

寻常性银屑病患者血清 miR-133a-3p 和 PTPN22 水平表达与疾病严重程度的相关性分析

张 群, 刘 婕, 谢艳飞 (沧州市人民医院皮肤科, 河北沧州 061000)

摘要: 目的 探究寻常性银屑病患者血清微小 RNA (microRNA, miR)-133a-3p, 蛋白酪氨酸磷酸酶非受体型 22 (protein tyrosine phosphatase non-receptor type 22, PTPN22) 水平表达与疾病严重程度的相关性。方法 收集沧州市人民医院 2022 年 1 ~ 6 月收治的寻常性银屑病患者 86 例作为观察组, 根据皮损面积和严重程度将其分为进展期组 ($n=41$) 和静止期组 ($n=45$), 同期选取整形外科体检健康者 86 例作为对照组。采用实时荧光定量 PCR (real time fluorescent quantitative PCR, qRT-PCR) 法检测患者血清 miR-133a-3p 和 PTPN22 相对表达水平; Target Scan Human 网站预测 PTPN22 与 miR-133a-3p 的靶向关系; 运用 Spearman 法分析寻常性银屑病患者血清 miR-133a-3p, PTPN22 表达水平与银屑病皮损面积及严重程度指数 (the psoriasis area and severity index score, PASI) 评分的相关性; 行 Logistic 回归分析寻常性银屑病患者严重度的影响因素。结果 与对照组相比, 观察组血清 miR-133a-3p (1.85 ± 0.46 vs 1.05 ± 0.21) 表达水平明显升高, PTPN22 mRNA (0.76 ± 0.13 vs 1.02 ± 0.18) 表达水平明显降低, 差异具有统计学意义 ($t=14.671, 10.859$, 均 $P < 0.05$); 与静止期组比较, 进展期组血清 miR-133a-3p (2.05 ± 0.52 vs 1.67 ± 0.41) 表达水平明显升高, PTPN22 mRNA (0.66 ± 0.11 vs 0.85 ± 0.15) 表达水平明显降低, 差异具有统计学意义 ($t=3.780, 6.643$, 均 $P < 0.05$)。Target Scan Human 网站预测, miR-133a-3p 与 PTPN22 可能存在靶向关系。Spearman 分析显示, 寻常性银屑病患者血清 miR-133a-3p 与 PASI 评分呈正相关性 ($r=0.469, P < 0.05$), 而血清 PTPN22 mRNA 水平与 PASI 评分呈负相关性 ($r=-0.508, P < 0.05$); 血清 miR-133a-3p [OR(95%CI)=2.884(1.261~6.595)] 是寻常性银屑病患者严重度的独立危险因素, 而 PTPN22 [OR(95%CI)=0.562(0.367~0.860)] 是独立保护因素 (均 $P < 0.05$)。结论 寻常性银屑病患者血清 miR-133a-3p 表达水平明显升高, PTPN22 表达水平明显降低, 两者与 PASI 评分紧密相关, 且在一定程度上可反映银屑病患者严重程度。关键词: 寻常性银屑病; 微小 RNA-133a-3p; 蛋白酪氨酸磷酸酶非受体型 22; 疾病严重程度
中图分类号: R758.63; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2024) 02-135-05
doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2024.02.025

Correlation Analysis between Serum miR-133a-3p and PTPN22 Levels Expression and Disease Severity in Patients with Psoriasis Vulgaris

ZHANG Qun, LIU Jie, XIE Yanfei (Department of Dermatology, Cangzhou People's Hospital, Hebei Cangzhou 061000, China)

Abstract: Objective To explore the correlation between the serum levels expression of microRNA(miR)-133a-3p, protein tyrosine phosphatase nonreceptor type 22 (PTPN22) and the severity of psoriasis vulgaris. **Methods** A total of 86 patients with psoriasis vulgaris who were admitted to Cangzhou People's Hospital from January 2022 to June 2022 were collected as the observation group. They were separated into a progressive group ($n=41$) and a quiescent group ($n=45$) based on the area and severity of the skin lesions. Meantime, 86 healthy individuals undergoing plastic surgery examinations were regarded as the control group. Real time fluorescent quantitative PCR (qRT-PCR) method was applied to detect the relative expression levels of miR-133a-3p and PTPN22 in serum. Target Scan Human website was applied to predict the targeting relationship between PTPN22 and miR-133a-3p. Spearman method was applied to analyze the correlation between the expression levels of miR-133a-3p and PTPN22 in serum of patients with psoriasis vulgaris, the psoriasis area and the psoriasis area and severity index score (PASI). Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of severity in patients with psoriasis vulgaris. **Results** Compared with the control group, the serum miR-133a-3p (1.85 ± 0.46 vs 1.05 ± 0.21) expression level in the observation group was increased, while the PTPN22 mRNA (0.76 ± 0.13 vs 1.02 ± 0.18) expression level was reduced, and the difference were statistically significant ($t=14.671, 10.859$, all $P < 0.05$). Compared with the quiescent group, the serum miR-133a-3p (2.05 ± 0.52 vs 1.67 ± 0.41) expression level in the progressive group was increased, while the PTPN22 mRNA (0.66 ± 0.11 vs 0.85 ± 0.15) expression level was reduced, and the difference were statistically significant ($t=3.780, 6.643$, all $P < 0.05$). Target Scan Human website predicted that miR-133a-3p and PTPN22 may have a targeting relationship. Spearman analysis showed that the serum miR-133a-3p of patients with psoriasis vulgaris was positively correlated with PASI score ($r=0.469, P < 0.05$), while the serum PTPN22 mRNA level was negatively correlated with PASI score ($r=-0.508, P < 0.05$); serum miR-133a-3p [OR(95%CI)=2.884(1.261~6.595)] was an independent risk factor for the severity of psoriasis vulgaris, while PTPN22 [OR(95%CI)=0.562(0.367~0.860)] was an independent protective factor (all $P < 0.05$). **Conclusion** The serum miR-133a-3p expression level of patients with psoriasis vulgaris was significantly increased, PTPN22 expression level was significantly reduced, and both were closely related to PASI score, which could reflect the severity of psoriasis to a certain extent.

基金项目: 河北省 2022 年度医学科学研究课题计划 (20220306): 银屑病外周血及皮损内 miRNA-138 与银屑病活性研究。

作者简介: 张群 (1985-), 男, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 皮肤病以及皮肤美容, E-mail: a8bqh0@163.com。

通讯作者: 谢艳飞 (1975-), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向: 银屑病、皮肤病理, E-mail: chuguannan11@163.com。

0.15) expression level was reduced and the differences were statistically significant ($t=3.780, 6.643$, all $P<0.05$). Target Scan Human website predicted that there may be a targeting relationship between miR-133a-3p and PTPN22. Spearman analysis showed that there was a positive correlation between serum miR-133a-3p and PASI score in patients with psoriasis vulgaris ($r=0.469, P<0.05$), while serum PTPN22 mRNA level was negatively correlated with PASI score ($r=-0.469, P<0.05$). Serum miR-133a-3p [OR(95%CI)=2.884(1.261~6.595)] was an independent risk factor for the severity of psoriasis vulgaris, while PTPN22 [OR(95%CI)=0.562(0.367~0.860)] was an independent protective factor (all $P<0.05$). **Conclusion** The expression level of miR-133a-3p in serum of patients with psoriasis vulgaris was increased, while the expression level of PTPN22 was reduced. The two were closely related to the PASI score and may to some extent reflect the severity of psoriasis patients.

Keywords: psoriasis vulgaris; miRNA-133a-3p; protein tyrosine phosphatase nonreceptor type 22; disease severity

银屑病是一种常见的慢性炎症丘疹鳞状皮肤病,其最常见的形式是寻常性银屑病或慢性斑块,具有遗传易感性特征,且在任何年龄段均发病^[1]。寻常性银屑病占有银屑病病患的近90%,全球一般人群中的总体患病率为2%^[2]。在患者诊断时主要根据临床表现特点、病人及其家族既往史等资料,但确诊的金标准依然是进行病理皮肤组织活检^[3]。目前在临床上评定银屑病严重程度的评分主要广泛应用银屑病面积及严重性指数(psoriasis area and severity index, PASI)评分^[4]。微小RNA(miRNA)主要通过促进信使RNA(messenger RNA, mRNA)降解或抑制mRNA翻译来调节基因表达。miRNA已被证明是可涉及发育、分化和信号传导各种细胞过程的重要调节因子,且各种癌症、炎症和免疫功能障碍均与miRNA的异常表达有关^[5-6]。既往研究miRNA-133a-3p与脓毒症、直肠癌、肺癌等疾病的炎症发展过程相关,进而可推测miR-133a-3p与寻常性银屑病的发生、发展过程有一定联系。蛋白酪氨酸磷酸酶非受体型22(protein tyrosine phosphatase non-receptor 22, PTPN22)是自身免疫性疾病的候选易感基因之一,PTPN22编码的蛋白质通过调节T细胞和B细胞在适应和免疫系统中起关键作用^[7]。已有研究证实^[8-9],PTPN22基因变异与糖尿病、类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、自身免疫性甲状腺疾病和白癜风等其他疾病有着紧密联系。本研究前期通过Target Scan Human网站预测,miR-133a-3p与PTPN22可能存在靶向关系,然而目前关于miR-133a-3p,PTPN22在寻常性银屑病中的研究比较少。因此,本研究经过检测miR-133a-3p,PTPN22在寻常性银屑病中的表达水平变化,进而分析血清miR-133a-3p,PTPN22水平与寻常性银屑病患者病情严重程度的相关性。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集沧州市人民医院2022年1~6月收治的寻常性银屑病患者86例作为观察组,根据皮损面积和严重程度将其分为进展期组($n=41$)和静止期组($n=45$),同期选取整

形外科体检健康者86例作为对照组。观察组年龄21~48(37.50 ± 7.61)岁、体质指数(body mass index, BMI) $22.45 \pm 3.18 \text{ kg/m}^2$ 、平均病程 16.32 ± 2.51 月;对照组年龄20~45(37.00 ± 6.43)岁、BMI $22.28 \pm 3.04 \text{ kg/m}^2$,两组年龄、BMI比较,差异均无统计学意义($t=0.465, 0.358, P=0.642, 0.721$)。纳入标准:①观察组均符合寻常性银屑病的诊断标准,参考《中国银屑病治疗专家共识(2014)》^[10];②寻常性银屑病患者为首次确诊,有完整的临床资料;③患者在入选前未进行相关激素、免疫抑制剂药物治疗。排除标准:①并发其他恶性肿瘤者;②并发有肝、心脏或其他重大器质性疾病者;③伴有重症慢性系统疾病以及自身免疫性疾病者;④伴有精神障碍、认知功能异常者。所有入选者及家属对本研究均知情且签署知情同意书,并已获取本院医学伦理委员会审批。

1.2 仪器与试剂 实时荧光定量PCR(quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR)仪器(杭州博日科技股份有限公司,型号:7500),总RNA提取试剂(Trizol)(上海麦克林生化科技有限公司,货号R21086),逆转录试剂(翌圣生物科技上海股份有限公司,货号11121ES60),SYBR Green Master Mix(艾克瑞生物科技有限公司,货号11201ES03)。

1.3 方法

1.3.1 血清miR-133a-3p,PTPN22表达水平检测:采集有寻常性银屑病患者和体检健康者空腹静脉血5 ml,以3 000 r/min离心10 min后,获取血清置于无菌离心管中,放于 -80°C 冰箱储存。miR-133a-3p,PTPN22及内参U6,GAPDH上游引物和下游引物序列见表1,引物经设计软件设计后由新贝(上海)生物科技有限公司合成。参照Trizol试剂盒说明书分离提取血清总RNA,并测定其纯度和浓度,依照逆转录试剂盒说明书逆转录合成cDNA,采用qRT-PCR仪检测血清中miR-133a-3p,PTPN22相对表达量。qRT-PCR总反应体系是20 μl :cDNA(50 ng/ μl)2 μl ,SYBR Green Master Mix(2 \times)

10 μ l, PCR 上下游引物 (10 μ mol/L) 各 0.8 μ l, 加 ddH₂O 至 20 μ l。试验重复 3 次, 取平均值。使用

2^{- $\Delta\Delta C_t$} 方法 (C_t 为循环阈值) 计算基因 miR-133a-3p, PTPN22 mRNA 的相对表达量。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因	上游引物	下游引物
miR-133a-3p	5'-CCCTTTGGTCCCTTCAAC-3'	5'-CAGTGCAGGTCCGAGGTAT-3'
U6	5'-ATTGGAACGATACAGAGAAGATT-3'	5'-GGAACGCTTCACGAATTG-3'
PTPN22	5'-AGGTGAAGGTCGGAGTCAACG-3'	5'-AGGGGTCATTGATGGCAACA-3'
GAPDH	5'-GACCACAGTCCATGCCATCAC-3'	5'-GTCCACCACCTGTTGCTGTA-3'

1.3.2 生物信息学分析: 在 Target Scan Human 网站上进行 miR-133a-3p 靶向 PTPN22 的生物信息学分析。

1.3.3 疾病严重程度评定: 寻常性银屑病患者住院后, 采用 PASI 评分对患者病情程度进行评定, 按照头颈部、躯干、上肢、下肢 4 个部分对全身进行划分, 面积评分: 检测统计每部分病变面积比例, 评分依照 0~6 分进行。严重程度评定: 对每一部分浸润、红斑、鳞屑 3 项临床表现特征分别进行评分, 每一项表现特征按照 0~4 评分, 严重程度评分为各项临床表现特征评分相加。PASI 总分为 4 个部分评分相加。病情严重程度根据 PASI 总分评定为重度 ($PASI \geq 30$)、中度 ($15 < PASI < 30$)、轻度 ($PASI \leq 15$)。

1.4 统计学分析 数据分析运用 SPSS 25.0 统计软件进行, 计数资料以 n (%) 表示, 组间计数资料比较用 χ^2 检验; 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用独立样本 t 检验进行组间计量资料比较; 采用 Pearson 法分析 PTPN22 与 miR-133a-3p 的相关性; 用 Spearman 法分析寻常性银屑病患者血清 miR-133a-3p, PTPN22 表达水平与 PASI 评分的相关性; 行 Logistic 回归分析影响寻常性银屑病患者严重度的相关因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 miR-133a-3p, PTPN22 表达水平比较 与对照组相比, 观察组血清 miR-133a-3p (1.85 ± 0.46 vs 1.05 ± 0.21) 表达水平明显升高, PTPN22 mRNA (0.76 ± 0.13 vs 1.02 ± 0.18) 表达水平明显降低, 差异具有统计学意义 ($t=14.671, 10.859$, 均 $P < 0.05$)。

2.2 进展期组和静止期组寻常性银屑病患者血清 miR-133a-3p, PTPN22 表达水平比较 与静止期组比较, 进展期组血清 miR-133a-3p (2.05 ± 0.52 vs

1.67 ± 0.41) 表达水平明显升高, PTPN22 mRNA (0.66 ± 0.11 vs 0.85 ± 0.15) 表达水平明显降低, 差异具有统计学意义 ($t=3.780, 6.643$, 均 $P < 0.05$)。

2.3 进展期组和静止期组寻常性银屑病患者 PASI 评分比较 进展期组寻常性银屑病患者 PASI 评分 (25.16 ± 4.23) 显著高于静止期组 (19.37 ± 3.45), 差异有统计学意义 ($t=6.982, P < 0.05$)。

2.4 PTPN22 靶向 miR-133a-3p 的生物信息学分析 见图 1。Target Scan Human 网站预测结果显示, PTPN22 与 miR-133a-3p 有靶向结合位点, 且经 Pearson 相关性分析, PTPN22 与 miR-133a-3p 呈负相关性 ($r=-0.523, P=0.001$)。

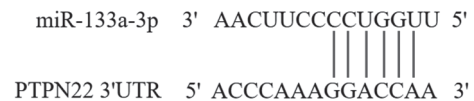


图 1 PTPN22 靶向 miR-133a-3p 的生物信息学分析

2.5 寻常性银屑病患者血清 miR-133a-3p, PTPN22 mRNA 水平与 PASI 评分的相关性 经 Spearman 相关分析显示, 寻常性银屑病患者血清 miR-133a-3p 与 PASI 评分呈正相关性 ($r=0.469, P < 0.05$), 而血清 PTPN22 mRNA 水平与 PASI 评分呈负相关性 ($r=-0.508, P < 0.05$)。

2.6 行 Logistic 回归分析寻常性银屑病患者严重程度的影响因素 见表 2。以患者是否发生寻常性银屑病患者严重度为因变量 (中重度=1, 轻度=0), 以血清 miR-133a-3p (连续变量)、PTPN22 mRNA (连续变量) 为自变量进行 Logistic 回归分析, 结果显示, miR-133a-3p 是影响寻常性银屑病患者严重度的独立危险因素, 而 PTPN22 mRNA 是独立保护因素 ($P < 0.05$)。

表 2 Logistic 回归分析寻常性银屑病患者严重程度的影响因素

因素	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
miR-133a-3p	1.059	0.422	6.300	0.012	2.884	1.261 ~ 6.595
PTPN22 mRNA	-0.576	0.217	7.052	0.008	0.562	0.367 ~ 0.860

3 讨论

银屑病是一种复杂的慢性复发和炎症性皮肤病,在一般人群中全球的患病率约为2%,病因可由感染、抓挠和某类药物引发^[11]。最常见的银屑病类型是寻常性银屑病,其是一种常见的炎症性疾病,主要临床表现特征为皮肤干燥、界限清晰、凸起的红色病变,皮肤和关节上黏附银色鳞屑,它会导致皮肤细胞迅速增殖,形成覆盖着鳞屑的增厚皮肤斑块,严重降低患者生活质量,给患者的日常生活带来诸多不便^[12]。在患者确诊后,临床医师需对疾病严重程度进行评估,目前临床上应用最广泛评定寻常性银屑病严重程度的方法是PASI评分,通过对患者病情评估,提供更有有效的治疗措施^[13]。因此,探寻血清特异性指标与寻常性银屑病严重程度的关系,对改善病情、提高患者生活水平质量具有重要意义。

miRNA是一种长度约为22个核苷酸,天然存在高度保守的转录本家族,由较大的发夹前体加工而成,其在调节各种生物过程中起着关键作用,并且在炎症中的作用因其多个水平上调节炎症基因表达以及作为各种疾病生物标志物和治疗靶点的潜力而受到广泛关注^[14]。miRNA可通过靶向其靶基因表达而发挥调控作用,对疾病的发展进程有较大影响,可在血清中稳定存在,血清miRNA检测因具有准确、灵敏、重复性好的优点,被应用于各种炎症性疾病^[15]。miRNA是一类新发现的非编码RNA,可通过调节靶向mRNA的表达来影响免疫反应、癌症发育以及细胞增殖、分化和凋亡^[16]。已有研究结果表明^[17],已筛选鉴定出与炎症相关的miRNA,并在人类和动物细胞以及组织炎症中进行功能分析。其中miR-133a-3p在促进炎症性结肠癌进展中起关键性作用。杨燕等^[18]研究表明,与对照组相比,miR-133a-3p在脓毒症脂多糖组血管内皮细胞中表达水平明显升高,细胞凋亡率显著升高。血管内皮细胞在脓毒症发生过程中发挥重要作用,而脂多糖可促进血管内皮细胞炎症反应从而诱导细胞凋亡,由此可推测miR-133a-3p在炎症性疾病中可能发挥至关重要的作用。目前miR-133a-3p在寻常性银屑病的研究尚不明确,但miR-133a-3p在炎症反应中有重要性地位,可推测miR-133a-3p与寻常性银屑病可能有着必然联系。本研究中发现,与对照组相比,观察组血清miR-133a-3p表达水平明显升高($P < 0.05$),与静止期组比较,进展期组血清miR-133a-3p表达水平明显升高,表明血清miR-133a-3p参与寻常性银屑病的发生、发展过程。寻常性银屑病患者血清miR-133a-3p与PASI评分呈正相关性,是影响寻常性银屑病患者严重度的独立

危险因素,提示血清miR-133a-3p影响寻常性银屑病患者的病情严重程度,与疾病严重度密切相关。

PTPN22基因属于蛋白质酪氨酸磷酸化家族,位于7q11.23,是T细胞受体信号传导的负调节因子,也是自身免疫性疾病的候选易感基因之一,PTPN22突变与慢性自身免疫性疾病有关,在多种炎症性疾病中均有表达^[19]。已有研究表明^[20-21],PTPN22与I型糖尿病、白癜风、自身免疫性血小板减少症、特发性炎症性肌病等疾病的发展进程密切相关。然而PTPN22在克罗恩综合征中起着保护作用,延缓病情恶化^[22]。由此可推测,PTPN22基因功能的多态性在不同的疾病中发挥着不同的作用。有研究表明^[23],与对照组比较,系统性红斑狼疮患者血清PTPN22 mRNA表达水平明显降低,并且在系统性红斑狼疮性肾炎患者中也明显下调,PTPN22基因表达与Mcx-SLEDAI评分呈负相关,表明评估PTPN22 mRNA基因表达可能有助于监测具有严重疾病活动的系统性红斑狼疮患者,由此可反映此类患者表现出一定程度的肾损伤,这与本研究结果相似。在本研究发现,观察组血清PTPN22 mRNA表达水平显著低于对照组,进展期组血清PTPN22 mRNA表达水平明显低于静止期组,表明在寻常性银屑病的发展过程中,PTPN22可能发挥抗炎因子作用。寻常性银屑病患者血清PTPN22 mRNA水平与PASI评分呈负相关性,提示PTPN22 mRNA表达水平越低,病情程度越严重。血清PTPN22 mRNA是影响寻常性银屑病患者严重度的独立保护因素,表明PTPN22在寻常性银屑病进展中发挥重要作用,可能加强疾病的保护性途径,在一定程度上反映病情的严重程度。本研究进一步通过生物信息学分析显示PTPN22与miR-133a-3p有结合位点,可能存在靶向关系,表明在寻常性银屑病患者中miR-133a-3p呈高表达、PTPN22呈低表达,两者可能分别作为促炎因子和抗炎因子在寻常性银屑病的发生发展中扮演着重要角色。

综上所述,寻常性银屑病患者中血清miR-133a-3p表达水平显著升高,PTPN22 mRNA表达水平显著降低,二者与寻常性银屑病严重程度密切相关。然而miR-133a-3p,PTPN22参与寻常性银屑病发生发展的具体发病机制仍需深入研究。

参考文献:

- [1] GRIFFITHS C E M, AMSTRONG A W, GUDJONSSON J E, et al. Psoriasis[J]. Lancet, 2021, 397(10281): 1301-1315.
- [2] WU Yunbo, LIU Mingqiang, QIU Guirong, et al. The effect of moving cupping on psoriasis vulgaris and its influence on PASI score: a protocol for systematic

- review and meta-analysis[J]. *Medicine*, 2021, 100(6): e24217.
- [3] BAZID H, HAMMAM M, ABOASHOUR M, et al. Study of serum level and immunohistochemical expression of von Willebrand factor in psoriasis[J]. *Journal of Immunoassay & Immunochemistry*, 2022, 43(1): 54-66.
- [4] ALI Z, ROBERT Z J, DAHIYA P, et al. Mild-to-moderate severity of psoriasis may be assessed remotely based on photographs and self-reported extent of skin involvement[J]. *JAAD International*, 2023, 11(1): 129-136.
- [5] MAHESH G, BISWAS R. MicroRNA-155: a master regulator of inflammation[J]. *Journal of Interferon & Cytokine Research*, 2019, 39(6): 321-330.
- [6] CAZZANELLI P, WUERTZ K K. MicroRNAs in intervertebral disc degeneration, apoptosis, inflammation, and mechanobiology[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(10): 3601.
- [7] ARMITAGE L H, WALLET M A, MATHEWS C E. Influence of PTPN22 allotypes on innate and adaptive immune function in health and disease[J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12(1): 636618.
- [8] TIZAOUI K, SHIN J I, JEONG G H, et al. Genetic polymorphism of PTPN22 in autoimmune diseases: a comprehensive review[J]. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 2022, 58(8): 1034.
- [9] MUSTELIN T, BOTTINI N, STANFORD S M. The contribution of PTPN22 to rheumatic disease[J]. *Arthritis & Rheumatology*, 2019, 71(4): 486-495.
- [10] 中华医学会皮肤性病分会银屑病学组. 中国银屑病治疗专家共识(2014版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2014, 47(3): 213-215.
- Psoriasis Group, Society of Dermatology, Chinese Medical Association. Consensus of Chinese Experts on the treatment of psoriasis (2014 edition)[J]. *Chinese Journal of Dermatology*, 2014, 47(3): 213-215.
- [11] GROOT J, BLEGVAD C, NYBO ANDERSEN A M, et al. Tonsillitis and pediatric psoriasis: cohort and cross-sectional analyses of offspring from the Danish National Birth Cohort[J]. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2020, 82(3): 666-674.
- [12] VISSER M J E, KELL D B, PRETORIUS E. Bacterial dysbiosis and translocation in psoriasis vulgaris[J]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2019, 9: 7.
- [13] HEMIDA A S, HAMMAM M A, SALMAN A T A, et al. Smad7 in psoriasis vulgaris patients: a clinical and immunohistochemical study[J]. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2020, 19(12): 3395-3402.
- [14] JIAO Peng, WANG Xingping, LUORENG Zhuoma, et al. MiR-223: an effective regulator of immune cell differentiation and inflammation[J]. *International Journal of Biological Sciences*, 2021, 17(9): 2308-2322.
- [15] 李新强, 阎春英, 宗伟, 等. 乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者血清 miR-328-3p 表达水平及其与疾病严重程度及预后的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2023, 38(2): 7-12.
- LI Xinqiang, YAN Chunying, ZONG Wei, et al. Serum miR-328-3p expression and its correlation with disease severity and prognosis in patients with hepatitis B virus-associated acute-on-chronic liver failure[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2023, 38(2): 7-12.
- [16] DAS K, RAO L V M. The role of microRNAs in inflammation[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(24): 15479.
- [17] YU Xinfeng, WANG Dong, WANG Xiaohui, et al. CXCL12/CXCR4 promotes inflammation-driven colorectal cancer progression through activation of RhoA signaling by sponging miR-133a-3p[J]. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 2019, 38(1): 32.
- [18] 杨燕, 刘德智. FGD5-AS1 调控 miR-133a-3p 对脓毒症血管内皮细胞的细胞活性、凋亡及炎症因子表达的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2021, 37(17): 2076-2081.
- YANG Yan, LIU Dezhi. Effects of FGD5-AS1 on cell viability, apoptosis and inflammatory factor expression of vascular endothelial cells in sepsis by regulating miR-133a-3p[J]. *Chinese Journal of Immunology*, 2021, 37(17): 2076-2081.
- [19] JAMES J, CHEN Yifei, HERNANDEZ C M, et al. Redox regulation of PTPN22 affects the severity of T-cell-dependent autoimmune inflammation[J]. *Elife*, 2022, 11: e74549.
- [20] FROMMER L, KAHALY G J. Type 1 diabetes and autoimmune thyroid disease-the genetic Link[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2021, 12: 618213.
- [21] QIAN Yufeng, CHEN Bingqian, WANG Zhengfei, et al. Genetic association between the PTPN22, IRF5 and TYK2 gene variants and susceptibility to juvenile idiopathic arthritis[J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2022, 24(6): 756.
- [22] TIZAOUI K, KIM S H, JEONG G H, et al. Association of PTPN22 1858C/T polymorphism with autoimmune diseases: a systematic review and bayesian approach[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2019, 8(3): 347.
- [23] ROMÁN-FERNÁNDEZ I V, MACHADO-CONTRERAS J R, MUÑOZ-VALLE J F, et al. Altered PTPN22 and IL10 mRNA expression is associated with disease activity and renal involvement in systemic lupus erythematosus[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(11): 2859.

收稿日期: 2023-07-18

修回日期: 2023-11-21