

原发性舍格伦综合征患者血清 miR-193b 表达水平 及其临床价值研究

石 娴, 傅曼妮, 解翠林 (鄂东医疗集团黄石市中心医院 / 湖北理工学院附属医院皮肤科, 湖北黄石 435000)

摘要: **目的** 探讨原发性舍格伦综合征(primary Sjogren's syndrome, pSS)患者血清中 miR-193b 表达变化以及临床意义。**方法** 选取 2015 年 9 月~2020 年 9 月在黄石市中心医院治疗的 98 例 pSS 患者作为病例组, 45 例健康体检者作为对照组。根据患者病情严重程度分为轻度组($n=31$)、中度组($n=43$)和重度组($n=24$)。收集临床资料, 实时荧光定量 PCR 法检测血清中 miR-193b 表达量, 采用 Pearson 相关分析分析 pSS 患者血清中 miR-193b 表达量和临床指标间相关性, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清中 miR-193b 表达量对 pSS 患者诊断价值。**结果** pSS 患者血清中 miR-193b 表达量在对照组、pSS 轻度组、pSS 中度组和 pSS 重度组依次升高(1.79 ± 0.311 , 1.91 ± 0.21 , 2.46 ± 0.25 , 3.11 ± 0.22), 差异有统计学意义($F=165.948$, $P<0.001$), 且 pSS 重度组>pSS 中度组>pSS 轻度组>对照组($t=10.720$, 9.924 , 2.029 , 均 $P<0.05$); Pearson 相关分析结果显示, pSS 患者血清中 miR-193b 表达量与 B 细胞比例、ESR, IgG, ESSDAI 评分和 ESSPRI 评分呈正相关($r=0.432$, 0.554 , 0.448 , 0.356 和 0.361 , 均 $P<0.05$), 而与白细胞数、唾液流率和泪流率呈负相关($r=-0.215$, -0.323 , -0.369 , 均 $P<0.05$); ROC 曲线分析结果显示, 血清中 miR-193b 表达量在预测 pSS 发生时曲线下面积为 0.864 (95%CI: $0.805 \sim 0.923$), 当血清中 miR-193b 表达量为 2.06 时, 灵敏度和特异度分别为 78.57% , 82.22% 。**结论** miR-193b 在 pSS 患者血清中表达量升高, 与 pSS 病情轻重和患者腺体分泌有关, 检测血清 miR-193b 有助于诊断 pSS。

关键词: 原发性舍格伦综合征; 自身免疫病; miR-193b

中图分类号: R593.2; R392.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2023) 04-126-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2023.04.023

Study on the Expression Level of miR-193b in Serum and Its Clinical Value in Patients with Primary Sjogren's Syndrome

SHI Xian, FU Manni, XIE Cuilin (Department of Dermatology, Huangshi Central Hospital of Eastern Hubei Medical Group /Affiliated Hospital of Hubei Institute of Technology, Hubei Huangshi 435000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the change and significance of the expression of miR-193b in the serum of patients with primary Sjogren's syndrome (pSS). **Methods** A total of 98 cases of pSS patients treated in Huangshi Central Hospital were selected from September 2015 to September 2020, and 45 healthy subjects were served as the control group. According to the severity of the patient's condition, patients were divided into mild group ($n=31$), moderate group ($n=43$) and severe group ($n=24$). The clinical data was collected. The expression of miR-193b in the serum was detected by using real-time fluorescent quantitative PCR. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between the expression of miR-193b in serum of pSS patients and clinical indicators, and receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the diagnostic value of the expression of miR-193b in the serum for pSS patients. **Results** The relative expression levels of miR-193b in the serum of pSS patients in the control group, mild group, moderate group and severe group were 1.79 ± 0.31 , 1.91 ± 0.21 , 2.46 ± 0.25 and 3.11 ± 0.22 , respectively, and the difference was statistically significant($F=165.948$, $P<0.001$), and the severe group>moderate group>mild group>control group ($t=10.720$, 9.924 , 2.029 , all $P<0.05$). Pearson correlation analysis results showed that the expression level of miR-193b in the serum of pSS patients was positively correlated with the proportion of B cells, ESR, IgG, ESSDAI score and ESSPRI score ($r=0.432$, 0.554 , 0.448 , 0.356 and 0.361 , all $P<0.05$), while it was negative correlated with the number of white blood cells, saliva flow rate and tear flow rate($r=-0.215$, -0.323 , -0.369 , all $P<0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve for the expression level of miR-193b in the serum when predicting the occurrence of pSS was 0.864 (95% CI: $0.805 \sim 0.923$). When the expression level of miR-193b in the serum was 2.06 , the sensitivity and the specificity were 78.57% , 82.22% , respectively. **Conclusion** The expression level of miR-193b in the serum of pSS patients

作者简介: 石娴 (1981-), 女, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 皮肤病和性病学, E-mail: 3219475565@qq.com。

通讯作者: 傅曼妮, E-mail: 45995760@qq.com。

was elevated, which was related to disease activity and gland function. It is expected to be a serum marker for early diagnosis of pSS patients.

Keywords: primary Sjogren's syndrome; autoimmune disease; miR-193b

原发性舍格伦综合征(primary Sjogren's syndrome, pSS)是一种自身免疫性结缔组织疾病,好发于30~40岁或绝经期女性^[1],发病隐匿,主要侵犯外分泌腺而引起眼干、口干等,后期可导致全身多器官损伤^[2]。目前,该病病因及发病机制尚未完全清楚,一般认为免疫遗传、病毒感染、淋巴细胞功能异常等多种因素共同导致了pSS的发生^[3]。微小RNA(microRNA, miRNA)作为一种含18~23个核苷酸的高度保守且广泛存在于机体内的RNA分子,可通过负性调控靶基因而参与多种生理病理过程^[4],近年来研究发现^[5],其参与了免疫炎症、肿瘤、退行性等疾病的发生进展过程。miR-193b作为一种miRNA,可能通过调控人类Th17细胞分化而参与免疫炎症性疾病的发生^[6]。但miR-193b是否参与了pSS发病,鲜有报道。本研究拟对pSS患者血清中miR-193b表达情况进行检测,探讨其与pSS发病的相关性。

1 材料与方法

1.1 研究对象 2015年9月~2020年9月在黄石市中心医院治疗的98例pSS患者作为研究对象,其中,男性13例,女性85例,平均年龄 51.51 ± 9.57 岁,平均病程 99.92 ± 50.17 月,纳入标准:①首次确诊;②均符合原发性舍格伦综合征诊断标准;③临床资料完整。排除标准:①继发性原因导致的舍格伦综合征;②心肝肾等重要脏器严重功能障碍者、急慢性感染和恶性肿瘤患者,以及呼吸、自身免疫和血液系统疾病者;③长期使用激素、抗风湿及免疫抑制剂治疗者。根据患者病情按照欧洲抗风湿联盟舍格伦综合征疾病活动指数(ESSDAI)^[7]将患者分为轻度组($n=31$)、中度组($n=43$)和重度组($n=24$)。同期,从我院体检中心选取健康体检者45例作为对照组,其中,男性7例,女性38例,平均年龄 52.03 ± 10.06 岁,均排除免疫炎症性疾病。两组研究对象在性别、年龄上差异无统计学意义($\chi^2=0.134$, $t=0.305$, $P>0.05$)。本研究通过医院伦理委员会批准(批准文号:EDYLJTHSSZXYY201409036630),所有患者均知情同意。

1.2 仪器与试剂 500型实时荧光定量PCR仪为ABI公司产品,Trizol总RNA提取试剂盒为Invitrogen公司(美国);逆转录试剂和PCR扩增试剂盒为TaKaRa公司产品(中国大连),引物设计并合成为生工生物公司(中国上海)。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集:研究对象性别、年龄、疾病史、实验室检测、眼科干眼症检查、唾液流率等指标,以及ESSDAI和欧洲抗风湿联盟舍格伦综合征患者报告指数(ESSPRI)评分。泪流量的测定方法是:将特定的试纸条放入双眼结膜囊内,观察试纸湿润的长度,5min湿润长度 ≤ 5 mm提示泪腺分泌量减少;唾液流率的测定方法是:用特定的导管,将负压导管置于单侧腮腺导管开口处,进行2min唾液分泌量的收集,用于反映腮腺分泌功能。ESSDAI包括全身情况、淋巴结病、皮肤表现、关节异常、腺体受累、肌肉受累、呼吸受累、泌尿受累、外周神经受累、中枢神经受累、血液受累及生物学指标,各项根据由轻到重给予0~3分;ESSPRI包括躯体/精神疲倦、干燥症状和疼痛,每项0~10分,评分越高则越严重。

1.3.2 qPCR检测血清miR-193b:集晨起空腹静脉血5.0ml,3500r/min离心15min,血清 -80°C 保存。取血清,加入细胞裂解液,用Trizol总RNA提取试剂提取总RNA,检测其纯度和浓度。用逆转录试剂将RNA反转录为cDNA,逆转录反应体系:总RNA 5.0 μl , 5 \times RT Primer 3.0 μl , Reverse Transcriptase 1.0 μl , dNTP Mix 0.15 μl , RNase Inhibitor 0.20 μl , 10 \times Reaction Buffer 1.5 μl , DEPC处理水 9.15 μl 。逆转录条件:42 $^\circ\text{C}$ 60min, 95 $^\circ\text{C}$ 10min。PCR反应体系 20 μl : dNTPs 0.3mmol/L, 2 \times PCR buffer 2 μl , Taq DNA聚合酶 1U, 模板DNA 40ng, 上下游引物各 0.8 $\mu\text{mol/L}$, 加双蒸水至20 μl 。引物:miR-193b:上游:5'-AACTGGCCCTCAAAGTCC-3',下游:5'-GGTCCAGTTTTTTTTTTTTTTTAGCG-3'; U6:上游:5'-GGATGACACGCAAATTCGTGAAGC-3',下游:5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。PCR条件:95 $^\circ\text{C}$ 2min,然后95 $^\circ\text{C}$ 30s, 58 $^\circ\text{C}$ 30s, 72 $^\circ\text{C}$ 30s, 38次循环。以U6为内参照,使用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算miR-193b的相对表达量。

1.4 统计学分析 利用SPSS 21.0统计软件分析,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间资料比较采用成组设计资料的 t 检验、多组资料比较采用两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的LSD- t 检验,指标间相关性分析采用Pearson相关,采用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristics curves, ROC)分析血清中miR-193b表达量对pSS患者诊断价值, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 pSS 患者血清中 miR-193b 相对表达量 miR-193b 相对表达量在对照组、pSS 轻度组、pSS 中度组和 pSS 重度组分别为 1.79 ± 0.31 , 1.91 ± 0.21 , 2.46 ± 0.25 和 3.11 ± 0.22 , 差异有统计学意义 ($F=165.948$, $P<0.001$), 且 pSS 重度组 $>$ pSS 中度组 $>$ pSS 轻度组 $>$ 对照组 ($t=10.720, 9.924, 2.029$, 均 $P<0.05$)。

2.2 pSS 患者的实验室检查及临床指标 见表 1。pSS 患者轻度组、中度组和重度组在年龄、病程时间、C3, C4, IgA 和 IgM 差异均无统计学意义

(均 $P>0.05$)；重度组和中度组患者 B 细胞比例、ESR, IgG, ESSDAI 评分、ESSPRI 评分和 miR-193b 表达量均高于轻度组(均 $P<0.05$), 而白细胞数、唾液流率和泪流量均低于轻度组(均 $P<0.05$)；重度组患者 ESR, IgG, ESSPRI 评分, miR-193b 表达量高于中度组, 而泪流量低于中度组, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)；重度组和中度组在 B 细胞比例、白细胞数、唾液流率和 ESSDAI 评分差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 1 不同严重程度 pSS 患者临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	轻度组 ($n=31$)	中度组 ($n=43$)	重度组 ($n=24$)	F	P
年龄 (岁)	53.10 ± 9.68	50.77 ± 8.86	50.79 ± 10.75	0.618	0.541
病程时间 (月)	97.84 ± 46.98	99.84 ± 54.54	102.75 ± 47.86	0.064	0.938
B 细胞比例 (%)	9.75 ± 3.52	$14.19 \pm 4.01^*$	$15.58 \pm 5.08^*$	15.853	<0.001
白细胞数 ($\times 10^9/L$)	4.45 ± 1.58	$3.46 \pm 1.42^*$	$3.47 \pm 1.30^*$	4.956	0.009
ESR (mm/h)	14.77 ± 7.69	$19.19 \pm 8.78^*$	$27.75 \pm 9.92^{*#}$	15.121	<0.001
IgG (g/L)	16.29 ± 5.40	18.40 ± 4.85	$25.02 \pm 4.74^{*#}$	21.965	<0.001
C3 (g/L)	0.80 ± 0.14	0.77 ± 0.20	0.80 ± 0.17	0.314	0.731
C4 (g/L)	0.22 ± 0.08	0.21 ± 0.08	0.21 ± 0.08	0.181	0.835
IgA (g/L)	2.88 ± 0.17	2.89 ± 0.13	2.90 ± 0.13	0.126	0.881
IgM (g/L)	0.99 ± 0.12	1.03 ± 0.13	1.04 ± 0.11	1.334	0.268
泪流量 (mm/5 min)	6.62 ± 2.67	$4.91 \pm 2.52^*$	$3.62 \pm 1.89^{*#}$	10.608	<0.001
唾液流率 (g/2 min)	3.67 ± 1.70	$2.64 \pm 1.50^*$	$2.27 \pm 1.64^*$	6.007	0.003
ESSDAI 评分 (分)	1.90 ± 0.98	$2.88 \pm 1.48^*$	$3.17 \pm 1.17^*$	8.112	0.001
ESSPRI 评分 (分)	2.39 ± 1.43	$3.14 \pm 1.61^*$	$3.96 \pm 1.30^{*#}$	7.597	0.001

注：* 与轻度组比较， $t=4.951, 5.025; 2.821, 2.474; 2.249, 5.468; 6.267; 2.800, 4.668; 2.754, 3.076; 3.208, 4.366; 2.075, 4.201$, 均 $P<0.05$ ；# 与中度组比较， $t=3.651, 5.400, 2.200, 2.129$, 均 $P<0.05$ 。红细胞沉降率：erythrocyte sedimentation rate, ESR。

2.3 pSS 患者血清 miR-193b 表达量与临床指标相关性 将 pSS 患者随病情变化有意义的指标与 miR-193b 进行 Pearson 相关分析，结果发现 pSS 患者血清中 miR-193b 表达量与 B 细胞比例、ESR, IgG, ESSDAI 评分和 ESSPRI 评分呈正相关 ($r=0.432, 0.554, 0.448, 0.356, 0.361$, 均 $P<0.05$)，而与白细胞数、唾液流率和泪流率呈负相关 ($r=-0.215, -0.323, -0.369$, 均 $P<0.05$)，与年龄、病程时间，C3, C4, IgA 和 IgM 无关 (均 $P>0.05$)。

2.4 血清中 miR-193b 表达量对 pSS 患者诊断价值 ROC 曲线分析 见图 1。血清 miR-193b 诊断 pSS 的曲线下面积为 0.864 (95%CI: 0.805 ~ 0.923)，以血清 miR-193b 表达量 2.06 为截断值诊断 pSS，其诊断灵敏度和特异度分别为 78.57%，

82.22%。

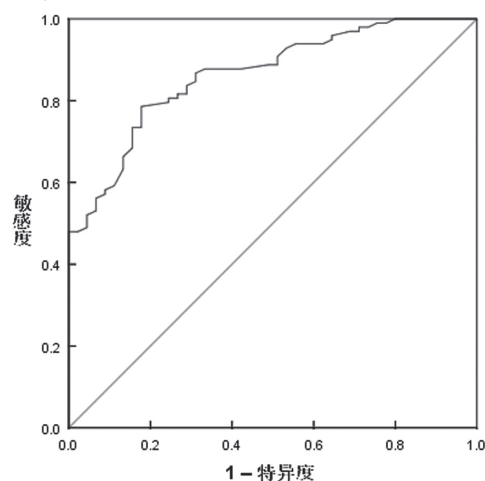


图 1 血清 miR-193b 表达量诊断 pSS 的 ROC 曲线

3 讨论

pSS起病隐匿,发病机制复杂,以外分泌腺功能损害及淋巴细胞浸润为主要特征,发病率呈升高趋势^[8],且临床症状多样,病程长,给患者生活质量带来严重影响。miR-193b作为一种miRNA,多项研究发现,miR-193b可抑制甲型流感病毒感染^[10],参与了过敏性疾病的发生^[11]、脓毒症神经炎症发病^[12]和自身炎症性皮肤病银屑病的异常炎症反应^[13],这些研究表明miR-193b可能与免疫炎症反应性疾病关系密切。同时,有研究指出^[14],pSS患者唾液中存在miRNA表达谱异常。本研究结果显示,pSS患者血清中miR-193b表达量高于对照组,说明miR-193b可能参与了pSS发病。

2009年欧洲风湿病防治联合会建立了评估pSS疾病活动和病情的ESSDAI,但该工具在评估患者症状及主诉方面欠佳,于是再次开发了一种由患者自行填写评估症状的问卷ESSPRI,用于反映患者对疾病严重程度的主观感受^[15]。本研究根据患者ESSDAI评分对pSS患者进行分组,结果显示,重度组患者血清中miR-193b表达量高于中度组,且中度组高于轻度组,说明miR-193b表达与pSS患者病情严重程度有关。Pearson相关分析结果亦显示,pSS患者血清中miR-193b表达量与ESSDAI评分和ESSPRI评分呈正相关,进一步说明miR-193b表达量与pSS患者病情严重程度有关,可能参与了pSS患者病情进展过程。

研究表明^[16],B细胞在pSS发病中发挥重要作用,在pSS患者外周血和涎腺组织中出现异常表达。同时,多克隆B细胞活化可引起自身抗体大量产生及球蛋白水平升高,介导免疫炎症发生^[17]。本研究Pearson相关分析结果显示,pSS患者血清中miR-193b表达量与B细胞比例和IgG呈正相关,进一步说明miR-193b可能参与了B细胞介导的pSS发病过程。有研究指出^[18],炎症细胞在涎腺和泪腺等外分泌腺组织中聚集可导致pSS病情进展,引起腺泡不可逆的破坏及功能减低。本研究结果显示,pSS患者血清中miR-193b表达量与ESR呈正相关,而与白细胞数、唾液流率和泪流率呈负相关,进一步说明miR-193b可能参与了pSS病理过程,与炎症反应及外分泌腺损伤密切相关。本研究结果显示,血清中miR-193b表达量在预测pSS发生时曲线下面积为0.864,当血清中miR-193b表达量为2.06时,灵敏度和特异度分别为78.57%,82.22%,说明血清中miR-193b表达量在预测pSS发病时具有较好的灵敏度和特异度,有望成为临床上诊断pSS的潜在生物学指标。

综上所述,pSS患者血清中miR-193b表达量

升高,且与疾病活动度和腺体功能有关,对pSS患者的诊断具有指导价值。但miR-193b在pSS发病过程中的具体作用机制尚未清楚,仍需开展更深入的研究予以明确。

参考文献:

- [1] 王静,余春晖,刘斌.原发性干燥综合征的研究进展[J].中国药物与临床,2019,19(16):2762-2763.
WANG Jing, SHE Chunhui, LIU Bin. Research progress of primary Sjögren's syndrome [J]. Chinese Remedies & Clinics, 2019, 19(16): 2762-2763.
- [2] ODANI T, CHIORINI J A. Targeting primary Sjögren's syndrome[J]. Modern Rheumatology, 2019, 29(1): 70-86.
- [3] 黄侠,田瑞,龚书识,等.原发性干燥综合征的研究进展[J].湖北民族学院学报(医学版),2019,36(4):56-59.
HUANG Xia, TIAN Rui, GONG Shushi, et al. Research progress of primary Sjögren's syndrome [J]. Journal of Hubei Minzu University(Medical Edition), 2019, 36(4): 56-59.
- [4] CHEN Liang, HEIKKINEN L, WANG Changliang, et al. Trends in the development of miRNA bioinformatics tools[J]. Briefings in Bioinformatics, 2019, 20(5): 1836-1852.
- [5] BOSISIO D, GIANELLO V, SALVI V, et al. Extracellular miRNAs as activators of innate immune receptors[J]. Cancer Letters, 2019, 452: 59-65.
- [6] SHIRANI F, BAGHI M, ROSTAMIAN DELAVAR M, et al. Upregulation of miR-9 and miR-193b over human Th17 cell differentiation[J]. Molecular Genetics & Genomic Medicine, 2020, 8(12): e1538.
- [7] HEUS A, ARENDS S, VAN NIMWEGEN J F, et al. Pulmonary involvement in primary Sjögren's syndrome, as measured by the ESSDAI[J]. Scandinavian Journal of Rheumatology, 2020, 49(1): 38-46.
- [8] 岳晓琳,米晓燕,白圆圆,等.原发性舍格伦综合征患者血浆弗林蛋白酶和Th1型细胞因子水平表达与唇腺损害及相关腺体功能的关系研究[J].现代检验医学杂志,2021,36(4):10-14,50.
YUE Xiaolin, MI Xiaoyan, BAI Yuanyuan, et al. Relationship between plasma FURIN and Th1 type cytokines level, labial gland damage and related glandular function in patients with primary Sjögren's syndrome [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(4): 10-14, 50.
- [9] 魏超楠,原艳妮,张琳琳,等.唇腺病理活检在干燥综合征疾病中的应用及价值[J].河南大学学报(医学版),2021,40(6):425-428.
WEI Chaonan, YUAN Yanni, ZHANG Linlin, et al. The application and value of labial gland pathological biopsy in Sjögren's syndrome [J]. Journal of Henan University(Medical Science), 2021, 40(6): 425-428.
- [10] YANG Xiaoyun, ZHAO Chunling, BAMUNUARA-CHCHI G, et al. MiR-193b represses influenza A virus infection by inhibiting Wnt/ β -catenin signalling[J]. Cellular Microbiology, 2019, 21(5): e13001.

- [11] SPECJALSKI K, JASSEM E. MicroRNAs: potential biomarkers and targets of therapy in allergic diseases[J]. *Archivum Immunologiae Et Therapiae Experimentalis*, 2019, 67(4): 213-223.
- [12] 赵子艳, 孙健伟, 王丹丹, 等. miR-193b-3p 通过靶向 ROR α 抑制新生脓毒症大鼠的神经炎症反应[J]. *中华神经医学杂志*, 2021, 20(11): 1092-1100.
- ZHAO Ziyan, SUN Jianwei, WANG Dandan, et al. Micro RNA-193b-3p inhibits neuro-inflammatory response in neonatal sepsis rats by targeting retinoic acid receptor-related orphan receptor α [J]. *Chinese Journal of Neuromedicine*, 2021, 20(11): 1092-1100.
- [13] HUANG Cong, ZHONG Weilong, REN Xuanyao, et al. MiR-193b-3p-ERBB4 axis regulates psoriasis pathogenesis via modulating cellular proliferation and inflammatory-mediator production of keratinocytes[J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(11): 963.
- [14] SEMBLER-MØLLER M L, BELSTRØM D, LOCHT H, et al. Distinct microRNA expression profiles in saliva and salivary gland tissue differentiate patients with primary Sjögren's syndrome from non-Sjögren's sicca patients[J]. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 2020, 49(10): 1044-1052.
- [15] 吴志红, 杨硕. 益胃汤治疗阴虚津亏型原发性干燥综合征临床研究[J]. *河北中医*, 2020, 42(5): 687-691.
- WU Zhihong, YANG Shuo. Clinical study of Yiwei decoction on primary Sjögren's syndrome of Yin-body fluid deficiency type [J]. *Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 42(5): 687-691.
- [16] 李奔, 李丹, 薛鸾. 外周血 CXC 型趋化因子配体 13 检测在原发性干燥综合征患者中的临床意义[J]. *中华风湿病学杂志*, 2020, 24(2): 101-106.
- LI Ben, LI Dan, XUE Luan. The clinical significance of serum CXC-chemokine ligand 13 in primary Sjögren's syndrome[J]. *Chinese Journal of Rheumatology*, 2020, 24(2): 101-106.
- [17] 苗宇桐, 周佳卉, 冯娟, 等. B 淋巴细胞在腹主动脉瘤发病中的作用[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2020, 28(9): 737-743.
- MIAO Yutong, ZHOU Jiahui, FENG Juan, et al. Role of B lymphocyte in the development of abdominal aortic aneurysm[J]. *Chinese Journal of Arteriosclerosis*, 2020, 28(9): 737-743.
- [18] PONTARINI E, SCIACCA E, GRIGORIADOU S, et al. NKp30 receptor upregulation in salivary glands of Sjögren's syndrome characterizes ectopic lymphoid structures and is restricted by rituximab treatment[J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12: 706737.
- 收稿日期: 2022-11-03
修回日期: 2023-01-12

(上接第 120 页)

- [16] 刘雪琼, 黄会芳. 附子多糖调控 miR-135b-5p 对脂多糖诱导血管平滑肌细胞增殖和迁移的影响[J]. *中成药*, 2021, 43(5): 1180-1185.
- LIU Xueqiong, HUANG Huifang. Effects of aconite polysaccharide on proliferation and migration of lipopolysaccharide-induced vascular smooth muscle cells via miR-135b-5p regulation [J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 2021, 43(5): 1180-1185.
- [17] NI Chao, QIU Huixian, ZHANG Shuchi, et al. CircRNA-3302 promotes endothelial-to-mesenchymal transition via sponging miR-135b-5p to enhance KIT expression in Kawasaki disease[J]. *Cell Death Discov*, 2022, 8(1):299.
- [18] 苗树船. 微小 RNA-211 在颅内动脉瘤中差异表达及其对血管平滑肌细胞凋亡影响[J]. *安徽医药*, 2021, 25(3): 528-532, 639.
- MIAO Shuchuan. Differential expression of microRNA-211 in intracranial aneurysms and its effect on vascular smooth muscle cell apoptosis [J]. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*, 2021, 25(3): 528-532, 639.
- [19] 王如科, 孙源源, 于国渊. microRNA-124 通过 Sp1 控制人血管平滑肌细胞表型转换影响颅内动脉瘤发展的机制[J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(18): 1915-1919.
- WANG Ruke, SUN Yuanyuan, YU Guoyuan, et al. The mechanism by which microRNA-124 influences cerebral aneurysm development by controlling the phenotypic switch of human vascular smooth muscle cells via Sp1 [J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2022, 21(18): 1915-1919.
- [20] JIANG Yang, WANG Dan, REN Hui, et al. MiR-145-targeted HBXIP modulates human breast cancer cell proliferation [J]. *Thorac Cancer*, 2019, 10(1):71-77.
- [21] 曾丁邻, 吴兴森, 查庆春, 等. miR-145 对血管平滑肌细胞生物活性及 SM22 α mRNA 表达的作用[J]. *解剖学杂志*, 2022, 45(2):121-125, 134.
- ZENG Dinglin, WU Xingsen, ZHA Qingchun, et al. Effect of miR-145 on the biological activity and SM22 α mRNA expression of vascular smooth muscle cells [J]. *Chinese Journal of Anatomy*, 2022, 45(2): 121-125, 134.
- [22] ZHANG Minghao, LI Fan, WANG Xiuyu, et al. MiR-145 alleviates Hcy-induced VSMC proliferation, migration, and phenotypic switch through repression of the PI3K/Akt/mTOR pathway [J]. *Histochem Cell Biol*, 2020, 153(5): 357-366.
- [23] 李颖, 任炳臣, 韩晓庆, 等. 支气管哮喘患者血清 MicroRNA-145 水平表达与肺功能、气道重塑及 Th1/Th2 平衡的关系分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(5): 133-137, 179.
- LI Ying, REN Bingchen, HAN Xiaoqing, et al. Relationship between serum microRNA-145 expression with lung function, airway remodeling and Th1/Th2 balance in patients with bronchial asthma [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2021, 36(5): 133-137, 179.
- 收稿日期: 2022-11-15
修回日期: 2023-01-09