

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20211107

· 论 著 ·

血清微小 RNA-155 水平评估肺炎支原体肺炎预后的价值

李 敏¹, 孙晓敏², 赵二要¹, 张 磊¹, 董利利¹

(郑州大学附属儿童医院 河南省儿童医院 郑州儿童医院 1. 呼吸科; 2. 普内一病区, 河南 郑州 450000)

[摘要] **目的** 探讨微小 RNA-155(miR-155)在肺炎支原体肺炎(MPP)患儿外周血中的表达意义。**方法** 选取某院 2016 年 12 月—2019 年 6 月收治的 MPP 患儿,将其分为普通 MPP 组和难治性 MPP(RMPP)组,并根据是否发生肺外损伤将 RMPP 患儿分为合并肺外损伤组和未合并肺外损伤组;检测并比较不同组患儿外周血中 miR-155、 γ 干扰素(IFN- γ)、白细胞介素-4(IL-4)水平差异。**结果** 共有 MPP 患儿 136 例,普通 MPP 组 80 例, RMPP 组 56 例;RMPP 患儿中肺外损伤组 25 例,无肺外损伤组 31 例。RMPP 组 IFN- γ 、IL-4、miR-155 水平高于普通 MPP 组,IFN- γ /IL-4 低于普通 MPP 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);RMPP 组内 miR-155 水平与 IFN- γ /IL-4 呈负相关($r = -0.307, P = 0.021$);miR-155 诊断 RMPP 的受试者工作特征曲线(ROC)曲线下面积为 0.742,且 miR-155 是 RMPP 的独立影响因素;与无肺外损伤组相比,肺外损伤组 IL-4、miR-155 水平升高,IFN- γ /IL-4 降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);肺外损伤组内 miR-155 水平与 IFN- γ /IL-4 不相关($P > 0.05$);miR-155 诊断 RMPP 合并肺外损伤的 ROC 曲线下面积为 0.724,且 miR-155 是 RMPP 合并肺外损伤的独立危险因素。**结论** miR-155 在 RMPP 患儿外周血中高表达,与 T 淋巴细胞平衡密切相关,且对 RMPP 诊断及肺外损伤的早期识别具有一定的诊断价值。

[关键词] 难治性肺炎支原体肺炎; miR-155; IFN- γ /IL-4; 肺外损伤

[中图分类号] R725.6

Value of serum microRNA-155 level in evaluating prognosis of *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*

LI Min¹, SUN Xiao-min², ZHAO Er-yao¹, ZHANG Lei¹, DONG Li-li¹ (1. Department of Respiratory Medicine; 2. Ward-1 of General Internal Medicine Department, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the expression significance of microRNA-155 (miR-155) in peripheral blood of children with *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* (MPP). **Methods** Children with MPP who admitted to a hospital from December 2016 to June 2019 were selected and divided into common MPP group (CMPP group) and refractory MPP group (RMPP group), according to whether there was extrapulmonary injury, children with RMPP were divided into extrapulmonary injury group and non-extrapulmonary injury group; miR-155, interferon- γ (IFN- γ) and interleukin-4 (IL-4) in peripheral blood of children in different groups were detected and compared. **Results** There were 136 children with MPP, 80 in CMPP group and 56 in RMPP group; among children with RMPP, there were 25 cases in extrapulmonary injury group and 31 in non-extrapulmonary injury group. Levels of IFN- γ , IL-4 and miR-155 in RMPP group were higher than those in CMPP group, IFN- γ /IL-4 was lower than those in CMPP group, differences were all statistically significant (all $P < 0.05$); miR-155 level and IFN- γ /IL-4 in RMPP group was negatively correlated ($r = -0.307, P = 0.021$); the area under the receiver operating characteristic

[收稿日期] 2021-02-01

[基金项目] 河南省医学科技攻关联合共建项目(2018020614)

[作者简介] 李敏(1979-),女(汉族),河南省周口市人,副主任医师,主要从事难治性肺炎支原体肺炎的诊疗研究。

[通信作者] 孙晓敏 E-mail: sunney1minmin@163.com

(ROC) curve of miR-155 for diagnosis of RMPP was 0.742, and miR-155 was an independent influencing factor for RMPP; compared with the non-extrapulmonary injury group, levels of IL-4 and miR-155 in extrapulmonary injury group increased, and IFN- γ /IL-4 decreased, differences were all statistically significant (all $P < 0.05$); the level of miR-155 and IFN- γ /IL-4 in extrapulmonary injury group was not correlated ($P > 0.05$); the area under the ROC curve of miR-155 for the diagnosis of RMPP complicated with extrapulmonary injury was 0.724, and miR-155 was an independent risk factor for RMPP complicated with extrapulmonary injury. **Conclusion** miR-155 is highly expressed in peripheral blood of children with RMPP, which is closely related to T lymphocyte balance, and has certain diagnostic value for the diagnosis of RMPP and the early identification of extrapulmonary injury.

[Key words] refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; miR-155; IFN- γ /IL-4; extrapulmonary injury

肺炎支原体肺炎 (*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP) 是由肺炎支原体引起的肺部感染性疾病^[1]。其中, 难治性 MPP (refractory MPP, RMPP) 患儿病情危重, 治疗难度大, 严重时可引发心肌损伤、消化系统损伤等多种肺外并发症, 对患儿的生命健康造成极大的威胁^[2]。目前 MPP 的发病机制尚不明确, 可能与免疫炎症损伤、T 淋巴细胞亚群 Th1/Th2 失衡有关。现有研究^[3-4] 报道微小 RNA-155 (microRNA-155, miR-155) 参与调控免疫应答、炎症反应及感染等多种生理过程, 且与多种肺部疾病密切相关, 因此推测 miR-155 可能也参与 MPP 的发生发展。但目前关于 miR-155 在 MPP 和 RMPP 中的研究报道尚不多见。因此, 本研究拟通过检测 MPP 患儿外周血中 miR-155 表达水平, 探讨 miR-155 在 RMPP 中的表达意义及与 Th1/Th2 平衡的相关性, 为 RMPP 及 RMPP 合并肺外损伤的早期诊断及治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源 收集 2016 年 12 月—2019 年 6 月在河南省儿童医院住院治疗的 MPP 患儿病历资料。纳入标准: ① 患儿体征、症状、胸部 X 线片及支原体抗体检测符合第 8 版《诸福棠实用儿科学》呼吸系统疾病中的 MPP 诊断标准^[5]; ② 年龄 < 14 岁; ③ 入院前未进行类固醇激素治疗或大环内酯类抗生素治疗; ④ 病历资料完整。排除标准: ① 既往患有支气管哮喘、反复呼吸道感染、慢性肺疾病或重症肺炎未痊愈者; ② 既往有先天性心脏病或肾、肝及神经系统慢性疾病者; ③ 细菌、病毒及衣原体等其他原因引起的肺部感染。所有患儿家属均对本研究知情同意。

1.2 分组 患儿入院后接受标准大环内酯类抗生素治疗, 并根据 RMPP 标准^[6] (经大环内酯类抗生素正规治疗 7 d 以上, 临床征象加重, 仍持续发热, 肺

部影像学显示加重等) 分为普通 MPP 组和 RMPP 组。再根据住院期间是否发生肺外损伤, 将 RMPP 患儿分为肺外损伤组和无肺外损伤组。

1.3 方法

1.3.1 临床资料 统计患儿年龄、性别、热程、热峰等一般临床资料。

1.3.2 实验室指标 患儿入院 24 h 内采集外周静脉血 5 mL 送检验科, ① 采用全自动五分类血液分析仪检测白细胞计数 (WBC) 和中性粒细胞比例 (N%), 采用 Westergren 法测定红细胞沉降率 (ESR), 采用免疫比浊法测定 C 反应蛋白 (CRP), 采用全自动生化分析仪检测乳酸脱氢酶 (LDH)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)。② 采用酶联免疫吸附 (ELISA) 法测定 γ 干扰素 (IFN- γ) 和白细胞介素-4 (IL-4) 水平, 并计算 IFN- γ /IL-4 比值。③ 采用 qRT-PCR 检测外周血浆中 miR-155 的表达水平, 以 U6 为内参。

1.3.3 影像学检查 对所有患儿进行肺部 CT 或 X 线检查, 确定肺部病变情况, 包括病变部位 (双侧或单侧) 及有无胸腔积液、肺实变等。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料采用均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验; 相关性分析采用 Person 相关分析; 运用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC 曲线) 进行诊断效能评估; 采用多因素 logistic 回归分析 RMPP 和 RMPP 合并肺外损伤的影响因素。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 2016 年 12 月—2019 年 6 月在河南省儿童医院住院治疗的 MPP 患儿共 136 例。普

通 MPP 组 80 例, RMPP 组 56 例; RMPP 患儿中肺外损伤组 25 例, 无肺外损伤组 31 例。

2.2 普通 MPP 与 RMPP 一般资料及实验室指标比较 两组患儿一般资料及实验室指标比较结果显示, RMPP 组热程、WBC、N%、ESR、CRP、LDH、AST、ALT、IFN- γ 、IL-4、miR-155 水平以及影像学胸腔积液、肺实变的发生比率均高于普通 MPP 组, IFN- γ /IL-4 低于普通 MPP 组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 普通 MPP 与 RMPP 组患儿一般临床资料及实验室指标比较

Table 1 Comparison of general clinical data and laboratory markers between children in CMPP group and RMPP group

项目	普通 MPP 组 (n = 80)	RMPP 组 (n = 56)	χ^2/t	P
年龄(岁)	4.24 ± 2.16	4.50 ± 2.20	0.692	0.490
性别 (男/女, 例)	34/46	23/33	0.028	0.868
热程(d)	6.96 ± 2.24	8.38 ± 2.46	3.478	0.001
热峰(°C)	38.98 ± 0.89	39.02 ± 0.95	0.211	0.833
WBC($\times 10^9/L$)	10.08 ± 1.45	11.01 ± 1.70	3.419	0.001
N%	54.54 ± 6.24	58.77 ± 8.00	3.460	0.001
ESR(mm/h)	13.85 ± 3.25	15.18 ± 2.93	2.443	0.016
CRP(mg/L)	10.45 ± 2.50	11.82 ± 2.63	3.091	0.002
LDH(U/L)	310.70 ± 46.73	333.91 ± 52.44	2.710	0.008
AST(U/L)	31.80 ± 12.28	37.10 ± 13.59	2.373	0.019
ALT(U/L)	27.95 ± 5.97	31.91 ± 7.28	3.473	0.001
IFN- γ (pg/mL)	73.12 ± 8.47	76.69 ± 12.47	1.989	0.049
IL-4(pg/mL)	35.34 ± 5.57	43.73 ± 6.98	7.782	<0.001
IFN- γ /IL-4	2.09 ± 0.24	1.77 ± 0.23	8.001	<0.001
病变部位 [例(%)]			5.060	0.080
右侧	29(36.25)	25(44.64)		
左侧	23(28.75)	7(12.50)		
双侧	28(35.00)	24(42.86)		
胸腔积液 [例(%)]	29(36.25)	36(64.29)	10.377	0.001
肺实变 [例(%)]	5(6.25)	14(25.00)	9.636	0.002
miR-155 (/U6)	1.15 ± 0.29	1.45 ± 0.33	5.576	<0.001

2.3 RMPP 患儿 miR-155 水平与 Th1/Th2 及炎症指标的相关性分析 相关性分析结果显示: RMPP 患儿 miR-155 水平与 IFN- γ /IL-4 比值呈负相关($r = -0.307, P < 0.05$), 与 ESR、CRP、WBC 呈正相关(r 值分别为 0.273、0.409、0.322, 均 $P < 0.05$), 与其他指标无相关性(均 $P > 0.05$)。见表 2 和图 1。

表 2 RMPP 患儿 miR-155 与 Th1/Th2 及炎症指标的相关性分析

Table 2 Correlation between miR-155 and Th1/Th2 as well as inflammatory markers in children with RMPP

项目	r	P
IFN- γ /IL-4	-0.307	0.021
IFN- γ	-0.229	0.090
IL4	0.031	0.821
N%	0.258	0.055
ESR	0.273	0.042
CRP	0.409	0.002
LDH	0.220	0.104
AST	0.064	0.641
ALT	0.113	0.405
WBC	0.322	0.015

2.4 RMPP 患儿多因素 logistic 回归分析 以患儿是否为 RMPP 为因变量, 纳入表 1 中有差异的指标(热程、WBC、N%、ESR、CRP、LDH、AST、ALT、IFN- γ 、IL-4、IFN- γ /IL-4、miR-155、影像学胸腔积液、肺实变, 连续变量按照中位值转化为二分类变量)为自变量, 进行多因素 logistic 回归分析, 结果显示热程、CRP、LDH、IL-4、miR-155、胸腔积液及肺实变是 RMPP 的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 3。

2.5 miR-155 对 RMPP 的诊断价值 采用 ROC 曲线分析 miR-155 对 RMPP 的诊断价值, 结果显示: miR-155 诊断 RMPP 的曲线下面积(AUC)为 0.742, 尤登指数为 0.411, 最佳截断值为 1.2, 特异度和灵敏度分别为 78.57%、62.50%, 提示 miR-155 对 RMPP 具有一定的诊断价值。见图 2。

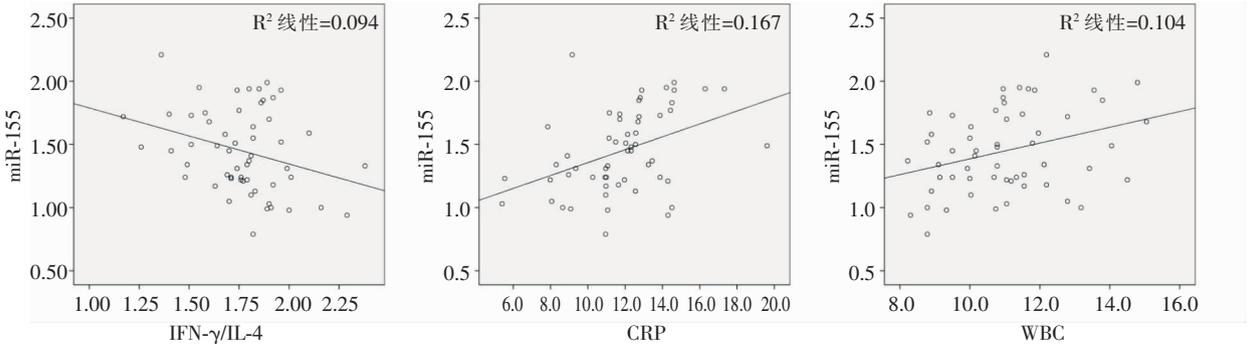


图 1 RMPP 患儿 miR-155 与 Th1/Th2 及炎症指标的相关性

Figure 1 Correlation between miR-155 and Th1/Th2 as well as inflammatory markers in children with RMPP

表 3 RMPP 患儿多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis on children with RMPP

项目	B	Wald χ^2	OR	P	95%CI
热程	3.257	17.750	25.959	<0.001	5.706~118.099
CRP	1.726	6.814	5.616	0.009	1.537~20.518
LDH	2.834	12.840	17.019	<0.001	3.611~80.210
IL-4	2.651	13.730	14.173	<0.001	3.487~57.614
miR-155	1.748	6.039	5.743	0.014	1.425~23.150
胸腔积液	1.996	7.370	7.362	0.007	1.742~31.114
肺实变	2.206	4.791	9.077	0.029	1.259~65.417

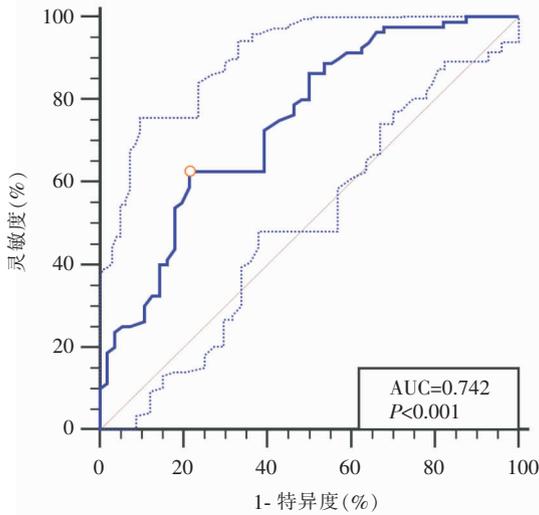


图 2 miR-155 鉴别普通 MPP 和 RMPP 的 ROC 曲线分析

Figure 2 ROC curve of miR-155 for differentiating CMPP and RMPP

2.6 RMPP 患儿是否合并肺外损伤的一般及临床资料对比 合并及非合并肺外损伤 RMPP 患儿的一般资料及实验室指标比较结果显示,肺外损伤组患儿 WBC、N%、ESR、CRP、IL-4、miR-155 水平以及影像学肺实变的发生比例均高于无肺外损伤组患

儿,IFN- γ /IL-4 低于无肺外损伤组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 4 RMPP 合并肺外损伤组与非合并肺外损伤组患儿资料比较

Table 4 Comparison of data between children in RMPP combined with extrapulmonary injury group and non-combined with extrapulmonary injury group

项目	无肺外损伤组 (n=31)	肺外损伤组 (n=25)	χ^2/t	P
年龄(岁)	4.35 ± 1.91	4.68 ± 2.55	0.547	0.587
性别 (男/女,例)	16/15	17/8	1.536	0.215
热程(d)	8.13 ± 2.59	8.68 ± 2.30	0.830	0.410
热峰(°C)	39.21 ± 0.95	38.78 ± 0.91	1.704	0.094
WBC($\times 10^9/L$)	10.59 ± 1.65	11.53 ± 1.64	2.122	0.038
N%	55.48 ± 7.06	62.86 ± 7.27	3.840	<0.001
ESR(mm/h)	14.30 ± 2.82	16.28 ± 2.74	2.648	0.011
CRP(mg/L)	10.88 ± 2.17	12.99 ± 2.72	3.230	0.002
LDH(U/L)	323.29 ± 45.66	347.08 ± 58.06	1.717	0.092
AST(U/L)	35.29 ± 12.56	39.35 ± 14.71	1.113	0.271
ALT(U/L)	30.49 ± 7.41	33.66 ± 6.86	1.642	0.106
IFN- γ (pg/mL)	74.77 ± 11.95	77.78 ± 12.69	0.912	0.366
IL-4(pg/mL)	41.11 ± 5.81	46.45 ± 7.51	3.005	0.004
IFN- γ /IL-4	1.82 ± 0.20	1.69 ± 0.24	2.206	0.032
病变部位 [例(%)]			1.477	0.478
右侧	16(51.61)	9(36.00)		
左侧	3(9.68)	4(16.00)		
双侧	12(38.71)	12(48.00)		
胸腔积液 [例(%)]	20(64.52)	16(64.00)	0.002	0.968
肺实变 [例(%)]	4(12.90)	10(40.00)	5.419	0.020
miR-155 (/U6)	1.33 ± 0.29	1.59 ± 0.32	3.157	0.003

2.7 RMPP 合并肺外损伤患儿 miR-155 水平与 Th1/Th2 及炎症指标的相关性分析 相关性分析结果显示:RMPP 合并肺外损伤患儿 miR-155 水平与 Th1/Th2 及炎症指标无相关性(均 $P > 0.05$)。见表 5。

表 5 RMPP 合并肺外损伤患儿 miR-155 与 Th1/Th2 及炎症指标的相关性分析

Table 5 Correlation of miR-155 and Th1/Th2 as well as inflammatory markers in children with RMPP combined with extrapulmonary injury

项目	r	P
IFN- γ /IL-4	-0.204	0.328
IFN- γ	-0.394	0.051
IL4	0.198	0.342
N%	0.000	0.998
ESR	0.061	0.771
CRP	0.288	0.163
LDH	0.237	0.253
AST	0.065	0.756
ALT	-0.257	0.215
WBC	0.375	0.065

2.8 RMPP 合并肺外损伤患儿多因素 logistic 回归分析 以 RMPP 患儿是否合并肺外损伤为因变量,纳入表 4 中有差异的指标(WBC、N%、ESR、CRP、IL-4、IFN- γ /IL-4、miR-155、肺实变,计量资料按照中位值转化为二分类变量)为自变量,进行多因素 logistic 回归分析,结果显示 N%、IL-4、miR-155 是 RMPP 合并肺外损伤的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 6。

表 6 RMPP 合并肺外损伤患儿多因素 logistic 回归分析
Table 6 Multivariate logistic regression analysis on children with RMPP combined with extrapulmonary injury

项目	B	Wald χ^2	OR	P	95%CI
N%	3.280	8.141	26.565	0.004	2.792~252.763
IL-4	3.819	9.272	45.558	0.002	3.899~532.273
miR-155	2.776	9.273	16.054	0.002	2.689~95.842

2.9 miR-155 对 RMPP 肺外损伤的诊断价值 miR-155 对 RMPP 肺外损伤诊断价值的 ROC 曲线分析结果显示:miR-155 诊断 RMPP 肺外损伤的 AUC 为 0.724,尤登指数为 0.470,最佳截点值为

1.41,特异度和灵敏度分别为 76.00%,70.97%,提示 miR-155 水平对 RMPP 肺外损伤具有一定提示意义。见图 3。

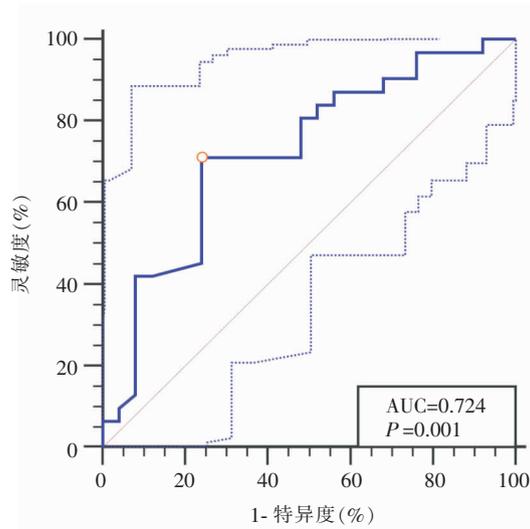


图 3 miR-155 诊断 RMPP 患儿是否合并肺外损伤的 ROC 曲线分析

Figure 3 ROC curve of miR-155 for the diagnosis of children with RMPP combined with extrapulmonary injury

3 讨论

目前 MPP 的发病机制尚不明确,但研究^[7]均认为免疫炎症反应及免疫失衡与 MPP 的发生、发展相关。近年研究^[8]发现 miRNA 在调控多种疾病的免疫应答反应及相关炎症因子的表达上发挥重要的作用。miR-155 是典型的多功能 miRNA 之一,可参与 B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞的应答过程,在 CD4⁺、CD25⁺、Th1 等 T 淋巴细胞的免疫抑制反应中发挥重要作用,参与肺炎的发生、发展。但目前关于不同类型肺炎的研究结果不一^[9-10]。陆荣耀等^[11]研究发现 miR-155 在反复肺炎婴幼儿血清中高表达,是影响婴幼儿反复肺炎发生的独立危险因素。但 Yang 等^[12]研究表明,miR-155 在肺炎患者支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)中低表达。张薇等^[13]研究表明,miR-155 在 MPP 患儿外周血中高表达。因此,关于 miR-155 与肺部感染性疾病中的水平仍需进一步研究。本研究结果显示 RMPP 患儿外周血 miR-155 水平显著高于普通 MPP,且是 RMPP 的独立危险因素,与大部分研究^[14-15]结果一致。同时 ROC 曲线分析显示 miR-155

对 RMPP 的诊断具有较高的灵敏度(62.50%)和特异度(78.57%),提示 miR-155 对 RMPP 具有一定的诊断价值。

CD4⁺、CD25⁺ 及 CD8⁺ 等 T 淋巴细胞在肺炎支原体感染后的免疫炎症反应中扮演重要角色。其中,CD4⁺ 按其细胞因子和生物功能的不同可分 Th1 和 Th2 两种,Th1 分泌 IFN- γ 因子,而 Th2 细胞分泌 IL-4 因子,因此通常用 IFN- γ /IL-4 比值来代表机体 Th1/Th2 细胞优势状态。正常条件下 Th1/Th2 细胞处于动态平衡,以维持机体正常的免疫功能。Th1/Th2 的失衡与肺炎、肺结核及 MPP 等多种肺部炎症疾病的发生、发展密切相关^[16-18]。现有研究^[19-20] 已证实不同类型不同病情的 MPP 患儿在 Th1/Th2 免疫应答上存在差异。李菁等^[21] 研究发现高菌量 MPP 患儿 BALF 中 IL-4 水平和 IL-4/IFN- γ 明显高于低菌量患儿,说明 MPP 患儿 BALF 中高菌量可诱导 Th2 免疫炎症因子产生,导致 Th1/Th2 免疫偏移。康妍萌等^[22] 研究发现重度 MPP 患儿 BALF 和血清中 IL-4/IFN- γ 比值均显著高于支气管异物患儿,说明严重 MPP 患儿中存在 Th1/Th2 失衡。本研究结果显示,RMPP 患儿 IFN- γ 、IL-4 水平明显高于普通 MPP 患儿,IFN- γ /IL-4 明显低于普通 MPP 患儿,提示 Th1 和 Th2 细胞免疫反应可能参与 RMPP 的发病过程,与现有研究结果基本一致。有证据显示 MPP 患儿外周血 miR-155 水平与 Th1/Th2、CD3⁺、CD8⁺ 等淋巴细胞水平呈负相关,与炎症因子呈正相关,推测 miR-155 对 T 淋巴细胞亚群的调控可能是其参与炎症疾病的机制。本研究结果发现 RMPP 患儿中 miR-155 与 Th1/Th2 呈负相关,与 CRP 等炎症指标呈正相关,因此推测 miR-155 可能通过影响 T 淋巴细胞及炎症因子水平影响细胞免疫反应,进而参与 RMPP 的发病过程中。

国内外研究^[23] 报道,50% 以上的 MPP 患儿会合并肺外损伤,包括消化系统、心血管系统、血液系统及泌尿系统损伤等,其中 RMPP 患儿肺外损伤发生率明显高于普通 MPP 患儿。但目前关于 RMPP 合并肺外损伤的发病机制尚不明确,其可能与肺炎支原体直接作用、炎性介质引起的自身免疫功能失调有关。近年来研究^[24-25] 表明 miR-155 与肺部疾病合并肺外损伤的发生有关,但 miR-155 在 RMPP 合并肺外损伤中的作用尚不清楚。因此本研究分析了 RMPP 合并和不合并肺外损伤患儿的 miR-155 水平,结果显示,RMPP 肺外损伤患儿 miR-155 水

平明显高于无肺外损伤组,且是 RMPP 合并肺外损伤的独立危险因素,提示 miR-155 与 RMPP 合并肺外损伤的发生密切相关。同时 ROC 曲线分析显示 miR-155 对 RMPP 合并肺外损伤的诊断具有较高的灵敏度(70.97%)和特异度(76.00%)。因此,miR-155 可能成为 RMPP 早期治疗和预防 RMPP 患儿肺外损伤发生的新的标志物和潜在靶点。但本研究相关性分析显示,肺外损伤患儿的 miR-155 水平与 Th1/Th2 指标无相关性,推测 miR-155 可能不是通过 Th1/Th2 平衡参与肺外损伤的发生,其引起肺外损伤的机制仍需进一步研究才能获取确切结论。

综上所述,本研究认为 miR-155 在 RMPP 患儿外周血中高表达,与患儿 Th1/Th2 平衡密切相关,对 RMPP 诊断及合并肺外损伤的早期识别具有一定的预测价值。但本研究为小样本单中心研究,应用于临床还有一定局限性,因此还需临床工作者进一步扩大样本量进行多中心研究。

[参 考 文 献]

- [1] Dai WK, Wang HP, Zhou Q, et al. The concordance between upper and lower respiratory microbiota in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Emerg Microbes Infect, 2018, 7(1): 92.
- [2] Zhang YY, Zhou YL, Li SX, et al. The clinical characteristics and predictors of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. PLoS One, 2016, 11(5): e0156465.
- [3] Barge L, Pahn G, Weber N. Transient immune-mediated agranulocytosis following *Mycoplasma pneumoniae* infection[J]. BMJ Case Rep, 2018, 2018: ber2018224537.
- [4] Mahesh G, Biswas R. MicroRNA-155: a master regulator of inflammation[J]. J Interferon Cytokine Res, 2019, 39(6): 321-330.
- [5] 江载芳,申昆玲,沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [6] 刘金荣,彭芸,杨海明,等. 难治性肺炎支原体肺炎的表现特征和判断指标探讨[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(12): 915-918.
- [7] He J, Liu MH, Ye ZF, et al. Insights into the pathogenesis of *Mycoplasma pneumoniae* (review)[J]. Mol Med Rep, 2016, 14(5): 4030-4036.
- [8] 付玉梅,周佳伟,刘凯,等. miRNA 与肺部疾病的相关性研究[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2018, 2(10): 164.
- [9] 李男,李云霞,加慧,等. miR-155 与肺部疾病的研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(8): 619-624.
- [10] Jiang KF, Yang J, Guo S, et al. Peripheral circulating exosome-mediated delivery of miR-155 as a novel mechanism for acute lung inflammation[J]. Mol Ther, 2019, 27(10): 1758

- 1771.

- [11] 陆荣耀, 陈凯宇, 王海燕, 等. 反复肺炎婴幼儿血清 miR-155 和免疫球蛋白水平的相关性[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(22): 2739 - 2742.
- [12] Yang Y, Wu BQ, Wang YH, et al. Regulatory effects of miR-155 and miR-146a on repolarization and inflammatory cytokine secretion in human alveolar macrophages in vitro[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2016, 38(6): 502 - 509.
- [13] 张薇, 孙浩森, 王洁. 肺炎患儿外周血 miR-146a、miR-155 表达水平及其与 T 淋巴细胞亚群和炎症因子的关系[J]. 热带医学杂志, 2019, 19(11): 1404 - 1407.
- [14] Yan YD, Wei YZ, Jiang WJ, et al. The clinical characteristics of corticosteroid-resistant refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. Sci Rep, 2016, 6: 39929.
- [15] 梅玉霞, 蒋瑾瑾, 蔡斌, 等. 儿童难治性支原体肺炎临床危险因素分析[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(12): 1138 - 1140.
- [16] Farwa A, He C, Xia LF, et al. Immune modulation of Th1, Th2, and T-reg transcriptional factors differing from cytokine levels in *Schistosoma japonicum* infection[J]. Parasitol Res, 2018, 117(1): 115 - 126.
- [17] Li W, Liu YJ, Zhao XL, et al. Th1/Th2 cytokine profile and its diagnostic value in *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. Iran J Pediatr, 2016, 26(1): e3807.
- [18] Tong J, Hu XJ, Cai WQ, et al. Puerarin alleviates delayed-type hypersensitivity via cytokine inhibition by modulating Th1/Th2 balance[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(5): 4441 - 4447.
- [19] 孜维地古丽·买买提, 拜尔娜·那扎瓦尔, 艾力克木·阿不都玩克, 等. 难治性肺炎支原体肺炎患儿支气管肺泡灌洗液和血清 IFN- γ 、IL-4、IL-6 水平及其临床意义[J]. 疑难病杂志, 2015, 14(9): 950 - 952, 959.
- [20] 张海军, 董晓蕾, 蔺萃, 等. 不同体质类型支原体肺炎患儿临床表现及 Th1/Th2 免疫应答特点[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(1): 27 - 30.
- [21] 李菁, 包军, 鲍一笑, 等. 肺炎支原体肺炎患儿肺泡灌洗液病菌量及其与 Th1/Th2 细胞免疫应答的关系[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(8): 681 - 685.
- [22] 康妍萌, 丁明杰, 韩玉玲, 等. 重症肺炎支原体肺炎患儿肺泡灌洗液中 Th1/Th2 细胞免疫应答状况的研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(3): 188 - 190.
- [23] Dhaliwal K, Enright K. Rare extrapulmonary complications of *Mycoplasma pneumoniae* infection[J]. BMJ Case Rep, 2016, 2016: bcr2015214044.
- [24] Chaudhry R, Ghosh A, Chandolia A. Pathogenesis of *Mycoplasma pneumoniae*: an update[J]. Indian J Med Microbiol, 2016, 34(1): 7 - 16.
- [25] 李云霞, 李男, 姜小川, 等. miRNA-155 对慢性阻塞性肺疾病的影响及其与 IL-35 的相关性[J]. 广东医学, 2019, 40(2): 191 - 194.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:李敏, 孙晓敏, 赵二要, 等. 血清微小 RNA-155 水平评估肺炎支原体肺炎预后的价值[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(10): 909 - 915. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20211107.

Cite this article as: LI Min, SUN Xiao-min, ZHAO Er-yao, et al. Value of serum microRNA-155 level in evaluating prognosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. Chin J Infect Control, 2021, 20(10): 909 - 915. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20211107.