

• 论 著 •

老年 COPD 并发 PI 患者血清 lncRNA SNHG16 和 SMAD4 表达及其临床意义*

徒功兵¹, 张殿福¹, 尹立平¹, 黄超¹, 毛萍静², 黄刚³

南京市溧水区人民医院/东南大学附属中大医院溧水分院: 1. 老年医学科;
2. 麻醉科; 3. 急诊科, 江苏南京 211200

摘要:目的 探讨老年慢性阻塞性肺病(COPD)并发肺部感染(PI)患者血清长链非编码 RNA 小核仁 RNA 宿主基因 16(lncRNA SNHG16)和母亲抗生物皮肤生长因子同源物 4(SMAD4)表达及其临床意义。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月该院收治的 237 例老年 COPD 患者为研究对象, 将其中并发 PI 的 117 例患者归为并发组, 120 例未并发 PI 患者归为 COPD 组。采用实时荧光定量聚合酶链式反应(qRT-PCR)检测患者血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测患者血清 SMAD4 水平。采用简化临床肺部感染评分(sCPIS)评价并发组患者 PI 程度。采用多因素 Logistic 回归分析模型分析老年 COPD 患者并发 PI 的影响因素; 采用 Spearman 相关性分析老年 COPD 并发 PI 患者的血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平、SMAD4 水平与 sCPIS 之间的相关性; 并通过受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平、SMAD4 水平对老年 COPD 患者并发 PI 的诊断价值。结果 并发组血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平高于 COPD 组, 但血清 SMAD4 水平低于 COPD 组($P < 0.05$)。并发组年龄 ≥ 70 岁、有吸烟史、并发糖尿病、COPD 病程 ≥ 5 年者占比及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (INF- γ)水平均高于 COPD 组($P < 0.05$), 1 秒用力呼气量/用力肺活量(FEV_1/FVC)、白细胞介素-10(IL-10)水平均低于 COPD 组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析模型结果表明, 年龄 ≥ 70 岁、并发糖尿病、COPD 病程 ≥ 5 年、高 TNF- α 水平、高 INF- γ 水平、高 lncRNA SNHG16 相对表达水平均是导致老年 COPD 患者并发 PI 的危险因素($P < 0.05$), 高 FEV_1/FVC 、高血清 SMAD4 水平、高 IL-10 水平是保护因素($P < 0.05$)。Spearman 相关性分析表示, 血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平与 COPD 并发 PI 患者的 sCPIS 呈正相关($r = 0.505, P < 0.001$), SMAD4 水平与 sCPIS 呈负相关($r = -0.550, P < 0.001$)。血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平、SMAD4 水平联合诊断老年 COPD 患者并发 PI 的曲线下面积(AUC)均大于各项单独诊断($Z = 2.416, P = 0.016; Z = 2.375, P = 0.018$)。结论 老年 COPD 并发 PI 患者血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平上升, SMAD4 水平下降, 二者均为老年 COPD 患者并发 PI 的影响因素, 均与患者 PI 程度相关, 均对老年 COPD 患者并发 PI 具有诊断价值, 且二者联合诊断效能更好。

关键词:慢性阻塞性肺病; 肺部感染; 长链非编码 RNA 小核仁 RNA 宿主基因 16; 母亲抗生物皮肤生长因子同源物 4

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.02.018

中图法分类号: R446.1

文章编号: 1673-4130(2024)02-0213-06

文献标志码: A

Expression and clinical significance of serum lncRNA SNHG16 and SMAD4 in elderly COPD patients with PI*

TU Gongbing¹, ZHANG Dianfu¹, YIN Liping¹, HUANG Chao¹, MAO Pingjing², HUANG Gang³

1. Department of Geriatric Medicine; 2. Department of Anesthesiology; 3. Department of Emergency,
Nanjing Lishui District People's Hospital/Lishui Branch, Affiliated Zhongda Hospital of
Southeast University, Nanjing, Jiangsu 211200, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression and clinical significance of serum long non-coding RNA small nucleolar RNA host gene 16 (lncRNA SNHG16) and mothers against decapentaplegic homolog 4 (SMAD4) in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and pulmonary infection (PI). **Methods** A total of 237 elderly COPD patients admitted to the hospital from January 2021 to January 2023 were enrolled in the study. Among them, 117 patients with concomitant PI were classified as the concurrent group, and 120 patients without concomitant PI were classified as the COPD group. Real-time fluo-

* 基金项目: 南京市卫生科技发展专项资金项目(YKK20178)。

作者简介: 徒功兵, 男, 主治医师, 主要从事呼吸系统方向的研究。

cence quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR) was applied to detect the expression level of serum lncRNA SNHG16 in two groups. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect the level of SMAD4 in patients' serum. Simplified clinical pulmonary infection scale (sCPIS) was used to evaluate the degree of PI of patients in the concurrent group. Multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of PI in elderly COPD patients. Correlation between serum lncRNA SNHG16, SMAD4 levels and sCPIS in elderly COPD patients with PI was analyzed by using Spearman correlation analysis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the diagnostic value of serum lncRNA SNHG16 and SMAD4 levels in elderly COPD patients with PI. **Results** The serum relative expression level of lncRNA SNHG16 in the concurrent group was higher than that in the COPD group, but the serum SMAD4 level was lower than that in the COPD group ($P<0.05$). In addition, the proportions of patients with age ≥ 70 years, smoking history, complicated with diabetes and COPD course ≥ 5 years and the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interferon- γ (INF- γ) in the concurrent group were higher than those in the COPD group, and FEV₁/FVC and the level of interleukin-10 (IL-10) in concurrent group were lower than those in COPD group ($P<0.05$). Multivariate Logistic analysis showed that age ≥ 70 years old, complicated with diabetes, COPD course ≥ 5 years, high levels of TNF- α , INF- γ and lncRNA SNHG16 were risk factors for elderly patients with COPD complicated with PI ($P<0.05$), but high FEV₁/FVC and high levels of SMAD4 and IL-10 were protective factors ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum relative expression level of lncRNA SNHG16 was positively correlated with sCPIS in COPD patients with PI ($r=0.505, P<0.001$), while SMAD4 level was negatively correlated with sCPIS ($r=-0.550, P<0.001$). The area under the curve (AUC) of the combined diagnosis of serum lncRNA SNHG16 and SMAD4 for PI in elderly COPD patients was higher than those of individual diagnosis ($Z=2.416, P=0.016; Z=2.375, P=0.018$). **Conclusion** The serum relative expression level of lncRNA SNHG16 increases and SMAD4 level decreases in elderly COPD patients with PI, both are influencing factors for elderly COPD patients complicated with PI, and both are related to the degree of PI in patients, and both have diagnostic value for elderly COPD patients complicated with PI, and the diagnostic efficacy of combined detection is better.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary infection; long non-coding RNA small nucleolar RNA host gene 16; mothers against decapentaplegic homolog 4

慢性阻塞性肺病(COPD)是一种由气道与肺泡异常引发的以不可逆气流阻滞为特征的呼吸系统疾病,在国内 COPD 的发病率已高达 8.6%,其发病率随年龄增加而升高,在 40 岁以上中老年人群中的发病率为 13.7%,在 60~69 岁人群中的发病率为 21.2%,在 70 岁及以上老人中的发病率更是高达 35.5%^[1-3]。COPD 会导致气道异常,使患者机体对病原菌的免疫能力下降,并发肺部感染(PI),而 PI 对肺功能造成进一步损伤,增加治疗难度,威胁患者健康^[4-5]。而老年 COPD 患者基础疾病偏多,抵抗力更低,更易继发 PI,发生不良预后,故探讨可准确诊断老年 COPD 患者并发 PI 的生物指标,对实施针对性治疗、缓解疾病进展、改善患者预后非常重要。长链非编码 RNA 小核仁 RNA 宿主基因 16(lncRNA SNHG16)是一种与细胞损伤有关的基因簇,巩娟等^[6]表示,血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平与肺炎严重程度及预后密切相关。母亲抗生物皮肤生长因子同源物 4(SMAD4)是在 1996 年首次被确认的抑癌基因,其参与转化生长因子- β (TGF- β)信号通路,调控细胞进程与疾病进展,与肺腺癌等癌症的发生、进展密切相关^[7]。HOU 等^[8]表示,SMAD4 表达与 COPD 等肺部炎症性疾病

的发生相关。但老年 COPD 并发 PI 患者血清中 lncRNA SNHG16、SMAD4 表达如何变化及有何临床意义却鲜有报道。鉴于此,本研究对比分析了老年 COPD 患者并发与未并发 PI 者的血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平、SMAD4 水平,并探讨了二者对老年 COPD 并发 PI 的诊断价值,以期对老年 COPD 并发 PI 患者临床诊治和预后改善提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经本院医学伦理委员会同意,选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月本院收治的 237 例老年 COPD 患者为研究对象(将年龄 ≥ 60 岁视为老年),其中 117 例并发 PI 患者归为并发组,120 例未并发 PI 患者归为 COPD 组。纳入标准:(1)两组均满足《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[9]中 COPD 的诊断标准;(2)并发组均符合《实用内科学》第 15 版^[10]中 PI 的诊断标准,且经过痰培养、影像学等确诊为 PI;(3)两组年龄均 ≥ 60 岁;(4)本人或家属对本研究知情同意。排除标准:(1)并发其他部位感染者;(2)心、肾、肝等重要脏器功能严重异常者;(3)恶性肿瘤者;(4)伴有免疫系统疾病、认识障碍、语言障碍者。

收集两组患者的一般资料,包括年龄、性别、体质

量指数(BMI)、有无吸烟史、手术史、是否并发糖尿病、高血压、低蛋白血症、COPD 病程、1 秒用力呼气量/用力肺活量(FEV₁/FVC)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、干扰素-γ(INF-γ)、白细胞介素-10(IL-10)水平等资料。另依据简化临床肺部感染评分(sCPIS)^[11]评价 COPD 并发 PI 患者的 PI 程度,分值越高表示感染越严重。

1.2 方法

1.2.1 血清标本收集 两组患者均于入院当天抽取肘静脉血 5 mL 分装于离心管中,室温静置 0.5 h, 3 000 r/min 离心 20 min,分离上层血清,-80 ℃保存待测。

1.2.2 血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平、SMAD4 水平测定 通过实时荧光定量聚合酶链式反应(qRT-PCR)检测血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平:(1)采用 Solarbio 总 RNA 提取试剂盒(北京索莱宝科技有限公司)提取总 RNA,并通过生物分析仪(Agilent 2100)测定浓度与纯度;(2)采用 Takara 逆转录试剂盒(上海优利科生命科学有限公司)合成 cDNA;(3)采用 Takara SYBR Premix Ex TaqTM 试剂盒(上海 懿达 生物 科技 有 限 公 司)进 行 lncRNA SNHG16 扩增(GAPDH 为内参基因)。反应流程:95 ℃预热 15 min,然后 94 ℃ 15 s,55 ℃ 30 s,70 ℃ 30 s,循环 40 次;反应在 qRT-PCR 仪(Applied Biosystems[®] StepOneTM)上完成。通过 2^{-ΔΔCt} 法计算血清中 lncRNA SNHG16 相对表达水平。引物序列见表 1。另采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 SMAD4 水平,ELISA 试剂盒购自武汉伊艾博科技股份有限公司(货号:E1925h,检测范围 15.6~1 000.0 ng/L,灵敏度 8.08 ng/L)。检测操作均严格按照试剂盒说明书进行。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因	引物序列
lncRNA SNHG16	
上游引物	5'-GCAGAATGCCATGGTTTCCC-3'
下游引物	5'-GGACAGCTGGCAAGAGACTT-3'
GAPDH	
上游引物	5'-GATATTGTTGCCATCAATGAC-3'
下游引物	5'-TTGATTTTGGAGGGATCTCG-3'

1.3 统计学处理 运用 SPSS25.0 软件处理统计数据。计量资料均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析模型分析老年 COPD 患者并发 PI 的影响因素;采用 Spearman 相关性分析老年 COPD 并发 PI 患者血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平、SMAD4 水平与 sC-PIS 之间的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线

分析血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平、SMAD4 水平对老年 COPD 并发 PI 的诊断效能。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床资料对比 并发组年龄≥70 岁、有吸烟史、并发糖尿病、COPD 病程≥5 年患者占比及 TNF-α、NF-γ 水平均高于 COPD 组(*P*<0.05),FEV₁/FVC、IL-10 水平均低于 COPD 组(*P*<0.05),但两组性别、BMI、手术史、并发高血压、低蛋白血症情况比较差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 2。

表 2 两组患者临床资料对比[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

因素	并发组 (<i>n</i> =117)	COPD 组 (<i>n</i> =120)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)				
≥70	67(57.26)	46(38.33)	8.511	0.004
<70	50(42.74)	74(61.67)		
性别				
男	71(60.68)	67(55.83)	0.573	0.449
女	46(39.32)	53(44.17)		
BMI(kg/m ²)	26.39±2.18	26.12±2.24	0.940	0.348
吸烟史				
有	65(55.56)	46(40.00)	5.746	0.017
无	52(44.44)	72(60.00)		
手术史				
有	33(28.21)	29(24.17)	0.500	0.479
无	84(71.79)	91(75.83)		
并发糖尿病				
是	69(58.97)	19(15.83)	47.231	<0.001
否	48(41.03)	101(84.17)		
并发高血压				
是	61(52.14)	58(48.33)	0.343	0.558
否	56(47.86)	62(51.67)		
并发低蛋白血症				
是	62(52.99)	52(43.33)	2.214	0.137
否	55(47.01)	68(56.67)		
COPD 病程(年)				
≥5	91(77.78)	47(39.17)	36.310	<0.001
<5	26(22.22)	73(60.83)		
FEV ₁ /FVC	55.22±5.26	64.51±5.03	13.898	<0.001
TNF-α(ng/mL)	2.44±0.31	1.61±0.25	22.716	<0.001
INF-γ(μg/mL)	21.28±3.66	15.32±2.79	14.120	<0.001
IL-10(pg/mL)	7.69±1.21	16.84±2.93	31.277	<0.001

2.2 两组患者血清 lncRNA SNHG16、SMAD4 水平对比 并发组血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平高于 COPD 组,血清 SMAD4 水平低于 COPD 组

($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者血清 lncRNA SNHG16、SMAD4 水平对比($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	lncRNA SNHG16	SMAD4(ng/L)
并发组	117	1.37±0.24	361.65±52.50
COPD 组	120	1.04±0.16	425.55±58.23
<i>t</i>		12.484	8.866
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 老年 COPD 患者并发 PI 的影响因素分析 将表 2 中 $P<0.05$ 的因素及患者血清 lncRNA SNHG16、SMAD4 水平纳入自变量,老年 COPD 患者并发 PI 情况纳入因变量,进行多因素 Logistic 回归分析模型分析。结果显示,年龄 ≥ 70 岁、并发糖尿病、COPD 病程 ≥ 5 年、高血清 TNF- α 水平、高 INF- γ 水平、高 lncRNA SNHG16 相对表达水平均是老年 COPD 患者并发 PI 的危险因素($P<0.05$),高 FEV₁/FVC、高

IL-10 水平、高 SMAD4 水平是老年 COPD 患者并发 PI 的保护因素($P<0.05$),见表 4。

2.4 老年 COPD 并发 PI 患者血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平、SMAD4 水平与 sCPIS 之间的相关性 老年 COPD 并发 PI 患者平均 sCPIS 为(6.27±1.81)分,老年 COPD 并发 PI 患者血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平与 sCPIS 呈正相关($r=0.505, P<0.001$), SMAD4 水平与 sCPIS 呈负相关($r=-0.550, P<0.001$)。见图 1。

2.5 血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平、SMAD4 对老年 COPD 患者并发 PI 的诊断价值分析 ROC 曲线结果表明,血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平、SMAD4 水平单独及联合诊断老年 COPD 患者并发 PI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.853、0.816、0.907,联合诊断的 AUC 明显大于二者单独诊断的 AUC($Z=2.416, P=0.016; Z=2.375, P=0.018$)。见表 5、图 2。

表 4 多因素 Logistic 回归分析模型分析老年 COPD 患者并发 PI 的影响因素						
因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
年龄	1.389	0.698	3.960	0.047	4.011	1.021~15.754
吸烟史	1.133	0.709	2.552	0.110	3.104	0.773~12.458
并发糖尿病	1.840	0.77	5.709	0.017	6.295	1.392~28.473
COPD 病程	1.677	0.792	4.486	0.034	5.352	1.133~25.274
FEV ₁ /FVC	-0.896	0.327	7.516	0.006	0.408	0.215~0.774
TNF- α	2.180	0.681	10.244	0.001	8.843	2.328~33.595
INF- γ	2.098	0.703	8.902	0.003	8.146	2.054~32.310
IL-10	-0.997	0.264	14.261	<0.001	0.369	0.220~0.619
lncRNA SNHG16	1.954	0.735	7.067	0.008	7.056	1.671~29.799
SMAD4	-0.805	0.316	6.493	0.011	0.447	0.241~0.830

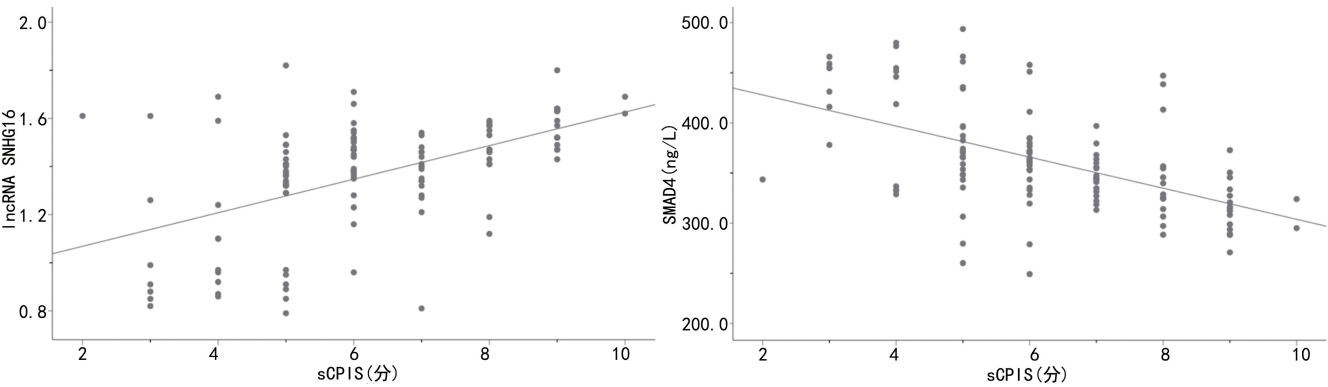


图 1 老年 COPD 并发 PI 患者血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平、SMAD4 水平与 sCPIS 之间的相关性

表 5 血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平、SMAD4 水平对老年 COPD 患者并发 PI 的诊断效能						
指标	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95% <i>CI</i>	约登指数
lncRNA SNHG16	1.3	72.65	93.33	0.853	0.802~0.896	0.660
SMAD4	379.93 ng/L	74.36	90.00	0.816	0.760~0.863	0.644
二者联合	—	88.03	89.17	0.907	0.862~0.941	0.771

注:—表示无数据。

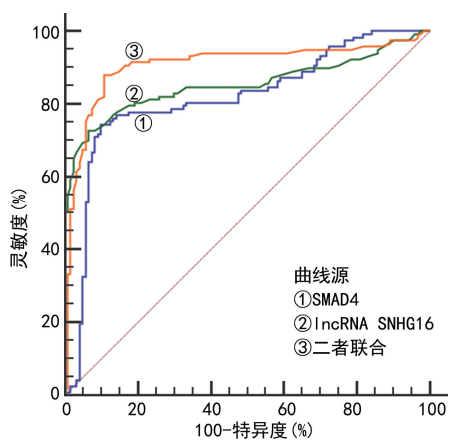


图 2 血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平、SMAD4 水平诊断老年 COPD 患者并发 PI 的 ROC 曲线

3 讨论

COPD 通常指慢性气道炎症反应导致的气道功能异常疾病,主要由有害气体、颗粒引发,临床主要表现为慢性咳嗽、咳嗽、气短、呼吸受阻等症状,多发于老年群体^[12-13]。COPD 会导致患者呼吸不畅,影响呼吸道分泌物的排出,同时降低机体免疫力,故而患者常易并发 PI^[14-15]。临床常给予 COPD 并发 PI 患者抗感染、吸氧、祛痰治疗,但患者在接受治疗后住院死亡率仍高达 15%^[16],严重威胁患者生命,故探索可准确诊断 COPD 患者并发 PI 的生物指标并据此实施针对性治疗具有重要临床意义。

lncRNA SNHG16 是人类 17 号染色体 q25.1 的 7 571 bp 区域编码的一种 lncRNA,在癌细胞病理过程中发挥关键作用^[17],近年来,其被发现在炎症反应中发挥着关键作用^[18-19]。ZHOU 等^[20]表示,急性肺炎患者血清 lncRNA SNHG16 表达上调,其会通过 CC 基序趋化因子配体 5 (CCL5) 竞争性结合微小 RNA-146a-5p(miR-146a-5p),介导 Jun N-末端激酶 (JNK) 和核因子 (NF)- κ B 信号通路,抑制细胞活力,促进细胞凋亡和炎症细胞因子释放,明显增强脂多糖 (LPS) 诱导的细胞炎症损伤,引发急性肺炎。ZHANG 等^[21]表示,lncRNA SNHG16 在急性肺炎患者血清中高表达,其可通过靶向抑制 miR-370-3p 表达,调控 LPS 诱导的细胞增殖、凋亡和炎症细胞因子表达;同时,其靶向抑制 miR-370-3p 表达可介导靶向胰岛素样生长因子 2 (IGF2) 水平上升,从而抑制细胞活力,促进细胞凋亡和炎症损伤。lncRNA SNHG16 可通过介导 miR-370-3p/IGF2 轴,调控 LPS 诱发的炎症损伤。SUN 等^[22]表示,沉默 lncRNA SNHG16 可通过调节 miR-140-5p 抑制结核病中巨噬细胞的增殖,可显著逆转和换直接结核分枝杆菌感染、增殖及相关炎症反应。XIA 等^[23]表示,lncRNA SNHG16 与 miR-141-3p 和 sushi 结构域 2 (SUSD2) 构成信号轴,在 LPS 诱导的细胞凋亡、自噬和炎症反应中发挥关键作用;沉默 lncRNA SNHG16 可阻断以上信号通路的

转导过程,缓解 LPS 诱导的肺部成纤维细胞损伤。结合本研究发现,老年 COPD 并发 PI 患者血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平升高,提示 lncRNA SNHG16 在老年 COPD 并发 PI 患者中可能是通过靶向调控下游因子表达,调控肺部损伤,发挥促炎作用。SMAD 蛋白对 TGF- β 信号转导起关键作用,其可参与细胞增殖、分化、凋亡等过程,调控众多生理、病理蛋白的合成,参与器官纤维化过程,与 PI 存在一定的相关性^[24],SMAD4 是 SMAD 家族中的一名重要成员,杨丽诗等^[25]表示,其在肺癌等癌症患者血清中呈低表达。ZHAO 等^[26]表示,SMAD4 在库普弗细胞介导的李斯特菌单核细胞捕获过程中发挥重要作用,SMAD4 的缺失会导致细菌捕获失败,出现压倒性传播与感染。YU 等^[27]表示,lncRNA SNHG16 表达上调可导致 SMAD4 水平降低。本研究结果显示,老年 COPD 并发 PI 患者血清 SMAD4 水平降低,提示 SMAD4 在老年 COPD 并发 PI 患者中可能对细菌捕获发挥一定功效,同时 lncRNA SNHG16 表达上调可能会抑制 SMAD4 的表达。

本研究多因素 Logistic 分析结果表明,血清高 lncRNA SNHG16 相对表达水平是导致老年 COPD 患者并发 PI 的危险因素,高 SMAD4 水平是保护因素,提示血清 lncRNA SNHG16 与 SMAD4 异常表达均可能影响老年 COPD 患者并发 PI。推测可能原因:lncRNA SNHG16 表达上调会竞争性结合部分靶向微小 RNA,导致下游信号通路活化,NF- κ B 等炎症因子释放,抑制肺部细胞的生理活性,促进细胞凋亡、自噬,引起细胞炎症损伤;同时,其会调控巨噬细胞等免疫细胞的增殖与活性,抑制机体免疫调节进程,促进感染恶化。SMAD4 通过介导 TGF- β 信号转导,促进细胞增殖、分化,抑制其凋亡;同时,SMAD4 水平升高可提升细菌捕获成功率,提升机体对入侵病原菌的清除率,提升免疫效果,降低感染发生风险。以上结果提示,临床应加大对血清高 lncRNA SNHG16 相对表达水平、低 SMAD4 水平老年 COPD 患者的关注度,及时实施针对性治疗,以预防或减少 PI 发生,提升患者生活质量。此外,血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平、SMAD4 水平单独诊断老年 COPD 并发 PI 患者的 AUC 分别为 0.853、0.816,提示二者均可用作老年 COPD 患者并发 PI 的辅助诊断指标,而二者联合诊断的 AUC 为 0.907,均明显高于二者单独诊断的 AUC,表明血清 lncRNA SNHG16、SMAD4 联合可提升对老年 COPD 患者并发 PI 的诊断效能,对老年 COPD 患者并发 PI 的诊治具有更大的临床应用价值,为 COPD 患者中并发 PI 者的筛查提供了新思路。

综上所述,老年 COPD 并发 PI 患者血清 lncRNA SNHG16 相对表达水平升高,SMAD4 水平下降,二者均是导致老年 COPD 患者并发 PI 的影响因素,且二者均可作为老年 COPD 患者并发 PI 的辅助诊断指

标,联合诊断的效果更佳。但本研究尚未对 lncRNA SNHG16、SMAD4 参与老年 COPD 患者并发 PI 的具体机制做具体分析,还需后续深入探讨。

参考文献

[1] YANG W, LI F, LI C, et al. Focus on early COPD: definition and early lung development[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2021, 16(1):3217-3228.

[2] 周为,王红,李丹,等.北京社区居民慢性阻塞性肺疾病患病率及危险因素调查[J]. *中国医刊*, 2020, 55(5):500-503.

[3] 赵杰,丁菊花,魏丽芝,等.老年 COPD 患者自我管理类型及特征的聚类分析[J]. *护理学杂志*, 2022, 37(3):88-92.

[4] 迟雪春.慢阻肺患者肺部感染发生的相关因素研究[J]. *现代诊断与治疗*, 2022, 33(17):2615-2618.

[5] CHRISTENSON S A, SMITH B M, BAFADHEL M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Lancet*, 2022, 399(10342):2227-2242.

[6] 巩娟,张栋.血清长链非编码 RNA 小核仁 RNA 宿主基因 16 和 miR-147a 在重症肺炎患者血清中的表达及临床意义[J]. *陕西医学杂志*, 2023, 52(1):7875-7882.

[7] 邵伟伟,邹琳,兰建云,等. Smad4、Caveolin-1 在肺腺癌中的表达及与预后的关系[J]. *临床肺科杂志*, 2022, 27(9):1398-1403.

[8] HOU Z, YUAN Z, WANG H, et al. SMAD4 rs10502913 is significantly associated with chronic obstructive pulmonary disease in a Chinese Han population: a case-control study [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2022, 17(1):1623-1631.

[9] 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/CD]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2014, 6(2):67-80.

[10] 林果为,王吉耀,葛均波.实用内科学[M]. 15 版.北京:人民卫生出版社,2017.

[11] 张敏,叶小玲,晋金兰,等.呼吸机相关性肺炎预后与简化临床肺部感染评分动态变化的相关性研究[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2014, 13(4):378-380.

[12] 彭静进,何丽芬,江为民,等.老年慢阻肺患者发生肺部感染的影响因素分析[J]. *母婴世界*, 2021, 21(36):273-274.

[13] WANG T, MAO L, WANG J, et al. Influencing factors and exercise intervention of cognitive impairment in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Clin Interv Aging*, 2020, 15(1):557-566.

[14] 黄伟娇,林颖,张静文,等.氨溴索注射液治疗 COPD 合并肺部感染老年卧床患者的临床效果分析[J]. *中国现代药物应用*, 2021, 15(15):207-209.

[15] 翁建光,叶小建.老年慢阻肺患者发生肺部感染的影响因素分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2020, 31(23):3772-3773.

[16] 白碧慧,陈余思,宋本艳,等.老年 COPD 合并肺部感染患者血清 ANXA1、sCD14、HPT 水平变化及对预后的预测

价值[J]. *疑难病杂志*, 2021, 20(12):1192-1196.

[17] YANG M, WEI W. SNHG16: a novel long-non coding RNA in human cancers[J]. *Onco Targets Ther*, 2019, 12(1):11679-11690.

[18] LIU Y, ZHANG M, ZHONG H, et al. LncRNA SNHG16 regulates RAS and NF- κ B pathway-mediated NLRP3 inflammasome activation to aggravate diabetes nephropathy through stabilizing TLR4 [J]. *Acta Diabetol*, 2023, 60(4):563-577.

[19] XIE C, ZHU B, GU J, et al. The correlation of lncRNA SNHG16 with inflammatory cytokines, adhesion molecules, disease severity, and prognosis in acute ischemic stroke patients [J]. *J Clin Lab Anal*, 2022, 36(6):e24439.

[20] ZHOU Z, ZHU Y, GAO G, et al. Long noncoding RNA SNHG16 targets miR-146a-5p/CCL5 to regulate LPS-induced WI-38 cell apoptosis and inflammation in acute pneumonia [J]. *Life Sci*, 2019, 228(1):189-197.

[21] ZHANG J, MAO F, ZHAO G, et al. Long non-coding RNA SNHG16 promotes lipopolysaccharides-induced acute pneumonia in A549 cells via targeting miR-370-3p/IGF2 axis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 78(1):106065-105073.

[22] SUN W, ZHANG X, HE X, et al. Long non-coding RNA SNHG16 silencing inhibits proliferation and inflammation in Mycobacterium tuberculosis-infected macrophages by targeting miR-140-5p expression [J]. *Infect Genet Evol*, 2022, 103(1):105325-105337.

[23] XIA L, ZHU G, HUANG H, et al. LncRNA small nuclear RNA host gene 16 (SNHG16) silencing protects lipopolysaccharide (LPS)-induced cell injury in human lung fibroblasts WI-38 through acting as miR-141-3p sponge [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2021, 85(5):1077-1087.

[24] 张彦,夏文芳,金进,等.2 型糖尿病患者肺部感染影响因素及 SP-D 基因多态性和 Smad 通路蛋白[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(3):355-358.

[25] 杨丽诗,李俊杨,唐娟,等.肺癌患者血清 Smad4 表达的相关研究[J]. *西南医科大学学报*, 2019, 42(4):308-311.

[26] ZHAO D, YANG F, WANG Y, et al. ALK1 signaling is required for the homeostasis of Kupffer cells and prevention of bacterial infection [J]. *J Clin Invest*, 2022, 132(3):e150489.

[27] YU Y, ZOU Y F, HONG R Q, et al. Long non-coding RNA SNHG16 decreased SMAD4 to induce gemcitabine resistance in pancreatic cancer via EZH2-mediated epigenetic modification [J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2022, 38(10):981-991.