

• 论 著 •

血清 miR-145、miR-183 表达联合预测狼疮性肾炎并发急性肾损伤的价值探讨

陈光权,王燕涛,李 婷,何建忠
眉山市中医医院,四川眉山 620010

摘 要:**目的** 探讨血清微小核糖核酸(miR)-145、miR-183 表达联合预测狼疮性肾炎(LN)并发急性肾损伤(AKI)的价值。**方法** 选取该院 2017 年 1 月至 2022 年 1 月收治的 148 例 LN 患者作为疾病组,同时选取同期在该院体检的健康人群 135 例作为健康组。采用实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)法检测两组血清 miR-145、miR-183 相对表达水平并对比。另根据疾病组是否并发 AKI 将其分为并发组和未并发组,并比较两组血清 miR-145、miR-183 相对表达水平及一般资料。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析 LN 并发 AKI 的影响因素,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-145、miR-183 相对表达水平联合对 LN 并发 AKI 的预测价值。**结果** 疾病组血清 miR-145、miR-183 相对表达水平均低于健康组($P<0.05$);148 例 LN 患者中 AKI 发生率为 26.35%。并发组血清 miR-145、miR-183 相对表达水平均低于未并发组($P<0.05$),白细胞介素(IL)-6、IL-1、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均高于未并发组($P<0.05$),系统性红斑狼疮疾病活性指数(SLEDAI)评分和感染、低蛋白血症占比均高于未并发组($P<0.05$);Pearson 分析显示,LN 并发 AKI 患者血清 miR-145、miR-183 相对表达水平与 IL-6、IL-1、TNF- α 水平均呈负相关($P<0.05$);单因素及多因素 Logistic 回归分析显示,血清 miR-145 相对表达水平、miR-183 相对表达水平、SLEDAI 评分、感染、低蛋白血症和 IL-6、IL-1、TNF- α 水平均是 LN 患者并发 AKI 的影响因素($P<0.05$);ROC 曲线分析显示,血清 miR-145、miR-183 表达联合预测 LN 并发 AKI 的灵敏度和曲线下面积(AUC)分别为 94.87%、0.909,均高于单项检测($P<0.05$),其特异度与单项检测比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** LN 患者血清 miR-145、miR-183 相对表达水平均低于健康人群,二者均对 LN 并发 AKI 具有一定的预测价值,但二者联合预测价值更高。

关键词:微小核糖核酸-145; 微小核糖核酸-183; 狼疮性肾炎; 急性肾损伤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.08.019 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2023)08-0992-06 **文献标志码:**A

Value of combination of serum miR-145 and miR-183 expression in predicting lupus nephritis complicated with acute kidney injury

CHEN Guangquan, WANG Yantao, LI Ting, HE Jianzhong

Meishan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Meishan, Sichuan 620010, China

Abstract:**Objective** To investigate the value of combination of serum miR-145 and miR-183 expression in predicting lupus nephritis (LN) complicated with acute kidney injury (AKI). **Methods** A total of 148 patients with LN treated in the hospital from January 2017 to January 2022 were selected as the disease group, and 135 healthy people in the same period in the hospital were selected as the health group. The expression levels of miR-145 and miR-183 were detected by real time fluorescence quantitative PCR (qRT-PCR) and compared between the two groups. In addition, the disease group was divided into concurrent group and non concurrent group according to whether the patients were complicated with AKI, and the expression levels of serum miR-145 and miR-183 and general data of the two groups were compared. Univariate and multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of LN complicated with AKI, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of the combination of serum miR-145 and miR-183 expression levels on LN complicated with AKI. **Results** The relative expression levels of serum miR-145 and miR-183 in the disease group were lower than those in the health group ($P<0.05$). The incidence of AKI in 148 patients with LN was 26.35%. The relative expression levels of serum miR-145 and miR-183 in the concurrent group were lower than those in the non concurrent group ($P<0.05$), but the levels of

interleukin (IL)-6, IL-1 and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were higher than those in the non concurrent group ($P < 0.05$), and the systemic lupus erythematosus disease activity index (SLEDAI) score and the proportion of infection and hypoproteinemia were higher than those in the non concurrent group ($P < 0.05$). Pearson analysis showed that the relative expression levels of serum miR-145, miR-183 in patients with LN complicated with AKI were correlated with the levels of IL-6, IL-1, TNF- α ($P < 0.05$). Univariate and multivariate Logistic regression analysis showed that the relative expression levels of miR-145, miR-183, SLEDAI score, infection, hypoproteinemia, and IL-6, IL-1, TNF- α levels were all influencing factors for AKI in LN patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the sensitivity and area under the curve (AUC) of serum miR-145 and miR-183 expression in combined prediction of LN complicated with AKI were 94.87% and 0.909 respectively, which were higher than those predicted alone ($P < 0.05$), but the difference of specificity between the single detection and the combined detection was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** The relative expression levels of serum miR-145 and miR-183 in patients with LN are lower than those in healthy people, and both of them have a certain predictive value for LN complicated with AKI, but their combined predictive value is higher.

Key words: microRNA-145; microRNA-183; lupus nephritis; acute kidney injury

系统性红斑狼疮是一种多器官受累的自身免疫疾病,常伴随肾脏受累,可引发狼疮性肾炎(LN),临床以女性多发^[1]。急性肾损伤(AKI)是LN常见的并发症之一,若没有及时给予诊断和治疗,可导致病情进一步恶化,部分患者最终会发展为肾衰竭,这是造成该类患者死亡的最主要原因^[2]。因此,积极寻找有价值的生物指标,以指导临床制订合适的干预方案及预防对策,对预防AKI具有重要意义。微小核糖核酸(miR)是一种新型基因调控小分子,因其具有稳定性好且检测方便等特点,已成为临床早期诊断各种疾病的生物指标。既往研究发现,miR-145、miR-183在LN患者体内异常表达,参与调节炎症免疫反应,且研究者发现其作用靶点,在LN发生发展过程中发挥着非常重要的调控作用^[3-4]。还有研究发现,血清miR-145在LN患者中呈低表达,且与患者系统性红斑狼疮疾病活性指数(SLEDAI)、红细胞沉降率、24 h尿蛋白定量、肾小管间质病变评分及LN慢性化指数呈负相关,表明miR-145可能与LN疾病活动度及其肾损伤的发生有关^[5]。另有研究指出,通过对系统性红斑狼疮MRL/lpr小鼠模型腹腔注射miR-183,发现miR-183注射可导致免疫复合物水平、抗双链DNA抗体水平下降,促进Tregs和Th17细胞群恢复,延长生存期,表明miR-183可能对延迟或缓解系统性红斑狼疮病情进展具有一定的作用^[6]。但血清miR-145、miR-183联合检测是否对LN并发AKI的预测价值更高目前鲜见文献报道。鉴于此,本研究将探讨血清miR-145、miR-183表达对LN患者并发AKI的预测价值,旨在为临床早期干预提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2017年1月至2022年1月在本

院就诊的LN患者148例作为疾病组,其中男28例,女120例;年龄18~58岁,平均 (34.91 ± 6.89) 岁;体质指数 $19 \sim 27 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.67 \pm 3.33) \text{ kg/m}^2$ 。另选取同期在本院体检的健康人群135例作为健康组,其中男28例,女107例;年龄19~56岁,平均 (33.56 ± 6.11) 岁;体质指数 $19 \sim 26 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.25 \pm 3.12) \text{ kg/m}^2$ 。两组对象的性别、年龄、体质指数比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准。

纳入标准:均符合文献[7]中对系统性红斑狼疮的诊断标准,24 h内尿蛋白 $> 0.15 \text{ g/d}$ 或尿常规呈异常管型,并行肾穿刺活检确认为AKI;均年龄 ≥ 18 岁;健康组均经体检确认健康,无明显内外科疾病;所有受试者或家属均签署知情同意书。

排除标准:超声检测显示双肾已缩小;肾功能不全病程已超过3个月;药物或其他疾病引起的AKI;LN导致发热;肝源性、心源性和黏液性水肿;恶性肿瘤;感染性疾病;其他精神疾病。

1.2 方法 血清miR-145、miR-183相对表达水平检测:疾病组于入院24 h内、AKI发病前,健康组于体检当天均抽取外周静脉血5 mL,置于无菌抗凝采血管中。在4 h内将血液标本放入150C型低速离心机(北京白洋医疗器械有限公司)以4 000 r/min离心5 min分离血清,取上清液后统一置于 -80°C 冰箱中保存待测。采用RNA提取试剂盒(上海晶抗生物工程有限公司)和TRIzol裂解抽提法提取总RNA,确定符合反转录标准,并检测RNA的完整性(分光光度计法)。根据Fermentas反转录试剂盒(上海晶抗生物工程有限公司)进行反转录,反应条件如下, 15°C 30 min、 45°C 30 min、 86°C 5 min。以U6为内参,在荧

光定量聚合酶链反应(PCR)仪(南京贝登电子商务有限公司)上采用实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)按照 All-in-one™ miRNA First-Strand cDNA Synthesis Kit 试剂盒(上海晶抗生物工程有限公司)进行 PCR 扩增,PCR 扩增条件如下,97 ℃ 10 min、95 ℃ 20 s、62 ℃ 1 min,共 40 个循环,每个反应重复 3 次以减少误差,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算血清 miR-145、miR-183 相对表达水平。引物序列如下,miR-145 正向 5'-AT-GCTCGTCTGCAGTGTAGT-3',反向 5'-GCAGCTAGGCTCGTATAC-3'; miR-183 正向 5'-GT-CAGCTAGCTGACTGCTAG-3',反向 5'-ATCGA-CACTGCATAGTAG-3';内参 U6 正向 5'-CTCGCT-TCGGCAGCACA-3',反向 5'-AACGCTTCACGAA TTTGCGT-3'。

入院后根据《狼疮性肾炎诊治循证指南(2016)》^[8]和患者具体病情使用抗疟药、糖皮质激素和免疫抑制剂治疗,并给予控制感染、纠正电解质酸碱平衡等常规治疗。

并发 AKI 情况参照 AKI 诊断标准^[9]:在 48 h 内血肌酐 ≥ 26.5 mmol/L,或比原水平增高 50%,或 6 h 尿量减少至 <0.5 mL/(kg·h)。根据是否发生 AKI 将疾病组患者分为并发组和未并发组。

收集患者一般资料,主要包括年龄、性别、体质指数、贫血、感染、高血压、抗心磷脂抗体阳性、血尿、白细胞减少、血小板减少、炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]水平、低蛋白血症、抗 ds-DNA 阳性、SLEDAI 评分等。

1.3 观察指标 (1)比较疾病组和健康组血清 miR-145、miR-183 相对表达水平。(2)统计 LN 患者并发 AKI 的发生情况,比较并发组和未并发组血清 miR-145、miR-183 相对表达水平和炎症因子水平。(3)LN

并发 AKI 患者血清 miR-145、miR-183 相对表达水平与炎症因子的关系。(4)分析 LN 患者并发 AKI 的影响因素,记录比值比(OR)和 95%置信区间(95%CI)等。(5)血清 miR-145、miR-183 相对表达水平对 LN 并发 AKI 的诊断价值,记录最佳截断值、灵敏度、特异度、曲线下面积(AUC)和 95%CI。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 软件进行数据处理及统计分析。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;计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关分析采用 Pearson 相关性分析法;采用 Logistic 回归分析 LN 并发 AKI 的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-145、miR-183 表达水平对 LN 并发 AKI 的预测价值, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 疾病组和健康组血清 miR-145、miR-183 相对表达水平比较 疾病组血清 miR-145、miR-183 相对表达水平均低于健康组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 LN 患者并发 AKI 的情况及并发组和未并发组血清 miR-145、miR-183 表达和炎症因子水平比较 148 例 LN 患者中并发 AKI 的有 39 例(26.35%,均发生 1 次 AKI);并发组血清 miR-145、miR-183 相对表达水平均低于未并发组($P<0.05$),IL-6、IL-1、TNF- α 水平均高于未并发组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 疾病组和健康组血清 miR-145、miR-183 相对表达水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	miR-145	miR-183
疾病组	148	0.92 $\pm$ 0.18	0.63 $\pm$ 0.12
健康组	135	2.87 $\pm$ 0.52	1.83 $\pm$ 0.35
<i>t</i>		40.155	37.973
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 并发组和未并发组血清 miR-145、miR-183 相对表达水平和炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)						
组别	<i>n</i>	miR-145	miR-183	IL-6(ng/L)	IL-1(ng/L)	TNF- α (pg/mL)
并发组	39	0.82 $\pm$ 0.15	0.53 $\pm$ 0.09	135.27 $\pm$ 27.02	77.49 $\pm$ 13.51	129.56 $\pm$ 25.85
未并发组	109	0.95 $\pm$ 0.15	0.66 $\pm$ 0.09	106.85 $\pm$ 21.35	60.35 $\pm$ 12.46	97.83 $\pm$ 19.27
<i>t</i>		4.645	7.741	6.634	7.209	8.029
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 LN 并发 AKI 患者血清 miR-145、miR-183 表达与炎症因子的相关性分析 Pearson 分析结果显示, LN 并发 AKI 患者血清 miR-145、miR-183 相对表达水平与 IL-6、IL-1、TNF- α 水平均呈负相关($P<0.05$),见表 3。

2.4 LN 患者并发 AKI 的影响因素分析 并发组与

未并发组患者年龄、体质指数、性别、贫血、高血压、抗心磷脂抗体阳性、血尿、白细胞减少、血小板减少、抗 ds-DNA 阳性占比比较差异均无统计学意义($P>0.05$),并发组患者 SLEDAI 评分和感染、低蛋白血症占比均高于未并发组($P<0.05$);单因素分析显示,血清 miR-145 相对表达水平、miR-183 相对表达水平、

SLEDAI 评分、感染、低蛋白血症和 IL-6、IL-1、TNF- α 水平均是 LN 患者并发 AKI 的影响因素($P<0.05$)。见表 4。

多因素分析显示,血清 miR-145 相对表达水平、miR-183 相对表达水平、SLEDAI 评分、感染、低蛋白血症和 IL-6、IL-1、TNF- α 水平均是 LN 患者并发 AKI 的影响因素($P<0.05$)。见表 5。

2.5 血清 miR-145、miR-183 相对表达水平对 LN 并发 AKI 的预测价值 ROC 曲线分析显示,血清 miR-145、miR-183 表达联合预测 LN 并发 AKI 的灵敏度

均高于单独预测($P<0.05$),曲线下面积(AUC)均高于单独预测($P<0.05$),其特异度与单独预测比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6、图 1。

表 3 疾病组患者血清 miR-145、miR-183 表达与炎症因子的相关性分析				
变量	统计值	IL-6	IL-1	TNF- α
miR-145	r	-0.734	-0.763	-0.835
	P	0.035	0.029	0.018
miR-183	r	-0.852	-0.826	-0.781
	P	0.016	0.021	0.032

表 4 影响 LN 患者并发 AKI 的单因素分析

因素	并发组($n=39$)	未并伤组($n=109$)	χ^2/t	P	OR	95%CI	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	35.96 $\pm$ 7.12	34.53 $\pm$ 6.89	1.103	0.272	0.724	0.565~1.212	0.263
男性[$n(\%)$]	6(15.38)	22(20.18)	0.431	0.511	0.801	0.624~1.346	0.502
体质量指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.52 $\pm$ 3.45	22.36 $\pm$ 3.26	1.878	0.062	0.816	0.633~1.359	0.058
贫血[$n(\%)$]	26(66.67)	61(55.96)	1.358	0.244	0.773	0.598~1.261	0.232
感染[$n(\%)$]	21(53.85)	32(29.36)	7.493	0.006	4.789	2.786~7.268	0.005
高血压[$n(\%)$]	19(48.72)	46(42.20)	0.495	0.482	0.735	0.578~1.247	0.471
抗心磷脂抗体阳性[$n(\%)$]	9(23.08)	12(11.01)	3.435	0.064	0.809	0.629~1.352	0.061
血尿[$n(\%)$]	17(43.59)	45(41.28)	0.063	0.802	0.832	0.652~1.487	0.792
白细胞减少[$n(\%)$]	23(58.97)	47(43.12)	2.897	0.089	0.783	0.615~1.268	0.085
血小板减少[$n(\%)$]	10(25.64)	36(33.03)	0.732	0.392	0.715	0.552~1.207	0.326
IL-6($\bar{x}\pm s$,ng/L)	135.27 $\pm$ 27.02	106.85 $\pm$ 21.35	6.634	<0.001	6.425	3.125~8.123	<0.001
IL-1($\bar{x}\pm s$,ng/L)	256.53 $\pm$ 51.28	195.47 $\pm$ 39.05	7.687	<0.001	7.232	4.223~8.567	<0.001
TNF- α ($\bar{x}\pm s$,pg/mL)	129.56 $\pm$ 25.85	97.83 $\pm$ 19.27	8.029	<0.001	7.893	4.516~8.893	<0.001
低蛋白血症[$n(\%)$]	24(61.54)	43(39.45)	5.656	0.017	4.326	2.527~7.151	0.009
抗 ds-DNA 阳性[$n(\%)$]	34(87.18)	92(84.40)	0.175	0.676	0.728	0.574~1.285	0.658
SLEDAI 评分($\bar{x}\pm s$,分)	16.85 $\pm$ 3.25	12.46 $\pm$ 2.26	9.209	<0.001	5.826	3.751~7.857	<0.001
miR-145 相对表达水平($\bar{x}\pm s$)	0.82 $\pm$ 0.15	0.95 $\pm$ 0.15	4.645	<0.001	0.532	0.345~0.868	<0.001
miR-183 相对表达水平($\bar{x}\pm s$)	0.53 $\pm$ 0.09	0.66 $\pm$ 0.09	7.741	<0.001	0.623	0.456~0.912	<0.001

表 5 影响 LN 患者并发 AKI 的多因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
感染	1.525	0.693	4.843	0.023	4.595	2.521~6.894
低蛋白血症	1.396	0.663	4.433	0.038	4.039	2.132~6.569
SLEDAI 评分	1.732	0.685	6.393	<0.001	5.652	4.353~7.677
IL-6	1.461	0.646	5.115	<0.001	4.310	2.696~6.921
IL-1	1.618	0.667	5.884	<0.001	5.043	4.116~7.257
TNF- α	1.678	0.671	6.254	<0.001	5.355	4.256~7.345
miR-145 相对表达水平	-0.656	0.245	7.169	<0.001	0.519	0.321~0.836
miR-183 相对表达水平	-0.513	0.221	5.388	<0.001	0.599	0.432~0.896

表 6 各指标对 LN 并发 AKI 的预测分析

指标	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI
miR-145 相对表达水平	0.84	74.36	89.91	0.788	0.714~0.851
miR-183 相对表达水平	0.57	76.92	86.24	0.794	0.720~0.856
二者联合	—	94.87	84.40	0.909	0.851~0.950

注：—表示无数据。

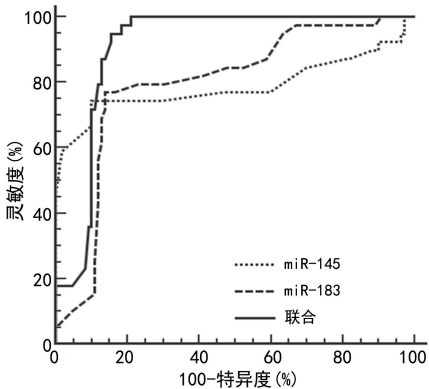


图 1 血清 miR-145、miR-183 相对表达水平对 LN 并发 AKI 的预测 ROC 曲线

3 讨 论

系统性红斑狼疮是一种以免疫性炎症为突出表现的弥散性结缔组织病，LN 在系统性红斑狼疮中比较常见。AKI 是在 LN 病变基础上由用药、感染等原因引起肾功能短时间内突然下降，病情危重时易引发肾衰竭，导致患者死亡^[10]。本研究结果显示，148 例 LN 患者中 AKI 的发生率为 26.35%，稍低于蔡军等^[11]研究报道的 28.05%，均可证实 LN 易并发 AKI，严重影响此类患者的身体健康。因此，对 LN 并发 AKI 进行预测，并及早给予有效的救治措施，对改善患者生存具有重要意义。

miRNA 在机体细胞生长、增殖、凋亡和免疫反应等过程中发挥重要调节作用，其已被确认参与人类多种疾病。目前，miRNA 在肾脏疾病发展中的作用正逐渐被肾脏学界所了解和认识，它们参与多种免疫过程，在肾脏疾病中发挥重要作用^[12]。有研究发现，miRNA 在肾脏疾病，特别是 LN 的发病机制、诊断和治疗中发挥重要作用^[13]。miR-145、miR-183 均属于 miRNA 家族，LN 患者肾血管膜增厚，血管平滑肌细胞大量增生，肾血管损伤增加，导致 miR-145、miR-183 低表达。本研究结果显示，疾病组血清 miR-145、miR-183 相对表达水平均低于健康组，提示血清 miR-145、miR-183 可能在 LN 疾病发展中发挥作用，与林烈桔等^[14]研究报道相符。

本研究多因素分析显示，血清 miR-145、miR-183 相对表达水平与 IL-1、IL-6、TNF-α 水平均是 LN 并发 AKI 的影响因素。血清 IL-1、IL-6、TNF-α 等炎症

因子大量释放进入血液，导致患者全身炎症反应，加重患者病情，可进一步导致肾损伤，与 LN 并发 AKI 的发生发展密切相关。既往研究报道，miR-183-5p 过表达可抑制 IL-1β 诱导的炎症反应，还可通过调控转化生长因子 α 影响炎症反应，从而促进软骨细胞存活；miR-145 可通过靶向调控 CD40 表达抑制 IL-6、TNF-α 等炎症因子的分泌，从而减缓炎症反应，由此可见血清 miR-145、miR-183 可能对机体炎症反应具有一定的调控作用^[15-16]。miR-145 主要作用于肾小管上皮细胞和肾血管平滑肌细胞，可以调控炎症因子、肾系膜细胞的增殖和死亡，当其表达下调时，对炎症因子的调控力度减弱，继而可导致发生肾血管损伤的风险增加^[17]。miR-183 低表达可促进炎症因子的分泌，以及肾纤维化和炎症反应，导致 AKI 的发生^[18]。本研究通过 ROC 曲线进一步分析血清 miR-145、miR-183 表达联合预测 LN 并发 AKI 的灵敏度和 AUC 分别为 94.87%，0.909，均高于单独预测，其特异度与单独预测比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，表明血清 miR-145、miR-183 表达均对 LN 并发 AKI 具有预测价值，且二者联合预测价值更高。

此外，本研究还发现，SLEDAI 评分、感染、低蛋白血症均是 LN 并发 AKI 的影响因素，与王建等^[19]和吴奇俊等^[20]研究报道一致。SLEDAI 评分越高，患者受累器官组织越多，此时大量补体和免疫球蛋白等蛋白质可沉积于肾脏内皮下和基底膜，导致肾脏组织结构改变和肾功能异常，加重肾功能恶化；感染可在 LN 炎症反应的基础上增加炎症因子释放速度，严重的感染能导致微循环障碍，加重肾损伤；低蛋白血症可使肾组织及周围组织肿胀，肾小球积压增重，肾小管重吸收增加，造成肾小管上皮损伤，进而发生 AKI。

综上所述，LN 患者血清 miR-145、miR-183 异常低表达，其表达下调可增加 LN 并发 AKI 的风险，且是预测 LN 并发 AKI 的有效指标，但二者联合预测价值更高，另 SLEDAI 评分、感染、低蛋白血症和 IL-1、IL-6、TNF-α 水平亦是 LN 发生肾脏损伤的影响因素，建议临床通过检测及评估上述指标变化情况进行早期预防，以减少 AKI 的发生。

参考文献

[1] HAN P, WENG W, CHEN Y, et al. Niclosamide ethanol-

- amine attenuates systemic lupus erythematosus and lupus nephritis in MRL/lpr mice[J]. *Am J Transl Res*, 2020, 12(9):5015-5031.
 - [2] CHEN T, ZHOU Y, ZHANG J, et al. Long-term predictive value of acute kidney injury classification in diffuse proliferative lupus nephritis with acute kidney injury[J]. *BMC Nephrol*, 2020, 21(1):13.
 - [3] ZHOU G, JIANG N, ZHANG W, et al. Biomarker identification in membranous nephropathy using a long non-coding RNA-mediated competitive endogenous RNA network[J]. *Interdiscip Sci*, 2021, 13(4):615-623.
 - [4] QI H, CAO Q, LIU Q. MicroRNA-183 exerts a protective role in lupus nephritis through blunting the activation of TGF- β /Smad/TLR3 pathway via reducing Tgfbr1 [J]. *Exp Cell Res*, 2020, 394(2):112138.
 - [5] 雷莉, 胡大军, 柳永兵. miR-21 和 miR-145 在狼疮性肾炎患者中的表达及与疾病活动的相关性[J]. *热带医学杂志*, 2019, 19(12):1489-1493.
 - [6] LI X, LUO F, LI J, et al. MiR-183 delivery attenuates murine lupus nephritis-related injuries via targeting mTOR [J]. *Scand J Immunol*, 2019, 90(5):12810.
 - [7] PETRI M, ORBAI A M, ALARCÓN G S, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus[J]. *Arthritis Rheum*, 2012, 64(8):2677-2686.
 - [8] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 狼疮性肾炎诊治循证指南(2016)[J]. *中华儿科杂志*, 2018, 56(2):88-94.
 - [9] 尹广, 陈欣. 急性肾损伤的定义及其临床诊断新标准[J]. *西部医学*, 2013, 25(12):1916-1918.
 - [10] KHAN N, REICHEL R, KHURSHID A, et al. Hydralazine-induced isolated lupus nephritis[J]. *Ochsner J*, 2020, 20(2):187-192.
 - [11] 蔡军, 刘阳, 赵少华. 系统性红斑狼疮患者血清免疫球蛋白(上接第 991 页)
 - [15] 白玲, 马兰红, 麦迪娜, 等. 环孢素 A 联合甲泼尼龙冲击治疗重症紫癜性肾炎患儿的疗效及对蛋白尿、VCAM-1 和 VEGF 的影响[J]. *西部医学*, 2021, 43(7):1083-1086.
 - [16] 谷豪, 程静茹, 陈康. 健脾益肾汤联合小剂量雷公藤多苷、厄贝沙坦对肾小球肾炎患者肾功能、炎性因子和血管内皮生长因子的影响[J]. *临床误诊误治*, 2021, 34(3):36-40.
 - [17] 魏兰, 郑轶, 王艳, 等. 贝那普利联合雷公藤多苷治疗 IgA 肾病对细胞免疫功能及血清 VEGF、ET-1 水平的影响[J]. *临床误诊误治*, 2019, 32(7):25-29.
 - [18] 汪洪, 陈丽, 刘春燕, 等. 狼疮性肾炎患者血清 TGF- β 1、CysC、sTM 水平变化及其与预后的关系[J]. *西部医学*, 2020, 32(2):242-245.
 - 白水平与肾损伤发生的相关性[J]. *中国实用医刊*, 2021, 48(5):59-62.
 - [12] HARRILL A H, SANDERS A P. Urinary microRNAs in environmental health: biomarkers of emergent kidney injury and disease[J]. *Curr Environ Health Rep*, 2020, 7(2):101-108.
 - [13] MA C, LUAN J, KOPP J B, et al. Emerging role of circular RNAs in kidney diseases in nephrology[J]. *Curr Drug Targets*, 2022, 23(4):330-343.
 - [14] 林烈桔, 麦朗君, 陈光, 等. 狼疮性肾炎患儿血浆 miR-145 及 miR-183 表达水平及其诊断价值[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(6):632-637.
 - [15] 崔国峰, 刘丹, 武军龙, 等. LncRNA NUTM2A-AS1 调控 miR-183-5p/TGF α 影响骨关节炎软骨细胞增殖、凋亡的研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2022, 28(6):794-801.
 - [16] 刘玲, 蒋婷婷, 杨宇龙, 等. 基于 CD40/NF- κ B 通路丹皮酚调控 miR-145 抑制小鼠动脉粥样硬化泡沫细胞炎症反应[J]. *安徽中医药大学学报*, 2022, 41(2):68-74.
 - [17] 王春花, 林海. 益肾汤对老年原发性膜性肾小球肾炎患者疗效及炎症指标和 miR-145 的影响[J]. *四川中医*, 2020, 38(1):131-134.
 - [18] WANG J, CHAI L, LU Y, et al. Attenuation of mTOR signaling is the major response element in the rescue pathway of chronic kidney disease in rats[J]. *Neuroimmunomodulation*, 2020, 27(1):9-18.
 - [19] 王建, 孙静静, 李振军, 等. 狼疮性肾炎的临床病理特点及影响肾脏病理损害的危险因素分析[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2020, 40(4):672-675.
 - [20] 吴奇俊, 张东梅, 翟志芳, 等. 狼疮性肾炎不同病理分型的疾病活动性及终末期肾病的危险因素分析[J]. *第三军医大学学报*, 2020, 42(23):2336-2340.
- (收稿日期:2022-05-22 修回日期:2023-01-20)
-
- [19] 荆仕娟, 周伟, 张智敏, 等. 不同剂量雷公藤多苷联合复方丹参对过敏性紫癜性肾炎患者凝血功能及内皮细胞功能的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2019, 56(9):223-226.
 - [20] 刘蓉, 王耀光. 培元固肾方含药血清对已转染 HBV 质粒的 HK-2 细胞中 TGF- β 1、 α -SMA、E-cadherin 蛋白的影响[J]. *天津中医药*, 2020, 37(10):1164-1169.
 - [21] 李虹乐, 张蓓, 张云霞. 丹参酮 II A 磺酸钠联合吗替麦考酚酯对过敏性紫癜肾炎患儿血清 TGF- β 及 GNLY 表达水平的影响[J]. *药物评价研究*, 2020, 43(4):742-746.
 - [22] 李会娟, 曾莉, 卿山林, 等. 血清 HIF-1 α 水平与慢性肾小球肾炎患者病情严重程度的相关性分析[J]. *热带医学杂志*, 2020, 20(6):799-802.
- (收稿日期:2022-09-05 修回日期:2023-02-08)