

急性肺炎患者氧代谢状态及血清 miR-155、miR-1323 检测的价值研究

夏媛媛¹, 孙丹丹¹, 张金凤¹, 刘丽丽¹, 赵敏¹, 李春峰²

1. 北大荒集团建三江医院, 黑龙江 佳木斯 156300; 2. 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院, 黑龙江 哈尔滨 150081

【摘要】 目的 研究急性肺炎患者氧代谢状态及血清微小 RNA(miRNA)-155、miR-1323 检测的价值。方法 选取北大荒集团建三江医院收治的 128 例急性肺炎患者, 根据肺炎病情严重程度分为轻症组($n=82$)和重症组($n=46$), 选取 52 例同期健康体检者为对照组, 比较三组基线资料、氧代谢状态、血清 miR-155、miR-1323 水平, 分析氧代谢参数与血清 miR-155、miR-1323 相关性, 二元 Logistics 回归分析肺炎严重程度影响因素, 绘制 ROC 工作曲线图分析氧代谢参数、miR-155、miR-1323 对急性肺炎严重程度的诊断价值。结果 三组基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$); 重症组氧供指数(DO_2I)、氧耗指数(VO_2I)、动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血氧饱和度(SaO_2)均低于轻症组、对照组, miR-155、miR-1323 高于轻症组、对照组($P<0.05$); 轻症组 VO_2I 、 SaO_2 低于对照组, miR-155、miR-1323 高于对照组($P<0.05$); DO_2I 、 VO_2I 、 PaO_2 、 SaO_2 与血清 miR-155、miR-1323 呈负相关($P<0.05$); 入院时 PaO_2 、 SaO_2 、血清 miR-155、miR-1323s 是重症急性肺炎的影响因素($P<0.05$); PaO_2 、 SaO_2 、血清 miR-155、miR-1323 及联合检测对急性肺炎严重程度诊断的 ROC 曲线下面积分别为 0.758、0.827、0.771、0.970、0.997, 联合检测敏感度均高于单项指标($P<0.05$)。结论 氧代谢指标、miR-155、miR-1323 可能与急性肺炎的发生发展有关, 可作为临床参考指标。

【关键词】 急性肺炎; miR-155; miR-1323; 氧供指数; 氧耗指数

【中图分类号】 R563.1

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2025)03-0071-05

Study on the value of oxygen metabolism status and serum miR-155 and miR-1323 detection in patients with acute pneumonia XIA Yuan-yuan¹, SUN Dan-dan¹, ZHANG Jin-feng¹, LIU Li-li¹, ZHAO Min¹, LI Chun-feng² 1. Beidahuang Group Jiansanjiang Hospital, Jiamusi 156300, China; 2. Cancer Hospital affiliated to Harbin Medical University, Harbin 150081, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the value of oxygen metabolism status and serum microRNA (miRNA)-155 and miR-1323 detection in patients with acute pneumonia. **Methods** A total of 128 patients with acute pneumonia in Beidahuang Group Jiansanjiang Hospital were selected. According to the severity of pneumonia, the patients were divided into a mild group ($n=82$) and a severe group ($n=46$). At the same time, 52 healthy subjects with physical examination were included in a control group. The baseline data, oxygen metabolism status and levels of serum miR-155 and miR-1323 were compared among the three groups. The correlation between oxygen metabolism parameters and serum miR-155 and miR-1323 was analyzed. Binary logistics regression analysis was used to analyze the influencing factors of severity of pneumonia. ROC working curve was drawn to analyze the diagnostic value of oxygen metabolism parameters, miR-155 and miR-1323 in the severity of acute pneumonia. **Results** There was no statistical difference in baseline data among the three groups ($P>0.05$). The oxygen delivery index (DO_2I), oxygen consumption index (VO_2I), partial pressure of oxygen (PaO_2) and arterial oxygen saturation (SaO_2) in the severe group were lower than those in the mild group and the control group ($P<0.05$) while the levels of miR-155 and miR-1323 were higher than those in the mild group and the control group ($P<0.05$). The VO_2I and SaO_2 in the mild group were lower while the levels of miR-155 and miR-1323 were higher than those in the control group ($P<0.05$). DO_2I , VO_2I , PaO_2 and SaO_2 were negatively correlated with serum miR-155 and miR-1323 ($P<0.05$). The PaO_2 , SaO_2 , serum miR-155 and miR-1323 at admission were influencing factors of severe acute pneumonia ($P<0.05$). The areas under the ROC curves of PaO_2 , SaO_2 , serum miR-155, miR-1323 and combined detection in the diagnosis of acute pneumonia severity were 0.758, 0.827, 0.771, 0.970 and 0.997, respectively. The sensitivity of combined detection was higher than that of single indicator ($P<0.05$). **Conclusions** Oxygen metabolism indicators, miR-155 and miR-1323 may be related to the occurrence and development of acute pneumonia. They can be used as clinical reference indicators.

【Key words】 Acute pneumonia; miR-155; miR-1323; Oxygen supply index; Oxygen consumption index

肺炎是由细菌、病毒、寄生虫等病原微生物引起的急性肺部感染, 常伴随呼吸困难、咳嗽、发热、胸痛等症状, 当肺组织炎症发展、病情恶化加重可进展至重症肺炎, 肺功能严重受损将引起器官功能障碍甚至危及生命^[1]。社区性获得性肺炎死亡率

高, 主要类型为不明原因肺炎^[2]。早期诊断对于提升重症肺炎患者的生存率及预后至关重要, 当前影像学、病原学检查对重症肺炎的诊断效果有限, 临床急需更加有效的客观指标^[3]。氧代谢可用于反映肺炎患者氧供及氧耗变化, 是临床常用指标^[4]。微小 RNA (microRNA, miRNA) 是一组高度保守的非蛋白编码核苷酸序列, 参与调控细胞生长、发育、分化、增殖及凋亡, 此外, 研究表明 miRNA 广泛参与肺

上皮细胞增殖与肺分支形成,miRNA 异常表达与支气管发育不良、慢性阻塞性肺疾病、哮喘、肺癌等疾病有关^[5,6]。既往研究证实,miR-155、miR-1323 等 miRNA 参与机体炎症反应,在呼吸系统疾病患者中的表达异常^[7,8]。但血清 miR-155 联合 miR-1323 对重症肺炎的诊断价值仍有待进一步明确,本文探讨急性肺炎患者的氧代谢参数、血清 miR-155、miR-1323 的临床应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 5 月至 2024 年 5 月北大荒集团建三江医院收治的 128 例急性肺炎患者。纳入标准:①符合急性肺炎诊断标准^[9];②初次就诊治疗;③对本研究知情同意。排除标准:①伴有呼吸道感染以及全身感染性疾病;②严重免疫功能低下、免疫缺陷者;③入院后 24 h 内死亡者;④近期接受手术治疗者;⑤临床资料不全者。另选取同期健康体检者 52 例作为对照组,均无肺部疾病既往史。本研究经医院伦理委员会批准(批文号:202103022)。

1.2 方法

1.2.1 问卷调查 收集患者性别、年龄、BMI、基础疾病等一般资料。

1.2.2 肺炎严重程度评估 采用美国感染病学会/美国胸科学会制定的重症肺炎判定标准^[9],符合 1 项主要标准(①气管插管需要机械通气;②积极液体复苏后仍需要血管活性药物)或 ≥ 3 项次要标准(①呼吸频率 ≥ 30 次/分;② $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$

mmHg;③多肺叶浸润;④意识障碍或定向障碍;⑤血尿素氮 ≥ 20 mg/dl;⑥低血压需要液体复苏者即可诊断。将符合重症肺炎的患者纳入重症组,其余患者纳入轻症组。

1.2.3 氧代谢状态评估 患者入院后,抽取患者桡动脉血进行血气分析,计算氧供指数(oxygen delivery index, DO_2I)、氧耗指数(oxygen delivery index, VO_2I)、动脉血氧分压(partial pressure of oxygen, PaO_2)、动脉血氧饱和度(arterial oxygen saturation, SaO_2)。

1.2.4 血清 miR-155、miR-1323 水平检测 患者入院后,采集患者空腹静脉血,分离血清,采用荧光定量聚合酶链式反应定量分析血清 miR-155、miR-1323 水平。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 24.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 \pm 标准差表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率;相关性分析采用 Pearson 分析法;影响因素分析采用二元 Logistic 回归分析;诊断价值分析采用 ROC 曲线评估。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组临床资料比较 重症组、轻症组、对照组性别、年龄、BMI、基础疾病比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 三组临床资料比较

项目		重症组($n=46$)	轻症组($n=82$)	对照组($n=52$)	统计量	P
性别[$n(\%)$]	男	29(63.04)	48(58.54)	30(57.69)	$\chi^2=0.341$	0.843
	女	17(36.96)	34(41.46)	22(42.31)		
年龄(岁)		49.16 \pm 5.92	50.65 \pm 6.26	49.13 \pm 5.64	$F=1.406$	0.248
BMI(kg/m^2)		23.12 \pm 1.52	22.86 \pm 1.55	22.96 \pm 1.23	$F=0.506$	0.604
基础疾病[$n(\%)$]	高血压	16(34.78)	18(21.95)	10(19.23)	$\chi^2=3.703$	0.157
	糖尿病	10(21.74)	15(18.29)	8(15.38)	$\chi^2=0.658$	0.719
	血脂异常	8(17.39)	10(12.20)	6(11.54)	$\chi^2=0.892$	0.640
	冠心病	5(10.87)	7(8.54)	2(3.85)	-	0.427
	吸烟史	13(28.26)	16(19.51)	6(11.54)	$\chi^2=4.358$	0.113
	饮酒史	5(10.87)	6(7.32)	2(3.85)	-	0.402

2.2 三组氧代谢状态、血清 miR-155、miR-1323 水平比较 重症组 DO_2I 、 VO_2I 、 PaO_2 、 SaO_2 均低于轻症组、对照组,miR-155、miR-1323 高于轻症组、对照组($P < 0.05$);轻症组 VO_2I 、 SaO_2 低于对照组,miR-

155、miR-1323 高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 氧代谢参数与血清 miR-155、miR-1323 的相关性分析 DO_2I 、 VO_2I 、 PaO_2 、 SaO_2 与血清 miR-155、miR-1323 呈显著负相关($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 三组氧代谢状态、血清 miR-155、miR-1323 水平比较

指标	重症组 (n=46)	轻症组 (n=82)	对照组 (n=52)	F	P
DO ₂ I [ml/(min·m ²)]	656.47±55.94 ^{ab}	693.16±58.96	791.60±61.90	71.685	<0.001
VO ₂ I [ml/(min·m ²)]	102.13±25.61 ^{ab}	125.63±32.18 ^a	162.67±39.64	42.426	<0.001
PaO ₂ (mmHg)	82.03±6.41 ^{ab}	90.67±10.34	92.42±8.64	18.987	<0.001
SaO ₂ (%)	87.71±3.07 ^{ab}	92.21±3.79 ^a	96.98±1.23 ^{ab}	104.562	<0.001
miR-155	2.88±0.58 ^{ab}	2.12±0.50 ^a	1.12±0.11 ^{ab}	189.158	<0.001
miR-1323	3.93±0.34 ^{ab}	3.04±0.26 ^a	2.03±0.12 ^{ab}	688.154	<0.001

a 与对照组比较, P<0.05; b 与轻症组比较, P<0.05

表 3 氧代谢参数与血清 miR-155、miR-1323 的相关性分析

指标	miR-155		miR-1323	
	r	P	r	P
DO ₂ I	-0.469	<0.01	-0.526	<0.01
VO ₂ I	-0.484	<0.01	-0.364	<0.05
PaO ₂	-0.513	<0.01	-0.336	<0.05
SaO ₂	-0.342	<0.05	-0.468	<0.01

2.4 急性重症急性肺炎的影响因素分析 二元 Logistic 回归分析显示, PaO₂、SaO₂、血清 miR-155、miR-1323 是重症急性肺炎的影响因素 (P<0.05)。见表 4。

2.5 PaO₂、SaO₂、miR-155、miR-1323 对急性肺炎严重程度的诊断价值 以急性肺炎严重程度作为状态变量 (重症肺炎组 = 1, 轻症肺炎组 = 2), 以 PaO₂、SaO₂、miR-155、miR-1323 水平为检验变量。ROC 曲线结果显示, PaO₂、SaO₂、血清 miR-155、miR-1323 及联合检测对急性肺炎严重程度诊断的 ROC 曲

线下面积分别为 0.758、0.827、0.771、0.970、0.997, 联合检测敏感度均高于单项指标。见图 1、表 5。

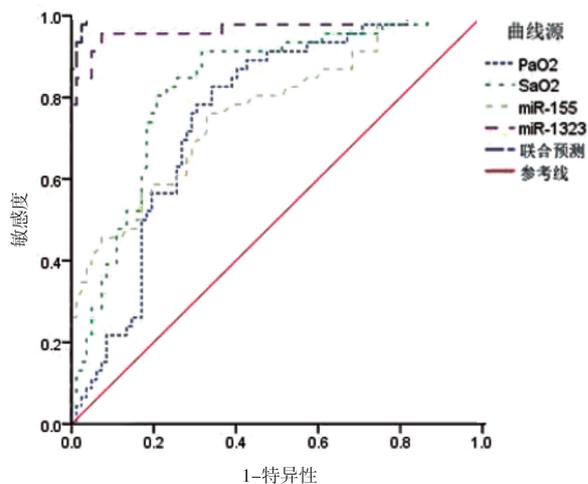


图 1 PaO₂、SaO₂、miR-155、miR-1323 对急性肺炎严重程度的诊断价值 ROC 曲线

表 4 重症急性肺炎的影响因素分析

因素	β	SE	Wald χ ²	P	OR	95% CI
DO ₂ I	1.464	0.898	2.658	0.104	4.323	0.744 ~ 25.130
VO ₂ I	0.863	70.494	3.052	0.081	2.370	0.900 ~ 6.242
PaO ₂	0.327	0.115	1.387	0.005	1.387	1.107 ~ 1.737
SaO ₂	1.726	0.231	225.261	<0.001	5.618	4.484 ~ 7.039
miR-155	1.626	0.489	11.057	<0.001	5.083	1.949 ~ 13.256
miR-1323	1.986	0.269	54.507	<0.001	7.286	4.301 ~ 12.345

表 5 PaO₂、SaO₂、miR-155、miR-1323 对急性肺炎严重程度的诊断价值

指标	面积	标准误	P	95% CI	Cut-off	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数
PaO ₂	0.758	0.043	0.000	0.674 ~ 0.841	86.26mmHg	82.61	65.85	0.485
SaO ₂	0.827	0.038	0.000	0.752 ~ 0.901	89.57%	80.43	79.27	0.597
miR-155	0.771	0.044	0.000	0.685 ~ 0.856	2.50	87.78	67.07	0.519
miR-1323	0.970	0.017	0.000	0.930 ~ 1.000	3.38	82.61	79.27	0.619
联合检测	0.997	0.002	0.000	0.000 ~ 1.000	-	97.83	64.63	0.625

3 讨论

重症肺炎是呼吸系统的危急重症疾病,其临床

症状不仅仅局限于呼吸衰竭,还伴有意识障碍、视盘水肿、昏迷、惊厥等神经系统症状,甚者导致循环

系统受累,进而损害机体其他系统的器官,严重威胁患者生命安全^[10]。由于急性肺炎早期临床表现不明显,影像学、病原学检查对重症肺炎的诊断效果有限,临床主要通过白细胞计数、IL-6 水平评估机体炎症反应程度,但此类指标敏感度、特异度较低,临床急需更加有效的生物学指标^[11]。

氧代谢可用于反映肺炎患者氧供及氧耗变化,是临床常用指标,其中 DO_2I 反映心脏提供外周组织氧气的的能力, VO_2I 表示实际耗氧量,有学者发现氧供、氧耗之间呈直线相关关系^[12]。 PaO_2 、 SaO_2 常用于反映机体是否缺氧以及缺氧程度。肺炎患者肺功能处于炎性浸润状态,肺通气功能受限,以至于机体组织细胞处于缺血缺氧状态,供氧和氧耗状态失衡, PaO_2 、 SaO_2 明显下降。张妍等^[13] 研究显示,氧代谢的失衡程度关系到重症肺炎患者的发展转归,故氧代谢的监测可用于评估疾病预后转归。

miRNA 是一种小分子单链 RNA,在调控真核细胞基因、炎性介质的表达及感染性疾病的免疫调控中发挥重要作用^[14]。近年来,越来越多研究发现 miRNA 在肺部感染性疾病的发病机制、临床诊断、治疗及预后评估中具有良好应用前景。miR-155 作为一种炎症相关的 miRNA,大量研究表明 miR-155 参与了肺部炎症的发生、发展,是呼吸系统疾病研究的重点。miR-155 对老年多重耐药菌感染肺炎具有较高的临床诊断价值,且其表达水平与免疫相关细胞因子水平相关^[15]。张薇等^[16] 研究证实,肺炎支原体肺炎患儿外周血中 miR-155 与 T 淋巴细胞呈负相关,与 TNF- α 、IL-6、IL-8 呈正相关,推测 miR-155 可能影响 T 淋巴细胞亚群的表达进而影响免疫功能,促使炎症因子成瀑布式爆发,加速肺炎进展。研究还发现,miR-1323 参与肺部感染性疾病的发生和发展,与难治性肺炎支原体肺炎患儿病情严重程度呈正相关。任丹等^[17] 研究表明,miR-1323 靶向 IL-6 的 mRNA 并调控 IL-6 的表达,与 IL-6 组成炎性轴调控肺部感染性疾病,miR-1323 是难治性肺炎支原体肺炎患儿并发呼吸道病毒混合感染的独立危险因素。

本研究推测氧代谢参数、miR-155、miR-1323 异常表达与急性肺炎发生有关,且对重症肺炎具有一定诊断价值。研究结果显示,重症组、轻症组、对照组之间 DO_2I 、 VO_2I 、 PaO_2 、 SaO_2 、血清 miR-155、miR-1323 比较差异显著;Pearson 相关性分析显示, DO_2I 、 VO_2I 、 PaO_2 、 SaO_2 与血清 miR-155、miR-1323 呈显著负相关;ROC 曲线结果显示, PaO_2 、 SaO_2 、血清 miR-155、miR-1323 及联合检测对急性肺炎严重程度诊断的 ROC 曲线下面积分别为 0.758、0.827、

0.771、0.970、0.997,联合检测敏感度均高于单项指标,初步揭示 PaO_2 、 SaO_2 、miR-155、miR-1323 在不同病情严重程度肺炎患者中的差异性表达,因此, PaO_2 、 SaO_2 、miR-155、miR-1323 可作为早期诊断急性重症肺炎的潜在生物指标。

综上所述,氧代谢指标、miR-155、miR-1323 可能与急性肺炎的发生发展有关,氧代谢指标、miR-155、miR-1323 的联合检测可明显提升对重症肺炎的诊断敏感度,具有一定临床诊断价值。但本研究仍存在一些不足之处,本研究为单中心研究,纳入样本量较少,后续应开展更大样本量、多中心的研究完善临床数据。

【参考文献】

- [1] 张春红,程波,曹建. 细菌性肺炎患者血清 LTB4、NLCR 及 CRP/PA 变化及其与肺损伤程度的关系[J]. 中南医学科学杂志, 2024, 52(4): 596-598, 672.
- [2] Fan G, Zhou Y, Zhou F, et al. The mortality and years of life lost for community-acquired pneumonia before and during COVID-19 pandemic in China[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2023, 42: 100968.
- [3] 林钧,张小华,林群. 有创呼吸机治疗对重症肺炎患者动态血气和炎症等参数的影响[J]. 感染、炎症、修复, 2024, 25(4): 297-300.
- [4] 郝泉水,杨亚东,贾丽萍,等. 危重型新型冠状病毒肺炎机械通气患者成功脱机体会[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27(5): 524-527.
- [5] 杨雁,刘行仁,金钊. 干扰 UCA1 及抑制 miR-185-5p 对非小细胞肺癌 β -Catenin 通路的活化、自噬和存活影响[J]. 四川大学学报(医学版), 2019, 50(2): 157-163.
- [6] 王建爱,于蕾,罗育红,等. 外周血 miR-21、MIP-2、PCT 及 IL-6 在冠心病慢性心力衰竭合并肺部感染患者中的表达及意义[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(12): 2167-2171.
- [7] Chen CG, Luo BS, Wang C. Potential role of miR-425, miR-155 and miR-33 in Streptococcus pneumoniae pneumonia by using bioinformatics analysis and experimental validation[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2021, 35(3): 953-964.
- [8] Zhao H, Zheng C, Wang Y, et al. miR-1323 Promotes Cell Migration in Lung Adenocarcinoma by Targeting Cbl-b and Is an Early Prognostic Biomarker[J]. Front Oncol, 2020, 10: 181.
- [9] Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009[J]. Thorax, 2009, 64(Suppl 3): iii1-iii55.
- [10] 姚心怡,周玉涛. 胸腺肽配合异丙托溴铵雾化吸入治疗 COPD 合并重症肺炎疗效及对外周血 PYY-3、eotaxin-2、s TREM-1 水平的影响[J]. 转化医学杂志, 2024, 13(11): 2030-2033, 2042.
- [11] 杨欢欢,唐颖丽,睦菓,等. 盐酸氨溴索联合纤维支气管镜肺泡灌洗治疗重症肺炎患者的疗效[J]. 西部医学, 2023, 35(3): 400-404.
- [12] 邓智钊,曾滨,戴美华,等. 自主呼吸胸科手术围麻醉期患者氧供氧耗的观察[J]. 中华生物医学工程杂志, 2019, 25(3): 367-371.