哮喘患者血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平表达及与气道重塑的相关性分析

郁芳芳，谢伟国，许 群(江阴市人民医院呼吸与危重症医学科，江苏江阴 214400)

摘 要：目的 探究哮喘患者血清长链非编码RNA(lncRNA)HOXA末端转录本反义RNA(HOTTIP)和线粒体RNA处理核糖核酸内切酶RNA组份(RMRP)表达变化及其与气道重塑的相关性。**方法** 选取2022年1月～2024年6月江苏省江阴市人民医院呼吸与危重症医学科收治的急性发作期哮喘患者72例为急性发作期组，同期门诊随访哮喘缓解期患者70例为缓解期组，健康体检者142例为健康对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平。采用多排螺旋CT测量患者肺内气道的内径(L)、外径(D)，计算气道壁厚度与气道外径比值(T/D)和管壁面积占支气道总横截面积百分比(WA%)。采用肺功能检测仪检测第一秒用力呼气量(FEV1)、最高呼吸气流(PEF)水平。Spearman相关性分析哮喘患者血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平与哮喘控制测试(ACT)评分的关系。Pearson相关性分析哮喘患者血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平以及与肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、γ干扰素(IFN-γ)、白细胞介素-18(IL-18)水平、气道重塑以及肺功能指标的关系。**结果** 与健康对照组相比，急性发作期组和缓解期组IFN-γ水平显著降低(t=14.161，8.886)，TNF-α、IL-18、lncRNA HOTTIP(1.32±0.15、1.15±0.15 vs 1.01±0.14)和RMRP(1.27±0.14、1.16±0.14 vs 1.02±0.13)水平显著升高(t=9.345~28.361)；与缓解期组相比，急性发作期组ACT评分、IFN-γ水平显著降低(t=13.344,4.475)，TNF-α、IL-18、lncRNA HOTTIP和RMRP水平显著升高(t=6.861~15.675)，差异具有统计学意义(均P<0.05)。与健康对照组相比，急性发作期组和缓解期组FEV1、PEF水平显著降低(t=13.346~55.694)，T/D、WA%水平显著升高(t=19.145~33.035)；与缓解期组相比，急性发作期组FEV1、PEF水平显著降低(t=21.802、21.446)，T/D、WA%水平显著升高(t=9.994、10.082)，差异具有统计学意义(均P<0.05)。Spearman相关性分析显示哮喘患者血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平与ACT评分呈负相关(r=−0.614、−0.399，均P<0.001)。Pearson相关性分析显示，哮喘患者血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平呈正相关(r=0.625，P<0.05)。哮喘患者血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平与TNF-α(r=0.658、0.632)、IL-18(r=0.584、0.586)、T/D(r=0.604、0.631)、WA%(r=0.597、0.588)水平呈正相关，与IFN-γ(r=−0.587、−0.517)、FEV1(r=−0.568、−0.577)、PEF(r=−0.634、−0.627)水平呈负相关(均P<0.05)。**结论** 哮喘患者血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平均呈高表达，与气道重塑和肺功能指标变化有关。

关键词：哮喘；长链非编码核糖核酸HOXA末端转录本反义RNA；线粒体RNA处理核糖核酸内切酶RNA组份；气道重塑

中图分类号：R562.25；R392.11 **文献标志码：**A **文章编号：**1671-7414(2026)01-070-06

doi:10.3969/**j.issn.**1671-7414.2026.01.014

Expression of Serum lncRNA HOTTIP and RMRP in Asthma Patients and Their Correlation Analysis with Airway Remodeling

YU Fangfang, XIE Weiguo, XU Qun (*Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Jiangyin People's Hospital, Jiangsu Jiangyin* 214400, *China*)

Abstract: Objective To investigate the expression changes of lncRNA HOTTIP and RMRP in the serum of patients with asthma, and their correlation with airway remodeling. **Methods** From January 2022 to June 2024, 72 patients with acute attack admitted to Jiangyin People's Hospital were selected as the acute attack group, 70 patients with asthma remission during outpatient follow-up during the same period were selected as the remission group, and 142 healthy volunteers who underwent physical examination in the hospital were selected as the healthy control group. Real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR) was applied to detect serum lncRNA HOTTIP and RMRP levels. Multi row spiral CT was applied to measure its inner diameter (L), outer diameter (D), and the ratio of airway wall thickness to airway outer diameter (T/D) and the percentage of wall area to total cross-sectional area of the airway (WA%) were calculated. The pulmonary function tester was used to measure the forced expiratory volume in first second (FEV1) and the peak expiratory flow (PEF).Used Spearman correlation analysis to investigate the relationship between serum lncRNA HOTTIP and RMRP levels and asthma control test (ACT) scores in

作者简介：郁芳芳(1984−)，女，学士，副主任医师，研究方向：肺部感染性疾病、肺部恶性肿瘤，E-mail：y1ny9f9e@163.com。

通讯作者：许群(1986−)，女，硕士，副主任医师，研究方向：肺部感染性疾病、肺部恶性肿瘤，E-mail：858218554@qq.com。

asthma patients, Pearson correlation analysis was used to investigate the levels of serum lncRNA HOTTIP and RMRP in asthma patients, as well as their relationship with tumor necrosis factor-α (TNF-α), interferon gamma (IFN-γ), interleukin-18 (1L-18) levels, airway remodeling and lung function indicators. **Results** Compared with the healthy control group, IFN-γ levels in acute attack and remission groups were significantly reduced(t=14.161,8.886). TNF-α, IL-18, lncRNA HOTTIP (1.32 ± 0.15, 1.15 ± 0.15 vs 1.01 ± 0.14) and RMRP (1.27 ± 0.14, 1.16 ± 0.14 vs 1.02 ± 0.13) levels were significantly increased (t=9.345~28.361). The levels of ACT score and IFN-γ in the acute attack group were significantly lower than those in the remission group(t=13.344, 4.475). Levels of TNF-α, IL-18, lncRNA HOTTIP and RMRP were significantly increased (t=6.861~15.675),and the differences were statistically significant(all P<0.05). Compared with the healthy control group, the levels of FEV1 and PEF in acute attack and remission groups were significantly decreased(t=13.346~55.694), and the levels of T/D and WA% were significantly increased(t=19.145~33.035). Compared with remission group, the levels of FEV1 and PEF in acute attack group were significantly decreased(t=21.802, 21.446), and the levels of T/D and WA% were significantly increased (t=9.994, 10.082), the differences were statistically significant(all P<0.05). Spearman correlation analysis showed that the levels of serum lncRNA HOTTIP and RMRP in asthma patients were negatively correlated with ACT scores (r=−0.614, −0.399, all P<0.001). Pearson correlation analysis showed that serum lncRNA HOTTIP and RMRP levels were positively correlated in patients with asthma (r=0.625, P<0.05). serum lncRNA HOTTIP and RMRP levels in patients with asthma were correlated with TNF-α (r=0.658, 0.632), IL-18 (r=0.584, 0.586), T/D (r=0.604, 0.631), WA% (r =0.597, 0.588) levels were positively correlated with IFN-γ (r=−0.587, −0.517), FEV1 (r=−0.568, −0.577), PEF (r =−0.634, −0.627) levels (all P<0.05). **Conclusions** Serum lncRNA HOTTIP and RMRP levels are highly expressed in asthma patients and are associated with airway remodeling and changes in lung function indicators.

Keywords: asthma; long chain non coding ribonucleic acid HOXA transcript at the distal tip(lncRNA HOTTIP); RNA component of mitochondrial RNA-processing endoribonuclease(RMRP); airway remodeling

哮喘是全球最常见的慢性炎症性呼吸系统疾病之一，它由遗传、环境和生活方式等因素共同引起，是一种异质性慢性气道炎症性疾病，其特征是气道高反应性、支气管收缩和气道重塑[1]。哮喘的症状包括喘息、呼吸急促、胸闷和咳嗽以及呼气气流受限[2]。气道重塑是哮喘气道内发生结构变化的统称，这些变化包括上皮下纤维化、气道平滑肌层增厚、黏液腺增生、血管生成和上皮层完整性丧失，所有这些都会导致气道壁增厚和变硬，影响患者的生命[3]。因此寻找与哮喘患者气道重塑有关的生物标志物有重要意义。研究发现长链非编码RNA(long non-coding RNA，lncRNA)在哮喘进展中发挥重要作用，lncRNA HOXA末端转录本反义RNA (HOXA transcript at the distal tip，HOTTIP)是一种源自HOXA 5’端的非编码RNA分子，在哮喘患者和小鼠血清样本中均显著过表达[4]。线粒体RNA处理核糖核酸内切酶RNA组份(RNA component of mitochondrial RNA-processing endoribonuclease，RMRP)作为miR-206的海绵上调CC趋化因子配体2表达，动脉平滑肌细胞RMRP低表达抑制了炎性细胞因子分泌[5]。有关血清lncRNA HOTTIP和RMRP在哮喘中的研究甚少，因此，本研究通过探究哮喘患者血清lncRNA HOTTIP和RMRP表达变化，分析其与气道重塑的关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2022年1月～2024年6月江苏省江阴市人民医院呼吸与危重症医学科收治的急性发作期哮喘患者72例为急性发作期组，年龄45~63(53.15 ± 6.12)岁，男性40例，女性32例，平均体质指数(BMI)为21.74 ± 2.49kg/m^2，吸烟史38例，饮酒史25例；同期门诊随访哮喘缓解期患者70例为缓解期组，年龄44~63(53.28 ± 6.07)岁，男性44例，女性26例，BMI为21.63 ± 2.50kg/m^2，吸烟史40例，饮酒史27例；同期体检健康的志愿者142例为健康对照组，年龄45~66(53.24 ± 6.11)岁，男性89例，女性53例，BMI为21.70 ± 2.44kg/m^2，吸烟史80例，饮酒史50例。健康对照组、急性发作期组和缓解期组年龄、性别、BMI、吸烟史、饮酒史比较差异无统计学意义(t=0.144、0.179、0.063，0.158、0.376、0.275；χ^2=1.165、0.331、0.290，均P>0.05)。纳入标准：符合《支气管哮喘的规范化诊断及分期、分级标准》[6]。排除标准：①其他呼吸系统性疾病患者；②神经系统疾病患者；③免疫系统疾病患者；④传染性疾病患者；⑤血液系统疾病患者；⑥无法进行正常交流的患者；⑦其他炎症性疾病患者。本研究获得江阴市人民医院伦理委员会批准，所有研究对象均签署知情同意书(V.2021.10)。

1.2 仪器与试剂 Trizol试剂(货号：CD-102523GM，武汉纯度生物科技有限公司)；反转录试剂盒(货号：GV359881，上海一基实业有限公司)；RealStar Green Power Mixture试剂盒(货号：BK087，上海圻明生物科技有限公司)；qRT-PCR仪(型号：Turbo 16P，南京诺唯赞生物科技股份有限公司)；多排螺旋CT仪(型号：Voluson E8，西安瑞源医疗器械有限责任公司)；肺功能检测仪(型号：spirolab Ⅲ，上海欧启电子科技有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 收集资料：收集所有研究对象入院检查当天的哮喘控制测试(asthma control test，ACT)评分及炎症因子：肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor，TNF)-α、γ干扰素(duck interferon gamma，IFN-γ)、白细胞介素(interleukin，IL)-18水平。

1.3.2 血清中lncRNA HOTTIP和RMRP水平检测：取所有研究对象入院检查当天的空腹静脉血，以4 500r/min离心15min，取其上清液置于−80℃保存，提取总RNA(纯度检测1.8<A_{260}/A_{280}<2.0)。将RNA反转录为cDNA，采用实时荧光定量PCR(qRT-PCR)对lncRNA HOTTIP和RMRP进行扩增，22μl反应体系：cDNA 1μl，上下引物(10pmol/μl)各0.8μl，RealStar Green Power Mixture 11μl，ddH_2O 8.4μl。反应条件为：96℃ 10min；96℃ 15s，58℃ 1min，72℃ 30s，共43次循环。引物序列详见表1。用$2^{-\Delta\Delta Ct}$公式计算lncRNA HOTTIP和RMRP水平。

表1 qRT-PCR引物序列

基因	正向引物	反向引物
lncRNA HOTTIP	5'-CTTACGCCCGCAACAAAACA-3'	5'-TGGATGCGCACATTCACTCT-3'
RMRP	5'-ACTCCAAAGTCCGCCAAGA-3'	5'-TGCGTAACTAGAGGGAGCTGAC-3'
GAPDH	5'-GCCTCGTCCCGTAGACAAAA-3'	5'-GCAACAATCTCCACTTTGCCA-3'

1.3.3 气道重塑以及肺功能指标检测：对研究对象肺部检查，取仰卧状，以层厚2mm，层距8mm从肺尖到底部进行扫描。分别由两位影像专业医师于气管隆突上1.5cm、气管隆突下1.5cm、右肺静脉下2cm、3cm处及右侧膈肌5个部位选择能清晰显示的气道，测量其内径(L)、外径(D)，计算气道壁厚度与气道外径比值(T/D)=(D-L)/D；管壁面积占支气道总横截面积百分比(WA%)=(D^2-L^2)/D^2×100%。肺功能指标检测第一秒用力呼气量(forced expiratory volume in first second，FEV_1)、最高呼吸气流(peak expiratory flow，PEF)水平。

1.4 统计学分析 采用SPSS 22.0软件进行数据处理。计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示(正态分布并且方差齐)，两组采用独立样本t检验进行比较，三组间计量资料比较用单因素方差分析，进一步两两比较用SNK-q检验；计数资料组间比较用n(%)表示，采用χ^2检验。Spearman相关性分析哮喘患者血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平与ACT评分的关系。Pearson相关性分析哮喘患者血清lncRNA HOTTIP、RMRP水平与TNF-α、IFN-γ、IL-18、气道重塑以及肺功能指标的关系。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组一般资料及血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平比较 见表2。与健康对照组相比，急性发作期组和缓解期组IFN-γ(t=14.161、8.886)水平显著降低，TNF-α(t=26.602、14.655)，IL-18(t=28.361、10.080)水平显著升高；与缓解期组相比，急性发作期组ACT评分(t=13.344)、IFN-γ(t=4.475)水平显著降低，TNF-α(t=10.178)、IL-18(t=15.675)水平显著升高(均P<0.05)。与健康对照组相比，急性发作期组和缓解期组lncRNA HOTTIP(t=20.889、9.345)和RMRP(t=18.092、10.037)水平显著升高；与缓解期组相比，急性发作期组lncRNA HOTTIP(t=9.873)和RMRP(t=6.861)水平显著升高，差异具有统计学意义(均P<0.05)。

表2 三组一般资料及血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	急性发作期组(n=72)	缓解期组(n=70)	健康对照组(n=142)	F	P
ACT评分(分)	16.65±2.64	24.05±3.87	-	13.344	<0.001
TNF-α(pg/ml)	68.21±8.69	60.14±7.03	50.03±5.17	186.336	<0.001
IFN-γ(pg/ml)	58.32±6.74	62.14±7.44	68.74±7.29	55.012	<0.001
IL-18(pg/ml)	150.32±20.41	120.41±18.03	103.68±12.08	201.282	<0.001
lncRNA HOTTIP	1.32±0.15	1.15±0.15	1.01±0.14	110.660	<0.001
RMRP	1.27±0.14	1.16±0.14	1.02±0.13	86.395	<0.001

2.2 三组气道重塑以及肺功能指标比较 见表3。与健康对照组相比，急性发作期组和缓解期组FEV1(t=38.766、13.346)、PEF(t=55.694、30.524)水平显著降低，T/D(t=30.921、19.145)、WA%(t=33.035、21.138)水平显著升高；与缓解期组相比，急性发作期组FEV1(t=21.802)、PEF(t=21.446)水平显著降低，T/D(t=9.994)、WA%(t=10.082)水平显著升高，差异具有统计学意义(均P<0.05)。

表3 三组气道重塑以及肺功能指标比较（$\bar{x}\pm s$）

项目		急性发作期组（n=72）	缓解期组（n=70）	健康对照组（n=142）	F	P
气道重塑	T/D	0.44±0.09	0.35±0.10	0.20±0.05	260.992	＜0.001
	WA%	70.52±8.54	60.45±8.48	42.08±8.32	301.672	＜0.001
肺功能指标	FEV1（L）	1.74±0.25	2.66±0.30	3.15±0.42	375.758	＜0.001
	PEF（L/s）	3.72±0.44	5.65±0.58	8.04±0.94	815.695	＜0.001

2.3 哮喘患者血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平与ACT评分的关系 Spearman相关性分析显示哮喘患者血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平与ACT评分呈负相关(r=−0.614、−0.399，均P<0.001)。

2.4 哮喘患者血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平与炎症因子、气道重塑肺功能指标的关系 见表4。Pearson相关性分析显示，哮喘患者血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平呈正相关(均P<0.05)。哮喘患者血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平与TNF-α、IL-18、T/D、WA%水平呈正相关，与IFN-γ、FEV1、PEF水平呈负相关(均P<0.05)。

表4 哮喘患者血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平与TNF-α、IFN-γ、IL-18、气道重塑肺功能指标的关系

指标	lncRNA HOTTIP		RMRP	
	r	P	r	P
lncRNA HOTTIP	–	–	0.625	＜0.001
TNF-α	0.658	＜0.001	0.632	＜0.001
IFN-γ	−0.587	＜0.001	−0.517	＜0.001
IL-18	0.584	＜0.001	0.586	＜0.001
T/D	0.604	＜0.001	0.631	＜0.001
WA%	0.597	＜0.001	0.588	＜0.001
FEV_1	−0.568	＜0.001	−0.577	＜0.001
PEF	−0.634	＜0.001	−0.627	＜0.001

3 讨论

哮喘是一种高度流行的慢性呼吸道疾病，在世界范围内发病率不断上升[7]。值得注意的是，气道炎症是哮喘最重要的病理过程，伴有炎症细胞浸润和各种细胞因子的释放[8]。在哮喘中，固定性气流阻塞是由气道壁重塑引起的，也显著导致急性哮喘发作期间支气管收缩期间的气道闭合[9]。因此寻找与哮喘气道重塑有关的生物指标对疾病的研究有重要意义。

lncRNA HOTTIP是一个重要的致癌因子，有报道称其失调可促进卵巢癌、肝癌、食管癌和肺癌等肿瘤的发生发展[10]。此外，已有研究表明lncRNA HOTTIP参与炎症调节，例如lncRNA HOTTIP可诱导类风湿关节炎模型大鼠的炎症反应[11]。抑制lncRNA HOTTIP可显著减少哮喘模型小鼠的炎症细胞数量，降低支气管肺泡灌洗液中IgE、IL-4、IL-5和IL-13的分泌，从而减轻哮喘模型小鼠的炎症[4,12]。本次研究表明，与健康对照组相比，急性发作期组和缓解期组lncRNA HOTTIP水平显著升高；与缓解期组相比，急性发作期组lncRNA HOTTIP水平显著升高，提示lncRNA HOTTIP参与哮喘的发生和发展过程，与前人研究结果基本一致，推测其原因可能为lncRNA HOTTIP通过参与炎症反应进一步参与哮喘的发生。lncRNA HOTTIP在气道平滑肌细胞迁移过程中也有作用，它可能通过调节细胞骨架相关蛋白的表达来影响细胞迁移能力，比如它能够上调某些肌动蛋白结合蛋白的表达，改变细胞骨架的动态组装，使主动脉平滑肌细胞更容易发生迁移，这在气道壁结构改变和气道重塑中是重要的病理生理过程[11]。

RMRP参与多种疾病，如急性白血病、急性心肌梗死和类风湿性关节炎[13]。据报道，RMRP可以调节脂多糖诱导的脓毒症小鼠的心肌细胞凋亡[14]。RMRP的过表达通过调节miR-206的表达来增强肺癌细胞的生长、侵袭和集落形成[15]。本次研究表明，与健康对照组相比，急性发作期组和缓解期组RMRP水平显著升高；与缓解期组相比，急性发作期组RMRP水平显著升高，表明RMRP水平与哮喘的发生密切相关，提示RMRP水平变化与肺功能有关，RMRP水平升高导致肺功能紊乱进一步导致哮喘的发生。在气道重塑方面，RMRP可能通过影响气道

上皮细胞的功能来参与这一过程，它可能改变上皮-间充质转化(EMT)过程，这是气道重塑中的一个关键机制，在EMT过程中，上皮细胞失去极性，获得间充质细胞的特性，如增强的迁移和侵袭能力[15]。

ACT评分能够反映哮喘患者病情控制水平[16]。TNF-α是一种在哮喘气道中大量产生的细胞因子，参与气道高反应性的进展[17]。与轻度和中度哮喘相比，重度哮喘患者的TNF-α水平较高[18]。IFN-γ在严重哮喘模型小鼠中影响皮质类固醇难治性气道反应[19]。IL-18与慢性肺病和皮肤病的组织重塑有关，包括过敏性哮喘相关疾病[20]。与健康对照组相比，急性发作期组和缓解期组IFN-γ水平降低，TNF-α，IL-18水平升高；与缓解期组相比，急性发作期组ACT评分、IFN-γ水平降低，TNF-α、IL-18水平升高，与前人研究结果基本一致[16-20]。Spearman相关性分析显示哮喘患者血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平与ACT评分呈负相关，进一步表明lncRNA HOTTIP和RMRP水平能够反映哮喘的病情。Pearson相关性分析显示哮喘患者血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平呈正相关，提示lncRNA HOTTIP和RMRP可以影响气道上皮细胞与平滑肌细胞之间的信号传递，lncRNA HOTTIP可能在平滑肌细胞中调节细胞因子的分泌，这些细胞因子可以作用于上皮细胞，而RMRP在上皮细胞中可以调节对这些细胞因子的响应，从而促进细胞间的协同作用，共同推动气道重塑的进程。哮喘患者血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平与TNF-α、IL-18水平呈正相关，与IFN-γ呈负相关，表明lncRNA HOTTIP和RMRP水平与炎性因子有关。与健康对照组相比，急性发作期组和缓解期组FEV1、PEF水平降低，T/D、WA%水平升高；与缓解期组相比，急性发作期组FEV1、PEF水平降低，T/D、WA%水平升高，与前人研究结果相似[21]。Pearson相关性分析显示，哮喘患者血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平与T/D、WA%水平呈正相关，与FEV1、PEF水平呈负相关，进一步说明lncRNA HOTTIP和RMRP水平与肺功能指标以及气道重塑有关，哮喘患者肺功能受损，影响气道重塑，及时检测lncRNA HOTTIP和RMRP水平能够反映哮喘患者肺功能。

综上所述，哮喘患者血清lncRNA HOTTIP和RMRP水平均呈高表达，与气道重塑和肺功能指标变化密切相关。但本次研究的样本量受限，后续将扩大样本量深入研究。

参考文献：

[1] 张冬，徐娇，石惟嫦，等．哮喘-慢性阻塞性肺病重叠的发病机制及中西医诊治研究进展 [J]. 成都医学院学报，2023,18(6):799-803.
ZHANG D, XU J, SHI W C, et al. Research progress on pathogenesis and diagnosis and treatment of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap[J]. Journal of Chengdu Medical College, 2023, 18(6): 799-803.

[2] 左琳，陈志祥，张华，等．加味射干麻黄汤联合孟鲁司特钠对支气管哮喘患者肺功能的影响 [J]. 世界中医药，2022,17(17):2481-2485.
ZUO L, CHEN Z X, ZHANG H, et al. Effect of supplemented shegan mahuang decoction combined with montelukast sodium on lung function in patients with bronchial asthma[J]. World Chinese Medicine, 2022, 17(17): 2481-2485.

[3] 苏南婴，温晓琳，孙恒聪，等．金沸止咳汤治疗咳嗽变异性哮喘的效果及对气道重塑、血清炎症因子水平的影响 [J]. 四川中医，2022,40(10):91-94.
SU N Y, WEN X L, SUN H C, et al. Effect of using jinfei zhike decoction in the treatment of cough variant asthma and its influence on airway remodeling and levels of serum inflammatory factors[J]. Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine, 2022, 40(10): 91-94.

[4] WU Q, LIU J M, DENG J, et al. Long non-coding RNA HOTTIP induces inflammation in asthma by promoting EFNA3 transcription by CCCTC-binding factor[J]. American Journal of Translational Research, 2022, 14(12): 8903-8917.

[5] YIN H, LIU M H, GAO F, et al. Pro-inflammatory and pro-fibrotic role of long non-coding RNA RMRP in pediatric asthma through targeting microRNA-206/CCL2 axis[J]. Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents, 2021, 35(1): 71-83.

[6] 中国社区医师综合版编辑部．支气管哮喘的规范化诊断及分期，分级标准 [J]. 中国社区医师，2009,35(1):6-6,8.
Chinese Community Doctors Comprehensive Edition Editorial Department. Standardized diagnosis,staging and grading of bronchial asthma[J]. Chinese Community Doctors, 2009, 35(1): 6-6,8.

[7] 李娜，黄友军，李志超，等．慢性咳嗽变异性哮喘患者外周血单个核细胞中 STAT1,IRF1 蛋白水平与临床急性发作的相关性分析 [J]. 现代检验医学杂志，2022,37(2):110-114.
LI N, HUANG Y J, LI Z C, et al. Analysis on correlation between STAT1, IRF1 protein levels in peripheral blood mononuclear cells and clinical acute attack in patients with chronic cough variant asthma[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(2): 110-114.

[8] 徐康乔，夏元旦，徐丽，等．嗜酸性粒细胞及中性粒细胞型哮喘患者炎症特点与小气道功能变化分析 [J]. 中国综合临床，2022,38(3):256-261.
XU K Q, XIA Y D, XU L, et al. Analysis of inflammatory characteristics and changes of small airway function in patients with eosinophil and neutrophil asthma[J]. Clinical Medicine of China, 2022, 38(3): 256-261.

[9] LISTYOKO A S, OKAZAKI R, HARADA T, et al. Impact of obesity on airway remodeling in asthma: pathophysiological insights and clinical implications[J]. Frontiers in Allergy, 2024, 5: 1365801.

[10] 胡婵媛，杨慧，李三荣．乳腺癌患者血清外泌体 lncRNA HOTTIP 的表达及临床意义 [J]. 医学分子生物学杂志，2022,19(6):501-506.

（下转第 85 页）

of the head and neck[J]. Cancers, 2019, 11(3): 347.
[19] CHEN B Q, DIALLO M T, MA Y, et al. Fam198b as a novel biomarker for gastric cancer and a potential therapeutic target to prevent tumor cell proliferation dysregulation[J]. Translational Oncology, 2024, 39: 101824.
[20] OTHMAN J, MEGGENDORFER M, TIACCI E, et al. Overlapping features of therapy-related and de novo NPM1-mutated AML[J]. Blood, 2023, 141(15): 1846-1857.
[21] BASSANI B, SIMONETTI G, CANCILA V, et al. ZEB1 shapes AML immunological niches, suppressing CD8 T cell activity while fostering Th17 cell expansion[J]. Cell Reports, 2024, 43(2): 113794.
[22] LU C, WEI X W, WANG Z, et al. Allelic context of EGFR C797X-Mutant lung cancer defines four subtypes with heterogeneous genomic landscape and distinct clinical outcomes[J]. Journal of Thoracic Oncology, 2024, 19(4): 601-612.
[23] DAVER N G, MAITI A, KADIA T M, et al. TP53-mutated myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia: biology, current therapy, and future directions[J]. Cancer Discovery, 2022, 12(11): 2516-2529.
[24] LU J W, GUO Y R, YIN J K, et al. Structure-guided functional suppression of AML-associated DNMT3A hotspot mutations[J]. Nature Communications, 2024, 15(1): 3111.
[25] 李悦 , 徐焕铭 , 樊华 . 基于 TCGA 数据对 60 岁以上不同分层急性髓系白血病患者相关 lncRNA 的基因信息学分析 [J]. 现代检验医学杂志 ,2020,35(3):20-25.
LI Y, XU H M, FAN H. Genetic informatics analysis of lncRNA related to patients with different stratified acute myeloid leukemia over 60 years based on TCGA database[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(3): 20-25.
[26] 刘睿 , 王玉明 . 竞争性内源性 RNA 在急性髓系白血病中的研究进展 [J]. 现代检验医学杂志 ,2022,37(3):198-204.
LIU R, WANG Y M. Research progress of competitive endogenous RNA in acute myeloid leukemia[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(3): 198-204.

收稿日期：2024-03-21
修回日期：2024-12-26

（上接第 74 页）

HU C Y, YANG H, LI S R. Expression of serum exosomal lncRNA HOTTIP in breast cancer patients and its clinical significance[J]. Journal of Medical Molecular Biology, 2022, 19(6): 501-506.
[11] WANG G, XU Y L, ZHANG X H, et al. LncRNA HOTTIP regulates TLR4 promoter methylation by recruiting H3K4 methyltransferase MLL1 to affect apoptosis and inflammatory response of fibroblast-like synoviocyte in rheumatoid arthritis[J]. the Kaohsiung Journal of Medical Sciences, 2024, 40(4): 335-347.
[12] LI J, CHAI W S, ZHAO Z, et al. Long non-coding RNA HOTTIP enhances the fibrosis of lung tissues by regulating the miR-744-5p/PTBP1 signaling axis[J]. Molecular Medicine Reports, 2021, 24(3): 619.
[13] 揭海 , 吴源聪 , 邢建庞 . 长链非编码 RNA RMRP 对急性心肌梗死并发急性心力衰竭的预测价值 [J]. 国际检验医学杂志 ,2021,42(19):2384-2389.
JIE H, WU Y C, XING J P. Predictive value of long chain non coding RNA RMRP expression level in patients with acute myocardial infarction for complicated acute heart failure[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2021, 42(19): 2384-2389.
[14] ZHANG X, HUANG Z W, WANG Y, et al. Long non-coding RNA RMRP contributes to sepsis-induced acute kidney injury[J]. Yonsei Medical Journal, 2021, 62(3): 262-273.
[15] YU H, ZHANG Z. ALKBH5-mediated m6A demethylation of lncRNA RMRP plays an oncogenic role in lung adenocarcinoma[J]. Mammalian Genome : Official Journal of the International Mammalian Genome Society, 2021, 32(3): 195-203.
[16] 玉苏甫·吐尔逊 , 亚森江·买买提 , 厉馨 , 等 . 冬病夏治之穴位液氮冷冻疗法对支气管哮喘患者缓解期肺气虚证哮喘控制水平、生活质量及肺功能的影响 [J]. 中华中医药杂志 ,2022,37(4):2376-2379.
YUSUP T R X, YASENJANG M M T, LI X, et al. Effects of acupoint liquid nitrogen freezing therapy for winter disease and summer treatment on asthma control level, quality of life and lung function in patients with bronchial asthma[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2022, 37(4): 2376-2379.
[17] 黄柯婷 , 王志旺 , 梁可克 , 等 . 肿瘤坏死因子 -α 介导的信号网络调控哮喘气道黏液高分泌的研究现状 [J]. 中国临床药理学杂志 ,2023,39(9):1344-1348.
HUANG K T, WANG Z W, LIANG K K, et al. New research progress of tumor necrosis factor-α signaling pathway regulating airway mucus hypersecretion in asthma[J]. the Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2023, 39(9): 1344-1348.
[18] 迪丽努尔·乌甫尔 , 才开·沙热力 , 海迪娅·艾尔肯 , 等 . 支气管哮喘合并抑郁症患者 IL-17、IL-6、TNF-α、5-HT 变化水平研究 [J]. 新疆医科大学学报 ,2020,43(7):905-908.
DILINUER W F E, CAIKAI S R L, HAIDIYA A E K, et al. The levels of IL-17,IL-6,TNF-α and 5-HT in patients with asthma and depression[J]. Journal of Xinjiang Medical University, 2020, 43(7): 905-908.
[19] MA D H, MUÑOZ X, OJANGUREN I, et al. Increased TGF β 1, VEGF and IFN-γ in the sputum of severe asthma patients with bronchiectasis[J]. Archivos de Bronconeumologia, 2024, 60(11): 682-689.
[20] MISHRA A, MAJID D, KANDIKATTU H K, et al. Role of IL-18-transformed CD274-expressing eosinophils in promoting airway obstruction in experimental asthma[J]. Allergy, 2022, 77(4): 1165-1179.
[21] 禹阳明 , 王丹 , 张亚莉 . 支气管哮喘患者血清 lncRNA PVT1 表达与气道炎症、重塑的相关性 [J]. 海南医学 ,2021,32(24):3144-3148.
YU Y M, WANG D, ZHANG Y L. Correlations between serum lncRNA PVT1 expression and airway inflammation,remodeling in patients with asthma[J]. Hainan Medical Journal, 2021, 32(24): 3144-3148.

收稿日期：2024-09-09
修回日期：2024-12-04