

# LncRNA TUG1 在糖尿病肾病患者中的表达及临床意义

陈昕彦 于 萌 李 湘 许静宜 林奕辰 刘晓丹 王 璐

**【摘要】目的** 探究2型糖尿病(T2DM)肾病患者血清长链非编码RNA(LncRNA)牛磺酸上调基因1(TUG1)表达水平及其临床意义。**方法** 选取2018年1月至2020年8月大连大学附属中山医院诊治的82例T2DM肾病患者为T2DM肾病组,80例T2DM无肾病患者为单纯T2DM组,另纳入同期82例体检健康者为健康组。比较3组一般资料及血清LncRNA TUG1、微小RNA-21(miR-21)表达水平;分析T2DM肾病患者血清LncRNA TUG1、miR-21表达水平与糖化血红蛋白(HbA1c)、估计肾小球滤过率(eGFR)、血清肌酐(SCr)、空腹血糖(FBG)、蛋白尿的相关性;分析血清LncRNA TUG1诊断T2DM肾病的价值。**结果** 单纯T2DM组、T2DM肾病组患者血清miR-21表达水平及HbA1c、SCr、FBG、蛋白尿水平高于健康组( $P < 0.05$ ),血清LncRNA TUG1表达水平、eGFR水平低于健康组( $P < 0.05$ );T2DM肾病组患者血清miR-21表达水平及SCr、蛋白尿水平高于单纯T2DM组( $P < 0.05$ ),血清LncRNA TUG1表达水平、eGFR水平低于单纯T2DM组( $P < 0.05$ )。T2DM肾病患者血清LncRNA TUG1表达水平与HbA1c、SCr、FBG、蛋白尿呈负相关( $P < 0.05$ ),与eGFR呈正相关( $P < 0.05$ );血清miR-21表达水平与HbA1c、SCr、FBG、蛋白尿呈正相关( $P < 0.05$ ),与eGFR呈负相关( $P < 0.05$ )。T2DM肾病患者血清LncRNA TUG1表达水平与miR-21呈负相关( $r = -0.587$ ,  $P < 0.05$ )。血清LncRNA TUG1诊断T2DM肾病的曲线下面积为0.871,截断值为0.63,灵敏度为81.7%,特异度为87.8%。**结论** T2DM肾病患者血清LncRNA TUG1表达水平较低,其与miR-21表达水平相关,并对T2DM肾病具有较高诊断价值,可为临床诊治T2DM肾病提供参考。

**【关键词】** 长链非编码RNA;2型糖尿病肾病;牛磺酸上调基因1;微小RNA-21

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.11.018

2型糖尿病(type 2 diabetic mellitus, T2DM)是一种糖代谢紊乱的疾病,可引发T2DM肾病,若不积极治疗,可发生肾纤维化,导致死亡<sup>[1-2]</sup>。因此,寻找与T2DM肾病发病相关的因素,及时干预,改善T2DM肾病患者生存状况有积极意义。既往研究<sup>[3-4]</sup>显示,T2DM肾病发病与微小RNA(microRNA, miRNA)、氧化应激、糖代谢紊乱、长链非编码RNA(long non-coding RNA, LncRNA)等相关。研究<sup>[5]</sup>发现,LncRNA牛磺酸上调基因1(LncRNA taurine up-regulated gene 1, LncRNA TUG1)在T2DM肾病中表达呈低表达,其可能通过抑制微小RNA-21(miR-21, miR-21)表达,进而影响T2DM肾病病理发展。秦凤等<sup>[6]</sup>研究显示,miR-21在T2DM肾病患者中呈高表达,其可作为评估T2DM肾病患者病情严重程度的辅助指标。但LncRNA TUG1在T2DM肾病患者中的表达水平及其与miR-21的相关性尚不明确。因此,本文通过测定LncRNA TUG1在T2DM肾病患者血清中的表达水平,旨在分析LncRNA TUG1与miR-21表达水平的相关性及其诊断T2DM肾病的价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2018年1月至2020年8月大连大学附属中山医院收治的82例T2DM肾病患者为T2DM肾病组,男性42例,女性40例,年龄41~79岁,平均(61.65±12.73)岁。另选取同期T2DM无肾病患者80例为单纯T2DM组,男性39例,女性41例,年龄41~80岁,平均(62.04±12.91)岁。纳入同期体检健康者82例为健康组,男性43例,女性39例,年龄40~79岁,平均(59.72±12.56)岁。单纯T2DM组患者纳入标准:①患者符合《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》<sup>[7]</sup>中T2DM的诊断标准;②不伴有肾病。T2DM肾病组患者纳入标准:①患者符合《糖尿病肾病防治专家共识(2014年版)》中T2DM肾病的判定标准<sup>[8]</sup>,经实验室检查确诊;②患T2DM时间>5年。单纯T2DM组、T2DM肾病组患者排除标准:①患有1型糖尿病患者;②妊娠患者;③有透析、肾移植、膜性肾病史者;④有免疫球蛋白A肾病、高血压肾病或其他原发性/继发性肾病患者;⑤临床资料不齐全者;⑥合并脑血管、心、肝功能异常者;⑦合并甲状腺疾病、肿瘤、感染

性疾病者;⑧出现血尿者。受试者对本研究知情同意。本研究符合《赫尔辛基宣言》,经本院伦理委员会批准(批号:20180117)。

1.2 方法

1.2.1 样本收集 收集受试者空腹外周静脉血 3 ~ 5 mL,自然凝集 28 ~ 32 min,分离血清(4 500 r/min 离心 6 min,离心半径为 8 cm),分装,于 - 70℃ 冰箱储存。

1.2.2 实时荧光定量 PCR (quantitative real - time PCR,qRT - PCR)法检测血清 LncRNA TUG1、miR - 21 表达水平 冰上解冻血清样本,利用 TRIzol Reagent

(15596018,美国 GIBCO 公司)获取血清样本总 RNA;按 High Capacity RNA - to - cDNA Kit(4489328C,美国 Thermo 公司)说明书合成 cDNA;最后,利用 SYBR Green Realtime PCR Master Mix (XY - TYB - QPK - 201,日本 Cosmo Bio 公司)、qRT - PCR 仪 (StepOne TM,美国 ABI 公司)扩增 cDNA,获得循环阈值 (CT 值)。qRT - PCR 仪参数:97. 8℃ 8 min,95℃ 40 s,58. 5℃ 20 s,62℃ 15 s,40 个循环。LncRNA TUG1 以 GAPDH 为内参,miR - 21 以 U6 为内参,引物序列见表 1。LncRNA TUG1、miR - 21 相对表达量以  $2^{-\Delta\Delta CT}$  法计算。

表 1 LncRNA TUG1、GAPDH、miR - 21、U6 引物序列

| 基因          | 正向引物 5' ~ 3'         | 反向引物 5' ~ 3'          |
|-------------|----------------------|-----------------------|
| LncRNA TUG1 | CTGGACCTGGAACCCCAAAG | GGTAGTGCCTTGCTCAGTCGT |
| GAPDH       | AGCCACATCGCTCAGACAC  | GCCCAATACGACCAAAATCC  |
| miR - 21    | GCTTATCAGACTGATGTTG  | GAACATGTCTGCGTATCTC   |
| U6          | CTTAGTTGCATGCAG      | AATCGTGATAAGTC        |

1.2.3 观察指标 ①比较 3 组研究对象临床资料(年龄、性别构成比等)、收集 3 组对象糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、估计肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、身体质量指数(body mass index, BMI)、血清肌酐(serum creatinine, SCr)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、蛋白尿等资料,及血清 LncRNA TUG1、miR - 21 水平;②分析血清 LncRNA TUG1 对 T2DM 肾病的诊断价值。

1.3 统计学方法 运用 SPSS 22. 0 软件分析数据。计量资料经正态性检验,均符合正态分布,以  $\bar{x} \pm s$  表示,3 组比较行单因素方差分析,进一步两两比较行 SNK - *q* 检验;计数资料用例数表示,行  $\chi^2$  检验;T2DM 肾病患者血清 LncRNA TUG1、miR - 21 表达水平与

HbA1c、eGFR、SCr、FBG、蛋白尿的相关性采用 Pearson 相关法分析;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估诊断价值。以  $P < 0. 05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组对象一般资料比较 与健康组相比,单纯 T2DM 组、T2DM 肾病患者 HbA1c、SCr、FBG、蛋白尿水平升高( $P < 0. 05$ ),eGFR 水平降低( $P < 0. 05$ );与单纯 T2DM 组相比,T2DM 肾病患者 SCr、蛋白尿水平升高( $P < 0. 05$ ),eGFR 水平降低( $P < 0. 05$ )。3 组对象年龄、BMI、性别差异无统计学意义( $P > 0. 05$ ),基线资料可比。见表 2。

表 2 3 组对象一般资料比较

| 临床指标                                     | 健康组( <i>n</i> = 82) | 单纯 T2DM 组( <i>n</i> = 80)    | T2DM 肾病患者( <i>n</i> = 82)      | <i>F</i> / $\chi^2$ 值 | <i>P</i> 值 |
|------------------------------------------|---------------------|------------------------------|--------------------------------|-----------------------|------------|
| 年龄(岁)                                    | 59. 72 ± 12. 56     | 62. 04 ± 12. 91              | 61. 65 ± 12. 73                | 0. 775                | 0. 462     |
| HbA1c(%)                                 | 4. 15 ± 1. 38       | 8. 63 ± 2. 88 <sup>①</sup>   | 9. 32 ± 3. 11 <sup>①</sup>     | 97. 505               | <0. 001    |
| eGFR[ mL/(min · 1. 73 m <sup>2</sup> ) ] | 108. 58 ± 27. 15    | 90. 27 ± 22. 57 <sup>①</sup> | 63. 44 ± 15. 86 <sup>①②</sup>  | 84. 641               | <0. 001    |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )                  | 22. 74 ± 2. 51      | 23. 01 ± 2. 62               | 22. 93 ± 2. 58                 | 0. 237                | 0. 789     |
| SCr(μmol/L)                              | 50. 83 ± 13. 71     | 58. 45 ± 14. 61 <sup>①</sup> | 123. 63 ± 30. 91 <sup>①②</sup> | 288. 193              | <0. 001    |
| FBG(mmol/L)                              | 4. 87 ± 1. 62       | 8. 42 ± 2. 81 <sup>①</sup>   | 8. 74 ± 2. 91 <sup>①</sup>     | 59. 708               | <0. 001    |
| 性别(男/女,例)                                | 43/39               | 39/41                        | 42/40                          | 0. 228                | 0. 892     |
| 蛋白尿(g/24 h)                              | 0. 11 ± 0. 04       | 0. 74 ± 0. 25 <sup>①</sup>   | 1. 87 ± 0. 62 <sup>①②</sup>    | 433. 899              | <0. 001    |

注:HbA1c 为糖化血红蛋白,eGFR 为估计肾小球滤过率,BMI 为身体质量指数,SCr 为血清肌酐,FBG 为空腹血糖;与健康组相比,<sup>①</sup> $P < 0. 05$ ;与单纯 T2DM 组相比,<sup>②</sup> $P < 0. 05$ 。

2.2 3组对象血清 LncRNA TUG1、miR-21 表达水平比较 与健康组相比,单纯 T2DM 组、T2DM 肾病患者血清 LncRNA TUG1 表达水平降低( $P < 0.05$ ),血清 miR-21 表达水平升高( $P < 0.05$ );与单纯 T2DM 组相比,T2DM 肾病患者血清 LncRNA TUG1 表达水平降低( $P < 0.05$ ),血清 miR-21 表达水平升高( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 3组对象血清 LncRNA TUG1、  
miR-21 表达水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别        | 例数 | LncRNA TUG1               | miR-21                    |
|-----------|----|---------------------------|---------------------------|
| 健康组       | 82 | 1.03 ± 0.37               | 1.01 ± 0.36               |
| 单纯 T2DM 组 | 80 | 0.75 ± 0.27 <sup>①</sup>  | 1.67 ± 0.60 <sup>①</sup>  |
| T2DM 肾病组  | 82 | 0.50 ± 0.18 <sup>①②</sup> | 2.10 ± 0.75 <sup>①②</sup> |
| F 值       |    | 71.344                    | 70.479                    |
| P 值       |    | <0.001                    | <0.001                    |

注:与健康组相比,<sup>①</sup> $P < 0.05$ ;与单纯 T2DM 组相比,<sup>②</sup> $P < 0.05$ ;LncRNA TUG1 为长链非编码 RNA 牛磺酸上调基因 1;miR-21 为微小 RNA-21。

2.3 T2DM 肾病患者血清 LncRNA TUG1、miR-21 表达水平与 HbA1c、eGFR、SCr、FBG、蛋白尿的相关性 Pearson 相关性分析显示,T2DM 肾病患者血清 LncRNA TUG1 表达水平与 HbA1c、SCr、FBG、蛋白尿呈负相关( $P < 0.05$ ),与 eGFR 呈正相关( $P < 0.05$ );T2DM 肾病患者血清 miR-21 表达水平与 HbA1c、SCr、FBG、蛋白尿呈正相关( $P < 0.05$ ),与 eGFR 呈负相关( $P < 0.05$ )。见表4。

表4 T2DM 肾病患者血清 LncRNA TUG1、miR-21 表达水平  
与 HbA1c、eGFR、SCr、FBG、蛋白尿的相关性

| 指标    | LncRNA TUG1 |        | miR-21 |        |
|-------|-------------|--------|--------|--------|
|       | r 值         | P 值    | r 值    | P 值    |
| HbA1c | -0.457      | <0.001 | 0.573  | <0.001 |
| eGFR  | 0.591       | <0.001 | -0.484 | <0.001 |
| SCr   | -0.427      | <0.001 | 0.546  | <0.001 |
| FBG   | -0.511      | <0.001 | 0.399  | <0.001 |
| 蛋白尿   | -0.468      | <0.001 | 0.512  | <0.001 |

注:LncRNA TUG1 为长链非编码 RNA 牛磺酸上调基因 1;miR-21 为微小 RNA-21;HbA1c 为糖化血红蛋白;eGFR 为估计肾小球滤过率;SCr 为血清肌酐;FBG 为空腹血糖。

2.4 T2DM 肾病患者血清 LncRNA TUG1 表达水平与 miR-21 的相关性 Pearson 相关法分析显示,T2DM 肾病患者血清 LncRNA TUG1 表达水平与 miR-21 呈负相关( $r = -0.587, P < 0.05$ )。见图1。

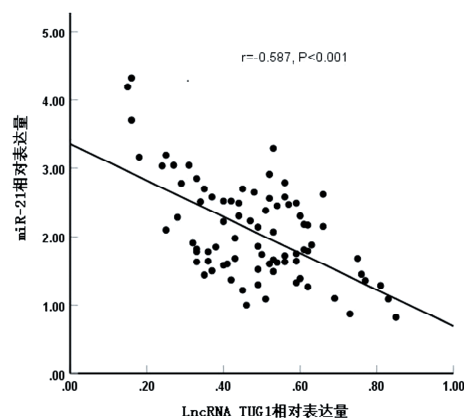


图1 T2DM 肾病患者血清 LncRNA TUG1  
表达水平与 miR-21 的相关性 ( $n = 82$ )

2.5 血清 LncRNA TUG1 水平对 T2DM 肾病的诊断价值 以血清 LncRNA TUG1 为检验变量,以 T2DM 肾病是否发生为状态变量,绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 LncRNA TUG1 诊断 T2DM 肾病的曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.871 (95% CI: 0.812 ~ 0.930),截断值为 0.63,约登指数为 0.695,其灵敏度为 81.7%,特异度为 87.8%。见图2。

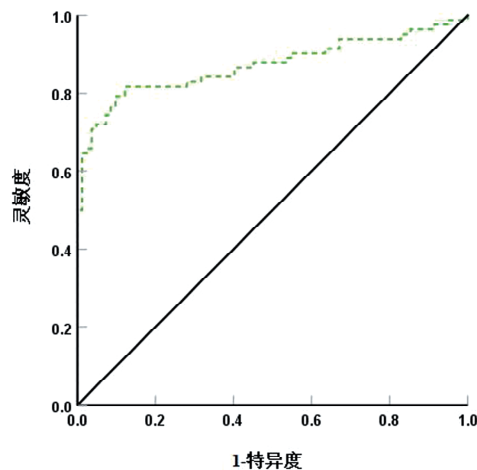


图2 血清 LncRNA TUG1 诊断 T2DM 肾病的 ROC 曲线

### 3 讨论

T2DM 肾病是 T2DM 的一种并发症,其以肾小球硬化为特征,可出现蛋白尿,严重损害患者身心健康<sup>[9-10]</sup>。因此,积极探讨 T2DM 肾病的发病机制,有利于寻找诊断 T2DM 肾病的标志物及治疗靶点。

LncRNA 是一类非编码 RNA 分子,长度约为 200 nt,其可调控氧化应激,调节上皮-间质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT),介导自噬,影响信号转导,参与内质网应激过程,与 T2DM、高血压、T2DM 肾病等关系密切<sup>[11-12]</sup>。研究<sup>[13]</sup>发现,LncRNA TUG1 在 T2DM 肾病中表达失调,其可能通过影响内质网应激

反应,进而影响肾上皮细胞损伤,LncRNA TUG1 具有诊断 T2DM 肾病的潜在价值。Meng 等<sup>[14]</sup>研究发现 LncRNA TUG1 可能通过影响相关信号通路,抑制肾小管上皮细胞凋亡,从而改善 T2DM 肾病病变进程,LncRNA TUG1 可能是治疗 T2DM 肾病的潜在靶标。本研究中,T2DM 肾病患者血清 LncRNA TUG1 表达水平低于单纯 T2DM 患者及健康者,与 Meng 等<sup>[14]</sup>研究趋势一致,提示 LncRNA TUG1 可能与 T2DM 肾病病理过程密切相关,推测 LncRNA TUG1 可能通过影响相关信号转导,调节内质网应激反应,进而影响 T2DM 肾病发生发展,其机制仍需深入探讨。本研究显示,T2DM 肾病患者 HbA1c、SCr、FBG、蛋白尿水平高于健康者,SCr、蛋白尿水平高于单纯 T2DM 患者,eGFR 水平低于单纯 T2DM 患者及健康者,提示 T2DM 肾病患者存在血糖紊乱及肾损伤。进一步研究发现,T2DM 肾病患者血清 LncRNA TUG1 表达水平与 HbA1c、SCr、FBG、蛋白尿呈负相关,与 eGFR 呈正相关,提示 LncRNA TUG1 可能与血糖、肾功能共同影响 T2DM 肾病病变过程。此外,本文还利用 ROC 曲线分析了血清 LncRNA TUG1 诊断 T2DM 肾病的价值,结果显示,血清 LncRNA TUG1 诊断 T2DM 肾病的 AUC 为 0.871,当血清 LncRNA TUG1 相对表达量 < 0.63 时,T2DM 肾病发生概率较大,提示 LncRNA TUG1 对 T2DM 肾病有一定诊断价值,测定血清 LncRNA TUG1 水平有助于临床诊断 T2DM 肾病。

miRNA 是一类非编码 RNA 小分子,可参与信号转导,影响内质网应激,调节氧化应激过程,与 T2DM、糖尿病视网膜病变、T2DM 肾病等有关<sup>[15-16]</sup>。研究<sup>[17]</sup>发现,miR-21 作为 miRNA 的一员,其在 T2DM 肾病中呈高表达,下调 miR-21 可抑制 T2DM 肾病的发展及肾纤维化,miR-21 可能是治疗 T2DM 肾病的潜在靶标;另外,miR-21 在 T2DM 肾脏疾病患者中表达水平较高,其可能在 T2DM 肾脏疾病患者发生肾纤维化过程中起促进作用<sup>[18]</sup>。本文中,T2DM 肾病患者血清 miR-21 表达水平高于单纯 T2DM 患者、健康者,与秦凤等<sup>[6]</sup>研究趋势相符,提示 miR-21 可能参与 T2DM 肾病病理变化,分析原因,miR-21 作为 miRNA 的成员之一,其可能通过调节氧化应激,影响相关信号转导过程,进而在 T2DM 肾病中起促进作用,但其机制有待进一步研究。另外,本研究显示,T2DM 肾病患者血清 miR-21 表达水平与 HbA1c、SCr、FBG、蛋白尿呈正相关,与 eGFR 呈负相关,提示 miR-21 可能与血糖、肾功能协同影响 T2DM 肾病病理发展。此外,本文还分

析了 T2DM 肾病患者血清 LncRNA TUG1 表达水平与 miR-21 的相关性,结果显示,LncRNA TUG1 表达水平与 miR-21 呈负相关,提示 LncRNA TUG1 可能与 miR-21 共同影响 T2DM 肾病发生发展,但具体机制需结合基础研究加以证实。

综上所述,T2DM 肾病患者血清 LncRNA TUG1 表达水平较低,其与 miR-21、HbA1c、eGFR、SCr、FBG、蛋白尿显著有关,LncRNA TUG1 可能是诊治 T2DM 肾病的分子靶标。但本研究未深入探讨 LncRNA TUG1、miR-21 在 T2DM 肾病中的机制,样本较少,且未分析 miR-21 诊断 T2DM 肾病的价值,后期将从多角度进行深入研究,为临床诊治 T2DM 肾病提供更有利参考。

#### 参考文献

- [1] 张悦琪,廖晓辉,胡玉栋,等. 血清白介素-27 浓度在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的作用[J]. 重庆医科大学学报, 2020, 45(5):575-579.
- [2] HUANG Q, WU H, WO M, et al. Monocyte-lymphocyte ratio is a valuable predictor for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes[J]. Medicine, 2020, 99(19): 190-196.
- [3] AN Y, ZHANG C, XU F, et al. Increased urinary miR-196a level predicts the progression of renal injury in patients with diabetic nephropathy[J]. Nephrol Dial Transplant, 2020, 35(6):1009-1016.
- [4] ZHAO C, HU J, WANG Z, et al. Serum LncRNA PANDAR may act as a novel serum biomarker of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes[J]. Clin Lab, 2020, 66(6):1032-1038.
- [5] WANG F, GAO X, ZHANG R, et al. LncRNA TUG1 ameliorates diabetic nephropathy by inhibiting miR-21 to promote TIMP3-expression[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2019, 12(3):717-729.
- [6] 秦凤,张惠莉. 糖尿病肾病患者外周血微小 RNA-21 表达与肾间质损伤的关系及意义[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(14):1743-1748.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(8):2-42.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识(2014 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(11): 792-801.
- [9] 徐军霞,吴心池. 2 型糖尿病患者血清淀粉样蛋白 A, 血清铁蛋白水平与糖尿病肾病的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(13):37-41.
- [10] 陈晨,李晶,叶婷,等. 2 型糖尿病肾病患者血清 miR-92b-5p 和 HMGB1 水平变化及临床意义[J]. 山东医药,

# 溶血三项网织红细胞及血清总胆红素联合检测 对新生儿溶血病的诊断价值

夏帮坤 张杏杏 刘婷婷

**【摘要】目的** 探究溶血三项、网织红细胞及血清总胆红素联合检测对新生儿溶血病(HDN)的早期诊断价值。**方法** 回顾性分析2020年2月至2021年12月阜阳市人民医院收治的136例疑似HDN新生儿的临床资料。依据临床诊断结果分为HDN组102例和非HDN组34例。以临床诊断为标准,计算溶血三项诊断HDN的灵敏度、特异度。比较两组患儿网织红细胞、血清总胆红素水平。绘制溶血三项、网织红细胞及血清总胆红素单检及三者联合检测诊断HDN的受试者工作特征(ROC)曲线,比较上述各项指标曲线下面积(AUC)。**结果** 溶血三项诊断HDN的灵敏度、特异度分别为90.20%、67.65%。HDN组网织红细胞、血清总胆红素水平均高于非HDN组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。ROC分析显示,网织红细胞与血清总胆红素对HDN早期诊断的最佳截断点分别为5.06%、200.43  $\mu\text{mol/L}$ ,溶血三项、网织红细胞与血清总胆红素三者联合检测的灵敏度、特异度及AUC分别为96.08%、88.24%、0.937。**结论** 溶血三项、网织红细胞及血清总胆红素三者联合对HDN的诊断效能较高,可作为临床HDN早期诊断的重要参考指标。

**【关键词】** 溶血三项;网织红细胞;总胆红素;新生儿溶血病;诊断

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.11.019

新生儿溶血病(hemolytic disease of the newborn, HDN)指由于母婴血型不合,母体产生的血型抗体通过胎盘与胎儿体内的血型抗原结合而发生的免疫性溶血病变,若不及时治疗,可能会诱发新生儿胆汁粘稠综合征等疾病,严重威胁患儿的生命健康<sup>[1-2]</sup>。目前,临床常通过溶血三项对HDN进行诊断,临床参考价值较高。研究<sup>[3-5]</sup>显示,因溶血三项易受血液抽取时间、存

放条件等因素的影响,通过单一检测溶血三项诊断HDN存在一定的缺陷。网织红细胞、血清总胆红素水平为临床评估新生儿黄疸、进行性贫血的常用指标,有研究<sup>[6-7]</sup>发现,网织红细胞、血清总胆红素对HDN的诊断具有一定的积极作用。本文以136例疑似HDN的新生儿为研究对象,探讨溶血三项、网织红细胞及血清总胆红素三者联合检测对HDN的诊断价值,旨在临

作者单位:236000 安徽阜阳 阜阳市人民医院输血科

2021, 61(16):6-10.

- [11] CHEN Y, HE Y, ZHOU H. The potential role of lncRNAs in diabetes and diabetic microvascular complications [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2021, 67(7):659-668.
- [12] WANG H, XIA Y, ZHANG Y. Diagnostic significance of serum lncRNA HOTAIR and its predictive value for the development of chronic complications in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Endocr J*, 2020, 13(1):97-103.
- [13] WANG S, YI P, WANG N, et al. LncRNA TUG1/miR-29c-3p/SIRT1 axis regulates endoplasmic reticulum stress-mediated renal epithelial cells injury in diabetic nephropathy model in vitro [J]. *PLoS One*, 2021, 16(6):2761-2769.
- [14] MENG D, WU L, LI Z, et al. LncRNA TUG1 ameliorates diabetic nephropathy via inhibition of PU.1/RTN1 signaling pathway [J]. *J Leukoc Biol*, 2021, 1(6):699-705.
- [15] PASCHOU SA, SIASOS G, KATSIKI N, et al. The role of

microRNAs in the development of type 2 diabetes complications [J]. *Curr Pharm Des*, 2020, 26(46):5969-5979.

- [16] 孙志兵, 杨娟. 2型糖尿病患者血清miR320表达与糖尿病视网膜病变的相关性研究 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2021, 29(5):344-348.
- [17] WANG Y, LIU L, PENG W, et al. Ski-related novel protein suppresses the development of diabetic nephropathy by modulating transforming growth factor-beta signaling and microRNA-21 expression [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(10):17925-17936.
- [18] 鲁冰, 任东升, 王松. 三种微小RNA在糖尿病肾脏疾病肾纤维化患者中的水平变化及临床应用研究 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2019, 27(3):189-193.

(2021-11-26收稿)

(本文编校:张迪,周雪春,闵敏)