

• 论 著 •

血清 DcR3、MIP-1α、HDAC6 对慢性阻塞性肺疾病
患者急性加重的预测价值*

侯兴华, 亓晓珊, 黄庆田[△]

济南市中西医结合医院肺病科, 山东济南 271100

摘要:目的 探讨血清诱骗受体 3 (DcR3)、巨噬细胞炎性蛋白-1α (MIP-1α)、组蛋白去乙酰化酶 6 (HDAC6) 对慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者急性加重的预测价值。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月该院收治 179 例 COPD 稳定期患者作为研究对象。对所有患者出院后进行为期 6 个月的随访, 根据其是否出现呼吸系统急性恶化症状, 需入院进行治疗来判定患者 COPD 急性加重情况, 由此将患者分为急性加重组 76 例与未加重组 103 例。采用酶联免疫吸附试验检测血清 DcR3、MIP-1α、HDAC6 水平。Pearson 相关性分析 COPD 急性加重患者血清 DcR3 与 MIP-1α、HDAC6 水平的相关性。Logistic 回归分析 COPD 发生急性加重的影响因素。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 DcR3、MIP-1α、HDAC6 水平对 COPD 发生急性加重的预测价值。结果 急性加重组动脉血二氧化碳分压、白细胞介素-6、C 反应蛋白水平高于未加重组, 第一秒用力呼气容积水平低于未加重组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。急性加重组血清 DcR3、MIP-1α、HDAC6 水平高于未加重组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示, 血清 DcR3 与 MIP-1α 水平呈正相关 ($r = 0.471, P < 0.05$), 血清 DcR3 与 HDAC6 水平呈正相关 ($r = 0.484, P < 0.05$), 血清 HDAC6 与 MIP-1α 水平呈正相关 ($r = 0.476, P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示, 高水平 DcR3、MIP-1α、HDAC6 是发生 COPD 急性加重的危险因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 DcR3、MIP-1α、HDAC6 水平及三者联合预测 COPD 发生急性加重的曲线下面积分别为 0.758、0.806、0.834、0.923, 三者联合预测价值优于单项指标预测 ($Z_{\text{DcR3-三者联合}} = 3.806, Z_{\text{MIP-1α-三者联合}} = 3.031, Z_{\text{HDAC6-三者联合}} = 2.398, P < 0.001, P = 0.002, P = 0.016$)。结论 血清 DcR3、MIP-1α 及 HDAC6 水平升高与 COPD 急性加重风险有关, 三者联合检测具有较高的预测价值。

关键词:慢性阻塞性肺疾病; 急性加重; 诱骗受体 3; 巨噬细胞炎性蛋白-1α; 组蛋白去乙酰化酶 6
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.23.010 **中图法分类号:**R563.9; R563.8
文章编号:1673-4130(2025)23-2872-06 **文献标志码:**A

Predictive value of serum DcR3, MIP-1α, and HDAC6 for acute exacerbation
in patients with chronic obstructive pulmonary disease*

HOU Xinghua, QI Xiaoshan, HUANG Qingtian[△]

Department of Pulmonary Diseases, Ji'nan Hospital of Integrated Traditional
Chinese and Western Medicine, Ji'nan, Shandong 271100, China

Abstract: Objective To explore the predictive value of serum decoy receptor 3 (DcR3), macrophage inflammatory protein-1 α (MIP-1α), and histone deacetylase 6 (HDAC6) for acute exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** A total of 179 patients with stable COPD admitted to the hospital from January 2022 to January 2024 were selected as the research subjects. All patients were followed up for 6 months after discharge, and the patients were divided into acute exacerbation group (76 cases) and non-exacerbation group (103 cases) according to whether they had acute exacerbation symptoms of respiratory system and needed to be hospitalized for treatment. The levels of serum DcR3, MIP-1α and HDAC6 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation of serum DcR3, MIP-1α and HDAC6 levels in patients with acute exacerbation of COPD. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of acute exacerbation of COPD. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum DcR3, MIP-1α and HDAC6 levels for

* 基金项目: 山东省中医药科技项目 (M-2023108)。
作者简介: 侯兴华, 女, 副主任医师, 主要从事呼吸内科学研究。 [△] 通信作者, E-mail: lwhqt@sina.com。

acute exacerbation of COPD. **Results** The levels of partial pressure of carbon dioxide, interleukin-6 and C-reactive protein in acute recombinant arterial blood were higher than those without recombinant blood, and the level of forced expiratory volume in the first second was lower than that without recombinant blood, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum DcR3, MIP-1 α and HDAC6 in acute recombinant serum were higher than those in non-recombinant serum, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The results of Pearson correlation analysis showed that serum DcR3 was positively correlated with the level of MIP-1 α ($r = 0.471, P < 0.05$), serum DcR3 was positively correlated with the level of HDAC6 ($r = 0.484, P < 0.05$), and serum HDAC6 was positively correlated with the level of MIP-1 α ($r = 0.476, P < 0.05$). The results of Logistic regression analysis showed that high levels of DcR3, MIP-1 α , and HDAC6 were risk factors for acute exacerbation of COPD ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the areas under the curves of serum DcR3, MIP-1 α , HDAC6 levels and the combination of the three for predicting acute exacerbation of COPD were 0.758, 0.806, 0.834, and 0.923, respectively. The combined predictive value of the three was superior to that of individual indicators ($Z_{\text{DcR3-combined of the three}} = 3.806, Z_{\text{MIP-1}\alpha\text{-combined of the three}} = 3.031, Z_{\text{HDAC6-combined of the three}} = 2.398, P < 0.001, P = 0.002, P = 0.016$). **Conclusion** Elevated levels of serum DcR3, MIP-1 α and HDAC6 are associated with the risk of acute exacerbation of COPD, and the combined detection of the three has a high predictive value.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; decoy receptor 3; macrophage inflammatory protein-1 α ; histone deacetylase 6

慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重是指患者在正常病情波动之外出现的急性症状恶化,包括呼吸困难、咳嗽、咳痰量增加、喘息加重等,可能伴随发热、脓性或黏液脓性痰液的出现^[1]。COPD 急性加重的主要诱因因为呼吸道感染(如细菌、病毒或非典型病原体感染),而空气污染、吸烟、心力衰竭等共病也可能诱发急性加重^[2]。当前临床研究认为非典型流感嗜血杆菌、毛细支气管炎病毒和肺炎链球菌是常见的致病菌^[3]。COPD 急性加重对患者健康的影响主要体现在肺功能恶化、生活质量下降、死亡风险增加、经济负担等方面^[4]。因此,探寻可预测 COPD 急性加重的生物学标志物具有重要意义。诱骗受体 3(DcR3)是肿瘤坏死因子超家族的成员,主要通过 Fas 配体(FasL)结合来抑制 Fas 介导的细胞凋亡^[5]。已有研究报道,COPD 患者血清 DcR3 与气流受限、生活质量、疾病严重程度,以及 1 年内急性发作有关^[6]。巨噬细胞炎症蛋白-1 α (MIP-1 α)属于 C-C 趋化因子家族,在免疫反应中能够吸引和调节多种免疫细胞的迁移和活性^[7]。COPD 患者的痰液、支气管活检标本及外周血中 MIP-1 α 水平均显著升高^[8]。组蛋白去乙酰化酶 6(HDAC6)是一种属于 II b 类的组蛋白去乙酰化酶,主要定位于细胞质中^[9]。纤毛功能障碍是 COPD 的重要病理特征之一,而 HDAC6 通过调控自噬途径参与纤毛的解体和重塑^[10]。当前临床研究对 COPD 急性加重的预测报道较少。基于此,本研究探讨血清 DcR3、MIP-1 α 、HDAC6 对 COPD 患者急性加重的预测价值,以期通过联合三者水平变化辅助预测 COPD 急性加重。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月本院收治 179 例 COPD 稳定期患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合 COPD 诊断标准^[11];(2)病情处于稳定期;(3)资料完整。排除标准:(1)合并肺部及呼吸系统其他疾病;(2)治疗过程中依从性差;(3)转院失访;(4)合并神经功能障碍、肝肾等重要器官功能不全;(5)合并其他感染性疾病。研究已获医院伦理委员会批准[(2022)伦审第(172)号-lw],所有患者对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 随访 对所有患者出院后进行为期 6 个月的随访,根据其是否出现呼吸系统急性恶化症状,需入院进行治疗来判定患者 COPD 急性加重情况,由此将患者分为急性加重组 76 例与未加重组 103 例。

1.2.2 血清 DcR3、MIP-1 α 、HDAC6 水平检测 采集所有研究对象出院前 1 天空腹静脉血 5 mL,离心后(4 000 r/min, 20 min)取上清待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清 DcR3、MIP-1 α 、HDAC6 水平。检测试剂盒购自上海科艾博 DcR3(货号:CB10118-Hu)、MIP-1 α (货号:CB10839-Hu)、HDAC6(货号:CB12065-Hu)。

1.2.3 临床资料收集 收集所有患者病症、病程情况,以及年龄、性别等基础资料和实验室相关检测指标。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理,计数资料以例数和百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t

检验;Pearson 相关性分析发生 COPD 急性加重患者血清 DcR3、MIP-1α、HDAC6 水平相关性。Logistic 回归分析 COPD 发生急性加重的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 DcR3、MIP-1α、HDAC6 水平对 COPD 发生急性加重的预测价值,Z 检验分析 ROC 曲线的曲线下面积(AUC)差异。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

表 1 急性加重组与未加重组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	急性加重组($n=76$)	未加重组($n=103$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	59.24±8.35	58.76±8.47	0.377	0.707
病程(年)	4.72±1.13	4.59±1.08	0.780	0.436
体重指数(kg/m ²)	22.58±2.23	23.11±2.29	1.548	0.124
PaCO ₂ (mmHg)	52.10±5.13	46.27±5.46	7.243	<0.001
动脉血氧分压(mmHg)	83.72±9.67	85.33±7.52	1.253	0.212
IL-6(pg/mL)	54.36±7.82	47.94±8.06	5.334	<0.001
CRP(mg/L)	11.24±2.57	8.06±2.13	9.039	<0.001
白细胞计数($\times 10^9/L$)	8.42±1.37	8.25±1.29	0.849	0.397
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	7.19±1.48	6.94±1.28	1.208	0.229
FEV ₁ (%)	53.84±6.89	59.81±7.02	5.668	<0.001
FEV ₁ /用力肺活量(%)	55.28±6.15	56.37±7.44	1.041	0.299
性别			0.284	0.594
男	48(63.16)	61(59.22)		
女	28(36.84)	42(40.78)		
吸烟史			0.389	0.533
有	37(48.68)	55(53.40)		
无	39(51.32)	48(46.60)		
高血压			0.108	0.743
有	14(18.42)	21(20.39)		
无	62(81.58)	82(79.61)		
糖尿病			0.016	0.898
有	12(15.79)	17(16.50)		
无	64(84.21)	86(83.50)		

2.2 急性加重组与未加重组血清 DcR3、MIP-1α、HDAC6 水平比较 急性加重组血清 DcR3、MIP-1α、HDAC6 水平高于未加重组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 比较急性加重组与未加重组血清 DcR3、MIP-1α、HDAC6 水平($\bar{x}\pm s$)

组别	n	DcR3 (ng/mL)	MIP-1α (ng/L)	HDAC6 (pg/mL)
急性加重组	76	26.35±4.17	129.46±21.72	204.29±28.31
未加重组	103	22.16±3.92	105.73±19.24	173.54±24.49
t		6.879	7.720	7.768
P		<0.001	<0.001	<0.001

2 结 果

2.1 急性加重组与未加重组临床资料比较 急性加重组动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、白细胞介素(IL)-6、C 反应蛋白(CRP)水平高于未加重组,第一秒用力呼气容积(FEV₁)水平低于未加重组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.3 COPD 急性加重患者血清 DcR3 与 MIP-1α、HDAC6 水平的相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示,血清 DcR3 与 MIP-1α 水平呈正相关($r=0.471, P<0.05$),血清 DcR3 与 HDAC6 水平呈正相关($r=0.484, P<0.05$),血清 HDAC6 与 MIP-1α 水平呈正相关($r=0.476, P<0.05$)。

2.4 COPD 急性加重因素分析 采用 Logistic 回归分析,以是否发生 COPD 急性加重(是=1,否=0)为因变量,以 DcR3、MIP-1α、HDAC6、PaCO₂、IL-6、CRP、FEV₁ 水平为自变量进行分析后发现,高水平 DcR3、MIP-1α、HDAC6 是发生 COPD 急性加重的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.5 血清 DcR3、MIP-1 α 、HDAC6 水平对 COPD 发生急性加重的预测价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 DcR3、MIP-1 α 、HDAC6 水平及三者联合预测 COPD 发生急性加重的 AUC 分别为 0.758、0.806、

0.834、0.923,三者联合预测价值优于单项指标预测 ($Z_{\text{DcR3-三者联合}}=3.806$ 、 $Z_{\text{MIP-1}\alpha\text{-三者联合}}=3.031$ 、 $Z_{\text{HDAC6-三者联合}}=2.398$, $P<0.001$ 、 $P=0.002$ 、 $P=0.016$)。见表 4、图 1。

表 3 COPD 急性加重因素分析

影响因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
DcR3	1.150	0.337	11.644	3.158	1.631~6.113	0.001
MIP-1 α	1.155	0.426	7.351	3.174	1.377~7.315	0.007
HDAC6	1.401	0.385	13.236	4.058	1.908~8.630	<0.001
PaCO ₂	1.048	0.627	2.794	2.852	0.835~9.747	0.095
IL-6	0.999	0.710	1.980	2.716	0.675~10.922	0.159
CRP	0.981	0.722	1.846	2.667	0.648~10.980	0.174
FEV ₁	-0.205	0.224	0.844	0.814	0.525~1.263	0.358

表 4 血清 DcR3、MIP-1 α 、HDAC6 水平对 COPD 发生急性加重的预测价值

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值	AUC	95%CI	约登指数
DcR3	82.89	84.47	24.15 ng/mL	0.758	0.684~0.833	0.674
MIP-1 α	80.26	83.49	114.29 ng/L	0.806	0.742~0.870	0.638
HDAC6	77.63	83.49	191.35 pg/mL	0.834	0.774~0.894	0.609
三者联合	89.47	82.52	—	0.923	0.882~0.964	0.720

注:—表示无数据。

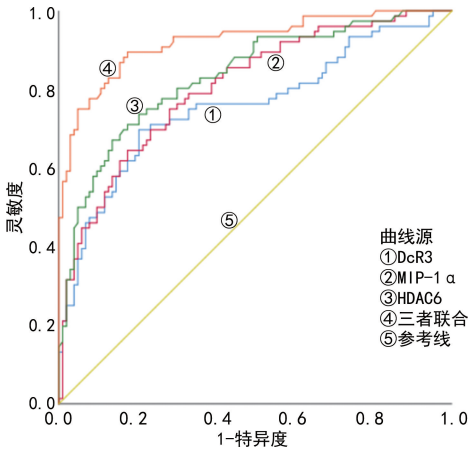


图 1 血清 DcR3、MIP-1 α 、HDAC6 水平预测 COPD 发生急性加重的 ROC 曲线

3 讨论

COPD 是一种以持续性气流受限为特征的慢性炎症性疾病^[12]。COPD 急性加重不仅显著加速肺功能下降,还与高病死率及社会经济负担密切相关^[13]。因此,寻找能够早期预测 COPD 急性加重的生物标志物,对于优化临床管理、改善患者预后具有重要意义。

本研究结果发现,急性加重组血清 DcR3、MIP-1 α 及 HDAC6 水平高于未加重组,且三者间呈显著正相关。这一结果提示,这些分子可能通过协同作用参与 COPD 急性加重的病理过程。DcR3 作为肿瘤坏死因子受体超家族成员,能够竞争性结合 FasL、LIGHT

和肿瘤坏死因子样配体 1A,抑制其介导的细胞凋亡和炎症反应^[14]。正常情况下,Fas/FasL 系统可诱导细胞凋亡,以维持机体细胞稳态。在 COPD 急性加重时,血清 DcR3 水平升高,它能与 FasL 特异性结合,阻止 FasL 与 Fas 受体结合,抑制肺泡上皮细胞、免疫细胞等的凋亡^[15]。这使得炎症细胞存活时间延长,持续释放炎症介质,进而加重肺部炎症反应。DcR3 不仅可以通过抑制 Fas/FasL 通路减少肺泡上皮细胞凋亡,可能延缓肺组织破坏;DcR3 还可与 LIGHT 结合,影响 T 细胞的活化、增殖和分化。在 COPD 急性加重期,这种作用会导致 T 细胞免疫功能紊乱,辅助型 T 细胞(Th)1/Th2 细胞平衡失调,Th2 细胞功能相对亢进,分泌更多的 IL-4、IL-5 等细胞因子,促进嗜酸性粒细胞等炎症细胞的募集和活化,加重气道炎症和气道高反应性^[16]。

MIP-1 α 属于 CC 趋化因子家族,主要作用于单核细胞、T 淋巴细胞及中性粒细胞,促进其向炎症部位迁移^[17]。COPD 急性加重发生时,气道上皮细胞、巨噬细胞等会大量分泌 MIP-1 α 。MIP-1 α 通过与靶细胞表面的趋化因子受体 CCR1、CCR5 等结合,吸引单核细胞、T 淋巴细胞、嗜酸性粒细胞等炎症细胞向肺部炎症部位迁移和聚集。这些炎症细胞在局部释放多种蛋白酶、氧自由基和炎症介质,损伤肺组织,促进 COPD 急性加重。与此同时,MIP-1 α 还可以激活巨

噬细胞、中性粒细胞等,使其释放更多的炎症介质。这些炎症介质进一步放大炎症反应,导致气道黏膜充血、水肿,黏液分泌增加,加重气道阻塞,促使 COPD 病情急性加重^[18]。HDAC6 是组蛋白去乙酰化酶家族成员,主要定位于细胞质,参与 α -微管蛋白去乙酰化、热休克蛋白调控及泛素化蛋白降解^[19]。近年研究发现,HDAC6 在 COPD 中通过多种途径加剧病理损伤:(1)抑制核因子红蛋白 2 相关因子 2/抗氧化反应元件抗氧化通路,加重氧化应激;(2)促进核因子- κ B (NF- κ B)活化,激活的 NF- κ B 进入细胞核,与炎症相关基因的启动子区域结合,促进炎症因子的基因转录和表达,加重炎症反应;(3)干扰蛋白酶体功能,导致错误折叠蛋白堆积,诱发内质网应激,异常的 HDAC6 活性可能干扰细胞内蛋白质的正常代谢和自噬过程,导致错误折叠蛋白或受损细胞器的积累,引起细胞功能障碍和炎症反应^[20]。本研究血清 HDAC6 水平与 DcR3、MIP-1 α 呈正相关,提示其可能通过表观遗传调控与炎症趋化网络的交互作用,共同推动 COPD 急性加重发生。

本研究 ROC 曲线分析结果发现,DcR3、MIP-1 α 及 HDAC6 单独预测 COPD 急性加重的 AUC 分别为 0.758、0.806 和 0.834,而三者联合检测的 AUC 提升至 0.923,显示出显著的协同效应。这一结果可能源于三者分别作用于炎症、免疫调节及氧化应激的不同通路,联合检测能够更全面地反映 COPD 患者的多维度病理状态。例如,DcR3 水平升高可能提示免疫抑制状态下的代偿性反应,MIP-1 α 反映急性炎症细胞募集,而 HDAC6 则反映氧化-蛋白酶体失衡。这种多靶点评估模式有助于识别高危患者,尤其是那些传统指标(如 FEV₁)未显著异常但存在潜在恶化风险的群体。此外,Logistic 回归分析证实高水平 DcR3、MIP-1 α 及 HDAC6 是 COPD 急性加重的危险因素,进一步支持其作为预测标志物的可靠性。未来临床实践中,可通过检测稳定期患者出院前的血清水平,动态评估急性加重风险,从而指导个体化干预策略。

GHOBADI 等^[21]发现 COPD 患者血清 DcR3 水平与疾病严重程度呈正相关。本研究结果发现,DcR3 水平升高与 COPD 急性加重风险增加有关。在稳定期,适度的 DcR3 表达可能抑制过度炎症,但在急性加重阶段,其持续升高可能反映代偿机制失效,导致免疫失衡。然而,本研究进一步发现处于急性加重期患者 PaCO₂ 升高的关联,提示其可能通过趋化中性粒细胞释放弹性蛋白酶,破坏肺泡结构,加重通气/血流比例失调。这一发现为 MIP-1 α 的病理机制提供了新的视角。近年研究表明,HDAC6 抑制剂可改善 COPD 小鼠模型的肺功能并减轻炎症,但关于其作为生物标志物的研究较少^[9]。本研究将 HDAC6 与

COPD 急性加重风险关联,并发现其与 DcR3、MIP-1 α 的协同效应,为开发针对 HDAC6 的靶向治疗及联合检测策略提供了依据。尽管本研究取得了一定成果,但仍存在以下局限性:(1)样本量较小;(2)未纳入其他潜在混杂因素(如合并症、药物治疗差异);(3)随访时间较短(6 个月);(4)机制研究限于相关性分析,缺乏体外或动物实验验证。在未来研究可从扩大样本量及多中心验证、探索分子机制、动态监测与干预研究等方面开展。

综上所述,血清 DcR3、MIP-1 α 及 HDAC6 水平升高与 COPD 急性加重风险有关,三者联合检测具有较高的预测价值。这一发现不仅为 COPD 急性加重的早期预警提供了新的生物标志物组合,也为深入理解 COPD 急性加重的分子机制及开发靶向治疗策略奠定了理论基础。未来需通过多学科合作,推动这些标志物从实验室向临床实践的转化,最终改善 COPD 患者的长期管理及预后。

参考文献

[1] CHRISTENSON S A, SMITH B M, BAFADHEL M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease [J]. Lancet, 2022, 399(10342): 2227-2242.

[2] RITCHIE A I, WEDZICHA J A. Definition, causes, pathogenesis, and consequences of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations [J]. Clin Chest Med, 2020, 41(3): 421-438.

[3] FERRERA M C, LABAKI W W, HAN M K. Advances in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Annu Rev Med, 2021, 27(72): 119-134.

[4] QIAN Y, CAI C, SUN M, et al. Analyses of factors associated with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a review [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2023, 24(18): 2707-2723.

[5] ZWOLAK A, CHAN S R, HARVILLA P, et al. A stable, engineered TL1A ligand co-stimulates T cells via specific binding to DR3 [J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 20538-20549.

[6] 郭丽, 谢柏梅, 王娟. 中重度稳定期 COPD 患者血清 DcR3 与气流限制、生活质量和 1 年内急性发作的相关性 [J]. 武警医学, 2024, 35(9): 770-776.

[7] LI X, LIU H. Expression and prognostic value of MIP-1 α in neonatal acute respiratory distress syndrome [J]. Am J Transl Res, 2022, 14(11): 7889-7897.

[8] 武玉荣, 李国吾. COPD 患者诱导痰上清液 γ -GCS 和 MIP-1 α 水平的表达 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(7): 1208-1209.

[9] ZHANG Q, YAN L, LU Y, et al. HDAC6-selective inhibitor CAY10603 ameliorates cigarette smoke-induced small airway remodeling by regulating epithelial barrier dysfunction and reversing [J]. Respir Res, 2024, 25(1): 66-84.

• 论 著 •

血清 miR-29b、miR-186-5p 对慢性阻塞性肺疾病患者急性加重风险的预测效能*

李 群¹, 赵贺红¹, 吴 迪¹, 游明元^{1△}, 陈 敏²

成都市第三人民医院:1. 呼吸与危重症医学科;2. 肺功能室, 四川成都 610036

摘 要:目的 探讨血清微小核糖核酸(miR)-29b、miR-186-5p 对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者急性加重风险的预测效能。方法 选取 2022 年 4 月至 2024 年 4 月在该院收治的 COPD 患者 204 例作为研究组。另选取同期在该院体检的健康者 204 例作为对照组。患者出院后进行随访,根据患者是否发生急性加重分为急性加重组和稳定组。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测 miR-29b、miR-186-5p 表达。Pearson 相关性分析血清 miR-29b、miR-186-5p 与肺功能指标相关性。相对危险度分析血清 miR-29b、miR-186-5p 表达对 COPD 患者急性加重风险的影响。采用多因素 Logistic 回归分析急性加重风险的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-29b、miR-186-5p 对 COPD 患者急性加重风险的预测价值。结果 研究组血清 miR-186-5p 表达高于对照组,血清 miR-29b、第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV₁%)、第 1 秒用力呼气容积和用力肺活量的比值(FEV₁/FVC)和呼气峰流速(PEF)低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。I~IV 级患者血清 miR-29b、miR-186-5p 及 FEV₁%、FEV₁/FVC 和 PEF 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。IV 级患者血清 miR-186-5p 表达高于 I~III 级患者,miR-29b、FEV₁%、FEV₁/FVC 和 PEF 低于 I~III 级患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示,血清 miR-29b 与 miR-186-5p 表达呈负相关($P < 0.05$),血清 miR-29b 与 FEV₁%、FEV₁/FVC、PEF 呈正相关($P < 0.05$),血清 miR-186-5p 与 FEV₁%、FEV₁/FVC、PEF 呈负相关($P < 0.05$)。急性加重组血清 miR-186-5p 表达高于稳定组,血清 miR-29b 表达低于稳定组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。低表达 miR-29b、高表达 miR-186-5p COPD 患者发生急性加重风险为高表达 miR-29b、低表达 miR-186-5p 患者的 2.010 倍、2.448 倍。多因素 Logistic 回归分析结果显示,miR-186-5p 为 COPD 患者急性加重风险的危险因素($P < 0.05$),miR-29b 为 COPD 患者急性加重风险的保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-29b、miR-186-5p 二者联合预测 COPD 患者急性加重风险的曲线下面积为 0.911,二者联合优于各自单独预测($Z = 2.627, 2.605, P < 0.05$)。结论 COPD 患者急性加重血清 miR-29b 表达明显降低,miR-186-5p 表达明显升高,二者联合检测可提高对 COPD 患者急性加重风险的预测效能。

关键词:微小核糖核酸-29b; 微小核糖核酸-186-5p; 慢性阻塞性肺疾病; 急性加重

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.23.011

中图法分类号:R563.9

文章编号:1673-4130(2025)23-2877-07

文献标志码:A

Predictive efficacy of serum miR-29b and miR-186-5p for the risk of acute exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease*

LI Qun¹, ZHAO Hehong¹, WU Di¹, YOU Mingyuan^{1△}, CHEN Min²

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine; 2. Pulmonary Function Room, Chengdu Third People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610036, China

Abstract: Objective To explore the predictive efficacy of serum microRNA (miR) -29b and miR-186-5p for the risk of acute exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** A total of 204 COPD patients admitted to the hospital from April 2022 to April 2024 were selected as the study group. Another 204 healthy individuals who underwent physical examinations in the hospital during the same period were selected as the control group. After discharge, patients were followed up and divided into the acute exacerbation group and the stable group based on whether they experienced acute exacerbation. The expres-

* 基金项目:四川省医学会(恒瑞)科研基金(2021HR78)。

作者简介:李群,女,主任医师,主要从事气道炎症性疾病和肺血管疾病研究。△ 通信作者,E-mail:652411886@qq.com。