

慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者血清 miR-221-3p 和 miR-149-3p 表达水平及其与预后的相关性分析

郭大伟¹, 李 维¹, 赵雪林² (1. 江油市人民医院, 四川绵阳 621700; 2. 广元市精神卫生中心, 四川广元 628000)

摘要: 目的 分析慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者血清微小核糖核酸 (micro RNA, miR) -221-3p 和 miR-149-3p 水平变化及其与预后的相关性。方法 选取 2019 年 4 月~2021 年 10 月在江油市人民医院治疗的 180 例慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者作为研究对象, 根据一年后随访结果分为生存组 ($n=120$) 和死亡组 ($n=60$)。采用实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 法检测患者血清中 miR-221-3p 和 miR-149-3p 的相对表达水平, 并对生存组、死亡组患者血清 miR-221-3p 和 miR-149-3p 水平进行比较。Spearman 法分析 miR-221-3p, miR-149-3p 与急性生理和慢性健康评分Ⅱ (APACHE Ⅱ) 的相关性。对影响慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者预后的因素进行 Logistic 回归分析; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 miR-221-3p 和 miR-149-3p 的表达对慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者预后的预测价值。结果 生存组血清 miR-221-3p, miR-149-3p 表达水平和 APACHE Ⅱ评分分别为 1.02 ± 0.18 , 1.01 ± 0.21 和 12.80 ± 4.45 分; 死亡组慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者血清 miR-221-3p, miR-149-3p 表达水平和 APACHE Ⅱ评分分别为 1.54 ± 0.36 , 0.66 ± 0.16 和 27.45 ± 6.05 分; 与生存组相比, 死亡组患者血清 miR-221-3p 表达水平、APACHE Ⅱ评分均明显升高 ($t=12.938, 18.395, P<0.01$), miR-149-3p 表达水平显著降低 ($t=11.360, P<0.01$), 差异均有统计学意义; 慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者血清 miR-221-3p 水平与 APACHE Ⅱ评分呈正相关 ($r=0.509, P<0.05$), miR-149-3p 水平与 APACHE Ⅱ评分呈负相关 ($r=-0.470, P<0.05$); Logistic 回归分析发现吸烟 (OR=3.216, 95%CI: 1.112 ~ 9.304)、高 APACHE Ⅱ评分 (OR=1.355, 95%CI: 1.054 ~ 1.741)、高血清 miR-221-3p 水平 (OR=4.264, 95%CI: 1.772 ~ 10.260) 是影响慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者预后的危险因素 ($P<0.05$), 高血清 miR-149-3p 水平 (OR=0.198, 95%CI: 0.078 ~ 0.503) 是影响患者预后的保护因素 ($P<0.01$); 经 ROC 曲线分析, 血清 miR-221-3p, miR-149-3p 及二者联合预测慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者预后的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.889, 0.860 和 0.959, 二者联合检测优于其各自单独预测 ($Z=2.174, 3.225, P=0.015, <0.01$)。结论 慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者血清 miR-221-3p 水平升高, miR-149-3p 水平降低, 与患者预后有关, 能够预测慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者的预后。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭; 微小核糖核酸 -221-3p; 微小核糖核酸 -149-3p

中图分类号: R563.8; R392.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2023) 04-072-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2023.04.013

Expression Levels of Serum miR-221-3p and miR-149-3p in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated by Type II Respiratory Failure and Their Correlation with Prognosis

GUO Dawei¹, LI Wei¹, ZHAO Xuelin² (1. Jiangyou People's Hospital, Sichuan Mianyang 621700, China; 2. Guangyuan Mental Health Center, Sichuan Guangyuan 628000, China)

Abstract: Objective To analyse the changes in serum micro ribonucleic acid (miR) -221-3p and micro ribonucleic acid (miR) -149-3p levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated by type II respiratory failure and their correlation with prognosis. **Methods** A total of 180 patients with COPD complicated by type II respiratory failure who were treated in Jiangyou People's Hospital from April 2019 to October 2021 were selected as the study subjects. The patients were divided into survival group ($n=120$) and death group ($n=60$) according to the follow-up results after one year. The relative expression levels of miR-221-3p and miR-149-3p in serum of patients were detected by real-time fluorescent quantitative PCR (qRT-PCR), and compared between patients in survival group and death group. Spearman method was used to analyze the correlation between miR-221-3p, miR-149-3p and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) Ⅱ score. Logistic regression analysis was used to analyze the factors affecting the prognosis of patients with COPD

基金项目: 广元市科学技术局项目 (编号: 广科发 [2019]60 号 -69): BIPAP 无创呼吸机联合心理干预治疗慢性阻塞性肺病合并Ⅱ型呼吸衰竭的临床疗效研究。

作者简介: 郭大伟 (1984-), 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 呼吸病学, E-mail: mnu2z6@sina.com。

and type II respiratory failure, and the predictive value of the expression of miR-221-3p and miR-149-3p on the prognosis of patients with COPD and type II respiratory failure was analyzed by ROC curve. **Results** The expression level of serum miR-221-3p, miR-149-3p and APACHE II score in survival group were 1.02 ± 0.18 , 1.01 ± 0.21 and 12.80 ± 4.45 , respectively. The expression level of serum miR-221-3p, miR-149-3p and APACHE II score in the death group were 1.54 ± 0.36 , 0.66 ± 0.16 and 27.45 ± 6.05 , respectively. Compared with the survival group, the expression level of serum miR-221-3p and APACHE II score in the death group were greatly higher ($t=12.938$, 18.395 , $P<0.01$), the expression level of miR-149-3p was greatly lower ($t=11.360$, $P<0.01$). There was a positive correlation between the serum miR-221-3p level and APACHE II score in patients with COPD complicated by type II respiratory failure ($r=0.509$, $P<0.05$), the level of miR-149-3p was negatively correlated with APACHE II score ($r=-0.470$, $P<0.05$). Logistic regression analysis showed that smoking (OR=3.216, 95%CI: 1.112 ~ 9.304), high APACHE II score (OR=1.355, 95%CI: 1.054 ~ 1.741) and high serum miR-221-3p level (OR=4.264, 95%CI: 1.772 ~ 10.260) were risk factors affecting the prognosis of COPD complicated by type II respiratory failure ($P<0.05$), and high serum miR-149-3p level (OR=0.198, 95%CI: 0.078 ~ 0.503) was a protective factor affecting the prognosis ($P<0.01$). The area under the curve (AUC) of serum miR-221-3p, miR-149-3p and both of them to predict the prognosis of patients with COPD combined with type II respiratory failure were 0.889, 0.860 and 0.959, respectively, and their combination was better than individual predictions ($Z=2.174$, 3.225 , $P=0.015$, <0.01). **Conclusion** The level of serum miR-221-3p in patients with COPD and type II respiratory failure was elevated, the level of miR-149-3p was decreased, and they were related to the prognosis of patients, and can predict the prognosis of patients with COPD complicated by type II respiratory failure.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease complicated by type II respiratory failure, miR-221-3p, miR-149-3p

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种进行性气流受限的慢性炎症疾病, 容易出现缺血性心脏病、心房颤动、心力衰竭、呼吸衰竭、骨质疏松症、焦虑、抑郁等多种并发症, 严重危害人们的健康生活^[1-2]。研究发现, 慢性阻塞性肺疾病并发 II 型呼吸衰竭患者呼吸困难增加、运动能力下降、体力活动和生活质量下降, 预后较差, 严重时会造成死亡^[3]。因此, 寻找与慢性阻塞性肺疾病并发 II 型呼吸衰竭患者预后有关的生物标志物有助于临床上对患者进行有效治疗, 挽救患者生命。微小核糖核酸 (micro RNA, miR) 在转录后水平能够调节基因表达, 在发育、代谢、细胞分化、增殖、迁移、信息传导、细胞死亡和应激反应等生理和病理过程中发挥关键作用^[4]。miR-221-3p 是两种最易失调的 miRs 之一, 影响血管平滑肌细胞、软骨细胞的增殖和迁移, 引发炎症反应和动脉的血管表型转换, 造成血管功能障碍, 在肿瘤和心血管疾病中具有重要作用^[5-6]。miR-149-3p 是一种炎症相关分子, 通过调节受体信号通路介导细胞间通讯, 影响细胞的增殖和分化^[7-8]。但在慢性阻塞性肺疾病并发 II 型呼吸衰竭方面没有明确的研究, 因此, 本研究通过检测慢性阻塞性肺疾病并发 II 型呼吸衰竭患者血清中 miR-221-3p 和 miR-149-3p 的表达水平, 分析其与患者预后的相关性, 以期为临床慢性阻塞性肺疾病并发 II 型呼吸衰竭患者预后进行评估。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2019 年 4 月 ~ 2021 年 10 月在江油市人民医院治疗的 180 例慢性阻塞性肺疾病

并发 II 型呼吸衰竭患者, 其中男性 92 例, 女性 88 例, 平均年龄 67.55 ± 6.95 岁。对患者进行一年的随访, 将患者分为生存组 ($n=120$) 和死亡组 ($n=60$)。其中生存组男性 60 例, 女性 60 例, 平均年龄 67.45 ± 6.85 岁, 体质指数 $22.68 \pm 1.34 \text{ kg/m}^2$; 吸烟史 36 例, APACHE II 评分 12.80 ± 4.45 分; 死亡组男性 32 例, 女性 28 例, 平均年龄 67.75 ± 7.15 岁, 体质指数 $23.01 \pm 1.42 \text{ kg/m}^2$; 吸烟史 28 例, APACHE II 评分 27.45 ± 6.05 分。死亡组性别、年龄、体质指数与生存组具有可比性 ($\chi^2=0.178$, $t=0.273$, 1.527 , 均 $P>0.05$), 在吸烟、APACHE II 评分上具有明显差异 ($\chi^2=4.849$, $t=18.395$, $P<0.05$)。纳入标准: ①患者确诊, 符合慢性阻塞性肺疾病诊断标准^[9]; ②并发 II 型呼吸衰竭, 符合呼吸衰竭诊断标准^[10]; ③有咳嗽、气急等症状; ④年龄 >18 周岁, 且自愿签署同意书。排除标准: ①肺部阴影, 有哮喘病史; ②肝肾功能衰竭者; ③并发冠心病、心肌病、心肌梗死等疾病; ④临床资料不全。本研究以人为本、尊重患者、恪守医德、严谨求实, 经医院伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 Trizol 试剂盒 (货号: SH-2366, 北京凯诗源生物科技有限公司); M-MLV 反转录试剂盒 (货号: PR2555, 北京普非生物科技有限公司); miR-221-3p, miR-149-3p 引物及 U6 内参引物 (广州锐博生物公司); 实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 仪 (型号: Mastercycler ep realplex, 德国 Eppendorf 公司)。

1.3 方法

1.3.1 样本收集: 收集所有患者入院后 24h 内空腹

静脉血 3 ~ 4ml, 自然冷却至室温后进行血清分离, 于 -86℃ 冰箱中保存以备检测。

1.3.2 qRT-PCR 法检测血清 miR-221-3p, miR-149-3p 的表达水平: 根据 Trizol 试剂盒说明书对各组样品中总 RNA 进行提取, 并对总 RNA 浓度和纯度进行评估。按照 M-MLV 反转录试剂盒说明进行反转录 [反转录体系: 总 RNA (2 μl), RNase Free dH₂O (20 μl), PrimeScript RT Master Mix (4 μl)], 以 cDNA 为模板, 采用 qRT-PCR 检测

表 1

qRT-PCR 引物序列

| 基因 | 正向引物 | 反向引物 |
|------------|---------------------------|----------------------------|
| miR-221-3p | 5'-CGGCTACATTGTCTGCCTG-3' | 5'-CAGTGCCTGTCCTGGACT-3' |
| miR-149-3p | 5'-ACTGCTGTCGTGGAGTCGC-3' | 5'-AGCTGGGAGCTTCTTTACA-3' |
| U6 | 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3' | 5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3' |

1.4 统计学分析 SPSS 25.0 进行数据处理, 计量资料均符合正态分布, 采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以 *n*(%) 表示, 采用 χ^2 检验进行比较; Spearman 法分析 miR-221-3p, miR-149-3p 与 APACHE II 评分的相关性。对影响慢性阻塞性肺疾病并发 II 型呼吸衰竭患者预后的因素以逐步向前法进行 Logistic 回归分析; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 miR-221-3p 和 miR-149-3p 的表达对慢性阻塞性肺疾病并发 II 型呼吸衰竭患者预后的预测价值, 曲线下面积 (AUC) 比较采用 *Z* 检验; *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清 miR-221-3p, miR-149-3p 的表达水平比较 与生存组相比, 死亡组慢性阻塞性肺疾病并发 II 型呼吸衰竭患者血清 miR-221-3p 表达水平明显升高 (1.54 ± 0.36 vs 1.02 ± 0.18), miR-149-3p 表达水平显著降低 (0.66 ± 0.16 vs 1.01 ± 0.21), 差

表 2

Logistic 回归分析慢性阻塞性肺疾病并发 II 型呼吸衰竭患者预后的影响因素

| 类别 | β | SE | Wald χ^2 | <i>P</i> | OR | 95%CI |
|--------------|---------|-------|---------------|----------|-------|----------------|
| 吸烟 | 1.168 | 0.542 | 4.645 | 0.031 | 3.216 | 1.112 ~ 9.304 |
| APACHE II 评分 | 0.304 | 0.128 | 5.633 | 0.018 | 1.355 | 1.054 ~ 1.741 |
| miR-221-3p | 1.450 | 0.448 | 10.479 | 0.001 | 4.264 | 1.772 ~ 10.260 |
| miR-149-3p | -1.619 | 0.476 | 11.576 | 0.001 | 0.198 | 0.078 ~ 0.503 |

2.4 血清 miR-221-3p, miR-149-3p 水平对慢性阻塞性肺疾病并发 II 型呼吸衰竭患者预后的预测价值见表 3 和图 1。ROC 曲线显示, 血清 miR-221-3p, miR-149-3p 和二者联合预测慢性阻塞性肺疾病并发 II 型呼吸衰竭患者预后的 AUC 分别为 0.889, 0.860 和 0.959, 二者联合检测优于其各自单独预测 (*Z* = 2.174, 3.225, *P* = 0.015, < 0.01)。

3 讨论

样本中 miR-221-3p, miR-149-3p 的表达水平 (PCR 体系: cDNA 模板 0.5 μl, ddH₂O 5 μl, 正向引物 0.5 μl, 反向引物 0.5 μl, 2 × Taq PCR master mix 6.5 μl), 条件: 预变性: 95℃, 15 min, (变性: 95℃, 15s; 退火延伸: 65℃, 45s) 40 个循环。miR-221-3p, miR-149-3p 引物及 U6 内参引物序列见表 1。每组实验重复三次, 获取 miRNAs 的 *Ct* 值, 以生存组 miR-221-3p, miR-149-3p 水平为基准使用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法对其相对表达水平进行分析。

异均有统计学意义 (*t* = 12.938, 11.360, 均 *P* < 0.01)。

2.2 患者血清 miR-221-3p, miR-149-3p 水平与 APACHE II 评分的相关性 慢性阻塞性肺疾病并发 II 型呼吸衰竭患者血清 miR-221-3p 水平与 APACHE II 评分呈正相关 (*r* = 0.509, *P* < 0.05), miR-149-3p 水平与 APACHE II 评分呈负相关 (*r* = -0.470, *P* < 0.05)。

2.3 Logistic 回归分析慢性阻塞性肺疾病并发 II 型呼吸衰竭患者预后的影响因素 见表 2。以慢性阻塞性肺疾病并发 II 型呼吸衰竭患者预后为因变量, 吸烟、APACHE II 评分、miR-221-3p, miR-149-3p 为自变量进行 Logistic 回归分析, 结果发现, 吸烟、APACHE II 评分、miR-221-3p 是影响慢性阻塞性肺疾病并发 II 型呼吸衰竭患者预后的危险因素 (*P* < 0.05), miR-149-3p 是影响患者预后的保护因素 (*P* < 0.01)。

慢性阻塞性肺疾病以肺泡巨噬细胞、中性粒细胞和细胞毒性 T 淋巴细胞的数量增加, 以及脂质、趋化因子、细胞因子、生长因子等多种炎症介质释放为特征, 导致小气道固定狭窄和肺泡壁破坏, 严重时会造成残疾和死亡^[11]。研究发现, 慢性阻塞性肺疾病并发 II 型呼吸衰竭与增加的通气负荷有关, 动态过度膨胀导致失去弹性后坐力以及横膈膜和胸腔的几何变化, 进而损害了膈肌、肋间肌和副肌的

功能^[12],一些生物标志物如白介素-17^[13]、补体1q/肿瘤坏死因子相关蛋白5^[14]、B型脑利钠肽^[15]等用于评估慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者预后出现的气流受限、炎症损伤、肺毛细血管网受损

等危险,以便为患者给予及时的治疗。因此,寻找与慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者预后相关的因子,有助于临床医疗中对患者进行及时的治疗,改善患者预后。

表3 血清 miR-221-3p, miR-149-3p 水平对慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者预后的预测价值

| 类别 | AUC | 截断值 | 95%CI | 灵敏度(%) | 特异度(%) | 约登指数 |
|------------|-------|------|---------------|--------|--------|-------|
| miR-221-3p | 0.889 | 1.24 | 0.832 ~ 0.945 | 86.67 | 78.33 | 0.650 |
| miR-149-3p | 0.860 | 0.83 | 0.807 ~ 0.912 | 93.33 | 70.00 | 0.633 |
| 二者联合检测 | 0.959 | - | 0.931 ~ 0.986 | 85.00 | 95.00 | 0.800 |

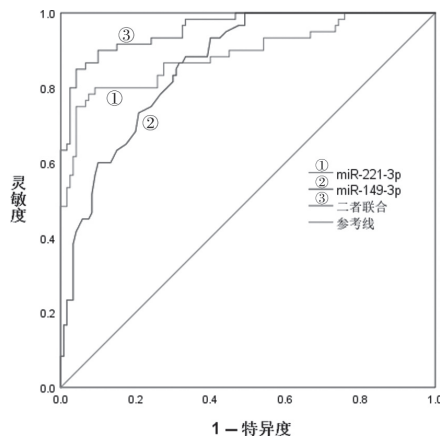


图1 miR-221-3p, miR-149-3p 水平预测慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者预后的 ROC 曲线

miRs 在血清、血浆和脑脊液中以稳定且无细胞的形式进行循环,能够降解 mRNA、抑制翻译,导致蛋白质合成终止,在急性心肌梗死,心力衰竭、糖尿病、中风、急性肺栓塞、神经退行性疾病等疾病中参与细胞分化、增殖和凋亡^[16]。miR-221-3p 与内皮炎症、冠状动脉损伤、血管内皮损伤有关,在慢性阻塞性肺疾病具有重要作用^[17]。研究发现,miR-221-3p 与心肌肌钙蛋白呈正相关,与心肌损伤严重程度有关,影响慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者的预后^[18]。SHEN 等^[19]研究发现,慢性阻塞性肺病患者血清 miR-221-3p 水平高于健康志愿者,可以激活 MAPK 信号和 NF- κ B 信号,加重炎症,能够对慢性阻塞性肺疾病的炎症功能进行评估。ZHANG 等^[20]研究发现,患者肺组织中 miR-149-3p 水平低于对照组,影响 Wnt 通路的信号传递,导致肺泡炎性因子的表达发生变化,从而影响慢性阻塞性肺疾病的发展。LEI 等^[21]研究发现,慢性阻塞性肺病患者血清 miR-149-3p 表达下调,通过调节 NF- κ B 信号通路,促进人支气管上皮细胞增殖并抑制凋亡。本研究通过对 180 例慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者血清 miR-221-3p 和 miR-149-3p 的水平进行测定发现,与生存组相比,死亡组慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患

者血清 miR-221-3p 水平、APACHE II 评分均明显升高,miR-149-3p 水平显著降低。说明 miR-221-3p, miR-149-3p 与慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者预后具有一定的关系。APACHE II 评分常用于慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者预后的监测^[22]。进一步研究发现,患者血清 miR-221-3p 水平与 APACHE II 评分呈正相关,miR-149-3p 水平与 APACHE II 评分呈负相关。进一步说明 miR-221-3p, miR-149-3p 水平与慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者预后关系密切。miR-221-3p 和 miR-149-3p 可作为对慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者预后情况判断的指标,对其水平进行检测可协助判断患者预后情况。研究发现,miR-221-3p 和 miR-149-3p 均与炎性细胞因子水平相关,对患者上气道的狭窄和阻塞以及慢性阻塞性肺疾病具有一定的预测价值^[8,19]。经 ROC 曲线分析,血清 miR-221-3p 和 miR-149-3p 联合预测慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者预后的 AUC 为 0.959,均优于其各自单独预测,可对患者预后进行较好的评估。miR-221-3p 和 miR-149-3p 联合可更有效地预测慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者的预后,推测高水平 miR-221-3p,低水平 miR-149-3p 可能通过调节信号传导,调控炎症水平,从而影响患者的预后。当患者血清中 miR-221-3p>1.24, miR-149-3p<0.83 时,应在临床上快速制定诊疗方案,及时干预,防止患者病情进一步恶化,危害患者的生命健康。

综上,慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者血清 miR-221-3p 水平升高,miR-149-3p 水平降低与患者预后有关,能够对慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者预后进行预测。然而仍需大量样本对 miR-221-3p, miR-149-3p 与慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭患者预后的关系进行进一步验证。同时,血清 miR-221-3p 与 miR-149-3p 检测采用的是分子生物学的方法,其对实验室要求较高,不宜推广,后续将对其方法改良进行研究。

参考文献:

- [1] CELLI B R, WEDZICHA J A. Update on clinical aspects of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *New England Journal of Medicine*, 2019, 381(13): 1257-1266.
- [2] 崔雨佳, 刘忠. 外周血嗜酸性粒细胞水平与慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者临床预后的相关性分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2020, 35(3): 129-132, 164.
- CUI Yujia, LIU Zhong. Relationship between peripheral blood eosinophil level and the prognosis of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2020, 35(3): 129-132, 164.
- [3] YILDIZ F. The efficacy of lung volume reduction coil treatment in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease(COPD) type II respiratory failure[J]. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2020, 15: 479-486.
- [4] YANG Yang, WANG Yujiao, WANG Fang, et al. The roles of miRNA, lncRNA and circRNA in the development of osteoporosis[J]. *Biological Research*, 2020, 53(1): 40.
- [5] LI Xinzhi, BALLANTYNE L L, YU Ying, et al. Perivascular adipose tissue-derived extracellular vesicle miR-221-3p mediates vascular remodeling[J]. *The FASEB Journal*, 2019, 33(11): 12704-12722.
- [6] ZHOU Chenfei, MA Jing, HUANG Lei, et al. Cervical squamous cell carcinoma-secreted exosomal miR-221-3p promotes lymphangiogenesis and lymphatic metastasis by targeting VASH1[J]. *Oncogene*, 2019, 38(8): 1256-1268.
- [7] CAO Yingying, WANG Zhenhua, YAN Yuqing, et al. Enterotoxigenic bacteroides fragilis promotes intestinal inflammation and malignancy by inhibiting Exosome-Packaged miR-149-3p[J]. *Gastroenterology*, 2021, 161(5): 1552-1566, e12.
- [8] XU Lina, GAO Haipeng, WANG Weizhen. Joint detection of miR-149-3p and hepcidin predicts the onset of obstructive sleep apnea syndrome in obese patients[J]. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, 2022, 7(5): 1643-1651.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(3): 170-205.
- Chronic Obstructive Pulmonary Disease Group of Chinese Thoracic Society, Chronic Obstructive Pulmonary Disease Committee of Chinese Association of Chest Physician. Guidelines for the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease (revised version 2021) [J]. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 2021, 44(3): 170-205.
- [10] 阎锡新. 呼吸衰竭[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 112-145.
- YAN Xixin. Respiratory failure[M]. 2th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2016: 112-145.
- [11] 李若倩, 刘云, 李若然. 外周血红细胞分布宽度和超敏C-反应蛋白水平检测在慢性阻塞性肺疾病诊断中的价值分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2020, 35(3): 123-125, 137.
- LI Ruqian, LIU Yun, LI Ruoran. Value of detecting peripheral blood red blood cell distribution width and high sensitivity C reactive protein in the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2020, 35(3): 123-125, 137.
- [12] AGUSTÍ A, HOGG J C. Update on the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *New England Journal of Medicine*, 2019, 381(13): 1248-1256.
- [13] 陈志勇, 罗世林, 张健, 等. 慢阻肺患者血清IL-17, IL-27和IL-33水平表达及与不同临床分期FeNO和肺功能的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(4): 152-155, 166.
- CHEN Zhiyong, LUO Shilin, ZHANG Jian, et al. Expression of serum IL-17, IL-27 and IL-33 in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its correlation with FeNO and lung function in different clinical stages[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2021, 36(4): 152-155, 166.
- [14] 龙借帆, 李翠, 高元标, 等. 联合检测血清SIRT1和CTRP5水平对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者预后的预测价值研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(3): 162-166, 176.
- LONG Jiefan, LI Cui, GAO Yuanbiao, et al. Prognostic value of combined detection of serum SIRT1 and CTRP5 levels in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2022, 37(3): 162-166, 176.
- [15] 胡小燕, 郑晓, 嵇华夏, 等. 血清PCT与BNP水平联合检测对慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发心力衰竭的临床诊断价值[J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(3): 128-131, 136.
- HU Xiaoyan, ZHENG Xiao, JI Huaxia, et al. Clinical diagnostic value of combined detection of serum PCT and BNP levels in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease complicated with heart failure[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2021, 36(3): 128-131, 136.
- [16] CHEN Qihua, DENG Na, LU Ke, et al. Elevated plasma miR-133b and miR-221-3p as biomarkers for early Parkinson's disease[J]. *Scientific Reports*, 2021, 11(1): 15268.
- [17] CAÑAS J A, RODRIGO-MUÑOZ J M, SASTRE B, et al. MicroRNAs as potential regulators of immune response networks in asthma and chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 11(1): 608666-608675.
- [18] 宫柏琪, 张琳, 王娜, 等. AMI患者血浆miR-221-3p, miR-208b-3p表达水平与心肌损伤标志物及左心功能的关系[J]. *河北医药*, 2021, 43(14): 2106-2109.
- GONG Baiqi, ZHANG Lin, WANG Na, et al. Correlation between the expression level of miR2213p, miR208b-3p and the markers of myocardial injury as

- well as left ventricular function in patients with acute myocardial infarction[J]. Hebei Medical Journal, 2021, 43(14): 2106-2109.
- [19] SHEN Yahui, LU Huiyu, SONG Guixian. MiR-221-3p and miR-92a-3p enhances smoking-induced inflammation in COPD [J]. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2021, 35(7): e23857.
- [20] ZHANG Xiuli, WANG Yaping, HE Xiang, et al. Diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease and regulatory mechanism of miR-149-3p on alveolar inflammatory factors and expression of surfactant proteins a(SP-A) and D(SP-D) on lung surface mediated by Wnt pathway[J]. Computational Intelligence and Neuroscience, 2022(1): 7205016.
- [21] LEI Zhenwu, GUO Hui, ZOU Shenchun, et al. Long non-coding RNA maternally expressed gene regulates cigarette smoke extract induced lung inflammation and human bronchial epithelial apoptosis via miR1493p[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2021, 21(1): 60-70.
- [22] 刘建军. 改良 DECAF 评分、DECAF 评分、CAPS 评分及 APACHE II 评分对慢性阻塞性肺疾病急性加重合并呼吸衰竭患者预后的预测价值对比分析 [J]. 系统医学, 2019, 4(19): 13-16.
- LIU Jianjun. Comparative analysis of predictive value of modified DECAF score, DECAF score, CAPS score and APACHE II score in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and respiratory failure [J]. Systems Medicine, 2019, 4(19): 13-16.

收稿日期: 2022-12-22

修回日期: 2023-05-24

(上接第 50 页)

参考文献:

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA-A Cancer Journal for Clinicians, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2022[J]. CA-A Cancer Journal for Clinicians, 2022, 72(1): 7-33.
- [3] 孙可欣, 郑荣寿, 张思维, 等. 2015 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析 [J]. 中国肿瘤, 2019, 28(1): 1-11.
- SUN Kexin, ZHENG Rongshou, ZHANG Siwei, et al. Report of cancer incidence and mortality in different areas of China, 2015[J]. China Cancer, 2019, 28(1): 1-11.
- [4] 邱露, 方向明, 陈宏伟. 人工智能辅助 CT 肺结节良恶性鉴别的研究进展 [J]. 临床放射学杂志, 2019, 38(12): 2453-2456.
- QIU Lu, FANG Xiangming, CHEN Hongwei. Research progress of artificial intelligence-assisted CT in the differentiation of benign and malignant pulmonary nodules[J]. Journal of Clinical Radiology, 2019, 38(12): 2453-2456.
- [5] 马彦娥, 苏虎艳, 王倩如, 等. 非小细胞肺癌组织中 miR-30a 和 CD73 的表达水平与预后相关性分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(3): 73-78.
- MA Yan'e, SU Huiyan, WANG Qianru, et al. Correlation analysis of tissue miR-30a and CD73 expression levels and prognosis in non-small cell lung cancer [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(3): 73-78.
- [6] ZHAO Zitong, LI Lin, DU Peina, et al. Transcriptional downregulation of miR-4306 serves as a new therapeutic target for triple negative breast cancer[J]. Theranostics, 2019, 9(5): 1401-1416.
- [7] ZENG Zhaohui, TENG Qiangfeng, XIAO Jinhong. Long noncoding RNA ILF3-AS1 aggravates papillary thyroid carcinoma progression via regulating the miR-4306/PLAGL2 axis[J]. Cancer Cell International, 2021, 21(1): 322.
- [8] YANG Chengyuan, GUO Zichan, ZHAO Zitong, et al. MiR-4306 suppresses proliferation of esophageal squamous cell carcinoma cell by targeting SIX3[J]. Cell Biochemistry and Biophysics, 2021, 79(4): 769-779.
- [9] ZHANG Deming, LI Changsheng, CHENG Nitao, et al. CircAGFG1 acts as a sponge of miR-4306 to stimulate esophageal cancer progression by modulating MAPRE2 expression[J]. Acta Histochemica, 2021, 123(7): 151776.
- [10] MAZZONE P J, LAM L. Evaluating the patient with a pulmonary nodule: a review[J]. the Journal of the American Medical Association, 2022, 327(3): 264-273.
- [11] CHU Zhigang, ZHANG Yan, LI Wangjia, et al. Primary solid lung cancerous nodules with different sizes: computed tomography features and their variations[J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 1060.
- [12] 郭芳芳, 李欣菱, 王欣悦, 等. 亚实性肺结节 CT 征象在良恶性鉴别及腺癌恶性侵袭程度评估中的价值 [J]. 中国肺癌杂志, 2018, 21(6): 451-457.
- GUO Fangfang, LI Xinling, WANG Xinyue, et al. Value of CT features on differential diagnosis of pulmonary subsolid nodules and degree of invasion prediction in pulmonary adenocarcinoma[J]. Chinese Journal of Lung Cancer, 2018, 21(6): 451-457.
- [13] YUE Hongxu, FAN Kaijie, ZHANG Zhimin, et al. Clinical analysis of video-assisted thoracoscopic surgery for resection of solitary pulmonary nodules and influencing factors in the diagnosis of benign and malignant nodules [J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2021, 2021: 1490709.
- [14] 张东军, 刘丽伟, 刘洋, 等. 胸膜凹陷征在胸膜下磨玻璃结节诊断中的价值 [J]. 东南大学学报(医学版), 2020, 39(3): 297-300.
- ZHANG Dongjun, LIU Liwei, LIU Yang, et al. Value of pleural indentation in the diagnosis of subpleural ground glass nodules[J]. Journal of Southeast University(Medical Science Edition), 2020, 39(3): 297-300.

收稿日期: 2022-12-05

修回日期: 2023-03-20