

• 短篇论著 •

# AECOPD 患者血清 miR-128-3p 水平对病情严重程度及预后的预测价值\*

韩宝华<sup>1</sup>, 杨文<sup>2</sup>, 李瑞琪<sup>1</sup>, 韩树池<sup>1</sup>, 刘云峰<sup>1</sup>, 王慧<sup>1</sup>, 王磊<sup>3</sup>, 连晶晶<sup>4</sup>

河北北方学院附属第一医院: 1. 急诊科; 2. 血液净化科; 3. 重症医学科; 4. 检验科, 河北张家口 075000

**摘要:**目的 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)患者血清 miR-128-3p 水平对病情严重程度及预后的预测价值。方法 选取 2021 年 6 月至 2023 年 3 月该院急诊留观或急诊重症监护室(EICU)的 60 例 AECOPD 患者作为研究组, 根据肺功能和血气状态分为重度组和非重度组; 另选取同期 30 例 COPD 稳定期患者作为对照组。比较各组实验室指标、血清 miR-128-3p 水平及肺功能相关指标, 并分析 miR-128-3p 对病情严重程度及预后的预测价值。结果 重度组与非重度组血清 miR-128-3p、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、中性粒细胞(Neut)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)均高于对照组, 重度组均高于非重度组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 重度组与非重度组淋巴细胞(LYM)、用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)、FEV<sub>1</sub>/FVC、FVC 占预计值百分比(FVC%pred)、FEV<sub>1</sub> 预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%pred)、血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)均低于对照组, 重度组低于非重度组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。预后不良组血清 miR-128-3p 高于预后良好组, FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、FVC%pred、FEV<sub>1</sub>%pred 低于预后良好组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。血清 miR-128-3p 与 GOLD 分级呈正相关( $r = 0.916, P < 0.001$ )。血清 miR-128-3p 预测 AECOPD 患者病情严重程度和预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.736、0.905, 对应灵敏度分别为 80.06%、93.28%, 特异度为 73.46%、95.04%。结论 AECOPD 患者血清 miR-128-3p 水平较稳定期患者明显上调, 且随着病情的加重而升高, 血清 miR-128-3p 可能参与 AECOPD 病情的加重及预后恶化, 可作为评估病情和预后的辅助标志物。

**关键词:**慢性阻塞性肺疾病急性加重; miR-128-3p; 病情严重程度; 预后

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2025.02.020

**中图法分类号:**R563.9

**文章编号:**1673-4130(2025)02-0229-05

**文献标志码:**A

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是发病率和病死率较高的慢性非传染性疾病<sup>[1]</sup>。据全球的流行病学调查显示, 在 ≥40 岁的人群中 COPD 患者的患病率为 9%~10%, 病死率位居慢性非传染性疾病第 4 位<sup>[2-3]</sup>。慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)是指 COPD 患者出现咳嗽加剧、呼吸困难加重等超出日常变异, 且需要住院或急诊重症监护室(EICU)治疗的急性起病过程, 是导致患者死亡的重要危险因素。据统计, AECOPD 患者治疗期间的病死率高达 8%~10%, 同时 AECOPD 还会加速 COPD 的进程<sup>[4]</sup>。因此, 准确判断 AECOPD 患者的病情严重程度及预后, 对制定个体化的治疗方案十分重要。COPD 的主要特征为反复发作的气流持续受限, 导致其病情进展的核心机制是气道炎症, 可导致小气道狭窄、肺结构性变化, 最终破坏小气道弹性、肺实质及肺泡, 导致肺弹性回缩能力和肺功能下降<sup>[5]</sup>。在 AECOPD 发生进展过程中炎症反应级联放大激活是重要的生物学特征, 而这一过程涉及多个细胞因子和信号通路, 以炎症反应为靶点, 可能找到评价 AECOPD 病情严重程度及

预后的血清标志物, 同时有助于深入研究 AECOPD 进展过程的分子机制, 对发现新的治疗靶点有积极的作用。微小 RNA(miRNA)属于内源性非编码小分子 RNA, 可调节细胞的分化、发育、增殖和凋亡等过程, 其表达和存在对细胞多种生物过程的调节中发挥重要作用, 已被认为是多种疾病诊断和预后评估的新型标志物。miR-128-3p 是近年来新发现的一种 miRNA, 有研究显著其对炎症反应具有正性调控作用, 且与呼吸道炎症和肺功能有关<sup>[6]</sup>。由此推测, miR-128-3p 可能通过调控炎症级联反应介导 COPD 的发生发展, 可能是预测 AECOPD 病情严重程度及预后有价值的标志物。但目前国内尚缺乏类似的研究, 为此, 本研究对 AECOPD 患者血清 miR-128-3p 水平对病情严重程度及预后的预测价值进行分析, 旨在探寻评估病情严重程度和预后具有临床价值的标志物及治疗靶点, 为 AECOPD 的诊治提供参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2021 年 6 月至 2023 年 3 月本院急诊留观或急诊重症监护室(EICU)的 60 例 AE-

\* 基金项目: 河北省医学科学研究重点课题计划项目(20220030)。

COPD 患者作为研究组,根据肺功能和血气状态<sup>[7]</sup>分为重度组[第 1 秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)<30%、非吸氧状态下动脉二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)≥50 mmHg,33 例]和非重度组(FEV<sub>1</sub>≥30%、非吸氧状态下 PaCO<sub>2</sub><50 mmHg,27 例)。另选取同期本院 30 例 COPD 稳定期患者作为对照组。记录患者年龄、性别、吸烟史(目前吸烟或既往有吸烟史)、体重指数

(BMI)、合并症(包括高血压、糖尿病、血脂代谢异常)等基线资料,各组年龄、体重指数(BMI)及吸烟史、性别、合并症比例比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。本研究经本院医学伦理委员会批准(审批号:K2021146),所有参与者愿意及耐受本研究相关检查,签署知情同意书。

表 1 各组患者基本情况比较[n/n(%)或 n 或  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	n	性别(男/女)	吸烟史	合并症			年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )
				高血压	糖尿病	血脂代谢异常		
对照组	30	21/9	13(43.33)	7	2	4	70.92±12.66	22.76±3.16
非重度组	27	20/7	11(40.74)	6	2	4	71.36±13.05	22.81±2.97
重度组	33	22/11	15(45.45)	7	3	6	71.95±13.28	22.08±2.85
$\chi^2/F$		1.032	1.702		1.476		0.849	0.376
P		0.097	0.068		0.081		0.257	0.726

**1.2 纳入及排除标准** 纳入标准:(1)均符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》诊断标准,且 AECOPD 各亚组患者咳嗽、呼吸困难等症状急性恶化,需急诊住院治疗;(2)近 1 个月内未使用糖皮质激素。排除标准:(1)合并支气管哮喘、肺癌、间质性肺疾病、肺结核等其他肺部疾病;(2)严重心、肝、肾功能不全,心功能≥Ⅲ级;(3)合并自身免疫性疾病、风湿结缔组织疾病。

**1.3 方法**

**1.3.1 检测方法** AECOPD 各亚组患者均于入院 24 h 内完成相关检查,对照组患者于入组当日完成相关检查。(1)实验室指标检测:采集空腹静脉血,3 000 r/min 离心 15 min,离心半径 10 cm,分离血清。采用免疫透射比浊法检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),正常参考范围为 0~10 mg/L;采用循环酶法检测同型半胱氨酸(HCY),正常参考范围为 5~15 μmol/L;采用显微镜检查法检测中性粒细胞(NEUT)、淋巴细胞(LYM),计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)。(2)肺功能:采用肺功能检测仪检测用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)、第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV<sub>1</sub>/FVC)、FVC 占预计值百分比(FVC%pred)、FEV<sub>1</sub> 占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%pred)。(3)血气指标:采用 ABL800 血气分析仪(丹麦雷度公司)检测血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)。(4)血清 miR-128-3p 检测:采用总 RNA 提取试剂盒(北京索莱宝科技有限公司)提取血清总 RNA,再用逆转录试剂盒(德国 QIAGEN 公司)逆转录为 cDNA,以 cDNA 为模板配置 20 μL 反应体系,依次加入 1 μL cDNA、1 μL 引

物、10 μL TaqMan GEx MASTER Mix,加双蒸水补至 20 μL。按照 PCR 试剂盒操作说明书进行 PCR 扩增,miR-128-3p 引物序列:上游引物为 5'-GGTCA-CAGTGAACCGGTC-3',下游引物为 5' GTG-CAGGGTCCGAGGT-3'。以 U6 为内参,U6 引物序列:上游引物为 5'-CTCGCTTCGGCAGCAC-3',下游引物为 5'-AACGCTTCACGAA-3'。然后,进入以下程序:95 °C 反应 10 min;92 °C 反应 15 s;60 °C 反应 1 min,重复 40 个循环后,结束 PCR 扩增,得到循环阈值(Ct),按照公式计算 miR-128-3p 的相对表达量。

**1.3.2 研究方法** (1)比较 AECOPD 各亚组和对照组肺功能、血气指标、炎症指标及 miR-128-3p 表达,分析 miR-128-3p 表达与慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)疾病严重程度分级[FEV<sub>1</sub> 占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%pred)≥80%为 I 级;50%≤FEV<sub>1</sub>%pred<80%为 II 级;30%≤FEV<sub>1</sub>%pred<50%为 III 级;FEV<sub>1</sub>%pred<30%为 IV 级]的相关性;建立受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-128-3p 表达在 AECOPD 患者严重程度分层中的截断值、曲线下面积(AUC)、灵敏度和特异度。(2)AECOPD 患者入院后均常规接受抗感染、支气管扩张、祛痰等对症治疗,吸氧等支持治疗,呼吸困难患者采用美国伟康 BiPAP-Focus 无创呼吸机行无创通气或有创机械通气。患者出院后均定期随访(电话、微信、门诊)12 个月,住院期间死亡或随访期内因呼吸系统疾病死亡或因 COPD 急性发作入院需行无创或有创机械通气者共 22 例,纳入预后不良组;未发生上述情况,病情稳定的 38 例患者纳入预后良好组,比较两组肺功能、血气指标、炎症指标及 miR-128-3p 表达。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS27.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;非正态分布的计量资料用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,多组比较采用秩和检验,组间两两比较采用 Mann-Whitney *U* 非参数检验;计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Spearman 分析 miR-128-3p 表达与 GOLD 分级的相关性,建立受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-128-3p 表达在 AECOPD 患者预后预测中的截断值、曲线下面积(AUC)、灵敏度和特异度。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 不同严重程度 AECOPD 患者与对照组患者相关指标比较** 各组血清 miR-128-3p、hs-CRP、NEUT、LYM、NLR、FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、FVC% pred、FEV<sub>1</sub>% pred、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub> 比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );各组 HCY 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。组间两两比较:重度组与非重度组血清 miR-128-3p、hs-CRP、NEUT、NLR、PaCO<sub>2</sub> 均高于对照组,重度组血清 miR-128-3p、hs-CRP、NEUT、

NLR、PaCO<sub>2</sub> 均高于非重度组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );重度组与非重度组 LYM、FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、FVC% pred、FEV<sub>1</sub>% pred、PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub> 均低于对照组,重度组 LYM、FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、FVC% pred、FEV<sub>1</sub>% pred、PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub> 均低于非重度组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2~4。

**2.2 血清 miR-128-3p 与 GOLD 分级的相关性以及对 AECOPD 患者病情严重程度的预测价值** 血清 miR-128-3p 与 GOLD 分级呈正相关( $r = 0.916, P < 0.001$ )。miR-128-3p 预测 AECOPD 患者病情严重程度的截断值为 1.78, AUC 为 0.736 (95% CI: 0.610~0.863), 灵敏度为 80.06%, 特异度为 73.46%。

**2.3 不同预后 AECOPD 患者相关指标及 miR-128-3p 表达比较** 预后不良组血清 miR-128-3p 高于预后良好组, FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、FVC% pred、FEV<sub>1</sub>% pred 均低于预后良好组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。预后不良组和预后良好组 hs-CRP、NEUT、LYM、NLR、PaCO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub> 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 5~7。

表 2 各组炎症指标及 HCY 水平比较 [ $\bar{x} \pm s$  或  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)	HCY(mg/L)	NEUT(%)	LYM(%)	NLR
对照组	30	1.36 ± 0.27	12.93(11.72, 17.08)	47.64 ± 5.48	43.06 ± 4.77	1.21(0.90, 1.71)
非重度组	27	3.08 ± 0.36 <sup>a</sup>	13.19(10.96, 16.83)	52.44 ± 6.25 <sup>a</sup>	37.53 ± 3.96 <sup>a</sup>	1.45(1.22, 1.96) <sup>a</sup>
重度组	33	4.29 ± 0.51 <sup>ab</sup>	13.31(11.54, 17.55)	59.38 ± 6.83 <sup>ab</sup>	30.15 ± 3.51 <sup>ab</sup>	1.84(1.49, 2.46) <sup>ab</sup>
<i>F/Z</i>		8.702	0.806	7.362	7.940	10.726
<i>P</i>		<0.001	0.314	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与非重度组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 各组肺功能相关指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	FVC(L)	FEV <sub>1</sub> (L)	FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	FVC%pred(%)	FEV <sub>1</sub> %pred(%)
对照组	30	2.52 ± 0.24	2.07 ± 0.31	80.29 ± 9.27	84.79 ± 10.53	85.37 ± 11.28
非重度组	27	2.14 ± 0.21 <sup>a</sup>	1.58 ± 0.14 <sup>a</sup>	71.25 ± 8.65 <sup>a</sup>	64.25 ± 7.82 <sup>a</sup>	60.36 ± 7.04 <sup>a</sup>
重度组	33	1.83 ± 0.17 <sup>ab</sup>	1.02 ± 0.11 <sup>ab</sup>	60.37 ± 7.40 <sup>ab</sup>	50.44 ± 6.71 <sup>ab</sup>	42.67 ± 5.78 <sup>ab</sup>
<i>F</i>		5.763	6.028	5.917	6.447	6.729
<i>P</i>		0.014	0.011	0.012	0.008	0.006

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与非重度组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 各组血气分析指标及血清 miR-128-3p 表达比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	SaO <sub>2</sub> (%)	miR-128-3p
对照组	30	82.66 ± 10.25	38.07 ± 4.11	92.47 ± 15.84	1.25 ± 0.17
非重度组	27	72.38 ± 8.04 <sup>a</sup>	47.83 ± 6.72 <sup>a</sup>	80.39 ± 11.42 <sup>a</sup>	1.59 ± 0.24 <sup>a</sup>
重度组	33	51.27 ± 6.38 <sup>ab</sup>	64.33 ± 8.54 <sup>ab</sup>	68.72 ± 9.63 <sup>ab</sup>	1.91 ± 0.31 <sup>ab</sup>
<i>F</i>		8.649	7.398	7.104	10.748
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与非重度组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 5 预后不良组和预后良好组炎症指标及 HCY 水平比较[ $\bar{x} \pm s$  或  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	n	hs-CRP(mg/L)	HCY(mg/L)	NEUT(%)	LYM(%)	NLR
预后良好组	38	3.16±0.35	13.22(10.96,16.94)	55.87±5.94	34.74±3.71	1.59(1.22,1.81)
预后不良组	22	3.78±0.54	13.28(11.46,17.55)	57.75±6.71	32.49±3.82	1.77(1.54,2.46)
t/U		1.462	0.714	1.357	1.927	1.204
P		0.078	0.386	0.075	0.058	0.081

表 6 预后不良组和预后良好组肺功能相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	FVC(L)	FEV <sub>1</sub> (L)	FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	FVC%pred(%)	FEV <sub>1</sub> %pred(%)
预后良好组	38	2.28±0.26 <sup>a</sup>	1.60±0.15	74.59±8.73	66.82±7.99	65.07±7.76 <sup>a</sup>
预后不良组	22	1.61±0.13 <sup>ab</sup>	0.97±0.10	58.04±7.06	46.53±6.37	39.55±5.78 <sup>ab</sup>
t		6.048	5.907	5.959	6.806	7.054
P		0.011	0.013	0.012	0.007	0.001

表 7 预后不良组和预后良好组血气分析指标及血清 miR-128-3p 表达比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	SaO <sub>2</sub> (%)	miR-128-3p
预后良好组	38	62.11±8.25	55.04±6.17	77.97±12.57	1.51±0.21
预后不良组	22	58.69±6.02	59.28±9.33	74.48±9.15	2.05±0.33
t		1.907	1.062	1.205	11.642
P		0.061	0.093	0.079	<0.001

**2.4 血清 miR-128-3p 表达对 AECOPD 患者预后的预测价值** miR-128-3p 预测 AECOPD 患者预后的截断值为 1.89, AUC 为 0.905 (95% CI: 0.790 ~ 1.000), 灵敏度为 93.28%, 特异度为 95.04%。

### 3 讨 论

AECOPD 不仅会增加患者的住院次数, 占用有限的医疗资源, 还会加速肺功能衰退, 发生多器官功能障碍的风险增加, 是导致 COPD 患者死亡的主要原因。所以, 准确判断 AECOPD 患者病情的严重程度及预后, 对患者进行危险分层, 采取个体化的治疗措施是提高预后的关键。相关研究显示, 在 COPD 发生及进程中炎症反应是至关重要的生物学环节, 气道内促炎细胞因子的释放可引起炎症细胞浸润, 导致气流受限<sup>[8]</sup>。hs-CRP 等是重要的炎症细胞因子, 参与或加重 COPD 气道炎症反应过程。本研究结果显示, 重度组、非重度组、对照组 hs-CRP、NEUT、NLR、LYM 水平差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 说明 AECOPD 患者的病情严重程度与炎症反应有关, 检测相关炎症细胞因子可在一定程度上反映 AECOPD 病情的严重程度。在感染等因素的诱导下, COPD 急性加重时, 炎症反应级联放大激活, 会释放大量的促炎因子, 这些细胞因子不仅作用于气道局部, 还随血液循环激活全身炎症反应。但由于炎症反应涉及多种不同的细胞因子及通路, 而且炎症反应的激活过程复杂, 在炎症反应的不同阶段不同的促炎因子的变化不同, 所以

促炎因子的变化存在较大的个体差异。本研究结果显示, 不同预后患者 hs-CRP、NEUT、NLR、LYM 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 说明炎症细胞因子在预测 AECOPD 病情严重程度和预后上的价值有限。有研究认为, FVC、FEV<sub>1</sub> 等肺功能指标可较好地评价 AECOPD 患者病情的严重程度和预后<sup>[9]</sup>。本研究结果显示, 重度组、非重度组与对照组肺功能相关指标比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 预后不良组肺功能低于预后良好组 ( $P < 0.05$ ), 提示肺功能指标可反映 AECOPD 患者病情的严重程度和预后。但肺功能检查需患者高度配合, 而且还会给患者带来较强的不适感, 部分急重症患者难以完成检查。因此寻找操作简便, 能在早期诊断并判断患者病情变化的敏感标志物成为临床研究的热点。

在炎症反应激活的过程中, 促炎细胞因子的释放可能受到上游共同信号通路的调控, 因此以上游信号通路为切入点不仅有助于发现新的标志物, 对进一步深入了解 COPD 的发病机制有积极的作用。miRNA 可通过 5'-种子区与调控一个或多个靶基因 mRNA 的 3'-非翻译区碱基互补配对, 调控靶基因表达。研究发现, COPD 与多种 miRNA 表达或功能异常有关<sup>[10]</sup>。李莉等<sup>[11]</sup>研究比较了 AECOPD、COPD 稳定期患者与健康体检者血清 miR-125b 水平, 结果显示各组血清 miR-125b 水平比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且 miR-125 表达与 hs-CRP 等炎症标志

物呈正相关,与 FVC、FEV<sub>1</sub> 等肺功能指标呈负相关。曾宗鼎等<sup>[12]</sup> 研究显示,血浆 miR-145、miR-183 水平与 COPD 患者病情严重程度及预后相关。miR-128-3p 在诸多疾病发生与进展中起着重要作用。赵阳等<sup>[13]</sup> 研究发现,miR-128-3p 过表达可通过靶向 MAPK1 调控膀胱癌细胞株的上皮间质转化及侵袭和迁移。张华东等<sup>[14]</sup> 研究发现,miR-128-3p 能通过靶向 BMI 调控炎症反应。由此推测,miR-128-3p 对 AECOPD 患者炎症反应及相关细胞凋亡有一定的影响。黄钟等<sup>[15]</sup> 发现,miR-128-3p 可介导机体炎症反应,促进肺组织细胞凋亡,进而加剧脓毒症大鼠肺损伤,认为 miR-128-3p 与炎症所致的肺损伤密切相关。SONG 等<sup>[16]</sup> 研究显示,miR-128-5p 在 COPD 患者肺组织中呈高表达,认为过表达的 miR-128-5p 可通过对含溴结构域蛋白 4 的调节诱导的人肺微血管内皮细胞损伤。本研究中,重度组、非重度组与 COPD 稳定组患者血清 miR-128-3p 水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明中性粒细胞介导的失控性炎症反应在 COPD 发病机制中占据核心地位,miR-128-3p 参与维持炎症反应平衡的正反馈调节机制。本研究进一步 ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-128-3p 预测 AECOPD 患者病情严重程度的 AUC 为 0.736,预测 AECOPD 患者预后的 AUC 为 0.905,提示血清 miR-128-3p 在预测 AECOPD 患者病情严重程度和预后上均有较高的临床价值。

综上所述,AECOPD 患者血清 miR-128-3p 水平较稳定期患者明显上调,且随着病情的加重而升高,且预后不良血清 miR-128-3p 水平明显上调,提示其可能参与 AECOPD 病情的加重及预后恶化,可作为评估病情和预后的辅助标志物。本研究存在一定的局限性,由于时间较短,纳入的样本量较少,研究结果有一定的局限性,今后将扩大样本量进一步证实研究结果。

## 参考文献

[1] WU C T, LI G H, HUANG C T, et al. Acute exacerbation of a chronic obstructive pulmonary disease prediction system using wearable device data, machine learning, and deep learning: development and cohort study [J]. JMIR Mhealth Uhealth, 2021, 9(5): e22591.

[2] JACOBSEN P A, KRAGHOLM K H, TORP-PEDERSEN C, et al. Employment status, readmission and mortality after acute exacerbation of COPD [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2021, 5(16): 2257-2265.

[3] ZHANG Y, REN L, SUN J, et al. Increased serum soluble in-

terleukin-2 receptor associated with severity of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2021, 7(16): 2561-2573.

[4] 邓梅毓, 郭晓峰, 赵建清, 等. AECOPD 患者 C5a、IL-6、IL-17 与病情严重程度的关系及延续干预对患者生活质量的影响 [J]. 贵州医科大学学报, 2023, 48(12): 1545-1550.

[5] 李小龙. AECOPD 患者血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 、G-CSF、CRP、PCT 水平及其与病情严重程度的相关性分析 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(5): 846-849.

[6] ZHAO J, LI D, FANG L. MiR-128-3p suppresses breast cancer cellular progression via tarbetinb LIMK1 [J]. Biomed Pharmacother, 2019, 115: 108947.

[7] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.

[8] 赖育庭, 申严, 叶春幸, 等. 检测血清 PCT、CRP、IL-6 联合 NLR、PLR 对 AECOPD 患者病情严重程度评估及预后转归的临床价值 [J]. 热带医学杂志, 2023, 23(4): 558-562.

[9] LI T, GAO L, MA H X, et al. Clinical value of IL-13 and ECP in the serum and sputum of eosinophilic AECOPD patients [J]. Exp Biol Med (Maywood), 2020, 245(14): 1290-1298.

[10] QU C, LIU X, GUO Y, et al. MiR-128-3P inhibits vascular smooth muscle cell proliferation and migration by repressing FOXO4/MMpg signaling pathway [J]. Mol Med, 2020, 26(1): 116-126.

[11] 李莉, 孙颖颖, 王怡璐, 等. miR-125b 在急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者血浆中的表达及与肺功能和炎症细胞因子的关系 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(5): 944-948.

[12] 曾宗鼎, 邢崇浩, 郑辉才, 等. 血浆 miR-145 及 miR-183 对慢性阻塞性肺疾病患者的预后评估价值 [J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(10): 100-104.

[13] 赵阳, 万银绪, 车吉忠, 等. miR-128-3p 过表达靶向 MAPK1 抑制膀胱癌 5637 细胞株的侵袭, 迁移和上皮间质转化 [J]. 中国临床解剖学杂志, 2019, 37(5): 534-541.

[14] 张华东, 张显峰, 刘桂琴, 等. miR-128-3p 在宫颈癌中的表达及其发病机制 [J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(7): 1405-1401.

[15] 黄钟, 孙洁, 姚振滨, 等. 下调 miR-128-3p 缓解脓毒症大鼠急性肺损伤的炎症反应和肺组织形态学的影响 [J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(12): 9-16.

[16] SONG J, WANG Q, ZONG L. Lnc RNA MIR155HG contributes to smoke-related chronic obstructive pulmonary disease by targeting miR-128-5p/BRD4 axis [J]. Biosci Rep, 2020, 40(3): BSR20192567.