patients in active stage was significantly decreased [0.67 ± 0.22 , (0.44 ± 0.14)mg/L, $P<0.05$]. CRP level was significantly increased [(9.06 ± 2.85) mg/L vs. (10.25 ± 2.94) mg/L, $P<0.05$]. The expression levels of miR-124-3p in peripheral blood of patients with different clinical activities of UC were mild (0.53 ± 0.16), moderate (0.45 ± 0.13), and severe (0.30 ± 0.09) from high to low, respectively. CRP expression level, UCEIS score and modified Mayo score were severe [(12.03 ± 3.02) mg/L, (5.97 ± 1.82) points, (11.53 ± 0.46) points], moderate [(10.35 ± 2.79) mg/L, (4.82 ± 1.51) points, (7.70 ± 1.64) points], mild [(8.74 ± 2.83) mg/L, (3.03 ± 0.90) points, (3.98 ± 0.95) points] from high to low, and the difference between groups was statistically significant ($P<0.05$). The expression level of miR-124-3p in peripheral blood of patients with UC activity was negatively correlated with

CRP, UCEIS score and modified Mayo score ($r=-0.57, -0.44, -0.59, P<0.05$). **Conclusion** The expression level of miR-124-3p in peripheral blood of UC patients decreased, and its change was closely related to the disease activity and severity of UC.

Keywords Colitis, ulcerative; C-reactive protein; MicroRNA-124-3p; Peripheral blood; Severity of illness

目前为止,溃疡性结肠炎(UC)确切的发病机制尚不清楚^[1-2]。因此,早期诊断UC疾病及其严重程度对及时有效地进行治疗至关重要^[3]。微RNA(miRNA)是一种长度为18~25个核苷酸的单链非编码内源性RNA分子,其主要功能是负调控编码蛋白靶基因的mRNA稳定性,不仅影响癌症的发生发展,而且在其他疾病的进展中也具有有一些特殊的调控功能^[4]。近年来证据表明,miRNA在UC中广泛失调,可能参与UC的发病机制,并在其诊断和治疗方面发挥作用^[5-6]。微RNA-124(miR-124)最初在小鼠中发现,后来被证明是一个高度保守的miRNA。微RNA-124-3p(miR-124-3p)是miR124成员之一,位于染色体20q13.33,此前主要被表述为一个肿瘤抑制因子,随后发现其在免疫功能调节中发挥作用,并参与调节各种炎症反应^[7]。miR-124-3p的研究主要集中在癌症发生与发展中的潜在影响方面,而对于UC的临床研究了解较少。因此,本研究检测了miR-124-3p在UC病人外周血中的表达,旨在阐述miR-124-3p表达在UC方面的临床意义,为进一步理解UC发病机制和开发新的治疗手段开辟了一个新的方向。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为前瞻性研究,选择121例UC病人(UC组)和60例健康体检者(对照组)作为研究对象。UC组来源于2019年8月至2021年8月武汉市蔡甸区人民医院消化科住院治疗的病人,其中男性63例,女性58例;年龄范围为20~78岁,中位年龄40岁;病情缓解期43例,活动期78例;病变为直结肠的30例,左半结肠36例,广泛结肠55例。所有UC病人均进行了临床常规检查、结肠镜检查及组织病理学评估,符合《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)》^[8]中的诊断标准,就诊前未接受过其他治疗,临床资料完善;排除合并其他炎性疾病和恶性肿瘤的病人及有肝肾功能障碍的病人。对照组来源于同期于我院进行健康体检的个体,男性35例,女性25例,年龄范围为27~76岁。两组病人性别、年龄相比,均差异无统计学意义($\chi^2=0.64, P=0.426; t=1.15, P=0.253$)。病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法

1.2.1 外周血单个核细胞分离及总RNA提取 抽取所有研究对象清晨空腹状态下的静脉血5 mL,收集在肝素抗凝管中,使用淋巴细胞分离液分离纯化

外周血单个核细胞,保存待测。使用TRIzol试剂(赛默飞世尔科技有限公司,货号10296028)按照说明书的步骤提取UC病人和健康体检者外周血单个核细胞中的总RNA, RNA样品的浓度和纯度使用电泳和分光光度法测定, OD值1.8~2.0为合格。

1.2.2 实时荧光定量PCR(qRT-PCR)检测 miR-124-3p 表达水平 取检测合格的RNA样品,使用miScript逆转录试剂盒(上海联硕宝为生物科技有限公司,货号218161)进行cDNA制备,然后使用miScript SYBR Green PCR Kit(上海宾智生物科技有限公司,货号218075)在ABI 7900HT荧光定量PCR系统上(美国ABI公司)检测miR-124-3p的表达水平。qRT-PCR反应条件为95℃预变性5 min, 95℃变性10 s, 60℃退火10 s, 72℃延伸10 s, 共40个循环。以U6作为内参基因,引物序列如下:miR-124-3p正向5'-CGGGTAGCAGGCTTCTGAGT-3', miR-124-3p反向5'-AAACCCCTCTCTGTCGGTAGCT-3'; U6正向5'-CTTTGCCGCACGGCACA-3', U6反向5'-GTGCAGGGTCCGAGGTATTC-3',引物干粉由上海生工生物公司合成。每组实验重复3次,最后使用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 公式计算miR-124-3p的表达水平。

1.2.3 C-反应蛋白(CRP)水平检测 CRP水平检测使用酶联免疫吸附实验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)法,严格按照试剂盒(北京,货号SEKH-0138)说明书的操作方法进行检测。

1.2.4 UC病人严重程度分组 根据UC内镜严重指数(UCEIS)对UC病人受累肠段严重程度进行评分^[9],根据血管纹理、出血情况及糜烂溃疡这3个方面计算UCEIS评分,血管正常为0分,血管纹理部分消失为1分,全部消失为2分;无出血为0分,黏膜出血为1分,腔内少量新鲜出血为2分,腔内多量出血,冲洗后渗血,黏膜新鲜渗血为3分;正常黏膜,无溃疡为0分,糜烂(黏膜表面黄白色平坦边缘≤5 mm小缺损)为1分,浅溃疡(>5 mm黏膜破损,或散在表浅溃疡)为2分,深溃疡(深凿样黏膜缺损,周边轻度隆起)为3分。UC缓解期病人UCEIS评分为0~1分,活动期为2~8分。根据改良梅奥(Mayo)评分对UC病人临床活动度进行评价^[10],症状缓解及轻度、中度、重度活动分别为0~2分、3~5分、6~10分、11~12分。

1.3 统计学方法 本研究数据应用SPSS 22.0版本统计学软件完成分析。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,三组间比较采用单因素方差分析,进一

步两两比较采用SNK-*q*检验;UC活动期病人外周血miR-124-3p表达水平与CRP水平的相关性采用Pearson法,与UCEIS评分、改良 Mayo 评分的相关性分析采用Spearman法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 miR-124-3p 及 CRP 在 UC 组和对照组外周血中的表达水平 与对照组相比,UC 组病人外周血中miR-124-3p 的表达水平显著降低($P<0.05$),CRP 水平显著升高($P<0.05$)。见表1。

表1 溃疡性结肠炎(UC)病人121例和健康体检者60例 miR-124-3p、CRP 表达水平的比较/ $\bar{x}\pm s$

组别	例数	miR-124-3p	CRP/(mg/L)
对照组	60	0.84±0.22	7.08±2.52
UC 组	121	0.52±0.17	9.83±2.91
<i>t</i> 值		10.78	6.25
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注:miR-124-3p 为微RNA-124-3p,CRP 为C-反应蛋白。

2.2 miR-124-3p 及 CRP 在 UC 缓解期和活动期病人外周血中的表达水平 与UC缓解期病人相比,活动期病人外周血中miR-124-3p 的表达水平显著降低($P<0.05$),CRP 水平显著升高($P<0.05$)。见表2。

表2 溃疡性结肠炎(UC)病人121例缓解期和活动期 miR-124-3p、CRP 表达水平的比较/ $\bar{x}\pm s$

病情程度	例数	miR-124-3p	CRP/(mg/L)
缓解期	43	0.67±0.22	9.06±2.85
活动期	78	0.44±0.14	10.25±2.94
<i>t</i> 值		7.02	2.15
<i>P</i> 值		<0.001	0.033

注:miR-124-3p 为微RNA-124-3p,CRP 为C-反应蛋白。

2.3 miR-124-3p 及 CRP 在 UC 不同病变范围病人外周血中的表达水平 UC 不同病变范围病人 miR-124-3p、CRP 表达水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

2.4 UC 不同临床活动度病人外周血 miR-124-3p、CRP 表达水平及 UCEIS 评分、改良 Mayo 评分的比较 与UC轻度活动病人相比,中度和重度活动病

表3 溃疡性结肠炎(UC)病人121例不同病变范围 miR-124-3p、CRP 表达水平的比较/ $\bar{x}\pm s$

病变范围	例数	miR-124-3p	CRP/(mg/L)
直肠	30	0.46±0.14	10.85±3.08
左半结肠	36	0.52±0.17	9.24±2.63
广泛结肠	55	0.55±0.18	9.65±2.99
<i>F</i> 值		2.79	2.69
<i>P</i> 值		0.066	0.072

注:miR-124-3p 为微RNA-124-3p,CRP 为C-反应蛋白。

人外周血中miR-124-3p 的表达水平显著降低($P<0.05$),CRP 水平、UCEIS 评分及改良 Mayo 评分显著升高($P<0.05$);与UC中度活动病人相比,重度活动病人外周血中miR-124-3p 的表达水平显著降低($P<0.05$),CRP 水平、UCEIS 评分及改良 Mayo 评分显著升高($P<0.05$)。见表4。

2.5 UC 活动期病人外周血 miR-124-3p 与 CRP、UCEIS 评分及改良 Mayo 评分的相关性 相关性分析结果显示,UC活动期78例外周血miR-124-3p 表达水平与CRP、UCEIS 评分及改良 Mayo 评分均呈负相关($r=-0.57, P<0.05$; $r=-0.44, P<0.05$; $r=-0.59, P<0.05$)。

3 讨论

在过去的20年里,对UC复杂发病机制的更多了解引发了药物开发的进步,如几种生物制剂和小分子疗法的开发,尽管治疗选择的增加是积极的,但对临床UC的疗效有限,一旦确诊难以治愈,并且与结直肠癌的高风险相关^[11]。目前仍需要寻找UC潜在的治疗靶点,以利于临床早期评估病情严重程度,确定有效的治疗方式。

先前的研究已经证明miRNA在UC病人中差异表达,并且在UC的病理过程中具有重要作用。例如,miR-155改善UC病人的活动期肠道炎症,miR-21可缓解UC肠道屏障功能受损^[12]。UC是一个严重的炎症过程,不同的miRNA在UC的炎症过程中发挥着不同的调节作用。miR-206在UC中的表达量显著上调,在炎症反应调节中发挥促炎因子的作用^[13]。miR-505在UC中的表达量下调,其低表达与病人的病情严重程度和预后不良有关^[14]。miR-219-5p在UC小鼠结肠黏膜组织中下调,注射其慢病毒过

表4 溃疡性结肠炎(UC)不同活动期78例 miR-124-3p、CRP 表达水平及 UCEIS 评分、改良 Mayo 评分的比较/ $\bar{x}\pm s$

临床活动度	例数	miR-124-3p	CRP/(mg/L)	UCEIS 评分/分	改良 Mayo 评分/分
轻度	27	0.53±0.16	8.74±2.83	3.03±0.90	3.98±0.95
中度	30	0.45±0.13 ^①	10.35±2.79 ^①	4.82±1.51 ^①	7.70±1.64 ^①
重度	21	0.30±0.09 ^{①②}	12.03±3.02 ^{①②}	5.97±1.82 ^{①②}	11.53±0.46 ^{①②}
<i>F</i> 值		16.01	7.43	26.10	240.04
<i>P</i> 值		<0.001	0.001	<0.001	<0.001

注:miR-124-3p 为微RNA-124-3p,CRP 为C-反应蛋白,UCEIS 评分为溃疡性结肠炎内镜严重指数评分,改良 Mayo 评分为改良梅奥评分。

①与轻度相比, $P<0.05$ 。②与中度相比, $P<0.05$ 。

表达载体可抑制促炎细胞因子的产生,减轻UC小鼠的结肠损伤^[15]。越来越多的证据表明,miR-124-3p的表达异常与各种类型癌症的恶性进展、耐药甚至预后生存相关,对于某些疾病的早期诊断、治疗和预后具有重要价值^[5]。前人关于miR-124-3p的研究主要集中在癌症领域,例如,Wang等^[16]报道了miR-124-3p在肝细胞癌中表达下调,与肝细胞癌的进展和转移密切相关。而最近几年研究表明,miR-124-3p在免疫功能中发挥作用,并参与调节各种炎症反应。Liang等^[17]在心肌缺血再灌注损伤的大鼠模型和H/R处理的人心肌细胞中发现miR-124-3p显著下调,可能调节H/R诱导的炎症和细胞凋亡。Luo等^[18]的研究中报道了miR-124-3p与UC相关,miR-124-3p通过靶向调控LPS诱导的结肠细胞中的STAT3发挥作用,增强miR-124-3p的表达可减少炎症过程中细胞凋亡和ROS的产生。基于以上文献,我们的研究检测了UC病人和对照组外周血miR-124-3p的表达水平,研究显示,与对照组相比,UC病人中miR-124-3p的表达水平显著降低,说明miR-124-3p表达水平可能对UC的发生过程产生一定的影响。

本研究中,UC活动期病人外周血miR-124-3p表达水平较缓解期低,且UC不同临床活动度病人外周血miR-124-3p表达水平由高至低依次为轻度、中度、重度,说明miR-124-3p表达水平可能与UC病人病情变化有关。大量研究证实,UCEIS评分、改良Mayo评分是临床常用评估UC严重程度的工具,而CRP是一种临床常用的炎症标志物,在各种其他疾病状态下均可迅速升高,对于评估UC病情严重程度具有较高的灵敏度,在预测是否需要结肠切除术方面具有重要作用。对于UC病人来说,UCEIS评分、改良Mayo评分和CRP水平在总体严重程度评分中拥有较高的权重^[19-20]。本研究中CRP水平在UC病人中水平升高,UC活动期病人CRP水平较缓解期高,UC不同临床活动度病人CRP表达水平及UCEIS评分、改良Mayo评分由高至低依次为重度、中度、轻度,且相关分析结果显示UC活动期病人外周血miR-124-3p表达水平与CRP、UCEIS评分及改良Mayo评分均呈负相关,进一步说明miR-124-3p表达可能与UC病变活动和严重程度有一定关系,且可能参与UC的炎症反应。此外,本研究通过分析UC不同病变范围病人miR-124-3p、CRP表达水平,结果显示miR-124-3p、CRP表达在UC不同病变范围中的变化较小,提示检测miR-124-3p、CRP水平对区分UC的发病部位帮助较小。

综上所述,UC病人外周血miR-124-3p表达水

平较低,miR-124-3p表达水平与UC病人CRP、UCEIS评分及改良Mayo评分密切相关,可能成为反映UC病人病情的指标之一。但本研究存在一些局限性,样本规模相对较小,使得在数据选择和分析中容易产生偏倚,需要进一步加大规模验证。

参考文献

- [1] ARMUZZI A, LIGUORI G. Quality of life in patients with moderate to severe ulcerative colitis and the impact of treatment: a narrative review[J]. *Dig Liver Dis*, 2021, 53(7):803-808.
- [2] XIE Y, ZHUANG T, PING Y, et al. Elevated systemic immune inflammation index level is associated with disease activity in ulcerative colitis patients [J]. *Clinica Chimica Acta*, 2021, 517(6):122-126.
- [3] 张富,吴光耀,林晓东,等. 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合英夫利昔单抗治疗中重度溃疡性结肠炎的疗效研究[J]. *现代诊断与治疗*, 2022, 33(13):1932-1935.
- [4] HO PTB, CLARK IM, LE LTT. MicroRNA-based diagnosis and therapy[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(13):7167-7184.
- [5] YANG L, BIAN Y, LI Z, et al. Identification of potential biomarkers and pathways in ulcerative colitis with combined public mRNA and miRNA expression microarray data analysis[J]. *J Gastrointest Oncol*, 2019, 10(5):847-858.
- [6] ALAMDARI-PALANGI V, VAHEDI F, SHABANINEJAD Z, et al. microRNA in inflammatory bowel disease at a glance[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 32(2):140-148.
- [7] LI Q, LIU S, YAN J, et al. The potential role of miR-124-3p in tumorigenesis and other related diseases [J]. *Mol Biol Rep*, 2021, 48(12):3579-3591.
- [8] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(9):796-813.
- [9] 蒋琳琳,肖南平,杨兴平,等. CTGF mRNA在溃疡性结肠炎组织中的表达及与病情和预后的关系[J]. *国际消化病杂志*, 2020, 40(2):125-129.
- [10] ARAI Y, ARIHIRO S, MATSUURA T, et al. Prostaglandin E-major urinary metabolite as a reliable surrogate marker for mucosal inflammation in ulcerative colitis [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2014, 20(7):1208-1216.
- [11] ALSOUD D, VERSTOCKT B, FIOCCHI C, et al. Breaking the therapeutic ceiling in drug development in ulcerative colitis [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(7):589-595.
- [12] 颜帅,甄曙光,王晓鹏. MicroRNA在溃疡性结肠炎中的治疗潜力[J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(8):1355-1358.
- [13] 李红,刘震雄,窦维佳. 溃疡性结肠炎患者miR-21和miR-206的表达及临床意义[J]. *医学综述*, 2019, 25(15):3085-3089.
- [14] 罗莉芸,陈梅,骆恒芳,等. 溃疡性结肠炎患者肠道菌群、外周血中IL-32、miR-223、miR-505水平与预后相关性[J]. *热带医学杂志*, 2020, 20(5):692-695, 710.
- [15] LI X, SUN L, CHEN L, et al. Upregulation of microRNA-219-5p relieves ulcerative colitis through balancing the differentiation of Treg/Th17 cells[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 32(7):813-820.
- [16] WANG H, MAO J, HUANG Y, et al. Prognostic roles of miR-

- 124-3p and its target ANXA7 and their effects on cell migration and invasion in hepatocellular carcinoma [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2020, 13(3):357-370.
- [17] LIANG YP, LIU Q, XU GH, et al. The lncRNA ROR/miR-124-3p/TRAF6 axis regulated the ischaemia reperfusion injury-induced inflammatory response in human cardiac myocytes [J]. *J Bioenerg Biomembr*, 2019, 51(6):381-392.
- [18] LUO Y, YU MH, YAN YR, et al. Rab27A promotes cellular apoptosis and ROS production by regulating the miRNA-124-3p/STAT3/RelA signalling pathway in ulcerative colitis [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(19):11330-11342.
- [19] XIE TB, ZHANG TH, DING C, et al. Ulcerative colitis endoscopic index of severity (UCEIS) versus Mayo endoscopic score (MES) in guiding the need for colectomy in patients with acute severe colitis [J]. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, 2018, 6(1):38-44.
- [20] PABLA BS, SCHWARTZ DA. Assessing severity of disease in patients with ulcerative colitis [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2020, 49(4):671-688.
- (收稿日期:2022-05-13,修回日期:2022-06-16)

引用本文:卢忠友,顿晓琴,胡莉,等.肝硬化96例血清中微RNA-454和Wnt10a的表达及其临床意义[J].安徽医药, 2024, 28(1):172-176.DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2024.01.036.

◇临床医学◇



肝硬化96例血清中微RNA-454和Wnt10a的表达及其临床意义

卢忠友,顿晓琴,胡莉,张光燕,吴小微

作者单位:武汉科技大学附属汉阳医院消化内科,湖北 武汉 430000

通信作者:吴小微,女,主任医师,研究方向为消化道肿瘤,Email:wuxiaowei89190@163.com

摘要 目的 探究肝硬化病人血清中微RNA (microRNA, miR)-454和无翅型小鼠乳腺肿瘤病毒整合位点家族成员10a (Wnt10a)的表达及其临床意义。**方法** 以2018年2月至2020年12月入住武汉科技大学附属汉阳医院的96例肝硬化病人为肝硬化组,并根据Child-Pugh分级分为A级36例、B级31例、C级29例。另选60例健康体检者为对照组。抽取空腹外周血检测天冬氨酸转氨酶(AST)、白蛋白(ALB)、丙氨酸转氨酶(ALT)等肝功能指标,qRT-PCR法检测血清中miR-454和Wnt10a表达水平,并分析miR-454、Wnt10a与Child-Pugh分级评分及AST、ALT、ALB等肝功能指标的关系;受试者操作特征(ROC)曲线分析miR-454、Wnt10a对严重肝硬化的诊断效能。**结果** 肝硬化组miR-454表达水平 0.85 ± 0.20 显著低于对照组 1.46 ± 0.29 , Wnt10a表达水平 1.67 ± 0.31 显著高于对照组 0.94 ± 0.23 ($P<0.05$);肝硬化组GGT、CLO、AST、ALP、ALT、TBil水平明显高于对照组,而ALB水平低于对照组 ($P<0.05$);Child-Pugh A级、B级、C级中miR-454表达水平依次降低 ($P<0.05$);Wnt10a在Child-Pugh A级、B级、C级中表达水平逐渐增加 ($P<0.05$);血清miR-454与Wnt10a表达水平呈负相关 ($r=-0.53$, $P<0.001$);血清miR-454表达水平与ALB呈正相关 ($r>0$, $P<0.05$),与GLO、TBil、AST、GGT、Child-Pugh分级、ALT、ALP呈负相关 ($r<0$, $P<0.05$);血清Wnt10a表达水平与ALB呈负相关 ($r<0$, $P<0.05$),与GLO、TBil、AST、GGT、Child-Pugh分级、ALT、ALP呈正相关 ($r>0$, $P<0.05$);miR-454、Wnt10a诊断严重性肝硬化的曲线下面积分别为 0.80 [$95\%CI: (0.71, 0.88)$]、 0.73 [$95\%CI: (0.621, 0.837)$];miR-454与Wnt10a联合诊断的曲线下面积为 0.84 [$95\%CI: (0.75, 0.93)$]。**结论** 肝硬化病人血清中miR-454下调表达,Wnt10a上调表达,miR-454和Wnt10a呈负相关性,二者均与肝功能损伤有关,有作为诊断肝硬化严重程度的潜能。

关键词 肝硬化; 微RNA-454; 无翅型小鼠乳腺肿瘤病毒整合位点家族成员10a; 谷草转氨酶; 白蛋白类; 谷丙转氨酶

Expression of miR-454 and Wnt10a in the serum of 96 patients with cirrhosis and their clinical significance

LU Zhongyou, DUN Xiaoqin, HU Li, ZHANG Guangyan, WU Xiaowei

Author Affiliation: Department of Gastroenterology, Hanyang Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430000, China

Abstract Objective To investigate the expression and clinical significance of microRNA (miR)-454 and wingless-type mouse mammary tumor virus integration site family, member 10A (Wnt10a) in the serum of patients with liver cirrhosis and its clinical significance.

Methods A total of 96 patients with cirrhosis admitted to Hanyang Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology