

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.08.011

AGI 危重患者血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平及三者联合模型对胃肠道损伤程度的预测价值*

杨军红, 吴转民, 尹靖平

甘肃省白银市中心医院消化内科, 甘肃白银 730913

摘要:目的 分析急性胃肠功能损伤 (AGI) 危重患者血清微小 RNA (miR)-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平, 以及三者联合模型对胃肠道损伤程度的预测价值。方法 选取 2023 年 2—10 月在该院就诊的 304 例 AGI 患者作为研究组及同期在该院体检的健康者 215 例作为对照组。另选取 2023 年 12 月至 2024 年 6 月在该院就诊的 167 例 AGI 患者作为验证组, 进行外部验证。根据 AGI 患者胃肠道损伤程度, 将其分为胃肠功能障碍组和胃肠功能衰竭组。收集 AGI 患者基线资料。采用实时荧光定量反转录 PCR 检测所有受试者血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平。采用多因素 Logistic 回归分析影响 AGI 危重患者胃肠道损伤程度的因素。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 对 AGI 危重患者胃肠道损伤程度的诊断价值。结果 研究组血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。研究组 304 例患者中, 有 183 例纳入胃肠功能障碍组, 有 121 例纳入胃肠功能衰竭组。胃肠功能衰竭组血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平均低于胃肠功能障碍组, 血乳酸、C 反应蛋白水平均高于胃肠功能障碍组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平升高均为 AGI 危重患者胃肠功能衰竭的保护因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 单独及三者联合预测 AGI 危重患者胃肠功能衰竭的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.806、0.763、0.787、0.917, 三者联合预测的 AUC 明显大于各指标单独预测的 AUC ($P < 0.05$)。外部验证结果显示, 血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 联合模型预测 AGI 患者胃肠功能衰竭的 AUC 为 0.911, 灵敏度为 82.54%, 特异度为 88.46%。结论 AGI 危重患者血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平降低, 三者联合检测对 AGI 危重患者胃肠道损伤程度有较高的临床预测价值。

关键词:急性危重胃肠损伤; 胃肠功能障碍; 胃肠功能衰竭; 微小 RNA-10b-5p; 微小 RNA-200b-3p; 微小 RNA-34a-5p

中图分类号: R573; R446.1; R459.7

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2026)08-1076-07

Levels of serum miR-10b-5p, miR-200b-3p, miR-34a-5p in critically ill patients with AGI and the predictive value of their combined model for the degree of gastrointestinal injury*

YANG Junhong, WU Zhuanmin, YIN Jingping

Department of Gastroenterology, Baiyin Central Hospital, Baiyin, Gansu 730913, China

Abstract: Objective To investigate the serum levels of microRNA (miR)-10b-5p, miR-200b-3p and miR-34a-5p in critically ill patients with acute gastrointestinal injury (AGI), and to evaluate the predictive value of the combined model of the three indicators for gastrointestinal injury severity. **Methods** A total of 304 patients with AGI admitted to the hospital from February to October 2023 were enrolled as the study group, and 215 healthy individuals underwent physical examination during the same period were included as the control group. In addition, 167 critically ill AGI patients admitted from December 2023 to June 2024 were selected as the validation group for external validation. According to the severity of gastrointestinal injury, patients were divided into a gastrointestinal dysfunction group and a gastrointestinal failure group. Baseline data of AGI patients were collected. Serum levels of miR-10b-5p, miR-200b-3p and miR-34a-5p were detected by real-time quantitative reverse transcription PCR. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify factors influencing gastrointestinal injury severity. Receiver operating characteristic (ROC) curve was constructed to evaluate the diagnostic value of miR-10b-5p, miR-200b-3p and miR-34a-5p for the degree of gastrointes-

* 基金项目: 甘肃省白银市科技计划项目 (2023-1-41Y)。

作者简介: 杨军红, 女, 副主任医师, 主要从事消化病学方向的研究。

引用格式: 杨军红, 吴转民, 尹靖平. AGI 危重患者血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平及三者联合模型对胃肠道损伤程度的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(8): 1076-1082.

tinal injury in critically ill AGI patients. **Results** The serum levels of miR-10b-5p, miR-200b-3p and miR-34a-5p in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Among the 304 patients in the study group, 183 cases were classified into the gastrointestinal dysfunction group and 121 cases into the gastrointestinal failure group. The levels of serum miR-10b-5p, miR-200b-3p and miR-34a-5p in the gastrointestinal failure group were lower than those in the gastrointestinal dysfunction group, while the levels of blood lactate and C-reactive protein were higher than those in the gastrointestinal dysfunction group, and the differences were all statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that increased levels of miR-10b-5p, miR-200b-3p and miR-34a-5p were all protective factors for gastrointestinal failure in critically ill patients with AGI ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the areas under the curves (AUCs) of miR-10b-5p, miR-200b-3p and miR-34a-5p alone and in combination of the three indicators for predicting gastrointestinal failure in critically ill patients with AGI were 0.806, 0.763, 0.787 and 0.917 respectively, and the AUC of the combined prediction of the three indicators for gastrointestinal failure in critically ill AGI patients was significantly larger than that of each indicator alone ($P < 0.05$). The results of external validation showed that the AUC of the combined model of serum miR-10b-5p, miR-200b-3p and miR-34a-5p in predicting gastrointestinal failure in AGI patients was 0.911, with a sensitivity of 82.54% and a specificity of 88.46%. **Conclusion** Serum levels of miR-10b-5p, miR-200b-3p and miR-34a-5p are decreased in critically ill patients with AGI, and their combined model has high clinical predictive value for gastrointestinal injury severity.

Key words: acute gastrointestinal injury; gastrointestinal dysfunction; gastrointestinal failure; microRNA-10b-5p; microRNA-200b-3p; microRNA-34a-5p

作为人体重要的生理器官,胃肠道在维持营养吸收、免疫屏障和器官功能稳定方面发挥着关键作用,危重症患者由于应激状态及灌注障碍,极易发生胃肠道上皮细胞增殖减少、黏膜屏障受损、凋亡增加和通透性增强等病理变化,从而导致胃肠功能障碍甚至胃肠功能衰竭,即急性胃肠功能损伤(AGI)^[1]。AGI是ICU患者常见的并发症之一,约40%的危重症患者可能发生AGI,AGI患者病死率明显高于非AGI患者,并且其病死率会随AGI患者病情进展而急剧升高^[2-3]。因此,早期识别和准确评估AGI患者的胃肠道损伤程度,对于指导临床干预和改善AGI患者预后具有重要意义。微小RNA(miRNA)是一类内源性非编码小RNA,通过与靶mRNA结合抑制其翻译,从而调控细胞分化、增殖、凋亡及炎症反应等多种生物过程。近年来的研究表明,miRNAs在应激性损伤、炎症及多器官功能障碍综合征等病理状态中均表现出特异性表达模式,具有成为疾病诊断及预后评估标志物的潜力^[4]。miR-10b-5p参与调控细胞迁移及上皮修复过程,可通过靶向HOXD10、PTEN等基因影响上皮屏障稳定性及炎症反应。有研究证实miR-10b-5p在缺血再灌注及炎症损伤模型中显著异常表达^[5]。miR-200b-3p属于miR-200家族,主要调控上皮-间充质转化(EMT)及紧密连接蛋白的表达,其水平下调与肠道屏障功能减弱和通透性增加密切相关^[6]。miR-34a-5p是p53信号通路的重要下游分子,参与氧化应激诱导的细胞凋亡及炎症反应,其异常上调常提示细胞凋亡增强与组织修复受阻^[7]。鉴于三者

在炎症反应、黏膜屏障维护及细胞凋亡调控中均扮演关键角色,可能共同参与危重AGI患者的发生与进展。因此,本研究拟检测危重患者血清miR-10b-5p、miR-200b-3p及miR-34a-5p水平,探讨其在评估AGI患者胃肠道损伤程度中的临床价值,并构建预测模型,以期为AGI的早期识别和精准干预提供新的分子标志物。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2023年2—10月在本院重症监护室(ICU)收治的接受监护及器官支持治疗的304例AGI患者作为研究组,其中男178例、女126例,平均年龄(50.26±12.09)岁。纳入标准:(1)符合AGI诊断及分级标准^[8],且AGI分级为Ⅱ~Ⅳ级;(2)入院前未接受过其他治疗;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并急性肾损伤和慢性肾病;(2)既往存在慢性胃肠道疾病或肠道切除史;(3)合并恶性肿瘤及免疫功能障碍;(4)存在明确的感染性疾病。另选取同期在本院体检的健康者215例作为对照组,其中男127例、女88例,平均年龄(50.41±8.55)岁。研究组和对照组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。另选取2023年12月至2024年6月在本院就诊的167例AGI患者作为验证组。所有研究对象或其家属均签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审批通过(审批号:20230103)。

1.2 方法

1.2.1 血清miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p水平检测 采集AGI患者进入ICU后24h内(干预前)、健康体检者体检当天静脉血5mL,室温静置30min后,以3000r/min(半径:10cm)离心10min分

离血清,并储存于-80℃冰箱中备用,避免反复冻融。使用 TRIzol 试剂(上海善然生物科技有限公司,货号:15596018)按照说明书要求提取血清总 RNA;反转录过程使用由北京兰博利德商贸有限公司提供的反转录试剂盒(货号:F0202),严格按照该试剂盒说明书的操作步骤,将提取的总 RNA 反转录合成互补 RNA (cDNA)。miR-10b-5p、miR-200b-3p 及 miR-34a-5p 引物由广州擎科生物科技有限公司合成(表 1)。采用实时荧光定量反转录 PCR(RT-qPCR)扩增目标 miRNA。反应体系总量为 20 μL,包括:2 ×

SYBR Premix Ex Taq 10 μL、cDNA 模板 2 μL,正向、反向引物各 0.4 μL,ROX Reference Dye 0.4 μL,ddH₂O 补足至 20 μL。扩增程序:预变性 95℃ 30 s;变性 95℃ 5 s,退火/延伸 60℃ 30 s,共 40 个循环;60℃ 升温至 95℃,每 0.3℃ 读取荧光信号。内参选用 U6,对目标 miRNA 的 Ct 值进行标准化,计算 ΔCt 值;每个样本设置 3 个重复孔取平均值后,使用 2^{-ΔΔCt} 法计算血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 的相对表达量。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因	正向引物(5'-3')	反向引物(5'-3')
miR-10b-5p	GGGTACCCTGTAGAACCG	AACTGGTGTCTGGAGTCGGC
miR-200b-3p	GCGCGTAATACTGCCTGGTAA	AGTGCAGGGTCCGAGGTATT
miR-34a-5p	GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAG	GTATTTCGACTGGATACGACACAACC
U6	CTCGCTTCGGCAGCACAA	AACGCTTCACGAATTTGCGT

1.2.2 基线资料收集 收集 AGI 危重患者入 ICU 后 24 h 内基线资料,包括体重指数(BMI)、血乳酸、C 反应蛋白(CRP)、肌酐(Cr)、血尿素氮(BUN)、清蛋白(ALB)等。

1.2.3 胃肠道损伤程度评估 根据 AGI 分级标准^[8] 评估入组患者胃肠道功能,AGI 分为 I~IV 级,其中 I 级为胃肠功能风险期,II 级为胃肠功能障碍,III~IV 级为胃肠道衰竭。本研究以胃肠道损伤程度作为结局指标,根据评估结果将患者分为胃肠功能障碍组(II 级)和胃肠道衰竭组(III~IV 级);由于 I 级患者仅表现为胃肠功能受损风险,缺乏明确器质性功能障碍,且不符合本研究关于胃肠功能损伤程度评估的研究目的,故在纳入标准中限定为 II~IV 级患者,未纳入 I 级患者进行分析。

1.3 统计学方处理 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据处理与分析。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;计数资料以例数或百分比表示,2 组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析影响 AGI 危重患者胃肠道损伤程度的因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 对 AGI 危重患者胃肠道损伤程度的诊断价值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组和对照组血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平比较 研究组血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平平均明显低于对照组(*P* < 0.05)。见表 2。

2.2 研究组中不同胃肠道损伤程度患者血清 miR-

10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平比较 研究组 304 例患者中,II 级有 183 例(胃肠功能障碍组),III~IV 级有 121 例(胃肠功能衰竭组)。胃肠功能衰竭组血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平平均明显低于胃肠功能障碍组(*P* < 0.05)。见表 3。

表 2 研究组和对照组血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-10b-5p	miR-200b-3p	miR-34a-5p
研究组	304	0.76 ± 0.15	0.69 ± 0.16	0.79 ± 0.12
对照组	215	1.05 ± 0.12	1.02 ± 0.11	1.08 ± 0.14
<i>t</i>		-23.519	-26.178	-25.295
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 研究组中不同胃肠道损伤程度患者血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-10b-5p	miR-200b-3p	miR-34a-5p
胃肠功能障碍组	183	0.81 ± 0.13	0.74 ± 0.16	0.83 ± 0.12
胃肠功能衰竭组	121	0.69 ± 0.11	0.61 ± 0.12	0.72 ± 0.15
<i>t</i>		8.364	7.629	7.073
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 胃肠功能障碍组和胃肠功能衰竭组基线资料比较 胃肠功能障碍组与胃肠功能衰竭组性别、年龄、BMI 及 Cr、BUN、ALB 水平比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05);而胃肠功能衰竭组血乳酸、CRP 水平均高于胃肠功能障碍组(*P* < 0.05)。见表 4。

2.4 多因素 Logistic 回归分析影响 AGI 危重患者胃肠道损伤程度的因素 以 AGI 危重患者胃肠道损伤程度(胃肠功能障碍 = 0,胃肠功能衰竭 = 1)为因变量,以血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p、血

乳酸、CRP(均以原值输入)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平升高均为 AGI 危重患者胃肠功能衰竭的保护因素($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 对 AGI 危重患者胃肠道损伤程度的诊断价值 根据 2.4 中多因素 Logistic 回归分析结果进行拟合,获得血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 联合预测模型: $\text{Logit}(P) = 5.163 - 0.470 \times X_{\text{miR-10b-5p}} - 0.559 \times X_{\text{miR-200b-3p}} - 0.319 \times X_{\text{miR-34a-5p}}$,将 AGI 危重患者胃肠道损伤程度(胃肠功能障碍=0,胃肠功能衰竭=1)为

状态变量,血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 单独及三者联合模型作为检验变量,绘制 ROC 曲线。分析结果显示,血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 单独及三者联合预测的 AUC 分别为 0.806、0.763、0.787、0.917,三者联合预测 AGI 危重患者胃肠功能衰竭的 AUC 明显大于各指标单独预测($P < 0.05$)。见表 6。

2.6 研究组和验证组基线资料比较 研究组和验证组基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 7。

表 4 胃肠功能障碍组和胃肠功能衰竭组基线资料比较(n/n 或 $\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别(男/女)	年龄(岁)	BMI(kg/m^2)	血乳酸(mmol/L)
胃肠功能障碍组	183	102/81	49.21±11.54	23.75±3.31	4.21±0.63
胃肠功能衰竭组	121	76/45	51.86±13.21	24.42±2.87	5.02±0.84
χ^2/t		1.501	-1.849	-1.820	-9.661
P		0.220	0.065	0.070	<0.001

组别	n	CRP(mg/L)	Cr($\mu\text{mol}/\text{L}$)	BUN(mmol/L)	ALB(g/L)
胃肠功能障碍组	183	97.87±10.84	128.05±26.87	7.66±1.51	33.42±8.69
胃肠功能衰竭组	121	113.25±12.97	134.01±29.84	8.01±1.73	31.64±7.12
χ^2/t		-11.188	-1.811	-1.866	1.875
P		<0.001	0.071	0.063	0.062

表 5 多因素 Logistic 回归分析影响 AGI 危重患者胃肠道损伤程度的因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
常数项	5.163	2.113	5.970	<0.001	—	—
miR-10b-5p	-0.470	0.184	6.525	0.011	0.625	0.436~0.896
miR-200b-3p	-0.559	0.195	8.206	0.004	0.572	0.390~0.838
miR-34a-5p	-0.319	0.131	5.923	0.015	0.727	0.562~0.940
血乳酸	0.218	0.142	2.347	0.126	1.243	0.941~1.642
CRP	0.155	0.229	0.460	0.498	1.168	0.746~1.830

注:—表示无数据。

表 6 血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 单独及三者联合预测 AGI 危重患者胃肠功能衰竭的价值

指标	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
miR-10b-5p	0.76	0.806	0.757~0.849	76.03	70.49	0.465	<0.05
miR-200b-3p	0.70	0.763	0.711~0.809	80.99	59.56	0.406	<0.05
miR-34a-5p	0.73	0.787	0.736~0.831	65.29	77.60	0.429	<0.05
三者联合	—	0.917	0.880~0.945	81.82	87.43	0.693	<0.05

注:—表示无数据。

2.7 血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 联合模型的外部验证 验证组 167 例 AGI 危重患者中,Ⅱ级有 104 例(胃肠功能障碍组),Ⅲ~Ⅳ级有 63 例(胃肠功能衰竭组)。胃肠功能衰竭组血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平均低于胃肠功能障

碍组($P < 0.05$)。见表 8。外部验证结果显示,血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 联合模型预测 AGI 患者胃肠功能衰竭的 AUC 为 0.911,灵敏度为 82.54%,特异度为 88.46%,与研究组结果基本一致,见图 1。

表 7 研究组和验证组基线资料比较(n/n 或 $\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	血乳酸 (mmol/L)	CRP (mg/L)	Cr (μmol/L)	BUN (mmol/L)	ALB (g/L)
研究组	304	178/126	50.26±12.16	24.02±2.91	4.53±0.72	103.99±11.32	130.42±27.51	7.80±1.62	32.71±7.53
验证组	167	102/65	50.92±11.84	23.81±2.76	4.41±0.65	102.25±10.68	125.73±26.41	7.54±1.45	31.65±7.24
χ^2/t		0.285	-0.569	0.763	1.790	1.628	1.795	1.728	1.481
P		0.593	0.570	0.446	0.074	0.104	0.073	0.085	0.139

表 8 验证组不同胃肠道损伤程度患者血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	miR-10b-5p	miR-200b-3p	miR-34a-5p
胃肠功能障碍组	104	0.79±0.12	0.73±0.17	0.82±0.15
胃肠功能衰竭组	63	0.65±0.11	0.56±0.14	0.64±0.13
t		7.537	6.681	7.895
P		<0.001	<0.001	<0.001

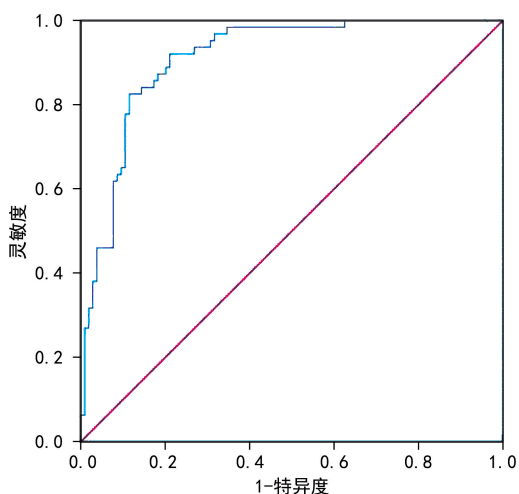


图 1 血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 联合模型外部验证的 ROC 曲线

3 讨论

AGI 是危重症患者常见的并发症之一,是由急性疾病引起的胃肠功能障碍或衰竭,会导致肠内营养延迟、细菌移位、器官功能障碍及病死率升高^[9]。AGI 早期临床表现包括食欲不振、恶心、呕吐、腹胀及肠鸣音减弱,提示胃肠蠕动功能受损,严重时可出现胃潴留、肠梗阻等,甚至进展为胃肠功能衰竭,表现为严重腹胀、持续呕吐、无法进食和营养不良,甚至诱发肠源性败血症和多器官功能障碍综合征^[10-12]。因此,AGI 的早期识别与评估对改善患者预后具有重要意义。miRNA 是一类长度约 21 nt 的小分子非编码 RNA,广泛参与细胞的增殖、凋亡、分化及炎症反应的调控,miRNA 的异常表达与多种疾病的发生密切相关,包括恶性肿瘤、心血管疾病及炎症性疾病^[13];因其在体液中的稳定性和组织特异性,miRNA 被认为是一种具有潜力的无创生物标志物,应用于疾病的早期诊断、病情监测及疗效评估^[14]。

miR-10b-5p 是一类功能重要的 miRNA,广泛参与基因表达调控、细胞增殖、细胞迁移及组织损伤修复等多种病理过程^[15]。已有研究发现,在炎症性肠炎模型中,miR-10b 水平降低会加剧硫酸葡聚糖诱导的结肠损伤,表现为炎症加重与上皮完整性破坏增强^[16]。此外,有研究发现,糖尿病患者中 miR-10b-5p 水平降低,可能与肠道屏障功能障碍相关^[17]。提示 miR-10b-5p 可能通过调节炎症或上皮通透性参与胃肠道功能异常。本研究中,AGI 患者血清 miR-10b-5p 水平显著低于对照组,提示其低表达可能与 AGI 的发生密切相关,miR-10b-5p 可能通过调节炎症反应、细胞屏障稳定性等机制,参与胃肠道功能障碍的形成,具有潜在的疾病指示作用。本研究发现,随着 AGI 病情的加重,miR-10b-5p 水平逐渐降低,提示其可能参与胃肠损伤的进展过程。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 miR-10b-5p 水平是影响 AGI 患者胃肠道损伤程度的独立因素,表明其可作为评估胃肠道功能障碍严重程度的潜在分子标志物。

miR-200b-3p 是 miR-200 家族的重要成员,在调控 EMT 过程中发挥核心作用,EMT 是上皮细胞丧失极性和细胞间黏附,获得迁移和侵袭能力的过程,在肿瘤转移及慢性炎症中均有关键作用^[18-19]。研究表明,miR-200b 可以抑制肿瘤坏死因子- α 上调 JNK/c-Jun/AP-1 信号通路,从而减少炎症刺激下的上皮通透性上升和下调白细胞介素-8 的释放,保护肠道上皮完整性^[20]。在结直肠癌患者中,其血清水平显著低于健康人群^[21];此外,有研究指出肠道受到刺激(如炎症、损伤)时,上皮细胞或外泌体中会释放 miR-200b-3p,这一现象被认为是修复反馈机制的一部分^[22],提示其可能与系统性炎症及组织损伤相关。本研究发现,AGI 患者血清 miR-200b-3p 水平较对照组显著降低,且在胃肠功能障碍和衰竭患者中均呈低表达,提示其可能参与 AGI 相关的胃肠黏膜损伤、炎症反应及功能障碍的发生、发展。miR-200b-3p 水平随病情加重而下降,反映了其在胃肠道损伤评估中的潜在临床价值,或可作为预测 AGI 严重程度的分子指标。

miR-34a-5p 是在炎症和自身免疫性疾病的发展中起着至关重要作用的 miRNA,参与 Toll 样受体信号传导和核因子- κ B 介导的炎症反应的调节^[23],此外,miR-34a-5p 在炎症性疾病和代谢紊乱中亦具有调

控作用,特别是在肠道屏障功能维持方面有重要意义。有研究发现,其在受损肠组织中呈低表达,与屏障功能破坏密切相关^[24];另有研究发现,miR-34a 是与肠道炎症、组织损伤/修复相关的 miRNA 之一^[25]。在本研究中,AGI 患者血清 miR-34a-5p 水平明显低于对照组,且在胃肠功能障碍与衰竭患者中持续下降,该结果提示 miR-34a-5p 可能通过调节炎症通路、上皮细胞凋亡或屏障完整性,参与 AGI 的病理进程,其表达水平与胃肠损伤程度有一定关联,显示出其作为评估 AGI 严重程度的潜在分子标志物的价值。

本研究进行 ROC 曲线分析发现,血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 联合预测 AGI 危重患者胃肠功能衰竭的 AUC 为 0.917,显著大于各指标单独预测的 AUC,表明三者联合检测具有更高的准确性和临床应用价值。同时,本研究联合模型在外部验证组中的 AUC 为 0.911,灵敏度为 82.54%,特异度为 88.46%,与联合模型在研究组中的 AUC 一致性较高,提示该模型具有良好的稳定性与推广应用潜力。

综上所述,AGI 危重患者血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平降低,三者联合检测对 AGI 危重患者胃肠道损伤程度有较高的临床预测价值。但本研究主要关注 miRNA 水平与胃肠损伤程度之间的关系,尚未深入探讨其分子机制及信号通路,后续可结合细胞或动物实验进一步阐明其生物学功能。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 杨军红:设计研究方案、实施研究过程、论文撰写与修改、数据整理;吴转民:实施研究过程、进行统计学分析;尹靖平:研究指导、论文审阅、经费支持。

参考文献

[1] THOMPSON A J, BOURKE C D, ROBERTSON R C, et al. Understanding the role of the gut in undernutrition: what can technology tell us[J]. *Gut*, 2021, 70(8):1580-1594.

[2] REINTAM BLASER A, PREISER J C, FRUHWALD S, et al. Gastrointestinal dysfunction in the critically ill: a systematic scoping review and research agenda proposed by the section of metabolism, endocrinology and nutrition of the European society of intensive care medicine[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1):224.

[3] WANG Y Q, LI Y H, LI H X, et al. Small peptide formulas versus standard polymeric formulas in critically ill patients with acute gastrointestinal injury: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):20469.

[4] MAZZONE A, STREGE P R, GIBBONS S J, et

al. MicroRNA overexpression in slow Transit constipation leads to reduced Na V 1.5 current and altered smooth muscle contractility [J]. *Gut*, 2020, 69(5):868-876.

[5] LI W L, LI C Y, XIONG Q, et al. MicroRNA-10b-5p downregulation inhibits the invasion of glioma cells via modulating homeobox B3 expression[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(6):4577-4585.

[6] CHEN S, TU Y F, YUAN H, et al. Regulatory functions of miR-200b-3p in tumor development (review)[J]. *Oncol Rep*, 2022, 47(5):96.

[7] TIAN F, WANG J H, ZHANG Z H, et al. LncRNA SNHG7/miR-34a-5p/SYVN1 axis plays a vital role in proliferation, apoptosis and autophagy in osteoarthritis [J]. *Biol Res*, 2020, 53(1):9.

[8] REINTAM BLASER A, MALBRAIN M L N G, STARKOPF J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM working group on abdominal problems[J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38(3):384-394.

[9] CAI J, WANG Y Y, GUO Z Q, et al. Erector spinae plane block ameliorates acute gastrointestinal injury[J]. *Intensive Care Med*, 2023, 49(3):357-359.

[10] WANG Y Q, LI Y H, LI Y T, et al. Enteral feeding strategies in patients with acute gastrointestinal injury: from limited to progressive to open feeding[J]. *Nutrition*, 2024, 117:112255.

[11] TAGGARS D A, SAMPATH S. Acute gastrointestinal injury in critically ill patients in a south Indian intensive care unit: a prospective, observational, preliminary study [J]. *Cureus*, 2024, 16(5):e60903.

[12] BONEK K, KUCA W E, KORNATKA A, et al. Circulating miRNA correlates with lipid profile and disease activity in psoriatic arthritis, rheumatoid arthritis, and ankylosing spondylitis patients[J]. *Biomedicine*, 2022, 10(4):893.

[13] SEILITZ J, EDSTROM M, KASIM A, et al. Intestinal fatty acid-binding protein and acute gastrointestinal injury grade in postoperative cardiac surgery patients[J]. *J Card Surg*, 2021, 36(6):1850-1857.

[14] HO T B, CLARK I M, LE T T. MicroRNA-

- based diagnosis and therapy[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(13):7167.
- [15] SINGH R, HA S E, WEI L, et al. MiR-10b-5p rescues diabetes and gastrointestinal dysmotility[J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(5):1662-1678.
- [16] ZHAO K, WANG C L, LIU Y, et al. Deficiency of microRNA-10b promotes DSS-induced inflammatory response via impairing intestinal barrier function [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2022, 636(Part 2):48-54.
- [17] ZOGG H, SINGH R, HA S, et al. MiR-10b-5p rescues leaky gut linked with gastrointestinal dysmotility and diabetes[J]. *United European Gastroenterol J*, 2023, 11(8):750-766.
- [18] WANG Y Z, MOH-MOH-AUNG A, WANG T Y, et al. Exosomal delivery of miR-200b-3p suppresses the growth of hepatocellular carcinoma cells by targeting ERG- and VEGF-mediated angiogenesis[J]. *Gene*, 2024, 931:148874.
- [19] PEŁKA K, KLICKA K, GRZYWA T M, et al. MiR-96-5p, miR-134-5p, miR-181b-5p and miR-200b-3p heterogenous expression in sites of prostate cancer versus benign prostate hyperplasia-archival samples study [J]. *Histochem Cell Biol*, 2021, 155(3):423-433.
- [20] SHEN Q C, HUANG Z Z, MA L Y, et al. Extracellular vesicle miRNAs promote the intestinal microenvironment by interacting with microbes in colitis[J]. *Gut Microbes*, 2022, 14(1):2128604.
- [21] 宋淑莉, 王淑娇, 李红梅. 结直肠癌患者血清 miR-150-5p 和 miR-200b-3p 水平及临床意义 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2024, 23(10):1021-1025.
- [22] SUN D, CAO H, YANG L, et al. MiR-200b in heme oxygenase-1-modified bone marrow mesenchymal stem cell-derived exosomes alleviates inflammatory injury of intestinal epithelial cells by targeting high mobility group box 3[J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(6):480.
- [23] ABDELALALEEM O O, MOHAMMED S R, EL SAYED H S, et al. Serum miR-34a-5p and miR-199a-3p as new biomarkers of neonatal sepsis[J]. *PLoS One*, 2022, 17(1):e0262339.
- [24] LI Y Y, XU Q W, XU P Y, et al. MSC-derived exosomal miR-34a/c-5p and miR-29b-3p improve intestinal barrier function by targeting the snail/claudins signaling pathway [J]. *Life Sci*, 2020, 257:118017.
- [25] RAMADAN Y N, KAMEL A M, MEDHAT M A, et al. MicroRNA signatures in the pathogenesis and therapy of inflammatory bowel disease [J]. *Clin Exp Med*, 2024, 24(1):217.
- (收稿日期:2025-05-29 修回日期:2025-11-11)
(编辑:李菲菲 王明丰)
-
- (上接第 1075 页)
- [22] LARRUE R, FELLAH S, BOUKROUT N, et al. MiR-92a-3p regulates cisplatin-induced cancer cell death[J]. *Cell Death Dis*, 2023, 14(9):603-612.
- [23] LULU T B, MANIKANDAN D B, PEVZNER Y, et al. Pharmacological activation of SIRT6 suppresses progression of head and neck and esophageal squamous cell carcinoma by modulation of cellular metabolism and protein translation[J]. *Cell Death Dis*, 2025, 16(1):727.
- [24] GU J, ZHANG S, LIN D, et al. Suppressing SENP1 inhibits esophageal squamous carcinoma cell growth via SIRT6 SUMOylation[J]. *Cell Oncol (Dordr)*, 2025, 48(1):67-81.
- [25] SEO J H, RYU S, CHEON S Y, et al. Sirt6-mediated cell death associated with Sirt1 suppression in gastric cancer [J]. *Cancers (Basel)*, 2024, 16(2):387-398.
- [26] SONG L, CHEN X, MI L, et al. Icaritin-induced inhibition of SIRT6/NF- κ B triggers redox mediated apoptosis and enhances anti-tumor immunity in triple-negative breast cancer [J]. *Cancer Sci*, 2020, 111(11):4242-4256.
- [27] XU Y, MIAO C, CUI J, et al. MiR-92a-3p promotes ox-LDL induced-apoptosis in HUVECs via targeting SIRT6 and activating MAPK signaling pathway[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2021, 54(3):e9386.
- (收稿日期:2025-03-04 修回日期:2025-11-25)
(编辑:李菲菲 王明丰)