

intracellular matrix metalloproteinases; implications in disease[J]. FEBS J, 2021, 288(24):7162-7182.

[25] 李韧,陈清勇,卢新林,等.基于加速康复外科的新型心脏康复模式在高血压合并急性心肌梗死患者中的应用价值[J].中华高血压杂志,2022,30(12):1215-1219.

[26] 张圆玉,杨飞云,王立立,等.血清白蛋白及球蛋白比值与慢性心力衰竭患者近期预后的相关性研究[J].临床心血管病杂志,2023,39(8):636-643.

[27] MAREEV V Y, KAPANADZE L G, KHEIMETS G I, et al. Effect of 24-hour blood pressure and heart rate on the prognosis of patients with reduced and midrange LVEF[J]. Kardiologiia, 2021, 61(7):4-13.

[28] PAPATHANASIOU J V, PETROV I, TOKMAKOVA M P, et al. Group-based cardiac rehabilitation interven-

tions. A challenge for physical and rehabilitation medicine physicians: a randomized controlled trial[J]. Eur J Phys Rehabil Med, 2020, 56(4):479-488.

[29] HENDRICKS S, DYKUN I, BALCER B, et al. Higher BNP/NT-pro BNP levels stratify prognosis equally well in patients with and without heart failure: a meta-analysis[J]. ESC Heart Fail, 2022, 9(5):3198-3209.

[30] XIANG Y, ZHANG Z, XIE C, et al. Serum Cat S, TSP-1, IL-11, BNP and sST2 diagnostic and prognostic value in chronic heart failure[J]. Altern Ther Health Med, 2022, 28(4):55-59.

(收稿日期:2024-05-25 修回日期:2024-12-02)

• 短篇论著 •

肺炎支原体肺炎患儿血清中 LncRNA CDKN2B-AS1 和 LncRNA ZFAS1 的水平及其与病情严重程度的相关性

田 秋,李 敏,高桂珍

阆中市人民医院儿科,四川南充 637400

摘要:目的 探讨肺炎支原体肺炎(MPP)患儿血清中长链非编码 RNA 细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 2B 反义 RNA 1(LncRNA CDKN2B-AS1)和长链非编码 RNA 锌指蛋白反义链 1(LncRNA ZFAS1)的水平及其与病情严重程度的相关性。**方法** 回顾性选取 2023 年 3 月至 2024 年 3 月该院收治的 121 例 MPP 儿童作为观察对象(MPP 组),依据临床肺部感染评分标准(CPIS)将 MPP 组儿童分为轻症组(64 例)与重症组(57 例),另选同期于该院体检的 112 例健康儿童作为对照组。利用实时荧光定量 PCR 检测血清中 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 水平。测定血清白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。测定研究对象呼气时间(Te)、达峰时间(TPTEF)、达峰容积(VPTEF)、潮气量(VT),计算 TPTEF/Te、VPTEF/VT。利用 Pearson 法分析患儿血清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 与炎症因子(IL-6、TNF- α)、肺功能指数(TPTEF/Te、VPTEF/VT)、CPIS 评分相关性。受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 对肺炎重症患儿的诊断价值。**结果** MPP 组患儿 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1、IL-6、TNF- α 水平均高于对照组;TPTEF/Te、VPTEF/VT 均低于对照组($P < 0.05$)。与轻症组相比,重症组患儿 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1、IL-6、TNF- α 水平升高,TPTEF/Te、VPTEF/VT 降低,CPIS 评分升高($P < 0.05$)。MPP 患儿血清 LncRNA CDKN2B-AS1 与 LncRNA ZFAS1 呈正相关,LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 水平与 IL-6、TNF- α 水平、CPIS 评分呈正相关,与 TPTEF/Te、VPTEF/VT 呈负相关($P < 0.05$);LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1、IL-6、TNF- α 单独诊断 MPP 重症患儿曲线下面积(AUC)分别为 0.795、0.790、0.768、0.713,联合诊断 AUC 高于各指标单独诊断($Z = 4.191, 4.204, 4.654, 5.205, P < 0.05$)。**结论** 在 MPP 患儿血清中 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 水平均升高,其水平与患儿病情严重程度密切相关,可作为临床诊断 MPP 病情的生物标志物。

关键词:肺炎支原体肺炎; 长链非编码 RNA 细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 2B 反义 RNA 1; 长链非编码 RNA 锌指蛋白反义链 1; 病情严重程度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.10.023

文章编号:1673-4130(2025)10-1271-05

中图法分类号:R725.6;R446.11

文献标志码:A

肺炎是一种常见的呼吸系统疾病,在葡萄牙,肺炎是呼吸系统死亡的首要原因(不包括肺癌)^[1]。肺炎支原体(MP)是学龄期儿童呼吸道感染常见的病原体,其引发的肺炎支原体肺炎(MPP)是一种良性、自限性疾病,症状包括发烧、咳嗽、喉咙痛、鼻炎等^[2]。

如果发现不及时,使用无效的药物可导致患儿病情治疗延误,会出现持续发热,伴随并发症、临床病情恶化,会对患儿身体、心理健康造成严重影响^[3]。因此,MP 的早期诊断,有助于使用正确、对症的药物治疗,可能改善 MPP 患儿临床预后^[4]。长链非编码 RNA

(LncRNA)是一段 200 nt 的非编码 RNA,参与多种生物调控过程,如炎症、细胞功能,病毒感染、免疫紊乱等^[5-6]。LncRNA 细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 2B 反义 RNA 1(CDKN2B-AS1),位于染色体 9p21 上的 CDKN2B-CDKN2A 基因簇中,通过影响相关的信号通路,促进体外细胞发生凋亡、炎症,诱导哮喘、肺部感染等呼吸道疾病恶化^[7-8]。LncRNA 锌指蛋白反义链 1(LncRNA ZFAS1)是一种转录本,位于染色体 20q13.13 上,由蛋白质编码基因 Znf1 的 5'末端相邻的反义链转录产生,通常参与分子级联反应,可引起机体发生炎症失衡反应,严重致使肺部纤维化^[9]。而重症肺炎中肺组织损伤和肺纤维化是重症肺炎的重要病理改变^[10-11]。以上研究显示,LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 水平变化可能与重症肺炎病理改变有关,然而,目前有关于 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 在肺炎患儿血清中的相关作用、诊断价值尚不清楚。本研究旨在讨论 MPP 患儿中血清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 表达与病情严重程度相关性,评估诊断价值,为临床 MPP 患儿治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料收集 回顾性选取 2023 年 3 月至 2024 年 3 月本院收治的 121 例 MPP 儿童作为观察对象(MPP 组),其中男 73 例、女 48 例,平均年龄(6.58±0.82)岁,按照临床肺部感染评分标准^[11](CPIS)将

MPP 组儿童分为轻症组 64 例(CPIS 评分≤6 分),重症组 57 例(CPIS 评分>6 分)。另选同期于本院体检的 112 例健康儿童作为对照组。纳入标准:(1)符合 MPP 临床诊断^[12];(2)肺功能等临床资料完整;(3)具有反复发热、剧烈咳嗽等体征;(4)白细胞升高,支原体阳性。排除标准:(1)伴胰腺癌等恶性肿瘤疾病;(2)伴红斑狼疮等免疫缺陷疾病;(3)既往有支气管哮喘、肺结核等呼吸道慢性炎症、传染性疾病;(4)心、肾等重要脏器功能不全。本研究已通过本院的伦理委员会审批。

1.2 方法

1.2.1 检测血清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 水平 采集 MPP 组患儿入院次日、体检健康儿童当日空腹外周血 3~5 mL,室温放置 15 min,离心机 3 000 r/min 恒温 20 ℃离心 20 min,移液枪小心吸取血清置于无菌 EP 管内,-80 ℃冷冻保存。利用 RNA 抽提试剂盒(哈尔滨新海基因检测有限公司,货号:B0901)提取样本总 RNA,将合格的总 RNA 用反转录试剂盒[宝生物工程(大连)有限公司,货号:RR037A]逆转录为 cDNA。利用实时荧光定量 PCR 技术测定血清中 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 表达水平,反应体系、反应条件按照染料法定量 PCR 检测试剂盒(诺唯赞生物科技有限公司,货号:Q111-02)说明设置,引物序列见表 1。2^{-ΔΔCt} 法计算表达量,重复 3 次,结果取平均值。

表 1 引物及内参序列(5'-3')

基因名称	上游引物	下游引物
LncRNA CDKN2B-AS1	TGTACTTAAC-CACTGGACTACCTGCC	CATTCT-GATTCAACAGCAGAGATCAAAG
LncRNA ZFAS1	CCACGTGTACCAGTGTGTGT	CATTCTTGAAGTGGGCACAGC
GAPDH	GGAGCGAGATCCCTCCAAAAT	GGCTGTTGTCATACTTCTCATGG

1.2.2 检测血清炎症因子水平 采用酶联免疫吸附法测定所有研究对象血清中白细胞介素-6(IL-6,货号:XY-JCSJH-1222,上海恒雅生物科技有限公司)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α,货号:ZN2460,北京百奥莱博科技有限公司)水平。

1.2.3 测定肺功能 检查儿童鼻腔内是否有异物,并清理鼻腔内分泌物;选择合适的面罩并给儿童佩戴,确保缝隙处不漏气;调节肺功能仪至合适的参数,以上测定前的准备工作确保所测数据精准。打开肺功能仪,观察儿童呼气时间(Te)、达峰时间(TPTEF)、达峰容积(VPTEF)、潮气量(VT),统计并计算 TPTEF/Te、VPTEF/VT。

1.2.4 观察指标 比较对照组与 MPP 组、轻症组与重症组血清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1、炎症因子(IL-6、TNF-α)水平、肺功能指标(TPTEF/Te、VPTEF/VT)、CPIS 评分。分析患儿血

清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 与炎症因子(IL-6、TNF-α)、肺功能指标(TPTEF/Te、VPTEF/VT)、CPIS 评分的相关性。分析血清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 对肺炎重症患儿的诊断价值。

1.2.5 统计学处理 采用 SPSS23.00 统计学软件进行数据分析。计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 描述正态分布数据,组间比较采用 *t* 检验。Pearson 法分析患儿血清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 与 IL-6、TNF-α、TPTEF/Te、VPTEF/VT、CPIS 评分的相关性。受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 对肺炎重症患儿的诊断价值。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1、炎症因子水平及肺功能比较 与对照组比较,

MPP 组患儿 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1、IL-6、TNF- α 水平升高, TPTEF/Te、VPTEF/VT 降低 ($P<0.05$)。见表 2。

2.2 MPP 不同病情患儿血清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1、炎症因子、CPIS 评分比较 与轻症组比较,重症组患儿 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1、IL-6、TNF- α 水平升高, TPTEF/Te、VPTEF/VT 降低, CPIS 评分升高 ($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组血清各指标水平、肺功能比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	LncRNA CDKN2B-AS1	LncRNA ZFAS1	IL-6(pg/mL)	TNF- α (ng/L)	TPTEF/Te(%)	VPTEF/VT(%)
对照组	112	1.06 $\pm$ 0.25	1.02 $\pm$ 0.14	53.68 $\pm$ 8.05	14.26 $\pm$ 2.59	33.58 $\pm$ 5.36	36.74 $\pm$ 5.75
MPP 组	121	3.85 $\pm$ 0.51	3.06 $\pm$ 0.62	218.27 $\pm$ 54.37	30.54 $\pm$ 5.81	22.26 $\pm$ 5.21	25.29 $\pm$ 5.87
<i>t</i>		52.539	34.023	32.917	27.251	16.343	14.892
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 轻症组、重症组的血清各指标水平、肺功能、CPIS 评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	LncRNA CDKN2B-AS1	LncRNA ZFAS1	IL-6 (pg/mL)	TNF- α (ng/L)	TPTEF/Te (%)	VPTEF/VT (%)	CPIS 评分(分)
轻症组	64	3.38 $\pm$ 0.67	2.81 $\pm$ 0.36	201.75 $\pm$ 25.26	26.18 $\pm$ 5.24	25.74 $\pm$ 5.01	28.14 $\pm$ 4.68	5.98 $\pm$ 0.75
重症组	57	4.38 $\pm$ 0.65	3.35 $\pm$ 0.31	236.82 $\pm$ 29.08	35.44 $\pm$ 6.58	18.36 $\pm$ 4.05	22.08 $\pm$ 3.21	8.67 $\pm$ 1.02
<i>t</i>		8.311	8.788	7.041	8.605	8.841	8.205	16.645
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 血清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 对 MPP 重症患儿的诊断价值 分析血清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 单独、联合诊断对 MPP 重症患儿病情的评估价值,结果显示, LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1、IL-6、TNF- α 单独诊断 MPP 重症患儿曲线下面积 (AUC) 分别为 0.795、0.790、0.768、0.713 ($P<0.05$)。四者联合诊断 MPP 重症患儿的 AUC 为 0.952,灵敏度为 87.72%,特异度为 89.06%,联合诊断 AUC 优于各指标单独诊断 ($Z=4.191、4.204、4.654、5.205, P<0.05$)。见表 5。

2.3 患儿血清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 与 IL-6、TNF- α 、TPTEF/Te、VPTEF/VT 的相关性 分析 MPP 患儿血清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 水平与 IL-6、TNF- α 、TPTEF/Te、VPTEF/VT 的相关性,结果显示, LncRNA CDKN2B-AS1 与 LncRNA ZFAS1 呈正相关 ($P<0.05$); LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 与 IL-6 水平、TNF- α 水平、CPIS 评分呈正相关,而与 TPTEF/Te、VPTEF/VT 水平呈负相关 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 血清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 水平与 IL-6、TNF- α 、TPTEF/Te、VPTEF/VT 的相关性

指标	LncRNA CDKN2B-AS1		LncRNA ZFAS1	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
LncRNA CDKN2B-AS1	—	—	0.427	<0.001
IL-6	0.459	<0.001	0.463	<0.001
TNF- α	0.436	<0.001	0.541	<0.001
TPTEF/Te	-0.562	<0.001	-0.515	<0.001
VPTEF/VT	-0.504	<0.001	-0.497	<0.001
CPIS 评分	0.543	<0.001	0.584	<0.001

注:—表示无数据。

表 5 血清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 对肺炎重症患儿的诊断价值

变量	AUC	截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
LncRNA CDKN2B-AS1	0.795	3.53	0.712~0.863	85.96	62.50	0.4846
LncRNA ZFAS1	0.790	3.24	0.706~0.859	64.91	87.50	0.5241
IL-6	0.768	230.52 pg/mL	0.683~0.840	61.14	84.37	0.405 2
TNF- α	0.713	32.12 ng/L	0.624~0.792	61.40	75.00	0.364 0
四者联合	0.952	—	0.897~0.982	87.72	89.06	0.767 8

注:—表示无数据。

3 讨 论

MP 被称作人类支气管炎、行走性的肺炎的病原

体,无细胞壁专性寄生,可引起上呼吸道、下呼吸道严重疾病^[13]。MP 感染常见于儿童,是儿童患呼吸道感染

染的重要病因,临床症状有单纯发烧、咳嗽等轻症,也有引起肺部积液、弥漫性肺炎等重症,更有甚者并发心、肾等脏器损伤,危害患儿生命安全^[14]。在河南地区流行性肺炎高发期,MPP 占儿童流行性肺炎高峰期发病人数三分之一至二分之一,可见 MPP 严重危害儿童身体健康,影响患儿正常生活^[15]。临床检测 MPP 中,血清检测因具有处理简单、快速等特点,可作为疾病监测的首选,所以,检测血清中的生物标志物可尽早评估 MPP 患儿病情状态,有助于患儿临床预后诊疗。

LncRNA 在细胞过程中起着至关重要的作用,如与细胞周期、分化、信号受体直接相互作用,甚至参与肺炎疾病进展等,因此,LncRNA 常作为多种人类疾病的治疗靶点^[16-17]。LncRNA 具有作为 MPP 患者预后的生物标志物的潜力。研究发现,MPP 患儿血清 LncRNA MALAT1 表达水平显著升高,进而抑制微小 RNA 代谢通路,致使炎症因子升高,肺部感染加重,促使 MPP 病情进展,提示检测 LncRNA 能为 MPP 患儿病情评估提供参考^[18]。LncRNA CDKN2B-AS1 与多种非恶性疾病密切相关,参与多种代谢过程,包括脂质、碳水化合物代谢、炎症调节。本研究中,LncRNA CDKN2B-AS1 水平在 MPP 患儿血清中异常上调,分析原因可能是 LncRNA CDKN2B-AS1 高表达可诱导 MPP 患者体内细胞损伤,促进炎症发展,病菌感染肺部致使患儿肺功能下降,本研究与 WANG 等^[19]的研究结果一致。同时,尉飞等^[10]研究 LncRNA CDKN2B-AS1 对肺癌细胞增殖的影响,结果发现,LncRNA CDKN2B-AS1 在肺癌细胞中高表达,各细胞吸光度(A)值、细胞克隆数、克隆形成率均显著升高,促进肺癌进展。提示 LncRNA CDKN2B-AS1 对人类肺部疾病进展具有促进作用。

另外,LncRNA ZFAS1 是编码基因的转录本,与侵袭性氧化应激、炎症反应失衡显著相关^[20]。LncRNA ZFAS1 在 PF 细胞表达上调,并与脂质过氧化调节因子表达呈正相关,敲低 LncRNA ZFAS1 可显著缓解 TGF- β 1 诱导的成纤维细胞活化、炎症和脂质过氧化^[21]。本研究显示,LncRNA ZFAS1 水平在 MPP 患儿血清异常上调,提示 LncRNA LncRNA ZFAS1 高表达诱导 MPP 患者细胞内炎症失衡,肺部感染加重,影响患儿正常肺功能,与 LIU^[20]等研究结果一致。

LncRNA 可作为炎症因子分泌的增强子或抑制剂。ZHANG 等^[22]检测 MPP 患儿支气管肺泡灌洗液 LncRNA 表达水平,结果发现,LncRNA 表达促进 MPP 患儿炎症因子水平升高。LncRNA GMDS-AS1 通过靶向 miR-96-5p/CASP2 通路调节炎症因子,致使 IL-6、TNF- α 水平升高,进而促进脓毒症的发

展^[23]。LncRNA-DANCR 水平上调,TNF- α 、IL-6 表达显著增加,调节结肠炎细胞炎症、细胞凋亡等^[24]。另外,肺功能指标与 MPP 患儿病情发展诊断密切相关。已有研究表明,LncRNA 表达水平与患者肺功能指标呈负相关,提示 LncRNA 水平与肺功能指标相关性有助于评估 MPP 患儿病情进展^[25]。本研究中,MPP 患儿血清 LncRNA CDKN2B-AS1 与 LncRNA ZFAS1 呈正相关,LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 水平与 IL-6、TNF- α 呈正相关,与肺功能 TPTEF/Te、VPTEF/VT 呈负相关,分析原因可能是病原菌侵袭患儿肺部,诱导、加剧炎症反应,致使肺功能下降。提示 MPP 患儿血清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 水平与 MPP 病情严重程度密切相关。

CPIS 是一种基于患者基础参数的评分,可评估患者的肺部感染程度,被视为支气管炎、肺炎等呼吸道感染早期诊断的治疗工具^[26]。本研究中,MPP 重症患儿 CPIS 评分高于轻症组,且血清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 水平与 CPIS 评分呈正相关,分析认为患儿血清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 表达水平与患儿肺部感染程度相关。进一步研究发现,LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1、IL-6、TNF- α 联合诊断 MPP 重症患儿的 AUC 为 0.952,灵敏度为 87.72%,特异度为 89.06%,联合诊断优于单独诊断效能。提示 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 可作为肺炎患儿病情预测的生物标志物。

综上所述,在 MPP 患儿血清中 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 表达水平均升高,其与患儿病情严重程度密切相关,可作为临床评估 MPP 病情的生物标志物。本实验室下一阶段的研究方向是明确 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 细胞间作用机制,扩展 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 在 MPP 患者血清中相互作用的理解。

参考文献

- [1] HESPANHOL V, BÁRBARA C. Pneumonia mortality, comorbidities matter[J]. Pulmonology, 2020, 26(3): 123-129.
- [2] KRAFFT C, CHRISTY C. Mycoplasma pneumonia in children and adolescents[J]. Pediatr Rev, 2020, 41(1): 12-19.
- [3] TSAI T A, TSAI C K, KUO K C, et al. Rational stepwise approach for mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2021, 54(4): 557-565.
- [4] YANG T I, CHANG T H, LU C Y, et al. Mycoplasma pneumoniae in pediatric patients: Do macrolide-resistance

- and/or delayed treatment matter? [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2019, 52(2): 329-335.
- [5] YANG Q, LIN F, WANG Y, et al. Long noncoding RNAs as emerging regulators of COVID-19[J]. *Front Immunol*, 2021, 12(2): 1-10.
- [6] WANG J, ZHANG Y, LI Q, et al. Influenza virus exploits an interferon-independent LncRNA to preserve viral RNA synthesis through stabilizing viral RNA polymerase PB1 [J]. *Cell Rep*, 2019, 27(11): 3295-3304.
- [7] CHEN Z, FAN N, SHEN G, et al. Silencing lncRNA CDKN2B-AS1 alleviates childhood asthma progression through inhibiting ZFP36 promoter methylation and promoting NR4A1 expression [J]. *Inflammation*, 2023, 46(2): 700-717.
- [8] WANG G, XU G, WANG W. Long noncoding RNA CDKN2B-AS1 facilitates lung cancer development through regulating miR-378b/NR2C2 [J]. *Onco Targets Ther*, 2020, 13(1): 10641-10649.
- [9] GHAFOURI-FARD S, KAMALI M J, ABAK A, et al. Role in tumorigenesis and other diseases [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 142(1): 111999.
- [10] 尉飞, 王湘雨, 刘志勇. 秦皮苷对肺炎克雷伯菌所致重症肺炎大鼠肺组织损伤及纤维化的作用及机制研究[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 1(1): 1-4.
- [11] BECERRA-HERVÁS J, GUITART C, COVAS A, et al. The clinical pulmonary infection score combined with procalcitonin and lung ultrasound (CPIS-PLUS), a good tool for ventilator associated pneumonia early diagnosis in pediatrics[J]. *Children (Basel)*, 2024, 1(5): 1-12.
- [12] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学(上下)(精)[M]. 7版, 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [13] HU J, YE Y, CHEN X, et al. Insight into the pathogenic mechanism of mycoplasma pneumoniae[J]. *Curr Microbiol*, 2022, 80(1): 1-14.
- [14] WAITES K B, XIAO L, LIU Y, et al. Mycoplasma pneumoniae from the respiratory tract and beyond[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2017, 30(3): 747-809.
- [15] LI X, LI T, CHEN N, et al. Changes of mycoplasma pneumoniae prevalence in children before and after COVID-19 pandemic in Henan, China[J]. *J Infect*, 2023, 86(3): 256-308.
- [16] BRIDGES M C, DAULAGALA A C, KOURTIDIS A. LNCcation: LncRNA localization and function[J]. *J Cell Biol*, 2021, 220(2): 1-13.
- [17] SCHMIDT K, WEIDMANN C A, HILIMIRE T A, et al. Targeting the oncogenic long Non-coding RNA SLNCR1 by blocking its Sequence-Specific binding to the androgen receptor[J]. *Cell Rep*, 2020, 30(2): 541-554. e5.
- [18] 王秋菊. 肺炎支原体肺炎患儿血清长链非编码 RNA MALAT1、微小 RNA-125b 的表达及临床意义[J]. *安徽医药*, 2022, 26(3): 599-602.
- [19] WANG B, SUN Q, YE W, et al. Long non-coding RNA CDKN2B-AS1 enhances LPS-induced apoptotic and inflammatory damages in human lung epithelial cells via regulating the miR-140-5p/TGFBR2/Smad3 signal network[J]. *BMC Pulm Med*, 2021, 21(1): 1-14.
- [20] LIU L, SUN S, LI X. LncRNA lncRNA ZFAS1 ameliorates injury led by non-alcoholic fatty liver disease via suppressing lipid peroxidation and inflammation[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2023, 47(1): 1-12.
- [21] YANG Y, TAI W, LU N, et al. LncRNA ZFAS1 promotes lung fibroblast-to-myofibroblast transition and ferroptosis via functioning as a ceRNA through miR-150-5p/SLC38A1 axis[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(10): 9085-9102.
- [22] ZHANG F, ZHANG J, LIU F, et al. Attenuated LncRNA NKILA enhances the secretory function of airway epithelial cells stimulated by mycoplasma pneumoniae via NF- κ B[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 21(1): 1-13.
- [23] JIANG L, LI J. LncRNA GMDS-AS1 upregulates IL-6, TNF- α and IL-1 β , and induces apoptosis in human monocytic THP-1 cells via miR-96-5p/caspase 2 signaling[J]. *Mol Med Rep*, 2022, 25(2): 1-11.
- [24] ZHANG X, MA L, ZHANG C, et al. Silencing lncRNA-DANCR attenuates inflammation and DSS-induced endothelial injury through miR-125b-5p [J]. *Gastroenterol Hepatol*, 2021, 44(9): 644-653.
- [25] 翁书彪, 李欣, 钟丽花. 血清 LncRNA PVT1 和 miR-181-5p 表达与支气管哮喘患儿气道炎症及肺功能的相关性分析[J]. *标记免疫分析与临床*, 2023, 30(2): 309-313.
- [26] GAUDET A, MARTIN-LOECHES I, POVOA P, et al. Accuracy of the clinical pulmonary infection score to differentiate ventilator-associated tracheobronchitis from ventilator-associated pneumonia[J]. *Ann Intensive Care*, 2020, 10(1): 1-12.

(收稿日期: 2024-08-02 修回日期: 2024-12-02)