

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2022. 11. 009

论著 · 临床

# 腹膜透析患者血清 lncRNA MEG3、miR-223 水平与腹主动脉钙化的相关性分析

李涛, 谢赛, 虞典元, 江志锋, 李丹

基金项目: 孝感市自然科学基金(XGKJ2021010085)

作者单位: 432000 湖北孝感 武汉科技大学附属孝感医院肾脏内科

通信作者: 谢赛 E-mail: xs10250510@163.com

**【摘要】** 目的 探讨腹膜透析患者血清长链非编码 RNA MEG3(lncRNA MEG3)、微小 RNA-223(miR-223)水平与腹主动脉钙化(AAC)的关系。方法 选取2020年9月—2021年9月武汉科技大学附属孝感医院肾脏内科收治的腹膜透析患者100例为研究对象 根据腹部CT检查结果将其分为AAC组52例和非AAC组48例;同时将AAC组患者分为轻度AAC亚组31例和重度AAC亚组21例。采用实时荧光定量PCR法检测2组血清lncRNA MEG3、miR-223表达 Pearson法或Spearman法评估腹膜透析AAC患者血清lncRNA MEG3、miR-223与一般资料及生化指标的相关性,ROC曲线评价血清lncRNA MEG3、miR-223对腹膜透析患者发生AAC的预测价值;采用Logistic回归分析腹膜透析患者发生AAC的影响因素。结果 AAC组年龄、糖尿病比例、血磷(P)、腹主动脉钙化评分及血清lncRNA MEG3高于非AAC组( $t(\chi^2)/P=6.465/ <0.001、5.364/0.021、2.639/0.010、31.766/ <0.001、8.428/ <0.001$ ) 25-羟维生素D3及血清miR-223低于非AAC组( $t/P=14.847/ <0.001、8.461/ <0.001$ );重度AAC亚组血清lncRNA MEG3及腹主动脉钙化评分高于轻度AAC亚组 血清miR-223低于轻度AAC亚组( $t=5.728、19.959、6.934 P$ 均 $<0.001$ );腹膜透析AAC患者血清lncRNA MEG3与miR-223水平呈负相关( $r=-0.552 P<0.001$ )。腹膜透析AAC患者年龄、糖尿病、血磷、腹主动脉钙化评分与lncRNA MEG3呈正相关( $r/P=0.513/0.004、0.496/0.010、0.504/0.008、0.522/0.001$ ) 与miR-223呈负相关( $r/P=-0.502/0.006、-0.495/0.010、-0.491/0.009、-0.514/0.003$ );25-羟维生素D3与血清lncRNA MEG3呈负相关( $r/P=-0.512/0.008$ ) 与miR-223呈正相关( $r/P=0.514/0.006$ )。血清lncRNA MEG3、miR-223及二者联合预测腹膜透析患者发生AAC的曲线下面积(AUC)分别为0.898、0.823、0.942 二者联合预测价值高于单项预测( $Z/P=1.667/0.048、2.441/0.007$ );血清lncRNA MEG3水平升高是影响腹膜透析患者发生AAC的独立危险因素[OR(95%CI)=2.648(1.445~4.852)] miR-223水平升高是其保护因素[OR(95%CI)=0.884(0.830~0.941)]。结论 lncRNA MEG3、miR-223分别是腹膜透析患者发生AAC的独立影响因素 检测两指标变化有助于预测腹膜透析患者AAC的发生及其严重程度。

**【关键词】** 腹主动脉钙化;腹膜透析;长链非编码RNA MEG3;微小RNA-223;相关性

**【中图分类号】** R459.5 **【文献标识码】** A

**Correlation between serum levels of lncRNA MEG3 , miR-223 and abdominal aortic calcification in peritoneal dialysis patients** Li Tao , Xie Sai , Yu Dianyuan , Jiang Zhifeng , Li Dan. Department of Nephrology , Xiaogan Hospital , Wuhan University of Science and Technology , Hubei Province , Wuhan 432000 , China

Corresponding author: Xie Sai , E-mail: xs10250510@163.com

Funding program: Xiaogan Natural Science Foundation ( XGKJ2021010085)

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between serum levels of long chain non coding RNA MEG3 (lncRNA MEG3), microRNA-223 (miR-223) and abdominal aortic calcification (AAC) in peritoneal dialysis patients. **Methods** From September 2020 to September 2021, 100 peritoneal dialysis patients admitted to the Department of Nephrology of Xiaogan Hospital affiliated to Wuhan University of Science and Technology were selected as the research objects. According to the results of abdominal CT, they were divided into 52 AAC patients and 48 non AAC patients. At the same time, the patients in AAC group were divided into mild AAC subgroup (31 cases) and severe AAC subgroup (21 cases). The expression of serum lncRNA MEG3 and miR-223 in the two groups was detected by real-time fluorescent quantitative PCR. The correlation between serum lncRNA MEG3 and miR-223 in peritoneal dialysis patients with AAC and general data and biochemical indicators

was evaluated by Pearson or Spearman methods. The predictive value of serum lncRNA MEG3 and miR-223 in peritoneal dialysis patients with AAC was evaluated by ROC curve; Logistic regression was used to analyze the influencing factors of AAC in peritoneal dialysis patients. **Results** Age, diabetes ratio, phosphorus (P), abdominal aortic calcification score and serum lncRNA MEG3 in AAC group were higher than those in non AAC group [ $t(\chi^2) / P = 6.465 / < 0.001, 5.364 / 0.021, 2.639 / 0.010, 31.766 / < 0.001, 8.428 / < 0.001$ ], 25 hydroxyvitamin D3 and serum miR-223 were lower than those in non AAC group ( $t/P = 14.847 / < 0.001, 8.461 / < 0.001$ ); Serum lncRNA MEG3 and abdominal aortic calcification scores in severe AAC subgroup were higher than those in mild AAC subgroup, and serum miR-223 was lower than those in mild AAC subgroup ( $t = 5.728, 19.959, 6.934, P < 0.001$ ); There was a negative correlation between serum lncRNA MEG3 and miR-223 levels in AAC patients undergoing peritoneal dialysis ( $r = -0.552, P < 0.001$ ). Age, diabetes, P, abdominal aortic calcification score of AAC patients undergoing peritoneal dialysis were positively correlated with lncRNA MEG3 ( $r/P = 0.513 / 0.004, 0.496 / 0.010, 0.504 / 0.008, 0.522 / 0.001$ ), and negatively correlated with miR-223 ( $r/P = -0.502 / 0.006, -0.495 / 0.010, -0.491 / 0.009, -0.514 / 0.003$ ); 25 hydroxyvitamin D3 was negatively correlated with serum lncRNA MEG3 ( $r/P = -0.512 / 0.008$ ) and positively correlated with miR-223 ( $r/P = 0.514 / 0.006$ ). The area under the curve (AUC) of serum lncRNA MEG3, miR-223 and their combination in predicting AAC in peritoneal dialysis patients were 0.898, 0.823 and 0.942, respectively. The combined predictive value of the two was higher than that of single prediction ( $Z/P = 1.667 / 0.048, 2.441 / 0.007$ ); The elevated level of serum lncRNA MEG3 is an independent risk factor for AAC in peritoneal dialysis patients [OR (95% CI) = 2.648 (1.445 - 4.852)], and the elevated level of miR-223 is a protective factor [OR (95% CI) = 0.884 (0.830 - 0.941)]. **Conclusion** LncRNA MEG3 and miR-223 are independent influencing factors of AAC in peritoneal dialysis patients respectively. Detection of the changes of these two indicators can help predict the occurrence and severity of AAC in peritoneal dialysis patients.

**【Key words】** Abdominal aorta calcification; Peritoneal dialysis; Long non-coding RNA MEG3; microRNA-223; Correlation

腹膜透析可治疗终末期肾脏病,但其治疗过程中会出现血管钙化等并发症<sup>[1-2]</sup>。血管钙化会增加血管脆性及心血管疾病的发病率<sup>[3]</sup>。因此如何有效预防腹膜透析患者腹主动脉钙化(abdominal aortic calcification, AAC)是临床医师需关注的重点。长链非编码 RNA MEG3 (long non-coding RNA MEG3, lncRNA MEG3) 在癌症中较为常见,可通过调节微小 RNA-1930-5p (microRNA-1930-5p, miR-1930-5p) / 混合系白血病 Trithorax 家族 1 (mixed lineage leukemia Trithorax 1, Mllt1) 轴,导致脑出血后脑微血管内皮细胞功能障碍<sup>[4-5]</sup>。微小 RNA-223 (microRNA-223, miR-223) 是一种与炎症反应密切相关的 miRNA,可通过调节血管平滑肌细胞轴导致严重的冠状动脉病变<sup>[6]</sup>。然而 lncRNA MEG3、miR-223 与血管钙化的相关性目前尚缺乏研究报道,因此,本文旨在探讨腹膜透析患者 lncRNA MEG3、miR-223 与 AAC 的相关性,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 9 月—2021 年 9 月武汉科技大学附属孝感医院肾脏内科收治的腹膜透析患者 100 例为研究对象,依据腹膜透析患者是否出现 AAC 分为 AAC 组 52 例 (52.00%) 和非 AAC 组 48 例 (48.00%)。2 组性别、体质量指数 (BMI)、透析时间、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、高血压、疾病类型、肾病

家族史、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、血红蛋白 (Hb)、白蛋白 (Alb)、血钙 (Ca) 比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。AAC 组年龄、糖尿病比例、血磷 (P)、腹主动脉钙化评分高于非 AAC 组 ( $P < 0.05$ ), 25-羟维生素 D3 低于非 AAC 组 ( $P < 0.01$ ), 见表 1。本研究经医院伦理委员会批准 (202008-05), 且患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①接受腹膜透析  $\geq 3$  个月者; ②患者一般资料齐全; ③1 个月内未使用激素、免疫抑制剂及其他血液制品治疗者。(2) 排除标准: ①近期内有创伤史、手术史或急性感染史者; ②有影响钙、磷代谢的相关疾病、恶性肿瘤及肝硬化者; ③有精神障碍性疾病或行动不便,无法配合完成研究者。

## 1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集及生化指标检测: 收集患者性别、年龄、BMI、透析时间、收缩压、舒张压、高血压、糖尿病、腹主动脉钙化评分、疾病类型等一般资料。采用 Cobas 6000 型全自动生化分析仪 (瑞士罗氏公司) 检测 Ca、P、HDL-C、LDL-C、TC、TG、Hb、Alb 水平,采用酶联免疫吸附 (ELISA) 法检测 25-羟维生素 D3 水平,按试剂盒 (上海远慕生物科技有限公司) 说明进行操作。

表 1 非 AAC 组和 AAC 组临床资料及生化指标比较

Tab. 1 Comparison of clinical data and biochemical indicators between non AAC group and AAC group

项 目	非 AAC 组( n = 48)	AAC 组( n = 52)	t/χ <sup>2</sup> 值	P 值
男性[例( % )]	24( 50.00)	25( 48.08)	0.037	0.848
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	50.76 ± 12.58	65.48 ± 10.14	6.465	<0.001
BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	22.95 ± 3.14	23.07 ± 3.05	0.194	0.847
透析时间( $\bar{x} \pm s$ , 月)	45.48 ± 12.74	48.26 ± 15.18	0.988	0.326
SBP( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)	132.47 ± 13.26	135.29 ± 14.09	1.029	0.306
DBP( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)	82.64 ± 9.72	85.20 ± 9.85	1.307	0.194
高血压[例( % )]	43( 89.58)	45( 86.54)	0.219	0.640
糖尿病[例( % )]	2( 4.17)	10( 19.23)	5.364	0.021
疾病类型[例( % )]				
高血压肾损害	13( 27.08)	10( 19.23)	1.732	0.785
糖尿病肾病	18( 37.50)	19( 36.54)		
肾小球肾炎	15( 31.25)	19( 36.54)		
多囊肾	1( 2.08)	3( 5.77)		
梗阻性肾病	1( 2.08)	1( 1.92)		
肾病家族史[例( % )]	0	2( 3.85)	1.884	0.170
HDL-C( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)	1.02 ± 0.21	0.96 ± 0.20	1.463	0.147
LDL-C( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)	2.24 ± 0.70	2.25 ± 0.68	0.072	0.942
TC( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)	4.05 ± 0.52	4.12 ± 0.58	0.634	0.528
TG( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)	1.27 ± 0.42	1.32 ± 0.54	0.514	0.609
Hb( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	96.43 ± 20.04	98.75 ± 18.72	0.599	0.551
Alb( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	35.93 ± 2.76	34.86 ± 3.45	1.704	0.092
P( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)	1.24 ± 0.31	1.43 ± 0.40	2.639	0.010
Ca( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)	2.02 ± 0.29	2.04 ± 0.27	0.357	0.722
25-羟维生素 D3( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)	12.46 ± 3.01	5.42 ± 1.56	14.847	<0.001
腹主动脉钙化评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)	2.06 ± 0.43	6.56 ± 0.89	31.766	<0.001

1.3.2 血清 lncRNA MEG3、miR-223 水平检测: 收集所有腹膜透析患者入组时清晨空腹肘静脉血 5 ml, 室温放置 30 min, 离心收集血清并置于 -80℃ 冻存。RNA 提取试剂盒(北京康瑞纳生物科技有限公司)提取总 RNA 后, 按照反转录试剂盒(北京伊塔生物科技有限公司)说明书进行反转录合成 cDNA, 将得到的 cDNA 样品通过 7500 型实时荧光定量 PCR 仪(美国 ABI 公司)检测血清 lncRNA MEG3、miR-223 表达, 其引物序列见表 2。

表 2 lncRNA MEG3、miR-223 及内参 GAPDH、U6 引物序列

Tab. 2 lncRNA MEG3, miR-223 and internal reference GAPDH, U6 primer sequences

基因	上游引物	下游引物
miR-223	5'-GTGAGAGTCCAGTATCG- CCGC-3'	5'-GCGAGACAGATTGCCT- CACTAC-3'
U6	5'-GCACGGACATGATACAG- CATC-3'	5'-TGGTATCACCGGCACTC- CGTGTC-3'
lncRNA MEG3	5'-GTGGCAATGTACGCAG- GAAG-3'	5'-GTAGCAGCGAACGTCCG- GACA-3'
GAPDH	5'-CGACGCCTGGAGATCA- CACA-3'	5'-GGTCGGCGACACTCCGA- TCA-3'

1.4 AAC 评估及分组 所有腹膜透析患者接受腹部

CT 检查, 根据腹主动脉走行区出现密度大于 130 Hu 的斑块为 AAC<sup>[7]</sup>; 腹主动脉钙化评分及分组: 依据 Kaup-pila 等<sup>[8]</sup>的半定量评分系统进行评分, 依次评价 L1 ~ 4 每个节段腹主动脉前壁、后壁钙化的严重程度, 根据该节段钙化累及范围给予 1 分(范围 <1/3)、2 分(范围 1/3 ~ 2/3) 和 3 分(范围 >2/3), 总得分为 0 ~ 24 分, 当腹主动脉钙化评分 >4 分时定义为重度 AAC, 否则为轻度 AAC。根据检查结果将 AAC 组患者分为重度 AAC 亚组 21 例和轻度 AAC 亚组 31 例。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件分析数据。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; 计数资料以频数或率(%)表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 采用 Pearson 法或 Spearman 法评估腹膜透析 AAC 患者血清 lncRNA MEG3、miR-223 与临床资料及生化指标的相关性; 采用受试者工作特征曲线(ROC)评价血清 lncRNA MEG3、miR-223 对腹膜透析患者发生 AAC 的预测价值, 曲线下面积(AUC)比较采用 *Z* 检验; 采用 Logistic 回归分析腹膜透析患者发生 AAC 的影响因素。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 非 AAC 组和 AAC 组血清 lncRNA MEG3、miR-223 水平比较 AAC 组血清 lncRNA MEG3 高于非

AAC 组 血清 miR-223 低于非 AAC 组( $P < 0.01$ ) ,见 表 3。

表 3 非 AAC 组和 AAC 组血清 lncRNA MEG3、miR-223 水平 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 3 Comparison of serum levels of lncRNA MEG3 and miR-223 between non AAC group and AAC group

组 别	例数	lncRNA MEG3	miR-223
非 AAC 组	48	1.01 ± 0.21	1.01 ± 0.20
AAC 组	52	1.46 ± 0.31	0.68 ± 0.19
<i>t</i> 值		8.428	8.461
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 重度 AAC 亚组和轻度 AAC 亚组血清 lncRNA MEG3、miR-223 水平比较 重度 AAC 亚组血清 lncRNA MEG3 高于轻度 AAC 亚组( $P < 0.01$ ) ,血清 miR-223 低于轻度 AAC 亚组( $P < 0.01$ ) ,见表 4。

表 4 轻度 AAC 组和重度 AAC 组血清 lncRNA MEG3、miR-223 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 4 Comparison of serum lncRNA MEG3 and miR-223 levels between mild AAC group and severe AAC group

组 别	例数	lncRNA MEG3	miR-223
轻度 AAC 亚组	31	1.26 ± 0.24	0.82 ± 0.19
重度 AAC 亚组	21	1.76 ± 0.39	0.47 ± 0.16
<i>t</i> 值		5.728	6.934
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.3 不同亚组 AAC 特点比较 重度 AAC 亚组腹主 动脉钙化评分高于轻度 AAC 亚组 [(11.30 ± 1.75) 分 vs. (3.35 ± 0.61) 分] ( $t = 19.959$   $P < 0.001$ ) 。

2.4 腹膜透析 AAC 患者血清 lncRNA MEG3、miR-223 与临床资料及生化指标的相关性 Pearson 法分析 结果显示 ,腹膜透析 AAC 患者血清 lncRNA MEG3 与 miR-223 呈负相关 ( $r = -0.552$  ,  $P < 0.001$ ) 。 Spearman 法及 Pearson 法分析结果显示 ,腹膜透析 AAC 患者血清 lncRNA MEG3 与年龄、糖尿病、磷、腹 主动脉钙化评分呈正相关 ,与 25-羟维生素 D3 呈负相 关( $P < 0.05$ ) ;血清 miR-223 与年龄、糖尿病、磷、腹 主动脉钙化评分呈负相关 ,与 25-羟维生素 D3 呈正相 关( $P < 0.05$ ) 。见表 5。

2.5 血清 lncRNA MEG3、miR-223 水平预测腹膜透析 患者发生 AAC 的价值 以腹膜透析患者是否发生 AAC 为状态变量 ,以血清 lncRNA MEG3、miR-223 及 二者联合预测概率值为检验变量 绘制 ROC 曲线结果 显示 ,血清 lncRNA MEG3、miR-223 及二者联合预测腹

膜透析患者发生 AAC 的 AUC 分别为 0.898、0.823、 0.942 ,二者联合预测腹膜透析患者发生 AAC 的价值 大于单项预测( $Z/P = 1.667/0.048$ 、 $2.441/0.007$ ) ,见 表 6、图 1。

表 5 腹膜透析 AAC 患者血清 lncRNA MEG3、miR-223 与一般 资料及生化指标的相关性

Tab. 5 Correlation between serum lncRNA MEG3 , miR-223 and general data and biochemical indicators in peritoneal dial- ysis AAC patients

指标	年龄	糖尿病	血磷	25-羟 维生素 D3	腹主动脉 钙化评分
lncRNA MEG3 <i>r</i> 值	0.513	0.496	0.504	-0.512	0.522
<i>P</i> 值	0.004	0.010	0.008	0.008	0.001
miR-223 <i>r</i> 值	-0.502	-0.495	-0.491	0.514	-0.514
<i>P</i> 值	0.006	0.010	0.009	0.006	0.003

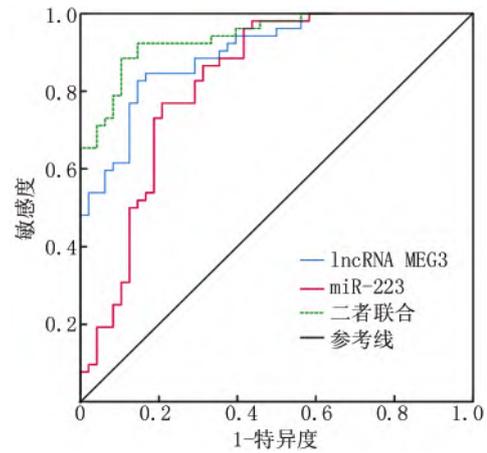


图 1 血清 lncRNA MEG3、miR-223 水平预测腹膜透析患者发 生 AAC 的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of predicting AAC in peritoneal dialysis patients by serum levels of lncRNA MEG3 and miR-223

表 6 血清 lncRNA MEG3、miR-223 水平预测腹膜透析患者发 生 AAC 的价值

Tab. 6 the value of serum lncRNA MEG3 , miR-223 levels in pre- dicting AAC in peritoneal dialysis patients

变 量	Cut-off 值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
lncRNA MEG3	1.18	0.898	0.840 ~ 0.956	0.827	0.854	0.681
miR-223	0.84	0.823	0.738 ~ 0.909	0.769	0.792	0.561
二者联合	—	0.942	0.901 ~ 0.984	0.885	0.856	0.781

2.6 Logistic 回归分析腹膜透析患者发生 AAC 的影 响因素 以腹膜透析患者是否发生 AAC 为因变量 ,以 上述分析结果中有统计学意义的变量 lncRNA MEG3、

miR-223、年龄、糖尿病、磷、25-羟维生素 D3 为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示 lncRNA MEG3 高表达是影响腹膜透析患者发生 AAC 的独立危险因素 ( $P < 0.01$ ) ,miR-223 高表达是影响腹膜透析患者发生 AAC 的保护因素( $P < 0.01$ ) ,见表 7。

表 7 Logistic 回归分析腹膜透析患者发生 AAC 的影响因素

Tab. 7 Logistic regression analysis of influencing factors of AAC in peritoneal dialysis patients

影响因素	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
lncRNA MEG3 高	0.974	0.309	9.932	0.002	2.648	1.445 ~ 4.852
miR-223 高	-0.123	0.032	14.846	<0.001	0.884	0.830 ~ 0.941
年龄大	0.265	0.226	1.379	0.240	1.304	0.837 ~ 2.031
糖尿病	0.097	0.130	0.558	0.455	1.102	0.854 ~ 1.422
磷高	0.160	0.164	0.947	0.331	1.173	0.851 ~ 1.618
25-羟维生素 D3 高	0.127	0.248	0.261	0.610	1.135	0.698 ~ 1.845

### 3 讨论

既往研究显示,年龄、高血压、血脂水平、炎症反应、钙磷代谢紊乱等因素影响血管钙化<sup>[9-10]</sup>。血管内膜出现的钙化主要集中在大动脉,此血管钙化主要与动脉粥样硬化斑块形成及衰老有关<sup>[11]</sup>。CT 检查是检出血管钙化的常用手段,不仅清晰度好、分辨率高,还能对血管钙化程度进行定量研究<sup>[12]</sup>。本研究通过 CT 检查结果发现,100 例腹膜透析患者中,52 例发生 AAC,其发生率为 52.00%,与文献报道的 AAC 发病率基本一致<sup>[8]</sup>。然而 CT 检查价格昂贵且会增加腹膜透析患者辐射暴露的风险,导致其临床应用受限。因此需进一步探索更为便捷、有效且廉价的生化指标。

miR-223 可通过外泌体形式进入血管平滑肌细胞,进而抑制平滑肌细胞的异常增殖和迁移<sup>[13]</sup>。韩迎春等<sup>[14]</sup> 研究显示,miR-223 可降低炎症反应,敲除 miR-223 后将使血管炎症反应水平升高,同时促进动脉粥样硬化疾病进展。Zhang 等<sup>[15]</sup> 研究结果显示,细胞焦亡可导致内皮功能障碍,lncRNA MEG3 可抑制 miR-223 功能,增强血管炎性细胞焦亡,进而导致内皮功能障碍,促进动脉粥样硬化进展。本研究结果提示,腹膜透析患者血清 lncRNA MEG3 升高、miR-223 降低可能与 AAC 的发生有关,且相关性结果提示二者可能在 ACC 病情发展中发挥协同作用。陈珍珍等<sup>[16]</sup> 研究表明,lncRNA MEG3 既可以通过促进内皮细胞增殖来调节血管内皮损伤,同时也能通过增加炎症介质促进内皮细胞凋亡。结合既往研究及本研究结果推测,部分患者在长期腹膜透析的过程中体内炎症水平升高,病理状态造成 lncRNA MEG3 表达出现代偿性升高,

lncRNA MEG3 负向调控靶基因 miR-223 使其表达水平降低,进而抑制血管内皮细胞的增殖及迁移,阻止血管损伤修复,加速血管钙化。

此外,根据本研究相关性及多因素结果进一步推测 lncRNA MEG3、miR-223 虽与年龄、糖尿病等因素相关,但仍是独立于年龄、糖尿病等因素的 2 个 AAC 标志物,且与年龄、糖尿病等因素相比,lncRNA MEG3、miR-223 与 AAC 发生的相关性更高。本研究 ROC 曲线结果进一步表明联合检测血清 lncRNA MEG3、miR-223 水平有助于预测腹膜透析患者发生 AAC,当 lncRNA MEG3 临界值  $> 1.18$ ,miR-223 临界值  $< 0.84$  时,腹膜透析患者发生 AAC 的风险较高,可警示临床医师进一步明确诊断,采取相应措施。此外,血清 lncRNA MEG3、miR-223 在不同严重程度 AAC 患者中的表达差异性进一步表明两指标不仅能有效预测 AAC 的发生,而且 lncRNA MEG3 升高、miR-223 降低可提示钙化程度增加,但其相关作用机制仍待基础研究进一步证实。

综上所述,腹膜透析患者中 AAC 的发生率为 52.00%,发生 AAC 的腹膜透析患者血清 lncRNA MEG3 升高、miR-223 降低。lncRNA MEG3、miR-223 有望成为预测腹膜透析患者发生 AAC 的标志物,但本研究中的预测截断值仍需进一步优化。此外,受病例数限制,本研究中未能排除其他影响钙化的相关因素,今后将增加样本量,排除干扰因素的影响。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

李涛:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;谢赛:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;虞典元、江志锋、李丹:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改

#### 参考文献

- [1] Tang SCW ,Lai KN. Peritoneal dialysis: the ideal bridge from conservative therapy to kidney transplant [J]. J Nephrol ,2020 ,33( 6) : 1189-1194. DOI: 10. 1007/s40620-020-00787-0.
- [2] 周长菊,曹娟,章旭,等. 维持性腹膜透析患者血管钙化的发生情况与相关因素研究[J]. 国际泌尿系统杂志,2019 ,39( 5) : 860-864. DOI: 10. 3760/ema. j. issn. 1673-4416. 2019. 05. 025. Zhou CJ ,Cao J ,Zhang X ,et al. The incidence and related factors of vascular calcification in patients with maintenance peritoneal dialysis [J]. International Journal of Urology and Nephrology ,2019 ,39( 5) : 860-864. DOI: 10. 3760/ema. j. issn. 1673-4416. 2019. 05. 025.
- [3] Fonseca LF ,Araújo AB ,Quadros KRDS ,et al. AGEs accumulation is related to muscle degeneration and vascular calcification in peritoneal dialysis patients [J]. J Bras Nefrol ,2021 ,43( 2) : 191-199. DOI: 10. 1590/2175-8239-JBN-2020-0119.
- [4] 李醒,黄俊星. lncRNA MEG3 作为 miR-21 的 ceRNA 在恶性肿瘤中的作用[J]. 国际肿瘤学杂志,2020 ,47( 1) : 35-38. DOI: 10.

- 3760/cma. j. issn. 1673-422X. 2020. 01. 006.
- Li X ,Huang JX. Role of lncRNA MEG3 as ceRNA of miR-21 in cancer[J]. J Int Oncol 2020 ,47( 1) : 35-38. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-422X. 2020. 01. 006.
- [5] Li Z ,Han L ,Liang Q ,et al. Long noncoding RNA MEG3 contributes to dysfunction of brain microvascular endothelial cells after intracerebral hemorrhage by regulating the miR-1930-5p/Mi11 axis [J]. Brain Res Bull ,2021 ,166( 1) : 1-11. DOI: 10. 1016/j. brainresbull. 2020. 10. 002.
- [6] Zhang Y ,Wang YF ,Zhang L. Reduced platelet miR-223 induction in kawasaki disease leads to severe coronary artery pathology through a miR-223/PDGFR $\beta$  vascular smooth muscle cell axis [J]. Circ Res , 2020 , 127 ( 7 ) : 855-873. DOI: 10. 1161/CIRCRESAHA. 120. 316951.
- [7] Hendriks EJE ,De Jong PA ,Beulens JWJ ,et al. Annularity of aorto-iliac arterial calcification and risk of all-cause and cardiovascular mortality [J]. JACC Cardiovasc Imaging ,2018 ,11( 11) : 1718-1719. DOI: 10. 1016/j. jcmg. 2018. 01. 029.
- [8] Kauppila LI ,Polak JF ,Cupples LA ,et al. New indices to classify location severity and progression of calcific lesions in the abdominal aorta: a 25-year follow-up study [J]. Atherosclerosis ,1997 ,132( 2) : 245-250. DOI: 10. 1016/s0021-9150(97) 00106-8.
- [9] 贺晓雯 徐玉祥 张九芝 等. 行维持性血液透析治疗的患者血清骨桥蛋白 血管内皮生长因子 基质金属蛋白酶 9 水平及其与血管钙化的关系 [J]. 广西医学 ,2020 ,42( 8) : 934-937. DOI: 10. 11675/j. issn. 0253-4304. 2020. 08. 02.
- He XW ,Xu YX ,Zhang JZ ,et al. Serum levels of osteopontin ,vascular endothelial growth factor and matrix metalloproteinase 9 and their relationship with vascular calcification in patients undergoing maintenance hemodialysis [J]. Guangxi Medical Journal 2020 ,42( 8) : 934-937. DOI: 10. 11675/j. issn. 0253-4304. 2020. 08. 02.
- [10] Meléndez-Ramírez G ,Soto ME ,Meave A ,et al. Aortic calcification in takayasu arteritis: risk factors and relationship with activity and vascular lesion. It is not only an aging question [J]. J Clin Rheumatol , 2021 , 27( 6S) : S265-S273. DOI: 10. 1097/RHU. 0000000000001527.
- [11] Duan M ,Zhao WL ,Zhou L ,et al. Omics research in vascular calcification [J]. Clin Chim Acta 2020 ,511( 1) : 319-328. DOI: 10. 1016/j. cca. 2020. 10. 022.
- [12] Zhang L ,Li L ,Feng G ,et al. Advances in CT techniques in vascular calcification [J]. Front Cardiovasc Med ,2021 ,8: 716822. DOI: 10. 3389/fcvm. 2021. 716822.
- [13] Su F ,Shi M ,Zhang J ,et al. MiR-223/NFAT5 signaling suppresses arterial smooth muscle cell proliferation and motility in vitro [J]. Aging ( Albany NY) 2020 ,12( 24) : 26188-26198. DOI: 10. 18632/aging. 202395.
- [14] 韩迎春 李扬 张继超 等. 敲除 miR-223 促进血管炎性反应和动脉粥样硬化的发生 [J]. 中国动脉硬化杂志 ,2020 ,28( 4) : 310-315. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-3949. 2020. 04. 009.
- Hai YC ,Li Y ,Zhang JC ,et al. miR-223 deficiency aggravates vascular inflammation and atherosclerosis [J]. Chin J Arterioscler ,2020 , 28( 4) : 310-315. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-3949. 2020. 04. 009.
- [15] Zhang Y ,Liu X ,Bai X ,et al. Melatonin prevents endothelial cell pyroptosis via regulation of long noncoding RNA MEG3/miR-223/NLRP3 axis [J]. J Pineal Res 2018 ,64( 2) : e12449. DOI: 10. 1111/jpi. 12449.
- [16] 陈珍珍 齐超 王珺楠. 长链非编码 RNA 母系表达基因 3 在心血管疾病中的作用 [J]. 国际心血管病杂志 ,2019 ,46( 3) : 134-136. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-6583. 2019. 03. 002.
- Chen ZZ ,Qi C ,Wang JN. The role of long non-coding RNA MEG3 in cardiovascular disease [J]. Int J Cardiovasc Dis ,2019 ,46( 3) : 134-136. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-6583. 2019. 03. 002.

( 收稿日期: 2022 - 07 - 15)

## ( 上接 1162 页)

- [16] 万磊. 分析 2 型糖尿病肾病患者采用度拉糖肽联合达格列净的临床效果 [J]. 糖尿病新世界 ,2022 , 25( 8) : 8-11. DOI: 10. 16658/j. cnki. 1672-4062. 2022. 08. 008.
- Wan L. Analysis of the clinical effect of dulaglutide combined with Da-pagliflozin in patients with type 2 diabetic nephropathy [J]. Diabetes New World 2022 ,25( 8) : 8-11. DOI: 10. 16658/j. cnki. 1672-4062. 2022. 08. 008.
- [17] 黄秀丽 吴艳 喻荷淋 等. 替米沙坦联合前列地尔对糖尿病肾病氧化应激、免疫炎症反应及肾功能的影响 [J]. 疑难病杂志 , 2020 ,19( 7) : 705-708 ,713. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2020. 07. 014.
- Huang XL ,Wu Y ,Yu HL ,et al. Effects of telmisartan combined with alprostadil on oxidative stress , immune inflammatory response and renal function in diabetic nephropathy [J]. Chin J Diffic and Compl Cas 2020 ,19( 7) : 705-708 ,713. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2020. 07. 014.
- [18] 李钰艳 吴艳 喻荷淋 等. 依那普利联合苯磺酸氨氯地平对糖尿病肾病伴高血压患者血清炎症因子及肾功能的影响 [J]. 疑难病杂志 ,2021 ,20( 8) : 761-764. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2021. 08. 002.
- Li YY ,Wu Y ,Yu HL ,et al. The impact of inflammatory factors and renal function of enalapril combined with amlodipine besylate for diabetic nephropathy with hypertension [J]. Chin J Diffic and Compl Cas 2021 ,20( 8) : 761-764. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2021. 08. 002.
- [19] 王婧 李晓雁 刘丽 等. 血液灌流联合血液透析对糖尿病肾病患者的有效性和安全性 [J]. 临床内科杂志 ,2021 ,38( 4) : 230-232. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-9057. 2021. 04. 005.
- Wang J ,Li XY ,Liu L ,et al. Effectiveness and safety of hemoperfusion combined with hemodialysis in patients with diabetic nephropathy [J]. Journal of Clinical Internal Medicine 2021 ,38( 4) : 230-232. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-9057. 2021. 04. 005.
- [20] 魏燕 金剑虹 侯鹏超. 利拉鲁肽联合替米沙坦治疗糖尿病肾病患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志 ,2020 ,36( 2) : 106-109. DOI: 10. 13699/j. cnki. 1001-6821. 2020. 02. 003.
- Wei Y ,Jin JH ,Hou PC. Clinical trial of liraglutide combined with telmisartan in the treatment of patients with diabetic nephropathy [J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology ,2020 ,36( 2) : 106-109. DOI: 10. 13699/j. cnki. 1001-6821. 2020. 02. 003.

( 收稿日期: 2022 - 06 - 29)