

- 3 王晶晶, 王晓红. 抗氧化剂在不孕不育症治疗中的应用[J]. 中国计划生育和妇产科, 2021, 13(9): 16-20, 36
- 4 Terao H, Wada - Hiraike O, Nagumo A, *et al.* Role of oxidative stress in follicular fluid on embryos of patients undergoing assisted reproductive technology treatment[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2019, 45(9): 1884-1891
- 5 金晔, 刘东婷, 张惠娟, 等. 辅酶 Q10 联合生长激素用于体外受精-胚胎移植备孕期营养补充及对卵母质量的影响[J]. 中国药业, 2020, 29(5): 149-151
- 6 梁静一. 辅酶 Q10 联合芬吗通在体外受精-胚胎移植卵巢功能减退患者中的应用[J]. 河南医学研究, 2019, 28(16): 2973-2974
- 7 左银花. 辅酶 Q10 对高龄女性卵巢功能和辅助生殖的影响[J]. 中国处方药, 2019, 17(7): 93-94
- 8 Xu Y, Nisenblat V, Lu C, *et al.* Pretreatment with coenzyme Q10 improves ovarian response and embryo quality in low - prognosis young women with decreased ovarian reserve: a randomized controlled trial [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2018, 16(1): 29
- 9 El Refaey A, Selem A, Badawy A. Combined coenzyme Q10 and clomiphene citrate for ovulation induction in clomiphene - citrate - resistant polycystic ovary syndrome[J]. Reprod Biomed Online, 2014, 29(1): 119-124
- 10 Bentov Y, Hannam T, Jurisicova A, *et al.* Coenzyme Q10 supplementation and oocyte aneuploidy in women undergoing IVF - ICSI treatment[J]. Clin Med Insights Reprod Health, 2014, 8(6): 31-36
- 11 Rodríguez - Varela C, Labarta E. Does coenzyme Q10 supplementation improve human oocyte quality [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(17): 9541
- 12 王欣昱, 赵卫华, 林莉. 妊娠妇女血清辅酶 Q10 水平与其新生儿出生体质量的关联性分析[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2019, 45(2): 395-399
- 13 Zhang Y, Zhang C, Shu J, *et al.* Adjuvant treatment strategies in ovarian stimulation for poor responders undergoing IVF: a systematic review and network Meta - analysis[J]. Hum Reprod Update, 2020, 26(2): 247-263
- 14 林顺和, 颜建英. 辅酶 Q10 对子痫前期孕鼠肝脏保护作用的研究 [J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(8): 608-615
- 15 Martinefski MR, Rodriguez MR, Buontempo F, *et al.* Coenzyme Q10 supplementation: a potential therapeutic option for the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Eur J Pharmacol, 2020, 882(9): 173270
- 16 程晋宝, 朱杰, 倪丰, 等. 左卡尼汀联合辅酶 Q10 治疗特发性少、弱精子症临床疗效评估: 一项双盲、随机对照研究[J]. 中华男科学杂志, 2018, 24(1): 33-38
- 17 Humaidan P, Haahr T, Povlsen BB, *et al.* The combined effect of lifestyle intervention and antioxidant therapy on sperm DNA fragmentation and seminal oxidative stress in IVF patients: a pilot study[J]. Int Braz J Urol, 2022, 48(1): 131-156
- 18 Salvio G, Cutini M, Ciarloni A, *et al.* Coenzyme Q10 and male infertility: a systematic review[J]. Antioxidants (Basel), 2021, 10(6): 874
- 19 Akarsu S, Gode F, Isik AZ, *et al.* The association between coenzyme Q10 concentrations in follicular fluid with embryo morphokinetics and pregnancy rate in assisted reproductive techniques [J]. J Assist Reprod Genet, 2017, 34(5): 599-605
- 20 Marei WFA, Van den Bosch L, Pintelon I, *et al.* Mitochondria - targeted therapy rescues development and quality of embryos derived from oocytes matured under oxidative stress conditions: a bovine in vitro model[J]. Hum Reprod, 2019, 34(10): 1984-1998
- 21 Alahmar AT, Calogero AE, Singh R, *et al.* Coenzyme Q10, oxidative stress, and male infertility: a review [J]. Clin Exp Reprod Med, 2021, 48(2): 97-104

(收稿日期: 2022-06-09)

(修回日期: 2022-07-08)

## miR - 218 - 5p、HMGB1 在过敏性紫癜患儿外周血中的表达及临床意义

于少飞 张佳美 周凌浩 曹丽美 柴少卿 冯万禹 李兆涵

**摘要** **目的** 探讨 miR - 218 - 5p 与 HMGB1 在 HSP、HSPN 患儿外周血的表达及临床意义。**方法** 选择过敏性紫癜 (Henoch - Schönlein purpura, HSP)、紫癜性肾炎 (Henoch - Schönlein purpura nephritis, HSPN) 住院患儿各 30 例作为实验组, 门诊体检儿童 30 例作为对照组。采用 RT - PCR 技术检测外周血中 miR - 218 - 5p 的表达, ELISA 法检测外周血中 HMGB1 的表达, 观察 3 组儿童中 miR - 218 - 5p、高迁移率族蛋白 1 (high - mobility group box - 1, HMGB1) 的表达水平, 同时分析 HSP 组、HSPN 组两组

基金项目: 内蒙古自治区人民医院院内项目 (2021YN09)

作者单位: 010017 呼和浩特, 内蒙古自治区人民医院 (于少飞、周凌浩、柴少卿、冯万禹); 450052 郑州大学第三附属医院 (张佳美); 010110 呼和浩特, 内蒙古医科大学 (曹丽美、李兆涵)

通信作者: 于少飞, 电子邮箱: yushaofei0707@163.com

间白细胞计数(white blood cell, WBC)、中性粒细胞绝对计数(absolute neutrophil count, ANC)、淋巴细胞绝对计数(absolute lymphocyte count, ALC)、红细胞计数(red blood cell, RBC)、血小板计数(platelet, PLT)、尿素(urea, UREA)、肌酐(creatinine, CRE)、尿酸(uric acid, UA)的表达。结果 miR-218-5p 表达在对照组、HSP 组、HSPN 组逐渐降低;HMGB1 表达在对照组、HSP 组、HSPN 组逐渐增高;miR-218-5p、HMGB1、WBC、ANC 与肾脏损伤发生差异有统计学意义;而 ALC、RBC、UREA、CRE、UA 与肾脏损伤发生差异无统计学意义;miR-218-5p 是 HSP 患儿发生肾脏损伤的独立保护性因素, HMGB1 是独立危险性因素;miR-218-5p 在 HSP 发展过程中诊断肾脏损伤的最佳截断值为 0.515, 敏感度为 100.0%, 特异性为 76.7%;HMGB1 诊断肾脏损伤的最佳截断值为 3348.2pg/ml, 敏感度为 86.7%, 特异性为 90.0%。结论 miR-218-5p 可能通过靶向调节 HMGB1 的表达参与 HSP、HSPN 的发病机制, 并且与病情严重程度相关, 有望成为 HSP 患儿的生物学靶点。

**关键词** 过敏性紫癜 紫癜性肾炎 miR-218-5p HMGB1 儿童

**中图分类号** R179 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.06.032

**Expression of miR-218-5p and HMGB1 in Peripheral Blood of Children with Henoch-Schönlein Purpura and Their Correlation with Laboratory Indicators.** YU Shaofei, ZHANG Jiamei, ZHOU Linghao, et al. People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Inner Mongolia 010017, China

**Abstract Objective** To investigate the expression and clinical significance of miR-218-5p and HMGB1 in peripheral blood of children with henoch-Schönlein purpura (HSP) and henoch-Schönlein purpura nephritis (HSPN). **Methods** A total of 30 inpatients with HSP and HSPN were selected as the experimental group, and 30 children with outpatient physical examination were selected as the control group. The expression of miR-218-5p in peripheral blood was detected by RT-PCR, and the expression of HMGB1 in peripheral blood was detected by ELISA. The expression levels of miR-218-5p and HMGB1 in the three groups of children were observed, and the expressions of WBC, ANC, ALC, RBC, PLT, UREA, CRE, and UA between the HSP group and HSPN group were also analyzed. **Results** The expression of miR-218-5p in the HSP was lower than that in the control, and the expression of miR-218-5p in the HSPN was lower than that in the HSP; The expression of HMGB1 in the HSP was higher than that in the control, and the expression of HMGB1 in the HSPN was higher than that in the HSP. MiR-218-5p, HMGB1, WBC, ANC of kidney injury were statistically significant; but ALC, RBC, UREA, CRE, UA of kidney injury were not statistically significant; MiR-218-5p is an independent protective factor for kidney injury in children with HSP, and HMGB1 is an independent risk factor; The optimal cut-off value of miR-218-5p for the diagnosis of kidney injury during the development of HSP is 0.515, with a sensitivity of 100.0%, a specificity of 76.7%; The best cut-off value of HMGB1 for the diagnosis of kidney injury was 3348.2pg/ml, with a sensitivity of 86.7%, a specificity of 90.0%. **Conclusion** MiR-218-5p may be involved in the pathogenesis of HSP and HSPN by targeting the expression of HMGB1. It may correlate with disease severity. What's more, it could be a potential biological target for children with HSP.

**Key words** Henoch-Schönlein purpura; Henoch-Schönlein purpura nephritis; MiR-218-5p; High-mobility group box-1; Children

过敏性紫癜(Henoch-Schönlein purpura, HSP)是儿童期常见与自身免疫相关的疾病,儿童中发生率为 135/100 万<sup>[1]</sup>。HSP 的发病机制尚不明确,普遍认为机体免疫功能失衡以及大量炎性细胞因子表达失衡在 HSP、紫癜性肾炎(Henoch-Schönlein purpura nephritis, HSPN)发病机制中发挥作用。而且肾脏受损的严重程度是决定患儿预后的关键因素<sup>[2]</sup>。高迁移率族蛋白 1(high-mobility group box-1, HMGB1)是核 DNA 结合蛋白,一种促进炎症发生、发展的细胞因子,在体内参与多种炎症相关性疾病和自身免疫性疾病的发生、发展。Chen 等<sup>[3]</sup>研究发现 HMGB1 在 HSP 患儿血清中表达明显升高,在 HSPN 患儿血清中表达升高更为显著,促进细胞产生和释放多种炎性细胞因子,使内皮细胞受损。另有研究证实 HMGB1 是

miR-218-5p 的直接靶标<sup>[4,5]</sup>。miRNA 是不能翻译为蛋白质的 RNA,在胞质中发育成熟且具有生物学活性。研究发现,miRNA 在免疫性疾病中占据着重要地位<sup>[6]</sup>。国内研究者对 45 例 HSP 儿童和 27 例健康对照组儿童进行 microRNA 微阵列分析,发现 miR-1-3p、miR-19b-1-5p 和 miR-29b-1-5p 上调,而 miR-483-5p 和 miR-1246 下调。本研究旨在对 HSP、HSPN 患儿外周血中 miR-218-5p 和 HMGB1 进行定量检测,并与临床实验室指标进行分析,探讨 miR-218-5p 及 HMGB1 在 HSP 患儿发病机制中发挥的作用。

#### 材料与方法

1. 研究对象:本实验随机选取 2019 年 11 月 ~ 2020 年 8 月于内蒙古自治区人民医院儿科住院诊治

的HSP及HSPN患儿各30例作为实验组,HSP组患儿男性17例,女性13例,平均年龄为 $5.93 \pm 3.70$ 岁,HSPN组患儿男性14例,女性16例,平均年龄为 $5.87 \pm 2.93$ 岁。选取同期于笔者医院儿科门诊体检健康儿童30例作为对照组,男性16例,女性14例,平均年龄为 $6.67 \pm 3.56$ 岁。本研究通过笔者医院医学伦理学委员会审批(伦理学审批号:202206002L)。

2. 检测指标及方法:取上述3组儿童(HSP、HSPN均在起病急性期,入院24h内)外周静脉血4ml分装于EDTA抗凝管中,使用离心机3500r/min予以离心10min,取上清液血清置于 $-80^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存,一管用于RT-PCR检测miR-218-5p水平,取出 $-80^{\circ}\text{C}$ 冰箱储存血清样本,室温下融化,取出试剂盒,按照试剂盒说明书进行RNA提取。然后取 $5\mu\text{l}$  RNA用1%琼脂糖凝胶进行电泳,以检测miRNA的完整性。用First Strand cDNA Synthesis Kit(with gDNA Eraser), Genenode Biotech LTD(编号:4203)进行反转录,实验操作按产品说明书进行。用FS384 real-time PCR system型荧光定量PCR仪,采用 $\text{RQ}/2^{-\Delta\Delta\text{CT}}$ 法进行数据的相对定量分析。另一管用于ELISA法检测HMGB1水平,从准备试剂开始按照实验步骤逐步进行,最后绘制HMGB1标准曲线,并根据曲线方程式计算各个样品的浓度值。同时收集HSP组、HSPN组儿童的实验室指标,包括血白细胞计数(white blood cell, WBC)、中性粒细胞绝对计数(absolute neutrophil count, ANC)、淋巴细胞绝对计数(absolute lymphocyte count, ALC)、红细胞计数(red blood cell, RBC)、血小板计数(platelet, PLT)、尿素(urea, UREA)、肌酐(creatinine, CRE)、尿酸(uric acid, UA)。

3. 统计学方法:应用SPSS 21.0统计学软件对数据进行统计分析,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,分类资料以例数(百分数) $[n(\%)]$ 表示。计量资料两组间进行比较时使用两独立样本 $t$ 检验进行分析。计量资料多组间进行比较时使用方差 $F$ 检验分析,组间两两比较用 $LSD-t$ 法。采用 $\chi^2$ 检验对计数资料的组间进行比较。多因素相关性分析用二元Logistic回归模型分析,结果用校正后的优势比(odds ratios, OR)和与之相应的95%可信区间(confidence interval, CI)表示。用ROC诊断曲线确定指标诊断截点并进行指标评价。使用Pearson分析来分析两个连续变量之间的相关性。图

形用Graphpad Prism 7.0软件绘制。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料比较:3组间儿童的年龄、性别比较,差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ ,表1),3组基线资料数据具有可比性。

表1 3组间一般资料比较 $[n(\%), \bar{x} \pm s]$

组别	n	性别		年龄(岁)
		女性	男性	
对照组	30	14(46.7)	16(53.3)	$6.67 \pm 3.56$
HSP组	30	13(43.3)	17(56.7)	$5.93 \pm 3.70$
HSPN组	30	16(53.3)	14(46.7)	$5.87 \pm 2.93$
$\chi^2/F$		0.623		0.507
$P$		0.732		0.604

2. miR-218-5p、HMGB1的表达水平:3组间miR-218-5p和HMGB1比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且组间两两比较结果显示,miR-218-5p为对照组显著高于HSP组和HSPN组,HMGB1为HSPN组显著高于HSP组和对照组(表2、图1、图2)。过敏性紫癜患儿的miR-218-5p和HMGB1呈显著负相关( $r < 0, P < 0.05$ ,图3)。

表2 3组间miR-218-5p和HMGB1比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	miR-218-5p	HMGB1(pg/ml)
对照组	30	$0.93 \pm 0.15$	$2455.68 \pm 581.30$
HSP组	30	$0.61 \pm 0.12^*$	$2797.70 \pm 441.41^*$
HSPN组	30	$0.38 \pm 0.08^{*#}$	$4069.70 \pm 784.09^{*#}$
$F$		161.215	56.730
$P$		$<0.001$	$<0.001$

与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与HSP组比较,# $P < 0.05$

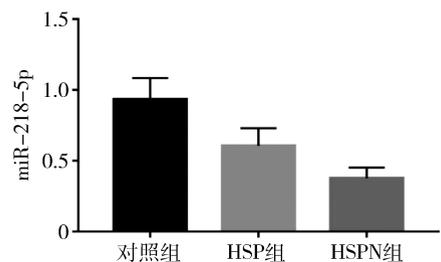


图1 miR-218-5p在3组间表达比较

3. HSP组、HSPN组儿童外周血miR-218-5p、HMGB1表达水平、临床实验室指标表达水平、肾脏损伤发生的相关性分析:HSP组、HSPN组两组间各实验室指标比较,WBC、ANC、miR-218-5p、HMGB1

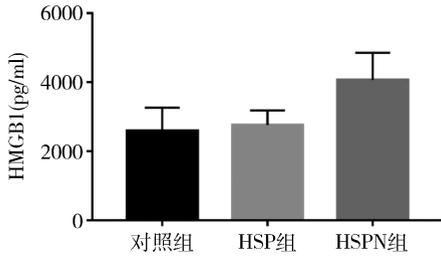


图2 HMGB1在3组间表达比较

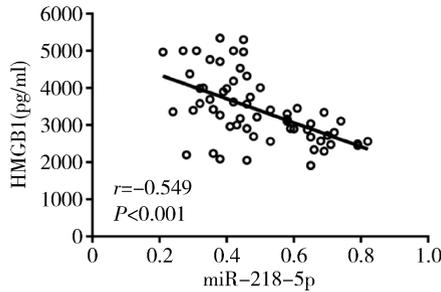


图3 miR-218-5p与HMGB1表达相关性分析

差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且 HSPN 组的 WBC、ANC、HMGB1 均显著高于 HSP 组, 而 miR-218-5p 指标显著低于 HSP 组。HSP 组与 HSPN 组比较, ALC、RBC、PLT、尿素、肌酐、血尿酸指标比较, 差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ , 表 3)。

表3 HSP、HSPN 两组间患儿各实验室指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	HSP 组	HSPN 组	<i>t</i>	<i>P</i>
WBC ( $\times 10^9/L$ )	8.72 $\pm$ 3.12	10.42 $\pm$ 3.19	-2.096	0.040
ANC	5.17 $\pm$ 2.90	6.77 $\pm$ 2.65	-2.223	0.030
ALC	2.54 $\pm$ 1.02	2.14 $\pm$ 0.41	2.000	0.053
RBC ( $\times 10^{12}/L$ )	4.67 $\pm$ 0.52	4.42 $\pm$ 0.45	1.979	0.053
PLT ( $\times 10^{12}/L$ )	318.27 $\pm$ 84.87	289.93 $\pm$ 62.34	1.474	0.146
尿素 (mmol/L)	3.68 $\pm$ 0.99	4.23 $\pm$ 1.24	-1.888	0.064
肌酐 ( $\mu\text{mol/L}$ )	38.93 $\pm$ 10.51	40.58 $\pm$ 11.31	-0.585	0.561
血尿酸 ( $\mu\text{mol/L}$ )	295.37 $\pm$ 91.00	286.43 $\pm$ 89.13	0.384	0.702
miR-218-5p	0.61 $\pm$ 0.12	0.38 $\pm$ 0.08	8.661	< 0.001
HMGB1 (pg/ml)	2797.70 $\pm$ 441.41	4069.70 $\pm$ 784.09	-7.743	< 0.001

4. HSP 患儿发生肾损伤相关指标的二元 Logistic 回归分析: 为了进一步检验单因素有差异的 4 个观察指标与是否发生肾损伤的相关性, 寻找它们之间的关系, 选择二元 Logistic 回归模型, 将是否发生肾损伤作为因变量, 将 WBC、ANC、miR-218-5p、HMGB1 共 4 个观察指标作为自变量, 把所有数据进行标准化后做二元 Logistic 回归, 详见表 4。结果显示, miR-218-5p、HMGB1 共两个指标与发生肾损伤之间存在显著相关关系 ( $P < 0.05$ ), 而且 miR-218-5p 是影响发

生肾损伤的独立保护因素 ( $OR < 1$ ), HMGB1 是影响发生肾损伤的独立危险因素 ( $OR > 1$ )。而 WBC、ANC 共 2 个指标均不是影响发生肾损伤的独立影响因素 ( $P$  均  $> 0.05$ )。

表4 是否发生肾损伤的二元 Logistic 回归分析

项目	$\beta$	Wald	OR	<i>P</i>
WBC	-0.235	0.168	0.791	0.682
ANC	0.495	0.619	1.641	0.431
miR-218-5p	-40.996	5.176	0.000	0.023
HMGB1	0.005	5.471	1.005	0.019
常量	2.590	0.200	13.334	0.654

5. miR-218-5p、HMGB1 预测肾脏损伤的 ROC 曲线: 为得到 miR-218-5p、HMGB1 共 2 个指标对于是否发生肾损伤的诊断价值, 选择 ROC 曲线分析, 详见图 4。得出 miR-218-5p 指标曲线下面积 0.930, 95% CI: 0.867 ~ 0.994, 说明 miR-218-5p 指标诊断疾病效果较好。miR-218-5p 诊断疾病的敏感度为 76.7%, 特异性为 100.0%, 对应的截断值为 0.515。HMGB1 指标曲线下面积 0.929, 95% CI: 0.856 ~ 1.000, 说明 HMGB1 指标诊断疾病效果较好。诊断指数 = 敏感度 - (1 - 特异性), 选择诊断指数最大值为诊断截点, 当敏感度为 86.7%, 特异性为 90.0% 时诊断指数最大为 0.767, 诊断效能较好, 对应的截断值为 3348.200。

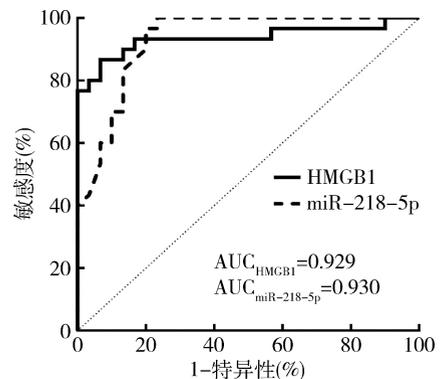


图4 miR-218-5p、HMGB1 预测肾损伤的 ROC 曲线

### 讨 论

HSP 是一种常见于儿童的白细胞碎裂性小血管炎症性疾病, 大多数 HSP 病例预后良好, 但肾脏受累是决定发生率和病死率的最重要预后因素<sup>[7]</sup>。HSPN 患儿严重者可表现为肾衰竭和高血压。一项数据显示, HSP 的复发率是 16.4%, 而且这种复发与肾脏受损伤是密切相关的<sup>[8]</sup>。可见 HSPN 在疾病中占据重

要的地位,目前诊断 HSPN 缺乏特异性生物学标志物,金标准为肾穿刺活组织病理检查,为有创性检查,患儿及家属不易接受。为了减少疾病产生的家庭负担和更好的诊断治疗 HSP 病例,近年来研究者致力于探索 HSP、HSPN 发病机制的研究。

HMGB1 在 HSP 发病机制中起促炎作用,研究还通过建立小鼠模型发现, HMGB1 阻断剂明显减轻血管炎,改善炎性细胞浸润<sup>[9]</sup>。HMGB1 是一种在细胞中普遍存在的核蛋白,它几乎存在于所有类型的细胞中。除在细胞内发挥作用外,还可被激活的炎性细胞、坏死的细胞、被巨噬细胞吞噬的凋亡细胞以及直接通过胞吐等方式释放到细胞外发挥生物学作用,介导免疫反应的激活如炎症趋化和细胞因子释放<sup>[10]</sup>。上述功能也在疾病中得到证实,如急性肾损伤患者肾小管上皮细胞的凋亡增加和炎性反应的发生与 HMGB1 介导的炎性细胞因子的释放,如 IL-6 和 TNF- $\alpha$ ,具有明确相关性<sup>[11]</sup>。另外,在 HSP 及 HSPN 中, HMGB1 可以通过诱导 NF- $\kappa$ B 的核转位,使 IL-6 及 TNF- $\alpha$  表达升高,血管内皮细胞的炎性反应加重<sup>[3]</sup>。本实验为进一步探讨 HSP、HSPN 发病机制,通过双抗体一步夹心法酶联免疫吸附试验检测到 HMGB1 在 HSP 患儿中表达增加,尤其在 HSPN 患儿中表达更为显著,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。为进一步明确 HMGB1 的上游调控机制,结合以往研究结果,本实验论证在 HSP、HSPN 患儿外周血中 HMGB1 的调控机制。

miR-218-5p 是 miRNA 家族成员之一, miRNA 可以在机体内对细胞的生长发育进行调节,对维持机体的稳态产生重要作用。近年来,研究发现在内皮细胞中表达的 miR-218 有助于肾脏脉管系统的发育和修复<sup>[12]</sup>。另有实验通过双荧光素酶报告基因分析证明 miR-218-5p 可以靶向调控 HMGB1 表达,在加入 miR-218-5p 模拟物组双荧光素酶活性明显低于 miR-218-5p 抑制剂组,并用 Pearson 分析显示 miR-218-5p 与 HMGB1 呈明显负相关<sup>[13]</sup>。体外实验证明在 HSP 模型中血管损伤处 miR-218-5p 表达明显下降, HMGB1 表达明显升高,通过实验证明二者之间呈明显的负相关,而且 miR-218-5p 靶向调控 HMGB1 的表达,参与 HSP 发生、发展。miR-218-5p 在 HSP 患儿外周血中表达的相关报道较少。

本实验通过 RT-PCR 法检测 miR-218-5p 在 HSP、HSPN 患儿中的表达,发现 miR-218-5p 在 HSP 患儿外周血中表达降低,在 HSPN 患儿表达中下

降更为明显,差异有统计学意义,用 Pearson 相关分析 miR-218-5p 表达与 HMGB1 表达的相关性,显示二者呈负相关。在 HSP、HSPN 患儿中,推测 miR-218-5p 可能通过靶向调控 HMGB1 的表达,影响下游炎性细胞因子的表达来发挥生物学作用。本研究又分析了 miR-218-5p、HMGB1 与临床指标之间预测肾损伤的可能性,得出 HSP 患儿是否发生肾损伤与 miR-218-5p、HMGB1、WBC、ANC 相关,但与 ALC、RBC、尿素、肌酐、血尿酸之间无显著相关性。一项 Meta 分析数据证实中性粒细胞与淋巴细胞比值可作为预测 HSP 患者肾损伤发生的有效生物学标志物<sup>[14]</sup>。本研究中同样观察到 ANC 与肾损伤发生存在相关性,还发现肾损伤与尿素、肌酐、血尿酸之间无明确相关性,可能与研究样本量小以及选择血液学检测指标作为预测肾损伤的发生相关。本实验通过 Logistic 回归分析显示, miR-218-5p 是 HSPN 发生的独立保护性因素, HMGB1 是 HSPN 发生的独立危险因素。

综上所述,本研究对 HSP、HSPN 患儿体内 miR-218-5p、HMGB1 的表达进行探讨,并与临床实验室指标进行综合分析,得出 miR-218-5p 可能为 HSPN 发生的独立保护性因素, HMGB1 可能是 HSPN 发生的独立危险因素。miR-218-5p、HMGB1 可能为 HSP 患儿肾脏损伤发生的生物学标志物,为临床诊断、治疗提供新靶点。

#### 参考文献

- 1 Barut K, Sahin S, Kasapcopur O. Pediatric vasculitis[J]. Curr Opin Rheumatol, 2016, 28(1): 29-38
- 2 胡亚美, 江载芳, 申昆玲, 等. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 773-775
- 3 Chen T, Guo ZP, Wang WJ, et al. Increased serum HMGB1 levels in patients with Henoch-Schönlein purpura[J]. Exp Dermatol, 2014, 23(6): 419-423
- 4 Liu S, Zhang W, Liu K, et al. LncRNA SNHG16 promotes tumor growth of pancreatic cancer by targeting miR-218-5p[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 114(114): 108862
- 5 Zhang G, He X, Ren C, et al. Long noncoding RNA PCA3 regulates prostate cancer through sponging miR-218-5p and modulating high mobility group box 1[J]. Journal of Cellular Physiology, 2018, 234(8): 13097-13109
- 6 阿依古再丽·艾合买提, 张德莲, 吴婷, 等. 微 RNA 与系统性血管炎的研究进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2020, 24(6): 413-417
- 7 Leung AKC, Barankin B, Leong KF. Henoch-Schönlein purpura in children: an updated review[J]. Curr Pediatr Rev, 2020, 16(4): 265-276
- 8 Lei WT, Tsai PL, Chu SH, et al. Incidence and risk factors for recurrent Henoch-Schönlein purpura in children from a 16-year nationwide database[J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2018, 16(1): 25

(转第 99 页)