

• 呼吸系统疾病的实验室检测专题 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2025.18.004

肺癌合并肺部感染患者病原菌分布及血清 miR-124-3p、miR-223 的临床意义*

崔雅梅, 许笑歌, 孙文菲

河北省廊坊市人民医院检验科, 河北廊坊 065000

摘要:目的 探讨肺癌合并肺部感染患者病原菌分布及血清微小 RNA-124-3p(miR-124-3p)、微小 RNA-223(miR-223)的临床意义。方法 选取该院 2022 年 5 月至 2024 年 5 月收治的 106 例肺癌合并肺部感染患者(感染组)与 106 例肺癌未合并肺部感染患者(未感染组)作为观察对象。根据临床肺部感染评分(CPIS)将感染组患者分为轻度组(43 例)与中重度组(63 例)。利用荧光定量聚合酶链反应(PCR)测定各组研究对象血清 miR-124-3p、miR-223 表达水平。采用多因素 Logistic 回归分析肺癌合并肺部感染患者感染程度的影响因素。结果 106 例肺癌合并肺部感染患者痰液中共分离出 132 株病原菌,其中革兰阴性菌(G^- 菌)最多,占 62.12%,主要为铜绿假单胞菌、大肠埃希菌;革兰阳性菌(G^+ 菌)次之,占 29.55%,主要为金黄色葡萄球菌;真菌最少,占 8.33%。感染组血清 miR-124-3p 表达水平低于未感染组($P < 0.05$),miR-223 表达水平高于未感染组($P < 0.05$)。中重度组血清 miR-124-3p 表达水平低于轻度组($P < 0.05$),miR-223 表达水平、KPS 评分 < 80 分患者比例高于轻度组($P < 0.05$)。轻度组患者真菌、 G^+ 菌检出率高于中重度组($P < 0.05$),中重度组患者 G^- 菌检出率高于轻度组($P < 0.05$)。KPS 评分 < 80 分、miR-223 表达水平升高、miR-124-3p 表达水平降低是肺癌合并肺部感染患者感染程度加重的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 肺癌合并肺部感染患者感染病原菌以 G^- 为主,且血清 miR-124-3p 表达水平降低,miR-223 表达水平升高,二者均与肺部感染程度加重有关。

关键词:肺癌; 肺部感染; 微小 RNA-124-3p; 微小 RNA-223; 病原菌

中图分类号:R734.2;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)18-2469-06

Pathogen distribution and clinical significance of serum miR-124-3p and miR-223 in lung cancer patients with pulmonary infection*

CUI Yamei, XU Xiaoge, SUN Wenfei

Department of Clinical Laboratory, Langfang People's Hospital,
Langfang, Hebei 065000, China

Abstract: Objective To investigate the distribution of pathogen distribution and the clinical significance of serum microRNA-124-3p (miR-124-3p) and microRNA-223 (miR-223) in patients with lung cancer complicated by pulmonary infection. **Methods** A total of 106 lung-cancer patients complicated by pulmonary infection (infection group) and 106 lung-cancer patients without pulmonary infection (non-infection group) who were treated at the hospital from May 2022 to May 2024 were enrolled as the research subjects. Patients in the infection group were further stratified into the mild group (43 cases) and moderate-severe group (63 cases) based on the Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS). Serum miR-124-3p and miR-223 expression levels in all participants were quantified by fluorescence real-time PCR, and multivariate Logistic regression was employed to identify factors associated with infection severity in lung-cancer patients with pulmonary infection. **Results** A total of 132 pathogenic strains were isolated from sputum samples of the 106 lung cancer patients with pulmonary infection. Gram-negative bacteria (G^- bacteria) were the most prevalent (62.12%), primarily *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*. Gram-positive bacteria (G^+ bacteria) were the next most common (29.55%), predominantly *Staphylococcus aureus*. Fungi accounted for the smallest proportion (8.33%). Serum miR-124-3p level was significantly lower in the infection group compared with that in the non-infection

* 基金项目:河北省廊坊市科学技术研究与发展计划项目(2020013111)。

作者简介:崔雅梅,女,主管技师,主要从事临床检验方向的研究。

引用格式:崔雅梅,许笑歌,孙文菲.肺癌合并肺部感染患者病原菌分布及血清 miR-124-3p、miR-223 的临床意义[J].检验医学与临床,

group ($P < 0.05$). Conversely, serum miR-223 level was significantly higher in the infection group than that in the non-infection group ($P < 0.05$). Serum miR-124-3p level was significantly lower in the moderate-severe group than that in the mild group ($P < 0.05$). Serum miR-223 level was significantly higher in the moderate-severe group compared with that in the mild group ($P < 0.05$). The proportion of patients with a Karnofsky Performance Status (KPS) score < 80 was significantly higher in the moderate-severe group than that in the mild group ($P < 0.05$). Fungal and G^+ bacterial detection rates were significantly higher in the mild group than those in the moderate-severe group ($P < 0.05$). G^- bacterial detection rate was significantly higher in the moderate-severe group than that in the mild group ($P < 0.05$). A KPS score < 80 , elevated serum miR-223 level, and decreased serum miR-124-3p level were identified as independent risk factors for increased infection severity in lung cancer patients with pulmonary infection ($P < 0.05$). **Conclusion** G^- bacteria were the predominant pathogens in lung cancer patients with pulmonary infection. Decreased serum miR-124-3p level and elevated serum miR-223 level were significantly associated with increased severity of pulmonary infection.

Key words: lung cancer; pulmonary infection; microRNA-124-3p; microRNA-223; pathogen

肺癌是一种发生在肺部的原发性恶性肿瘤。肺癌的特点是进展快、治疗效果差、预后差,其发病率、病死率在恶性肿瘤中一直居高不下^[1-2]。国际癌症研究机构和美国癌症协会 2022 年的报告显示,肺癌新确诊病例近 250 万例,占全球癌症病例总数的 12.4%^[3]。肺部感染是肺癌常见的合并症之一,由于感染前期症状无特异性,通常会导致肺部炎症性感染诊断延迟,增加患者的死亡风险^[4]。目前,病原菌培养具有灵敏度较低等局限性^[5],亟需具有特异性的诊断生物标志物。研究发现,微小 RNA(miRNA)不仅具有有效调节炎症和相关生物学过程的潜力,还参与肠道菌群、肺部菌群失调的病理过程^[6]。微小 RNA-124a(miR-124a)是一种由骨髓间充质细胞分泌的外泌体所携带的 miRNA,其成熟体形式 miR-124-3p 是一种抑制炎症的物质,与肺部肿瘤、炎症的发生、发展有关^[7-8]。微小 RNA-223(miR-223)是一种关键的 miRNA,参与单核细胞-巨噬细胞分化、促炎反应、中性粒细胞募集等生物学过程,并通过调控下游靶细胞介导肺炎发展^[9]。然而,目前有关血清 miR-124-3p、miR-223 在肺癌合并肺部感染患者体内的作用仍待进一步验证。本研究主要探讨肺癌合并肺部感染患者血清 miR-124-3p、miR-223 表达水平以及患者肺部病原菌分布,以期为肺癌合并肺部感染患者的临床诊断提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2022 年 5 月至 2024 年 5 月收治的 106 例肺癌合并肺部感染患者(感染组)与 106 例肺癌未合并肺部感染患者(未感染组)作为研究对象。纳入标准:(1)符合肺癌诊断标准^[10];(2)病理学确诊为肺癌;(3)感染组符合《内科学》中肺部感染的诊断标准^[11]且胸部 CT 显示肺部感染征象。排除标准:(1)非原发性肺癌;(2)伴肺结核、哮喘、急性支

气管炎等急慢性呼吸系统疾病;(3)伴人类免疫缺陷病毒(HIV)感染、自身免疫性疾病(系统性红斑狼疮)等免疫功能缺陷疾病;(4)合并其他原发性恶性肿瘤(如胃癌、肝癌等)。依据临床肺部感染评分(CPIS)对感染组患者进行评价,并将其分为轻度组(< 6 分,43例)、中重度组(6~12分,63例)。本研究经本院医学伦理委员会审批通过(审批号:20220316),所有研究对象或其法定代理人均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者基础信息与临床资料,包括性别、年龄、吸烟史、遗传史、肿瘤最大径、TNM 分期、淋巴结转移、卡氏功能状态评分量表(KPS)评分(< 80 分为依赖、半依赖等级,生活需要有人辅助; ≥ 80 分为不依赖等级,生活基本自理)。

1.2.2 血清 miR-124-3p、miR-223 表达水平测定 抽取所有研究对象入组后、治疗前的肘静脉血 6 mL,于促凝管内静置 18 min,4 °C 2 500 r/min 离心 10 min(离心半径 15 cm,厦门国仪科学仪器有限公司,型号: TG-18RW),取上清液保存于 -70 °C 环境中。采用 TRIzol 法(浙江联硕生物科技有限公司,货号:15596018)提取血清标本总 RNA,经反转录试剂盒(Thermo Fisher Scientific Inc,货号:18091050)合成互补 DNA(cDNA)。采用荧光定量聚合酶链反应(PCR)试剂(北京索莱宝科技有限公司,货号:SR1110)测定血清 miR-124-3p、miR-223 表达水平。扩增程序:95 °C 3 min,94 °C 30 s,58 °C 30 s,70 °C 30 s,共 35 个循环。20.0 μ L 反应体系:cDNA 2.0 μ L,正向、反向引物各 0.5 μ L,2 \times SYBR Green PCR Mastermix 10.0 μ L,ddH₂O 7.0 μ L。所有 PCR 引物序列见表 1。以 U6 snRNA 作为内参基因,采用 2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 法计算血清 miR-124-3p 和 miR-223 的相对表达量。

1.2.3 病原菌分布检测 采集感染组患者清晨用生理盐水漱口后的深咳痰液(第 1 口),置于无菌试管内。采用全自动微生物鉴定仪(法国生物梅里埃公司,型号:Vitek2 Compact)检测病原菌的类型,选取质控菌株:大肠埃希菌(ATCC25922)、阴沟肠杆菌

(ATCC13047)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)、肺炎链球菌(ATCC49619)、鲍曼不动杆菌(ATCC19606)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)、肺炎克雷伯菌(ATCC700603)、溶血葡萄球菌(ATCC29970)。

表 1 血清 miR-124-3p、miR-223 及 U6 引物序列(5'—3')

| 项目 | 正向引物 | 反向引物 |
|------------|---------------------------|-----------------------------|
| miR-124-3p | ACACTTTGAAAAGTGAACCTAACGG | GACGTGTCGTGAAGGAGTGTGGCAGCT |
| miR-223 | GGGGGTGTCAGTGTCAAAT | CAGTGCAGGGTCCGAGGTATCGT |
| U6 | GCTGGACTCTAGGGTGAAG | GAGCATACCAGGTGGTAGTAG |

1.3 观察指标 (1)分析感染组患者病原菌分布;(2)比较感染组与未感染组血清 miR-124-3p、miR-223 表达水平;(3)比较不同肺部感染程度患者血清 miR-124-3p、miR-223 表达水平;(4)比较不同肺部感染程度组病原菌检出率;(5)比较不同肺部感染程度组患者临床资料;(6)分析肺癌患者肺部感染程度的影响因素。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 23.0 统计软件处理数据。满足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。计数资料以 $n(\%)$ 表示,2 组间比较采用 χ^2 检验,若理论频数 < 5 ,则采用连续性校正 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。采用多因素 Logistic 回归分析肺癌合并肺部感染患者肺部感染程度的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 感染组患者病原菌分布 106 例肺癌合并肺部感染患者痰液中分离出 132 株病原菌。其中革兰阴性菌(G^- 菌)最多,共 82 株,占 62.12%,主要菌种为铜绿假单胞菌、大肠埃希菌;革兰阳性菌(G^+ 菌)次之,共 39 株,占 29.55%,主要菌种为金黄色葡萄球菌;真菌最少,仅 11 株,占 8.33%。见表 2。

表 2 感染组病原菌分布 [$n(\%), n = 132$]

| 病原菌 | 构成 | 病原菌 | 构成 |
|---------|-----------|---------|-----------|
| G^- 菌 | 82(62.12) | G^+ 菌 | 39(29.55) |
| 铜绿假单胞菌 | 25(18.94) | 金黄色葡萄球菌 | 19(14.39) |
| 大肠埃希菌 | 21(15.91) | 肺炎链球菌 | 11(8.33) |
| 阴沟肠杆菌 | 12(9.09) | 溶血葡萄球菌 | 5(3.79) |
| 肺炎克雷伯菌 | 10(7.58) | 其他 | 4(3.03) |
| 鲍曼不动杆菌 | 8(6.06) | 真菌 | 11(8.33) |
| 其他 | 6(4.54) | | |

2.2 感染组、未感染组血清 miR-124-3p、miR-223 表达水平比较 相较于未感染组,感染组血清 miR-124-3p 表达水平下降,miR-223 表达水平升高,差异均有

统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 感染组、未感染组血清 miR-124-3p、miR-223 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | miR-124-3p | miR-223 |
|----------|----------|-------------|-------------|
| 未感染组 | 106 | 1.02 ± 0.18 | 1.05 ± 0.14 |
| 感染组 | 106 | 0.85 ± 0.23 | 1.86 ± 0.35 |
| <i>t</i> | | 5.993 | 22.123 |
| <i>P</i> | | < 0.001 | < 0.001 |

2.3 轻度组、中重度组血清 miR-124-3p、miR-223 表达水平比较 相较于轻度组,中重度组血清 miR-124-3p 表达水平降低,miR-223 表达水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 轻度组、中重度组血清 miR-124-3p、miR-223 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | miR-124-3p | miR-223 |
|----------|----------|-------------|-------------|
| 轻度组 | 43 | 0.94 ± 0.13 | 1.57 ± 0.24 |
| 中重度组 | 63 | 0.79 ± 0.12 | 2.06 ± 0.31 |
| <i>t</i> | | 6.109 | -8.728 |
| <i>P</i> | | < 0.001 | < 0.001 |

2.4 轻度组、中重度组不同病原菌检出率比较 轻度组真菌、 G^+ 菌检出率高于中重度组($P < 0.05$),中重度组 G^- 菌检出率高于轻度组($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 轻度组、中重度组病原菌检出率比较 [$n(\%)$]

| 组别 | <i>n</i> | G^- 菌 | G^+ 菌 | 真菌 |
|----------|----------|-----------|-----------|----------|
| 轻度组 | 43 | 24(55.81) | 25(58.14) | 8(18.60) |
| 中重度组 | 63 | 58(92.06) | 14(22.22) | 3(4.76) |
| χ^2 | | 19.173 | 14.177 | — |
| <i>P</i> | | < 0.001 | < 0.001 | 0.022 |

注:一个患者可能同时检出多种菌;—为 Fisher 确切概率法。

2.5 不同感染程度组患者的临床资料比较 中重度组 KPS 评分 < 80 分比例高于轻度组($P < 0.05$);轻

度组与中重度组性别、年龄、肿瘤最大径、TNM 分期及有吸烟史、遗传史、淋巴结转移占比比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

2.6 肺癌合并肺部感染患者感染程度的多因素 Logistic 回归分析 以肺癌合并肺部感染患者不同感染程度为因变量(中重度=1,轻度=0),以 KPS 评分、

miR-124-3p、miR-223 为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,KPS 评分 <80 分、miR-223 表达水平升高、miR-124-3p 表达水平降低是肺癌合并肺部感染患者感染程度加重的危险因素($P<0.05$)。见表 7。

表 6 不同感染程度组患者的临床资料比较[n(%)]

| 项目 | n | 轻度组(n=43) | 中重度组(n=63) | χ^2 | P |
|-------------|----|-----------|------------|----------|-------|
| 性别 | | | | 0.081 | 0.776 |
| 男 | 56 | 22(51.16) | 34(53.97) | | |
| 女 | 50 | 21(48.84) | 29(46.03) | | |
| 年龄 | | | | 0.180 | 0.671 |
| <60 岁 | 59 | 25(58.14) | 34(53.97) | | |
| ≥ 60 岁 | 47 | 18(41.86) | 29(46.03) | | |
| 吸烟史 | | | | 0.018 | 0.892 |
| 无 | 60 | 24(55.81) | 36(57.14) | | |
| 有 | 46 | 19(44.19) | 27(42.86) | | |
| 遗传史 | | | | 3.745 | 0.053 |
| 无 | 57 | 28(65.12) | 29(46.03) | | |
| 有 | 49 | 15(34.88) | 34(53.97) | | |
| 肿瘤最大径 | | | | 0.837 | 0.360 |
| <3 cm | 51 | 23(53.49) | 28(44.44) | | |
| ≥ 3 cm | 55 | 20(46.51) | 35(55.56) | | |
| TNM 分期 | | | | 1.303 | 0.254 |
| I~II 期 | 49 | 17(39.53) | 32(50.79) | | |
| III~IV 期 | 57 | 26(60.47) | 31(49.21) | | |
| 淋巴结转移 | | | | 0.258 | 0.611 |
| 无 | 50 | 19(44.19) | 31(49.21) | | |
| 有 | 56 | 24(55.81) | 32(50.79) | | |
| KPS 评分 | | | | 8.581 | 0.003 |
| <80 分 | 60 | 17(39.53) | 43(68.25) | | |
| ≥ 80 分 | 46 | 26(60.47) | 20(31.75) | | |

表 7 肺癌合并肺部感染患者感染程度的多因素 Logistic 回归分析

| 因素 | 赋值 | β | SE | Wald χ^2 | OR | OR 的 95%CI | P |
|----------------|--------------------------|---------|-------|---------------|-------|-------------|-------|
| KPS 评分 <80 分 | <80 分=1, ≥ 80 分=0 | 0.870 | 0.351 | 6.144 | 2.387 | 1.200~4.749 | 0.013 |
| miR-124-3p | 实测值 | -1.187 | 0.365 | 10.584 | 0.305 | 0.149~0.624 | 0.001 |
| miR-223 | 实测值 | 1.001 | 0.384 | 6.795 | 2.721 | 1.282~5.776 | 0.009 |

3 讨 论

晚期肺癌患者通常无特异性症状,易导致诊断延误,加之肿瘤侵袭性强,使得肺癌成为目前致死率较高的恶性肿瘤之一^[12]。当前,肺癌主流治疗方法是手术、放化疗,治疗后患者免疫力降低,细菌等病原体易入侵机体,引发肺部异常炎症状态^[13]。研究显示,肺

癌合并肺部感染患者血清炎症因子、凝血因子水平升高,免疫功能减弱,引发肺部严重感染,导致不良结局^[14]。肺部微生物低丰度水平与免疫系统调节相关。微生物水平失衡可能导致慢性呼吸系统疾病,并引发全身性疾病^[15]。本研究从 106 例肺癌合并肺部感染患者痰液中分离出 132 株病原菌,其中 G⁻菌最多,主

要菌种为铜绿假单胞菌、大肠埃希菌,这与赵丽霞等^[16]研究结果一致,提示医护人员对于感染患者应针对性检查易感病原菌,以指导临床合理使用抗菌药物,避免耐药菌产生。

miRNA 是一类长度较短的非编码 RNA,由 21~23 个核苷酸组成,广泛分布在真核生物中^[17]。miRNA 通过与 3' 端非翻译区(3'-UTR)结合后,导致靶 mRNA 降解或翻译抑制,从而负性调控基因表达,进而参与多种生物学过程^[18]。有研究发现,miRNA 可作为慢性阻塞性肺疾病、急性肺损伤以及其他因素导致的肺部炎症性疾病的生物标志物和治疗靶标^[8]。miR-124 是一种高度保守的 miRNA,通过靶向下游通路,可抑制促炎因子表达,减弱氧化应激,缓解炎症反应^[19]。LIANG 等^[20]研究显示,急性呼吸窘迫综合征小鼠肺部 miR-124-3p 表达水平下降,且 miR-124-3p 过表达后可明显减少促炎因子释放,降低小鼠肺损伤期间的炎症水平。ZHOU 等^[21]通过探讨 miR-124-3p 对急性肺损伤的保护作用及其相关机制,发现 miR-124-3p 表达水平在脂多糖诱导的急性肺损伤模型中下调,而 miR-124-3p 过表达可通过靶向磷酸二酯酶 4 抑制 Toll 样受体 4(TLR4)/核因子- κ B(NF- κ B)信号通路缓解肺损伤。

miR-223 是 miRNA 家族的重要成员,位于人类 X 染色体,于髓系细胞中表达,参与机体免疫应答,以及肿瘤发生、增殖、侵袭等生理过程^[22]。蒋斐斐等^[23]研究表明,新生儿患感染性肺炎后,血清 miR-223 呈高表达。郭云波等^[24]探讨了老年重症肺炎患者血清 miR-223 表达水平与预后的关系,研究结果显示,老年重症肺炎患者血清 miR-223 表达水平随着疾病严重程度增加而升高。本研究结果同样显示,感染患者血清 miR-124-3p 表达水平降低,miR-223 表达水平升高,且随感染程度加重血清 miR-124-3p 表达水平降低,miR-223 表达水平升高,提示血清 miR-124-3p、miR-223 均参与肺癌患者肺部感染的发生、发展。推测其生物学过程:当肺癌患者发生肺部感染后,低表达的 miR-124-3p 可能通过激活下游相关通路,加重肺炎浸润程度,促进炎症细胞因子释放,导致肺癌患者肺炎程度加重;高表达的 miR-223 可激活 NLRP3 炎症小体,促进白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 等炎症因子释放,诱导肺部细胞发生炎症损伤。本研究还发现,中重度感染患者 G⁻ 菌检出率高于 G⁺ 菌、真菌,轻度感染患者主要检出 G⁺ 菌与真菌,提示随患者病情加重,优势菌由 G⁺ 菌、真菌转变为更易感、定植能力更强的 G⁻ 菌。对于此类感染,临床常选用头孢类、青霉素类、喹诺酮类抗菌药物,研究表明药物联合治疗可能有助于降低患者病死率^[25]。推测其病理机制可能是肺癌合并肺部感染患者免疫防御

功能受损后,为肺部微生物失衡提供了条件,感染早期毒性较强的 G⁺ 菌首先侵袭、感染呼吸道,诱导中性粒细胞浸润肺部,随着感染加重 G⁻ 菌逐渐定植于呼吸道黏膜,靶向 NOD 样受体蛋白 3,介导炎症进展,包括促进中性粒细胞浸润、巨噬细胞坏死、释放高迁移率族 box-1 蛋白和炎症因子,进一步加重患者感染程度^[26]。

研究发现,KPS<80 分患者发生肺部感染风险约是 KPS \geq 80 分患者的 4 倍^[27]。本研究结果发现,KPS 评分<80 分、miR-223 表达水平升高,miR-124-3p 表达水平降低是肺癌合并肺部感染患者感染程度加重的危险因素。GAO 等^[28]研究结果也发现 miR-223 高表达与重症肺炎患者的不良预后有关,与本研究结果基本一致,该学者认为 miR-223 表达水平升高是重症肺炎患者死亡的独立危险因素,可作为预测重症肺炎患者预后的有效生物指标,推测血清 miR-124-3p、miR-223 与肺癌合并肺部感染患者病情进展有关。以上结果进一步表明血清 miR-124-3p、miR-223 可能是反映肺癌患者合并肺部感染的生物指标,也可能是治疗靶点。

综上所述,肺癌合并肺部感染患者血清 miR-124-3p 表达水平降低,miR-223 表达水平升高,其主要致病菌为铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌。本研究的不足之处包括纳入样本量较少、单中心研究,以及结果可能存在选择性偏倚。未来将开展多样本、多中心研究,深入阐明 miR-124-3p、miR-223 在肺癌合并肺部感染的具体作用机制。

参考文献

- [1] MAO M C, HE L, DIANQIN S, et al. Current cancer burden in China: epidemiology, etiology, and prevention[J]. *Cancer Biol Med*, 2022, 19(8): 1121-1138.
- [2] BADE B C, DELA CRUZ C S. Lung cancer 2020: epidemiology, etiology, and prevention[J]. *Clin Chest Med*, 2020, 41(1): 1-24.
- [3] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263.
- [4] NAGY A, MÜLLER V, KOLONICS-FARKAS A M, et al. Worse lung cancer outcome in patients with lower respiratory tract infection confirmed at time of diagnosis[J]. *Thorac Cancer*, 2019, 10(9): 1819-1826.
- [5] 孙国磊, 王一民. 肺炎支原体感染诊断方法的研究进展[J]. *医学综述*, 2021, 27(10): 1961-1965.
- [6] QIU F S, WANG J F, GUO M Y, et al. Rgl-exomiR-7972, a novel plant exosomal microRNA derived from fresh rehmanniae radix, ameliorated lipopolysaccharide-induced acute lung injury and gut dysbiosis[J]. *Biomed Pharmac*

- ther, 2023, 165:115007.
- [7] LANG F M, HOSSAIN A, GUMIN J, et al. Mesenchymal stem cells as natural biofactories for exosomes carrying miR-124a in the treatment of gliomas[J]. *Neuro Oncol*, 2018, 20(3):380-390.
- [8] 刘盼盼, 曾海珠, 张美兰, 等. 高强度间歇运动通过 miR-124-3p/ERN1 轴抑制吸烟相关的老年慢性阻塞性肺疾病炎症反应的机制[J]. *老年医学与保健*, 2023, 29(5):979-985.
- [9] SHI M Y, LU Q Y, ZHAO Y M, et al. MiR-223: a key regulator of pulmonary inflammation [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10:1187557.
- [10] 中华医学会呼吸病学分会. 早期肺癌诊断中国专家共识(2023年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2023, 46(1):1-18.
- [11] 于翠香, 王西艳. 《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)》解读[J]. *中国医刊*, 2021, 56(9):951-953.
- [12] OLIVER A L. Lung cancer: epidemiology and screening [J]. *Surg Clin North Am*, 2022, 102(3):335-344.
- [13] HARDARDOTTIR H, JONSSON S, GUNNARSSON O, et al. Advances in lung cancer diagnosis and treatment: a review[J]. *Laeknabladid*, 2022, 108(1):17-29.
- [14] 姚达, 池惠良, 万延辉, 等. 肺癌合并肺部感染患者血清炎性因子水平变化及临床意义[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(13):1959-1962.
- [15] ZHAO Y, LIU Y X, LI S, et al. Role of lung and gut microbiota on lung cancer pathogenesis[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2021, 147(8):2177-2186.
- [16] 赵丽霞, 任成波, 方圆, 等. 肺癌合并肺部感染患者病原菌分布及血清 lncRNA NEAT1 和 microRNA-31 表达变化[J]. *热带医学杂志*, 2023, 23(1):25-29.
- [17] HE B X, ZHAO Z Y, CAI Q D, et al. MiRNA-based biomarkers, therapies, and resistance in cancer[J]. *Int J Biol Sci*, 2020, 16(14):2628-2647.
- [18] PENG W, YANG Y, CHEN J Q, et al. Small extracellular vesicles secreted by iPSC-Derived MSCs ameliorate pulmonary inflammation and lung injury induced by sepsis through delivery of miR-125b-5p[J]. *J Immunol Res*, 2023, 2023:8987049.
- [19] WEI Y J, WANG J F, CHENG F, et al. MiR-124-3p targeted SIRT1 to regulate cell apoptosis, inflammatory response, and oxidative stress in acute myocardial infarction in rats via modulation of the FGF21/CREB/PGC1 α pathway[J]. *J Physiol Biochem*, 2021, 77(4):577-587.
- [20] LIANG Y F, XIE J J, CHE D, et al. MiR-124-3p helps to protect against acute respiratory distress syndrome by targeting p65[J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(5):BSR20192132.
- [21] ZHOU Q, HE D X, DENG Y L, et al. MiR-124-3p targeting PDE4B attenuates LPS-induced ALI through the TLR4/NF- κ B signaling pathway[J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 10:108540.
- [22] JEFFRIES J, ZHOU W Q, HSU A Y, et al. MiRNA-223 at the crossroads of inflammation and cancer[J]. *Cancer Lett*, 2019, 451:136-141.
- [23] 蒋斐斐, 孙丽芃, 李亚楠. miR-223、TLR2 在新生儿感染性肺炎治疗中的变化与应用[J]. *国际检验医学杂志*, 2023, 44(4):506-509.
- [24] 郭云波, 张晓萍, 高巍巍, 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.
- [25] 万林, 彭卓, 党晓燕. 老老年复发脑卒中合并重症肺炎患者的病原菌分布和抗生素应用分析[J]. *国际老年医学杂志*, 2020, 41(3):141-143.
- [26] KUMAR V. Pulmonary innate immune response determines the outcome of inflammation during pneumonia and sepsis-associated acute lung injury[J]. *Front Immunol*, 2020, 11:1722.
- [27] 王亚平, 李小月. 晚期肺癌患者肺部感染病原菌特征及预测模型构建和验证[J]. *安徽医学*, 2023, 44(4):388-393.
- [28] GAO L, LIU Q D, ZHANG W W, et al. Changes and clinical value of serum miR-24 and miR-223 levels in patients with severe pneumonia[J]. *Int J Gen Med*, 2023, 16:3797-3804.

(收稿日期:2024-11-05 修回日期:2025-04-06)

(上接第 2468 页)

- [14] PARK H, HARMALKAR D S, WEI J D, et al. Discovery of a novel BLT2 antagonist for the treatment of inflammatory airway diseases[J]. *Eur J Med Chem*, 2023, 261:115864.
- [15] ZUO Y, HE Z, CHEN Y, et al. Dual role of ANGPTL4 in inflammation[J]. *Inflamm Res*, 2023, 72(6):1303-1313.
- [16] SUN B S, BAI L N, LI Q L, et al. Knockdown of angiotensin-like 4 suppresses sepsis-induced acute lung injury by blocking the NF- κ B pathway activation and hindering macrophage M1 polarization and pyroptosis[J]. *Toxicol In Vitro*, 2024, 94:105709.
- [17] 高宽科, 任雪, 姜瞳, 等. 基于 RNA-Seq 技术大鼠放射性肺损伤转录组学分析[J]. *临床军医杂志*, 2023, 51(4):346-353.
- [18] LIU H, WANG X X, CHEN P. Angiotensin-like 4 knockdown attenuates cigarette smoke extract-induced oxidative stress and apoptosis in lung bronchial epithelial cells by inhibiting NADPH oxidase[J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2022, 50(5):47-56.

(收稿日期:2024-12-21 修回日期:2025-05-24)