

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.03.003
文章编号: 1005-8982 (2022) 03-0016-05

继发性肾病专题·论著

血清长链非编码RNA Rpph1表达对2型糖尿病患者蛋白尿进展的预测价值研究

吴翔, 毛盛程, 陈浪

(浙江省立同德医院 内分泌科, 浙江 杭州 310012)

摘要: 目的 探讨血清长链非编码RNA(lncRNA) Rpph1表达对2型糖尿病患者蛋白尿进展的预测价值。**方法** 选取2016年1月—2018年1月在浙江省立同德医院内分泌科因控制血糖重复住院治疗的2型糖尿病患者268例。根据首次、再次入院时24 h尿蛋白定量水平将患者分为蛋白尿进展组62例和蛋白尿非进展组206例。比较两组首次入院的临床资料; 采用多因素Logistic回归分析2型糖尿病患者蛋白尿进展的影响因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清lncRNA Rpph1表达对2型糖尿病患者蛋白尿进展的早期预测价值。**结果** 两组患者的糖尿病病程、合并高血压、使用二甲双胍及Scr、尿酸、lncRNA Rpph1水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。合并高血压[OR=3.271(95% CI: 1.864, 3.872)], 使用二甲双胍 [OR=2.192(95% CI: 1.253, 2.413)] 及Scr水平 [OR=1.873(95% CI: 1.211, 2.063)], 尿酸水平 [OR=2.321(95% CI: 1.432, 2.784)], lncRNA Rpph1相对表达量 [OR=2.621(95% CI: 1.732, 3.064)] 是2型糖尿病患者蛋白尿进展的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC曲线显示, 首次入院血清lncRNA Rpph1相对表达量预测蛋白尿进展发生的最佳截断值为0.564, AUC为0.800(95% CI: 0.742, 0.858), 敏感性为67.48%(95% CI: 0.517, 0.784), 特异性为82.26%(95% CI: 0.684, 0.935)。**结论** 血清lncRNA Rpph1相对表达量较高是2型糖尿病患者蛋白尿进展的独立危险因素之一, 其对蛋白尿进展具有一定的预测价值。

关键词: 2型糖尿病; 蛋白尿; 短期进展; 长链非编码RNA Rpph1

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

Predictive value of serum lncRNA Rpph1 expression in progression of albuminuria for patients with type 2 diabetes mellitus

Xiang Wu, Sheng-cheng Mao, Lang Chen

(Department of Endocrinology, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou, Zhejiang 310012, China)

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum lncRNA Rpph1 expression in short-term progression of albuminuria in type 2 diabetes mellitus patients. **Methods** A total of 268 cases of type 2 diabetes patients repeatedly hospitalized for blood glucose control in the department of endocrinology of our hospital from January 2016 to January 2018 were chosen as research subject, they were divided into albuminuria advanced group ($n = 62$), albuminuria non-advanced group of albuminuria ($n = 206$) according to the quantitative level of urinary albumin at 24 hours after the first and second admission. Comparing the difference of clinical data of two groups at first admission, influencing factors of albuminuria progression in type 2 diabetes patients were analyzed with multi-factor logistics regression, early prediction value of serum lncRNA Rpph1 expression in type 2 diabetes patients was analyzed with ROC curve. **Results** There were significant difference in diabetes course, hypertension, metformin treatment, Scr, serum uric acid, and lncRNA Rpph1 levels between albuminuria advanced group and albuminuria non-advanced group ($P < 0.05$). Hypertension [OR = 3.271 (95% CI: 1.864, 3.872)], metformin therapy [OR = 2.192

收稿日期: 2021-08-06

(95% CI: 1.253, 2.413)], Scr [$\hat{OR} = 1.873$ (95% CI: 1.211, 2.063)], serum uric acid [$\hat{OR} = 2.321$ (95% CI: 1.432, 2.784)], and lncRNA Rpph1 [$\hat{OR} = 2.621$ (95% CI: 1.732, 3.064)] levels were all independent risk factors for the progression of albuminuria in patients with type 2 diabetes ($P < 0.05$). ROC curve showed that optimal cut-off value of serum lncRNA Rpph1 expression level for the prediction of the progression of albuminuria at the first admission was 0.564, AUC was 0.800 (95% CI: 0.742, 0.858), and corresponding sensitivity and specificity were 67.48% (95% CI: 0.517, 0.784) and 82.26% (95% CI: 0.684, 0.935). **Conclusion** High expression level of serum lncRNA Rpph1 in type 2 diabetes mellitus patients is one of the independent risk factors for the subsequent progression of albuminuria, and its specific expression level has a certain early prediction value for the progression of albuminuria.

Keywords: diabetes mellitus, type 2; albuminuria; short-term progress; long non-coding rna Rpph1

2型糖尿病近年在我国的发病率逐步升高, 随病情加重产生各种急慢性并发症, 严重影响患者的生活质量, 甚至威胁生命。糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是最为常见的糖尿病微小血管并发症, 是终末期肾病的主要病因之一。该病存在复杂的代谢紊乱, 且一旦进展至终末期肾病, 其治疗比其他肾脏疾病更棘手^[1-3]。早期预防DN的发生及延缓其进展具有重要的临床意义。长链非编码RNA(long noncoding RNA, lncRNA)缺乏编码蛋白质的能力, 被发现影响多种疾病的发生、发展。其中, lncRNA Rpph1被发现可影响高糖培养的肾小球系膜细胞炎症因子表达^[4], 推测其参与慢性肾病的炎症过程。目前关于lncRNA Rpph1与DN内在联系的研究较少, 本研究以此为切入点探讨lncRNA Rpph1对DN病情进展的影响, 旨在进一步研究DN的发病机制, 为后续治疗提供新思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为前瞻性研究。选取2016年1月—2018年1月浙江省立同德医院内分泌科因控制血糖重复住院治疗的2型糖尿病患者268例为研究对象。纳入标准: ①明确的2型糖尿病史; ②首次及第2次住院治疗的时间间隔2~4年; ③首次住院时留取血清样本; ④首次住院时临床资料完整。排除标准: ①合并1型糖尿病或其他类型糖尿病; ②合并糖尿病酮症酸中毒或其他严重糖尿病合并症; ③合并甲状腺功能异常、垂体瘤、嗜铬细胞瘤等其他内分泌疾病; ④合并急性慢性基础肾脏疾病; ⑤合并恶性肿瘤; ⑥入院前2个月内有激素、利尿剂应用史。

1.2 方法

1.2.1 收集所有患者首次入院的临床资料 性别、

年龄、体质量指数(BMI)、糖尿病家族史、糖尿病病程、吸烟、饮酒、合并症、用药情况、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、血尿酸。

1.2.2 24 h尿蛋白检测及分组 微量蛋白尿是诊断DN的标志, 指尿蛋白定量为30~300 mg/24 h。本研究通过24 h尿蛋白检测, 定义24 h尿蛋白定量<30 mg为无蛋白尿, 24 h尿蛋白定量 \geq 30 mg但<300 mg为微量蛋白尿, 24 h尿蛋白定量 \geq 300 mg为大量蛋白尿。检测所有患者首次、再次入院的尿蛋白定量。同一患者再次入院后, 由之前的无蛋白尿进展至微量蛋白尿, 或者由微量蛋白尿进展至大量蛋白尿, 或者大量蛋白尿患者Scr水平翻倍为蛋白尿进展。以此为分组依据将患者分为蛋白尿进展组($n=62$)和蛋白尿非进展组($n=206$)。

1.2.3 实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测血清lncRNA Rpph1 mRNA相对表达量 留取初次入院患者的空腹外周静脉血标本5 mL, 4℃下静置30 min, 室温下3 000 r/min离心15 min, 取上清液冷冻保存于-80℃冰箱。Trizol(购自上海百蕊生物科技有限公司)提取血清样本中的总RNA, 参照AMV逆转录试剂盒(购自上海索宝生物科技有限公司)说明书将其逆转录为cDNA, 以cDNA为模板, 采用2 \times SYBR Green PCR Master Mix进行qRT-PCR, qRT-PCR试剂盒购自赛默飞世尔科技(中国)有限公司。以P53为内参。引物序列检测及合成由生工生物工程(上海)有限公司完成。lncRNA Rpph1引物: 正向5'-TTCGAACGATGATCGATGA-3', 反向5'-CTGAAGCTAAGCTGAGTCG-3'; P53引物: 正向5'-AGCTTGTCTAGAACGTAGCT-3', 反向5'-CTTGAA CGTTAGCGATAG-3'。反应体系: cDNA 2 μ L、2 \times

SYBR Green PCR Master Mix 10 μ L、正反向引物各 0.6 μ L、去离子水补足至 20 μ L。反应条件:95 $^{\circ}$ C 变性 15 s,60 $^{\circ}$ C 退火 30 s,72 $^{\circ}$ C 延伸 30 s,共 40 个循环。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 lncRNA Rpph1 mRNA 相对表达量,实验进行 3 次,取平均值。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 21.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比或率 (%) 表示,比较用 χ^2 检验;绘制 ROC 曲线;影响因素的分析采用多因素 Logistic 回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者首次入院的临床资料比较

两组患者首次入院的糖尿病病程、合并高血压、使用二甲双胍、Scr、血尿酸、lncRNA Rpph1 mRNA 相对表达量比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者首次入院的性别、年龄、BMI、糖尿病家族史、吸烟、饮酒、合并冠心病、使用血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI)/血管紧张素受体拮抗剂 (ARB)、使用胰岛素、使用他汀类药物、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C、HDL-C、BUN 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者首次入院的临床资料的比较

组别	n	男/女/例		年龄 例		BMI 例		糖尿病家族史 例		糖尿病病程 例		吸烟 例	饮酒 例
		< 60 岁	\geq 60 岁	< 24 kg/m ²	\geq 24 kg/m ²	是	否	< 10 年	\geq 10 年				
蛋白尿进展组	62	34/28	25	37	35	27	22	40	45	17	21	15	
蛋白尿非进展组	206	114/92	97	109	115	91	77	129	97	109	78	66	
χ^2/t 值		0.005	0.879		0.008		0.073		12.433		0.326	1.391	
P 值		0.945	0.348		0.931		0.786		0.000		0.568	0.238	

组别	合并症 例			用药情况 例			FBG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HbA1c/(%, $\bar{x} \pm s$)
	高血压	冠心病	ACEI/ARB	胰岛素	二甲双胍	他汀类		
蛋白尿进展组	50	21	21	43	41	53	7.02 \pm 0.85	8.12 \pm 1.20
蛋白尿非进展组	96	53	54	132	56	162	7.10 \pm 0.89	8.10 \pm 1.13
χ^2/t 值	22.271	1.581	1.387	0.586	31.298	1.232	0.627	0.120
P 值	0.000	0.209	0.239	0.444	0.000	0.267	0.531	0.904

组别	TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	Scr/(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	BUN/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	血尿酸/(mg/dL, $\bar{x} \pm s$)	lncRNA Rpph1 mRNA 相对表达量
蛋白尿进展组	4.53 \pm 0.82	1.50 \pm 0.24	2.58 \pm 0.41	1.03 \pm 0.21	63.93 \pm 9.21	5.48 \pm 0.91	5.16 \pm 0.68	0.63 \pm 0.09
蛋白尿非进展组	4.50 \pm 0.92	1.53 \pm 0.21	2.62 \pm 0.46	1.06 \pm 0.28	55.27 \pm 8.57	5.42 \pm 0.86	4.92 \pm 0.71	0.52 \pm 0.07
χ^2/t 值	0.231	0.953	0.615	0.78	6.855	0.475	2.412	10.117
P 值	0.818	0.341	0.539	0.436	0.000	0.635	0.017	0.000

2.2 蛋白尿进展的影响因素分析

以再次入院后蛋白尿进展为因变量 (0=非蛋白尿进展, 1=蛋白尿进展), 将首次入院的临床资料单因素分析中有统计学意义的指标 (糖尿病病程、合并高血压、使用二甲双胍、Scr、血尿酸、lncRNA Rpph1 mRNA 相对表达量) 为自变量, 纳入 Logistic 回归模型, 结果: 合并高血压 [$\hat{OR}=3.271$

(95% CI: 1.864, 3.872)]、使用二甲双胍 [$\hat{OR}=2.192$ (95% CI: 1.253, 2.413)]、Scr 水平 [$\hat{OR}=1.873$ (95% CI: 1.211, 2.063)]、血尿酸水平 [$\hat{OR}=2.321$ (95% CI: 1.432, 2.784)]、lncRNA Rpph1 mRNA 相对表达量 [$\hat{OR}=2.621$ (95% CI: 1.732, 3.064)] 是 2 型糖尿病患者蛋白尿进展的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

表2 白蛋白尿进展影响因素的多因素 Logistic 回归分析参数

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
糖尿病病程	0.674	0.745	1.251	0.635	0.938	0.736	1.321
高血压	2.635	0.557	7.974	0.009	3.271	1.864	3.872
二甲双胍	1.584	0.812	3.982	0.032	2.192	1.253	2.413
Scr	1.502	0.565	3.251	0.041	1.873	1.211	2.063
血尿酸	1.625	0.495	4.356	0.020	2.321	1.432	2.784
lncRNA Rpph1 mRNA 相对表达量	1.893	0.676	5.362	0.017	2.621	1.732	3.064

2.3 血清 lncRNA Rpph1 mRNA 相对表达量对蛋白尿进展的预测价值

首次入院血清 lncRNA Rpph1 mRNA 相对表达量预测蛋白尿进展的最佳截断值为 0.564, 曲线下面积 (AUC) 为 0.800 (95% CI: 0.742, 0.858), 敏感性为 67.48% (95% CI: 0.517, 0.784), 特异性为 82.26% (95% CI: 0.684, 0.935)。见图 1。

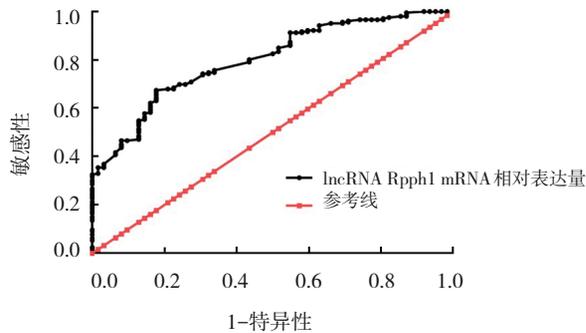


图1 血清 lncRNA Rpph1 mRNA 相对表达量预测蛋白尿进展的 ROC 曲线

3 讨论

DN 的病因及发病机制尚不明确, 可能涉及遗传、肾脏血流动力学异常、高血糖致代谢异常、血管活性物质代谢异常等多因素^[5-7], 但部分初始病情相似患者的疾病进展速度存在较大差异, 推测存在其他影响疾病进展的因素。DN 患者开始出现蛋白尿并随病情进展尿蛋白定量逐步增加, 是病情恶化的重要标志^[8-10]。本研究使用 Logistic 回归模型分析蛋白尿进展的影响因素发现: 合并高血压、使用二甲双胍、Scr 水平、血尿酸水平、lncRNA Rpph1 mRNA 相对表达量高均是 2 型糖尿病患者蛋白尿进展的独立危险因素。

高血压是肾病发生的重要促发因素^[11-12]; 二甲双胍可能增加肾功能不全者乳酸酸中毒的风

险^[13-14]; Scr 是最为重要的肾功能指标之一, 2 型糖尿病患者早期 Scr 水平较高提示其肾功能存在潜在损伤, 肾脏组织对高血糖带来的一系列代谢紊乱的耐受度较弱^[15-17]; 血尿酸也在不同研究中被证实是 DN 进展的重要因素之一, 可能与高尿酸血症加速肾血管内皮功能紊乱、促进肾脏炎症反应等机制相关^[18-20]。

既往研究发现 lncRNA Rpph1 可诱导神经元损伤^[21]; 且可促进外泌体介导的巨噬细胞 M2 极化, 促进结肠癌转移^[22], 但关于 lncRNA Rpph1 与糖尿病及 DN 的研究较少。本研究结果发现, 血清 lncRNA Rpph1 mRNA 相对表达量较高与 DN 患者蛋白尿进展密切相关, 这是继张攀扬等^[4]的研究后, 再次明确了 lncRNA Rpph1 高表达对 DN 病情进展的意义。ZHANG 等^[23]研究指出, 在 7 个与 DN 相关的 lncRNAs 中发现 lncRNA Rpph1 表达显著升高, 且在高糖状态下可通过 Gal-3/Mek/Erk 信号通路促进系膜细胞的增殖和炎症反应下调 lncRNA Rpph1 表达, 提示 lncRNA Rpph1 通过 Gal-3/Mek/Erk 信号通路影响 DN 的肾脏炎症反应。DN 的病情进展与炎症密切相关, 肖瑛等^[24]也证实抑制炎症反应可减轻 DN 大鼠的肾组织纤维化。有研究^[25]报道, lncRNA Rpph1 激活肾脏炎症反应的作用可能是其成为 DN 病情近期进展的重要原因, 但具体机制有待进一步研究。

lncRNA Rpph1 的表达变化在 DN 蛋白尿进展中起重要作用, 本研究进一步探讨其对蛋白尿进展的预测价值。ROC 曲线分析发现: 首次入院血清 lncRNA Rpph1 mRNA 相对表达量预测蛋白尿进展的最佳截断值为 0.564, AUC 为 0.800, 敏感性为 67.48%, 特异性为 82.26%。以上结果提示, 早期血清 lncRNA Rpph1 mRNA 相对表达量检测对后续 DN 患者蛋白尿进展具有预测价值, 可能成为后续

DN 患者病情进展风险筛查、针对性干预措施制订的参考指标。

综上所述,血清 lncRNA Rpph1 mRNA 相对表达量是 2 型糖尿病患者蛋白尿进展的独立危险因素之一,其对蛋白尿进展具有预测价值。

参 考 文 献 :

- [1] RAYEGO-MATEOS S, MORGADO-PASCUAL J L, OPAZO-RÍOS L, et al. Pathogenic pathways and therapeutic approaches targeting inflammation in diabetic nephropathy[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(11): 3798.
- [2] AN X, ZHANG Y H, CAO Y, et al. Punicalagin protects diabetic nephropathy by inhibiting pyroptosis based on TXNIP/NLRP3 pathway[J]. *Nutrients*, 2020, 12(5): 1516.
- [3] 刘岳鹏. 血清铁调素-25 水平与 2 型糖尿病肾病中肾功能不良进展的相关性研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(5): 532-535.
- [4] 张攀扬, 孙艳, 彭睿, 等. 长链非编码 RNA Rpph1 对高糖培养的肾小球系膜细胞炎症因子表达的影响[J]. *第三军医大学学报*, 2019, 41(1): 33-36.
- [5] 郑雪瑛, 骆斯慧, 魏雪盈, 等. 1 型糖尿病病程 5 年以下成年患者微量白蛋白尿的相关因素[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(6): 419-423.
- [6] 钟玉玲, 凡豪志, 张茹, 等. 糖化血红蛋白变异指数与糖尿病慢性并发症发生风险的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(3): 276-280.
- [7] 岳新, 陈燕芳. 几丁质酶 1 和热休克蛋白 72 对 2 型糖尿病肾病的早期诊断价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29(21): 76-80.
- [8] 王慧敏, 吴毅伟, 陈祉娴. 昆仙胶囊联合缬沙坦治疗糖尿病肾病 IV 期蛋白尿的临床效果[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(16): 156-159.
- [9] 王征, 李艳芳. 糖肾方治疗糖尿病肾病显性蛋白尿期的临床疗效及其作用机制探讨[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2020, 21(4): 328-330.
- [10] 冯倩. 正常清蛋白尿糖尿病肾病的认识及研究进展[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(10): 1236-1241.
- [11] 张成龙. 氨氯地平贝那普利片对高血压伴糖尿病肾病患者临床疗效及不良反应的影响[J]. *中国处方药*, 2020, 18(1): 159-160.
- [12] SHIMIZU M, FURUICHI K, TOYAMA T, et al. Association of renal arteriosclerosis and hypertension with renal and cardiovascular outcomes in Japanese type 2 diabetes patients with diabetic nephropathy[J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(4): 1041-1049.
- [13] 于琪, 朱佳佳, 刘文娟. 二甲双胍对行直接经皮冠状动脉介入治疗患者造影剂肾病发病率的影响[J]. *中国医药*, 2020, 15(4): 490-494.
- [14] CHRISTENSEN M, SCHIFFER T A, GUSTAFSSON H, et al. Metformin attenuates renal medullary hypoxia in diabetic nephropathy through inhibition uncoupling protein-2[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019, 35(2): e3091.
- [15] 丁华琳, 李扬扬, 于丰源, 等. 达格列净通过 Klotho/TGF- β_1 通路抑制糖尿病肾病大鼠肾纤维化的作用[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2020, 58(3): 75-80.
- [16] 陈娇月, 刘敏, 山秀杰, 等. eGFR > 90 ml/(min \cdot 1.73 m 2) 中老年 2 型糖尿病患者血清鸢尾素水平及其与尿酸、尿微量白蛋白/肌酐的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(4): 716-719.
- [17] 胡国红, 张婷婷, 王煜, 等. 尿白蛋白/肌酐比值正常的 2 型糖尿病患者肾脏损害的影响因素探讨[J]. *四川医学*, 2020, 41(2): 113-117.
- [18] XIA Q, ZHANG S H, YANG S M, et al. Serum uric acid is independently associated with diabetic nephropathy but not diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Chin Med Assoc*, 2020, 83(4): 350-356.
- [19] PILEMANN-LYBERG S, HANSEN T W, PERSSON F, et al. Uric acid is not associated with diabetic nephropathy and other complications in type 1 diabetes[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2019, 34(4): 659-666.
- [20] WADA T, HOSOYA T, HONDA D, et al. Uric acid-lowering and renoprotective effects of topiroxostat, a selective xanthine oxidoreductase inhibitor, in patients with diabetic nephropathy and hyperuricemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study (UPWARD study)[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2018, 22(4): 860-870.
- [21] GU R, WANG L, TANG M, et al. LncRNA Rpph1 protects amyloid- β induced neuronal injury in SK-N-SH cells via miR-122/Wnt1 axis[J]. *Int J Neurosci*, 2020, 130(5): 443-453.
- [22] LIANG Z X, LIU H S, WANG F W, et al. LncRNA Rpph1 promotes colorectal cancer metastasis by interacting with TUBB3 and by promoting exosomes-mediated macrophage M2 polarization[J]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(11): 829.
- [23] ZHANG P Y, SUN Y, PENG R, et al. Long non-coding RNA Rpph1 promotes inflammation and proliferation of mesangial cells in diabetic nephropathy via an interaction with Gal-3[J]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(7): 526.
- [24] 肖瑛, 袁质平, 彭灿, 等. α -硫辛酸抑制炎症信号 TLR4 和 NLRP3 的活化在糖尿病大鼠肾组织纤维化中的保护作用[J]. *中国药理学通报*, 2019, 35(3): 335-340.
- [25] DING L, FU W J, DI H Y, et al. Expression of long non-coding RNAs in complete transection spinal cord injury: a transcriptomic analysis[J]. *Neural Regen Res*, 2020, 15(8): 1560-1567.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 吴翔, 毛盛程, 陈浪. 血清长链非编码 RNA Rpph1 表达对 2 型糖尿病患者蛋白尿进展的预测价值研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(3): 16-20.

Cite this article as: WU X, MAO S C, CHEN L. Predictive value of serum lncRNA Rpph1 expression in progression of albuminuria for patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(3): 16-20.