本文引用格式:沈韬,张海涛,顾旭华,等.川崎病患儿外周血LncRNA SNHG5 miR-132的差异表达及临床意义

[J]. 安徽医学, 2023, 44(10): 1235-1239.**DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2023.10.019**

· 临床医学 ·

川崎病患儿外周血 LncRNA SNHG5 miR-132 的差异表达及临床意义

沈 韬 张海涛 顾旭华 金 律

[摘 要]目的 研究川崎病(KD)患儿外周血长链非编码 RNA(LncRNA)SNHG5、微小 RNA(miR)-132 的差异表达及临床意义。方法 选择2016年1月至2020年12月在苏州市中西医结合医院儿科确诊的62例 KD患儿作为 KD组,另选取同期进行健康体检的80例健康儿童作为对照组。采用荧光定量聚合酶链式反应检测两组受试者外周血 LncRNA LINC00999、miR-6780、LncRNA PSORS1C3、miR-216a、LncRNA SNHG5、miR-132、miR-92的表达水平,采用超声心动图评估 KD患儿的冠状动脉病变(CAL)情况并分为CAL组和无 CAL(NCAL)组;采用 Pearson 检验分析 LncRNA SNHG5 与 miR-132 的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 IncRNA SNHG5 及 miR-132 对 KD 及 KD 合并 CAL 的诊断价值。 结果 KD 组外周血中 LncRNA SNHG5 的表达水平高于对照组,miR-132的表达水平低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。 LncRNA LINC00999、miR-6780、LncRNA PSORS1C3、miR-216a、miR-92表达水平与对照组比较,差异无统计学意义(P>0.05); KD 组外周血中 LncRNA SNHG5 与 miR-132 的表达水平星负相关(r=-0.527,P<0.001); KD 组中 CAL 组患儿外周血中 LncRNA SNHG5 的表达水平高于 NCAL 组,miR-132 的表达水平低于 NCAL 组,差异有统计学意义(P<0.05)。经 ROC 曲线分析,LncRNA SNHG5 及 miR-132 的表达水平对 KD(截断值分别为 1.205、0.871,灵敏度分别为 86.25%、75.00%,特异度分别为 88.71%、85.48%)及 KD 合并 CAL (截断值分别为 1.138、0.643,灵敏度分别为 63.46%、67.31%,特异度分别为 80.00%、80.00%)均具有诊断价值。 结论 KD 患儿外周血中 LncRNA SNHG5 表达增加、miR-132表达降低,两者可作为诊断 KD 及 KD 合并 CAL 的标志物。

[**关键词**]川崎病;冠状动脉病变;LncRNA SNHG5;miR-132;诊断doi:10.3969/j.issn. 1000-0399. 2023. 10. 019

川崎病(Kawasaki disease, KD)是一种好发于 5 岁以下婴幼儿及儿童的自身免疫性疾病,以全身性中小血管炎为主要病理特征[1]。冠状动脉是 KD 最常见的受累血管, KD 导致的冠状动脉病变(coronary artery lesion, CAL)是患儿死亡的首要原因,也是目前儿童后天性心脏病的主要病因[2-3]。在临床实践中, KD 的早诊断、早治疗对减少 CAL 的发生具有重要意义,但目前 KD 的诊断主要依靠临床症状,缺乏特异性实验室指标。因此,寻找 KD 特异性的诊断标志物是 KD 相关研究的热点之一。

长链非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNA) 和微小 RNA (microRNA, miR)是在体内发挥复杂生物学作用的非编码 RNA, lncRNA 能够吸附 miR 并抑制 miR 对下游靶基因的调控作用, lncRNA 靶向 miR 不仅是多种疾病发病机制的研究靶点, 异常表达的 lncRNA及 miR 也能释放进入血液循环并成为诊断疾病、评估病情的标志物。一项 KD 相关的临床研究通过基因芯片 技术证实, KD 患儿外周血中存在 LncRNA

LINC00999-miR-6780 轴、LncRNA PSORS1C3-miR-216a 轴、LncRNA SNHG5-miR-132/miR-92 轴表达的变化^[4]。目前,lncRNAs 及 miRs 用于 KD 诊断及病情评估尚缺乏足够的临床研究证据。因此,本研究将通过荧光定量 PCR 的技术对 KD 患儿外周血中上述几种lncRNAs 及 miRs 表达的变化进行验证,旨在筛选能够用于 KD 诊断及病情评估的标志物,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016年1月至2020年12月在苏州市中西医结合医院儿科确诊的62例 KD 患儿作为研究的 KD 组,纳人标准:①结合病史、症状体征、辅助检查,符合诊断与治疗专家共识[5]中 KD 的诊断标准;②未接受过 KD 的治疗;③按 lncRNAs、miRs 表达的检测,在入组后当天或次日要求留取空腹外周静脉血;④临床资料完整;⑤入组后当天或次日进行心超检查。排除标准:①合并现症感染的患儿;②伴有其他心血管系统疾病;③合并先天性畸形、遗传代谢病;④接受过

丙种球蛋白、阿司匹林等治疗。另取同期在我院进行健康体检的80例健康儿童作为对照组。KD组中男性39例、女性23例,年龄10个月~7岁、平均(3.31±0.62)岁;出生周龄36~41周,平均(38.92±7.39)周;对照组中男性48例、女性32例,年龄1~8岁、平均(3.52±0.77)岁,出生周龄36~41周,平均(38.44±7.62)周。两组对象一般资料的比较,差异无统计学意义(P>0.05)。本研究获得医院伦理委员会批准后实施(伦理号:2016伦审批第002号)。

1.2 外周血 lncRNAs、miRs 表达水平的检测 KD 组 患儿入组后晨起空腹时采集外周静脉血 5 mL,对照组儿童体检时采集空腹外周静脉血 5 mL,采用血液 RNA 提取试剂盒(货号:19241ES50,上海翌圣生物科技公司)提取外周静脉血的总 RNA,采用 lncRNA cDNA 第一链合成试剂盒(货号:KR202,北京天根生化科技公司)对 RNA 进行反转录得到 lncRNA cDNA, miR cDNA 第一链合成试剂盒(货号:KR201,北京天根生化科技公司)对 RNA 进行反转录得到 miR cDNA, cDNA 放置在 −20℃保存。

取 cDNA 进行荧光定量 PCR 检测。采用 lncRNA 荧光定量检测试剂盒(货号:FP402,北京天根生化科技公司)对 lncRNA 进行检测,采用 miR 荧光定量检测试剂盒(货号:FP401,北京天根生化科技公司),反应体系:cDNA 10 ng、预混液 10 μ L、10 μ mol/L 的正向引物(序列 5'-TATCGTATGCTAGCTAGCT-3')和反向引物(5'-TATGCGTAGGTAGCTAGCT-3')各 0.5 μ L、去离子水补足至 20 μ L;反应程序:95°C预变性 15 min,94°C 20 s、60°C 34 s、重复 40 个循环,得到反应的循环曲线及循环阈值(Ct),以 U6 为内参、按照公式 $2^{-\Delta \Delta G}$ 计算LncRNA LINC00999、miR-6780、LncRNA PSORS1C3、miR-216a、LncRNA SNHG5、miR-132、miR-92 的表达水平。

1.3 实验室指标的检测 KD 组患儿人组后晨起空腹时采集外周静脉血,对照组儿童体检时采集空腹外周静脉血,采用血常规仪检测白细胞计数(white blood

cell, WBC)、血红蛋白(hemoglobin, HB)、血小板计数 (platelet, PLT),采用红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)测定仪检测 ESR,采用全自动生化分析仪检测丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、肌酐(creatinine, Cr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。

1.4 CAL的评估 参照《川崎病冠状动脉病变的临床处理建议》^[6],采用彩色多普勒超声诊断仪对 KD 患儿进行超声心动图检查,对左冠状动脉主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉及后降支冠状动脉进行扫查,出现冠状动脉扩张、狭窄或冠状动脉瘤等超声表现判断为 CAL。根据评估结果将 KD 患儿分为 CAL 组和无 CAL(non-CAL, NCAL)组。

1.5 统计学方法 采用 SPSS21.0 软件录入数据,计量资料以 \overline{x} ±s表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,相关性分析采用 Pearson 检验。分别以《儿童风湿性疾病相关巨噬细胞活化综合征诊断与治疗专家共识之五——川崎病篇》中 KD 的诊断标准和《川崎病冠状动脉病变的临床处理建议》中 KD 合并 CAL 的诊断标准为金标准,采用 Prism 软件通过绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线对 LncRNA SNHG5、miR-132 诊断 KD 及 KD 合并 CAL 的效能进行探讨。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组对象外周血 lncRNAs 及 miRs 表达水平的比较 KD 组外周血中 LncRNA SNHG5 的表达水平高于对照组, miR-132 的表达水平低于对照组(均 P<0.05); 两组外周血中 LncRNA LINC00999、LncRNA PSORS1C3、miR-6780、miR-216a、miR-92 的表达水平比较均无统计学意义(P>0.05)。见表 1。

组别	例数	LINC00999	PSORS1C3	SNHG5	miR-6780	miR-216a	miR-132	miR-92
对照组	80	1.00±0.30	1. 00±0. 29	1. 00±0. 21	1.00±0.31	1. 00±0. 29	1.00±0.19	1. 00±0. 34
KD组	62	0. 94±0. 21	1. 09±0. 30	1. 40±0. 23	1. 05±0. 22	0. 93±0. 22	0.70±0.17	0. 91±0. 25
t值		1. 401	1. 799	10. 673	1. 123	1. 636	9. 906	1. 818
P值		0. 164	0. 074	<0.001	0. 263	0. 104	< 0.001	0.071

2.2 KD组中LncRNA SNHG5、miR-132表达水平的相 关性 KD组患儿外周血中LncRNA SNHG5的表达水 平与 miR-132的表达水平呈负相关(*r*=-0.527, *P*<0.001)。 2.3 LncRNA SNHG5、miR-132表达水平对 KD 的诊断价值 以专家共识中 KD 的诊断标准作为金标准,分析外周血 LncRNA SNHG5、miR-132表达水平对 KD 的诊断价值。在 Prism 软件中录入数据并进行定义,1定

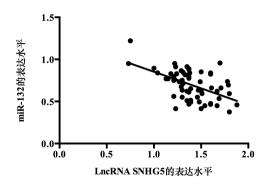


图1 KD组中LncRNA SNHG5、miR-132表达水平相关性的散点图

义为符合 KD 诊断、0 定义为健康儿童,得到 ROC 曲线 见图 2,两项指标均对 KD 具有诊断价值,见表 2。

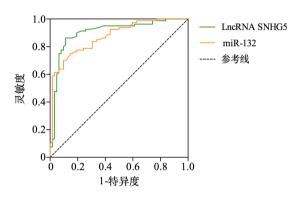


图2 外周血LncRNA SNHG5、miR-132表达水平诊断 KD的ROC曲线

- 2.4 KD组中LncRNA SNHG5、miR-132表达水平与实验室指标的相关性 KD组中LncRNA SNHG5的表达水平与CRP、ESR呈正相关,miR-132的表达水平与CRP、ESR呈负相关(P<0.05); LncRNA SNHG5、miR-132表达水平与WBC、HB、PLT、ALT、AST、TC、TG、Cr、BUN 无相关性(P>0.05)。见表 3。
- 2.5 KD 组中 CAL 与 NCAL 患儿 LncRNA SNHG5、miR-132表达水平的比较 KD 组 CAL 患儿外周血中 LncRNA SNHG5 的表达水平高于 NCAL 患儿,miR-132的表达水平低于 NCAL 患儿,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 4。
- 2.6 LncRNA SNHG5、miR-132 表达水平对 KD 患儿 CAL的诊断价值 参照《川崎病冠状动脉病变的临床处理建议》^[6]中 CAL 的标准作为金标准,分析外周血 LncRNA SNHG5、miR-132 表达水平对 KD 患儿 CAL

的诊断价值。在 Prism 软件中录入数据并进行定义,1 定义为符合 CAL 诊断、0 定义为不符合 CAL 诊断,得到 ROC 曲线见图 3,两项指标均对 KD 患儿 CAL 具有诊断价值,诊断效能见表 5。

3 讨论

KD是一类急性发热性出疹性疾病,以全身免疫系统活化及血管内皮系统损害为特征,可累及动静脉及毛细血管并造成心血管系统并发症^[7-8]。KD的发病机制至今仍不十分明确,虽然在急性期会出现WBC、CRP、ESR等指标升高,但上述指标用于KD诊断的缺乏特异性,目前临床上诊断KD仍主要依靠临床表现,不典型病例容易出现误诊漏诊。因此,寻找KD诊断标志物具有迫切的临床需求。

LncRNAs 及 miRs 是参与基因表达转录后调控的 非编码 RNA, LncRNAs 能够通过类似"分子海绵"的作 用吸附 miRs、抑制 miRs 对下游靶基因的负性调控作 用,最终形成 lncRNA-miR-靶基因轴并在不同疾病的 病理生理过程中发挥生物学作用。同时,在疾病发病 过程中异常表达的 IncRNAs 及 miRs 会造成外周循环 中相应分子表达的变化,进而可以作用诊断疾病及评 估病情的标志物[9-12]。本研究在 Guo 等的研究基础上 对 KD 患儿外周血中 LncRNA LINC00999-miR-6780 轴 、LncRNA PSORS1C3-miR-216a 轴 、LncRNA SNHG5-miR-132/miR-92 轴的表达进行了荧光定量 PCR 的验证, IncRNAs 及 miRs 表达变化的趋势与微阵 列数据库分析的结果吻合,但只有 LncRNA SNHG5 及 miR-132 表达水平在 KD 患儿与健康儿童的比较中有 统计学差异,因此本文将继续探索 LncRNA SNHG5 及 miR-132 在 KD 发病中的作用。

已有国内外相关的临床研究使用外周血 LncRNA SNHG5 及 miR-132 疾病的诊断,包括 LncRNA SNHG5 用于胃癌^[13]、非小细胞肺癌^[14]的诊断及 miR-132 用于脓毒症心肌病^[15]、动脉粥样硬化^[16]、非酒精性脂肪肝^[17]的诊断。基于 KD 患儿外周血中 LncRNA SNHG5 及 miR-132 表达的微阵列检测结果及荧光定量 PCR 检测结果,本研究将上述两种分子用于 KD 的诊断,经 ROC 曲线分析证实外周血 LncRNA SNHG5 及 miR-132 均对 KD 具有诊断价值,且诊断效能理想、LncRNA SNHG5 诊断的灵敏性和特异性均超过 85%,通过扩大研究的样本量可能有助于找到 LncRNA SNHG5 诊断

表 2 外周血LncRNA SNHG5、miR-132表达水平诊断 KD 的效能

指标	曲线下面积	95%CI	P值	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
SNHG5	0. 902 7	0. 847 2~0. 958 3	<0.001	1. 205	86. 25	88. 71
miR-132	0. 873 0	0. 816 3~0. 929 7	<0.001	0.871	75. 00	85. 48

表3	KD组中LncRNA SNHG5、miR-132表达水平与实验室
	指标的相关性

北左	LncRNA S	NHG5	miR-132		
指标 -	r值	P值	r值	P值	
WBC	0. 295	0. 177	-0. 202	0. 209	
HB	0. 103	0.451	-0. 131	0.338	
PLT	0. 183	0. 227	-0. 232	0. 184	
CRP	0. 349	0.012	-0.329	0.019	
ESR	0. 408	0.007	-0.398	0.010	
ALT	0. 093	0.651	-0.088	0.801	
AST	0. 132	0.418	-0.095	0.644	
TC	0. 077	0.873	-0. 139	0.407	
TG	0. 114	0.429	-0. 144	0.397	
Cr	0. 095	0.647	-0.091	0.660	
BUN	0.073	0.903	-0. 152	0.385	

注:WBC为白细胞计数,HB为血红蛋白,PLT为血小板计数,CRP为C反应蛋白,ESR为红细胞沉降率,ALT为丙氨酸氨基转移酶,AST为天冬氨酸氨基转移酶,TC为总胆固醇,TG为三酰甘油,Cr为肌酐,BUN为血尿素氮。

表 4 KD 组中 CAL 与 NCAL 患儿 LncRNA SNHG5、miR-132 表达水平的比较

组别	例数	LncRNA SNHG5	miR-132
CAL组	10	1. 55±0. 17	0. 56±0. 12
NCAL组	52	1. 37±0. 23	0. 72±0. 17
t值		2. 348	2. 834
P值		0. 022	0.006

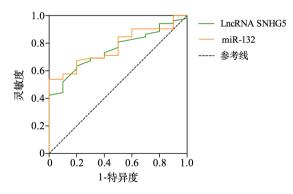


图 3 外周血 LncRNA SNHG5、miR-132表达水平诊断 KD患儿 CAL的 ROC 曲线

KD 更理想的截断值,进而提高诊断的灵敏度和特异性。

LncRNA SNHG5 对 miR-132 具有靶向调控作用,

相关研究分别在慢性阻塞性肺疾病、结直肠癌、宫颈癌 模型中证实, LncRNA SNHG5 与 miR-132 具有靶向调 控关系[18-20]。本研究在 KD 患儿中通过相关性分析证 实:LncRNA SNHG5 与 miR-132 的表达具有负相关关 系,提示在 KD 的发病过程中 LncRNA SNHG5 可能靶 向 miR-132 并发挥作用。目前关于 miR-132 生物学 作用的研究认为靶向 PTEN、NF-κB、p38/JNK 等促炎、 促凋亡基因是其主要的生物学效应,高表达的 miR-132 能够通过抗炎、抗凋亡作用减轻不同病理因素引起 的内皮细胞损伤[18,21-23]。广泛的血管内皮系统损害是 KD 的重要特征,本研究已经发现 KD 患儿外周血中 LncRNA SNHG5 表达增加及 miR-132 表达降低且具有 负相关的结果提示高表达的 LncRNA SNHG5 可能通过 抑制 miR-132、削弱其抗炎及抗凋亡作用,进而造成 KD的发病。基于此推测,本研究收集了KD患儿的实 验室指标并进行相关性分析,结果显示:LncRNA SNHG5 与 CRP、ESR 呈正相关, miR-132 与 CRP、ESR 呈负相关。CRP 和 ESR 是评价 KD 病情的非特异性指 标,水平升高反映了病情活动及炎症激活,上述相关性 分析的结果提示 LncRNA SNHG5 及 miR-132 表达的 变化与 KD 病情的进展相关。

全身性中小血管炎是 KD 主要的病理特征,其中CAL是 KD 最常见的血管并发症,也是影响预后、增加心血管疾病发生风险的主要原因。在 KD 的早诊断、早治疗中,准确评估 CAL是重要一环。超声心动图是目前评估 KD 患儿的 CAL 的主要辅助检查手段^[24-25],但因为患儿年龄较小、对检查的配合度较低,部分患儿需要使用基础麻醉才能完成检查,使得该项检查在 KD 患儿中的应用受到限制。本研究使用 LncRNA SNHG5 及miR-132 作为标志物进行 KD 患儿 CAL 的诊断,与NCAL 的 KD 患儿比较,合并 CAL 的 KD 患儿外周血LncRNA SNHG5 表达水平增加、miR-132 表达水平降低,且两项标志物均对 KD 患儿的 CAL 具有诊断价值,虽然诊断的灵敏性和特异性均不足 80%,但仍然可以为今后使用 LncRNA SNHG5、miR-132 两项标志物进行 KD 合并 CAL 的诊断提供依据。

综上所述,在 KD 的发病过程中存在多种 lncRNAs 及 miRs 表达的变化,其中 LncRNA SNHG5 表达水平显著增加、miR-132 表达水平显著降低且具有负相关关系; LncRNA SNHG5 和 miR-132 不仅对 KD 具有诊断价值,还对 KD 合并 CAL 具有诊断价值,是未来用于

表 5 外周血 LncRNA SNHG5、miR-132表达水平诊断 KD 患儿 CAL 的效能

指标	曲线下面积	95%CI	P值	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
SNHG5	0. 753 8	0. 621 6~0. 886 1	0. 012	1. 138	63. 46	80. 00
miR-132	0.7760	0. 651 0~0. 900 9	0.006	0. 643	67. 31	80.00

诊断 KD 及 KD 合并 CAL 的潜在标志物。同时,KD 患儿 LncRNA SNHG5 及 miR-132 的表达水平还与 CRP、ESR 存在相关性,提示 LncRNA SNHG5/miR-132 轴的变化与 KD 病情活动及炎症激活有关,这也为今后研究 KD 的发病机制提供了新思路。

参考文献

- [1] HUANG Y H, HSIN Y C, WANG L J, et al. Treatment of Ka-wasaki disease: A network meta-analysis of four dosage regimens of aspirin combined with recommended lintravenous immunoglobulin[J]. Front Pharmacol, 2021, 12(12): 725126.
- [2] ZENG Y Y, ZHANG M, KO S, et al. An update on cardiovascular risk factors after Kawasaki disease[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 16(8): 671198.
- [3] SATO W, YOKOUCHI Y, OHARASEKI T, et al. The pathology of Kawasaki disease aortitis: a study of 37 cases[J]. Cardiovasc Pathol, 2021, 51:107303.
- [4] GUO C, HUA Y, QIAN Z, et al. Differentially expressed genes, lncRNAs, and competing endogenous RNAs in Kawasaki disease[J]. PeerJ, 2021, 12(9): e11169.
- [5] 中国医师协会儿科医师分会风湿免疫学组 中国儿童免疫与健康联盟《中国实用儿科杂志》编辑委员会. 儿童风湿性疾病相关巨噬细胞活化综合征诊断与治疗专家共识之五——川崎病篇[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(11): 841-845.
- [6] 中华医学会儿科学分会心血管学组 中华医学会儿科学分会免疫学组. 川崎病冠状动脉病变的临床处理建议[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(10): 746-749.
- [7] ISHIKAWA T, SEKI K, ISHIKAWA T, et al. The association between oxidative stress and endothelial dysfunction in early childhood patients with Kawasaki disease[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2018, 18(1):30.
- [8] 赵莹, 吴晓芳, 陈国强. 不同年龄段不完全性川崎病的临床分析及总结[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(19): 92-94.
- [9] LIU S, HOU J, GU X, et al. Characterization of LncRNA expression profile and identification of functional LncRNAs associated with unstable angina[J]. J Clin Lab Anal, 2021, 5: e24036.
- [10] ZHANG L, LOU D, HE D, et al. Dysregulated circulating apoptosis— and autophagy—related lncRNAs as diagnostic markers in coronary artery disease[J]. Biomed Res Int, 2021, 31(2021): 5517786.
- [11] WANG M, ZHANG W, ZHANG L, et al. Roles of MicroR-NAs in peripheral artery in-stent restenosis after endovascular treatment[I]. Biomed Res Int. 2021, 27(2021):9935671.
- [12] JI W F, CHEN J X, HE S, et al. Characteristics of circular RNAs expression of peripheral blood mononuclear cells in humans with coronary artery disease[J]. Physiol Genomics,

- 2021, 53(8):349-357.
- [13] LI X, DU Y, WANG Y, et al. The value of LncRNA SNHG5 as a marker for the diagnosis and prognosis of gastric cancer [J]. Am J Transl Res, 2021, 13(5):5420-5427.
- [14] 陈刚, 史少明, 邢雅军, 等. 非小细胞肺癌患者外周血中 lncRNA SNHG5 的表达及诊断意义[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(22): 3457-3462.
- [15] LI Y, LU B, YU M, et al. Diagnostic value and significance of serum miR-132 combined with miR-223 for sepsis-induced cardiomyopathy[J]. 2021, 22(6):1396.
- [16] ŠATRAUSKIENĖ A, NAVICKAS R, LAUCEVIČIUS A, et al. MiR-1, miR-122, miR-132, and miR-133 are related to subclinical aortic atherosclerosis associated with metabolic syndrome[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(4): 1483.
- [17] ZONG Y, YAN J, JIN L, et al. Relationship between circulating miR-132 and non-alcoholic fatty liver disease in a Chinese population[J]. Hereditas, 2020, 157(1):22.
- [18] SHEN Q, ZHENG J, WANG X, et al. LncRNA SNHG5 regulates cell apoptosis and inflammation by miR-132/PTEN axis in COPD[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 126:110016.
- [19] ZHANG M, LI Y, WANG H, et al. LncRNA SNHG5 affects cell proliferation, metastasis and migration of colorectal cancer through regulating miR-132-3p/CREB5[J]. Cancer Biol Ther, 2019, 20(4):524-536.
- [20] ZHANG L, WU X, LI Y, et al. LncRNA SNHG5 promotes cervical cancer progression by regulating the miR-132/ SOX4 pathway[J]. Autoimmunity, 2021, 54(2):88-96.
- [21] DONG W, GAO W, YAN X, et al. MicroRNA-132 as a negative regulator in NF-kappaB signaling pathway via targeting IL-1beta in miiuy croaker[J]. Dev Comp Immunol, 2021, 122:104113.
- [22] FANG H, LI H F, PAN Q, et al. MiR-132-3p modulates MEKK3-dependent NF-kappaB and p38/JNK signaling pathways to alleviate spinal cord ischemia-reperfusion injury by hindering M1 polarization of macrophages[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 11(9): 570451.
- [23] CHE F, DU H, ZHANG W, et al. MicroRNA-132 modifies angiogenesis in patients with ischemic cerebrovascular disease by suppressing the NF-kappaB and VEGF pathway[J]. Mol Med Rep, 2018, 17(2):2724-2730.
- [24] 王雷, 夏焙. 超声心动图在川崎病诊断、治疗及长期随访中的应用进展——2017年 AHA 指南的解读[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2019, 16(3): 161-165.
- [25] AE R, MADDOX R A, ABRAMS JY, et al. Kawasaki disease with coronary artery lesions detected at initial echocar-diography[J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(7):e019853.

(2022-04-21 收稿) (本文编校:崔月婷,张迪)