

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.21.019

血清 miR-21 表达水平与子宫脱垂和阴道壁脱垂的相关性 *

赵智凝 徐永妮 李 烁 何 莹 刘 芳

(空军军医大学第一附属医院第九八六医院检验病理科 陕西 西安 710054)

摘要 目的:探讨血清 miR-21 表达水平与子宫脱垂和阴道壁脱垂的相关性。**方法:**选取我院 2017 年 12 月到 2020 年 12 月共收治的 60 例子宫脱垂和阴道壁脱垂的患者作为观察组,另取 60 例来我院体检的健康女性作为对照组,分析两组患者胶原蛋白 I、III 和 miR-21 表达水平,并分析血清 miR-21 表达水平与子宫脱垂和阴道壁脱垂的相关性。对所有患者经盆底重建术和相关治疗之后,将术后 1 年子宫和阴道壁基本复位未见脱垂,且 POP-Q 分度 < II 度的 40 例患者分为预后良好组,将术后 1 年内再次发生子宫脱垂和阴道壁脱垂,且 POP-Q 分度 ≥ II 度的 20 例患者分为预后不良组,对比两组患者的临床情况,并分期血清 miR-21 表达水平对于子宫脱垂和阴道壁脱垂的预后预测价值。**结果:**两组患者胶原蛋白 I、III 和血清 miR-21 表达水平对比差异显著,观察组患者胶原蛋白 I、III 水平低于对照组,观察组患者血清 miR-21 水平高于对照组 ($P < 0.05$);Spearman 相关分析结果显示:胶原蛋白 I、III 水平与子宫脱垂和阴道壁脱垂呈负相关,血清 miR-21 与子宫脱垂和阴道壁脱垂呈正相关 ($P < 0.05$);预后良好组与预后不良组患者孕次、脱垂部位、胶原蛋白 I、III 情况对比无差异 ($P > 0.05$),预后良好组与预后不良组患者年龄、BIM、产次、miR-21 情况对比有差异 ($P < 0.05$);logistic 回归分析结果得出,只有血清 miR-21 水平和 BMI 是子宫脱垂和阴道壁脱垂的预后独立因素 ($P < 0.05$)。**结论:**胶原蛋白 I、III 和血清 miR-21 表达水平与子宫脱垂和阴道壁脱垂疾病具有明显相关性,因此可以考虑应用三种指标对患者进行诊断和治疗参考。而仅有血清 miR-21 水平和 BIM 水平是子宫脱垂和阴道壁脱垂的预后独立因素,可以用两者的水平来判断患者的预后情况,及时采取措施提升治疗方法。

关键词:子宫脱垂;阴道壁脱垂;胶原蛋白;血清 miR-21;相关性

中图分类号:R711.23 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)21-4107-05

Correlation of Serum MiR-21 Expression with Uterine Prolapse and Vaginal Wall Prolapse*

ZHAO Zhi-ning, XU Yong-ni, LI Shuo, HE Ying, LIU Fang

(Laboratory pathology department, 986 Hospital of Air Force of First Affiliated Hospital of the Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710054, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation between serum miR-21 expression and uterine prolapse and vaginal wall prolapse. **Methods:** A total of 60 patients with uterine prolapse and vaginal wall prolapse who were treated in our hospital from December 2017 to December 2020 were selected as the observation group, and another 60 healthy women who came to our hospital for physical examination were selected as the matched group. The correlation of serum miR-21 expression with uterine prolapse and vaginal wall prolapse was analyzed. After pelvic floor reconstruction and related treatment, 40 patients who had no prolapse in Zigong and vaginal wall and whose POP-Q score was less than or equal to grade II one year after operation were divided into good prognosis group, and 20 patients who had uterine prolapse and vaginal wall prolapse again within one year after operation and whose POP-Q score was greater than or equal to grade II were divided into poor prognosis group. The prognostic value of serum miR-21 expression level for uterine prolapse and vaginal wall prolapse was also evaluated. **Results:** There were differences in the expression levels of collagen I, III and serum miR-21 between the two groups. The levels of collagen I and III in the observation group were lower than those in the matched group, and the level of serum miR-21 in the observation group was higher than that in the matched group ($P < 0.05$); Spearman correlation analysis showed that the levels of collagen I and collagen III were negatively correlated with uterine prolapse and vaginal wall prolapse ($P < 0.05$), and serum miR-21 was positively correlated with uterine prolapse and vaginal wall prolapse ($P < 0.05$); There was no difference in pregnancy times, prolapse site, collagen I and collagen III between the two groups ($P < 0.05$). There were differences in age, BIM, parity and miR-21 between the two groups ($P < 0.05$); Logistic regression analysis showed that only serum miR-21 level and BMI were independent prognostic factors for uterine prolapse and vaginal wall prolapse ($P < 0.05$). **Conclusion:** Collagen I, III and serum miR-21 expression levels are significantly correlated with uterine prolapse and vaginal wall prolapse, so three indicators can be considered for diagnosis and treatment of patients. However, only serum miR-21 level and BIM level are independent prognostic factors for uterine prolapse and vagi-

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81872077);陕西省自然科学基金项目(2022SF-378)

作者简介:赵智凝(1975-),女,博士,副主任医师,研究方向:分子生物学诊断,电话:18629687166,E-mail:shirley_zzn@163.com

(收稿日期:2022-05-05 接受日期:2022-05-30)

nal wall prolapse, and the two levels can be used to judge the prognosis of patients and take timely measures to improve treatment methods.

Key words: Uterine prolapse; Vaginal wall prolapse; Collagen protein; Serum miR-21; Relevance

Chinese Library Classification(CLC): R711.23 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)21-4107-05

前言

子宫脱垂是临床上常见的一种妇科疾病,患者临床多表现为白带异常、腹部下坠、腰酸等症状,对患者的身心健康与日常生活产生严重影响。在患者子宫脱垂的过程中,会出现阴道扩展现象,从而伴随阴道前壁和后壁脱垂膨出现象^[1]。有研究发现^[2],遗传、神经病变、肥胖、更年期、衰老以及阴道分娩等是子宫脱垂和阴道壁脱垂的危险因素,这些因素会导致提肛肌、筋膜内筋膜以及韧带结缔组织实效,且子宫脱垂和阴道壁脱垂的患者尿失禁风险远远高于健康女性。当前临床上,多对子宫脱垂和阴道壁脱垂的患者采取盆底重建术治疗,具有良好的治疗效果^[3]。有研究显示^[4],子宫脱垂和阴道壁脱垂患者的子宫组织胶原蛋白水平与脱垂情况具有明显相关性,这是因为原代谢状态的改变可以影响盆底支持组织的强度和弹性,多胎和阴道分娩、衰老等因素最终可减少患者盆底结缔组织中的胶原含量,导致子宫脱垂的发生与发展。但因阴道壁和宫颈组织的胶原蛋白水平需要提取患者宫颈组织和阴道壁组织,属于一种有创检查,因此寻找一种血清指标判断患者子宫脱垂和阴道壁脱垂程度,并及时判断患者的预后情况具有重要价值^[5]。有研究发现^[6],血清 miR-21 表达水平与纤维化疾病的集中细胞外基质蛋白调控具有密切关系。而还有研究发现^[7],子宫脱垂和阴道壁脱垂的患者会出现子宫和阴道壁纤维化现象。因此,本文选取我院 2017 年 12 月到 2020 年 12 月共收治的 60 例子宫脱垂和阴道壁脱垂的患者作为研究对象,探讨血清 miR-21 表达水平与子宫脱垂和阴道壁脱垂的相关性。

1 资料与方法

1.1 资料与方法

选取空军军医大学第一附属医院第九八六医院 2017 年 12 月到 2020 年 12 月共收治的 60 例子宫脱垂和阴道壁脱垂的患者作为研究对象,将其分为观察组。其中观察组患者年龄为 51-68 岁,平均(62.42±2.35)岁;其中绝经患者 46 例,未绝

经患者 14 例;其中 POP-Q 分度为 I 度的患者 14 例,II 度患者 17 例,III 度患者 21 例,IV 度患者 8 例。另取 60 例来我院体检的健康女性作为对照组,对照组患者中年龄为 50-70 岁,平均年龄(62.57±3.14)岁;其中绝经的患者 51 例,未绝经的患者 9 例,两组患者一般资料对比无差异($P>0.05$)。

纳入标准:符合子宫脱垂和阴道壁脱垂的诊断标准^[8];对本研究知情并签署同意书;经我院伦理委员会批准。

排除标准:3 个月内服用性激素类药物或糖皮质激素类药物的患者;合并恶性肿瘤或子宫内膜异位症的患者;盆底神经功能异常患者;合并尿路感染的患者。

1.2 方法

在征得患者知情同意之后,取患者阴道壁上段组织 100mg。将组织标本吸净表面的血液之后,放入液氮之中储存,应用酶联免疫吸附测定法组织标本中的胶原蛋白 I、III 含量,具体步骤依照试剂盒说明书进行。

抽取所有患者静脉血 3 mL,进行逆转录(TaKaRa 公司),并应用 ABI 7500 型荧光定量 PCR 仪进行荧光定量聚合酶链反应,最终检测血清 miR-21 的表达水平^[9]。

调查所有患者的一般人口学资料和临床资料,其中包括患者的年龄、体质指数、孕次、产次、脱垂部位等。

1.3 统计学方法

采取 SPSS 23.0 进行分析,计数资料以(n/%)表示,进行 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;采用 Spearman 相关分析方法分析血清 miR-21 表达水平与子宫脱垂和阴道壁脱垂的相关性;采用 logistic 回归分析进行多因素分析;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胶原蛋白 I、III 和血清 miR-21 表达水平对比分析

两组患者胶原蛋白 I、III 和血清 miR-21 表达水平对比有差异,观察组患者胶原蛋白 I、III 水平较对照组低,观察组患者血清 miR-21 水平高于对照组($P<0.05$),如表 1 所示。

表 1 两组患者胶原蛋白 I、III 和 miR-21 表达水平对比分析
Table 1 Comparative Analysis of expression levels of collagen I, III and miR-21 in two groups

Groups	n	Collagen I (%)	CollagenIII (%)	miR-21 (%)
Observation group	60	0.89±0.29	0.72±0.46	1.78±0.62
Matched group	60	1.68±0.72	1.27±0.27	0.47±0.17
t	-	7.884	7.987	15.784
P	-	0.001	0.001	0.001

2.2 血清 miR-21 表达水平与子宫脱垂和阴道壁脱垂的相关性

Spearman 相关分析结果显示:胶原蛋白 I、III 水平与子宫

脱垂和阴道壁脱垂呈负相关,血清 miR-21 与子宫脱垂和阴道壁脱垂呈正相关($P<0.05$),如表 2 所示。

表 2 血清 miR-21 表达水平与子宫脱垂和阴道壁脱垂的相关性

Table 2 Correlation between serum miR-21 expression level and uterine prolapse and vaginal wall prolapse

Indexs	Uterine prolapse and vaginal wall prolapse	
	r	P
Collagen I	-0.586	0.013
CollagenIII	-0.579	0.018
miR-21	0.374	0.009

2.3 预后良好组与预后不良组临床情况分析

者年龄、BIM、产次、miR-21 情况对比差异显著($P<0.05$),如表

预后良好组与预后不良组患者孕次、脱垂部位、胶原蛋白 3 所示。

I、III情况对比无差异($P>0.05$),预后良好组与预后不良组患

表 3 预后良好组与预后不良组临床情况分析

Table 3 Analysis of clinical conditions of good prognosis group and poor prognosis group

Categorys	Good prognosis group (n=40)	Poor prognosis group (n=20)	χ^2/t	P
Age (years)	60.29± 3.42	63.30± 3.57	6.088	0.001
BMI(kg/m ²)	23.14± 2.34	24.19± 2.29	3.207	0.002
Pregnancy times (Times)	2.64± 0.91	2.72± 0.87	0.635	0.526
Production times (Times)	1.27± 0.58	1.68± 0.75	4.324	0.001
Prolapse site				
Anterior vaginal wall	25	13	0.010	0.920
Posterior vaginal wall	15	7		
Collagen I (%)	0.93± 0.54	0.81± 0.39	1.501	0.135
CollagenIII(%)	0.63± 0.39	0.71± 0.33	1.566	0.119
miR-21(%)	0.86± 0.24	1.98± 0.67	15.737	0.001

2.4 血清 miR-21 表达水平对子宫脱垂和阴道壁脱垂的预后预测价值

对上述单因素分析具有统计学差异的指标进行赋值,并应

用 logistic 回归分析结果得出,只有血清 miR-21 水平和 BMI 是子宫脱垂和阴道壁脱垂的预后独立因素 ($P<0.05$),如表 4 所示。

表 4 血清 miR-21 表达水平对子宫脱垂和阴道壁脱垂的预后预测价值

Table 4 Prognostic value of serum miR-21 expression level for uterine prolapse and vaginal wall prolapse

Categorys	Parameter estimate	Standard error	Wald	P	OR	95% CI
Age	0.463	0.096	8.096	0.123	2.546	1.364~3.475
BMI	0.457	0.089	8.145	0.030	2.458	1.359~3.257
Parity	0.643	0.142	6.362	0.258	1.442	0.345~2.076
miR-21	0.847	0.304	13.274	0.024	0.747	0.314~1.249

3 讨论

微小 RNA(miR)属于一类高度保守非编码 RNA 分子,其长度约为 18 到 22nt,能够调控基因的表达,具有广泛生物学效能^[10-12]。它和靶信使 RNA 调节位点相结合,并通过翻译抑制或 mRNA 的降解改变其表达水平,这一结果与互补程度关系密切^[13]。多项研究发现^[14-16],miRNA 的表达和细胞的凋亡、分化、增殖以及生长等多种生物学过程中起到重要作用。MiR-21 被认

为是经典的癌基因 microRNA,也是第 1 个在血清中发现的 microRNA 分子。据报道,该因子在肺癌、乳腺癌、肠癌、卵巢癌等多种类型肿瘤中过表达,其表达水平与病理分期、侵袭转移、不良预后正相关。此外,还发现 miR-21 家族和纤维化疾病之中的集中细胞外基质蛋白调控具有明显关系。其中包含弹性蛋白和胶原蛋白,例如在全身性硬化症、肝纤维化、肺纤维化以及心肌梗塞后纤维化等疾病之中具有重要作用。而且 miR-21 会通过集中信号通路的调节来控制蛋白质表达,同时还有研究发

现胶原蛋白水平是控制纤维化的重要通路^[17-19]。因此,miR-21广泛参与纤维化疾病的调控之中,而子宫脱垂和阴道壁脱垂和纤维化疾病具有相似的病理过程,因此我们推测 miR-21 在子宫脱垂和阴道壁脱垂的发生与发展过程具有着重要作用^[20,21]。

本研究结果表明,两组患者胶原蛋白 I、III和血清 miR-21表达水平对比有差异,观察组胶原蛋白 I、III水平较对照组低,观察组患者血清 miR-21 水平高于对照组($P<0.05$),与 Fernando H^[22]研究相符。Fernando H 研究发现,盆底支持组织胶原主要包含 I、III胶原蛋白,因此不同子宫脱垂程度的女性会表现出胶原蛋白 I、III产生明显差异,与本研究结果相符^[23,24]。但是关于血清 miR-21 表达水平与子宫脱垂或阴道壁脱垂方面的研究并无明确定论,而本研究发现,两组患者血清 miR-21 表达差异显著,可能与子宫脱垂和阴道壁脱垂具有一定关系,也是对以往研究的补充;本研究与籍霞^[25]研究结论虽然不同,但依然存在一定相似之处。籍霞等研究发现,子宫肌瘤患者血清和组织中 hsa-miR-21-5p 的水平与组织中 ER、PR 蛋白表达的相关性研究,也证实了 miR-21 与子宫弹性具有一定相关性,能够改善子宫胶原蛋白水平,但具体机制尚不明确。

本研究结果表明,胶原蛋白 I、III水平与子宫脱垂和阴道壁脱垂呈负相关($P<0.05$),血清 miR-21 与子宫脱垂和阴道壁脱垂呈正相关($P<0.05$),与 Nonaka C 等^[26]研究相似,Nonaka C 等研究发现,血清 miR-21 表达水平与肝纤维化具有明显相关性。预后良好组与预后不良组患者孕次、脱垂部位、胶原蛋白 I、III情况对比无差异($P>0.05$),预后良好组与预后不良组患者年龄、BIM、产次、miR-21 情况对比差异显著($P<0.05$),由此证明,随着女性年龄增长、BIM 增加、阴道生产次数多患者会出现子宫脱垂或阴道壁脱垂的几率增大,与 Zhao B 等^[27]研究相似。Zhao B 等研究发现,BIM 和阴道生长次数均为盆腔器官脱垂的预后独立因素,与本研究结果相符。本研究还发现 miR-21 表达可能会预测患者子宫脱垂和阴道壁脱垂情况,与 Aimo A 等^[28]研究相似,Aimo A 在研究中证实 miR-21 在 TGF- β 1 诱导纤维化的进程加速,因此可能调节 miR-21 的表达水平。

本研究结果表明,只有血清 miR-21 水平和 BMI 是子宫脱垂和阴道壁脱垂的预后独立因素($P<0.05$),由此证明,年老女性的 BIN 水平和 miR-21 水平为子宫脱垂和阴道壁脱垂的独立预后指标,这也是对以往研究的重要补充,但是具体机制还有待后续进行持续深入研究。本研究与以往研究具有一定差异,以往研究表明^[29],miR-21 水平多与子宫肌瘤具有一定相关性,其介导了肿瘤的发生与发展。另外还有研究表明,miR-21 对于肺癌远期生存情况具有一定预测价值,而且和患者病情严重程度具有一定相关性^[30]。然而并无实验研究发现血清 miR-21 水平与子宫脱垂和阴道壁脱垂有何种关系,因此我们将在后续进行基础实验,深入探究其影响机制。

综上所述,胶原蛋白 I、III和血清 miR-21 表达水平与子宫脱垂和阴道壁脱垂疾病具有明显相关性,因此可以考虑应用三种指标对患者进行诊断和治疗参考。而仅有血清 miR-21 水平和 BIM 水平是子宫脱垂和阴道壁脱垂的预后独立因素,可以用两者的水平来判断患者的预后情况,及时采取措施提升治疗方法。

参考文献(References)

- [1] Ramage K. Protocol for a prospective multisite cohort study investigating hysterectomy versus uterine preservation for pelvic organ prolapse surgery: the HUPPS study[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(10): 1027-1038
- [2] Long C Y, Wang C L, Lin K L, et al. Laparoscopic Long Mesh Surgery with Augmented Round Ligaments: A Novel Uterine Preservation Procedure For Apical Pelvic Organ Prolapse[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 225-228
- [3] Xavier B D, Gomes D, Daphne G. Physiotherapy to Prevent and Treat Women with Uterine Prolapse [J]. *Bio J Sci & Tech Res*, 2021, 35 (14): 1-6
- [4] Barber E, Kleiner I, Tairy D, et al. The effectiveness of McCall culdoplasty following vaginal hysterectomy in advanced stages of uterine prolapse[J]. *Int Urogynecol J*, 2021, 17(2): 112-116
- [5] Paladino J R, Pinto A, Simes A S. Bladder Neck Erosion Secondary to Urinary Catheter Associated With Uterine Prolapse[J]. *Urology*, 2021, 23(3): 2352-2355
- [6] Li D, Mao C, Zhou E, et al. MicroRNA-21 Mediates a Positive Feedback on Angiotensin II-Induced Myofibroblast Transformation [J]. *J Inflamm Res*, 2020, 13(7): 1007-1020
- [7] Iwamoto H, Anno T, Takenouchi H, et al. Case Report: Emphysematous Cystitis and Pyelonephritis Induced by Uterine Prolapse in a Subject With Untreated Diabetes Mellitus [J]. *Front Med*, 2021, 8(1): 444-447
- [8] 王伟娜,姚金含,成曦,等. 2021 年波兰妇产科医师协会 " 女性压力性尿失禁管理指南 " 解读 [J]. *实用妇产科杂志*, 2022, 38(4): 262-265
- [9] Li X, Meng C, Han F, et al. Vildagliptin Attenuates Myocardial Dysfunction and Restores Autophagy via miR-21/SPRY1/ERK in Diabetic Mice Heart[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12(5): 634365
- [10] Song M, Zhao G, Sun H, et al. Targeting circPTPN12/1 miR-21-5p/ Δ Np63 α pathway as a therapeutic strategy for human endometrial fibrosis[J]. *Cold Spr Har Lab*, 2021, 24(17): 112-115
- [11] Zhang L, Liu Y, Wang X, et al. Curcumin alleviates TGF- β 1-induced fibrosis in NRK-49F cells via suppression of miR-21 expression, and regulation of the TGF- β 1/smad3 signaling pathway [J]. *J Trad Chin Med Sci*, 2020, 7(1): 5-7
- [12] Ningning L, Zhan W, Fenglan G, et al. Melatonin ameliorates renal fibroblast-myofibroblast transdifferentiation and renal fibrosis through miR-21-5p regulation [J]. *J cell Mol Med*, 2020, 24(10): 5615-5628
- [13] Nozari E, Moradi A, Samadi M. Effect of Atorvastatin, Curcumin, and Quercetin on miR-21 and miR-122 and their correlation with TGF β 1 expression in experimental liver fibrosis [J]. *Life Sci*, 2020, 259(Suppl. 1): 118293
- [14] Liu Y, Jiang Y, Wang C, et al. M3 Muscarinic Acetylcholine Receptor Antagonist Darifenacin Protects against Pulmonary Fibrosis through ERK/NF- κ B/miR-21 Pathway [J]. *Amer J Mol Bio*, 2022, 12 (2): 12
- [15] Sato S, Chong S G, Upagupta C, et al. Fibrotic extracellular matrix induces release of extracellular vesicles with pro-fibrotic miRNA from fibrocytes[J]. *Thorax*, 2021, 76(9): 895-906
- [16] Lin S, Zhang R, Xu L, et al. LncRNA Hoxaas3 promotes lung fibro-

- last activation and fibrosis by targeting miR-450b-5p to regulate Runx1[J]. Cell Death Dis, 2020, 11(8): 1-6
- [17] Pan J A, Lin H, Yu J Y, et al. MiR-21-3p Inhibits Adipose Browning by Targeting FGFR1 and Aggravates Atrial Fibrosis in Diabetes[J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 19(5): 483-486
- [18] 向珈谊, 张会芳, 梁露群, 等. miR-21 通过下调 PPAR- α 参与脂质代谢紊乱并促进糖尿病大鼠肾组织及肾小管上皮细胞纤维化病变[J]. 中国病理生理杂志, 2021, 37(10): 1858-1867
- [19] Guo J. Effect of miR-21 on Renal Fibrosis Induced by Nano-SiO₂ in Diabetic Nephropathy Rats via PTEN/AKT Pathway [J]. J Nanosci Nanotechnol, 2021, 21(2): 1079-1084
- [20] Liu Y, Jiang Y, Wang C, et al. M3Muscarinic Acetylcholine Receptor Antagonist Darifenacin Protects against Pulmonary Fibrosis through ERK/NF- κ B/miR-21 Pathway[J]. Amer J molec Bio, 2022, 12(2): 12
- [21] Gniewkiewicz M S, Paszkowska I, Gozdowska J, et al. Urinary MicroRNA-21-5p as Potential Biomarker of Interstitial Fibrosis and Tubular Atrophy (IFTA) in Kidney Transplant Recipients [J]. Diagnostics, 2020, 10(2): 1223-1225
- [22] Fernando H. The Role of Collagen Genetic Discrepancies in Development of Pelvic Organ Prolapse in Women: A Study with Negative Results[J]. SOAO J, 2020, 14(23): 77-78
- [23] Weintraub A Y, Gliner H, Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse[J]. Int Braz J Urol, 2020, 46(1): 5-14
- [24] Aghaei-Ghareh-Bolagh B, Mukherjee S, Lockley K M, et al. A novel tropoelastin-based resorbable surgical mesh for pelvic organ prolapse repair[J]. Materials Today Bio, 2020, 8(1): 100081
- [25] 籍霞, 王海波, 李萍. 子宫肌瘤患者血清和组织中 hsa-miR-15b-5p, hsa-miR-21-5p 的水平与组织中 ER,PR 蛋白表达的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(1): 7-11, 102
- [26] Nonaka C, Sampaio G L, Frana L, et al. Therapeutic miR-21 Silencing Reduces Cardiac Fibrosis and Modulates Inflammatory Response in Chronic Chagas Disease[J]. Int J Molec Sci, 2021, 23(7): 15-18
- [27] Zhao B, Sun Q, Fan Y, et al. Transplantation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells with silencing of microRNA-138 relieves pelvic organ prolapse through the FBLN5/IL-1 β /elastin pathway[J]. Aging, 2021, 13(23): 98-101
- [28] Aimo A, Iborra E O, Passino C, et al. Overlapping effects of miR-21 inhibition and drugs for idiopathic pulmonary fibrosis in the post-myocardial infarction setting[J]. Eur Heart J, 2021, 17(Sup_1): 1313
- [29] 甘露, 任红英, 王军梅. 子宫肌瘤患者血清 miR-21 的表达及其与 ER,PR 的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(3): 3
- [30] 何旭, 姚健, 王程远, 等. 肺癌中 miR-21 与 β -catenin 表达的相关性及其对远期生存的预测价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(5): 483-486

(上接第 4184 页)

- [18] Deger SM, Hewlett JR, Gamboa J, et al. Insulin resistance is a significant determinant of sarcopenia in advanced kidney disease [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2018, 315(6): E1108-E1120
- [19] Picca A, Calvani R. Molecular Mechanism and Pathogenesis of Sarcopenia: An Overview[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(6): 3032
- [20] Nishikawa H, Fukunishi S, Asai A, et al. Pathophysiology and mechanisms of primary sarcopenia (Review)[J]. Int J Mol Med, 2021, 48(2): 156
- [21] Papadopoulou SK. Sarcopenia: A Contemporary Health Problem among Older Adult Populations[J]. Nutrients, 2020, 12(5): 1293
- [22] Picca A, Calvani R, Bossola M, et al. Update on mitochondria and muscle aging: all wrong roads lead to sarcopenia [J]. Biol Chem, 2018, 399(5): 421-436
- [23] 何莉, 陈林, 张颖君, 等. 亚洲地区维持性血液透析患者肌少症患病率及影响因素的 Meta 分析 [J]. 中国血液净化, 2021, 20(7): 455-459
- [24] 施凌云, 何华平, 倪松, 等. 维持性血液透析患者营养状况及营养不良的影响因素分析 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(6): 1135-1138
- [25] Giglio J, Kamimura MA, Lamarca F, et al. Association of Sarcopenia With Nutritional Parameters, Quality of Life, Hospitalization, and Mortality Rates of Elderly Patients on Hemodialysis [J]. J Ren Nutr, 2018, 28(3): 197-207
- [26] Ren H, Gong D, Jia F, et al. Sarcopenia in patients undergoing maintenance hemodialysis: incidence rate, risk factors and its effect on survival risk[J]. Ren Fail, 2016, 38(3): 364-71
- [27] 袁林, 沈世强. 炎症标志物 TNF- α 、hs-CRP 在肝癌患者预后评估中的作用[J]. 肝胆胰外科杂志, 2016, 28(5): 393-396
- [28] 刘丹, 张红梅, 范汝艳, 等. 维持性血液透析患者肌肉减少症调查及影响因素分析 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(4): 329-332
- [29] 刘盼望, 秦侃, 杨静, 等. 某院维持性血液透析患者营养风险筛查及高磷血症状况分析[J]. 中国药业, 2021, 30(6): 86-88
- [30] 蒲锐, 陈子扬, 袁凌燕. 外泌体:运动防治肌少症的新靶点[J]. 生理科学进展, 2021, 52(5): 347-351
- [31] 张小桐, 肖枫林, 玄方, 等. 维持性血液透析患者骨骼肌减少与生活质量和心理状况的关系 [J]. 第二军医大学学报, 2019, 40(5): 577-582