

急性呼吸窘迫综合征新生儿血清 LncRNA NEAT1、 miR-129-5p 水平与病情程度及预后的关系

屈菊梅,冯成虎,曹贝贝

(延安市人民医院新生儿科,陕西 延安 716000)

[摘要]目的 探究新生儿急性呼吸窘迫综合征(NARDS)患儿血清长链非编码 RNA 核富含丰富的转录本 1(LncRNA NEAT1)、miR-129-5p 表达水平与病情严重程度及预后的关系。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 12 月延安市人民医院收治的 120 例 NARDS 患儿为观察组,根据病情严重程度分为轻度组、中度组和重度组,根据患儿入院 28 天内的生存情况分为死亡组和生存组,另选 120 例同期在本院出生的健康新生儿为对照组。比较分析血清中 LncRNA NEAT1、miR-129-5p 的水平,多因素 Logistic 回归分析 NARDS 患儿死亡的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 LncRNA NEAT1、miR-129-5p 水平对 NARDS 患儿死亡的预测价值。结果 与对照组相比,观察组血清 LncRNA NEAT1 水平明显升高,miR-129-5p 水平明显降低(t 值分别为 8.653、20.381,均 $P<0.001$);随着病情的恶化,患儿血清 LncRNA NEAT1 水平逐渐升高($F=8.783, P<0.001$),miR-129-5p 水平逐渐降低($F=21.441, P<0.001$);死亡组患儿发生胎粪吸入综合征的例数占比及血清 LncRNA NEAT1 水平明显高于生存组($\chi^2=6.946, t=6.755$, 均 $P<0.05$),miR-129-5p 水平明显低于生存组($t=6.442, P<0.05$);胎粪吸入综合征、LncRNA NEAT1 为患儿死亡的独立危险因素($OR=2.859, 95\% CI: 1.352\sim 6.045; OR=2.345, 95\% CI: 1.027\sim 5.352$),miR-129-5p 为独立保护因素($OR=0.639, 95\% CI: 0.418\sim 0.976$);血清 LncRNA NEAT1、miR-129-5p 以及二者联合预测 NARDS 患儿死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.786、0.791、0.912,二者联合预测优于各指标单独预测($Z_{二者联合-LncRNA NEAT1}=2.143, Z_{二者联合-miR-129-5p}=2.158, P=0.032, 0.031$)。结论 NARDS 患儿血清 LncRNA NEAT1 水平上调,miR-129-5p 水平下调,LncRNA NEAT1 为患儿死亡的独立危险因素,miR-129-5p 为独立保护因素,二者联合对患儿死亡风险具有更高的预测价值。

[关键词]新生儿急性呼吸窘迫综合征;LncRNA NEAT1;miR-129-5p;病情严重程度;预后

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.05.005

[中图分类号]R174

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)05-0031-07

Relationship between serum levels of lncRNA NEAT1 and miR-129-5p and disease severity as well as prognosis in neonates with acute respiratory distress syndrome

QU Jumei, FENG Chenghu, CAO Beibei

(Department of Neonatology, Yan'an People's Hospital, Shaanxi Yan'an 716000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between the expression levels of serum LncRNA NEAT1 and miR-129-5p and the severity and prognosis of children with neonatal acute respiratory distress syndrome (NARDS). **Methods** A total of 120 neonates with NARDS admitted to Yan'an People's Hospital from January 2021 to December 2023 were selected as the observation group. Based on the severity of the condition, they were divided into mild, moderate, and severe groups. According to the survival status within 28 days of admission, they were further divided into a death group and a survival group. Additionally, 120 healthy neonates born in our hospital during the same period were selected as the control group. The serum levels of LncRNA NEAT1 and miR-129-5p were compared and analyzed. Multivariate logistic regression analysis was performed to identify influencing factors of death in NARDS neonates. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was conducted to evaluate the predictive value of serum LncRNA NEAT1 and miR-129-5p levels for mortality in NARDS neonates. **Results** Compared with the control group, the observation group showed significantly higher serum levels of LncRNA NEAT1 and significantly lower levels of miR-129-5p ($t=8.653$ and 20.381 , respectively, both $P<0.001$). As the disease worsened, the serum levels of LncRNA NEAT1 gradually increased ($F=8.783, P<0.001$), while the levels of miR-129-5p gradually decreased ($F=21.441, P<0.001$). The proportion of neonates with meconium aspiration syndrome and the serum levels of LncRNA NEAT1 in the death group were significantly higher than those in the survival group ($\chi^2=6.946, t=6.755$, both $P<0.05$), whereas the levels of miR-129-5p were significantly lower ($t=$

[收稿日期]2024-04-09

[作者简介]屈菊梅(1988—),女,副主任医师,主要从事新生儿疾病研究。

[通讯作者]冯成虎,副主任医师。

6.442, $P < 0.05$). Meconium aspiration syndrome and LncRNA NEAT1 were identified as independent risk factors for neonatal death ($OR = 2.859, 95\% CI: 1.352-6.045$; $OR = 2.345, 95\% CI: 1.027-5.352$, respectively), while miR-129-5p was an independent protective factor ($OR = 0.639, 95\% CI: 0.418-0.976$). The area under the curve (AUC) for predicting neonatal death using serum LncRNA NEAT1, miR-129-5p, and their combination was 0.786, 0.791, and 0.912, respectively. The combined prediction was superior to individual predictions ($Z_{\text{combination-LncRNA NEAT1}} = 2.143, Z_{\text{combination-miR-129-5p}} = 2.158, P = 0.032, 0.031$). **Conclusion** In neonates with NARDS, serum levels of LncRNA NEAT1 are upregulated, while miR-129-5p levels are downregulated. LncRNA NEAT1 serves as an independent risk factor for neonatal mortality, whereas miR-129-5p acts as an independent protective factor. The combination of both biomarkers demonstrates higher predictive value for the risk of neonatal death.

[Key words] neonatal acute respiratory distress syndrome; LncRNA NEAT1; miR-129-5p; severity of disease; prognosis

新生儿急性呼吸窘迫综合征(neonatal acute respiratory distress syndrome, NARDS)是一种儿科常见的呼吸系统疾病,主要是由于肺泡表面活性物质缺乏所致的气体交换异常甚至呼吸衰竭,该疾病发展快速,预后效果差,严重威胁新生儿的生命健康^[1]。据统计,该疾病的死亡高达30%~40%,该疾病发病48h内表现为发绀、呼吸困难等症状,若不及时治疗会造成呼吸衰竭,是引发新生儿死亡的重要原因^[2]。目前,临床诊断主要采用患儿表征、影像学检查等手段,但是因新生儿的特殊性,临床诊断过程较为复杂,增加诊断难度,因此,寻找能准确诊断疾病的发生发展的特异性指标,及时掌握患儿病情及预后情况对降低新生儿死亡率的具有重要意义^[3]。

非编码RNA包括长链非编码RNA(Long non-coding RNA, LncRNA)、微小RNA(micro RNA, miRNA)等,均能调控机体基因的表达,在各种生物过程中具有重要作用^[4]。LncRNA是一种长度200nt以上的非编码RNA,常与miRNA相互作用,共同调控机体疾病的发生和发展。研究发现,LncRNA核富含丰富的转录本1(nuclear enriched abundant transcript 1, NEAT1)可与miR-129-5p特异性结合,在炎症相关疾病中发挥重要作用^[5]。miRNA作为一种基因调控因子,在机体各种生理病理过程中发挥重要作用,对NARDS的发生发展也存在一定的调控作用^[6]。经证实,miR-129-5p在多种疾病中占据重要地位,对过氧化氢引起的细胞凋亡、自噬等过程有一定的保护作用,还可调控肺表面活性蛋白D(surfactant protein-D, Sp-D),进而起到减少肺功能受损的作用^[7]。但是LncRNA NEAT1、miR-129-5p在NARDS中的作用尚不清楚,基于此,本研究分析LncRNA NEAT1、miR-129-5p在血清

中的表达水平,进一步探究其对患儿病情诊断及预后预测的价值,对及时掌控病情并进行早期治疗有重要的指导作用。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象及分组

选取2021年1月至2023年12月本院收治的120例NARDS患儿为观察组,其中男59例,女61例,胎龄31~38(34.82 ± 3.16)周,日龄1~28(19.52 ± 2.34)天,出生体重为(2.78 ± 0.71)kg,81例顺产,39例剖腹产。另选120例同期在我院出生的健康新生儿为对照组,其中男63例,女57例,胎龄33~40(35.49 ± 3.67)周,日龄1~28(19.42 ± 2.66)天,出生体重为(2.72 ± 0.59)kg,93例顺产,27例剖腹产。两组一般资料无明显差异($P > 0.05$),具有可比性。

NARDS患儿首次采用机械通气时的动脉血氧分压、吸入氧浓度、平均气道压、计算氧指数等,氧指数=吸入氧浓度 $\times$ 平均气道压 $\times 100$ /动脉血氧分压。根据蒙特勒诊断标准^[8]: $4 \leq$ 氧指数 < 8 分为轻度, $8 \leq$ 氧指数 < 16 分为中度,氧指数 ≥ 16 分为重度。根据病情严重程度分为轻度组(46例)、中度组(43例)和重度组(31例)。根据患儿入院28天内的生存情况,分为死亡组(30例)和生存组(90例)。

1.2 纳排标准

纳入标准:①符合NARDS的相关诊断标准^[9];②发病至确诊入院时间不超过7天;③全程在本院治疗,临床资料完整;④患儿监护人自愿加入本试验,均签署知情同意书。排除标准:①患有其他先天性疾病;②患有恶性肿瘤;③患有肝肾等重要器官功能不全;④患有其他肺部相关疾病;⑤患有脑性过度换气。本研究取得本院伦理委员会批准。

1.3 研究试剂

RNA 提取试剂盒(货号:SB-MR009,上海圣尔生物科技有限公司);反转录试剂盒(货号:R6614-01,广州威佳科技有限公司);Taq PCR MasterMix 试剂盒(货号:D0961,北京诺博莱德科技有限公司)。

1.4 方法

取所有患儿入院次日以及健康新生儿入组时的静脉血 3mL,在离心机中离心 10min,分离血清,分装后保存在-80℃冰箱。采用荧光定量 PCR 法测定血清 LncRNA NEAT1、miR-129-5p 水平,提取总 RNA,将 RNA 逆转录为 cDNA,进行扩增。反应条件:42℃ 预变性 60min,85℃ 变性 15min,95℃ 退火 30s,40 个循环,以上操作重复 3 次。扩增体系(20μL):上下游引物各 1μL,cDNA 3μL,dH₂O 5μL,Taq PCR MasterMix 10μL。引物:(1) LncRNA NEAT1 引物:上游为 5'-GTAATTTTCGCTCGGCCTGG-3',下游为 5'-TACCCGAGACTACTTCCC CA-3';(2)miR-129-5p 引物:上游为 5'-CAACCTAC TACCTCATCCCA-3',下游为 5'-TAGGAAAGAC AGTAGATTGT-3';(3)LncRNA NEAT1 以 GAPDH 为内参:上游为 5'-GTCTCCTCTGACTTCAACAG CG-3',下游为 5'-ACCACCCTGTTGCTGTAGCC AA-3';(4) miR-129-5p 以 U6 为内参:上游为 5'-TAATCTCAGCTGGCAACTGTGA-3',下游为 5'-TCACAGTTGCCAGCTGAGATTA-3'。引物由武汉时胜生物科技有限公司公司合成。

1.5 统计学分析

采用 SPSS25.0 软件进行统计学分析。计数资料以 n(%)表示,行 χ^2 检验,计量数据均通过正态性

检验,符合正态分布,并以($\bar{x} \pm s$)描述,两组比较采用 *t* 检验,三组比较采用单因素方差分析,进一步两两比较用 SNK-*q* 检验;采用 Pearson 法分析血清 LncRNA NEAT1 水平与 miR-129-5p 的相关性;多因素 Logistic 回归分析 NARDS 患儿死亡的影响因素;受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清 LncRNA NEAT1、miR-129-5p 水平对 NARDS 患儿死亡的预测价值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 LncRNA NEAT1、miR-129-5p 水平比较

与对照组相比,观察组血清 LncRNA NEAT1 水平明显升高($P < 0.05$),miR-129-5p 水平明显降低($P < 0.05$),见表 1。

表 1 观察组和对照组血清 LncRNA NEAT1、miR-129-5p 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum LncRNA NEAT1 and miR-129-5p levels between observation group and control group ($\bar{x} \pm s$)			
组别	例数	LncRNA NEAT1	miR-129-5p
观察组	120	1.31±0.32	0.64±0.12
对照组	120	1.02±0.18	1.09±0.21
<i>t</i>		8.653	20.381
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 生物信息学分析

TargetScanHuman 网站预测结果显示,miR-129-5p 与 LncRNA NEAT1 可能存在靶向关系,见表 2。

表 2 miR-129-5p 靶向 LncRNA NEAT1 的生物信息学分析

Table 2 Bioinformatics analysis of miR-129-5p targeting LncRNA NEAT1

miRNA	GenelD	GeneName	GeneType	TargetSite	Alignment
Hsa-miR-129-5p	ENSG00000245532	NEAT1	lncRNA	Chr11:65439720-65439741[+]	Target: 5' UUCAGUCAGAU AUGGCAAAAAG 3' miRNA: 3' CGUUCGG-GUCUGGCGUUUUUC 5'

2.3 LncRNA NEAT1 与 miR-129-5p 表达相关性分析

经 Pearson 分析法分析可知,血清 LncRNA NEAT1 与 miR-129-5p 水平呈负相关($r = -0.525$, $P < 0.05$),见图 1。

2.4 不同病情严重程度患儿血清 LncRNA NEAT1、miR-129-5p 水平比较

与轻度组相比,中度组和重度组血清 LncRNA NEAT1 水平明显升高($P < 0.05$)、miR-129-5p 水平明显降低($P < 0.05$);与中度组相比,重度组血清

LncRNA NEAT1 水平明显升高($P<0.05$)、miR-129-5p 水平明显降低($P<0.05$),见表 3。

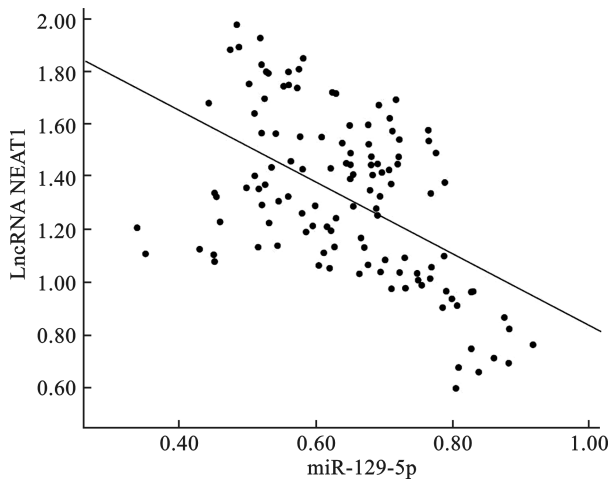


图 1 观察组 LncRNA NEAT1 与 miR-129-5p 表达相关性分析

Fig.1 Correlation analysis of LncRNA NEAT1 expression and miR-129-5p expression in the observation group

表 3 不同病情严重程度患儿血清 LncRNA NEAT1、miR-129-5p 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum LncRNA NEAT1 and miR-129-5p levels in children with different severity of disease ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LncRNA NEAT1	miR-129-5p
重度组	31	1.49±0.38	0.55±0.07
中度组	43	1.32±0.31 ^a	0.61±0.11 ^a
轻度组	46	1.18±0.28 ^{ab}	0.73±0.16 ^{ab}
<i>F</i>		8.783	21.441
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与重度组相比, $P<0.05$;与中度组相比, $P<0.05$ 。

2.5 死亡组与生存组患儿的临床资料比较

死亡组患儿日龄、胎龄、出生体重、性别、分娩方式、宫内窘迫、新生儿窒息病例数占比与生存组相比无明显差异($P>0.05$),死亡组患儿发生胎粪吸入综合征的例数占比明显高于生存组($P<0.05$),见表 4。

表 4 临床资料比较[n(%), $\bar{x} \pm s$]

Table 4 Comparison of clinical data [n(%), $\bar{x} \pm s$]

项目	死亡组(n=30)	生存组(n=90)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
性别			1.878	0.171
男	18(60.00)	41(45.56)		
女	12(40.00)	49(54.44)		
日龄(d)	18.91±2.26	19.72±2.37	1.640	0.104
胎龄(周)	34.41±3.05	34.96±3.19	0.827	0.410
出生体重(kg)	2.59±0.64	2.84±0.73	1.673	0.097
分娩方式			2.140	0.144
顺产	17(56.67)	64(71.11)		
剖腹产	13(43.33)	26(28.89)		
宫内窘迫			2.328	0.127
有	8(26.67)	13(14.44)		
无	22(73.33)	77(85.56)		
新生儿窒息			2.692	0.101
有	10(33.33)	17(18.89)		
无	20(66.67)	73(81.11)		
胎粪吸入综合征			6.946	0.008
有	10(33.33)	11(12.22)		
无	20(66.67)	79(87.78)		

2.6 死亡组和生存组血清 LncRNA NEAT1、miR-129-5p 水平比较

与生存组相比,死亡组血清 LncRNA NEAT1 水平明显升高($P<0.05$),miR-129-5p 水平明显降低($P<0.05$),见表 5。

2.7 NARDS 患儿死亡的影响因素分析

以 NARDS 患儿是否发生死亡(是=1,否=0)为因变量,以血清胎粪吸入综合征(有=1,无=0)、LncRNA NEAT1(实测值)、miR-129-5p(实测值)水平为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果

可知,胎粪吸入综合征、LncRNA NEAT1 为患儿死亡的独立危险因素($P<0.05$),miR-129-5p 为患儿死亡的独立保护因素($P<0.05$),见表 6。

2.8 血清 LncRNA NEAT1、miR-129-5p 对 NARDS 患儿死亡的预测价值

血清 LncRNA NEAT1、miR-129-5p 预测 NARDS 患儿死亡的曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为0.786、0.791,二者联合预测的 AUC 为 0.912,二者联合预测优于各指标单独预测($Z_{\text{二者联合-LncRNA NEAT1}}=2.143$ 、 $Z_{\text{二者联合-miR-129-5p}}=2.158$, $P=0.032$ 、0.031),二者联合预测的灵敏度为 80.00%,

特异度为 91.11%,见表 7 和图 2。

表 5 死亡组和生存组血清 LncRNA NEAT1、miR-129-5p 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of serum LncRNA NEAT1 and miR-129-5p levels between death group and survival group ($\bar{x}\pm s$)			
组别	例数	LncRNA NEAT1	miR-129-5p
死亡组	30	1.65±0.36	0.51±0.06
生存组	90	1.19±0.31	0.68±0.14
<i>t</i>		6.755	6.442
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 6 多因素 Logistic 回归分析 NARDS 患儿死亡的影响因素
Table 6 Multivariate Logistic regression analysis of death factors in children with NARDS

指标	β	<i>S.E.</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
胎粪吸入综合征	1.050	0.382	7.562	0.006	2.859	1.352~6.045
LncRNA NEAT1	0.852	0.421	4.098	0.043	2.345	1.027~5.352
miR-129-5p	-0.448	0.216	4.299	0.038	0.639	0.418~0.976

表 7 血清 LncRNA NEAT1、miR-129-5p 对 NARDS 患儿死亡的预测价值
Table 7 Predictive value of serum LncRNA NEAT1 and miR-129-5p on death of children with NARDS

变量	AUC	截断值	95% <i>CI</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数
LncRNA NEAT1	0.786	1.44	0.702~0.856	83.33	74.44	0.578
miR-129-5p	0.791	0.56	0.708~0.860	80.00	78.89	0.589
二者联合	0.912		0.846~0.956	80.00	91.11	0.711

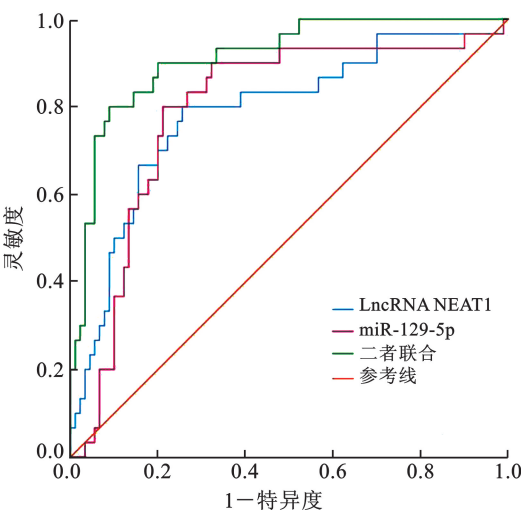


图 2 血清 LncRNA NEAT1、miR-129-5p 预测 NARDS 患儿死亡的 ROC 曲线
Fig.2 ROC curve of serum LncRNA NEAT1 and miR-129-5p predicting death in children with NARDS

3 讨论

3.1 NARDS 的诊断与预后

NARDS 属于危重症的一种,致病因素极为复杂,病因不仅与早产、剖腹产、胎儿宫内窘迫及妊娠期并发症等因素相关,还与外界各种条件相关^[10]。急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)在新生儿和成人中的发病机制及表征相同,但是其诱因存在较大差异,新生儿由于肺功能未发育完全、免疫功能较低等生理差异,其诊断和治疗难度较大,因此,降低 NARDS 患儿的死亡率受到广泛学者关注^[11]。研究表明,NARDS 的发生与炎症反应相关,肺部受到感染时,引发炎症反应,加剧肺泡及肺毛细血管受损,从而介导肺表面活性物质减少引发 NARDS 的发生^[12]。目前,该疾病的临床诊断多依赖于胸部 X 线片,对患儿病情的掌控

和预后的评估缺少较为可靠的血清学指标^[13],因此,本研究为寻求有效指标,通过检测血清 LncRNA NEAT1、miR-129-5p 水平,进一步分析其与病情及预后的关系,探究其预测效能,对改善患儿治疗效果及预后有重要意义。

3.2 LncRNA NEAT1 表达水平与 NARDS 患儿病情

LncRNA NEAT1 广泛参与机体内部各种生物学过程,如染色质修饰、转录调控、蛋白功能调节等,与免疫及代谢过程也存在一定联系,常作为新型标志物用于临床诊断治疗^[14]。研究发现,LncRNA NEAT1 能与 miRNA、mRNA 相结合进而调控下游蛋白的表达,在炎症、肿瘤等中起到关键作用,在肺炎患者体内 LncRNA NEAT1 表达上调,通过与 miR-146b 相互作用,对患者发展为重症感染有促进作用^[15]。Ge 等^[16]研究发现,在 ARDS 患者体内,LncRNA NEAT1 与 miR-21-5p 特异性结合可调控白细胞介素-17(IL-17)的表达,进而参与调控炎症反应,导致肺泡及肺部上皮细胞受损,引发 ARDS 的发生。Yang 等^[17]发现,LncRNA NEAT1 表达水平升高,增加患儿发生 ARDS 的风险,并且对该疾病的发展有一定的促进作用。本研究中,NARDS 患儿血清 LncRNA NEAT1 水平明显高于健康者,说明其表达水平与 NARDS 的发生存在一定联系,进一步对不同病情严重程度患儿血清水平进行比较分析,结果显示,随着病情恶化,LncRNA NEAT1 水平也逐渐升高,且死亡患儿血清 LncRNA NEAT1 水平明显高于生存的患儿,说明其表达水平与患儿病情发展及预后密切相关,猜测其表达水平的上调会促进炎症因子的释放,引发肺泡及肺部上皮细胞受损,造成肺泡表面活性剂的减少,导致 NARDS 的发生及发展,有可能作为生物学指标用于 NARDS 患儿临床诊断及预后评估。

3.3 miR-129-5p 表达水平与 NARDS 患儿病情

miR-129-5p 常作为生物标志物用于疾病的诊断,参与各种异常的生理及病理过程,可通过低表达抑制机体内炎症反应,减少肺损伤^[18]。Yangi 等^[19]研究发现,LncRNA 肺腺癌转移相关转录本 1 (MALAT1)与 miR-129-5p 具有相互作用,LncRNA MALAT1 可与 miR-129-5p 特异性结合,具有抑制

炎症反应、阻断肺部发育不良的发展的作用。Li 等^[20]表明,在脓毒症引发的急性肺损伤患者体内,miR-129-5p 表达水平下调,干扰细胞增殖、促进炎症因子分泌,加重脓毒症引起的肺损伤。本研究发现,NARDS 患儿血清 miR-129-5p 水平明显低于健康者,提示 miR-129-5p 表达水平与 NARDS 的发生有一定联系,为了了解其与疾病发展之间的关系,进一步比较分析在不同病情严重程度患儿血清中的水平,结果发现,与轻度、中度患儿相比,重度患儿血清 miR-129-5p 水平明显降低,且死亡患儿血清 miR-129-5p 水平明显低于生存患儿,说明 miR-129-5p 水平表达与 NARDS 的发展及预后相关,猜测 miR-129-5p 水平下调,减弱炎症反应的抑制作用,促进肺损伤,导致 NARDS 的发生,有可能用于 NARDS 患儿病情诊断和预后评估,对降低患儿死亡率有重要作用。

3.4 血清 LncRNA NEAT1、miR-129-5p 的预测价值

多因素 Logistic 回归分析结果发现,胎粪吸入综合征、LncRNA NEAT1 为患儿死亡的独立危险因素,miR-129-5p 为患儿死亡的独立保护因素,二者可能在病情发展中起到重要作用,应密切关注这些指标,及时采取合理的治疗措施。另外,血清 LncRNA NEAT1、miR-129-5p 预测 NARDS 患儿死亡的 AUC 分别为 0.786、0.791,二者联合预测的 AUC 为 0.912,二者联合预测优于各指标单独预测,提示二者联合具有更高的预测价值,临床上可用于对 NARDS 患儿的预后评估。

综上所述,NARDS 患儿血清 LncRNA NEAT1 水平上调,miR-129-5p 水平下调,且 LncRNA NEAT1 为患儿死亡的独立危险因素,miR-129-5p 为独立保护因素,二者联合预测患儿死亡风险具有较高效能。本研究中发现 LncRNA NEAT1 与 miR-129-5p 存在靶向关系且表达水平呈负相关,但是 LncRNA NEAT1、miR-129-5p 在 NARDS 中的相互作用机制尚不明确,还需要增加样本量进一步分析。

[参考文献]

- [1] De Luca D, Tingay D G, van Kaam A H, et al. Epidemiology of neonatal acute respiratory distress syndrome:

- prospective, multicenter, international cohort study[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2022, 23(7): 524-534.
- [2] Reynolds P, Bustani P, Darby C, et al. Less-invasive surfactant administration for neonatal respiratory distress syndrome: a consensus guideline[J]. *Neonatology*, 2021, 118(5): 586-592.
- [3] Gorman E A, O’Kane C M, McAuley D F. Acute respiratory distress syndrome in adults: diagnosis, outcomes, long-term sequelae, and management[J]. *Lancet*, 2022, 400(10358): 1157-1170.
- [4] Zhang H, Xu R, Li B, et al. LncRNA NEAT1 controls the lineage fates of BMSCs during skeletal aging by impairing mitochondrial function and pluripotency maintenance[J]. *Cell Death Differ*, 2022, 29(2): 351-365.
- [5] Ye J, Lin Y, Yu Y, et al. LncRNA NEAT1/microRNA-129-5p/SOCS2 axis regulates liver fibrosis in alcoholic steatohepatitis[J]. *J Transl Med*, 2020, 18(1): 445-452.
- [6] Hong H, Fu B, Wang R. Clinical value of serum miR-92 and miR-122 expression level combined with pulmonary ultrasound score in the prognosis of neonatal acute respiratory distress syndrome[J]. *J Clin Lab Anal*, 2022, 36(7): 24485-24496.
- [7] Zhu D, Zhou M, Wang K, et al. The downregulation of miR-129-5p relieves the inflammatory response in acute respiratory distress syndrome by regulating PPAR γ -mediated autophagy[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(6): 345-356.
- [8] 中国医师协会新生儿科医师分会. “新生儿急性呼吸窘迫综合征”蒙特勒标准(2017年版)[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2017, 32(19): 1456-1458.
- [9] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4版, 北京: 人民卫生出版社, 2011: 396-397.
- [10] 程旺松, 苏小智, 陈鼎瑞. 新生儿急性呼吸窘迫综合征患儿血清 miR-877-5p 表达变化及其与病情严重程度和预后的关系[J]. *山东医药*, 2023, 63(25): 5-8.
- [11] Luo J, Chen J, Li Q, et al. Differences in clinical characteristics and therapy of neonatal acute respiratory distress syndrome (ARDS) and respiratory distress syndrome (RDS): a retrospective analysis of 925 cases[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 4992-4998.
- [12] Wang X, Zhang C, Zou N, et al. Lipocalin-2 silencing suppresses inflammation and oxidative stress of acute respiratory distress syndrome by ferroptosis via inhibition of MAPK/ERK pathway in neonatal mice[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(1): 508-520.
- [13] Reamaroon N, Sjoding M W, Derksen H, et al. Robust segmentation of lung in chest x-ray: applications in analysis of acute respiratory distress syndrome[J]. *BMC Med Imaging*, 2020, 20(1): 116-123.
- [14] Zhang Y, Wen Y. The role of LncRNA NEAT1 in gastric cancer: tumor development and potential therapeutic target[J]. *Curr Pharm Des*, 2023, 29(28): 2213-2222.
- [15] Cui J, Wang J, Lv Y, et al. LncRNA NEAT1 regulates infantile pneumonia by sponging miR-146b[J]. *Mol Biotechnol*, 2021, 63(8): 694-701.
- [16] Ge S, Hu J, Gao S, et al. LncRNA NEAT1: a novel regulator associated with the inflammatory response in acute respiratory distress syndrome[J]. *Gene*, 2023, 878(17): 582-596.
- [17] Yang Y, Yang L, Liu Z, et al. Long noncoding RNA NEAT 1 and its target microRNA-125a in sepsis: correlation with acute respiratory distress syndrome risk, biochemical indexes, disease severity, and 28-day mortality[J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(12): 23509-23517.
- [18] Yang P, Xiong W, Chen X, et al. Overexpression of miR-129-5p mitigates sepsis-induced acute lung injury by targeting high mobility group box1[J]. *J Surg Res*, 2020, 256(J): 23-30.
- [19] Yangi R, Huang H, Zhou Q. Long noncoding RNA MALAT1 sponges miR-129-5p to regulate the development of bronchopulmonary dysplasia by increasing the expression of HMGB1[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(5): 76-88.
- [20] Li Y, Xiao W, Lin X. Long noncoding RNA MALAT1 inhibition attenuates sepsis-induced acute lung injury through modulating the miR-129-5p/PAX6/ZEB2 axis[J]. *Microbiol Immunol*, 2023, 67(3): 142-153.
- [专业责任编辑: 艾 婷]
[中文编辑: 向婉婉; 英文编辑: 李晓雪]