

MicroRNA-155在原发性免疫性血小板减少症 患儿外周血单个核细胞中的表达及意义

散琴, 崔莹莹, 柯盈月

十堰市妇幼保健院检验科, 湖北 十堰 442000

【摘要】目的 探讨MicroRNA-155在原发性免疫性血小板减少症(ITP)患儿外周血单个核细胞(PBMC)中的表达及其临床意义。**方法** 选取十堰市妇幼保健院2015年2月至2019年6月收治的83例原发性ITP患儿纳入病例组,另选取同期于我院接受体检的健康儿童80例纳入健康组。比较两组受检者PBMC中的MicroRNA-155相对表达量及血小板计数(PLT)、细胞因子[干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-2 (IL-2)、白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-10 (IL-10)]和T细胞亚群水平,采用Pearson相关性分析MicroRNA-155相对表达量与PLT、细胞因子及T细胞亚群水平的相关性。**结果** 病例组患儿PBMC中MicroRNA-155相对表达量、Th1及血清IFN- γ 、IL-2水平分别为 4.31 ± 1.04 、 $(26.34\pm 2.11)\%$ 、 (151.23 ± 5.02) pg/mL、 (72.05 ± 1.39) pg/mL,明显高于健康组的 1.56 ± 0.31 、 $(11.52\pm 2.20)\%$ 、 (94.57 ± 3.29) pg/mL、 (42.37 ± 1.28) pg/mL;而PLT、Treg、Th2及血清IL-4、IL-10水平分别为 $(45.62\pm 18.55)\times 10^9/L$ 、 $(3.60\pm 0.75)\%$ 、 $(1.26\pm 0.51)\%$ 、 (24.92 ± 1.05) pg/mL、 (141.28 ± 1.67) pg/mL,明显低于健康组的 $(198.73\pm 25.21)\times 10^9/L$ 、 $(3.98\pm 0.37)\%$ 、 $(1.72\pm 0.24)\%$ 、 (42.37 ± 1.72) pg/mL、 (196.03 ± 0.25) pg/mL,差异均有统计学意义($P<0.05$);经Pearson相关性分析结果显示:PBMC中MicroRNA-155相对表达量与PLT ($r=-0.683$)、IL-4 ($r=-0.611$)、IL-10 ($r=-0.520$)、Treg ($r=-0.522$)、Th2 ($r=-0.572$)水平均呈负相关($P<0.05$),而与IFN- γ ($r=0.634$)、IL-2 ($r=0.545$)、Th1 ($r=0.821$)水平均呈正相关($P<0.05$)。**结论** MicroRNA-155在ITP患儿PBMC中存在明显高表达,且与PLT、IL-4、IL-10、Treg及IFN- γ 、IL-2、Th1、Th2水平均存在一定相关性,具有作为ITP患儿治疗靶点的潜力。

【关键词】 原发性免疫性血小板减少症;MicroRNA-155;外周血单个核细胞;表达;相关性

【中图分类号】 R725.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2021)07-0867-04

Expression and significance of MicroRNA-155 in peripheral blood mononuclear cells of children with primary immunological thrombocytopenia. SAN Qin, CUI Ying-ying, KE Ying-yue. Department of Clinical Laboratory, Shiyan Maternal and Child Health Care Hospital, Shiyan 442000, Hubei, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the expression and clinical significance of microRNA-155 in peripheral blood mononuclear cells (PBMC) of children with primary immune thrombocytopenia (ITP). **Methods** Eighty-three patients with primary ITP admitted to Shiyan Maternal and Child Health Hospital from February 2015 to June 2019 were included in the study group, and 80 healthy children who received physical examination in our hospital during the same period were included in the health group. The relative expression of microRNA-155, platelet count (PLT), cytokines (interferon- γ [IFN- γ], interleukin-2 [IL-2], interleukin-4 [IL-4], interleukin-10 [IL-10]), and T cell subsets in PBMC of the two groups were compared. Pearson correlation was used to analyze the correlation between the relative expression of microRNA-155 and PLT, cytokines, and T cell subsets. **Results** The relative expression of microRNA-155, Th1, serum IFN- γ , and IL-2 in PBMC were 4.31 ± 1.04 , $(26.34\pm 2.11)\%$, (151.23 ± 5.02) pg/mL, and (72.05 ± 1.39) pg/mL, which were significantly higher than 1.56 ± 0.31 , $(11.52\pm 2.20)\%$, (94.57 ± 3.29) pg/mL, (42.37 ± 1.28) pg/mL in healthy group; the levels of

通讯作者:崔莹莹, E-mail:415660163qq.com

- [9] 叶贵诚,王冬娥,程立子,等.血清同型半胱氨酸及亚甲基四氢叶酸还原酶与先兆流产相关性研究[J].检验医学与临床,2016,13(4):443-445.
- [10] BEIGI A, ESMAILZADEH A, PIRJANI R. Comparison of risk of preterm labor between vaginal progesterone and 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate in women with threatened abortion: a randomized clinical trial [J]. Int J Fertil Steril, 2016, 10(2): 162-168.
- [11] 王静,王克林,李红梅.102例早期先兆流产患者甲状腺功能分析[J].中国医师杂志,2015,17(2):272-274.
- [12] WANG JC, OUYAN GN, QU L, et al. Effect of MTHFR A1298C and MTRR A66G genetic mutations on homocysteine levels in the

Chinese population: a systematic review and meta-analysis [J]. J Transl Int Med, 2017, 5(4): 220-229.

- [13] 蔺瑾.甲状腺素片治疗妊娠合并亚临床甲状腺功能减退的研究[J].昆明医科大学学报,2015,36(3):128-130.
- [14] 唐超人,韩宇春,马双凤,等.早孕妇女先兆流产保胎失败的相关因素分析[J].海南医学,2014,25(11):1610-1612.
- [15] 张惠欣,秦玉珍,刘文慧,等.甲状腺功能减低症对妊娠早期先兆流产的影响[J].疑难病杂志,2013,12(3):214-216.
- [16] 刘文静,吕焱.左旋甲状腺素片治疗对妊娠合并亚临床甲状腺功能减退孕妇妊娠结局的影响[J].中国妇幼保健,2016,31(17):3506-3508.

(收稿日期:2020-10-27)

PLT, Treg, Th2, and serum IL-4, IL-10 were $(45.62 \pm 18.55) \times 10^9/L$, $(3.60 \pm 0.75)\%$, $(1.26 \pm 0.51)\%$, $(24.92 \pm 1.05) \text{ pg/mL}$, $(141.28 \pm 1.67) \text{ pg/mL}$, which were significantly lower than $(198.73 \pm 25.21) \times 10^9/L$, $(3.98 \pm 0.37)\%$, $(1.72 \pm 0.24)\%$, $(42.37 \pm 1.72) \text{ pg/mL}$, $(196.03 \pm 0.25) \text{ pg/mL}$ in healthy group; the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that the relative expression of microRNA-155 in PBMC was negatively correlated with PLT ($r = -0.683$), IL-4 ($r = -0.611$), IL-10 ($r = -0.520$), Treg ($r = -0.522$), and Th2 ($r = -0.572$), with $P < 0.05$, and there was a positive correlation with IFN- γ ($r = 0.634$), IL-2 ($r = 0.545$), and Th1 ($r = 0.821$), with $P < 0.05$. **Conclusion** MicroRNA-155 is highly expressed in PBMC of ITP patients and has a certain correlation with PLT, IL-4, IL-10, Treg, IFN- γ , IL-2, Th1, and Th2. It has the potential to be a therapeutic target for ITP patients.

【Key words】 Primary immune thrombocytopenia; MicroRNA-155; Peripheral blood mononuclear cells; Expression; Correlation

原发性免疫性血小板减少症(primary immune thrombocytopenia, ITP)属于临床上较为常见的一种出血性疾病,亦是免疫性综合病症之一^[1]。其主要临床特征为血液循环内存在一定量的抗血小板抗体,从而导致血小板损害明显,引发紫癜,且骨髓内的巨核细胞正常或增多,幼稚化,进一步促进血小板减少^[2]。迄今为止,关于原发性ITP的具体病因以及发病机制尚未彻底明确,近年来研究发现自身免疫功能异常可能在该病的发生、发展过程中起着至关重要的作用^[3],其中自身免疫功能的异常可能引起患儿产生抗血小板抗体,进一步破坏大量血小板,继而导致血小板的减少,引起B细胞过度活化产生抗体,而后辅助性T细胞对其进行免疫应答,最终引起免疫紊乱并产生细胞毒性^[4-5]。MicroRNA-155转录源自21号染色体B细胞整合簇区域,和B淋巴细胞分泌自身抗体密切相关,可在一定程度上影响B淋巴细胞功能^[6],因而MicroRNA-155与ITP的发病可能存在关联。鉴于此,本文通过研究MicroRNA-155在原发性ITP患儿外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cells, PBMC)中的表达,并分析其与血小板计数(platelet count, PLT)、细胞因子及T淋巴细胞亚群的关系,旨在初步探明MicroRNA-155在ITP发生发展中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取十堰市妇幼保健院2015年2月至2019年6月收治的83例原发性ITP患儿纳入研究(病例组)。纳入标准:(1)诊断参考《血液病诊断及疗效标准》^[7]中ITP相关诊断标准;(2)入院前尚未接受ITP相关治疗;(3)无临床病历资料缺失。排除标准:(1)因糖尿病、药物以及自身免疫疾病导致的继发性ITP患儿;(2)心、肝、肾等重要脏器受损的患儿;(3)正参与其他研究的患儿。病例组患儿中男性46例,女性37例;年龄4个月~10岁,平均 (4.96 ± 2.12) 岁。另选取同期到我院体检的健康儿童80例作为健康组,其中男性45例,女性35例;年龄4个月~11岁,平均 (4.79 ± 2.10) 岁。两组受检者的上述指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。入组儿童的监护

人均对研究知情,并在同意书上签字,研究过程严格遵守《赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 观察指标与检测方法

1.2.1 PBMC中MicroRNA-155表达水平的检测 病例组患儿入院次日、健康组儿童体检当日采集外周静脉血5 mL,以Ficoll-Hypaque密度梯度法离心分离PBMC,用含2%的胎牛血清磷酸盐缓冲液(PBS)冲洗3次,加入TRIzol试剂后提取PBMC中总RNA,具体操作务必以试剂盒说明书为准。使用MicroRNA特异的引物及反转录试剂盒反转录为互补DNA,利用RNA分离试剂盒提取样品中的总RNA,采用紫外分光光度计测定RNA样品于260 nm以及280 nm处的吸光度,若吸光度在1.8~2.0内说明RNA纯度良好,随后逆转录成cDNA。条件为42℃反应1 h,70℃反应10 min。使用TaqMan MicroRNA检测试剂盒(Applied Biosystems)进行RT-PCR检测miR-155相对表达量。反应条件为95℃预变性40 s、95℃变性5 s、60℃反应0.5 min,每个设置含3个平行,总共循环40次。MicroRNA-155引物序列如下:正向:5'-GCGGC-GGTTAATGCTAATCGTG-3',反向:5'-ATCCAGTG-CAGGGTCCGAG-3';以U6作为内参,对照物引物序列为:正向:5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3',反向:5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。根据Ct值以及通过 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算miR-155相对表达量。每个样本做3个重复,取平均值。

1.2.2 PLT、细胞因子及T细胞亚群的检测 取其余三份血样,分装于A、B、C三管,A管采用国产全自动血液分析仪(型号BC-6800)进行PLT的检测;B管血样经3 000 r/min离心10 min后取上清进行细胞因子的检测:细胞因子主要包含干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)、白细胞介素-2 (interleukin-2, IL-2)、白细胞介素-4 (interleukin-4, IL-4)、白细胞介素-10 (interleukin-10, IL-10),以酶联免疫吸附法完成检测,具体操作务必遵循试剂盒说明书进行(武汉博士德生物科技有限公司)。C管血样应用流式细胞仪检测T细胞亚群水平,主要指标为Th1、Th17、Th2、Treg,具体操作务必以仪器相关说明书进行。

1.3 统计学方法 应用SPSS24.0软件对研究数据进行统计分析。计数资料比较采用 χ^2 检验;计量资料符合正态分布,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;采用 Pearson 相关性分析 PBMC 中 MicroRNA-155 表达量与 PLT、细胞因子、T 细胞亚群的关系。检验水准为 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受检者 PBMC 中 MicroRNA-155 相对表达量及 PLT 水平比较 病例组患儿 PBMC 中 MicroRNA-155 相对表达量明显高于健康组,且 PLT 水平明显低于健康组,差异均有显著统计学意义($P<0.01$),见表1。

表1 两组受检者 PBMC 中 MicroRNA-155 表达量及 PLT 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MicroRNA-155 相对表达量	PLT ($\times 10^9/L$)
病例组	83	4.31 \pm 1.04	45.62 \pm 7.55
健康组	80	1.56 \pm 0.31	198.73 \pm 25.21
<i>t</i> 值		22.697	52.929
<i>P</i> 值		0.001	0.001

2.2 两组受检者的血清细胞因子水平比较 病例组患儿的血清 IFN- γ 、IL-2 水平明显高于健康组,而 IL-4、IL-10 水平明显低于健康组,差异均有显著统计学意义($P<0.01$),见表2。

表2 两组受检者的血清细胞因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	例数	IFN- γ	IL-2	IL-4	IL-10
病例组	83	151.23 \pm 5.02	72.05 \pm 1.39	24.92 \pm 1.05	141.28 \pm 1.67
健康组	80	94.57 \pm 3.29	42.37 \pm 1.28	42.37 \pm 1.72	196.03 \pm 0.25
<i>t</i> 值		84.893	141.668	78.496	290.085
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001	0.001

2.3 两组受检者的 T 细胞亚群比较 病例组患儿的 Th2、Treg 水平明显低于健康组, Th1 水平明显高于健康组,差异均有显著统计学意义($P<0.01$),但两组的 Th17 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表3 两组受检者的 T 细胞亚群比较 ($\bar{x}\pm s$, %)

组别	例数	Th1	Th17	Th2	Treg
病例组	83	26.34 \pm 2.11	1.08 \pm 0.54	1.26 \pm 0.51	3.60 \pm 0.75
健康组	80	11.52 \pm 2.20	0.93 \pm 0.62	1.72 \pm 0.24	3.98 \pm 0.37
<i>t</i> 值		43.900	1.649	7.323	4.078
<i>P</i> 值		0.001	0.101	0.001	0.001

2.4 PBMC 中 MicroRNA-155 相对表达量与 PLT、细胞因子、T 细胞亚群的相关性 Pearson 相关性分析结果显示:PBMC 中 MicroRNA-155 相对表达量与 PLT、IL-4、IL-10、Treg、Th2 水平均呈负相关($P<0.05$),而与 IFN- γ 、IL-2、Th1 水平均呈正相关($P<0.05$),与 Th17 无明显相关性($P>0.05$),见表4。

表4 PBMC 中 MicroRNA-155 相对表达量与 PLT、细胞因子、T 细胞亚群的相关性

相关指标	MicroRNA-155 相对表达量	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
PLT	-0.683	0.009
IFN- γ	0.634	0.011
IL-2	0.545	0.036
IL-4	-0.611	0.017
IL-10	-0.520	0.045
Th2	-0.572	0.033
Treg	-0.522	0.044
Th1	0.821	0.000
Th17	0.463	0.052

3 讨论

ITP 作为临床多见的自身免疫性出血性疾病之一,其发病原因以及机制仍处于探索阶段,因此临床上尚无治疗 ITP 的特异性手段^[8-9]。目前有研究认为 ITP 可能和 T 细胞亚群紊乱有关,如 Th1、Th2 细胞的平衡紊乱与 ITP 的发病有关, Treg 细胞的免疫调节失衡导致 ITP 病情加重^[10], Th17 细胞作为新发现的 T 细胞亚群,其与自身免疫病存在较为明显的联系^[11]。近年来的研究发现 ITP 患者体内多种细胞以及体液中存在多种 MicroRNA 表达异常现象^[12-13],提示 MicroRNA 表达异常可能参与了 ITP 的发生、发展过程。MicroRNA-155 属于 MicroRNA 家族成员之一,随着其表达逐渐升高,机体 B 细胞会被过度激活,进一步合成、分泌大量特异性抗体,从而导致机体免疫系统亢进的发生,继而促进了免疫性疾病的发生^[14-15]。另有相关研究报道证实, MicroRNA-155 在系统性红斑狼疮以及重症肌无力等一系列自身免疫性疾病中均存在异常表达^[16-17]。由此,本文通过检测 MicroRNA-155 在 ITP 患儿 PBMC 中的表达水平,旨在初步探讨其在 ITP 发病机制中的作用。

本文结果发现,病例组 PBMC 中 MicroRNA-155 相对表达量显著高于健康组, PLT 低于健康组,提示了 MicroRNA-155 在 ITP 患儿 PBMC 中存在明显高表达,且可能参与了 ITP 的发生、发展过程。分析原因为 B 淋巴细胞内的 MicroRNA-155 可能是通过对自身反应性 B 细胞产生过度激活作用,继而促进 IgG 以及 IgM 等特异性抗体的合成与分泌,参与血小板的破坏,最终引发 ITP 的发生,这与郭莹等^[18]的研究报道相吻合。此外, ITP 的发生可能和原发感染导致的长期免疫应答异常有关,从而促进了免疫球蛋白和血小板表面抗原的结合,进一步诱导自然杀伤细胞 NK 进行外毒素分泌型的细胞毒性作用损伤血小板,最终导致 PLT 的明显下降。 IFN- γ 、IL-2 主要是由 Th1 细胞分泌,主要作用是直接杀伤抗原递呈细胞或活化杀伤性细胞,继而参与细胞免疫的调节;而 IL-4、IL-10 主要是由 Th2 细胞分泌而来,可直接抑制杀伤性细胞或促

进 B 淋巴细胞分化增殖产生抗体,进一步参与体液免疫。本研究结果显示病例组血清 IFN- γ 、IL-2 水平显著高于健康组,而 IL-4、IL-10 水平均显著低于健康组,这提示了 Th1、Th2 细胞失衡可能参与了 ITP 的发生、发展过程。究其原因,IFN- γ 、IL-2 分泌增加会导致免疫环境紊乱,影响 CD4⁺ T 细胞增殖分化为 Th2 类细胞,从而减少了 Th2 类细胞因子的产生;而 IL-4、IL-10 可抑制 CD4⁺ T 细胞增殖分化为 Th1 类细胞,导致 Th1 分泌的细胞因子减少,正常生理状态下二者处于动态平衡^[19-21],而随着 IFN- γ 、IL-2 水平的升高以及 IL-4、IL-10 水平的降低,势必导致 Th1 增加, Th2 减少,引起 Th1、Th2 细胞失衡,进一步促进大量血小板抗体的生成,同时激活了单核-巨噬细胞的吞噬功能,导致大量被致敏的血小板被吞噬消灭,最终引发了 ITP^[22]。这在王莹等^[23]的研究报道中得以佐证:ITP 患儿存在明显的 T 淋巴细胞亚群失衡,且存在不同程度的细胞因子紊乱。然而,上述研究分析了不同年龄阶段 ITP 患儿的细胞因子表达水平差异,而本研究并为进行该方面的研究,这为我们今后的研究提供了新的方向。另外, Pearson 相关性分析显示 PBMC 中 MicroRNA-155 表达量与 PLT、IL-4、IL-10、Treg、Th2 水平均呈负相关关系,而与 IFN- γ 、IL-2、Th1 水平均呈正相关关系,初步说明 MicroRNA-155 可能是通过影响 IL-4、IL-10、IFN- γ 、IL-2 的合成与分泌,进而对患儿的免疫系统造成影响,进一步介导 ITP 的发生、发展,但其具体的影响机制尚待日后进一步探讨明确。然而,本研究尚且存在样本量较少的缺陷,可能导致研究结果发生偏颇,值得临床重点关注。

综上所述, ITP 患儿的 PBMC 中 MicroRNA-155 存在明显高表达,且与 PLT、IL-4、IL-10、Treg 及 IFN- γ 、IL-2、Th1、Th2 水平均具有一定的相关性,可能通过影响免疫系统参与了 ITP 的发病过程,具有作为 ITP 患儿治疗靶点的潜力。

参考文献

[1] 于丽倩, 李晓云, 陈丽艳, 等. 标准剂量与小剂量美罗华在原发免疫性血小板减少症治疗中的临床研究[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(27): 5300-5302, 5320.

[2] PROVAN D, ARNOLD DM, BUSSEL JB, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary-immune thrombocytopenia [J]. Blood Adv, 2019, 3(22): 3780-3817.

[3] 高硕, 徐学静, 王森, 等. 免疫性血小板减少患者外周血 Treg 及 Th1、Th2 细胞检测及其临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(1): 112-114.

[4] 李姜惠子, 刘洋, 王秀娟, 等. sPD-1/sPD-L1 与 Th1/Th2 及 Th17/Treg 相关细胞因子在原发免疫性血小板减少症中的研究[J]. 中国

免疫学杂志, 2019, 35(4): 467-470.

- [5] 刘豹, 石太新, 赵东菊, 等. 免疫性血小板减少症患儿外周血 T 淋巴细胞相关细胞因子水平变化[J]. 新乡医学院学报, 2018, 35(12): 1089-1093.
- [6] 蔡亦红, 刘静, 洪露. MicroRNA-155 在弓形虫感染调节巨噬细胞极化中的作用[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2018, 30(6): 652-655.
- [7] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 192-196.
- [8] 陈焯, 白贝贝, 朱红, 等. 先于非何杰金淋巴瘤的免疫性血小板减少性紫癜 3 例并文献复习[J]. 疑难病杂志, 2014, 13(2): 202-204.
- [9] ZAIN MA, ZAFAR F, ASHFAQ A, et al. Helicobacter pylori: an underrated cause of immune thrombocytopenic purpura. a comprehensive review [J]. Cureus, 2019, 11(9): 5551-5553.
- [10] 吴晓勇, 陈广雷, 王云龙, 等. T 细胞与免疫性血小板减少症发病机制的相关性研究进展[J]. 山东医药, 2017, 57(4): 101-104.
- [11] 周正菊, 张友山, 梁彩霞, 等. ITP 患者外周血 Th9、Th17 和 Treg 细胞水平及 IL-9、IL-17 和 TGF- β 表达在 ITP 发病中的作用[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(1): 180-184.
- [12] 邓顺江, 黄韦华, 吴林洪, 等. miR-205 在 ITP 患者外周血单个核细胞中的表达及意义[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(6): 10-12, 16.
- [13] 吴胜胜, 刘海燕, 张楚, 等. 改良利妥昔单抗联合新鲜冰冻血浆及甲泼尼龙方案治疗九例以血小板减少为主要表现的慢性淋巴细胞白血病患者临床疗效分析[J]. 中华血液学杂志, 2019, 40(3): 243-245.
- [14] 段晓琼, 王艳翠, 廖鑫忠, 等. MicroRNA-155 对 3 种可经输血传播 RNA 病毒复制的影响及机制探究[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(5): 430-433.
- [15] 陈阿琼, 黄茜茜, 叶璐璐, 等. 系统性红斑狼疮患者 B 细胞中 MicroRNA-155 的表达及干预后效应[J]. 浙江医学, 2018, 40(10): 1033-1036.
- [16] 陈晓莉, 陈毓茜, 王玉忠, 等. miR-155 在全身型重症肌无力中的作用及地塞米松对 miR-155 的影响[J]. 中南大学学报(医学版), 2012, 37(8): 777-782.
- [17] 杜文胜, 刘凤, 何应中, 等. miRNA-155、miRNA-181a 在 SLE 患者治疗前后外周血单个核细胞中的变化及意义[J]. 临床检验杂志, 2014, 32(4): 311-313.
- [18] 郭莹, 瞿文, 王一浩, 等. 共刺激信号分子对免疫性血小板减少症患者 B 淋巴细胞免疫功能的影响[J]. 中国实验血液学杂志, 2016, 24(4): 1110-1115.
- [19] 朱世荣, 湛海燕, 王明镜, 等. 免疫性血小板减少症患者调节性 B 细胞变化与临床意义 [J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(1): 175-179.
- [20] 旷文勇, 郑敏翠, 李婉丽, 等. 儿童免疫性血小板减少症免疫细胞亚群及其相关因子的改变和临床意义[J]. 中国医师杂志, 2017, 19(4): 525-529.
- [21] 刘夫红. Th1/Th2 及 Th17/Treg 细胞平衡在免疫性血小板减少症发病中的意义[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2013, 18(2): 90-92, 96.
- [22] 冯媛, 耿玲玲, 李小青, 等. MicroRNA-15a 在儿童原发性免疫性血小板减少症中的表达及其意义[J]. 中国实验血液学杂志, 2017, 25(6): 1772-1775.
- [23] 王莹, 王晓琴, 宋爱琴, 等. 特发性血小板减少新紫癜患儿 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞及细胞因子变化及意义[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(2): 178-180.

(收稿日期: 2020-09-21)