

- [12] CAMPOCHIARO C, FARINA N, TOMELLERI A, et al. Drug retention rates of biological agents in adult onset Still's disease [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2021, 51(1): 1-6.
- [13] DAMEVSKA K, FRANÇA K, NIKOLOVSKA S, et al. Adult-onset Still's disease as a cutaneous marker of systemic disease [J]. *Clinics in Dermatology*, 2019, 37(6): 668-674.
- [14] WHITE C, WITFLL K. 25652 Severe adult-onset Still disease managed with anakinra [J]. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2021, 85(3): AB63. DOI: 10.1016/J.JAAD.2021.06.279.
- [15] GIRARD-GUYONVARCH C, GABAY C. Biological agents in the management of adult-onset Still's disease [J]. *Joint Bone Spine*, 2019, 86(1): 5-7.
- [16] 张英谦, 郝京霞, 李博, 等. 静脉用丙种球蛋白治疗川崎病的时间和临床效果分析 [J]. *中国医药*, 2021, 16(2): 204-207.
- [17] PARK EH, CHOI KM. Adult onset still's disease in patient with breast silicone implant : a case report [J]. *European Journal of Surgical Oncology*, 2019, 45(2): 140.
- [18] VASQUEZ-CANIZARES N, LI SC. Juvenile localized scleroderma: updates and differences from adult-onset disease [J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2021, 47(4): 737-755.
- [19] GRACIA-RAMOS AE, JA. CONTRERAS-ORTÍZ. Myocarditis in adult-onset Still's disease: case-based review [J]. *Clin Rheumatol*, 2020, 39: 933-947.
- [20] NARVÁEZ J, MORA-LIMIÑANA M, ROS I, et al. Pulmonary arterial hypertension in adult-onset Still's disease: a case series and systematic review of the literature [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2019, 49(1): 162-170.

(收稿日期: 2022-02-09, 修回日期: 2022-04-10)

引用本文: 李慧, 赵亚光, 陈奇, 等. 长链非编码 RNA MicroRNA155 宿主基因和微 RNA-128-5p 在慢性阻塞性肺疾病病人中的表达 [J]. *安徽医药*, 2023, 27(6): 1199-1203. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2023.06.032.

◇ 临床医学 ◇



长链非编码 RNA MicroRNA155 宿主基因和微 RNA-128-5p 在慢性阻塞性肺疾病病人中的表达

李慧, 赵亚光, 陈奇, 赵十妹, 靳杨, 李颖

作者单位: 北京市第一中西医结合医院呼吸内科, 北京 100026

通信作者: 赵亚光, 女, 主任医师, 研究方向为呼吸系统感染性疾病, Email: cnoy4p@163.com

摘要: **目的** 探讨长链非编码 RNA (LncRNA) MicroRNA155 宿主基因 (MIR155HG)、微 RNA (miR)-128-5p 水平与慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 病人的关系及临床意义。**方法** 选取 2019 年 5 月至 2021 年 5 月北京市第一中西医结合医院收治的 COPD 病人 100 例, 其中急性加重期 COPD 病人为 A 组 ($n=52$), 稳定期 COPD 病人为 B 组 ($n=48$), 选取同期来该院体检且与病人一般资料匹配的健康人群为 C 组 ($n=50$)。采用实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 法检测血清 LncRNA MIR155HG、miR-128-5p 表达水平; Pearson 法分析 COPD 病人血清 LncRNA MIR155HG 与 miR-128-5p 表达水平的相关性; 受试者操作特征 (ROC) 曲线分析血清 LncRNA MIR155HG、miR-128-5p 水平诊断急性加重期 COPD 病人的价值。**结果** COPD 加重期和稳定期病人血清中 LncRNA MIR155HG (3.59 ± 0.82 , 2.35 ± 0.55) 与 miR-128-5p (0.33 ± 0.11 , 0.51 ± 0.12) 的表达相较于健康人群 (1.06 ± 0.27 , 0.95 ± 0.13) 中升高, 差异有统计学意义 ($F=230.26$, 356.75 , $P<0.05$); COPD 病人血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞水平均上升, 第一秒用力呼吸容积 (FEV₁)%、FEV₁/用力肺活量 (FVC) 水平均下调, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 血清中 LncRNA MIR155HG 与 TNF- α 、降钙素原、hs-CRP、白细胞呈正相关, 与 FEV₁%、FEV₁/FVC 呈负相关 ($P<0.05$); miR-128-5p 与 TNF- α 、降钙素原、hs-CRP、白细胞呈负相关, 与 FEV₁%、FEV₁/FVC 呈正相关 ($P<0.05$); COPD 病人血清 LncRNA MIR155HG 和 miR-128-5p 表达呈明显负相关 ($r=-0.49$, $P<0.05$); ROC 结果显示, LncRNA MIR155HG、miR-128-5p 二者联合诊断急性加重期 COPD 病人的曲线下面积 (AUC) 为 0.98, 95%CI: (0.93, 1.00), 显著高于 LncRNA MIR155HG、miR-128-5p 单独诊断。**结论** LncRNA MIR155HG 在 COPD 病人血清中明显高表达, miR-128-5p 呈低表达, 二者呈明显负相关, 且与病情严重程度密切相关, 二者联合检测对评估急性加重期 COPD 病人的临床价值高于单一指标, 可作为诊断急性加重期 COPD 病人的潜在血清标志物。

关键词: 肺疾病, 慢性阻塞性; 长链非编码 RNA MicroRNA155 宿主基因; 相关性; 肺功能; 肿瘤坏死因子 α ; C 反应蛋白质; 用力呼气量

Expression of LncRNA MIR155HG and miR-128-5p in patients with chronic obstructive pulmonary disease

LI Hui, ZHAO Yaguang, CHEN Qi, ZHAO Shimei, JIN Yang, LI Ying

Author Affiliation: Department of Respiratory Medicine, Beijing First Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Beijing 100026, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between and clinical significance of the long noncoding RNA (lncRNA) MIR155HG and miR-128-5p levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** A total of 100 COPD patients admitted to Beijing First Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital from May 2019 to May 2021 were selected. Among them, patients with acute exacerbation COPD were group A ($n=52$), patients with stable COPD were group B ($n=48$), and healthy people who came to our hospital for physical examination during the same period and matched with patients' general information were selected as group C ($n=50$). Quantitative real-time fluorescent quantitative PCR (qRT-PCR) was used to detect the expression levels of serum lncRNA MIR155HG and miR-128-5p. Pearson's method was used to analyze the correlation between the expression levels of serum lncRNA MIR155HG and miR-128-5p in COPD patients. Receiver operating characteristic curve (ROC) analysis of the value of serum lncRNA MIR155HG and miR-128-5p levels in diagnosing patients with acute exacerbation of COPD. **Results** The expressions levels of lncRNA MIR155HG (3.59 ± 0.82 , 2.35 ± 0.55) and miR-128-5p (0.33 ± 0.11 , 0.51 ± 0.12) were elevated in the serum of exacerbation and stable COPD patients compared to the healthy population (1.06 ± 0.27 , 0.95 ± 0.13), with statistically significant differences ($F=230.26$, 356.75 , $P<0.05$). The serum levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), calcitoninogen (PCT), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), and white blood cells (WBC) were increased, and the levels of forced expiratory volume in one second (FEV₁) % and FEV₁/forced vital capacity (FVC) were downregulated in COPD patients, with statistically significant differences ($P<0.05$). The serum lncRNA MIR155HG was positively correlated with TNF- α , PCT, hs-CRP, and WBC count, and negatively correlated with FEV₁% and FEV₁/FVC ($P<0.05$), while miR-128-5p was negatively correlated with TNF- α , PCT, hs-CRP, and WBC count, and positively correlated with FEV₁% and FEV₁/FVC ($P<0.05$). The expression of serum lncRNA MIR155HG and miR-128-5p in COPD patients was significantly negatively correlated ($r=-0.49$, $P<0.05$). The ROC results showed that the area under the curve (AUC) of lncRNA MIR155HG and miR-128-5p were significantly higher than those of lncRNA MIR155HG and miR-128-5p alone in the combined diagnosis of COPD patients with acute exacerbation stage at 0.98, 95%CI: (0.93, 1.00). **Conclusions** lncRNA MIR155HG was significantly highly expressed and miR-128-5p was lowly expressed in the serum of COPD patients, and the two were significantly negatively correlated and closely related to the severity of the disease. The combination of the two tests is of higher clinical value than a single index in the assessment of patients with acute exacerbation of COPD and can be used as a potential serum marker for the diagnosis of patients with acute exacerbation of COPD.

Key words: Pulmonary disease, chronic obstructive; lncRNA MIR155HG; Correlation; Lung function; Tumor necrosis factor- α ; C-reactive protein; Forced expiratory volume

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种常见的气道疾病^[1],其特征是肺部炎症反应过度^[2]。如果病情得不到及时控制,会出现多种严重并发症,这也是使COPD成为全球发病率和死亡率升高的主要原因^[3-5]。迄今为止,越来越多的证据表明微RNA(miR)在COPD的发病机制中发挥着重要作用。其中,miR-218-5p是miR-218家族的成员,已被研究与各种人类恶性肿瘤有关。最近有证据表明miR-218-5p参与了COPD的发病机制,表明miR-218-5p在COPD进展中具有调节作用^[6]。长链非编码RNA(lncRNA)是一类长度超过200个核苷酸的RNA,可通过顺式或反式调节作用调节蛋白质编码基因的表达^[7]。其中,MicroRNA155宿主基因(MIR155HG)是一种新鉴定的lncRNA,已发现MIR155HG在多种癌症(例如胰腺癌、胶质母细胞瘤、喉鳞状细胞癌)的进展中作为癌基因发挥作用^[8]。最近,Li等^[9]研究发现MIR155HG通过调节白细胞介素(IL)-1 β 、IL-10、IL-12和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的表达来调节COPD的M1/M2巨噬细胞极化,表明MIR155HG可能参与了COPD的发展。然而,MIR155HG与miR-218-5p在COPD发病机制中的确切功能仍然难以捉摸。因此,本研究通过检测COPD病人血清中lncRNA MIR155HG、miR-128-5p的表达情况和二者

相关性,探讨了lncRNA MIR155HG、miR-128-5p在COPD中的作用及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年5月至2021年5月北京市第一中西医结合医院收治的COPD病人100例,其中急性加重期COPD病人为A组($n=52$),稳定期COPD病人为B组($n=48$),选取同期来本院体检且与病人一般资料匹配的健康人群50例为C组($n=50$)。纳入标准:(1)COPD病人均符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》诊断标准;(2)吸入支气管舒张剂后第一秒用力呼吸容积(FEV₁)/用力肺活量(FVC) $<70\%$;(3)临床资料完整;(4)病人或其近亲属知情同意。排除标准:(1)合并有免疫性疾病、糖尿病、肾病以及脑血管疾病的病人;(2)有哮喘、肺部感染、其他呼吸系统疾病、心力衰竭病史病人;(3)有肺结核、肺部肿瘤以及免疫系统功能缺陷病人;(4)有使用糖皮质激素者。本研究经北京市第一中西医结合医院伦理委员会批准通过(批号20190420),参与本研究的所有参与者均提供书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 采集所有研究对象空腹静脉血5 mL,病人均在进行临床治疗前采血送检,健康人群于体检当日采集血液送检。将血液标本抗凝处理

后,立即检测血清 TNF- α 、超敏 C 反应蛋白(hs-CPR)、降钙素原水平,并进行白细胞计数,收集并详细记录所有研究对象姓名、年龄等一般信息。

1.2.2 实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)法检测血清中 LncRNA MIR155HG、miR-218-5p 水平 采用 Trizol 试剂提取血清中总 RNA。MIR155HG 的表达水平的检测:使用 PrimeScript RT-聚合酶(Takara,日本)从 2 μ g 总 RNA 中逆转互补 DNA(cDNA)。然后,使用 SYBR Green PCR Master Mix 试剂盒(Takara)在 PRISM[®]7300 系统(Applied Biosystems,美国)上进行定量 PCR。3-磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)和 U6 分别用作内参基因,并通过 2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 方法评估 LncRNA MIR155HG、miR-218-5p 相对表达水平。见表 1。

1.2.3 肺功能检测 采用肺功能检测仪(比特勒 BTL-08 SPIRO,上海伊沐医疗器械有限公司)测定肺功能指标—第一秒钟用力呼气容积占预计值百分比(FEV₁%)、FEV₁/FVC(FEV₁/FVC)。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件。正态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组之间采用单因素方差分析的方法,多组之间两两比较采用 SNK-*q* 检验的方法;非正态分布的连续变量以中位数(第 25、第 75 百分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,两组比较采用非参数检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。Pearson 法分析 LncRNA MIR155HG 与 miR-128-5p 表达的相关性。利用受试者操作特征(ROC)曲线评价血清 LncRNA MIR155HG 与 miR-128-5p 水平对急性加重期 COPD 病人的诊断价值。检验水准

$\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象资料对比 三组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$);COPD 病人中有吸烟史人数明显高于健康人群($P<0.05$);COPD 病人血清中 TNF- α 、降钙素原、hs-CRP 水平、白细胞均上升,其中 A 组水平高于 B 组, B 高于 C 组($P<0.05$),肺功能指标水平 FEV₁%, FEV₁/FVC 均显著低于健康对照组 C 组,且 A 组水平低于 B 组($P<0.05$)。见表 2。

2.2 三组血清中 LncRNA MIR155HG 和 miR-128-5p 水平比较 COPD 病人血清中 LncRNA MIR155HG 表达水平上调,加重期病人(A 组)高于稳定期病人(B 组),稳定期病人(B 组)水平高于健康人群(C 组),miR-128-5p 表达水平下调,且于 A 组低于 B 组, B 组水平低于 C 组($P<0.05$)。见表 3。

2.3 COPD 病人血清 LncRNA MIR155HG 和 miR-128-5p 水平与炎症因子以及肺功能指标的相关性 COPD 病人血清中 LncRNA MIR155HG 水平与 TNF- α 、降钙素原、hs-CRP、白细胞均呈正相关,与 FEV₁%, FEV₁/FVC 表达均呈负相关($P<0.05$);miR-128-5p 水平与 FEV₁%, FEV₁/FVC 均呈正相关,与 TNF- α 、降钙素原、hs-CRP、白细胞均呈负相关,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.4 COPD 病人血清 LncRNA MIR155HG、miR-128-5p 表达的相关性 Pearson 法分析结果显示, COPD 病人血清中 LncRNA MIR155HG、miR-128-5p 表达呈明显负相关, ($r=-0.49, P=<0.001$),见图 1。

表 1 实时荧光定量 PCR 引物序列

基因名称	正向引物 5'-3'	反向引物 5'-3'
LncRNA MIR155HG	CCCAAATCTAGGTTCAAGTTC	TCTAAGCCTCACAACAAC
GAPDH	AGGTGAAGGTCGGAGTCAACG	AGGGGTCATTGATGGCAACA
miR-128-5p	AACACGAAGTAGATTGGTACA	AGTCTCAGGTCGGAGGTATTC
U6	AGTCTCAGGTCGGAGGTATTC	CGCTTCACGAATTTGCGTGTCTAT

注:LncRNA MIR155HG 为长链非编码 RNA MicroRNA155 宿主基因,GAPDH 为 3-磷酸甘油醛脱氢酶,miR-128-5p 为微 RNA-128-5p。

表 2 三组病人一般资料比较

项目	A 组(n=52)	B 组(n=48)	C 组(n=50)	F/ χ^2 值	P 值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	57.43 $\pm$ 6.11	56.41 $\pm$ 6.22	56.86 $\pm$ 6.51	0.33	0.718
性别(男/女)/例	35/17	28/20	30/20	(0.69)	0.707
吸烟史(有/无)/例	40/12 ^{①②}	32/14 ^①	22/28	(12.98)	0.002
TNF- α /(ng/L, $\bar{x} \pm s$)	42.46 $\pm$ 7.49 ^{①②}	22.25 $\pm$ 5.28 ^①	9.45 $\pm$ 3.12	447.56	<0.001
降钙素原/(μ g/L, $\bar{x} \pm s$)	5.78 $\pm$ 0.71 ^{①②}	1.40 $\pm$ 0.44 ^①	0.09 $\pm$ 0.03	1 914.60	<0.001
hs-CRP/(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	54.56 $\pm$ 4.96 ^{①②}	29.62 $\pm$ 2.25 ^①	5.62 $\pm$ 0.18	3 004.60	<0.001
白细胞/($\times 10^9$ /L, $\bar{x} \pm s$)	11.59 $\pm$ 1.81 ^{①②}	6.77 $\pm$ 1.59 ^①	6.38 $\pm$ 1.05	185.85	<0.001
FEV ₁ /FVC/ $\bar{x} \pm s$	40.42 $\pm$ 6.38 ^{①②}	55.82 $\pm$ 7.15 ^①	92.96 $\pm$ 11.21	510.43	<0.001
FEV ₁ %/ $\bar{x} \pm s$	39.23 $\pm$ 7.12 ^{①②}	64.71 $\pm$ 10.10 ^①	92.43 $\pm$ 8.22	496.07	<0.001

注:TNF- α 为肿瘤坏死因子,hs-CPR 为超敏 C 反应蛋白,FEV₁为第一秒用力呼吸容积,FVC 为用力肺活量。

①与 C 组比较, $P<0.05$ 。②与 B 组比较, $P<0.05$ 。

表3 三组病人血清中 LncRNA MIR155HG 和 miR-128-5p 水平比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	LncRNA MIR155HG	miR-128-5p
A组	52	3.59±0.82 ^{①②}	0.33±0.11 ^{①②}
B组	48	2.35±0.55 ^①	0.51±0.12 ^①
C组	50	1.06±0.27	0.95±0.13
F值		230.26	356.75
P值		<0.001	<0.001

注:LncRNA MIR155HG 为长链非编码 RNA MicroRNA155 宿主基因,miR-128-5p 为微 RNA-128-5p。

①与 C 组比较, $P<0.05$ 。②与 B 组比较, $P<0.05$ 。

表4 COPD 100 例血清 LncRNA MIR155HG 和 miR-128-5p 水平与各指标的相关性

指标	LncRNA MIR155HG		miR-128-5p	
	r 值	P 值	r 值	P 值
TNF- α	0.38	<0.001	-0.90	<0.001
降钙素原	0.83	<0.001	-0.33	<0.001
hs-CRP	0.56	<0.001	-0.95	<0.001
白细胞	0.53	<0.001	-0.94	<0.001
FEV ₁ /FVC	-0.63	<0.001	0.99	<0.001
FEV ₁ %	-0.50	<0.001	0.94	<0.001

注:COPD 为慢性阻塞性肺疾病,LncRNA MIR155HG 为长链非编码 RNA MicroRNA155 宿主基因,miR-128-5p 为微 RNA-128-5p,TNF- α 为肿瘤坏死因子,hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白,FEV₁ 为第一秒用力呼吸容积,FVC 为用力肺活量。

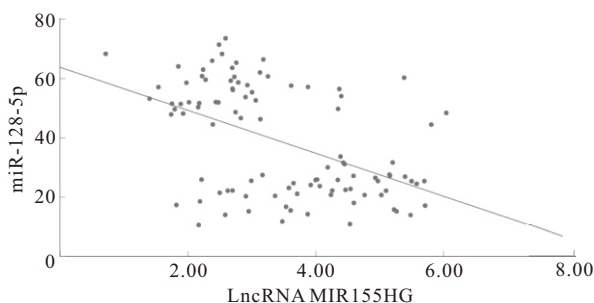


图1 慢性阻塞性肺疾病(COPD)100 例血清长链非编码 RNA MicroRNA155 宿主基因(LncRNA MIR155HG)、微 RNA(miR)-128-5p 表达相关性分析

2.5 LncRNA MIR155HG、miR-128-5p 水平对急性加重期 COPD 病人的诊断价值 ROC 结果显示,血清 LncRNA MIR155HG、miR-128-5p 水平诊断急性加重期 COPD 病人的曲线下面积(AUC)及其 95%CI 分别为 0.94(0.87,0.98)、0.86(0.72,0.92),对应的灵敏度分别为 88.46%、82.69%,特异度分别为 91.67%、85.42%,血清 LncRNA MIR155HG、miR-128-5p 水平联合诊断急性加重期 COPD 病人的 AUC 及其 95%CI 为 0.98(0.93,1.00),灵敏度为 94.23%,特异度为 95.83%。见图 2,表 5。

3 讨论

3.1 COPD 的危害 COPD 目前是导致死亡的第四

表5 血清 LncRNA MIR155HG 和 miR-128-5p 水平判断急性加重期 COPD 52 例的 ROC 曲线分析

指标	截断值	灵敏度/%	特异度/%	曲线下面积	95%CI
LncRNA MIR155HG	>2.88	88.46	91.67	0.94	(0.87,0.98)
miR-128-5p	≤0.40	82.69	85.42	0.87	(0.72,0.92)
二者联合诊断		94.23	95.83	0.98	(0.93,1.00)

注:LncRNA MIR155HG 为长链非编码 RNA MicroRNA155 宿主基因,miR-128-5p 为微 RNA-128-5p,COPD 为慢性阻塞性肺疾病。

大病因,而且它的流行率正在迅速上升,世界卫生组织预测,到 2030 年,它将成为第三大死因^[10-11]。此病的肺部部分特点是气流受限^[12-13],且不完全可逆,气流受限通常是渐进的,并与肺部对有毒颗粒或气体的异常炎症反应有关^[14-15]。但是,该病的发生机制尚不明确,且对病人的身心健康造成严重威胁,将成为未来几十年的主要健康挑战之一^[16]。因此寻找新的有效的分子标志物对 COPD 早期发现、病情进展及治疗方案的制定具有重要临床意义。

3.2 结果分析 已确定 LncRNA 涉及各种生理和病理过程,并在各种人类疾病中失调。MIR155HG 作为一种新鉴定的 LncRNA,可调节针对病毒感染的先天性和适应性免疫反应的多个信号通路^[17]。李君莉、赵慧姝^[18]研究表明肺结核病人外周血中 LncRNA MIR155HG 表达较高,有助于评估病人病情。本研究发现 COPD 病人血清中 LncRNA MIR155HG 上调,其中加重期病人高于稳定期病人,稳定期病人水平血清 LncRNA MIR155HG 水平高于健康人群,提示血清 LncRNA MIR155HG 与 COPD 病人病情进展具有相关性,而 COPD 病人血清中 TNF- α 、降钙素原、hs-CRP、白细胞均上升,其中加重期病人水平高于稳定期病人,稳定期病人高于健康人群;病人肺功能指标-FEV₁%、FEV₁/FVC 水平均显著低于健康对照组,且加重期病人肺功能指标水平低于稳定期病人;血清中 LncRNA MIR155HG 表达与 TNF- α 、降钙素原、hs-CRP、白细胞呈正相关,与 FEV₁%、FEV₁/FVC 呈负相关,提示 COPD 病人血清 LncRNA MIR155HG 水平越高,炎症反应越严重,肺功能越差,病人病情越严重;ROC 结果显示,血清 LncRNA MIR155HG 水平诊断急性加重期 COPD 病人的 AUC 及其 95%CI 为 0.94(0.87,0.98),对应的灵敏度为 88.46%,特异度为 91.67%,提示 LncRNA MIR155HG 水平可在一定程度上评估急性加重期 COPD 病人病情状况,对评估病人病情,制定适宜的治疗方案具有重要价值。

miRNAs 由 18 到 25 个核苷酸组成,通过与 3'UTR 中的靶 mRNA 结合来负调节基因表达,广泛存在于包括植物、动物和病毒在内的所有真核细胞

中。最近,miRNA在呼吸系统疾病发病机制中的作用得到了研究,包括COPD、特发性肺纤维化和肺癌^[19-20]。其中,miR-218-5p是miR-218的一个亚型,在多种疾病,如乳腺癌、非小细胞肺癌、COPD和视网膜母细胞瘤中均有报道^[21]。本研究中加重期COPD病人血清中miR-128-5p水平高于稳定期COPD病人,且稳定期COPD病人高于健康人群,提示miR-128-5p可能参与COPD病人的病情发展,另外,COPD病人血清miR-128-5p水平与TNF- α 、降钙素原、hs-CRP、白细胞均呈负相关,与FEV₁%、FEV₁/FVC呈正相关,提示miR-128-5p可能通过影响病人炎性因子水平和肺功能参与COPD的发展进程;通过Pearson法分析发现,LncRNA MIR155HG与miR-128-5p表达水平呈明显负相关,提示二者可能通过某种机制共同参与COPD的发生发展;ROC结果显示,血清miR-128-5p水平诊断急性加重期COPD病人的AUC及其95%CI为0.86(0.72, 0.92),灵敏度为82.69%,特异度为85.42%,血清LncRNA MIR155HG、miR-128-5p水平联合诊断急性加重期COPD病人的AUC及其95%CI为0.98(0.93, 1.00),灵敏度为94.23%,特异度为95.83%。提示LncRNA MIR155HG和miR-128-5p二者联合应用于急性加重期COPD病人病情评估的临床价值优于单一指标。推测LncRNA MIR155HG可能通过对miR-128-5p的调控作用,影响病人的肺功能及炎症反应,进一步影响病人的病情发展。

综上所述,LncRNA MIR155HG在COPD病人血清中呈高表达,miR-128-5p呈低表达,二者呈显著负相关,提示二者可能通过某种机制参与调控COPD的发生、发展,且可作为急性加重期COPD诊断及评估的生物学指标,具有重要的临床意义。但本研究所取病例较少,结果可能有一定局限性,仍需在后期研究中,进行深入探索。

(本文图2见插图6-10)

参考文献

- [1] 江雁琼.RDW、HNL和CRP在慢性阻塞性肺疾病患者中的表达及意义[J].实用医学杂志,2018,34(16):2740-2743.
- [2] 汪鑫,石少卿,杨姣,等.IL-33、TNF- α 在慢性阻塞性肺疾病中的表达及临床意义[J].中外医学研究,2018,16(32):15-17.
- [3] CONICKX G, MESTDAGH P, AVILA COBOS F, et al. MicroRNA profiling reveals a role for microRNA-218-5p in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease[J].Am J Respir Crit Care Med,2017,195(1):43-56.
- [4] 罗红辉,刘育良,黄聪.呼出气一氧化氮在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的表达水平及临床意义[J].中国当代医药,2021,28(6):61-63.
- [5] SONG J, WANG Q, ZONG L. LncRNA MIR155HG contributes to smoke-related chronic obstructive pulmonary disease by targeting miR-128-5p/BRD4 axis [J]. Biosci Rep, 2020, 40 (3) : BSR20192567. DOI: 10.1042/BSR20192567.
- [6] 任敏,李琳,梁向清.miR-218-5p通过靶向LIN28B调控COPD时气道上皮细胞凋亡和炎症反应[J].西部医学,2021,33(1):27-32.
- [7] 徐建光,赵洁,杨益秀,等.LncRNA SNHG3在慢性阻塞性肺疾病患者外周血单个核细胞表达与临床意义[J].海南医学院学报,2020,26(2):107-110,116.
- [8] 梁伊乐,胡新俊,岳峰,等.肺结核病人外周血长链非编码RNA MIR155宿主基因的表达研究[J].安徽医药,2021,25(7):1359-1362.
- [9] LI N, LIU Y, CAI J. LncRNA MIR155HG regulates M1/M2 macrophage polarization in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Biomed Pharmacother, 2019, 117(1):1-8.
- [10] LABAKI WW, ROSENBERG SR. Chronic obstructive pulmonary disease [J].Ann Intern Med, 2020, 173(3):ITC17-ITC32. DOI: 10.7326/AITC202008040.
- [11] HASNI D, SAFITRI J, DEWI NP, et al. Relationship between smoking and quality of life on patient's with chronic obstructive pulmonary disease in Dr.Reksodiwiryo Padang Hospital [J]. Qanun Medika-Medical Journal Faculty of Medicine Muhammadiyah Surabaya, 2020, 4(1):35.DOI:10.30651/jqm.v4i1.3397.
- [12] DUFFY, CRINER GJ. Chronic obstructive pulmonary disease: evaluation and management [J].Med Clin North Am, 2019, 103(3):453-461.
- [13] 肖婧.慢性阻塞性肺疾病患者血清热休克蛋白及黏附分子的表达变化研究[J].中国疗养医学,2021,30(6):649-651.
- [14] BING W, TIAN T, YUGENG L, et al. The diagnostic value of homocysteine for the occurrence and acute progression of chronic obstructive pulmonary disease [J].BMC Pulmonary Medicine, 2020, 20(1):237.
- [15] 邓俊华,王志波,黄表华.慢性阻塞性肺疾病患者血清NR4A1表达及临床意义[J].临床肺科杂志,2021,26(7):1034-1037.
- [16] HELVACI A, IZGU N, OZDEMIR L. Relationship between symptom burden, medication adherence and spiritual well-being in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J].J Clin Nurs, 2020, 29(13/14):2388-2396.
- [17] 司胜勇,李治菁,缪思斯,等.LncRNA MIR155HG通过调控miR-133a-3p/Furin轴对心肌成纤维细胞增殖、迁移、分化和胶原合成的影响[J].中国动脉硬化杂志,2020,28(12):1026-1033,1059.
- [18] 李君莉,赵慧姝.外周血LncRNA MIR155HG、miR-155检测在肺结核筛查中的临床价值[J].临床检验杂志,2021,39(9):675-678.
- [19] SONG J, WANG QH, ZOU SC. Role of microRNA-218-5p in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(13):4319-4324.
- [20] 陈福涛,钟富宽,白巧红,等.环状RNA在老年慢性阻塞性肺疾病患者血清中的表达及意义[J/CD].中华老年病研究电子杂志, 2020, 7 (2) : 32-35. DOI: 10.3877/cma. j. issn. 2095-8757.2020.02.008.
- [21] YU SF, FENG WY, CHAI SQ, et al. Down-regulation of miR-218-5p promotes apoptosis of human umbilical vein endothelial cells through regulating high-mobility group Box-1 in henoch-schonlein purpura [J].Am J Med Sci, 2018, 356(1):64-71.

(收稿日期:2022-03-15,修回日期:2022-04-15)