

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.21.004
文章编号: 1005-8982 (2021) 21-0020-06

眼科疾病专题·论著

糖尿病性视网膜病变患者血清microRNA-20a-5p、VEGF水平变化及其临床意义*

王涛, 崔月玲, 王晓聪, 谭薇

(遵义市第一人民医院 眼科, 贵州 遵义 563000)

摘要: **目的** 探讨糖尿病性视网膜病变(DR)患者血清microRNA-20a-5p(miR-20a-5p)、血管内皮生长因子(VEGF)水平变化及其临床意义。**方法** 选取遵义市第一人民医院眼科2018年1月—2020年12月收治的82例DR患者为DR组,根据DR严重程度分为增殖型糖尿病性视网膜病变(PDR)组($n=27$)和非增殖型糖尿病性视网膜病变(NPDR)组($n=55$)。选取同期单纯T2DM患者为T2DM组,42例体检健康者为对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测各组血清miR-20a-5p mRNA相对表达量;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清VEGF水平;采用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(FBG)、胶乳凝集反应法测定糖化血红蛋白(HbA1c)水平。Pearson相关性分析DR患者血清miR-20a-5p mRNA相对表达量与VEGF、FBG、HbA1c的相关性,多因素Logistic回归分析血清miR-20a-5p、VEGF与DR发生的关系,ROC曲线分析血清miR-20a-5p、VEGF对DR发生的预测价值。**结果** 与T2DM组比较,DR组FBG、HbA1c、VEGF水平升高,血清miR-20a-5p mRNA相对表达量降低,与对照组比较,T2DM组FBG、HbA1c、VEGF水平升高,血清miR-20a-5p mRNA相对表达量降低($P<0.05$)。与NPDR组比较,PDR组FBG、HbA1c、VEGF水平升高,血清miR-20a-5p mRNA相对表达量降低($P<0.05$)。DR患者血清miR-20a-5p mRNA相对表达量与FBG、HbA1c、VEGF水平呈负相关($r=-0.611$ 、 -0.799 和 -0.545 ,均 $P<0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,血清miR-20a-5p高水平[OR=0.254(95% CI: 0.154, 0.596)]为DR发生的独立保护因素,糖尿病病程长[OR=2.042(95% CI: 1.422, 2.933)]、血清HbA1c高水平[OR=2.307(95% CI: 1.101, 4.833)]、血清VEGF高水平[OR=2.570(95% CI: 1.584, 4.144)]为DR发生的独立危险因素($P<0.05$)。ROC曲线显示,血清miR-20a-5p预测DR发生敏感性为97.56%(95% CI: 0.915, 0.997)、特异性为61.54%(95% CI: 0.471, 0.748);血清VEGF敏感性为57.32%(95% CI: 0.447, 0.683)、特异性为96.15%(95% CI: 0.868, 0.995);联合预测敏感性为91.46%(95% CI: 0.832, 0.965)、特异性为76.92%(95% CI: 0.632, 0.875)。**结论** DR患者血清miR-20a-5p mRNA相对表达量降低,与FBG、HbA1c、VEGF水平密切相关,miR-20a-5p可能通过调控糖代谢和VEGF介导DR发生和发展。

关键词: 糖尿病性视网膜病变; 2型糖尿病; microRNA-20a-5p; 血管内皮生长因子

中图分类号: R774.1

文献标识码: A

Changes of serum microRNA-20a-5p and VEGF levels in patients with diabetic retinopathy and their clinical significance*

Tao Wang, Yue-ling Cui, Xiao-cong Wang

(Department of Ophthalmology, Zunyi First People's Hospital, Zunyi, Guizhou 563000, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of serum microRNA-20a-5p (miR-20a-5p) and vascular endothelial growth factor (VEGF) levels in patients with diabetic retinopathy (DR) and their clinical significance.

收稿日期: 2021-06-22

* 基金项目: 国家自然科学基金 (No: 81660162)

[通信作者] 崔月玲, E-mail: wangtao12340615@163.com

Methods From January 2018 to December 2020, 82 patients with DR admitted to Department of Ophthalmology, Zunyi First People's Hospital were selected as the DR group, who were divided into a proliferative retinopathy (PDR) group ($n = 27$) and a non-proliferative retinopathy (NPDR) group ($n = 55$) based on proliferation. Patients with T2DM alone during the same period were selected as the T2DM group, and 42 healthy individuals on physical examination were the control group. The relative expression of serum miR-20a-5p mRNA was detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR); The serum VEGF level was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); Fasting blood glucose (FBG) was measured by glucose oxidase method and glycosylated hemoglobin (HbA1c) was measured by latex agglutination reaction. The correlation of serum miR-20a-5p with VEGF, FBG, and HbA1c in DR patients was analyzed by Pearson correlation analysis. Multivariate logistic regression was used to analyze the relationship among serum miR-20a-5p, VEGF, and DR. The value of serum miR-20a-5p, VEGF in predicting DR occurrence was analyzed by ROC curve. **Results** Compared with the control group, the levels of FBG, HbA1c, and VEGF in the DR group significantly increased, while the levels of serum miR-20a-5p significantly decreased in the T2DM group ($P < 0.05$). Compared with NPDR group, the levels of FBG, HbA1c, and VEGF in PDR group significantly increased, and the level of serum miR-20a-5p significantly decreased ($P < 0.05$). The serum miR-20a-5p level in DR patients was negatively correlated with FBG, HbA1c, and VEGF levels, while the VEGF level was positively correlated with FBG and HbA1c levels ($r = -0.611, -0.799$ and -0.545 , all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that high serum miR-20a-5p level [$\hat{OR} = 0.254$ (95%CI: 0.154, 0.596)] was an independent protective factor for DR. Duration of diabetes [$\hat{OR} = 2.042$ (95% CI: 1.422, 2.933)], HbA1c [$\hat{OR} = 2.307$ (95% CI: 1.101, 4.833)], and high serum VEGF level [$\hat{OR} = 2.570$ (95% CI: 1.584, 4.144)] were independent risk factors for DR ($P < 0.05$). ROC curve showed that the sensitivity and specificity of serum miR-20a-5p in predicting Dr were 97.56% (95% CI: 0.915, 0.997) and 61.54% (95% CI: 0.471, 0.748); The sensitivity and specificity of serum VEGF were 57.32% (95% CI: 0.447, 0.683) and 96.15% (95% CI: 0.868, 0.995); The sensitivity and specificity of combined prediction were 91.46% (95% CI: 0.832, 0.965) and 76.92% (95% CI: 0.632, 0.875). **Conclusion** The serum miR-20a-5p level significantly decreased in DR patients, which was closely related to the levels of FBG, HbA1c, and VEGF. MiR-20a-5p may mediate the occurrence and development of DR by regulating glucose metabolism and VEGF.

Keywords: diabetes mellitus, type 2; diabetic retinopathy; microRNA-20a-5p; vascular endothelial growth factors

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 是一种以血糖升高为主要表现的代谢性疾病, 糖尿病性视网膜病変 (diabetic retinopathy, DR) 为其常见严重并发症, 是患者视力下降、失明的重要原因, 严重影响患者生活质量^[1]。DR 是一个复杂病理过程, 与长期血糖控制不佳、炎症反应、新生血管形成、细胞纤维化等有关^[2]。抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 治疗是目前 DR 主要治疗手段之一^[3]。MicroRNA 是一类非编码 RNA 分子, 广泛参与细胞增殖、迁移、凋亡等生物学过程, 还可影响 VEGF 信号转导, 与眼底疾病发生有密切关系^[4-5]。MicroRNA-20a-5p (miR-20a-5p) 为 microRNA-17-92 基因簇一员, 参与调控细胞增殖、凋亡, 血管新生形成等病理生理过程^[6-7]。有研究报道, 妊娠期糖尿病患者血清 miR-20a-5p 水平明显降低^[8]; miR-20a-5p 能负向调控 VEGF 抑制高氧诱导视网膜病變的血管新生^[9]。本研究旨在分析

DR 患者血清 miR-20a-5p、VEGF 水平变化, 探讨 miR-20a-5p 参与 DR 发生、发展的机制, 以期 DR 防治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2020 年 12 月遵义市第一人民医院眼科收治的 82 例 DR 患者为 DR 组。其中, 男性 38 例, 女性 44 例; 年龄 39 ~ 74 岁, 平均 (64.15 ± 11.06) 岁。纳入标准: ①符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》^[10] 诊断标准; ②符合《我国糖尿病视网膜病變临床诊疗指南 (2014 年)》^[11] DR 诊断标准; ③临床资料完整; ④入院前未接受抗 DR 治疗; ⑤患者及家属均知情。排除标准: ①合并神经疾病、视网膜静脉阻塞、青光眼、白内障等其他眼部疾病; ②合并血管瘤; ③先天性弱视; ④急慢性感染性疾病; ⑤严重肝肾功能障碍; ⑥合并

其他慢性疾病；⑦合并甲状腺功能亢进、皮质醇增多症等影响糖代谢疾病；⑧有近期手术史。选取同期52例单纯T2DM患者为T2DM组。其中，男性23例，女性29例；年龄40~75岁，平均(64.15±12.26)岁；符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[10]诊断标准。选取同期42例健康体检者为对照组。其中，男性20例，女性22例；年龄41~78岁，平均(65.25±11.61)岁。3组研究对象的性别构成、年龄比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 方法

采集DR患者、T2DM患者入院时和对照组体检时空腹静脉血6 ml，3 000 r/min离心10 min(离心半径8 cm)，分离血清，取上清液，分为2份，置于-80℃冰箱中冷冻待检。其中一份采用Trizol试剂盒(武汉科昊佳生物科技有限公司，货号：15596-026；规格：100 ml)提取血清总RNA，TaKaRa逆转录合成cDNA(试剂盒购自杭州海基生物技术有限公司，货号：K1622；规格：100 Rxns)。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测，反应体系：1.0 μl cRNA，0.3 μl Taq 酶，1.0 μl 引物，0.4 μl 10 mmol dNTP，1.2 μl 25 mmol MgCl₂，2.0 μl 10×PCR buffer，3.5 μl DEPC水；反应条件：95℃预变性90 s、95℃变性30 s、63℃退火30 s、72℃延伸15 s，循环40次。miR-20a-5p引物：正向5'-ATGCTAAAGTGC TTATAGT-3'，反向5'-CAGTGCAGGGTCCGAGGTAT TC-3'；以U6为内参，引物：正向5'-CGCTTCGGCA GCAGCACATATAC-3'，反向5'-AATTTGCCGTGTCAT CCTTGC-3'。采用2^{-ΔΔCt}法计算血清miR-20a-5p mRNA相对表达量。另一份采用酶联免疫吸附试验(ELISA)(试剂盒购自上海西格生物科技有限公司，货号：XG-E102939)检测血清VEGF水平，葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖(FBG)水平，胶乳凝集反应法检测糖化血红蛋白(HbA1c)水平。

1.3 DR病情评估

DR患者入院后行眼底检查，根据DR发展阶段和严重程度^[11]分为增殖型(proliferative diabetic retinopathy, PDR)27例(PDR组)和非增殖型(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)55例(NPDR组)。

1.4 统计学方法

数据处理采用SPSS 26.0统计软件，计数资料以构成比或率(%)表示，比较用 χ^2 检验；计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)或中位数(下四分位数,上四分位数)[M(P₂₅,P₇₅)]表示，比较用t检验、方差分析或H检验，进一步两两比较用SNK-q检验或 χ^2 检验；相关分析用Pearson法；影响因素的分析用多因素Logistic回归分析模型；绘制ROC曲线； $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组糖尿病病程及FBG、HbA1c水平比较

3组糖尿病病程及FBG、HbA1c比较，差异有统计学意义($P<0.05$)；进一步两两比较，DR组糖尿病病程长于T2DM组，DR组FBG、HbA1c水平高于T2DM组($P<0.05$)，T2DM组FBG、HbA1c水平高于对照组($P<0.05$)。见表1。

表1 3组糖尿病病程及FBG、HbA1c水平比较

组别	n	糖尿病病程/ [年, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	FBG/(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	HbA1c/(%, $\bar{x}\pm s$)
DR组	82	10(9,12)	10.60±3.43 ^{①②}	10.01±1.55 ^{①②}
T2DM组	52	6(4,7)	8.73±2.90 ^①	6.45±1.08 ^①
对照组	42	-	4.99±0.46	4.65±0.51
H/F值		-8.364	54.435	297.577
P值		0.000	0.000	0.000

注：①与对照组比较， $P<0.05$ ；②与T2DM组比较， $P<0.05$ 。

2.2 3组血清miR-20a-5p mRNA相对表达量、VEGF水平比较

3组血清miR-20a-5p mRNA相对表达量、VEGF水平比较，差异有统计学意义($P<0.05$)；进一步两两比较，DR组血清miR-20a-5p mRNA相对表达量低于T2DM组和对照组($P<0.05$)，VEGF水平高于T2DM组和对照组($P<0.05$)；T2DM组血清miR-20a-5p mRNA相对表达量低于对照组($P<0.05$)，血清VEGF水平高于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.3 不同程度DR患者血清miR-20a-5p mRNA相对表达量及FBG、HbA1c、VEGF水平比较

PDR组和NPDR组患者血清miR-20a-5p mRNA相对表达量及FBG、HbA1c、VEGF水平比较，差异有统计学意义($P<0.05$)，PDR组血清miR-20a-5p mRNA相对表达量低于NPDR组，FBG、HbA1c、

表 2 3 组血清 miR-20a-5p mRNA 相对表达量、VEGF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	miR-20a-5p mRNA	VEGF/(pg/ml)
DR 组	82	0.43 ± 0.06 ^{①②}	194.12 ± 56.85 ^{①②}
T2DM 组	52	0.81 ± 0.19 ^①	102.26 ± 20.952 ^①
对照组	42	0.98 ± 0.25	65.13 ± 19.07
F 值		182.102	158.222
P 值		0.000	0.000

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$; ②与 T2DM 组比较, $P < 0.05$ 。

VEGF 水平高于 NPDR 组。见表 3。

2.4 DR 患者血清 miR-20a-5p 与 FBG、HbA1c、VEGF 的相关性

Pearson 法分析显示, DR 患者血清 miR-20a-5p

mRNA 相对表达量与 FBG、HbA1c、VEGF 呈负相关 ($r = -0.611$ 、 -0.799 和 -0.545 , 均 $P = 0.000$)。

2.5 DR 影响因素的多因素 Logistic 回归分析结果

以 DR 发生 (是=1, 否=0) 为因变量, 糖尿病病程、FBG、HbA1c、miR-20a-5p、VEGF 为自变量, 纳入多因素 Logistic 回归模型, 结果显示, 血清 miR-20a-5p 高水平 [$\hat{OR} = 0.254$ (95% CI: 0.154, 0.596)] 为 DR 发生的独立保护因素 ($P < 0.05$), 糖尿病病程长 [$\hat{OR} = 2.042$ (95% CI: 1.422, 2.933)]、血清 HbA1c 高水平 [$\hat{OR} = 2.307$ (95% CI: 1.101, 4.833)]、血清 VEGF 高水平 [$\hat{OR} = 2.570$ (95% CI: 1.584, 4.144)] 为 DR 发生的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 不同程度 DR 患者血清 miR-20a-5p mRNA 相对表达量及 FBG、HbA1c、VEGF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	miR-20a-5p mRNA	FBG/(mmol/L)	HbA1c/%	VEGF/(pg/ml)
PDR 组	27	0.39 ± 0.06	12.15 ± 3.84	11.03 ± 1.69	223.97 ± 64.79
NPDR 组	55	0.45 ± 0.05	9.83 ± 2.95	9.50 ± 1.20	179.47 ± 46.51
t 值		-5.045	3.016	4.712	3.564
P 值		0.000	0.003	0.000	0.001

表 4 DR 影响因素的多因素 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						上限	下限
糖尿病病程	0.714	0.185	14.937	0.000	2.042	1.422	2.933
FBG	1.245	0.401	1.866	0.063	3.474	1.582	7.630
HbA1c	0.836	0.377	4.905	0.027	2.307	1.101	4.833
miR-20a-5p	-1.371	0.113	7.701	0.006	0.254	0.154	0.596
VEGF	0.994	0.235	6.944	0.008	2.570	1.584	4.144

2.6 血清 miR-20a-5p、VEGF 对 DR 发生的预测价值

血清 miR-20a-5p 预测 DR 发生的 AUC 为 0.816 (95% CI: 0.739, 0.877), 截断值为 0.56, 敏感性为 97.56% (95% CI: 0.915, 0.997), 特异性为 61.54% (95% CI: 0.471, 0.748); 血清 VEGF 的 AUC 为 0.818 (95% CI: 0.742, 0.879), 截断值为 138.25 pg/ml, 敏感性为 57.32% (95% CI: 0.447, 0.683), 特异性为 96.15% (95% CI: 0.868, 0.995); 联合预测 AUC 为 0.892 (95% CI: 0.827, 0.939), 敏感性为 91.46% (95% CI: 0.832, 0.965), 特异性为 76.92% (95% CI: 0.632, 0.875)。见图 1。

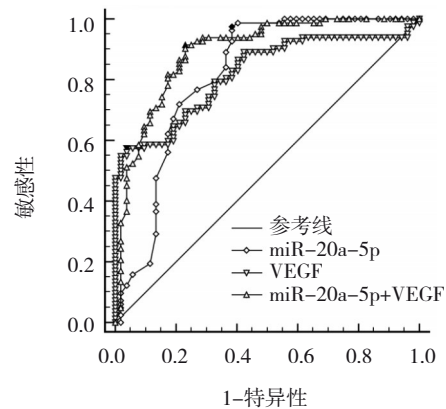


图 1 血清 miR-20a-5p、VEGF 预测 DR 发生的 ROC 曲线

3 讨论

DR是一种严重微血管并发症，T2DM患者长期血糖控制不佳，血糖渗入眼部基底膜，引起眼局部组织缺血缺氧、炎症反应等，导致视网膜血管内皮细胞异常增殖和纤维化，形成病理性新生血管，破裂出血后表现为眼底出血，患者视力模糊，随着血管破裂，疤痕组织生长又可牵拉视网膜，导致视网膜脱落，最终丧失视力^[3, 11]。流行病学显示，我国糖尿病病程5年和10~15年患者的DR发生率为9.7%和80.0%，已成为严重公共卫生问题^[1]，因此早期发现和阐明其发病机制对DR防治意义重大。

MicroRNA是一类长度约22个核苷酸的高度保守的内源性非编码小分子单链非编码RNA，能与靶mRNA的3'非翻译端相互作用，降解靶mRNA或翻译抑制，参与多种生物学过程。研究报道，缺血诱导视网膜新生血管后，缺血视网膜中存在多种miRNAs异常表达，参与血管新生等过程^[12]。miR-20a-5p位于13号染色体，已被证实参与乳腺癌、胃癌等实体瘤增殖、迁移、入侵等过程^[13-14]。miR-17-92基因簇作为miR-20a-5p的前体，研究报道，转染miR-17-92基因簇能恢复小鼠内皮细胞增殖、迁移、新生血管能力^[15]。PLATANIA等^[16]发现糖尿病小鼠视网膜和血清中miR-20a-5p表达显著降低，下调miR-20a-5p表达能引起糖尿病小鼠视网膜新生血管形成。本研究结果显示，T2DM组血清miR-20a-5p mRNA相对表达量低于对照组，提示miR-20a-5p低表达与T2DM发生有关。结果还显示，DR组血清miR-20a-5p mRNA相对表达量低于T2DM组，PDR组血清miR-20a-5p mRNA相对表达量低于NPDR组，提示miR-20a-5p不仅与T2DM发生有关，还可能参与DR发生，支持PLATANIA等^[16]的观点。内皮祖细胞功能障碍是糖尿病患者血管生成并发症的关键^[17]。miR-20a-5p能抑制高糖状态下的内皮祖细胞凋亡和自噬，调节糖尿病小鼠内皮祖细胞功能，进而抑制新生血管生成^[18]。该项研究进一步佐证了本研究结果，本研究结果也显示，血清miR-20a-5p高水平为DR发生的保护因素，说明miR-20a-5p对DR可能具有抑制作用，但关于其作用机制尚不明确。

VEGF是一种糖蛋白，能通过结合血管内皮细胞表面特异性受体和血管内皮生长因子受体，发挥

增加血管通透性、促进血管生成等作用，被认为是DR新生血管形成的主要调控因子^[2]。本研究结果显示，DR组血清VEGF水平高于T2DM组和对照组，T2DM组血清VEGF水平高于对照组，PDR组血清miR-20a-5p mRNA相对表达量低于NPDR组，符合既往研究报道^[19]。血糖紊乱是DR发生主要因素之一^[2]。本研究结果显示，DR组FBG、HbA1c高于T2DM组，PDR组FBG、HbA1c高于NPDR组，符合DR患者血糖水平变化。本研究结果还显示，DR患者血清miR-20a-5p mRNA相对表达量与FBG、HbA1c、VEGF呈负相关，提示miR-20a-5p可能通过影响血糖和VEGF水平参与DR发生过程。高氧诱导的小鼠视网膜病变模型中，上调视网膜组织中miR-20a-5p表达能通过抑制VEGF减少小鼠视网膜血管新生^[9]。体外DR模型中，高浓度糖显著降低了视网膜光受体中miR-20a-5p表达，增加了VEGF表达，转染miR-20a-5p至视网膜光受体，可显著降低VEGF表达，并抑制视网膜新生血管生成潜能^[20]。上述研究表明，miR-20a-5p可能通过负向调控VEGF发挥对DR的保护作用。DR严重影响T2DM患者生存质量，玻璃体切割和视网膜激光光凝治疗虽然能改善PDR的视功能，但不能解决根本问题，因此早期发现DR十分必要^[21]。本研究ROC曲线显示，miR-20a-5p可作为预测T2DM患者DR发生的指标，且联合VEGF后预测价值更高。

综上所述，DR患者血清miR-20a-5p mRNA相对表达量降低，与FBG、HbA1c、VEGF密切相关，miR-20a-5p可能通过调控糖代谢和VEGF介导DR的发生、发展，可作为DR的预测指标。但关于miR-20a-5p参与DR的确切机制，还需更多实验证实。

参考文献：

- [1] SONG P, YU J, CHAN K Y, et al. Prevalence, risk factors and burden of diabetic retinopathy in China: a systematic review and meta-analysis[J]. J Glob Health, 2018, 8(1): 010803.
- [2] 张佳慧, 陈晓隆. 糖尿病视网膜病变的诊断和治疗:2016-2018年最新研究进展[J]. 眼科新进展, 2018, 38(12): 1185-1190.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组. 糖尿病视网膜病变防治专家共识[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(4): 241-247.
- [4] 王晓媛, 李志坚, 白洁, 等. MicroRNA在眼部疾病中的研究进展[J]. 国际遗传学杂志, 2017, 40(5): 318-322.

- [5] 张珂, 朱豫, 王丽丽, 等. miR-34a 对葡萄膜黑色素瘤细胞生物学行为的抑制作用及其机制[J]. 中华实验眼科杂志, 2019(5): 326-331.
- [6] 张洁, 陈金安, 孙新娟, 等. MiR-17-92 簇的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(6): 1547-1550.
- [7] ZHAO W, GENG D, LI S, et al. LncRNA HOTAIR influences cell growth, migration, invasion, and apoptosis via the miR-20a-5p/HMGA2 axis in breast cancer[J]. *Cancer Med*, 2018, 7(3): 842-855.
- [8] PHEIFFER C, DIAS S, RHEEDER P, et al. Decreased expression of circulating miR-20a-5p in South African women with gestational diabetes mellitus[J]. *Mol Diagn Ther*, 2018, 22(3): 345-352.
- [9] 黄润英, 范智利, 肖吉群, 等. miR-20a-5p 调节 VEGF 通路在氧诱导视网膜病变小鼠模型中的作用机制[J]. 中国比较医学杂志, 2021, 31(5): 83-88.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [11] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)[J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(11): 851-865.
- [12] SATARI M, AGHADAVOD E, MIRHOSSEINI N, et al. The effects of microRNAs in activating neovascularization pathways in diabetic retinopathy[J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120 (6): 9514-9521.
- [13] GUO L, ZHU Y, LI L, et al. Breast cancer cell-derived exosomal miR-20a-5p promotes the proliferation and differentiation of osteoclasts by targeting SRCIN1[J]. *Cancer Med*, 2019, 8(12): 5687-5701.
- [14] LI J, YE D, SHEN P, et al. miR-20a-5p induced WTX deficiency promotes gastric cancer progressions through regulating PI3K/AKT signaling pathway[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2020, 39(1): 212.
- [15] WANG S, OLSON E N. Angiomirs--key regulators of angiogenesis[J]. *Curr Opin Genet Dev*, 2009, 19(3): 205-211.
- [16] PLATANIA C B M, MAISTO R, TROTTA M C, et al. Retinal and circulating miRNA expression patterns in diabetic retinopathy: An in silico and in vivo approach[J]. *Br J Pharmacol*, 2019, 176(13): 2179-2194.
- [17] 翟露, 刘玉花, 黄燕凤, 等. 内皮祖细胞在防治糖尿病血管并发症的应用前景[J]. 重庆医科大学学报, 2020, 45(3): 301-305.
- [18] TIAN D, XIANG Y, TANG Y, et al. Circ-ADAM9 targeting PTEN and ATG7 promotes autophagy and apoptosis of diabetic endothelial progenitor cells by sponging miR-20a-5p[J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(7): 526.
- [19] 柳洁平, 付艳广, 张俊广, 等. 血清 ICAM-1、VEGF 水平与糖尿病视网膜病变患者微血管损伤的关系[J]. 山东医药, 2020, 60(16): 47-49.
- [20] MAISTO R, TROTTA M C, PETRILLO F, et al. Resolvin D1 modulates the intracellular VEGF-Related miRNAs of retinal photoreceptors challenged with high glucose[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 235.
- [21] ZHAO X Y, XIA S, CHEN Y X. Antivascular endothelial growth factor agents pretreatment before vitrectomy for complicated proliferative diabetic retinopathy: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Br J Ophthalmol*, 2018, 102(8): 1077-1085.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 王涛, 崔月玲, 王晓聪, 等. 糖尿病性视网膜病变患者血清 microRNA-20a-5p、VEGF 水平变化及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(21): 20-25.

Cite this article as: WANG T, CUI Y L, WANG X C, et al. Changes of serum microRNA-20a-5p and VEGF levels in patients with diabetic retinopathy and their clinical significance[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(21): 20-25.