

• 呼吸系统疾病的实验室检测专题 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 09. 001

老年 AECOPD 合并 II 型呼吸衰竭患者血清 miR-223、miR-130a 水平及对预后的影响*

党苗苗¹, 韩鹏飞¹, 任海锋^{2△}

1. 陕西省宝鸡市人民医院呼吸与危重症医学科, 陕西宝鸡 721000; 2. 陕西省宝鸡第三医院呼吸与危重症医学科, 陕西宝鸡 721000

摘要:目的 探讨老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)合并 II 型呼吸衰竭(II-RF)患者血清微小 RNA-223(miR-223)、微小 RNA-130a(miR-130a)水平及对预后的影响。方法 选取 2022 年 5 月至 2023 年 5 月宝鸡市人民医院收治的老年 AECOPD 合并 II-RF 患者 155 例作为研究对象,入院后均给予常规对症治疗,治疗后随访 1 年,统计预后情况,根据预后情况分为预后不良组和预后良好组。比较 2 组入院时一般资料及血清 miR-223、miR-130a 水平,分析血清 miR-223、miR-130a 水平与急性生理功能和慢性健康状况评价 II (APACHE II)评分、肺功能指标[肺总量(TLC)、第 1 秒用力呼气量(FEV₁)、FEV₁与用力肺活量比值(FEV₁/FVC)]的相关性,采用多因素 Logistic 回归分析老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后不良的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-223、miR-130a 预测老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后不良的价值。结果 随访期间失访 5 例,最终有 150 例患者进入结果分析。预后不良组 44 例,预后良好组 106 例,预后不良发生率为 29.33%。预后不良组入院时年龄、有吸烟史比例、APACHE II 评分及血清 miR-223、miR-130a 水平均高于预后良好组($P < 0.05$),无创辅助通气治疗时间长于预后良好组($P < 0.05$),TLC、FEV₁、FEV₁/FVC 均低于预后良好组($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,老年 AECOPD 合并 II-RF 患者血清 miR-223、miR-130a 水平与 APACHE II 评分均呈正相关($P < 0.05$),与 TLC、FEV₁、FEV₁/FVC 均呈负相关($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示:年龄增大、有吸烟史、APACHE II 评分高、血清 miR-223 水平升高、血清 miR-130a 水平升高均是老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后不良的独立危险因素($P < 0.05$)。在校正年龄、吸烟史、APACHE II 评分后,多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 miR-223 水平升高、血清 miR-130a 水平升高仍是老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后不良的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-223、miR-130a 单项及联合预测老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后不良的 AUC 分别为 0.761、0.775、0.863,联合预测的 AUC 大于血清 miR-223、miR-130a 单独预测的 AUC ($Z = 0.196, 0.188, P < 0.05$)。结论 血清 miR-223、miR-130a 水平升高是老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后不良的独立危险因素,血清 miR-223、miR-130a 在预测患者预后方面具有一定价值。

关键词:慢性阻塞性肺疾病急性加重期; II 型呼吸衰竭; 微小 RNA-223; 微小 RNA-130a; 预后; 预测

中图法分类号:R446.11;R563.8

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)09-1153-07

Serum miR-223 and miR-130a levels in elderly patients with AECOPD complicating type II respiratory failure and their influence on prognosis*

DANG Miaomiao¹, HAN Pengfei¹, REN Haifeng^{2△}

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Baoji Municipal People's Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Baoji Third Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China

Abstract: Objective To investigate the serum microRNA-223 (miR-223) and microRNA-130a (miR-130a) levels in elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) complicating type II respiratory failure (II-RF) and their influence on the prognosis. **Methods** A total of 155 elderly patients with AECOPD complicating II-RF admitted and treated in Baoji Municipal People's Hospital from May 2022 to May 2023 were selected as the research subjects, given the conventional symptomatic treatment after admission and conducted the 1 year follow up after treatment for performing the prognosis statis-

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2022SF-570)。

作者简介:党苗苗,女,主治医师,主要从事呼吸系统疾病方向的研究。△ 通信作者,E-mail:471136514@qq.com。

tics. The patients were divided into the poor prognosis group and the good prognosis group according to the prognosis. The general data and serum miR-223 and miR-130a levels at admission were compared between the two groups. The correlations between serum miR-223 and miR-130a levels with the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) scores and pulmonary function indicators [total lung capacity (TLC), forced expiratory volume in one second (FEV₁), ratio of FEV₁ to forced vital capacity (FEV₁/FVC)] were analyzed. The multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in elderly patients with AECOPD complicating II-RF. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the value of serum miR-223 and miR-130a in predicting the poor prognosis in elderly patients with AECOPD complicating II-RF. **Results** During the follow-up period, 5 cases lost to follow-up, and 150 cases finally entered in the result analysis. There were 44 cases in the poor prognosis group and 106 cases in the good prognosis group, and the incidence rate of poor prognosis was 29.33%. The age at admission, proportion of smoking history, APACHE II score and the levels of serum miR-223 and miR-130a in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group ($P<0.05$), the duration of non-invasive assisted ventilation treatment was longer than that in the good prognosis group ($P<0.05$), and TLC, FEV₁ and FEV₁/FVC were lower than those in the good prognosis group ($P<0.05$). The results of Pearson correlation analysis showed that the serum miR-223 and miR-130a levels in elderly patients with AECOPD complicating II-RF were positively correlated with the APACHE II score ($P<0.05$), and negatively correlated with TLC, FEV₁ and FEV₁/FVC ($P<0.05$). The multivariate Logistic regression analysis results showed that increased age, smoking history, increased APACHE II score, increased serum miR-223 level and increased serum miR-130a level were the independent risk factors for the poor prognosis in elderly patients with AECOPD complicating II-RF ($P<0.05$). After correcting for age, smoking history and APACHE II score, the results of multivariate Logistic regression analysis showed that the increased serum miR-223 level and increased serum miR-130a level were still the independent risk factors for the poor prognosis in elderly patients with AECOPD complicating II-RF ($P<0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the areas under the curve (AUC) of serum miR-223, miR-130a and their combination in predicting the poor prognosis in elderly patients with AECOPD complicating II-RF were 0.761, 0.775 and 0.863 respectively. AUC of the combined prediction was greater than that of serum miR-223 and miR-130a alone ($Z=0.196, 0.188, P<0.05$). **Conclusion** The increased levels of serum miR-223 and miR-130a are the independent risk factors for the poor prognosis in elderly patients with AECOPD complicating II-RF. Serum miR-223 and miR-130a has certain value in predicting the prognosis and outcome of the patients.

Key words: acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; type 2 respiratory failure; microRNA-223; microRNA-130a; prognosis; prediction

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是全球第3大最常见死亡原因, COPD急性加重期(AECOPD)则是导致COPD患者住院和死亡的主要原因^[1-2]。老年AECOPD患者存在严重通气功能障碍, 易引发呼吸衰竭(RF), 且以Ⅱ型RF(Ⅱ-RF)多见, 目前临床上通过平喘、化痰、无创机械通气等常规治疗虽能控制病情进展, 但仍有部分患者经规范治疗后预后较差, 严重时会导致死亡^[3-4]。因此, 积极探寻与老年AECOPD合并Ⅱ-RF患者预后相关的生物标志物, 对指导临床制订个体化治疗方案、改善预后具有重要意义。微小RNA-223(miR-223)是调节炎症反应的关键微小RNA, 能通过调节免疫细胞来调控肺部炎症的发生、发展^[5]。目前关于miR-223的临床研究主要集中在胃癌、结肠癌和内皮细胞等方面, 与COPD相关的研究较少。微小RNA-130a(miR-130a)在COPD发生、发展中具有重要作用, 能通过Wnt分泌蛋白家族信号

通路调节细胞增殖、组织分化及血管形成等过程, 其表达升高能导致患者肺功能损伤加重, 有助于判断病情^[6]。但miR-223、miR-130a在老年AECOPD合并Ⅱ-RF患者预后中的作用尚未明确。基于此, 本研究重点探讨老年AECOPD合并Ⅱ-RF患者血清miR-223、miR-130a水平及对预后的影响, 以期为临床治疗提供重要依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经宝鸡市人民医院医学伦理委员会批准(20220107)。选取2022年5月至2023年5月宝鸡市人民医院收治的老年AECOPD合并Ⅱ-RF患者155例作为研究对象。纳入标准: (1)参照相关诊断标准^[7]诊断为AECOPD; (2)合并Ⅱ-RF, 静息状态下, 动脉血氧分压<60 mmHg, 同时伴有动脉血二氧化碳分压>50 mmHg; (3)年龄60~79岁; (4)格拉斯哥昏迷量表评分^[8]≥9分。排除标准: (1)

存在精神疾病或严重心理障碍；(2)合并恶性肿瘤；(3)合并肺结核、哮喘等其他肺部疾病；(4)合并自身免疫性疾病、血液系统疾病或消化系统疾病；(5)存在严重肝肾功能不全、心脑血管疾病；(6)合并严重感染。所有患者或其家属签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 随访及预后评估 患者入院后均参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)》^[7] 给予化痰,平喘,纠正水、电解质、酸碱平衡紊乱,无创辅助通气等常规治疗。自出院后第 1 天开始随访 1 年,通过电话随访,随访截止时间为 2023 年 5 月 31 日或出现肺功能损伤加重再住院事件的日期。参照肺功能分级诊断标准^[9] 评估肺功能损伤程度,根据肺功能损伤程度评估预后,将肺功能损伤加重定义为预后不良,肺功能损伤减轻或无变化定义为预后良好^[10]。根据预后情况将患者分为预后不良组和预后良好组。

1.2.2 一般资料统计 应用自制的《老年 AECOPD 合并 II-RF 患者一般资料调查问卷》调查、收集患者的性别、入院时年龄、COPD 病程、体质量指数、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、高脂血症、血压、心率情况,入院时肺功能指标、急性生理功能和慢性健康状况评价 II (APACHE II) 评分^[11]、空腹血糖,以及无创辅助通气治疗时间。其中肺功能指标包括肺总量(TLC)、第 1 秒用力呼气量(FEV₁)、FEV₁ 与用力肺活量比值(FEV₁/FVC),入院时应用德国耶格 Master Screen Diffuslon 型肺功能仪进行检测。空腹血糖于入院时应用 Glupad Plus-878 型血糖仪(北京华益精点生物技术有限公司)进行手指末梢血糖检测。

1.2.3 血清 miR-223、miR-130a 水平检测 采集患者入院时空腹静脉血 3 mL,离心处理(半径 8 cm,时间 5 min,转速 3 500 r/min)后取血清,应用反转录聚合酶链反应测定血清 miR-223、miR-130a 水平。以 U6 为内参,检测仪器为实时 PCR 检测系统(美国伯乐公司,型号:CFX96 型)及其配套试剂盒。miR-223:正向引物为 5'-CGTGTATTTGACAAGCTG-3',反向引物为 5'-GAACATGTCTGCGTATCTC-3'; miR-130a:正向引物为 5'-GCAGTCAATG-

CAATGTTAAAG-3',反向引物为 5'-AGTGCGT-GTCGTGGAGT-3'; U6:正向引物为 5'-CTCGCT-TCGGCAGCACATATACT-3',反向引物为 5'-ACGCTTCACGAATTTGCGTGTC-3'。以上引物均由上海生工生物公司合成。应用 2^{-ΔΔCt} 计算 miR-223、miR-130a 相对表达量作为 miR-223、miR-130a 的水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件进行数据处理。计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 K-S 法检验是否服从正态分布,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;采用 Pearson 相关分析血清 miR-223、miR-130a 水平与 APACHE II 评分、肺功能指标(TLC、FEV₁、FEV₁/FVC)的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后不良的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-223、miR-130a 预测老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后不良的价值,2 项联合预测采用 Logistic 二元回归拟合,获得返回预测概率 Logit (*P*),将其作为独立检验变量进行 ROC 曲线分析,曲线下面积(AUC)的比较采用 DeLong 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 随访结果及预后情况 纳入的 155 例老年 AECOPD 合并 II-RF 患者随访期间失访 5 例(因家庭住址变迁、联系方法失效失访),最终有 150 例患者进入结果分析。150 例患者中男 104 例,女 46 例;年龄 60~79 岁,平均(65.62±2.51)岁;体质量指数 19.1~27.6 kg/m²,平均(23.32±1.73)kg/m²。150 例患者中预后不良 44 例(预后不良组),预后良好 106 例(预后良好组),预后不良发生率为 29.33%(44/150)。

2.2 2 组入院时一般资料及血清 miR-223、miR-130a 水平比较 预后不良组入院时年龄、有吸烟史比例、APACHE II 评分及血清 miR-223、miR-130a 水平均高于预后良好组(*P* < 0.05),无创辅助通气治疗时间长于预后良好组(*P* < 0.05),TLC、FEV₁、FEV₁/FVC 均低于预后良好组(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 2 组入院时一般资料及血清 miR-223、miR-130a 水平比较 [*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	预后不良组(<i>n</i> =44)	预后良好组(<i>n</i> =106)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			0.940	0.332
男	33(75.00)	71(66.98)		
女	11(25.00)	35(33.02)		
年龄(岁)	68.14±3.83	64.57±2.16	7.234	<0.001
COPD 病程(年)	10.15±2.28	9.71±2.06	1.154	0.250
体质量指数(kg/m ²)	23.51±1.82	23.24±1.67	0.878	0.381
吸烟史			11.407	0.001
有	32(72.73)	45(42.45)		
无	12(27.27)	61(57.55)		

续表 12 组入院时一般资料及血清 miR-223、miR-130a 水平比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	预后不良组($n=44$)	预后良好组($n=106$)	χ^2/t	P
饮酒史			0.496	0.481
有	15(34.09)	30(28.30)		
无	29(65.91)	76(71.70)		
高血压			1.260	0.262
有	17(38.64)	31(29.25)		
无	27(61.36)	75(70.75)		
糖尿病			1.095	0.295
有	14(31.82)	25(23.58)		
无	30(68.18)	81(76.42)		
高脂血症			0.676	0.411
有	10(22.73)	18(16.98)		
无	34(77.27)	88(83.02)		
肺功能指标				
TLC(L)	3.65±0.38	4.11±0.45	-5.954	<0.001
FEV ₁ (L)	1.81±0.46	2.17±0.52	-3.988	<0.001
FEV ₁ /FVC(%)	57.24±5.31	61.27±6.20	-3.774	<0.001
APACHE II 评分(分)	21.14±4.37	17.58±3.14	5.605	<0.001
无创正压通气治疗时间(d)	8.26±2.41	7.15±2.08	2.838	0.005
空腹血糖(mmol/L)	7.21±0.94	6.95±0.86	1.640	0.103
心率(次/min)	97.62±10.43	95.81±9.26	1.050	0.296
收缩压(mmHg)	110.63±10.57	107.86±11.42	1.382	0.169
舒张压(mmHg)	75.89±7.21	74.56±7.10	1.040	0.300
miR-223	2.45±0.56	1.91±0.43	6.387	<0.001
miR-130a	4.12±0.93	2.87±0.75	8.643	<0.001

2.3 血清 miR-223、miR-130a 水平与 APACHE II 评分、肺功能指标的相关性 Pearson 相关分析结果显示,老年 AECOPD 合并 II-RF 患者血清 miR-223、

miR-130a 水平与 APACHE II 评分均呈正相关($P<0.05$),与 TLC、FEV₁、FEV₁/FVC 均呈负相关($P<0.05$)。见表 2。

表 2老年 AECOPD 合并 II-RF 患者血清 miR-223、miR-130a 水平与 APACHE II 评分、肺功能指标的相关性

指标	APACHE II 评分		TLC		FEV ₁		FEV ₁ /FVC	
	r	P	r	P	r	P	r	P
miR-223	0.431	0.001	-0.465	<0.001	-0.372	0.011	-0.364	0.014
miR-130a	0.526	<0.001	-0.555	<0.001	-0.435	<0.001	-0.419	0.006

2.4 老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后不良的影响因素分析 以老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后情况作为因变量(预后良好=0,预后不良=1),年龄、吸烟史、APACHE II 评分、miR-223、miR-130a、无创正压通气治疗时间作为自变量,多重共线性诊断显示各自变量间不存在共线性(均 VIF<10)。采用逐步后退法进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示:年龄增大、有吸烟史、APACHE II 评分高、血清 miR-223 水平升高、血清 miR-130a 水平升高均是老年 AECO-PD 合并 II-RF 患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$)。在校正年龄、吸烟史、APACHE II 评分后,多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 miR-223 水平升高、血清 miR-130a 水平升高仍是老年 AECOPD 合

并 II-RF 患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.5 血清 miR-223、miR-130a 预测老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后不良的价值 将老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后情况作为状态变量(预后良好=0,预后不良=1),血清 miR-223、miR-130a 作为检验变量,绘制 ROC 曲线。构建血清 miR-223、miR-130a 联合预测的 Logistic 回归模型:Logit(P)=-0.712+0.239 $X_{\text{miR-223}}$ +0.306 $X_{\text{miR-130a}}$ 。结果显示,血清 miR-223、miR-130a 单项及联合预测老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后不良的 AUC 分别为 0.761、0.775、0.863,联合预测的 AUC 大于血清 miR-223、miR-130a 单独预测的 AUC($Z=0.196$ 、0.188, $P<0.05$)。

见表 4、图 1。

表 3 老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后不良的影响因素分析

项目	赋值	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI		P
						下限	上限	
校正前								
年龄	原值输入	0.288	0.103	7.838	1.334	1.126	1.581	<0.001
吸烟史	无=0,有=1	0.840	0.261	10.362	2.317	1.653	3.247	<0.001
APACHE II 评分	原值输入	0.206	0.078	6.951	1.228	1.064	1.418	0.001
miR-223	原值输入	0.254	0.092	7.622	1.289	1.105	1.504	<0.001
miR-130a	原值输入	0.329	0.109	9.108	1.390	1.178	1.639	<0.001
校正后								
miR-223	原值输入	0.239	0.089	7.205	1.270	1.091	1.478	<0.001
miR-130a	原值输入	0.306	0.106	8.319	1.358	1.157	1.593	<0.001

注:校正前、后是指校正年龄、吸烟史、APACHE II 评分前、后。

表 4 血清 miR-223、miR-130a 预测老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后不良的价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	P
miR-223	0.761	0.685~0.827	2.21	70.45	77.36	<0.001
miR-130a	0.775	0.700~0.839	3.70	72.73	73.58	<0.001
miR-223 联合 miR-130a	0.863	0.798~0.914	—	77.27	80.19	<0.001

注:—表示无数据。

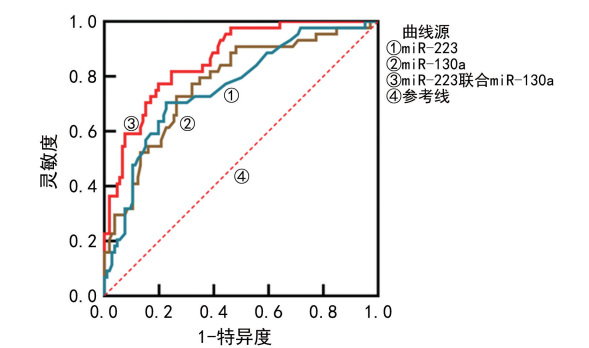


图 1 血清 miR-223、miR-130a 预测老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后不良的 ROC 曲线

3 讨论

II-RF 是导致 AECOPD 患者致残率、病死率增高的主要原因,加强 II-RF 防治对改善患者预后具有重要的临床意义^[12-13]。既往研究显示,AECOPD 合并 RF 患者随访 1 年的预后不良发生率为 28.1%^[10]。本研究对老年 AECOPD 合并 II-RF 患者随访 1 年,预后不良率为 29.33%,与上述研究结果相近,说明老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后不良发生率较高,因此准确评估患者预后具有重要的临床意义。

本研究结果显示,患者血清 miR-223、miR-130a 水平与 APACHE II 评分均呈正相关,与 TLC、FEV₁、FEV₁/FVC 均呈负相关。说明老年 AECOPD 合并 II-RF 患者血清 miR-223、miR-130a 水平与病情程度、肺功能损伤密切相关。原因考虑为 miR-223 能下调 RF 患者免疫球蛋白水平和辅助性 T 细胞 1(Th1)/辅助性 T 细胞 2(Th2)细胞水平,引起免疫功

能紊乱,并促进 Th1/Th2 细胞因子释放,增加免疫炎症损伤,导致肺组织损伤加重^[14]。miR-130a 与巨噬细胞的极化有关,其在巨噬细胞中的高表达导致促炎性细胞因子显著增多,促进肺组织炎症损伤加重^[15]。动物研究显示,miR-223 能抑制肺结核大鼠的肺部炎症,同时能调节机体免疫、抑制干扰素- γ 蛋白表达,发挥保护肺组织和肺功能的作用^[16]。该研究结果与本研究结果存在一定差异,这可能与 miR-223 具有多重生物学功能有关,其在不同疾病中的作用机制也不尽相同。相关研究显示,老年重症肺炎患者血清 miR-223 水平升高,能促进内质网应激和炎症反应加重,从而增加肺组织损伤,促进老年重症肺炎病理过程进展^[17]。这与本研究基本一致,说明血清 miR-223 水平升高能通过增强内质网应激和促进炎症反应加重肺组织损伤,进而加重老年 AECOPD 合并 II-RF 患者病情。

本研究还发现,不同预后患者的年龄、吸烟史、TLC、FEV₁、FEV₁/FVC、APACHE II 评分也存在明显差异。多因素 Logistic 回归分析结果显示:年龄增大、有吸烟史、APACHE II 评分增大均是老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后不良的独立危险因素。分析其原因在于,患者年龄越大,肺功能越差,出现 AECOPD 及 II-RF 时越容易发生器官功能障碍,增加预后不良风险^[18-19]。吸烟能通过引起肺部微生物菌群紊乱导致机体免疫功能失调,从而促进炎症细胞及炎症因子在气道中的持续浸润,引起气道重塑,加重 COPD 患者肺功能损伤^[20-21]。TLC、FEV₁、FEV₁/

FVC 是临床评估 AECOPD 合并 II-RF 患者肺功能的重要指标, APACHE II 评分则是评估 AECOPD 合并 II-RF 患者病情程度的重要工具, 低 TLC、FEV₁、FEV₁/FVC 和高 APACHE II 评分提示患者肺功能损伤加重和病情程度增加, 最终增加预后不良风险^[22-23]。本研究结果显示, 在校正年龄、吸烟史、A-PACHE II 评分后, 血清 miR-223、miR-130a 水平升高仍为患者预后不良的独立危险因素, 说明血清 miR-223、miR-130a 水平升高均会增加患者预后不良风险。分析其原因在于, miR-223 参与机体的免疫和炎症调节, 其水平升高能刺激多种促炎性细胞因子的产生, 如白细胞介素(IL)-6、IL-1 β 等, 同时会引起机体免疫失衡, 加重炎症损伤^[24]。而 miR-130a 能通过调控靶基因及细胞活化过程促进炎症的发生和进展, 其水平升高能促进肺动脉血管内皮细胞、平滑肌细胞增殖, 导致肺部炎症和纤维化进展, 加剧肺损伤^[25]。因此, 血清 miR-223、miR-130a 水平升高均会增加患者预后不良风险。既往有研究探讨了老年 AECOPD 患者预后的预测因子, 也有研究分析了 RF 预后的预测指标^[26-27]。但针对老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后的研究较少, 本研究对此进行研究, 结果显示血清 miR-223、miR-130a 预测老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后不良的 AUC 分别为 0.761、0.775, 均在 0.7 以上, 具有预测老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后不良的价值, 但二者单独应用的预测价值有限, 难以准确预测患者预后情况。miR-223 联合 miR-130a 预测患者预后不良的 AUC 为 0.863, 联合预测的 AUC 大于单独预测的 AUC, 预测效能有明显提升, 可为临床评估老年 AECOPD 合并 II-RF 患者预后提供更准确的临床依据。

综上所述, 老年 AECOPD 合并 II-RF 患者血清 miR-223、miR-130a 水平升高是患者预后不良的独立危险因素, 具有预测预后不良的价值, 二者联合能明显提高预测效能, 可为临床识别预后不良的高危患者提供更可靠的临床依据。但本研究仍存在一定不足, 如预后不良组和预后良好组样本量差距过大, 可能会影响回归模型的可靠性和预测准确性, 未来工作中仍需纳入更多阳性样本, 以提高预测模型的准确性。

参考文献

- [1] 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.
- [2] ZINELLU A, ZINELLU E, MANGONI A A, et al. Clinical significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute exacerbations of COPD: present and future[J]. Eur Respir Rev, 2022, 31(166):220095.
- [3] 郝涛利, 王翠琴, 王晓颖, 等. 纳洛酮辅助 HFNC 在慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并 II 型呼吸衰竭中的应用效果[J]. 临床误诊误治, 2023, 36(10):80-85.
- [4] LIU A M, ZHOU Y Q, PU Z G. Effects of high-flow nasal cannula oxygen therapy for patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in combination with type II respiratory failure[J]. J Int Med Res, 2023, 51(6):3000605231182558.
- [5] ALMUNTASHIRI S, HAN Y, YOUNGBLOOD H A, et al. Identification of circulating microvesicle-encapsulated miR-223 as a potential novel biomarker for ARDS[J]. Physiol Rep, 2022, 10(21):e15494.
- [6] 李伟坚, 林常青, 陈中红. 慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者血清 miR-130a、miR-204 水平及其临床意义探讨[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(9):1325-1329.
- [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] ZHANG J B, LI L H, ZHU J Q, et al. Application of improved glasgow coma scale score as switching point for sequential invasive-noninvasive mechanical ventilation on chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with respiratory failure [J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(46):e31857.
- [9] 余兵, 何权瀛, 陈青, 等. 关于临床肺功能分级诊断标准的探讨:附 77 例病例临床资料及肺功能结果分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2005, 4(6):446-449.
- [10] 翁光平, 邱丽莉, 王艳波. 血清白细胞介素-37 与慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发呼吸衰竭患者预后的相关性[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(1):54-58.
- [11] SUN W, LUO Z J, CAO Z X, et al. A combination of the APACHE II score, neutrophil/lymphocyte ratio, and expired tidal volume could predict non-invasive ventilation failure in pneumonia-induced mild to moderate acute respiratory distress syndrome patients [J]. Ann Transl Med, 2022, 10(7):407.
- [12] 姜锐, 李雪娇, 贺银虹, 等. HI-NPPV 治疗 AECOPD 合并严重 II 型呼吸衰竭的临床疗效[J]. 中南大学学报(医学版), 2024, 49(2):266-272.
- [13] HU S Y, ZHANG Y, CUI Z F, et al. Development and validation of a model for predicting the early occurrence of RF in ICU-admitted AECOPD patients: a retrospective analysis based on the MIMIC-IV database[J]. BMC Pulm Med, 2024, 24(1):302.
- [14] 方程伟, 李银, 朱赞雷, 等. miR-223 对呼吸衰竭患者 Th1/Th2 细胞功能及免疫功能的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(24):3022-3026.
- [15] 况宇, 宋胜军, 卢宗瑜, 等. 恶性胸腔积液细胞游离 miR-130a 与非小细胞肺癌患者生存的关系[J]. 广西医科大学学报, 2022, 39(12):2007-2013.
- [16] 童晓维, 肖韩. miR-223 抑制肺结核大鼠肺部病变[J]. 基础医学与临床, 2022, 42(8):1225-1229.
- [17] 郭云波, 张晓萍, 高崴崴, 等. 老年重症肺炎病人血清微小 RNA-146a、微小 RNA-223、微小 RNA-21、微小 RNA-124 水平及其与预后的关系[J]. 安徽医药, 2022, 26(12):2443-2447.

• 呼吸系统疾病的实验室检测专题 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 09. 002

慢性阻塞性肺疾病患者血清 Th17/Treg 细胞因子、miR-146a 与肺功能的关系及对预后的预测价值*

郑向真¹, 陈文灯¹, 禹 乐², 陈刘通^{1△}

第九〇九医院/厦门大学附属东南医院: 1. 呼吸内科; 2. 病理科, 福建漳州 363000

摘要:目的 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者辅助性 T 淋巴细胞 17(Th17)/调节性 T 淋巴细胞(Treg)细胞因子、微小 RNA-146a(miR-146a)与肺功能的关系及对预后的预测价值。方法 选取 2023 年 1 月至 2024 年 1 月该院收治的 188 例 COPD 患者作为研究组, 包含急性加重期 130 例、稳定期 58 例; 另选择同期 100 例健康志愿者作为对照组。比较研究组和对照组血清 Th17/Treg 细胞因子[白细胞介素(IL)-17、IL-22、IL-10、IL-35]、miR-146a 水平及肺功能指标, 采用 Pearson 相关分析急性加重期 COPD 患者血清 Th17/Treg 细胞因子、miR-146a 水平与肺功能指标的相关性。根据急性加重期 COPD 患者 90 d 生存情况分为预后良好组和预后不良组, 比较预后良好组和预后不良组血清 Th17/Treg 细胞因子、miR-146a 水平, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标单项及联合预测急性加重期 COPD 患者预后不良的价值。结果 研究组急性加重期、稳定期血清 IL-17、IL-22 水平均高于对照组($P < 0.05$), 血清 IL-10、IL-35、miR-146a 水平及第 1 秒用力呼气量占预计值百分比($FEV_1\%$)、第 1 秒用力呼气量与用力肺活量比值(FEV_1/FVC)、呼气流量峰值百分比($PEF\%$)均低于对照组($P < 0.05$); 研究组急性加重期血清 IL-17、IL-22 水平均高于稳定期($P < 0.05$), 血清 IL-10、IL-35、miR-146a 水平及 $FEV_1\%$ 、 FEV_1/FVC 、 $PEF\%$ 均低于稳定期($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, 急性加重期 COPD 患者血清 IL-17、IL-22 水平与 $FEV_1\%$ 、 FEV_1/FVC 、 $PEF\%$ 均呈负相关($P < 0.05$), 血清 IL-10、IL-35、miR-146a 水平与 $FEV_1\%$ 、 FEV_1/FVC 、 $PEF\%$ 均呈正相关($P < 0.05$)。急性加重期 COPD 患者均接受为期 90 d 随访, 无失访病例, 90 例生存(预后良好组), 40 例死亡(预后不良组)。预后不良组患者血清 IL-17、IL-22 水平均高于预后良好组($P < 0.05$), 血清 IL-10、IL-35、miR-146a 水平均低于预后良好组($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 IL-17、IL-22、IL-10、IL-35、miR-146a 单项及 5 项联合预测急性加重期 COPD 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.733、0.814、0.736、0.750、0.755、0.903, 5 项联合预测的 AUC 大于血清 IL-17、IL-22、IL-10、IL-35、miR-146a 单项预测的 AUC($Z = 6.612、3.458、5.777、4.126、3.756$, 均 $P < 0.001$)。结论 血清 Th17/Treg 细胞因子(IL-17、IL-22、IL-10、IL-35)、miR-146a 水平与急性加重期 COPD 患者肺功能相关, 血清 Th17/Treg 细胞因子、miR-146a 联合检测有助于提高对急性加重期 COPD 患者预后不良的预测价值, 可指导临床诊治。

关键词:慢性阻塞性肺疾病; 急性加重期; 稳定期; 细胞因子; 微小 RNA-146a; 肺功能; 预后
中图法分类号:R446.11; R563.9 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)09-1159-06

Relationship between serum Th17/Treg cytokines and miR-146a with pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease and their prognostic value*

ZHENG Xiangzhen¹, CHEN Wendeng¹, YU Le², CHEN Liutong^{1△}

1. Department of Respiratory Medicine; 2. Department of Pathology, 909 Hospital/Affiliated Dongnan Hospital of Xiamen University, Zhangzhou, Fujian 363000, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between T helper 17 (Th17)/regulatory T (Treg) cytokines and microRNA-146a (miR-146a) with the lung function in the patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and their predictive value for prognosis. **Methods** A total of 188 COPD patients admitted and treated in this hospital from January 2023 to January 2024 were selected as the study group, including 130 cases of acute exacerbation stage and 58 cases of stable stage. The other 100 healthy volunteers during the same period were selected as the control group. The levels of serum Th17/Treg cytokines [interleukin (IL)-

* 基金项目: 福建省自然科学基金资助项目(2023J011843); 第九〇九医院自主科研项目(22MS008)。

作者简介: 郑向真, 女, 主管技师, 主要从事临床免疫学检测及肺功能评估在呼吸系统疾病中应用方向的研究。△ 通信作者, E-mail: 20992565@qq.com。