

急性胰腺炎患者血浆 miR-21-3p 和 miR-551-5p 表达水平及临床意义

吴开李 王连臣 符国宏 郑扬慈

海南省第三人民医院普外科,海南三亚 572000

通信作者:吴开李, Email: w279613615@126.com

【摘要】 目的 探讨血浆微小 RNA-21-3p (miR-21-3p) 和 miR-551-5p 表达水平对急性胰腺炎 (AP) 的诊断及预后预测的价值。方法 采用前瞻性观察性研究,选择 2017 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日海南省第三人民医院收治的 AP 患者作为研究对象。根据病情严重程度将患者分为轻症急性胰腺炎 (MAP) 组、中度重症急性胰腺炎 (MSAP) 组和重症急性胰腺炎 (SAP) 组,均于入院次日采集空腹静脉血,采用实时定量聚合酶链反应 (PCR) 检测血浆 miR-21-3p 及 miR-551-5p 表达水平。以患者康复出院或死亡作为研究终点。另外以同期 50 例健康体检者作为健康对照组。用受试者工作特征曲线 (ROC) 分析血浆 miR-21-3p 和 miR-551-5p 表达水平对 SAP 诊断及预后评估的价值。采用 Pearson 法分析 SAP 患者血浆 miR-21-3p 与 miR-551-5p 表达水平的相关性。结果 共入选 164 例 AP 患者,其中 MAP 72 例,MSAP 47 例,SAP 45 例。SAP 患者中存活 27 例,死亡 18 例;MAP 组和 MSAP 组无死亡病例。AP 患者血浆 miR-21-3p、miR-551-5p 表达水平均明显高于健康对照组 [miR-21-3p ($2^{-\Delta\Delta Ct}$): 2.17 ± 0.90 比 0.65 ± 0.12 , miR-551-5p ($2^{-\Delta\Delta Ct}$): 1.80 ± 0.73 比 0.42 ± 0.08 , 均 $P < 0.01$]; 且随病情程度加重,患者血浆 miR-21-3p、miR-551-5p 表达水平逐渐升高 (F 值分别为 11.635、10.204, 均 $P < 0.01$), SAP 组血浆 miR-21-3p、miR-551-5p 表达水平明显高于 MSAP 组和 MAP 组 [miR-21-3p ($2^{-\Delta\Delta Ct}$): 3.16 ± 1.08 比 1.85 ± 0.71 、 1.70 ± 0.64 , miR-551-5p ($2^{-\Delta\Delta Ct}$): 2.63 ± 0.95 比 1.52 ± 0.46 、 1.36 ± 0.40 , 均 $P < 0.01$]。ROC 曲线分析显示, miR-21-3p 与 miR-551-5p 联合诊断 SAP 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 和 95% 可信区间 (95% CI) 明显高于 miR-21-3p 或 miR-551-5p 单项指标 [0.898 (0.841 ~ 0.960) 比 0.820 (0.763 ~ 0.882)、0.806 (0.748 ~ 0.867), $Z_1 = 4.480$ 、 $Z_2 = 4.916$, 均 $P < 0.05$], 其敏感度为 90.7%, 特异度为 85.0%。SAP 死亡组患者血浆 miR-21-3p、miR-551-5p 表达水平均明显高于存活组 [miR-21-3p ($2^{-\Delta\Delta Ct}$): 3.75 ± 1.17 比 2.66 ± 0.87 , miR-551-5p ($2^{-\Delta\Delta Ct}$): 3.17 ± 1.04 比 2.24 ± 0.83 , 均 $P < 0.01$]。ROC 曲线分析显示, miR-21-3p 与 miR-551-5p 联合预测 SAP 患者死亡的 AUC 和 95% CI 明显高于 miR-21-3p 或 miR-551-5p 单项指标 [0.933 (0.875 ~ 0.996) 比 0.856 (0.794 ~ 0.917)、0.816 (0.759 ~ 0.874), $Z_1 = 4.395$ 、 $Z_2 = 5.520$, 均 $P < 0.05$], 其敏感度为 95.2%, 特异度为 87.5%。相关性分析显示, SAP 患者血浆 miR-21-3p 与 miR-551-5p 表达水平呈显著正相关 ($r = 0.827$, $P < 0.001$)。结论 血浆 miR-21-3p 和 miR-551-5p 表达水平升高与 AP 患者病情严重程度呈正相关,二者联合检测对 SAP 诊断和预后评估具有较好的价值。

【关键词】 急性胰腺炎; 微小 RNA-21-3p; 微小 RNA-551-5p; 预后评估

基金项目:海南省医学科研基金资助项目 (16A200517)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200116-00134

Expression and clinical significance of microRNA-21-3p and microRNA-551-5p in patients with acute pancreatitis

Wu Kaili, Wang Lianchen, Fu Guohong, Zheng Yangci

Department of General Surgery, the Third People's Hospital of Hainan Province, Sanya 572000, Hainan, China

Corresponding author: Wu Kaili, Email: w279613615@126.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the diagnostic and prognostic values of plasma microRNA-21-3p (miR-21-3p) and miR-551-5p expression in patients with acute pancreatitis (AP). **Methods** A prospective observational study was conducted. AP patients admitted to the Third People's Hospital of Hainan Province from January 1st 2017 to December 31st 2019 were enrolled. The patients were divided into mild acute pancreatitis (MAP) group, moderate severe acute pancreatitis (MSAP) group and severe acute pancreatitis (SAP) group according to their severity. Fasting venous blood was collected from all subjects the day after admission, and real-time quantitative polymerase chain reaction (PCR) as used to detect the expression levels of plasma miR-21-3p and miR-551-5p. Rehabilitation, discharge or death were end points of study. In addition, 50 healthy people in the same period were selected as the control group. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of the expression levels of plasma miR-21-3p and miR-551-5p for the diagnosis and prognosis of SAP. Pearson correlation was used to analyze the relationship between the expressions of miR-21-3p and miR-551-5p in SAP patients. **Results** A total of 164 AP patients were enrolled, including 72 MAP patients, 47 MSAP patients and 45 SAP patients. Among the SAP patients, 27 cases survived and 18 cases died. There were no deaths in MAP group and MSAP group. The levels of plasma miR-21-3p

and miR-551-5p in AP group were significantly higher than those in control group [miR-21-3p ($2^{-\Delta\Delta Ct}$): 2.17 ± 0.90 vs. 0.65 ± 0.12 , miR-551-5p ($2^{-\Delta\Delta Ct}$): 1.80 ± 0.73 vs. 0.42 ± 0.08 , both $P < 0.01$]. The expression levels of plasma miR-21-3p and miR-551-5p in AP patients increased gradually with the aggravation of the disease (F values were 11.635, 10.204 respectively, both $P < 0.01$), and the expression levels of plasma miR-21-3p and miR-551-5p in SAP group were significantly higher than those in MSAP group and MAP group [miR-21-3p ($2^{-\Delta\Delta Ct}$): 3.16 ± 1.08 vs. 1.85 ± 0.71 , 1.70 ± 0.64 ; miR-551-5p ($2^{-\Delta\Delta Ct}$): 2.63 ± 0.95 vs. 1.52 ± 0.46 , 1.36 ± 0.40 ; all $P < 0.01$]. ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve (AUC) and 95% confidence interval (95%CI) of the joint diagnosis of SAP with miR-21-3p and miR-551-5p were significantly higher than that of miR-21-3p or miR-551-5p alone [0.898 (0.841–0.960) vs. 0.820 (0.763–0.882), 0.806 (0.748–0.867), $Z_1 = 4.480$, $Z_2 = 4.916$, both $P < 0.05$], and the sensitivity was 90.7% and the specificity was 85.0%. The expression levels of plasma miR-21-3p and miR-551-5p in the death group of SAP patients were significantly higher than those in the survival group [miR-21-3p ($2^{-\Delta\Delta Ct}$): 3.75 ± 1.17 vs. 2.66 ± 0.87 , miR-551-5p ($2^{-\Delta\Delta Ct}$): 3.17 ± 1.04 vs. 2.24 ± 0.83 , both $P < 0.01$]. ROC curve analysis showed that the AUC and 95%CI of the combined prediction of death in SAP patients with miR-21-3p and miR-551-5p were significantly higher than that of miR-21-3p or miR-551-5p alone [0.933 (0.875–0.996) vs. 0.856 (0.794–0.917), 0.816 (0.759–0.874), $Z_1 = 4.395$, $Z_2 = 5.520$, both $P < 0.05$], and the sensitivity was 95.2% and the specificity was 87.5%. Correlation analysis showed a positive correlation between the expression level of plasma miR-21-3p and miR-551-5p in SAP patients ($r = 0.827$, $P < 0.001$). **Conclusions** The increased expression of plasma miR-21-3p and miR-551-5p are positively correlated with the severity of AP patients. The combination of the two items has a better value in the diagnosis and prognosis evaluation of SAP.

【Key words】 Acute pancreatitis; MicroRNA-21-3p; MicroRNA-551-5p; Prognosis evaluation

Fund program: Hainan Provincial Medical Research Foundation of China (16A200517)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200116-00134

急性胰腺炎(AP)是急诊科常见的严重急腹症,有20%~30%的患者为重症急性胰腺炎(SAP),其病情进展较快,并发症多,治疗难度大,预后较差,病死率高达30%~50%^[1]。早期对SAP的严重程度及预后评估有助于临床医生及时确定治疗方案,改善患者病情,降低病死率。微小RNA(miRNA)是一类由21~25个核苷酸组成的非编码小分子RNA,参与细胞增殖、分化、凋亡和新陈代谢等过程,在AP的发生发展中起到重要的作用^[2]。研究显示,miR-21-3p及miR-551-5p可在胰腺组织中呈高度特异性表达,胰腺损伤时其可从胰腺腺泡细胞释放入血,可能在AP的诊断、治疗和预后方面扮演着重要的角色^[3-4]。本研究中通过检测AP患者血浆miR-21-3p及miR-551-5p表达水平,探讨其在SAP诊断及预后评估中的价值,以期对SAP的早期救治提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 病例的纳入及排除标准:选择2017年1月1日至2019年12月31日本院收治的AP患者作为研究对象。另外选取同期50例健康体检者作为对照。

1.1.1 纳入标准:①符合《中国急性胰腺炎诊治指南(2014)》AP诊断标准^[5],且经CT检查确诊;②CT显示胰腺肿大,存在浸润现象,血清和尿液中淀粉酶水平升高;③发病24h内入院治疗。

1.1.2 排除标准:①合并严重肝、肾、呼吸、心血管系统疾病、自身免疫性疾病及恶性肿瘤者;②1个月内使用过非甾体抗炎药者;③妊娠期、哺乳期患者;

④不愿意配合本研究者。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准(审批号:2016-1173),并与患者或家属签署知情同意书。

1.3 血浆 miR-21-3p 及 miR-551-5p 表达检测:所有研究对象均于入院次日采集空腹静脉血5 mL,置于含乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝剂的离心管中,离心10 min取血浆,于-80℃低温冰箱保存待测。在ABI 7500型荧光定量PCR仪(美国ABI公司)上进行实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)。miR-21-3p上游引物:5'-ATCGTAGCTACTAGTACGTG-3',下游引物:5'-GCATGCTCATGAGCATCG-3'; miR-551-5p上游引物:5'-GCTGTATGCATGAGAGTCAG-3',下游引物:5'-AGCATGCTAGTACGTACG-3'。反应体系20 μL:上下游引物各1 μL, cDNA 1.33 μL, TaqMan通用混合溶液10 μL, 双蒸水7.67 μL。扩增条件:95℃预变性10 min、95℃变性15 s、60℃退火60 s,进行45个循环;实验重复3次。以U6作为内参照,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算miR-21-3p及miR-551-5p的相对表达水平,其中 $\Delta Ct = Ct_{\text{目的基因}} - Ct_{U6}$ 。

1.4 分组:以《急性胰腺炎诊治指南(2014)》作为诊断标准,根据AP患者临床表现及病情严重程度分为轻症急性胰腺炎(MAP)组、中度重症急性胰腺炎(MSAP)组和SAP组;以康复出院或死亡为终点,比较各组间临床指标的差异。

1.5 统计学方法:采用SPSS 20.0统计软件分析数据。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)

表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用SNK-*q*检验,两独立样本均数比较采用成组*t*检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征曲线(ROC),分析血浆miR-21-3p和miR-551-5p表达水平对SAP诊断及预后的评估价值,ROC曲线下面积(AUC)比较采用*Z*检验。相关性采用Pearson相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组研究对象的基本情况(表1):各组研究对象的性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性	
健康对照组	50	30	20	52.40 ± 9.35
AP组	164	103	61	51.36 ± 10.40
MAP组	72	43	29	49.82 ± 10.26
MSAP组	47	31	16	50.90 ± 10.53
SAP组	45	29	16	52.70 ± 10.14

注:AP为急性胰腺炎,MAP为轻症急性胰腺炎,MSAP为中度重症急性胰腺炎,SAP为重症急性胰腺炎

2.2 AP患者与健康者miR-21-3p及miR-551-5p表达水平比较(表2):AP组患者血浆miR-21-3p及miR-551-5p表达水平均明显高于健康对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。

组别	例数 (例)	miR-21-3p ($2^{-\Delta\Delta Ct}$)	miR-551-5p ($2^{-\Delta\Delta Ct}$)
健康对照组	50	0.65 ± 0.12	0.42 ± 0.08
AP组	164	2.17 ± 0.90	1.80 ± 0.73
<i>t</i> 值		13.742	12.536
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注:AP为急性胰腺炎,miR为微小RNA

2.3 不同严重程度AP患者血浆miR-21-3p及miR-551-5p表达水平比较(表3):随病情程度的加重,AP患者血浆miR-21-3p及miR-551-5p表达水平逐渐升高(均 $P < 0.01$)。SAP组患者血浆miR-21-3p及miR-551-5p表达水平均较MSAP组和MAP组明显升高(均 $P < 0.01$);而MSAP组血浆miR-21-3p及miR-551-5p表达水平与MAP组比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.4 死亡组与存活组SAP患者血浆miR-21-3p及miR-551-5p表达水平比较(表4):SAP患者中死亡18例,存活27例。死亡组miR-21-3p及miR-551-5p表达水平均明显高于存活组(均 $P < 0.01$)。

表3 不同严重程度AP患者血浆miR-21-3p及miR-551-5p表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	miR-21-3p ($2^{-\Delta\Delta Ct}$)	miR-551-5p ($2^{-\Delta\Delta Ct}$)
MAP组	72	1.70 ± 0.64	1.36 ± 0.40
MSAP组	47	1.85 ± 0.71	1.52 ± 0.46
SAP组	45	3.16 ± 1.08 ^{ab}	2.63 ± 0.95 ^{ab}
<i>F</i> 值		11.635	10.204
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注:AP为急性胰腺炎,MAP为轻症急性胰腺炎,MSAP为中度重症急性胰腺炎,SAP为重症急性胰腺炎,miR为微小RNA;与MAP组比较,^a $P < 0.01$;与MSAP组比较,^b $P < 0.01$

表4 死亡组与存活组SAP患者血浆miR-21-3p及miR-551-5p表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	miR-21-3p ($2^{-\Delta\Delta Ct}$)	miR-551-5p ($2^{-\Delta\Delta Ct}$)
存活组	27	2.66 ± 0.87	2.24 ± 0.83
死亡组	18	3.75 ± 1.17	3.17 ± 1.04
<i>t</i> 值		9.713	8.906
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注:SAP为重症急性胰腺炎,miR为微小RNA

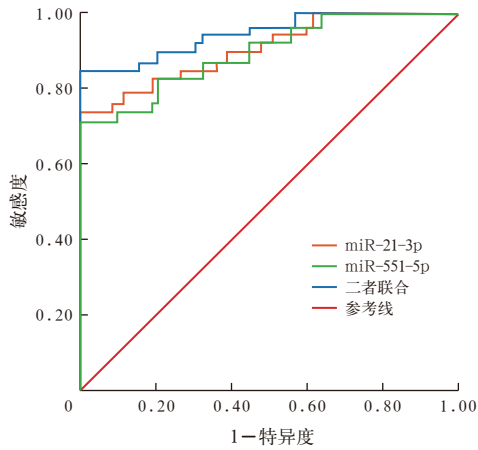
2.5 血浆miR-21-3p及miR-551-5p表达水平诊断SAP的价值(表5;图1):ROC曲线分析显示,血浆miR-21-3p及miR-551-5p表达水平诊断SAP的最佳截断值分别为2.53、1.92;二者联合诊断SAP的AUC明显高于miR-21-3p、miR-551-5p单项指标(*Z*值分别为4.480、4.916,均 $P < 0.05$),其敏感度为90.7%,特异度为85.0%。

表5 血浆miR-21-3p及miR-551-5p表达水平诊断SAP的价值

指标	最佳截断值	AUC	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)
miR-21-3p	2.53	0.820	0.763 ~ 0.882	81.6	77.0
miR-551-5p	1.92	0.806	0.748 ~ 0.867	80.4	73.6
二者联合		0.898	0.841 ~ 0.960	90.7	85.0
指标	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	阳性似然比	阴性似然比	
miR-21-3p	79.3	80.2	3.548	0.239	
miR-551-5p	75.8	78.0	3.045	0.266	
二者联合	87.4	88.2	6.047	0.109	

注:miR为微小RNA,SAP为重症急性胰腺炎,AUC为受试者工作特征曲线下面积,95%CI为95%可信区间;空白代表无此项

2.6 血浆miR-21-3p及miR-551-5p表达水平预测SAP患者死亡的价值(表6;图2):ROC曲线分析显示,血浆miR-21-3p及miR-551-5p表达水平预测SAP患者死亡的最佳截断值分别为3.28、2.85,二者联合预测SAP患者死亡的AUC明显高于miR-21-3p、miR-551-5p单项指标(*Z*值分别为4.395、5.520,均 $P < 0.05$),其敏感度为95.2%,特异度为87.5%。



注: miR 为微小 RNA, SAP 为重症急性胰腺炎, ROC 曲线为受试者工作特征曲线

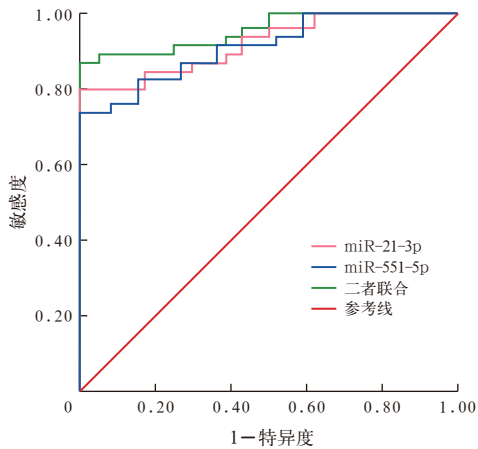
图1 血浆 miR-21-3p 及 miR-551-5p 表达水平诊断 SAP 的 ROC 曲线

表6 血浆 miR-21-3p 及 miR-551-5p 表达水平预测 SAP 患者死亡的价值

指标	最佳截断值	AUC	95%CI	敏感度 (%)	特异度 (%)
miR-21-3p	3.28	0.856	0.794 ~ 0.917	86.0	81.2
miR-551-5p	2.85	0.816	0.759 ~ 0.874	81.2	76.0
二者联合		0.933	0.875 ~ 0.996	95.2	87.5

指标	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	阳性似然比	阴性似然比
miR-21-3p	83.6	84.5	4.574	0.172
miR-551-5p	79.3	78.6	3.383	0.783
二者联合	90.6	92.7	7.616	0.055

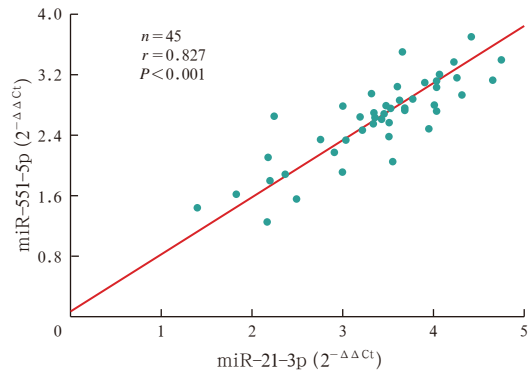
注: miR 为微小 RNA, SAP 为重症急性胰腺炎, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间; 空白代表无此项



注: miR 为微小 RNA, SAP 为重症急性胰腺炎, ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图2 血浆 miR-21-3p 及 miR-551-5p 表达水平预测 SAP 患者死亡的 ROC 曲线

2.7 SAP 患者血浆 miR-21-3p 与 miR-551-5p 表达水平的相关性(图 3): Pearson 相关分析显示, SAP 患者血浆 miR-21-3p 与 miR-551-5p 表达水平呈显著正相关($r=0.827, P<0.001$)。



注: SAP 为重症急性胰腺炎, miR 为微小 RNA

图3 SAP 患者血浆 miR-21-3p 与 miR-551-5p 表达水平的相关性

3 讨论

AP 是一种由胰腺酶原激活引起的炎症性疾病, SAP 时可出现全身炎症反应综合征、休克、多器官功能衰竭等并发症,早期诊断、早期治疗是降低 SAP 病死率和改善预后的关键。miRNA 是一类高度保守的内源性非编码单链 RNA,广泛存在于真核生物中,通过在转录后水平调控靶基因的表达,参与调控细胞的增殖、凋亡、侵袭、迁移和分化等过程,在 AP 发生发展中发挥重要作用,有望成为 SAP 预后评估和治疗的重要靶点^[6-7]。研究表明, miR-21-3p 及 miR-551-5p 在介导与炎症反应相关的基因调节过程中发挥着重要作用,于胰腺组织中呈高度特异性表达,且与 AP 病情严重程度和病情变化有关,对 SAP 的诊断及预后判断等方面具有重要的价值^[8-9]。

本研究中 AP 组血浆 miR-21-3p 及 miR-551-5p 表达水平明显高于健康对照组,提示 miR-21-3p 及 miR-551-5p 表达水平升高可能参与 AP 的发生发展。SAP 组血浆 miR-21-3p 及 miR-551-5p 表达水平明显高于 MSAP 组和 MAP 组,提示血浆 miR-21-3p 及 miR-551-5p 表达水平升高与 AP 病情严重程度有关,有望成为判断 AP 患者病情严重程度的生物标志物。本研究中进一步对 45 例 SAP 患者进行分组,结果显示死亡组血浆 miR-21-3p 及 miR-551-5p 表达水平明显高于存活组,说明血浆 miR-21-3p 及 miR-551-5p 表达水平高的 SAP 患者预后较差,发生死亡的风险较高。分析原因可能为:一方面,由于死亡患者胰腺细胞损伤较严重,促进该细胞主动或被动释放 miRNA 到血液中,使血浆 miR-21-3p 及 miR-551-5p 表达水平明显升高;另一方面,miR-21-3p 及 miR-551-5p 与 SAP 患者的炎症反应和胰腺腺泡细胞内胰酶的激活有关, SAP 发病后释放出各种因子及炎性介质,进而导致 miR-21-3p 及 miR-551-5p

表达水平明显升高。刘隽等^[10]研究显示,在AP发生早期,小鼠胰腺及血清中 miR-21-3p 水平即出现明显升高,且与 AP 病情严重程度有关;此外,miR-21-3p 水平对 AP 的早期诊断和病情评估具有一定的临床意义。高明等^[11]研究发现,SAP 患者循环 miRNA 水平明显升高,miRNA 高表达可能与胰腺腺泡细胞凋亡有关,且循环 miRNA 水平对 SAP 的诊断及病情评估具有较高的应用价值。另有研究显示,与 MAP 或 MSAP 相比,SAP 患者血浆 miRNA 表达水平显著升高,而 MSAP 组与 MAP 组比较差异无统计学意义,表明 miRNA 可能是 SAP 早期诊断的潜在生物标志物^[12]。

本研究中 ROC 曲线分析显示,血浆 miR-21-3p 与 miR-551-5p 联合诊断 SAP 的 AUC 最大,其敏感度和特异度均较好;且二者联合预测 SAP 患者发生死亡的 AUC 也高于单一指标,其敏感度和特异度也较高。说明 miR-21-3p 及 miR-551-5p 有望作为 SAP 诊断及预后评估的新型生物标志物,二者联合的评估价值更高。Dixit 等^[13]研究发现,AP 小鼠 miR-21-3p 表达水平明显升高,且与 AP 病情严重程度相关,推测其在 SAP 诊断和预后预测方面有一定的临床应用价值。Kuśnierz-Cabala 等^[14]研究表明,与对照组相比,SAP 患者 miR-551-5p 表达水平明显升高,其水平升高与 SAP 病情严重程度有关,能较好预测 SAP 患者的病情严重程度及预后。另有研究表明,AP 患者与健康者或其他疾病患者相比有独特的 miRNA 特征,且 miRNA 具有稳定性和易检测性等优势,参与了 AP 发病过程,有可能成为 AP 患者诊断和预后评估的生物标志物^[15]。此外,本研究相关性分析显示,SAP 患者血浆 miR-21-3p 与 miR-551-5p 表达水平呈正相关,提示二者之间具有良好的相关性,二者联合检测有助于提高 SAP 早期诊断及预后评估的敏感度,从而更好地评估 SAP 的病情变化及指导治疗。

综上,AP 患者血浆 miR-21-3p 及 miR-551-5p 表达水平明显升高,其水平升高与病情严重程度及预后呈正相关,二者联合检测对 SAP 诊断和预后评估具有较好价值,同时也为了解 SAP 的发病机制及早期治疗提供了新的思路。但本研究仍存在一些不足,如病例来源较单一、缺乏多中心研究结果、miRNA 的影响因素较多,未来仍需要更多的研究来进一步证实 miR-21-3p 及 miR-551-5p 在 AP 患者中的临床应用价值,以期更好地指导临床治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] De Waele E, Malbrain MLNG, Spapen HD. How to deal with severe acute pancreatitis in the critically ill [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2019, 25 (2): 150–156. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000596.
- [2] Meng S, Wang H, Xue D, et al. Screening and validation of differentially expressed extracellular miRNAs in acute pancreatitis [J]. *Mol Med Rep*, 2017, 16 (5): 6412–6418. DOI: 10.3892/mmr.2017.7374.
- [3] Wang T, Jiang L, Wei X, et al. MiR-21-3p aggravates injury in rats with acute hemorrhagic necrotizing pancreatitis by activating TRP signaling pathway [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 107: 1744–1753. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.08.164.
- [4] Liu P, Xia L, Zhang WL, et al. Identification of serum microRNAs as diagnostic and prognostic biomarkers for acute pancreatitis [J]. *Pancreatol*, 2014, 14 (3): 159–166. DOI: 10.1016/j.pan.2014.03.019.
- [5] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2015, 21 (1): 1–4. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2015.01.001. Pancreatic Surgery Group, Chinese Medical Association Surgery Branch. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute pancreatitis (2014 edition) [J]. *Chin J Hepatobiliary Surg*, 2015, 21 (1): 1–4. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2015.01.001.
- [6] Lu XG, Kang X, Zhan LB, et al. Circulating miRNAs as biomarkers for severe acute pancreatitis associated with acute lung injury [J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23 (41): 7440–7449. DOI: 10.3748/wjg.v23.i41.7440.
- [7] Jiménez-Alesanco A, Marcuello M, Pastor-Jiménez M, et al. Acute pancreatitis promotes the generation of two different exosome populations [J]. *Sci Rep*, 2019, 9 (1): 19887. DOI: 10.1038/s41598-019-56220-5.
- [8] Li X, Lin Z, Wang L, et al. RNA-seq analyses of the role of miR-21 in acute pancreatitis [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 51 (5): 2198–2211. DOI: 10.1159/000495866.
- [9] Zhang Y, Yan L, Han W. Elevated level of miR-551b-5p is associated with inflammation and disease progression in patients with severe acute pancreatitis [J]. *Ther Apher Dial*, 2018, 22 (6): 649–655. DOI: 10.1111/1744-9987.12720.
- [10] 刘隽, 王国良, 柳严, 等. 微小核糖核酸-21-3p 在小鼠胰腺炎模型中的表达和意义 [J]. *中华实验外科杂志*, 2019, 36 (2): 268–270. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2019.02.023. Liu J, Wang GL, Liu Y, et al. Expression and significance of microRNA-21-3p in mouse pancreatitis model [J]. *Chin J Exp Surg*, 2019, 36 (2): 268–270. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2019.02.023.
- [11] 高明, 卞尔保, 李贺, 等. 急性胰腺炎患者循环 miR-29a 水平升高且与疾病严重程度及预后差正相关 [J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2018, 34 (10): 931–936. Gao M, Bian EB, Li H, et al. Up-regulation of circulating miR-29a in patients with acute pancreatitis and is positively correlated with disease severity and poor prognosis [J]. *Chin J Cell Mol Immunol*, 2018, 34 (10): 931–936.
- [12] Zhang XX, Deng LH, Chen WW, et al. Circulating microRNA 216 as a marker for the early identification of severe acute pancreatitis [J]. *Am J Med Sci*, 2017, 353 (2): 178–186. DOI: 10.1016/j.amjms.2016.12.007.
- [13] Dixit AK, Sarver AE, Yuan Z, et al. Comprehensive analysis of microRNA signature of mouse pancreatic acini: overexpression of miR-21-3p in acute pancreatitis [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2016, 311 (5): G974–G980. DOI: 10.1152/ajpgi.00191.2016.
- [14] Kuśnierz-Cabala B, Nowak E, Sporek M, et al. Serum levels of unique miR-551-5p and endothelial-specific miR-126a-5p allow discrimination of patients in the early phase of acute pancreatitis [J]. *Pancreatol*, 2015, 15 (4): 344–351. DOI: 10.1016/j.pan.2015.05.475.
- [15] Yang Y, Huang Q, Luo C, et al. MicroRNAs in acute pancreatitis: from pathogenesis to novel diagnosis and therapy [J]. *J Cell Physiol*, 2020, 235 (3): 1948–1961. DOI: 10.1002/jcp.29212.

(收稿日期: 2020-01-16)