

• 论著-研究报告 •

# 高迁移率族蛋白 B1 和微小 RNA-223 与急诊感染三项目的关系及对重症肺炎预后的 ROC 分析\*

迪力木拉提·阿不来提<sup>1</sup> 买尔哈巴<sup>2</sup> 穆叶赛·尼加提<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)、微小 RNA-223(miR-223)与急诊感染三项目[超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、IL-6、降钙素原(PCT)]的关系,及对重症肺炎(SP)预后的预测价值。方法:选取 2018 年 2 月—2020 年 8 月 82 例 SP 患者为观察组,根据年龄、性别匹配普通肺炎患者(82 例)为对照 1 组,健康体检人群(82 例)为对照 2 组。比较 3 组 HMGB1、miR-223 及急诊感染三项目的水平,分析观察组 HMGB1、miR-223 与急诊感染三项目的关系,logistic 回归分析 HMGB1、miR-223 及急诊感染三项目与 SP 的关联性,受试者工作特征曲线分析 HMGB1、miR-223 对 SP 预后的预测价值。结果:观察组 HMGB1、miR-223 及 IL-6、PCT、hs-CRP 水平均高于对照 1 组、对照 2 组,对照 1 组高于对照 2 组( $P < 0.05$ );观察组患者 HMGB1、miR-223 均与 hs-CRP、IL-6、PCT 呈正相关( $P < 0.05$ );logistic 回归分析显示, HMGB1、miR-223 及急诊感染三项目均与 SP 相关( $P < 0.05$ );死亡者 HMGB1、miR-223 及 hs-CRP、IL-6、PCT 水平高于好转者( $P < 0.05$ );HMGB1、miR-223 联合预测 SP 预后的曲线下面积最大,为 0.889,对应的敏感度为 95.65%,特异度为 70.11%。结论:SP 患者 HMGB1、miR-223 异常高表达,且与急诊感染三项目水平关系密切,可为临床评估 SP 的预后提供参考。

**[关键词]** 高迁移率族蛋白 B1;微小 RNA-223;IL-6;降钙素原;超敏 C-反应蛋白;重症肺炎;预后

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2022.05.005

[中图分类号] R563.1 [文献标志码] A

## ROC analysis of the relationship between high mobility group protein B1, microRNA-223 and emergency infection and the prognosis of severe pneumonia

DILIMULATI Abulati<sup>1</sup> Maierhaba<sup>2</sup> MUYESAI Nijiati<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Xinjiang Emergency Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, 830001, China;<sup>2</sup>The Fourth Department of General Internal Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University)

Corresponding author: MUYESAI Nijiati, E-mail: anyanll@163.com

**Abstract Objective:** To explore the relationship between high mobility group protein B1(HMGB1), microRNA-223(miR-223) and emergency infections, and their predictive value for the prognosis of severe pneumonia (SP). **Methods:** From February 2018 to August 2020, 82 cases of SP patients in our hospital were selected as the observation group, 82 cases of common pneumonia matched by age and sex were selected as the control group 1 and 82 cases of healthy people were selected as the control group 2. The levels of HMGB1, miR-223 and emergency infection in the two groups were compared, the relationship between HMGB1, miR-223 and emergency infection in the observation group was analyzed, the association between HMGB1, miR-223 and emergency infection and SP was analyzed by logistic regression model, and the predictive value of HMGB1 and miR-223 on the prognosis of SP was analyzed by receiver operating characteristic(ROC) curve. **Results:** The observation group HMGB1, miR-223, interleukin-6(IL-6), procalcitonin(PCT), and high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) levels were higher than those of the control group 1 and control group 2, the control group 1 was higher than the control group 2( $P < 0.05$ ); HMGB1 and miR-223 in SP patients were positively correlated with hs-CRP, IL-6, and PCT ( $P < 0.05$ ); logistic regression analysis showed that HMGB1, miR-223 and emergency infection were all related

\*基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(No:2017D01C374)

<sup>1</sup>新疆维吾尔自治区人民医院新疆急救中心(乌鲁木齐,830001)

<sup>2</sup>新疆医科大学第一附属医院综合内四科

通信作者:穆叶赛·尼加提, E-mail: anyanll@163.com

引用本文:迪力木拉提·阿不来提,买尔哈巴,穆叶赛·尼加提.高迁移率族蛋白 B1 和微小 RNA-223 与急诊感染三项目的关系及对重症肺炎预后的 ROC 分析[J].临床急诊杂志,2022,23(5):321-326. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2022.05.005.

to SP( $P < 0.05$ ); the levels of HMGB1, miR-223, hs-CRP, IL-6, and PCT of the dead were higher than those who had improved( $P < 0.05$ ); the maximum AUC of HMGB1 and miR-223 predicting the prognosis of SP was 0.889, the corresponding sensitivity was 95.65%, and the specificity is 70.11%. **Conclusion:** HMGB1 and miR-223 are abnormally highly expressed in SP patients, and are closely related to the three levels of emergency infection, which can provide references for clinical evaluation of the prognosis of SP.

**Key words** high mobility group protein B1; microRNA-223; interleukin-6; procalcitonin; high-sensitivity C-reactive protein; severe pneumonia; prognosis

重症肺炎(severe pneumonia, SP)是由肺组织炎症发展到一定阶段,恶化加重形成,常引起严重呼吸衰竭或急性呼吸窘迫综合征,病死率高达53%~76%<sup>[1-2]</sup>。目前,虽医学快速发展,诊疗技术及抗生素不断更新,抗感染力度不断加强,但SP的发病率和病死率依然居高不下<sup>[3]</sup>。因此,对SP患者的风险评估及预后判断已成为重症医学的重点研究方向。急诊感染三项[超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、IL-6、降钙素原(PCT)]是临床评估患者感染性疾病病情及预后的常用工具,尽管具有一定参考价值,但仍缺乏客观性,需继续完善相关预警机制。高迁移率族蛋白B1(high mobility group protein B1, HMGB1)是一种损伤相关模式分子,可激活多种炎症细胞,维持炎症反应<sup>[4]</sup>。研究证实,SP患者HMGB1异常高表达,且表达水平与炎症反应、病情进展相关<sup>[5]</sup>。另外,感染性疾病发生常伴有大量微小RNA(microRNA, miR)的异常表达<sup>[6]</sup>,其可通过其关键靶点核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)抑制剂激酶调控NF- $\kappa$ B活性,参与脓毒症的发生、发展过程<sup>[7]</sup>。目前,关于HMGB1、miR-223应用于SP预后的评价鲜有研究。基于此,本研究尝试探讨HMGB1、miR-223与急诊感染三项的关系及对SP预后的预测价值,为早期评估SP患者病情及预后提供临床依据,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2018年2月—2020年8月期间新疆维吾尔自治区人民医院82例SP患者为观察组,根据年龄、性别匹配普通肺炎患者(82例)为对照1组,健康体检人群(82例)为对照2组。

**纳入标准:**观察组患者均符合SP的诊断标准<sup>[8]</sup>,并符合下列1项主要标准或 $\geq 3$ 项次要标准。主要标准:①感染性休克积极液体复苏后仍需血管活性药物;②需有创机械通气。次要标准:① $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$  mm Hg(1 mmHg=0.133 kPa);②呼吸频率 $\geq 30$  次/min;③意识和(或)定向障碍;④多肺叶浸润;⑤血尿素氮 $\geq 20$  mg/dL;⑥血小板 $< 100 \times 10^9$ /L;⑦WBC $< 4 \times 10^9$ /L;⑧低血压需要液体复苏;⑨中心体温 $< 36^\circ\text{C}$ 。排除标准:免疫功能低下;创伤;合并肺栓塞、活动性肺结核、非感染性肺间质性疾病;恶性肿瘤;妊娠期妇女。

观察组男49例,女33例;年龄34~68岁,平

均(52.47 $\pm$ 6.09)岁;BMI 18~27,平均22.43 $\pm$ 2.09。对照1组男47例,女35例;年龄32~66岁,平均(51.86 $\pm$ 5.65)岁;BMI 18~27,平均22.74 $\pm$ 2.17。对照2组男51例,女31例;年龄31~67岁,平均(50.18 $\pm$ 6.02)岁;BMI 18~27,平均22.65 $\pm$ 2.13。3组受试者的性别、年龄、BMI比较,均差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

所有研究对象均签署知情同意书。

### 1.2 方法

**检测方法:**治疗前采空腹静脉血3 mL,离心15 min,半径8 cm,转速3500 r/min,取血清,采用酶联免疫吸附法测定HMGB1、IL-6、PCT水平,采用散射比浊法检测hs-CRP水平,均采用上海酶联生物科技有限公司试剂盒;采用实时荧光定量聚合酶链反应法检测miR-223水平。

**治疗方法:**观察组和对照1组所有患者均给予鼻塞或面罩给氧,必要时采用无创或有创机械通气,经验性选择抗生素,再根据药敏结果选择敏感抗生素进行抗感染治疗,如出现并发症,实施对症和支持治疗。根据患者1个月内病情转归记录预后情况,1个月内临床症状缓解或消失则为好转,1个月内死于SP及其并发症(包括主动出院后电话随访获得院外死亡消息)则为死亡。

### 1.3 观察指标

①HMGB1、miR-223及急诊感染三项水平;②观察组HMGB1、miR-223水平与急诊感染三项的关系;③HMGB1、miR-223水平及急诊感染三项与SP的关联性;④观察组不同预后患者HMGB1、miR-223及急诊感染三项水平;⑤HMGB1、miR-223对SP预后的预测价值。

### 1.4 统计学方法

采用统计学软件SPSS 22.0处理数据,计量资料采取Bartlett方差齐性检验与夏皮罗-威尔克正态性检验,均确认具备方差齐性且近似服从正态分布,以 $\bar{X} \pm S$ 描述,组间比较采用独立样本 $t$ 检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD- $t$ 检验;计数资料用例(%)表示, $\chi^2$ 检验;影响因素采用logistic回归分析;双变量正态分布采用Pearson分析相关性;预测价值采用受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线,获取曲线下面积(AUC)、95%CI、敏感

度、特异度及 cut-off 值,联合预测实施 logistic 二元回归拟合,返回预测概率  $\text{logit}(p)$ ,将其作为独立检验变量。均采用双侧检验,  $\alpha=0.05$ 。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组 HMGB1、miR-223 水平及急诊感染三项水平的比较

观察组 HMGB1、miR-223 水平及急诊感染三项(hs-CRP、IL-6、PCT)的水平均高于对照 1 组、对照 2 组,对照 1 组均高于对照 2 组( $P<0.05$ )。见表 1。

### 2.2 观察组 HMGB1、miR-223 水平与急诊感染三项的关系

SP 患者 HMGB1 与 hs-CRP( $r=0.691, P<0.001$ )、IL-6( $r=0.702, P<0.001$ )、PCT( $r=0.708, P<0.001$ )呈正相关,miR-223 与 hs-CRP( $r=0.817, P<0.001$ )、IL-6( $r=0.807, P<$

$0.001$ )、PCT( $r=0.699, P<0.001$ )呈正相关。见图 1~6。

### 2.3 HMGB1、miR-223 水平及急诊感染三项与 SP 的关联性

以 SP 作为因变量,否赋值为 0,是赋值为 1,以 HMGB1、miR-223 水平及急诊感染三项作为自变量,纳入 logistic 回归分析模型,结果显示, HMGB1、miR-223 及急诊感染三项均与 SP 相关( $P<0.05$ )。见表 2。

### 2.4 观察组不同预后患者 HMGB1、miR-223 水平及急诊感染三项水平

82 例 SP 患者中好转 57 例,1 个月内死于 SP 及其并发症(包括主动出院后院外死亡)者 25 例。死亡者 HMGB1、miR-223 水平及急诊感染三项(hs-CRP、IL-6、PCT)水平高于好转者( $P<0.05$ )。见表 3。

表 1 3 组 HMGB1、miR-223 水平及急诊感染三项水平的比较

$\bar{X} \pm S$

组别	例数	HMGB1/ ( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )	miR-223/ ( $\times 10^{-4}$ )	hs-CRP/ ( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	IL-6/ ( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	PCT/ ( $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ )
观察组	82	$3.59 \pm 0.84$	$17.04 \pm 4.86$	$18.39 \pm 4.57$	$35.74 \pm 6.36$	$7.86 \pm 0.83$
对照 1 组	82	$1.93 \pm 0.58$	$11.35 \pm 3.94$	$10.86 \pm 3.27$	$21.52 \pm 5.84$	$5.32 \pm 0.76$
对照 2 组	82	$0.76 \pm 0.35$	$6.17 \pm 2.04$	$4.37 \pm 1.06$	$12.69 \pm 2.85$	$1.09 \pm 0.51$
F		427.196	167.926	370.340	402.414	1 884.759
P		$<0.001$	$<0.001$	$<0.001$	$<0.001$	$<0.001$

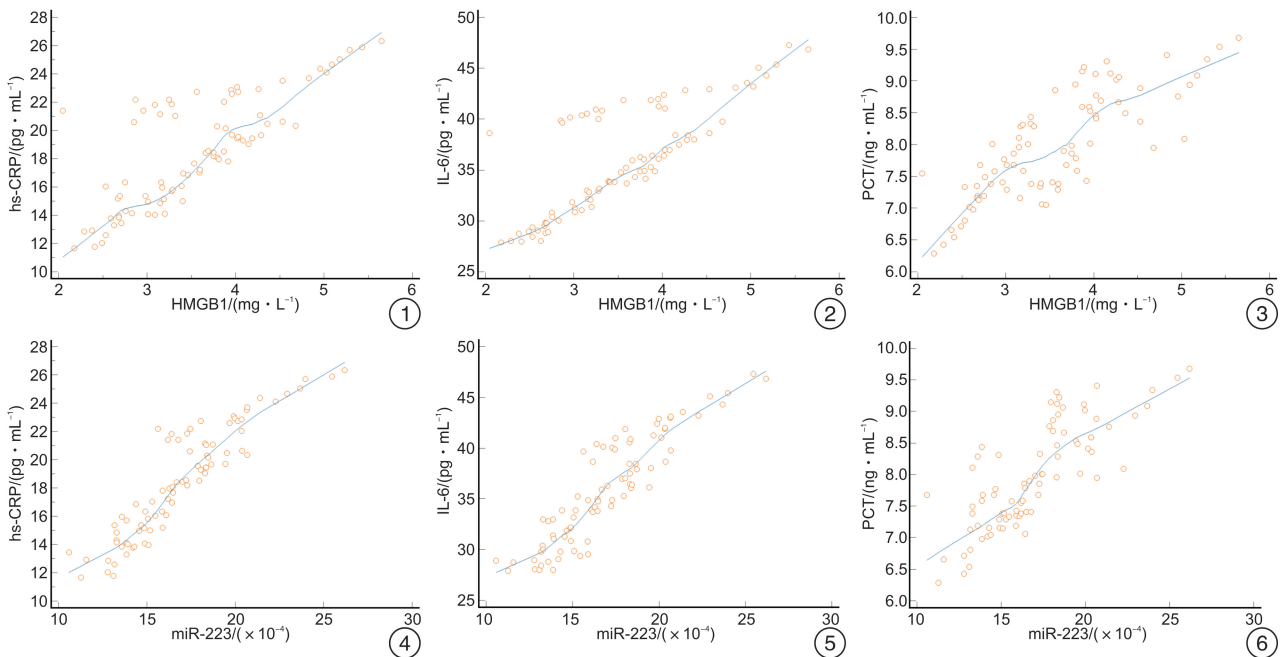


图 1 HMGB1 水平与 hs-CRP 水平的相关性; 图 2 HMGB1 水平与 IL-6 水平的相关性; 图 3 HMGB1 水平与 PCT 水平的相关性; 图 4 miR-223 水平与 hs-CRP 水平的相关性; 图 5 miR-223 水平与 IL-6 水平的相关性; 图 6 miR-223 水平与 PCT 水平的相关性

表 2 HMGB1、miR-223 及急诊感染三项与 SP 的关联性

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
HMGB1	1.299	0.374	12.066	<0.001	3.666	1.961~6.854
miR-223	1.258	0.351	12.841	<0.001	3.519	2.141~5.783
hs-CRP	1.043	0.476	4.798	0.037	2.837	1.254~6.417
IL-6	1.046	0.321	10.610	<0.001	2.845	1.362~5.943
PCT	1.239	0.382	10.524	<0.001	3.453	2.016~5.914

表 3 观察组不同预后患者 HMGB1、miR-223 及急诊感染三项水平比较

组别	例数	$\bar{X} \pm S$				
		HMGB1/ (mg · L <sup>-1</sup> )	miR-223/ ( $\times 10^{-4}$ )	hs-CRP/ (pg · mL <sup>-1</sup> )	IL-6/ (pg · mL <sup>-1</sup> )	PCT/ (ng · mL <sup>-1</sup> )
死亡	25	4.15 ± 1.12	20.25 ± 4.37	22.61 ± 5.76	41.28 ± 7.29	8.51 ± 1.08
好转	57	3.34 ± 0.79	15.63 ± 2.96	16.54 ± 3.91	33.31 ± 6.25	7.57 ± 0.61
t		3.745	5.592	5.568	5.050	5.016
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 HMGB1、miR-223 对 SP 预后的预测价值

以死亡者 HMGB1、miR-223 作为阳性样本，以好转者 HMGB1、miR-223 作为阴性样本，绘制各指标预测 SP 预后的 ROC 曲线，结果显示，HMGB1、miR-223 预测预后的 AUC 分别为

0.757、0.829；应用 SPSS 软件的联合应用 ROC 理论模式，构建各指标联合预测 SP 预后的 ROC 模型，结果显示，联合预测的 AUC 最大，为 0.889。见表 4、图 7。

表 4 HMGB1、miR-223 对 SP 预后的预测价值

指标	AUC	95%CI	$\chi^2$	P	cut-off 值	敏感度/%	特异度/%
HMGB1	0.757	0.649~0.846	4.220	<0.001	>3.92	60.87	80.70
miR-223	0.829	0.763~0.894	5.527	<0.001	>16.28	82.61	75.44
联合预测	0.889	0.794~0.939	7.853	<0.001		95.65	70.11

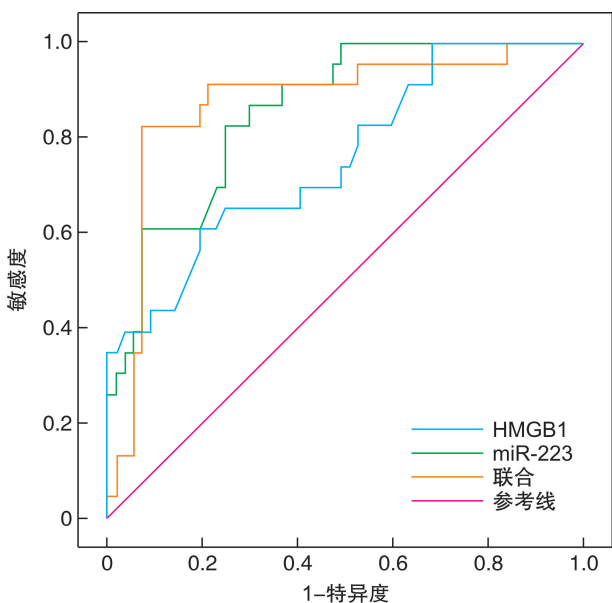


图 7 ROC 曲线

3 讨论

SP 属严重全身炎症反应，近年研究表明，机体在致炎因素作用下产生 hs-CRP、IL-6、PCT 等炎症

递质，使机体防御机制过度激活而引起自身破坏，导致全身炎症反应、脓毒症，进而导致多器官功能障碍综合征 (MODS)<sup>[9-10]</sup>。近年来，SP 高病死率和高医疗花费已成为相关领域的研究重点及热点。

HMGB1 是晚期炎症递质，由活化的单核/巨噬细胞、坏死细胞分泌释放，可通过相关受体信号转导通路刺激多种炎症递质生成及释放，加重机体炎症反应，且较 hs-CRP、IL-6 等早期炎症因子持续时间更长<sup>[11-12]</sup>。闫百灵等<sup>[13]</sup>研究显示，老年 SP 患者血 HMGB1 含量明显升高，诱导和趋化中性粒细胞向病变组织聚集，介导炎症反应，在患者病情进展中起重要作用。吴述光等<sup>[14]</sup>研究表明，SP 并发脓症患者血清 HMGB1 水平异常高表达。以上研究均可证实 SP 与 HMGB1 关系密切。本研究显示，与健康人群相比，SP 患者 HMGB1 较高，且 HMGB1 与急诊感染三项 (hs-CRP、IL-6、PCT) 呈正相关，亦证实 HMGB1 与 SP 及病情严重程度有关。本研究还显示，死亡者 HMGB1 水平高于好转者，提示 HMGB1 与 SP 的预后有关。分析认为 HMGB1 可通过多种途径参与 SP 炎症反应的发生、发展及免疫细胞凋亡，主要包括 Toll 样受体



(TLRs) 信号通路、晚期糖基化终末产物受体 (RAGE) 通路、趋化因子受体 4 (CXCR4) 信号通路、T 细胞免疫球蛋白黏蛋白 3 (TIM3) 信号通路等<sup>[15-16]</sup>, 可能成为临床上预示 SP 患者病情危重性及预后的可靠指标。

近年来, miR-223 在免疫和抗炎反应中的潜在作用被多次报道, 被认为是有效的负性炎症调节 miR<sup>[17-19]</sup>。本研究显示, SP 患者 miR-223 水平高于健康体检者, 与邵慧芝等<sup>[20]</sup>在重症肺炎患儿中的研究结果相似。本研究还发现, SP 患者 miR-223 与急诊感染三项 (hs-CRP、IL-6、PCT) 呈正相关, 且死亡者 miR-223 水平高于好转者, 提示 miR-223 与 SP 感染的严重程度及预后有关。SP 发病过程中, 肺内局部炎症因子产生“瀑布式”链式反应, 产生大量炎症因子, 巨噬细胞及中性粒细胞迅速浸润、扩散, 刺激 miR-223 表达升高<sup>[21-22]</sup>。上调的 miR-223 可通过以下机制发挥负性调节: ①抑制中性粒细胞趋化因子 (IL-6、CC 趋化因子配体 3、CXC 趋化因子配体 2 等) 表达, 减少中性粒细胞趋化所致的病理损伤, 发挥保护作用<sup>[23-24]</sup>; ②NF- $\kappa$ B 的活性主要受 NF- $\kappa$ B 抑制剂激酶调控, 而 NF- $\kappa$ B 抑制剂激酶是 miR-223 的关键靶点, miR-223 可通过 NF- $\kappa$ B 抑制剂激酶抑制 NF- $\kappa$ B 的活性, 降低促炎症因子的表达<sup>[25-26]</sup>。miR-223 虽具有机体保护作用<sup>[27]</sup>, 但随 SP 感染严重程度增加, 炎症反应加重, 刺激 miR-223 表达进一步升高, 因此, miR-223 水平升高提示 SP 病情更为严重, 预后更差。临床通过检测 miR-223 不仅利于 SP 的早期诊断, 还能了解其感染的严重程度及预后情况, 从而为临床干预提供参考。另外, ROC 曲线显示, HMGB1、miR-223 联合预测预后的 AUC 为 0.889, 可将敏感度提升至 95.65%, 具有较高的预测价值。因此, 临床可同时检测 HMGB1、miR-223 水平, 为 SP 患者预后预测提供更全面、可靠的参考信息。本研究存在一定局限性, 如在单一中心进行, 后续研究中应扩大样本量, 进行多中心数据收集, 以增加结果的可信度。

综上所述, SP 患者 HMGB1、miR-223 异常高表达, 且与患者感染严重程度及预后相关, 可为临床完善 SP 患者预后预警机制提供补充。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

#### 参考文献

[1] 卢薇, 郑相, 田福, 等. 等热卡不同蛋白质含量肠内营养支持对老年重症肺炎患者蛋白质代谢的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25(1): 53-56.

[2] Liu C, Feng M, Zhu J, et al. Severe pneumonia due to *Nocardia otitidiscaviarum* identified by mass spectrometry in a cotton farmer: A case report and literature review [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(13): e6526.

[3] 高延秋, 张根生, 李双凤, 等. 血管外肺水指数联合血管内皮生长因子受体 1 对重症肺炎 ARDS 合并感染性休克患者预后的评估[J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27(12): 1381-1387.

[4] Rao Y, Wan Q, Su H, et al. ROS-induced HSP70 promotes cytoplasmic translocation of high-mobility group box 1b and stimulates antiviral autophagy in grass carp kidney cells [J]. *J Biol Chem*, 2018, 293(45): 17387-17401.

[5] 邱潇, 程爱萍, 李永梅, 等. 血清高迁移率族蛋白 1, 可溶性 CD163 分子, 粒细胞集落刺激因子对新生儿重症肺炎的预后评估价值[J]. *实用预防医学*, 2020, 27(2): 121-123.

[6] 王昭君, 刘勤富, 王晓红, 等. 重症肺炎患者支气管肺泡灌洗液微小 RNA-127-5p 的表达及诊断价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29(7): 592-595.

[7] 刘红新, 孟舰, 武小娟, 等. 血必净注射液辅助治疗对脓毒症患者病情及微小高迁移率族蛋白 B1、微小 RNA-223 表达的影响[J]. *解放军医药杂志*, 2021, 33(2): 93-96.

[8] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016 年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 60(2): 97-107.

[9] Lau VI, Cook DJ, Fowler R, et al. Economic evaluation alongside the Probiotics to Prevent Severe Pneumonia and Endotracheal Colonization Trial (E-PROSPECT): study protocol [J]. *BMJ Open*, 2020, 10(6): e036047.

[10] 储芳芳, 王亚亭, 毕良学, 等. 重症肺炎合并呼吸衰竭患儿的病原学特征及支气管镜肺泡灌洗术的疗效分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(8): 1275-1280.

[11] 吴文涛, 魏鲲鹏, 陈文红, 等. 高迁移率族蛋白 B1 肿瘤坏死因子- $\alpha$  和白介素-6 在老年人病毒性肺炎中的表达和临床意义[J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(5): 591-595.

[12] Sarsu SB, Erbagci AB, Ulusal H, et al. The Place of Calprotectin, Lactoferrin, and High-Mobility Group Box 1 Protein on Diagnosis of Acute Appendicitis with Children [J]. *Indian J Surg*, 2017, 79(2): 131-136.

[13] 闫百灵, 唐颖, 付尧, 等. HMGB1-IL-17 信号传导轴在老年重症肺炎患者中作用及机制[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(14): 3380-3382.

[14] 吴述光, 侯小丽, 马胜喜. 重症肺炎并发脓毒症患者血清高迁移率族蛋白 B1 检测的临床意义[J]. *新乡医学院学报*, 2018, 35(2): 143-145, 150-150.

[15] 高晶晶, 潘超. 多沙普仑联合连续性血液净化治疗重症肺炎并发呼吸衰竭对血清 sTREM-1 与 HMGB1 的影响[J]. *广西医科大学学报*, 2019, 36(8): 1356-1361.

[16] 刘道莹, 刘笛, 尹昆. 重症肺炎患者血清 NT-proBNP 和 HMGB1 水平的变化及其意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2017, 27(17): 58-61.

[17] 王瑾, 王加强, 邱洪, 等. miR-223 通过调控 NLRP3 炎症小体减轻免疫球蛋白 A 肾病大鼠肾脏损伤[J]. *中国免疫学杂志*, 2020, 36(24): 2960-2965.

- [18] 麻贞贞,赵萍,吕继彩,等. 系统性红斑狼疮患者外周血单个核细胞中微 RNA-223 及核苷酸结合寡聚化结构域样受体家族蛋白 3 炎性小体的表达及临床意义[J]. 中华风湿病学杂志,2019,23(1):10-14.
- [19] Dhungel BP, Monteuis G, Giardina C, et al. The Fusion of CLEC12A and MIR223HG Arises from a trans-Splicing Event in Normal and Transformed Human Cells[J]. *Int J Mol Sci*,2021,22(22):12178.
- [20] 邵慧芝,吕勤,陈赫赫. microRNA-223 在重症肺炎患儿血浆中的表达意义及其与预后的关系[J]. 中国医师杂志,2016,18(3):402-405,409-409.
- [21] 李大勇,刘冠兰,袁新科. 脓毒症合并急性肾损伤患者血清 miR-21、miR-233 和 miR-107 的表达水平及临床意义[J]. 热带医学杂志,2018,18(12):1580-1584.
- [22] Bunthi C, Rhodes J, Thamthitawat S, et al. Etiology and Clinical Characteristics of Severe Pneumonia Among Young Children in Thailand: Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Case-Control Study Findings, 2012-2013[J]. *Pediatr Infect Dis J*,2021,40(9S):S91-S100.
- [23] Li G, Zong X, Cheng Y, et al. miR-223-3p contributes to suppressing NLRP3 inflammasome activation in *Streptococcus equi* ssp. *zooeidemicus* infection[J]. *Vet Microbiol*,2022,269(1):109430.
- [24] Szilágyi B, Fejes Z, Rusznyák Á, et al. Platelet Microparticles Enriched in miR-223 Reduce ICAM-1-Dependent Vascular Inflammation in Septic Conditions[J]. *Front Physiol*,2021,12(1):658524.
- [25] Cong PD, Leelahavanichkul A. Over-expression of miR-223 induces M2 macrophage through glycolysis alteration and attenuates LPS-induced sepsis mouse model, the cell-based therapy in sepsis[J]. *PLoS One*,2020,15(7):e0236038.
- [26] 黄林枫,熊岚,吴奎,等. 脓毒症患儿血浆 miR-146a、miR-223 表达与 IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$  水平变化的临床意义分析[J]. 现代生物医学进展,2017,17(32):6324-6327,6344-6344.
- [27] Jiao P, Wang XP, Luoreng ZM, et al. miR-223: An Effective Regulator of Immune Cell Differentiation and Inflammation[J]. *Int J Biol Sci*,2021,17(9):2308-2322.

(收稿日期:2022-01-22)

(上接第 320 页)

- [18] Okuyan HM, Dogan S, Terzi MY, et al. Association of serum lncRNA H19 expression with inflammatory and oxidative stress markers and routine biochemical parameters in chronic kidney disease[J]. *Clin Exp Nephrol*,2021,25(5):522-530.
- [19] 杨羽淇,刘楠楠. lncRNA-H19 通过促进成纤维细胞样滑膜细胞 (FLS) 活性参与胶原蛋白诱导关节炎 (CIA) 小鼠滑膜炎进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2021,37(10):865-871.
- [20] 李保军,黄来,孙远新. 长链非编码 RNAH19 在急性胰腺炎患者血清中的表达及意义[J]. 临床肝胆病杂志,2017,33(3):492-496.
- [21] 王小蝶,余维丽,王福贵,等. LncRNA H19 对大鼠胰腺腺泡细胞 AR42J 细胞凋亡的影响[J]. 安徽医科大学学报,2021,56(8):1273-1276.
- [22] 钟洁,陶宁,赵利,等. 过敏性哮喘患者外周血 SOCS-1、SOCS-3 表达及与 Th17/Treg 失衡的关系[J]. 疑难病杂志,2020,19(5):462-466,471-471.
- [23] Zhang W, Liu X, Zhu Y, et al. Transcriptional and posttranslational regulation of Th17/Treg balance in health and disease[J]. *Eur J Immunol*,2021,51(9):2137-2150.
- [24] Zhao N, Yu MJ, Xu J, et al. microRNA-29b mediates Th17/Treg imbalance in chronic obstructive pulmonary disease by targeting IL-22[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*,2021,35(3):987-999.
- [25] 杨好喜,龚淑敏,王虹. 变应性鼻炎患者血清 let-7e、miR-155-5p 表达及其与 Treg/Th17 细胞平衡的关系[J]. 山东医药,2021,61(22):32-36.
- [26] 赵瑞臣,次多,何春娅,等. 重症急性胰腺炎外周血 miR-9、miR-155 表达水平与淀粉酶、炎症反应及 Th17/Treg 平衡的关系[J]. 疑难病杂志,2021,20(8):795-800.
- [27] Chen X, Luo X, Wei Y, et al. LncRNA H19 induces immune dysregulation of BMMSCs, at least partly, by inhibiting IL-2 production[J]. *Mol Med*,2021,27(1):61.

(收稿日期:2022-02-18)