

• 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。

sions of miR-29b and miR-186-5p were detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction. Pearson correlation analysis was conducted to analyze the correlation between serum miR-29b and miR-186-5p and pulmonary function indicators. Relative risk analysis of the influence of serum miR-29b and miR-186-5p expression on the risk of acute exacerbation in patients with COPD. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of acute exacerbation risk. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum miR-29b and miR-186-5p for the risk of acute exacerbation in patients with COPD. **Results** The expression of serum miR-186-5p in the study group was higher than that in the control group, while serum miR-29b, the percentage of forced expiratory volume in one second to the predicted value ($FEV_1\%$), the ratio of forced expiratory volume in one second to forced vital capacity (FEV_1/FVC), and peak expiratory flow (PEF) were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). There were statistically significant differences in serum miR-29b, miR-186-5p, $FEV_1\%$, FEV_1/FVC and PEF among patients of grade I to IV ($P<0.05$). The expression of serum miR-186-5p in grade IV patients was higher than that in grades I – III patients, while miR-29b, $FEV_1\%$, FEV_1/FVC and PEF were lower than those in grades I – III patients, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The results of Pearson correlation analysis showed that the expression of serum miR-29b was negatively correlated with that of miR-186-5p ($P<0.05$), and positively correlated with $FEV_1\%$, FEV_1/FVC , and PEF ($P<0.05$). Serum miR-186-5p was negatively correlated with $FEV_1\%$, FEV_1/FVC and PEF ($P<0.05$). The expression of serum miR-186-5p in the acute plus recombinant group was higher than that in the stable group, while the expression of serum miR-29b was lower than that in the stable group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The risk of acute exacerbation in COPD patients with low expression of miR-29b and high expression of miR-186-5p was 2.010 times and 2.448 times that of patients with high expression of miR-29b and low expression of miR-186-5p, respectively. The results of multivariate Logistic regression analysis showed that miR-186-5p was a risk factor for acute exacerbation in patients with COPD ($P<0.05$), and miR-29b was a protective factor for acute exacerbation in patients with COPD ($P<0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve of the combined prediction of serum miR-29b and miR-186-5p for the risk of acute exacerbation in patients with COPD was 0.911. The combination of the two was superior to their individual predictions ($Z=2.627, 2.605, P<0.05$). **Conclusion** The expression of serum miR-29b in patients with acute exacerbation of COPD is significantly decreased, and the expression of miR-186-5p is significantly increased. The combined detection of the two can improve the predictive efficacy for the risk of acute exacerbation in patients with COPD.

Key words: microRNA-29b; microRNA-186-5p; chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种气流阻塞的肺部疾病,病情反复发作,患者表现出咳嗽、喘息、胸闷等,进展至终末期时还伴有慢性肺源性心脏病及呼吸衰竭等,死亡风险高,且多发于中老年群体,严重影响患者生命安全^[1-2]。临床治疗 COPD 多以抗感染和扩张支气管为主,可有效缓解患者病情,然而有研究发现,仍有一些患者经规范化治疗会出现急性加重发作,使病死率增加^[3-4]。因此,为了有效改善患者预后,应尽早识别 COPD 急性加重高风险的患者并进行干预。微小核糖核酸(miRNA,简称 miR)作为非编码 RNA,广泛参与调节细胞增殖、凋亡等,可与靶 mRNA 互补配对来抑制靶基因翻译,从而调控基因表达,研究发现其可参与 COPD 的进展^[5-6]。miR-29b

作为内源性非编码核糖核酸,与机体脏器纤维化的基因调控有关,研究发现其在 COPD 患者血浆和肺中明显降低,其还与肺功能和炎症有关^[7]。miR-186-5p 可参与多种疾病的进展,其可调节恶性肿瘤细胞的增殖和生长,还和多种与肺有关的疾病有关^[8]。基于此,本研究分析血清 miR-29b、miR-186-5p 在 COPD 患者急性加重风险中的预测能力,以期在临床寻找预测 COPD 急性加重风险指标,改善患者病情。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 4 月至 2024 年 4 月在本院接受治疗的 COPD 患者 204 例作为研究组,男 128 例,女 76 例,平均年龄(62.25±2.68)岁,体重指

数(BMI)为(22.82±2.46)kg/m²。纳入标准:(1)符合 COPD 诊断标准^[9];(2)近期末进行相关治疗(糖皮质激素);(3)资料完整。排除标准:(1)曾经确诊治疗过肺结核、哮喘等呼吸疾病;(2)曾经确诊治疗过脏器功能衰竭等疾病;(3)曾经确诊治疗过恶性肿瘤等疾病;(4)曾经确诊治疗过感染疾病等疾病;(5)凝血功能异常;(6)认知功能障碍。另选取同期在本院体检的健康者 204 例作为对照组,男 125 例,女 79 例,BMI (22.79±2.52)kg/m²,平均(63.01±2.56)岁,两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经本院伦理委员会批准(伦理编号:2021-S-86),患者签署知情同意书。

1.2 方法

表 1 qPCR 引物序列

基因	正向引物 5'—3'	反向引物 5'—3'
miR-29b	AGGACGGCTCCTCTAACCAT	AGCGGCTCCACAAGTAAGAC
miR-186-5p	AACCAGCGCATGGACAGTTA	GACTTGACCACCGAACCCAT
U6	CTCGCTTCGGCAGCACA	AACGCTTCACGAATTTGCGT

1.2.2 肺功能检查 采用肺功能仪(日本美能 AS-507)检测第 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)及呼气峰流速(PEF)。

1.2.3 慢性阻塞性肺疾病全球倡议组织(GOLD)肺功能分级 根据文献^[10]对 COPD 患者进行 GOLD 肺功能分级,评估其病情严重程度,分为 I~Ⅳ级。

1.2.4 随访 患者出院后进行随访,时间为 6 个月,急性加重标准参照文献^[11],根据患者是否发生急性加重分为急性加重组和稳定组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较行 t 检验;多组间比较采用单因素方差分析(组间两两比较采用 SNK- q 检验);计数资料以例数或百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;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

1.2.1 血清 miR-29b、miR-186-5p 检测 样本为当天空腹静脉血 5 mL,离心后取上清液,采用 Trizol 试剂提取总 RNA(北京凯诗源),评估其浓度和纯度(美国 Thermo 超微量分光光度计),反转录为 cDNA,以 cDNA 为模板,美国 Bio-Rad 公司实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)仪设定内参为 U6(上海生工公司),引物序列(表 1),检测 miR-29b、miR-186-5p 表达。反应体系共 20 μ L(cDNA2 μ L,SYBR Green Master Mix 10 μ L,PCR 上下游引物各 0.5 μ L,加 ddH₂O 至 20 μ L。条件为 95 $^{\circ}$ C 预变性 15 min,1 个循环,再 95 $^{\circ}$ C 变性 15 s,65 $^{\circ}$ C 退火延伸 45 s,共 40 个循环。为减小实验误差,各样品重复 3 次),最后计算 miR-29b、miR-186-5p($2^{-\Delta\Delta C_t}$ 方法)。

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。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 miR-29b、miR-186-5p 表达和肺功能指标比较 研究组血清 miR-186-5p 表达高于对照组,血清 miR-29b、FEV₁%、FEV₁/FVC 和 PEF 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 不同 GOLD 肺功能分级患者血清 miR-29b、miR-186-5p 和肺功能指标比较 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($P<0.05$)。Ⅱ~Ⅲ级患者血清 miR-186-5p 表达高于 I 级患者,miR-29b、FEV₁%、FEV₁/FVC 和 PEF 低于 I 级患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组血清 miR-29b、miR-186-5p 表达和肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-29b	miR-186-5p	FEV ₁ %	FEV ₁ /FVC(%)	PEF(L/s)
对照组	204	1.01±0.24	0.99±0.20	86.85±13.46	82.67±12.46	8.58±1.29
研究组	204	0.50±0.10	2.00±0.34	59.19±5.93	66.60±11.33	6.04±1.27
<i>t</i>		28.016	36.571	26.860	13.629	20.041
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同 GOLD 肺功能分级患者血清 miR-29b、miR-186-5p 和肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	miR-29b	miR-186-5p	FEV ₁ %	FEV ₁ /FVC(%)	PEF(L/s)
I 级	40	0.86±0.14	1.43±0.23	83.98±3.27	78.21±12.34	7.32±1.42
Ⅱ级	84	0.57±0.12	1.79±0.30	67.52±7.65	69.46±11.56	6.34±1.30
Ⅲ级	56	0.31±0.08	2.39±0.41	42.86±6.72	60.57±10.45	5.38±1.18
Ⅳ级	24	0.12±0.03	2.78±0.53	26.86±2.46	51.34±10.86	4.41±1.14
<i>F</i>		316.754	105.179	594.545	35.480	33.039
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 miR-29b、miR-186-5p 与肺功能指标相关性 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($P<0.05$)。见表 4。

2.4 稳定组和急性加重组一般资料比较 稳定组和急性加重组年龄、性别、BMI、吸烟史、高血压、糖尿病、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。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($P<0.05$)。见表 5。

2.5 血清 miR-29b、miR-186-5p 对 COPD 患者急性加重风险的相对危险度分析 以血清 miR-29b、miR-

186-5p 的均值 0.15 和 2.96 为界限将其划分为高、低表达,经分析得知,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。见表 6。

表 4 血清 miR-29b、miR-186-5p 与肺功能指标相关性

项目	miR-29b		miR-186-5p	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
FEV ₁ %	0.482	<0.001	-0.489	<0.001
FEV ₁ /FVC	0.503	<0.001	-0.503	<0.001
PEF	0.512	<0.001	-0.519	<0.001
miR-29b	—	—	-0.564	<0.001
miR-186-5p	-0.564	<0.001	—	—

注:—表示无数据。

表 5 稳定组和急性加重组一般资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$]

项目	稳定组($n=136$)	急性加重组($n=68$)	t/χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	62.43±2.67	61.89±2.71	1.355	0.177
男/女	86/50	42/26	0.042	0.838
BMI(kg/m ²)	22.86±2.42	22.75±2.53	0.301	0.763
吸烟史	56(41.18)	35(51.47)	1.944	0.163
高血压	38(27.94)	25(36.76)	1.653	0.198
糖尿病	37(27.21)	23(33.82)	0.956	0.328
总胆固醇(mmol/L)	4.27±1.18	4.26±1.15	0.058	0.954
甘油三酯(mmol/L)	1.42±0.37	1.44±0.38	0.361	0.719
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	3.51±0.72	3.53±0.74	0.185	0.853
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.53±0.34	1.52±0.31	0.204	0.839
miR-29b	0.68±0.12	0.15±0.03	35.824	<0.001
miR-186-5p	1.52±0.28	2.96±0.46	27.692	<0.001

表 6 血清 miR-29b、miR-186-5p 对 COPD 患者急性加重风险的相对危险度分析[$n(\%)$]

项目	稳定组($n=136$)	急性加重组($n=68$)	相对危险度(95%CI)	χ^2	<i>P</i>
高表达 miR-29b	78(57.35)	22(32.35)	2.010(1.311~3.083)	11.338	0.001
低表达 miR-29b	58(42.65)	46(67.65)	—	—	—
高表达 miR-186-5p	53(38.97)	48(70.59)	2.448(1.571~3.814)	18.129	<0.001
低表达 miR-186-5p	83(61.03)	20(29.41)	—	—	—

注:—表示无数据。

2.6 多因素 Logistic 回归分析 COPD 患者急性加重风险的影响因素 以 COPD 患者是否为急性加重期(否=0,是=1)作为因变量,以表 5 有差异的因素为自变量(自变量赋值为实测值),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($P<0.05$)。见表 7。

2.7 血清 miR-29b、miR-186-5p 对 COPD 患者急性加重风险的预测价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-29b 预测 COPD 患者急性加重风险的曲线下面积(AUC)为 0.868,血清 miR-186-5p 预测 COPD 患者急性加重风险的 AUC 为 0.796,二者联合预测 COPD 患者急性加重风险的 AUC 为 0.911,二者联合优于各自单独预测($Z=2.627、2.605,P<0.05$)。见图 1、表 8。

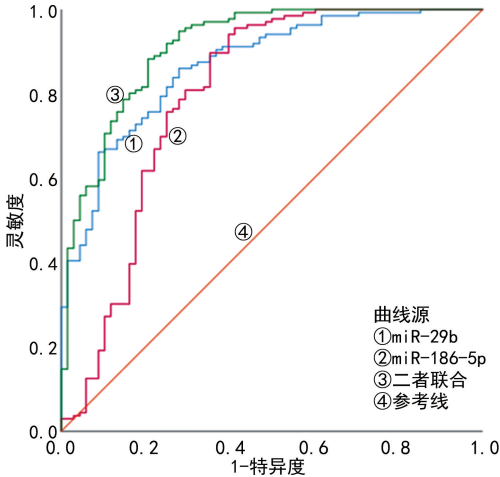


图 1 血清 miR-29b、miR-186-5p 预测 COPD 患者急性加重风险的 ROC 曲线

表 7 COPD 患者急性加重风险的影响因素分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
miR-29b	-0.667	0.301	4.917	0.027	0.513	0.284~0.925
miR-186-5p	1.377	0.468	8.660	0.003	3.964	1.584~9.920

表 8 血清 miR-29b、miR-186-5p 预测 COPD 患者急性加重风险的价值

项目	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值	约登指数
miR-29b	0.868	0.818~0.918	69.54	78.24	516.278 ng/mL	0.478
miR-186-5p	0.796	0.720~0.873	80.34	76.28	50.348 pg/mL	0.566
二者联合	0.911	0.868~0.955	95.34	67.29	—	0.626

注:—表示无数据。

3 讨 论

COPD 作为异质性的慢性呼吸道疾病,临床症状多表现为慢性咳嗽及呼吸困难,后期可能还会发展成为心血管等疾病,严重威胁患者的生命安全^[12]。COPD 急性加重是患者病情发生急性恶化,肺功能衰减,增加患者死亡风险^[13]。有研究发现大多数 COPD 急性加重患者都与呼吸道感染有关,所以可从影响呼吸道感染的因子来寻找相关指标^[14]。

miR 作为内源性非编码 RNA,由 22 个核苷酸组成,具有高度的保守性,能够以特定的方式诱导 RNA 降解,从而抑制合成蛋白质,而且表达在大多数真核生物中,其可在细胞增殖及凋亡中发挥调控作用^[15]。miR 对高温强酸强碱等环境均不太敏感,可稳定存在于血液中,并参与细胞多项生物学反应,有研究发现其参与 COPD 的进展^[16]。有研究报道,血清 miR-1258 可作为诊断 COPD 急性加重有价值且可靠的生物标志物^[17]。miR-29 家族可参与抑制合成细胞外基质蛋白,与肺纤维化等有关,miR-29b 异常表达时会

参与肝、肺脏的纤维化过程,其表达变化会使转化生长因子 β 等致肺纤维化的信号通路受到影响,当其上调时能减少肺泡上皮间充质转分化,从而抑制细胞外基质蛋白的表达,减轻肺泡结构损伤,缓解肺纤维化^[18-19]。miR-29b 在哮喘患儿血清中明显降低,其可通过调控 Th1/Th2 比例失衡,对相关炎性细胞因子的影响产生变化,促进哮喘的发展^[20]。有研究发现血清 miR-29b 在 COPD 患者血清中降低,其可通过靶向 IL-22 来介导 COPD 中的 Th17/Treg 失衡^[21]。本研究结果发现,

研究组血清 miR-29b 表达低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);Ⅳ级患者血清 miR-29b 表达低于Ⅰ~Ⅲ级患者,差异有统计学意义($P<0.05$);急性加重组血清 miR-29b 表达低于稳定组,差异有统计学意义($P<0.05$),可能是因为 miR-29b 可通过 DNA 甲基转移酶 3 来控制 COPD 的 Klotho 甲基化,可作为治疗 COPD 的靶点,说明其可参与 COPD 的进展,还可能与 COPD 急性加重风险有关^[22]。

miR-186-5p 可参与多种肿瘤的发展,近年研究发现其可参与调节 COPD 的进展,在 COPD 中上调^[23]。miR-186-5p 下调会抑制脂多糖诱导的 BEAS-2B 细胞的增殖,促进细胞凋亡,而且显著增加炎症因子水平^[24]。抑制 miR-186-5p 可通过调节 NLR 家族含吡啶结构域蛋白 3 信号通路缓解创伤性脑损伤^[25]。本研究结果发现,研究组血清 miR-186-5p 表达高于对照组,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,差异有统计学意义($P<0.05$);急性加重组血清 miR-186-5p 表达高于稳定组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明其参与 COPD 进展,还与 COPD 急性加重风险有关,可能是因为 miR-186-5p 在 COPD 中降低可通过调控核因子 κ B 信号传导靶向 HIF-1 α 来调节 COPD 的炎症反应,从而可能影响 COPD 的发生、发展^[26]。本研究 Pearson 相关性分析结果显示,血清 miR-29b 与 miR-186-5p 表达呈负相关($P<0.05$),说明二者可能共同参与调节 COPD 急性加重风险的进展。

本研究进一步发现,研究组 FEV₁%、FEV₁/FVC 和 PEF 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);Ⅳ级患者 FEV₁%、FEV₁/FVC 和 PEF 低于Ⅰ~Ⅲ级患者,差异有统计学意义($P<0.05$),因为 COPD 患者常黏液过量分泌,造成支气管狭窄及肺功能损害,所以 COPD 患者 FEV₁%、FEV₁/FVC 显著降低,PEF 可判断气道阻塞,可说明 COPD 患者肺功能降低,增加急性加重风险。本研究 Pearson 相关性分析结果显示,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($P<0.05$);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($P<0.05$),说明血清 miR-29b、miR-186-5p 表达可能与患者病情有关,控制其表达变化可降低 COPD 患者急性加重的风险。本研究 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 AUC 为 0.911,二者联合优于各自单独预测($Z=2.627$ 、 2.605 , $P<0.05$),说明二者联合可更好评估患者预后,为临床尽早预防 COPD 急性加重风险提供参考。

综上所述,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。后续将扩大样本量进一步验证。

参考文献

[1] 任松涛,赵强,王焕东.血清 α 1-抗胰蛋白酶和颗粒蛋白前体对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的诊断价值[J].中华实验外科杂志,2024,41(11):2609-2612.

[2] XIE R,WANG F. Knockdown of STAU1 inhibits inflammation and autophagy in in vitro chronic obstructive pulmonary disease model by regulating AMPK-mTOR signaling pathway [J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2025,3(1):146-152.

[3] WU C T,LI G H,HUANG C T,et al. Acute exacerbation of a chronic obstructive pulmonary disease prediction system using wearable device data, machine learning, and deep learning: development and cohort study[J]. JMIR Mhealth Uhealth,2021,9(5):e22591.

[4] MACLEOD M,PAPI A,CONTOLI M,et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation fundamentals: Diagnosis, treatment, prevention and disease impac [J]. Respiriology,2021,26(6):532-551.

[5] ROFFEL M P,BRACKE K R,HEIJINK I H,et al. miR-223: a key regulator in the innate immune response in asthma and COPD[J]. Front Med (Lausanne), 2020, 7(1):196-201.

[6] 陈思睿,蔡茜,朱应群,等. 外周血微小 RNA-210 水平对慢性阻塞性肺疾病患者继发肺动脉高压的预测价值[J]. 中国医药,2023,18(12):1793-1797.

[7] QIU J,LIU X,YANG G,et al. miR-29b level-mediated regulation of Klotho methylation via DNMT3A targeting in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Cells Dev, 2023,174(1):203827.

[8] BECKER V,YUAN X,BOEWE A S,et al. Hypoxia-induced downregulation of microRNA-186-5p in endothelial cells promotes non-small cell lung cancer angiogenesis by upregulating protein kinase C alpha[J]. Mol Ther Nucleic Acids,2023,31(1):421-436.

[9] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志,2018,17(11):856-870.

[10] 中国老年医学学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 中国老年慢性阻塞性肺疾病临床诊治实践指南[J]. 中华结核和呼吸杂志,2020,43(2):100-119.

[11] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年更新版)[J]. 国际呼吸杂志,2017,37(14):1041-1057.

[12] 彭翔飞,罗明兴. 血清 HDAC6 和 PHB1 在慢性阻塞性肺疾病患者中的表达及临床意义[J]. 临床肺科杂志,2023, 28(8):1214-1218.

[13] LONG B,REZAIE S R. Evaluation and management of asthma and chronic obstructive pulmonary disease exacerbation in the emergency department[J]. Emerg Med

Clin North Am, 2022, 40(3): 539-563.

[14] ZHAO X, SU R, HU R, et al. Sarcopenia index as a predictor of clinical outcomes among older adult patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study[J]. BMC Geriatr, 2023, 23(1): 89-93.

[15] RAHMAN M S, GHORAI S, PANDA K, et al. Dr. Jekyll or Mr. Hyde: the multifaceted roles of miR-145-5p in human health and disease[J]. Noncoding RNA Res, 2024, 11(1): 22-37.

[16] NAN F, LIU B, YAO C. Discovering the role of microRNAs and exosomal microRNAs in chest and pulmonary diseases: a spotlight on chronic obstructive pulmonary disease[J]. Mol Genet Genomics, 2024, 299(1): 107.

[17] WANG F, YANG B, QIAO J, et al. Serum exosomal miRNA-1258 may as a novel biomarker for the diagnosis of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 18332.

[18] 刘薇, 白子娜, 高磊, 等. 特发性肺纤维化患者血清 miRNA-29b 表达与肺动脉高压的关系[J]. 中国医刊, 2022, 57(5): 509-511.

[19] 张国栋, 丁雷, 朱英斌, 等. 活动期肺结核患者血浆 miR-29 家族及血清、外周血单个核细胞中 γ 干扰素的表达及意义[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(11): 1131-1135.

[20] 马媛媛, 钟斌, 黄冬平, 等. 哮喘患儿血清 miR-29b 与外周血 Th1、Th2 细胞失衡的相关性研究[J]. 河北医药, 2021, 43(11): 1640-1643.

[21] ZHAO N, YU M J, XU J, et al. microRNA-29b mediates Th17/Treg imbalance in chronic obstructive pulmonary disease by targeting IL-22[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2021, 35(3): 987-999.

[22] QIU J, LIU X, YANG G, et al. miR-29b level-mediated regulation of Klotho methylation via DNMT3A targeting in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Cells Dev, 2023, 174(1): 203827-203832.

[23] CAI S C, LI X P, LI X, et al. Oleanolic acid inhibits neuronal pyroptosis in ischaemic stroke by inhibiting miR-186-5p expression[J]. Exp Neurobiol, 2021, 30(1): 401-414.

[24] LI R, XU F, WU X, et al. CUL1-mediated organelle fission pathway inhibits the development of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Comput Math Methods Med, 2020, 2020: 5390107.

[25] NIE Y, WANG F. Inhibiting miR-186-5p relieves traumatic brain injury by regulating insulin-like growth factor-I-NLRP3/ASC/caspase-1 signaling pathway[J]. Neuroreport, 2023, 34(3): 156-164.

[26] FU Y, ZHAO J, CHEN J, et al. miR-186-5p regulates the inflammatory response of chronic obstructive pulmonary disorder by targeting HIF-1 α [J]. Mol Med Rep, 2024, 29(2): 34-41.

(收稿日期: 2025-03-02 修回日期: 2025-07-20)

(上接第 2876 页)

[10] HORNDAHL J, SVÄRD R, BERNTSSON P, et al. HDAC6 inhibitor ACY-1083 shows lung epithelial protective features in COPD[J]. PLoS One, 2022, 17(10): e0266310-e0266326.

[11] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.

[12] KAHNERT K, JÖRRES R A, BEHR J, et al. The diagnosis and treatment of COPD and its comorbidities[J]. Dtsch Arztebl Int, 2023, 120(25): 434-444.

[13] BONTSEVICH R A, ADONINA A V, VOVK Y R, et al. Management of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Arch Razi Inst, 2022, 77(1): 439-447.

[14] SU J, TONG Z, WU S, et al. Research progress of DcR3 in the diagnosis and treatment of sepsis[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(16): 12916.

[15] 汪哲雯, 梁佳美, 吴雅萍. COPD 急性加重期患者血清 DcR3、TLR4、EOS 的表达及预后相关分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2023, 18(12): 1598-1601.

[16] 刘雯, 费维伦, 梁春阳, 等. 血清 DcR3 对 COPD 急性加重期患者预后评估的应用价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2022, 17(2): 225-229.

[17] 蔡珊, 陈平, 朱应群, 等. 慢性阻塞性肺疾病气道炎症与肺泡巨噬细胞炎症蛋白 1 α 、明胶酶 B 活性的研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(7): 429-432.

[18] 向敏. 噻托溴铵联合沙美特罗替卡松吸入对中重度稳定期 COPD 患者气道功能和气道炎症的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(23): 2814-2817.

[19] ITO K. HDAC6: a neglected player in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2021, 65(6): 569-570.

[20] 王志刚, 武静, 王嘉琳. 血清 SDC-1、HDAC6、CC16 水平联合检测对慢性阻塞性肺疾病患者预后不良的预测价值[J]. 中国民康医学, 2024, 36(12): 134-136.

[21] GHOBADI H, HOSSEINI N, ASLANI M R. Correlations between serum decoy receptor 3 and airflow limitation and quality of life in male patients with stable stage and acute exacerbation of COPD[J]. Lung, 2020, 198(3): 515-523.

(收稿日期: 2025-03-11 修回日期: 2025-07-25)