

甲亢患者血清 miR-133a 水平变化与甲状腺激素及脂质代谢的关联性研究

黄宝乐, 吴峰, 岳悦, 郑桂玲

基金项目: 天津市卫生计生委科技基金项目(编号:2020KZ122)

作者单位: 中国人民解放军联勤保障部队第九八三医院内分泌科, 天津 300000

第一作者: 黄宝乐, 大学本科, 医学学士, 住院医师, 研究方向: 糖尿病及并发症的诊治。E-mail: lele4430@163.com

通信作者: 郑桂玲, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 糖尿病及并发症的诊治。E-mail: lili8056@163.com

[摘要] **目的** 探讨甲亢患者血清 miR-133a 水平变化与甲状腺激素及脂质代谢的关联性。**方法** 招募 2020 年 10 月至 2022 年 8 月中国人民解放军联勤保障部队第九八三医院收治的新发显性甲亢患者 100 例(甲亢组), 其中 28 例患者接受标准甲硫咪唑治疗; 另选择同期健康体检者 100 名作为对照组。收集研究对象的性别、年龄、甲状腺激素、肝功能及其他生化指标等临床资料。采用实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR)法检测血清 miR-133a 水平, 分析其与甲状腺激素及脂质代谢水平的相关性。**结果** 与对照组相比, 甲亢组游离甲状腺素(FT_4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、促甲状腺激素受体抗体(TRA b)、舒张压、丙氨酸转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)和直接胆红素(DBIL)水平较高, 体质量指数(BMI)、腰围、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、促甲状腺激素(TSH)水平较低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。甲亢组血清 miR-133a 水平显著低于对照组($Z = 9.796, P < 0.001$)。甲亢组血清 miR-133a 水平与 ALT、 FT_3 、 FT_4 水平呈负相关($P < 0.05$), 与 TC、LDL-C 和 TSH 水平呈正相关($P < 0.05$)。在接受甲硫咪唑治疗后, 甲亢患者 FT_3 和 FT_4 水平显著降低($P < 0.05$), TC、LDL-C、TSH 及血清 miR-133a 水平显著升高($P < 0.05$)。治疗前后血清 miR-133a 水平变化值与 FT_3 ($r_s = -0.728, P < 0.001$)、 FT_4 ($r_s = -0.377, P = 0.048$) 水平变化值呈负相关, 但与 TC、TG、LDL-C 和 TSH 水平变化值相关性不显著($P > 0.05$)。**结论** 甲亢患者血清 miR-133a 水平下调, 这可能与甲状腺激素升高导致的脂质代谢紊乱有关。

[关键词] 甲状腺功能亢进; miR-133a; 甲状腺激素; 脂质代谢紊乱

[中图分类号] R 581.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2024)03-0307-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2024.03.12

A study on the correlation of changes in serum miR-133a levels with thyroid hormone and lipid metabolism in hyperthyroidism patients HUANG Baole, WU Feng, YUE Yue, ZHENG Guiling. Department of Endocrinology, the 983rd Hospital of the Chinese People's Liberation Army Joint Logistics Support Force, Tianjin 300000, China

[Abstract] **Objective** To explore the correlation of changes in serum miR-133a levels with thyroid hormone and lipid metabolism in hyperthyroidism patients. **Methods** A total of 100 patients with new onset of dominant hyperthyroidism who were admitted to the 983rd Hospital of the Chinese People's Liberation Army Joint Logistics Support Force from October 2020 to August 2022 were recruited as the hyperthyroidism group, of whom 28 patients received standard methimazole treatment. Other 100 healthy individuals who underwent physical examination during the same period were selected as the control group. The clinical data such as gender, age, thyroid hormone, liver function and biochemical indicators of the research subjects were collected. The serum miR-133a level was detected by using real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction(PCR), and the correlation of serum miR-133a level with thyroid hormone and lipid metabolism levels was analyzed. **Results** Compared with those in the control group, the levels of free thyroxine(FT_4), free triiodothyronine(FT_3), thyroid-stimulating hormone receptor antibody(TRA b), diastolic blood pressure, alanine aminotransferase(ALT), total bilirubin(TBIL) and direct bilirubin(DBIL) in the hyperthyroidism group were increased, while the levels of body mass index(BMI), waist circumference, total cholesterol(TC), triglyceride(TG), low-density

lipoprotein cholesterol (LDL-C) and thyroid-stimulating hormone (TSH) in the hyperthyroidism group were decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum miR-133a level in the hyperthyroidism group was significantly lower than that in the control group ($Z = 9.796$, $P < 0.001$). In the hyperthyroidism group, the serum miR-133a level was negatively correlated with ALT, FT_3 and FT_4 levels ($P < 0.05$), and was positively correlated with TC, LDL-C and TSH levels ($P < 0.05$). After receiving treatment with methimazole, the hyperthyroidism patients had significantly decreased FT_3 and FT_4 levels ($P < 0.05$), and significantly increased TC, LDL-C, TSH and serum miR-133a levels ($P < 0.05$). The changes in serum miR-133a levels before and after treatment were negatively correlated with the changes in FT_3 ($r_s = -0.728$, $P < 0.001$) and FT_4 levels ($r_s = -0.377$, $P = 0.048$), but were not significantly correlated with the changes in TC, TG, LDL-C and TSH levels ($P > 0.05$). **Conclusion** The serum miR-133a levels in hyperthyroidism patients are down-regulated, which may be related to the lipid metabolism disorders caused by elevated thyroid hormone.

[**Key words**] Hyperthyroidism; miR-133a; Thyroid hormone (TH); Lipid metabolism disorder

甲状腺功能亢进(简称甲亢)是一种病理综合征,其特征是循环甲状腺激素(thyroid hormone, TH)水平升高^[1]。除了与TH水平升高直接相关的典型临床症状,如静息能量消耗增高、体重减轻外,甲亢患者还可能伴有脂质代谢紊乱^[2]。越来越多的研究表明TH在调节脂质代谢中起重要作用^[3],但其具体机制尚未完全阐明。微小RNAs(microRNAs, miRNAs)是一类小的非编码单链RNA分子,含有22~25个核苷酸,能够结合到其靶mRNA的3'非翻译区,导致翻译抑制或mRNA降解^[4]。全基因组miRNA-mRNA表达谱数据也揭示了TH对幼鼠肝脏miRNA具有潜在的调节作用^[5]。在甲状腺机能减退小鼠的肝脏中,可观察到miR-133a表达显著增加,而在甲状腺机能亢进小鼠肝脏,其表达水平下调^[6]。有研究显示,miR-133a参与胆固醇合成和肝脏脂质代谢^[7]。鉴于TH和miR-133a都参与调节能量消耗和脂质代谢,笔者推测miR-133a可能在TH调节的脂质代谢中发挥一定的作用。据此,本研究分析了甲亢患者在甲疏咪唑治疗前后血清miR-133a水平变化及其与TH和脂质代谢的关联性,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 招募2020年10月至2022年8月中国人民解放军联勤保障部队第九八三医院内分泌科收治的新发显性甲亢患者100例(甲亢组),其中男28例,女72例,年龄18~69(40.53 ± 11.06)岁。纳入标准:(1)有典型的临床症状,血清TH水平升高,促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)水平降低,TSH受体抗体(TSH receptor antibody, TRAb)水平升高或正常,符合显性甲亢的诊断^[8];(2)临床资料完整;(3)入院前未接受甲亢相关治疗。其中28例甲亢患者在入组后接受了2个月的标准甲疏咪唑治疗(20 mg/片,1片/次,1次/d)。另招募同期健

康体检者100名作为对照组。两组排除标准:(1)年龄<18岁;(2)体质量指数(body mass index, BMI) > 30.0 kg/m²;(3)合并已知的心血管疾病、肿瘤、糖尿病、高血压和肾损害(血清肌酐:男性>133 μmol/L,女性>106 μmol/L);(4)服用已知影响TH代谢的药物;(5)吸烟。本研究获中国人民解放军联勤保障部队第九八三医院医学伦理委员会批准[批号:伦审办2020第(54)号],研究对象签署知情同意书。

1.2 生化指标检测 入院后在治疗前采集静脉血5 mL,4℃下以1 500 r/min离心10 min,分离血清。小心地将上清液转移到无RNase/DNA酶的冷冻瓶中,-80℃保存备检。采用电化学发光免疫分析法检测血清游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT_3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT_4)和TSH水平,试剂盒购自瑞士Roche Diagnostics公司。采用比色酶法测定总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)和直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)水平。上述指标均通过奥林巴斯AU640自动生化分析仪(日本东京奥林巴斯公司)进行检测。

1.3 血清miR-133a水平检测 通过实时荧光定量聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)法进行检测。使用QIAzol试剂(美国Applied Biosystems公司)提取800 μL血清总RNA,并通过miRNeasy-血清试剂盒(美国Applied Biosystems公司)进行分离和纯化。应用特异性TaqMan miRNA分析试剂盒(美国Applied Biosystems公司)将总RNA逆转录合成第一链cDNA。采用miRcute miRNA荧光定量检

测试剂盒[天根生化科技(北京)有限公司]通过实时荧光定量 PCR 法检测血清 miR-133a 水平。反应体系:5 μ L miRcute Plus miRNA PreMix,上游和下游引物各 0.2 μ L,2.6 μ L ddH₂O。反应条件:50 $^{\circ}$ C 2 min,

95 $^{\circ}$ C 2 min,40 个循环(94 $^{\circ}$ C 15 s,60 $^{\circ}$ C 1 min)。所用引物序列见表 1。以 U6 为内参,通过 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算 miR-133a 的相对表达量。

表 1 引物序列

引物名	正向	反向
miR-133a	5'-GCCTTTGGTCCCTTCAAC-3'	5'-TATGCTTGTCTTCGTCTCTGTGTC-3'
U6	5'-CAGGAGACGGAACGACAAA-3'	5'-CGTGAAAGACCGCAGCAAAA-3'

1.4 统计学方法 应用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)[$M(P_{25},P_{75})$]表示,组间比较采用秩和检验。同组治疗前后比较采用配对 t 检验或配对设计的秩和检验。计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析血清 miR-133a

对甲亢的诊断效能。采用 Spearman 秩相关分析及偏相关分析探讨血清 miR-133a 水平与代谢指标水平的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般临床资料比较 与对照组相比,甲亢组 FT₄、FT₃、TRAb、舒张压、ALT、TBIL 和 DBIL 水平较高,BMI、腰围、TC、TG、LDL-C、TSH 水平较低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组一般临床资料比较[($\bar{x} \pm s$), $M(P_{25},P_{75})$, $n(\%)$]

组别	例数	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	腰围(cm)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
		男	女					
甲亢组	100	28(28.00)	72(72.00)	40.53 $\pm$ 11.06	21.28 $\pm$ 3.03	75.79 $\pm$ 7.25	120.63 $\pm$ 10.88	76.67 $\pm$ 7.76
对照组	100	30(30.00)	70(70.00)	41.78 $\pm$ 9.96	23.79 $\pm$ 2.42	81.46 $\pm$ 8.60	119.09 $\pm$ 10.99	73.05 $\pm$ 6.97
$t/\chi^2/Z$		0.097		0.840	6.473	5.041	0.996	3.471
P		0.756		0.402	<0.001	<0.001	0.321	0.001
组别	例数	TC(mmol/L)		TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	ALT(IU/L)	AST(IU/L)
甲亢组	100	3.84 $\pm$ 0.87		1.20 $\pm$ 0.54	1.64 $\pm$ 0.56	1.53 $\pm$ 0.41	31.75 $\pm$ 21.65	28.09 $\pm$ 11.36
对照组	100	4.81 $\pm$ 1.02		1.60 $\pm$ 0.77	2.85 $\pm$ 0.86	1.44 $\pm$ 0.35	23.05 $\pm$ 11.41	25.52 $\pm$ 12.00
$t/\chi^2/Z$		7.235		4.253	11.790	1.670	3.555	1.555
P		<0.001		<0.001	<0.001	0.097	0.001	0.122
组别	例数	TBIL(μ mol/L)		DBIL(μ mol/L)	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	TSH(μ IU/mL)	TRAb(IU/mL)
甲亢组	100	15.37 $\pm$ 8.02		5.71 $\pm$ 5.04	14.97 $\pm$ 6.91	49.04 $\pm$ 31.92	0.01(0.00,0.05)	29.26(20.87,57.15)
对照组	100	12.48 $\pm$ 6.37		3.62 $\pm$ 1.71	4.64 $\pm$ 0.92	16.13 $\pm$ 3.07	2.56(1.54,3.35)	2.76(0.68,5.24)
$t/\chi^2/Z$		2.822		3.927	14.820	10.260	12.217	11.822
P		0.005		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组血清 miR-133a 水平比较 甲亢组血清 miR-133a 水平低于对照组,差异有统计学意义($Z = 9.796, P < 0.001$),见图 1。

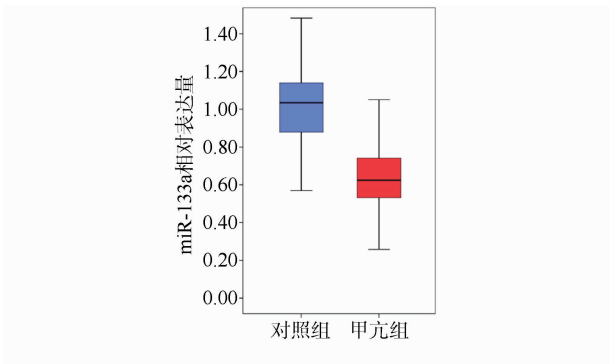


图 1 两组血清 miR-133a 表达水平比较图

2.3 甲亢患者血清 miR-133a 水平与 TH 及脂质代谢

指标参数的相关性分析结果 甲亢患者血清 miR-133a 水平与 ALT($r_s = -0.381, P < 0.001$)、FT₃($r_s = -0.319, P = 0.001$)、FT₄($r_s = -0.404, P < 0.001$)水平呈负相关,与 TC($r_s = 0.500, P < 0.001$)、LDL-C($r_s = 0.337, P = 0.001$)和 TSH($r_s = 0.214, P = 0.033$)水平呈正相关。经校正年龄、性别和 BMI 变量后,偏相关分析结果显示血清 miR-133a 水平与 TC($r_s = 0.372, P = 0.001$)和 TSH($r_s = 0.254, P = 0.016$)水平仍呈正相关,与 FT₃ 水平仍呈负相关($r_s = -0.271, P = 0.009$)。

2.4 甲巯咪唑治疗对甲亢患者代谢指标参数及血清 miR-133a 水平的影响结果 28 例经甲巯咪唑治疗的甲亢患者在随访期间未观察到严重不良事件发生。与治疗前相比,其血清 FT₃ 和 FT₄ 水平降低,TC、LDL-C 和 TSH 水平升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在

接受甲巯咪唑治疗后,患者血清 miR-133a 水平较治疗前显著上调($P < 0.05$),见表 3。Spearman 秩相关分析结果显示,治疗前后血清 miR-133a 水平变化值与 FT_3 ($r_s = -0.728, P < 0.001$)、 FT_4 ($r_s = -0.377, P = 0.048$) 水平变化值呈负相关,而与 TC、TG、LDL-C

和 TSH 水平变化值相关性不显著($P > 0.05$),见图 2。经校正年龄、性别和 BMI 的变量后,偏相关分析结果显示血清 miR-133a 水平变化值仍与 FT_3 变化值呈负相关($r_s = -0.690, P < 0.001$)。

表 3 甲巯咪唑治疗对甲亢患者代谢指标参数及血清 miR-133a 水平的影响结果 [$n = 28, (\bar{x} \pm s), M(P_{25}, P_{75})$]

时间点	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	ALT (IU/L)
治疗前	3.50 ± 0.76	1.05 ± 0.36	1.45 ± 0.38	1.53 ± 0.46	29.11 ± 15.44
治疗后	4.27 ± 0.79	1.10 ± 0.31	1.94 ± 0.67	1.54 ± 0.37	32.04 ± 15.52
t/Z	-3.707	-0.523	-3.413	-0.103	-0.708
P	<0.001	0.603	<0.001	0.919	0.482

时间点	AST (IU/L)	FT_3 (pmol/L)	FT_4 (pmol/L)	TSH (μIU/mL)	血清 miR-133a
治疗前	28.04 ± 10.23	15.43 ± 6.84	45.57 ± 26.51	0.01 (0.00, 0.01)	0.67 (0.55, 0.74)
治疗后	30.25 ± 12.69	9.74 ± 4.76	28.56 ± 11.71	0.19 (0.10, 0.42)	0.97 (0.81, 1.06)
t/Z	-0.719	3.610	3.107	-5.535	-3.962
P	0.475	<0.001	0.003	<0.001	<0.001

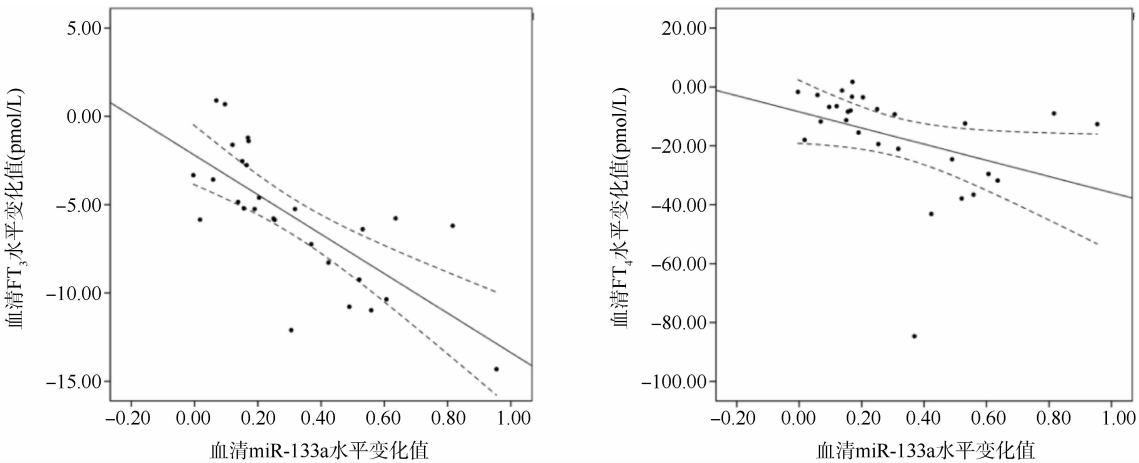


图 2 甲巯咪唑治疗前后血清 miR-133a 水平变化值与 FT_3 、 FT_4 水平变化值的散点图

3 讨论

3.1 本研究结果显示,新发甲亢患者血清 miR-133a 水平降低,经甲巯咪唑治疗后其水平上升。经校正年龄、性别和 BMI 因素后,偏相关分析结果显示甲亢患者血清 miR-133a 水平与 TC、TSH 水平呈正相关,与 FT_3 水平呈负相关,且在甲巯咪唑治疗前后 miR-133a 水平变化值与 FT_3 、 FT_4 水平变化值相关。这些发现揭示了甲亢患者甲状腺功能与血清 miR-133a 水平之间存在相关性。

3.2 TH 对正常的生长、发育和代谢至关重要。研究表明,TH 水平与体质量及能量消耗有关^[9]。甲亢患者因 TH 分泌过量,促进以静息能量消耗增加、体质量减轻为特征的高代谢状态,导致血清 TG 和 TC 水平降低^[10]。本研究结果亦显示甲亢患者的血脂、BMI 和腰围水平降低。据报道,TH 主要通过调节基因转录的特定核受体影响 TG、TC 的产生^[11]。越来越多的证据也表明,miRNA 机制也可能参与 TH 的代谢调节^[12]。本研究结果表明,与甲状腺功能正常的

对照组相比,甲亢组血清 miR-133a 水平显著降低。因此,探讨 TH 与 miR-133a 之间的关系可能有助于进一步了解甲亢患者代谢功能障碍的发生机制。

3.3 肝脏是 TH 调节能量代谢和生理功能的重要器官,甲亢患者多合并肝功能不全,甲状腺功能减退与非酒精性脂肪性肝病相关^[13-14]。有研究表明,三碘甲状腺原氨酸具有降低血脂水平的能力,包括 TC 和 TG^[11,15]。肝脏中的脂质代谢涉及许多基因,而 TH 对其具有调节作用,包括一些 miRNA。Zheng 等^[15]观察到抑制内源性 miR-206 表达可降低 HepG2 细胞 TG 和 TC 的表达;相反,miR-206 过表达可抑制 T_3 治疗诱导的 TG 水平降低。越来越多的研究证据也表明,miRNA 参与脂质代谢中基因的转录后调节^[16-17]。Ioannidis 和 Donadeu^[7]的研究显示,miR-133a 在 TC 处理中的调节作用是组织特异性的。肌肉释放的循环外泌体携带特定 miRNA,例如 miR-133a 和 miR-133b 水平上调,进而诱导肝脏基因表达变化,从而改善代谢谱^[18]。此外,Peng 等^[19]的研究发现,miR-133a 可

以直接调节 RAW 264.7 巨噬细胞中羧基核受体 4 的表达,从而减少 CD36 介导的脂质积累。Fu 等^[20]则证实了 miR-1、miR-133a 和 miR-206a 在比目鱼肌肉发育中具有重要的调节作用,并直接或间接受到 TH 的调节。Diniz 等^[21]认为,TH 水平升高可诱导 miR-133a 表达降低,进而促进 1 型血管紧张素 II 受体诱导的心肌肥厚,虽然该观点并未在本研究中得到证实,但其发现也为 TH 与 miR-133a 关系研究提供了参考。

3.4 在本研究中,只有 28 例甲亢患者严格遵医嘱接受甲疏咪唑治疗,结果显示,在接受治疗后患者血清 miR-133a 水平较治疗前显著升高,且其血清 miR-133a 水平变化值与 FT₃、FT₄ 变化值呈负相关。笔者推测甲亢患者血清 miR-133a 水平降低可能部分归因于 TH 表达过量。

3.5 本研究也有一定的局限性:(1)仅检测了甲亢患者血清 miR-133a 水平,其在肝脏中的表达水平未能测定;(2)本研究为非随机对照试验,可能存在一定的选择偏倚;(3)样本量相对较少,随访时间短,单中心研究的性质等可能阻碍了本研究结果的推广。

综上所述,甲亢患者血清 miR-133a 水平降低,且伴随着血脂代谢紊乱,血清 miR-133a 水平与 TC、LDL-C 水平呈正相关。经甲疏咪唑治疗后甲亢患者血清 miR-133a 水平有所升高,这可能部分归因于 FT₃、FT₄ 水平变化,但 miR-133a 在甲亢患者的脂质代谢中发挥作用的分子机制仍有待进一步验证。

参考文献

[1] 王丽萍,牛尚梅,刘云,等. 甲状腺功能亢进症患者血清生长分化因子 15 和胎球蛋白 A 水平变化的意义及与甲状腺功能指标的相关性分析[J]. 中国医药,2022,17(7):1020-1023.

[2] 姚珍,蔡慧琳,张晓娟. 甲状腺功能亢进症患者甲状腺激素水平与代谢指标的关系分析[J]. 名医,2022(8):90-92.

[3] Zucchi R. Thyroid hormone analogues: an update[J]. Thyroid, 2020, 30(8):1099-1105.

[4] Vaghf A, Khansarinejad B, Ghaznavi-Rad E, et al. The role of microRNAs in diseases and related signaling pathways[J]. Mol Biol Rep, 2022, 49(7):6789-6801.

[5] Serra M, Pal R, Puliga E, et al. mRNA-miRNA networks identify metabolic pathways associated to the anti-tumorigenic effect of thyroid hormone on preneoplastic nodules and hepatocellular carcinoma[J]. Front Oncol, 2022,12:941552.

[6] Dong H, Paquette M, Williams A, et al. Thyroid hormone may regulate mRNA abundance in liver by acting on microRNAs[J]. PLoS One, 2010,5(8):e12136.

[7] Ioannidis J, Donadeu FX. Comprehensive analysis of blood cells and plasma identifies tissue-specific miRNAs as potential novel circulating biomarkers in cattle[J]. BMC Genomics, 2018,19(1):243.

[8] 中华医学会内分泌学分会,中国医师协会内分泌代谢科医师分会,中华医学会核医学分会,等. 中国甲状腺功能亢进症和其他原因所致甲状腺毒症诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志,2022,38(8):700-748.

[9] Babić Leko M, Gunjača I, Pleić N, et al. Environmental factors affecting thyroid-stimulating hormone and thyroid hormone levels[J]. Int J Mol Sci, 2021,22(12):6521.

[10] 吴坤,蒙恩绩,覃裕祺,等. 河池市金城江区健康成人促甲状腺激素正常参考值范围的建立[J]. 中国临床新医学,2023,16(6):620-623.

[11] Lei Y, Yang J, Li H, et al. Changes in glucose-lipid metabolism, insulin resistance, and inflammatory factors in patients with autoimmune thyroid disease[J]. J Clin Lab Anal, 2019,33(7):e22929.

[12] Nappi A, Murolo M, Saggiocchi S, et al. Selective inhibition of genomic and non-genomic effects of thyroid hormone regulates muscle cell differentiation and metabolic behavior[J]. Int J Mol Sci, 2021,22(13):7175.

[13] Ritter MJ, Amano I, Hollenberg AN. Thyroid hormone signaling and the liver[J]. Hepatology, 2020,72(2):742-752.

[14] Piantanida E, Ippolito S, Gallo D, et al. The interplay between thyroid and liver: implications for clinical practice[J]. J Endocrinol Invest, 2020,43(7):885-899.

[15] Zheng Y, Zhao C, Zhang N, et al. Serum microRNA miR-206 is decreased in hyperthyroidism and mediates thyroid hormone regulation of lipid metabolism in HepG2 human hepatoblastoma cells[J]. Mol Med Rep, 2018,17(4):5635-5641.

[16] 明新月,陈诗芮,高佩实,等. MiR-122 对肝内外脂质代谢的调控[J]. 生命的化学,2022,42(10):1866-1873.

[17] Agbu P, Carthew RW. MicroRNA-mediated regulation of glucose and lipid metabolism[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2021,22(6):425-438.

[18] Castaño C, Mirasierra M, Vallejo M, et al. Delivery of muscle-derived exosomal miRNAs induced by HIIT improves insulin sensitivity through down-regulation of hepatic FoxO1 in mice[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2020,117(48):30335-30343.

[19] Peng XP, Huang L, Liu ZH. miRNA-133a attenuates lipid accumulation via TR4-CD36 pathway in macrophages[J]. Biochimie, 2016, 127:79-85.

[20] Fu YS, Shi ZY, Wang GY, et al. Expression and regulation of miR-1, -133a, -206a, and MRFs by thyroid hormone during larval development in *Paralichthys olivaceus*[J]. Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol, 2012,161(3):226-232.

[21] Diniz GP, Lino CA, Guedes EC, et al. Cardiac microRNA-133 is down-regulated in thyroid hormone-mediated cardiac hypertrophy partially via type 1 angiotensin II receptor[J]. Basic Res Cardiol, 2015, 110(5):49.

[收稿日期 2023-09-01][本文编辑 余军 韦颖]

本文引用格式

黄宝乐,吴峰,岳悦,等. 甲亢患者血清 miR-133a 水平变化与甲状腺激素及脂质代谢的关联性研究[J]. 中国临床新医学,2024,17(3):307-311.