

is associated with diabetic endothelial cell dysfunction by targeting c-jun [J]. Aging(Albany NY), 2020,13(1):1186 – 1211.

[27] Varga ZV,Zvara A,Faragó N,et al. MicroRNAs associated with ischemia-reperfusion injury and cardioprotection by ischemic pre- and postconditioning: protectomiRs[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2014, 307(2):H216 – H227.

[28] Li T, Liang S, Zhang Y, et al. Effects of microRNA-139 on myocardial cell injury induced by oxidative stress[J]. Int J Clin Exp Med, 2015,8(11):19994 – 20001.

[29] Gong LC, Xu HM, Guo GL, et al. Long non-coding RNA H19 protects H9c2 cells against hypoxia-induced injury by targeting microrNA-

139[J]. Cell Physiol Biochem, 2017,44(3):857 – 869.

[30] Yao Y, Hu S, Zhang C, et al. Ginsenoside Rd attenuates cerebral ischemia/reperfusion injury by exerting an anti-pyrototic effect via the miR-139-5p/FoxO1/Keap1/Nrf2 axis[J]. Int Immunopharmacol, 2022,105:108582.

[收稿日期 2023 – 03 – 02][本文编辑 余 军 吕文娟]

本文引用格式
高彦琳,成 威,朱梦宇,等. 急性冠脉综合征患者血清 miR-139-5p 表达水平与短期预后的关联性分析[J]. 中国临床新医学,2023,16(7): 705 – 711.

论著

系统性红斑狼疮患者外周血 AC007278. 2、MX2 表达水平与疾病活动度及补体水平的关联性分析

房 丽, 叶 婷, 刘 睿

基金项目: 湖北省临床医学科研项目(编号: BL2018028)

作者单位: 430000 湖北, 武汉亚心总医院肾内科(房 丽, 刘 睿); 430000 武汉, 中部战区总医院肾脏病科(叶 婷)
作者简介: 房 丽, 大学本科, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 肾脏疾病的诊治。E-mail: fangli9185k@ 163. com
通信作者: 刘 睿, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 肾脏疾病的诊治。E-mail: liurui0204@ 163. com

[摘要] **目的** 分析系统性红斑狼疮(SLE)患者外周血长链非编码 RNA AC007278. 2、MX 动力蛋白样 GTP 酶 2(MX2)表达水平与疾病活动度、补体水平的关联性。**方法** 招募 2018 年 11 月至 2020 年 2 月武汉亚心总医院及中部战区总医院收治的 SLE 患者 168 例(SLE 组)。根据患者入院 24 h 内进行 SLE 疾病活动指数-2000(SLEDAI-2000)评分,其中疾病活动度为无活动者 42 例,轻度活动者 45 例,中度活动者 42 例,重度活动者 39 例。招募同期健康人群 80 名作为对照组。比较不同组的临床资料,采用 Pearson 相关分析探讨 AC007278. 2、MX2 水平与补体 C3、C4 水平及疾病活动度的相关性,采用多元线性回归分析影响 SLE 疾病活动度的因素。**结果** SLE 组 AC007278. 2、MX2 水平高于对照组,补体 C3、C4 及白细胞(WBC)、淋巴细胞、血小板(PLT)、血红蛋白(Hb)水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,SLE 患者 AC007278. 2、MX2 水平与补体 C3、C4 水平呈负相关($P < 0.05$),与 SLEDAI-2000 评分呈正相关($P < 0.05$)。多元线性回归分析结果显示,AC007278. 2($\beta = 0.410$)、MX2($\beta = 0.512$)与 SLE 疾病活动度呈正关联($P < 0.05$),补体 C3($\beta = -0.362$)、C4($\beta = -0.528$)与 SLE 疾病活动度呈负关联($P < 0.05$)。**结论** SLE 患者外周血 AC007278. 2、MX2 表达水平升高,与 SLE 疾病活动度及补体 C3、C4 具有关联性。

[关键词] 系统性红斑狼疮; AC007278. 2; MX 动力蛋白样 GTP 酶 2; 疾病活动度; 补体

[中图分类号] R 593. 24*1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 – 3806(2023)07 – 0711 – 05
doi:10. 3969/j. issn. 1674 – 3806. 2023. 07. 14

Analysis on the correlation of expression levels of AC007278. 2 and MX2 in the peripheral blood of the systemic lupus erythematosus patients with disease activity and complement level FANG Li, YE Ting, LIU Rui. Department of Nephrology, Wuhan Asia General Hospital, Hubei 430000, China

[Abstract] **Objective** To analyze the correlation of expression levels of long non-coding RNA AC007278. 2 and MX dynamin-like GTPase 2(MX2) in the peripheral blood of the systemic lupus erythematosus(SLE) patients with

disease activity and complement level. **Methods** One hundred and sixty-eight SLE patients(SLE group) admitted to Wuhan Asia General Hospital and Central Command General Hospital of the Chinese People's Liberation Army from November 2018 to February 2020 were recruited. According to SLE disease activity index-2000(SLEDAI-2000) scores of the patients within 24 hours after admission, 42 patients were inactive, and 45 patients were mildly active, and 42 patients were moderately active, and 39 patients were severely active in disease activity. Eighty healthy people at the same period were recruited as control group. The clinical data of different groups were compared, Pearson correlation analysis was used to explore the correlation between AC007278.2 and MX2 levels and complement C3 and C4 levels as well as disease activity, and multiple linear regression was used to analyze the factors affecting SLE disease activity. **Results** The levels of AC007278.2 and MX2 in the SLE group were higher than those in the control group, and the levels of complement C3 and C4, white blood cells(WBC), lymphocytes, platelets(PLT), and hemoglobin(Hb) in the SLE group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant($P < 0.05$). The results of Pearson correlation analysis showed that AC007278.2 and MX2 levels were negatively correlated with complement C3 and C4 levels in the SLE patients($P < 0.05$), and were positively correlated with SLEDAI-2000 scores($P < 0.05$). The results of multiple linear regression analysis showed that AC007278.2($\beta = 0.410$) and MX2($\beta = 0.512$) were positively correlated with SLE disease activity($P < 0.05$), while complement C3($\beta = -0.362$) and complement C4($\beta = -0.528$) were negatively correlated with SLE disease activity($P < 0.05$). **Conclusion** The expression levels of AC007278.2 and MX2 in the peripheral blood of SLE patients are elevated and are associated with SLE disease activity and complement C3 and C4.

[**Key words**] Systemic lupus erythematosus(SLE); AC007278.2; MX dynamin-like GTPase 2(MX2); Disease activity; Complement

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)多发于女性,是一种以机体多组织、多器官损伤为特征的自身免疫性疾病,其主要病理特征为B细胞异常活化、自身抗体过度产生以及免疫复合物沉积^[1]。目前,SLE主要根据患者临床症状、体征、血清学指标等进行诊断,但SLE临床表现复杂,早期诊断困难。深入研究SLE的发生机制,探寻能够早期、快速诊断SLE并能够评估SLE疾病活动度的客观指标,对SLE的临床诊治具有重要意义^[2]。长链非编码RNA(long non-coding RNA, lncRNA)是一种非编码RNA分子,参与胚胎发育和分化、衰老和免疫应答等多种生物学过程^[3]。AC007278.2是近年发现的lncRNA,其可通过顺式和(或)反式调节方式参与I型干扰素等细胞因子的表达调控,影响SLE的发生、发展^[4]。MX动力蛋白样GTP酶2(MX dynamin-like GTPase 2, MX2)蛋白是动态蛋白GTP酶家族的成员,定位于核膜下方的异染色质区域。研究表明,MX2能够通过激活Toll样受体,促进炎症相关通路的活化,在SLE的发生、发展中发挥重要作用^[5]。另外,鉴于补体C3、C4是评估SLE疾病发生和疾病活动度的重要生物标志物^[6],本研究通过检测外周血AC007278.2、MX2表达水平,探讨两者与SLE疾病活动度及补体水平的关系,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 招募2018年11月至2020年2月武汉亚心总医院及中部战区总医院收治的SLE患者

168例(SLE组)。其中男14例,女154例;年龄20~68(37.85 ± 7.54)岁;体质指数(body mass index, BMI) $17.1 \sim 28.6$ (22.95 ± 2.63) kg/m^2 。根据病史及体格检查,合并口腔溃疡48例,光过敏70例,浆膜炎44例。参考2002年干燥综合征国际分类标准^[7],继发干燥综合征41例。纳入标准:(1)符合SLE的诊断、分类标准^[8];(2)首次诊治;(3)年龄>18岁;(4)临床资料完整。排除标准:(1)合并类风湿关节炎、原发性干燥综合征等其他自身免疫性疾病;(2)合并感染、肿瘤等疾病;(3)近3个月有糖皮质激素或免疫抑制剂治疗史;(4)妊娠期或哺乳期妇女。选取同期于我院进行健康体检的健康人群80名作为对照组,其中男10名,女70名;年龄23~66(38.19 ± 8.35)岁;BMI $18.3 \sim 28.8$ (23.14 ± 2.54) kg/m^2 ,均排除风湿免疫系统疾病、感染性疾病及恶性肿瘤等。本研究获医院医学伦理委员会审查批准(批号:M201804-F027)。

1.2 外周血AC007278.2、MX2 mRNA水平检测 研究对象入院后次日抽取清晨空腹静脉血5 ml, EDTA-K2抗凝剂抗凝。采用密度梯度法分离外周血单个核细胞:将3 ml淋巴细胞分离液加入到15 ml离心管中,加入全血后以1 000 r/min条件离心25 min。液体由上而下分为4层,即血浆层、单个核细胞层、中性粒细胞层和红细胞沉淀层。小心吸取单个核细胞层转移到新的离心管中,加入1 ml磷酸缓冲盐溶液,反复吹打混匀待测。Trizol法提取外周血单个核细胞的总RNA,应用Narodrop2000(美国赛默飞)检测RNA浓

度和纯度。通过实时荧光定量聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction, PCR) 法检测 AC007278. 2、MX2 mRNA 的相对表达量。引物由上海华大公司设计、合成, 引物序列见表 1。反应条件: 95 ℃ 预变性 5 min, 95 ℃ 变性 30 s, 60 ℃ 退火 40 s, 70 ℃ 延伸 30 s, 变性退火延伸共 40 个循环。反应体系: SYBR Premix 10 μl, 上、下游引物各 1 μl, cDNA 1 μl 和双蒸水 7 ml。以 GAPDH 为内参, 通过 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算 AC007278. 2、MX2 mRNA 的相对表达量。

表 1 引物序列		
引物名	5'-3'	序列
AC007278. 2	正向	ACGAGCTGAATGAACGAGAGG
	反向	TTTCTTGTCCCGCACGAGATT
MX2	正向	GTGCGGGACAAGAAAACCTGG
	反向	CACATGATCCACTCGGATAGTTC
GAPDH	正向	CTATCCGAGTGGATCATGTGTCT
	反向	TCTCCTGGAGTTGTCTGTGCA

1.3 临床资料收集 (1)一般资料: 性别、年龄、临床表现等, 通过医院电子病历系统收集。(2)实验室指标: 白细胞 (white blood cells, WBC)、淋巴细胞、血小板 (platelets, PLT)、血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、补体 C3、补体 C4 等。WBC、淋巴细胞、PLT 及 Hb 采用日本希森美康公司 Sysmex-XS-800i 全自动血液分析仪进行检测。补体 C3、C4 水平采用 Cobas e411 全自动

电化学发光免疫分析仪及其配套的试剂盒进行测定。**1.4 SLE 疾病活动度判断** 于患者入院 24 h 内进行 SLE 疾病活动指数-2000 (SLE disease activity index-2000, SLEDAI-2000) 评分^[9], 以评估患者就诊前 10 d 的疾病情况, 内容包括中枢神经系统、肾脏、关节、皮肤、浆膜、血液、全身症状等 9 个器官系统的共 24 项临床指标, 总分 105 分, 分值越高提示疾病活动度越重。SLEDAI-2000 评分 ≤ 4 分为基本无活动 (无活动组, $n = 42$); 5 ~ 9 分为轻度活动 (轻度活动组, $n = 45$); 10 ~ 14 分为中度活动 (中度活动组, $n = 42$); ≥ 15 分为重度活动 (重度活动组, $n = 39$)。

1.5 统计学方法 应用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组比较采用成组 t 检验; 多组比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 SNK- q 检验。计数资料以例数 (n) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析探讨指标间的相关性。采用多元线性回归分析影响 SLE 疾病活动度的因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 SLE 组 AC007278. 2、MX2 水平高于对照组, 补体 C3、C4 及 WBC、淋巴细胞、PLT、Hb 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

组 别	例数	性别		年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	WBC ($\times 10^9/L$)	淋巴细胞 (%)	PLT ($\times 10^9/L$)	Hb (g/L)	补体 C3 (g/L)	补体 C4 (g/L)	AC007278. 2	MX2
		男	女										
SLE 组	168	14	154	37.85 ± 7.54	22.95 ± 2.63	3.36 ± 0.51	13.51 ± 3.21	101.45 ± 12.29	92.24 ± 6.63	0.78 ± 0.20	0.26 ± 0.07	2.16 ± 0.35	2.37 ± 0.40
对照组	80	10	70	38.19 ± 8.35	23.14 ± 2.54	5.72 ± 1.21	23.70 ± 6.33	242.95 ± 27.29	120.34 ± 10.56	1.63 ± 0.29	0.48 ± 0.12	0.78 ± 0.21	0.81 ± 0.19
t/χ^2	-	-	1.076	0.321	0.538	20.704	15.937	53.781	23.807	26.887	18.163	32.565	33.123
P	-	-	0.300	0.749	0.591	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同 SLE 活动度组的临床资料比较 四组 AC007278. 2、MX2, 以及补体 C3、C4 水平比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。SLE 疾病活动度越重,

AC007278. 2、MX2 水平越高, 补体 C3、C4 水平越低。见表 3。

组 别	例数	性别		年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	WBC ($\times 10^9/L$)	淋巴细胞 (%)	PLT ($\times 10^9/L$)	Hb (g/L)	AC007278. 2	MX2	补体 C3 (g/L)	补体 C4 (g/L)
		男	女										
重度活动组	39	3	36	36.99 ± 7.66	23.63 ± 2.73	3.19 ± 0.50	13.21 ± 3.15	98.41 ± 13.21	90.16 ± 6.14	3.54 ± 0.38	4.15 ± 0.43	0.61 ± 0.12	0.13 ± 0.03
中度活动组	42	3	39	37.90 ± 7.51	22.23 ± 2.71	3.30 ± 0.55	13.42 ± 3.28	99.78 ± 12.22	91.75 ± 6.97	2.20 ± 0.36 ^a	2.40 ± 0.42 ^a	0.73 ± 0.14 ^a	0.24 ± 0.04 ^a
轻度活动组	45	4	41	37.25 ± 7.84	22.97 ± 2.60	3.47 ± 0.58	13.55 ± 3.39	102.61 ± 12.79	93.04 ± 7.03	1.76 ± 0.34 ^{ab}	1.80 ± 0.39 ^{ab}	0.85 ± 0.21 ^{ab}	0.30 ± 0.07 ^{ab}
无活动组	42	4	38	39.23 ± 7.02	23.02 ± 2.66	3.46 ± 0.61	13.84 ± 3.51	104.70 ± 12.88	93.08 ± 6.65	1.27 ± 0.30 ^{abc}	1.30 ± 0.40 ^{abc}	0.91 ± 0.23 ^{abc}	0.36 ± 0.06 ^{abc}
F/χ^2	-	-	0.195	0.740	1.874	2.361	0.254	2.010	1.711	320.580	370.220	21.650	137.890
P	-	-	0.978	0.531	0.137	0.074	0.858	0.115	0.167	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 与重度活动组比较, ^a $P < 0.05$; 与中度活动组比较, ^b $P < 0.05$; 与轻度活动组比较, ^c $P < 0.05$

2.3 SLE 患者 AC007278. 2、MX2 与补体 C3、C4 及 SLEDAI-2000 评分的相关性分析结果 Pearson 相

关性分析结果显示, SLE 患者 AC007278. 2 与补体 C3、C4 呈负相关 ($r = -0.624, P < 0.001$; $r = -0.712,$

$P < 0.001$);MX2 与补体 C3、C4 呈负相关($r = -0.656$, $P < 0.001$; $r = -0.723$, $P < 0.001$);AC007278.2、MX2 与 SLEDAI-2000 评分呈正相关($r = 0.662$, $P < 0.001$; $r = 0.789$, $P < 0.001$)。

2.4 SLE 疾病活动度影响因素的多元线性回归分析结果 以 SLEDAI-2000 评分为因变量,以 AC007278.2、MX2、补体 C3、补体 C4 为自变量进行多元线性回归分析,结果显示,AC007278.2、MX2 与 SLE 疾病活动度呈正关联($P < 0.05$),补体 C3、C4 与 SLE 疾病活动度呈负关联($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 SLE 疾病活动度影响因素的多元线性回归分析结果

变 量	β	t	P
AC007278.2	0.410	8.165	<0.001
MX2	0.512	9.932	<0.001
补体 C3	-0.362	6.686	<0.001
补体 C4	-0.528	8.799	<0.001

2.5 SLE 患者外周血 AC007278.2、MX2 水平与临床特征的关联性分析结果 有继发干燥综合征的 SLE 患者外周血 AC007278.2、MX2 水平高于无继发干燥综合征者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。外周血 AC007278.2、MX2 水平与口腔溃疡、光过敏、浆膜炎发生情况无显著关联($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 168 例 SLE 患者外周血 AC007278.2、MX2 水平与临床特征的关联性分析结果[($\bar{x} \pm s$),相对表达量]

临床特征	例数	AC007278.2	t	P	MX2	t	P
口腔溃疡			0.714	0.416		1.085	0.280
有	48	2.19 $\pm$ 0.37			2.42 $\pm$ 0.46		
无	120	2.15 $\pm$ 0.31			2.35 $\pm$ 0.34		
光过敏			1.305	0.194		1.595	0.113
有	70	2.20 $\pm$ 0.36			2.43 $\pm$ 0.44		
无	98	2.13 $\pm$ 0.33			2.33 $\pm$ 0.37		
浆膜炎			1.400	0.163		1.202	0.231
有	44	2.22 $\pm$ 0.39			2.43 $\pm$ 0.43		
无	124	2.14 $\pm$ 0.30			2.35 $\pm$ 0.36		
继发干燥综合征			20.862	<0.001		31.837	<0.001
有	41	3.09 $\pm$ 0.38			3.98 $\pm$ 0.46		
无	127	1.86 $\pm$ 0.31			1.85 $\pm$ 0.34		

3 讨论

3.1 SLE 的病因及机制尚不清楚,目前认为与遗传、免疫及环境等因素有关。研究表明,SLE 患者存在自身免疫耐受缺失,自身抗体与自身抗原结合形成免疫复合物。免疫复合物沉积在机体组织造成损伤的同时,激活补体系统造成低补体血症,表现为血清补体 C3、C4 水平降低,这是反映 SLE 疾病活动的重要指标。深入研究 SLE 自身免疫反应启动的分子机制,有助于发现新的 SLE 诊断和治疗靶点。有学者对外周血单个核细胞基因表达进行高通量测序,发现 SLE 患者,特别是重度活动度患者存在多种 lncRNA 异常表达,进而导致补体、干扰素等细胞因子表达异常,在 SLE 疾病的发生、发展中发挥重要作用^[4]。

3.2 lncRNA 是长度超过 200 个核苷酸的 RNA 分子,其可作为信号或诱饵分子,参与先天性免疫及适应性免疫细胞的发育成熟,维持免疫系统稳态。研究表明,lncRNA 可通过调控表观遗传,影响组蛋白修饰状态,参与 SLE、类风湿关节炎等自身免疫性疾病的发生、发展^[3-4]。AC007278.2 是近年新发现的 lncRNA,可通过促进 Th1 细胞和 Th17 细胞的激活及细胞因子的分泌,对多发性硬化等自身免疫疾病的复发有促进作用^[10]。本研究结果显示,SLE 患者外周血 AC007278.2 水平升高,且其表达与 SLE 疾病活动度呈正相关,提示 AC007278.2 参与 SLE 的发病及疾病活动。分析其机制,可能与 AC007278.2 促进炎症细胞因子表达有关。AC007278.2 能够通过抑制转录因子结合到 CC 类趋化因子受体 7(chemokine CC motif receptor 7,CCR7)基因的启动子区域,进而抑制 CCR7 的表达^[4],而 CCR7 表达下调可导致辅助性滤泡 T 细胞分化障碍及 B 细胞成熟障碍,白介素 21 过度分泌,促进 SLE 的发生和疾病活动^[11]。本研究结果显示,AC007278.2 与补体 C3、C4 呈负相关。Chen 等^[12]研究表明,AC007278.2 表达升高会激活 Th1 细胞,促进干扰素 γ 的分泌,诱导巨噬细胞和淋巴细胞活化,促进机体产生独特性自身抗体,包括 IgG2a 和 IgG3 等,进一步激活补体系统,参与促进狼疮性肾炎的发生。因此认为 AC007278.2 可能是通过补体系统参与 SLE 的发生和进展。本研究结果显示,SLE 患者外周血 AC007278.2 水平与继发干燥综合征发生有关。分析原因可能是 AC007278.2 表达升高下调 CCR7 表达,导致唾液腺体中趋化因子配体 19 高表达而激活 B 淋巴细胞,从而促进干燥综合征等自身免疫性疾病的发生^[13]。

3.3 MX2 编码基因位于 21q22.3,编码蛋白位于细胞核,属于 GTP 酶的动态蛋白样家族成员,是一种对多种 RNA 和 DNA 病毒具有抑制活性的干扰素刺激基因,参与病毒感染及类风湿关节炎等疾病的发生、发展^[5,14]。本研究结果显示,SLE 患者外周血 MX2 水平升高,且与 SLE 疾病活动度呈正相关。分析其机制,可能是 MX2 表达升高通过激活 NOD 样受体信号通路促进 SLE 的发生和进展。Meng 等^[5]研究显示,MX2 高表达的 SLE 患者存在 NOD 样受体信号通路过度激活的现象。NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 过度激活可诱导单核细胞和浆细胞样树突状细胞中 NOD 样受体 2 的表达,促进白介素 10、白介素 4 等细胞因子的产生,加重 SLE 的病情^[15-16]。也有研究发现,MX2 主要表达于中性粒细胞中,通过增加组织中中性粒细胞浸润和过度活化,导致活性氧、颗粒蛋

白酶等细胞毒内容物释放到宿主组织,造成血管等局部组织损害,促进 SLE 进展^[5,17]。本研究中,MX2 与补体 C3、C4 呈负相关,提示 MX2 表达升高可能与补体系统激活有关。SLE 患者存在 Th1/Th2 细胞平衡失调的现象,干扰素 γ 1b 与细胞表面相应受体结合,不仅能够上调 MX2 等干扰素刺激基因的表达,还能够激活补体级联反应,造成自身免疫性病理损伤^[18]。研究表明,活动性 SLE 患者中 I 型干扰素能够诱导 CD4⁺ T 细胞、CD19⁺ B 细胞中 MX2 表达,而 MX2 通过与寡腺苷酸合成酶 2 相互作用促进 SLE 的发生和进展^[5,19]。本研究结果还显示,SLE 患者 MX2 的表达水平与继发干燥综合征发生有关。分析其原因认为,MX2 能够与干扰素调节因子 7 相互作用,促进唾液腺导管中巨噬细胞和树突状细胞中 Toll 样受体 7 的激活,导致继发干燥综合征的发生^[20-21]。本研究多元线性回归分析结果显示,血清补体 C3、C4 是影响 SLE 疾病活动度的独立因素,与既往研究结论相似^[22],提示检测 SLE 患者血清补体 C3、C4 有助于评估 SLE 疾病活动度。

综上所述,SLE 患者外周血 AC007278.2、MX2 水平升高,与 SLE 患者的疾病活动度及补体 C3、C4 水平存在相关性,可用于评估 SLE 的进展情况,但其作用的具体分子机制尚有待进一步探讨。

参考文献

- [1] Kiriakidou M, Ching CL. Systemic lupus erythematosus[J]. Ann Intern Med, 2020,172(11):ITC81 – ITC96.
- [2] 刘雯,张彦亮. 系统性红斑狼疮合并骨关节结核冷脓肿及脂膜炎一例[J]. 中国临床新医学,2022,15(6):548 – 551.
- [3] Bridges MC, Daulagala AC, Kourtidis A. LNCcation; lncRNA localization and function[J]. J Cell Biol, 2021,220(2):e202009045.
- [4] You Y, Zhao X, Wu Y, et al. Integrated transcriptome profiling revealed that elevated long non-coding RNA-AC007278.2 expression repressed CCR7 transcription in systemic lupus erythematosus[J]. Front Immunol, 2021,12:615859.
- [5] Meng XW, Cheng ZL, Lu ZY, et al. MX2: Identification and systematic mechanistic analysis of a novel immune-related biomarker for systemic lupus erythematosus[J]. Front Immunol, 2022,13:978851.
- [6] 李鐄江,肖友文,董建华,等. NLR、C3、C4、CRP 评估系统性红斑狼疮疾病活动度的比较分析[J]. 现代临床医学,2021,47(5):321 – 324.
- [7] Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group[J]. Ann Rheum Dis, 2002,61(6):554 – 558.
- [8] Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 2012,64(8):2677 – 2686.

- [9] Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000[J]. J Rheumatol, 2002,29(2):288 – 291.
- [10] Hosseini A, Teimuri S, Ehsani M, et al. lncRNAs associated with multiple sclerosis expressed in the Th1 cell lineage[J]. J Cell Physiol, 2019,234(12):22153 – 22162.
- [11] Hao H, Nakayamada S, Yamagata K, et al. Conversion of T follicular helper cells to T follicular regulatory cells by interleukin-2 through transcriptional regulation in systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheumatol, 2021,73(1):132 – 142.
- [12] Chen W, Li W, Zhang Z, et al. Lipocalin-2 exacerbates lupus nephritis by promoting Th1 cell differentiation[J]. J Am Soc Nephrol, 2020,31(10):2263 – 2277.
- [13] 张绍君,李俊巧,张永刚,等. 系统性红斑狼疮患者血清 PS-PLA1、CCL19 水平与疾病活动度及免疫功能的相关性分析[J]. 疑难病杂志,2020,19(11):1143 – 1146,1156.
- [14] Betancor G, Jimenez-Guardeño JM, Lynham S, et al. MX2-mediated innate immunity against HIV-1 is regulated by serine phosphorylation[J]. Nat Microbiol, 2021,6(8):1031 – 1042.
- [15] Tan W, Gu Z, Leng J, et al. Let-7f-5p ameliorates inflammation by targeting NLRP3 in bone marrow-derived mesenchymal stem cells in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Biomed Pharmacother, 2019,118:109313.
- [16] Yu SL, Wong CK, Wong PT, et al. Down-regulated NOD2 by immunosuppressants in peripheral blood cells in patients with SLE reduces the muramyl dipeptide-induced IL-10 production[J]. PLoS One, 2011,6(8):e23855.
- [17] Frangou E, Vassilopoulos D, Boletis J, et al. An emerging role of neutrophils and NETosis in chronic inflammation and fibrosis in systemic lupus erythematosus (SLE) and ANCA-associated vasculitides (AAV): implications for the pathogenesis and treatment[J]. Autoimmun Rev, 2019,18(8):751 – 760.
- [18] Sanda C, Weitzel P, Tsukahara T, et al. Differential gene induction by type I and type II interferons and their combination[J]. J Interferon Cytokine Res, 2006,26(7):462 – 472.
- [19] Gao F, Tan Y, Luo H. MALAT1 is involved in type I IFNs-mediated systemic lupus erythematosus by up-regulating OAS2, OAS3, and OASL[J]. Braz J Med Biol Res, 2020,53(5):e9292.
- [20] Xu WD, Zhang YJ, Xu K, et al. IRF7, a functional factor associates with systemic lupus erythematosus[J]. Cytokine, 2012,58(3):317 – 320.
- [21] Shimizu T, Nakamura H, Takatani A, et al. Activation of Toll-like receptor 7 signaling in labial salivary glands of primary Sjögren's syndrome patients[J]. Clin Exp Immunol, 2019,196(1):39 – 51.
- [22] 矫淑媛,郝铁. 系统性红斑狼疮患者血清 miR-23b、CCL19 水平与疾病活动度及补体水平的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床,2021,28(9):1549 – 1555,1594.

[收稿日期 2023-01-30][本文编辑 余军 吕文娟]

本文引用格式

房丽,叶婷,刘睿. 系统性红斑狼疮患者外周血 AC007278.2、MX2 表达水平与疾病活动度及补体水平的关联性分析[J]. 中国临床新医学,2023,16(7):711 – 715.