

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.17.022

血清 miR-486-5p 和 miR-195-5p 在慢性阻塞性肺疾病患者中的
表达水平及临床意义唐秀兰,廖乐乐[△],刘冰洁

重庆市九龙坡区第二人民医院呼吸与危重症医学科,重庆 400052

摘要:目的 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者血清微小 RNA(miR)-486-5p 和 miR-195-5p 水平与病情严重程度的关系。方法 选取 2022 年 5 月至 2023 年 4 月于该院就诊的 102 例 COPD 患者纳入 COPD 组,根据 COPD 全球倡议(GOLD)评分,将 COPD 患者分为急性加重 COPD 组(AECOPD 组)54 例和稳定 COPD 组(SCOPD 组)48 例,根据病情严重程度分为 I 级 17 例、II 级 27 例、III 级 33 例、IV 级 25 例。并招募同期于该院进行体检的 100 例健康志愿者作为对照组。收集所有研究对象基线资料及肺功能指标,采用实时荧光定量聚合酶链反应检测 COPD 患者血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平。采用 Spearman 或 Pearson 相关分析血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平与临床指标的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-486-5p、miR-195-5p 对 AECOPD 的诊断价值。结果 AECOPD 组、SCOPD 组第 1 秒用力呼气容积(FEV1)占预计值百分比(FEV1%pred)、FEV1 与用力肺活量(FVC)比值(FEV1/FVC)及血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平低于对照组,白细胞计数高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);AECOPD 组动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)、白细胞计数、mMRC 明显高于 SCOPD 组,FEV1%pred、FEV1/FVC、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)及血清 miR-486-5p、miR-195-5p 低于 SCOPD 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血清 miR-486-5p、miR-195-5p 及二者联合检测诊断 AECOPD 的曲线下面积(AUC)分别为 0.865、0.843、0.912,其中二者联合检测诊断 AECOPD 的 AUC 明显高于 2 项指标单独检测的 AUC($Z = 1.963, 2.211, P < 0.05$)。COPD 患者血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平与 FEV1%pred、FEV1/FVC、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 呈正相关($r = 0.497, 0.614, 0.332, 0.512, 0.572, 0.353, P < 0.05$),血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平与 PaCO_2 、mMRC 呈负相关($r = -0.327, -0.553, -0.341, -0.518, P < 0.05$)。血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平在 I、II、III、IV 级 COPD 患者中依次降低,两级间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 COPD 患者血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平下降,且与病情严重程度及肺功能指标存在相关性,可作为临床评估 COPD 患者病情的新指标。

关键词:慢性阻塞性肺疾病; 病情严重程度; 微小 RNA-486-5p; 微小 RNA-195-5p; 肺功能

中图法分类号:R446.9;R563.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)17-2574-06

Expression levels and clinical significance of serum miR-486-5p and miR-195-5p
in patients with chronic obstructive pulmonary diseaseTANG Xiulan, LIAO Lele[△], LIU BingjieDepartment of Respiratory and Critical Care Medicine, the Second People's Hospital
of Jiulongpo District, Chongqing 400052, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum levels of microRNA (miR)-486-5p and miR-195-5p in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and the severity of the condition. **Methods** A total of 102 cases COPD patients in the Second People's Hospital of Jiulongpo District from May 2022 to April 2023 were collected as the study subjects (COPD group), according to the COPD Global Initiative (GOLD) score, COPD patients were separated into acute exacerbation COPD group (AECOPD group) of 54 cases and stable COPD group (SCOPD group) of 48 cases, according to the severity of the condition, there were 17 cases of grade I, 27 cases of grade II, 33 cases of grade III, and 25 cases of grade IV. A total of 100 individuals who went to this hospital for physical examination were recruited as the control group. Baseline data and lung function indicators of enrolled individuals were collected, real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction was applied to detect the expression levels of miR-486-5p and miR-195-5p in serum of COPD patients. Spearman or Pearson correlation was applied to analyze the correlation between serum miR-

作者简介:唐秀兰,女,主治医师,主要从事小气道疾病方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:juerheng94@163.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20240815.0958.010.html\(2024-08-16\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20240815.0958.010.html(2024-08-16))

486-5p, miR-195-5p levels and clinical indicators. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the diagnostic value of serum miR-486-5p and miR-195-5p for the occurrence of AECOPD. **Results** The levels of first second forced expiratory volume (FEV1) as a percentage of expected value (FEV1% pred), the ratio of FEV1 and forced vital capacity (FEV1/FVC), serum miR-486-5p and miR-195-5p in the AECOPD group and SCOPD group were lower than those in the control group, and the white blood cell count was higher than that in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). The arterial carbon dioxide partial pressure (PaCO₂), white blood cell count and mMRC in the AECOPD group were significantly higher than those in the SCOPD group, FEV1% pred, FEV1/FVC, oxygenation index (PaO₂/FiO₂), the serum miR-486-5p and miR-195-5p were lower than those in the SCOPD group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum miR-486-5p, miR-195-5p, and combined detection for diagnosing AECOPD were 0.865, 0.843 and 0.912 respectively. Among them, the AUC of combined detection for diagnosing AECOPD was significantly higher than that of the two indicators tested separately ($Z = 1.963, 2.211, P < 0.05$). The serum levels of miR-486-5p and miR-195-5p in COPD patients correlated positively with FEV1% pred, FEV1/FVC, PaO₂/FiO₂ ($r = 0.497, 0.614, 0.332; 0.512, 0.572, 0.353, P < 0.05$). The levels of serum miR-486-5p and miR-195-5p correlated negatively with PaCO₂ and mMRC ($r = -0.327, -0.553; -0.341, -0.518, P < 0.05$). Serum levels of miR-486-5p and miR-195-5p decreased sequentially in COPD patients of grades I, II, III and IV, the differences between the two grades were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of miR-486-5p and miR-195-5p in COPD patients decrease, and there is a correlation with the severity of the condition and lung function indicators, which can be used as a new clinical indicator for evaluating the condition of COPD patients.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; severity of the condition; micro RNA-486-5p; micro RNA-195-5p; pulmonary function

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以持续的呼吸道症状和气流受限为特征的疾病,常因为长期暴露于有毒有害颗粒或气体中引起^[1-2]。COPD 可根据病情程度分为稳定期和急性加重期,急性加重期存在更严重的呼吸障碍及黏液产生增加,患者整体生活质量较差^[3]。但目前对 COPD 的具体发病机制仍不完全清楚。早期识别影响 COPD 的危险因素,对降低 COPD 的发病率和病死率意义重大。对 COPD 的病情严重程度判断主要依靠临床症状,易受主观因素影响,特异性较差。因此,需要发现新的诊断指标如血清生物学标志物,提高对 COPD 病情严重程度的判断准确率。微小 RNA(miRNA)是一类内源性小的非编码 RNA 分子,参与细胞增殖、分化、凋亡、疾病发生和进展等生物过程,研究表明,miRNA 与包括 COPD 在内的多种疾病发生、发展有关^[4]。miRNA(miR)-486-5p 作为炎症调节剂参与多种疾病进展,研究发现,上调 miR-486-5p 可预防 COPD, miR-486-5p 可能成为治疗 COPD 的潜在靶点^[5]。研究发现, miR-195-5p 可抑制 COPD 的发展,可能成为改善 COPD 的治疗靶点^[6]。然而, miR-486-5p、miR-195-5p 与 COPD 疾病严重程度的关系尚不完全清楚。因此,本研究通过分析 miR-486-5p、miR-195-5p 与 COPD 患者相关临床指标及疾病严重程度的关系,为 COPD 的诊断和疾病严重程度评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 5 月至 2023 年 4 月于本院就诊的 102 例 COPD 患者作为 COPD 组,其中男 55 例,女 47 例;平均年龄(55.68 ± 5.78)岁;体质指数(BMI)为(22.25 ± 2.73)kg/m²;有吸烟史 72 例;合并高血压 28 例,冠心病 11 例,糖尿病 16 例。纳入标准:(1)符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)》^[7]中 COPD 的相关诊断标准;(2)近期末使用抗菌药物或免疫调节剂。排除标准:(1)哺乳期女性或孕妇;(2)合并哮喘、间质性肺疾病、肺部恶性肿瘤、肺炎、肺结核等其他肺部疾病;(3)存在脑血管、神经系统疾病或肝肾功能不全;(4)存在精神疾病、认知功能障碍、沟通障碍。根据 COPD 全球倡议(GOLD)评分^[8],将 COPD 患者分为急性加重 COPD 组(AECOPD 组)54 例和稳定 COPD 组(SCOPD 组)48 例。参照 GOLD 的分级标准对 COPD 病情严重程度进行分级^[8],包括 I 级 17 例,II 级 27 例,III 级 33 例,IV 级 25 例。招募同期于本院进行体检的 100 例健康志愿者作为对照组,其中男 58 例,女 42 例;平均年龄(56.27 ± 5.81)岁;BMI 为(22.08 ± 2.72)kg/m²;有吸烟史 68 例;合并高血压 27 例,冠心病 9 例,糖尿病 13 例。对照组健康志愿者无 COPD、哮喘、呼吸系统疾病、自身免疫性疾病、炎症性疾病或恶性肿瘤病史。COPD 组和对照组性别、年龄等一般资料比较,差异

无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会批准通过(伦理编号:202131608)。

1.2 方法

1.2.1 血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平检测 采集所有研究对象清晨空腹肘静脉血 5 mL,离心(离心半径 5 cm,3 000 r/min)10 min,取上层血清储存于-80 ℃冰箱中。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平:使用 RNA 提取试剂盒(AccuRef Scientific 公司,货号:RMO101)按照说明书从血清中提取总 RNA,将等量的 RNA 加入反转录酶反应混合物(日本 Takara 公司)中,以 Invitrogen oligo-dT 为引物。使用 SYBR Green Master Mix 试剂盒(美国 Thermo Fisher Scientific 公司,货号:4309155)在 ABI 7500 qRT-PCR 系统(美国 Thermo Fisher Scientific 公司)中进行聚合酶链反应(PCR)。反应条件为 95 ℃ 10 min,95 ℃ 5 s,58 ℃ 20 s,72 ℃ 10 s,40 个循环。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 miR-486-5p、miR-195-5p 的相对表达量。引物序列如下:miR-486-5p 正向引物为 5'-CTCGCTTCG-GCAGCACA-3',反向引物为 5'-ACGCT-TCACGAATTTGCGT-3';miR-197-5p 正向引物为 5'-GGAGTGTAGGCCCAATACCAG-3',反向引物为 5'-GGAGTGTAGGCCCAATACCAGA-3';U6 正向引物为 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3',反向引物为 5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。

1.2.2 基线资料收集 收集所有研究对象第 1 秒用力呼气容积(FEV1)占预计值百分比(FEV1%pred)、FEV1 与用力肺活量(FVC)比值(FEV1/FVC)、白细胞计数、中性粒细胞计数、动脉血二氧化碳分压

(PaCO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)、改良呼吸困难指数(mMRC)等资料^[9]。所有研究对象均于入组次日使用耶格 MasterScreen 肺功能仪(德国耶格公司)进行肺功能检测,包括 FEV1、FVC,并计算 FEV1%pred、FEV1/FVC。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;多组间比较采用单因素方差分析,多组间中的两两组间比较采用 SNK- q 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,多组间两两比较采用 Nemenyi 检验。采用 Spearman 或 Pearson 相关分析血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平与临床指标的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-486-5p、miR-195-5p 对 AECOPD 发生的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组基线资料及血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平比较 AECOPD 组、SCOPD 组 FEV1%pred、FEV1/FVC 及血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平低于对照组,白细胞计数高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);AECOPD 组 PaCO₂、白细胞计数、mMRC 明显高于 SCOPD 组,FEV1%pred、FEV1/FVC、PaO₂/FiO₂ 及血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平低于 SCOPD 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);3 组中性粒细胞计数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 3 组基线资料及血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平比较 [$M(P_{25},P_{75})$ 或($\bar{x}\pm s$)]

组别	<i>n</i>	FEV1%pred(%)	FEV1/FVC	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ /FiO ₂	白细胞计数($\times 10^9/L$)
AECOPD 组	54	47.456(40.698,54.004)	52.879(47.125,59.253)	55.529(47.163,65.095)	229.40 $\pm$ 53.82	9.283(7.424,11.369)
SCOPD 组	48	52.581(45.270,60.505) ^a	63.932(57.033,68.938) ^a	39.253(32.970,45.530)	278.57 $\pm$ 53.16	7.195(4.653,10.026) ^a
对照组	100	87.692(80.165,94.538) ^{ab}	80.902(73.283,88.135) ^{ab}	—	—	6.047(4.168,7.778) ^{ab}
<i>H/t/F</i>		144.430	128.490	37.796	-21.242	36.606
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	mMRC	miR-486-5p	miR-195-5p
AECOPD 组	54	4.47 $\pm$ 0.83	3.106(2.902,3.337)	0.35 $\pm$ 0.10	0.41 $\pm$ 0.11
SCOPD 组	48	4.50 $\pm$ 0.79	1.330(1.142,1.506)	0.68 $\pm$ 0.21 ^a	0.77 $\pm$ 0.25 ^a
对照组	100	4.62 $\pm$ 0.91	—	1.00 $\pm$ 0.33 ^{ab}	1.00 $\pm$ 0.31 ^{ab}
<i>H/t/F</i>		0.643	74.495	112.446	92.911
<i>P</i>		0.527	<0.001	<0.001	<0.001

注:—为无数据;与 AECOPD 组比较,^a $P<0.05$;与 SCOPD 组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 血清 miR-486-5p、miR-195-5p 对 AECOPD 的诊断价值 以血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平为

检验变量,以 COPD 患者是否诊断为 AECOPD 为状态变量(否=0,是=1)绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 miR-486-5p、miR-195-5p 及二者联合检测诊断 AECOPD 的曲线下面积(AUC)分别为 0.865、0.843、0.912,其中二者联合检测诊断 AECOPD 的 AUC 明显大于 2 项指标单独检测的 AUC($Z =$

1.963、2.211, $P<0.05$)。见表 2。
2.3 不同疾病严重程度 COPD 患者血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平比较 血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平在Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级 COPD 患者中依次降低,两级间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 血清 miR-486-5p、miR-195-5p 对 AECOPD 的诊断价值

指标	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	P
miR-486-5p	0.865	0.783~0.925	98.15	64.58	0.53	<0.001
miR-195-5p	0.843	0.758~0.907	98.15	68.75	0.61	<0.001
二者联合检测	0.912	0.840~0.959	100.00	75.00	—	<0.001

注:—为无数据。

表 3 不同疾病严重程度 COPD 患者血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平比较($\bar{x}\pm s$)

疾病严重程度	n	miR-486-5p	miR-195-5p
Ⅰ级	17	0.83±0.25	0.88±0.28
Ⅱ级	27	0.68±0.19 [*]	0.65±0.18 [*]
Ⅲ级	33	0.42±0.13 ^{*#}	0.50±0.15 ^{*#}
Ⅳ级	25	0.23±0.06 ^{*#@}	0.41±0.11 ^{*#@}
F		60.451	27.290
P		<0.001	<0.001

注:与Ⅰ级患者比较,^{*} $P<0.05$;与Ⅱ级患者比较,[#] $P<0.05$;与Ⅲ级患者比较,[@] $P<0.05$ 。

2.4 COPD 患者血清 miR-486-5p、miR-195-5p 与临床指标的相关性分析 相关分析结果显示,COPD 患者血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平与 FEV1%pred、FEV1/FVC、PaO₂/FiO₂ 呈正相关($P<0.05$),血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平与 PaCO₂、mMRC 呈负相关($P<0.05$),与白细胞计数无相关关系($P>0.05$)。见表 4。

表 4 血清 miR-486-5p、miR-195-5p 与临床指标的相关性分析

指标	miR-486-5p		miR-195-5p	
	r	P	r	P
FEV1%pred	0.497	<0.001	0.512	<0.001
FEV1/FVC	0.614	<0.001	0.572	0.009
PaCO ₂	-0.327	0.014	-0.341	0.027
PaO ₂ /FiO ₂	0.332	0.041	0.353	0.018
白细胞计数	-0.127	0.135	-0.205	0.075
mMRC	-0.553	<0.001	-0.518	0.009

3 讨 论

COPD 是世界范围内导致人类死亡的第四大原因,也是一种病死率持续升高的慢性疾病,由于环境污染和人口老龄化等原因,COPD 在我国人群中的患

病率逐年升高,降低患者生活质量,还增加社会负担和财政支出^[9]。世界卫生组织(WHO)强调,早期诊断和正确治疗是控制 COPD 的关键。目前,COPD 的病因及发病机制仍未完全阐明。COPD 发生、发展过程中,各种炎症介质、细胞因子和蛋白酶的失衡在小气道炎症持续存在和肺泡组织破坏中发挥重要作用,导致炎症细胞沉积和自身免疫反应的激活,引起小气道重塑^[10]。目前普遍认为,气道炎症和免疫机制、蛋白酶-抗蛋白酶失衡、氧化应激、自主神经功能障碍、营养不良和气候变化等均可能参与了 COPD 的发生和发展^[11]。因此,积极寻找与 COPD 疾病严重程度相关的指标具有重要意义。

FEV1、FVC、FEV1%pred、FEV1/FVC 是评估 COPD 患者呼吸功能的重要指标,以上指标降低表明 COPD 疾病进展和死亡风险的增加^[12]。COPD 患者的 GOLD 评分可以反映疾病的客观严重程度,分值越高,病情越严重;mMRC 也是评估 COPD 患者生活质量的指标,被广泛用于评估 COPD 患者的病情和治疗效果,以及预测患者的死亡风险^[13]。本研究发现,COPD 患者 FEV1%pred、FEV1/FVC 明显低于对照组,表明 COPD 患者肺功能下降。且 AECOPD 组 PaCO₂、白细胞计数、mMRC 明显高于 SCOPD 组,FEV1%pred、FEV1/FVC、PaO₂/FiO₂ 低于 SCOPD 组,表明随着 COPD 病情急性加重,发生炎症反应,导致肺功能恶化。然而,肺活量不能预测疾病的活动或严重程度,也不能区分疾病的亚型,GOLD 评分、mMRC 评估 COPD 疾病进展仍存在一定程度的局限性。因此,寻找新的标志物对研究 COPD 疾病进展,以改善 COPD 预后仍迫在眉睫。

在诊断和治疗 COPD 患者时,需要可靠的非侵入性检测的生物标志物,血清生物标志物相对稳定,检测标本的获取无创且简便,被广泛应用于 COPD 疾病诊断。miRNA 被认为是理想的生物标志物,易在体液(如血液、尿液、痰液)标本中被检测到,并且在区分

疾病阶段甚至治疗反应方面具有很高的灵敏度^[14]。miR-486-5p 是 miRNA 家族的重要成员,在 COPD 发病及其相关并发症进展中起重要作用。ZHANG 等^[15]的研究发现,miR-486-5p 在 COPD 患者的肺泡巨噬细胞中失调,可能通过靶向 HAT4 增强 COPD 患者 TLR1 引发的炎症反应。WANG 等^[16]发现,COPD 患者肺动脉组织中 miR-486-5p 水平降低,促进 COPD 肺血管重塑中的缺氧人肺动脉平滑肌细胞增殖。本研究结果显示,COPD 患者血清 miR-486-5p 水平低于对照者,且随着 COPD 病情进展进一步降低,表明 miR-486-5p 可能参与 COPD 急性加重的过程,其机制可能与 miR-486-5p 表达下调,导致其靶基因磷脂酰肌醇-3 激酶调节亚基 1(PIK3R1)上调有关,而 PIK3R1 是 PI3K 的一个亚基,PI3K 信号在 COPD 中被明显激活,导致 PIK3R1 的表达增加,并与患者肺部的易感性增加相关^[17]。

miR-195-5p 也参与肺部疾病的发生、发展, LONG 等^[18]发现,miR-195-5p 在肺癌组织和肺癌细胞系中的表达均下调,调节肺癌的生长和转移,具有作为治疗肺癌靶点的潜质。ZHENG 等^[19]发现,miR-195-5p 可能通过 TLR4 调节脂多糖介导的肺上皮细胞增殖、凋亡,在体外和体内过表达 miR-195-5p 可明显减轻 COPD 大鼠肺巨噬细胞促炎性细胞因子的产生和肺部炎症反应,抑制 COPD 的发展^[6,20]。本研究结果显示,COPD 患者血清 miR-195-5p 水平低于对照者,且随着 COPD 病情进展进一步降低,表明 miR-195-5p 异常表达可能与 COPD 有关,其机制可能为 miR-195-5p 下调负向调节巨噬细胞中唾液酸结合的免疫球蛋白样凝集素-1(Siglec-1)的表达,最终控制 COPD 肺的炎症。Siglec-1 主要表达于巨噬细胞和树突状细胞中,在 COPD 中表达增加^[21]。

进一步研究发现,COPD 患者血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平与 FEV1%pred、FEV1/FVC、PaO₂/FiO₂ 呈正相关,与 PaCO₂、mMRC 呈负相关,二者均可有效诊断 AECOPD,二者联合检测的诊断价值更高,表明同时检测 miR-486-5p、miR-195-5p 对 COPD 病情进展的评估价值更高。分析其原因可能是 miR-486-5p、miR-195-5p 参与了 COPD 的炎症过程,miR-486-5p、miR-195-5p 过表达可抑制炎症反应,从而减少 COPD 患者的气道重塑和气流限制,并减轻患者的症状。

综上所述,COPD 患者血清 miR-486-5p、miR-195-5p 水平下降,且与病情严重程度及肺功能指标存在相关性,可作为临床评估 COPD 患者病情的新指标。

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] MCDONALD C F, KHOR Y. Advances in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Intern Med J, 2013, 43(8): 854-862.

[3] YAMAMURA K, NOJIRI M, NISHIKI K, et al. Serum derivatives of reactive oxygen metabolites are associated with severity of chronic obstructive pulmonary disease and affected by a p53 gene polymorphism [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2022, 17: 1589-1600.

[4] ZHU M C, YE M S, WANG J, et al. Construction of potential miRNA-mRNA regulatory network in COPD plasma by bioinformatics analysis [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2020, 15: 2135-2145.

[5] TIAN D D, MIAO Y C, HAO W D, et al. Tanshinone II A protects against chronic obstructive pulmonary disease via exosome-shuttled miR-486-5p [J]. Int J Mol Med, 2022, 50(1): 97.

[6] LI S, JIANG L, YANG Y, et al. miR-195-5p inhibits the development of chronic obstructive pulmonary disease via targeting siglec1 [J]. Hum Exp Toxicol, 2020, 39(10): 1333-1344.

[7] 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.

[8] VOGELMEIER C F, CRINER G J, MARTINEZ F J, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. Gold executive summary [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(5): 557-582.

[9] LAUNOIS C, BARBE C, BERTIN E, et al. The modified medical research council scale for the assessment of dyspnea in daily living in obesity: a pilot study [J]. BMC Pulm Med, 2012, 12: 61.

[10] WANG D C, RAO L Z, LEI H R, et al. Clinical significance of serum levels of 14-3-3 β protein in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease [J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 4861.

[11] ZHANG Y, REN L P, SUN J Y, et al. Increased serum soluble interleukin-2 receptor associated with severity of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2021, 16: 2561-2573.

[12] RONG B X, FU T, RONG C X, et al. Correlation between serum IL-32 concentration and clinical parameters of stable COPD: a retrospective clinical analysis [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 12092.

[13] ASLANI M R, GHOBADI H, SARIKHANI K, et al. Comparison of serum heart-type fatty acid binding protein levels in stable chronic obstructive pulmonary disease and healthy subjects [J]. Tanaffos, 2020, 19(3): 208-215.

[14] O'FARRELL H E, BOWMAN R V, (下转第 2583 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.17.023

DCE-MRI 对宫颈癌患者病灶组织分化程度及微血管密度的评估价值

黄海营¹, 吴露露¹, 洪 强², 貌志成¹, 李 昉³, 杨 睿¹

安徽理工大学第一附属医院: 1. 磁共振室; 2. 放射科; 3. 妇科, 安徽淮南 232007

摘要:目的 探讨动态增强磁共振成像(DCE-MRI)对宫颈癌患者病灶组织分化程度及微血管密度(MVD)的评估价值。方法 选取2020年6月至2023年3月该院收治的宫颈癌患者65例作为宫颈癌组,均完善DCE-MRI检查,另选取2021年1月至2023年3月因子宫内膜或膀胱类疾病(膀胱结石、膀胱憩室、膀胱炎症)在该院进行DCE-MRI检查的65例健康宫颈患者作为对照组,以病理检查为金标准,分析DCE-MRI对宫颈癌的诊断效能。采用免疫组化链霉菌抗生物素蛋白-过氧化物酶连接法检测两组MVD并进行比较;记录两组DCE-MRI定量参数[容量转移常数(K_{trans})、回流速率常数(K_{ep})、容积分数(V_e值)及表观扩散系数(ADC)]。根据组织分化程度将宫颈癌组分为低分化组(12例)、中分化组(27例)、高分化组(26例),比较不同组织分化程度宫颈癌患者DCE-MRI定量参数水平。采用Pearson相关分析K_{trans}、K_{ep}、V_e值与MVD的相关性,采用Spearman相关分析K_{trans}、K_{ep}、V_e值与组织分化程度的相关性。结果 DCE-MRI诊断宫颈癌的准确度为86.15%(112/130),灵敏度为83.08%,特异度为89.23%,阳性预测值为88.52%,阴性预测值为84.06%,Kappa值为0.723。宫颈癌组K_{trans}、K_{ep}、V_e值及MVD明显高于对照组,ADC明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。低分化组的K_{trans}、K_{ep}、V_e值明显高于中分化组及高分化组,ADC明显低于中分化组及高分化组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。相较于中分化组,高分化组的K_{trans}、K_{ep}、V_e值更低,ADC更高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。K_{trans}、K_{ep}、V_e值与组织分化程度均呈负相关,与MVD呈正相关($P < 0.05$);ADC与组织分化程度呈正相关,与MVD呈负相关($P < 0.05$)。结论 DCE-MRI对宫颈癌的诊断价值较高,且其定量参数与宫颈癌患者病灶组织分化程度及MVD密切相关,应用DCE-MRI定量参数可较好地评估宫颈癌患者病灶组织分化程度及MVD变化。

关键词: 宫颈癌; 动态增强磁共振成像; 组织分化程度; 微血管密度; 相关性

中图分类号: R445.2; R737.33

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)17-2579-05

Evaluation value of DCE-MRI for differentiation degree of lesion tissues
and microvessel density in patients with cervical cancer

HUANG Haiying¹, WU Lulu¹, HONG Qiang², MAO Zhicheng¹, LI Fang³, YANG Rui¹

1. Magnetic Resonance Room; 2. Department of Radiology; 3. Department of Gynecology, the First Affiliated Hospital of Anhui University of Science and Technology, Huainan, Anhui 232007, China

Abstract: **Objective** To explore the evaluation value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) for differentiation degree of lesion tissues and microvessel density (MVD) in patients with cervical cancer. **Methods** A total of 65 patients with cervical cancer admitted to the hospital were enrolled in the hospital as cervical cancer group from June 2020 to March 2023, and all completed DCE-MRI examination. A total of 65 patients with healthy cervix who underwent DCE-MRI examination for endometrial or bladder diseases (bladder stones, bladder diverticulum, bladder inflammation) were enrolled as control group from January 2021 to March 2023. Taking pathological examination as the golden standard, the diagnostic efficiency of DCE-MRI in cervical cancer was analyzed. MVD in both groups was analyzed by immunohistochemistry and then compared. DCE-MRI quantitative parameters [volume transfer constant (K_{trans}), rate constant (K_{ep}), volume fraction (V_e), apparent diffusion coefficient (ADC)] in both groups were recorded. According to tissue differentiation degree, patients in cervical cancer group were divided into low-differentiation group (12 cases), moderate-differentiation group (27 cases) and high-differentiation group (26 cases). The quantitative parameters of DCE-MRI in cervical cancer patients with different tissue differentiation degree were compared. The relationship between DCE-MRI parameters and differentiation degree of lesion tissues was analyzed by Spearman correlation, the relationship between DCE-MRI parameters and MVD in patients with cervical cancer was analyzed by Pearson. **Results** The accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value, nega-