

· 论 著 · DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2025.11.017

支气管哮喘患者血清 lncRNA MEG3、miR-144-3p 表达水平与肺功能及病情严重程度的相关性*

张 华, 段兴隆[△]

陕西省汉中市人民医院呼吸内科, 陕西汉中 723000

摘要:目的 探讨支气管哮喘患者血清长链非编码 RNA 母系表达基因 3(lncRNA MEG3)、微小 RNA-144-3p(miR-144-3p)表达水平与肺功能及发作期病情严重程度的相关性。方法 选择 2021 年 12 月至 2023 年 6 月于该院住院治疗的 151 例支气管哮喘患者作为研究对象, 根据疾病分期分为发作期组(102 例)、缓解期组(49 例)。发作期组按病情严重程度进一步分为轻度组、中度组、重度组。另选择同期 140 例健康体检人员作为对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测血清 lncRNA MEG3、miR-144-3p 表达水平; 使用肺功能仪检测受试者肺功能指标; 采用 Pearson 相关分析支气管哮喘患者血清 lncRNA MEG3 表达水平与 miR-144-3p 表达水平的相关性, 以及血清 lncRNA MEG3、miR-144-3p 表达水平与肺功能指标的相关性。采用 Spearman 相关分析急性期患者血清 lncRNA MEG3、miR-144-3p 表达水平与病情严重程度的相关性。结果 对照组、缓解期组、发作期组患者血清 lncRNA MEG3 表达水平、每分钟最大通气量(MVV)/预计值、呼气流量峰值(PEF)、第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV₁%pred)、第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量的百分比(FEV₁/FVC)逐渐降低, miR-144-3p 表达水平逐渐升高, 组间两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。随着发作期组患者病情严重程度的增加, 血清 lncRNA MEG3 表达水平降低, miR-144-3p 表达水平升高, 组间两两比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。支气管哮喘患者 MVV/预计值、PEF、FEV₁%pred、FEV₁/FVC 与 lncRNA MEG3 表达水平呈正相关($P < 0.05$), 与 miR-144-3p 表达水平呈负相关($P < 0.05$)。发作期患者血清 lncRNA MEG3 表达水平与病情严重程度呈负相关($P < 0.05$), 血清 miR-144-3p 表达水平与病情严重程度呈正相关($P < 0.05$)。支气管哮喘患者血清 lncRNA MEG3 表达水平与 miR-144-3p 表达水平呈负相关($P < 0.05$)。结论 支气管哮喘患者血清 lncRNA MEG3 表达水平降低, miR-144-3p 表达水平升高, 二者与患者肺功能指标和病情严重程度密切相关, 可作为潜在的病情评估标志物。

关键词:支气管哮喘; 长链非编码 RNA 母系表达基因 3; 微小 RNA-144-3p; 肺功能; 病情严重程度**中图法分类号:**R562.2+5; R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)11-1529-05

Association of serum lncRNA MEG3 and miR-144-3p levels with pulmonary function and disease severity in bronchial asthma^{*}

ZHANG Hua, DUAN Xinglong[△]Department of Respiratory Medicine, Hanzhong People's Hospital,
Hanzhong, Shaanxi 723000, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum expression levels of long non-coding RNA maternally expressed gene 3 (lncRNA MEG3) and microRNA-144-3p (miR-144-3p) with pulmonary function and disease severity in patients with bronchial asthma. **Methods** A total of 151 patients with bronchial asthma who were hospitalized in the hospital from December 2021 to June 2023 were enrolled as the study subjects. According to the disease phase, they were divided into the exacerbation group (102 cases) and remission group (49 cases). The exacerbation group was further classified into mild, moderate, and severe subgroups based on disease severity. Additionally, 140 healthy individuals undergoing routine physical examinations during the same period were included as the control group. Serum expression levels of lncRNA MEG3 and miR-144-3p were detected using quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR). Pulmonary function indicators were measured using a pulmonary function analyzer. Pearson correlation analysis was used to evaluate the relationship between lncRNA MEG3 and miR-144-3p expression levels, as well as their correlations with pulmonary function parameters in patients with bronchial asthma. Spearman correlation analysis

* 基金项目: 陕西省汉中市人民医院计划项目(sy-2023-02)。

作者简介: 张华, 女, 主治医师, 主要从事呼吸系统疾病的诊疗研究。 △ 通信作者, E-mail: g46zsm@163.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20250513.1624.002.html>(2025-05-14)

was performed to assess the relationship between serum lncRNA MEG3 and miR-144-3p expression levels and disease severity in acute-phase patients. **Results** Serum lncRNA MEG3 expression level, MVV/predicted value, PEF, FEV₁%pred, and FEV₁/FVC were progressively decreased from the control group to the remission group and further to the exacerbation group, while miR-144-3p expression level was progressively increased. All pairwise differences among the three groups were statistically significant ($P < 0.05$). In patients with acute exacerbation, lncRNA MEG3 expression level was lower and miR-144-3p expression level was higher in those with more severe disease, with statistically significant differences among the mild, moderate, and severe subgroups ($P < 0.05$). MVV/predicted value, PEF, FEV₁%pred and FEV₁/FVC were positively correlated with lncRNA MEG3 expression level ($P < 0.05$), and negatively correlated with miR-144-3p expression level ($P < 0.05$). In acute-phase patients, serum lncRNA MEG3 expression level was negative correlation with disease severity ($P < 0.05$), while serum miR-144-3p expression level was positive correlation with disease severity ($P < 0.05$). A negative correlation between the expression levels of lncRNA MEG3 and miR-144-3p was observed in patients with bronchial asthma ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum expression level of lncRNA MEG3 is decreased, while that of miR-144-3p is increased in patients with bronchial asthma. Both are closely associated with pulmonary function parameters and disease severity, suggesting their potential as biomarkers for disease assessment.

Key words: asthma; long non-coding RNA maternally expressed gene 3; microRNA-144-3p; pulmonary function; disease severity

支气管哮喘以气道慢性炎症为主要特征,患者气道炎症呈慢性持续状态,并可反复急性发作,若不加以控制可引起肺功能受损。因此,寻找能监测肺功能及判断病情严重程度的有效生物标志物意义重大^[1-2]。长链非编码 RNA 母系表达基因 3(lncRNA MEG3)是一类长度超过 200 个核苷酸的非编码 RNA,可通过表观遗传、转录及转录后水平等多层面调控基因表达,在支气管哮喘患儿外周血单核细胞中低表达,其可能通过调节免疫功能及炎症介质参与疾病的发生和进展^[3]。微小 RNA-144-3p(miR-144-3p)属于非编码 RNA,在支气管哮喘患者气道和血清中表达水平升高,与疾病的严重程度和高剂量的皮质类固醇治疗有关^[4]。支气管哮喘患者血清 lncRNA MEG3、miR-144-3p 表达水平与肺功能及病情严重程度的相关性研究较少,因此,本文主要分析血清 lncRNA MEG3、miR-144-3p 表达水平与支气管哮喘患者肺功能、疾病进展的关系,以期为临床制订支气管哮喘防治策略提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为前瞻性研究。选择 2021 年 12 月至 2023 年 6 月于本院住院治疗的 151 例支气管哮喘患者作为研究对象,根据疾病分期将其分为发作期组(102 例)、缓解期组(49 例)。另选择同期在本研究行健康体检的 140 例健康体检者作为对照组。3 组研究对象性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。支气管哮喘患者纳入标准:(1)符合支气管哮喘诊断标准^[5];(2)急性发作期患者突然出现咳嗽、喘息、气急、胸闷症状或原有症状加重,呼吸流量降低(多因接触变应原、刺激物或呼吸道感染诱发);(3)缓解期患者无喘息、咳嗽、气急、胸闷症状持续 1 年以上。支气管哮喘患者排除标

准:(1)入组前 3 个月内使用过免疫球蛋白、免疫抑制剂、全身性激素等;(2)合并其他肺部疾病及自身免疫疾病。本研究经本院医学伦理委员会审核通过(20210610-002),入组受试者及家属均知情并签署知情同意书。

表 1 3 组年龄、性别比较(±s 或 n)

组别	n	年龄(岁)	性别	
			男	女
对照组	140	54.41±8.20	94	46
缓解期组	49	54.77±8.65	33	16
发作期组	102	53.72±10.13	70	32
F/χ ²		0.280		0.063
P		0.756		0.969

1.2 方法

1.2.1 检测受试者血清 lncRNA MEG3、miR-144-3p 表达水平 患者入院当天及对照者体检当天,采集空腹静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 30 min,分离血清。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)仪(美国 Thermo Fisher 公司,货号:11732927)检测血清 lncRNA MEG3、miR-144-3p 的相对表达量,以 U6 作为 miR-144-3p 的内参,GAPDH 作为 lncRNA MEG3 的内参,引物均由上海生工生物工程有限公司合成,见表 2。qRT-PCR 反应体系 20.0 μL:cDNA 2.0 μL,2×SYBR Green Master Mix(上海碧云天生物技术有限公司,货号:D7501)10.0 μL,PCR 正向、反向引物各 0.5 μL,加 ddH₂O 至 20.0 μL。PCR 反应条件:95 °C 10 min,95 °C 10 s,56 °C 50 s,循环 39 次。样品重复检测 3 次,检测结果使用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算目的基因 lncRNA MEG3、miR-144-3p 的相对表达量。

1.2.2 肺功能检测 使用 MINATO 肺功能仪(日本美能公司)按照标准操作规范检测受试者的肺功能,记录每分钟最大通气量(MVV)/预计值、呼气流量峰值(PEF)、第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV₁% pred)、第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量的百分比(FEV₁/FVC)。

表 2 qRT-PCR 引物序列(5'-3')

基因	正向引物	反向引物
lncRNA MEG3	GGGCTTCTGGAATGAGCATG	TCTATGCCAGATCCGCCTG
miR-144-3p	GCGCGCGTACAGTATAGATGA	AGTCAGGGTCCGAGGTATT
GAPDH	AACGGATTGGTCGTATTG	GGAAGATGGTGATGGATT
U6	GCTGGACTCTAGGGTGCAAG	GAGCATACCAGGTGGTAGTAG

1.2.3 病情程度评估^[6] 按病情严重程度将支气管哮喘急性发作期患者分为轻、中、重度:(1)轻度,患者上楼梯时有气短表现,呼吸频率增加,有哮鸣音,血气指标、肺功能正常;(2)中度,患者稍微活动即气短,讲话中断,有响亮、弥漫的哮鸣音,使用支气管扩张剂后 PEF 占预计值 60%~80%,血氧饱和度(SaO₂)>90%~95%;(3)重度,患者休息时自觉气短,只能单字表达,常有烦躁、大汗淋漓,呼吸频率>30 次/min,奇脉,使用支气管扩张剂后 PEF 占预计值<60%,氧分压(PaO₂)<60 mmHg,二氧化碳分压(PaCO₂)>45 mmHg,SaO₂≤90%,pH 值降低。

1.2.4 生物信息学分析 在 TargetScanHuman 网站上进行 lncRNA MEG3 靶向 miR-144-3p 的生物信息学分析。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行统计分析。符合正态分布且方差齐性的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK-q 法;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验及校正 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析支气管哮喘患者血清 lncRNA MEG3 表达水平与 miR-144-3p 表达水平的相关性以及血清 lncRNA MEG3、miR-144-3p 表达水平与肺功能指标的相关性;采用 Spearman 相关分析发作期患者血清 lncRNA MEG3、miR-144-3p 表达水平与病情严重程度的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血清 lncRNA MEG3、miR-144-3p 表达水平比较 与对照组比较,缓解期组、发作期组血清 lncRNA MEG3 表达水平降低,miR-144-3p 表达水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与缓解期组比较,发作期组患者血清 lncRNA MEG3 表达水平降低,miR-144-3p 表达水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.2 3 组肺功能指标比较 与对照组比较,缓解期组、发作期组 MVV/预计值、PEF、FEV₁% pred、FEV₁/FVC 均降低($P < 0.05$);与缓解期组比较,发作期组 MVV/预计值、PEF、FEV₁% pred、FEV₁/FVC 水平降低($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 3 组血清 lncRNA MEG3、miR-144-3p 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	lncRNA MEG3	miR-144-3p
对照组	140	1.02±0.13	1.04±0.14
缓解期组	49	0.85±0.11*	1.60±0.25*
发作期组	102	0.70±0.09*#	2.18±0.45*#
F		234.085	423.275
P		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与缓解期组比较,# $P < 0.05$ 。

表 4 对照组、缓解期组、发作期组肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MVV/预计值	PEF(L/s)	FEV ₁ % pred(%)	FEV ₁ /FVC(%)
对照组	140	0.80±0.17	6.15±0.89	97.22±14.15	93.38±12.31
缓解期组	49	0.63±0.10*	5.07±0.76*	83.36±12.85*	83.79±10.66*
发作期组	102	0.50±0.08*#	4.26±0.58*#	71.15±11.28*#	64.10±8.86*#
F		150.846	179.415	119.805	212.771
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与缓解期组比较,# $P < 0.05$ 。

2.3 不同病情严重程度发作期患者血清 lncRNA MEG3、miR-144-3p 表达水平比较 按 1.2.3 病情程度评估标准将急性发作期患者分为轻度组 26 例,中

度组 46 例,重度组 30 例。与轻度组比较,中度组、重度组血清 lncRNA MEG3 表达水平降低,miR-144-3p 表达水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与中

度组比较,重度组血清 lncRNA MEG3 表达水平降低,miR-144-3p 表达水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 不同病情严重程度发作期患者血清 lncRNA MEG3、miR-144-3p 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	lncRNA MEG3	miR-144-3p
轻度组	26	0.79 ± 0.10	1.85 ± 0.34
中度组	46	0.71 ± 0.09 *	2.17 ± 0.41 *
重度组	30	0.61 ± 0.08 * #	2.48 ± 0.49 * #
F		28.342	70.058
P		<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,* $P < 0.05$;与中度组比较,# $P < 0.05$ 。

2.4 血清 lncRNA MEG3、miR-144-3p 表达水平与发作期患者病情严重程度的相关性 发作期支气管哮喘患者血清 lncRNA MEG3 水平与病情严重程度呈负相关($r_s = -0.419, P < 0.05$),血清 miR-144-3p 水平与病情严重程度呈正相关($r_s = 0.530, P < 0.05$)。

2.5 支气管哮喘患者血清 lncRNA MEG3、miR-144-3p 表达水平与肺功能指标的相关性 支气管哮喘患者 MVV/预计值、PEF、FEV₁% pred、FEV₁/FVC 水平与 lncRNA MEG3 表达水平呈正相关($P < 0.05$),与 miR-144-3p 表达水平呈负相关($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 相关性分析

指标	lncRNA MEG3		miR-144-3p	
	r	P	r	P
MVV/预计值	0.666	<0.001	-0.322	<0.001
PEF	0.601	<0.001	-0.426	<0.001
FEV ₁ % pred	0.606	<0.001	-0.405	<0.001
FEV ₁ /FVC	0.347	<0.001	-0.386	<0.001

2.6 支气管哮喘患者血清 lncRNA MEG3 表达水平与 miR-144-3p 表达水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,支气管哮喘患者血清 lncRNA MEG3 表达水平与 miR-144-3p 表达水平呈负相关($r = -0.467, P < 0.05$)。

2.7 lncRNA MEG3 靶向 miR-144-3p 的生物信息学分析 TargetScanHuman 网站预测结果显示,lncRNA MEG3 与 miR-144-3p 可能存在靶向关系。见图 1。

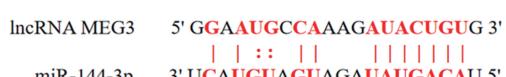


图 1 lncRNA MEG3 靶向 miR-144-3p 的生物信息学分析

3 讨 论

支气管哮喘是一种复杂且异质性的疾病,已经成为影响全球儿童和成人的最常见呼吸系统疾病。支气管哮喘具有多种表型,目前公认的几种发病机制学说包括表观遗传机制、常驻细胞功能异常、先天免疫系统失调等,但其具体调控网络尚未完全阐明^[7-9]。

尽管临床标准治疗方式对儿童和成人支气管哮喘患者都有效,但部分患者对标准治疗反应不佳,表现为持续或加重的症状,亟须探寻更精准的干预手段。同时,严重哮喘潜在的分子机制在个体之间呈多样性,还需探索精准的生物标志物以辅助支气管哮喘的诊疗^[10]。

3.1 lncRNA MEG3 与支气管哮喘的关系 lncRNA 作为生物标志物或干预靶点可以为疾病的诊断和治疗提供新的见解^[11-13]。研究发现,包括 lncRNA MEG3 在内的 8 种 lncRNA 是哮喘、慢性阻塞性肺疾病和肺癌诊断和预后判断的潜在生物标志物^[14]。临床研究发现,支气管哮喘病情严重程度、肺功能及免疫功能与 lncRNA MEG3 表达水平密切相关,支气管哮喘患儿外周血单核细胞 lncRNA MEG3 的表达水平下降,且可能通过调节免疫功能和炎症介质参与疾病发生及发展^[15]。另有研究表明,过敏性哮喘患者外周血 lncRNA MEG3 表达水平降低,与辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞 17 失衡及肺功能低下有关^[16]。本研究发现,支气管哮喘患者血清 lncRNA MEG3 表达水平降低,且随着病情严重程度的增加和肺功能的下降,血清 lncRNA MEG3 表达水平逐渐降低,提示低表达的 lncRNA MEG3 与疾病的进展和肺功能下降有关。

3.2 miR-144-3p 与支气管哮喘的关系 某些差异表达的 miRNA 可通过调控中性粒细胞、抗原呈递细胞和肺上皮细胞的凋亡及线粒体功能障碍参与疾病进程。本研究预测到 lncRNA MEG3 与 miR-144-3p 可能存在靶向关系。miR-144-3p 可以通过靶向急性呼吸窘迫综合征中的特定分子来调节病理生理学的信号通路^[17]。哮喘患儿和健康儿童血清中 111 种 miRNA 的表达存在差异,其中以 miR-144-3p 为代表的 4 种 miRNA 构建的生物标志物分类树模型可以有效地鉴别哮喘患儿和健康儿童^[18]。慢性阻塞性肺疾病患者血清和单核细胞 miR-144 水平上调,并参与调节疾病进程,对慢性阻塞性肺疾病、肺结核的发生具有一定的诊断价值^[19-20]。此外,在口服皮质类固醇治疗的严重哮喘患者中存在差异表达的 miR-144-3p,miR-144-3p 可用作预测皮质类固醇治疗效果的生物标志物^[21]。本研究结果提示,随着病情严重程度的增加,支气管哮喘患者血清 miR-144-3p 表达水平上升,且与 MVV/预计值、PEF、FEV₁% pred、FEV₁/FVC 水平呈负相关;本研究还显示,支气管哮喘患者血清 lncRNA MEG3 表达水平与 miR-144-3p 表达水平呈负相关,提示 lncRNA MEG3 与 miR-144-3p 可能通过负调控关系,共同参与支气管哮喘的发生、发展及肺功能损害。

综上所述,支气管哮喘患者血清 lncRNA MEG3 表达水平降低、miR-144-3p 表达水平升高,二者与患者肺功能和病情严重程度有关。后续研究将进一步增加样本量,使研究结果更具外推价值。

参考文献

- [1] 张金林,杨晓纲,孙彦,等.重症哮喘并焦虑抑郁的研究进展[J].临床肺科杂志,2019,24(11):2099-2102.
- [2] 黄华琼,沈华浩.支气管哮喘治疗年度进展 2022[J].中华结核和呼吸杂志,2023,46(1):55-61.
- [3] 李丽英,李海燕,陈海燕.支气管哮喘病儿外周血单核细胞中 LncRNA MEG3 的表达及其与肺功能、免疫功能的相关性研究[J].安徽医药,2021,25(4):755-759.
- [4] RODRIGO-MUNOZ J M, GIL-MARTÍNEZ M, LORENTE-SOROLLA C, et al. miR-144-3p is a biomarker related to severe corticosteroid-dependent asthma[J]. Front Immunol, 2022, 13:858722.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2020 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(12): 1023-1048.
- [6] 蒋筠斐,须静,钟政荣. 支气管哮喘患者外周血 TIM4、IgG4 及 EOS 水平表达与其肺功能、哮喘发病严重程度及预后的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(5): 148-152.
- [7] NTONTSI P, PHOTIADES A, ZERVAS E, et al. Genetics and epigenetics in asthma[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(5):2412.
- [8] AGACHE I, EGUILUZ G I, COJANU C, et al. Advances and highlights in asthma in 2021[J]. Allergy, 2021, 76(11):3390-3407.
- [9] 任莉莉,汪文娟,姑丽娜扎尔·艾比布拉,等. 支气管哮喘不同炎症表型患者的 T 淋巴细胞亚群及相关细胞因子的表达水平及意义[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(22): 33-37.
- [10] SCHOETTLER N, STREK M E. Recent advances in severe asthma: from phenotypes to personalized medicine [J]. Chest, 2020, 157(3):516-528.
- [11] CHEN Y Y, LI Z J, CHEN X G, et al. Long non-coding RNAs: from disease code to drug role[J]. Acta Pharm Sin B, 2021, 11(2):340-354.
- [12] NOJIMA T, PROUDFOOT N J. Author correction: mechanisms of lncRNA biogenesis as revealed by nascent transcriptomics[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2022, 23(12):853.
- [13] 高莉,李晓明,杨波,等. 组蛋白去甲基化酶 KDM5A 通过 LncRNA TRIM52-AS1 调控急性髓系白血病的发生和发展[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(17):23-28.
- [14] POULET C, NJOCK M S, MOERMANS C, et al. Exosomal long non-coding RNAs in lung diseases[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(10):3580.
- [15] 孙倩倩,单志鸣,孙红启. 过敏性哮喘患儿外周血 lncRNA MEG3 异常表达与 Th1/Th2 细胞平衡的相关性研究[J]. 重庆医学, 2023, 52(11):1688-1692.
- [16] 王星,李瑞婷,马小苗. 过敏性哮喘患儿血清 lncRNA MEG3 表达与 Th17/Treg 平衡的关系[J]. 中国医药导报, 2023, 20(20):113-116.
- [17] CHEN X F, HU J T, PAN Y P, et al. Novel noncoding RNAs biomarkers in acute respiratory distress syndrome [J]. Expert Rev Respir Med, 2020, 14(3):299-306.
- [18] HE L, LIU J, WANG X, et al. Identifying a novel serum microRNA biomarker panel for the diagnosis of childhood asthma[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2022, 247(19): 1732-1740.
- [19] 李力. miR-144 在慢性阻塞性肺疾病患者外周血血清和单核细胞中的表达及其临床意义[J]. 医学分子生物学杂志, 2023, 20(1):14-19.
- [20] 薛娟敏,盛莉,霍丽芳,等. 老年肺结核患者抗结核治疗前后血清及痰液 miR-144 的变化[J]. 国际老年医学杂志, 2022, 43(4):415-419.
- [21] GIL M M, LORENTE S C, RODRIGO M J, et al. Analysis of differentially expressed MicroRNAs in serum and lung tissues from individuals with severe asthma treated with oral glucocorticoids[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(2): 1-14.

(收稿日期:2024-12-25 修回日期:2025-02-11)

(上接第 1528 页)

- [14] XUE X W, JIE C, CHUN M C, et al. Analyzing venous thromboembolism risk in malignant tumors: thromboelastogram and coagulation factors study[J]. Biomark Med, 2024, 18(8):373-383.
- [15] 贺扬欣,张萌,崔颖,等. 血栓弹力图与传统凝血指标预测脑卒中合并静脉血栓栓塞症的临床价值[J]. 西部医学, 2024, 36(1):91-96.
- [16] COMERFORD C, GLAVEY S, QUINN J, et al. The role of VWF/FV III in thrombosis and cancer progression in multiple myeloma and other hematological malignancies [J]. J Thromb Haemost, 2022, 20(8):1766-1777.
- [17] 张元莉,路彩霞,董素敏,等. 血浆 D-D、vWF 水平对 AMI 并发静脉血栓栓塞症的预测价值[J]. 心血管康复医学杂志, 2022, 31(5):533-537.
- [18] EL OTMANI H, FRUNT R, SMITS S, et al. Plasmin-
- cleaved von Willebrand factor as a biomarker for microvascular thrombosis [J]. Blood, 2024, 143 (20): 2089-2098.
- [19] ANDERSON D R, STOCK W, KARRISON T G, et al. D-dimer and risk for thrombosis in adults with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia[J]. Blood Adv, 2022, 6(17):5146-5151.
- [20] 吴吉进,何媛,蒙宗婷,等. D-二聚体联合血栓弹力图在老年恶性肿瘤患者肿瘤相关静脉血栓栓塞症中的诊断价值分析[J]. 中国老年保健医学, 2023, 21(6):30-35.
- [21] 张森,王茂玉,李娟娟,等. 凝血因子Ⅲ、PTX-3、FIB 联合 Geneva 评分对肺癌合并 PTE 的诊断价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(10):1655-1658.

(收稿日期:2024-09-25 修回日期:2025-03-03)