

miR-141 与 miR-146a 对类风湿关节炎患者治疗效果的预测价值及其临床意义分析^{*}

鲁惠¹ 曹贤¹ 任水明²

(鄂尔多斯市中心医院 1. 检验科; 2. 风湿免疫科, 内蒙古 鄂尔多斯 017000)

【摘要】 目的 探讨微小核糖核酸-141(miR-141)、微小核糖核酸-146a(miR-146a)在类风湿关节炎(RA)患者中的表达水平及临床意义。方法 选取 2020 年 10 月—2022 年 10 月鄂尔多斯市中心医院收治的 RA 患者 176 例纳入观察组, 根据不同临床分期分为活动期[28 个关节疾病活动度(DAS28)评分>3.2 分]104 例和缓解期(DAS28 评分≤3.2 分)72 例, 随访 3 个月观察治疗效果, 以治疗 3 个月后 DAS28 评分≤2.6 分为达到临床缓解, 根据治疗结果将患者分为达到临床缓解组 115 例, 未达到临床缓解组 61 例; 另择同期 182 例健康体检者作为对照组, 回顾性收集研究对象的临床资料。比较两组 miR-141、miR-146a 表达水平、实验室指标及炎症因子水平; 比较不同临床分期、治疗效果 RA 患者 miR-141、miR-146a 表达水平、实验室指标及炎症因子水平, 通过 Pearson 相关分析法分析实验室指标、炎症因子与 miR-141、miR-146a 表达水平的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-141、miR-146a 单独及联合检测对治疗效果的预测价值。结果 观察组外周血 miR-141、miR-146a 表达水平高于对照组, 全血血沉(ESR)、血清类风湿因子(RF)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)水平高于对照组($P<0.05$)。相较缓解期, 活动期外周血 miR-141、miR-146a 表达水平更高, DAS28 评分、全血 ESR、血清 RF、TNF- α 、IL-6、CRP 水平更高($P<0.05$)。相较临床缓解患者, 未达到临床缓解患者外周血 miR-141、miR-146a 表达水平更高, DAS28 评分、全血 ESR、血清 RF、TNF- α 、IL-6、CRP 水平更高($P<0.05$)。Pearson 相关分析法结果显示, DAS28 评分、ESR、RF、TNF- α 、IL-6、CRP 和 miR-141、miR-146a 呈正相关($P<0.05$)。绘制 ROC 曲线分析 miR-141、miR-146a 单独及联合检测对治疗结果的预测价值, 联合检测均为最高, 曲线下面积(AUC)为 0.890, 敏感性为 83.61%, 特异性为 86.96%。结论 RA 患者 miR-141、miR-146a 表达更高, 其升高与病情严重程度及治疗效果密切相关, 且与多种疾病活动度指标、炎症因子呈正相关, 联合检测可为评估疗效和预后提供参考。

【关键词】 类风湿关节炎; 微小核糖核酸-141; 微小核糖核酸-146a; 相关性; 预测价值

【中图分类号】 R593.22 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2025.03.025

Predictive value and clinical significance of miR-141 and miR-146a in the treatment of patients with rheumatoid arthritis

LU Hui¹, CAO Xian¹, REN Shuiming²

(1. Department of Laboratory Medicine, Erdos Central Hospital, Inner Mongolia Autonomous Region, Erdos 017000, Inner Mongolia, China;

2. Department of Rheumatology and Immunology, Erdos Central Hospital, Inner Mongolia Autonomous Region, Erdos 017000, Inner Mongolia, China)

【Abstract】 **Objective** To analyze the predictive value of miR-141 (miR-141), miR-146a (miR-146a) in the treatment of patients with rheumatoid arthritis. **Methods** A total of 176 patients with rheumatoid arthritis admitted to Erdos Central Hospital from October 2020 to October 2022 were included in the study group. According to different clinical analysis, the patients were divided into the active stage [28 joint disease activity (DAS28) score >3.2 points] 104 cases] and the remission stage (DAS 28 score ≤3.2 points) 72 cases. Patients were followed up for 3 months to observe the therapeutic effect. After 3 months of treatment, patients with DAS28 score ≤2.6 were classified as achieving clinical remission. According to the treatment results, patients were divided into the clinical remission (115 cases) and the clinical

基金项目: 2022 年度内蒙古自治区卫生健康科技计划项目(202201580)

引用本文: 鲁惠, 曹贤, 任水明. miR-141 与 miR-146a 对类风湿关节炎患者治疗效果的预测价值及其临床意义分析[J]. 西部医学, 2025, 37(3): 447-451. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2025.03.025

cal remission (61 cases), and 182 healthy subjects were selected as the control group during the same period. Clinical data of the subjects were retrospectively collected. The expression levels, laboratory indexes and inflammatory factors of miR-141 and miR-146a were compared between the two groups. The expression levels, laboratory indexes and inflammatory factors of miR-141 and miR-146a were compared between the active and remitting rheumatoid arthritis patients. The expression levels of miR-141 and miR-146a, laboratory indexes and inflammatory factors were compared in patients with and without clinical remission of rheumatoid arthritis. The Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between laboratory indicators, inflammatory factor and the expression levels of miR-141, miR-146a. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of miR-141, miR-146a alone and in combination. **Results** The peripheral blood levels of miR-141 and miR-146a in the study group were higher than those of the control group, whole blood levels of sediment and serum level of rheumatoid factor (RF), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) were higher than those of the control group ($P < 0.05$). Compared with the remission stage, the peripheral blood levels of miR-141 and miR-146a, score of DAS28, whole blood level of erythrocyte sediment and serum level of RF, TNF- α , IL-6, CRP were higher in the active stage ($P < 0.05$). Compared with patients with clinical remission, patients without clinical remission had higher peripheral blood levels of miR-141 and miR-146a in peripheral blood, score of DAS28, whole blood sediment level and serum level of RF, TNF- α , IL-6, CRP ($P < 0.05$). The results of Pearson correlation analysis showed that DAS28, ESR, RF, TNF- α , IL-6, CRP were positively correlated with miR-141, miR-146a ($r = 0.805, 0.536, 0.819, 0.713, r = 0.612, 0.781, 0.852, 0.662, r = 0.517, 0.647, 0.802, 0.504, P < 0.05$). ROC curve was plotted to analyze the predictive value of single and combined detection of miR-141, miR-146a on treatment outcome, the combined detection was the highest, with area under the curve (AUC) of 0.890, sensitivity of 83.61% and specificity of 86.96%. **Conclusion** The expressions of miR-141, miR-146a are higher in patients with rheumatoid arthritis, which are closely related to the severity of the disease and the therapeutic effect, and are positively correlated with various disease activity indexes, inflammatory factor. combined detection can provide reference for the evaluation of the therapeutic effect and prognosis.

【Key words】 Rheumatoid arthritis; Microrna-141; Microrna-146a; Correlation; Predictive value

类风湿关节炎(Rheumatoid arthritis, RA)是一种常见的自身免疫性疾病,病程迁延,治疗难度大,患者可表现出慢性、进行性、对称性多关节炎,病情进展还可导致骨质疏松、关节畸形,使得患者丧失劳动能力,严重影响其正常生活^[1]。目前 RA 发病机制尚未完全明确,主要原因为机体获得性免疫应答失调,而免疫应答失调的发生与多种因素有关,包括遗传、免疫细胞亚群比例异常以及炎症抗炎机制失调等^[2-3]。分析 RA 发病的分子生物学机制可为其临床诊治提供依据,微小核糖核酸是一种内源性非编码单链小分子核糖核酸,在进化上高度保守,可调节信使核糖核酸的翻译,参与细胞的增殖、分化和凋亡,其中微小核糖核酸-141(microrna-141, miR-141)、微小核糖核酸-146a(microrna-146a, miR-146a)可通过多种途径在固有免疫和适应性免疫中起到调控作用^[4-6]。但目前 miR-141、miR-146a 在 RA 患者中的表达水平报道较少。基于此,本研究纳入 RA 患者 176 例、健康体检者 182 例进行研究,旨在分析 miR-141、miR-146a 在 RA 患者中的表达水平及临床意义,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 10 月—2022 年 10 月鄂尔多斯市中心医院收治的 RA 患者 176 例纳入观察

组,随访 3 个月观察治疗效果,回顾性收集研究对象的临床资料。纳入标准:①符合《临床诊疗指南:风湿病分册》^[7]中 RA 的诊断标准,具有晨僵、关节肿胀、皮下结节等症状,经生理指标、影像学指标检测确诊者。②年龄 ≥ 18 岁。③无感染性疾病者。④临床资料完整者等。排除标准:①合并自身免疫性肝炎、强直性脊柱炎、类风湿性心脏病等其它自身免疫病者。②合并恶性肿瘤者。③妊娠期或哺乳期者。④合并骨质疏松、关节病变者。⑤药物、酒精滥用者。⑥肝肾功能障碍者等。另择同期 182 例健康体检者作为对照组。本研究获鄂尔多斯市中心医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 两组 miR-141、miR-146a 表达水平、实验室指标、炎症因子检测 观察组入院后和对照组体检时采集静脉血 2 mL,用淋巴细胞分离液密度梯度离心法分离外周血单个核细胞,通过 Trizol 提取试剂盒(美国赛默飞世尔科技公司,货号:ZK-3102,批号:1425220157)提取其中总核糖核酸,溶于 20 μ L 焦碳酸二乙水,行核糖核酸浓度检测,检测合格再取模板核糖核酸(1.5 μ g),通过核糖核酸逆转录试剂盒(上海晶抗生物有限公司;货号:SP56131,批号:2020030153)

进行逆转录,生成双链的互补脱氧核糖核苷酸,于 LightCycler 480 实时荧光定量聚合酶链式反应仪(罗氏公司)中检测 miR-141、miR-146a 水平,其中 miR-141、miR-146a、内参序列见表 1,反应条件:95 °C 维持 30 s,再 95 °C 维持 5 s、60 °C 维持 30 s 反应 40 个循环,采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 对 miR-141、miR-146a 表达水平进行定量计算;对血液标本进行离心处理(3 000 r/min, 10 min)后取血清。分析实验室指标,如疾病活动度评分(28 joint disease activity, DAS28)^[8]、血沉(ESR)、类风湿因子(Rheumatoid factor, RF)。采用 Roller 20 全自动血沉分析仪(阿利发有限公司)检测 ESR;采用免疫比浊法检测血清 RF 水平(上海科华生物工程股份有限公司;货号:QY-50842,批号:20191253);通过化学发光法检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)水平(广州科方生物技术股份有限公司)。DAS28 评分评估人体 28 个关节的压痛计数、肿胀计数、ESR 或者 CRP 的水平,得分 0~10 分,得分越高患者病情越严重。

表 1 miR-141、miR-146a、内参上下游引物序列

Table 1 Sequence of upstream and downstream primers of miR-141, miR-146a and internal reference

引物	上游引物序列	下游引物序列
miR-141	5'-GCCTGTAGCTTTTCCTACT-3'	5'-CACGGCGGTTTCGTCAGT-3'
miR-146a	5'-CGGATCCTTGCTCTCCAGATGTTTAT-3'	5'-CCTCGAGTCATTAAGTGATTCTCCCAAG-3'
内参	5'-GCGCGTCGTTAAGCGTTC-3'	5'-GTGCAGGGTCCGAGGT-3'

1.2.2 活动期、缓解期患者 miR-141、miR-146a 表达水平、实验室指标及炎症因子水平比较 入院后次日评估患者 DAS28 评分, DAS28 评分 > 3.2 分纳入活动期($n=104$), DAS28 评分 ≤ 3.2 分纳入缓解期($n=72$), 分析其 miR-141、miR-146a 表达水平、实验室指标、炎症因子水平。

1.2.3 临床缓解、未达到临床缓解患者 miR-141、miR-146a 表达、实验室指标及炎症因子水平比较 所有患者均按照《2018 中国类风湿关节炎诊疗指南》^[9] 采用症状缓解性抗风湿药、非甾体抗炎药或糖皮质激素等药物进行达标治疗, 疗程 3 个月, 以治疗 3 个月后 DAS28 评分 ≤ 2.6 分为达到临床缓解, 根据治疗结果将患者分为达到临床缓解组 115 例, 未达到临床缓解组 61 例, 分析其 miR-141、miR-146a 表达水平。

1.3 统计学分析 使用 SPSS 21.0 统计软件进行分析。计数资料采用 $[n(\%)]$ 表示, 行 χ^2 检验。计量资料符合正态分布, 采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 t

检验。通过 Pearson 相关分析法分析 miR-141、miR-146a 表达水平与实验室指标的相关性。采用 MedCalc 11.4 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-141、miR-146a 单独及联合检测对治疗效果的预测价值, 分析曲线下面积(AUC)、敏感性、特异性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 观察组与对照组性别、年龄、体质量指数(BMI)等一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组一般资料比较 [$(\bar{x} \pm s)$, $n(\times 10^{-2})$]

Table 2 Comparison of general data between the two groups

项目	观察组($n=176$)	对照组($n=182$)	t/χ^2	P
性别			0.079	0.779
男	26(14.77)	25(13.74)		
女	150(85.23)	157(86.26)		
年龄(岁)	53.48 \pm 5.15	52.82 \pm 5.40	1.183	0.238
BMI(kg/m ²)	22.17 \pm 1.15	21.94 \pm 1.34	1.740	0.083

2.2 两组 miR-141、miR-146a 表达水平、实验室指标及炎症因子比较 观察组外周血 miR-141、miR-146a 表达水平高于对照组, 全血 ESR、血清 RF、TNF- α 、IL-6、CRP 水平高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组 miR-141、miR-146a 表达水平、实验室指标及炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of expression levels, laboratory indexes and inflammatory factors of miR-141 and miR-146a between the two groups

项目	观察组($n=176$)	对照组($n=182$)	t	P
miR-141	12.23 \pm 0.36	2.50 \pm 0.62	180.797	<0.001
miR-146a	1.85 \pm 0.35	1.05 \pm 0.21	26.324	<0.001
DAS28 评分(分)	5.08 \pm 1.27	—	—	—
ESR(mm/h)	21.94 \pm 2.31	6.10 \pm 1.35	79.526	<0.001
RF(IU/mL)	112.37 \pm 13.96	6.43 \pm 1.08	102.068	<0.001
TNF- α (ng/L)	108.66 \pm 14.33	69.51 \pm 7.78	32.267	<0.001
IL-6(ng/L)	26.14 \pm 2.05	7.53 \pm 1.41	100.360	<0.001
CRP(mg/L)	34.73 \pm 6.33	4.11 \pm 0.82	64.703	<0.001

注:“—”表示无该项目。

2.3 活动期与缓解期患者 miR-141、miR-146a 表达水平、实验室指标及炎症因子比较 相较缓解期, 活动期外周血 miR-141、miR-146a 表达水平更高, DAS28 评分、全血 ESR、血清 RF、TNF- α 、IL-6、CRP 水平更高($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 临床缓解与未达到临床缓解患者 miR-141、miR-146a 表达、实验室指标及炎症因子比较 相较临床缓解患者, 未达到临床缓解患者外周血 miR-141、miR-146a 表达水平更高, DAS28 评分、全血 ESR、血清 RF、TNF- α 、IL-6、CRP 水平更高($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 活动期与缓解期患者 miR-141、miR-146a 表达水平、实验室指标及炎症因子比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of expression levels, laboratory indexes and inflammatory factors of miR-141 and miR-146a in patients with active stage and remission stage

项目	活动期(n=104)	缓解期(n=72)	t	P
miR-141	14.18±3.17	9.41±1.28	12.095	<0.001
miR-146a	2.07±0.46	1.53±0.37	8.276	<0.001
DAS28(分)	6.61±1.94	2.84±0.72	15.744	<0.001
ESR(mm/h)	25.89±3.68	16.23±2.32	19.717	<0.001
RF(IU/mL)	137.57±15.68	75.97±9.36	29.842	<0.001
TNF- α (ng/L)	115.98±12.60	98.09±9.19	10.296	<0.001
IL-6(ng/L)	29.18±6.17	21.75±5.23	8.349	<0.001
CRP(mg/L)	38.07±7.46	29.91±5.43	7.937	<0.001

表 5 临床缓解与未达到临床缓解患者 miR-141、miR-146a 表达、实验室指标及炎症因子比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of miR-141 and miR-146a expression, laboratory indicators and inflammatory factors in patients with clinical response and those without clinical response

项目	临床缓解组(n=115)	未达到临床缓解组(n=61)	t	P
miR-141	11.64±2.77	13.34±3.56	3.501	0.001
miR-146a	1.72±0.44	2.09±0.45	5.267	<0.001
DAS28 评分(分)	4.47±1.12	6.23±1.68	8.293	<0.001
ESR(mm/h)	20.49±4.62	24.67±5.37	5.395	<0.001
RF(IU/mL)	108.28±12.31	120.09±17.22	5.252	<0.001
TNF- α (ng/L)	103.01±10.65	119.31±17.15	7.763	<0.001
IL-6(ng/L)	23.23±3.68	31.63±5.34	12.262	<0.001
CRP(mg/L)	32.98±4.67	41.80±2.56	13.688	<0.001

2.5 miR-141、miR-146a 表达水平与实验室指标、炎症因子的相关性 Pearson 相关分析法结果显示, DAS28 评分、ESR、RF、TNF- α 、IL-6、CRP 与 miR-141、miR-146a 呈正相关($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 miR-141、miR-146a 表达水平与实验室指标、炎症因子的相关性 Table 6 Correlation between the expression levels of miR-141 and miR-146a and laboratory indexes and inflammatory factors

指标	miR-141		miR-146a	
	r	P	r	P
DAS28 评分	0.504	<0.001	0.327	<0.001
ESR	0.201	0.007	0.217	0.004
RF	0.418	<0.001	0.462	<0.001
TNF- α	0.198	0.008	0.176	0.019
IL-6	0.335	0.000	0.372	0.000
CRP	0.193	0.010	0.241	0.001

2.6 miR-141、miR-146a 水平单独及联合检测对治疗效果的预测价值 将未达到临床缓解纳入阳性,临床缓解纳入阴性,绘制 ROC 曲线分析 miR-141、miR-146a 单独及联合检测对治疗效果的预测价值,联合检测均为最高,AUC 为 0.890,敏感性为 83.61%,特异性为 86.96%。见表 7、图 1。

表 7 miR-141、miR-146a 水平单独及联合检测对治疗效果的预测价值 Table 7 Prediction value of miR-141 and miR-146a levels alone and combined detection on treatment outcome

方法	AUC	标准误	P	敏感性(%)	特异性(%)	95%CI	cut-off
miR-141	0.639	0.046	<0.001	63.93	64.35	0.563~0.710	>12.66
miR-146a	0.687	0.043	<0.001	62.30	66.96	0.613~0.754	>1.92
联合诊断	0.890	0.025	<0.001	83.61	86.96	0.834~0.932	-

注:“-”为无该项目。

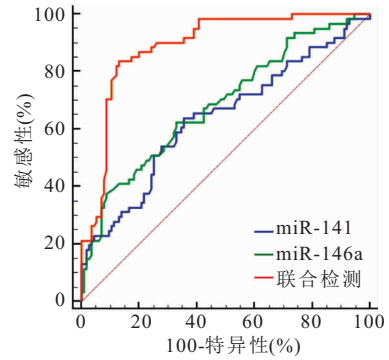


图 1 miR-141、miR-146a 水平单独及联合检测对治疗效果的预测价值的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of the predictive value of miR-141 and miR-146a levels alone and in combination for treatment outcomes

3 讨论

RA 是一种常见的自身免疫性疾病,主要发生于壮年、女性人群,不仅可引起手、足、腕等小关节损伤,还会进一步发展为肺部、心血管系统等关节外表现,如未及时治疗,可引起不可逆的关节及脏器受损,患者预后较差。RA 发病原因较为复杂,临床治疗的主要目标为缓解临床症状、降低疾病活动度^[10-12]。但目前关于 RA 患者发病具体机制、病情监测和预后判断尚缺少灵敏指标,本研究分析 miR-141、miR-146a 在 RA 患者中的表达水平及临床意义,可为其早期识别及治疗方案的制定提供依据。微小核糖核苷酸是一类约含 19~25 个核苷酸的非编码小分子,可参与炎症、免疫应答调控、细胞增殖与凋亡等过程,已成为多种疾病诊断及治疗的新生物标志物^[13-14]。miR-141 位于人染色体 12p13.31,可以信使核糖核酸的 3 非翻译编码区为靶点,来调节人第 10 号染色体缺失的磷酸酶及张力蛋白同源的基因,进而促进内皮细胞增殖和诱导细胞凋亡的蛋白激酶表达,还可通过调节 Toll 样受体 4,促进血栓形成,提高 ESR,而沉默 miR-141 能够通过提高髓间质干细胞活性,继而发挥髓间质干细胞保护作用,miR-141 水平升高参与了类风湿性关节组织病理变化^[15]。miR-146a 位于人 5 号染色体上,可调控核因子 κ B 介导机体免疫炎症反应,能维持免疫耐受和免疫之间的平衡,还可对巨噬细胞/小胶质

细胞的促炎细胞因子进行调节,调节补体系统活性,参与自身免疫性疾病 RA 的发生及发展^[16]。本研究中,观察组外周血 miR-141、miR-146a 表达水平高于对照组,活动期患者外周血 miR-141、miR-146a 表达水平高于缓解期患者,未达到临床缓解患者外周血 miR-141、miR-146a 表达水平高于达到临床缓解患者,提示 RA 患者 miR-141、miR-146a 表达更高,且与病情严重程度及治疗效果密切相关。

DAS28 的核心指标是肿胀和压痛的关节数量,可有效判断 RA 患者关节损伤;炎症反应导致红细胞膜负电荷减少,可导致红细胞更容易聚集,而 ESR 增加提示机体红细胞间聚集性提高,与 RA 的发生及病情进展密切相关;RF 为 RA 相关自身抗体之一,结果准确、重复性好在 RA 的诊治中具有重要意义^[17-18]。作为自身免疫性疾病,RA 主要特征为持续炎症反应,TNF- α 由巨噬细胞、单核细胞分泌,IL-6 是机体重要的免疫-神经调节因子,CRP 为急性相炎症因子,均可参与 RA 组织损伤病理过程^[19-20]。本研究中,观察组全血 ESR、血清 RF、TNF- α 、IL-6、CRP 水平高于对照组,活动期患者 DAS28 评分、ESR、RF、TNF- α 、IL-6、CRP 高于缓解期患者,未达到临床缓解患者 DAS28 评分、ESR、RF、TNF- α 、IL-6、CRP 高于临床缓解患者,提示实验室指标可反映疾病活动度指标。Yang 等^[21] 研究指出,miR-141 可通过调节自噬和表皮生长因子受体,参与组织细胞免疫损伤,促进炎症性自身免疫性疾病的发生及发展;Jiang 等^[22] 研究发现,miR-146a 表达上调与骨组织损伤密切相关,可反映 RA 疾病活动度。本研究结果显示,DAS28、ESR、RF、TNF- α 、IL-6、CRP 和 miR-141、miR-146a 呈正相关,绘制 ROC 曲线分析 miR-141、miR-146a 单独及联合检测对治疗效果的预测价值,联合检测均为最高,提示 RA 患者 miR-141、miR-146a 表达水平与多种疾病活动度指标、炎症因子呈正相关,联合检测相关指标可为评估疗效和预后提供参考。但本研究存在样本量有限、为单中心回顾性研究等缺陷,可能影响结论的可靠性,RA 患者 miR-141、miR-146a 表达水平变化及与其发病机制的关联性仍有待进一步研究予以验证。

4 结论

RA 患者 miR-141、miR-146a 表达更高,与病情严重程度及治疗效果密切相关,与多种疾病活动度指标、炎症因子呈正相关,联合检测可为评估疗效和预后提供参考。

【参考文献】

[1] 曾雪扬,刘志科,沈鹏,等. 2011-2020 年宁波市鄞州区成年人类

风湿关节炎发病的流行病学研究[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(8):1288-1295.

- [2] 陈雪芹,李灵兰,付国涛,等. 自噬相关基因在类风湿关节炎滑膜组织的表达及调控机制[J]. 中国医学科学院学报, 2022, 44(6): 950-960.
- [3] 宋梦婷,王振杰,郭培霞,等. 老年起病类风湿关节炎的诊治进展[J]. 中华全科医学, 2021, 19(4):648-652.
- [4] 孙艳秋,刘健,周琴,等. 类风湿关节炎湿热痹阻证患者 LINC00638 的表达及其调控炎症和氧化应激的机制[J]. 中南大学学报(医学版), 2022, 47(2):183-193.
- [5] 陈秋霞,韦露秋,唐秀松,等. miRNA 在中医药治疗类风湿关节炎中的作用机制研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(2):253-258.
- [6] 马茹,陶庆文,鄢泽然,等. Wnt/ β -连环蛋白通路在类风湿关节炎骨破坏发病机制中的研究进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2021, 25(11):766-769.
- [7] 中华医学会. 临床诊疗指南:风湿病分册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010:1-11.
- [8] 巢磊,吴慧. 软件实现 DAS28-评价类风湿关节炎疗效及病情的方法[J]. 西部中医药, 2013, 26(3):47-50.
- [9] 中华医学会风湿病学分会. 2018 中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(4):242-251.
- [10] ZHOU S, HUANG G. Some important inhibitors and mechanisms of rheumatoid arthritis[J]. Chem Biol Drug Des. 2022, 99(6): 930-943.
- [11] 杨丹丹,张杰. 15093 例类风湿性关节炎患者的入院时间规律分析[J]. 西部中医药, 2020, 33(2):76-79.
- [12] 贺叶彬,胡鲲,苏军,等. 贵州省黔南州农村少数民族 20~79 岁居民类风湿关节炎流行病学调查[J]. 现代预防医学, 2020, 47(2):219-222, 227.
- [13] 张兵,王孝玉,朱亚辉,等. miR-21 对类风湿关节炎滑膜成纤维细胞增殖与凋亡的影响[J]. 西部医学, 2022, 34(11):1607-1612.
- [14] 章晓云,李华南,陈锋,等. 基于生物信息学分析探讨类风湿关节炎与骨关节炎之间的关系[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(8): 903-908, 914.
- [15] 付银锋,史栋梁,马永胜,等. 骨质疏松症外周血 miR-141 评价骨折风险的价值[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(4):447-450.
- [16] 孙庆庆,张伟,张莉娜,等. 类风湿性关节炎基因-基因交互作用研究进展[J]. 中华疾病控制杂志, 2019, 23(7):871-876, 880.
- [17] 范俊,路臻豪,乔鑫. 类风湿性关节炎患者血清 miR-140-5P、VEGF 水平与动脉粥样硬化的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(22):2705-2709, 2715.
- [18] 许望东,王禹婷,李文钰,等. 抗环瓜氨酸肽抗体阳性人群中炎症因子的表达及意义[J]. 成都医学院学报, 2022, 17(1):29-33.
- [19] 翟建昭,刘在栓,张乃丹,等. 关节痛型狼疮与类风湿关节炎实验室指标鉴别[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(9):1276-1279.
- [20] 罗帅,李小枫,黄成,等. 炎症因子在类风湿关节炎中的研究进展[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(3):330-338.
- [21] YANG M, LING X, XIAO J. miR-141 exacerbates lung ischemia-reperfusion injury by targeting egfr/ β -catenin axis-mediated autophagy[J]. Aging (Albany NY), 2022, 14(16): 6507-6519.
- [22] JIANG C, LIN Y, SHAN H, et al. miR-146a protects against staphylococcus aureus-induced osteomyelitis by regulating inflammation and osteogenesis[J]. ACS Infect Dis, 2022, 8(5): 918-927.

(收稿日期:2023-12-06;修回日期:2024-06-28;编辑:刘灵敏)