

# 湿性年龄相关性黄斑变性出血患者血清 lncRNA MEG3 和 miR-138 表达水平与预后的关系

史亚波, 朱江, 秦兵, 孙红艳

引用: 史亚波, 朱江, 秦兵, 等. 湿性年龄相关性黄斑变性出血患者血清 lncRNA MEG3 和 miR-138 表达水平与预后的关系. 国际眼科杂志 2022;22(11):1872-1876

作者单位: (223800) 中国江苏省宿迁市第一人民医院眼科  
作者简介: 史亚波, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 视网膜、泪道、眼眶相关疾病。

通讯作者: 孙红艳, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 眼视光、眼底病、白内障. 6786281@qq.com

收稿日期: 2021-11-25 修回日期: 2022-09-30

## 摘要

**目的:** 探讨湿性年龄相关性黄斑变性 (ARMD) 出血患者血清长链非编码 RNA 母系表达基因 3 (lncRNA MEG3) 和微小 RNA-138 (miR-138) 表达水平及其与患者预后的关系。

**方法:** 前瞻性研究。选取 2018-01/2021-06 收治的湿性 ARMD 出血患者 90 例为观察组, 选择同期在本院进行健康体检人员 78 名作为对照组。采用实时荧光定量 PCR 法 (qRT-PCR) 检测所有受试者血清 lncRNA MEG3、miR-138 表达水平。观察组患者注射雷珠单抗进行治疗, 每月 1 次, 共 3 次。治疗后随访 3mo, 根据预后情况分为预后良好组和预后不良组, 比较两组患者 lncRNA MEG3、miR-138 水平。Pearson 相关性分析 lncRNA MEG3 与 miR-138 的相关关系。采用受试者工作特征曲线 (ROC) 分析湿性 ARMD 出血患者预后不良的判断价值。多因素 Logistic 回归分析湿性 ARMD 出血患者预后不良的影响因素。

**结果:** 与对照组相比, 观察组患者血清 lncRNA MEG3 水平下降 ( $1.13 \pm 0.37$  vs  $0.71 \pm 0.21$ ), miR-138 水平上升 ( $1.05 \pm 0.29$  vs  $2.23 \pm 0.54$ ) (均  $P < 0.05$ )。湿性 ARMD 出血患者预后良好组患者血清 lncRNA MEG3 水平明显高于预后不良组 ( $0.81 \pm 0.24$  vs  $0.49 \pm 0.14$ ), 而 miR-138 水平明显低于预后不良组 ( $1.92 \pm 0.49$  vs  $2.87 \pm 0.63$ ) (均  $P < 0.05$ )。Pearson 相关性分析结果显示, lncRNA MEG3 与 miR-138 呈负相关 ( $r = -0.381$ ,  $P < 0.05$ )。ROC 曲线结果显示, 血清 lncRNA MEG3、miR-138 表达水平对湿性 ARMD 出血患者发生预后不良 AUC 分别为 0.859、0.828, 截断值分别为 0.635、2.455, 敏感度分别为 89.70%、75.90%, 特异性分别为 72.10%、82.00%。多因素 Logistic 回归分析显示 lncRNA MEG3 是湿性 ARMD 出血患者预后不良的保护因素, miR-138 是危险因素 (均  $P < 0.05$ )。

**结论:** 血清 lncRNA MEG3、miR-138 在湿性 ARMD 出血患者中表达异常, 且对湿性 ARMD 出血患者的预后不良具有一定的评估价值。

**关键词:** 年龄相关性黄斑变性出血; 长链非编码 RNA 母系

表达基因 3 (lncRNA MEG3); 微小 RNA-138 (miR-138); 预后

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.11.21

## Relationship between the expression levels of serum lncRNA MEG3 and miR-138 and prognosis in patients with wet age-related macular degeneration hemorrhage

Ya-Bo Shi, Jiang Zhu, Bing Qin, Hong-Yan Sun

Department of Ophthalmology, Suqian First People's Hospital, Suqian 223800, Jiangsu Province, China

**Correspondence to:** Hong - Yan Sun. Department of Ophthalmology, Suqian First People's Hospital, Suqian 223800, Jiangsu Province, China. 6786281@qq.com

Received: 2021-11-25 Accepted: 2022-09-30

## Abstract

• **AIM:** To explore the expression levels of long non-coding RNA maternally expressed gene 3 (lncRNA MEG3) and Micro RNA-138 (miR-138) in serum of patients with wet age-related macular degeneration (ARMD) hemorrhage and their relationship with the prognosis of patients.

• **METHODS:** A prospective study. A total of 90 patients with wet ARMD hemorrhage admitted from January 2018 to June 2021 were selected as the observation group, and 78 people who underwent physical examination in our hospital during the same period were selected as the control group. Real-time fluorescent quantitative PCR (qRT-PCR) was used to detect the expression levels of serum lncRNA MEG3 and miR-138 in all subjects. Patients in the observation group were injected with Ranibizumab for treatment once a month, for a total of 3 times. The observation group was followed up for 3mo after treatment, and the patients were divided into good prognosis and poor prognosis group. The levels of lncRNA MEG3 and miR-138 were compared between the two groups. Pearson correlation was used to analyze the correlation between lncRNA MEG3 and miR-138. The receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the value of judging the poor prognosis of patients with wet ARMD hemorrhage. Multivariate Logistic regression was used to analyze the factors affecting the poor prognosis of patients with wet ARMD hemorrhage.

• **RESULTS:** Compared with the control group, the level

of serum lncRNA MEG3 in the observation group decreased ( $1.13\pm 0.37$  vs  $0.71\pm 0.21$ ), and the miR-138 level increased ( $1.05\pm 0.29$  vs  $2.23\pm 0.54$ ; all  $P<0.05$ ). The level of serum lncRNA MEG3 of patients with wet ARMD hemorrhage in the good prognosis group was significantly higher than that in the poor prognosis group ( $0.81\pm 0.24$  vs  $0.49\pm 0.14$ ), while the level of miR-138 was significantly lower than that in the poor prognosis group ( $1.92\pm 0.49$  vs  $2.87\pm 0.63$ ; all  $P<0.05$ ). Pearson correlation analysis results showed that lncRNA MEG3 was negatively correlated with miR-138 ( $r = -0.381$ ,  $P<0.05$ ). The ROC curve results showed that the AUC of serum lncRNA MEG3 and miR-138 expression levels for the poor prognosis of patients with wet ARMD hemorrhage was 0.859 and 0.828, respectively, the cut-off value was 0.635 and 2.455, respectively, the sensitivity was 89.70% and 75.90%, respectively, and the specificity was 72.10% and 82.00%, respectively. Multivariate Logistic regression analysis showed that lncRNA MEG3 was a protective factor for poor prognosis of patients with wet ARMD hemorrhage, while miR-138 was a risk factor (all  $P<0.05$ ).

• **CONCLUSION:** Serum lncRNA MEG3 and miR-138 are abnormally expressed in patients with wet ARMD hemorrhage, and they have a certain value in evaluating the poor prognosis of patients with wet ARMD hemorrhage.

• **KEYWORDS:** age-related macular degeneration hemorrhage; long non-coding RNA maternally expressed gene 3 (lncRNA MEG3); Micro RNA-138 (miR-138); prognosis

**Citation:** Shi YB, Zhu J, Qin B, *et al.* Relationship between the expression levels of serum lncRNA MEG3 and miR-138 and prognosis in patients with wet age-related macular degeneration hemorrhage. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022; 22 (11): 1872-1876

## 0 引言

年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, ARMD) 是一种老年人常见的退行性疾病,是致盲的主要原因之一。根据病理改变将 ARMD 分为干性和湿性,湿性 ARMD 多表现为视网膜纤维化、脉络膜出现新生血管且伴有出血状况<sup>[1]</sup>。ARMD 出血是促使患者视力急剧下降和致盲的主要因素之一。目前临床上主要通过注射抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 进行治疗,可有效改善视力,但仍有部分患者的预后效果达不到预期<sup>[2]</sup>。因此,寻找有利于早期诊断,能准确评估预后且有效干预治疗的生物标志物十分重要。

长链非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNA) 是一类长度超过 200nt 且没有蛋白编码能力的 RNA,可在转录前、转录后等多个水平发挥基因调控的作用,参与多种疾病的发生发展<sup>[3]</sup>。众所周知,lncRNA 母系表达基因 3 (maternally expressed gene 3, MEG3) 在肿瘤细胞的增殖、分化方面研究较为广泛,被认为是治疗肿瘤的有效靶点,如垂体腺瘤<sup>[4]</sup>、小细胞肺癌<sup>[5]</sup>。微小 RNA (Micro RNA,

miRNA) 是一类高度保守的内源性 RNA,长度由 21~25nt 核苷酸组成,通过抑制靶基因 mRNA 的翻译或者降解 mRNA,从而调控复杂的生物学过程<sup>[6]</sup>。miR-138 是 miRNA 家族中的一员,也是近几年肿瘤疾病中研究的重点。有研究发现,年龄相关性白内障患者晶状体囊膜中 miR-138 呈高表达,miR-138 可通过靶向负性调控 SIRT1 的表达,从而促进晶状体上皮细胞凋亡<sup>[7]</sup>。但 miR-138 在湿性 ARMD 出血疾病中的研究相对鲜少,而且 lncRNA MEG3 与 miR-138 之间的某种潜在的靶向关系也尚未报道。因此本研究选取 2018-01/2021-06 收治的湿性 ARMD 出血患者 90 例,研究湿性 ARMD 出血患者血清 lncRNA MEG3、miR-138 表达水平及其与患者预后的关系。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 前瞻性研究。选取 2018-01/2021-06 收治的湿性 ARMD 出血患者 90 例为观察组,所有患者均经过眼压、眼底彩照、光学相干断层扫描成像术 (optical coherence tomography, OCT) 等详细检查,并结合《实用眼科学》中有关湿性 ARMD 出血的相关诊断标准<sup>[8]</sup>。选择同期在我院进行健康体检人员 78 名作为对照组。纳入标准:(1) 观察组患者均为湿性 ARMD,首次确诊并选择在本院治疗患者;(2) 对照组眼部各项指标检查正常;(3) 资料齐全且依从性好。排除标准:(1) 患有糖尿病、白内障、高度近视者;(2) 患有心、肝、肾严重疾病者;(3) 眼部曾进行过手术;(4) 患有神经性疾病且不积极配合治疗者。本研究内容经患者及家属了解并签字同意,经本院医学伦理委员会批准,符合《赫尔辛基宣言》。

## 1.2 方法

**1.2.1 主要仪器与试剂** qRT-PCR 仪购自赛默飞世尔科技(中国)有限公司,Trizol 试剂购自于北京奥秘佳得医药科技有限公司,RNA 逆转录试剂盒购自于艾博抗(上海)贸易有限公司,2×SYBR Green PCR Master Mix 试剂盒购自于北京索莱宝科技有限公司,引物由生工生物工程(上海)股份有限公司合成。

**1.2.2 样品采集** 采集所有受试者入组后次日清晨的空腹静脉血 3~5mL,在 3000r/min 条件下高速离心 10min,取样品上清液于 EP 管中,在 -80℃ 下冷藏备用。

**1.2.3 qRT-PCR 法检测血清 lncRNA MEG3 和 miR-138 表达水平** 在所有样品中加入 Trizol 试剂进行总 RNA 的提取,采用紫外分光光度计检验提取的 RNA 的纯度是否符合标准。严格按照 RNA 逆转录试剂盒的试验步骤将 RNA 逆转录为 cDNA,以 cDNA 为模板,利用 2×SYBR Green PCR Master Mix 试剂盒进行 qRT-PCR,PCR 反应条件为 95℃ 预变性 10min,95℃ 变性 15s,60℃ 退火 60s,60℃ 延伸 60s,共 40 个循环。lncRNA MEG3、miR-138 的内参分别为 GAPDH、RNU6B。采用  $2^{-\Delta\Delta CT}$  法计算 lncRNA MEG3、miR-138 的相对表达水平。引入序列见表 1。

**1.2.4 观察组患者治疗及随访** 观察组患者注射雷珠单抗进行治疗,每月 1 次,共 3 次。治疗后随访 3mo。预后良好:与治疗前相比,患者在接受治疗后 3mo 视力逐渐好转或者没有出现视力退化的情况;预后不良:患者视力逐渐退化<sup>[9]</sup>。

表1 qRT-PCR引物序列

基因	正向引物 5'-3'	反向引物 5'-3'
lncRNA MEG3	CTGCCCATCTACACCTCACG	CTCTCCGCCGTCTGCGCTAGGGGCT
GAPDH	AGCCACATCGCTCAGACAC	GCCCAATACGACCAAATCC
miR-138	GGGAGCTGGTGTGTGAAT	CAGTGCCTGTCTGTGGAGT
RNU6B	CTCGTTCGGCAGCACA	AACGCTTCACGAATTTGCGT

统计学分析:采用软件SPSS 23.0进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间行独立样本 *t* 检验。计数资料采用例数表示,组间比较行卡方检验。采用 Pearson 相关性分析 lncRNA MEG3 与 miR-138 的关系。绘制 ROC 曲线分析 lncRNA MEG3、miR-138 对湿性 ARMD 出血患者预后不良的评估价值。采用多因素 Logistic 回归分析湿性 ARMD 出血患者预后不良的影响因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组受试者一般资料比较** 两组受试者一般资料比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表2。

**2.2 两组受试者血清 lncRNA MEG3 和 miR-138 表达水平比较** 与对照组相比,观察组患者血清 lncRNA MEG3 水平明显下降,而 miR-138 水平明显上升,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表3。

**2.3 影响观察组患者预后的单因素分析** 观察组患者治疗后随访 3mo,根据患者预后情况分为预后良好组 61 例,预后不良组 29 例。影响观察组患者预后的单因素分析结果见表4。与预后良好组相比,预后不良组患者血清 lncRNA MEG3 水平明显降低,而 miR-138 水平明显升高,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**2.4 Pearson 相关性分析 lncRNA MEG3 与 miR-138 关系** Pearson 相关性分析结果显示,lncRNA MEG3 与 miR-138 呈负相关 ( $r = -0.381, P < 0.05$ ),见图1。

**2.5 ROC 曲线分析 lncRNA MEG3 和 miR-138 对预后不良患者的评估价值** ROC 曲线结果显示,血清 lncRNA MEG3、miR-138 表达水平对预后不良患者发生预后不良评估价值见图2,表5。

**2.6 多因素 Logistic 回归分析影响湿性 ARMD 出血患者预后不良的因素** 以具有差异性的 lncRNA MEG3、miR-138 为自变量,以湿性 ARMD 出血患者是否发生预后不良为因变量进行多因素 Logistic 回归分析,以逐步向前法筛选变量,结果显示 lncRNA MEG3 是湿性 ARMD 出血患者预后不良的保护因素,miR-138 是危险因素 ( $P < 0.05$ ),见表6。

## 3 讨论

ARMD 是 45 岁以上的老年人常患的一种致盲疾病,主要是由于黄斑区视网膜因衰老而发生的病变<sup>[10]</sup>。ARMD 出血是该病患者致盲的主要原因之一,严重影响人们的正常生活。目前临床上主要是通过荧光素眼底血管造影和 OCT 检查确诊,但部分患者早期症状不明显,容易造成误诊和漏诊<sup>[11]</sup>。ARMD 出血是多种因素导致的,其复杂的发病机制尚未清楚,因此,寻找有效便捷的分子标志物对患者预后状况的准确评估有重大意义。

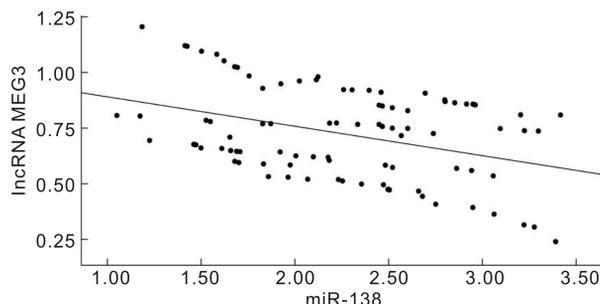


图1 lncRNA MEG3 与 miR-138 的相关性。

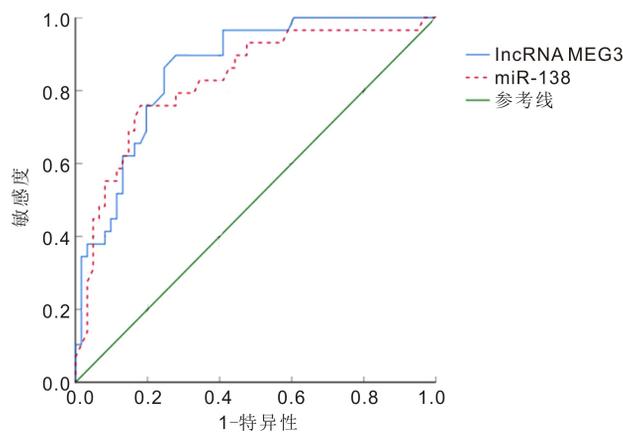


图2 lncRNA MEG3 和 miR-138 对预后不良患者评估价值的 ROC 曲线。

近年来研究发现,lncRNA 在眼部疾病中存在异常表达,是各种眼部疾病发生的重要影响因素<sup>[12]</sup>。lncRNA MEG3 是定位于人类染色体 14q32.3 中的基因,在正常组织中普遍表达。Zhu 等<sup>[13]</sup>研究发现,沉默 lncRNA MEG3 可阻止体内光诱导的视网膜变性和体外光诱导的光感受器细胞凋亡。Sun 等<sup>[14]</sup>研究表明,lncRNA MEG3 通过海绵化 miR-7-5p 而抑制 miR-7-5p 的表达,抑制视网膜色素上皮的去分化和 ARMD 的病理发展,在 ARMD 中作为保护因子存在,是 ARMD 的潜在治疗靶点。在本研究中,观察组较对照组患者血清 lncRNA MEG3 水平显著下降,且预后良好组患者血清 lncRNA MEG3 水平明显高于预后不良组。提示 lncRNA MEG3 水平降低可能参与 ARMD 出血的发生,且可能与患者预后不良有关。

多种 miRNA 参与 ARMD 的发病过程,氧化应激损伤、视网膜色素上皮细胞损伤及脉络膜新生血管形成是湿性 ARMD 发病机制的重要因素<sup>[15-16]</sup>。miR-138 包括位于 3 号染色体的 miR-138-1 和 16 号染色体的 miR-138-2,在机体组织中广泛存在<sup>[17]</sup>。陆博等<sup>[18]</sup>研究发现,miR-138 在年龄相关性白内障的病理过程中表达水平升高。Qian 等<sup>[19]</sup>研究发现,红景天通过对 miR-138 产生抑制作用并激活 PI3K/AKT 和 AMPK 通路来缓解高糖导致的视网膜

表2 两组受试者一般资料比较

分组	例数	性别 (男/女,例)	年龄 ( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	BMI ( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	SBP ( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)	DBP ( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)
观察组	90	49/41	54.36±6.84(48~65)	22.14±2.05	123.32±5.26	74.15±6.04
对照组	78	42/36	53.72±6.65(49~65)	22.66±2.14	121.65±6.54	75.69±6.24
$\chi^2$		0.006	0.613	1.607	1.833	1.623
$P$		0.938	0.541	0.110	0.069	0.106

注:观察组:湿性 ARMD 出血患者;对照组:健康体检人员。

表3 两组受试者血清 lncRNA MEG3 和 miR-138 表达水平比较

分组	例数	lncRNA MEG3/GAPDH	miR-138/RNU6B	$\bar{x}\pm s$
观察组	90	0.71±0.21	2.23±0.54	
对照组	78	1.13±0.37	1.05±0.29	
$t$		9.485	17.399	
$P$		<0.05	<0.05	

注:观察组:湿性 ARMD 出血患者;对照组:健康体检人员。

表4 影响观察组患者预后的单因素分析

因素	预后良好组(61例)	预后不良组(29例)	$\chi^2/t$	$P$
性别(男/女,例)	34/27	15/14	0.128	0.721
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	53.98±5.96	55.17±6.81	0.845	0.400
BMI( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	22.78±2.34	22.46±2.09	0.627	0.532
SBP( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)	122.32±3.65	122.34±4.04	0.023	0.981
DBP( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)	77.32±5.92	77.41±5.63	0.068	0.946
黄斑中心凹厚度( $\bar{x}\pm s$ , $\mu$ m)	320.75±85.49	343.88±90.16	1.179	0.242
lncRNA MEG3/GAPDH( $\bar{x}\pm s$ )	0.81±0.24	0.49±0.14	6.650	<0.05
miR-138/RNU6B( $\bar{x}\pm s$ )	1.92±0.49	2.87±0.63	7.821	<0.05

表5 ROC 曲线分析 lncRNA MEG3 和 miR-138 对预后不良患者的评估价值

指标	AUC	截断值	95%CI		敏感度 (%)	特异性 (%)
			下限值	上限值		
lncRNA MEG3	0.859	0.635	0.783	0.935	89.70	72.10
miR-138	0.828	2.455	0.733	0.922	75.90	82.00

表6 多因素 Logistic 回归分析影响湿性 ARMD 出血患者预后不良的因素

指标	SE	wald $\chi^2$	$P$	OR	95%CI
lncRNA MEG3	0.092	9.598	0.002	0.752	0.628~0.901
miR-138	0.527	10.768	0.001	5.637	2.007~15.836

色素上皮细胞系 ARPE-19 细胞损伤。结合本研究,观察组患者血清 miR-138 水平较对照组明显上升,且预后良好组患者血清 miR-138 水平明显低于预后不良组,提示 miR-138 水平升高可能与湿性 ARMD 出血的发生及预后不良有关。

ROC 曲线结果显示,血清 lncRNA MEG3 水平对湿性 ARMD 出血患者发生预后不良评估价值的 AUC 为 0.859,敏感度相对较高,提示血清 lncRNA MEG3 水平可作为预测湿性 ARMD 出血患者预后不良的指标之一。血清 miR-138 水平对湿性 ARMD 出血患者发生预后不良评估价值的 AUC 为 0.828,特异性相对较高。另外,多因素

Logistic 回归分析显示 lncRNA MEG3 是湿性 ARMD 出血患者预后不良的保护因素,miR-138 是湿性 ARMD 出血患者预后不良的危险因素。提示血清 lncRNA MEG3 对 ARMA 出血患者预后的评估具有较高价值,可能是治疗该疾病的有效分子靶点。miR-138 有望成为评估该疾病预后的分子标志物,及时检测 miR-138 水平并做出相应的干预措施,对改善预后有十分重要的意义。

生物信息学 miRcode 网站显示,lncRNA MEG3 与 miR-138 存在结合位点。且本研究 Pearson 相关性分析结果显示,lncRNA MEG3 与 miR-138 呈负相关关系,提示两者在该疾病中可能存在某些机制调控,需要今后补充基础实验进行验证。

综上所述,血清 lncRNA MEG3、miR-138 在湿性 ARMD 出血患者中呈异常表达,且对湿性 ARMD 出血患者的预后不良具有一定的评估价值。总之,研究湿性 ARMD 出血疾病中 lncRNA MEG3 与 miR-138 的表达与预后的关系有助于我们了解该疾病的机制发展,但本研究仍存在一些缺点,如纳入患者相对少且仅对患者进行了 3mo 的随访,研究结果可能有偏差,未来将扩大样本量、延长随访时间,以验证结果,从而为湿性 ARMD 出血患者的治疗提供新思路。

参考文献

1 李红月. 湿性年龄相关性黄斑变性患者血清 miR-9 和 miR-146a 表达水平及意义. 河北医药 2020;42(14):2129-2132

- 2 付燕, 张月玲, 王丽英, 等. 湿性年龄相关性黄斑变性患者抗 VEGF 治疗无效的因素分析和视功能预后. 眼科新进展 2021;41(3):254-258
- 3 Chen X, Sun RX, Yang DD, *et al.* LINC00167 regulates RPE differentiation by targeting the miR-203a-3p/SOCS<sub>3</sub> axis. *Mol Ther Nucleic Acids* 2020;19:1015-1026
- 4 罗志华, 张严国, 黄从刚, 等. lncRNA MEG3 表达水平及甲基化状态与垂体腺瘤术后复发的关系. 中国临床神经外科杂志 2020;25(12):825-827,830
- 5 郑志刚, 韩军, 廖继红. 小细胞肺癌组织中 lncRNA MEG3 的表达及其与预后关系的研究. 临床肿瘤学杂志 2017;22(1):17-21
- 6 李霞. microRNA 对老年性黄斑变性中血管紧张素 II 1 型受体的调控机制. 国际眼科杂志 2017;17(3):436-439
- 7 陆博, 马立威, 王欣玲, 等. 年龄相关性白内障患者 miR-138 的表达及其对人晶状体上皮细胞凋亡的影响. 眼科新进展 2018;38(2):111-115
- 8 刘家琦, 李凤鸣. 实用眼科学. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社 2010
- 9 周琨, 赵宏, 丁相奇, 等. ARMD 出血患者血清 miR-27a 和 NRF2 的表达与预后的相关性. 国际眼科杂志 2021;21(6):1051-1055
- 10 邵明希, 李圣杰, 曹文俊. 外周血血脂水平与年龄相关性黄斑变性的相关性. 检验医学 2017;32(12):1105-1108
- 11 李慧俐, 孙雅楠, 韩新刚. 年龄相关性黄斑变性患者血清 miR-23a 和 miR-34a 的表达水平及临床意义. 国际眼科杂志 2019;19(1):94-98
- 12 唐子雁, 王峰, 苏颖. 长链非编码 RNA 在视网膜色素上皮相关视网膜疾病中的研究进展. 国际眼科杂志 2019;19(8):1321-1325
- 13 Zhu YX, Yao J, Liu C, *et al.* Long non-coding RNA MEG3 silencing protects against light-induced retinal degeneration. *Biochem Biophys Res Commun* 2018;496(4):1236-1242
- 14 Sun HJ, Zhang FF, Xiao Q, *et al.* lncRNA MEG3, acting as a ceRNA, modulates RPE differentiation through the miR-7-5p/Pax6 axis. *Biochem Genet* 2021;59(6):1617-1630
- 15 朱祥祥, 陈震, 饶卓群, 等. 年龄相关性黄斑变性患者血浆 miR-146a 和 miR-155 水平检测及临床意义. 临床眼科杂志 2019;27(3):231-234
- 16 胡娟, 薛黎萍. 微小 RNA 与年龄相关性黄斑变性发病的关系. 国际眼科纵览 2017;41(2):79-82
- 17 程鸣佳, 储飒婷, 沈刚. miR-138 与肿瘤的研究进展. 肿瘤 2017;37(12):1334-1338
- 18 陆博, 马立威, 王欣玲, 等. miR-138 调控年龄相关性白内障晶状体上皮细胞抗氧化应激作用的机制. 国际眼科杂志 2018;18(4):610-614
- 19 Qian C, Liang SZ, Wan GM, *et al.* Salidroside alleviates high-glucose-induced injury in retinal pigment epithelial cell line ARPE-19 by down-regulation of miR-138. *RNA Biol* 2019;16(10):1461-1470