

血清 microRNA-873 在 2 型糖尿病视网膜病变患者中的作用机制*

贾蒙岚¹ 廖沁¹ 欧阳凌云² 张娣¹ 袁安¹ 阳光¹

(成都市第二人民医院 1. 眼科; 2. 内分泌科, 四川 成都 610017)

【摘要】 目的 探讨 microRNA-873 在 2 型糖尿病视网膜病变患者血清中的表达水平及其作用机制。方法 选取 2018 年 1 月~2019 年 12 月我院收治并确诊为 2 型糖尿病的患者 150 例作为研究对象, 根据是否存在视网膜病变将所有的入组对象分为 2 型糖尿病合并视网膜病变组(DR 组)78 例和 2 型糖尿病不合并视网膜病变组(NDR 组)72 例, 检测患者血清 microRNA-873 表达量、炎症介质及血管内皮功能等相关指标, 进一步分析 microRNA-873 表达量与 2 型糖尿病视网膜病变的关系。结果 相对于 NDR 组患者, DR 组患者体内 microRNA-873 表达量、TNF- α 、IL-6 及 IL-17 表达量均明显较高($P < 0.05$); DR 组患者的 Ecs 水平明显高于 NDR 组, 而 EPCs 水平明显低于 NDR 组($P < 0.05$)。通过 Pearson 相关性分析结果显示, 患者组血清 microRNA-873 表达量与 TNF- α 、IL-6、IL-17 表达量及 Ecs 百分比间均存在明显正相关($P < 0.05$), 与 EPCs 百分比间均存在明显负相关($P < 0.05$)。结论 2 型糖尿病视网膜病变患者血清中存在 microRNA-873 表达量改变, 且与血清炎症介质表达量改变和血管内皮功能改变密切相关。

【关键词】 microRNA-873; 2 型糖尿病; 视网膜病变; 炎症反应

【中图分类号】 R587.1 **【文献标志码】** A **DOI:** 10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2021. 11. 027

Mechanism of serum microRNA-873 in patients with type 2 diabetic retinopathy

JIA Menglan¹, LIAO Qin¹, OUYANG Lingyun², ZHANG Di¹, YUAN An¹, YANG Guang¹

(1. Department of Ophthalmology, Chengdu Second People's Hospital, Chengdu 610017, China;

2. Department of Endocrinology, Chengdu Second People's Hospital, Chengdu 610017, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the expression level of serum microRNA-873 in patients with type 2 diabetic retinopathy and its mechanism. **Methods** From January 2018 to December 2019, 150 cases diagnosed with type 2 diabetes patients in our hospital were enrolled in this study as the research object. According to the presence of retinopathy, all patients were divided into group of type 2 diabetic retinopathy (DR group, $n=78$) and group of not retinopathy group (NDR group, $n=72$). The serum microRNA-873 expression, inflammatory medium and related parameters of endothelial function of the two groups were detected. Moreover, the relationship between microRNA-873 and type 2 diabetic retinopathy were analyzed. **Results** Compared with NDR group, the expression levels of microRNA-873, TNF- α , IL-6 and IL-17 were significantly higher in DR group ($P < 0.05$). Ecs level in DR group was significantly higher than that in NDR group, and EPCs level was significantly lower than that in NDR group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum microRNA-873 was positively correlated with TNF- α , IL-6, IL-17 and percentage of Ecs ($P < 0.05$), and negatively correlated with PERCENTAGE of EPCs ($P < 0.05$). **Conclusion** In patients with type 2 diabetic retinopathy microRNA-873 expression quantity change in serum, and it is related with inflammatory mediator and endothelial function.

【Key words】 microRNA-873; Type 2 diabetes; Retinopathy; Inflammatory reaction

糖尿病视网膜病变(Diabetic retinopathy, DR)是 2 型糖尿病患者常见的慢性并发症之一, 目前发病机制未明^[1-2]。现阶段研究已证实, 由白介素-17 (Interleukin-17, IL-17)介导的慢性炎症反应在 DR 的血管

病变及视网膜损伤过程中占有重要作用^[3-4]。有研究报道, microRNA-873 与 IL-17 的关系密切, 且参与免疫炎症反应的过程。国内有学者研究发现, IL-17 诱导的 microRNA-873 可通过靶向 A20 泛素编辑酶参与自身免疫性脑脊髓炎的发病机制^[5-6]。但是, 目前关于 microRNA-873 与 2 型糖尿病视网膜病变之间关系

的研究尚少。本研究通过观察 2 型糖尿病视网膜病变患者血清 microRNA-873 的表达量,进一步分析其与 2 型糖尿病视网膜病变之间的关系,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月~2019 年 12 月我院收治并确诊为 2 型糖尿病的患者 150 例作为研究对象,根据是否存在视网膜病变将所有的人组对象分为 2 型糖尿病合并视网膜病变组(DR 组)78 例和 2 型糖尿病不合并视网膜病变组(NDR 组)72 例。纳入标准:①诊断标准参照《我国糖尿病临床诊疗指南》中关于 2 型糖尿病及糖尿病视网膜病变的诊断标准。②正在接受降糖治疗。排除标准:①合并严重心、肝、肺及脑血管疾病患者。②患有 1 型糖尿病或其他特殊类型的糖尿病患者。③存在全身免疫系统疾病或急、慢性感染者。④患有其他原因导致的视网膜病变或存在内眼手术史。本研究患者均知情同意,并经医院伦理委员会批准。

1.2 microRNA-873 表达量检测 所有研究对象均于清晨空腹抽取肘静脉血 3mL,抗凝后离心(2000r/min,15min),选择 miRNeasy Mini Kits 提取总 RNA,严格按照说明书进行。总 RNA 提取后进行 PCR 反应,PCR 反应体系:预反应(95℃,2min)-解链(95℃,5s)-退火(56℃,5s)-延伸(72℃,35s),共 35 个循环,运用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 相对定量计算目标基因含量。

1.3 视网膜病变相关炎症指标及微血管内皮功能指标检测 所有入组患者均于入院后抽取清晨空腹肘静脉 5 mL,离心后留取上清液-80℃保存。酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清中 TNF- α 、IL-6 和 IL-17 水平;内皮细胞(ECs)、内皮祖细胞(EPCs)计数百分比采用流式细胞仪检测(美国毕地公司)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计进行软件学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验;计量资料间的相关性分析采用 Pearson 相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 DR 组患者中合并糖尿病肾病者 22 例,合并糖尿病周围神经病变者 15 例,其他者 6 例,NDR 组患者中合并糖尿病肾病者 17 例,合并糖尿病周围神经病变者 10 例,其他者 5 例;DR 组患者平均糖化血红蛋白值明显高于 NDR 组($P < 0.05$),其他一般资料方面无统计学差异($P > 0.05$),见表 1。DR 组患者中视网膜病变非增殖期患者 52 例,增殖期患者 26 例。

2.2 两组患者 microRNA-873 表达量比较 相对于 NDR 组患者,DR 组患者体内 microRNA-873 表达量显著升高,差异有统计学意义($P < 0.001$),见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

分组	DR 组	NDR 组	t/ χ^2	P
例数	78	72		
性别(男/女)	42/36	38/34	0.017	0.896
高血压史(%)	26(33.33)	24(29.17)	0.302	0.582
糖尿病史	12.34±5.56	10.78±5.67	1.700	0.091
平均年龄(岁)	65.68±11.35	66.04±11.12	0.195	0.845
平均 BMI(kg/cm ²)	30.26±4.23	31.14±4.04	1.300	0.195
平均糖化血红蛋白值(%)	7.45±1.86	6.72±1.61	2.560	0.011
存在其他合并症	43	32	1.709	0.191

表 2 两组患者 microRNA-873 表达量比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of microRNA-873 expression between the two groups

分组	DR 组	NDR 组	t	P
例数	78	72		
microRNA-873	4.22±0.17	3.19±0.12	42.544	<0.001

2.3 两组患者心肌损伤及相关炎症指标结果比较 与 NDR 组患者相比,DR 组患者的血清 TNF- α 、IL-6 及 IL-17 表达量均明显较高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者心肌损伤及相关炎症指标结果比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of myocardial injury and related inflammatory indexes between the two groups

分组	DR 组	NDR 组	t	P
例数	78	72		
TNF- α (μ g/mL)	2.52±0.32	1.49±0.56	13.963	<0.001
IL-6(μ g/mL)	292.32±19.46	134.76±18.54	50.677	<0.001
IL-17(pg/mL)	207.06±19.54	118.98±12.64	30.269	<0.001

2.4 两组患者微血管内皮功能指标比较 DR 组患者的 Ecs 水平明显高于 NDR 组,而 EPCs 水平明显低于 NDR 组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组患者微血管内皮功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of microvascular endothelial function between the two groups

分组	DR 组	NDR	t	P
例数	78	72		
ECs(%)	0.15±0.02	0.08±0.01	26.765	<0.001
EPCs(%)	0.02±0.01	0.03±0.02	3.917	<0.001

2.5 microRNA-873 表达量与视网膜病变各指标间的相关性 通过 Pearson 相关性分析结果显示,患者组血清 microRNA-873 表达量与 TNF- α 、IL-6、IL-17 表达量及 Ecs 百分比间均存在明显正相关,与 EPCs 百分比间均存在明显负相关,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

表 5 microRNA-873 表达量与视网膜病变各指标间的相关性

Table 5 Correlation between the expression of microRNA-873 and various indexes of retinopathy

项目	R	P
TNF- α	0.632	<0.001
IL-6	0.711	<0.001
IL-17	0.694	<0.001
Ecs	0.606	0.010
EPCs	-0.552	0.017

3 讨论

近年来,2 型糖尿病发病率逐年增加,糖尿病视网膜病变亦成为严重降低患者生活质量的慢性并发症^[7-8]。研究表明,糖尿病视网膜病变的主要病理特征是视网膜微血管损伤^[9]。同时,据流行病学调查发现,因微循环障碍导致死亡的 2 型糖尿病患者约有一半以上。因此,对于糖尿病微血管病变发病机制的研究逐渐引起了医学界的广泛关注^[10-11]。

现阶段研究发现,微小 RNA 可参与多种疾病的各个生化过程中。有研究报道,microRNAs 表达量改变在视网膜血管病变中占有重要作用,如 microRNA-410 可抑制视网膜新生血管形成等^[12-14]。本研究发现在合并有视网膜病变的糖尿病患者存在 microRNA-873 表达量的显著升高,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。既往研究表明,microRNA-873 不仅具有抑制细胞增殖、引起细胞凋亡的作用,还可参与炎症免疫反应^[15-16]。

炎症反应在视网膜病变中的作用不容忽视,本研究还发现,与 NDR 组患者相比,DR 组患者的血清 TNF- α 、IL-6 及 IL-17 表达量均明显较高($P < 0.05$),与既往研究的结果相一致^[17]。微血管内皮功能方面比较,DR 组患者的 Ecs 水平明显高于 NDR 组,而 EPCs 水平明显低于 NDR 组($P < 0.05$)。进一步通过 Pearson 相关性分析结果显示,患者组血清 microRNA-873 表达量与 TNF- α 、IL-6、IL-17 表达量及 Ecs 百分比间均存在明显正相关($P < 0.05$),与 EPCs 百分比间均存在明显负相关($P < 0.05$)。上述结果提示,microRNA-873 表达量改变与炎症反应介质和微血管内皮功能改变显著相关,考虑其可能原因有:①炎症免疫反应,有研究表明,microRNA-873 表达量改变可直接影响血清 IL-6、TNF- α 等炎性介质的表达,而后者表达水平改变可造成视网膜炎症性损伤、促进新生血管生成和导致神经变性等^[18-20]。②引起细胞凋亡,肿瘤学研究发现,microRNA-873 表达量改变可影响细胞增殖、凋亡进程。动物学实验发现,microRNA-873 表达量改变可参与 NF- κ B 信号通路,后者 p65 亚基乙酰化后可激活 MMP-9 表达从而加快视网膜血管内皮细胞凋亡^[21-23]。

4 结论

2 型糖尿病视网膜病变患者血清中存在 microRNA-873 表达量改变,且与血清炎症介质表达量改变和血管内皮功能改变密切相关,但是,关于 microRNA-873 的具体作用机制有待于进一步考证。

【参考文献】

- [1] 陈之阳,孙伟峰,曹健.血清 TG/HDL 及瘦素脂联素水平与 2 型糖尿病视网膜病变的相关性[J].西部医学,2018,30(10):1475-1478.
- [2] SIMÓ RAFAEL, STITT A W, GARDNER T W. Neurodegeneration in diabetic retinopathy: does it really matter? [J]. Diabetologia, 2018, 8(11):97-102.
- [3] RÜBSAM ANNE, SONIA P, PATRICE F. Role of Inflammation in Diabetic Retinopathy[J]. International Journal of Molecular Ence, 2018, 19(4):942-945.
- [4] FENG S, YU H, YU Y, *et al.* Levels of Inflammatory Cytokines IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17A, and TNF- α in Aqueous Humour of Patients with Diabetic Retinopathy[J]. Journal of Diabetes Research, 2018, (2018-4-4), 2018, 18(1):1-6.
- [5] LIU XIAOMEI, HE FENGXIA, PANG RONGRONG, *et al.* Interleukin-17 (IL-17)-induced microRNA 873 (miR-873) contributes to the pathogenesis of experimental autoimmune encephalomyelitis by targeting A20 ubiquitin-editing enzyme [J]. The Journal of biological chemistry, 2014, 289(42):673-678.
- [6] LIU L, LIU Y, YUAN M, *et al.* Elevated expression of microRNA-873 facilitates Th17 differentiation by targeting forkhead box O1 (Foxo1) in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. [J]. Biochemical & Biophysical Research Communications, 2017, 13(8): 453-456.
- [7] QIAN-HUI YANG, YAN ZHANG, XIAO-MIN ZHANG, *et al.* Prevalence of diabetic retinopathy, proliferative diabetic retinopathy and non-proliferative diabetic retinopathy in Asian T2DM patients: a systematic review and Metaanalysis [J]. International Journal of Ophthalmology, 2019, 16(5):72-78.
- [8] JUNLIN, ZHANG, YITING, *et al.* Diabetic retinopathy may predict the renal outcomes of patients with diabetic nephropathy. [J]. Renal failure, 2018, 23(1):52-56.
- [9] 司文,郭壮,赵连礼.2 型糖尿病患者下消化道症状与糖尿病视网膜病变和下肢动脉病变相关性研究[J].中国医师进修杂志, 2021, 44(01):72-76.
- [10] CHERCHI S, GIGANTE A, SPANU M A, *et al.* Sex-Gender Differences in Diabetic Retinopathy[J]. 2020, 24(7):654-656.
- [11] 陈建志,洗文光,符小林,等.2 型糖尿病患者血清中血管内皮生长因子,apelin 及血红素氧合酶-1 水平变化及其与糖尿病视网膜病变的相关性研究[J].中华眼底病杂志, 2019, 35(2):145-149.
- [12] ANDREA M, GRAZIA M M, FRANCESCO G, *et al.* Curcumin Modulates DNA Methyltransferase Functions in a Cellular Model of Diabetic Retinopathy[J]. Oxidative Medicine & Cellular Longevity, 2018, 20(3):1-12.
- [13] ZHANG J, WU L, CHEN J, *et al.* Downregulation of MicroRNA 29a/b exacerbated diabetic retinopathy by impairing the function of Müller cells via Forkhead box protein O4. [J]. Diabetes & Vascular Disease Research, 2018, 29(4):234-239.
- [14] XIA F, JUAN - JUAN SUN, YA - QIN JIANG, *et al.* MicroRNA - 384 - 3p inhibits retinal neovascularization through targeting hexokinase 2 in mice with diabetic retinopathy[J]. Journal of Cellular Physiology, 2019, 8(2): 53-57.

容易发生吻合口瘘^[20-22]。而低位结扎保留了 LCA,也维持了良好的边缘动脉血流灌注,为吻合口近段肠管提供了血液循环支持。本次结果中,低位结扎组吻合口瘘发生率低于高位结扎组,表明低位结扎可以降低吻合口瘘发生风险。本次研究还分析了采用两种术式治疗的患者术后复发及生存情况,结果显示两组肿瘤复发率和术后 3 年累积生存率比较差异均不显著,表明这两种术式在直肠癌患者术后生存方面的效果非常接近,这也反映了 IMA 低位结扎伴 D3 淋巴结清扫术对肿瘤的清除效果与高位结扎相近。

4 结论

IMA 低位结扎伴 D3 淋巴结清扫术与高位结扎均可以有效治疗直肠癌,清扫淋巴结,且两种术式术后 3 年累积生存率相近,但与高位结扎比较,IMA 低位结扎伴 D3 淋巴结清扫术更能够降低吻合口瘘发生率。

【参考文献】

[1] 李辉宇,朱军军,初欣宜. 极光激酶 A 在结直肠癌中的表达及意义[J]. 中国药物与临床, 2017, 17(12):1768-1769.

[2] Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer[J]. International Journal of Clinical Oncology, 2018, 23(1):1-34.

[3] SHOICHI F, ATSUSHI I, MITSUYOSHI O, *et al.* Short-term and long-term results of a randomized study comparing high tie and low tie inferior mesenteric artery ligation in laparoscopic rectal anterior resection: subanalysis of the HTLT (High tie vs. low tie) study[J]. Surgical Endoscopy, 2018, 33(1):1100-1110.

[4] 冯雯卿,宗雅萍,孙晶,等. 肠系膜下动脉高位结扎与低位结扎并血管根部淋巴结清扫在直肠癌手术中对比分析[J]. 中华普通外科杂志, 2018, 33(7):563-566.

[5] 周家铭,谭淑云,黄俊,等. 根据肠系膜下动脉各分支分型行精准低位结扎并根部淋巴结清扫的腹腔镜直肠癌根治术[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(1):46-52.

[6] 季恩敏,张军,李昌权,等. 肠系膜下动脉结扎部位对直肠癌手术疗效的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2020, 45(9):1093-1096.

[7] 刘天舟,王骏扬,刘晶晶,等. 全腔镜下保留功能的乙状结肠癌

根治术[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(1):32.

[8] 邓建中,张梓朗,林义办,等. 单孔腹腔镜直肠前切除术治疗乙状结肠及直肠癌的体会[J]. 中华胃肠外科杂志, 2019, 22(8):786-788.

[9] 骆洋,秦骏,陈建军,等. 腹腔镜直肠癌手术中保留左结肠动脉与否疗效对比研究[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(6):660-664.

[10] 申占龙,鲍予颀,叶颖江,等. 直肠癌根治术中肠系膜下动脉高位和低位结扎的争议与思考[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(8):596-599.

[11] 燕速,马新福,赵康,等. 低位直肠癌常规行 No. 253 淋巴结清扫的争议与共识[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(3):315-322.

[12] 王权,佟伟华,张加鑫. 左半结肠癌行 No. 223, No. 253 淋巴结清扫意义及争议[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(3):284-287.

[13] 尤小兰,王元杰,程之逸,等. 腹腔镜直肠癌全结肠系膜切除术中保留左结肠动脉的临床研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(10):1162-1167.

[14] 李心翔,李清国. 腹腔镜直肠癌术中左结肠动脉保留的意义[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(3):272-275.

[15] 司牟博,李来元,田宏伟,等. 肠系膜下动脉低位结扎伴 D3 淋巴结清扫术治疗乙状结肠与直肠癌疗效的 Meta 分析[J]. 腹腔镜外科杂志, 2019, 24(12):898-905.

[16] 屈景辉,贺佳蓓,张琦,等. 保留左结肠动脉在腹腔镜直肠癌前切除术中的临床应用[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(17):2900-2903.

[17] LIANG J T, LAI H S. Surgical technique of robotic D3 lymph node dissection around the inferior mesenteric artery with preservation of the left colic artery and autonomic nerves for the treatment of distal rectal cancer[J]. Surgical Endoscopy, 2014, 28(5):1727-1733.

[18] 陈建森. 腹腔镜下高选择性精索静脉高位结扎术临床疗效分析[J]. 国际外科学杂志, 2020, 47(9):624-627.

[19] 李俊,王今,金岚,等. 直肠癌前切除术术后吻合口漏及其影响因素分析的多中心回顾性研究(附 1243 例报告)[J]. 中华消化外科杂志, 2020, 19(3):284-289.

[20] 滕文浩,魏丞,刘文居,等. 保留左结肠动脉对接受新辅助治疗的直肠癌患者术后吻合口漏的影响[J]. 中华胃肠外科杂志, 2019, 22(6):566-572.

[21] 梁品,孙伟峰. 直肠癌手术高位结扎肠系膜下动脉的争议与意义[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(3):296-298.

[22] 黄骏昌,吴茸,何立晨,等. 腹腔镜结直肠癌根治术治疗结肠癌患者临床疗效[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(9):1081-1082.

(收稿日期: 2020-12-02; 修回日期: 2021-02-27; 编辑: 张翰林)

(上接第 1693 页)

[15] HAN G, ZHANG L, NI X, *et al.* MicroRNA-873 Promotes Cell Proliferation, Migration, and Invasion by Directly Targeting TSLC1 in Hepatocellular Carcinoma[J]. Cellular Physiology & Biochemistry International Journal of Experimental Cellular Physiology Biochemistry & Pharmacology, 2018, 16(3):226-271.

[16] YUQIANG L, PEIRONG Z, SHAOHONG L, *et al.* MicroRNA-873 acts as a tumor suppressor in esophageal cancer by inhibiting differentiated embryonic chondrocyte expressed gene 2[J]. Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedicine & pharmacotherapie, 2018, 10(5):582-589.

[17] SONGFU F, HONGHUA Y, YING Y, *et al.* Levels of Inflammatory Cytokines IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17A, and TNF- α in Aqueous Humour of Patients with Diabetic Retinopathy[J]. Journal of Diabetes Research, 2018, 23(6):1-6.

[18] FAN C, LIN B, HUANG Z, *et al.* MicroRNA-873 inhibits colorectal cancer metastasis by targeting ELK1 and STRN4[J].

Oncotarget, 2018, 10(41):458-459.

[19] FATHY S A, MOHAMED M R, ALI M A M, *et al.* Influence of IL-6, IL-10, IFN- γ and TNF- α genetic variants on susceptibility to diabetic kidney disease in type 2 diabetes mellitus patients[J]. Biomarkers, 2018, 32(8):35-38.

[20] 韩长燕,金贤. 2 型糖尿病视网膜病变患者的血清学相关指标研究[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(15):90-92+96.

[21] MOKHLIS H A, BAYRAKTAR R, KABIL N N, *et al.* The Modulatory Role of MicroRNA-873 in the Progression of KRAS-Driven Cancers[J]. Molecular Therapy Nucleic Acids, 2018, 14(2):232-235.

[22] 彭玉凤,柴芳,周祥富,等. 利拉鲁肽对 2 型糖尿病肥胖患者胰岛细胞功能及 NLRP3 炎症小体, IL-1 β , IL-18 的影响[J]. 西部医学, 2020, 4(10):142-145.

[23] 吴心池,王尧,唐伟,等. 非增殖期糖尿病视网膜病变患者血清 microRNA 表达谱的分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(11):982-986.

(收稿日期: 2021-03-01; 修回日期: 2021-05-13; 编辑: 张翰林)