

• 论 著 •

血清 miR-146a、miR-127-5p 在重症肺炎合并脓毒血症患者的表达及联合检测的临床意义

陈苗苗¹, 易会兴¹, 许文林^{2△}

江苏大学第四附属医院: 1. 重症医学科; 2. 内科, 江苏镇江 212000

摘要:目的 探讨血清微小核糖核酸(miR)-146a、miR-127-5p 在重症肺炎合并脓毒血症患者的表达及联合检测的临床意义。方法 选取 2020 年 1 月至 2023 年 12 月该院重症监护室收治的重症肺炎合并脓毒血症患者 118 例(研究组)作为研究对象。另选同期该院收治的 125 例单纯重症肺炎患者作为重症肺炎组, 以及 143 例体检的健康志愿者作为对照组。根据研究组脓毒血症严重程度分为轻度组($n=51$)、中度组($n=35$)和重度组($n=32$), 再根据其预后情况分为预后良好组($n=92$)和预后不良组($n=26$)。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测各组 miR-146a、miR-127-5p 表达, 酶联免疫吸附试验检测各组炎症因子[白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原(PCT)]水平。Pearson 相关性分析 miR-146a、miR-127-5p 与各因素之间的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-146a、miR-127-5p 表达对研究组患者预后不良的诊断价值。结果 研究组 miR-146a 表达高于重症肺炎组和对照组, 重症肺炎组 miR-146a 表达高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组 miR-127-5p 表达低于重症肺炎组和对照组, 重症肺炎组 miR-127-5p 表达低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。各组炎症因子(IL-6、TNF- α 、PCT)及 miR-146a 表达随着患者疾病严重程度增加而增加, 而 miR-127-5p 表达逐渐降低($P<0.05$)。预后不良组机械通气时间、炎症因子(IL-6、TNF- α 、PCT)及 miR-146a 表达高于预后良好组, miR-127-5p 表达低于预后良好组($P<0.05$)。血清 miR-146a 表达与炎症因子(IL-6、TNF- α 、PCT)水平呈正相关($P<0.05$); 血清 miR-127-5p 表达与炎症因子(IL-6、TNF- α 、PCT)水平呈负相关($P<0.05$)。血清 miR-146a、miR-127-5p 单独诊断研究组患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.780(95%CI: 0.695~0.851)、0.793(95%CI: 0.709~0.862)。二者联合诊断的 AUC 为 0.905(95%CI: 0.837~0.951), 优于各自单独诊断($Z_{\text{二者联合-miR-146a}}=2.802$ 、 $Z_{\text{二者联合-miR-127-5p}}=2.533$, $P=0.005$ 、 $P=0.011$)。结论 血清 miR-146a 和 miR-127-5p 表达随重症肺炎合并脓毒血症患者疾病严重程度的增加而发生变化, 并与其炎症因子水平密切相关。

关键词: 微小核糖核酸-146a; 微小核糖核酸-127-5p; 重症肺炎; 脓毒血症; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.23.015 **中图法分类号:** R446.1

文章编号: 1673-4130(2025)23-2902-06 **文献标志码:** A

The expression of serum miR-146a and miR-127-5p in patients with severe pneumonia complicated with sepsis and the clinical significance of combined detection

CHEN Miaomiao¹, YI Huixing¹, XU Wenlin^{2△}

1. Department of Intensive Care Medicine; 2. Department of Internal Medicine, the Fourth Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212000, China

Abstract: Objective To explore the expression of serum microRNA (miR) -146a and miR-127-5p in patients with severe pneumonia complicated with sepsis and the clinical significance of their combined detection. **Methods** A total of 118 patients with severe pneumonia complicated with sepsis who were admitted to the intensive care unit of this hospital from January 2020 to December 2023 (study group) were selected as the research subjects. Another 125 patients with simple severe pneumonia who were admitted to the hospital during the same period were selected as the severe pneumonia group, and 143 healthy volunteers who underwent physical examinations were selected as the control group. According to the severity of sepsis in the study group, they were divided into the mild group ($n=51$), the moderate group ($n=35$), and the severe group ($n=32$), and then were divided into the good prognosis group ($n=92$) and the poor prognosis group ($n=26$)

based on their prognosis. The expressions of miR-146a and miR-127-5p in each group were detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction, and the levels of inflammatory factors [interleukin (IL)-6, tumor necrosis factor α (TNF- α), procalcitonin (PCT)] in each group were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was conducted to analyze the correlations between miR-146a, miR-127-5p and various factors. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of miR-146a and miR-127-5p expression for the poor prognosis of patients in the study group. **Results** The expression of miR-146a in the study group was higher than that in the severe pneumonia group and the control group. The expression of miR-146a in the severe pneumonia group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The expression of miR-127-5p in the study group was lower than that in the severe pneumonia group and the control group. The expression of miR-127-5p in the severe pneumonia group was lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The expressions of inflammatory factors (IL-6, TNF- α , PCT) and miR-146a in each group increased with the increase of disease severity in patients, while the expression of miR-127-5p gradually decreased ($P < 0.05$). The mechanical ventilation time, the expressions of inflammatory factors (IL-6, TNF- α , PCT) and miR-146a in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, while the expression of miR-127-5p was lower than that in the good prognosis group ($P < 0.05$). Serum miR-146a expression was positively correlated with inflammatory factors (IL-6, TNF- α , PCT) levels ($P < 0.05$), while serum miR-127-5p expression was negatively correlated with inflammatory factors (IL-6, TNF- α , PCT) levels ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum miR-146a and miR-127-5p for diagnosing poor prognosis in the study group alone was 0.780 (95%CI: 0.695—0.851) and 0.793 (95%CI: 0.709—0.862), respectively. The AUC of the combined diagnosis of the two was 0.905 (95%CI: 0.837—0.951), which was superior to the individual diagnosis of each ($Z_{\text{combined diagnosis of the two - miR-146a}} = 2.802$, $Z_{\text{combined diagnosis of the two - miR-127-5p}} = 2.533$, $P = 0.005$, $P = 0.011$). **Conclusion** The expressions of serum miR-146a and miR-127-5p change with the increase of disease severity in patients with severe pneumonia complicated with sepsis, and are closely related to the levels of inflammatory factors.

Key words: microRNA-146a; microRNA-127-5p; severe pneumonia; sepsis; prognosis

重症肺炎是一种严重的肺部炎症,导致肺组织广泛损伤,肺功能障碍等,引起一系列严重的临床症状,如呼吸困难、高热、咳嗽等。如果不及时治疗会导致严重的并发症,如休克、多器官衰竭和脓毒血症等^[1]。脓毒血症是由感染引起的全身性炎症反应综合征,导致多器官受损甚至是衰竭,治疗成本增加并且病死率较高^[2]。因此,寻找疾病发生的相关因素,及时诊断并治疗对改善预后意义重大。微小核糖核酸(miRNA,简称 miR)是非编码 RNA,能够结合到其靶 mRNA 互补序列上参与调节生物过程,如细胞增殖和凋亡。通常情况下,一个 miR 能够调节多个靶基因,其失调与疾病进展相关^[3]。miR-146a 能够介导多种转录因子增加机体炎症因子的生成并诱导细胞凋亡,在氧化应激和炎症反应中呈高表达,促进疾病进展,可作为疾病诊断和预后的生物标志物,如肺炎^[4]。有研究报道,miR-127-5p 在骨髓间充质干细胞外泌体中高表达,能够减少外周血中中性粒细胞胞外陷阱和炎症因子的释放,进而改善脓毒症相关的急性肺损伤,敲

除后保护作用减弱^[5]。因此,本研究探讨血清 miR-146a、miR-127-5p 在重症肺炎合并脓毒血症患者的表达及联合检测的临床意义,旨在为临床优化治疗策略、改善预后提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2023 年 12 月本院重症监护室收治的重症肺炎合并脓毒血症患者 118 例(研究组)作为研究对象。另选同期本院收治的 125 例单纯重症肺炎患者作为重症肺炎组,以及 143 例体检的健康志愿者作为对照组。对照组男 85 例,女 58 例,平均年龄(73.17±8.35)岁。重症肺炎组男 68 例,女 57 例,平均年龄(72.84±7.58)岁。研究组男 61 例,女 57 例,平均年龄(74.16±8.17)岁。根据研究组脓毒血症严重程度^[6]分为轻度组(脓毒血症, $n = 51$)、中度组(严重脓毒血症, $n = 35$)和重度组(脓毒性休克, $n = 32$)。纳入标准:(1)研究组符合重症肺炎合并脓毒血症诊断标准^[6];(2)重症肺炎组患者符合相关诊断标准^[7];(3)一般资料完整。排除标准:(1)严

重外科手术史;(2)恶性肿瘤;(3)免疫功能缺陷;(4)重要脏器功能不全。本研究经医院伦理委员会批准认可(2019-11027),受试者本人及家属知情同意。

1.2 研究方法 取患者治疗前(对照组取体检当天)空腹状态下(禁食>8 h)外周血 5 mL,低温离心取上清后-80 ℃保存待检。提取血清 RNA(翌圣生物,19221ES60)后反转录(翌圣生物,11151ES)为第一链

cDNA,以 U6 为内参,采用实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR,赛默飞,11732020)检测 miR-146a、miR-127-5p 表达。引物由生工生物公司合成,序列见表 1。酶联免疫吸附试验检测血清炎症因子[白细胞介素(IL)-6(伊莱瑞特,E-EL-H6156IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α,吉利德,J20223)、降钙素原(PCT,默沙克,69-99293)]水平。

表 1 qPCR 引物序列(5'-3')

基因	正向引物	反向引物
miR-146a	CGGATCCTTGGTCTCTCCAGATGTTTAT	CCTCGAGTCATTAAAGTGATTTCTCCAAG
miR-127-5p	TCCCACCTGCGGGGTGGAAATT	TCTAGAGAAATCTTTGAATGCCAAG
U6	GCTGGACTCTAGGGTGCAAG	GAGCATACCAGGTGGTAGTAG

1.3 随访观察 对研究组患者通过电话的方式每月 1~2 次随访,记录患者预后情况,其中病情恶化和再次入院患者为预后不良组($n=26$),病情好转及未再次入院为预后良好组($n=92$),最后一次随访时间为 2024 年 6 月。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理,计量资料进行正态分布检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较进行独立样本 t 检验,3 组间比较用 F 检验,两两之间比较用 SNK- q 检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;Pearson 相关性分析 miR-146a、miR-127-5p 表达与各因素之间的相关性;绘制受试者工作特征

(ROC)曲线分析 miR-146a、miR-127-5p 表达对研究组患者预后不良的诊断价值, Z 检验比较曲线下面积(AUC)的差异。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组一般资料及 miR-146a、miR-127-5p 表达比较 3 组性别(男)、年龄、体重指数(BMI)、抽烟、饮酒占比比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。研究组 miR-146a 表达高于重症肺炎组 and 对照组,重症肺炎组 miR-146a 表达高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组 miR-127-5p 表达低于重症肺炎组 and 对照组,重症肺炎组 miR-127-5p 表达低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 3 组一般资料及 miR-146a、miR-127-5p 表达比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	对照组($n=143$)	重症肺炎组($n=125$)	研究组($n=118$)	χ^2/F	P
性别(男)	85(59.44)	68(64.40)	61(51.69)	1.651	0.438
年龄(岁)	73.17 $\pm$ 8.35	72.84 $\pm$ 7.58	74.16 $\pm$ 8.17	0.883	0.415
BMI(kg/m ²)	22.34 $\pm$ 2.25	22.58 $\pm$ 2.28	22.47 $\pm$ 2.31	0.373	0.689
抽烟	67(46.85)	54(43.20)	62(52.54)	2.153	0.341
饮酒	45(31.47)	38(30.40)	44(37.29)	1.516	0.469
miR-146a	1.02 $\pm$ 0.25	1.26 $\pm$ 0.38 ^a	1.57 $\pm$ 0.48 ^{ab}	69.717	<0.001
miR-127-5p	1.05 $\pm$ 0.32	0.91 $\pm$ 0.28 ^a	0.74 $\pm$ 0.21 ^{ab}	40.439	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与重症肺炎组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 不同严重程度患者一般资料及 miR-146a、miR-127-5p 表达比较 不同严重程度患者性别(男)、年龄、BMI、抽烟、饮酒、合并基础病比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。各组炎症因子(IL-6、TNF-α、PCT)及 miR-146a 表达随着患者疾病严重程度增加而增加,而 miR-127-5p 表达逐渐降低($P<0.05$)。见

表 3。

2.3 不同预后患者一般资料及 miR-146a、miR-127-5p 表达比较 不同预后患者性别(男)、年龄、BMI、抽烟、饮酒、合并基础病、住院时间占比比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。预后不良组机械通气时间、炎症因子(IL-6、TNF-α、PCT)及 miR-146a 表达高于预

后良好组, miR-127-5p 表达低于预后良好组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 不同严重程度患者一般资料及 miR-146a、miR-127-5p 表达比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	轻度组($n=51$)	中度组($n=35$)	重度组($n=32$)	χ^2/F	P
性别(男)	27(52.94)	16(45.71)	18(56.25)	0.799	0.671
年龄(岁)	74.31±8.12	73.86±7.34	74.25±7.86	0.037	0.963
BMI(kg/m ²)	22.37±2.28	22.62±2.31	22.45±2.37	0.122	0.885
抽烟	24(47.06)	18(51.43)	20(62.50)	1.905	0.386
饮酒	17(33.33)	13(37.14)	14(43.75)	0.913	0.634
合并基础病					
糖尿病	12(23.53)	8(22.86)	11(34.38)	1.494	0.474
高血压	15(29.41)	12(34.29)	14(43.75)	1.788	0.409
高血脂	11(21.57)	9(25.71)	12(37.50)	2.575	0.276
炎症因子					
IL-6(ng/L)	17.54±5.26	21.37±7.04 ^a	26.72±8.75 ^{ab}	17.530	<0.001
TNF-α(mg/L)	11.37±3.25	13.84±4.38 ^a	16.28±5.12 ^{ab}	13.912	<0.001
PCT(ng/mL)	3.75±1.17	4.87±1.54 ^a	5.64±1.83 ^{ab}	16.827	<0.001
miR-146a	1.32±0.41	1.64±0.48 ^a	1.89±0.56 ^{ab}	14.698	<0.001
miR-127-5p	0.86±0.24	0.71±0.21 ^a	0.58±0.17 ^{ab}	17.277	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P < 0.05$,与中度组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 4 不同预后患者一般资料及 miR-146a、miR-127-5p 表达比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	预后良好组($n=92$)	预后不良组($n=26$)	χ^2/F	P
性别(男)	47(51.09)	14(53.84)	0.062	0.804
年龄(岁)	54.07±7.26	54.95±8.84	0.519	0.604
BMI(kg/m ²)	22.51±2.36	22.34±2.25	0.328	0.744
抽烟	45(48.91)	17(65.38)	2.206	0.138
饮酒	32(34.78)	12(46.15)	1.121	0.290
合并基础病				
糖尿病	24(26.09)	7(26.92)	0.007	0.932
高血压	31(33.70)	10(38.46)	0.203	0.652
高血脂	23(25.00)	9(34.62)	0.948	0.330
机械通气时间(d)	5.18±1.14	8.65±1.27	13.362	<0.001
住院时间(d)	11.92±1.45	12.35±1.62	1.301	0.196
炎症因子				
IL-6(ng/L)	19.95±6.23	25.46±7.84	3.767	<0.001
TNF-α(mg/L)	12.93±4.26	15.21±4.85	2.336	0.021
PCT(ng/mL)	4.21±1.31	5.93±1.84	5.375	<0.001
miR-146a	1.46±0.37	1.94±0.56	5.166	<0.001
miR-127-5p	0.82±0.25	0.45±0.14	7.219	<0.001

2.4 相关性分析 血清 miR-146a 表达与炎症因子(IL-6、TNF-α、PCT)水平呈正相关($P < 0.05$);血清 miR-127-5p 表达与炎症因子(IL-6、TNF-α、PCT)水平呈负相关($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 血清 miR-146a、miR-127-5p 对研究组患者预后不良的诊断价值 血清 miR-146a、miR-127-5p 单独诊断研究组患者预后不良的 AUC 分别为 0.780 (95%CI: 0.695~0.851)、0.793 (95%CI: 0.709~0.862)。二者联合诊断的 AUC 为 0.905 (95%CI: 0.837~0.951), 优于各自单独诊断 ($Z_{\text{二者联合-miR-146a}} = 2.802$ 、 $Z_{\text{二者联合-miR-127-5p}} = 2.533$, $P = 0.005$ 、 $P = 0.011$)。见表 6、图 1。

表 6 血清 miR-146a、miR-127-5p 表达对研究组患者预后不良的诊断价值

项目	AUC	95%CI	P	截断值	miR-146a			miR-127-5p		
					灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
miR-146a	0.780	0.695~0.851	<0.001	1.736	61.54	90.22	0.518	—	—	—
miR-127-5p	0.793	0.709~0.862	<0.001	0.645	50.00	97.83	0.478	—	—	—
二者联合	0.905	0.837~0.951	<0.001	—	80.77	95.65	0.764	—	—	—

注:—表示无数据。

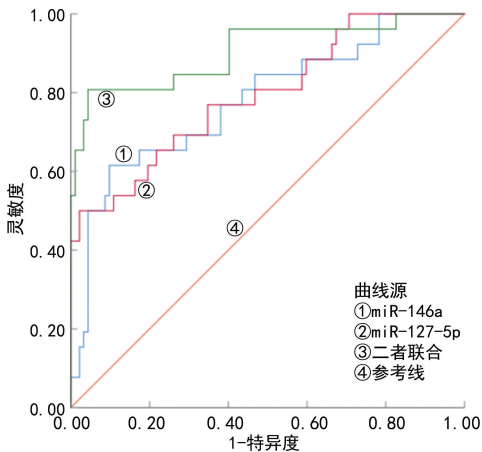


图 1 血清 miR-146a、miR-127-5p 表达诊断研究组患者预后不良的 ROC 曲线

3 讨 论

脓毒血症是由于受感染的宿主反应不良而导致的危及生命的器官功能障碍,其特点是凝血系统高活化和炎症反应的上升,最终导致弥散性血管内凝血和血管反应性低下^[8]。脓毒血症是重症监护病房死亡的主要原因之一,肺炎是其发生的最常见的原因,主要由于病原菌内毒素促进了组织因子的释放进而导致凝血功能障碍及免疫反应失调^[9]。有研究报道,呼吸道是脓毒血症最常见的感染部位,此外,重症肺炎往往需要机械通气,这可能进一步加剧了凝血功能障碍,加速脓毒血症的发生^[10]。因此,通过血清标志物关注疾病进展,及时治疗,有助于缓解肺功能损伤,降低病死率。

miR 是一类小型非编码 RNA 分子,能够结合 mRNA 转录本导致其降解或翻译抑制,是基因表达的重要调节剂。miR 表达失调与病理或异常生理条件

项目	表 5 相关性分析			
	miR-146a		miR-127-5p	
	r	P	r	P
机械通气时间	0.354	0.112	−0.367	0.108
IL-6	0.467	<0.001	−0.434	<0.001
TNF-α	0.408	<0.001	−0.422	<0.001
PCT	0.415	<0.001	−0.418	<0.001

下细胞过程改变有关,在包括呼吸系统疾病在内许多疾病中具有潜在的治疗作用^[11]。miR-146a 基因位于 5 号染色体上,是先天免疫反应的重要调节剂,可促进细胞程序性死亡。研究发现,miR-146a 能够在细菌内毒素刺激或炎症损伤后表达上调,而持续表达与免疫耐受有关,肺细胞中 miR-146a 能够调节前列腺素 E2 和白三烯 B4(强效炎症因子)的产生,进而调节炎症进展^[12]。哈宗兰等^[13]研究发现,重症肺炎患者血清 miR-146a 表达升高,治疗后存活组患者逐渐下降,而死亡患者逐渐下降,其表达升高是患者死亡的独立危险因素。本研究结果显示,研究组 miR-146a 表达高于重症肺炎组 and 对照组,重症肺炎组 miR-146a 表达高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);各组炎症因子(IL-6、TNF-α、PCT)及 miR-146a 表达随着疾病严重程度增加而增加($P<0.05$)。提示重症肺炎患者细菌感染后内毒素促进了炎症因子的产生,并破坏了机体免疫平衡,增加了脓毒血症的发生风险。miR-146a 表达越高,其疾病发生风险也越高。本研究还发现,预后不良组机械通气时间、炎症因子(IL-6、TNF-α、PCT)及 miR-146a 表达高于预后良好组($P<0.05$);血清 miR-146a 表达与炎症因子(IL-6、TNF-α、PCT)水平呈正相关($P<0.05$)。提示 miR-146a 表达越高,患者预后不良风险越高,可作为疾病诊断和预后判定的潜在因子。

癌症患者血清和癌组织中 miR-127-5p 明显下调,过表达后可明显抑制癌细胞侵袭和迁移能力,这可能是由于它能够靶向抑癌基因,进而调控细胞增殖、分化和凋亡^[14]。骨关节炎中,miR-127-5p 表达较低,可通过调控骨桥蛋白介导骨关节炎发生。进一步

研究发现,骨关节患者环状 RNA 0002715 过表达,并吸附 miR-127-5p 诱导软骨细胞损伤^[15]。有研究报道,miR-127-5p 靶向作用于 TNF 受体相关因子 1 的 3'-非翻译区降低脂多糖诱导的炎症因子表达,从而减轻重症肺炎,保护肺组织,而抑制 miR-127-5p 后保护作用减弱^[16]。本研究结果显示,研究组 miR-127-5p 表达低于重症肺炎组 and 对照组,重症肺炎组 miR-127-5p 表达低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);预后不良组 miR-127-5p 表达低于预后良好组($P<0.05$);血清 miR-127-5p 表达与炎症因子(IL-6、TNF- α 、PCT)水平呈负相关($P<0.05$)。提示 miR-127-5p 表达降低导致炎症因子释放增加,增加了预后不良风险。张咏梅等^[17]研究发现,miR-127-5p 与重症肺炎病情及预后密切相关,与其他因子联合检测为临床评估患者病情严重程度、预后情况提供参考。本研究 miR-127-5p 与 miR-146a 联合诊断重症肺炎合并脓毒血症患者预后不良优于单独诊断。提示二者联合诊断临床价值更高,为个性化治疗奠定基础。

综上所述,血清 miR-146a 和 miR-127-5p 表达随重症肺炎合并脓毒血症患者疾病严重程度的增加而发生变化,并与其炎症因子水平密切相关。本研究仍存在不足,后续可通过扩大样本量,进一步验证二者在炎症调控及疾病进展中的作用。

参考文献

[1] LU Y,SONG L. Clinical significance of procalcitonin,lactic acid, and endotoxin testing for children with severe pneumonia and sepsis[J]. Altern Ther Health Med,2023,29(3):218-223.

[2] JOSÉ R J,WILLIAMS A,MANUEL A,et al. Targeting coagulation activation in severe COVID-19 pneumonia: lessons from bacterial pneumonia and sepsis[J]. Eur Respir Rev,2020,157(29):200240-200248.

[3] WANG Y,ZOU M,ZHAO Y,et al. Exosomal microRNA/miRNA dysregulation in respiratory diseases: from mycoplasma-induced respiratory disease to COVID-19 and beyond[J]. Cells,2023,12(19):2421-2428.

[4] GALVÁN-ROMÁN J M,LANCHO-SÁNCHEZ Á,LUQUERO-BUENO S,et al. Usefulness of circulating microRNAs miR-146a and miR-16-5p as prognostic biomarkers in community-acquired pneumonia[J]. PLoS One,2020,15(10):e240926.

[5] ZHENG X L,GU W J,ZHANG F,et al. Exosomal miR-127-5p from BMSCs alleviated sepsis-related acute lung injury by inhibiting neutrophil extracellular trap forma-

tion[J]. Int Immunopharmacol,2023,123(15):110759-110764.

[6] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. 中华危重病急救医学,2015,14(6):401-426.

[7] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2016,39(4):253-279.

[8] IBA T,HELMS J,CONNORS J M,et al. The pathophysiology, diagnosis, and management of sepsis-associated disseminated intravascular coagulation [J]. J Intensive Care,2023,11(1):24-28.

[9] KUMAR V. Pulmonary innate immune response determines the outcome of inflammation during pneumonia and sepsis-associated acute lung injury[J]. Front Immunol,2020,45(11):1722-1728.

[10] LIUFU R,CHEN Y,WAN X X,et al. Sepsis-induced coagulopathy: the different prognosis in severe pneumonia and bacteremia infection patients[J]. Clin Appl Thromb Hemost,2023,29(10):19249-19254.

[11] KOOSHKAKI O,ASGHARI A,MAHDAVI R,et al. Potential of microRNAs as biomarkers and therapeutic targets in respiratory viruses: a literature review [J]. DNA Cell Biol,2022,41(6):544-563.

[12] WANI J A,MAJID S,KHAN A,et al. Clinico-pathological importance of miR-146a in lung cancer[J]. Diagnostics (Basel),2021,11(2):274-281.

[13] 哈宗兰,马丽娜,马琼,等. miR-146a、miR-127 对老年重症肺炎患者临床风险和预后的预测价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志,2022,17(9):1194-1197.

[14] ZHOU X,LIU G,LIN M,et al. Identification of LHF-PL3-AS2 as a prognostic biomarker in lung adenocarcinoma[J]. Indian J Pathol Microbiol,2022,65(2):288-295.

[15] LIU H,ZHAO H,HUANG Y,et al. Circ_0002715 promotes the development of osteoarthritis through regulating LXN by sponging miR-127-5p[J]. J Orthop Surg Res,2023,18(1):230-238.

[16] CHEN C,LIN S,ZHOU L,et al. MicroRNA-127-5p attenuates severe pneumonia via tumor necrosis factor receptor-associated factor 1[J]. Exp Ther Med,2020,20(3):2856-2862.

[17] 张咏梅,何俊,马亚青,等. 重症肺炎肺泡灌洗液 miR-127-5p、miR-3686、sTREM-1 的表达及与病情、预后的关系[J]. 天津医科大学学报,2021,27(4):354-359.