

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.24.011
文章编号: 1005-8982 (2021) 24-0063-06

实验研究·论著

MicroRNA-30a、microRNA-181a在原发免疫性血小板减少症中的表达及其临床意义*

谭琳, 谢瑜, 杨坚, 黄颖

(昆明医科大学第一附属医院 血液科, 云南 昆明 650032)

摘要: **目的** 检测原发免疫性血小板减少症(ITP)患者外周血单个核细胞(PBMC)microRNA-30a(miR-30a)、microRNA-181a(miR-181a)的表达, 并分析其临床意义。**方法** 选取2020年1月—2020年12月昆明医科大学第一附属医院收治的ITP患者48例作为ITP组, 另取同期该院40例化疗后骨髓抑制血小板减少患者作为对照组, 体检健康者45例作为健康组。检测3组血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV), 采用实时荧光定量聚合酶链反应检测PBMC中miR-30a、miR-181a的表达, 分析miR-30a、miR-181a与血小板参数的相关性, 以及对ITP的诊断价值。**结果** ITP组miR-30a、miR-181a相对表达量高于对照组和健康组($P < 0.05$); ITP组PLT、MPV低于对照组和健康组($P < 0.05$)。miR-30a与PLT、MPV呈负相关($r = -0.278$ 和 -0.247 , $P < 0.05$), 与出血分级呈正相关($r = 0.221$, $P < 0.05$); miR-181a与PLT、MPV呈负相关($r = -0.224$ 和 -0.301 , $P < 0.05$), 与出血分级呈正相关($r = 0.236$, $P < 0.05$)。miR-30a [$OR = 1.876(95\% CI: 1.230, 6.336)$]和miR-181a [$OR = 2.665(95\% CI: 1.365, 8.558)$]升高是发生ITP的独立危险因素($P < 0.05$)。以miR-30a、miR-181a及其回归系数建立临床模型的多元回归方程Logistic(P)= $-4.115 + 1.305 \times MPV - 1.258 \times miR-30a - 1.664 \times miR-181a$ 。该临床模型诊断ITP的标准误为0.055, AUC为0.889(95% CI: 0.662, 0.956), 敏感性为75.25%(95% CI: 1.123, 2.084)、特异性为88.24%(95% CI: 1.672, 2.583)。**结论** miR-30a、miR-181a与ITP发生相关, 通过miR-30a、miR-181a建立个体化临床模型可准确判断ITP的发生, 且具有较高的临床实用价值。

关键词: 原发免疫性血小板减少症; microRNA-30a; microRNA-181a; 临床模型; 预测

中图分类号: R558.2

文献标识码: A

Expression and clinical significance of microRNA-30a and microRNA-181a in immune thrombocytopenic purpura*

Lin Tan, Yu Xie, Jian Yang, Yin Huang

(Department of Hematology, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan, Kunming 650032, China)

Abstract: Objective To detect the expression of microRNA-30a and microRNA-181a in peripheral blood mononuclear cells (PBMC) in patients with immune thrombocytopenic purpura (ITP) and to analyze their clinical significance. **Methods** A total of 48 patients with ITP admitted to our hospital from January 2020 to December 2020 were selected as ITP group, 40 patients with myelosuppression and thrombocytopenia after chemotherapy were selected as control group, and 45 healthy individuals undergoing physical examination were selected as health group. The platelet count (PLT) and mean platelet volume (MPV) of the three groups were tested. The expression levels of microRNA-30a and microRNA-181a in PBMC were detected by quantitative real-time polymerase chain reaction,

收稿日期: 2021-07-10

* 基金项目: 云南省基础研究计划(昆医联合专项)(No: 2018FE001-033)

[通信作者] 黄颖, E-mail: jjhy77@126.com; Tel: 13769179297

and the correlation between the levels of microRNA-30a and microRNA-181a and the platelet parameters was analyzed. In addition, the diagnostic value of microRNA-30a and microRNA-181a for ITP was determined. **Results** The relative expression of microRNA-30a and microRNA-181a in the ITP group was higher than that of the control group and the health group ($P < 0.05$), while PLT and MPV in the ITP group were lower than those in the control group and the health group ($P < 0.05$). The relative expression of microRNA-30a was negatively correlated with PLT and MPV ($r = -0.278$ and -0.247 , both $P < 0.05$), and positively correlated with bleeding grade ($r = 0.221$, $P < 0.05$). The relative expression of microRNA-181a was negatively correlated with PLT and MPV ($r = -0.224$ and -0.301 , both $P < 0.05$), and positively correlated with bleeding grade ($r = 0.236$, $P < 0.05$). The increased relative expression of microRNA-30a [$\hat{OR} = 1.876$ (95% CI: 1.230, 6.336)] and that of microRNA-181a [$\hat{OR} = 2.665$ (95% CI: 1.365, 8.558)] were independent risk factors for ITP. The multiple regression equation of the prediction model based on the relative expression levels of microRNA-30a and microRNA-181a was established as Logistic (P) = $-4.115 + 1.305 \times MPV - 1.258 \times \text{microRNA-30a} - 1.664 \times \text{microRNA-181a}$. The standard error of the clinical model for diagnosing ITP was 0.055, the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) was 0.889 (95% CI: 0.662, 0.956), the sensitivity was 75.25% (95% CI: 1.123, 2.084), and the specificity was 88.24% (95% CI: 1.672, 2.583). **Conclusions** The microRNA-30a and microRNA-181a are associated with the occurrence of ITP. The establishment of individualized prediction models based on microRNA-30a and microRNA-181a can accurately forecast the occurrence of ITP, and are of great value for clinical practice.

Keywords: immune thrombocytopenic purpura; microRNA-30a; microRNA-181a; clinical prediction model

原发性免疫性血小板减少症 (immune thrombocytopenic purpura, ITP) 病理机制为血小板计数 (platelet count, PLT) 下降, 伴或不伴皮肤黏膜出血, 其发病机制尚存在争议, 认为免疫作用在其中起主导地位^[1]。ITP 发生后, B 淋巴细胞功能亢进, 产生针对血小板抗原的自身反应性抗体, 导致血小板的破坏增加和生成减少^[2]。近年来有研究报道, ITP 发生、发展的分子机制可能与 microRNA (miRNA) 有关, 认为其可通过与靶基因的 3'-非编码区 (UTR) 结合而对靶基因的表达发挥负向调节作用, 调节多种蛋白的合成而参与多个细胞生物活动过程^[3]。多种 miRNA 表达与自身免疫性疾病的发生、发展有关, 目前报道的有 miR-142、miR-143、miR-181、miR-30a-3p、miR-223^[4-7]。有报道显示, 在 EB 病毒阳性皮炎患者中发现 miR-30a-3p 靶向调控 ANXA1, 从而促进外周血单个核细胞 (peripheral blood mononuclear cells, PBMC) 相关炎症因子的表达及皮炎炎症反应的发生^[6]。系统性红斑狼疮患者 PBMC 中 miR-223 异常表达, 介导机体炎症反应, 参与疾病的发生、发展^[7]。本研究前期通过靶基因生物信息学分析发现, 在 ITP 患者 PBMC 中存在异常表达的 miR-30a、miR-181a, 考虑其可能作为 ITP 发病的靶基因, 但目前国内外尚无该类报道。因此本研究旨在明确 miR-30a、miR-181a 在 ITP 中的表达及其临床意义,

初步明确其是否可作为 ITP 的潜在治疗靶点, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月—2020 年 12 月昆明医科大学第一附属医院收治的 ITP 患者 48 例作为 ITP 组, 另取同期本院 40 例化疗后骨髓抑制血小板减少患者作为对照组, 体检健康者 45 例作为健康组。本研究获得医院伦理会批准, 所有患者家属知情并签署同意书。ITP 组男性 23 例, 女性 25 例; 中位年龄 35 岁, 平均 (35.62 ± 5.25) 岁; PLT $0 \sim 55 \times 10^9/L$; 平均血小板体积 (mean platelet volume, MPV) $3.5 \sim 7.9$ fl, 平均 (5.62 ± 1.33) fl; 出血分级: 0 级 8 例, 1 级 10 例, 2 级 11 例, 3 级 13 例, 4 级 6 例。对照组男性 19 例, 女性 21 例; 中位年龄 36 岁, 平均 (36.08 ± 5.31) 岁; PLT $70 \times 10^9/L \sim 120 \times 10^9/L$, 平均 (85.73 ± 10.19) $\times 10^9/L$; MPV $5 \sim 10$ fl, 平均 (6.52 ± 1.37) fl。健康组男性 22 例, 女性 23 例; 中位年龄 37 岁, 平均 (36.15 ± 5.37) 岁; PLT $82 \times 10^9/L \sim 290 \times 10^9/L$, 平均 (178.96 ± 22.33) $\times 10^9/L$; MPV $7 \sim 11$ fl, 平均 (7.88 ± 1.48) fl。3 组性别、年龄比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①由专科医师根据诊疗共识确

诊为 ITP^[8]; ②年龄 ≥ 18 岁; ③肝肾功能正常, 无其他自身免疫性疾病; ④依从性较好; ⑤无沟通障碍和神经系统疾病, 能接受各项检查; ⑥无溃疡病史或未长期使用免疫调节剂。

1.2.2 排除标准 ①胃肠手术史; ②难治性或无法控制的高血压、糖尿病等原发性疾病; ③合并恶性肿瘤; ④合并大出血或内出血性疾病; ⑤合并代谢性疾病; ⑥各系统组织溃疡。

1.3 方法

采集受试者空腹静脉血检测 MPV 和 PLT。采集受试者空腹静脉血 5 ml 置于枸橼酸抗凝管中, 采用密度梯度离心法分离 PBMC, 总 RNA 提取试剂盒 (北京厚生博泰科技有限公司) 提取细胞总 RNA, 消除 RNA 中基因组 DNA 并除去 DNase1 后, 采用逆

转录试剂盒 (德国 Qiagen 公司) 逆转录成 cDNA, 以此 cDNA 为模板参照引物序列 (上海生工生物工程股份有限公司) 进行实时荧光定量聚合酶链反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR) 扩增。qRT-PCR 扩增体系: SYBR Green Mix 10 μ l, 正向引物 0.5 μ l (10 μ mol/L), 反向引物 0.5 μ l (10 μ mol/L), cDNA 模板 1 μ l, ddH₂O 8 μ l。qRT-PCR 反应条件: 95 $^{\circ}$ C 预变性 3 min, 95 $^{\circ}$ C 变性 5 s, 56 $^{\circ}$ C 退火 10 s, 72 $^{\circ}$ C 延伸 25 s, 共计 39 次循环。qRT-PCR 引物序列见表 1。扩增产物经 1.5% 琼脂糖凝胶电泳, 采用凝胶数字成像系统 (美国 Alpha Inotech 公司) 扫描分析, 测定各扩增带吸光度值, 以目的基因与 β -actin 吸光度比值计算 miR-30a、miR-181a 相对表达量。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因	引物序列	引物长度/bp
miR-30a	正向: 5'-GTTGAGCTCTTGCTCCAGCC-3'	20
	反向: 5'-CGTGGATCAGTTTCCTG-3'	17
miR-181a	正向: 5'-TGAGGGCTAGAGACAAG-3'	17
	反向: 5'-GTCAAGTGACACGCGTGAC-3'	20
β -actin	正向: 5'-TGCACCCAGCACAATGAA-3'	18
	反向: 3'-CTAAGTCATAGTCCGCCTAGAAGCA-5'	25

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用方差分析, 两两比较用 SNK- q 检验; 计数资料以构成比 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 相关性分析用 Spearman 法; 影响因素的分析用多因素一般 Logistic 回归模型, 将独立危险因素拟合多变量的临床模型; 绘制 ROC 曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者 miR-30a、miR-181a 相对表达量及 PLT、MPV 比较

3 组患者 miR-30a、miR-181a 相对表达量比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步两两比较结果: ITP 组高于对照组和健康组 ($P < 0.05$)。3 组患者 PLT、MPV 比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步两两比较结果: ITP 组低于对照组和健康组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组患者 miR-30a、miR-181a 相对表达量及 PLT、MPV 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-30a	miR-181a	PLT/($\times 10^9/L$)	MPV/fl
ITP 组	48	3.05 \pm 0.86	16.25 \pm 3.05	6.22 \pm 1.05	5.62 \pm 1.33
对照组	40	1.78 \pm 0.52	9.85 \pm 2.26	85.73 \pm 10.19	6.52 \pm 1.37
健康组	45	1.28 \pm 0.34	7.66 \pm 2.01	178.96 \pm 22.33	7.88 \pm 1.48
<i>F</i> 值		100.030	148.060	1731.018	30.780
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 miR-30a、miR-181a与各临床指标的相关性

Spearman 相关性分析结果显示,miR-30a与年龄和性别无关($P>0.05$),与PLT、MPV呈负相关($P<$

0.05),与出血分级呈正相关($P<0.05$)。miR-181a与年龄和性别无关($P>0.05$),与PLT、MPV呈负相关($P<0.05$),与出血分级呈正相关($P<0.05$)。见表3。

表3 miR-30a、miR-181a与各临床指标的相关性

指标	年龄		性别		PLT		MPV		出血分级	
	r_s 值	P 值								
miR-30a	0.058	0.689	-0.025	0.918	-0.278	0.012	-0.247	0.018	0.221	0.035
miR-181a	0.077	0.602	-0.067	0.624	-0.224	0.023	-0.301	0.009	0.236	0.024

2.3 发生ITP的多因素Logistic回归分析

以是否发生ITP为因变量(是=1,否=0),以年龄、性别、PLT、MPV、出血分级及miR-30a、miR-181a相对表达量为自变量,进行Logistic回归分析,

结果显示:MPV [$\hat{OR}=0.685$ (95% CI: 0.332, 0.968)],miR-30a [$\hat{OR}=1.876$ (95% CI: 1.230, 6.336)]和miR-181a [$\hat{OR}=2.665$ (95% CI: 1.365, 8.558)]是发生ITP的影响因素($P<0.05$)。见表4。

表4 发生ITP的多因素Logistic回归分析参数

自变量	b	S_b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
年龄	0.025	0.033	3.205	0.123	0.365	0.001	2.322
性别	0.220	0.087	4.201	0.085	1.458	0.321	3.220
PLT	1.053	0.002	2.330	0.056	1.365	0.178	2.332
MPV	1.632	0.135	6.021	0.034	0.685	0.332	0.968
出血分级	0.698	0.108	7.447	0.066	1.336	0.412	2.010
miR-30a	1.751	0.221	8.524	0.005	1.876	1.230	6.336
miR-181a	1.339	0.302	10.119	0.011	2.665	1.365	8.558

2.4 临床模型建立与评估

选择多因素分析差异有统计学意义的指标(MPV、miR-30a相对表达量、miR-181a相对表达量)及其回归系数建立临床模型的多元回归方程: Logistic (P) = -4.115 + 1.305 × MPV - 1.258 × miR-30a - 1.664 × miR-181a。在临床模型中,MPV 6.2 ~ 11.0 fl 定义为 0,MPV < 6.2 fl 定义为 1;miR-30a 相对表达量 < 2.85 定义为 0, ≥ 2.85 定义为 1;miR-181a 相对表达量 < 8.44 定义为 0, ≥ 8.44 定义为 1。临床模型诊断ITP的标准误为 0.055,AUC 为 0.889(95%CI: 0.662, 0.956),敏感性为 75.25%(95% CI: 1.123, 2.084)、特异性为 88.24%(95% CI: 1.672, 2.583)(见图1)。选择 48 例 ITP 组患者中的 11 例,基于临床模型下的散点图经过 9 次迭代后达精度要求,利用制定好的临床模型对所有样本进行诊断测试;散点均围绕参考线波动,未显著偏离,诊断ITP的敏感性为 90.00%(9/10),特异性为 100.00%(1/1),总准确率为 90.91%(10/11)。

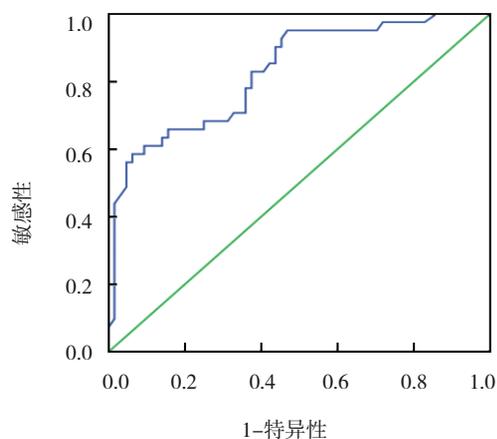


图1 临床模型诊断ITP的ROC曲线

2.5 临床模型的临床效能评估

极端情况下,预测未发生ITP临床净获益为0(红色斜线),预测发生ITP临床净获益为0~3(蓝色斜线);正常情况下,DCA决策曲线斜率高于2条极端线。见图2。

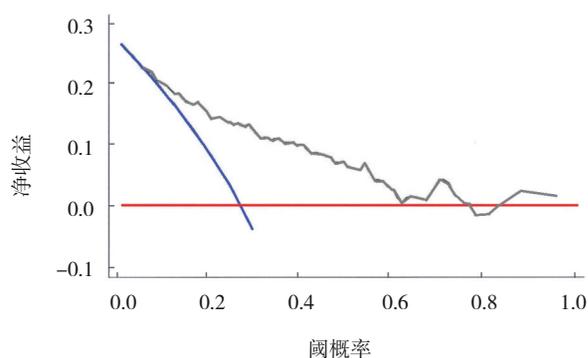


图2 临床模型预测ITP的DCA决策曲线

3 讨论

近年来关于免疫功能、微炎症状态与ITP密切相关的报道较多, 已证实ITP患者机体内内源性或外源性抗原可导致毛细血管及微静脉变态反应而激发氧化应激反应^[9]。既往研究发现, 在自身免疫性疾病中存在500多个miRNA, 而健康者与ITP患儿及不同出血分级、类型的ITP患儿间存在60多个miRNA差异性表达, 提示miRNA可能参与ITP的发生、发展^[10]。本研究中ITP组PMBC中miR-30a、miR-181a相对表达量显著高于健康组, 与吴晓芳等^[11]报道miR-30a通过介导Th17细胞分化影响ITP发病的研究结果一致。本研究中miRNA差异与既往报道有所区别, 与不同物种、样本来源和疾病阶段、病情等有关^[12-13]。王毅力等^[12]报道, ITP患者PMBC中可检测到异常表达的miR-146a, 其可鉴别诊断ITP和急性髓系白血病。miRNA由体内大多数细胞产生后分泌到外泌体中, 进入循环细胞后被其他细胞摄取, 在血液和各细胞组织间转运异常和/或机体表达抗炎miRNA的能力受损时促进自身免疫性疾病的发病。有研究发现, MEK-ERK通路激活后可诱导miR-30a、miR-181a的表达, 而其又可负向调节信号通路^[14]。miR-30a通过靶向位点结合SOCS3, 影响Th17细胞分化, 参与ITP发病^[11]。

临床骨髓巨噬细胞增生活跃时, 外周MPV增大, 由于ITP患者血小板破坏过多, 骨髓巨核细胞代偿性增生活跃, 且血小板代谢旺盛, 导致MPV迅速升高。有研究显示, MPV在PLT明显升高之前, 已发生显著变化, 提示MPV在判断ITP的发生、发展更敏感^[15]。MPV升高被认为是ITP发生的危险因素, 血小板功能直接决定骨髓巨核细胞功能特点, 骨髓代偿功能异常可诱发ITP^[16]。本研究

中MPV预测ITP具有较高的准确性, 与既往报道结果基本一致^[13]。既往研究认为, miRNA可调控血小板诱导的炎症因子合成及PBMC增殖; 同时, miRNA通过促进/抑制转录因子的活性来影响T细胞增殖, 直接影响T细胞活化诱导的细胞死亡过程^[13]。本研究未分析相关炎症因子, 但通过检测miR-30a、miR-181a相对表达量发现, 其在ITP患者中变化较为敏感, 与MPV、PLT呈负相关, 与出血分级呈正相关, 提示其参与ITP的发生机制。miR-30a介导炎症反应和免疫机制^[17], 由相对表达量在一定程度上反映了机体免疫功能, miR-30a表达升高, 提示机体免疫功能差, 血小板代谢旺盛引起自身免疫性疾病。ITP发生后, 大量炎症因子释放, 加剧了氧化应激和免疫功能受损, 导致受体相关激酶变化, 引起miR-181a改变, 加剧血小板损伤。本研究结合多项临床资料, 进行单因素和多因素分析, 建立的MPV、miR-30a、miR-181a临床模型区分度评估中, AUC为0.889, 提示准确度高, 略高于MAXIMILIAN等^[18]的报道结果, 与选择的预测因子不同有关。校准度评估中, 散点图显示散点均围绕参考线波动, 未显著偏离参考线; 说明该临床模型具有较好的区分度和校准度, 对预测ITP的发生概率具有较高的敏感性和准确性。DCA决策曲线分析说明本预测模型具有较好的临床应用价值, 使用该模型的患者能从中获益。

综上所述, miR-30a、miR-181a与ITP发生相关, 通过miR-30a、miR-181a建立个体化预测模型可准确判断ITP的发生, 且具有较高的临床实用价值。

参考文献:

- [1] ZIMMERMAN S E, SMITH F P, PHILLIPS T M, et al. Gastric carcinoma and thrombotic thrombocytopenic purpura: association with plasma immune complex concentrations[J]. Br Med J (Clin Res Ed), 1982, 284(6327): 1432-1434.
- [2] 罗洪强, 封蔚莹, 周国忠. 重组人血小板生成素对难治性原发性免疫性血小板减少性紫癜患者T、B淋巴细胞功能的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(17): 2089-2091.
- [3] GUO N H, FU X, Z F M, et al. The potential therapeutic benefit of resveratrol on Th17/Treg imbalance in immune thrombocytopenic purpura[J]. Int Immunopharmacol, 2019, 73: 181-192.
- [4] 谢志国, 李蒙禹, 俞海波, 等. 自身免疫糖尿病患者外周血单个核细胞miR-142和miR-143表达的研究[J]. 中华内分泌代谢杂

- 志, 2019, 35(8): 690-696.
- [5] 郑博文, 邓丹琪. 微小RNA在系统性红斑狼疮发病中作用的研究进展[J]. 临床皮肤科杂志, 2020, 49(3): 183-186.
- [6] 徐翔峰, 邬燕莺, 李佳佳, 等. miR-30a-3p靶向ANXA1调控EB病毒阳性皮损患者炎症反应的实验研究[J]. 病毒学报, 2020, 36(3): 466-474.
- [7] 麻贞贞, 赵萍, 吕继彩, 等. 系统性红斑狼疮患者外周血单个核细胞中微RNA-223及核苷酸结合寡聚化结构域样受体家族蛋白3炎性小体的表达及临床意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2019, 23(1): 10-14.
- [8] 李达. 免疫性血小板减少性紫癜[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [9] 郝颖, 初杰, 范颖. 紫癜康颗粒对免疫性血小板减少性紫癜模型小鼠多个细胞因子的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(7): 1705-1707.
- [10] ALHASSON H, MUCHNIK E. Immune thrombocytopenic purpura caused by the over-the-counter weight supplement root of tejocote (*Crataegus* species) [J]. *Clin Case Rep*, 2020, 8(5): 872-876.
- [11] 吴晓芳, 李建琴, 胡绍燕, 等. miRNA-30a通过介导Th17细胞分化影响免疫性血小板减少性紫癜发病的初步探讨[J]. 中国实验血液学杂志, 2020, 28(2): 588-594.
- [12] 王毅力, 邓秀芝, 汤春静, 等. miR-146a在急性髓系白血病患者中的表达及意义[J]. 中国实验血液学杂志, 2020, 28(4): 1171-1176.
- [13] 肖建红, 刘泽林, 李君君, 等. hADSC对免疫性血小板减少性紫癜小鼠淋巴细胞免疫调节的实验研究[J]. 广东医学, 2020, 41(19): 1958-1963.
- [14] KARPUGUZLU E M, EKINCI R, BALCI S, et al. Altered expression of apoptosis-related, circulating cell-free miRNAs in children with familial mediterranean fever: a cross-sectional study[J]. *Rheumatol Int*, 2021, 41(1): 103-111.
- [15] EUNYUP L, MIYOUNG K, KIBUM J, et al. Mean platelet volume, platelet distribution width, and platelet count, in connection with immune thrombocytopenic purpura and essential thrombocytopenia[J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(3): 279-285.
- [16] 张加勤, 侯香华, 洪强, 等. MPV、PDW联合PAIg对急性原发性免疫性血小板减少症患者骨髓巨核细胞成熟障碍诊断价值的研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(6): 1949-1954.
- [17] SUN B, QU Z, CHENG G L, et al. Urinary microRNAs miR-15b and miR-30a as novel noninvasive biomarkers for gentamicin-induced acute kidney injury[J]. *Toxicol Lett*, 2021, 338(4): 105-113.
- [18] MAXIMILIAN R, NINA V F, ADAM I, et al. Interferons induce expression of samhd1 in monocytes through down-regulation of miR-181a and miR-30a[J]. *J Biol Chem*, 2017, 292(1): 264-277.
- (童颖丹 编辑)
- 本文引用格式:** 谭琳, 谢瑜, 杨坚, 等. MicroRNA-30a、microRNA-181a在原发免疫性血小板减少症中的表达及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(24): 63-68.
- Cite this article as:** TAN L, XIE Y, YANG J, et al. Expression and clinical significance of microRNA-30a and microRNA-181a in immune thrombocytopenic purpura[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(24): 63-68.