

• 论 著 •

支气管哮喘合并肺部感染患儿血清 IL-6、NLRP3 表达水平 及其与预后关系研究^{*}

王 荟¹, 魏梦月², 闵凌峰^{1△}

1. 南京大学医学院教学医院苏北人民医院呼吸科, 江苏扬州 225000; 2. 扬州市妇幼保健院
(扬州市妇女儿童医院) 儿科, 江苏扬州 225002

摘 要:目的 探讨 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NLRP3)和白细胞介素-6(IL-6)在支气管哮喘合并肺部感染患儿中的表达水平及其与预后的关系。方法 选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月于南京大学医学院教学医院苏北人民医院进行住院治疗的 150 例支气管哮喘合并肺部感染的患儿作为观察组, 并对其随访调查(所有患儿均随访 1 年), 另选择健康儿童 164 例作为对照组。根据随访结果将观察组患儿分为预后良好组($n=92$)及预后不良组($n=58$)。检测所有研究对象的血清 IL-6 和 NLRP3 表达水平, 并绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 评价 IL-6 和 NLRP3 在支气管哮喘和肺部感染儿童不良预后中的预测价值。结果 观察组血清 IL-6、NLRP3 表达水平显著高于对照组($P<0.05$)。预后不良组血清 IL-6、NLRP3 表达水平高于预后良好组($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, IL-6 单独预测哮喘合并肺部感染患儿不良预后的曲线下面积(AUC)为 0.772, 灵敏度为 79.3%, 特异度为 73.9%。NLRP3 单独预测哮喘合并肺部感染患儿不良预后的 AUC 为 0.735, 灵敏度为 55.2%, 特异度为 88.0%。IL-6 与 NLRP3 联合预测哮喘合并肺部感染患儿不良预后的 AUC 为 0.851, 高于 IL-6、NLRP3 单独预测患儿不良预后的曲线下面积($Z=1.563, 2.003, P=0.059, 0.045$), 且灵敏度为 82.8%, 特异度为 75.0%。具有较高的预测价值。结论 支气管哮喘合并肺部感染患儿血清 IL-6、NLRP3 表达水平上调, 血清 IL-6、NLRP3 可作为支气管哮喘合并肺部感染患儿不良预后的预测指标。

关键词: NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3; 白细胞介素-6; 支气管哮喘; 肺部感染; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.19.005 **中图法分类号:** R725.6

文章编号: 1673-4130(2025)19-2334-05 **文献标志码:** A

Expression levels of serum IL-6 and NLRP3 in children with bronchial asthma combined with pulmonary infection and its relationship with prognosis^{*}

WANG Hui¹, WEI Mengyue², MIN Lingfeng^{1△}

1. Department of Respiratory Medicine, Nanjing University Medical College Teaching Hospital, North Jiangsu People's Hospital, Yangzhou, Jiangsu 225000, China; 2. Department of Pediatrics, Yangzhou Maternal and Child Health Hospital (Yangzhou Women and Children's Hospital), Yangzhou, Jiangsu 225002, China

Abstract: **Objective** To explore the expression levels of NOD-like receptor thermal protein domain-associated protein 3 (NLRP3) and interleukin-6 (IL-6) in children with bronchial asthma combined with pulmonary infection and its relationship with prognosis. **Methods** A sample of 150 children with bronchial asthma combined with pulmonary infection hospitalized in Nanjing University Medical College Teaching Hospital, North Jiangsu People's Hospital from January 2021 to December 2022 were prospectively enrolled as observation group, All children were followed up for one year. Another 164 healthy children underwent health check-ups were concurrently selected as control group. According to the prognosis, the children in the observation group were divided into good prognosis groups ($n=92$) and poor prognosis groups ($n=58$). Serum IL-6 and NLRP3 expression levels were detected in all participants, and receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the value of IL-6 and NLRP3 in predicting the poor prognosis in children with bronchial asthma combined with pulmonary infection. **Results** Serum IL-6 and NLRP3 expression levels in the obser-

^{*} 基金项目: 江苏省卫生健康委科研项目(LGY2019033)。

作者简介: 王荟, 女, 住院医师, 主要从事呼吸系统疾病方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: minlingfeng@126.com。

vation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). Serum IL-6 and NLRP3 expression levels in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve of IL-6 alone for predicting the poor prognosis of children with asthma combined with pulmonary infection was 0.772, with a sensitivity of 79.3% and a specificity of 73.9%. The area under the curve (AUC) of NLRP3 alone for predicting the poor prognosis of children with asthma combined with pulmonary infection was 0.735, with a sensitivity of 55.2% and a specificity of 88.0%. The AUC of the combination of IL-6 and NLRP3 for predicting poor prognosis in children with asthma combined with pulmonary infection was 0.851, which was higher than those of IL-6 and NLRP3 alone for predicting poor prognosis in children ($Z = 1.563, 2.003, P = 0.059, 0.045$), and the sensitivity was 82.8% and specificity was 75.0%, with high predictive value. **Conclusion** The expression levels of serum IL-6 and NLRP3 is abnormally up-regulated in children with bronchial asthma combined with pulmonary infection, and the two could serve as predictive indicators for poor prognosis.

Key words: NOD-like receptor thermal protein domain-associated protein 3; interleukin-6; bronchial asthma; pulmonary infection; prognosis

支气管哮喘是一种呼吸道慢性炎症性疾病,特征是高反应性和反复发作的气道炎症,在儿童中高发。支气管哮喘目前已成为全球重要的公共卫生问题^[1]。支气管哮喘患儿肺部遭受病原体侵袭时,其哮喘症状可能进一步加重,出现咳嗽、咳痰、喘息及呼吸困难等症状。同时该疾病合并肺部感染的治疗难度较大,常出现病情反复,预后较差的状况^[2]。有研究表明,免疫因子在哮喘的发病机制中具有重要作用,与炎症反应密切相关的细胞因子和分子通路,可能成为早期预警、病程监测以及个体化治疗的新靶点^[2]。既往研究认为,评估炎症介质在支气管哮喘及其并发症的表达水平情况,对评估患儿预后具有重要意义^[3]。白细胞介素-6(IL-6)是一种多效性细胞因子,是免疫系统中的多功能信号分子,广泛参与免疫反应、炎症反应以及多种生理和病理过程^[4]。因此,IL-6 表达水平可能成为判断哮喘病情和预测疾病预后的重要生物标志物。NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NLRP3)是一种细胞内多聚体蛋白,NLRP3 通过识别病原体或内源性危险信号,可推动气道和肺组织的炎症反应^[5]。但目前在支气管哮喘并发肺部感染的相关研究中,血清 IL-6 和 NLRP3 表达情况和患儿预后的关系仍不够明确。故本研究探讨支气管哮喘并发肺部感染患儿血清中 IL-6 和 NLRP3 的表达水平及其与预后的相关性,旨在为支气管哮喘合并肺部感染的临床治疗提供新的理论依据和实践指导。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月在南京医科大学教学医院苏北人民医院确诊并治疗的 150 例支气管哮喘合并肺部感染的患儿作为观察组。其中男 78 例,女 72 例,年龄 6~12 岁,平均 (8.92 ± 2.34) 岁,轻度感染患儿 106 例,中重度感染患儿 44 例。纳入标准:(1)年龄 6~12 岁;(2)符合

《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)》中诊断标准^[6];(3)符合《医院感染诊断标准》中肺部感染的诊断标准^[7];(4)依从性良好。排除标准:(1)合并自身免疫性疾病患儿;(2)合并严重心、肝和肾器官功能不全患儿;(3)医师判定不适合参与本研究患儿。另选同期进行体检的健康儿童 164 例作为对照组,其中男 88 例,女 76 例,年龄 6~12 岁,平均 (8.43 ± 2.25) 岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有患儿家属均签署知情同意书,本研究通过医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 NLRP3 表达水平检测 于患儿入院次日清晨采集外周静脉血,提取 RNA,将总 RNA 反转录为 cDNA,使用全能多槽聚合酶链反应(PCR)仪进行目标基因扩增,基因相对表达量采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法进行计算,引物序列 F:5'-TCTGTTTCATTGGCTGCGGAT-3', R:5'-GCCTTTTTT-CGAAGCTTGCCGT-3'。PCR 扩增仪为杭州朗基科学仪器有限公司,所有试剂盒均来自北京百奥莱博科技有限公司,操作严格按照操作说明书执行。

1.2.2 血清学指标检测 所有受试者于入院次日或体检当日清晨采集静脉空腹血 5 mL,静置 20 min 后离心并低温放置,采用 TBA-120 全自动生化分析仪检测血清 IL-6 表达水平。全自动生化分析仪来自东芝医疗系统(中国)有限公司。试剂盒来自西门子生物工程有限公司,操作严格按照操作说明书执行。

1.3 随访 治疗后对所有患儿进行随访(家访、电话及门诊等),统计患儿长期吸入药物治疗情况及预后情况。所有患儿均随访 1 年,每 3 个月 1 次,末次随访时评价预后情况。研究参照《支气管哮喘基层诊疗指南》^[8],将观察组分为预后良好组($n = 92$)和预后不良组($n = 58$)。预后良好:(1)哮喘相关症状缓解;(2)

1 秒用力呼气容积(FEV1)增幅≥25%;(3)随访期间无哮喘急性发作。预后不良:(1)哮喘相关症状无明显缓解;(2)FEV1 增幅<25%;(3)随访期间出现哮喘急性发作。预后良好组轻度感染 68 例(73.91%),中重度感染 24 例(26.09%),预后不良组轻度感染 38 例(65.52%),中重度感染 20 例(34.48%),两组患儿感染程度及长期药物吸入治疗情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验。利用受试者工作特征(ROC)曲线分析 IL-6、NLRP3 表达情况对患儿不良预后的预测价值,曲线下面积(AUC)>0.7 表示预测效能良好,采用 Delong 检验比较 ROC 曲线性能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组和对照组的血清 IL-6、NLRP3 表达水平比较 观察组血清 IL-6、NLRP3 表达水平高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 预后不良组与预后良好组血清 IL-6、NLRP3 表达水平比较 预后不良组血清 IL-6、NLRP3 表达水平高于预后良好组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 IL-6、NLRP3 表达水平对患儿不良预后的预测价值 IL-6 单独预测哮喘合并肺部感染患儿不良预

后的 AUC 为 0.772,灵敏度为 79.3%,特异度为 73.9%。NLRP3 单独预测哮喘合并肺部感染患儿不良预后的 AUC 为 0.735,灵敏度为 55.2%,特异度为 88.0%。IL-6 与 NLRP3 联合预测哮喘合并肺部感染患儿不良预后的 AUC 为 0.851,高于 IL-6、NLRP3 单独预测患儿不良预后的 AUC($Z=1.563,2.003, P=0.059,0.045$),且灵敏度为 82.8%,特异度为 75.0%。具有较高的预测价值。见表 3。

表 1 观察组与对照组患儿的血清 IL-6、NLRP3 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	IL-6(ng/L)	NLRP3
观察组	150	10.46±3.44	2.16±0.57
对照组	164	6.21±2.32	0.98±0.29
<i>t</i>		12.931	23.407
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 预后不良组与预后良好组 IL-6、NLRP3 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	IL-6(ng/L)	NLRP3
预后不良组	58	14.17±3.54	2.54±0.78
预后良好组	92	8.12±3.38	1.92±0.43
<i>t</i>		11.851	6.268
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 3 血清 IL-6、NLRP3 联合预测不良结局的 ROC 分析							
指标	截断值	AUC	95%CI	<i>P</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
IL-6	10.74	0.772	0.690~0.853	<0.001	79.3	73.9	0.532
NLRP3	2.29	0.735	0.652~0.819	<0.001	55.2	88.0	0.432
联合预测	—	0.851	0.789~0.912	<0.001	82.8	75.0	0.578

注:—表示无数据。

3 讨 论

近年来,支气管哮喘患病率逐年上升。支气管哮喘主要由气道慢性炎症、气道高反应性和可逆性气流受限等因素共同引起。若治疗不及时,细菌大量繁殖可能会出现肺部感染,严重影响儿童健康,为社会带来较大的疾病负担^[9-10]。患儿发生肺部感染后,免疫系统反应导致气道平滑肌收缩和非胆碱能神经功能障碍,从而加重炎症或发生蔓延,使患儿气道的高反应性进一步加剧。既往研究也证实,哮喘与肺部感染可相互促进,易导致恶性循环,严重威胁患儿生命健康^[11]。IL-6 作为一种重要的促炎性细胞因子,在生理情况下参与免疫应答。既往研究证实,IL-6 的升高与哮喘的严重程度、急性发作期的临床表现密切相关^[12]。NLRP3 是一种重要的炎症小体组成蛋白,近年来在哮喘及其他免疫疾病中的作用引起了广泛关注。NLRP3 作为固有免疫的重要组成部分,是治疗

哮喘的一个关键靶点^[13]。提示 IL-6、NLRP3 可能成为判断哮喘合并感染患儿病情的生物标志物。但目前 IL-6、NLRP3 在支气管哮喘合并肺部感染中的表达水平及其与预后的关系尚未阐明,因此,本研究探究支气管哮喘合并肺部感染患儿血清 IL-6、NLRP3 的表达水平,并分析其对患儿不良预后的预测价值,旨在为气管哮喘合并肺部感染患儿的治疗和预后提供参考和依据。

本研究发现观察组血清 IL-6、NLRP3 表达水平高于对照组。其原因可能为,哮喘合并肺部感染时,病原体的刺激会引发患儿炎症反应,导致机体免疫调节失衡。哮喘的发病机制涉及气道的免疫系统过度反应,可由过敏原或其他过敏因素引起炎症介质的大量释放,其中 IL-6 是最具有代表性的炎症介质之一,其水平越高提示着患儿病情越严重^[14]。当患儿同时存在肺部感染时,病原体的入侵将进一步刺激免疫

系统,增强了炎症反应的强度,导致 IL-6 水平的进一步升高^[15]。因此,在哮喘合并肺部感染的患儿中,IL-6 的表达水平通常较高。NLRP3 炎症小体是细胞内的免疫感知系统,可识别多种病原、损伤信号以及细胞内的代谢产物^[16]。当机体遭遇感染或组织损伤时,NLRP3 小体会被激活,并启动下游的炎症反应^[17]。支气管哮喘患儿气道处于慢性炎症状态,主要表现为气道上皮细胞损伤、气道壁肥厚、嗜酸性粒细胞浸润等,此时慢性炎症本身便能导致免疫反应的持续激活,造成患儿血清 NLRP3 表达水平上升^[18]。当合并肺部感染时,病原引发的急性免疫反应与慢性炎症反应相叠加,从而导致 NLRP3 表达水平的进一步升高。李春霞等^[19]的研究表明,NLRP3 在其在哮喘“肺-脑轴”免疫炎症机制中具有重要地位。

预后不良组血清 IL-6、NLRP3 表达水平高于预后良好组。预后不良组 IL-6 和 NLRP3 表达水平的上调表示患儿免疫炎症反应、气道炎症和组织损伤更严重。IL-6 是一种重要的炎症介质,可调节机体内环境动态平衡^[20]。合并感染时,机体可通过增加 IL-6 的释放来应对感染。但过度表达时,IL-6 可通过促进免疫细胞的激活、调节炎症反应的持续时间和强度,加剧气道炎症和病情恶化,导致患儿预后不良^[21]。而当存在肺部感染时,IL-6 不仅促进气道内的局部免疫反应,还通过增强全身性炎症反应,影响患儿的临床表现和预后^[22]。NLRP3 作为炎症体的核心分子,参与调节炎症反应的启动和扩散,其异常激活可导致炎症反应的持续性增加^[23]。本研究表明,NLRP3 小体通过激活促炎细胞因子的产生,导致气道上皮细胞的损伤和气道高反应性增加。有研究发现,当哮喘患儿同时存在肺部感染时,肺部感染常伴随局部细胞损伤、病原暴露和免疫细胞的过度反应,NLRP3 通过感知这些信号,启动炎症反应,释放细胞因子加剧气道的炎症,进而导致哮喘症状的加重^[24]。在支气管哮喘合并肺部感染的背景下,NLRP3 小体的激活不仅涉及局部的免疫反应,还可能引发全身性免疫反应的紊乱。这种免疫反应的失调,可能是导致哮喘患儿病情加重、预后不良的重要原因^[25]。

IL-6 与 NLRP3 联合预测哮喘合并肺部感染患儿不良预后的 AUC 为 0.851,两者联合的预测效能高于 IL-6 和 NLRP3 单独预测效能,且灵敏度和特异度较高,具有临床应用价值。张祥等^[26]的研究结果证实,IL-6 与支气管哮喘患儿病情进展和肺功能的变化有关。刘欣等^[27]认为,NLRP3 表达水平越高,肺部炎症损伤程度与病情越严重,患儿预后越差。IL-6 和 NLRP3 作为免疫系统中不同部分的核心因子,IL-6 主要通过调节免疫细胞和急性期反应来影响病程,而

NLRP3 则通过引发和维持局部及全身性炎症反应来加重病情。二者的联合检测可以更全面地反映免疫反应的强度和方向,较 IL-6 和 NLRP3 单独应用能够更准确地预测患儿的临床预后。故 IL-6 联合 NLRP3 可作为哮喘合并肺部感染患儿不良预后的预测指标。在实际临床中,检测 IL-6 和 NLRP3 的表达水平,可以帮助医生评估患儿的免疫炎症状态,从而更早期地识别病情加重的风险,指导个体化治疗方案的制定,进而改善患儿的治疗效果和预后。本研究也存在一些局限性,研究为单中心设计,未来研究需开展多中心研究,以保证结果的可靠性。此外,IL-6 和 NLRP3 作为炎症介质,其在疾病发生发展中可能受到多种因素的调控,未来研究还需探索其与其他炎症因子及免疫细胞的相互作用机制,为深入理解支气管哮喘合并肺部感染的发病机制和精准治疗提供更多线索。

综上所述,支气管哮喘合并肺部感染患儿血清 IL-6、NLRP3 表达水平上调。针对支气管哮喘合并肺部感染的患儿,监测血清 IL-6 和 NLRP3 的表达水平,对预测患儿预后具有重要意义。

参考文献

- [1] LIN Z, YUAN L, ZHANG C, et al. Association of bronchial asthma with lung cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Iran J Allergy Asthma Immunol, 2024, 23(4):347-356.
- [2] KYVSGAARD J N, HESSELBERG L M, SUNDE R B, et al. Burden and subtypes of early-life infections increase the risk of asthma[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2024, 10(1):S2213-S2198.
- [3] QUOC Q L, KIM Y, PARK G, et al. Downregulation of otulin induces inflammasome activation in neutrophilic asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2024, 154(3):557-570.
- [4] CHEN H, YANG Y, ZHOU X, et al. Attenuating renal interstitial fibrosis by shenqi pill via reducing inflammation response regulated by NF- κ B pathway in vitro and in vivo[J]. Iran J Kidney Dis, 2024, 18(2):87-98.
- [5] AMBROŹEK-LATECKA M, KOZŁOWSKI P, HOS-ER G, et al. SARS-CoV-2 and its ORF3a, E and M viroporins activate inflammasome in human macrophages and induce of IL-1 α in pulmonary epithelial and endothelial cells[J]. Cell Death Discov, 2024, 10(1):191.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3):167-181.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5):314-320.
- [8] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 支气管哮喘基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科

医师杂志,2018,17(10):751-762.

[9] XIANG J, LIU B, LI Y, et al. TFEB regulates dendritic cell antigen presentation to modulate immune balance in asthma[J]. *Respir Res*, 2024, 25(1):182.

[10] TANG M, CHARBIT A R, JOHANSSON M W, et al. Utility of eosinophil peroxidase as a biomarker of eosinophilic inflammation in asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2024, 154(3):580-589.

[11] LI X, NEWBOLD P, KATIAL R, et al. Multivariate Cluster analyses to characterize asthma heterogeneity and benralizumab responsiveness[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2024, 12(10):2732-2743.

[12] CHEN CC, BUCHHEIT KM, LEE PY, et al. IL-4R α signaling promotes barrier-altering oncostatin M and IL-6 production in aspirin-exacerbated respiratory disease[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2024, 154(2):458-467.

[13] LUÇIŪNAITĖ A, MAŠALAITĖ K, PLIKUSIENE I, et al. Structural properties of immune complexes formed by viral antigens and specific antibodies shape the inflammatory response of macrophages[J]. *Cell Biosci*, 2024, 14(1):53.

[14] JIN Y, PAN Z, ZHOU J, et al. Hedgehog signaling pathway regulates Th17 cell differentiation in asthma via IL-6/STAT3 signaling[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 30(139):112771.

[15] WU D, GONG Z, HAO X, LIU L. Genetic perturbation of IL-6 receptor signaling pathway and risk of multiple respiratory diseases[J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1):581.

[16] MA Q. Pharmacological Inhibition of the NLRP3 inflammasome: structure, molecular activation, and inhibitor-NLRP3 Interaction[J]. *Pharmacol Re*, 2023, 75(3):487-520.

[17] 陈凤, 段乃凡, 张兴, 等. 基于 NLRP3/caspase-1/GSDMD 通路探讨扶正通络颗粒对肺纤维化大鼠模型巨噬细胞焦亡的影响[J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(23):6399-6406.

[18] YANG J, ZHANG M, LUO Y, et al. Protopine ameliorates OVA-induced asthma through modulating TLR4/MyD88/NF- κ B pathway and NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis[J]. *Phytotherapy*, 2024, 126:155410.

[19] 李春霞, 周浩, 崔玉霞. NLRP3 在支气管哮喘“肺-脑轴”免疫炎症中的作用研究进展[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2022, 37(13):1037-1040.

[20] WANG R, SUI X, DONG X, et al. Integration of metabolomics and transcriptomics reveals the therapeutic mechanism underlying *Chelidonium majus* L. in the treatment of allergic asthma[J]. *Chin Med*, 2024, 19(1):65.

[21] ELKOSHI Z. TGF- β , IL-1 β , IL-6 levels and TGF- β /Smad pathway reactivity regulate the link between allergic diseases, cancer risk, and metabolic dysregulations[J]. *Front Immunol*, 2024, 15(1):1371753.

[22] YANG H, PARK G, LEE S, et al. Anti-inflammatory effect of *trichospira verticillata* via suppression of the NLRP3 inflammasome in neutrophilic asthma[J]. *J Cell Mol Med*, 2024, 28(8):e18356.

[23] QIN Z, CHEN Y, LIU N, et al. Mechanisms of bushenyiqi decoction in the treatment of asthma: an investigation based on network pharmacology with experimental validation[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15(1):1361379.

[24] AL-SHARIF F M, ABD EL-KADER S M, NEAMATALLAH Z A, et al. Weight reduction improves immune system and inflammatory cytokines in obese asthmatic patients[J]. *Afr Health Sci*, 2020, 20(2):897-902.

[25] VASSILIOU A G, VITSAS V, KARDARA M, et al. Study of inflammatory biomarkers in COPD and asthma exacerbations[J]. *Adv Respir Med*, 2020, 88(6):558-566.

[26] 张祥, 李立学, 陈雅祺, 等. 支气管哮喘患儿治疗前后 BNP/PCT 及 IL-6 检测的临床意义[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2022, 14(2):193-196.

[27] 刘欣, 曹雯雯, 白冰. TNF- α 、NLRP3、CRP/ALB 与老年碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌感染病情程度的关系及对预后的影响[J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(24):3174-3178.

(收稿日期:2024-12-11 修回日期:2025-04-15)

(上接第 2333 页)

[20] HOZAKA Y, KITA Y, YASUDOME R, et al. RNA-Sequencing based microRNA expression signature of colorectal cancer; the impact of oncogenic targets regulated by miR-490-3p[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(18):9876.

[21] 周剑, 张香, 刘林, 等. lncRNA CASC19 靶向 miR-490-3p 调控骨肉瘤细胞增殖, 迁移和侵袭的分子机制[J]. *西部医学*, 2021, 33(2):211-222.

[22] WANG X, WANG J, WU J. Emerging roles for HMGA2 in colorectal cancer[J]. *Transl Oncol*, 2021, 14(1):100894.

[23] WANG X, WANG J, ZHAO J, et al. HMGA2 facilitates colorectal cancer progression via STAT3-mediated tumor-associated macrophage recruitment[J]. *Theranostics*, 2022, 12(2):963-975.

[24] WANG J, ZHANG X, ZHANG J, et al. Long noncoding RNA CRART16 confers 5-FU resistance in colorectal cancer cells by sponging miR-193b-5p[J]. *Cancer Cell Int*, 2021, 21(1):638.

(收稿日期:2024-11-15 修回日期:2025-03-16)