

## 外周血 miR-145-5p、miR-223 表达与 COPD 合并肺结核患者治疗应答及预后的相关性

吴立峥 王楠 陈臻

江苏卫生健康职业学院附属南京市高淳人民医院呼吸与危重症医学科，江苏南京，211300

**【摘要】目的** 探讨慢性阻塞性肺疾病（COPD）合并肺结核（PTB）患者外周血微小 RNA-145-5p（miR-145-5p）、微小 RNA-223（miR-223）表达水平与治疗应答及预后的相关性。**方法** 选取 2022 年 3 月—2024 年 3 月于该院就诊的 COPD 合并 PTB 患者 180 例作为研究组，另选取同期 COPD 患者 60 例、PTB 患者 60 例及健康体检者 60 例作为对照队列。采用实时荧光定量聚合酶链反应 PCR 检测所有研究对象基线期外周血 miR-145-5p、miR-223 表达水平，研究组患者在治疗 3 个月、6 个月动态检测上述指标。比较研究组不同治疗应答及预后患者的 miR-145-5p、miR-223 表达水平，采用受试者工作特征（ROC）曲线分析 miR-145-5p、miR-223 表达水平对 COPD 合并 PTB 患者治疗应答的预测价值，采用多因素 Logistic 回归分析 COPD 合并 PTB 患者预后的影响因素。**结果** 研究组基线期外周血 miR-145-5p 表达水平显著低于 COPD 组、PTB 组及健康对照组（ $P<0.05$ ），miR-223 表达水平显著高于上述三组（ $P<0.05$ ）。治疗 6 个月后，研究组中治疗有效 126 例（有效组），治疗无效 54 例（无效组），**治疗有效率 70%**；有效组治疗后 miR-145-5p 表达水平逐渐升高，miR-223 表达水平逐渐降低（ $P<0.05$ ），无效组上述指标无明显变化（ $P>0.05$ ）。基线期 miR-145-5p 联合 miR-223 预测治疗应答的曲线下面积（AUC）为 0.842（95% CI: 0.778~0.905），灵敏度 88.1%，特异度 78.3%，优于单一指标。2 年随访期间，研究组复发 28 例，死亡 16 例，**预后不良率 24.4%**。预后不良组（复发或死亡）基线期 miR-145-5p 表达更低、miR-223 表达更高（ $P<0.05$ ）。多因素 Logistic 回归分析显示，基线期 miR-145-5p 低表达、miR-223 高表达、肺结核病灶范围（多肺叶）、IL-6 及 CRP 水平升高是 COPD 合并 PTB 患者预后不良的独立危险因素（ $P<0.05$ ）。**结论** COPD 合并 PTB 患者外周血 miR-145-5p 呈低表达、miR-223 呈高表达，二者联合检测可作为评估患者治疗应答及预后的潜在生物标志物。

**【关键词】**慢性阻塞性肺疾病；肺结核；微小 RNA-145-5p；微小 RNA-223；治疗应答；预后

**【中图分类号】R562.2**

**Correlation between the Expression of Peripheral Blood miR-145-5p and miR-223 and Treatment Response and Prognosis in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with Pulmonary Tuberculosis**

WU Lizheng, Wang Nan, Chen Zhen

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Nanjing Gaochun People's Hospital

**1基金项目：**江苏卫生健康职业学院科研项目（YJXT-G202405）；南京市卫生科技发展专项资金项目（YKK23249）**通信作者：**陈臻，电子信箱：w15722907113@163.com

Affiliated to Jiangsu Health Vocational College, Nanjing 211300, Jiangsu, China

**[Abstract] Objective** To investigate the correlation between the expression levels of peripheral blood microRNA-145-5p (miR-145-5p) and microRNA-223 (miR-223) and treatment response and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with pulmonary tuberculosis (PTB). **Methods** A total of 180 patients with COPD complicated with PTB treated in this hospital from March 2022 to March 2024 were enrolled as the study group. Meanwhile, 60 COPD patients, 60 PTB patients and 60 healthy subjects during the same period were selected as the control cohort. Quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) was applied to detect the baseline expression levels of peripheral blood miR-145-5p and miR-223 in all subjects, and the above indicators were dynamically measured in the study group at 3 and 6 months of treatment. The expression levels of miR-145-5p and miR-223 were compared among patients with different treatment responses and prognostic outcomes in the study group. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of miR-145-5p and miR-223 expression levels for treatment response in patients with COPD complicated with PTB. Multivariate Logistic regression analysis was performed to explore the influencing factors for prognosis in these patients. **Results** The baseline expression level of peripheral blood miR-145-5p in the study group was significantly lower than that in the COPD group, PTB group and healthy control group ( $P < 0.05$ ), while the expression level of miR-223 was significantly higher than that in the three groups above ( $P < 0.05$ ). After 6 months of treatment, 126 patients in the study group achieved effective treatment (effective group) and 54 had ineffective treatment (ineffective group), with a treatment response rate of 70%. In the effective group, the expression level of miR-145-5p gradually increased and that of miR-223 gradually decreased at each time point after treatment ( $P < 0.05$ ), whereas no significant changes were found in the above indicators in the ineffective group ( $P > 0.05$ ). The area under the ROC curve (AUC) of baseline miR-145-5p combined with miR-223 for predicting treatment response was 0.842 (95% CI: 0.778~0.905), with a sensitivity of 88.1% and a specificity of 78.3%, which was superior to single indicator detection. During the 2-year follow-up, 28 patients in the study group experienced recurrence and 16 died, resulting in a poor prognosis rate of 24.4%. The poor prognosis group (recurrence or death) showed lower baseline miR-145-5p expression and higher miR-223 expression ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis revealed that low baseline expression of miR-145-5p, high baseline expression of miR-223, multi-lobe pulmonary tuberculosis lesion extent, elevated interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) levels were independent risk factors for poor prognosis in patients with COPD complicated with PTB ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Peripheral blood miR-145-5p is down-regulated and miR-223 is up-regulated in patients with COPD complicated with PTB. Combined detection of the two can serve as potential biomarkers for evaluating treatment response and prognosis of such patients.

**[Key words]** chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary tuberculosis; microRNA-145-5p; microRNA-223; treatment response; prognosis

慢性阻塞性肺疾病（Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD）是一种普遍存在且进行性发展的呼吸系统疾病，其特征是慢性呼吸道症状和肺功能的不可逆损伤<sup>[1]</sup>。肺结核（Pulmonary Tuberculosis, PTB）是由结核分枝杆菌引起的一种全球性传染病，在世界范围内发病率较高<sup>[2]</sup>。COPD 合并 PTB 是临床常见的合并症，其共病机制复杂，治疗难度大，总体预后不佳。因此，COPD 合并 PTB 的病情监测和疗效评估一直是临床研究的重点。微小 RNA-145-5p (miR-145-5p) 是重要的免疫调节 miRNA，可通过参与巨噬细胞极化及炎症因子分泌来调控肺部炎症的发生、发展<sup>[3]</sup>。而 miR-223 则主要通过调节中性粒细胞活化、单核细胞-巨噬细胞分化参与肺部炎症的病理过程<sup>[4]</sup>。目前这两种 miRNA 在 COPD 合并 PTB 患者中的表达及临床价值尚不明确。因此，本研究通过分析 COPD 合并 PTB 患者外周血 miR-145-5p、miR-223 表达变化，探究其与治疗应答、疾病预后的关联，以期为临床优化治疗策略提供依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 3 月-2024 年 3 月于我院就诊的 COPD 合并 PTB 患者 180 例为研究组。纳入标准：①符合 COPD 诊断标准<sup>[5]</sup>；②符合 PTB 诊断标准<sup>[6]</sup>{Diseases, 2024 #22}；③初次接受抗结核治疗，同时接受 COPD 规范化治疗。排除标准：①合并间质性肺病等其他肺部疾病；②合并恶性肿瘤；③近 1 个月内使用免疫抑制剂及全身糖皮质激素者。另选取同期在我院就诊的 COPD 患者 60 例、PTB 患者 60 例及健康体检者 60 例。COPD 组：符合 COPD 诊断标准，结核感染 T 细胞斑点试验等筛查无结核感染证据；PTB 组：符合肺结核诊断标准，肺功能检查排除 COPD，且初次接受抗结核治疗；健康对照组：无肺部疾病史，肺功能正常，结核相关检查阴性。本研究经医院伦理委员会批准（202408601）。

### 1.2 方法

1.2.1 血清 miR-145-5p、miR-223 表达水平检测 研究组患者分别在基线期、治疗 3 个月、6 个月采集空腹静脉血 5mL；COPD 组、PTB 组、健康对照组仅在基线期采集空腹静脉血 5mL。经离心处理，取上层血清后-80℃保存。采用 Trizol 试剂盒（翌圣生物，货号 19241ES）提取血清总 RNA，采用茎环法逆转录试剂盒（翌圣生物，货号 11152ES）将总 RNA 合成 cDNA。扩展步骤：配制 20μL 反应体系：2×SYBRGreen Mix 10μL，正向、反向引物各 0.8μL，cDNA 模板 2μL，DEPC 水 6.4μL。反应程序设置：95℃5 min 预变性，95℃10 s、60℃30 s 扩增循环 40 次。以 U6 为内参，进行实时荧光定量聚合酶链反应（赛默飞，货号：11732023）。采用 2-ΔΔCt 法计算 miR-145-5p、miR-223 的相对表达量。引物由生工生物工程合成，序列见表 1。

表 1 引物及序列（5'—3'）

基因名称	正向引物	反向引物
miR-145-5p	CTGATCCGACCGACATGCAG	GGCACTGATCGTGCCATGC
miR-223	GGGGGTGTCAGTGTCAAAT	CAGTGCAGGGTCCGAGGTATCGT
U6	CCGTGACTGACAGTCACTGAC	GCTGAAGTCGATACGTAGG

1.2.2 治疗方案 研究组及 PTB 组患者均接受标准化抗结核治疗，方案为“2HRZE/4HR”（异烟肼+利福平+吡嗪酰胺+乙胺丁醇强化治疗 2 个月，异烟肼+利福

平巩固治疗 4 个月），剂量根据患者体重、肝肾功能调整；COPD 相关治疗参照指南，给予支气管扩张剂等标准化治疗。COPD 组仅接受 COPD 标准化治疗，健康对照组不进行针对性治疗。

**1.2.3 资料收集** 收集各组年龄、性别、吸烟史、GOLD 分级、痰抗酸杆菌涂片、胸部 CT、白介素（interleukin, IL）-6、C 反应蛋白（C-reactive protein, CRP）水平等临床资料。

**1.2.4 随访观察** 研究组患者自治疗开始后随访 2 年，随访节点为治疗后 3 个月、6 个月、12 个月、18 个月、24 个月。

**1.2.5 结局指标定义** ①治疗应答：治疗 6 个月时评估，分为有效组和无效组。有效组：痰抗酸杆菌涂片转阴、结核分枝杆菌核酸检测阴性，胸部 CT 示病灶吸收  $\geq 50\%$ ，病灶吸收情况由两名放射科医师独立评估；无效组：未达到上述标准。②预后：随访 2 年时评估，根据预后结局将研究组分为预后良好组（无复发、存活）和预后不良组（复发或死亡），复发定义为痰抗酸杆菌涂片复阳、结核分枝杆菌核酸检测转阳。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS27.0 软件对数据进行处理和分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较 *t* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较行  $\chi^2$  检验。采用多因素 Logistic 回归分析 COPD 合并 PTB 患者预后的影响因素,采用受试者工作特征 (ROC)曲线评估血清 miR-145-5p、miR-223 单独及联合检测对 COPD 合并 PTB 患者治疗应答的预测价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组一般资料及基线期 miR-145-5p、miR-223 表达比较** 各组性别、年龄、BMI、GOLD 分级（仅对比研究组及 COPD 组）、肺结核病灶范围（仅对比研究组及 PTB 组）比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。研究组基线期外周血 miR-145-5p 相对表达量显著低于 COPD 组、PTB 组及健康对照组，差异均有统计学意义。研究组基线期外周血 miR-223 相对表达量显著高于 COPD 组、PTB 组及健康对照组，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。见表 2。

**表 2 各组一般资料及基线期 miR-145-5p、miR-223 表达比较 [n(%)或  $\bar{x} \pm s$ ]**

项目	健康对照组 (n=60)	研究组 (n=180)	COPD 组 (n=60)	PTB 组 (n=60)	$\chi^2 / F$	<i>P</i>
性别 (男)	35 (58.33)	112 (62.22)	38 (63.33)	36 (60.0)	0.434	0.933
年龄 (岁)	60.92±7.98	62.35±8.53	61.37±7.95	61.28±8.07	0.624	0.600
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.41±2.30	22.46±2.37	22.59±2.29	22.33±2.28	0.134	0.940
吸烟	31 (51.67)	105 (58.33)	39 (65.00)	34 (56.67)	2.247	0.523
GOLD 分级						
I-II 级		72 (40.0)	23 (38.33)		0.052	0.819
III-IV 级		108 (60.0)	37 (61.67)			
肺结核病灶范围						
单肺叶		65 (36.11)		28 (46.67)	0.984	0.321
多肺叶		115 (63.89)		32 (53.33)		
miR-145-5p	1.07±0.21	0.51±0.11 <sup>abc</sup>	0.86±0.17 <sup>ac</sup>	0.69±0.14 <sup>a</sup>	256.717	< 0.001
miR-223	1.04±0.23	2.15±0.39 <sup>abc</sup>	1.78±0.31 <sup>ac</sup>	1.33±0.28 <sup>a</sup>	204.988	< 0.001

注：与健康对照组比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；与 COPD 组比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ ；与 PTB 组比较，<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 不同治疗应答患者 miR-145-5p、miR-223 表达动态变化** 治疗 6 个月后，研究组治疗有效 126 例（有效组），治疗无效 54 例（无效组），治疗有效率 70%。有效组与无效组基线 miR-145-5p、miR-223 表达比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。有效组患者 miR-145-5p 表达水平逐渐升高，miR-223 表达水平逐渐降低，且各时间节点与基线期比较差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；无效组患者治疗各时间节点 miR-145-5p、miR-223 表达水平无明显变化，与基线期比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。详见表 3。

**表 3 不同治疗应答患者 miR-145-5p、miR-223 表达动态变化 [n(%)或  $\bar{x} \pm s$ ]**

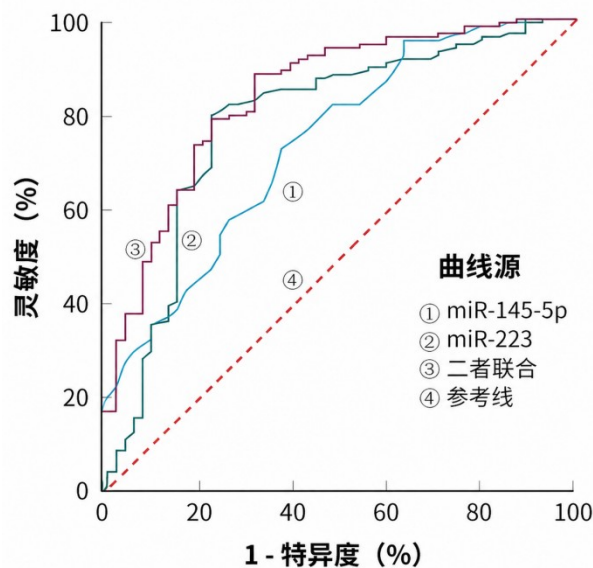
项目	组别	基线期	治疗 3 个月	治疗 6 个月	F	P
miR-145-5p	有效组 (n=126)	0.54±0.10 <sup>c</sup>	0.83±0.17 <sup>a</sup>	0.98±0.19 <sup>ab</sup>	254.820	<0.001
	无效组 (n=54)	0.45±0.09	0.48±0.12	0.47±0.11	1.539	0.218
miR-223	有效组 (n=126)	2.04±0.34 <sup>c</sup>	1.47±0.27 <sup>a</sup>	1.15±0.22 <sup>ab</sup>	319.757	<0.001
	无效组 (n=54)	2.41±0.37	2.39±0.34	2.38±0.33	0.084	0.919

注：与同组基线期比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；与同组治疗 3 个月比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ ；与基线期无效组比较，<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 基线期 miR-145-5p、miR-223 对治疗应答的预测效能** 基线期 miR-145-5p、miR-223 单独预测治疗应答的 AUC 分别为 0.738、0.785；二者联合预测的 AUC 为 0.842（95% CI: 0.778~0.905），显著优于单一指标（ $P < 0.05$ ）。详见表 4、图 1。

**表 4 基线期 miR-145-5p、miR-223 及二者联合预测治疗应答的 ROC 曲线**

项目	AUC	95%CI	P	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数
miR-145-5p	0.738	0.659-0.816	<0.001	0.475	72.2	74.2	0.352
miR-223	0.785	0.707-0.864	<0.001	2.25	79.4	73.5	0.572
二者联合	0.842	0.778-0.905	<0.001	—	88.1	78.3	0.566



**图 1 基线期 miR-145-5p、miR-223 及二者联合预测治疗应答的 ROC 曲线**

**2.4 不同预后患者一般资料、炎症因子、miR-145-5p、miR-223 表达比较** 2 年随访期

间，研究组复发 28 例，死亡 16 例，预后不良率 24.4%。不同预后患者性别、年龄、BMI、吸烟、GOLD 分级比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。预后不良组基线期肺结核病灶范围（多肺叶）占比、IL-6、CRP、miR-223 表达水平显著高于预后良好组，miR-145-5p 表达水平显著低于预后良好组，差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。详见表 5。

表 5 各组一般资料及基线期 miR-145-5p、miR-223 表达比较 [n(%)或  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	预后良好组 (n=136)	预后不良组 (n=44)	$\chi^2/t$	P
性别 (男)	81 (59.56)	31 (70.45)	1.679	0.195
年龄 (岁)	62.07±8.71	63.20±7.99	0.763	0.446
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.43±2.34	22.54±2.46	0.252	0.801
吸烟	78 (57.35)	27 (61.36)	0.220	0.639
GOLD 分级				
I-II 级	57 (41.91)	15 (34.09)	0.847	0.357
III-IV 级	79 (58.09)	29 (65.91)		
肺结核病灶范围				
单肺叶	60 (44.12)	5 (11.36)	15.459	< 0.001
多肺叶	76 (55.88)	39 (88.64)		
IL-6 (pg/mL)	33.65±10.32	45.87±12.65	6.447	< 0.001
CRP (mg/L)	38.76±10.61	46.78±11.74	4.245	< 0.001
miR-145-5p	0.54±0.10	0.42±0.08	7.05	< 0.001
miR-223	2.04±0.32	2.49±0.38	7.699	< 0.001

**2.5 多因素 Logistic 回归分析预后不良的影响因素** 以患者预后情况(预后不良=1,预后良好=0)作为因变量,以肺结核范围多肺叶=1,单肺叶=0; miR-145-5p 低表达

( $\leq 0.475$ ) = 1, 高表达 ( $> 0.475$ ) = 0; miR-223 高表达 ( $\geq 2.25$ ) = 1, 低表达

( $< 2.25$ ) = 0; IL-6(原值输入); CRP(原值输入)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,基线期 miR-145-5p 低表达、miR-223 高表达、肺结核病灶范围(多肺叶)、IL-6 及 CRP 水平升高是 COPD 合并 PTB 患者预后不良的独立危险因素

( $P < 0.05$ )。以 miR-145-5p、miR-223 表达中位数分组行敏感性分析,结果与原分析一致。详见表 6。

表 6 多因素 Logistic 回归分析预后不良的影响因素

自变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
肺结核范围	0.789	0.345	5.252	0.021	2.201	1.123-4.318
IL-6 (pg/mL)	1.063	0.352	9.164	0.003	2.865	1.443-5.621
CRP (mg/L)	0.763	0.332	4.861	0.028	2.105	1.081-4.120
miR-145-5p	0.774	0.291	6.987	0.008	2.137	1.225-3.763
miR-223	1.461	0.446	10.719	0.001	4.292	1.793-10.279

### 3. 讨论

COPD与PTB均为全球范围内高发的呼吸系统疾病，二者常合并起病。COPD与PTB共病状态下，患者疾病进展更快，复发率和死亡率显著升高。因此，寻找灵敏、易检测的生物标志物对优化该类患者的临床管理具有重要意义。

miR-145-5p属miR-145家族，可靶向调控机体免疫应答与炎症反应。研究表明，miR-145-5p在急性肺损伤小鼠模型中表达降低<sup>[7]</sup>。DANG等<sup>[8]</sup>发现，miR-145-5p在COPD患者肺组织中表达下调。而孙婷等<sup>[9]</sup>发现，COPD患者血清miR-145-5p呈低表达。这说明miR-145-5p参与了肺部炎症反应，且与COPD密切相关。同时，SUN等<sup>[10]</sup>发现，上调miR-145-5p能减轻肺结核患者炎症细胞活化。目前关于miR-145-5p表达水平对COPD合并PTB患者的临床价值尚未见报道。本研究发现，COPD合并PTB患者miR-145-5p水平下降，其基线期低表达是疾病预后不良的独立危险因素。分析机制可能是COPD合并PTB所产生的炎症级联反应会持续抑制miR-145-5p表达，加剧炎症反应，导致病情恶化及预后不良。本研究还发现，治疗有效组患者miR-145-5p表达逐渐升高，而治疗无效组无明显变化，提示miR-145-5p的动态变化趋势可在一定程度反映其治疗应答情况。分析可能机制为疾病治疗有效后，促炎因子水平大幅下降，对miR-145-5p的转录抑制解除，其表达可逐渐回升，该机制有待后续实验进一步验证。

miR-223是人类粒细胞中表达最丰富的miRNAs之一，其表达与病理性炎症直接相关<sup>[11]</sup>。ROFFEL等<sup>[12]</sup>发现，在COPD小鼠模型的肺中，miR-223水平升高。王丽红等<sup>[13]</sup>指出，COPD患者外周血miR-223表达水平升高与患者炎症加重及肺功能下降有关。这提示miR-223参与了COPD肺部炎症的调控，且与患者病情及预后密切相关。同时，Dorhoi等<sup>[14]</sup>发现，在肺结核小鼠模型的血液和肺实质中，miR-223表达上调。目前关于miR-223水平对COPD合并PTB患者的临床意义未见报道。本研究发现，COPD合并PTB患者miR-223水平上升，且基线期miR-223高表达是疾病预后不良的独立危险因素。分析原因可能是COPD合并PTB时气道慢性炎症与结核分枝杆菌感染相互叠加，进一步诱导miR-223的上调及表达，加剧了肺组织损伤，导致预后更差。本研究还发现，治疗有效组患者miR-223表达逐渐下降，而治疗无效组无明显变化。分析原因为标准化抗结核治疗可有效清除结核分枝杆菌，减轻特异性炎症，同时COPD相关治疗可缓解气道慢性炎症，二者共同作用可能逆转miR-223的异常表达。

本研究还发现，肺结核病灶范围（多肺叶）、IL-6及CRP水平升高均为患者预后不良的危险因素。肺结核累及多肺叶提示患者肺组织损伤范围更广，因此预后更差。IL-6、CRP是反映全身炎症负荷与结核感染活动度的经典标志物，二者水平升高提示COPD合并PTB患者炎症与感染的协同损伤更严重<sup>[15]{Owens, 2026 #52}</sup>。本研究ROC曲线显示，miR-145-5p、miR-223水平预测治疗应答的曲线下面积为0.738、0.785，二者联合预测为0.842。这说明miR-145-5p、miR-223水平有助于预测COPD合并PTB患者治疗应答情况，同时联合检测具备更高的预测效能。

本研究为单中心、小样本研究，缺乏外部验证队列，未来可进一步开展多中心、大样本前瞻性研究，验证其临床应用价值。

## 参考文献

[1] 孙毅, 冯玉娟, 李淑华, 等. 慢性阻塞性肺病并发下呼吸道感染的卫生经济负担及其影响

- 因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2026, 36(7): 1110-1115.
- [2] TULU B, BREHM T T, VAN CREVEL R, et al. Host- and pathogen-related determinants of pulmonary versus extrapulmonary tuberculosis[J]. *Eur Respir Rev*, 2026, 35(179): 250174.
- [3] 徐林艳, 曾怡兰, 李慧, 等. 栀子苷上调 miR-145-5p 对 LPS 诱导的肺泡上皮细胞炎症损伤及 NF- $\kappa$ B 信号通路关键因子的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2025, 45(21): 5301-5305.
- [4] JIAO P, WANG X-P, LUORENG Z-M, et al. miR-223: An effective regulator of immune cell differentiation and inflammation[J]. *Int J Biol Sci*, 2021, 17(9): 2308-2322.
- [5] SINGH D, STOCKLEY R, ANZUETO A, et al. GOLD Science Committee recommendations for the use of pre- and post-bronchodilator spirometry for the diagnosis of COPD[J]. *Eur Respir J*, 2025, 65(2): 2401603.
- [6] 路希维, 赖晓宇, 曾剑锋, 等. 肺结核与肺癌共病诊疗专家共识[J]. *结核与肺部疾病志*, 2025, 6(5): 495-515.
- [7] QIAO L, LI R X, HU S G, et al. MicroRNA-145-5p attenuates acute lung injury via targeting ETS2[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2022, 38(6): 565-573.
- [8] DANG X, YANG L, GUO J, et al. miR-145-5p is associated with smoke-related chronic obstructive pulmonary disease via targeting KLF5[J]. *Chem Biol Interact*, 2019, 300: 82-90.
- [9] 孙婷, 刘峰辉, 马小花, 等. 血清 miR-146a、miR-124-3p 和 miR-145-5p 在 AECOPD 中的表达与临床意义[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2026, 18(2): 350-353+357.
- [10] SUN W, LOU H, CAO J, et al. LncRNA MEG3 control Mycobacterium tuberculosis infection via controlled miR-145-5p expression and modulation of macrophages proliferation[J]. *Microb Pathog*, 2020, 165: 105407.
- [11] SHI M, LU Q, ZHAO Y, et al. miR-223: A key regulator of pulmonary inflammation[J]. *Front Med*, 2023, 10: 1187557.
- [12] ROFFEL M P, MAES T, BRANDSMA C-A, et al. miR-223 is increased in lungs of patients with COPD and modulates cigarette smoke-induced pulmonary inflammation[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2021, 321(6): 252.
- [13] 王丽红, 马小花, 高晶晶, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 miR-133b、miR-192-3p、miR-223-3p 表达与肺功能的相关性分析[J]. *成都医学院学报*, 2025, 20(6): 1004-1008.
- [14] DORHOI A, IANNACCONE M, FARINACCI M, et al. MicroRNA-223 controls susceptibility to tuberculosis by regulating lung neutrophil recruitment[J]. *J Clin Invest*, 2013, 123(11): 4836-4848.
- [15] OWENS J M, WEPPNER H K, IGNES-ROMEU A, et al. Interleukin-6 regulates the neutrophil response to diverse bacteria[J]. *Front Immunol*, 2026, 17: 1783843.