

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.19.015

血清 miR-155-3p 和 miR-183-3p 水平与腰椎间盘突出退变程度的关系*

师艳艳,张 凯,杨武燕,孙 惠,张金盼,李建伟[△]

河北省邯郸市中心医院骨科三科,河北邯郸 056001

摘 要:目的 探讨血清 miR-155-3p、miR-183-3p 水平与腰椎间盘突出(LDD)程度的关系。方法 选取 2021 年 6 月至 2023 年 6 月该院收治的 132 例 LDD 患者作为研究组,将 Pfirrmann 分级为Ⅲ级的 40 例 LDD 患者纳入轻度组,分级为Ⅳ级的 42 例 LDD 患者纳入中度组,分级为Ⅴ级的 50 例 LDD 患者纳入重度组。另选取同期该院 132 例健康体检者作为对照组。采用实时荧光定量反转录聚合酶链反应检测血清 miR-155-3p、miR-183-3p 水平;采用酶联免疫吸附试验检测血清白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平。采用 Spearman 相关分析 LDD 患者血清 miR-155-3p、miR-183-3p 水平与 LDD 程度的相关性;采用 Pearson 相关分析 LDD 患者血清 miR-155-3p、miR-183-3p 水平与血清 IL-6、TNF- α 水平及日本骨科协会评估治疗(JOA)评分、视觉模拟评分法(VAS)评分的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 LDD 患者发生重度退变的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-155-3p、miR-183-3p 对 LDD 患者发生重度退变的诊断价值。**结果** 研究组血清 miR-155-3p 水平低于对照组,血清 miR-183-3p 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。轻度组、中度组、重度组血清 miR-183-3p、IL-6、TNF- α 水平及 VAS 评分均依次升高,血清 miR-155-3p 水平及 JOA 评分依次降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,LDD 患者血清 miR-155-3p 水平与血清 IL-6、TNF- α 水平及 VAS 评分均呈负相关($P<0.05$),与 JOA 评分呈正相关($P<0.05$),血清 miR-183-3p 水平与血清 IL-6、TNF- α 水平及 VAS 评分均呈正相关($P<0.05$),与 JOA 评分呈负相关($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,LDD 患者血清 miR-155-3p 水平与 LDD 程度呈负相关($P<0.05$),血清 miR-183-3p 与 LDD 退变程度呈正相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 miR-183-3p、IL-6、TNF- α 水平升高均是 LDD 患者发生重度退变的危险因素($P<0.05$);血清 miR-155-3p 水平升高是 LDD 患者发生重度退变的保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-155-3p、miR-183-3p 单独及二者联合诊断 LDD 患者发生重度退变的曲线下面积(AUC)分别为 0.837、0.812、0.876,二者联合诊断 LDD 患者发生重度退变的 AUC 大于二者单独诊断的 AUC,差异均有统计学意义($Z=3.616、2.797, P<0.001、=0.005$)。**结论** 血清 miR-155-3p 和 miR-183-3p 水平与 LDD 程度密切相关。

关键词:腰椎间盘突出退变; 退变程度; miR-155-3p; miR-183-3p; 相关性

中图法分类号:R681.5;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)19-2671-07

Relationship between serum miR-155-3p and miR-183-3p levels with the Degree of lumbar intervertebral disc degeneration*

SHI Yanyan, ZHANG Kai, YANG Wuyan, SUN Hui, ZHANG Jinpan, LI Jianwei[△]

The Third Department of Orthopedics, Handan Central Hospital, Handan, Hebei 056001, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum miR-155-3p, miR-183-3p levels and the degree of lumbar intervertebral disc degeneration (LDD). **Methods** A total of 132 patients with LDD admitted to the hospital from June 2021 to June 2023 were selected as the study group. A total of 40 LDD patients with Pfirrmann grade Ⅲ were included in the mild group, and a total of 42 LDD patients with Pfirrmann grade Ⅳ were included in the moderate group, and 50 LDD patients with Pfirrmann grade Ⅴ were included in the severe group. At the same time, 132 healthy people were selected as the control group. The serum levels of

* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划(20220572)。

作者简介:师艳艳,女,主治医师,主要从事脊柱外科疾病方面的研究。[△] 通信作者,E-mail:LJW20020513@163.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1167.R.20250822.0910.002\(2025-08-22\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1167.R.20250822.0910.002(2025-08-22))

引用格式:师艳艳,张凯,杨武燕,等.血清 miR-155-3p 和 miR-183-3p 水平与腰椎间盘突出退变程度的关系[J].检验医学与临床,2025,22(19):2671-2677.

miR-155-3p and miR-183-3p were detected by real-time fluorescent quantitative reverse transcription polymerase chain reaction. The serum levels of interleukin (IL) -6 and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum miR-155-3p, miR-183-3p levels and the degree of LDD in LDD patients. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum miR-155-3p, miR-183-3p levels and serum IL-6, TNF- α levels, Japanese Orthopaedic Association evaluation treatment (JOA) score, visual analogue scale (VAS) score in LDD patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of severe degeneration in LDD patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of serum miR-155-3p and miR-183-3p for severe degeneration in LDD patients. **Results** The level of serum miR-155-3p in the study group was lower than that in the control group, and the level of serum miR-183-3p was higher than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of miR-183-3p, IL-6, TNF- α and VAS score in the mild group, moderate group and severe group were increased in turn, and the serum level of miR-155-3p and JOA score were decreased in turn, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum miR-155-3p level was negatively correlated with serum IL-6 and TNF- α levels and VAS score ($P < 0.05$), and positively correlated with JOA score in LDD patients ($P < 0.05$). Serum miR-183-3p level was positively correlated with serum IL-6 and TNF- α levels and VAS score ($P < 0.05$), and negatively correlated with JOA score in LDD patients ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum miR-155-3p level was negatively correlated with the degree of LDD in LDD patients ($P < 0.05$), and serum miR-183-3p was positively correlated with the degree of LDD in LDD patients ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the increased levels of serum miR-183-3p, IL-6 and TNF- α were all risk factors for severe degeneration in LDD patients ($P < 0.05$). Increased serum miR-155-3p level was a protective factor for severe degeneration in LDD patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum miR-155-3p, miR-183-3p alone and their combination for the diagnosis of severe degeneration in patients with LDD were 0.837, 0.812 and 0.876 respectively, and the AUC of the combination of miR-155-3p and miR-183-3p in the diagnosis of severe degeneration in LDD patients was greater than the two alone, and the differences were statistically significant ($Z = 3.616, 2.797, P < 0.001, = 0.005$). **Conclusion** Serum miR-155-3p and miR-183-3p levels were closely related to the degree of LDD.

Key words: lumbar disc degeneration; degree of degeneration; miR-155-3p; miR-183-3p; correlation

腰椎间盘突出(LDD)在临床上比较常见,其关乎脊柱问题,LDD 的发生会导致患者下腰痛和急性下肢神经性疼痛^[1]。由于 LDD 致病机制复杂,当前研究还未能解释它的具体发生原理^[2]。LDD 的危害极大,可能会影响患者的正常生活,出现如骨赘形成、椎间盘突出症及腰椎滑落等,部分患者可能需要手术治疗以缓解症状^[3-5]。因此,如何判断 LDD 的退变程度在该疾病中显得至关重要。微小 RNA(miRNA)在人体细胞内具有多重调节作用,可以调控一个或者多个靶基因,已被发现在多数疾病中参与调控,可作为研究疾病的突破口^[6]。有研究发现,miR-155-3p 水平升高能够促进椎间盘退化患者髓核(NP)细胞的增殖和自噬,并抑制其凋亡,从而改善和治疗椎间盘退化^[7]。miR-183-3p 的高表达在椎间盘退变的炎症调控中起复杂而重要的作用,可能通过调节炎症通路来影响退行性病变的进程^[8]。目前,关于血清 miR-155-3p 和

miR-183-3p 水平与 LDD 程度的相关研究较少见,基于此,本研究通过比较不同退变程度 LDD 患者血清 miR-155-3p 和 miR-183-3p 水平,找到二者与 LDD 患者退变程度的相关性,以期对 LDD 的诊疗提供一定理论数据支撑。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 6 月至 2023 年 6 月本院收治的 132 例 LDD 患者作为研究组。将 Pfirrmann 分级^[9]为Ⅲ级的 40 例 LDD 患者纳入轻度组,分级为Ⅳ级的 42 例 LDD 患者纳入中度组,分级为Ⅴ级的 50 例 LDD 患者纳入重度组。具体 Pfirrmann 分级标准见表 1。纳入标准:(1)LDD 符合《实用骨科学(下册)》^[10]中的诊断标准;(2)影像学检查存在 LDD,退变节段为 L₃₋₄~L₅-S₁;(3)未进行相关的免疫药物治疗者;(4)就诊资料完整。排除标准:(1)曾进行过脊柱相关手术者;(2)患有严重精神病患者;(3)患有神

经功能相关疾病者。另选取同期本院 132 例健康体检者作为对照组。所有体检者无影响该研究指标变化的相关疾病;Pfirrmann 分级为 I ~ II 级。所有研

究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(2021-0059)。

表 1 Pfirrmann 分级标准

分级	组织结构	髓核纤维环界限	信号强度	椎间盘高度
I 级	均质,亮白色	清楚	高信号	正常
II 级	不均质,伴或不伴水平带	清楚	高信号	正常
III 级	不均质,灰色	模糊不清	中等强度	轻度降低
IV 级	不均质,灰色到黑色	丢失	中等强度到低信号	中度降低
V 级	不均质,黑色	丢失	低信号	重度降低

1.2 方法

1.2.1 标本采集 采集 LDD 患者入院第 2 天、对照组健康体检当天清晨空腹静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,保留上层血清,置于-80 ℃冰箱保存待检。

1.2.2 血清 miR-155-3p、miR-183-3p 水平检测 采用实时荧光定量反转录聚合酶链反应(qRT-PCR)检测所有研究对象血清 miR-155-3p、miR-183-3p 水平。首先采用 Trizol 试剂[翌圣生物科技(上海)股份有限

公司]进行血清总 RNA 提取,接着进行反转录试验得到互补 DNA。以 cDNA 作为模板,采用 qRT-PCR 进行检测,重复检测 3 次取平均值,使用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算 miR-155-3p、miR-183-3p 水平。该项检测所用试剂与仪器包括总 RNA 提取试剂盒、反转录试剂盒、qRT-PCR 检测试剂盒及 VeritiPro 型 PCR 仪,生产厂家均为赛默飞世尔科技有限公司,试剂盒货号分别为 T917971、V516493、XY905041。目的基因引物及内参引物序列见表 2。

表 2 目的基因引物及内参引物序列(5'-3')

引物名称	正向	反向
miR-155-3p	GATACGCTACTAGCTGATCG	ATGTCATGCATGAGTACG
U6	CTCGCTTCGGCAGCAC	AACGCTTCACGAATTTGCGT
miR-183-3p	GUGAAUUAACGAAGGGCCAUA	UUAUGGCCCUUCGGUAAUUCAC

1.2.3 血清白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)-α 水平检测 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 IL-6、TNF-α 水平。人血清 IL-6 ELISA 试剂盒购自北京沃莱士生物科技有限公司,货号:H974523;人血清 TNF-α ELISA 试剂盒购自上海科艾博生物技术有限公司,货号:H963124。ELISA 操作步骤按照相应试剂盒使用说明书进行。

1.2.4 LDD 患者腰椎功能及疼痛程度评估 对 LDD 患者进行日本骨科协会评估治疗(JOA)评分^[11]、视觉模拟评分法(VAS)评分^[12]。JOA 评分可反映患者的腰椎功能,评分越高表明腰椎功能越正常;VAS 评分可反映患者的腰椎疼痛情况,评分越高表明疼痛程度越高。

1.2.5 基线资料收集 收集所有研究对象的基线资料,包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、职业因素、每周运动时间、运动强度、收缩压、舒张压、心率、吸烟、饮酒、总胆红素、血糖、血肌酐、血红蛋白、血尿酸、白细胞计数、清蛋白。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。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 Spearman 相关分析 LDD 患者血清 miR-155-3p、miR-183-3p 水平与 LDD 程度的相关性;采用 Pearson 相关分析 LDD 患者血清 miR-155-3p、miR-183-3p 水平与血清 IL-6、TNF-α 水平及 JOA 评分、VAS 评分的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 LDD 患者发生重度退变的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-155-3p、miR-183-3p 对 LDD 患者发生重度退变的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组和对照组基线资料比较 研究组和对照组性别、年龄、BMI 等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 研究组 and 对照组基线资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]											
组别	n	性别		年龄 (岁)	BMI (kg/m^2)	职业因素				每周运动时间(min)	
		男	女			久坐	弯腰/扭腰	振动	重体力负荷	≤ 150	> 150
研究组	132	68(51.52)	64(48.48)	52.51 $\pm$ 6.78	24.74 $\pm$ 3.45	43(32.58)	40(30.30)	43(32.58)	14(10.61)	43(32.58)	89(67.42)
对照组	132	65(49.24)	67(50.76)	52.50 $\pm$ 7.01	24.91 $\pm$ 3.68	40(30.30)	35(26.52)	37(28.03)	11(8.33)	51(38.64)	81(61.36)
χ^2/t		0.136		0.012	-0.387	0.158	0.466	0.646	0.398	1.057	
P		0.712		0.991	0.699	0.691	0.495	0.422	0.528	0.304	

组别	n	运动强度(METs)		收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	心率 (次/min)	吸烟	饮酒	总胆红素 (mmol/L)
		≤ 3	> 3						
研究组	132	47(35.61)	85(64.39)	119.19 $\pm$ 8.12	80.19 $\pm$ 7.09	80.47 $\pm$ 10.14	71(53.79)	68(51.52)	16.87 $\pm$ 2.62
对照组	132	55(41.67)	77(58.33)	117.32 $\pm$ 9.97	79.34 $\pm$ 9.15	79.83 $\pm$ 9.45	63(47.73)	55(41.67)	16.65 $\pm$ 2.57
χ^2/t		1.023		1.671	0.844	0.530	0.970	2.573	0.689
P		0.312		0.096	0.400	0.590	0.325	0.109	0.492

组别	n	血糖 (mmol/L)	血肌酐 ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	血红蛋白 (g/L)	血尿酸 ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	白细胞计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	清蛋白 (g/L)
研究组	132	7.66 $\pm$ 2.09	62.03 $\pm$ 18.79	135.63 $\pm$ 23.45	336.99 $\pm$ 80.11	5.64 $\pm$ 0.64	29.99 $\pm$ 7.11
对照组	132	7.63 $\pm$ 2.13	61.98 $\pm$ 16.23	137.29 $\pm$ 26.31	337.23 $\pm$ 85.42	5.66 $\pm$ 0.61	30.03 $\pm$ 7.23
χ^2/t		0.116	0.023	-0.541	-0.024	-0.260	-0.045
P		0.908	0.982	0.589	0.981	0.795	0.964

2.2 研究组和对照组血清 miR-155-3p、miR-183-3p 水平比较 研究组血清 miR-155-3p 水平低于对照组,血清 miR-183-3p 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.3 轻度组、中度组、重度组基线资料比较 轻度组、中度组、重度组 JOA 评分依次降低,VAS 评分及血清 IL-6、TNF- α 水平均依次升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);轻度组、中度组、重度组性别、年龄、BMI、吸烟、饮酒、心率、职业因素、每周运动时间、运

动强度、收缩压、舒张压比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 4 研究组 and 对照组血清 miR-155-3p、miR-183-3p 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	n	miR-155-3p	miR-183-3p
研究组	132	0.71 $\pm$ 0.18	1.43 $\pm$ 0.35
对照组	132	1.01 $\pm$ 0.32	1.09 $\pm$ 0.29
t		-9.388	8.594
P		<0.001	<0.001

表 5 轻度组、中度组、重度组基线资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]									
组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m^2)	吸烟	饮酒	心率(次/min)	
		男	女						
轻度组	40	20(50.00)	20(50.00)	52.15 $\pm$ 6.74	24.50 $\pm$ 3.21	18(45.00)	17(42.50)	78.14 $\pm$ 9.83	
中度组	42	22(52.38)	20(47.62)	52.50 $\pm$ 7.81	24.68 $\pm$ 3.49	21(50.00)	22(52.38)	80.21 $\pm$ 10.50	
重度组	50	26(52.00)	24(48.00)	52.80 $\pm$ 8.97	24.98 $\pm$ 3.83	32(64.00)	29(58.00)	82.56 $\pm$ 10.79	
χ^2/F		0.054		0.074	0.212	3.583	2.156	2.052	
P		0.973		0.929	0.809	0.167	0.340	0.133	

组别	n	职业因素				每周运动时间(min)		运动强度(METs)	
		久坐	弯腰/扭腰	振动	重体力负荷	≤ 150	> 150	≤ 3	> 3
轻度组	40	15(37.50)	12(30.00)	11(27.50)	4(10.00)	18(45.00)	22(55.00)	16(40.00)	24(60.00)
中度组	42	16(38.10)	12(28.57)	13(30.95)	3(7.14)	13(30.95)	29(69.05)	11(26.19)	31(73.81)
重度组	50	12(24.00)	15(30.00)	19(38.00)	7(14.00)	12(24.00)	38(76.00)	20(40.00)	30(60.00)
χ^2/F		2.698	0.153	1.189	1.154	4.536		2.382	
P		0.259	0.926	0.552	0.562	0.104		0.304	

续表 5 轻度组、中度组、重度组基线资料比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	JOA 评分(分)	VAS 评分(分)	IL-6(pg/L)	TNF-α(ng/L)
轻度组	40	119.45±7.91	81.10±7.25	19.78±5.64	3.28±1.01	20.23±6.32	108.16±23.47
中度组	42	117.89±8.75	79.83±6.87	13.24±3.27 [*]	5.64±1.45 [*]	31.29±7.18 [*]	123.33±19.83 [*]
重度组	50	120.08±8.26	80.51±7.19	10.06±2.69 ^{*#}	6.78±1.98 ^{*#}	40.31±8.21 ^{*#}	141.25±35.14 ^{*#}
χ ² / <i>F</i>		0.819	0.328	67.773	56.203	82.869	16.191
<i>P</i>		0.443	0.721	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^{*}*P*<0.05;与中度组比较,[#]*P*<0.05。

2.4 轻度组、中度组、重度组血清 miR-155-3p、miR-183-3p 水平比较 轻度组、中度组、重度组血清 miR-155-3p 水平依次降低,血清 miR-183-3p 水平依次升高,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 6。

表 6 轻度组、中度组、重度组血清 miR-155-3p、miR-183-3p 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-155-3p	miR-183-3p
轻度组	40	0.87±0.22	1.15±0.29
中度组	42	0.71±0.16 [*]	1.46±0.32 [*]
重度组	50	0.59±0.19 ^{*#}	1.63±0.31 ^{*#}
<i>F</i>		23.886	27.382
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^{*}*P*<0.05;与中度组比较,[#]*P*<0.05。

2.5 LDD 患者血清 miR-155-3p、miR-183-3p 水平与退变程度、JOA 评分、VAS 评分及血清 IL-6、TNF-α 水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,LDD 患者血清 miR-155-3p 水平与血清 IL-6、TNF-α 水平及 VAS 评分均呈负相关(*P*<0.05),与 JOA 评分呈正相关(*P*<0.05),血清 miR-183-3p 水平与血清 IL-6、TNF-α 水平及 VAS 评分均呈正相关(*P*<0.05),与 JOA 评分呈负相关(*P*<0.05)。Spearman 相关分析结果显示,LDD 患者血清 miR-155-3p 水平与退变程度呈负相关(*P*<0.05),血清 miR-183-3p 水平与退变程度呈正相关(*P*<0.05)。见表 7。

2.6 多因素 Logistic 回归分析 LDD 患者发生重度退变的影响因素 以 LDD 患者是否发生重度退变作

为因变量(是=1,否=0),以血清 miR-155-3p、miR-183-3p、IL-6、TNF-α 作为自变量(均原值输入),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 miR-183-3p、IL-6、TNF-α 水平升高是 LDD 患者发生重度退变的危险因素(*P*<0.05);血清 miR-155-3p 水平升高是 LDD 患者发生重度退变的保护因素(*P*<0.05)。见表 8。

2.7 血清 miR-155-3p、miR-183-3p 对 LDD 患者发生重度退变的诊断价值 以 LDD 患者是否发生重度退变作为状态变量(是=1,否=0),以血清 miR-155-3p、miR-183-3p 作为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 miR-155-3p、miR-183-3p 单独及二者联合诊断 LDD 患者发生重度退变的曲线下面积(AUC)分别为 0.837、0.812、0.876,二者联合诊断 LDD 患者发生重度退变的 AUC 大于血清 miR-155-3p、miR-183-3p 单独诊断的 AUC,差异均有统计学意义(*Z*=3.616、2.797,*P*<0.001、=0.05)。见表 9、图 1。

表 7 血清 miR-155-3p、miR-183-3p 水平与退变程度、JOA 评分、VAS 评分及血清 IL-6、TNF-α 水平的相关性

指标	miR-155-3p		miR-183-3p	
	<i>r</i> / <i>r_s</i>	<i>P</i>	<i>r</i> / <i>r_s</i>	<i>P</i>
退变程度	-0.578	<0.001	0.603	<0.001
JOA 评分	0.671	<0.001	-0.634	<0.001
VAS 评分	-0.601	<0.001	0.549	<0.001
IL-6	-0.562	<0.001	0.673	<0.001
TNF-α	-0.625	<0.001	0.701	<0.001

表 8 多因素 Logistic 回归分析 LDD 患者发生重度退变的影响因素

因素	β	SE	Waldχ ²	<i>P</i>	OR(95%CI)
miR-155-3p	-0.309	0.136	5.170	0.021	0.734(0.562~0.958)
miR-183-3p	1.242	0.140	78.646	<0.001	3.463(2.630~4.554)
IL-6	1.140	0.127	80.541	<0.001	3.127(2.437~4.010)
TNF-α	1.701	0.131	168.660	<0.001	5.479(4.240~7.085)

表 9 血清 miR-155-3p、miR-183-3p 对 LDD 患者发生重度退变的诊断价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
miR-155-3p	0.78	0.837(0.763~0.895)	78.00	80.49	0.585	<0.05
miR-183-3p	1.43	0.812(0.735~0.875)	76.00	79.27	0.553	<0.05
二者联合	—	0.876(0.808~0.927)	90.00	78.05	0.681	<0.05

注：—表示无数据。

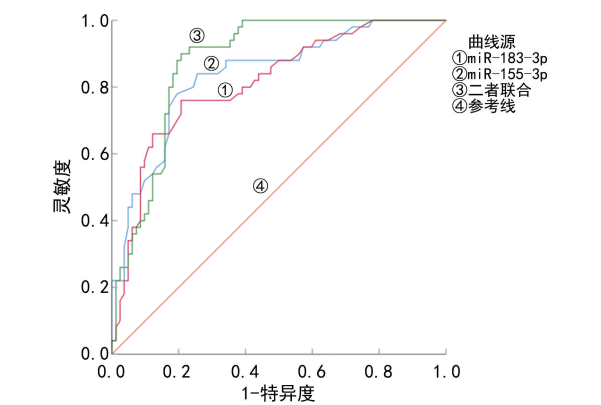


图 1 血清 miR-155-3p、miR-183-3p 诊断 LDD 患者发生重度退变的 ROC 曲线

3 讨 论

腰椎间盘位于 2 个椎体之间,包括 NP、纤维环和软骨板,NP 细胞过度凋亡和细胞外基质成分降解,会逐渐导致 LDD 发生^[13]。发生 LDD 时常采用 Pfirrmann 分级对患者进行不同退变程度分类^[14]。退变程度的高低严重影响患者的正常活动,严重时患者反复疼痛及压迫神经功能,身体失衡,同时,随着退变程度加重,LDD 患者炎症反应也会相应增多^[15]。因此,寻找影响 LDD 程度的有效指标,对 LDD 的及时诊断有重要临床意义。

miRNA 可以对特定的 mRNA 进行降解或翻译抑制。miR-155-5p/-3p 是一种比较重要的免疫调节因子^[16]。有研究发现,NP 组织中 miR-155-5p 影响 LDD 的发生^[17],其在大鼠骨髓间充质干细胞中水平明显高于退变 NP 细胞,可参与调控 LDD 的退变程度^[18]。有研究发现,miR-155 通过靶向 C/EBP β 抑制 TNF- α 和 IL-1 β 诱导的大鼠 NP 细胞分解代谢基因,进而影响小鼠 LDD 发生^[19]。此外,在 NP 细胞中 miR-155 过表达可通过靶向抑制 TCF7L2,进而下调炎症因子表达,减少细胞外基质降解,最终延缓 LDD 发生^[20]。本研究结果显示,研究组血清 miR-155-3p 水平低于对照组,轻度组、中度组、重度组血清 miR-155-3p 水平依次降低,表明血清 miR-155-3p 水平可能影响 LDD 患者的退变程度,推测 miR-155-3p 可能通过调控炎症诱导 NP 细胞分解代谢效应参与 LDD 的发生和发展^[19-20]。

miR-183 能参与调控 LDD,影响 LDD 的退变程度,可作为 LDD 的诊断标志物^[21]。有研究发现,miR-183 通过靶向 Smad4 来抑制成骨细胞分化,从而参与骨质疏松症的进程^[22],还可以通过抑制血红素加氧酶-1 促进破骨细胞生成,引发骨退行性病变^[23]。DAVIS 等^[24]报道,miR-183-5p 水平升高会加速骨源性干细胞衰老,加重成骨分化,引发骨退行性病变。本研究结果显示,研究组血清 miR-183-3p 水平高于对照组,轻度组、中度组、重度组血清 miR-183-3p 依次升高,表明血清 miR-183-3p 水平与 LDD 的退变程度有关,推测 miR-183-3p 参与成骨细胞的分化和破骨细胞的生成过程,从而调控 LDD 的发生和发展^[22-23]。

JOA 评分是对于患者腰椎功能的一种评估指标,VAS 评分则反映腰椎部位的疼痛程度^[11-12]。本研究轻度组、中度组、重度组 JOA 评分依次降低,血清 IL-6、TNF- α 水平及 VAS 评分均依次升高,表明随着退变程度加重,LDD 患者腰椎功能逐渐降低,IL-6、TNF- α 水平逐渐升高,疼痛程度越来越剧烈。相关性分析结果显示,LDD 患者血清 miR-155-3p 水平与退变程度、VAS 评分及 IL-6、TNF- α 水平均呈负相关,与 JOA 评分呈正相关;血清 miR-183-3p 水平与 JOA 评分呈负相关,与退变程度、VAS 评分及 IL-6、TNF- α 水平均呈正相关。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 miR-183-3p 水平升高是 LDD 患者发生重度退变的危险因素,血清 miR-155-3p 水平升高是 LDD 患者发生重度退变的保护因素,进一步表明血清 miR-155-3p、miR-183-3p 水平与退变程度紧密相关。本研究还发现,血清 miR-155-3p、miR-183-3p 联合诊断 LDD 患者发生重度退变的 AUC 大于单独诊断的 AUC,提示 miR-155-3p、miR-183-3p 对 LDD 患者发生重度退变具有一定诊断价值。

综上所述,血清 miR-155-3p、miR-183-3p 水平与 LDD 程度均密切相关,可能作为诊断 LDD 程度的潜在临床指标。miR-155-3p、miR-183-3p 联合检测对 LDD 患者发生重度退变具有一定诊断价值,可为 LDD 的临床诊疗奠定基础。但本研究收集的样本量较小,范围较窄,并且未进一步深入探讨 miR-155-3p

和 miR-183-3p 如何影响 LDD 的退变程度,后续还需加大样本量及进一步深入研究其机制。

参考文献

[1] 张艳琳,邹璟,汪敏,等. 电针“夹脊”对腰椎间盘突出退变椎间盘髓核细胞衰老的影响[J]. 针刺研究,2023,48(10):1001-1008.

[2] 陈平泉,曾忠友,赵兴,等. 斜外侧椎间融合在 Modic 改变伴终板硬化腰椎间盘突出治疗中的应用[J]. 中国骨伤,2023,36(1):29-37.

[3] 董军立,蔡少康,严蕾,等. 二甲双胍抑制腰椎间盘突出模型兔椎间盘组织的细胞凋亡[J]. 基础医学与临床,2023,43(1):116-122.

[4] 杜志坡,马淑芳,李警,等. DCE-MRI 参数联合 IFIT1 基因对椎间盘突出患者椎间盘退变程度的评估价值[J]. 影像科学与光化学,2022,40(1):11-16.

[5] 罗保发,杨铠文,黄益龙,等. X 线透视引导穿刺大鼠腰椎间盘突出建立椎间盘源性腰痛模型的实验研究[J]. 介入放射学杂志,2022,31(9):883-888.

[6] DIENER C, KELLER A, MEESE E. Emerging concepts of miRNA therapeutics: from cells to clinic[J]. Trends Genet,2022,38(6):613-626.

[7] ZHOU X W, LI J T, TENG J Y, et al. microRNA-155-3p attenuates intervertebral disc degeneration via inhibition of KDM3A and HIF1 α [J]. Inflamm Res, 2021, 70(3): 297-308.

[8] ZHANG C, LIU Q, YIN Q. Has-miR-183-3p targeting ataxla-telangiectasia mutated protein regulation or NF-KB signaling pathway affects cellular senescence caused by DNA damage in lumbar disc degeneration[J]. Acta Endocrinol(Buchar),2023,19(1):10-18.

[9] RIM D C. Quantitative pfirrmann disc degeneration grading system to overcome the limitation of pfirrmann disc degeneration grade[J]. Korean J Spine,2016,13(1):1-8.

[10] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎. 实用骨科学(下册)[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2015:2042.

[11] JANNEY C F, SAFAVI K S, SCHNEIDER G J, et al. Disclosures undisclosed[J]. J Bone Joint Surg Am,2019,101(11):e50.

[12] SHAFSHAK T S, ELNEMR R. The visual analogue scale versus numerical rating scale in measuring pain severity and predicting disability in low back pain[J]. J Clin Rheumatol,2021,27(7):282-285.

[13] 赵宇,任磊,马明和,等. Toll 样受体 4 及白细胞介素-23、白细胞介素-17A 在退变椎间盘髓核组织中的表达及

其临床意义[J]. 中国现代医学杂志,2022,32(24):50-55.

[14] 程纪皓,宋侠,樊树峰. 腰椎退行性滑脱患者椎间盘退变和椎旁肌改变的定量 MRI 和 X 线分析[J]. 中国现代医生,2022,60(24):5-9.

[15] 张艳琳,黄国付,邹璟,等. 终板软骨细胞衰老在腰椎间盘突出退变中的研究进展[J]. 医学研究杂志,2022,51(7):173-176.

[16] DAWSON O, PICCININI A M. miR-155-3p: processing by-product or rising star in immunity and cancer[J]. Open Biol,2022,12(5):220070.

[17] ZHU J W, ZHANG X L, GAO W J, et al. lncRNA/circRNA-miRNA-mRNA ceRNA network in lumbar intervertebral disc degeneration[J]. Mol Med Rep, 2019, 20(4):3160-3174.

[18] SHI M, ZHAO Y, SUN Y, et al. Therapeutic effect of co-culture of rat bone marrow mesenchymal stem cells and degenerated nucleus pulposus cells on intervertebral disc degeneration[J]. Spine J,2021,21(9):1567-1579.

[19] ZHOU J, LIANG A J, HONG J M, et al. MicroRNA-155 suppresses the catabolic effect induced by TNF- α and IL-1 β by targeting C/EBP β in rat nucleus pulposus cells[J]. Connect Tissue Res,2019,60(2):165-177.

[20] SUN J, HONG J, SUN S, et al. Transcription factor 7-like 2 controls matrix degradation through nuclear factor κ B signaling and is repressed by microRNA-155 in nucleus pulposus cells[J]. Biomed Pharmacother,2018,108:646-655.

[21] JIANG J, SUN Y F, XU G R, et al. The role of miRNA, lncRNA and circRNA in the development of intervertebral disk degeneration (Review) [J]. Exp Ther Med, 2021,21(6):555.

[22] QIN X B, WEN K, WU X X, et al. MiR-183 regulates the differentiation of osteoblasts in the development of osteoporosis by targeting Smad4[J]. Acta Histochem, 2021, 123(7):151786.

[23] KE K, SUL O J, RAJASEKARAN M, et al. MicroRNA-183 increases osteoclastogenesis by repressing heme oxygenase-1[J]. Bone,2015,81:237-246.

[24] DAVIS C, DUKES A, DREWRY M, et al. MicroRNA-183-5p increases with age in Bone-Derived extracellular vesicles, suppresses bone marrow stromal (stem) cell proliferation, and induces stem cell senescence[J]. Tissue Eng Part A,2017,23(21/22):1231-1240.