

# 肺炎支原体感染诱发哮喘患儿血清中 miR-424-5p 和 CX3CL1 表达水平及与预后预测价值研究

夏慧娟, 付小梅, 陈秋月 (内江市第一人民医院儿科, 四川内江 641000)

**摘要:** 目的 检测肺炎支原体 (*Mycoplasma pneumoniae*, MP) 感染诱发哮喘患儿血清中微小核糖核酸 (micro RNA, miR) -424-5p 和 CX3CL1 表达水平及其与患儿预后的关系。方法 选取 2020 年 3 月 ~ 2021 年 5 月在内江市第一人民医院进行治疗的 MP 感染患儿 128 例作为研究对象, 根据是否诱发哮喘分为哮喘组 ( $n=82$ ) 和 MP 组 ( $n=46$ ), 另选取 50 例健康儿童作为对照组。分别比较哮喘组、MP 组和对照组血清 miR-424-5p, CX3CL1, IgE, IL-6, TNF- $\alpha$  水平和肺功能指标; 根据哮喘患儿预后情况分为预后良好组 ( $n=50$ ) 和预后不良组 ( $n=32$ ), 分析哮喘患儿预后情况与临床病理特征的关系; 采用 Kaplan-Meier 法分析 MP 诱发哮喘患儿血清中 miR-424-5p 和 CX3CL1 表达与患儿预后的关系; 采用多因素 Logistic 回归分析 MP 诱发哮喘患儿预后的影响因素。结果 对照组、MP 组和哮喘组血清 miR-424-5p ( $0.95 \pm 0.26$ ,  $1.12 \pm 0.35$ ,  $1.34 \pm 0.39$ ), CX3CL1 ( $0.47 \pm 0.08$ ,  $0.62 \pm 0.17$ ,  $0.91 \pm 0.22$  ng/ml), IgE ( $22.64 \pm 5.74$ ,  $41.26 \pm 8.91$ ,  $52.31 \pm 10.26$  IU/ml), IL-6 ( $5.26 \pm 0.90$ ,  $8.24 \pm 1.07$ ,  $9.14 \pm 1.18$  ng/L) 和 TNF- $\alpha$  ( $55.27 \pm 10.54$ ,  $88.56 \pm 18.67$ ,  $105.26 \pm 26.48$  pg/ml) 水平依次升高, 差异具有统计学意义 ( $F=20.287$ ,  $103.274$ ,  $174.470$ ,  $205.317$ ,  $87.349$ , 均  $P<0.05$ )。对照组、MP 组和哮喘组肺功能指标 VC ( $80.24 \pm 19.35$ ,  $62.35 \pm 15.48$ ,  $51.26 \pm 12.38$  ml), FVC ( $78.35\% \pm 18.29\%$ ,  $60.21\% \pm 16.34\%$ ,  $48.36\% \pm 11.73\%$ ) 和 FEV1 ( $63.31\% \pm 17.26\%$ ,  $44.26\% \pm 10.31\%$ ,  $38.69\% \pm 9.58\%$ ) 依次降低, 差异具有统计学意义 ( $F=54.943$ ,  $61.821$ ,  $63.006$ , 均  $P<0.05$ )。哮喘患儿预后良好组血清 IgE, IL-6, TNF- $\alpha$ , miR-424-5p 和 CX3CL1 水平均明显低于预后不良组, 差异具有统计学意义 ( $t=3.825$ ,  $6.137$ ,  $3.086$ ,  $4.003$ ,  $6.044$ , 均  $P<0.05$ )。Kaplan-Meier 法分析显示, 血清 miR-424-5p 低表达组和 CX3CL1 低表达组患儿预后良好率高于高表达组 ( $\chi^2=4.377$ ,  $4.172$ , 均  $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示, IgE, IL-6, TNF- $\alpha$ , miR-424-5p 和 CX3CL1 水平为 MP 诱发哮喘患儿预后的影响因素 ( $P<0.05$ )。结论 MP 诱发哮喘患儿血清 miR-424-5p 和 CX3CL1 水平上调, 且二者水平变化与患儿预后情况密切相关。

**关键词:** 肺炎支原体感染; 哮喘; 微小核糖核酸 -424-5p; CX3CL1

中图分类号: R375.2; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2023) 04-100-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2023.04.018

## Study on the Expression of miR-424-5p and CX3CL1 in Serum and Prognosis Predictive Value of Children with Asthma Induced by *Mycoplasma Pneumoniae* Infection

XIA Huijuan, FU Xiaomei, CHEN Qiuyue (Department of Pediatrics, the First People's Hospital of Neijiang, Sichuan Neijiang 641000, China)

**Abstract: Objective** To detect the expression levels of miR-424-5p and CX3CL1 in serum of children with asthma induced by *Mycoplasma pneumoniae* (MP) infection, and analyze their correlation with the prognosis of children. **Methods** A total of 128 children with MP infection who were treated in the First People's Hospital of Neijiang, from March 2020 to May 2021 were selected. According to whether asthma was induced, they were divided into asthma group ( $n=82$ ) and MP group ( $n=46$ ), another 50 healthy children were selected as the control group. The serum levels of miR-424-5p, CX3CL1, IgE, IL-6, TNF- $\alpha$  and lung function indexes in asthma group, MP group and control group were compared. According to the prognosis of children with asthma, they were divided into good prognosis group ( $n=50$ ) and poor prognosis group ( $n=32$ ). Kaplan-Meier method was applied to analyze the relationship between the expression of miR-424-5p and CX3CL1 in serum and the prognosis of children with MP induced asthma, and multivariate logistic regression was applied to analyze the factors influencing the prognosis of children with MP induced asthma. **Results** The levels of serum miR-424-5p ( $0.95 \pm 0.26$ ,  $1.12 \pm 0.35$ ,  $1.34 \pm 0.39$ ), CX3CL1 ( $0.47 \pm 0.08$ ,  $0.62 \pm 0.17$ ,  $0.91 \pm 0.22$  ng/ml), IgE ( $22.64 \pm 5.74$ ,  $41.26 \pm 8.91$ ,  $52.31 \pm 10.26$  IU/ml), IL-6 ( $5.26 \pm 0.90$ ,  $8.24 \pm 1.07$ ,  $9.14 \pm 1.18$  ng/L) and TNF- $\alpha$  ( $55.27 \pm 10.54$ ,  $88.56 \pm 18.67$ ,  $105.26 \pm 26.48$  pg/ml) in the control group, MP group and

asthma group increased in turn, and the differences were statistically significant ( $F=20.287, 103.274, 174.470, 205.317, 87.349$ , all  $P<0.05$ ). The pulmonary function indexes VC ( $80.24 \pm 19.35, 62.35 \pm 15.48, 51.26 \pm 12.38$  ml), FVC ( $78.35\% \pm 18.29\%, 60.21\% \pm 16.34\%, 48.36\% \pm 11.73\%$ ) and FEV1 ( $63.31\% \pm 17.26\%, 44.26\% \pm 10.31\%, 38.69\% \pm 9.58\%$ ) in the control group, MP group and asthma group decreased in turn, and the differences were statistically significant ( $F=54.943, 61.821, 63.006$ , all  $P<0.05$ ). The levels of serum IgE, IL-6, TNF- $\alpha$ , miR-424-5p and CX3CL1 in children with asthma with good prognosis were greatly lower than those in children with poor prognosis, and the differences were statistically significant ( $t=3.825, 6.137, 3.086, 4.003, 6.044$ , all  $P<0.05$ ). Kaplan-Meier analysis showed that the good prognosis rate of children in the low expression group of serum miR-424-5p was greatly higher than that in the high expression group ( $\chi^2=4.377, P<0.05$ ), and the good prognosis rate of children with low expression of CX3CL1 was greatly higher than that of children with high expression of CX3CL1 ( $\chi^2=4.172, P<0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that the levels of IgE, IL-6, TNF- $\alpha$ , miR-424-5p and CX3CL1 were the prognostic factors of MP induced asthma in children ( $P<0.05$ ).

**Conclusion** The levels of miR-424-5p and CX3CL1 in serum of children with asthma induced by MP were up-regulated, and their changes were closely related to the prognosis of children.

**Keywords:** *Mycoplasma pneumoniae* infection; asthma; miR-424-5; CX3CL1

肺炎支原体 (*Mycoplasma pneumoniae*, MP) 是儿童肺炎常见的类型, 具有变形性强、直径小等特点, 儿童自身抵抗力差, 更易引起 MP 感染, 诱发哮喘, 影响生长发育<sup>[1-2]</sup>。大量研究发现儿童哮喘与 MP 感染密切相关, 临床上能够有效评估 MP 患儿病情, 及时调整治疗方案, 准确预测患儿预后情况对提高患儿预后生活质量具有重要的意义<sup>[3]</sup>。miRNAs 参与调控机体各项生理活动, 与机体多种疾病的发生发展紧密相关, 对维持机体稳定平衡发挥重要调控作用<sup>[4-5]</sup>。研究发现微小核糖核酸 (micro RNA, miR)-424-5p 表达水平与多种疾病发生密切相关, 例如卵巢癌、肺癌、结肠癌等, 但 miR-424-5p 与 MP 感染的相关性尚未被深入研究<sup>[6-7]</sup>。不规则趋化因子人驱动蛋白 (CX3CL1) 结构特殊, 既可以与受体 CX3CR1 结合参与细胞间黏附, 也可与其他炎症因子协同作用增强细胞间趋化作用<sup>[8]</sup>。CX3CL1 与其受体 CX3CR1 共同作用影响着多种疾病的发生与发展, 与多种疾病的发病机制相关<sup>[9]</sup>。目前, CX3CL1 表达在 MP 诱发哮喘发病过程中的作用机制尚未被研究, 本研究拟通过检测 MP 感染诱发哮喘患儿血清 miR-424-5p 和 CX3CL1 表达水平变化, 分析二者与患儿预后的相关性。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 选择 2020 年 3 月 ~ 2021 年 5 月在内江市第一人民医院确诊并进行治疗的 128 例 MP 感染患儿, 根据是否诱发哮喘分为哮喘组和 MP 组。哮喘组 82 例, 男性 44 例, 女性 38 例, 年龄 2 ~ 9 ( $5.67 \pm 0.91$ ) 岁; MP 组 46 例, 男性 22 例, 女性 24 例, 年龄 3 ~ 9 ( $5.49 \pm 0.86$ ) 岁; 对照组为 50 例健康儿童, 男性 23 例, 女性 27 例, 年龄 2 ~ 10 ( $5.75 \pm 1.08$ ) 岁。三组儿童年龄、性别差异均无统计学意义 ( $\chi^2/F=0.949, 0.846$ , 均  $P>0.05$ ), 收集整理所有患者的临床基本资料。纳入标准: ①哮喘组

和 MP 组患儿经 MP 抗体检测均为阳性; ②无其它病原体引起的感染; ③患儿监护人已了解本次研究, 签署知情同意书。排除标准: ①支气管发育不良或畸形的患儿; ②其它原因引发的哮喘患儿; ③伴有其它血液系统疾病者; ④伴有严重自身免疫性疾病者。本研究已经过本院医学伦理委员会审核通过。

**1.2 仪器与试剂** Trizol 试剂盒 (赛默飞世尔科技有限公司); 实时荧光定量 PCR 试剂盒 (武汉默沙克生物科技有限公司); CX3CL1 检测试剂盒 (广州奥瑞达生物科技有限公司); IgE, IL-6 和 TNF- $\alpha$  检测试剂盒 (上海酶联生物科技有限公司); 7500 荧光定量 PCR 仪 (美国 ABI 公司); ReadMax 1900Plus 型光吸收全波长酶标仪 (上海闪谱生物科技有限公司); PowerCube 肺功能测试仪 (德国 GANSHORN 公司)。

## 1.3 方法

**1.3.1 样本采集:** 采集所有患儿清晨空腹静脉血 4 ~ 6 ml, 4℃, 3 500 r/min 离心 15 min, 分离血清置于 -80℃ 保存备用。

**1.3.2 实时荧光定量 PCR 法:** 采用实时荧光定量 PCR 方法检测血清中 miR-424-5p 相对表达量。使用 Trizol 试剂盒提取各组血清中的总 RNA, 然后将 RNA 反转录为 cDNA, 根据实时荧光定量 PCR 试剂盒操作说明进行操作。反应条件: 95℃ 预变性 10 min, 95℃ 变性 15 s, 60℃ 退火 30 s, 70℃ 延伸 20 s, 共 40 个循环。引物序列见表 1, 以 U6 作为内参基因, 采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  值表示相对表达水平。

表 1 引物序列

基因	引物序列
miR-424-5p	上游引物 5'-GCCAGCAGCAATTCATGT-3'
	下游引物 5'-TATGTTTGTACGACTGTGTGAT-3'
U6	上游引物 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3'
	下游引物 5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'

1.3.3 酶联免疫吸附法:采用酶联免疫吸附法分别检测血清 CX3CL1, 免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, Ig E), 白细胞介素 -6 (interleukin 6, IL-6) 和肿瘤坏死因子 - $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 水平,严格按照试剂盒操作说明进行检测。

1.3.4 肺功能指标检测:采用肺功能测试仪检测患儿肺活量 (VC)、用力肺活量 (FVC) 和第一秒用力呼气容积 (FEV1) 指标,各指标测量三次取平均值。

1.3.5 随访观察:所有患儿预后均进行为期 12 个月的随访观察,患儿临床特征、体征和 CT 检查正常或基本恢复正常的视为预后良好组 ( $n=50$ ),出现复发或其它情况的为预后不良组 ( $n=32$ )。

1.4 统计学分析 采用 SPSS25.0 软件进行数据分析,计数资料以  $n(\%)$  表示,采用  $\chi^2$  检验;计量资

料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,两组间比较采用  $t$  检验,多组间比较采用方差分析,两两比较采用 snk- $q$  检验,采用 Kaplan-Meier 法分析 MP 诱发哮喘患儿血清中 miR-424-5p 和 CX3CL1 的表达与患儿预后的关系,对数秩检验进行组间生存曲线差异分析,采用多因素 Logisitic 回归分析 MP 诱发哮喘患儿预后影响因素,  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 哮喘组、MP 组和对照组血清 miR-424-5p, CX3CL1, Ig E, IL6 和 TNF- $\alpha$  水平分析 见表 2。对照组、MP 组和哮喘组患儿血清 miR-424-5p, CX3CL1, Ig E, IL-6 和 TNF- $\alpha$  表达水平依次升高,且组间比较差异具有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。

表 2 哮喘组、MP 组和对照组血清 miR-424-5p, CX3CL1, Ig E, IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组 ( $n=50$ )	MP 组 ( $n=46$ )	哮喘组 ( $n=82$ )	$F$	$P$
miR-424-5p	0.95 $\pm$ 0.26	1.12 $\pm$ 0.35 <sup>*</sup>	1.34 $\pm$ 0.39 <sup>*#</sup>	20.287	0.000
CX3CL1 (ng/ml)	0.47 $\pm$ 0.08	0.62 $\pm$ 0.17 <sup>*</sup>	0.91 $\pm$ 0.22 <sup>*#</sup>	103.274	0.000
IgE (IU/ml)	22.64 $\pm$ 5.74	41.26 $\pm$ 8.91 <sup>*</sup>	52.31 $\pm$ 10.26 <sup>*#</sup>	174.470	0.000
IL-6 (ng/L)	5.26 $\pm$ 0.90	8.24 $\pm$ 1.07 <sup>*</sup>	9.14 $\pm$ 1.18 <sup>*#</sup>	205.317	0.000
TNF- $\alpha$ (pg/ml)	55.27 $\pm$ 10.54	88.56 $\pm$ 18.67 <sup>*</sup>	105.26 $\pm$ 26.48 <sup>*#</sup>	87.349	0.000

注: \* 与对照组相比,  $t=3.385, 8.843, 5.839, 19.501, 14.560; 26.417, 19.106, 28.324, 10.920, 18.672$ , 均  $P<0.05$ ; # 与 MP 组相比,  $t=4.859, 12.519, 9.583, 6.400, 6.076$ , 均  $P<0.05$ 。

2.2 哮喘组、MP 组和对照组肺功能指标分析 见表 3。对照组、MP 组和哮喘组患儿肺功能指标

VC, FVC 和 FEV1 依次下降,且组间比较差异具有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。

表 3 哮喘组、MP 组和对照组肺功能指标 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	对照组 ( $n=50$ )	MP 组 ( $n=46$ )	哮喘组 ( $n=82$ )	$F$	$P$
VC (ml)	80.24 $\pm$ 19.35	62.35 $\pm$ 15.48 <sup>*</sup>	51.26 $\pm$ 12.38 <sup>*#</sup>	54.943	0.000
FVC (%)	78.35 $\pm$ 18.29	60.21 $\pm$ 16.34 <sup>*</sup>	48.36 $\pm$ 11.73 <sup>*#</sup>	61.821	0.000
FEV1 (%)	63.31 $\pm$ 17.26	44.26 $\pm$ 10.31 <sup>*</sup>	38.69 $\pm$ 9.58 <sup>*#</sup>	63.006	0.000

注: \* 与对照组相比,  $t=8.037, 14.825, 8.353; 15.723, 10.653, 15.676$ , 均  $P<0.05$ ; # 与 MP 组相比,  $t=5.526, 6.051, 3.454$ , 均  $P<0.05$ 。

2.3 哮喘组患儿预后与临床病理特征分析 见表 4。预后良好组患儿血清 Ig E, IL-6, TNF- $\alpha$ , miR-

424-5p 和 CX3CL1 水平均明显低于预后不良组,差异具有统计学意义 ( $t=3.086\sim 6.137$ , 均  $P<0.05$ )。

表 4 哮喘组患儿预后与临床病理特征分析 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

类别	预后良好组 ( $n=50$ )	预后不良组 ( $n=32$ )	$t/\chi^2$	$P$
年龄 (岁)	5.60 $\pm$ 0.84	5.78 $\pm$ 0.81	0.960	0.340
性别				
男	23 (46.00)	21 (65.63)	3.022	0.082
女	27 (54.00)	11 (34.37)		
鼻炎史				
有	26 (52.00)	18 (56.25)	0.142	0.707
无	24 (48.00)	14 (43.75)		
过敏史				
有	22 (44.00)	17 (53.13)	0.651	0.420
无	28 (56.00)	15 (46.87)		
Ig E (IU/ml)	48.32 $\pm$ 10.69	58.54 $\pm$ 13.37	3.825	0.000
IL-6 (ng/L)	8.51 $\pm$ 1.09	10.12 $\pm$ 1.26	6.137	0.000
TNF- $\alpha$ (pg/ml)	98.43 $\pm$ 22.41	115.92 $\pm$ 28.69	3.086	0.003
miR-424-5p	1.22 $\pm$ 0.32	1.54 $\pm$ 0.40	4.003	0.000
CX3CL1 (ng/ml)	0.78 $\pm$ 0.20	1.12 $\pm$ 0.31	6.044	0.000



2.4 MP感染诱发哮喘患儿血清 miR-424-5p, CX3CL1 表达与患儿预后关系分析 见图1, 图2。采用 Kaplan-Meier 法分析 MP 感染诱发哮喘患儿血清 miR-424-5p, CX3CL1 水平与患儿预后的关系, 以哮喘患儿血清 miR-424-5p, CX3CL1 水平平均值为截断值, 血清 miR-424-5p  $\leq 1.34$  为低表达,  $> 1.34$  为高表达; CX3CL1  $\leq 0.91$  ng/ml 为低表达,  $> 0.91$  ng/ml 为高表达。结果显示哮喘患儿血清中 miR-424-5p 低表达组预后良好率为 81.82%, 明显高于高表达组预后良好率 36.84% ( $\chi^2=4.377$ ,  $P < 0.05$ ); 哮喘患儿血清中 CX3CL1 低表达组预后良好率为 79.17%, 明显高于高表达组预后良好率 35.29% ( $\chi^2=4.172$ ,  $P < 0.05$ )。

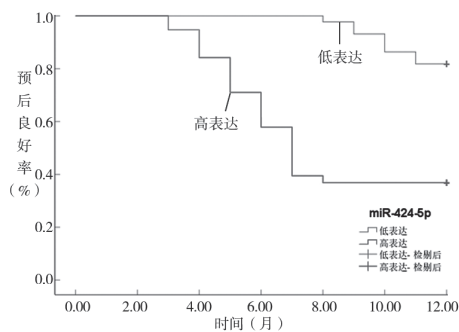


图1 哮喘患儿血清 miR-424-5p 与预后关系

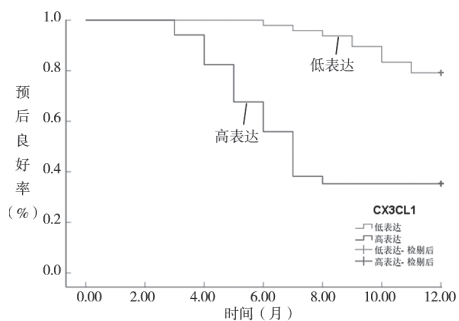


图2 哮喘患儿血清 CX3CL1 与预后关系

2.5 多因素 Logistic 回归分析 MP 感染诱发哮喘患儿预后影响因素 见表5。以哮喘患儿预后情况作为因变量 (预后良好=0, 预后不良=1), 以 2.3 单因素分析结果中具有显著性差异的指标作为自变

量, IgE, IL-6, TNF- $\alpha$ , miR-424-5p 和 CX3CL1 均为连续变量。多因素 Logistic 回归分析结果显示, IgE, IL-6, TNF- $\alpha$ , miR-424-5p 和 CX3CL1 水平为 MP 诱发哮喘患儿预后不良的影响因素 ( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

MP 感染是目前引起儿童肺炎的主要原因, 我国 5 岁以下儿童获得性肺炎中约 7.1% 是由 MP 感染引起的<sup>[10]</sup>。MP 感染与儿童哮喘发病密切相关, 据统计, MP 感染引起的哮喘占儿童哮喘的 47.60%<sup>[11]</sup>。MP 是介于病毒和细菌之间的一种原核微生物, MP 会释放一些引起巨噬细胞以及单核细胞等炎症相关细胞浸润的物质, 加重气道炎症反应, 引起气道变态反应引发哮喘<sup>[12]</sup>。MP 感染诱发哮喘患儿机体免疫调节功能紊乱, 机体感染 MP 后促进炎症因子的释放, 引发炎症反应, 破坏机体免疫系统, 加速病情的发展。研究发现, MP 感染诱发哮喘患儿的血清免疫球蛋白水平异常表达, 导致机体免疫功能被抑制, 进而引发细胞免疫相关指标水平异常, 机体宿主细胞膜抗原结构发生改变, 形成免疫复合物, 引发机体出现病理损伤<sup>[13]</sup>。血清 IgE 主要在呼吸道黏膜上由 B 细胞产生, 当机体发生感染时, IgE 表达会显著增高<sup>[14]</sup>。IL-6 和 TNF- $\alpha$  均为机体炎症相关因子, TNF- $\alpha$  主要调节人体内环境平衡, 机体出现炎症感染时 TNF- $\alpha$  水平会明显升高, IL-6 炎症因子与多种疾病发生与发展密切相关, 机体发生炎症反应时 IL-6 表达异常, 其表达水平随炎症程度变化而变化<sup>[15]</sup>。刘翠兰等<sup>[16]</sup> 研究报道, MP 感染组哮喘患儿 IgE, IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平显著高于非 MP 感染组和健康儿童, MP 感染组、非 MP 感染组和健康儿童肺功能相关指标依次降低, 且哮喘发生与血清 IgE, IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平升高有关。本研究结果显示, 哮喘组、MP 感染组和对照组血清 IgE, IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平依次降低, 肺功能相关指标依次升高, 其表达水平均为 MP 诱发哮喘患儿预后不良的影响因素, 提示血清炎症因子 IgE, IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平与 MP 感染诱发哮喘密切相关, 与既往研究结果一致。

表5 多因素 Logistic 回归分析 MP 感染诱发哮喘患儿预后影响因素

项目	回归系数	标准误差	Wald $\chi^2$	P	OR	95% 置信区间
IgE	0.436	0.187	5.444	0.020	1.547	1.072 ~ 2.232
IL-6	0.369	0.166	4.936	0.026	1.446	1.044 ~ 2.002
TNF- $\alpha$	0.690	0.325	4.509	0.034	1.994	1.055 ~ 3.770
miR-424-5p	0.252	0.118	4.544	0.033	1.286	1.020 ~ 1.621
CX3CL1	0.493	0.238	4.288	0.038	1.637	1.027 ~ 2.610

miRNA 属于内源性, 具有调控功能的非编码 RNA, 通过与靶基因 mRNA 的 3'-非编码区特异

性结合, 降解或中断 mRNA 的翻译, 从而调控基因翻译过程<sup>[17-18]</sup>。大量研究表明, MP 感染和哮喘

都会引起多种 miRNA 异常表达,例如 miR-492, miR-141-3p 等,miRNA 可通过调控单核巨噬细胞系统免疫炎症因子(IL-6, TNF- $\alpha$  等)的分泌在 MP 感染诱发哮喘病情发展过程中发挥作用<sup>[19]</sup>。研究发现,miR-424-5p 在多种疾病发生发展过程中异常表达。王梅等<sup>[20]</sup>研究发现,miR-424-5p 在结直肠癌患者血清中表达异常升高,高水平 miR-424-5p 与病情发展及不良预后相关。本研究结果显示,MP 组、哮喘组患儿血清 miR-424-5p 表达水平显著高于对照组,miR-424-5p 低表达患儿预后良好率显著高于高表达患儿,且 miR-424-5p 水平为 MP 诱发哮喘患儿预后不良的影响因素,提示 miR-424-5p 水平与 MP 感染诱发哮喘患儿病情发展密切相关,其表达水平影响患儿预后。

CX3CL1 属于 CX3C 趋化家族一员,其特异性受体为 CX3CR1, CX3CL1 分为膜结合型和分泌型两类,机体内主要发挥黏附和趋化两大作用<sup>[21]</sup>。CX3CL1 广泛分布于内皮细胞、淋巴细胞等多种细胞组织中,其与 CX3CR1 结合刺激炎症因子释放,促使机体炎症反应加重<sup>[22]</sup>。据报道, CX3CL1 在多种炎症性疾病中过度表达,例如:慢性阻塞性肺疾病,神经炎症和中枢神经系统疾病等,但在哮喘疾病中发挥的作用尚未被研究<sup>[23]</sup>。梁丽等<sup>[24]</sup>研究发现,慢性阻塞性肺疾病患者血清中 CX3CL1 水平明显升高,其水平变化与病情严重程度相关,可根据其表达水平评价患者预后效果。本研究结果显示,MP 组、哮喘组患儿血清 CX3CL1 表达水平显著高于对照组, CX3CL1 低表达患儿预后良好率显著高于高表达患儿, CX3CL1 水平为 MP 诱发哮喘患儿预后不良的影响因素,提示 CX3CL1 表达水平影响 MP 感染诱发哮喘患儿预后情况。

综上所述,MP 感染诱发哮喘患儿血清 miR-424-5p 和 CX3CL1 表达上调,且表达水平影响患儿预后情况,检测两者表达水平对 MP 感染诱发哮喘患儿预后评估具有重要价值。

#### 参考文献:

- [1] 屠昌明, 田园. 支原体肺炎患儿外周血 Th17, Treg 细胞亚群和细胞因子表达及 CRP, PCT 水平的研究[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(4): 108-111.  
TU Changming, TIAN Yuan. Expression of Th17 and Treg cell subsets and cytokines in peripheral blood of children with *Mycoplasma pneumoniae* and study on CRP and PCT levels[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(4): 108-111.
- [2] 冯华, 薛洪刚, 徐玉秀. 难治性肺炎支原体肺炎患儿血清长链非编码 RNA 肺腺癌转移相关转录因子 1 和烟酰胺核苷酸反义转氢酶 RNA1 检测的临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(4): 7-12, 164.  
FENG Hua, XUE Honggang, XU Yuxiu. Clinical significance of serum long non-coding RNA metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1, nicotinamide nucleotide transhydrogenase-antisense RNA1 in children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(4): 7-12, 164.
- [3] 钟峰, 方咏梅, 张晶晶, 等. 儿童呼吸道感染患者血清 IP-10, MCP-1 水平检测的临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(1): 53-56.  
ZHONG Feng, FANG Yongmei, ZHANG Jingjing, et al. Clinical significance of detect serum IP-10 and MCP-1 levels in children with respiratory infection[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(1): 53-56.
- [4] 李雪静, 张圆圆. miRNA 调控支气管哮喘研究进展[J]. 临床儿科杂志, 2019, 37(6): 466-469.  
LI Xuejing, ZHANG Yuanyuan. Research progress of microRNAs in regulating bronchial asthma[J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2019, 37(6): 466-469.
- [5] 刘敏, 唐兰芳. miRNA 在哮喘儿童支气管肺泡灌洗液细胞中的表达和作用研究[J]. 浙江医学, 2021, 43(23): 2521-2526, 2615.  
LIU Min, TANG Lanfang. Expression and function of miRNA in bronchoalveolar lavage fluid cells of asthmatic children[J]. Zhejiang Medical Journal, 2021, 43(23): 2521-2526, 2615.
- [6] MA Linlin, LIANG Lin, ZHOU Dan, et al. Tumor suppressor miR-424-5p abrogates ferroptosis in ovarian cancer through targeting ACSL4[J]. Neoplasma, 2021, 68(1): 165-173.
- [7] WEI Yongkun, MA Huiling, ZHOU Haiqing, et al. MiR-424-5p shuttled by bone marrow stem cells-derived exosomes attenuates osteogenesis via regulating WIF1-mediated Wnt/ $\beta$ -catenin axis[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(13): 17190-17201.
- [8] SUBBARAYAN M S, JOLY-AMADO A, BICKFORD P C, et al. CX3CL1/CX3CR1 signaling targets for the treatment of neurodegenerative diseases [J]. Pharmacology & Therapeutics, 2022, 231: 107989.
- [9] CHEN Xiao, JIANG Ming, LI Haiying, et al. CX3CL1/CX3CR1 axis attenuates early brain injury via promoting the delivery of exosomal microRNA-124 from neuron to microglia after subarachnoid hemorrhage[J]. Journal of Neuroinflammation, 2020, 17(1): 209.
- [10] 王继华. 肺炎支原体诱发小儿哮喘的临床特点与临床治疗效果分析[J]. 中国实用医药, 2020, 15(17): 60-62.  
WANG Jihua. Analysis of clinical characteristics and therapeutic effect of pediatric asthma induced by *Mycoplasma pneumoniae*[J]. China Practical Medical, 2020, 15(17): 60-62.
- [11] 孙京焕, 张节平, 王硕莹, 等. 肺炎支原体感染并发支气管哮喘患者补体表达水平及意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(15): 2262-2266.  
SUN Jinghuan, ZHANG Jieping, WANG Shuoying, et al. Changes of complement expression in bronchial asthma patients complicated with (下转第 168 页)

- [29] 麦荣嘉, 马丹娟, 邓文喻, 等. 磷霉素、多粘菌素 B 等抗菌药物对儿童感染 NDM-1 肺炎克雷伯菌的体外药敏研究 [J]. 现代医院, 2021, 21(4): 636-639.  
MAI Rongjia, MA Danjuan, DENG Wenyu, et al. Study on vitro susceptibility of fosfomycin and polymyxin B to *Klebsiella pneumoniae* infected with NDM-1 in children[J]. Modern Hospital, 2021, 21(4): 636-639.
- [30] 贾艳增, 时东彦. 替加环素与临床常用抗生素对碳青霉烯耐药高毒力肺炎克雷伯菌体外联合药敏试验 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(3): 113-117.  
JIA Yanzeng, SHI Dongyan. Tigecycline in combination with commonly used antibiotics against clinical isolates of hypervirulent and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in vitro[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(3): 113-117.
- (上接第 104 页)
- Mycoplasma pneumoniae* infection and its clinical significance[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2021, 31(15): 2262-2266.
- [12] ABE N, YASUDO H, FUKANO R, et al. Multi-season analyses of causative pathogens in children hospitalized with asthma exacerbation[J]. Pediatric Allergy and Immunology, 2019, 30(7): 724-731.
- [13] 吾曼莉, 黄毅. 肺炎支原体感染合并呼吸道哮喘患者血清免疫球蛋白和炎症因子及维生素 D 联合检测的临床意义 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(24): 3748-3752, 3757.  
WU Manli, HUANG Yi. Clinical significance of combined detection of serum immunoglobulin, inflammatory factor and vitamin D in patients with *Mycoplasma pneumoniae* infection and respiratory asthma[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2019, 29(24): 3748-3752, 3757.
- [14] PODDIGHE D, ABDUKHAKIMOVA D, DOSSY BAYEVA K, et al. *Mycoplasma pneumoniae* seroprevalence and total IgE levels in patients with juvenile idiopathic arthritis[J]. J Immunol Res, 2021, 2021: 6596596.
- [15] TIAN Fang, CHEN Liping, YUAN Gang, et al. Differences of TNF- $\alpha$ , IL-6 and Gal-3 in lobar pneumonia and bronchial pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae*[J]. Technology and Health Care, 2020, 28(6): 711-719.
- [16] 刘翠兰, 冯琴, 魏春艳. 支气管哮喘患儿血清 IgE, IL-6, TNF- $\alpha$  水平变化及其与肺炎支原体感染的相关性 [J]. 中国实验诊断学, 2021, 25 (8): 1126-1129.  
LIU Cuilan, FENG Qin, WEI Chunyan. Changes of serum IgE, IL-6 and TNF- $\alpha$  levels in children with bronchial asthma and their correlation with *Mycoplasma pneumoniae* infection[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2021, 25(8): 1126-1129.
- [17] 李勇, 高春彪, 盛伟武, 等. 儿童支气管哮喘患者血浆中 miRNA-125b 及 miRNA-133b 的表达及临床意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(3): 59-62.  
LI Yong, GAO Chunbiao, SHENG Weiwu, et al. Expression and its significance of microRNA-125b and microRNA-133b in plasma in children with asthma[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(3): 59-62.
- [18] 杨霞虹, 刘涛. 血清 miRNA-21 在炎症性疾病中的应用 [J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2020, 14(1): 71-750.  
YANG Xiahong, LIU Tao. Application of serum miRNA-21 in inflammatory diseases[J]. Chinese Journal of Allergy & Clinical Immunology, 2020, 14(1): 71-75.
- [19] JIA Zhiyi, SUN Qiwei, ZHENG Yanfei, et al. The immunogenic involvement of miRNA-492 in *Mycoplasma pneumoniae* infection in pediatric patients[J]. J Pediatr (Rio J), 2023, 99(2):187-192.
- [20] 王梅, 张琳, 崔发财, 等. MiR-96 和 miR-424-5p 在结直肠癌患者血清中的表达水平及临床意义 [J]. 中华全科医学, 2022, 20 (5): 828-831, 885.  
WANG Mei, ZHANG Lin, CUI Facai, et al. The expression level of serum miR-96 and miR-424-5p in patients with colorectal cancer and its clinical significance[J]. Chinese Journal of General Practice, 2022, 20(5): 828-831, 885.
- [21] ZHANG Lihang, XU Juan, GAO Jinchao, et al. CD200-, CX3CL1-, and TREM2-mediated neuron-microglia interactions and their involvements in Alzheimer's disease[J]. Reviews in the Neurosciences, 2018, 29(8): 837-848.
- [22] 杨茜茜, 崔吉正. 趋化因子 CX3CL1 和受体 CX3CR1 在中枢神经系统疾病中的进展 [J]. 医学研究生学报, 2020, 33(4):416-421.  
YANG Qianqian, CUI Jizheng. Progress of CX3CL1(fractalkine)and its receptor CX3CR1 in regulating central nervous system disease[J]. Journal of Medical Postgraduates, 2020, 33(4): 416-421.
- [23] 梁月明, 张培芳, 魏晓群, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 S100A8/A9, CX3CL1 联合检测的临床价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(22):2740-2744.  
LIANG Yueming, ZHANG Peifang, WEI Xiaoqun, et al. Clinical value of combined detection of serum S100A8/A9 and CX3CL1 in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2021, 42(22): 2740-2744.
- [24] 梁丽, 李丹, 王利, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者中血清亲环素 A, 趋化因子 CX3CL1 表达水平及临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(12): 2260-2264.  
LIANG Li, LI Dan, WANG Li, et al. Expression level and clinical significance of serum Cyclophilin A and chemokine CX3CL1 in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2022, 22(12): 2260-2264.

收稿日期: 2023-03-08

修回日期: 2023-03-27

收稿日期: 2022-11-23

修回日期: 2023-01-16