

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.04.016

论著·临床

终末期肾脏病血液透析患者血清 miR-10a、miR-21 水平及预后价值

钱睿, 黄文辉, 李莹屏, 卢守燕, 董丽婷, 贾京京, 薛嵘

基金项目: 甘肃省科技计划项目(24JRRA1057)

作者单位: 730000 兰州, 甘肃省人民医院肾内科

通信作者: 黄文辉, E-mail: huangwh9966@163.com



【摘要】目的 探究终末期肾脏病(ESRD)血液透析患者血清微小 RNA-10a(miR-10a)、miR-21 的表达水平及其对预后的预测价值。方法 选取 2021 年 10 月—2023 年 10 月于甘肃省人民医院肾内科进行规律血液透析治疗的 ESRD 患者 150 例为研究组,随机选择同期医院首次需要进行透析治疗的慢性肾脏病 4~5 期患者 60 例为对照组。检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、肾小球滤过率(eGFR)、血红蛋白(Hb)、C 反应蛋白(CRP)、血钙、血磷,以实时荧光定量聚合酶链式反应(RT-qPCR)检测 miR-10a、miR-21 表达水平;统计研究组患者随访 1 年后的生存情况;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-10a、miR-21 表达水平对 ESRD 血液透析患者预后的预测价值;多因素 Logistic 回归分析 ESRD 血液透析患者预后的影响因素。结果 与对照组比较,研究组血清 miR-10a、miR-21 表达及 SCr 水平升高($t/P=7.349/<0.001$ 、 $8.391/<0.001$ 、 $18.059/<0.001$),eGFR 水平降低($t/P=28.867/<0.001$);与生存亚组比较,死亡亚组 BUN、miR-10a 和 miR-21 表达水平升高,Hb、eGFR 水平降低($t/P=5.342/<0.001$ 、 $8.703/<0.001$ 、 $8.273/<0.001$ 、 $2.324/0.022$ 、 $2.760/0.007$);miR-10a、miR-21 单独及二者联合预测 ESRD 血液透析患者预后的 AUC 分别为 0.872、0.826、0.944,二者联合优于各自单独预测效能($Z/P=2.635/0.030$ 、 $3.294/0.014$);eGFR 低、血清 miR-10a 表达水平高、miR-21 表达水平高均为 ESRD 血液透析患者预后死亡的危险因素[$OR(95\%CI)=1.409(1.100\sim1.804)$ 、 $1.364(1.078\sim1.726)$ 、 $1.395(1.164\sim1.671)$]。结论 ESRD 血液透析患者血清中 miR-10a、miR-21 水平显著上调,且是 ESRD 血液透析患者预后死亡的危险因素,二者联合对 ESRD 患者预后具有较高预测价值。

【关键词】 终末期肾脏病;血液透析;微小 RNA-10a;微小 RNA-21;预后价值

【中图分类号】 R692.5

【文献标识码】 A

The levels and prognostic value of serum miR-10a and miR-21 in end-stage renal disease hemodialysis patients Qian Rui, Huang Wenhui, Li Yingping, Lu Shouyan, Dong Liting, Jia Jingjing, Xue Rong. Department of Nephrology, Gansu Provincial Hospital, Gansu, Lanzhou 730000, China

Funding program: Natural Science Foundation of Gansu Provincial Science and Technology Program(24JRRA1057)

Corresponding author: Huang Wenhui, E-mail: huangwh9966@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the expression levels of serum microRNA-10a(miR-10a) and microRNA-21(miR-21) in end-stage renal disease(ESRD) hemodialysis patients and their predictive value for prognosis. Methods One hundred and fifty ESRD patients who underwent regular haemodialysis treatment at the Blood Purification Centre, Gansu Provincial Hospital from October 2021 to October 2023 were selected as the study group, and 60 patients with chronic kidney disease stages 4-5 who required dialysis treatment for the first time in our hospital were randomly selected as the control group. Total cholesterol(TC), triacylglycerol(TG), blood creatinine(SCr), urea nitrogen(BUN), uric acid(UA), eGFR, haemoglobin, C-reactive protein(CRP), blood calcium, and blood phosphorus were detected, and the expression levels of miR-10a and miR-21 were detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction(RT-qPCR); the statistics of patients of the study group after 1 year of follow-up Survival and death, the predictive value of serum miR-10a and miR-21 expression levels on the prognosis of ESRD haemodialysis patients was analysed by using subject operating characteristic(ROC) curves, and logistic regression was used to analyse the factors affecting the prognosis of ESRD haemodialysis patients. Results Compared with the control group, the study group had elevated levels of SCr, serum miR-10a, and miR-21 expres-

sion ($t=18.059, 7.349, 8.391, P<0.001$), and decreased levels of eGFR ($t=28.867, P<0.001$). Compared with the survival subgroup, the death subgroup BUN, miR-10a and miR-21 expression levels were elevated ($t/P=5.342/<0.001, 8.703/<0.001, 8.273/<0.001$), and haemoglobin, eGFR levels were decreased ($t/P=2.324/0.022, 2.760/0.007$); miR-10a, miR-21 alone predicted and both combination predicted the prognosis of SRD haemodialysis patients with AUCs of 0.872, 0.826 and 0.944, respectively, and the combination of the two was superior to their respective individual predictive efficacy ($Z/P=2.635/0.030, 3.294/0.014$); low eGFR, serum miR-10a expression level was high, and miR-21 expression level was high were all risk factors for prognostic mortality in ESRD haemodialysis patients [$OR(95\% CI)=1.409(1.100-1.804), 1.364(1.078-1.726), 1.395(1.164-1.671)$]. **Conclusion** The levels of miR-10a and miR-21 in the serum of ESRD hemodialysis patients are obviously upregulated, both of which are risk factors affecting the prognosis and death of ESRD hemodialysis patients. The combined prediction of the two has high predictive value for the prognosis of ESRD patients.

【Key words】 End stage renal disease; Hemodialysis; miR-10a; miR-21; Prognostic value

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是一种进行性肾功能丧失且不可逆的临床综合征,其特征是肾脏无法过滤废物并清除体内多余的液体。CKD 影响全球 8%~16% 的人口,进行性 CKD 与不良临床结局相关,包括终末期肾脏病(end-stage renal disease, ESRD)、心血管疾病等,病死率增加^[1]。ESRD 诊断为肾功能不足以在不进行肾移植或透析的情况下长期生存。肾替代疗法在临床实践中常用于 ESRD,包括血液透析、腹膜透析和肾移植^[2-3]。miRNA 可在转录后水平抑制靶基因表达,在各种细胞通路中发挥重要作用。其中,miR-10a 参与癌细胞增殖和转移等过程, Lee 等^[4]研究发现,抑制 miR-10a 会导致线粒体自噬活性增加,活性氧自由基产生,出现衰老相关表型。miR-21 在心脏肥大模型中上调,后被证明是一种心脏成纤维细胞衍生的 miRNA^[5]。Zhang 等^[6]发现 miR-21 是肝脏疾病的关键调节因子,对肝癌具有筛查和预测预后价值。然而,国内外关于 ESRD 血液透析患者血清 miR-10a、miR-21 表达水平及其对预后预测价值的相关报道较少。因此,本研究通过 RT-qPCR 法检测 miR-10a、miR-21 的表达水平,分析二者表达水平对 ESRD 血液透析患者预后的预测价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 10 月—2023 年 10 月于甘肃省人民医院肾内科进行规律血液透析治疗的 ESRD 患者 150 例为研究组,男 78 例,女 72 例,年龄 43~62(46.95±8.27)岁。随机选择医院首次需要进行透析治疗的慢性肾脏病 4~5 期患者 60 例为对照组,男 31 例,女 29 例,年龄 45~63(47.63±6.12)岁。2 组患者性别、年龄比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准通过(2021-232),患者或家属知情同意并签署同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:年龄≥18 岁,符合 KDIGO 标准^[7-8]中 ESRD 或慢性肾脏病 4~5 期诊

断标准,首次或规律在医院行血液透析,且入院时病情稳定,临床资料完整。(2)排除标准:免疫功能缺陷者,合并其他恶性肿瘤,透析不规律,随访资料不完整。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料及生化资料收集:通过电子病历系统收集患者性别、年龄、病程、基础病史等;使用 c16000 全自动生化分析仪(雅培公司)检测患者总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、C 反应蛋白(CRP)水平;采用 XN-1000 全自动血细胞分析仪(希斯美康公司)检测血红蛋白(Hb)水平;血钙检测采用邻甲酚酞络合酮法,血磷采用磷钼酸还原法。

1.3.2 血清 miR-10a、miR-21 表达水平检测:患者入院次日早晨采集空腹肘静脉血 5 ml,离心留取上层血清,置于-80℃冰箱保存待测。从血清中分离提取总 RNA;用紫外分光光度计检测 RNA 样品的浓度和纯度,浓度调整为 1 μg/μl,OD 值为 1.8~2.0;然后进行逆转录;按照说明书使用 miScript SYBR Green PCR Kit(德国 Qiagen 公司)进行扩增,所有样品均做 3 个技术重复。U6 基因用作内参基因。实验结束后记录 Ct 值,血清 miR-10a、miR-21 相对表达水平使用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 公式计算。引物序列见表 1。

表 1 RT-qPCR 引物序列		
Tab.1 Primer sequences for RT-qPCR		
基因	上游引物	下游引物
miR-10a	5'-GGAGCTACCATTCGCG-TCCA-3'	5'-CCTACCGCTCAGGCAT-AACT-3'
miR-21	5'-ATGGGCTGTCTGACAA-GCTA-3'	5'-TCAGTGCATCACAGAA-CTTTGTAA-3'
U6	5'-GCTGGACTCTAGGCTG-CAAG-3'	5'-GAGCATACCAGGTGGT-AGTAG-3'

1.3.3 肾功能检测:上述血液样本使用 c16000 全自动生化检测仪检测血肌酐(SCr)、尿酸(UA)、尿素氮

(BUN), 并计算肾小球滤过率(eGFR)。

1.3.4 随访及分组: 根据《慢性肾脏病筛查诊断及防治指南》^[9] 建议, 所有 ESRD 血液透析患者均进行定期随访, 采用门诊或电话随访, 患者在入组之日起接受随访, 随访终点为随访时间达到 1 年或患者死亡。根据预后情况分为生存亚组 78 例, 死亡亚组 72 例。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件统计分析数据。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以频数/构成比(%)表示, 比较采用 χ^2 检验; 二元 Logistic 逐步回归分析 ESRD 血液透析患者预后的危险因素; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-10a、miR-21 水平预测 ESRD 血液透析患者预后的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 miR-10a、miR-21 表达水平比较 与对照组比较, 研究组血清 miR-10a、miR-21 表达水平升高($P < 0.01$), 见表 2。

2.2 2 组肾功能指标水平比较 2 组 UA、BUN 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 研究组 SCr 水平高于对照组, eGFR 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 见表 3。

表 2 对照组和研究组血清 miR-10a、miR-21 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of serum miR-10a and miR-21 expression levels between control group and study group

组 别	例数	miR-10a	miR-21
对照组	60	1.05 ± 0.12	1.03 ± 0.08
研究组	150	1.28 ± 0.23	1.36 ± 0.30
t 值		7.349	8.391
P 值		<0.001	<0.001

2.3 2 亚组 ESRD 血液透析患者临床资料及相关生化指标水平比较 与生存亚组比较, 死亡亚组 BUN、Hb、miR-10a、miR-21 水平升高, eGFR 水平降低($P < 0.05$ 或 0.01); 2 亚组其他资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 4。

2.4 血清 miR-10a、miR-21 预测 ESRD 血液透析患者预后的价值 绘制 miR-10a、miR-21 预测 ESRD 血液透析患者预后价值的 ROC 曲线, 并计算曲线下面积(AUC), 结果显示: miR-10a、miR-21 单独及二者联合预测 ESRD 血液透析患者预后的 AUC 分别为 0.872、0.826、0.944, 二者联合优于各自单独预测效能($Z/P = 2.635/0.030$ 、 $3.294/0.014$), 见表 5、图 1。

表 3 对照组、研究组肾功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of renal function indicators between control group and study group

组 别	例数	BUN (mmol/L)	SCr (μ mol/L)	UA (μ mol/L)	eGFR ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}$)
对照组	60	29.52 ± 3.82	480.52 ± 26.38	73.05 ± 8.22	12.31 ± 1.03
研究组	150	28.45 ± 3.56	571.28 ± 35.15	75.16 ± 8.90	7.22 ± 1.20
t 值		1.927	18.059	1.585	28.867
P 值		0.055	<0.001	0.114	<0.001

表 4 生存亚组、死亡亚组临床资料及相关生化指标水平比较

Tab. 4 Comparison of clinical data and related biochemical indicators between survival subgroup and death subgroup

项 目	生存亚组 ($n = 78$)	死亡亚组 ($n = 72$)	t/χ^2 值	P 值
男/女 (例/例)	40/38	38/34	0.034	0.855
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	46.99 ± 8.34	46.90 ± 8.17	0.067	0.947
BUN ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	26.59 ± 4.15	30.46 ± 4.72	5.342	<0.001
SCr ($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	568.15 ± 34.23	574.68 ± 41.60	1.053	0.294
UA ($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	74.09 ± 7.92	76.32 ± 8.26	1.688	0.094
eGFR ($\bar{x} \pm s$, $\text{ml}/\text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}$)	7.49 ± 1.32	6.92 ± 1.20	2.760	0.007
TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.48 ± 0.88	4.62 ± 0.95	0.937	0.350
TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.86 ± 0.38	1.98 ± 0.72	1.290	0.199
Hb ($\bar{x} \pm s$, g/L)	86.10 ± 10.79	82.26 ± 9.32	2.324	0.022
CRP ($\bar{x} \pm s$, g/L)	8.55 ± 1.26	8.98 ± 1.44	1.950	0.053
血钙 ($\bar{x} \pm s$, mol/L)	2.35 ± 0.42	2.32 ± 0.46	0.418	0.677
血磷 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.95 ± 0.39	1.91 ± 0.32	0.683	0.495
miR-10a ($\bar{x} \pm s$)	1.16 ± 0.14	1.42 ± 0.22	8.703	<0.001
miR-21 ($\bar{x} \pm s$)	1.18 ± 0.16	1.56 ± 0.37	8.273	<0.001

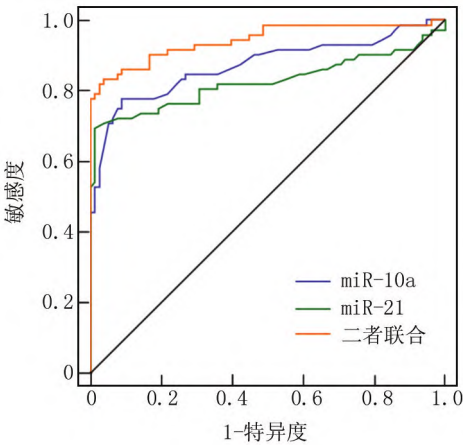


图 1 血清 miR-10a、miR-21 对 ESRD 血液透析患者预后预测的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curves of serum miR-10a and miR-21 for predicting prognosis in ESRD patients undergoing hemodialysis

表 5 血清 miR-10a、miR-21 预测 ESRD 血液透析患者预后的价值比较

Tab. 5 Predictive value comparison of serum miR-10a and miR-21 for prognosis in ESRD patients undergoing hemodialysis

变 量	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
miR-10a	1.33	0.872	0.808 ~ 0.921	0.778	0.910	0.688
miR-21	1.42	0.826	0.756 ~ 0.883	0.694	0.987	0.681
二者联合		0.944	0.894 ~ 0.975	0.833	0.962	0.795

2.5 多因素 Logistic 回归分析 ESRD 血液透析患者的预后影响因素 以 ESRD 血液透析患者的预后死亡为因变量(赋值:是为“1”;否为“0”),以上述结果中 $P < 0.05$ 项目为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:eGFR 低、血清 miR-10a 表达水平高、miR-21 表达水平高均为 ESRD 血液透析患者预后死亡的危险因素($P < 0.01$),见表 6。

表 6 ESRD 血液透析患者死亡的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 6 Multivariate Logistic regression analysis of mortality in ESRD patients undergoing hemodialysis

影响因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
BUN 高	0.446	0.813	0.300	0.583	1.562	0.317 ~ 7.686
eGFR 低	0.343	0.126	7.405	0.006	1.409	1.100 ~ 1.804
Hb 低	0.313	0.362	0.749	0.387	1.368	0.673 ~ 2.781
miR-10a 高	0.310	0.120	6.692	0.009	1.364	1.078 ~ 1.726
miR-21 高	0.332	0.092	13.093	<0.001	1.395	1.164 ~ 1.671

3 讨 论

CKD 较为常见(占人口的 10% ~ 13%),其具有

不可逆性、进行性,并且与较高的心血管风险相关。该病大多数时间无明显症状,仅在晚期出现肾功能不全的典型并发症,其治疗包括保守治疗(无透析指征的患者,通常指 eGFR 15 ml/min)或替代治疗(血液透析、腹膜透析和肾移植)^[10-11]。近年来,ESRD 患病率逐年上升,因其导致残疾、生活质量下降以及精神和心理问题而成为世界上严重的公共卫生问题^[12-13]。

miRNA 是一种小调节 RNA 分子,属于非编码基因,长度在 19 ~ 25 个核苷酸之间,在复杂的基因调控网络中发挥关键作用^[14]。miRNA 为非创伤性生物标志物,据报道其在血液中稳定表达,并在代谢和心血管疾病中异常表达^[15]。Agarwal 等^[16]发现 miR-21 在糖尿病前期、2 型糖尿病和糖尿病肾病中表达显著升高。Wu 等^[17]证实了 miR-21-5p 在 ESRD 合并血管钙化患者血清中过表达,与血管钙化进展密切相关。本研究发现 ESRD 血液透析患者 BUN、SCr 水平升高,eGFR 水平降低。这一系列变化精准反映出患者肾脏功能的严重衰退。ESRD 血液透析患者血清 miR-21 表达水平升高,提示 miR-21 过表达可能与 ESRD 的病情持续恶化相关。

Xu 等^[18]研究发现,大鼠肾缺血再灌注(I/R)损伤后,miR-10a 表达显著增加,注射 miR-10a 激动剂可显著加重 I/R 损伤大鼠肾组织损伤,提高细胞凋亡水平。任宝恒等^[19]研究结果显示,过表达 miR-10a 能抑制非小细胞肺癌小鼠的 FBXW7-ZEB2 轴激活,抑制血清 FBXW7、ZEB2 的表达,从而促进肿瘤细胞凋亡,改善肿瘤化疗耐药性,促进缩小肿瘤体积。杨栩鹏等^[20]发现 miR-10a 在扩张型心肌病患者血清中呈高表达状态,与心功能、心肌纤维化指标存在相关性。Shuai 等^[21]研究证实了 miR-10 家族可通过激活 VASH-1/Smad3 通路促进肾纤维化。本研究发现,死亡亚组 BUN 水平呈现出显著升高的趋势,而 Hb、eGFR 水平却呈现与之截然相反的降低趋势。死亡亚组患者血清 miR-10a 表达上调,提示 miR-10a 可能通过影响肾脏细胞的代谢、增殖、凋亡等关键环节,或干扰肾脏内环境稳态相关信号通路,进而在 ESRD 的病情进展过程中扮演关键角色。

本研究进一步分析发现,eGFR 低、血清 miR-10a、miR-21 表达水平高均为 ESRD 血液透析患者预后死亡的危险因素。将血清 miR-10a 与 miR-21 联合预测 ESRD 血液透析患者预后,其 AUC 优于各自单独预测,提示临床可同时检测血清 miR-10a、miR-21 水平,更为精准且及时地洞察患者病情发展趋势,进而提前制定并实施针对性的干预策略,最大程度地改善

ESRD 血液透析患者预后状况。

4 结 论

综上所述,血清 miR-10a、miR-21 在 ESRD 血液透析患者中呈高表达,二者表达水平与 ESRD 血液透析患者预后密切相关。在死亡亚组患者中二者表达水平变化显著,联合应用时对患者死亡风险预测有较高敏感度与特异度。但本研究未探究 miR-10a、miR-21 导致 ESRD 血液透析患者死亡的细胞内机制,后续亟需开展针对性试验,从细胞生物学层面深入剖析,为攻克 ESRD 提供理论支撑。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

钱睿:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;黄文辉:提出研究思路;李莹屏:分析试验数据,论文审核;卢守燕、董丽婷:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;贾京京、薛嵘:进行统计学分析

参考文献

- [1] Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic kidney disease diagnosis and management: A review[J]. JAMA, 2019, 322(13):1294-1304. DOI: 10.1001/jama.2019.14745.
- [2] Hemmat V, Corbett C. Palliative care for nephrology patients in the intensive care unit[J]. Crit Care Nurs Clin North Am, 2022, 34(4):467-479. DOI: 10.1016/j.cnc.2022.07.003.
- [3] Lee HJ, Son YJ. Prevalence and associated factors of frailty and mortality in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis: A systematic review and meta-analysis[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(7):3471. DOI: 10.3390/ijerph18073471.
- [4] Lee JK, Oh SJ, Gim JA, et al. miR-10a, miR-30c, and miR-451a encapsulated in small extracellular vesicles are pro-senescence factors in human dermal fibroblasts[J]. J Invest Dermatol, 2022, 142(10):2570-2579. DOI: 10.1016/j.jid.2022.03.032.
- [5] Huang CK, Bar C, Thum T. miR-21, mediator, and potential therapeutic target in the cardiorenal syndrome[J]. Front Pharmacol, 2020, 11(1):726. DOI:10.3389/fphar.2020.00726.
- [6] Zhang J, Li D, Zhang R, et al. The miR-21 potential of serving as a biomarker for liver diseases in clinical practice[J]. Biochem Soc Trans, 2020, 48(5):2295-2305. DOI:10.1042/BST20200653.
- [7] 徐丰博, 叶楠, 程虹. RIFLE AKIN 和 KDIGO 3 种急性肾损伤诊断标准在急性心肌梗死患者中的应用比较[J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(6):481-484. DOI:10.19538/j.nk2023060107.
- [8] Stevens PE, Levin A. Kidney disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: Synopsis of the kidney disease: Improving global outcomes 2012 clinical practice guideline[J]. Ann Intern Med, 2013, 158(11):825-830. DOI:10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007.
- [9] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组. 慢性肾脏病筛查诊断及防治指南[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(1):28-34. DOI:10.19538/j.nk2017010108.
- [10] Ammirati AL. Chronic kidney disease[J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2020, 66(Suppl 1):s03-s09. DOI:10.1590/1806-9282.66.S1.3.
- [11] Ruiz-Ortega M, Rayego-Mateos S, Lamas S, et al. Targeting the progression of chronic kidney disease[J]. Nat Rev Nephrol, 2020, 16(5):269-288. DOI: 10.1038/s41581-019-0248-y.
- [12] Hussien H, Apetrii M, Covic A. Health-related quality of life in patients with chronic kidney disease[J]. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2021, 21(1):43-54. DOI: 10.1080/14737167.2021.1854091.
- [13] Gupta S, Dominguez M, Golestaneh L. Diabetic kidney disease: An update[J]. Med Clin North Am, 2023, 107(4):689-705. DOI: 10.1016/j.mcna.2023.03.004.
- [14] Yan Z, Huang C, Huang G, et al. The effect of Jiedu Huoxue decoction on rat model of experimental nonbacterial prostatitis via regulation of miRNAs[J]. Pharm Biol, 2020, 58(1):745-759. DOI: 10.1080/13880209.2020.1797124.
- [15] Chao CT, Yeh HY, Tsai YT, et al. A combined microRNA and target protein-based panel for predicting the probability and severity of uraemic vascular calcification: A translational study[J]. Cardiovasc Res, 2021, 117(8):1958-1973. DOI: 10.1093/cvr/cvaa255.
- [16] Agarwal RG, Khokhar M, Purohit P, et al. A clinical and in-silico study of microRNA-21 and growth differentiation factor-15 expression in pre-diabetes, type 2 diabetes and diabetic nephropathy[J]. Minerva Endocrinol (Torino), 2023, 48(2):172-185. DOI: 10.23736/S2724-6507.22.03646-6.
- [17] Wu R, Zhou S, Liu M, et al. Clinical significance of miR-21-5p in predicting occurrence and progression of uremic vascular calcification in patients with end-stage renal disease[J]. Yonsei Med J, 2022, 63(3):252-258. DOI: 10.3349/ymj.2022.63.3.252.
- [18] Xu D, Li W, Zhang T, et al. miR-10a overexpression aggravates renal ischemia-reperfusion injury associated with decreased PIK3CA expression[J]. BMC Nephrol, 2020, 21(1):248. DOI:10.1186/s12882-020-01898-3.
- [19] 任宝恒, 丁海斌, 杨栓盈, 等. miR-10a 通过 FBXW7-ZEB2 轴调控非小细胞肺癌肿瘤化疗耐药的动物实验研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(13):2431-2435. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2022.13.006.
- [20] 杨翔鹏, 崔晓征, 邹鹏, 等. 扩张型心肌病患者 miR-210、miR-10a 水平与心肌纤维化的关系研究[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2023, 23(5):5663-5668. DOI:10.16563/j.cnki.1671-6272.2023.10.012.
- [21] Shuai Y, Xu N, Zhao C, et al. MicroRNA-10 family promotes renal fibrosis through the VASH-1/Smad3 pathway[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(10):5232. DOI: 10.3390/ijms25105232.

(收稿日期:2024-12-03)