

• 论 著 •

血清 PRL 和 IL-38 与 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病的相关性分析*

冯 琼, 党 玲, 姜 萌[△]

铜川市人民医院消化内科, 陕西铜川 727100

摘要:目的 探讨血清催乳素(PRL)和白细胞介素-38(IL-38)与 2 型糖尿病(T2DM)合并非酒精性脂肪肝病(NAFLD)的相关性分析。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月该院消化内科收治的 T2DM 患者 172 例为 T2DM 组,根据是否合并 NAFLD 分为 NAFLD 组(88 例)和非 NAFLD 组(84 例),另选取同期于该院进行健康体检的 67 例体检健康者为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 PRL 和 IL-38 水平,通过 Logistic 回归分析影响 T2DM 合并 NAFLD 的因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PRL 和 IL-38 对 T2DM 合并 NAFLD 的预测价值。结果 与对照组比较,T2DM 组血清 PRL 水平降低,IL-38 水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。172 例 T2DM 患者中 NAFLD 合并率为 51.16%(88/172)。与非 NAFLD 组比较,NAFLD 组血清 PRL 水平降低,IL-38 水平升高($P < 0.05$)。体重指数增加、T2DM 病程延长,以及天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、IL-38 升高为 T2DM 合并 NAFLD 的独立危险因素($P < 0.05$),高密度脂蛋白胆固醇、PRL 升高为独立保护因素($P < 0.05$)。血清 PRL 和 IL-38 联合预测 T2DM 合并 NAFLD 的曲线下面积为 0.897,大于血清 PRL、IL-38 单独预测的 0.779、0.782($P < 0.05$)。结论 T2DM 患者血清 PRL 水平降低,IL-38 水平升高,是 T2DM 合并 NAFLD 的独立影响因素,血清 PRL 和 IL-38 联合检测对 T2DM 合并 NAFLD 有较高的预测价值。

关键词: 2 型糖尿病; 非酒精性脂肪肝病; 催乳素; 白细胞介素-38

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.22.012

中图法分类号: R575.5; R587.1

文章编号: 1673-4130(2024)22-2747-06

文献标志码: A

Correlation of serum PRL and IL-38 with type 2 diabetes mellitus combined with non-alcoholic fatty liver disease*

FENG Qiong, DANG Ling, JIANG Meng[△]

Department of Gastroenterology, Tongchuan People's Hospital, Tongchuan, Shaanxi, 727100 China

Abstract: Objective To investigate the correlation of serum oxytocin (PRL) and interleukin-38 (IL-38) with type 2 diabetes mellitus (T2DM) combined with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** A total of 172 patients with T2DM admitted to the Department of Gastroenterology in the hospital from January 2021 to January 2023 were selected as the T2DM group and were divided into the NAFLD group (88 cases) and the non-NAFLD group (84 cases) according to whether or not they were comorbid with NAFLD, and 67 physically examined healthy people during the same period were also selected as the control group. Serum PRL and IL-38 levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Logistic regression was used to analyze the factors affecting T2DM combined with NAFLD, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum PRL and IL-38 for T2DM combined with NAFLD. **Results** Compared with the control group, serum PRL levels decreased and IL-38 levels increased in the T2DM group ($P < 0.05$). The NAFLD comorbidity rate was 51.16%(88/172) in 172 patients with T2DM. Compared with the non-NAFLD group, serum PRL levels decreased and IL-38 levels increased in the NAFLD group ($P < 0.05$). Increased body mass index, prolonged duration of T2DM, and elevated ghrelin aminotransferase, ghrelin aminotransferase, total cholesterol, triacylglycerol, LDL cholesterol, and IL-38 were the independent risk factors for T2DM combined with NAFLD ($P < 0.05$), and elevated HDL cholesterol and PRL were the independent protective factors ($P < 0.05$). The area under the curve for the combined prediction of serum PRL and IL-38 for T2DM combined with NAFLD was 0.897, which was greater than 0.779 and 0.782 of serum PRL and IL-38

* 基金项目:陕西省科学技术厅科技计划项目(2021SF-201)。

作者简介:冯琼,女,主治医师,主要从事肝病方面的研究。△ 通信作者,E-mail:liu2long1985@163.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20241101.1329.006.html\(2024-11-04\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20241101.1329.006.html(2024-11-04))

alone ($P < 0.05$). **Conclusion** Reduced serum PRL levels and increased IL-38 levels in T2DM patients are independent influencing factors for T2DM combined with NAFLD, and the combination of serum PRL and IL-38 has a high predictive value for T2DM combined with NAFLD.

Key words: type 2 diabetes mellitus; non-alcoholic fatty liver disease; oxytocin; interleukin-38

2 型糖尿病(T2DM)是常见的代谢性疾病,2021 年我国有超过 1.409 亿例成年糖尿病患者,预计 2045 年患病人数可达 1.744 亿,其中 T2DM 占比超过 90.00%^[1-2]。非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)也是一种常见的代谢性疾病,最新统计中国有超过 2 亿人为 NAFLD,患病率高达 29.88%^[3]。T2DM 和 NAFLD 关系密切,二者不仅危险因素相似,而且互为常见的靶器官损伤或合并症,同时出现则会进一步影响患者预后,我国 T2DM 中 NAFLD 患病率约为 55.30%^[4-5]。因此早期预测 T2DM 合并 NAFLD 非常重要。研究表明,炎症反应和胰岛素抵抗(IR)在 T2DM 合并 NAFLD 中扮演重要角色,能通过诱导肝细胞脂肪变性促进 NAFLD 发生^[6]。催乳素(PRL)是一种多肽激素,能结合 PRL 受体(PRLR)发挥抗炎和抑制 IR 等作用^[7]。据报道,PRL 通过抗炎和 IR 作用改善肝细胞脂肪变性,血清 PRL 与老年非酒精性脂肪变性和非酒精性脂肪性肝炎发生密切相关^[8]。白细胞介素(IL)-38 是一种新型免疫调节因子,能通过调节 T 细胞功能和阻断炎症信号通路等抑制炎症和 IR 发生发展^[9]。有研究报道,IL-38 在高脂肪饮食诱导的肥胖小鼠中低表达,并与肝脏的脂肪水平有关,上调 IL-38 能抑制炎症、IR 和减少肝脏脂肪水平^[10]。但关于血清 PRL 和 IL-38 与 T2DM 合并 NAFLD 的相关性鲜见报道,基于此本研究探讨血清 PRL 和 IL-38 与 T2DM 合并 NAFLD 的相关性及预测价值,以期对 T2DM 合并 NAFLD 临床诊治提供更多依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月本院消化内科收治的 T2DM 患者 172 例作为 T2DM 组,年龄 34~81 岁,平均(64.26±6.04)岁;男 92 例、女 80 例;体重指数(BMI)17.44~33.76 kg/m²,平均(24.70±3.35)kg/m²;T2DM 病程 1~18 年,中位病程 8.00 年。纳入标准:(1)年龄≥18 岁;(2)资料完整;(3)T2DM 符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[2] 诊断标准。排除标准:(1)其他类型糖尿病或合并急性糖尿病并发症,如高渗高血糖综合征、糖尿病酮症酸中毒等;(2)自身免疫性疾病或服用免疫抑制剂;(3)合并急慢性感染;(4)饮酒史;(5)高泌乳素血症、垂体疾病等影响 PRL 的疾病或服用影响 PRL 的药物;(6)既往肝功能损害,如胆汁淤积性肝病、病毒性肝炎、药物性肝病等或肝脏超声成像异常;(7)重要脏器重大疾病;(8)妊娠和哺乳期女性;(9)甲

状腺功能亢进等其他代谢性疾病;(10)恶性肿瘤。另选取同期于本院体检的 67 例健康体检者作为对照组,年龄 27~77 岁,平均(64.08±6.27)岁;男 36 例、女 31 例;BMI 18.17~27.65 kg/m²,平均(22.14±1.87)kg/m²。两组年龄、性别、BMI 等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有参与者及家属知情本研究并自愿签署知情同意书,本研究经医院伦理委员会批准(2021 伦审第 3 号)。

1.2 方法

1.2.1 血清 PRL、IL-38 水平检测 T2DM 组采集入院次日和对照组体检时空腹静脉血 3 mL,1 500×g 离心(离心半径 15 cm)10 min,取上层血清,采用南京森贝伽生物科技有限公司提供的 PRL 酶联免疫吸附试验试剂盒(批号:SBJ-H2003)和江西艾博因生物科技有限公司提供的 IL-38 酶联免疫吸附试验试剂盒(批号:IBIO-SK395)检测 PRL、IL-38 水平;采用美谷分子仪器(上海)有限公司生产的 SpectraMax Mini 多功能酶标仪进行检测。

1.2.2 资料收集 收集 T2DM 患者性别、年龄、BMI、T2DM 病程、高血压、糖尿病视网膜病变、糖尿病肾脏疾病、血压、血糖指标(空腹血糖、糖化血红蛋白)、肝功能指标[总胆汁酸(TBA)、碱性磷酸酶(ALP)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)]、血脂指标[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]和降血糖治疗方法(二甲双胍或其他降糖药物、注射胰岛素)等资料。

1.3 NAFLD 诊断和分组 T2DM 患者入院后根据是否合并 NAFLD 分为 NAFLD 组和非 NAFLD 组。参考《中国脂肪性肝病诊疗规范化的专家建议(2019 修订版)》^[11] 诊断 NAFLD:(1)质子密度脂肪率 > 5.6% 的影像学改变或肝细胞脂肪变性面积 ≥ 5% 的病理学改变;(2)排除肝脂肪变性的继发原因所致肝损伤。

1.4 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计学软件进行数据分析。计数资料采用例数或百分率表示,组间行 χ^2 检验;等级资料行 U 检验;计量资料若为正态分布,则以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验,若为偏态分布则以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,行 U 检验;组间 Logistic 回归分析影响 T2DM 合并 NAFLD 的因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PRL 和 IL-38 对 T2DM 合并 NAFLD 的预测价值,DeLong 检验比较血清 PRL、IL-38 单独与联合预测的曲线下面积(AUC)。检验水准

$\alpha=0.05$, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 T2DM 组与对照组血清 PRL、IL-38 水平比较
T2DM 组血清 PRL 水平低于对照组, IL-38 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 T2DM 组与对照组血清 PRL、IL-38 水平比较
[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}\sim P_{75})$]

组别	<i>n</i>	PRL(ng/mL)	IL-38(pg/mL)
T2DM 组	172	8.41±3.69	166.10(106.45~218.49)
对照组	67	13.87±5.98	84.07(59.17~110.48)
<i>t</i>		-6.973	-7.249
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 单因素分析 172 例 T2DM 患者有 88 例并发 NAFLD, T2DM 合并 NAFLD 发生率为 51.16%(88/172)。NAFLD 组 BMI、高血压比例、收缩压、舒张压、TBA、ALP、AST、ALT、TC、TG、LDL-C、IL-38 水平高于非 NAFLD 组, T2DM 病程长于非 NAFLD 组, HDL-C、PRL 水平低于非 NAFLD 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 两组其余资料比较, 差异无统计

学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

2.3 多因素分析 以合并 NAFLD(是/否=1/0)为因变量, 表 2 单因素分析差异有统计学意义 ($P<0.05$) 的因素 [BMI、T2DM 病程、高血压(有/无=1/0)、收缩压、舒张压、TBA、ALP、AST、ALT、TC、TG、HDL-C、LDL-C、PRL、IL-38] 为自变量, 建立 T2DM 合并 NAFLD 的 Logistic 回归模型。结果显示, BMI 增加、T2DM 病程延长, 以及 AST、ALT、TC、TG、LDL-C、IL-38 升高为 T2DM 合并 NAFLD 的独立危险因素 ($P<0.05$), HDL-C、PRL 升高为独立保护因素 ($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血清 PRL 和 IL-38 对 T2DM 合并 NAFLD 的预测价值 以 Logistic 回归拟合血清 PRL 和 IL-38 水平联合预测概率 $\ln(P/1-P)=0.276-0.434\times PRL+0.021\times IL-38$ 。绘制血清 PRL 和 IL-38 单独与联合预测 T2DM 合并 NAFLD 的 ROC 曲线, 计算和比较 AUC。结果显示, 血清 PRL 和 IL-38 联合预测的 AUC 为 0.897, 大于血清 PRL、IL-38 单独预测的 0.779、0.782 ($Z=4.117、3.994$, 均 $P<0.001$)。见表 4。

表 2 T2DM 合并 NAFLD 的单因素分析 [$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}\sim P_{75})$]

因素	NAFLD 组 ($n=88$)	非 NAFLD 组 ($n=84$)	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>
性别			2.273	0.132
男	52(59.09)	40(47.62)		
女	36(40.91)	44(52.38)		
年龄(岁)	64.74±5.81	63.76±6.25	1.061	0.290
BMI(kg/m ²)	25.63(23.60~28.16)	23.72(22.02~25.36)	-4.540	<0.001
T2DM 病程(年)	10.00(6.00~13.00)	7.00(4.00~10.00)	-3.075	0.002
高血压	44(50.00)	24(28.57)	8.255	0.004
糖尿病视网膜病变	17(19.32)	13(15.48)	0.441	0.507
糖尿病肾脏疾病	36(40.91)	26(30.95)	1.848	0.174
收缩压(mmHg)	144.50(134.50~162.75)	141.50(127.00~156.75)	-2.058	0.040
舒张压(mmHg)	83.00(75.25~89.00)	77.50(71.00~86.00)	-2.585	0.010
空腹血糖(mmol/L)	12.41±4.91	11.14±3.84	1.882	0.062
糖化血红蛋白(%)	7.49±1.18	7.14±1.28	1.864	0.064
TBA(mmol/L)	3.60±1.72	3.03±1.96	2.033	0.044
ALP(U/L)	76.24±16.72	68.89±16.54	2.897	0.004
AST(mmol/L)	23.69(20.23~26.88)	20.70(17.01~25.26)	-3.215	0.001
ALT(U/L)	23.40(18.29~28.82)	18.21(14.05~23.49)	-4.270	<0.001
TC(mmol/L)	5.35±0.99	4.89±1.01	3.013	0.003
TG(mmol/L)	2.09±1.07	1.63±0.77	3.282	0.001
HDL-C(mmol/L)	1.52±0.34	1.76±0.43	-4.032	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.84±0.47	2.61±0.43	3.345	0.001
降血糖治疗			5.280	0.071
二甲双胍	37(42.05)	28(33.33)	5.280	0.071

续表 2 T2DM 合并 NAFLD 的单因素分析 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25} \sim P_{75})$]

因素	NAFLD 组 ($n=88$)	非 NAFLD 组 ($n=84$)	$\chi^2/t/Z$	P
其他降糖药物	25(28.41)	17(20.24)		
注射胰岛素	26(29.55)	39(46.43)		
PRL(ng/mL)	6.62 \pm 3.43	10.29 \pm 2.96	-7.481	<0.001
IL-38(pg/mL)	200.65(152.07~263.66)	133.11(64.34~176.17)	-6.387	<0.001

表 3 T2DM 合并 NAFLD 的多因素分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
BMI 增加	0.312	0.123	6.425	0.011	1.366	1.073~1.739
T2DM 病程延长	0.053	0.036	2.114	0.146	1.054	0.982~1.132
高血压	0.638	0.625	1.042	0.307	1.894	0.556~6.452
TBA 升高	0.107	0.167	0.406	0.524	1.112	0.801~1.544
ALP 升高	0.035	0.055	0.395	0.530	1.035	0.929~1.154
AST 升高	0.044	0.019	5.507	0.019	1.045	1.007~1.083
ALT 升高	0.129	0.042	9.660	0.002	1.138	1.049~1.235
TC 升高	0.363	0.178	4.175	0.041	1.438	1.015~2.037
TG 升高	0.439	0.190	5.319	0.021	1.552	1.068~2.254
HDL-C 升高	-0.210	0.084	6.325	0.012	0.811	0.688~0.955
LDL-C 升高	1.172	0.473	6.129	0.013	3.227	1.276~8.159
PRL 升高	-0.416	0.109	14.582	<0.001	0.660	0.533~0.817
IL-38 升高	0.029	0.006	20.745	<0.001	1.029	1.017~1.042

表 4 血清 PRL 和 IL-38 对 T2DM 合并 NAFLD 的预测价值

指标	AUC	95%CI	P	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
PRL	0.779	0.710~0.839	<0.001	8.76 ng/mL	90.91	50.00	0.409
IL-38	0.782	0.713~0.841	<0.001	177.74 pg/mL	62.50	77.38	0.399
二项联合	0.897	0.841~0.938	<0.001	-	82.95	80.95	0.639

注：-表示无数据。

3 讨论

NAFLD 是除大量饮酒和其他明确肝损伤因素后以肝细胞脂肪变性为特征的慢性肝病,最终可引起肝纤维化、肝衰竭、肝癌,并增加消化道肿瘤、骨质疏松、慢性肾病、心血管疾病等肝外多系统损害^[12]。T2DM 患者由于持续高血糖引起糖脂代谢紊乱,可促进肝细胞脂肪变性导致 NAFLD 发生,NAFLD 不仅会增加血糖控制难度以加剧糖脂代谢紊乱,还会增加增殖性视网膜病变、慢性肾脏疾病、血管疾病等糖尿病相关靶器官损害进程和死亡风险^[13-14]。迫切需要寻找更多密切相关血液标志物,以促进早期 T2DM 合并 NAFLD 诊断和治疗。

IR 是 T2DM 重要的病理机制,其所致的糖脂代谢紊乱能激活炎症反应,炎症反应又能通过抑制胰岛素信号传导和诱导脂肪细胞分化、沉积加剧肝细胞脂肪变性,促进 NAFLD 发生发展^[6]。PRL 是由腺垂体分泌的性激素,其受体广泛分布于脂肪、肝脏、胰

腺等组织和器官中,能通过结合胰岛 β 细胞上的 PRLR,促进胰岛 β 细胞增殖和活性,产生更多的胰岛素以抑制 IR^[15]。PRL 能结合多种免疫细胞上 PRLR,减少炎症介质产生,发挥抗炎作用的同时还能抑制炎症对胰岛 β 细胞及其信号的破坏^[7,16]。敲除 PRLR 可加剧糖尿病小鼠糖代谢紊乱,激活 PRL/PRLR 信号能刺激胰岛 β 细胞增殖、胰岛素产生和降低胰腺炎症,进而改善血糖稳态^[17]。有研究发现, PRL 水平越高的哺乳期女性肝内 TG 水平往往越低,这提示 PRL 可能与肝细胞脂代谢有关^[18]。XU 等^[19]也指出,血清 PRL 水平降低与 NAFLD 发生有关。因此推测,血清 PRL 可能与 T2DM 合并 NAFLD 存在相关性。本研究结果显示, T2DM 患者血清 PRL 水平降低, PRL 升高为 T2DM 合并 NAFLD 的独立保护因素,说明血清 PRL 水平升高能降低 T2DM 合并 NAFLD 风险。分析其原因, PRL 能结合 PRLR 促进胰岛 β 细胞增殖和胰岛素分泌,同时 PRL/PRLR

通过减少炎症介质释放,共同改善糖脂代谢,减少肝细胞内脂肪堆积和变性,降低 T2DM 合并 NAFLD 风险^[7,16]。此外,PRL/PRLR 还能阻断 CD36 异常,抑制肝细胞对脂质的摄取和减少肝细胞炎症,进而降低 T2DM 合并 NAFLD 风险^[20]。

IL-38 是新近发现的 IL-1 家族成员,能与 IL-1 受体和 IL-36 受体竞争性结合,抑制 IL-1/IL-1 受体和 IL-36/IL-36 受体下游信号通路,如髓样分化因子 88/Toll 样受体/核因子- κ B 或丝裂原活化蛋白激酶,减少促炎因子分泌^[21]。IL-38 在炎症环境中大量分泌,还能抑制辅助性 T 细胞(Th)1、Th17 的分泌与成熟,通过调整 Th1/Th2、Th17/Treg 平衡发挥抗炎作用^[21]。糖尿病小鼠模型中,上调 IL-38 能抑制促炎因子表达,改善小鼠 IR^[22]。有研究指出,T2DM 患者血清 IL-38 水平升高,与 TG 和肝功能损害呈正相关^[23]。NAFLD 患者血清 IL-38 水平升高,与 IR 和炎症、血脂、肝酶指标存在显著相关性^[24]。因此推测,血清 IL-38 可能与 T2DM 合并 NAFLD 存在相关性。本研究结果显示,T2DM 患者血清 IL-38 水平升高,为 T2DM 合并 NAFLD 的独立危险因素,说明血清 IL-38 水平升高会增加 T2DM 合并 NAFLD 风险。考虑原因,血清 IL-38 水平升高可能是炎症反馈回路的一部分,即血清 IL-38 水平随着 T2DM 患者炎症反应加重而升高,以抑制炎症反应。在 T2DM 和 NAFLD 患者中均能观察到抗炎因子 IL-38 水平升高^[25]。因此推测,血清 IL-38 水平升高间接提示 T2DM 患者炎症反应越强,通过破坏胰岛素信号通路和加剧肝脏脂肪细胞沉积、变性,进而增加 T2DM 合并 NAFLD 风险。但这还是进一步实验证实。

本研究结果还显示,BMI、T2DM 病程、AST、ALT、血脂相关指标也是影响 T2DM 合并 NAFLD 的危险因素,考虑原因:BMI 升高表示肥胖程度越高,通过促进肝脏脂质积累导致 NAFLD 风险增加;T2DM 病程越长更易出现脂质代谢紊乱,导致 NAFLD 风险增加;AST、ALT 升高提示肝脏损伤程度更高,会增加 NAFLD 风险;血脂四项紊乱程度越高说明脂代谢紊乱更严重,会增加 NAFLD 风险^[26-27]。ROC 曲线分析显示,血清 PRL、IL-38 水平预测 T2DM 合并 NAFLD 的 AUC 为 0.779、0.782,血清 PRL 和 IL-38 联合预测的 AUC 为 0.897,大于血清 PRL、IL-38 单独预测。说明血清 PRL、IL-38 水平可能成为 T2DM 合并 NAFLD 的辅助预测指标,同时检测血清 PRL、IL-38 水平可以更准确地预测 T2DM 合并 NAFLD。

综上所述,血清 PRL 水平降低和 IL-38 水平升高与 T2DM 合并 NAFLD 密切相关,血清 PRL 和 IL-38 联合预测 T2DM 合并 NAFLD 的价值较高。本研究初步发现,血清 PRL、IL-38 与 T2DM 合并 NAFLD

发病过程有关,但其机制有待进一步证实,建议下一步可开展基础实验验证其与 T2DM 合并 NAFLD 病情发展的关系。

参考文献

- [1] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 1(183):109119.
- [2] 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.
- [3] WU Y, ZHENG Q, ZOU B, et al. The epidemiology of NAFLD in mainland China with analysis by adjusted gross regional domestic product: a meta-analysis[J]. *Hepatology Int*, 2020, 14(2):259-269.
- [4] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会糖尿病学分会. 中国成人 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病管理专家共识[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(7):589-598.
- [5] XIA M, SUN X, ZHENG L, et al. Regional difference in the susceptibility of non-alcoholic fatty liver disease in China[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020, 8(1):e001311.
- [6] 李婷婷, 白秀平. 非酒精性脂肪性肝病与 2 型糖尿病的双向关系及发病机制[J]. *医学综述*, 2021, 27(1):158-162.
- [7] 覃凤柳, 关海霞, 王晓黎. 催乳素在传统靶腺之外的作用和意义[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2022, 42(6):497-500.
- [8] 唐改香, 李娅, 张旭. 血清 miR-221 与催乳素水平对老年非酒精性脂肪性肝病的早期诊断价值研究[J]. *肝脏*, 2021, 26(6):670-673.
- [9] 张小红, 田国平, 唐朝克. IL-38 与相关疾病的研究新进展[J]. *生理科学进展*, 2022, 53(6):468-472.
- [10] XU K, SUN J, CHEN S, et al. Hydrodynamic delivery of IL-38 gene alleviates obesity-induced inflammation and insulin resistance[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019, 508(1):198-202.
- [11] 中国研究型医院学会肝病专业委员会, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会, 中华医学会肝病学会脂肪肝与酒精性肝病学组, 等. 中国脂肪性肝病诊疗规范化的专家建议(2019 年修订版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 27(10):748-753.
- [12] RONG L, ZOU J, RAN W, et al. Advancements in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease(NAFLD)[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 1(13):1087260.
- [13] 李洪翠, 唐霞林, 王登映, 等. 2 型糖尿病患者 ucOC、CTRP12、CMI 指数与非酒精性脂肪性肝病的关系及临床意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2023, 44(18):2297-2301.
- [14] KABARRA K, GOLABI P, YOUNOSSI Z M. Nonalcoholic steatohepatitis: global impact and clinical consequences[J]. *Endocr Connect*, 2021, 10(10):R240-R247.
- [15] RANA M, JAIN S, CHOUBEY P. Prolactin and its significance in the placenta[J]. *Hormones(Athens)*, 2022, 21(2):209-219.

• 论 著 •

急性冠脉综合征患者血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 水平与介入治疗后冠状动脉再狭窄发生的相关性研究*

王 翔, 王 淼, 李 宾, 熊小雪

咸宁市中心医院心血管内科, 湖北咸宁 437100

摘要:目的 分析急性冠脉综合征(ACS)患者血清长链非编码 RNA 细胞周期蛋白依赖性激酶抑制因子 2B 基因反义 RNA1(lncRNA CDKN2B-AS1)、微小 RNA-184(miR-184)水平与经皮冠状动脉介入(PCI)治疗后冠状动脉再狭窄(RS)发生的相关性。方法 选取 2020 年 2 月至 2023 年 3 月在该院行 PCI 治疗的 288 例 ACS 患者,根据术后 6 个月复查造影结果分为 RS 发生组 96 例和 RS 未发生组 192 例。采用实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)法检测血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 相对表达水平;采用 Pearson 相关性分析血清 lncRNA CDKN2B-AS1 与 miR-184 相关性;影响 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的因素采用多因素 Logistic 回归分析;以受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 对 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的评估价值。结果 与 RS 未发生组相比,RS 发生组血清 lncRNA CDKN2B-AS1 水平显著升高,miR-184 水平显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素 18(IL-18)、总胆红素(TBIL)及心肌肌钙蛋白 I(cTnI)比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);Pearson 相关性分析显示,ACS 患者血清 lncRNA CDKN2B-AS1 与 miR-184 水平呈显著负相关($r = -0.427, P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,lncRNA CDKN2B-AS1、hs-CRP、IL-18、cTnI 是影响 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的危险因素,miR-184、TBIL 是影响 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的保护因素($P < 0.05$);ROC 曲线结果显示,血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 及二者联合对 ACS 患者 PCI 后 RS 发生评估的曲线下面积(AUC)分别为 0.787、0.844、0.929,二者联合对 ACS 患者 PCI 后 RS 发生评估的 AUC 显著高于血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 单独评估($Z_{二者联合-lncRNA CDKN2B-AS1} = 4.490, Z_{二者联合-miR-184} = 3.429$,均 $P < 0.05$)。结论 ACS 患者血清 lncRNA CDKN2B-AS1 水平显著升高,miR-184 水平显著降低,与 ACS 患者 PCI 后 RS 发生具有相关性,均是影响 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的因素,且二者联合对 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的评估效能更佳。

关键词:急性冠脉综合征; 经皮冠状动脉介入; 冠状动脉再狭窄; 长链非编码 RNA 细胞周期蛋白依赖性激酶抑制因子 2B 基因反义 RNA1; 微小 RNA-184

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.22.013

中图法分类号:R541.4

文章编号:1673-4130(2024)22-2752-06

文献标志码:A

Correlation between serum lncRNA CDKN2B-AS1, miR-184 levels and the occurrence of coronary artery restenosis after interventional treatment in patients with acute coronary syndrome*

WANG Xiang, WANG Miao, LI Bin, XIONG Xiaoxue

Department of Cardiovascular Medicine, Xianning Central Hospital,

Xianning, Hubei 437100, China

Abstract: Objective To analyze the correlation between serum levels of long non-coding RNA cyclin-dependent kinase inhibitor 2B antisense RNA 1 (lncRNA CDKN2B-AS1), and microRNA-184 (miR-184) in patients with acute coronary syndrome (ACS) and the occurrence of coronary artery restenosis (RS) after percutaneous coronary intervention (PCI) treatment. **Methods** A total of 288 ACS patients who underwent PCI treatment in the hospital from February 2020 to March 2023 were selected. According to the results of follow-up angiography at 6 months after surgery, they were separated into a RS group of 96 cases and a non RS group of 192 cases. The quantitative real-time PCR (qRT-PCR) method was applied to detect the relative expression levels of serum lncRNA CDKN2B-AS1 and miR-184. Pearson correlation was applied to analyze the correlation between serum lncRNA CDKN2B-AS1 and miR-184. The factors affecting the occurrence of RS in ACS pa-

* 基金项目:咸宁市科学技术局基金项目(2021ZRKX036)。

作者简介:王翔,男,主治医师,主要从事冠心病、心律失常方面的研究。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20241101.1329.002.html>(2024-11-04)