

免疫性血小板减少症患儿外周血miR-320c、miR-4739和miR-3162-3p的表达及其临床意义

闫雪^{1,2*}, 李学荣^{3#}

¹青岛大学医学院, 山东 青岛

²城市平邑县人民医院儿科, 山东 临沂

³青岛大学附属医院儿童血液肿瘤科, 山东 青岛

收稿日期: 2022年3月28日; 录用日期: 2022年4月22日; 发布日期: 2022年4月29日

摘要

目的: 探讨免疫性血小板减少症(ITP)患儿血清miR-320c、miR-4739和miR-3162-3p的表达水平及其临床意义。方法: 收集2019年8月~2021年8月青岛大学附属医院收治的96例ITP患儿作为ITP组, 另在本院体检中心收集100例性别、年龄相匹配的健康儿童作为对照组。所有患儿行常规血小板检查, 采用逆转录-聚合酶链式反应(RT-PCR)检测外周血miR-320c、miR-4739和miR-3162-3p表达水平。比较miR-320c、miR-4739和miR-3162-3p单独检测与联合检测对ITP的诊断价值。结果: 与对照组比较, ITP组患儿PLT、PCT水平显著降低, MPV、PDW水平显著增加, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。RT-PCR结果显示, 与对照组比较, ITP组患儿外周血miR-320c和miR-4739表达显著增加, miR-3162-3p表达显著降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。绘制ROC曲线结果显示, miR-320c单独检测诊断ITP的曲线下面积(AUC)为0.782, 95%CI为0.733~0.831; miR-4739单独检测诊断ITP的AUC为0.774, 95%CI为0.678~0.799; miR-3162-3p单独检测诊断ITP的AUC为0.739, 95%CI为0.723~0.826; 三者联合诊断的AUC为0.844, 95%CI为0.813~0.875; 联合诊断AUC大于单独诊断, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: ITP患儿外周血血清miR-320c、miR-4739和miR-3162-3p表达异常, 其表达水平可用于检测ITP, 且三者联合检测, 诊断价值更高, 可作为早期诊断儿童ITP的生物标志物。

关键词

免疫性血小板减少症, miR-320c, miR-4739, miR-3162-3p, 诊断价值

Expression and Clinical Significance of miR-320c, miR-4739 and miR-3162-3p in Peripheral Blood of Children with Immune Thrombocytopenia

*第一作者。

#通讯作者 Email: lxr0060@163.com

文章引用: 闫雪, 李学荣. 免疫性血小板减少症患儿外周血 miR-320c、miR-4739 和 miR-3162-3p 的表达及其临床意义 [J]. 临床医学进展, 2022, 12(4): 3717-3723. DOI: 10.12677/acm.2022.124536

Xue Yan^{1,2*}, Xuerong Li^{3#}

¹School of Medicine, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Pediatrics, Pingyi County People's Hospital, Linyi Shandong

³Department of Pediatric Hematology and Oncology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Mar. 28th, 2022; accepted: Apr. 22nd, 2022; published: Apr. 29th, 2022

Abstract

Objective: To investigate the expression and clinical significance of miR-320c, miR-4739 and miR-3162-3p in serum of children with immune thrombocytopenia (ITP). **Methods:** A total of 96 ITP children admitted to the Affiliated Hospital of Qingdao University from August 2019 to August 2021 were selected as the ITP group. Another 100 healthy children with matched sex and age were collected as control group in the physical examination center of our hospital. All children underwent routine platelet examination. The expression levels of miR-320c, miR-4739 and miR-3162-3p in peripheral blood were detected by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). The diagnostic value of miR-320c, miR-4739 and miR-3162-3p individual and combined detection for ITP was compared. **Results:** Compared with the control group, the levels of PLT and PCT in ITP group were significantly decreased, while the levels of MPV and PDW were significantly increased, with statistical significance ($P < 0.05$). RT-PCR results showed that compared with the control group, the expressions of miR-320c and miR-4739 in the peripheral blood of children in the ITP group were significantly increased, and the expression of miR-3162-3p was significantly decreased, with statistical significance ($P < 0.05$). The ROC curve results showed that the area under the curve (AUC) of miR-320c alone for detecting and diagnosing ITP was 0.782, and 95%CI was 0.733~0.831. The AUC of miR-4739 alone in detecting and diagnosing ITP was 0.774 and 95%CI was 0.678~0.799. The AUC of miR-3162-3p alone was 0.739 and 95%CI was 0.723~0.826 for ITP detection. The AUC and 95%CI of combined diagnosis were 0.844 and 0.813~0.875 respectively. The AUC of combined diagnosis was greater than that of single diagnosis, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions:** The abnormal expressions of miR-320c, miR-4739 and miR-3162-3p in the peripheral blood serum of children with ITP can be used to detect ITP. Moreover, the combined detection of the three has higher diagnostic value and can be used as a biomarker for early diagnosis of ITP in children.

Keywords

Immune Thrombocytopenia, miR-320c, miR-4739, miR-3162-3p, Diagnostic Value

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

免疫性血小板减少症(immune thrombocytopenia, ITP)是一种免疫介导的血小板减少综合征,是临床最常见的出血性疾病[1] [2],多发于2~5岁儿童,临床表现为皮肤紫癜、瘀斑、局部皮肤或口腔、鼻腔黏膜自发性出血,血常规检查显示血小板减少,骨髓涂片可见骨髓巨核细胞成熟障碍[3] [4]。目前临床多采用

免疫抑制剂、糖皮质激素、丙种球蛋白、重组人血小板生成素等治疗 ITP。MicroRNA (miRNA) 是一类长度在 22 个碱基左右的内源性非编码 RNA 分子, 调节 20%~80% 的宿主基因, 可通过结合 mRNA 的 3'-UTR 来调节基因转录后表达[5] [6] [7]。大量研究证明不同 miRNA 的表达与自身免疫性疾病的发生发展相关[8] [9] [10] [11]。Zuo 等人发现, miR-320c、miR-4739 和 miR-3162-3p 在健康人群和 ITP 患者血液中的表达有显著差异[12]。文献研究发现, miR-320c、miR-4739 和 miR-3162-3p 和多种免疫疾病相关[13]-[19]。本研究旨在评估 miR-320c、miR-4739 和 miR-3162-3p 在 ITP 患儿中的表达及其临床意义, 为儿童 ITP 的诊断和治疗提供新的靶点和更多的理论依据。

2. 材料和方法

2.1. 研究对象

回顾性分析 2019 年 8 月~2021 年 8 月青岛大学附属医院收治的 96 例 ITP 患儿的临床资料。纳入标准: 1) 符合《血液病诊断及疗效标准》中关于 ITP 的诊断标准[20]; 2) 首次确诊为 ITP, 首次入院治疗; 3) 临床资料完整; 4) 患儿及其家属知晓本研究内容, 并签署知情同意书。排除标准: 1) 合并身体重要器官(心、肝、肺等)功能不全者; 2) 合并免疫功能障碍者; 3) 合并精神、智力障碍者; 4) 合并其他血液疾病; 5) 过敏体质者; 6) 接受过药物治疗者; 7) 其他原因(药物、家族遗传、继发性)导致血小板减少者。96 例 ITP 患儿中, 男 55 例, 女 41 例, 年龄 2~8 岁, 平均年龄(3.81 ± 1.31)岁, 病程 1~6 个月, 平均病程(3.23 ± 1.30)个月, 伴有皮肤瘀斑者 28 例, 鼻腔出血 16 例, 牙龈出血 30 例, 口腔黏膜出血 22 例。另在本院体检中心收集 100 例性别、年龄相匹配的健康儿童作为对照组, 其中男 50 例, 女 50 例, 年龄 2~8 岁, 平均年龄($3.50 + 1.27$)岁。本研究经青岛大学附属医院医学伦理委员会批准。

2.2. 试剂与仪器

BC-5200 自动型血球分析仪购自日本东亚公司, 高速离心机购自中国赛默飞世尔科技有限公司; RNA 抽提试剂盒购自美国 Invitrogen 公司; cDNA 反转录试剂盒购自日本 Takara 公司; RT-PCR 试剂盒购自北京天根生化科技有限公司; miR-320c、miR-4739、miR-3162-3p 和 U6 引物由上海生工生物工程有限公司设计合成。

2.3. 方法

2.3.1. 血小板相关指标检查

抽取两组受试者空腹外周静脉血 6 ml, 置于 EDTA 真空采血管中, 采用 BC-5200 自动型血球分析仪检测血小板四项: 血小板计数(platelet, PLT)、血小板平均体积(mean platelet volume, MPV)、血小板压积(plateletcrit, PCT)和血小板分布宽度(platelet distribution width, PDW)。

2.3.2. RT-PCR 检测外周血 miR-320c、miR-4739 和 miR-3162-3p 的表达

抽取三组受试者空腹静脉血 6 ml, 置于 EDTA 真空采血管中, 60 min 内进行离心(3000 r/min, 10 min), 取上层血清于 -80°C 冰箱冷冻, 等待检测。采用 Trizol 法严格按照 RNA 抽提试剂盒操作说明提取血清总 RNA, 根据反转录试剂盒操作说明, 取 1 μg 总 RNA 反转录为 cDNA, 置于 -20°C 冰箱冷冻保存待用。采用 RT-PCR 试剂盒检测患儿血清中 miR-320c、miR-4739 和 miR-3162-3p 的相对表达水平, RT-PCR 反应体系为 20 μl , 包括模板 2 μl , 上下游引物各 1 μl , SYBR Green Premix 10 μl , 双蒸水 7 μl 。RT-PCR 反应条件: 95°C 预变性 5min, 95°C 变性 15s, 62°C 退火 60s, 72°C 延伸 12s, 共 35 个循环。本研究选择 U6 作为内参, 引物及内参序列见表 1。2- $\Delta\Delta\text{Ct}$ 计算 miR-320c、miR-4739 和 miR-3162-3p 相对表达量。

Table 1. Primer sequence
表 1. 引物序列

基因	位置	序列(5'-3')
miR-320c	上游	TCCCGTAAAAGCTGGGTTGA
	下游	AGTGCAGGGTCCGAGGTATTC
miR-4739	上游	GCTGGGACATTGAAAGTCTCA
	下游	GATGTTCCCATCGGCCGTGTC
miR-3162-3p	上游	UCCCUACCCCUCCACUCCCCA
	下游	CTACCCCTCCACTCCCCAAAA
U6	上游	GCTTCGGCAGCACATACTAAAAT
	下游	CGCTTCACGAATTTGCGTGTTCAT

2.4. 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析, 计数数据以 n (%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 计量数据符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较使用独立样本的 t 检验。采用 ROC 曲线分析 miR-320c、miR-4739 和 miR-3162-3p 对 ITP 的诊断价值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 比较两组儿童血小板参数值

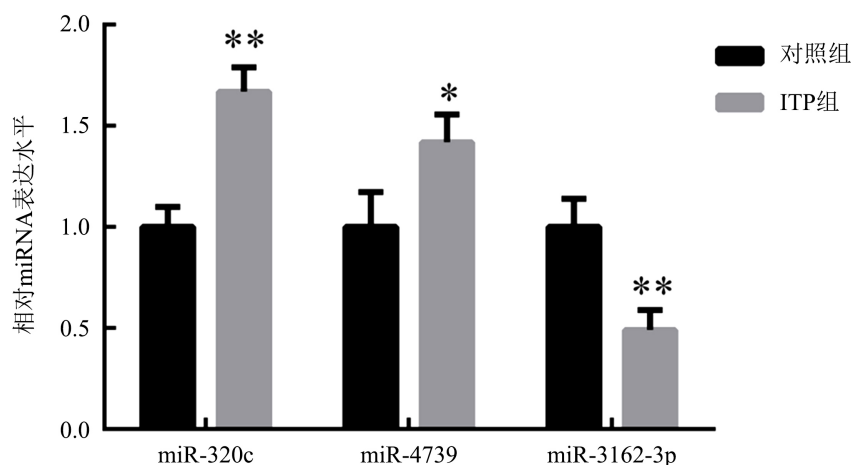
结果显示, 相较于对照组健康儿童, ITP 组患儿 PLT、PCT 水平显著降低, MPV、PDW 水平显著增加, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

Table 2. Comparison of platelet parameter values in two groups of children
表 2. 两组儿童血小板参数值比较

指标	ITP 组(n = 96)	对照组(n = 100)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	6.81 ± 2.31	6.50 ± 2.27	-0.601	0.549
性别(男/女)	55/41	50/50	-0.073	0.071
病程(月)	7.23 ± 1.30	-	-	-
PLT ($\times 10^9/L$)	23.29 ± 7.35	216.43 ± 16.24	114.509	0.000
MPV (fL)	14.62 ± 1.37	8.34 ± 0.85	-5.260	0.000
PCT (%)	1.46 ± 0.58	3.85 ± 0.97	22.098	0.000
PDW (%)	19.35 ± 2.71	16.64 ± 2.55	-6.166	0.000

3.2. 两组儿童血清 miR-320c、miR-4739 和 miR-3162-3p 表达比较

RT-PCR 结果显示, 与对照组比较, ITP 组患儿外周血 miR-320c 和 miR-4739 表达显著增加, miR-3162-3p 表达显著降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见图 1。



注: 与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

Figure 1. Comparison of serum levels of miR-320c, miR-4739 and miR-3162-3p in two groups of children

图 1. 两组儿童血清 miR-320c、miR-4739 和 miR-3162-3p 水平比较

3.3. 血清 miR-320c、miR-4739 和 miR-3162-3p 单独或联合检测 ITP 的诊断价值

ROC 曲线显示, miR-320c 单独检测诊断 ITP 的曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.782, 95%CI 为 0.733~0.831, 敏感性, 特异性分别 76.8%, 70.8%; miR-4739 单独检测诊断 ITP 的 AUC 为 0.774, 95%CI 为 0.678~0.799, 敏感性, 特异性分别 75.6%, 75.3%; miR-3162-3p 单独检测诊断 ITP 的 AUC 为 0.739, 95%CI 为 0.723~0.826, 敏感性, 特异性分别 73.2%, 68.6%; 三者联合诊断的 AUC 为 0.844, 95%CI 为 0.813~0.875, 敏感性, 特异性和分别 88.4%, 80.8%; 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见图 2。

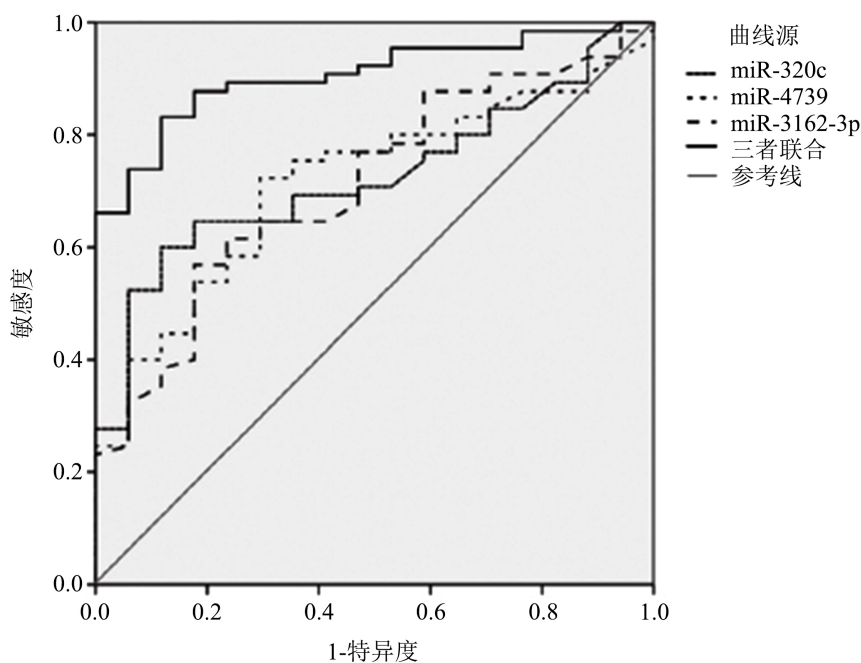


Figure 2. ROC curves of miR-320c, miR-4739 and miR-3162-3p alone or in combination to diagnose ITP

图 2. miR-320c、miR-4739 和 miR-3162-3p 单独或联合检测诊断 ITP 的 ROC 曲线图

4. 讨论

ITP 是临床常见的出血性疾病, 目前尚无法根治。其发病机制目前也尚未明确, 以往研究表明, ITP 可能主要与自身免疫相关[21]。ITP 在多发病于儿童时期, 临床典型表现为血小板减少、骨髓增生活跃、巨噬细胞增多等[22] [23]。但儿科检查中, 由于骨髓穿刺术操作前家长顾虑较多或操作时小儿不配合未能很好施行, 因此寻找新的诊断标志物在 ITP 患儿中尤为重要。miRNA 是调节机体细胞增殖、发育、代谢等一系列生理活动的关键分子, 在免疫系统稳态的维持中发挥重要作用[24]。研究发现, 在多种自身免疫性疾病中, miRNA 表达异常, miRNA 的差异表达与免疫疾病的发病机制密切相关。

miR-320c 在一种新发现的与血液疾病相关的 miRNA, Dahiya 等人研究发现, 在支气管哮喘患者中, miR-320c 表达水平与 IL-4 水平呈显著正相关[13]。体外实验发现, miR-320c 处理后, 血小板活化降低[14]。李方林研究发现[25], miR-320c 在急性白血病患者中表达降低, 且 miR-320c 表达水平可用于评估疾病状态。miR-4739 与淋巴瘤、病毒性肝炎、胸膜纤维化、糖尿病等相关。王晨等人[26]通过高通量 miRNA 芯片技术分析发现, 在 ALK 阴性间变性大细胞淋巴瘤中, miR-4739 表达降低, 检测 miR-4739 有助于鉴别诊断 ALK 阴性间变性大细胞淋巴瘤与 CD30 阳性非特殊型外周 T 细胞淋巴瘤。miR-4739 在 II 型糖尿病患者尿外泌体中表达升高, 是糖尿病合并严重肢体缺血的生物标志物[15]。另外, 临床研究发现, miR-4739 高表达和与胸膜纤维化相关, 动物实验表明, 抑制 miR-4739 表达可缓解小鼠胸膜纤维化[16]。陈琦等人研究发现[27], 在原发免疫性血小板减少症患者中, β -catenin 表达明显升高, miR-3162-3p 靶向调节 β -catenin。在哮喘患儿中, miR-3162-3p 表达水平增强, 动物实验发现, 抑制 miR-3162-3p 表达有抗炎功效[17] [18]。血浆 miR-3162-3p 水平还可用于 HIV 新感染鉴定, miR-3162-3p 水平随着体外感染时间的延长而降低[19]。Zuo 等人发现, miR-320c、miR-4739 和 miR-3162-3p 在健康人群和 ITP 患者血液中的表达有显著差异[12]。本研究中, 我们旨在探讨 miR-320c、miR-4739 和 miR-3162-3p 在 ITP 患儿中的表达及其临床意义, 结果显示, 与对照组比较, ITP 组患儿外周血 miR-320c 和 miR-4739 表达显著增加, miR-3162-3p 表达显著降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 与文献研究结果一致。

寻找有效的非侵入性生物标志物对 ITP 患儿的检测具有重要意义。本研究中, 我们分析了 miR-320c、miR-4739 和 miR-3162-3p 单独检测与联合检测对 ITP 的诊断价值。绘制 ROC 曲线结果显示, miR-320c 单独检测诊断 ITP 的曲线下面积(AUC)为 0.782, 95%CI 为 0.733~0.831; miR-4739 单独检测诊断 ITP 的 AUC 为 0.774, 95%CI 为 0.678~0.799; miR-3162-3p 单独检测诊断 ITP 的 AUC 为 0.739, 95%CI 为 0.723~0.826; 三者联合诊断的 AUC 为 0.844, 95%CI 为 0.813~0.875; 联合诊断 AUC 大于单独诊断, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。说明联合诊断的诊断价值更高。本研究结果提示, 在 ITP 患儿临床诊断中, 可通过联合检测 miR-320c、miR-4739 和 miR-3162-3p 的血清表达水平为其诊断提供依据。

5. 结论

综上所述, ITP 患儿外周血 miR-320c 和 miR-4739 表达增加, miR-3162-3p 表达降低, 三者联合检测能够提高 ITP 的诊断效能, 可以用作诊断和评估 ITP 的生物学标记。但是, 我们未能解释 ITP 中 miR-320c、miR-4739 和 miR-3162-3p 的机制, 这需要通过体内和体外实验进一步阐明。

参考文献

- [1] 于慧辉, 詹延霞, 季丽莉, 等. 原发性免疫性血小板减少症(ITP)患者 CD5~+B 细胞对 CD4~+T 细胞 Th1/Th2 型细胞因子分泌的影响[J]. 复旦学报(医学版), 2020(1): 53-58.
- [2] Güngör, T., Arman Bilir, Ö., Koşan Çulha, V., et al. (2019) Retrospective Evaluation of Children with Immune Thrombocytopenic Purpura and Factors Contributing to Chronicity. *Pediatrics & Neonatology*, **60**, 411-416. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2018.10.002>

- [3] 伍燕. 环孢素 A 联合丙种球蛋白治疗慢性免疫性血小板减少性紫癜临床效果[J]. 慢性病学杂志, 2020(9): 1397-1398+1401.
- [4] Tumaini, M.J., Chen, Y. and Ke, Z. (2019) Efficacy and Safety of Thrombopoietin Receptor Agonists in Children with Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura: Meta-Analysis. *Platelets*, **30**, 828-835. <https://doi.org/10.1080/09537104.2019.1572873>
- [5] Stavast, C.J. and Erkeland, S.J. (2019) The Non-Canonical Aspects of MicroRNAs: Many Roads to Gene Regulation. *Cells*, **8**, 1465. <https://doi.org/10.3390/cells8111465>
- [6] Yu, K., Li, Q. and Li, N. (2018) MicroRNA Profile in Peripheral Blood Mononuclear Cells from Hepatitis B Virus Infected Patients. *Annals of Hepatology*, **17**, 1012-1020. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0012.7201>
- [7] El-Hefny, M., Fouad, S., Hussein, T., et al. (2019) Circulating microRNAs as Predictive Biomarkers for Liver Disease Progression of Chronic Hepatitis C (Genotype-4) Egyptian Patients. *Journal of Medical Virology*, **91**, 93-101. <https://doi.org/10.1002/jmv.25294>
- [8] 林志, 高锡强, 霍桂桃, 等. 自身免疫性疾病中 miRNAs 对免疫耐受的调节作用[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(9): 17-20.
- [9] 孟燕婷, 孙博, 李呼伦. microRNAs 在自身免疫性疾病中的研究进展[J]. 国际免疫学杂志, 2020, 43(5): 585-591.
- [10] 刘咏萍, 李玉姝. miRNA-326 在自身免疫性疾病中的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2017, 33(2): 284-287.
- [11] 周方伟, 许昱. miR-31 免疫调节作用的机制研究进展[J]. 疑难病杂志, 2019, 18(12): 1293-1296.
- [12] Zuo, B., Zhai, J., You, L., et al. (2017) Plasma microRNAs Characterising Patients with Immune Thrombocytopenic Purpura. *Thrombosis and Haemostasis*, **117**, 1420-1431. <https://doi.org/10.1160/TH-16-06-0481>
- [13] Aripova, A., Akparova, A. and Bersimbaev, R. (2020) The Potential Role of miRNA-19b-3p and miRNA-320c in Patients with Moderate Bronchial Asthma. *Microrna*, **9**, 373-377. <https://doi.org/10.2174/2211536609666201221122715>
- [14] Dahiya, N. and Atreya, C.D. (2019) RAPI Downregulation by miR-320c Reduces Platelet Activation in *Ex-Vivo* Storage. *Microrna*, **8**, 36-42. <https://doi.org/10.2174/2211536607666180521094532>
- [15] Li, J.Y., Cheng, B., Wang, X.F., et al. (2018) Circulating MicroRNA-4739 May Be a Potential Biomarker of Critical Limb Ischemia in Patients with Diabetes. *BioMed Research International*, **2018**, Article ID: 4232794. <https://doi.org/10.1155/2018/4232794>
- [16] Wang, M., Xiong, L., Jiang, L.J., et al. (2019) miR-4739 Mediates Pleural Fibrosis by Targeting Bone Morphogenetic Protein 7. *EBioMedicine*, **41**, 670-682. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.02.057>
- [17] Fang, C., Lu, W., Li, C., et al. (2016) MiR-3162-3p Is a Novel MicroRNA That Exacerbates Asthma by Regulating β -Catenin. *PLoS ONE*, **11**, e0149257. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149257>
- [18] Liu, J., Chen, Y., Zhang, F., et al. (2020) Divergent Roles of miR-3162-3p in Pulmonary Inflammation in Normal and Asthmatic Mice as Well as Antagonism of miR-3162-3p in Asthma Treatment. *International Archives of Allergy and Immunology*, **181**, 594-605. <https://doi.org/10.1159/000507250>
- [19] Huang, J., Lai, J., Liang, B., et al. (2018) microRNA-3162-3p Is a Potential Biomarker to Identify New Infections in HIV-1-Infected Patients. *Gene*, **662**, 21-27. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.04.002>
- [20] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 第3版. 北京: 科学出版社, 2007: 172-176.
- [21] 罗雅琴, 黄伟. 中药治疗免疫性血小板减少症的临床和实验研究进展[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(4): 460-464.
- [22] 陈丽娜, 宁建英. 免疫性血小板减少症(ITP)患儿血小板参数及骨髓象的临床意义[J]. 吉林医学, 2021, 42(4): 832-834.
- [23] 王天有, 马洁, 方拥军, 等. 儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗规范(2019年版) [J]. 全科医学临床与教育, 2019, 17(12): 1059-1062.
- [24] 柳迎昭, 王胜军, 许化溪. microRNA 与自身免疫疾病研究进展[J]. 安徽医学, 2014(7): 1016-1019.
- [25] 李方林. miR-320c、msi-2 在急性白血病患者中的表达及意义[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2019.
- [26] 王晨, 陈小岩, 陈新, 等. ALK 阴性间变性大细胞淋巴瘤与 CD30 阳性非特殊型外周 T 细胞淋巴瘤的 microRNA 表达[J]. 中华病理学杂志, 2015, 44(8): 565-570.
- [27] 陈均, 王刚. miR-3162-3p 靶向调节 β -catenin 在原发免疫性血小板减少症患者中临床意义研究[J]. 临床血液学杂志, 2020, 33(3): 341-343.