

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.22.015

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200929.1746.004.html\(2020-09-30\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200929.1746.004.html(2020-09-30))

不同分期老年 COPD 患者血清 lncRNA PVT1 水平及其与肺功能的相关性分析*

吴皓,李萍,毛世锁

(湖北省武汉市老年病医院综合内科 430074)

[摘要] **目的** 分析长链非编码 RNA 浆细胞瘤转化迁移基因 1(lncRNA PVT1)在不同时期老年慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者血清中的水平及其与肺功能的相关性。**方法** 选取 2017 年 5 月至 2019 年 10 月该院收治的老年 COPD 患者 146 例,其中稳定期患者 85 例(稳定期组),急性加重期患者 61 例(急性加重期组);另选取同期门诊健康老年体检者 90 例为对照组。采用实时定量 PCR(RT-qPCR)检测血清 lncRNA PVT1 水平;采用 ELISA 检测血清白细胞介素(IL)-6、IL-18 水平,采用肺功能仪检测受试者 1 s 用力呼气容积(FEV1)占预测值百分比(FEV1%pred)、用力肺活量(FVC),计算 FEV1/FVC 比值;采用 Pearson 相关系数分析老年 COPD 患者血清 lncRNA PVT1 水平与 FEV1%pred、FEV1/FVC 比值及血清 IL-6、IL-18 水平的相关性。**结果** 与对照组比较,稳定期组、急性加重期组血清 lncRNA PVT1、IL-6、IL-18 水平均依次升高($P < 0.001$),FEV1%pred、FEV1/FVC 比值依次降低($P < 0.001$)。相关性分析显示,老年 COPD 患者血清 lncRNA PVT1 与 FEV1%pred、FEV1/FVC 比值均呈负相关($r = -0.435, -0.662$,均 $P < 0.001$),与血清 IL-6、IL-18 水平均呈正相关($r = 0.828, 0.569$,均 $P < 0.001$)。**结论** 老年 COPD 稳定期、急性加重期患者血清 lncRNA PVT1 水平均呈高表达,可能与患者炎症反应及肺功能下降有关。

[关键词] 肺疾病,慢性阻塞性;RNA,长链非编码;浆细胞瘤转化迁移基因 1;肺功能;相关性分析

[中图法分类号] R563.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)22-3751-04

The serum lncRNA PVT1 level in elderly patients with COPD at different stages and its correlation with lung function*

WU Hao, LI Ping, MAO Shisuo

(Department of Comprehensive Internal Medicine, Wuhan Geriatric Hospital, Wuhan, Hubei 430074, China)

[Abstract] **Objective** To analyse the serum level of long non-coding RNA plasmacytoma variant translocation 1 gene (lncRNA PVT1) in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in different stages and its correlation with lung function. **Methods** A total of 146 elderly patients with COPD admitted to this hospital from May 2017 to October 2019 were selected, including 85 patients in stable phase (the stable phase group) and 61 patients in acute exacerbation phase (the acute exacerbation phase group). Another 90 healthy elderly patients in outpatient clinics during the same period were selected as the control group. Real-time quantitative PCR (RT-qPCR) was used to detect the serum level of lncRNA PVT1, the levels of serum interleukin (IL)-6 and IL-18 were detected by ELISA. The percentage of forced expiratory volume in one second to predicted value (FEV1%pred) and forced vital capacity (FVC) were measured by using the pulmonary function instrument, then the FEV1/FVC ratio was calculated. Pearson's correlation coefficient was used to analyse the correlations of serum lncRNA PVT1 level to FEV1%pred, FEV1/FVC ratio, and serum levels of IL-6 and IL-18 in elderly patients with COPD. **Results** Compared with the control group, the serum levels of lncRNA PVT1, IL-6 and IL-18 in the stable phase group and the acute exacerbation phase group increased sequentially ($P < 0.001$), and the FEV1%pred and FEV1/FVC ratio decreased sequentially ($P < 0.001$). The results of correlation analysis showed that in elderly patients with COPD serum level of lncRNA PVT1 was negatively correlated with FEV1%pred and FEV1/FVC ($r = -0.435, -0.662, P < 0.001$), and was positively correlated with serum levels of IL-6 and IL-18 ($r = 0.828, 0.569, P < 0.001$). **Conclusion** The serum level of lncRNA PVT1 in elderly patients with COPD in stable phase and acute exacerbation phase is high

* 基金项目:国家级自然科学基金国际(地区)合作与交流项目(71661167007)。 作者简介:吴皓(1971-),副主任医师,本科,主要从事呼吸内科临床研究。

expressed, which may be related to inflammatory response and decreased lung function.

[Key words] pulmonary disease, chronic obstructive; RNA, long non-coding; plasmacytoma variant translocation 1 gene; lung function; correlation analysis

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)简称慢阻肺,是一种常见呼吸系统疾病,研究显示 2020 年 COPD 居全球死亡和致残原因第 3 位,疾病经济负担第 5 位,而我国 40 岁以上人群 COPD 患者占 8.2%^[1-3]。老年人身体机能下降,易发生慢性疾病,随着我国人口老龄化加剧,老年 COPD 患者呈增加趋势,该病多以肺功能下降及慢性炎症为主要特征,严重影响老年人健康及生活质量,并给其家庭带来沉重负担^[4-5]。但 COPD 发病机制复杂,目前尚不完全明确。长链非编码 RNA(long non-coding RNA, lncRNA)是一类长度大于 200 个核苷酸的非编码 RNA,与基因表达、疾病进展等密切相关。浆细胞瘤转化迁移基因 1(plasmacytoma variant translocation 1 gene, PVT1)是一种新发现的 lncRNA,在结肠癌^[6]、非小细胞肺癌^[7]、肝癌^[8]等多种肿瘤中高表达,并与疾病进展与预后密切相关。但目前关于 lncRNA PVT1 与 COPD 的关系鲜有研究。因此,本研究拟通过检测老年 COPD 患者血清 lncRNA PVT1 表达,探究其与老年 COPD 患者肺功能的关系,以期临床 COPD 诊疗提供一定参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 5 月至 2019 年 10 月本院收治的老年 COPD 患者 146 例为研究对象。COPD 诊断参照中华医学会呼吸病学分会 COPD 学组《慢性阻塞性肺疾病基层诊治指南(2018 年)》^[9]:(1)有慢性咳嗽、咳痰或(和)呼吸困难等症状;(2)使用支气管扩张器后 1 s 用力呼气容积(FEV1)/用力肺活量(FVC) < 70%。纳入标准:(1)符合 COPD 诊断标准;(2)年龄 55~85 岁;(3)临床资料完整且自愿参加本次调查研究。排除标准:(1)合并血液系统疾病、自身免疫性疾病者;(2)合并心、肝、肾等重要脏器功能严重障碍者;(3)合并肺栓塞或恶性肿瘤等疾病者;(4)近 2 个月有感染病史者。其中,稳定期患者 85 例(稳定期组),男 46 例,女 39 例;平均年龄(68.57±5.96)岁;有吸烟史者 23 例,饮酒史者 31 例。急性加重期患者 61 例(急性加重期组),男 34 例,女 27 例;平均年龄(69.83±5.92)岁;有吸烟史者 18 例,饮酒史者 24 例。另选取同期门诊健康老年体检者 90 例为对照组,男 47 例,女 43 例;平均年龄(68.79±6.12)岁;有吸烟史者 26 例,饮酒史者 35 例。收集所有受试者临床检查资料,本研究经过医院伦理委员会审核批准并取得所有受试者知情同意,符合《赫尔辛基宣言》。

1.2 仪器与试剂

RNA 提取试剂盒(货号:R0011)购自上海碧云天有限公司;PrimeScript™ II 1st Strand cDNA Synthesis Kit(货号:6210A)、TB Green® Premix Ex Taq™ II (Tli RNaseH Plus,货号:RR820A)均购自日本 TaKaRa 生物公司;白细胞介素(IL)-6 人 ELISA 试剂盒(货号:BMS213HS)、IL-18 人 ELISA 试剂盒(货号:KHC0181)均购自美国 Invitrogen 公司;引物由上海生工生物工程股份有限公司合成。Evolution 220 紫外分光光度计购自美国 Thermo 公司;7500 实时定量(RT-qPCR)仪购自美国 ABI 公司。

1.3 方法

1.3.1 血清标本采集

采集老年 COPD 患者住院次日清晨及同期对照组空腹外周静脉血 5 mL,于 1 h 内常温 3 000 r/min 离心 10 min(有效离心半径 10 cm),留取血清,立即送检或置于-80 °C 冰箱保存待检。

1.3.2 血清 lncRNA PVT1 水平检测

采用 RNA 提取试剂盒提取血清样品总 RNA,用紫外分光光度计检测总 RNA 浓度及纯度[280 nm 与 260 nm 处吸光度值比值(A_{280}/A_{260})为 1.8~2.0]。合格产物进行逆转录得到 cDNA,置于-20 °C 保存备用。lncRNA PVT1 上游引物序列(5'-3'):GTC TTG GTG CTC TGT GTT C,下游引物序列(5'-3'):CCC GTT ATT CTG TCC TTC T。内参 GAPDH 上游引物序列(5'-3'):GTC GAT GGC TAG TCG TAG CAT CGA T,下游引物序列(5'-3'):TGC TAG CTG GCA TGC CCG ATC GAT C。采用 RT-qPCR 检测 lncRNA PVT1 水平。20 μL 反应体系:TB Green® Premix Ex Taq™ II (Tli RNaseH Plus)(2×)10 μL,ROX Reference Dye II (50×)0.4 μL,cDNA(50 ng/μL)2 μL,上下游引物(10 μmol/L)各 0.8 μL,双蒸水(ddH₂O)6.0 μL。条件:95 °C,30 s;95 °C,5 s;60 °C,34 s,40 个循环;添加溶解曲线。采用 2^{-ΔΔCT} 法分析血清 lncRNA PVT1 的相对表达水平。

1.3.3 血清 IL-6 与 IL-18 水平检测

采用 ELISA 检测血清 IL-6、IL-18 水平,具体操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.4 肺功能指标检测

检测前患者不使用支气管扩张剂。参照中华医学会呼吸病学分会肺功能专业组制订的《肺功能检查指南》质控标准及操作方法^[10],采用肺功能仪检测患者 FEV1、FVC,计算 FEV1 占预测值百分比(FEV1% pred)及 FEV1/FVC 比值。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 统计软件进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 SNK-*q* 检验; 计数资料以例数或百分比表示, 采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法分析; 采用 Pearson 相关系数分析血清 lncRNA PVT1 水平与 FEV1%pred、FEV1/FVC 比值的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 老年 COPD 患者与对照组一般资料比较

3 组性别、年龄、吸烟史、饮酒史比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

表 1 老年 COPD 患者与对照组一般资料比较

组别	n	性别(男/	年龄	吸烟史	饮酒史
		女,n/n)	($\bar{x} \pm s$, 岁)	[n(%)]	[n(%)]
对照组	90	47/43	68.79 \pm 6.12	26(28.29)	35(38.89)
稳定期组	85	46/39	68.57 \pm 5.96	23(27.06)	31(36.47)
急性加重期组	61	34/27	69.83 \pm 5.92	18(29.51)	24(39)
F/ χ^2		0.186	0.852	0.123	0.159
P		0.911	0.428	0.941	0.923

2.2 老年 COPD 患者与对照组血清 lncRNA PVT1 水平比较

3 组血清 lncRNA PVT1 水平比较, 差异有统计学意义 ($F = 1301.621, P < 0.001$); 与对照组 (1.01 ± 0.18) 比较, 稳定期组 (2.36 ± 0.29)、急性加重期组 (3.87 ± 0.53) 血清 lncRNA PVT1 水平均明显升高 ($P < 0.05$), 且急性加重期组明显高于稳定期组 ($P < 0.05$)。

2.3 老年 COPD 患者与对照组肺功能指标比较

与对照组比较, 稳定期组、急性加重期组肺功能指标 FEV1%pred、FEV1/FVC 比值均明显降低 ($P < 0.05$), 且急性加重期组明显低于稳定期组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 老年 COPD 患者与对照组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	n	FEV1%pred	FEV1/FVC
对照组	90	89.41 \pm 10.68	84.72 \pm 8.56
稳定期	85	65.36 \pm 9.84 ^a	61.75 \pm 6.49 ^a
急性加重期	61	36.27 \pm 5.63 ^{ab}	45.13 \pm 5.07 ^{ab}
F		594.608	598.810
P		<0.001	<0.001

^a: $P < 0.05$, 与对照组比较; ^b: $P < 0.05$, 与稳定期组比较。

2.4 老年 COPD 患者与对照组血清炎性指标 IL-6、IL-18 水平比较

与对照组比较, 稳定期组、急性加重期组血清 IL-6、IL-18 水平均明显升高 ($P < 0.05$), 且急性加重期组明显高于稳定期组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 老年 COPD 患者与对照组血清炎性指标 IL-6、IL-18 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \times 10^{-6} \text{ mg/L}$)

组别	n	IL-6	IL-18
对照组	90	3.49 \pm 0.42	14.51 \pm 2.06
稳定期组	85	6.14 \pm 0.95 ^a	39.78 \pm 6.34 ^a
急性加重期组	61	10.26 \pm 1.63 ^{ab}	55.13 \pm 7.49 ^{ab}
F		773.854	1191.822
P		<0.001	<0.001

^a: $P < 0.05$, 与对照组比较; ^b: $P < 0.05$, 与稳定期组比较。

2.5 老年 COPD 患者血清 lncRNA PVT1 水平与肺功能指标及 IL-6、IL-18 水平的相关性

老年 COPD 患者血清 lncRNA PVT1 水平与肺功能指标 FEV1%pred、FEV1/FVC 比值均呈负相关 ($r = -0.435, -0.662$, 均 $P < 0.001$), 与血清 IL-6、IL-18 水平均呈正相关 ($r = 0.828, 0.569$, 均 $P < 0.001$)。

3 讨 论

COPD 发病机制复杂, 目前认为肺部炎症反应、氧化应激、蛋白酶和抗蛋白酶失衡等在 COPD 的发病中起重要作用。FEV1%pred、FEV1/FVC 比值是反映 COPD 患者气道受阻严重程度重要敏感指标, 但由于 COPD 复杂的发生机制、地域差异等, 仅靠肺功能不能完全反映 COPD 严重程度^[1]。lncRNA PVT1 作为一种原癌 lncRNA 被发现, 其长度大于 300 个核苷酸, 均定位于人类染色体 8q24, 位于原癌基因 Myc 下游^[11]。研究报道, lncRNA PVT1 可作为非小细胞肺癌新型标志分子^[12]。GUO 等^[13] 研究报道, lncRNA PVT1 在非小细胞肺癌组织及细胞中均显著上调, 下调 lncRNA PVT1 可通过促进微 RNA (miR)-497 表达, 抑制非小细胞肺癌细胞增殖、侵袭, 并促进其凋亡。LI 等^[14] 研究报道, lncRNA PVT1-5 在肺癌组织及细胞中均显著高表达, PVT1-5 可与 miR-126 结合, 共同抑制靶基因 SLC7A5 基因表达, 促进肺癌细胞增殖。然而, 关于 lncRNA PVT1 与 COPD 发生的关系尚少有研究。有研究报道, PVT1 Rs13281615 和 miR-146a Rs2910164 单核苷酸多态性可影响 COPD 吸烟者的肺功能^[15]。COPD 可增加肺癌发生风险, 且是肺癌发生的独立危险因素之一, 二者发生过程存在一定相关性^[16]。基于此本研究提出假说, lncRNA PVT1 可能与老年 COPD 发生、发展亦有关。本研究结果发现, 与对照组比较, 稳定期、急性加重期老年 COPD 患者血清 lncRNA PVT1 水平依次升高, 提示血清 PVT1 水平升高与老年 COPD 发生及其严重程度有关。

IL-6 是一种常见炎症细胞因子, 具有多种生物活性, 与机体炎症反应密切相关。IL-18 可通过调节辅助性 T 淋巴细胞亚群 Th1、Th2 免疫平衡参与机体先

天性及获得性免疫反应,在 COPD 发生、发展过程中亦发挥重要作用^[17]。ZHAO 等^[18] 研究报道,lncRNA PVT1 可促进骨关节炎软骨细胞 IL-1 β 刺激产生 IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等炎性细胞因子,抑制其表达可减缓骨分解代谢失衡及骨关节炎细胞炎性反应。本研究结果发现,与对照组比较,稳定期、急性加重期老年 COPD 患者肺功能指标 FEV1%pred、FEV1/FVC 比值均依次降低,血清 IL-6、IL-18 水平依次升高,提示老年 COPD 患者存在不同程度肺功能降低及炎性反应,可能与血清 lncRNA PVT1 水平上升有关。李怡等^[19] 研究报道,老年 COPD 患者血清 IL-6、TNF- α 、CRP 水平明显高于对照组,且均与肺功能指标 FEV1%pred、FEV1/FVC 比值呈负相关。本研究进一步相关性分析发现,血清 lncRNA PVT1 水平与肺功能指标 FEV1%pred、FEV1/FVC 比值呈负相关,与血清 IL-6、IL-18 水平呈正相关,提示血清 lncRNA PVT1 水平增加可能与不同时期老年 COPD 患者肺功能下降及炎性反应有关,监测 lncRNA PVT1 水平可能有利于评估 COPD 患者病情,可能对临床有一定参考价值。

综上所述,老年 COPD 稳定期、急性加重期患者血清 lncRNA PVT1 水平均呈高表达,可能与患者炎性反应及肺功能下降有关。但关于 lncRNA PVT1 影响老年 COPD 患者炎性反应及肺功能的具体机制、靶向调控基因及通路尚不明确,有待进一步深入探究。

参考文献

- [1] 钟萍,范贤明,蒋雪莲,等. 吸烟对 COPD 稳定期患者血清 IL-6、IL-18、CC16 水平及营养状况的影响[J]. 山东医药,2017,57(25):27-30.
- [2] TANG Y M,LIU X N,ZHANG Q J,et al. Chronic obstructive pulmonary disease deaths,disability-adjusted life years,and risk factors in Hubei province of mid-China,1990-2015:the Global Burden of Disease Study 2015 [J]. Public Health,2018,161(1):12-19.
- [3] KIM Y E,PARK H,JO M W,et al. Trends and patterns of burden of disease and injuries in Korea using disability-adjusted life years[J]. J Korean Med Sci,2019,34(1):75-93.
- [4] 高占成. 从肺功能改善看慢性阻塞性肺疾病的治疗进展[J]. 中华结核和呼吸杂志,2019,42(4):314-317.
- [5] WANG P,ZHU M,ZHANG D,et al. The relationship between chronic obstructive pulmonary disease and non-small cell lung cancer in the elderly[J]. Cancer Med,2019,8(9):4124-4134.
- [6] YU X,ZHAO J,HE Y. Long non-coding RNA PVT1 functions as an oncogene in human colon cancer through miR-30d-5p/RUNX2 axis[J]. J BUON,2018,23(1):48-54.
- [7] CHEN L,HAN X,HU Z,et al. The PVT1/miR-216b/Beclin-1 regulates cisplatin sensitivity of NSCLC cells via modulating autophagy and apoptosis[J]. Cancer Chemother Pharmacol,2019,83(5):921-931.
- [8] XU Y,LUO X,HE W,et al. Long non-coding RNA PVT1/miR-150/HIG2 axis regulates the proliferation,invasion and the balance of iron metabolism of hepatocellular carcinoma[J]. Cell Physiol Biochem,2018,49(4):1403-1419.
- [9] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志,2018,17(11):856-870.
- [10] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 常规肺功能检查基层指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志,2019,18(6):511-518.
- [11] MA C,NIE X G,WANG Y L,et al. Meta-analysis of the prognostic value of long non-coding RNA PVT1 for cancer patients[J]. Medicine (Baltimore),2018,97(49):13548-13558.
- [12] CUI D,YU C H,LIU M,et al. Long non-coding RNA PVT1 as a novel biomarker for diagnosis and prognosis of non-small cell lung cancer[J]. Tumour Biol,2016,37(3):4127-4134.
- [13] GUO D,WANG Y,REN K,et al. Knockdown of lncRNA PVT1 inhibits tumorigenesis in non-small-cell lung cancer by regulating miR-497 expression[J]. Exp Cell Res,2018,362(1):172-179.
- [14] LI H,CHEN S,LIU J,et al. Long non-coding RNA PVT1-5 promotes cell proliferation by regulating miR-126/SLC7A5 axis in lung cancer[J]. Biochem Biophys Res Commun,2018,495(3):2350-2355.
- [15] ZHOU S,LIU Y,LI M,et al. Combined effects of pVT1 and miR-146a Single nucleotide polymorphism on the lung function of smokers with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Biol Sci,2018,14(10):1153-1162.
- [16] WANG L,ZHAO H,ZHANG L,et al. HSP90AA1,ADRB2,TBL1XR1 and (下转第 3758 页)

物的敏感性,以及感染 GBS 和抗菌药物对新生儿远期影响等方面做进一步研究。

参考文献

- [1] 孟婵,周洁琼,钟媛媛. 妊娠晚期 B 族链球菌感染的流行病学研究[J]. 重庆医学,2019,48(23):4067-4070.
- [2] 林彦青,邱晓媚,李盛勇,等. 新生儿 B 族链球菌早发型败血症与巨噬细胞极化相关细胞因子表达水平的关系[J]. 中国免疫学杂志,2020,36(6):729-732.
- [3] 臧玉琴,王辰,田文艳,等. B 族链球菌感染致不良妊娠结局机制的研究进展[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2018,38(9):716-720.
- [4] 王茜,马良坤,宋英娜,等. 妊娠晚期 B 族链球菌感染的筛查方法及妊娠结局分析[J]. 中华医学杂志,2016,96(15):1188-1191.
- [5] 漆洪波,杨慧霞. 孕前和孕期保健指南(2018)[J]. 中华妇产科杂志,2018,53(1):7-13.
- [6] VERANI J R, MCGEE L, SCHRAG S J. Prevention of perinatal Group B Streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010 [J]. MMWR Recomm Rep,2010,59(RR10):1-32.
- [7] 林新祝,祝垚,林雅茵,等. B 族链球菌不同侵袭性感染类型临床特征及药敏试验的多中心研究[J]. 中华围产医学杂志,2019,22(8):597-603.
- [8] 梅艳,张萍,金敏菲,等. 妊娠相关 B 族链球菌感染的研究进展[J]. 中华围产医学杂志,2017,20(12):895-898.
- [9] 李棣,杨慧霞. 我国围产期 B 族链球菌感染的现状及筛查策略[J]. 中华围产医学杂志,2017,20(8):560-563.
- [10] 徐丽娟,方立秀,李素娟,等. 兰州市妊娠晚期妇

女 B 族链球菌携带情况调查及药敏性分析[J]. 检验医学与临床,2019,16(15):2188-2189.

- [11] KWATRA G, CUNNINGTON M C, MERRALL E, et al. Prevalence of maternal colonisation with Group B Streptococcus: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2016,16(9):1076-1084.
- [12] 黄晓玲,何艳君,林云霞. 中山市妊娠晚期妇女 B 族链球菌带菌情况调查[J]. 实用医学杂志, 2015,31(17):2905-2906.
- [13] 王莹,何佩,陈莉,等. 孕晚期生殖道 B 族链球菌感染的影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019,29(17):2700-2704.
- [14] 王晓娜,丛桂敏,冯小静,等. 围产期孕妇生殖道 B 族链球菌感染高危因素分析及母婴结局探讨[J]. 微生物学免疫学进展,2019,47(1):44-48.
- [15] CAMPISI E, ROSINI R, JI W, et al. Genomic analysis reveals multi-drug resistance clusters in Group B Streptococcus CC17 hypervirulent isolates causing neonatal invasive disease in Southern Mainland China[J]. Front Microbiol,2016, 7:1265.
- [16] BERGERON J, GERGES N, GUIRAUT C, et al. Activation of the IL-1 β /CXCL1/MMP-10 axis in chorioamnionitis induced by inactivated Group B Streptococcus[J]. Placenta,2016, 47: 116-123.
- [17] 廖宗琳,陈丽霞,沈洪志,等. 围产期孕妇生殖道 B 族链球菌感染的影响因素分析及对妊娠结局的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(2): 247-249,253.

(收稿日期:2020-03-18 修回日期:2020-07-22)

(上接第 3754 页)

HSPB1 are chronic obstructive pulmonary disease-related genes that facilitate squamous cell lung cancer progression[J]. Oncol Lett,2020, 19(3):2115-2122.

- [17] 柯耀棋,李向阳,杨帅,等. 不同时期慢性阻塞性肺病患者呼出气冷凝液及血清 IL-17、IL-18、IL-32、KL-6 表达水平[J]. 临床肺科杂志,2018, 23(1):173-175.
- [18] ZHAO Y, ZHAO J, GUO X, et al. Long non-coding RNA PVT1, a molecular sponge for

miR-149, contributes aberrant metabolic dysfunction and inflammation in IL-1 β -simulated osteoarthritic chondrocytes [J]. Biosci Rep, 2018,38(5):1-11.

- [19] 李怡,陈其章,陈小军,等. 老年稳定期中重度慢性阻塞性肺病患者血清 IL-6、TNF- α 、CRP 的检测及与其肺功能的相关性研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2014,13(5):449-452.

(收稿日期:2020-02-09 修回日期:2020-07-14)