临床研究 ·论 著·

膈肌超声结合循环 miRNAs 可预测呼吸机相关性肺炎的发生风险

张融玮[1,2] 程鑫[3] 王军[3] 郭雪莹[1] 吕效忠[1]

[1]北京大学第一医院太原医院(太原市中心医院)重症医学科,山西太原 030009;[2]深圳市瑞普逊干细胞再生医学研究院,广东深圳 518000;[3]北京大学第一医院太原医院(太原市中心医院)超声医学科,山西太原 030009

摘要 目的:探讨膈肌超声结合循环微小 RNA(miRNAs)预测重症监护室(ICU)机械通气患者呼吸机相关性肺炎(VAP)发生风险。方法:选取 198 例 ICU 机械通气患者作为研究对象,根据是否发生 VAP 分为 VAP 组(63 例)和非 VAP 组(135 例)。比较 2 组及 VAP 组不同病情程度患者膈肌超声参数[膈肌增厚变化率(DTF)、平静呼吸及深呼吸膈肌移动度(DE)]及循环 miRNAs(miRNA-155、miRNA-21)表达,Spearman 分析膈肌超声参数及循环 miRNAs 表达与病情程度相关性,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析膈肌超声参数及循环 miRNAs 预测 VAP 发生的价值,绘制卡普兰-迈耶(K-M)生存曲线分析膈肌超声参数及循环 miRNAs 与 VAP 患者短期预后的关系。结果:198 例 ICU 机械通气患者 VAP 发生率为 31.82%;与非 VAP 组比较,VAP 组 DTF、平静呼吸及深呼吸 DE 较低,miRNA-155、miRNA-21 表达较高(P 均 <0.05)。与轻中度患者比较,重度患者 DTF、平静呼吸及深呼吸 DE 较低,miRNA-155、miRNA-21 表达较高(P 均 <0.05);VAP 患者病情程度与 DTF、平静呼吸及深呼吸 DE 呈负相关,与 miRNA-155、miRNA-21 呈正相关(P 均 <0.05)。五者联合预测 VAP 的 AUC 为 0.920,均高于各指标单独预测;DTF、平静呼吸 DE、深呼吸 DE 低值亚组生存率低于高值亚组,miRNA-155、miRNA-21 高值亚组生存率低于低值亚组(P 均 <0.05)。结论:膈肌超声参数及循环 miRNAs 在 ICU 机械通气并发 VAP 患者中呈异常表达,且与病情程度密切相关,联合检测有助于提高 VAP 预测效能。

关键词 重症监护室; 机械通气; 呼吸机相关性肺炎; 膈肌超声; miRNA-155; miRNA-21

中图分类号 R563.1 **文献标识码** A DOI 10.11768/nkjwzzzz.202410241149

Diaphragmatic ultrasound combined with circulating miRNAs predicts the risk of ventilator-associated pneumonia

ZHANG Rong-wei[1,2], *CHENG Xin*[3], *WANG Jun*[3], *GUO Xue-ying*[1], *Lü Xiao-zhong*[1]. [1]*Department of Critical Care Medicine, Taiyuan Hospital of Peking University First Hospital (Taiyuan Central Hospital), Shanxi Taiyuan 030009, China*; [2]*Shenzhen Ruipusen Institute of Stem Cell Regenerative Medicine, Guangdong Shenzhen 518000, China*; [3]*Department of Ultrasound Medicine, Taiyuan Hospital of Peking University First Hospital (Taiyuan Central Hospital), Shanxi Taiyuan 030009, China*

Corresponding author: Lü Xiao-zhong, E-mail: 104358213@qq.com

Abstract Objective: To investigate the value of diaphragmatic ultrasound combined with circulating microRNAs (miRNAs) in predicting the risk of ventilator-associated pneumonia (VAP) in mechanically ventilated patients in the intensive care unit (ICU). Methods: A total of 198 mechanically ventilated patients in the ICU were enrolled as research subjects. Patients were divided into VAP group (63 cases) and non-VAP group (135 cases) according to whether VAP occurred. Diaphragmatic ultrasound parameters [diaphragmatic thickening fraction (DTF), diaphragmatic excursion (DE) during quiet breathing and deep breathing] and the expression levels of circulating miRNAs (miRNA-155, miRNA-21) were compared between the two groups, as well as between patients with different disease severity in the VAP group. Spearman correlation analysis was performed to explore the correlations between diaphragmatic ultrasound parameters and circulating miRNAs expression with disease severity. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the value of diaphragmatic ultrasound parameters and circulating miRNAs in predicting the occurrence of VAP. Kaplan-Meier (K-M) survival curve was plotted to analyze the relationship between diaphragmatic ultrasound parameters, circulating miRNAs and the short-term prognosis of VAP patients. Results: The incidence of VAP among the 198 mechanically ventilated ICU patients was 31.82%. The VAP group had lower DTF and DE during quiet breathing and deep breathing, and higher expression levels of miRNA-155 and miRNA-21 than those of non-VAP group (all $P < 0.05$). Severe patients had lower DTF and DE during quiet breathing and deep breathing, and higher expression levels of miRNA-155 and miRNA-21 than in patients with mild to moderate disease (all $P < 0.05$). In VAP patients, disease severity was negatively correlated with DTF and DE during quiet breathing and deep breathing, and positively correlated with miRNA-155 and miRNA-21 expression (all $P < 0.05$). The

基金项目:深圳市科技研发资金,基础研究专项(自然科学基金)(JCYJ20220530163601003)

通信作者:吕效忠,E-mail:104358213@qq.com,山西省太原市小店区汾东大街 256 号

AUC of the combined prediction of the five indicators for VAP was 0.920, which was higher than that of each single indicator. Patients in the low-value subgroups of DTF, quiet breathing DE and deep breathing DE had lower survival rates than those in the high-value subgroups, while patients in the high-value subgroups of miRNA-155 and miRNA-21 had lower survival rates than those in the low-value subgroups (all $P < 0.05$). Conclusion: Diaphragmatic ultrasound parameters and circulating miRNAs are abnormally expressed in ICU mechanically ventilated patients complicated with VAP, and are closely related to disease severity. Combined detection of these indicators helps to improve the predictive efficacy for VAP.

Key words Intensive care unit; Mechanical ventilation; Ventilator-associated pneumonia; Diaphragmatic ultrasound; miRNA-155; miRNA-21

呼吸机相关性肺炎(ventilator associated pneumonia,VAP)是重症监护室(intensive care unit,ICU)机械通气患者常见感染性疾病,发生率达 9% ~ 30%,若未及时、有效干预,可加重原发病、增加治疗难度并影响预后[1,2]。机械通气可减少呼吸做功,引起膈肌过度去负荷,导致膈肌受损及失用性萎缩,增加 VAP 发生风险[3]。床旁超声可识别呼吸机诱发的膈肌损伤,但受肠管内气体等因素影响,诊断价值受限[4]。微小 RNA(microRNAs,miRNAs)属内源性非编码单链 RNA,可通过抑制靶基因表达及促进基因降解等途径参与呼吸系统疾病进程[5,6]。miRNA-155、miRNA-21 均属 miRNAs 成员,其水平升高可诱导肺部炎症及肺损伤[7,8]。本研究拟探究膈肌超声结合循环 miRNAs 对 ICU 机械通气患者 VAP 发生风险的预测价值。

资料与方法

1. 研究对象:选取 2022 年 1 月 ~2024 年 1 月太原市中心医院收治的 ICU 机械通气患者作为研究对象。纳入标准:①均在本院接受机械通气,机械通气时间超过 48 h;②意识清醒,可在专科护士协助下完成问卷调查。排除标准:长期应用机械通气维持生命体征者、机械通气前出现肺部感染者、全身感染性疾病及腹腔胀气明显者。本研究经医院伦理委员会审批(20210338),患者家属知晓并签署同意书。

2. 资料收集:采用调查问卷收集患者性别、年龄、体重指数、机械通气时间、吸烟史、饮酒史、慢性疾病史等。临床肺部感染评分(clinical pulmonary infection score,CPIS)评估标准[9]:含白细胞计数、氧合情况、肺部浸润影等 7 个维度,总分 12 分,总分≤6 分为轻度,≥6 分为重度。急性生理学与慢性健康状况评估(acute physiological status and chronic health evaluation Ⅱ,APACHEII)评分标准[10]:含急性生理、年龄、慢性健康 3 个维度,理论分值 71 分,分值越高预后越差。

3. VAP 判定标准[11]及分组:机械通气 48 h 以上且胸部 X 线或 CT 显示新出现或进展性的浸润影、突变影或磨玻璃影,下述症状中的 2 种或以上,可建立临床诊断。①体温低于 36℃或超过 38℃;②白细胞计数超过 10×10^9/L;③脓性气道分泌物;④合格呼吸道分泌物中培养出病原菌且与临床表现相符;⑤肺部听诊有湿啰音。根据是否发生 VAP 分为 VAP 组和非 VAP 组。

4. 膈肌超声检查方法:入院当天,选用飞利浦 HD15 超声诊断仪,凸阵探头(频率 3.5 ~ 5.0 MHz),平卧位,床头抬高 30°,探头置于锁骨中线右肋缘正下方,获取右侧膈顶切面,后更换至 M 型模式,取样线垂直于膈肌,记录 3 个连续呼吸周期内膈肌运动情况,测定平静呼吸及深呼吸膈肌移动度(diaphragmatic excursion,DE),取 3 次测定均值,计算膈肌增厚变化率(diaphragmatic thickening fraction,DTF)。上述检查均由 2 名高年资超声科医师完成,出现异议结论时应请教上级医师,得出统一结论。

5. 循环 miRNAs 检测方法:入院当天,抽取 6 mL外周静脉血,离心 10 min(3 000 r/min),分离血清,低温保存。采用实时荧光定量 PCR(quantitative real time PCR,qRT-PCR)法测定 miRNA-155、miRNA-21 水平,提取总 RNA,取 1 μg 总 RNA 为模板,反转录 cDNA 合成,获得目标 cDNA 后进行 qRT-PCR 反应,miRNA-155、miRNA-21 引物序列见附表 1(扫描文前二维码查看详细数据资料)。反应条件为 30℃ 10 min,42℃ 30 min,99℃ 5 min,5℃ 5 min,40 个循环,72℃延伸 10 min。以 U6 作为内参基因,采用 $2^{-\triangle\triangle Ct}$法计算 miRNA-155、miRNA-21。

6. 统计学分析:采用 SPSS 27.0 统计学软件进行分析。符合正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料用例(%)表示,采用 χ^2 检验。Spearman 分析相关性,受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线及曲线下面积(area under curve,AUC)分析预测效能,使用卡普兰-迈耶(Kaplan-Meier,K-M)

生存曲线分析生存率，组间生存曲线的比较采用 Logrank 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般临床资料：共入选 ICU 机械通气患者 198 例，其中，VAP 组 63 例，非 VAP 组 135 例。2 组性别、年龄、体重指数、机械通气时间、APACHEII 评分、吸烟史、饮酒史、慢性病史、原发疾病比较，差异无统计学意义（P 均 >0.05），见附表 2（扫描文前二维码查看详细数据资料）。

2. 膈肌超声参数、循环 miRNAs 比较：VAP 组 DTF、平静呼吸及深呼吸 DE 低于非 VAP 组，miRNA-155、miRNA-21 表达高于非 VAP 组（P 均 <0.05），见表 1。

3. VAP 组不同病情程度患者膈肌超声参数、循环 miRNAs 比较：VAP 组重度患者 DTF、平静呼吸及深呼吸 DE 低于轻中度患者，miRNA-155、miRNA-21 表达高于轻中度患者（P 均 <0.05），见表 2。

表 1 2 组膈肌超声参数、循环 miRNAs 比较（$\bar{x}\pm s$）

项目	VAP 组（$n=63$）	非 VAP 组（$n=135$）	t/χ^2 值	P 值
膈肌超声参数				
DTF（%）	26.21±2.78	30.12±3.86	7.210	<0.001
平静呼吸 DE（cm）	1.22±0.41	1.42±0.48	2.856	<0.001
深呼吸 DE（cm）	2.63±0.59	3.14±0.63	5.412	<0.001
miRNA-155	2.55±0.76	1.75±0.55	8.401	<0.001
miRNA-21	2.16±0.64	1.48±0.47	8.414	<0.001

表 2 VAP 组不同病情程度患者膈肌超声参数、循环 miRNAs（$\bar{x}\pm s$）

项目	轻中度（$n=36$）	重度（$n=27$）	t 值	P 值
膈肌超声参数				
DTF（%）	27.44±3.34	24.57±2.88	3.576	<0.001
平静呼吸 DE（cm）	1.34±0.44	1.06±0.30	2.845	<0.001
深呼吸 DE（cm）	2.89±0.63	2.28±0.41	4.380	<0.001
miRNA-155	2.31±0.50	2.87±0.74	3.583	<0.001
miRNA-21	1.77±0.41	2.68±0.56	7.451	<0.001

4. Spearman 相关性分析：VAP 患者病情程度与 DTF（$r=-0.645$）、平静呼吸（$r=-0.561$）及深呼吸 DE（$r=-0.596$）呈负相关，与 miRNA-155（$r=0.611$）、miRNA-21（$r=0.587$）呈正相关（P 均 <0.05）。

5. 膈肌超声参数、循环 miRNAs 预测 VAP 效能分析：以 VAP 组和非 VAP 组患者分别为阳性、阴性标本绘制 ROC 曲线，五者联合预测 VAP 的 AUC 为 0.920（0.873～0.953），预测敏感度为 84.13%，预测特异性为 83.70%，明显优于各指标单独预测，见图 1、表 3 及附表 3（扫描文前二维码查看详细数据资料）。

6. 膈肌超声参数、循环 miRNAs 与短期预后的关系分析：所有患者均随访 28 d，生存率为 89.89%（178/198）。根据 DTF、平静呼吸 DE、深呼吸 DE、miRNA-155、miRNA-21 截断值分为高值和低值亚组，结果发现 DT、平静呼吸 DE、深呼吸 DE 低值亚组生存率 82.73%（91/110）、82.00%（82/100）、81.82%（81/99）低于高值亚组 98.86%（87/88）、97.96%（96/98）、97.98%（97/99），miRNA-155、miRNA-21 高值亚组生存率 85.12%（103/121）、83.02%（88/106）低于低者亚组 97.40%（75/77）、97.83%（90/92）（$\chi^2=14.018$、13.882、14.238、7.813、11.892，P 均 <0.001），见图 2。

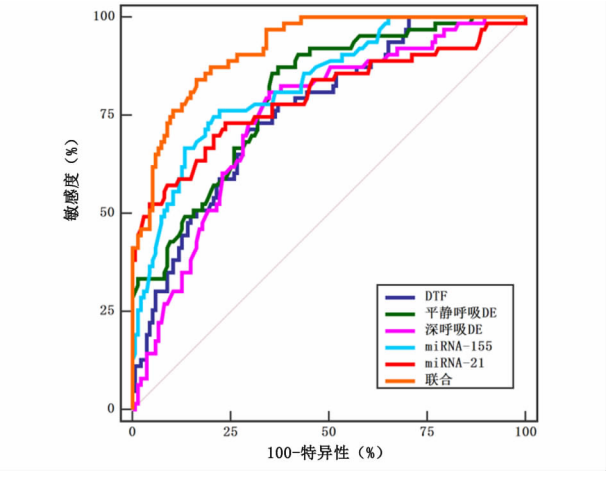


图 1 膈肌超声参数、循环 miRNAs 预测 VAP 的 ROC 曲线

表 3　膈肌超声参数、循环 miRNAs 预测 VAP 效能

项目	AUC(95% *CI*)	截断值	约登指数	特异性(%)	敏感度(%)	*P* 值
DTF	0.760(0.694～0.818)	27.26 %	0.418	70.37	71.43	<0.001
平静呼吸 DE	0.802(0.739～0.855)	1.31 cm	0.503	62.96	87.30	<0.001
深呼吸 DE	0.746(0.680～0.805)	2.81 cm	0.461	65.19	80.95	<0.001
miRNA-155	0.830(0.770～0.879)	2.42	0.539	77.78	76.19	<0.001
miRNA-21	0.796(0.733～0.850)	2.09	0.493	76.30	73.02	<0.001
联合	0.920(0.873～0.953)	–	–	83.70	84.13	<0.001

注：采用串联方式将 DTF、平静呼吸 DE、深呼吸 DE、miRNA-155、miRNA-21 联合用于 VAP 预测

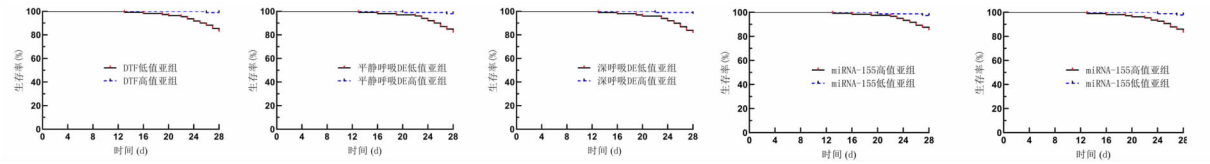


图 2　膈肌超声参数、循环 miRNA 与短期预后的 K-M 生存曲线

讨　论

机械通气主要作用是维持气道通畅，改善通气和氧合，但其属于侵入性操作，可损害患者黏膜及气道纤毛，诱发 VAP，甚至引起感染性休克、多器官功能衰竭，增加预后不良风险[12,13]。通过临床症状、CPIS 量表评估 VAP 存在主观性、延时性[14]。客观评估 ICU 机械通气患者膈肌功能对防治 VAP、提高脱机成功率具有显著现实意义[15]。

床旁超声是评估膈肌功能重要手段，包含 DTF、DE 等参数，DE 反映膈肌收缩幅度，其值降低提示膈肌收缩力差，肺通气不足，可加剧肺炎病情，引起多器官功能障碍；DTF 反映膈肌泵功能的原动力，其值高低与膈肌肌肉性能直接相关。超声检查中左侧膈肌易受胃底气体影响，参数测量难度大，右侧膈肌以肝脏为声窗，更易获取 DTF、DE 等参数，且精确度更高，故实际操作中以右侧膈肌测量为准。目前床旁超声测定 DTF、DE 在肺炎、机械通气撤机结局鉴别诊断中均得到证实[16,17]。本研究中 VAP 组 DTF、平静呼吸及深呼吸 DE 均低于非 VAP 组，说明膈肌超声参数升高或降低对 VAP 发生具有提示作用。相关性分析发现，VAP 病情程度与 DTF、平静呼吸及深呼吸 DE 呈负相关，说明 VAP 病情越严重，DTF、DE 表达越低。推测原因为：重度 VAP 发生后可释放大量促炎细胞因子，增加毛细血管通透性，引起微循环障碍，损伤膈肌细胞功能及结构，进而降低 DTF、DE。床旁超声存在高度操作者依赖性，检查期间应做好体位、呼吸指导，同时考虑腹部或胸部压力、镇静剂等因素所致负面影响。

随着分子生物学技术快速发展，miRNAs 在呼吸系统疾病中表达逐渐成为研究热点[18]。miRNA-155 属多功能 miRNA，具有调节炎症细胞浸润、调节自噬和免疫等作用。相关研究发现，治疗前重症肺部感染患者外周血 miRNA-155 显著升高，治疗后出现 10 倍以上的差异表达，可能是重症肺部感染患者特异性改变 miRNAs[19]。周云等[20]发现，革兰氏阴性菌感染重症肺炎患者 miRNA-155 均高于普通肺炎患者及健康体检者。本研究中，VAP 组 miRNA-155 均高于非 VAP 组，且 miRNA-155 与 VAP 病情程度呈正相关。究其原因，在炎症通路调控方面，miR-155 可靶向抑制细胞因子信号转导抑制因子 1（suppressor of cytokine signaling 1，SOCS1）的表达，而 SOCS1 可通过负向调控核因子-κB（nuclear factor kappa-B，NF-κB）信号通路，发挥抑制 NF-κB 活化的抗炎作用，miRNA-155 表达上调则可造成 SOCS1 表达受到抑制，致使 NF-κB 信号通路过度激活，进而促进肿瘤坏死因子-α 等多种促炎因子大量释放，诱发炎症级联反应，损伤肺组织，加重 VAP 病情[21]。miRNA-21 早期研究集中于恶性肿瘤，近年研究发现其可介导潜在靶基因干预相关炎症性疾病发生过程[22]，其在哮喘、肺部感染患者中均呈高表达，但在 VAP 中表达尚缺乏丰富循证依据[23,24]。本研究中，VAP 组 miRNA-21 表达高于非 VAP 组，其表达越高，VAP 病情越严重。分析原因可能是，第 10 号染色体同源丢失性磷酸酶-张力蛋白基因（phosphatase and tensinhomolog deleted on chromosome 10，PTEN）是磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B（phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B，PI3K/AKT）信号通路的重

要负调控因子，具有抑制炎症反应的作用，而 miRNA-21 可通过靶向调控 PTEN 参与炎症反应过程，高表达 miRNA-21 致使 PTEN 对 PI3K/AKT 信号通路的抑制作用减弱，导致该通路过度活化，进而激活下游 NF-κB 信号，促进多种炎症因子大量释放；此外，miRNA-21 介导的 PTEN 表达下调亦可影响单核-巨噬细胞的功能调控，破坏机体免疫平衡状态，诱发并加重 VAP。因此推测，下调 miRNA-21、miRNA-155 有望成为 VAP 治疗新靶点，可作为后续研究方向之一。

本研究发现，DTF、平静呼吸及深呼吸 DE、miRNA-155、miRNA-21 均对 VAP 有预测效能，但五者联合预测 AUC 达 0.920，敏感度及特异性均超过 80%，说明五者可能共同调节 VAP 发生发展，联合检测可提高 VAP 预测效能。本研究发现 ICU 机械通气患者 DTF、平静呼吸 DE、深呼吸 DE 低值亚组生存率低于高值亚组，miRNA-155、miRNA-21 高值亚组生存率低于低者亚组，为临床学者识别高危人群，采取个体化治疗措施提供理论依据。

本研究为单中心、小样本研究，未分析膈肌超声参数与循环 miRNAs 之间的关系，后续研究中应多中心选取病例，扩大样本量，进行更为深入的研究，为 VAP 防治提供更加有力的证据。

参 考 文 献

1 黄鹂，杨思咏，薛欣欣. 血清可溶性清道夫受体 163、基质金属蛋白酶-9 联合肺超声评分对呼吸机相关性肺炎的诊断价值[J]. 内科急危重症杂志，2026，32(2)：162-166.

2 Klompas M，Branson R，Cawcutt K，et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia，ventilator-associated events，and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals：2022 Update [J]. Infect Control Hosp Epidemiol，2022，43(6)：687-713.

3 Santangelo E，Mongodi S，Bouhemad B，et al. The weaning from mechanical ventilation：a comprehensive ultrasound approach[J]. Curr Opin Crit Care，2022，28(3)：322-330.

4 Parada-Gereda HM，Tibaduiza AL，Rico-Mendoza A，et al. Effectiveness of diaphragmatic ultrasound as a predictor of successful weaning from mechanical ventilation：a systematic review and meta-analysis [J]. Crit Care，2023，27(1)：174.

5 Gan T，Yu JW，He J. miRNA，lncRNA and circRNA：targeted molecules with therapeutic promises in Mycoplasma pneumoniae infection [J]. Arch Microbiol，2023，205(8)：293.

6 张璐，黄子平，李敏. 脓毒症并发心肌损伤患者微小 RNA-21-3p、微小 RNA-210-5p 与肌钙蛋白 I 相关并交互影响[J]. 内科急危重症杂志，2025，31(6)：549-553.

7 徐立，吴丹. 老年肺心病并发肺部感染患者的血清 miR-155 和 miR-21 表达及其临床意义[J]. 中华医院感染学杂志，2023，33(24)：3709-3713.

8 Ong JWJ，TanK S，Lee JJX，etal. Differential effects of microRNAs miR-21，miR-99 and miR-145 on lung regeneration and inflammation during recovery from influenza pneumonia[J]. J Med Virol，2023，95(12)：e29286.

9 孙忠人，朱嘉民，崔杨，等. 电针颈夹脊穴联合血必净注射液治疗卒中相关性肺炎的临床观察[J]. 中医药学报，2022，50(5)：59-63.

10 凌林，李岩，胡芳宝，等. 劳力性热射病患者预后的影响因素分析及入院时血清 TNF-α，HMGB1，CCL5 对死亡风险的预测价值研究[J]. 现代生物医学进展，2023，23(1)：47-51.

11 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志，2018，41(4)：255-280.

12 Pham T，Heunks L，Bellani G，et al. Weaning from mechanical ventilation in intensive care units across 50 countries (WEAN SAFE)：a multicentre，prospective，observational cohort study[J]. Lancet Respir Med，2023，11(5)：465-476.

13 Dahyot-Fizelier C，Lasocki S，Kerforne T，et al. Ceftriaxone to prevent early ventilator-associated pneumonia in patients with acute brain injury：amulticentre，randomised，double-blind，placebo-controlled，assessor-masked superiority trial[J]. Lancet Respir Med，2024，12(5)：375-385.

14 Ludovichetti FS，Zuccon A，Positello P，et al. Preventive oral hygiene and ventilator-associated pneumonia in paediatric intensive care unit [J]. Eur J Paediatr Dent，2022，23(4)：298-302.

15 任德才，周丽丽，郑承庆，等. 氦氧机械通气对肺炎患者病变肺段炎症反应及膈肌功能的影响[J]. 中华危重病急救医学，2024，36(3)：260-265.

16 马海，刘梅，拜承萍，等. 肺康复对脑卒中相关性肺炎患者膈肌功能及日常生活活动能力的影响[J]. 中国医药科学，2024，14(1)：184-187.

17 吴魏芹，韩香，高利利，等. 血浆 microRNA-206 联合床旁超声膈肌功能预测老年机械通气患者撤机结果的价值[J]. 中国现代医学杂志，2024，34(4)：58-65.

18 Liu XS，Chen Q，Jiang SX，et al. MicroRNA-26a in respiratory diseases：mechanisms and therapeutic potential[J]. Mol Biol Rep，2024，51(1)：627-632.

19 刘贤，陈强伦，冯胜东. 肺血管炎外周血 miRNA 表达水平及其临床意义[J]. 实验与检验医学，2022，40(5)：593-597.

20 周云，罗翠竹，彭代娇. 革兰阴性菌感染重症肺炎患者 miRNA-155 与 NGAL 和 PCT 及 LA 对预后的影响[J]. 中华医院感染学杂志，2021，31(19)：2978-2982.

21 Haroun RA，Osman WH，Amin RE，et al. Circulating plasma miR-155 is a potential biomarker for the detection of SARS-CoV-2 infection [J]. Pathology，2022，54(1)：104-110.

22 霍一菲，梅花. miRNA-21 在新生儿急性呼吸窘迫综合征中的作用[J]. 中国小儿急救医学，2024，31(4)：295-299.

23 Lu LD，Zheng GZ，Lin YJ. Blood miR-21 and miR-26 tailor a good diagnostic model for childhood asthma[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)，2023，69(12)：33-37.

24 蒋健刚，杜晓马，兰景良，等. 冠心病慢性心力衰竭合并肺部感染者血清 miRNA-155 和 miRNA-21 的表达与意义[J]. 心电与循环，2022，41(3)：279-283.

(2024-10-24 收稿 2026-07-30 修回)

附表 1miRNA-155、miRNA-21 引物序列

基因名称	引物类型	引物序列
miRNA-155	上游引物	5' -CTGTTAATGCTAATCGTGATAG-3'
	下游引物	5' -GCAGGGTCCGAGGT-3'
miRNA-21	上游引物	5' -AGCTCAAAAAATCAACATCAGTCTGATAAGCTA-3'
	下游引物	5' -CACCTAGCTTATCAGACTGATGTTGATTTTTTG-3'
U6	上游引物	5' -CTCGCTTCGGCAGCACA-3'
	下游引物	5' -AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'

附表 2　2 组一般临床资料比较

项目	VAP 组（*n*=63）	非 VAP 组（*n*=135）	t/χ^2 值	*P* 值
男性[例(%)]	38（60.32）	80（59.26）	0.020	0.888
年龄（岁,$\bar{x}\pm s$）	60.02±4.48	58.99±5.76	1.253	0.212
体重指数（kg/m^2,$\bar{x}\pm s$）	22.23±1.05	21.89±1.36	1.754	0.081
机械通气时间（d,$\bar{x}\pm s$）	10.12±1.43	9.66±1.59	1.956	0.052
APACHEII 评分（分,$\bar{x}\pm s$）	18.51±1.23	18.25±1.43	1.244	0.215
CPIS 评分（分,$\bar{x}\pm s$）	5.84±1.23	-		
原发疾病[例(%)]			1.693	0.193
急性加重期慢阻肺	35（55.56）	88（65.18）		
急性呼吸窘迫综合征	28（44.44）	47（34.82）		
病情程度[例(%)]				
轻中度	36（57.14）	-		
重度	27（42.86）	-		
吸烟史	14（22.22）	33（24.44）	0.117	0.732
饮酒史	12（19.05）	23（17.04）	0.120	0.730
慢性病史	10（15.87）	16（11.85）	0.610	0.435

注：“-”表示无具体值

附表 3　ROC 曲线成对对比结果

项目	面积差异	标准误差	*95%CI*	Z 统计	*P* 值
联合 *vs* DTF	0.159	0.039	0.083～0.236	4.082	＜0.001
联合 *vs* 平静呼吸 DE	0.118	0.038	0.042～0.194	3.033	0.002
联合 *vs* 深呼吸 DE	0.173	0.042	0.090～0.257	4.083	＜0.001
联合 *vs* miRNA-155	0.089	0.036	0.020～0.160	2.530	0.011
联合 *vs* miRNA-21	0.123	0.041	0.044～0.203	3.040	0.002