

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.14.016
文章编号: 1005-8982 (2026) 14-0100-07

临床研究·论著

MicroRNA-155、microRNA-146a水平评估慢性阻塞性肺疾病急性加重期疾病严重程度的价值*

韩海燕, 张新, 杜伟勤, 武增秀, 闫婧, 李忠, 雷霞, 王凯
(吕梁市第一人民医院 呼吸与危重症医学科, 山西 吕梁 033000)

摘要: **目的** 探讨microRNA-155 (miR-155)、microRNA-146a (miR-146a) 水平与慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 急性加重期疾病严重程度及频繁发作风险的关系。**方法** 选取2021年5月—2023年5月在吕梁市第一人民医院接受治疗的152例COPD患者, 稳定期COPD患者94例纳入稳定组, 急性加重期COPD患者58例纳入加重组, 另取同期该院46例健康体检者作为对照组。比较疾病不同严重程度下miR-155、miR-146a水平的变化, 同时探讨急性加重患者发作频繁的影响因素, 评估miR-155、miR-146a水平在COPD急性加重期的价值。**结果** 加重组与稳定组患者miR-155水平均高于对照组 ($P<0.05$), 加重组患者miR-155水平高于稳定组 ($P<0.05$)。加重组与稳定组患者miR-146a水平均低于对照组 ($P<0.05$), 加重组患者miR-146a水平低于稳定组 ($P<0.05$)。Spearman相关性分析结果显示: miR-155水平与疾病严重程度呈正相关 ($r_s=0.602$, $P<0.05$); miR-146a水平与疾病严重程度呈负相关 ($r_s=-0.588$, $P<0.05$)。加重组不同严重级别患者miR-155水平和miR-146a水平比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。频繁组年龄 ≥ 60 岁占比、吸烟史率、冠心病史率、糖尿病史率、病情评估C/D级占比、COPD评估测试 (CAT) 评分和miR-155水平均高于非频繁组, miR-146a水平低于非频繁组 ($P<0.05$)。多因素一般Logistic回归分析结果显示: 年龄 ≥ 60 岁 [$\hat{OR}=6.713$ (95% CI: 1.770, 25.461)]、病情评估为C/D级 [$\hat{OR}=3.039$ (95% CI: 1.237, 7.464)]、高CAT评分 [$\hat{OR}=15.152$ (95% CI: 2.865, 80.137)]、高miR-155水平 [$\hat{OR}=8.975$ (95% CI: 1.625, 49.551)]、低miR-146a水平 [$\hat{OR}=0.212$ (95% CI: 0.063, 0.710)] 均是COPD加重期患者频繁发作的危险因素 ($P<0.05$)。miR-155与miR-146a联合预测的诊断效能最佳, 曲线下面积为0.906 (95% CI: 0.829, 0.982), 敏感性为76.9% (95% CI: 0.647, 0.875), 特异性为89.5% (95% CI: 0.813, 0.948)。**结论** miR-155、miR-146a水平可作为评估COPD急性加重期疾病严重程度的生物标志物, 对于指导临床治疗决策具有重要意义。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病; 急性加重期; miR-155; miR-146a; 疾病严重程度
中图分类号: R563.9 **文献标识码:** A

Value of microRNA-155 and microRNA-146a levels in assessing disease severity in acute exacerbation of COPD*

Han Hai-yan, Zhang Xin, Du Wei-qin, Wu Zeng-xiu, Yan Jing, Li Zhong, Lei Xia, Wang Kai
(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Lvliang First People's Hospital, Lvliang, Shanxi 033000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between microRNA-155 (miR-155) and microRNA-146a (miR-146a) levels and disease severity and the risk of frequent exacerbations in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** A total of 152 patients with COPD who

收稿日期: 2026-01-30

* 基金项目: 山西省自然科学基金 (WR202310965)

[通信作者] 韩海燕, E-mail: ml3033478499@163.com

received treatment at Lvliang First People's Hospital between May 2021 and May 2023 were enrolled. Among them, 94 patients with stable COPD were assigned to the stable group, and 58 patients with acute exacerbation of COPD were assigned to the exacerbation group. In addition, 46 healthy individuals who underwent health checkups during the same period were selected as the control group. Changes in miR-155 and miR-146a levels among patients with different disease severities were compared. Factors influencing frequent exacerbations in patients with acute exacerbation were analyzed, and the value of miR-155 and miR-146a levels during acute exacerbation of COPD was evaluated. **Results** The miR-155 levels in both the exacerbation group and the stable group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the miR-155 level in the exacerbation group was significantly higher than that in the stable group ($P < 0.05$). The miR-146a levels in both the exacerbation group and the stable group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the miR-146a level in the exacerbation group was significantly lower than that in the stable group ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that miR-155 levels were positively correlated with disease severity ($r_s = 0.602$, $P = 0.000$), whereas miR-146a levels were negatively correlated with disease severity ($r_s = -0.588$, $P = 0.000$). There were statistically significant differences in miR-155 and miR-146a levels among patients in Groups A, B, C, and D ($P < 0.05$). Compared with the non-frequent exacerbation group, the frequent exacerbation group had higher proportions of patients aged ≥ 60 years, with a smoking history, a history of coronary heart disease, a history of diabetes mellitus, and GOLD group C/D classification, as well as higher COPD Assessment Test (CAT) scores and miR-155 levels, while miR-146a levels were lower. Multivariable logistic regression analysis showed that age ≥ 60 years [$\hat{OR} = 6.713$ (95% CI: 1.770, 25.461)], GOLD group C/D classification [$\hat{OR} = 3.039$ (95% CI: 1.237, 7.464)], high CAT score [$\hat{OR} = 15.152$ (95% CI: 2.865, 80.137)], high miR-155 level [$\hat{OR} = 8.975$ (95% CI: 1.625, 49.551)], and low miR-146a level [$\hat{OR} = 0.212$ (95% CI: 0.063, 0.710)] were risk factors for frequent exacerbations in patients with acute exacerbation of COPD ($P < 0.05$). The combination of miR-155 and miR-146a showed the best diagnostic performance, with an area under the curve (AUC) of 0.906 (95% CI: 0.829, 0.982), sensitivity of 76.9% (95% CI: 64.7%, 87.5%), and specificity of 89.5% (95% CI: 0.813, 0.948). **Conclusion** The levels of miR-155 and miR-146a can serve as valuable biomarkers for assessing the severity of disease in the acute exacerbation stage of COPD and are of great significance for guiding clinical treatment decisions.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; miR-155; miR-146a; disease severity

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种常见的慢性呼吸系统疾病,以气流受限为特征,严重影响患者的生活质量^[1]。COPD的急性加重期是指患者的症状突然恶化,此时患者需要紧急治疗,这对患者的健康和医疗系统都是一大负担。COPD急性加重期的诊断和治疗效果评估对于改善患者预后和减轻医疗负担具有重要意义^[2]。

近年来, microRNA (miRNA) 作为调控基因表达的一种重要分子,在多种疾病的发病机制中发挥着关键作用^[3]。特别是在 COPD 的研究中, microRNA-155 (miR-155)、microRNA-146a (miR-146a) 被发现与疾病的发展和加重过程密切相关。具体来说, miR-155 在促进炎症细胞活化和增殖方面发挥作用, miR-146a 则通过负反馈机制调节炎症反应,对维持肺部组织的稳态和抑制过度的免疫反应具有重要意义^[4-5]。miR-155 和 miR-146a 的表达水平变化与 COPD 患者的病情严重程度及急性加重

风险密切相关。本研究主要探讨 miR-155 和 miR-146a 水平在评估 COPD 急性加重期疾病严重程度及频繁发作风险中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 5 月—2023 年 5 月在吕梁市第一人民医院收治的 152 例 COPD 患者为研究对象,稳定期 COPD 患者 94 例纳入稳定组,急性加重期 COPD 患者 58 例纳入加重组,另取同期本院 46 例健康体检者作为对照组。本研究经医院医学伦理委员会审批同意 (lykyl2021-03)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合 COPD 的诊断标准^[6]; ②加重组患者符合《慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年更新版)》的诊断标准^[7],特征为慢性咳嗽和咳痰的显著加

剧,伴有气喘和痰量的增加;③稳定组患者在过去3个月内症状保持稳定,需支气管扩张剂及糖皮质激素治疗^[8];④完整的临床资料和随访记录。

1.2.2 排除标准 ①患有其他严重呼吸系统疾病或原发及继发性肺部疾病;②近1周内服用免疫抑制剂或影响炎症反应的药物;③患有重大心脏疾病、肝功能异常、脑血管疾病等;④合并有恶性肿瘤、严重免疫缺陷或传染病;⑤合并有精神障碍无法配合研究或依从性差。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集 收集患者年龄、性别、体质质量指数 (body mass index, BMI)、病程、吸烟史、冠心病史、糖尿病史、改良医学研究委员会呼吸困难分级 (modified medical research council dyspnea scale, mMRC) 分级、病情评估、COPD 评估测试 (COPD assessment test, CAT)。① mMRC 分级^[9]: mMRC 是专门用于评估 COPD 患者呼吸困难程度的量表,主要涉及日常活动中呼吸困难的程度,分为0~4级,级别越高表示患者呼吸困难程度越严重。②病情评估^[10]。A级:患者急性发作较少,年发作≤2次,症状轻微, mMRC呼吸困难问卷得分为0~1分,且肺功能检测提示轻至中度气流限制。B级:在急性发作风险同样低的情况下,表现出更多症状且 mMRC评分>2分。C级:面临较高的急性发作风险,肺功能显示重至极重度气流受限,年急性发作次数>2次,但症状相对较轻。D级:在高急性发作风险的同时呈现较多症状。③CAT评分^[11]: CAT评分用于全面评估 COPD 影响,涉及咳嗽的频率、痰量、胸闷、活动受限、睡眠质量、呼吸困难、精力水平及对日常生活的影响等方面。根据患者的回答,总分0~40分,分数越高表示 COPD 的影响越严重,患者的生活质量受到的影响越大。

1.3.2 miR-155、miR-146a 水平检测 本研究利用美国赛默飞公司 ABI Q6 Flex 实时荧光定量 PCR 设备对外周血中 miR-155、miR-146a 的表达水平进行定量分析。实验过程中,抽取研究对象3~5 mL 空腹静脉血样本,3 000 r/min 离心 10 min,提取上层血清。后续采用日本 TaKaRa 公司的 TRIzol 试剂提取血清总 RNA,进一步进行 miR-155、miR-146a 的反转录合成。PCR 反应条件如下:95 ℃预变性

30 s, 95 ℃变性 5 s, 60 ℃退火 30 s, 60 ℃延伸 30 s,共40个循环。扩增结束后,进行熔解曲线分析,验证扩增特异性。miR-155、miR-146a 及内参 U6 的特定引物序列见表1。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法对二者在血清中的相对表达水平进行计算与分析。所有样本均进行3次重复检测,取平均值用于统计分析;内参 U6 在各组间 Ct 值比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),其表达稳定性良好,可作为可靠的内参基因。

表 1 外周血 miRNAs 引物序列

基因	引物序列(5'-3')	引物长度/bp
miR-155	正向:TTAATGCTAATCGTGATAGGGGT	23
	反向:CCAACGCT-TCACGAATTTG	19
miR-146a	正向:TAATCGTGTGAGAACTGAATTC	22
	反向:TATGGTTTTGACGACTGTGTGAT	23
U6	正向:CTCGCTTCGGCAGCACA	17
	反向:AACGCTTCACGAATTTGCGT	20

1.3.3 分组及随访情况 随访记录患者1年内的急性就诊频率,归为两组:频繁组39例(年就诊次数≥2次)和非频繁组19例(年就诊次数<2次)。疾病进程以患者首次出现 AECOPD 并伴有运动耐力减退的日期为准。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 27.0 和 R3.4.3 统计软件。计量资料用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较用独立样本 t 检验,多组间比较用单因素方差分析,组间两两比较用 LSD- t 法;计数资料以构成比或率 (%) 表示,比较用 χ^2 检验;相关性分析用 Spearman 法;影响因素的分析采用多因素一般 Logistic 回归模型;绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同严重程度患者的 miR-155、miR-146a 水平比较

加重组、稳定组 and 对照组 miR-155 水平和 miR-146a 水平比较,经方差分析,差异均有统计学意义 ($P<0.05$);加重组与稳定组患者 miR-155 水平均高于对照组 ($P<0.05$);加重组患者 miR-155 水平高于

稳定组 ($P<0.05$)。加重组与稳定组患者 miR-146a 水平均低于对照组 ($P<0.05$)，加重组患者的 miR-146a 水平低于稳定组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同严重程度患者的 miR-155、miR-146a 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-155	miR-146a
加重组	58	2.15 ± 0.32	0.52 ± 0.19
稳定组	94	1.68 ± 0.29	0.87 ± 0.26
对照组	46	1.03 ± 0.21	0.95 ± 0.32
<i>F</i> 值		200.777	45.198
<i>P</i> 值		0.000	0.000

Spearman 相关性分析结果显示, miR-155 水平与疾病严重程度呈正相关 ($r_s = 0.602, P = 0.000$); miR-146a 水平与疾病严重程度呈负相关 ($r_s = -0.588, P = 0.000$)。见图 1。

2.2 加重组不同严重程度患者 miR-155、miR-146a 水平比较

加重期病情评估为 A、B、C、D 级患者分别有 14、20、15、9 例，并分别作为 A、B、C、D 组。A 组、B 组、C 组及 D 组患者 miR-155 水平和 miR-146a 水平比较，经单因素方差分析，差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。进一步两两比较结果显示：B 组、C 组、D 组患者 miR-155 水平均高于 A 组 ($P<0.05$)，C 组、D 组患者 miR-155 水平均高于 B 组 ($P<0.05$)，D 组患者 miR-155 水平高于 C 组 ($P<0.05$)。B 组、C 组、D 组患者 miR-146a 水平均

低于 A 组 ($P<0.05$)，C 组、D 组患者 miR-146a 水平均低于 B 组 ($P<0.05$)，D 组患者 miR-146a 水平低于 C 组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 加重组不同严重级别患者 miR-155、miR-146a 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-155	miR-146a
A 组	14	1.70 ± 0.22	0.83 ± 0.31
B 组	20	2.18 ± 0.28	0.65 ± 0.25
C 组	15	2.41 ± 0.33	0.52 ± 0.19
D 组	9	2.89 ± 0.37	0.41 ± 0.13
<i>F</i> 值		31.863	6.913
<i>P</i> 值		0.000	0.001

2.3 两组患者临床资料比较

根据随访结果，频繁发作组有 39 例 (67.24%)，非频繁发作组有 19 例 (32.76%)。频繁组与非频繁组性别构成、BMI、病程构成和 mMRC 分级构成比较，经 t/χ^2 检验，差异均无统计学意义 ($P>0.05$)；频繁组与非频繁组年龄构成、吸烟史率、冠心病史率、糖尿病史率、病情评估构成、CAT 评分、miR-155 水平和 miR-146a 水平比较，经 t/χ^2 检验，差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。频繁组年龄 ≥ 60 岁占比、吸烟史率、冠心病史率、糖尿病史率、病情评估 C/D 级占比、CAT 评分和 miR-155 水平均高于非频繁组，miR-146a 水平低于非频繁组。见表 4。

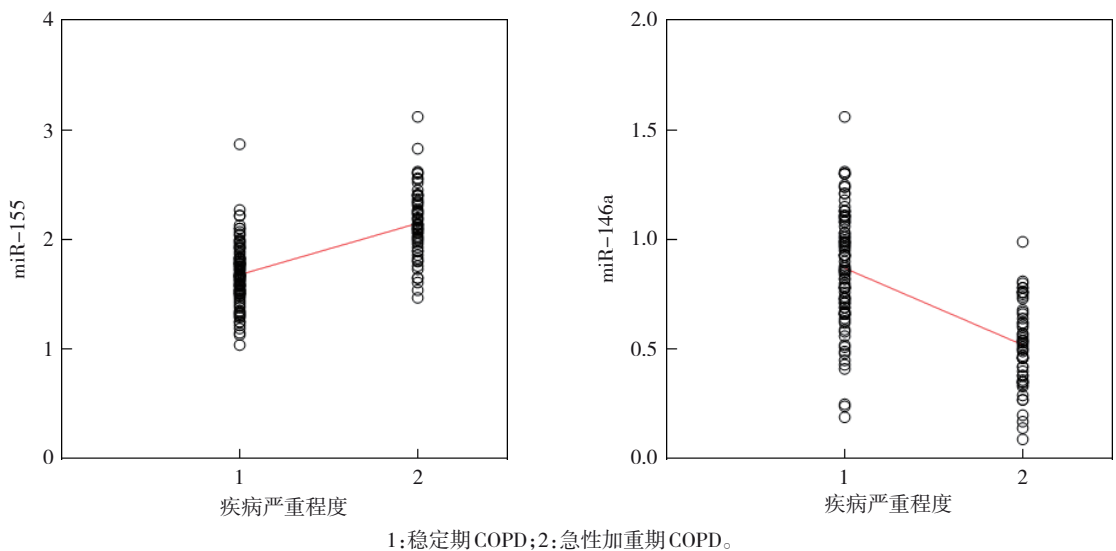


图 1 miR-155、miR-146a 水平与 COPD 严重程度的相关性

表 4 两组患者临床资料比较

组别	n	年龄 例(%)		男/女/例	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	病程 例(%)		吸烟史 例(%)	
		<60岁	≥60岁			<10年	≥10年	无	有
频繁组	39	8(20.51)	31(79.49)	24/15	23.34 ± 1.76	17(43.59)	22(56.41)	12(30.77)	27(69.23)
非频繁组	19	11(57.89)	8(42.11)	11/8	23.77 ± 2.01	10(52.63)	9(47.37)	13(68.42)	6(31.58)
t/χ ² 值		8.105		0.071	0.833	0.420		7.385	
P值		0.004		0.790	0.408	0.517		0.007	

组别	冠心病史 例(%)		糖尿病史 例(%)		mMRC分级 例(%)		病情评估 例(%)		CAT评分	miR-155	miR-146a
	无	有	无	有	0、1级	2~4级	A/B级	C/D级	($\bar{x} \pm s$)	($\bar{x} \pm s$)	($\bar{x} \pm s$)
频繁组	10(25.64)	29(74.36)	22(56.41)	17(43.59)	21(53.85)	18(46.15)	11(28.21)	28(71.79)	22.46 ± 3.45	2.52 ± 0.28	0.48 ± 0.16
非频繁组	11(57.89)	8(42.11)	16(84.21)	3(15.79)	6(31.58)	13(68.42)	14(73.68)	5(26.32)	18.95 ± 2.25	2.16 ± 0.19	0.66 ± 0.20
t/χ ² 值	5.754		4.370		2.546		10.775		4.035	5.055	3.700
P值	0.016		0.037		0.111		0.001		0.000	0.000	0.000

2.4 COPD急性加重期患者频繁发作的多因素一般 Logistic回归分析

以是否频繁发作 COPD (否=0, 是=1) 为因变量, 单因素分析中差异有统计学意义的年龄 (<60 岁=0, ≥60 岁=1)、吸烟史 (否=0, 是=1)、冠心病史 (否=0, 是=1)、糖尿病史 (否=0, 是=1)、病情评估 (A/B 级=0, C/D 级=1)、CAT 评分 (实测值)、miR-155 水平 (实测值)、miR-146a 水平 (实测值)

为自变量, 进行多因素一般 Logistic 回归分析, 结果显示: 年龄 ≥60 岁 [$\hat{O}R=6.713$ (95% CI: 1.770, 25.461)], 病情评估为 C/D 级 [$\hat{O}R=3.039$ (95% CI: 1.237, 7.464)], 高 CAT 评分 [$\hat{O}R=15.152$ (95% CI: 2.865, 80.137)], 高 miR-155 水平 [$\hat{O}R=8.975$ (95% CI: 1.625, 49.551)], 低 miR-146a 水平 [$\hat{O}R=0.212$ (95% CI: 0.063, 0.710)] 是 COPD 加重期患者频繁发作的危险因素 ($P<0.05$)。见表 5。

表 5 COPD急性加重期患者频繁发作的多因素一般 Logistic回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ ² 值	P值	$\hat{O}R$ 值	95% CI	
						下限	上限
年龄	1.904	0.680	7.838	0.005	6.713	1.770	25.461
病情评估	1.112	0.458	5.879	0.015	3.039	1.237	7.464
CAT评分	2.718	0.850	10.231	0.001	15.152	2.865	80.137
miR-155	2.194	0.872	6.336	0.012	8.975	1.625	49.551
miR-146a	-1.553	0.618	6.319	0.012	0.212	0.063	0.710

2.5 miR-155、miR-146a水平对 COPD急性加重期患者频繁发作的预测价值

ROC 曲线分析结果显示, miR-155、miR-146a 单独及联合对 COPD 急性加重期患者频繁发作均具有一定预测价值。进一步联合分析结果显示,

miR-155 与 miR-146a 联合预测的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.906 (95% CI: 0.829, 0.982), 敏感性为 76.9% (95% CI: 0.647, 0.875), 特异性为 89.5% (95% CI: 0.813, 0.948)。见表 6 和图 2。

表 6 miR-155、miR-146a水平对 COPD急性加重期患者频繁发作的效能分析

指标	截断值	AUC	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
miR-155	2.24	0.848	0.749	0.946	79.5	0.666	0.888	78.9	0.691	0.888
miR-146a	0.59	0.746	0.603	0.888	57.9	0.449	0.714	87.2	0.788	0.932
联合		0.906	0.829	0.982	76.9	0.647	0.875	89.5	0.813	0.948

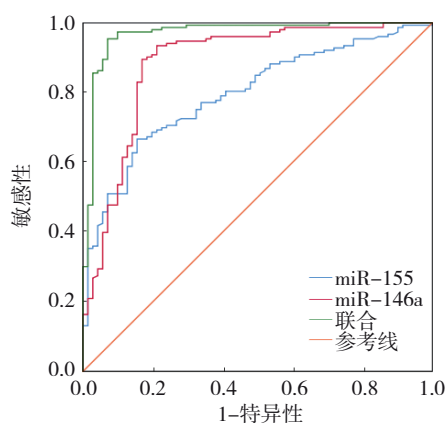


图2 miR-155、miR-146a 水平预测 COPD 急性加重期患者频繁发作的 ROC 曲线

3 讨论

COPD 是一种复杂的临床状况,其发展涉及多种机制,包括气流受限、慢性炎症反应、氧化应激和免疫系统失调等^[12]。COPD 急性加重期通常表现为呼吸困难、咳嗽和痰液增加,随着病情的发展,患者可能出现肺功能进一步下降,最终可能导致呼吸衰竭^[13-14]。Leong 等^[15]研究显示,COPD 急性加重期还增加心血管疾病的发生风险,约 1/3 患者存在严重的冠状动脉疾病,约 10% 的患者存在射血分数降低的心力衰竭。在 COPD 的诊断中,虽然肺功能测试和胸部 X 射线检查作为常规方法被广泛使用,但其在早期 COPD 的检测上存在局限性^[16-17]。因此,开发早期、非侵入性且敏感的生物标志物对于提高 COPD 诊断及急性加重期的早期检测和干预显得尤为关键。如席卓娜等^[18]对 COPD 急性加重期患者的血清 miR-155 和 miR-146a 表达进行研究,表明 COPD 患者的炎症表型与上述指标密切相关。

本研究显示 miR-155 水平在 COPD 的严重程度增加时显著上升,表明其可能在疾病进展中起促炎作用。相反,miR-146a 的表达水平在 COPD 严重程度增加时下降,暗示其在炎症反应中起到负调节的作用。miR-155 在 COPD 的病理生理中起着关键作用,特别是在调节免疫应答和气道炎症中。miR-155 的表达上调可能是对气道中慢性炎症刺激的反应,这种上调与免疫细胞,尤其是巨噬细胞的活化密切相关^[19]。在 COPD 的背景下,de Smet 等^[20]研究显示,miR-155 的作用与香烟烟雾诱导的炎症有关,表明其参与该疾病的发病机制。因此,

COPD 患者中 miR-155 的上调,特别是急性加重期间,可能导致炎症水平增加。与 miR-155 不同,miR-146a 在 COPD 中的降低涉及炎症反应的调控失衡。miR-146a 通常功能限制炎症信号的过度活化,特别是在调节 Toll 样受体和核因子 κ B 信号通路中^[21]。这一过程可能与慢性炎症反应的维持和气道重塑有关,进而影响 COPD 的病程及急性加重风险。miR-146a 的降低在 COPD 急性加重期的作用尤为显著,因为这一时期炎症反应通常更为剧烈和持续^[22]。多因素一般 Logistic 回归分析结果显示,年龄 ≥ 60 岁、病情评估为 C/D 级、高 CAT 评分、高 miR-155 水平、低 miR-146a 水平均是 COPD 患者频繁发作的危险因素。目前已有多项研究表明,随着年龄的增长,COPD 患者加重的风险增加,这可能与老年人的生理功能下降和对疾病适应能力减弱有关^[23-24]。CAT 评分高表明患者的整体健康状况较差,与 COPD 病情加重和更多急性加重事件密切相关^[25]。本研究 ROC 曲线分析结果显示,miR-155、miR-146a 单独及联合对 COPD 急性加重期患者频繁发作均具有一定预测价值。本研究仍存在一定的局限性:样本量相对较小,可能影响结果的普遍性和统计功效;研究仅限于单一中心且缺乏长期随访数据,无法评估 miR-155 和 miR-146a 水平变化对患者长期疾病进展及反复加重风险的影响。上述因素均可能对 COPD 急性加重期的病理生理和治疗反应产生影响。

综上所述,miR-155、miR-146a 水平与 COPD 患者的疾病严重程度相关,年龄 ≥ 60 岁、病情评估为 C/D 级、高 CAT 评分、高 miR-155 水平、低 miR-146a 水平是 COPD 患者频繁发作的危险因素。miR-155 及 miR-146a 水平与 COPD 急性加重期患者频繁发作风险密切相关。

参考文献:

- [1] 赵越,耿跃,倪艾珺,等.血清脑钠肽、白细胞介素-6、外泌体环状 RNA BPTF 对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的预后分析[J].中国现代医学杂志,2024,34(14): 20-27.
- [2] 王郡,潘志耘,吴玉莹,等.外周血单核细胞 TLR2、TLR4 及血清 TNF- α 、IL-1 β 在 COPD 急性加重期继发真菌感染患者中的应用研究[J].转化医学杂志,2025,14(11): 23-28.
- [3] 胡雪茹,刘军辉,申永春,等.COPD 患者血清 microRNA 表达谱及相关生物信息学分析[J].西部医学,2023,38(1): 14-20.
- [4] Wang W X, Geng J, Wu X H, et al. Preparation of a miR-155-

- activating nucleic acid nanoflower to study the molecular mechanism of miR-155 in inflammation[J]. *Mol Med*, 2022, 28(1): 66.
- [5] Kim S J, Russell A E, Wang W, et al. miR-146a dysregulates energy metabolism during neuroinflammation[J]. *J Neuroimmune Pharmacol*, 2022, 17(1/2): 228-241.
- [6] 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]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(4): 255-264.
- [7] 慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年更新版)[J]. *国际呼吸杂志*, 2017, 37(14): 1041-1057.
- [8] 李磊, 倪正义, 汤中文, 等. 血浆中生长分化因子-15 在慢性阻塞性肺疾病中的表达和临床应用价值[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(15): 2443-2447.
- [9] 李海燕, 杨汀, 姚反修, 等. 社区慢性阻塞性肺病患者运动能力及预后评估方法研究[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(10): 1294-1297.
- [10] Halpin D M G, Criner G J, Papi A, et al. Global initiative for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease. the 2020 GOLD Science Committee report on COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, 203(1): 24-36.
- [11] 张莉, 王书香, 王玲玲, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病合并下呼吸道感染者 FeNO、PCT 水平与肺功能及 CAT 评分的关联[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(15): 2261-2265.
- [12] 甄丽芳, 邵杰, 汪雅琴, 等. 基于单细胞测序研究 CXCL14 和 DCs 亚群细胞失衡参与 COPD 向 NSCLC 转化的免疫机制[J]. *广东医学*, 2026, 47(1): 45-54.
- [13] Chatreewatanakul B, Othaganont P, Hickman R L. Early symptom recognition and symptom management among exacerbation COPD patients: a qualitative study[J]. *Appl Nurs Res*, 2022, 63: 151522.
- [14] 唐晓媛, 张桂娟, 杨寿慧, 等. 不同剂量糖皮质激素联合呼吸康复治疗老年 COPD 合并呼吸衰竭的临床疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(13): 3142-3145.
- [15] Leong P, Bardin P G. The untreated treatable trait: cardiovascular disease in COPD exacerbations[J]. *Respirology*, 2021, 26(5): 413-415.
- [16] 李岳泽, 周秀秀, 葛艳明, 等. 肺功能评估的临床与影像学研究[J]. *放射学实践*, 2025, 40(2): 278-283.
- [17] Zhu D, Dai H L, Zhu H Y, et al. Identification of frequent acute exacerbations phenotype in COPD patients based on imaging and clinical characteristics[J]. *Respir Med*, 2023, 209: 107150.
- [18] 席卓娜, 乔亚红, 程方圆. miR-146a 和 miR-155 与慢性阻塞性肺疾病炎症表型的相关性分析[J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(1): 78-81.
- [19] 郝会香, 王莉, 王慧渊, 等. 不同程度支气管哮喘患儿血清 miR-155、miR-126 和 miR-125b 表达水平及其与气道炎症重塑的相关性研究[J]. *河北医学*, 2025, 31(1): 111-117.
- [20] de Smet E G, Van Eeckhoutte H P, Avila Cobos F, et al. The role of miR-155 in cigarette smoke-induced pulmonary inflammation and COPD[J]. *Mucosal Immunol*, 2020, 13(3): 423-436.
- [21] 陈松, 余倩, 王月, 等. 血清微小 RNA-19a-3p、微小 RNA-146a、25-羟基维生素 D3 对呼吸道合胞病毒毛细支气管炎患儿预后的预测价值[J]. *实用临床医药杂志*, 2025, 29(18): 74-80.
- [22] 蒋承烨, 倪明明, 孙尧, 等. miR-146a 通过抑制 *TRAF6* 减轻缺氧诱导的巨噬细胞炎症反应[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2024, 44(12): 1657-1661.
- [23] 韩慧, 徐平, 宋卫东. 高龄慢性阻塞性肺疾病稳定期患者近期急性加重风险预测模型构建[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(22): 2984-2988.
- [24] 孟金良, 罗国红, 文戈弋, 等. 云南省慢阻肺患者急性加重影响因素分析——回顾性队列研究[J]. *现代预防医学*, 2025, 52(2): 369-375.
- [25] 陈波, 王继兵, 闵凌峰, 等. 基于 GOLD 指南的数字化管理路径对中重度 COPD 患者急性加重频率与呼吸肌功能的影响[J]. *保健医学研究与实践*, 2025, 22(12): 15-23.

(龚仪 编辑)

本文引用格式: 韩海燕, 张新, 杜伟勤, 等. MicroRNA-155、microRNA-146a 水平评估慢性阻塞性肺疾病急性加重期疾病严重程度的价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2026, 36(14): 100-106.

Cite this article as: Han H Y, Zhang X, Du W Q, et al. Value of microRNA-155 and microRNA-146a levels in assessing disease severity in acute exacerbation of COPD[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(14): 100-106.