

DOI:10.13350/j.cjpb.221018

• 临床研究 •

肺炎支原体肺炎患儿血清中 lncRNA MALAT1 和 lncRNA GAS5 表达与病情严重程度及预后的相关性分析*

唐才环^{1**}, 薛芳¹, 陈乙云¹, 陈霞¹, 黄惠敏²

(1. 解放军联勤保障部队第九二八医院儿科, 海南海口 570100; 2. 海南医学院第一附属医院儿科)

【摘要】 目的 探讨肺炎支原体肺炎(MPP)患儿血清中长链非编码 RNA 肺癌转移相关转录本 1(lncRNA MALAT1)和长链非编码 RNA 生长抑制特异因子 5(lncRNA GAS5)表达水平及其与病情严重程度和预后的相关性。方法 选择 2019 年 6 月-2022 年 2 月本院收治的 MPP 患儿 113 例作为观察对象, 根据病情将其分为轻症组(65 例)和重症组(48 例), 根据预后将其分为预后良好组(86 例)和预后不良组(27 例)。另选取同期健康体检儿童 110 例作为对照组。对 MPP 患儿进行临床肺部感染评分(CPIS), 并检测血清 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5、TNF- α 、CRP、PCT 水平, 采用 Pearson 法分析 MPP 患儿血清 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 水平与 TNF- α 、CRP、PCT 水平及 CPIS 评分相关性, 采用 ROC 曲线分析血清 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 对重症 MPP 的诊断价值。结果 与对照组[(1.01 \pm 0.15)、(16.35 \pm 5.46)ng/L、(2.98 \pm 0.81)mg/L、(0.35 \pm 0.11)ng/mL、(1.05 \pm 0.13)]比较, MPP 患儿血清 lncRNA MALAT1(2.35 \pm 0.42)、TNF- α [(42.71 \pm 8.43)ng/L]、CRP[(15.34 \pm 3.56)mg/L]、PCT[(0.35 \pm 0.11)ng/mL]水平显著升高(均 $P < 0.01$), lncRNA GAS5(0.65 \pm 0.10)表达水平显著降低($P < 0.01$); 与轻症 MPP 患儿[(2.06 \pm 0.38)、(38.86 \pm 7.69)ng/L、(11.36 \pm 2.89)mg/L、(7.35 \pm 2.28)ng/mL、(5.31 \pm 0.73)分、(0.70 \pm 0.08)]比较, 重症 MPP 患儿血清 lncRNA MALAT1(2.74 \pm 0.35)、TNF- α [(47.92 \pm 8.15)ng/L]、CRP[(20.73 \pm 3.47)mg/L]、PCT[(12.03 \pm 2.61)ng/mL]水平及 CPIS 评分[(7.25 \pm 0.92)分]显著升高(均 $P < 0.01$), lncRNA GAS5(0.58 \pm 0.09)表达水平显著降低($P < 0.01$)。相关性分析显示, MPP 患儿血清 lncRNA MALAT1 水平与 TNF- α 、CRP、PCT 水平及 CPIS 评分呈正相关(均 $P < 0.01$), lncRNA GAS5 水平与 TNF- α 、CRP、PCT 水平及 CPIS 评分呈负相关(均 $P < 0.01$); 血清 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 联合诊断重症 MPP 的 AUC 为 0.921(95CI% = 0.851~0.961, $P < 0.01$), 敏感度为 89.58%, 特异度为 78.46%。与预后良好组比较, 预后不良组 MPP 患儿血清 lncRNA MALAT1 水平与 TNF- α 、CRP、PCT 水平显著升高(均 $P < 0.01$), lncRNA GAS5 表达水平显著降低($P < 0.01$)。结论 MPP 患儿血清中 lncRNA MALAT1 高表达, lncRNA GAS5 低表达, 两者表达水平变化均与患儿疾病严重程度及预后有关, 可作为 MPP 患儿病情与预后评估的标志物。

【关键词】 长链非编码 RNA 肺癌转移相关转录本 1; 肺炎支原体肺炎; 儿童; 预后; 病情严重程度

【中图分类号】 R375.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)10-1199-05

[Journal of Pathogen Biology. 2022 Oct.; 17(10):1199-1203.]

Correlation analysis of serum lncRNA MALAT1 and lncRNA GAS5 expression with disease severity and prognosis in patients with *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*

TANG Cai-huan¹, XUE Fang¹, CHEN Yi-yun¹, CHEN Xia¹, HUANG Hui-min² (1. Department of Pediatrics, the 928 Hospital of the PLA Joint Service Support Force, Haikou, Hainan 570100, China; 2. Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College)***

【Abstract】 **Objective** To investigate the expression levels of long non-coding RNA metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1 (lncRNA MALAT1) and long non-coding RNA growth arrest-specific factor 5 (lncRNA GAS5) in the serum of children with *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* (MPP), and their correlation with disease severity and prognosis. **Methods** From June 2019 to February 2022, 113 children with MPP who were treated in our hospital were regarded as observation objects. According to the condition of the children, the children were grouped into a mild group with 65 cases and a severe group with 48 cases. According to the prognosis after treatment, the children were grouped into a good prognosis group with 86 cases and a poor prognosis group with 27 cases. In addition, 110 healthy children were taken as the control group. The Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) was performed on children with MPP, the levels of serum lncRNA MALAT1, lncRNA GAS5, TNF- α , CRP, and PCT were detected, Pearson method was used to ana-

* **【基金项目】** 海南省卫生健康委员会科研课题(No. 21A200463)。

** **【通讯作者(简介)】** 唐才环(1980-), 女, 海南海口人, 本科, 主治医师, 主要从事儿科临床及基础研究。E-mail: tangch19800628@163.com

lyze the correlation between serum lncRNA MALAT1, lncRNA GAS5 levels and TNF- α , CRP, PCT levels and CPIS score in children with MPP, ROC curve was used to analyze the diagnostic value of serum lncRNA MALAT1 and lncRNA GAS5 for severe MPP. **Results** Compared with the control group [(1.01 \pm 0.15), (16.35 \pm 5.46) ng/L, (2.98 \pm 0.81) mg/L, (0.35 \pm 0.11) ng/mL, (1.05 \pm 0.13)], the levels of serum lncRNA MALAT1 (2.35 \pm 0.42), TNF- α [(42.71 \pm 8.43) ng/L], CRP [(15.34 \pm 3.56) mg/L] and PCT [(0.35 \pm 0.11) ng/mL] in children with MPP were obviously increased, and the expression level of lncRNA GAS5 (0.65 \pm 0.10) was obviously decreased ($P < 0.05$); compared with children with mild MPP [(2.06 \pm 0.38), (38.86 \pm 7.69) ng/L, (11.36 \pm 2.89) mg/L, (7.35 \pm 2.28) ng/mL, (5.31 \pm 0.73) points, (0.70 \pm 0.08)], the expression levels of serum lncRNA MALAT1 (2.74 \pm 0.35), TNF- α [(47.92 \pm 8.15) ng/L], CRP [(20.73 \pm 3.47) mg/L], PCT [(12.03 \pm 2.61) ng/mL], and CPIS score [(7.25 \pm 0.92) points] in children with severe MPP were obviously increased, and the expression level of lncRNA GAS5 (0.58 \pm 0.09) was obviously decreased ($P < 0.05$); correlation analysis showed that serum lncRNA MALAT1 level was positively correlated with TNF- α , CRP, PCT levels and CPIS score in children with MPP ($P < 0.05$), and lncRNA GAS5 level was negatively correlated with TNF- α , CRP, PCT levels and CPIS score ($P < 0.05$); the AUC of serum lncRNA MALAT1 combined lncRNA GAS5 to diagnose severe MPP was 0.921 (95CI% = 0.851-0.961, $P < 0.001$), the sensitivity was 89.58%, and the specificity was 78.46%; compared with the good prognosis group, the serum lncRNA MALAT1 level, TNF- α , CRP, and PCT levels of the MPP children in the poor prognosis group were obviously increased, and the expression level of lncRNA GAS5 was obviously decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum lncRNA MALAT1 is highly expressed and the lncRNA GAS5 is lowly expressed in the serum of children with MPP, they are related to the severity and prognosis of children with MPP, and may become markers for the assessment of the disease and prognosis of children with MPP.

【Key words】 long non-coding RNA metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1; long non-coding RNA growth arrest-specific factor 5; *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; children; prognosis; disease severity

肺炎支原体肺炎 (*Mycoplasma pneumoniae pneumonia*, MPP) 是儿童常见肺部疾病, 占住院儿童社区获得性肺炎的 10%~40%。支原体感染可引起肺部病变和全身炎症反应, 若治疗不及时可引发器官功能的损害, 严重影响患儿生命健康^[1-2]。MPP 进展过程中炎症反应发挥重要作用, lncRNA 调节细胞的增殖、分化及代谢, 并充当 miRNA 海绵等, 与肺炎、脓毒症等多种炎症性疾病的发生发展密切相关^[3-4]。长链非编码 RNA 肺癌转移相关转录本 1 (lncRNA MALAT1) 参与炎症反应过程, 研究显示 MPP 患儿血清 lncRNA MALAT1 表达水平升高, 并与患儿病情程度和炎症因子水平相关^[5]。长链非编码 RNA 生长抑制特异因子 5 (lncRNA GAS5) 是另一种 lncRNA, 研究显示 lncRNA GAS5 在 MPP 患儿支气管肺泡灌洗液中表达下调, 通过调节 miR-155 表达抑制细胞凋亡、促进 SHIP-1 表达参与儿童肺炎^[6]。本研究探讨 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 表达水平与 MPP 病情严重程度及预后的相关性, 为 MPP 病情及预后评估提供理论依据。

对象与方法

1 研究对象

选择 2019 年 6 月-2022 年 2 月本院收治的 113 例 MPP 患儿作为观察对象, 其中男 63 例, 女 50 例, 年龄 3~10 岁, 平均年龄 (6.10 \pm 2.30) 岁, 根据 MPP 病情^[7] 将患儿分为轻症组 (65 例) 和重症组 (48 例)。对

所有患儿进行临床肺部感染评分 (clinical pulmonary infection score, CPIS), 总分 12 分, 评分越高表示感染越严重。另选取同期健康体检儿童 110 例作为对照组, 其中男 55 例, 女 55 例, 年龄 3~12 岁, 平均年龄 (5.90 \pm 2.60) 岁。本研究获医院伦理委员会批准, 患儿家属知情同意。

MPP 患儿纳入标准: (1) 符合 MPP 诊断标准^[8]; (2) 最近确诊且病程小于 1 周; (3) 所有患儿监护人知情并同意。排除标准: (1) 合并肺结核、支气管哮喘等其他呼吸系统疾病; (2) 合并其他部位感染或免疫系统疾病; (3) 合并心、肝、肾功能不全者; (4) 对药物治疗过敏者。

2 方法

2.1 血清 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 检测
采集 MPP 患儿入院 24 h 内及健康体检儿童空腹静脉血 5 mL, 离心, 取血清, 用 Trizol 试剂提取总 RNA, 再采用逆转录试剂盒合成 cDNA, 然后以 cDNA 为模板, 采用荧光定量 PCR MasterMix (SYBR Green) PCR (qRT-PCR) 扩增 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5。Trizol 试剂与逆转录试剂盒购自上海碧云天生物科技有限公司, 荧光定量 PCR MasterMix (SYBR Green) 购自上海联迈生物工程有限公司, 引物购自广州锐博生物科技有限公司。lncRNA MALAT1 上游引物 (5'-3'): GAAGATAGGCATTTGAGTGGCT; 下游引物 (5'-3'): CTGAAGAGCATTGGAGATCAGC。lncRNA GAS5 上游引物 (5'-3'): GTGGAGGATCG-

GATTTTAGCAAACCT;下游引物(5'-3'):CCTAT-GGGATCGGGCAGTGCAAAGT。GAPDH 上游引物(5'-3'):GTCAACGGATTTGGTCTGTATT;下游引物(5'-3'):AGTCTTCTGGGTGGCAGTGAT。以 GAPDH 为内参,采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算 lncRNA MAL-AT1、lncRNA GAS5 表达水平。

2.2 血清 TNF- α 、CRP、PCT 检测 采用酶联免疫吸附法检测血清 TNF- α 、PCT 水平,试剂盒购自 Elab-science 公司;采用免疫比浊法检测 CRP 水平,试剂盒购自北京赛诺浦生物技术有限公司。按照试剂盒说明书操作。

2.3 治疗与预后评估 所有患儿给予抗感染、退热、止咳、平喘等治疗。轻症患儿静脉滴注阿奇霉素(10 mg/kg),1次/d,连续给药3d,重症患儿连续给药5~7d。参照《儿科学》MPP疗效标准^[9]对患儿进行评估,其中治愈、显效、好转的患儿作为预后良好组(86例),治疗无效或病情加重患儿作为预后不良组(27例)。

2.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 进行统计分析,计量资料符合正态分布,用($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;Pearson 法分析 MPP 患儿血清 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 水平与 TNF- α 、CRP、PCT 水平及 CPIS 评分相关性;ROC 曲线分析血清 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 对重症 MPP 的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 不同严重程度 MPP 患儿血清 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 及血清炎症因子水平及 CPIS 评分比较($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of serum lncRNA MALAT1, lncRNA GAS5 and serum inflammatory factor levels and CPIS scores in children with different severity of MPP

组别 Groups	例数 Number of cases(n)	lncRNA MALAT1	lncRNA GAS5	TNF- α (ng/L)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)	CPIS 评分(分) CPIS score(scores)
轻症组 Mild group	65	2.06 \pm 0.38	0.70 \pm 0.08	38.86 \pm 7.69	11.36 \pm 2.89	7.35 \pm 2.28	5.31 \pm 0.73
重症组 Severe group	48	2.74 \pm 0.35	0.58 \pm 0.09	47.92 \pm 8.15	20.73 \pm 3.47	12.03 \pm 2.61	7.25 \pm 0.92
<i>t</i> 值	-	9.720	7.473	6.035	15.637	10.140	18.284
<i>P</i> 值	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

3 MPP 患儿血清 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 水平与血清炎症水平及 CPIS 评分相关性

相关性分析显示,MPP 患儿血清 lncRNA MAL-AT1 水平与 TNF- α 、CRP、PCT 水平及 CPIS 评分呈正相关(均 $P < 0.01$),lncRNA GAS5 水平与 TNF- α 、CRP、PCT 水平及 CPIS 评分呈负相关(均 $P < 0.01$)(表 3)。

4 血清 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 对重症 MPP 患儿的预测价值

血清 lncRNA MALAT1 诊断重症 MPP 患儿曲线下面积(AUC)为 0.880(95CI%=0.806~0.934, $P < 0.01$),截断值为 2.55,敏感度为 79.17%,特异度为 81.54%(图 1)。血清 lncRNA GAS5 诊断重症 MPP

结果

1 MPP 患儿与对照组儿童血清 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 及血清炎症因子水平比较

与对照组比较,MPP 患儿血清 lncRNA MAL-AT1 表达水平、TNF- α 、CRP、PCT 水平均显著升高(均 $P < 0.01$),lncRNA GAS5 表达水平显著降低($P < 0.01$)(表 1)。

2 不同严重程度 MPP 患儿血清 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 及血清炎症因子水平及 CPIS 评分比较

与轻症 MPP 患儿比较,重症 MPP 患儿血清 lncRNA MALAT1 表达水平、TNF- α 、CRP、PCT 水平及 CPIS 评分均显著升高(均 $P < 0.01$),lncRNA GAS5 表达水平显著降低($P < 0.01$)(表 2)。

表 1 MPP 患儿与对照组儿童血清 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 及血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别 Group	例数 Number of cases(n)	lncRNA MALAT1	lncRNA GAS5	TNF- α (ng/L)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)
对照组 Control group	110	1.01 \pm 0.15	1.05 \pm 0.13	16.35 \pm 5.46	2.98 \pm 0.81	0.35 \pm 0.11
MPP 组 MPP group	113	2.35 \pm 0.42	0.65 \pm 0.10	42.71 \pm 8.43	15.34 \pm 3.56	9.34 \pm 2.54
<i>t</i> 值	-	31.559	25.795	27.634	35.528	37.085
<i>P</i> 值	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 不同严重程度 MPP 患儿血清 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 及血清炎症因子水平及 CPIS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别 Groups	例数 Number of cases(n)	lncRNA MALAT1	lncRNA GAS5	TNF- α (ng/L)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)	CPIS 评分(分) CPIS score(scores)
轻症组 Mild group	65	2.06 \pm 0.38	0.70 \pm 0.08	38.86 \pm 7.69	11.36 \pm 2.89	7.35 \pm 2.28	5.31 \pm 0.73
重症组 Severe group	48	2.74 \pm 0.35	0.58 \pm 0.09	47.92 \pm 8.15	20.73 \pm 3.47	12.03 \pm 2.61	7.25 \pm 0.92
<i>t</i> 值	-	9.720	7.473	6.035	15.637	10.140	18.284
<i>P</i> 值	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

的 AUC 为 0.816(95CI%=0.733~0.883, $P < 0.01$),截断值为 0.65,敏感度为 83.33%,特异度为 75.38%。血清 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 联合诊断重症 MPP 的 AUC 为 0.921(95CI%=0.851~0.961, $P < 0.01$),敏感度为 89.58%,特异度为 78.46%。

5 不同预后 MPP 患儿血清中 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 表达及血清炎症因子水平比较

与预后良好组 MPP 患儿比较,预后不良组 MPP 患儿血清 lncRNA MALAT1 水平与 TNF- α 、CRP、PCT 水平均显著升高(均 $P < 0.01$),lncRNA GAS5 表达水平显著降低($P < 0.01$)(表 4)。

表3 MPP患儿血清 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 与血清炎症因子水平及 CPIS 评分相关性
Table 3 Correlation of serum lncRNA MALAT1 and lncRNA GAS5 levels with serum inflammatory factors and CPIS score in children with MPP

指标 indicators	lncRNA MALAT1		lncRNA GAS5	
	r	P	r	P
TNF-α	0.541	0.000	-0.458	0.000
CRP	0.403	0.000	-0.395	0.000
PCT	0.455	0.000	-0.478	0.000
CPIS 评分	0.436	0.000	-0.423	0.000

讨论

MPP 是儿科常见疾病之一,发病数占小儿肺炎的 15%~20%,其发病机制尚不明确,多数研究认为主要与细胞免疫介导的炎症相关,若治疗不及时,机体免疫反应可诱发免疫损伤,造成神经系统、心血管系统损害等并发症。因此,早期评估患儿病情与预后,对于改善治疗效果和预后有重要意义^[10]。

表4 不同预后 MPP 患儿血清中 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 及血清炎症因子表达水平比较($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of serum lncRNA MALAT1, lncRNA GAS5 expression and serum inflammatory factor levels in children with MPP with different prognosis

组别 Groups	例数(n) Number of cases	lncRNA MALAT1	lncRNA GAS5	TNF-α(ng/L)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)
预后良好组	86	2.14±0.39	0.72±0.11	40.23±8.14	12.57±2.92	7.42±2.65
预后不良组	27	3.02±0.28	0.43±0.06	50.61±7.59	24.16±3.05	15.46±2.13
t 值	-	10.864	13.075	5.871	17.804	14.361
P 值	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

lncRNA 为非编码 RNA,可通过调控靶基因表达参与机体免疫应答、炎症反应及胚胎发育等,在肺炎、支气管哮喘、肺癌等呼吸系统疾病中发挥重要作用^[11-12]。lncRNA MALAT1 与 lncRNA GAS5 为重要的 lncRNA,在哮喘中 lncRNA MALAT1 上调表达,lncRNA MALAT1 通过下调 miR-216a 促进哮喘气道平滑肌细胞增殖和迁移^[13]。在脓毒症中,lncRNA MALAT1 募集 zeste 同源物 2 来调节乳腺癌易感基因 1 在细胞核的表达和输出,加速骨骼肌细胞凋亡和 IL-1β、IL-6 和 TNF-α 炎症因子的释放^[14]。在 MPP 患儿,lncRNA MALAT1 表达升高,通过 NF-κB 调节参与支原体感染引起的肺部炎症损伤^[15]。在帕金森病中,lncRNA MALAT1 通过表观遗传抑制 Nrf2 促进炎症小体激活,而抑制 lncRNA MALAT1 表达可抑制脂多糖诱导 HK-2 细胞的炎症反应^[16]。lncRNA GAS5 的异常表达也与肺部疾病有关。研究显示,在哮喘疾病中,lncRNA GAS5 通过抑制 miR-217 表达而上调组蛋白脱乙酰酶 4 表达,促进 TGF-β1 诱导的支气管上皮细胞的增殖,抑制细胞凋亡,导致哮喘的发生^[17]。在 MPP 中,lncRNA GAS5 表达下调,过表达 lncRNA GAS5 通过调节 miR-222-3p/TIMP3 轴增加膜脂蛋白诱导的巨噬细胞的活力并减少 IL-1β、

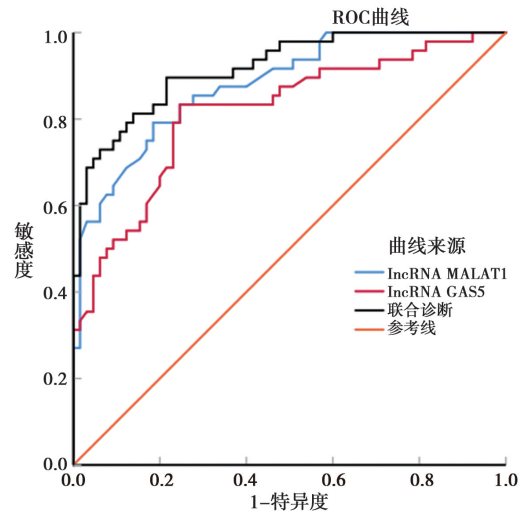


图1 血清 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 对重症 MPP 的诊断价值
Fig. 1 The diagnostic value of serum lncRNA MALAT1 and lncRNA GAS5 in severe MPP

IL-6 和 TNF-α 炎症因子的表达^[18]。以上表明 lncRNA MALAT1 与 lncRNA GAS5 在多数疾病中分别发挥促炎与抑炎因子的作用。本研究结果显示,MPP 患儿血清中 lncRNA MALAT1 水平显著升高,lncRNA GAS5 表达水平显著降低,且与患儿病情有关,提示 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 表达失调与 MPP 的发生发展有关,与文献^[15, 18]报道的结果一致,可能是 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 通过影响肺气道平滑肌细胞增殖、凋亡与炎症反应而在 MPP 的发生发展中发挥调控作用。

CPIS 是临床肺部感染评分系统,评分越高表示感染越严重^[19]。本研究结果显示,重症 MPP 患儿 CPIS 评分高于轻症患儿,且 lncRNA MALAT1 与 CPIS 评分呈正相关,lncRNA GAS5 与 CPIS 评分呈负相关,提示 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 与 MPP 患儿病情严重有关。MPP 多与机体炎症反应和免疫功能紊乱有关,机体感染支原体引发机体产生免疫反应,释放炎症因子。本研究结果显示,MPP 患儿血清 TNF-α、CRP、PCT 水平显著升高。可作为炎症标志物^[20]。相关性分析显示,MPP 患儿血清 lncRNA MALAT1 水平与 TNF-α、CRP、PCT 水平呈正相关,lncRNA GAS5 水平与 TNF-α、CRP、PCT 水平呈负相关,提示

lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 水平可反映 MPP 患儿的炎症反应状态。ROC 曲线分析显示,血清 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 联合诊断重症 MPP 的 AUC 为 0.921,敏感度为 89.58%,特异度为 78.46%,提示 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 可能用于评估 MPP 患儿的病情标志物。另外,本研究还显示预后不良组 MPP 患儿血清 lncRNA MALAT1 水平显著高于预后良好组,lncRNA GAS5 表达水平显著低于预后良好组,提示 lncRNA MALAT1、lncRNA GAS5 可能作为 MPP 患儿的预后标志物。

综上所述,MPP 患儿血清中 lncRNA MALAT1 高表达,lncRNA GAS5 低表达,两者表达水平的变化与患儿疾病严重程度与预后有关,可能成为 MPP 患儿病情与预后评估的标志物。

【参考文献】

- [1] Cho YJ, Han MS, Kim WS, et al. Correlation between chest radiographic findings and clinical features in hospitalized children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. PLoS One, 2019, 14(8):1-12.
- [2] 杨颖,刘亚昆,董天津. 肺炎支原体肺炎患儿血清可溶性细胞间黏附分子-1、CD40 配体表达及其预后相关性研究[J]. 中国中西医结合儿科学, 2021, 13(6):488-492.
- [3] Qin G, Wei L, Jiang F, et al. LncRNA NR024118 is downregulated in sepsis and inhibits LPS induced apoptosis of cardiomyocytes[J]. Mol Med Rep, 2021, 23(6):434-441.
- [4] Kesheh MM, Mahmoudvand S, Shokri S. Long noncoding RNAs in respiratory viruses: A review[J]. Rev Med Virol, 2022, 32(2):1-13.
- [5] 王秋菊. 肺炎支原体肺炎患儿血清长链非编码 RNA MALAT1、微小 RNA-125b 的表达及临床意义[J]. 安徽医药, 2022, 26(3):599-602.
- [6] Wang X, Guo P, Tian J, et al. LncRNA GAS5 participates in childhood pneumonia by inhibiting cell apoptosis and promoting SHIP-1 expression via downregulating miR-155[J]. BMC Pulm Med, 2021, 21(1):362-371.
- [7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17):1304-1308.
- [8] 吴晓莉,刘娜. 小儿肺炎临床诊疗[M]. 北京:人民军医出版社, 2014:78.
- [9] 王幕逖. 儿科学[M]. 5版. 北京:人民卫生出版社, 2005:21-22.
- [10] Tong L, Huang S, Zheng C, et al. Refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: Early recognition and management[J]. J Clin Med, 2022, 11(10):2824-2837.
- [11] Xu C, Deng H, Liu F, et al. Long Non-Coding RNA PACER Regulates *Mycoplasma pneumoniae*-induced inflammatory response through interaction with NF- κ B[J]. Ann Clin Lab Sci, 2022, 52(1):21-26.
- [12] Chen P, Huang Z, Chen L, et al. The relationships between LncRNA NNT-AS1, CRP, PCT and their interactions and the refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):20592067.
- [13] Huang J, Wang FH, Wang L, et al. LncRNA MALAT1 promotes proliferation and migration of airway smooth muscle cells in asthma by downregulating microRNA-216a[J]. Saudi J Biol Sci, 2021, 28(8):4124-4131.
- [14] Yong H, Wu G, Chen J, et al. LncRNA MALAT1 accelerates skeletal muscle cell apoptosis and inflammatory response in sepsis by decreasing BRCA1 expression by recruiting EZH2[J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2020, 19(1):97-108.
- [15] Gu H, Zhu Y, Zhou Y, et al. LncRNA MALAT1 affects *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia via NF- κ B regulation[J]. Front Cell Dev Biol, 2020, 8(1):1-12.
- [16] Huang J, Xu C. LncRNA MALAT1-deficiency restrains lipopolysaccharide (LPS)-induced pyroptotic cell death and inflammation in HK-2 cells by releasing microRNA-135b-5p[J]. Ren Fail, 2021, 43(1):1288-1297.
- [17] Zhao S, Ning Y, Qin N, et al. GAS5 regulates viability and apoptosis in TGF- β 1-stimulated bronchial epithelial cells by regulating miR-217/HDAC4 axis[J]. Genes Genomics, 2021, 43(8):837-846.
- [18] Yang L, Zhang X, Liu X. Long noncoding RNA GAS5 protects against *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia by regulating the microRNA2223p/TIMP3 axis[J]. Mol Med Rep, 2021, 23(5):380.
- [19] 景素敬,柳敏,程颖,等. 肺炎支原体肺炎儿童血清 SP-D、sB7-H3 浓度变化及其与疾病严重程度的相关性研究[J]. 东南大学学报(医学版), 2021, 40(3):305-311.
- [20] 薛贝,康天,谢蒙. 重症支原体肺炎患者血清 FKN、p53 表达水平及与预后的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(11):1851-1855.

【收稿日期】 2022-06-10 【修回日期】 2022-08-13