

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.12.007  
文章编号: 1005-8982(2020)12-0039-06

## 外周血 microRNA-24、YKL-40 与儿童病毒性肺炎的相关性

吴捍卫<sup>1</sup>, 王展<sup>2</sup>, 吕美艳<sup>1</sup>, 王一<sup>1</sup>

(1. 永康市第一人民医院 检验科, 浙江 永康 321300; 2. 浙江大学医学院附属儿童医院  
泌尿外科, 浙江 杭州 310052)

**摘要:** **目的** 探讨病毒性肺炎患儿外周血清 microRNA-24 (miR-24) 和 YKL-40 表达水平的变化, 以及与肺功能和治疗结局的相关性。 **方法** 选取 2018 年 9 月—2019 年 4 月在浙江大学医学院附属儿童医院住院的 117 例病毒性肺炎患儿作为实验组, 选取同期 30 例该院行健康体检儿童作为对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测外周血清 miR-24 mRNA, 酶联免疫吸附试验测定血清 YKL-40 含量, 潮气肺功能检测患儿达峰时间比 (tPTEF/tE)。 **结果** 与对照组相比, 实验组血清 miR-24 mRNA 相对表达量降低 ( $P < 0.05$ ), 而 YKL-40 含量升高 ( $P < 0.05$ )。重症肺炎患儿血清 miR-24 mRNA 相对表达量较轻症患儿低, 而 YKL-40 含量升高 ( $P < 0.05$ )。不同预后组治疗前后血清 miR-24 mRNA 和 YKL-40 的差值比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 迁延难愈组低于痊愈组和好转组 ( $P < 0.05$ ), 好转组低于痊愈组 ( $P < 0.05$ )。经 Pearson 相关性分析, 治疗前患儿血清 miR-24 mRNA 与 YKL-40 呈负相关 ( $r = -0.297, P = 0.000$ ), 与 tPTEF/tE 呈正相关 ( $r = 0.422, P = 0.000$ ); 另外血清 YKL-40 与 tPTEF/tE 呈负相关 ( $r = -0.394, P = 0.000$ )。 **结论** 血清 miR-24 mRNA 和 YKL-40 表达水平在一定程度上可反映病毒性肺炎患儿病情严重程度、肺功能状况和治疗效果, 可指导临床治疗。

**关键词:** 肺炎病毒感染; microRNA-24; YKL-40; 肺功能; 重症肺炎

**中图分类号:** R563.1

**文献标识码:** A

## Correlation between serum microRNA-24, YKL-40 and virus infectious pneumonia in Children

Han-wei Wu<sup>1</sup>, Zhan Wang<sup>2</sup>, Mei-yan Lü<sup>1</sup>, Yi Wang<sup>1</sup>

(1. Department of Laboratory, the First People's Hospital of Yongkang, Yongkang, Zhejiang 321300, China; 2. Department of Urology, Children's Hospital Affiliated to Zhejiang University Medical College, Hangzhou, Zhejiang 310052, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical levels of serum microRNA-24 (miR-24) mRNA, chitinase-3-like-1 protein (YKL-40) in children with virus infectious pneumonia and their relationship with pulmonary function and clinical outcomes. **Methods** A total of 117 children (in 2 to 11 years old) with virus infectious pneumonia in our hospital from September 2018 to April 2019 were enrolled into the study. At the same time, 30 healthy children were selected as healthy control group. Quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) was used to detect serum miR-24 mRNA. ELISA assay was used to analyze serum YKL-40 protein. The time necessary to reach the peak expiratory flow in tidal breathing over the total expiratory time (tPTEF/tE) was detected in tidal breath pulmonary function test. **Results** Compared with control group, there were lower miR-24 mRNA levels and higher

收稿日期: 2020-01-22

[通信作者] 王展, E-mail: wangzhan@zju.edu.cn; Tel: 18858122272

YKL-40 protein in children with virus infectious pneumonia ( $P < 0.05$ ). And there were furtherly lower miR-24 mRNA levels and higher YKL-40 protein levels in severe pneumonia children than that in mild pneumonia children ( $P < 0.05$ ). After treatment, serum miR-24 mRNA levels in fully recovered or improved children were increasing than before treatment ( $P < 0.05$ ), meanwhile YKL-40 protein levels were decreasing ( $P < 0.05$ ). But the differences of miR-24 mRNA and YKL-40 protein before and after treatment in invalid group were lower than those in cured group and effective group ( $P < 0.05$ ). Before treatment, miR-24 mRNA was negatively related with YKL-40 ( $r = -0.297$ ,  $P = 0.000$ ), and positively related with tPTEF/tE ( $r = 0.422$ ,  $P = 0.000$ ). Besides, YKL-40 was negatively related with tPTEF/tE ( $r = -0.394$ ,  $P = 0.000$ ). **Conclusions** To a certain degree, miR-24 and YKL-40 would reflect the severity of disease, pulmonary function and clinical effect in children with virus infectious pneumonia, which can be provide a clinical supervision.

**Keywords:** pneumonia, virus; microrna-24; ykl-40; respiratory function; severe pneumonia

感染性肺炎是儿科常见疾病, >50% 患儿直接感染病毒或继发于支原体、细菌感染引起的病毒<sup>[1]</sup>。鉴于病毒性肺炎具有季节性的特点, 例如流感病毒、新型冠状病毒、呼吸道合胞病毒等都可能引发大范围爆发和流行, 严重危及儿童的生命健康。因此在治疗过程中, 寻找有效的生物标志物用于评估病情进展、临床疗效和预后判断具有重要的临床意义。YKL-40 属于一类典型的分泌型糖蛋白, 与炎症反应密切相关, 而且在肺部疾病的发生、发展过程中也发挥重要作用<sup>[2]</sup>。李智琼等学者<sup>[3]</sup>证实, YKL-40 在支原体肺炎患儿血清中含量升高, 并且可用于辅助诊断和评价病情严重程度及预后。KORTHAGEN 等<sup>[4]</sup>也发现, 肺泡灌洗液中 YKL-40 含量与肺纤维化患者预后呈负相关。但是其在病毒性肺炎患儿血清中的含量及临床意义未见学者关注。另外考虑到血清中很多蛋白分子的表达具有不稳定性, 易被蛋白酶所降解, 因此从上游水平寻找相关的 microRNA (miRNA) 作为检测指标。笔者通过在线生物学软件筛查发现, YKL-40 编码基因 *CHI3L1* 是 miR-24 的下游靶基因<sup>[5]</sup>, 而且众多研究也证实, *miR-24* 在炎症疾病中也属于功能性基因<sup>[6]</sup>。因此本实验拟研究浙江大学医学院附属儿童医院病毒性肺炎患儿血清 miR-24、YKL-40 与疾病严重程度、肺功能及预后的相关性, 以期为指导临床诊断和个体化治疗提供理论依据, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 9 月—2019 年 4 月在浙江大学医学院附属儿童医院住院的 117 例病毒性肺炎患儿作为实验组。其中, 男性 74 例, 女性 43 例; 年龄 2 ~ 11 岁,

平均 ( $5.34 \pm 2.45$ ) 岁; 流感病毒 37 例, 呼吸道合胞病毒 31 例, 副流感病毒 19 例, 腺病毒 12 例, 巨细胞病毒 11 例, EB 病毒 7 例。纳入标准: ①参考《儿童社区获得性肺炎管理指南 (2013 修订)》<sup>[7]</sup> 关于病毒性肺炎和重症肺炎的诊断标准; ②经血清分子生物学及直接免疫荧光法检测病毒特异性中和抗体; ③所有重症肺炎患儿需经 2 位儿内科副主任及以上医师确诊; ④由患儿法定监护人签署知情同意书。排除标准: ①合并支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、肺栓塞; ②急慢性炎症反应; ③严重肝肾功能障碍; ④免疫系统疾病; ⑤先天性疾病; ⑥反复呼吸道感染。根据不同预后分为痊愈组、好转组及迁延难愈组。另外选取同期本院健康体检儿童 30 例作为对照组。纳入标准: ①年龄与纳入的病毒性肺炎患儿相匹配; ②无基础性疾病; ③近 3 个月内无呼吸道感染病史; ④各项血常规指标和血生物化学指标均正常。本研究通过医院伦理委员会批准。

### 1.2 主要仪器及试剂

MasterScreen Paed 型肺功能仪 (德国耶格公司), One Step PrimeScript cDNA Synthesis Kit 逆转录试剂盒和 SYBR Premix Ex Taq™ II 试剂盒 (日本 TaKaRa 公司), YKL-40 ELISA 试剂盒 (美国 R&D 公司), 利巴韦林注射液 (马鞍山丰原制药有限公司, 生产批号: 20150114), 阿奇霉素注射液 (苏州长征-欣凯制药有限公司, 生产批号: 20150103)。

### 1.3 治疗方法

所有患儿临床会诊后静脉滴注利巴韦林注射液 10 mg/kg, 1 次/d; 合并细菌感染者静脉滴注阿奇霉素注射液 (0.125 g 溶于 250 ml 生理盐水) 10 mg/kg, 1 次/d, 7 d 为 1 个疗程。另外给予退热、镇咳、祛

痰等对症治疗, 1 ~ 2 个疗程后, 采集晨起空腹血液标本。

#### 1.4 检测指标

**1.4.1 血清 YKL-40** 所有患儿入院就诊时第一时间采集肘静脉血 6 ml, 静置 20 min, 3 000 r/min 离心 20 min, 离心半径 10 cm, 取上清, 采用 YKL-40 ELISA 试剂盒检测血清 YKL-40 含量。

**1.4.2 血清 miR-24 mRNA** 采血方法同 1.4.1, 留取部分血清标本, 加入 Trizol 试剂, 提取血清总 RNA, 采用 Thermo Fisher miRNA First-Strand cDNA Synthesis Super Mix 试剂盒进行逆转录反应生成 cDNA。采用 SYBR Green 法行实时荧光定量聚合酶链反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR), 冰浴中配制 10  $\mu$ l PCR 反应体系: 正反向引物各 0.2  $\mu$ l、2  $\times$  SYBR Green I Msater 5  $\mu$ l、cDNA 模板 1  $\mu$ l、适量去离子水。PCR 反应条件: 95  $^{\circ}$ C 预变性 5 min, 95  $^{\circ}$ C 变性 5 s, 63  $^{\circ}$ C 退火 30 s, 72  $^{\circ}$ C 延伸 30 s, 共计 36 个循环, 从 60  $^{\circ}$ C 缓慢升至 97  $^{\circ}$ C 继续延伸并收集荧光信号, 绘制溶解曲线。以小分子 U6 作为内参, 以  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  表示目的基因的相对表达量。引物序列见表 1。

表 1 PCR 引物序列

基因	引物序列	退火温度 / $^{\circ}$ C	长度 / bp
miR-24	正向: 3'-GCCCTACTTCTCATGCTTTTAG-5'	63	268
	反向: 3'-CTCCTACAGCCTCTCTCATATGT-5'		
U6	正向: 3'-TCATTGAGATCAGGGCCA-5'	60	275
	反向: 3'-CTGTCCTGGACTTACACATAGCT-5'		

**1.4.3 潮气呼吸肺功能** 采血当日患儿口服 5% 水合氯醛或自然睡眠状态下, 戴上合适面罩, 采用 MasterScreen Paed 型肺功能仪检测患儿潮气呼吸肺功能, 计算达峰时间比 (tPTEF/tE), 即到达呼气峰流速的时间与呼气时间之比。

#### 1.5 临床疗效评价标准

治愈: 患儿临床症状消失, 体温恢复正常, 且胸部 X 射线检查显示肺部病灶完全消失; 好转: 患儿临床症状明显减轻, 体温恢复正常, 胸部 X 射线检查显示肺部病变基本或大部分吸收; 无效: 迁延难愈者或死亡者。总有效率 (%) = (治愈 + 好转) / 总例数  $\times$  100%。

#### 1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较用  $t$  检或方差分析, 进一步两两比较用 LSD- $t$  检验; 相关性分析用 Pearson 法,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 病毒性肺炎患儿血清 miR-24 mRNA、YKL-40 表达水平

对照组与实验组血清 miR-24 mRNA 和 YKL-40 表达水平比较, 经  $t$  检验, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。实验组血清 miR-24 mRNA 相对表达量较对照组低, 而 YKL-40 含量较对照组高。见表 2。

表 2 两组血清 miR-24 mRNA、YKL-40 蛋白表达水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	miR-24 mRNA	YKL-40 / (ng/ml)
对照组	30	1.00 $\pm$ 0.18	21.17 $\pm$ 6.43
实验组	117	0.83 $\pm$ 0.15	66.59 $\pm$ 17.48
$t$ 值		5.309	13.964
$P$ 值		0.000	0.000

### 2.2 不同临床病理特征患儿血清 miR-24 mRNA、YKL-40 表达水平

不同年龄、性别、肺炎类型、病毒类型及是否合并细菌感染患儿血清 miR-24 mRNA 和 YKL-40 表达水平比较, 经  $t$  检验或方差分析, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。重症与轻症患儿血清 miR-24 mRNA 和 YKL-40 表达水平比较, 经  $t$  检验, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 重症肺炎患儿血清 miR-24 mRNA 相对表达量较低, 而 YKL-40 含量较高。见表 3。

### 2.3 病毒性肺炎患儿的临床转归

经治疗后, 73 例患儿治愈出院, 26 例患儿出院时胸部 X 射线检查显示仍有极少部分病变未吸收, 14 例患儿迁延难愈, 4 例患儿死亡。

### 2.4 病毒性肺炎患儿治疗前后血清 miR-24 mRNA、YKL-40 表达水平的变化

病毒性肺炎患儿不同预后组治疗前后血清 miR-24 mRNA 和 YKL-40 的差值比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 迁延难愈组低于痊愈组和

表 3 不同临床病理特征患儿血清 miR-24 mRNA 和 YKL-40 蛋白表达水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

临床病理特征	n	miR-24 mRNA	YKL-40/ (ng/ml)	临床病理特征	n	miR-24 mRNA	YKL-40/ (ng/ml)
<b>年龄</b>				<b>临床诊断</b>			
2 ~ <7 岁	85	0.81 ± 0.17	66.12 ± 16.53	轻症	81	0.88 ± 0.13	54.23 ± 14.80
7 ~ 11 岁	32	0.86 ± 0.15	68.73 ± 17.09	重症	36	0.72 ± 0.17	81.71 ± 10.25
t 值		1.462	0.754	t 值		5.572	10.009
P 值		0.146	0.452	P 值		0.000	0.000
<b>性别</b>				<b>病毒类型</b>			
男	74	0.84 ± 0.16	67.34 ± 17.41	流感病毒	37	0.84 ± 0.12	65.87 ± 17.11
女	43	0.83 ± 0.15	65.59 ± 16.93	呼吸道合胞病毒	31	0.87 ± 0.16	68.26 ± 17.85
t 值		0.333	0.530	副流感病毒	19	0.81 ± 0.15	64.53 ± 16.80
P 值		0.739	0.598	腺病毒	12	0.82 ± 0.14	63.21 ± 14.98
<b>肺炎类型</b>				<b>巨细胞病毒</b>			
支气管肺炎	59	0.84 ± 0.13	64.42 ± 18.49	EB 病毒	7	0.83 ± 0.13	66.74 ± 18.25
毛细支气管肺炎	35	0.81 ± 0.15	67.21 ± 18.19	F 值		0.602	0.204
间质性肺炎	19	0.84 ± 0.14	67.05 ± 16.92	P 值		0.699	0.960
其他	4	0.79 ± 0.14	65.17 ± 17.12	<b>合并细菌感染</b>			
F 值		0.492	0.215	是	52	0.80 ± 0.13	67.85 ± 17.63
P 值		0.689	0.886	否	65	0.85 ± 0.16	65.43 ± 16.84
				t 值		1.823	0.757
				P 值		0.071	0.451

好转组 ( $P < 0.05$ ), 好转组低于痊愈组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

### 2.5 病毒性肺炎患儿治疗前血清 miR-24 mRNA、YKL-40 与肺功能的相关性

经 Pearson 相关性分析, 治疗前患儿外周血清 miR-24 mRNA 与 YKL-40 呈负相关 ( $r = -0.297, P = 0.000$ ), 与 tPTEF/tE 呈正相关 ( $r = 0.422, P = 0.000$ ); 另外血清 YKL-40 与 tPTEF/tE 呈负相关 ( $r = -0.394, P = 0.000$ )。见图 1。

表 4 不同预后患儿治疗前后血清 miR-24 mRNA 和 YKL-40 的差值比较

组别	n	miR-24 mRNA	YKL-40/ (ng/ml)
痊愈组	73	0.11 ± 0.03	-36.75 ± 9.83
好转组	26	0.09 ± 0.05 <sup>①</sup>	-30.67 ± 9.45 <sup>①</sup>
迁延难愈组	14	0.04 ± 0.03 <sup>①②</sup>	-5.97 ± 4.85 <sup>①②</sup>
F 值		23.380	64.610
P 值		0.000	0.000

注: ①与痊愈组比较,  $P < 0.05$ ; ②与好转组比较,  $P < 0.05$ 。

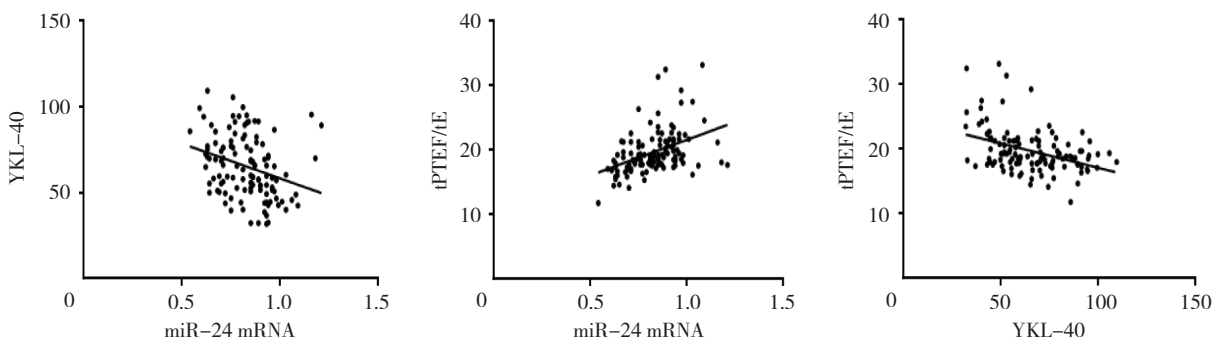


图 1 病毒性肺炎患儿治疗前血清 miR-24 mRNA、YKL-40 与肺功能的相关性

### 3 讨论

儿童肺炎是各个地区儿童医院的常见疾病, 尤其是在学龄前儿童中的致死率较高。本研究患儿经院内治疗后, 4 例死亡, 均为 <5 岁儿童。病毒、细菌、支原体、衣原体、军团菌等是引起肺炎的主要病原体。相较于细菌和非典型性病原体, 病毒感染与年龄、季节、地域关系密切, 易爆发大面积流行。本研究主要纳入浙江大学医学院附属儿童医院冬、春季节发病的病毒性肺炎患儿, 其中以流感病毒、呼吸道合胞病毒、副流感病毒、腺病毒感染最多见。早期进行病原体检测可以为临床治疗提供可靠的依据。但是由于病毒性感染和细菌性感染多具有重叠性, 临床症状不典型, 依靠血常规、C 反应蛋白、降钙素原等作为疾病诊断指标的特异性较低, 更不适用于对疾病严重程度、临床疗效和预后的评估<sup>[8]</sup>。病毒性肺炎起病急、进展迅速、易引发并发症, 寻找有价值的实验室监测指标用于反映疾病进展和疗效, 具有十分重要的临床指导价值。

YKL-40 是 20 年前由 JOHANSEN 等<sup>[9]</sup>发现的一类分泌型糖蛋白, 由 CHI3L1 基因编码, 属于 GH18 壳多糖酶家族成员。与其他 GH18 壳多糖酶蛋白分子不同, YKL-40 仅具有壳质的结合位点, 不具有壳质酶的生物学活性, 反而在气道炎症性疾病进程中发挥着重要作用。GOMEZ 等学者<sup>[10]</sup>发现, YKL-40 在哮喘患者血清中的含量明显升高, 并且与疾病进展有关。JAMES 等学者<sup>[11]</sup>也发现慢性阻塞性肺疾病患者血清 YKL-40 含量也大大增加, 并且可作为疾病严重程度、气道反应性及气流限制性的评估指标。YKL-40 具有与细菌甲壳质酶高度同源性的氨基酸序列, 可结合细菌的甲壳质酶, 降解细菌细胞壁, 进而抵御细菌入侵引起炎症反应<sup>[12]</sup>。目前临床关于 YKL-40 的大多数研究主要是针对细菌感染性炎症疾病, 对病毒性肺炎的研究尚少。YKL-40 属于炎症急性期蛋白, 主要来自于活化的巨噬细胞和中性粒细胞。本研究发现, 病毒性肺炎患儿血清 YKL-40 含量较健康儿童也明显增加; 而且单纯病毒性肺炎患儿血清 YKL-40 含量与合并细菌感染患儿比较无差异, 说明 YKL-40 可能不仅与细菌感染有关, 而且是肺功能病变过程中的功能性因子。另外, 由于 YKL-40 与 C 反应蛋白和降钙素原等因子类似, 都属于非特异性急性时相反应蛋白, 在感染早期即迅速升高, 当感染被控制后又迅速降低, 因此 YKL-40 并非是病毒性肺炎的特异性指标, 但是在预测其疾病严重程度时具有一定的参考

价值。

本研究还发现, 重症肺炎患儿血清 YKL-40 含量升高更明显, 而经抗病毒、抗感染等综合治疗后, 治愈和好转患儿血清 YKL-40 含量显著降低, 这也间接证实 YKL-40 可能通过某些因子的影响, 参与肺组织功能损伤。TANG 等<sup>[13]</sup>发现, YKL-40 可以通过 MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路促进支气管上皮细胞表达白细胞介素 -6、白细胞介素 -8 等促炎因子, 并促进支气管平滑肌细胞的迁移和增殖活性。王定森等学者<sup>[14]</sup>也证实, 血清和肺泡灌洗液中 YKL-40 含量与重症肺炎患者病情严重程度密切相关, 并且是影响患者预后的独立危险因素。本研究证实, 血清 YKL-40 与患儿 tPTEF/tE 呈负相关。由于很多年龄较小的患儿往往不能配合肺功能检查, 而且很多指标也不完全适用于儿童, 因此采用潮气肺功能检查患儿 tPTEF/tE, tPTEF/tE 也是评估肺功能的良好指标之一。

除此以外, 循环 miRNA 诊断标志物的筛查和挖掘一直是临床研究的热点。一方面循环 miRNA 多具有稳定的保守序列, 操作方便, 敏感性较高; 另一方面, 从作用网络分析, 多数 miRNA 往往是编码蛋白基因的上游分子, 其异常表达出现的时间往往早于蛋白分子, 因此笔者通过 miWalk、TargetScan6.2、PicTar 等数据库预测 miR-24 和 CHI3L1 具有靶向调控关系。本研究中血清 miR-24 mRNA 与 YKL-40 呈负相关, 而且与患儿病情严重程度、肺功能及预后也有一定的关系。LIN 等学者<sup>[15]</sup>通过脂多糖诱导新生大鼠肺损伤实验证实, 血清 miR-24 在肺损伤大鼠模型中降低, 而上调 miR-24 的表达可明显抑制肺部损伤和炎症因子的分泌, 这与本研究结果一致。

综上所述, 基于当前临床对病毒性肺炎疾病进展、临床疗效的评价主要依靠症状学依据, 缺乏客观、量化的标志分子, 本实验通过分析血清 miR-24 mRNA 和 YKL-40 在不同临床病理特征及治疗前后表达水平的变化, 证实两者与儿童病毒性肺炎有一定的联系。其中, 血清 miR-24 mRNA 与患儿肺功能指标 tPTEF/tE 呈正相关, 而 YKL-40 与 tPTEF/tE 呈负相关。检测血清 miR-24 mRNA 和 YKL-40 表达水平有助于评估病情和临床疗效, 从而为临床治疗提供依据。

#### 参 考 文 献:

- [1] 王波, 廖艺芳, 苏冬菊, 等. 病毒性社区获得性肺炎的治疗进展 [J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(3): 559-562.

- [2] 贺元, 廖明芳, 曲乐丰. YKL-40 在炎症性疾病中的作用及其信号通路研究进展 [J]. 医学研究生学报, 2016, 29(8): 883-888.
- [3] 李智琼, 孙承谋, 朱玲娜, 等. MP-IgM、YKL-40、APOC1 和 IL-6 在儿童支原体肺炎治疗及预后中的意义 [J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(4): 576-579.
- [4] KORTHAGEN N M, van MOORSEL C H, ZANEN P, et al. Evaluation of circulating YKL-40 levels in idiopathic interstitial pneumonias[J]. Lung, 2014, 192(6): 975-980.
- [5] ZHANG J J, ZHANG N, WU W, et al. MicroRNA-24 modulates staphylococcus aureus-induced macrophage polarization by suppressing CHI3L1[J]. Inflammation, 2017, 40(3): 995-1005.
- [6] DENG X, LIU Y F, LUO M, et al. Circulating miRNA-24 and its target YKL-40 as potential biomarkers in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus[J]. Oncotarget, 2017, 8(38): 63038-63046.
- [7] 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. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 745-752
- [8] 薛海鲸, 苏周. 细胞免疫指标与血清 hs-CRP、PCT 早期鉴别诊断儿童肺炎临床研究 [J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(4): 530-532.
- [9] JOHANSEN J S, WILLIAMSON M K, RICE J S. Identification of proteins secreted by human osteoblastic cells in culture[J]. J Bone Miner Res, 1992, 7(5): 501-512.
- [10] GOMEZ J L, YAN X, HOLM C T, et al. Characterisation of asthma subgroups associated with circulating YKL-40 levels[J]. Eur Respir J, 2017, 50(4): DOI: 10.1183/13993003.00800-2017
- [11] JAMES A J, REINIUS L E, VERHOEK M, et al. Increased YKL-40 and chitotriosidase in asthma and chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193(2): 131-142.
- [12] GUERRA S, MELÉN E, SUNYER J, et al. Genetic and epigenetic regulation of YKL-40 in childhood[J]. J Allergy Clin Immunol, 2018, 141(3): 1105-1114.
- [13] TANG H, SUN Y, SHI Z, et al. YKL-40 induces IL-8 expression from bronchial epithelium via MAPK (JNK and ERK) and NF- $\kappa$ B pathways, causing bronchial smooth muscle proliferation and migration[J]. Journal of Immunology, 2013, 190(1): 438-446.
- [14] 王定森, 张莹, 陈琳, 等. 甲壳质酶蛋白 40 与重症肺炎患者预后的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(5): 150-152.
- [15] LIN Y F, YANG Y. miR-24 inhibits inflammatory responses in LPS-induced acute lung injury of neonatal rats through targeting NLRP3[J]. Pathol Res Pract, 2019, 215(4): 683-688.

(唐勇 编辑)

本文引用格式: 吴捍卫, 王展, 吕美艳, 等. 外周血 microRNA-24、YKL-40 与儿童病毒性肺炎的相关性 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(12): 39-44.