

IS6110-based loop-mediated isothermal amplification (LAMP) in the early diagnosis of tuberculous meningitis [J]. *Oncotarget*. 2017, 8 (34):57537-57542.

[13] DENG Z Q, TANG Y W, TU Y X, et al. BALF metagenomic next-generation sequencing analysis in hematological malignancy patients with suspected pulmonary infection: clinical significance of negative results [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 28(10):1195629. .

[14] WANG J, YE J, YANG L Q, et al. Inconsistency analysis between metagenomic next-generation sequencing results of cerebrospinal fluid and clinical diagnosis with suspected central nervous system infection [J]. *BMC Infect Dis*, 2022, 22(1):764.

[15] RAMACHANDRAN P S, WILLIAMSON D A. The transformative potential of metagenomics in microbiology: advancements and implications [J]. *Intern Med J*, 2023, 53(9):1520-1523.

[16] SI Z H, LI L, HAN J Z. Analysis of metagenomic next-generation sequencing (mNGS) in the diagnosis of herpes simplex virus (HSV) encephalitis with normal cerebrospinal fluid (CSF) [J]. *Infect Drug Resist*, 2023, 1 (16): 3431-3439.

(收稿日期:2025-03-05 修回日期:2025-05-15)

• 短篇论著 •

血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 对脓毒症患者并发急性肺损伤的预测价值

李 昕¹, 陈想贵¹, 鲜 文², 黄晓琴^{1△}
青海省交通医院:1. 急诊医学科, 2. 急诊重症医学科, 青海西宁 810000

摘要:目的 为探究血清微小 RNA(miR)-204-5p、miR-1247-3p 对脓毒症患者并发急性肺损伤的预测价值。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 6 月该院收治的脓毒症患者 131 例作为研究对象, 根据住院期间是否并发急性肺损伤分为急性肺损伤组和非急性肺损伤组; 荧光定量 PCR 测定血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 水平; 急性肺损伤组血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 水平相关性采用 Pearson 法进行分析; 脓毒症并发急性肺损伤的相关因素采用 Logistic 回归分析; 血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 水平预测脓毒症并发急性肺损伤的效能采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。结果 急性肺损伤组血清 miR-1247-3p、白细胞计数(WBC)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C 反应蛋白(CRP)水平显著高于非急性肺损伤组($P<0.05$), 血清 miR-204-5p 显著低于非急性肺损伤组($P<0.05$); 急性肺损伤组血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 表达水平呈负相关($r=-0.491, P<0.001$); 高水平的 miR-204-5p 是脓毒症患者并发急性肺损伤的独立保护因素($P<0.05$), 高水平的 miR-1247-3p 是脓毒症患者并发急性肺损伤的独立危险因素($P<0.05$); 血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 水平及二者联合预测脓毒症患者并发急性肺损伤的曲线下面积(AUC)分别为 0.874、0.879、0.938, 联合预测脓毒症患者并发急性肺损伤优于单独预测($Z_{\text{联合预测-miR-204-5p}}=2.105, P=0.035, Z_{\text{联合预测-miR-1247-3p}}=2.044, P=0.041$)。结论 脓毒症患者并发急性肺损伤后, 血清 miR-204-5p 水平显著降低, 血清 miR-1247-3p 水平显著升高, 通过二者水平变化可有效预测脓毒症患者是否并发急性肺损伤。

关键词:脓毒症; 急性肺损伤; 微小 RNA-204-5p; 微小 RNA-1247-3p
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.20.022 **中图法分类号:**R459.7
文章编号:1673-4130(2025)20-2556-05 **文献标志码:**A

脓毒症是一种由感染引起的全身炎症反应综合征, 其特征是宿主对感染的免疫反应失调, 导致危及生命的器官功能障碍^[1]。脓毒症的发病原因包括细菌、真菌、病毒及寄生虫等引起的感染, 这些病原体侵入血液循环后, 产生毒素并引发过度的炎症反应^[2]。随着脓毒症病情的进展, 患者可能会出现多器官功能障碍, 如呼吸急促、脉搏加快、白细胞增多等^[3]。严重情况下, 脓毒症可迅速发展为多器官衰竭和休克, 甚至导致死亡, 如急性肺损伤往往是脓毒症患者常见并发症之一, 会引起患者死亡风险增加^[4]。因此, 探寻可准确有效预测脓毒症患者并发急性肺损伤的生物标志物对降低患者病死率具有重要意义。微小 RNA(miRNA)是一类非编码单链 RNA, 其主要作用于信使 RNA(mRNA)抑制其翻译, 从而在转录层面调控基因表达水平^[5]。miRNA 可以通过调控 TLRs/NF-κB 信号通路参与固有免疫调控, 在脓毒症发病过程中发挥重要作用。如 miRNA-146、miRNA-155 和 miRNA-223 等在脓毒症的发生过程中参与调控多种致炎基因和转录因子的表达与抑制, 并调节炎症细胞的增殖、分化和凋亡^[6]。

△ 通信作者, E-mail:18309783039@163.com。

CHEN 等^[7]报道了脓毒症患者血清中 HULC 和 TRPM7 升高并伴有 miR-204-5p 表达降低。沈九等^[8]报道了 miR-204-5p 可通过作用于 TRIB3 来抑制肺部炎症反应及细胞凋亡,减轻肺部血管内皮细胞损伤。周航等^[9]报道了 miR-1247-3p 通过靶向 SFTPC 基因,可以影响脂多糖(LPS)诱导的肺泡上皮细胞的增殖和凋亡。本研究通过检测脓毒症患者血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 水平变化,以期通过二者水平变化对患者并发急性肺损伤情况进行有效预测。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2024 年 6 月在本院就诊的脓毒症患者 131 例作为研究对象,根据其在住院期间是否并发急性肺损伤分为急性肺损伤组和非急性肺损伤组。纳入标准:(1)符合脓毒症相关诊断标准^[10];(2)急性肺损伤组符合急性肺损伤相关诊断标准^[11];(3)年龄>18 岁;(4)临床资料完整。排除标准:(1)并发其他慢性肺部疾病;(2)并发急性肺炎等其他呼吸系统疾病;(3)多脏器功能不全;(4)并发自身免疫性疾病;(5)并发恶性肿瘤;(6)精神失常或意识模糊。参与研究人员对本研究内容已知晓签署同意书。本研究已获本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 查阅所有患者病历后收集年龄、性别、病情等一般资料,收集血脂四项实验室相关指标检测结果。采用全自动细胞计数仪检测白细胞计数(WBC),采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C 反应蛋白(CRP)水平。

1.2.2 荧光定量 PCR 测定血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 水平 采集所有受试人员空腹静脉血 3 mL,

离心后取上层血清置于一 80 ℃ 冰箱中备用。首先采用氯仿抽提法提取每份样本中的总 RNA,经过裂解、抽提、乙醇洗涤、吸附、溶解等步骤后获得样本总 RNA。将总 RNA 反转录为 cDNA,将获得的 cDNA 置于一 20 ℃ 冰箱中备用。进行荧光定量 PCR 反应,反应体系:5 μL PCR 检测试剂、0.5 μL 上游引物(5 μmol/L)、0.5 μL 下游引物(5 μmol/L)、0.2 μLDye2、2.0 μL cDNA、1.8 μL RNase-ddH₂O。PCR 条件:95 ℃ 15 min,94 ℃ 20 s,55 ℃ 30 s,60 ℃ 34 s,go to step 2~42×,4 ℃ ~∞。每组反应进行 3 个生物学平行。以 U6 作为内参计算 miR-204-5p、miR-1247-3p 表达水平,计算方式采用 2^{-ΔΔCt} 法。U6、miR-204-5p、miR-1247-3p 引物见表 1。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析,计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;采用 Pearson 法分析脓毒症并发急性肺损伤患者血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 水平之间的相关性;多因素 Logistic 分析脓毒症并发急性肺损伤的相关因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 水平预测脓毒症并发急性肺损伤的效能。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 急性肺损伤组与非急性肺损伤组资料 急性肺损伤组 WBC、TNFα、CRP 水平显著高于非急性肺损伤组(*P* < 0.05),两组间其他资料比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

表 1 荧光定量 PCR 引物序列(5'-3')

基因	上游引物序列	下游引物序列
U6	ATAGGCGCGCGAAAAGCC	CGGGCAACTGACGCGAGG
miR-204-5p	CCAGATCTGGAAGAAGATGGT	GCGAATTACAGTTGCCTACA
miR-1247-3p	TTCGTCCCCGACGTTGC	CTCGGGGTCCGCGAAGGT

表 2 急性肺损组与非急性肺损伤组资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 *n*(%)]

项目	急性肺损伤组(<i>n</i> = 48)	非急性肺损伤组(<i>n</i> = 83)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	54.63 ± 8.15	53.89 ± 7.42	0.530	0.597
性别			0.075	0.785
男	26(54.17)	47(56.63)		
女	22(45.83)	36(43.37)		
体重指数(kg/m ²)	21.25 ± 2.37	21.16 ± 2.08	0.227	0.821
吸烟史			0.146	0.702
有	16(33.33)	25(30.12)		
无	32(66.67)	58(69.88)		

续表 2 急性肺损组与非急性肺损伤组资料差异性分析[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	急性肺损伤组($n=48$)	非急性肺损伤组($n=83$)	t/χ^2	P
饮酒史			0.200	0.655
有	21(43.75)	33(39.76)		
无	27(56.25)	50(60.24)		
高血压史			0.064	0.800
有	19(39.58)	31(37.35)		
无	29(60.42)	52(62.65)		
糖尿病史			0.001	0.969
有	12(25.00)	21(25.30)		
无	36(75.00)	62(74.70)		
WBC($\times 10^9/L$)	13.31 \pm 2.14	10.16 \pm 1.37	10.269	<0.001
TNF α (pg/mL)	27.44 \pm 4.71	21.53 \pm 4.06	7.565	<0.001
CRP(mg/L)	41.72 \pm 6.25	33.79 \pm 5.72	7.389	<0.001

2.2 急性肺损组与非急性肺损伤组血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 水平比较 急性肺损伤组血清 miR-204-5p 水平显著低于非急性肺损伤组($P<0.05$),急性肺损伤组血清 miR-1247-3p 水平显著高于非急性肺损伤组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 急性肺损组与非急性肺损伤组血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	miR-204-5p	miR-1247-3p
急性肺损伤组	48	0.62 \pm 0.15	1.51 \pm 0.22
非急性肺损伤组	83	0.87 \pm 0.16	1.24 \pm 0.18
t		8.813	7.615
P		<0.001	<0.001

2.3 急性肺损伤组血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 水平相关性分析 通过 Pearson 法分析显示,脓毒症并发急性肺损伤患者血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 表达水平呈负相关($r=-0.491, P<0.001$)。见图 1。

2.4 脓毒症患者并发急性肺损伤的多因素 Logistic 回归分析 以脓毒症患者是否并发急性肺损伤(是=1,否=0)为因变量,以血清 miR-204-5p、miR-1247-3p、WBC、TNF α 、CRP 为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,高水平的 miR-204-5p 是脓毒症

患者并发急性肺损伤的独立保护因素($P<0.05$),高水平的 miR-1247-3p 是脓毒症患者并发急性肺损伤的独立危险因素($P<0.05$),其他因素既不是独立危险因素,也不是独立保护因素($P>0.05$)。见表 4。

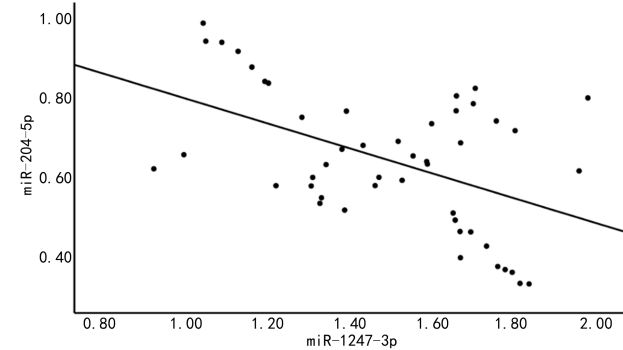


图 1 急性肺损伤组血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 水平相关性分析

2.5 血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 水平预测脓毒症并发急性肺损伤的效能分析 血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 水平二者联合预测脓毒症患者并发急性肺损伤的曲线下面积(AUC)分别为 0.874、0.879、0.938,联合预测脓毒症患者并发急性肺损伤优于单独预测($Z_{\text{联合预测-miR-204-5p}}=2.105, P=0.035, Z_{\text{联合预测-miR-1247-3p}}=2.044, P=0.041$)。见表 5。

表 4 脓毒症患者并发急性肺损伤的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
miR-204-5p	-0.335	0.114	8.660	0.715	0.572~0.894	0.003
miR-1247-3p	1.012	0.342	8.755	2.751	1.407~5.378	0.003
WBC	0.765	0.395	3.751	2.149	0.991~4.661	0.053
TNF α	0.822	0.452	3.304	2.274	0.938~5.515	0.069
CRP	0.679	0.358	3.598	1.972	0.978~3.978	0.058

表 5 血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 水平预测脓毒症并发急性肺损伤的效能分析

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值	AUC	95%CI	约登指数
miR-204-5p	83.33	83.13	0.75	0.874	0.805~0.926	0.665
miR-1247-3p	75.00	87.95	1.40	0.879	0.811~0.930	0.630
联合预测	94.75	82.13	—	0.938	0.881~0.972	0.769

注：—表示无数据。

3 讨 论

作为临床研究中的一种典型的危急重症,脓毒症具有高发病率和 high 病死率的特点,相关数据已经统计了全球每年有超过 1 900 万例患病,其中约 600 万例死亡^[12]。随着脓毒症病情发展,患者会产生多种并发症,肺部是其常见累及部位之一^[13]。脓毒症患者并发急性肺损伤的概率常年处于较高的状态,现阶段临床研究认为脓毒症患者并发急性肺损伤主要是由于脓毒症造成全身性炎症反应后,肺部上皮细胞出现损伤,进而引起肺部发生肺泡内水肿,这会加剧患者肺部毛细血管发生充血扩张等一系列炎性反应,造成患者肺部功能障碍,引发急性肺损伤^[14]。当脓毒症患者并发急性肺损伤后,其病死率会上升,对患者生命健康造成了严重的威胁^[15]。因此,探寻可准确有效预测脓毒症患者并发急性肺损伤的生物学标志物对提高脓毒症患者生存率具有重要意义。

急性肺损伤作为一种严重的炎症性肺病,主要特征是无法控制的炎症和细胞凋亡^[16]。已有大量研究表明 miRNA 通过调节基因表达,可参与到肺部疾病的发生发展过程中^[17]。JU 等^[18]报道了 miRNA 在急性肺损伤中的作用不仅限于炎症反应的调控,还涉及细胞凋亡、免疫应答等多个方面,如,miR-27a 通过调节 TLR4/MyD88/NF-κB 途径抑制炎症和细胞凋亡,从而减轻 LPS 诱导的小鼠急性肺损伤,GAO 等^[19]报道了 miRNA-93 通过 TLR4/MyD88/NF-κB 信号传导途径抑制 LPS 诱导的小鼠急性肺损伤中的肺部炎症反应。这些研究均表明了 miRNA 在急性肺损伤中的作用机制复杂多样,包括炎症反应的调控、细胞凋亡的抑制以及免疫应答的调节等。本研究发现脓毒症并发急性肺损伤患者血清 miR-204-5p 水平显著低于未并发急性肺损伤的脓毒症患者。虽然当前关于 miR-204-5p 与脓毒症并发急性肺损伤的相关报道较少,但在肺部炎症反应相关疾病中已有研究报道了 miR-204-5p 可通过调控自身表达水平后,作用于 TRIB3 来调控肺部炎症反应及细胞凋亡,高水平的 miR-204-5p 可有效减轻肺部血管内皮细胞损伤,缓解肺部炎症反应^[8]。在该研究中所报道的 miR-204-5p 变化趋势与本研究是相一致的^[20]。这表明即使急性肺损伤是脓毒症患者的并发症,但与其他原因引起的急性肺损伤在发病过程中 miRNA 表达水平变化是相

一致的。现阶段对 miR-1247-3p 主要研究内容集中在其在肿瘤转移中的作用,如肝癌细胞释放的外泌体 miR-1247-3p 通过 B4GALT3-β1-integrin-NF-κB 通路促进肺转移,以及在血清外泌体中 miR-1247-3p 表达水平与肺转移高度相关的研究^[20]。miR-1247-3p 是由肝癌细胞释放的外泌体中的 miRNA,它通过靶向 β-1,4-半乳糖基转移酶Ⅲ,激活成纤维细胞中的 β1/integrin/NF-κB 信号通路,从而促进肝癌细胞的肺转移^[21]。这些研究也间接反映了 miR-1247-3p 在肺部疾病中的潜在重要性。有研究报道,miR-1247-3p 在 LPS 处理后人肺泡上皮 A549 细胞显著上调,这可能与其在肺泡上皮细胞损伤中的作用有关^[9]。

本研究发现脓毒症并发急性肺损伤患者血清 miR-1247-3p 水平显著高于未并发急性肺损伤的脓毒症患者,这一变化趋势与以往报道是相一致的^[20]。本研究还发现在脓毒症并发急性肺损伤患者中,血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 水平呈负相关,这可能是由于 miR-204-5p 是通过负反馈调控后作用于 TRIB3 来介导肺部炎症反应及细胞凋亡,而 miR-1247-3p 水平升高可认为是机体自我保护机制的一种。通过检测血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 水平,医生可提前预判患者是否会并发急性肺损伤,对于高风险患者,可提前采取预防性治疗措施,如加强呼吸支持、合理使用糖皮质激素等,以减轻肺损伤程度,改善患者的预后。可行性方面,从临床研究角度看,二者具有可行性。血清样本获取方便,对患者创伤小,适合大规模临床检测。而且,成熟的检测技术如荧光定量 PCR 可精准测定其表达水平。同时,已有基础研究表明,它们在脓毒症并发急性肺损伤的病理过程中发挥关键调控作用,与疾病严重程度和预后密切相关。因此,将血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 作为预测指标开展临床研究,有望为脓毒症并发急性肺损伤的早期诊断和干预提供新思路。

除此之外,本研究还发现未并发急性肺损伤的脓毒症患者 WBC、TNFα、CRP 水平显著低于并发急性肺损伤患者,WBC、TNFα、CRP 3 个指标均是临床研究中判断机体炎症反应程度的常用指标。虽然未并发急性肺损伤患者 WBC、TNFα、CRP 水平显著低于并发患者,但相较于临床研究中的参考值,依旧呈现出一定的上升趋势。这印证了脓毒症患者体内本就

处于炎症反应状态,当患者并发急性肺损伤时,其机体炎症反应状态将进一步加剧,造成了 WBC、TNF α 、CRP 水平的变化,因此,多因素 Logistic 分析结果显示 WBC、TNF α 、CRP 水平变化并非脓毒症患者并发急性肺损伤的影响因素。

综上所述,脓毒症患者并发急性肺损伤后血清 miR-204-5p 水平会显著降低,血清 miR-1247-3p 水平会显著升高。通过二者的水平变化可有效预测脓毒症患者并发急性肺损伤。但本研究存在样本量纳入受限导致其样本数量较少,收入患者地区来源单一,无法排除地区差异对病情造成的影响,后续需纳入来自不同地区的更多数量的样本对本研究结果进行炎症。

参考文献

[1] LIU D, HUANG S Y, SUN J H, et al. Sepsis-induced immunosuppression: mechanisms, diagnosis and current treatment options[J]. *Mil Med Res*, 2022, 9(1): 56-64.

[2] 李凤艳, 周柳, 袁文华, 等. 脓毒症合并凝血功能障碍患儿近期预后不良的危险因素[J]. *河南医学研究*, 2024, 33(18): 3325-3329.

[3] SRZIC I, NESEK ADAM V, TUNJIC PEJAK D. Sepsis definition: what's new in the treatment guidelines[J]. *Acta Clin Croat*, 2022, 61(Suppl 1): 67-72.

[4] BOS L D J, WARE L B. Acute respiratory distress syndrome: causes, pathophysiology, and phenotypes[J]. *Lancet*, 2022, 400(10358): 1145-1156.

[5] GAO M, YU T, LIU D, et al. Sepsis plasma-derived exosomal miR-1-3p induces endothelial cell dysfunction by targeting SERP1[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2021, 135(2): 347-365.

[6] 肖玲, 马渝. miRNA 在脓毒症中调控 TLRs 信号通路的研究进展[J]. *中华急诊医学杂志*, 2016, 25(12): 1340-1343.

[7] CHEN X, SONG D. LPS promotes the progression of sepsis by activation of lncRNA HULC/miR-204-5p/TR-PM7 network in HUVECs[J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(6): 740-748.

[8] 沈九, 吴宏峰, 刘子航, 等. miR-204-5p 靶向 TRIB3 对脂多糖诱导的肺微血管内皮细胞损伤的影响[J]. *中国实验诊断学*, 2023, 27(4): 477-482.

[9] 周航, 李同林, 宫帅. miR-1247-3p 靶向 SFTPC 基因对 LPS 诱导的肺泡上皮细胞损伤的影响[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2020, 23(6): 573-579.

[10] 曹钰, 柴艳芬, 邓颖, 等. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. *感染、炎症、修复*, 2019, 20(1): 3-22.

[11] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)[J]. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(12): 706-710.

[12] 临床中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. *医学研究与实践*, 2018, 3(29): 201-206.

[13] 郑淋, 秦维, 莫静雯. 脓毒症患者血清二肽基肽酶 4 水平升高对预后预测价值[J]. *内科急危重症杂志*, 2024, 30(4): 336-338.

[14] DOLMATOVA E V, FORRESTER S J, WANG K, et al. Endothelial Poldip2 regulates sepsis-induced lung injury via Rho pathway activation[J]. *Cardiovasc Res*, 2022, 118(11): 2506-2518.

[15] 孙会志, 孙海英, 李亚平. 脓毒症并发 ARDS 患者血清 sTM、suPAR、Ang-2 水平与炎症因子及预后的关系[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(8): 1075-1079.

[16] 杨惠安, 黄水文, 原津津, 等. 血清长链非编码 RNA XIST 联合 miR-150-5p 早期预测脓毒症并发急性肺损伤的价值[J]. *福建医科大学学报*, 2024, 58(3): 175-181.

[17] CUI Y, WANG X, LIN F, et al. MiR-29a-3p improves acute lung injury by reducing alveolar epithelial cell PAN-optosis[J]. *Aging Dis*, 2022, 13(3): 899-909.

[18] JU M, LIU B, HE H, et al. MicroRNA-27a alleviates LPS-induced acute lung injury in mice via inhibiting inflammation and apoptosis through modulating TLR4/MyD88/NF- κ B pathway[J]. *Cell Cycle*, 2018, 17(16): 2001-2018.

[19] GAO H, XIAO D, GAO L, et al. MicroRNA-93 contributes to the suppression of lung inflammatory responses in LPS-induced acute lung injury in mice via the TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway[J]. *Int J Mol Med*, 2020, 46(2): 561-570.

[20] FANG T, LV H, LV G, et al. Tumor-derived exosomal miR-1247-3p induces cancer-associated fibroblast activation to foster lung metastasis of liver cancer[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 191-202.

[21] LIU Z, DU D, ZHANG S. Tumor-derived exosomal miR-1247-3p promotes angiogenesis in bladder cancer by targeting FOXO1[J]. *Cancer Biol Ther*, 2024, 25(1): 2290033-2290039.