

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.10.009

脓毒症并发急性肾损伤患者血清 miR-21-3p、miR-29a 水平与病情严重程度的关系及对患者死亡的预测价值*

李 丹,葛佳奇,尹雯悦,王 寅[△]

江南大学附属医院重症医学科,江苏无锡 214000

摘 要:目的 探讨脓毒症并发急性肾损伤(AKI)患者血清微小 RNA(miR)-21-3p、miR-29a 水平与病情严重程度的关系及对患者死亡的预测价值。**方法** 选取 2022 年 3 月至 2024 年 3 月该院收治的脓毒症并发 AKI 患者 126 例为疾病组,根据 AKI 分期标准将其分为Ⅰ期组(49 例)、Ⅱ期组(42 例)、Ⅲ期组(35 例)。根据治疗 28 d 后的预后情况将疾病组死亡的患者纳入死亡组,存活的患者纳入生存组。另选取 110 例该院收治的单纯脓毒症患者为对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测血清 miR-21-3p、miR-29a 水平;采用多因素 Logistic 回归分析脓毒症并发 AKI 患者死亡的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-21-3p、miR-29a 单独及联合检测对脓毒症并发 AKI 患者死亡的预测价值。**结果** 疾病组血清 miR-21-3p、miR-29a 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Ⅲ期组血清 miR-21-3p、miR-29a 水平均明显高于Ⅱ期组、Ⅰ期组,且Ⅱ期组均高于Ⅰ期组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。生存组纳入 76 例,死亡组纳入 50 例。死亡组血清 miR-21-3p、miR-29a 水平、急性生理学与慢性健康状况评价Ⅱ(APACHEⅡ)评分、血肌酐水平均高于生存组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,APACHEⅡ评分、miR-21-3p、miR-29a 是脓毒症并发 AKI 患者死亡的影响因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-21-3p、miR-29a 及二者联合检测预测脓毒症并发 AKI 患者死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.774、0.789、0.888,二者联合检测预测脓毒症并发 AKI 患者死亡的 AUC 大于各自单独预测的 AUC($Z_{\text{二者联合-miR-21-3p}}=2.829, Z_{\text{二者联合-miR-29a}}=2.509, P_{\text{二者联合-miR-21-3p}}=0.005, P_{\text{二者联合-miR-29a}}=0.012$)。**结论** 脓毒症并发 AKI 患者血清 miR-21-3p、miR-29a 水平均明显升高,其与病情严重程度及预后有着紧密联系,二者联合检测对脓毒症并发 AKI 患者预后有更好的预测效能。

关键词:微小 RNA-21-3p; 微小 RNA-29a; 脓毒症急性肾损伤; 病情严重程度; 预后
中图法分类号:R278;R692 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)10-1338-06

Relationship between serum miR-21-3p and miR-29a levels and the severity of sepsis patients with acute kidney injury and its predictive value for the death of patients*

LI Dan, GE Jiaqi, YIN Wenyue, WANG Yin[△]

Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu 214000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum microRNA (miR)-21-3p and miR-29a levels and the severity of sepsis in patients with acute kidney injury (AKI) and its predictive value for the death of patients. **Methods** A total of 126 patients with sepsis complicated with AKI admitted to the hospital from March 2022 to March 2024 were selected as the disease group, and were divided into stage I group (49 cases), stage II group (42 cases) and stage III group (35 cases) according to the AKI staging criteria. According to the prognosis after 28 d of treatment, the patients who died in the disease group were included in the death group, and the patients who survived were included in the survival group. Another 110 patients with simple sepsis admitted to the hospital were selected as the control group. The levels of serum miR-21-3p and miR-29a were detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of death in patients with sepsis complicated with AKI. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum miR-21-3p, miR-29a alone and combined detection for death in patients with sepsis complicated by AKI. **Results** The levels of serum miR-21-3p and miR-29a in the disease group were significantly higher than those in the control

* 基金项目:江苏省无锡市中医药科技项目(ZYYB26)。
作者简介:李丹,女,医师,主要从事脓毒症、急性肾损伤方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:326816036@qq.com。

group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum miR-21-3p and miR-29a in the stage III group were significantly higher than those in the stage II group and the stage I group, and the stage II group was higher than the stage I group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were 76 patients in the survival group and 50 patients in the death group. The levels of serum miR-21-3p, miR-29a, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score and serum creatinine level in the death group were higher than those in the survival group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that APACHE II score, miR-21-3p and miR-29a were the influencing factors of death in sepsis patients with AKI ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum miR-21-3p, miR-29a and their combination for predicting the death of sepsis patients with AKI were 0.774, 0.789 and 0.888 respectively. The AUC of combined detection in predicting the death of sepsis patients with AKI was greater than that of each single detection ($Z_{\text{combined with miR-21-3p}} = 2.829$, $Z_{\text{combined with miR-29a}} = 2.509$, $P_{\text{combined with miR-21-3p}} = 0.005$, $P_{\text{combined with miR-29a}} = 0.012$).

Conclusion The levels of serum miR-21-3p and miR-29a in patients with sepsis complicated with AKI are significantly increased, which are closely related to the severity of the disease and prognosis. The combined detection of the two has a better predictive effect on the prognosis of patients with sepsis complicated with AKI.

Key words: microRNA-21-3p; microRNA-29a; septic acute kidney injury; severity of illness; prognosis

脓毒症是一种常见的创伤后并发症,也是宿主对感染反应失调所致的危及生命的器官功能障碍综合征,脓毒症患者病死率较高^[1]。急性肾损伤(AKI)是脓毒症较为多见且严重的并发症,患者发生 AKI 后,病死率增加,是脓毒症患者死亡的重要原因^[2-3]。因此,寻找灵敏度高的指标帮助评估脓毒症患者病情严重程度及预后,对早期诊治和改善脓毒症患者预后具有至关重要的意义。miRNA 可通过 RNA 干扰调节其靶信使 RNA 的表达来调节各种疾病状况,可能在脓毒症并发 AKI 的发生与发展中起关键作用^[4]。微小 RNA(miR)-21-3p 属于 miRNA 中的成员,参与炎症疾病及肾脏疾病的发展进程,可作为 AKI 的生物标志物^[5]。有研究表明,miR-29a 水平升高与脓毒症密切相关,抑制 miR-29a 可能提高脓毒症患者的生存率,推测可能在脓毒症并发 AKI 中发挥一定作用^[6]。目前关于血清 miR-21-3p、miR-29a 在脓毒症并发 AKI 患者中的水平及其与病情严重程度、预后的研究报道较少,为此,本研究通过检测脓毒症并发 AKI 患者血清 miR-21-3p、miR-29a 水平,进一步分析 2 项血清指标与脓毒症并发 AKI 患者病情严重程度及预后的相关性,以期为临床治疗脓毒症并发 AKI 患者提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 3 月至 2024 年 3 月本院收治的脓毒症并发 AKI 患者 126 例为疾病组,根据 AKI 分期标准^[7]将其分为 I 期组(49 例)、II 期组(42 例)、III 期组(35 例);疾病组中男 66 例,女 60 例;平均年龄(63.99 ± 7.38)岁;平均体质指数(BMI)为(22.48 ± 2.32) kg/m^2 。另选取 110 例本院收治的单纯脓毒症患者为对照组,其中男 57 例,女 53 例;平均年龄(63.28 ± 7.25)岁;平均 BMI 为(22.19 ± 2.36)

kg/m^2 。疾病组和对照组性别、BMI 等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)疾病组均符合 AKI 诊断标准^[7]及脓毒症诊断标准^[8];(2)临床资料完整;(3)住院时间 $> 48 \text{ h}$,发病至入院时间 $< 24 \text{ h}$ 。排除标准:(1)伴有先天肾功能障碍者;(2)伴有其他恶性肿瘤者;(3)有过肾移植或慢性肾病患者;(4)伴有精神异常及认知功能障碍者;(5)拒绝或不主动配合研究人员者。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准(2022-01-103)。

1.2 方法

1.2.1 血清 miR-21-3p、miR-29a 水平检测 采集所有研究对象入院第 2 天清晨空腹静脉血 4~5 mL,以 3 000 r/min 离心 20 min 后分离血清,放入 $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ 环境中储存。miR-21-3p、miR-29a 及内参 U6 正、反向引物序列见表 1。按照 Trizol 试剂盒说明书(上海圣尔生物科技有限公司,货号:SB-MR009)提取总 RNA,参照试剂盒说明书反转录合成 cDNA(江苏天净沙基因诊断技术有限公司,货号:960906-50),采用实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)仪(北京卡尤迪生物科技股份有限公司,型号:Mini8 Plus)检测所有研究对象血清 miR-21-3p、miR-29a 水平。使用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 法计算目的基因 miR-21-3p、miR-29a 的水平。

1.2.2 记录预后情况 记录脓毒症并发 AKI 患者治疗 28 d 后的预后情况(死亡或生存),将死亡的患者纳入死亡组,存活的患者纳入生存组,比较并分析死亡组与生存组的临床资料,包括有糖尿病、有高血压、急性生理学与慢性健康状况评价 II(APACHE II)评分、肾脏替代治疗、血管活性药物治疗、血肌酐、血红蛋白(g/L)、清蛋白、C 反应蛋白、白细胞计数、血小板计数。

表 1 引物序列(5'—3')

引物名称	正向	反向
miR-21-3p	ACTCCTACGACTTAGACATG	ACTCCTACGACTTAGACATG
miR-29a	CTGATGCACTACTGACTGA	CTGATGCTGAGCTGACTGA
U6	CTCGCTTCGGCAGCACA	AACGCTTCACGAATTTGCGT

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK- q 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析脓毒症并发 AKI 患者死亡的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-21-3p、miR-29a 单独及联合检测对脓毒症并发 AKI 患者死亡的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 疾病组和对对照组血清 miR-21-3p、miR-29a 水平比较 疾病组血清 miR-21-3p、miR-29a 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 I 期组、II 期组、III 期组血清 miR-21-3p、miR-29a 水平比较 III 期组血清 miR-21-3p、miR-29a 水平均明显高于 II 期组、I 期组,且 II 期组均高于 I 期组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.3 生存组与死亡组临床资料及血清 miR-21-3p、miR-29a 水平比较 生存组纳入 76 例,死亡组纳入 50 例。2 组 BMI、性别、年龄、有糖尿病、有高血压、肾脏代替治疗、血管活性药物治疗占比、血红蛋白、清蛋白、C 反应蛋白水平、白细胞计数、血小板计数比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。死亡组血清 miR-21-3p、miR-29a、APACHE II 评分、血肌酐水平均高于生存组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.4 多因素 Logistic 回归分析脓毒症并发 AKI 患者死亡的影响因素 以脓毒症并发 AKI 患者预后结局为因变量(死亡=1,生存=0),以 APACHE II 评分、血肌酐、miR-21-3p、miR-29a(均为连续变量,原值输入)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,APACHE II 评分、miR-21-3p、miR-29a 是脓毒症

并发 AKI 患者死亡的影响因素($P<0.05$)。见表 5。

2.5 血清 miR-21-3p、miR-29a 单独及联合检测对脓毒症并发 AKI 患者死亡的预测价值 以脓毒症并发 AKI 患者预后结局(死亡=1,生存=0)为状态变量,以血清 miR-21-3p(实测值)、miR-29a(实测值)为检验变量进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 miR-21-3p、miR-29a 及二者联合检测预测脓毒症并发 AKI 患者预后死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.774、0.789、0.888,联合检测预测脓毒症并发 AKI 患者死亡的 AUC 大于各指标单独预测的 AUC($Z_{\text{二者联合-miR-21-3p}}=2.829, Z_{\text{二者联合-miR-29a}}=2.509, P_{\text{二者联合-miR-21-3p}}=0.005, P_{\text{二者联合-miR-29a}}=0.012$)。见表 6、图 1。

表 2 疾病组和对对照组血清 miR-21-3p、miR-29a 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-21-3p	miR-29a
疾病组	126	1.18±0.25	1.42±0.36
对照组	110	1.03±0.17	1.04±0.19
<i>t</i>		5.311	9.928
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 3 I 期组、II 期组、III 期组血清 miR-21-3p、miR-29a 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-21-3p	miR-29a
I 期组	49	1.07±0.13	1.23±0.18
II 期组	42	1.19±0.21 ^a	1.47±0.26 ^a
III 期组	35	1.32±0.28 ^{ab}	1.63±0.35 ^{ab}
<i>F</i>		14.931	24.749
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与 I 期组比较,^a $P<0.05$;与 II 期组比较,^b $P<0.05$ 。

表 4 生存组与死亡组临床资料及血清 miR-21-3p、miR-29a 水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别		BMI (kg/m ²)	有糖尿病	有高血压	APACHE II 评分(分)	肾脏 代替治疗	血管活性 药物治疗
			男	女						
死亡组	50	64.21±7.53	27(54.00)	23(46.00)	22.57±2.36	16(32.00)	21(42.00)	23.48±5.24	8(16.00)	24(48.00)
生存组	76	63.85±7.28	39(51.32)	37(48.68)	22.42±2.29	18(23.68)	29(38.16)	17.63±3.15	9(11.84)	43(56.58)
<i>t</i> / χ^2		0.268		0.087	0.355	1.059	0.186	7.826	0.447	0.891
<i>P</i>		0.789		0.768	0.723	0.304	0.666	<0.001	0.504	0.345

续表 4 生存组与死亡组临床资料及血清 miR-21-3p、miR-29a 水平比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	血红蛋白 (g/L)	清蛋白 (g/L)	C 反应蛋白 (mg/L)	白细胞计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	血小板计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	miR-21-3p	miR-29a
死亡组	50	84.23 $\pm$ 17.45	103.37 $\pm$ 25.48	29.12 $\pm$ 4.03	85.16 $\pm$ 19.31	11.41 $\pm$ 2.65	153.58 $\pm$ 27.24	1.39 $\pm$ 0.32	1.73 $\pm$ 0.48
生存组	76	47.03 $\pm$ 7.15	106.15 $\pm$ 28.06	30.14 $\pm$ 4.12	83.75 $\pm$ 18.25	12.26 $\pm$ 2.74	154.82 $\pm$ 26.37	1.05 $\pm$ 0.21	1.21 $\pm$ 0.30
<i>t</i> / χ^2		3.759	−0.564	−1.371	0.415	−1.726	−0.255	7.206	7.487
<i>P</i>		<0.001	0.574	0.173	0.679	0.087	0.799	<0.001	<0.001

表 5 多因素 Logistic 回归分析脓毒症并发 AKI 患者死亡的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	OR 的 95%CI
APACHE II 评分	0.814	0.325	6.280	0.012	2.258	1.194~4.269
血肌酐	0.034	0.263	0.017	0.896	1.035	0.618~1.733
miR-21-3p	0.579	0.218	7.064	0.008	1.785	1.164~2.737
miR-29a	0.701	0.305	5.284	0.015	2.016	1.109~3.665

表 6 血清 miR-21-3p、miR-29a 水平对脓毒症并发 AKI 患者死亡的预测价值

变量	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
miR-21-3p	1.28	0.774	0.690~0.843	64.00	84.21	0.482	<0.05
miR-29a	1.62	0.789	0.708~0.857	62.00	92.11	0.541	<0.05
二者联合	—	0.888	0.819~0.937	84.00	82.89	0.669	<0.05

注：—表示无数据。

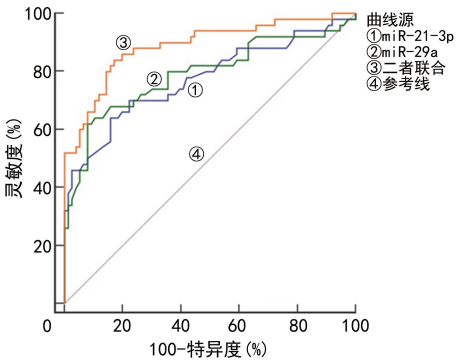


图 1 血清 miR-21-3p、miR-29a 单独及联合检测预测脓毒症并发 AKI 患者死亡的 ROC 曲线

3 讨 论

AKI 是脓毒症患者中常见的、危及生命的并发症,可使脓毒症患者住院病死率增加 6~8 倍及患慢性肾脏病风险增加 3 倍,具有诊治困难、患者病死率高的特点^[9]。脓毒症并发 AKI 的致病原因由多因素引起,可能是因为各种尿路感染引起的尿脓毒症而并发 AKI,也可能是因为呼吸道感染而引起胸部脓毒症并发 AKI,该疾病与住院时间较长和不良预后结局密切相关^[10]。目前,诊断 AKI 主要根据血肌酐水平或尿量,但存在局限性,且临床早期诊治较为困难,脓毒症患者一旦发生 AKI 病死率就较高^[11]。因此,探究脓毒症并发 AKI 的早期诊断标志物对疾病诊断和患者预后的预测十分重要,尽早寻找灵敏度高的生物学指标辅助早期诊断及评估患者病情,对提高患者生存率和改善患者预后有重要意义。

miRNA 是内源性非编码 RNA 分子,通过靶向多个 mRNA 来调节基因组的表达和功能,miRNA 与器官损伤的病理学有关,miRNA 能够作为预测肾脏损伤的生物标志物,在脓毒症并发 AKI 中发挥关键性作用^[12]。LIN 等^[13] 研究报道,在脓毒症并发 AKI 中,叉头框蛋白 O1 水平升高,蛋白激酶(AKT)和细胞周期蛋白依赖性激酶(CDK2)水平及相关 mRNA 水平在肾小管上皮细胞中降低,而 miR-21-3p 水平升高,提示 FOXO1 通过 AKT/CDK2 调控肾小管上皮细胞中 miR-21-3p、AKT/CDK2-FOXO1 通路来调控肾小管上皮细胞脂质代谢、细胞周期停滞和凋亡,表明 miR-21-3p 在脓毒症并发 AKI 的发展中有着不可或缺的地位。吴仕燕等^[14] 研究表明,脓毒症并发 AKI 患者血清 miR-21-3p 水平明显高于非 AKI 患者,提示血清 miR-21-3p 水平升高可能参与脓毒症并发 AKI 的发展过程,且血清 miR-21-3p 预测脓毒症并发 AKI 的 AUC 为 0.863,灵敏度为 87.50%,表明其对脓毒症并发 AKI 有较好的预测效能,有望成为临床治疗的新靶点,可能对预后发展有较大影响。郭艳梅等^[15] 研究表明,脓毒症并发 AKI 患儿血清 miR-21-3p 水平明显升高,且与肾功能指标水平呈正相关,miR-21-3p 水平升高为脓毒症患儿并发 AKI 的危险因素,血清 miR-21-3p 预测脓毒症患儿并发 AKI 的 AUC 为 0.831,说明血清 miR-21-3p 与 AKI 的发生与发展有紧密联系,提示 miR-21-3p 对脓毒症并发 AKI 有较好的预测价值。本研究结果显示,疾病组血

清 miR-21-3p 水平明显高于对照组,Ⅲ期组血清 miR-21-3p 水平明显高于Ⅱ期组、Ⅰ期组,且Ⅱ期组高于Ⅰ期组,提示血清 miR-21-3p 水平越高表明患者病情程度越严重,但本研究未进行不同时间点的检测分析,可能对疾病病情状况不能全面展示。死亡组血清 miR-21-3p 水平明显高于生存组,且 miR-21-3p 是脓毒症并发 AKI 患者死亡的影响因素,表明血清 miR-21-3p 水平与脓毒症并发 AKI 患者预后密切相关。血清 miR-21-3p 预测脓毒症并发 AKI 患者死亡的 AUC 为 0.774,当血清 miR-21-3p > 1.28 时,提示脓毒症并发 AKI 患者发生死亡的可能性较大,临床医生应及时采取有效的治疗措施,控制病情发展。

miRNA 是小的非编码 RNA,通过降解或抑制靶信使 RNA 参与负转录后调控,且已被证明在肾脏发育、维持肾功能和肾功能不全进展中发挥重要作用,miRNA 的水平变化可反映肾脏损伤严重程度^[16]。GUO 等^[17]研究表明,脓毒症并发脑部疾病患者血清 miR-29a 水平高于单纯脓毒症患者,且治疗 28 d 后死亡组血清 miR-29a 水平高于生存组,表明血清 miR-29a 变化与脓毒症并发症及其预后发展有紧密关系,血清 miR-29a 水平预测脓毒症相关脑病预后不良的 AUC 为 0.876,特异度为 84.62%,表明血清 miR-29a 对脓毒症相关脑病预后结局有较高的预测价值,推测血清 miR-29a 可能在脓毒症并发 AKI 发展中起重要性作用。CHANG 等^[18]研究报道,miR-29a 水平在 AKI 组织中上调,LncRNA TUG1 水平在 AKI 组织中呈显著上调,且 miR-29a 与 LncRNA TUG1 有靶向结合位点,提示 miR-29a 靶向 LncRNA TUG1 促进 AKI 的发生与发展。吴冲等^[19]研究表明,老年急性胰腺炎并发 AKI 患者血清 miR-29a 水平明显高于非老年急性胰腺炎 AKI 患者,提示血清 miR-29a 水平升高可能参与老年急性胰腺炎并发 AKI 的发生与发展进程,血清 miR-29a 是老年急性胰腺炎患者并发 AKI 的影响因素,表明 miR-29a 水平变化与老年急性胰腺炎患者并发 AKI 有紧密联系,血清 miR-29a 水平预测老年急性胰腺炎患者并发 AKI 的 AUC 为 0.934,提示血清 miR-29a 对老年急性胰腺炎患者并发 AKI 有较高的预测价值,推测 miR-29a 也可能对脓毒症并发 AKI 的发生与发展有一定关系。本研究结果显示,疾病组血清 miR-29a 水平高于对照组,Ⅲ期组血清 miR-29a 水平高于Ⅱ期组、Ⅰ期组,且Ⅱ期组高于Ⅰ期组,提示血清 miR-29a 水平变化与脓毒症并发 AKI 患者病情严重程度相关,可能影响患者的病情发展。死亡组血清 miR-29a 水平高于生存组,且 miR-29a 水平是脓毒症并发 AKI 患者死亡的影响因素,表明血清 miR-29a 水平升高可能参与预后的发展方向,并在预后结局中发挥十分重要的作用。血清 miR-29a 水平预测脓毒症并发 AKI 患者死亡的 AUC 为

0.789,其特异度高达 92.11%,表明血清 miR-29a 水平对脓毒症并发 AKI 患者死亡有较好的预测价值。本研究进一步将血清 miR-21-3p、miR-29a 进行联合检测,联合检测预测脓毒症并发 AKI 患者预后死亡的 AUC 大于二者单独预测的 AUC,提示二者联合检测对脓毒症并发 AKI 患者死亡有更高的预测效能,可能为临床医生对脓毒症并发 AKI 患者的治疗方案提供新思路,对改善脓毒症并发 AKI 患者预后情况有一定临床应用价值。

综上所述,脓毒症并发 AKI 患者血清 miR-21-3p、miR-29a 水平均升高,与病情严重程度及预后有紧密联系,二者联合检测对脓毒症并发 AKI 患者预后有更好的预测价值,值得临床应用与推广。然而,由于本研究纳入样本量不同,miR-21-3p、miR-29a 未能进行动态检测分析,可能与其他研究结果产生偏倚,且二者参与脓毒症并发 AKI 的发病机制仍不清楚,且对脓毒症并发 AKI 患者病情进展无较好的控制治疗方案,对预后生存情况有效防治无具体实施方案,后续还需增加研究项目及血清指标的动态分析,进一步验证本研究结果。

参考文献

- [1] LIU D, HUANG S Y, SUN J H, et al. Sepsis-induced immunosuppression: mechanisms, diagnosis and current treatment options[J]. Mil Med Res, 2022, 9(1): 56.
- [2] ZARBOCK A, KOYNER J L, GOMEZ H, et al. Sepsis-associated acute kidney injury-treatment standard [J]. Nephrol Dial Transplant, 2023, 39(1): 26-35.
- [3] 高益锐, 李强, 曾瑞峰, 等. 脓毒症相关性急性肾损伤的临床特点分析: 197 例回顾性分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(10): 1368-1372.
- [4] AOMATSU A, KANEKO S, YANAI K, et al. MicroRNA expression profiling in acute kidney injury [J]. Transl Res, 2022, 244: 1-31.
- [5] JEON B S, LEE S H, HWANG S R, et al. Identification of urinary microRNA biomarkers for in vivo gentamicin-induced nephrotoxicity models[J]. J Vet Sci, 2020, 21(6): e81.
- [6] ZHENG Y, CHENG J, ZHANG A F, et al. Acetylation of histone 3 promotes miR-29a expression and downregulates STAT3 in sepsis[J]. Injury, 2022, 53(2): 416-421.
- [7] 国家慢性肾病临床医学研究中心, 中国医师协会肾脏内科医师分会, 中国急性肾损伤临床实践指南专家组. 中国急性肾损伤临床实践指南[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(42): 3332-3366.
- [8] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [9] MANRIQUE-CABALLERO C L, DEL RIO-PERTUZ G, GOMEZ H. Sepsis-associated acute kidney injury [J]. Crit Care Clin, 2021, 37(2): 279-301. (下转第 1349 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.10.010

治疗前血 PLR、CAR、SII 表达与局部晚期 NSCLC 新辅助免疫治疗应答的相关性分析*

任伟东,史敏慧,荀玉芳,李 飞,郭 荣[△]

山西医科大学附属运城中心医院肿瘤科,山西运城 044000

摘 要:目的 探讨治疗前血小板计数(PLT)/淋巴细胞计数(LYM)比值(PLR)、C 反应蛋白(CRP)/清蛋白(ALB)比值(CAR)、全身免疫炎症指数(SII)与局部晚期非小细胞肺癌(NSCLC)新辅助免疫治疗应答的相关性,以及对治疗应答结果为主要病理缓解(MPR)的预测价值。**方法** 回顾性分析 2021 年 1 月至 2023 年 6 月该院收治的 137 例接受新辅助免疫治疗后实施根治性手术的局部晚期 NSCLC 患者的临床资料,根据患者治疗应答结果将其分为 MPR 组、非 MPR 组。比较 2 组基线资料及治疗前血清 PLR、CAR、SII。采用多因素 Logistic 回归分析 NSCLC 患者治疗应答结果为 MPR 的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 NSCLC 患者治疗前血清 PLR、CAR、SII 对治疗应答结果为 MPR 的预测价值;根据 ROC 曲线分析结果中的最佳截断值将 PLR、CAR、SII 在患者中的表达情况划分为高表达和低表达;采用危险度分析治疗前不同血清 PLR、CAR、SII 患者发生非 MPR 的情况。**结果** 术后发生 MPR 患者 84 例(61.31%),纳入 MPR 组,未发生 MPR 患者 53 例(38.69%),纳入非 MPR 组。非 MPR 组与 MPR 组肿瘤分期、程序性死亡受体-1 配体(PD-L1)表达情况比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。非 MPR 组治疗前 PLR、CAR、SII 均高于 MPR 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,肿瘤分期为ⅢB 期、PD-L1 表达强阳性、PLR 升高、CAR 升高、SII 升高均是 NSCLC 患者治疗应答结果为 MPR 的保护因素($P<0.05$);将肿瘤分期、PD-L1 表达进行校正,结果显示,PLR 升高、CAR 升高、SII 升高仍为 NSCLC 患者治疗应答结果为 MPR 的保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,治疗前血清 PLR、CAR、SII 预测 NSCLC 患者治疗应答结果为 MPR 的曲线下面积(AUC)分别为 0.746、0.737、0.744,三者联合检测预测 NSCLC 患者治疗应答结果为 MPR 的 AUC 为 0.856,大于三者单独检测的 AUC($Z=2.099、2.408、2.110, P=0.036、0.016、0.035$)。治疗前血清 PLR、CAR、SII 高表达患者非 MPR 的风险分别是 PLR、CAR、SII 低表达患者的 5.165、4.476、4.397 倍($P<0.05$)。**结论** 治疗前血 PLR、CAR、SII 均是局部晚期 NSCLC 患者新辅助免疫治疗应答的影响因素,联合检测对治疗应答结果具有一定预测价值,可作为临床早期预测治疗应答的辅助指标,并对临床工作具有一定指导意义。

关键词:血小板计数/淋巴细胞计数比值; C 反应蛋白/清蛋白比值; 全身免疫炎症指数; 非小细胞肺癌; 局部晚期; 新辅助免疫治疗; 主要病理缓解; 预测

中图法分类号:R734.2;R730.51

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)10-1343-07

Correlation analysis between pretreatment blood PLR, CAR, and SII expression and response to neoadjuvant immunotherapy in locally advanced NSCLC*

REN Weidong, SHI Minhui, XUN Yufang, LI Fei, GUO Rong[△]

Department of Oncology, Yuncheng Central Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Yuncheng, Shanxi 044000, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between platelet count (PLT)/ lymphocyte count (LYM) ratio (PLR), C reactive protein (CRP)/albumin (ALB) ratio (CAR), systemic immune inflammation index (SII) and the response to neoadjuvant immunotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC), and the predictive value of treatment response results as major pathological response (MPR). **Methods** The clinical data of 137 patients with locally advanced NSCLC who received neoadjuvant immunotherapy and radical surgery in the hospital from January 2021 to June 2023 were retrospectively analyzed. The patients were divided into MPR group and non-MPR group according to the treatment response. The baseline data and serum PLR, CAR and SII before treatment were compared between the two groups. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of MPR in NSCLC patients with treat-

* 基金项目:山西省科学技术研究与开发项目(202012D162042)。

作者简介:任伟东,男,主治医师,主要从事胸部肿瘤方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:ren453867832@163.com。