

• 论 著 •

miR-125b、miR-126 在儿童哮喘中的诊断价值 及其与哮喘严重程度的关系*

王雪妆, 林 坚, 王小花

海口市第三人民医院儿科, 海南海口 571100

摘 要:目的 探讨微小核糖核酸-125b(miR-125b)、miR-126 对儿童哮喘的诊断价值, 分析二者与哮喘严重程度的关系。方法 选取该院 2017 年 9 月至 2020 年 12 月收治的 120 例哮喘患儿、79 例单纯上呼吸道感染患儿作为哮喘组、感染组, 另选取同期 84 例体检健康志愿儿童作为对照组。检测并比较 3 组血清 miR-125b、miR-126 水平及肺功能指标[用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁/FVC], 采用 Pearson 线性相关分析血清 miR-125b、miR-126 水平与肺功能指标的相关性, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 分析 miR-125b、miR-126 单独和联合检测诊断哮喘的曲线下面积(AUC)。根据哮喘严重程度, 将哮喘患儿分成轻度组、中度组及重度组, 比较 3 组血清 miR-125b、miR-126 水平, 采用 Spearman 相关分析血清 miR-125b、miR-126 水平与患儿哮喘严重程度的相关性。结果 哮喘组血清 miR-125b、miR-126 水平高于感染组与对照组($P < 0.05$), 感染组血清 miR-125b、miR-126 水平高于对照组($P < 0.05$); 哮喘组 FEV₁、FEV₁/FVC 低于感染组与对照组($P < 0.05$)。血清 miR-125b、miR-126 水平与 FEV₁、FEV₁/FVC 均呈负相关($r < 0$, $P < 0.05$)。血清 miR-125b、miR-126 单独和联合检测诊断哮喘的 AUC 分别为 0.763、0.749、0.846。重度组、中度组血清 miR-125b、miR-126 水平高于轻度组($P < 0.05$), 重度组高于中度组($P < 0.05$)。血清 miR-125b、miR-126 水平与哮喘严重程度均呈正相关($r > 0$, $P < 0.05$)。结论 哮喘患儿血清 miR-125b、miR-126 水平明显升高, 二者对哮喘诊断及哮喘严重程度评估均有一定价值。

关键词:微小核糖核酸-125b; 微小核糖核酸-126; 哮喘; 诊断价值; 严重程度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.15.005 **中图法分类号:**R725.6

文章编号:1673-4130(2022)15-1812-05 **文献标志码:**A

Diagnostic value of miR-125b and miR-126 in children with asthma and their relationship with the severity of asthma*

WANG Xuezhuan, LIN Jian, WANG Xiaohua

Department of Paediatrics, Haikou Third People's Hospital, Haikou, Hainan 571100, China

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of microRNA-125b (miR-125b) and miR-126 in children with asthma, and analyze the relationship between the two factors and the severity of asthma. **Methods** A total of 120 children with asthma and 79 children with simple upper respiratory tract infection who were admitted in this hospital from September 2017 to December 2020 were selected as the asthma group and the infection group, and 84 volunteer children with healthy physical examination during the same period were selected as the control group. Serum levels of miR-125b, miR-126 and pulmonary function indicators [forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 second (FEV₁), FEV₁/FVC] were detected and compared among the three groups. Pearson linear correlation was used to analyze the correlation between serum levels of miR-125b and miR-126 and lung function indicators. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the area under the curve (AUC) of miR-125b and miR-126 alone and in combination for the diagnosis of asthma. According to the severity of asthma, children with asthma were divided into the mild group, the moderate group and the severe group, and serum levels of miR-125b and miR-126 were compared among the three groups, and the correlation between the serum levels of miR-125b and miR-126 and the severity of asthma in children was analyzed by Spearman correlation. **Results** The serum levels of miR-125b and miR-126 in the asthma group were higher than those in the infection group and the control

* 基金项目: 海南省卫生健康行业科研项目(18A200143)。

作者简介: 王雪妆, 女, 主治医师, 主要从事儿科学方面的研究。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20220620.1415.008.html\(2022-06-21\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20220620.1415.008.html(2022-06-21))

group ($P<0.05$), and the serum levels of miR-125b and miR-126 in the infection group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The FEV_1 and FEV_1/FVC in the asthma group were lower than those in the infection group and the control group ($P<0.05$). The serum levels of miR-125b and miR-126 were negatively correlated with FEV_1 and FEV_1/FVC ($r<0, P<0.05$). The AUCs of serum miR-125b and miR-126 alone and in combination to diagnose asthma were 0.763, 0.749 and 0.846, respectively. The serum levels of miR-125b and miR-126 in the severe group and the moderate group were higher than those in the mild group ($P<0.05$), and the serum levels in the severe group were higher than those in the moderate group ($P<0.05$). The serum levels of miR-125b and miR-126 were positively correlated with the severity of asthma ($r>0, P<0.05$). **Conclusion** The serum levels of miR-125b and miR-126 in children with asthma significantly increase. They all have a certain value in the diagnosis of asthma and assessment of asthma severity.

Key words: microribonucleic acid-125b; microribonucleic acid-126; asthma; diagnostic value; severity

哮喘是儿童常见病,其临床症状包括喘息反复发作、胸闷、咳嗽等,严重影响患儿的学习及正常生活。流行病学调查提示,哮喘在全球患病率为 29.1%~32.2%^[1]。我国 0~14 岁儿童的哮喘发生率约为 2.6%,以男童居多^[2]。研究表明,哮喘的发生与多种因素相关,例如变应原暴露、生活环境改变、家族遗传、免疫功能下降等^[3]。若患儿未能及时治疗,随着病程进展,可诱发不可逆的气道狭窄,或引起气道重塑,目前,临床针对哮喘大多采用激素、支气管扩张剂等治疗,旨在控制病情进展,但彻底根治难度大,少数患者甚至治疗无效,总体预后欠佳^[4]。哮喘的早期诊疗与严重程度评估对改善预后具有重要意义,既往临床通过肺功能、炎症指标对哮喘进行辅助诊断、评估,虽有一定价值,但特异性、灵敏度较低^[5]。因此,临床仍需寻求更理想的调控因子,提出新的治疗靶点。近年来,研究发现微小核糖核酸(miRNAs)可能通过调节靶基因转录水平,或者以其他方式对靶基因表达进行调控,参与哮喘发生、进展^[6]。更有学者提出 miR-125b 在气道炎症性疾病中发挥了调节作用,它能促进气道炎症进展,但作用机制不明^[7]。邢国英等^[8]则认为抑制肺组织中 miR-126 的表达水平,能缓解气道炎症,减轻气道高反应性。基于上述背景,本研究拟定分析 miR-125b、miR-126 对儿童哮喘的诊断价值,观

察二者与哮喘严重程度的关系,进一步掌握儿童哮喘的进展机制,为临床治疗提供新思路,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2017 年 9 月至 2020 年 12 月收治的 120 例哮喘患儿、79 例单纯上呼吸道感染患儿作为哮喘组、感染组,另选取同期 84 例体检健康志愿儿童作为对照组。哮喘诊断符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)》^[9]中的诊断标准:(1)伴有反复喘息、胸闷、气促、咳嗽症状,多与冷空气、呼吸道感染、接触变应原、过度通气等因素相关,凌晨、夜间症状或加剧。(2)症状发作时肺部可闻及弥漫性、散在哮鸣音,以呼气相为主。(3)排除其他疾病所致的气促、反复喘息等因素。(4)若缺乏典型症状,则至少满足下列 1 项,①支气管舒张试验结果提示阳性;②有可逆性气流受限证据;③最大呼气峰流量日间变异率 $\geq 13\%$ (连续 1~2 周);④支气管激发试验结果提示阳性。同时满足(1)、(2)、(3)条或者(3)、(4)条则确诊为哮喘。本研究方案获本院医学伦理委员会批准,所有受试儿童均有家属陪同并签署知情同意书。3 组性别、年龄、身高、体质量差异均无统计学意义($P>0.05$),但 3 组的家族过敏史人数差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 3 组基线资料比较

组别	n	性别		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	身高($\bar{x}\pm s$,cm)	体质量($\bar{x}\pm s$,kg)	家族过敏史(n)
		男(n)	女(n)				
哮喘组	120	67	53	8.11 $\pm$ 2.04	120.43 $\pm$ 10.46	22.35 $\pm$ 3.36	23
感染组	79	45	34	8.39 $\pm$ 2.15	122.43 $\pm$ 9.67	22.66 $\pm$ 2.78	7
对照组	84	48	36	8.56 $\pm$ 2.20	119.68 $\pm$ 12.35	23.01 $\pm$ 2.94	5
χ^2/F		0.043		1.171	1.407	1.136	9.205
P		0.979		0.312	0.247	0.323	0.010

1.2 纳入与排除标准 哮喘组纳入标准:满足儿童哮喘相关诊断标准;年龄 ≤ 14 岁;就诊前 1 周内未使

用激素、免疫抑制剂等药物;就诊时为急性发作期。感染组纳入标准:临床诊断(根据鼻咽部特征、病史等

结合胸部影像学诊断)为单纯上呼吸道感染;年龄 ≤ 14 岁;就诊前1周内未使用激素、免疫抑制剂等药物。对照组纳入标准:同期体检的健康儿童,体检结果均正常;年龄 ≤ 14 岁;体检前1周内无药物应用史。排除标准:危重症支气管哮喘者;肝、肾、心等脏器不全者;患其他急性、慢性感染疾病者;患血液系统疾病、自身免疫性疾病者;恶性肿瘤者。

1.3 方法

1.3.1 肺功能检测 利用 FGC-A+型肺功能检测仪(安徽安科生物工程股份有限公司)测定患儿的用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV₁),并计算 FEV₁/FVC。

1.3.2 血清 miR-125b、miR-126 水平检测 哮喘组、感染组在治疗前检测,对照组在体检当日检测。采集3组空腹肘静脉血3 mL,以转速3 500 r/min,离心半径8 cm,离心10 min,分离血清,将血清置于-80℃冰箱保存待检。采用实时定量反转录聚合酶链反应(qRT-PCR)测定血清 miR-125b、miR-126 水平,主要仪器包括 YJ-875 超净工作台(苏州净化设备公司)、LX-C75L 灭菌器(合肥华泰医疗设备有限公司)、FQD-48A PCR 仪(杭州博日科技股份有限公司),主要试剂均由赛默飞世尔科技有限公司提供,包括异丙醇、氯仿、Trizol 试剂、反转录试剂以及 PCR 引物。采用 Trizol 试剂提取总 RNA,待提取完毕,对其浓度与纯度予以测定,取 2 μ l 总 RNA 检测,分析 A₂₆₀/A₂₈₀ 比值,若比值为 1.8~2.0,则表明满足检测需求。经反转录试剂将 RNA 反转录成 cDNA,并利用 PCR 仪进行检测。PCR 反应条件:95℃预变性 10 min;95℃变性 10 s、59℃退火延伸 50 s,40 个循环。miR-125b 上游引物为 5'-UCCCUGAGACCCUAPCUU-GUGA-3',下游引物为 5'-ACAPGUUAGGGUCU-CAGGGAUU-3'; miR-126 上游引物为 5'-GCTG-GCGACGGGACATTATTA-3',下游引物为 5'-

CCGTGGACGGCGCATTATTA-3';内参 U6 上游引物为 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3',下游引物为 5'-APCGCTTCACGAPTTTGCGT-3'。利用 2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 法分析 miR-125b、miR-126 相对表达量。

1.3.3 儿童哮喘严重程度评估 哮喘严重程度评价标准^[10]:(1)轻度,走路时伴有气喘,可平卧,伴或不伴烦躁、焦虑情绪,有散在的哮鸣音,脉率略增高,血氧饱和度(SaO₂) $>95\%$;(2)中度,说话时有气短症状,喜好坐位,常伴有烦躁、焦虑情绪,有弥散、响亮的哮鸣音,脉率加快,SaO₂ 为 90%~95%;(3)重度,休息状态下伴有气短症状,喜好前弓位,常伴有焦躁、焦虑情绪,伴弥漫、响亮、双相的哮鸣音,脉率明显加快,SaO₂ $<90\%$ 。根据哮喘严重程度,将哮喘患儿分成轻度组(42例)、中度组(47例)及重度组(31例)。

1.4 统计学处理 使用 SPSS22.0 软件分析数据资料。计数资料用例数表示,组间比较行 χ^2 检验;计量资料符合正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较行单因素方差分析,若 $P < 0.05$,再采用 LSD-*t* 检验进行两组间多重比较。采用 Pearson 线性相关分析血清 miR-125b、miR-126 水平与肺功能指标的相关性,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析二者单独和联合检测诊断哮喘的曲线下面积(AUC),采用 Spearman 相关分析二者与患儿哮喘严重程度的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清 miR-125b、miR-126 水平及肺功能指标比较 3 组血清 miR-125b、miR-126 水平与 FEV₁、FEV₁/FVC 差异均有统计学意义($P < 0.05$),而 FVC 差异无统计学意义($P > 0.05$);两两比较,哮喘组血清 miR-125b、miR-126 水平高于感染组与对照组($P < 0.05$),感染组血清 miR-125b、miR-126 水平高于对照组($P < 0.05$),哮喘组 FEV₁、FEV₁/FVC 低于感染组与对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 三组血清 miR-125b、miR-126 水平及肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-125b	miR-126	FVC(L)	FEV ₁ (L)	FEV ₁ /FVC(%)
哮喘组	120	3.19 $\pm$ 0.95 ^{ab}	14.29 $\pm$ 5.79 ^{ab}	3.72 $\pm$ 0.86	2.63 $\pm$ 0.19 ^{ab}	70.69 $\pm$ 6.43 ^{ab}
感染组	79	2.32 $\pm$ 0.78 ^a	7.41 $\pm$ 2.10 ^a	3.81 $\pm$ 0.74	3.11 $\pm$ 0.29	78.42 $\pm$ 5.31
对照组	84	1.10 $\pm$ 0.21	3.82 $\pm$ 1.23	3.95 $\pm$ 0.79	3.16 $\pm$ 0.27	80.00 $\pm$ 5.19
<i>F</i>		190.632	181.867	2.006	147.249	77.032
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.136	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与感染组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.2 哮喘患儿血清 miR-125b、miR-126 水平与肺功能指标的相关性 Pearson 线性相关分析结果显示,血清 miR-125b、miR-126 水平与 FVC 无相关性($P > 0.05$),与 FEV₁、FEV₁/FVC 均呈负相关($r = -0.634$ 、 -0.420 、 -0.731 、 -0.645 , $P < 0.05$)。见表 3。

2.3 血清 miR-125b、miR-126 单独和联合检测对哮喘的诊断价值分析 血清 miR-125b、miR-126 单独检测诊断哮喘的 AUC 分别为 0.763、0.749,最佳临界值分别为 2.227、9.993,miR-125b、miR-126 联合检测诊断哮喘的 AUC 为 0.846。见表 4、图 1。

2.4 不同哮喘严重程度患儿血清 miR-125b、miR-

126 水平比较 不同哮喘严重程度患儿血清 miR-125b、miR-126 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);两两比较,重度组、中度组血清 miR-125b、miR-126 水平高于轻度组($P<0.05$),重度组血清 miR-125b、miR-126 水平高于中度组($P<0.05$)。见表 5。Spearman 相关性分析结果显示,血清 miR-125b、miR-126 水平与哮喘严重程度呈正相关($r=0.746、0.695$,

$P<0.05$)。

表 3 哮喘患儿血清 miR-125b、miR-126 水平与肺功能指标的相关性

指标	miR-125b		miR-126	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
FVC	0.132	0.096	0.175	0.084
FEV ₁	-0.634	<0.001	-0.731	<0.001
FEV ₁ /FVC	-0.420	0.007	-0.645	<0.001

表 4 血清 miR-125b、miR-126 单独和联合检测对哮喘的诊断价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	标准误	<i>P</i>	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)
miR-125b	0.763	0.696~0.829	0.034	<0.001	2.227	69.20	66.70
miR-126	0.749	0.680~0.819	0.036	<0.001	9.993	50.80	70.20
miR-125b+miR-126	0.846	0.787~0.906	0.030	<0.001	—	88.30	81.00

注:—表示无数据。

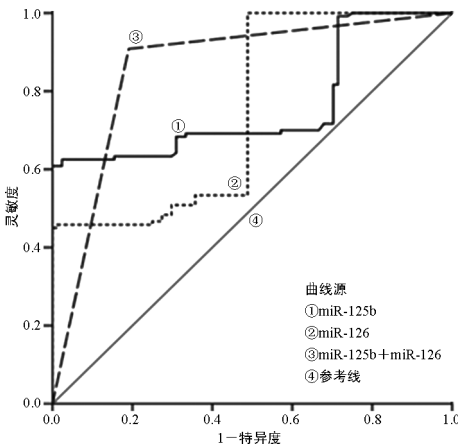


图 1 血清 miR-125b、miR-126 单独和联合检测诊断哮喘的 ROC 曲线

表 5 不同哮喘严重程度患儿血清 miR-125b、miR-126 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-125b	miR-126
轻度组	42	2.45±0.21	10.87±2.37
中度组	47	3.44±0.43 ^a	15.48±2.07 ^a
重度组	31	3.81±0.23 ^{ab}	17.12±2.96 ^{ab}
<i>F</i>		186.076	68.317
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P<0.05$;与中度组比较,^b $P<0.05$ 。

3 讨论

哮喘的主要特征为气道高反应性、持续性气道炎症及气道重塑,其发病机制至今尚未彻底明确。现阶段,哮喘缺乏特效药物治疗,临床上以对症处理为主,但其复发率高,因此,亟需寻求可靠指标对哮喘进行早期诊断,并及时评估哮喘严重程度,以便尽早治疗,改善病情,降低复发风险^[11]。目前,已有研究提示,miRNA 能对平滑肌细胞、气道上皮细胞进行调控,参与哮喘进展^[12]。还有研究认为,不同 miRNA 在哮喘中发挥不同的作用,因其靶基因不同,故可能抑制或

促进哮喘进展^[13]。临床可考虑寻求与哮喘相关的 miRNA,为该病治疗提出新靶点。李莉等^[14]研究提示,miR-125b 参与了急性加重期慢性阻塞性肺疾病进展,其表达水平与患者炎症、肺功能变化有关。慢性阻塞性肺疾病与哮喘均可引起气道高反应性与肺功能改变,二者有相似之处,故本次考虑分析 miR-125b 与哮喘之间的关系。郭超等^[15]则认为,miR-126 在难治性哮喘中呈异常表达,其可能参与调控哮喘进展过程。基于此,本研究也将 miR-126 纳入研究范围。

本研究结果显示,哮喘组血清 miR-125b、miR-126 水平较感染组与对照组增高($P<0.05$),提示二者表达水平上调可能与哮喘发生有关。miR-125b 是 miRNA 家族的一员,既往有研究指出它可能通过上调炎症因子(如白细胞介素-6、白细胞介素-8 等)水平,参与气道炎症进展^[16]。小鼠实验提示,将 miR-125b 基因敲除,能减轻局部炎症,这表明 miR-125b 在疾病过程中可能发挥促炎作用,抑制 miR-125b 表达对缓解炎症有益^[17]。本研究中哮喘儿童的血清 miR-125b 呈高表达,可能与其促炎作用存在关联。在哮喘的气道炎症进展过程中有多种类型的细胞参与,例如气道上皮细胞、T 淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、肥大细胞等^[18]。miR-126 则在嗜酸性粒细胞、肥大细胞产生介质的过程中发挥了重要作用,它能通过调控靶基因转录因子,导致炎症或免疫因子表达异常,促进哮喘发病与进展^[19]。研究表明:高表达的 miR-126 能使哮喘气道炎症、气道高反应加重;抑制 miR-126 表达,可使肥大细胞白细胞介素-4 分泌减少,继而缓解哮喘病情,提示 miR-126 可能为哮喘治疗的靶点之一^[20]。本研究发现,哮喘组 FEV₁、FEV₁/FVC 较感染组与对照组降低($P<0.05$),表明哮喘可引起严重的肺功能损害。哮喘患者因存在气道高反应及炎症,上皮细胞容易生成大量粘液,导致气道阻塞,增加肺部感染风险,致肺损害^[21]。本研究进一步分析提示,

血清 miR-125b、miR-126 水平与 FEV₁、FEV₁/FVC 均呈负相关($r < 0$, $P < 0.05$), 且 miR-125b、miR-126 单独和联合检测诊断哮喘的 AUC 分别为 0.763、0.749、0.846, 说明 miR-125b、miR-126 对儿童哮喘诊断均有一定价值。

miR-125b 高表达可能具有促炎作用, 能加重气道炎症, 从而导致肺功能损害加剧; miR-126 高表达则可能通过介导嗜酸性粒细胞、肥大细胞等释放细胞炎症因子, 造成机体免疫-炎症系统异常, 加重肺损害。二者可能共同参与哮喘疾病进展, 影响患儿病情。哮喘严重程度不同, 临床表现存在差异, 预后往往也不同, 临床应尽早明确哮喘严重程度, 为改善预后提供依据。本研究结果显示, 随着哮喘严重程度越重, 患儿的血清 miR-125b、miR-126 水平越高($P < 0.05$), 且二者表达水平与哮喘严重程度均呈正相关($r > 0$, $P < 0.05$)。孟晓敏等^[22]以鼻窦炎患者进行研究, 发现 miR-125b 在鼻窦炎组织中呈高表达, 其可能通过调控干扰素- β 、真核翻译起始因子 4E 结合蛋白 1, 促进鼻窦炎炎症进展, 这进一步提示 miR-125b 可能通过促炎机制, 参与疾病进展, 导致疾病程度加重。RAHBARGHAZI 等^[23]则发现, C-Kit⁺ 细胞治疗能下调 miR-126 表达与转录水平, 缓解哮喘进展, 间接提示 miR-126 水平增高与哮喘进展有关, 为本研究结果给予了支持。临床可将下调 miR-125b、miR-126 表达水平作为儿童哮喘新的治疗靶点, 改善病情。本研究也存在局限性, 如受研究时限影响, 未增设随访分析血清 miR-125b、miR-126 水平与儿童哮喘预后的关系, 未来将对此进行探讨。

综上所述, 哮喘患儿血清 miR-125b、miR-126 水平明显增高, 且与哮喘严重程度均呈正相关, 二者对哮喘的诊断均有一定价值。

参考文献

- THIEN F. Shedding light on the 'black hole' of small airways physiology in asthma[J]. *Respirology*, 2020, 25(8):779-780.
- 张翊, 张维溪. 儿童时期肥胖型哮喘研究进展[J]. *国际呼吸杂志*, 2019, 39(16):1273-1276.
- ROTHER T, SPAGNOLO P, BRIDEVAUX P O, et al. Diagnosis and management of asthma: the Swiss guidelines. [J]. *Respiration*, 2018, 95(5):364-380.
- DUNICAN E M, ELICKER B M, GIERADA D S, et al. Mucus plugs in patients with asthma linked to eosinophilia and airflow obstruction[J]. *J Clin Invest*, 2018, 128(3):997-1009.
- WARREN L, ANDREW B, FITZGERALD D A, et al. Improving the global diagnosis and management of asthma in children[J]. *Thorax*, 2018, 73(7):662-669.
- RODRIGO-MUÑOZ J M, RIAL M J, SASTRE B, et al. Circulating miRNAs as diagnostic tool for discrimination of respiratory disease: asthma, asthma-chronic obstructive pulmonary disease (COPD) overlap and COPD[J]. *Allergy*, 2019, 74(12):2491-2494.
- 王海洋, 曾泉, 张彪, 等. 微小分子 miR-125b 新靶基因的鉴定及其功能初步研究[J]. *生物技术通讯*, 2016, 27(2):147-152.
- 邢国英, 宫锦蕾, 王美凤, 等. 抑制肺组织 miR-126 表达对支气管哮喘小鼠的治疗作用[J]. *山东医药*, 2018, 58(28):6-10.
- 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南: 2016 年版[J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(3):167-181.
- 陈育智. 儿童支气管哮喘的诊断及治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010:88.
- 李昌崇, 朱丽丽. 儿童支气管哮喘急性发作期治疗进展: 各国支气管哮喘防治指南比较[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2017, 32(16):1209-1214.
- 李佳桐, 张宝慧, 常莉. microRNA 与支气管哮喘的研究进展[J]. *解剖科学进展*, 2017, 23(4):427-429.
- 李雪静, 张园园. miRNA 调控支气管哮喘研究进展[J]. *临床儿科杂志*, 2019, 37(6):466-469.
- 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.
- 郭超, 陈丽萍, 王慧琴, 等. 难治性哮喘患者血浆中 miR-21 和 miR-126 的表达及意义[J]. *国际呼吸杂志*, 2017, 37(12):886-889.
- ZHAO M Z, LI J J, FAN W J, et al. Expression levels of microRNA-125b in serum exosomes of patients with asthma of different severity and its diagnostic significance [J]. *Curr Drug Metab*, 2019, 20(10):781-784.
- 黄天丰, 高巨, 周罗晶, 等. 微小 RNA-125b 在小鼠呼吸机相关性肺损伤中的作用[J]. *中华麻醉学杂志*, 2019, 39(9):1121-1124.
- 王燕, 姚蕾, 姚欣. 儿童支气管哮喘病理与肺功能转归[J]. *国际呼吸杂志*, 2020, 40(14):1095-1099.
- 吴挺实. miR-126 表达在支气管哮喘患者病情严重程度中的评估价值[J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(15):2233-2235.
- 许长娣, 唐珩, 赵德育, 等. 肥大细胞 microRNA-126 表达差异对白介素-4 分泌影响观察[J]. *中国实用儿科杂志*, 2017, 32(12):947-950.
- 蓝歌雷, 时国朝. 肺神经内分泌细胞与支气管哮喘[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(2):131-135.
- 孟晓敏, 李华瑞, 刘峰. miR-125b 在嗜酸性粒细胞性鼻窦炎中的表达模式及生物学作用[J]. *河北医科大学学报*, 2019, 40(1):105-108.
- RAHBARGHAZI R, KEYHANMANESH R, REZAIE J, et al. C-Kit⁺ cells offer hopes in ameliorating asthmatic pathologies via regulation of miRNA-133 and miRNA-126[J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2021, 24(3):369-376.