

· 论 著 ·

帕金森病患者血清 LncRNA-PART1、LncRNA-SNHG14 水平与疾病分期、认知障碍、运动功能的相关性研究*

高 聚, 王佳君, 夏雪彬, 吴 锐, 江 昕, 肖展翅

黄冈市中心医院(大别山区域医疗中心)神经内科, 湖北黄冈 438000

摘要:目的 探讨帕金森病(PD)患者血清长链非编码 RNA(LncRNA)前列腺雄激素调控转录物 1(PART1)、LncRNA-核仁核糖核酸宿主基因 14(SNHG14)水平与病情分期、认知障碍、运动功能的相关性。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 12 月该院神经内科收治的 PD 患者 100 例(PD 组)和 100 例体检健康者(对照组),PD 患者根据 Hoehn-Yahr 分级分为早期组(1.0~2.5 级,20 例)、中期组(3.0 级,48 例)、晚期组(4.0~5.0 级,32 例),根据蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分为正常认知组(MoCA 评分 ≥ 26 分,33 例)、PD-轻度认知障碍组(MoCA 评分 21~ <26 分,46 例)、PD 痴呆组(MoCA 评分 <21 分,21 例),根据帕金森病统一评分量表(UPDRS)-III 评分分为轻度运动障碍组(0~15 分,29 例)、中度运动障碍组($>15\sim 40$ 分,46 例)、重度运动障碍组($>40\sim 56$ 分,25 例)。采用实时荧光定量 PCR 检测血清 LncRNA-PART1、LncRNA-SNHG14 水平。通过 Spearman 法分析血清 LncRNA-PART1、LncRNA-SNHG14 水平与 PD 患者 Hoehn-Yahr 分期、MoCA 评分、UPDRS-III 评分的相关性。**结果** PD 组血清 LncRNA-PART1 水平低于对照组($P<0.05$),LncRNA-SNHG14 水平高于对照组($P<0.05$)。中期组、晚期组血清 LncRNA-PART1 水平低于早期组($P<0.05$),LncRNA-SNHG14 水平高于早期组($P<0.05$),且晚期组血清 LncRNA-PART1 水平低于中期组($P<0.05$),LncRNA-SNHG14 水平高于中期组($P<0.05$)。PD-轻度认知障碍组、PD 痴呆组血清 LncRNA-PART1 水平低于正常认知组($P<0.05$),LncRNA-SNHG14 水平高于正常认知组($P<0.05$),且 PD 痴呆组血清 LncRNA-PART1 水平低于 PD-轻度认知障碍组($P<0.05$),LncRNA-SNHG14 水平高于 PD-轻度认知障碍组($P<0.05$)。中度运动障碍组、重度运动障碍组血清 LncRNA-PART1 水平低于轻度运动障碍组($P<0.05$),LncRNA-SNHG14 水平高于轻度运动障碍组($P<0.05$),且重度运动障碍组血清 LncRNA-PART1 水平低于中度运动障碍组($P<0.05$),LncRNA-SNHG14 水平高于中度运动障碍组($P<0.05$)。Spearman 法结果显示,血清 LncRNA-PART1 水平与 PD 患者 Hoehn-Yahr 分期、UPDRS-III 评分呈负相关($P<0.05$),与 MoCA 评分呈正相关($P<0.05$);血清 LncRNA-SNHG14 水平与 PD 患者 Hoehn-Yahr 分期、UPDRS-III 评分呈正相关($P<0.05$),与 MoCA 评分呈负相关($P<0.05$)。**结论** PD 患者血清 LncRNA-PART1 水平降低,LncRNA-SNHG14 水平升高,二者均与 PD 患者病情分期、认知障碍、运动功能有关,可能成为 PD 进展的评估指标。

关键词: 帕金森病; 长链非编码 RNA-前列腺雄激素调控转录物 1; 长链非编码 RNA-核仁核糖核酸宿主基因 14; 病情分期; 认知障碍; 运动功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.08.009

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2025)08-0943-06

文献标志码:A

Correlation between serum levels of LncRNA-PART1 and LncRNA-SNHG14 with disease stage,cognitive impairment and motor function in patients with Parkinson's disease*

GAO Ju,WANG Jiajun,XIA Xuebin,WU Rui,JIANG Xin,XIAO Zhanchi

Department of Neurology,Huanggang Central Hospital (Dabie Mountain Area Medical Center),Huanggang,Hubei 438000,China

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum levels of long non-coding RNA (LncRNA)-prostate androgen regulated transcript 1 (PART1),LncRNA-nucleolar ribonucleic acid host gene 14 (SNHG14) and disease stage,cognitive impairment and motor function in patients with Parkinson's disease (PD). **Methods** A total of 100 PD patients (PD group) who admitted to the Department of Neurology in the hospital from January 2021 to December 2023 and 100 healthy subjects (control group) who underwent the

* 基金项目:湖北省中央引导地方科技发展专项项目(2022BCE047)。

作者简介:高聚,男,副主任医师,主要从事帕金森方向的研究。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20250410.1612.002.html>。(2025-04-11)

physical examination during the same period of time were selected. According to Hoehn-Yahr staging, PD patients were divided into early stage group (grade 1.0–2.5, 20 cases), middle stage group (grade 3.0, 48 cases) and late stage group (grade 4.0–5.0, 32 cases). According to the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score, the patients were divided into normal cognitive group (MoCA score ≥ 26 points, 33 cases), PD-mild cognitive impairment group (MoCA score $21 < 26$ points, 46 cases) and PD dementia group (MoCA score < 21 points, 21 cases). According to the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)-III score, the patients were divided into mild dyskinesia group (0–15 points, 29 cases), moderate dyskinesia group (> 15 –40 points, 46 cases) and severe dyskinesia group (> 40 –56 points, 25 cases). Real-time fluorescence quantitative PCR was used to detect serum LncRNA-PART1 and LncRNA-SNHG14 levels. Spearman method was used to analyze the correlation between serum LncRNA-PART1, LncRNA-SNHG14 levels and Hoehn-Yahr staging, MoCA score and UPDRS-III score in PD patients. **Results** The level of serum LncRNA-PART1 in PD group was lower than that in control group ($P < 0.05$), and the level of LncRNA-SNHG14 was higher than that in control group ($P < 0.05$). The serum levels of LncRNA-PART1 in the middle stage group and late stage groups were lower than those in the early stage group ($P < 0.05$), and the levels of LncRNA-SNHG14 were higher than those in the early stage group ($P < 0.05$). In addition, the serum level of LncRNA-PART1 in the late stage group was lower than that in the middle stage group ($P < 0.05$), and the level of LncRNA-SNHG14 was higher than that in the middle stage group ($P < 0.05$). The serum LncRNA-PART1 levels in the PD-mild cognitive impairment group and PD dementia group were lower than those in the normal cognitive group ($P < 0.05$), while the LncRNA-SNHG14 levels were higher than those in the normal cognitive group ($P < 0.05$). Additionally, the serum LncRNA-PART1 level in the PD dementia group was lower than that in the PD-mild cognitive impairment ($P < 0.05$), while the LncRNA-SNHG14 level was higher than that in the PD-mild cognitive impairment group ($P < 0.05$). The serum levels of LncRNA-PART1 in the moderate dyskinesia group and severe dyskinesia group were lower than those in the mild dyskinesia group ($P < 0.05$), and the levels of LncRNA-SNHG14 were higher than that in the mild dyskinesia group ($P < 0.05$). In addition, the serum level of LncRNA-PART1 in the severe dyskinesia group was lower than that in the moderate dyskinesia group ($P < 0.05$), and the level of LncRNA-SNHG14 was higher than that in the moderate dyskinesia group ($P < 0.05$). Spearman method results showed that serum LncRNA-PART1 level was negatively correlated with Hoehn-Yahr staging and UPDRS-III score in PD patients, and positively correlated with MoCA score ($P < 0.05$). The level of serum LncRNA-SNHG14 was positively correlated with Hoehn-Yahr staging and UPDRS-III score in PD patients, and negatively correlated with MoCA score ($P < 0.05$). **Conclusion** The level of serum LncRNA-PART1 in PD patients is decreased, and the level of LncRNA-SNHG14 is increased, both of them are related to the disease stage, cognitive impairment and motor function of PD patients, which may become evaluation indicators for PD progression.

Key words: Parkinson's disease; long non-coding RNA-prostate androgen regulated transcript 1; long non-coding RNA-nucleolar ribonucleic acid host gene 14; disease stage; cognitive impairment; motor function

帕金森病(PD)是一种在中老年人群中常见的神经系统慢性、退行性疾病,特征为肌肉强直、静止性震颤和运动迟缓,据统计,我国 65 岁人群中 PD 患病率为 1.86%,随着人口老龄化的持续进展,到 2030 年我国预计将有 500 万例 PD 患者^[1]。PD 患者不仅存在运动功能障碍,还常伴有认知障碍等非运动症状,与 PD 患者病情进展和生活质量下降密切相关^[2-3]。早期发现和干预 PD 患者认知障碍和运动功能,对延缓疾病进展和提升生活质量尤为重要。有研究表明,长链非编码 RNA(LncRNA)作为主要的非编码 RNA,可以在转录、转录后和表观遗传水平上调节基因表

达,从而参与 PD 的发生发展^[4]。LncRNA-前列腺雄激素调控转录物 1(PART1)、LncRNA-核仁糖核酸宿主基因 14(SNHG14)是高度保守的 LncRNA,是许多神经系统疾病的调节剂^[5-6]。有研究显示, LncRNA-PART1 被鉴定为 PD 的差异表达基因之一^[7]; LncRNA-SNHG14 在 PD 模型中表达上调^[8]。然而,关于 PD 患者血清 LncRNA-PART1、LncRNA-SNHG14 水平与病情分期、认知障碍、运动功能的相关性鲜见报道,鉴于此本研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 12 月本

院神经内科收治的 PD 患者 100 例作为 PD 组。PD 组年龄 45~84 岁,平均(65.25±5.63)岁;体重指数 17.36~28.63 kg/m²,平均(23.42±2.39)kg/m²;病程 1~13 年,平均 4(2,6)年;教育年限 3~16 年,平均 7(5,10)年。纳入标准:(1)年龄 18 岁及以上;(2)PD 符合《帕金森病基层诊疗指南(2019 年)》^[9] 诊断标准;(3)资料完整。排除标准:(1)恶性肿瘤;(2)合并血管性痴呆、路易体痴呆、额颞叶痴呆、阿尔茨海默病等其他神经疾病或既往脑中毒、脑卒中、颅脑损伤等脑疾病;(3)妊娠期及哺乳期女性;(4)既往有脑疾病手术史;(5)服用过抗胆碱能等影响认知的药物;(6)合并系统性红斑狼疮、类风湿关节炎等自身免疫性疾病;(7)心肝肾肺等重要脏器功能严重损害;(8)近期服用免疫抑制剂、抗氧化应激药物或抗胆碱能等影响认知的药物。另选择同时期 100 例体检健康者作为对照组,年龄 40~81 岁,平均(65.12±5.51)岁;体重指数 18.24~28.52 kg/m²,平均(23.34±2.27)kg/m²;教育年限 3~16 年,平均 7(5,10)年。两组年龄、性别、教育年限比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准。受试者或家属自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 LncRNA-PART1、LncRNA-SNHG14 水平检测 收集 PD 组入院次日和对照组体检时空腹静脉血 3 mL,经 3 000×g 离心(半径 10 cm)20 min,取上层血清用爱必信(上海)生物科技有限公司提供的 Trizol 试剂(货号:abs60154)提取总 RNA,超微量紫外分光光度计[上海易汇生物科技有限公司,型号:ND-ONE-W(A30221)]鉴定 RNA 纯度和浓度合格后,将其用优利科(上海)生命科学有限公司提供的逆转录试剂(货号:YLK-T0057)逆转录为互补 DNA。参考 SYBR Green 实时荧光定量 PCR(qPCR)试剂(上海经科化学科技有限公司,货号:JKG039)构建反应体系,2×SYBR Green qPCR Mix 5 μL,正、反向引物各 0.2 μL,互补 DNA 1 μL,ddH₂O 补足到 10 μL,反应程序:94 ℃ 2 min 1 次,94 ℃ 10 s 1 次、55 ℃ 10 s 1 次、72 ℃ 20 s 1 次 40 次。LncRNA-PART1 正向引物 5'-CCCTTTCATCTATGAAGGACC-3',反向引物 5'-ATTTACCCGTCCAGTTCTG-3',产物长度 326 bp;LncRNA-SNHG14 正向引物 5'-ATGAGCTGACAACCTACTCC-3',反向引物 5'-AAGTCAT-CTTCTGCAAGGGT-3',产物长度 268 bp;内参 GAPDH 正向引物 5'-TCAAGATCATCAGCAATGCC-3',反向引物 5'-CGATACCAAAGTTGTCATGGA-3',产物长度 285 bp。采用 2^{-ΔΔCt} 法计算血清 LncRNA-PART1、LncRNA-SNHG14 水平,ΔCt 值=目标基因 Ct 值-内参基因 Ct 值,ΔΔCt 值=PD 组 ΔCt 值-对照组 ΔCt 值。

1.2.2 病情分期分组 根据修订 Hoehn-Yahr 分

级^[10](包括 0.0 级、1.0 级、1.5 级、2.0 级、2.5 级、3.0 级、4.0 级、5.0 级)将 PD 患者分为早期组(1.0~2.5 级,20 例)、中期组(3.0 级,48 例)、晚期组(4.0~5.0 级,32 例)。

1.2.3 认知功能分组 根据《帕金森病痴呆的诊断标准与治疗指南(第二版)》^[11]以蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分^[12](包括 11 个项目,总分值 0~30 分,得分越低表示认知障碍越严重)评估 PD 患者认知功能。根据认知功能将 PD 患者分为正常认知组(MoCA 评分≥26 分,33 例)、PD-轻度认知障碍组(MoCA 评分 21~<26 分,46 例)、PD 痴呆组(MoCA 评分<21 分,且认知功能足以影响药物服用、家庭财务管理、社交等日常生活能力,21 例)。

1.2.4 运动功能分组 根据帕金森病统一评分量表(UPDRS)-Ⅲ评分^[13](包括 14 个项目,总分值 0~56 分,得分越高表示运动功能越差)将 PD 患者分为轻度运动障碍组(0~15 分,29 例)、中度运动障碍组(>15~40 分,46 例)、重度运动障碍组(>40~56 分,25 例)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS28.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较 LSD- t 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。Spearman 法分析血清 LncRNA-PART1、LncRNA-SNHG14 水平与 PD 患者 Hoehn-Yahr 分期、MoCA 评分、UPDRS-Ⅲ评分的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PD 组与对照组血清 LncRNA-PART1、LncRNA-SNHG14 水平比较 与对照组比较,PD 组血清 LncRNA-PART1 水平降低($P<0.05$),LncRNA-SNHG14 水平升高($P<0.05$)。见表 1。

表 1 PD 组与对照组血清 LncRNA-PART1、LncRNA-SNHG14 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LncRNA-PART1	LncRNA-SNHG14
PD 组	100	0.96±0.14	1.58±0.21
对照组	100	1.34±0.23	1.17±0.15
<i>t</i>		-14.002	15.899
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 不同病情分期 PD 患者血清 LncRNA-PART1、LncRNA-SNHG14 水平比较 早期组、中期组、晚期组血清 LncRNA-PART1 水平依次降低($P<0.05$),LncRNA-SNHG14 水平依次升高($P<0.05$)。见表 2。

2.3 不同认知障碍程度 PD 患者血清 LncRNA-PART1、LncRNA-SNHG14 水平比较 正常认知组、PD-轻度认知障碍组、PD 痴呆组血清 LncRNA-

PART1 水平依次降低 ($P < 0.05$), LncRNA-SNHG14 水平依次升高 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 不同病情分期 PD 患者血清 LncRNA-PART1、LncRNA-SNHG14 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	LncRNA-PART1	LncRNA-SNHG14
早期组	20	1.12±0.11	1.28±0.08
中期组	48	1.00±0.08 ^a	1.56±0.11 ^a
晚期组	32	0.81±0.07 ^{ab}	1.79±0.14 ^{ab}
<i>F</i>		91.254	115.039
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与早期组比较,^a $P < 0.05$;与中期组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 3 不同认知障碍程度 PD 患者血清 LncRNA-PART1、LncRNA-SNHG14 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	LncRNA-PART1	LncRNA-SNHG14
正常认知组	33	1.09±0.10	1.36±0.13
PD-轻度认知障碍组	46	0.95±0.08 ^a	1.64±0.15 ^a
PD 痴呆组	21	0.78±0.05 ^{ab}	1.79±0.14 ^{ab}
<i>F</i>		87.711	71.527
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与正常认知组比较,^a $P < 0.05$;与 PD-轻度认知障碍组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 不同运动功能 PD 患者血清 LncRNA-PART1、LncRNA-SNHG14 水平比较 轻度运动障碍组、中度运动障碍组、重度运动障碍组血清 LncRNA-PART1 水平依次降低 ($P < 0.05$), LncRNA-SNHG14 水平依次升高 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 不同运动功能 PD 患者血清 LncRNA-PART1、LncRNA-SNHG14 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	LncRNA-PART1	LncRNA-SNHG14
轻度运动障碍组	29	1.11±0.10	1.34±0.11
中度运动障碍组	46	0.97±0.08 ^a	1.62±0.15 ^a
重度运动障碍组	25	0.79±0.06 ^{ab}	1.78±0.13 ^{ab}
<i>F</i>		97.377	74.399
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与轻度运动障碍组比较,^a $P < 0.05$;与中度运动障碍组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.5 血清 LncRNA-PART1、LncRNA-SNHG14 水平与 PD 患者 Hoehn-Yahr 分期、MoCA 评分、UPDRS-Ⅲ评分的相关性 Spearman 法结果显示,血清 LncRNA-PART1 水平与 PD 患者 Hoehn-Yahr 分期、UPDRS-Ⅲ评分呈负相关($r = -0.709$ 、 -0.666 , $P < 0.001$),与 MoCA 评分呈正相关($r = 0.581$, $P < 0.001$);血清 LncRNA-SNHG14 水平与 PD 患者 Hoehn-Yahr 分期、UPDRS-Ⅲ评分呈正相关($r = 0.764$ 、 0.750 , $P < 0.001$),与 MoCA 评分呈负相关($r = -0.601$, $P < 0.001$)。

3 讨论

PD 是目前仅次于阿尔兹海默病排第 2 位的常见神经系统退行性疾病,该病主要由多巴胺神经元的退化和黑质多巴胺减少引起,特点是黑质中多巴胺神经元损失和黑质纹状体通路功能出现障碍^[2]。PD 患者不仅会出现肌肉僵硬、静止性震颤、运动迟缓、姿势不稳等运动功能障碍,随着病情进展还可引起以认知障碍为主的非运动症状,临床中 30% 的初诊 PD 患者伴有轻度认知障碍,且 39%~50% 于 5 年内进展为 PD 痴呆,严重影响患者生活质量和社会功能^[3,11]。目前尚无针对 PD 治疗的特效药物或手术,仅能改善其症状,难以阻止其病情进展^[14]。因此,深入研究影响 PD 患者病情分期、认知障碍、运动功能的指标对开发更有效的治疗方法和延缓病情进展具有重要意义。

LncRNA 是一种内源性非编码 RNA,长度约为 200 个核苷酸,能通过海绵微小 RNA(miR)竞争性结合信使 RNA 或直接调控 mRNA,从而通过调节基因表达(转录后调控、染色质结构改变等)、突触功能、神经炎症反应、氧化应激、细胞凋亡、线粒体功能等多种机制,促进 PD 发生发展^[15]。LncRNA-PART1 定位于人染色体 5q12.1,首次被发现于前列腺细胞中被雄性激素激活,近年有研究证实,LncRNA-PART1 还在其他疾病中发挥重要作用^[6]。如 LncRNA-PART1 能靶向 miR-190a-3p 抑制椎间盘退变中炎症细胞因子表达和细胞凋亡^[16]。LncRNA-PART1 能靶向 miR-503-5p/BIRC5 抑制心肌缺血再灌注损伤后细胞凋亡和改善线粒体功能^[17]。这些机制均与 PD 病理过程有关。有学者发现,LncRNA-PART1 参与阿尔茨海默病的发病过程^[18]。提示 LncRNA-PART1 很可能与神经系统疾病有关。有研究也报道,LncRNA-PART1 在体内外 PD 模型中呈低表达,上调 LncRNA-PART1 表达能减少细胞炎症、氧化应激和凋亡^[19]。但关于血清 LncRNA-PART1 水平对 PD 患者的临床意义尚不可知。本研究结果显示,PD 患者血清 LncRNA-PART1 水平降低,并随着病情分期增加、认知障碍加重、运动功能降低而降低,说明血清 LncRNA-PART1 水平升高与 PD 患者病情分期、认知障碍、运动功能有关。分析原因,LncRNA-PART1 能上调抗凋亡髓系细胞白血病 1 基因表达,减少炎症细胞因子和氧化应激因子产生,抑制神经元细胞损伤和凋亡,进而改善 PD 病情进展和认知、运动功能障碍^[19]。此外,LncRNA-PART1 在 PD 胰岛素信号通路中显著富集,胰岛素样生长因子 1 为其靶标^[7]。故推测 LncRNA-PART1 还可促进神经营养因子胰岛素样生长因子 1 的分泌,促进神经元细胞增殖、分化、存活、修复、突触形成,从而改善 PD 患者病情进展和认知、运动功能障碍^[20]。

LncRNA-SNHG14 定位于人染色体 15q11.2,近年来被报道与多种神经系统疾病有关,如 LncRNA-

SNHG14 能靶向 miR-181c-5p/Y 性别决定区盒转录因子 6, 促进缺血性脑卒中神经元细胞凋亡^[21]; LncRNA-SNHG14 能靶向 miR-105 促进阿尔兹海默病神经细胞氧化应激损伤和凋亡^[22]。ZHOU 等^[8] 研究显示, 敲低 LncRNA-SNHG14 能减少促炎细胞因子产生和细胞凋亡, 从而保护 1-甲基-4-苯基吡啶诱导 PD 小鼠的神经功能^[8]。ZHANG 等^[23] 研究显示, 沉默 LncRNA-SNHG14 表达能下调 α 突触核蛋白表达, 从而减轻鱼藤酮诱导 PD 小鼠的多巴胺能神经元损伤。YUAN 等^[24] 研究显示, 沉默 LncRNA-SNHG14 表达能减少炎症细胞因子、活性氧的产生, 保护 1-甲基-4-苯基吡啶诱导 PD 小鼠的神经功能。但关于血清 LncRNA-SNHG14 水平对 PD 患者的临床意义尚不可知。本研究结果显示, PD 患者血清 LncRNA-SNHG14 水平升高, 并随着病情分期增加、认知障碍加重、运动功能降低而升高, 说明血清 LncRNA-SNHG14 水平升高与 PD 患者病情分期、认知障碍、运动功能密切相关。分析原因, LncRNA-SNHG14 能靶向 miR-133b 上调 α 突触核蛋白表达, α 突触核蛋白错误折叠和聚集可形成路易小体, 加剧神经元变性, 导致病情进展和认知、运动功能障碍^[23]; LncRNA-SNHG14 能靶向 miR-135b-5p/核转运蛋白亚基 $\alpha 4$ 、miR-375-3p/活化 T 淋巴细胞核因子 5 轴, 促进炎症细胞因子、活性氧的产生, 加剧神经元细胞炎症和氧化应激损伤, 从而促进病情进展和认知、运动功能障碍^[24-25]。

综上所述, 血清 LncRNA-PART1 水平降低和 LncRNA-SNHG14 水平升高与 PD 患者病情分期增加、认知障碍加重、运动功能降低有关。但本研究结果还需多中心大样本量研究验证其可靠性。

参考文献

- [1] SONG Z, LIU S, LI X, et al. Prevalence of Parkinson's disease in adults aged 65 years and older in China: a multicenter population-based survey[J]. *Neuroepidemiology*, 2022, 56(1): 50-58.
- [2] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病治疗指南(第四版)[J]. *中华神经科杂志*, 2020, 53(12): 973-986.
- [3] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病轻度认知障碍的诊断和治疗指南(2020 版)[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2021, 47(1): 1-12.
- [4] 刘成, 李岩. LncRNA 在帕金森病发病机制中的研究进展[J]. *安徽医科大学学报*, 2023, 58(12): 2145-2149.
- [5] GHAFOURI-FARD S, HARSIJ A, HUSSEN B M, et al. A review on the role of long non-coding RNA prostate androgen-regulated transcript 1 (PART1) in the etiology of different disorders[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2023, 11(2):

- 1124615.
- [6] 沈杰, 严洁, 钟明, 等. LncRNA SNHG14 调控 miR-142-5p 对寡聚态 A β 诱导的鼠源神经细胞系 PC12 损伤的影响[J]. *基础医学与临床*, 2022, 42(6): 913-919.
- [7] CHI L M, WANG L P, JIAO D. Identification of differentially expressed genes and long noncoding RNAs associated with Parkinson's disease[J]. *Parkinsons Dis*, 2019, 2019: 6078251.
- [8] ZHOU S, ZHANG D, GUO J, et al. Knockdown of SNHG14 alleviates MPP⁺-induced injury in the cell model of Parkinson's disease by targeting the miR-214-3p/KLF4 axis[J]. *Front Neurosci*, 2020, 9(14): 930.
- [9] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 帕金森病基层诊疗指南(2019 年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2020, 19(1): 5-17.
- [10] HOEHN M M, YAHR M D. Parkinsonism: onset, progression and mortality[J]. *Neurology*, 1967, 17(5): 427-442.
- [11] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组, 中华医学会神经病学分会神经心理与行为神经病学学组. 帕金森病痴呆的诊断标准与治疗指南(第二版)[J]. *中华神经科杂志*, 2021, 54(8): 762-771.
- [12] NASREDDINE Z S, PHILLIPS N A, BÉDIRIAN V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4): 695-699.
- [13] GOETZ C G, TILLEY B C, SHAFTMAN S R, et al. Movement disorder society-sponsored revision of the unified Parkinson's disease rating scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results[J]. *Mov Disord*, 2008, 23(15): 2129-2170.
- [14] 徐雅楠, 赵志刚. 抗帕金森病药物的治疗评价与新药研究进展[J]. *医药导报*, 2023, 42(8): 1178-1186.
- [15] 敬聪, 王志刚, 丁向前, 等. 长链非编码 RNA 在帕金森病中的研究进展[J]. *河北医药*, 2022, 44(7): 1093-1097.
- [16] ZHANG Z, HUO Y, ZHOU Z, et al. Role of LncRNA PART1 in intervertebral disc degeneration and associated underlying mechanism[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(2): 131.
- [17] GUO Z, ZHAO M, JIA G, et al. LncRNA PART1 alleviated myocardial ischemia/reperfusion injury via suppressing miR-503-5p/BIRC5 mediated mitochondrial apoptosis[J]. *Int J Cardiol*, 2021, 338(9): 176-184.
- [18] HUA Y C, XING J, LUYA J, et al. A signature of five long non-coding RNAs for predicting the prognosis of Alzheimer's disease based on competing endogenous RNA networks[J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 12: 598606.
- [19] SHEN Y, CUI X, XU N, et al. LncRNA PART1 mitigates MPP⁺-induced neuronal injury in SH-SY5Y cells via miRNA-106b-5p/MCL1 axis[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(8): 8897-8908.

(下转第 954 页)

• 论 著 •

血清 miR-30a-5p、RUNX2 与脓毒症所致急性肺损伤患者病情严重程度和预后的关系*

唐 源¹,张晴晴²,李 岩¹,杨 健¹,罗 彬¹,王博青^{1△}

1. 新疆医科大学第五附属医院重症医学科,新疆乌鲁木齐 830000;2. 巴音郭楞蒙古自治州人民医院妇科,新疆库尔勒 831000

摘 要:**目的** 探讨血清微小 RNA-30a-5p(miR-30a-5p)、Runt 相关转录因子 2(RUNX2)与脓毒症所致急性肺损伤(ALI)患者病情严重程度和预后的关系。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2024 年 2 月新疆医科大学第五附属医院收治的脓毒症所致 ALI 患者 193 例(ALI 组)和同时期 54 例单纯脓毒症患者(非 ALI 组),脓毒症所致 ALI 患者根据氧合指数分为轻度 ALI 组(57 例)、中度 ALI 组(64 例)、重度 ALI 组(72 例),根据 28 d 预后情况分为死亡组(71 例)和存活组(122 例)。采用实时荧光定量 PCR 检测血清 miR-30a-5p 水平,酶联免疫吸附试验检测血清 RUNX2 水平,通过在线数据库预测 miR-30a-5p 与 RUNX2 的结合位点。采用 Pearson 相关系数分析 miR-30a-5p 与 RUNX2 在脓毒症所致 ALI 患者中的相关性,Spearman 相关系数分析脓毒症所致 ALI 患者血清 miR-30a-5p、RUNX2 水平与氧合指数的相关性;以脓毒症所致 ALI 患者预后为因变量,采用多因素非条件 Logistic 回归确定其影响因素,绘制受试者工作特征曲线评价血清 miR-30a-5p、RUNX2 水平对脓毒症所致 ALI 患者预后的预测价值。**结果** 与非 ALI 组比较,ALI 组血清 miR-30a-5p 水平降低,RUNX2 水平升高($t=-11.749,11.691,P<0.001$)。miR-30a-5p 与 RUNX2 在 3'-非翻译区 3 348~3 354 处存在结合位点,miR-30a-5p 与 RUNX2 在脓毒症所致 ALI 患者中呈负相关($r=-0.759,P<0.001$)。血清 miR-30a-5p 水平在重度 ALI 组、中度 ALI 组、轻度 ALI 组中依次降低($P<0.001$),RUNX2 水平在重度 ALI 组、中度 ALI 组、轻度 ALI 组中依次升高($P<0.001$)。脓毒症所致 ALI 患者氧合指数与血清 miR-30a-5p 水平呈负相关($r=-0.749,P<0.001$),与 RUNX2 水平呈正相关($r=0.723,P<0.001$)。脓毒症所致 ALI 患者死亡的独立保护因素为氧合指数增加($OR=0.988,95\%CI:0.981\sim0.996,P<0.05$),miR-30a-5p 水平升高($OR=0.814,95\%CI:0.744\sim0.892,P<0.05$),独立危险因素为序贯器官衰竭评估(SOFA)评分增加($OR=1.391,95\%CI:1.116\sim1.734,P<0.05$),血乳酸水平升高($OR=1.824,95\%CI:1.211\sim2.748,P<0.05$),RUNX2 水平升高($OR=1.366,95\%CI:1.170\sim1.595,P<0.05$)。血清 miR-30a-5p、RUNX2 水平联合预测脓毒症所致 ALI 患者死亡的曲线下面积为 0.895($95\%CI:0.842\sim0.934$),大于血清 miR-30a-5p、RUNX2 水平单独预测的 0.788($95\%CI:0.724\sim0.844$)、0.786($95\%CI:0.721\sim0.842;Z=4.015,3.746,P<0.001$)。**结论** 血清 miR-30a-5p 水平降低、RUNX2 水平升高与脓毒症所致 ALI 患者病情加重和死亡风险增加有关,血清 miR-30a-5p、RUNX2 水平联合预测脓毒症所致 ALI 患者预后的价值较高。

关键词:脓毒症; 微小 RNA-30a-5p; Runt 相关转录因子 2; 急性肺损伤; 病情严重程度; 预后
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.08.010 **中图法分类号:**R563
文章编号:1673-4130(2025)08-0948-07 **文献标志码:**A

Relationship between serum miR-30a-5p, RUNX2 and severity and prognosis of patients with sepsis-induced acute lung injury*

TANG Yuan¹, ZHANG Qingqing², LI Yan¹, YANG Jian¹, LUO Bin¹, WANG Boqing^{1△}

1. Intensive Care Unit, the Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China; 2. Department of Gynecology, Bayingolin Mongolian Autonomous Prefecture People's Hospital, Korla, Xinjiang 831000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum microRNA-30a-5p (miR-30a-5p), Runt-associated transcription factor 2 (RUNX2) and the severity and prognosis of patients with sepsis-induced acute lung injury (ALI). **Methods** A total of 193 patients with sepsis-induced ALI (ALI group) and 54 patients with simple sepsis (non-ALI group) admitted to the Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical Uni-

* 基金项目:新疆维吾尔自治区卫生健康青年医学科技人才专项项目(WJWY-202434)。
作者简介:唐源,男,主治医师,主要从事重症感染、血流动力学方向的研究。△ 通信作者,E-mail:897671303@qq.com。