

DOI:10.13350/j.cjpb.220715

· 临床研究 ·

病毒性心肌炎患者外周血 miR-31 与 Th22 细胞水平的相关性分析

陈策*, 彭建军, 赵博, 樊永燕

(首都医科大学附属北京世纪坛医院心内科, 北京 100038)

【摘要】 **目的** 检测病毒性心肌炎(VMC)患者外周血中微小 RNA-31(miR-31)、辅助型 T 22(Th22)细胞及其白介素-22(IL-22)的变化,探讨 miR-31 与 Th22 细胞水平的相关性。 **方法** 从 2020 年 1 月到 2021 年 6 月期间本院收治的 VMC 患者中选取 125 例作为 VMC 组,根据心功能指标(LVEF)划分为轻度组(52 例)、中度组(52 例)和重度组(21 例),对照组为 125 名健康志愿者;收集外周血样本 5 ml 并分离单个核细胞,实时荧光定量(qRT-PCR)技术检测外周血中 miR-31 的表达水平,流式细胞仪检测 Th22 细胞水平,酶联免疫吸附实验检测 IL-22 表达水平,分析比较对照组与 VMC 组及不同病情组之间 miR-31、Th22 细胞及 IL-22 的表达水平的差异;分析 VMC 组外周血 miR-31 表达水平分别与 Th22 细胞水平、IL-22 水平之间,及 Th22 细胞水平与 IL-22 水平之间的相关性。 **结果** 与对照组[(1.00±0.00)、(0.78±0.22)%、(21.69±3.50)pg/mL]相比,VMC 组外周血中 miR-31 表达水平(1.45±0.32)、Th22 细胞水平[(2.02±0.55)%]及 IL-22[(33.34±7.44)pg/mL]水平升高($P<0.05$);不同病情组 VMC 患者间外周血 miR-31[(1.35±0.27)、(1.47±0.32)、(1.63±0.36)]、Th22 细胞[(1.80±0.42)%、(2.02±0.51)%、(2.55±0.57)%]及 IL-22 的表达水平[(30.95±6.98)pg/mL、(33.96±7.00)pg/mL、(37.75±7.61)pg/mL]比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$),且重度组>中度组>轻度组;VMC 组外周血 miR-31、Th22 细胞水平与 IL-22 表达水平均呈显著正相关($r=0.599, P<0.05$; $r=0.635, P<0.05$);VMC 组外周血 miR-31 表达水平与 Th22 细胞水平呈显著正相关($r=0.613, P<0.05$)。 **结论** VMC 患者外周血的 miR-31、Th22 细胞及 IL-22 表达水平均显著升高,miR-31 可能通过影响 Th22 介导的免疫调控在 VMC 的发生发展中起关键作用。

【关键词】 病毒性心肌炎;微小 RNA-31;辅助型 T22 细胞;相关性

【中图分类号】 R542.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)07-0814-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2022 Jul.;17(7):814-817, 822.]

Correlation analysis of peripheral blood miR-31 and Th22 cell levels in patients with viral myocarditis

CHEN Ce, PENG Jian-jun, ZHAO Bo, FAN Yong-yan (Department of Cardiology, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China)

【Abstract】 **Objective** To detect the changes of microRNA-31 (miR-31), helper T 22 (Th22) cells and interleukin-22 (IL-22) in peripheral blood of patients with viral myocarditis (VMC), and to explore the correlation between miR-31 and Th22 cell level. **Methods** From January 2020 to June 2021, 125 patients with VMC in our hospital were selected as the VMC group. According to the left ventricular ejection fraction (LVEF), they were grouped into mild group (52 cases), moderate group (52 cases) and the severe group (21 cases), and the control group included 125 healthy volunteers. 5 ml of peripheral blood sample was collected and mononuclear cells were isolated, the expression level of miR-31 in peripheral blood was detected by real-time fluorescence quantitative (qRT-PCR) technology. Th22 cell level was detected by flow cytometry, the expression level of IL-22 was detected by enzyme-linked immunosorbent assay, the differences in the expression levels of miR-31, Th22 cells and IL-22 between the control group and the VMC group and different disease groups were analyzed and compared; the correlation between the expression level of miR-31 in peripheral blood of VMC group and the level of Th22 cells, IL-22, and the level of Th22 cells and IL-22 were analyzed. **Results** Compared with the control group [(1.00±0.00), (0.78±0.22)%, (21.69±3.50) pg/mL], the expression levels of miR-31 (1.45±0.32), Th22 cells [(2.02±0.55)%] and IL-22 [(33.34±7.44) pg/mL] in peripheral blood of the VMC group were increased ($P<0.05$); there were statistically significant differences in the expression levels of miR-31 [(1.35±0.27), (1.47±0.32), (1.63±0.36)], Th22 cells [(1.80±0.42)%, (2.02±0.51)%, (2.55±0.57)%] and IL-22 [(30.95±6.98) pg/mL, (33.96±7.00) pg/mL, (37.75±7.61) pg/mL] in peripheral blood of VMC patients in different disease groups ($P<0.05$), and the severe group>moderate group>mild group; the levels of miR-31 and Th22 cells in peripheral

* **【通讯作者(简介)】** 陈策(1978-),女,北京人,硕士,副主任医师,主要研究方向:心血管内科。E-mail:cc19780221@163.com

blood of VMC group were positively correlated with the expression of IL-22 ($r=0.599, P<0.05; r=0.635, P<0.05$); the expression level of miR-31 in peripheral blood of VMC group was obviously positively correlated with the level of Th22 cells ($r=0.613, P<0.05$). **Conclusion** The expression levels of miR-31, Th22 cells and IL-22 in peripheral blood of VMC patients were obviously increased. MiR-31 may play a key role in the occurrence and development of VMC by affecting Th22-mediated immune regulation.

【Key words】 viral myocarditis; microRNA-31; helper T22 cells; correlation

病毒性心肌炎(viral myocarditis, VMC)是一种由病毒感染及相关自身免疫性疾病引起的非缺血性炎症性疾病,占心肌炎的绝大部分^[1]。流行病学研究表明,VMC的发病率估计为10~22/10万,呈上升趋势,现已成为继冠心病之后的常见心血管疾病,主要发生在儿童和40岁以下的成人^[2-3]。目前尚无准确的无创检查诊断和特异性治疗药物,VMC的治疗仍存在局限性,因此,迫切需要在VMC中寻找客观和无创的分子生物标志物。近年来的研究显示,失调的CD4⁺T细胞和miRNA在心肌炎的发病机制中都发挥着关键作用^[4]。辅助型T22(Helper T 22, Th22)细胞是最近新发现的产生白细胞介素-22(interleukin-22, IL-22)的CD4⁺T细胞亚群,参与调节许多病毒感染性疾病的病理过程,在多种疾病如自身免疫性疾病及恶性肿瘤的进展中起关键作用^[5]。微小RNA(MicroRNA, miRNA)是内源性非编码小RNA分子,可在转录后微调其靶基因,是T细胞分化和功能的重要参与者,其表达失调是多种免疫病理疾病的病因或介导因子^[4]。miR-31为miRNA家族的重要组成成员,最近被认为是T细胞和机体炎症反应的重要调控因子^[6]。一些研究已经发现miR-31对Th22细胞分化的调节作用^[7]。然而在VMC的发病机制中miR-31对Th22细胞的作用鲜为人知,因此,本研究测定了外周血中miR-31水平、IL-22表达水平和Th22细胞水平,目的是确定VMC患者中miR-31与Th22细胞的相关性。

材料与方法

1 资料

从2020年1月到2021年6月期间本院收治的VMC患者中选取125例作为VMC组,包括75例男性和50例女性,年龄在20~69岁之间。根据心功能指标(Left ventricular ejection fraction, LVEF)划分为52例轻度组(LVEF>50%),52例中度组(LVEF在40%~49%)和21例重度组(LVEF<40%)。纳入标准:10天内出现以下至少一种症状:胸痛、呼吸困难、新发或恶化的心力衰竭、严重心律失常或晕厥;肌钙蛋白水平升高;心电图、超声心动图和心脏磁共振成像异常;入院前的近3个月内有发热性感染。排除标准:患有冠状动脉疾病、肌炎或肾功能衰竭的患者;既

往诊断为心肌病或有心肌病家族史;自身免疫性疾病;心源性休克、先天性心脏病、扩张型或肥厚型心肌病;与心肌炎无关的心律失常;之前使用糖皮质激素或免疫抑制剂治疗。对照组为125名年龄、性别与VMC组无明显差异的健康志愿者,包括72例男性和53例女性,年龄在20~69岁之间。该研究方案得到了本院科学与伦理委员会和医院管理部门的批准,所有参与者都签署了知情同意书。

2 方法

2.1 样本采集与保存 收集VMC患者和对照组受试者外周全血样本5ml,并用肝素抗凝,通过密度梯度离心分离新鲜外周血单个核细胞,并储存在-80℃。

2.2 外周血miR-31和IL-22表达水平检测 实时荧光定量(real-time quantitative PCR, qRT-PCR)法检测miR-31的表达水平。根据说明书,用TRIzol试剂(货号:15596026,)从单个核细胞中提取总RNA,使用逆转录试剂盒(货号:FSQ-201,上海)将RNA转录为cDNA。使用SYBR Premix ExTaq™ II试剂(货号:DRR081A,大连宝生物科技有限公司)和LightCycler 480 Real-Time PCR系统(上海普迪生物技术有限公司)检测miR-31的表达水平,具体操作参照试剂盒说明书。U6用作miR-31的内参基因,qRT-PCR引物序列如下:miR-31-F:5'-CAGGCAAGATGCTG-GCATAGC-3'; miR-31-R: 5'-TGGTGTCTGTG-GAGTCG-3'; U6-F: 5'-CTCGCTTCGGCAGCACACA-3', U6-R: 5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。每组每个样品测量3个重复,以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算miR-31的相对表达量。使用人IL-22酶联免疫吸附试剂盒(SEKH-0033,)测定外周血IL-22水平。

2.3 外周血Th22细胞水平检测 在无菌条件下将单个核细胞接种于包含RPMI-1640培养基的培养板中,并使用以下抗体通过流式细胞术进行评估:抗人CD4单抗(货号:ab133616)和IL-22单抗(货号:ab227033,美国司),细胞在4℃黑暗中孵育30min,然后洗涤细胞,重悬于PBS中,并通过流式细胞仪(型号:BD FACSCanto II,美国BD公司)检测Th22细胞水平。

3 统计学分析

所有数据均采用SPSS 22.0进行分析。计量数据

表示为平均值±误差($\bar{x} \pm s$),计数数据表示为例; t 或卡方检验(χ^2)用于分析 VMC 组和对照组之间的差异;单因素方差分析用于分析不同病情组之间的差异;相关系数用于分析 VMC 组外周血 miR-31 表达水平与 Th22 细胞水平、IL-22 水平之间,及 Th22 细胞水平与 IL-22 水平之间的相关性。 $P < 0.05$ 被认为差异具有统计学意义。

结 果

1 VMC 组和对照组临床特征

VMC 组患者的心率、C 反应蛋白和肌钙蛋白 I 水平分别为[(76.40 ± 8.05) bpm、(5.02 ± 0.45) ng/ml、(7.94 ± 1.08) pg/mL]显著高于对照组的[(67.00 ± 5.20) bpm、(1.07 ± 0.30) ng/ml、(1.62 ± 0.32) pg/mL],LVEF[(48.15 ± 8.22)%]显著低于对照组的[(59.10 ± 7.45)%]($P < 0.05$),而 VMC 组与对照组在年龄[(32.45 ± 7.03)岁、(33.02 ± 6.14)岁]、性别[(男/女)75/50、72/53]和 BMI[(26.56 ± 3.55) kg/m²、(25.69 ± 3.39) kg/m²]方面没有显著差异($P > 0.05$)。

2 VMC 组和对照组外周血 miR-31、Th22 细胞及 IL-22 的表达水平

VMC 组外周血中 miR-31 表达水平、Th22 细胞水平及 IL-22 水平分别为[(1.45 ± 0.32)、(2.02 ± 0.55)%、(33.34 ± 7.44) pg/mL]显著高于对照组的[(1.00 ± 0.00)、(0.78 ± 0.22)%、(21.69 ± 3.50) pg/mL]($P < 0.05$)。

3 不同病情组 miR-31、Th22 细胞及 IL-22 的表达水平

轻度组、中度组与重度组 VMC 患者间外周血 miR-31[(1.35 ± 0.27)、(1.47 ± 0.32)、(1.63 ± 0.36)]、Th22 细胞[(1.80 ± 0.42)%、(2.02 ± 0.51)%、(2.55 ± 0.57)%]及 IL-22[(30.95 ± 6.98) pg/mL、(33.96 ± 7.00) pg/mL、(37.75 ± 7.61) pg/mL]的表达水平比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),其中,重度组 > 中度组 > 轻度组。

4 VMC 组外周血 miR-31、Th22 细胞与 IL-22 表达水平的相关性

VMC 组外周血 miR-31、Th22 细胞水平与 IL-22 表达水平均呈显著正相关($r = 0.599, P < 0.05; r = 0.635, P < 0.05$),见图 1。

5 VMC 组外周血 miR-31 表达水平与 Th22 细胞的相关性

VMC 组外周血 miR-31 表达水平与 Th22 细胞水平呈显著正相关($r = 0.613, P < 0.05$),见图 2。

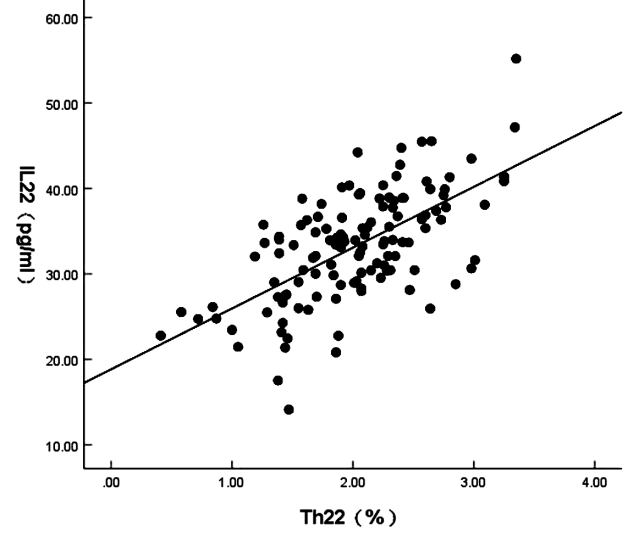
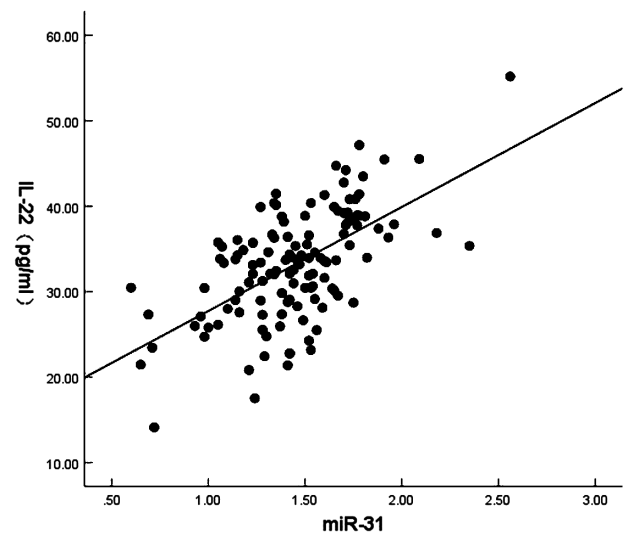


图 1 VMC 组外周血 miR-31、Th22 细胞水平与 IL-22 水平的相关性分析

Fig. 1 Correlation Analysis of miR-31, Th22 cell levels and IL-22 levels in peripheral blood of VMC group

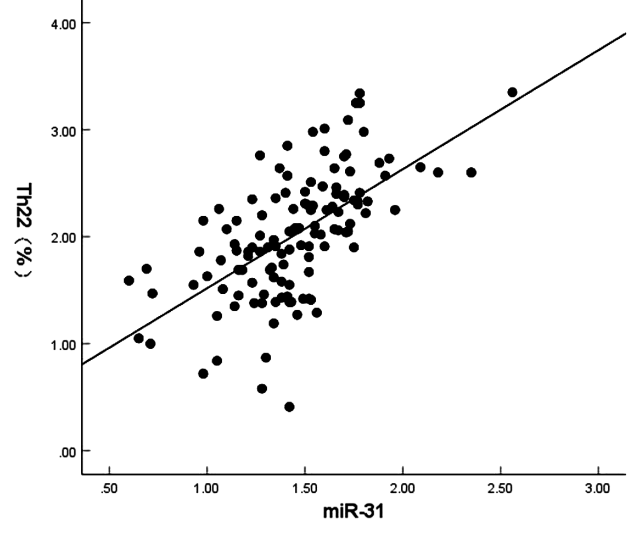


图 2 VMC 组外周血 miR-31 表达水平与 Th22 细胞的相关性分析
Fig. 2 Correlation Analysis between miR-31 expression level in peripheral blood and th22 cells in VMC group

讨 论

心肌炎的临床表现多种多样,有症状和体征不明确的无症状状态,也有病毒和免疫细胞对心肌的严重破坏,导致心源性休克和心律失常,其中,VMC是导致年轻人扩张型心肌病和猝死的主要因素,持续性VMC患者预后较差^[8]。目前国内外尚无针对VMC准确的临床治疗方法,因此,迫切需要新的靶点来改善疾病的预后。

大量研究显示,CD4⁺T细胞分化异常在VMC的发病机制中起重要作用^[4]。Th22细胞是一种新的CD4⁺T细胞亚群,主要通过IL-22介导生物学效应,是机体炎症反应放大的重要环节,先前的研究表明Th22细胞通过产生IL-22等促炎细胞因子,与各种自身免疫性疾病相关的病理状况之间存在关系。此外,有研究在的外周血中观察到Th22细胞水平及IL-22浓度升高,其水平升高与疾病的发生和疾病严重程度相关,具有评估预后的价值^[9-11]。一项涉及冠心病患者的临床研究检查了外周血中Th22细胞和IL-22水平,结果表明,冠心病患者外周血中Th22细胞比例和IL-22水平显著增加^[7]。另外一项研究表明,Th22细胞通过促进IL-22而加重动脉粥样硬化的发展^[12]。有研究评估了外周血Th22细胞和IL-22在VMC中的作用,发现Th22细胞和IL-22水平在VMC患者中升高,同时对病情严重程度有一定预测价值,提示表明VMC的发生可能与Th22细胞活化有关^[13]。本研究显示,VMC患者外周血中Th22细胞和IL-22水平高于对照组,并且重度组显著高于轻度组,该结果与之前的研究一致,证实了外周血Th22细胞与VMC的发生发展密切相关,此外,Th22细胞和IL-22水平呈正相关,提示Th22细胞参与调节机体的免疫功能。

一些研究表明,miRNA的异常表达或突变与许多心肌病的发生、发展密切相关,是心脏病学生物治疗研究领域的新焦点,几乎参与心脏生理学和病理学的所有方面,并参与心肌炎的病因和发病机制^[14]。大量研究报道了miR-31参与多种自身免疫性疾病和炎症反应的发生、发展及治疗^[15]。有学者在急性心肌梗死并心力衰竭患者血清、冠心病患者外周血中发现miR-31水平升高,提示miR-31在心血管疾病的发病机制中发挥作用^[7,16]。本研究显示在VMC患者中miR-31表达上调,与VMC的发病机制有关。进一步的研究发现,miR-31表达水平与VMC的病情有关,随着VMC病情的加重,miR-31表达水平也明显升高,并且miR-31与IL-22表达水平呈正相关,提示miR-31可能与IL-22共同影响,参与VMC的发生过程。

调节性T细胞功能分化失调可造成机体免疫功能异常活化,从而引起VMC病情加重,而miR-31具有调节免疫细胞的功能,之前有研究显示,miR-31能够参与CD4⁺T细胞活化的调节^[17]。值得注意的是,当从冠心病患者外周血中分离出的CD4⁺T细胞转染miR-31模拟物时,显著促进向Th22细胞的分化,加速了IL-22的分泌,miR-31可能参与Th22细胞的调节分化^[7]。本研究显示,VMC患者外周血中miR-31表达水平与Th22细胞水平呈正相关,可能参与Th22介导的免疫调控,初步表明miR-31可能通过调节Th22细胞分化在VMC的病理过程中起关键作用,然而具体的功能机制仍需要进行下一步研究。

综上所述,本研究中VMC患者外周血的miR-31、Th22细胞及IL-22表达水平均显著升高,miR-31可能通过影响Th22介导的免疫调控在VMC的发生发展中起关键作用,为临床寻找治疗靶点提供了新的思路。

【参考文献】

- [1] Zhang C, Xiong Y, Zeng L, et al. The role of non-coding RNAs in viral myocarditis[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020(10):312-326.
- [2] Olejniczak M, Schwartz M, Webber E, et al. Viral myocarditis-incidence, diagnosis and management [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2020, 34(6):1591-1601.
- [3] Dadashi M, Azimi T, Faghiloo E. Global study of viral myocarditis: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Acute Dis*, 2020, 9(1):1-13.
- [4] Wang J, Han B. Dysregulated CD4⁺T Cells and microRNAs in myocarditis[J]. *Front Immunol*, 2020(11):539-554.
- [5] Gong J, Zhan H, Liang Y, et al. Role of Th22 cells in human viral diseases[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021(8):708140-708149.
- [6] Wu Y, Zhang M, Bastian D, et al. MicroRNA-31 regulates T-cell metabolism via HIF1 α and promotes effector function[J]. *Blood*, 2019(134):623.
- [7] Huang R, Chen X, Long Y, et al. MiR-31 promotes Th22 differentiation through targeting Bach2 in coronary heart disease[J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(9):986-997.
- [8] Li Q, Jin Y, Ye X, et al. Bone marrow mesenchymal stem cell-derived exosomal microRNA-133a restrains myocardial fibrosis and epithelial - mesenchymal transition in viral myocarditis rats through suppressing MAML1[J]. *Nanoscale Res Lett*, 2021, 16(1):111-128.
- [9] 段娅娟, 欧海燕, 陈兰. 外周血Th17和Th22细胞在呼吸机相关性肺炎患者中的水平变化及临床意义[J]. *现代预防医学*, 2020, 47(11):2080-2084.
- [10] 刘湘园, 刘晖, 周丽. 外周血中Th22和Th17细胞在脓毒症并急性肾损伤患者中变化及意义[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2021, 16(10):1138-1141.

(下转 822 页)

- [1] Yuan Y, Cai X, Shen F, et al. HPV post-infection microenvironment and cervical cancer[J]. *Cancer Lett*, 2021, 497(1): 243-254.
- [2] 王国荣, 韩延霞. 高危型人乳头瘤病毒 16、18 型感染与宫颈癌及癌前病变的相关性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(1): 67-69.
- [3] Wang W, Zhang XH, Li M, et al. Association between vaginal infections and the types and viral loads of human papillomavirus: a clinical study based on 4 449 cases of gynecologic outpatients[J]. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2020, 2020: 1-6.
- [4] Anfossi S, Babayan A, Pantel K, et al. Clinical utility of circulating non-coding RNAs - an update[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2018, 15(9): 541-563.
- [5] Prinz C, Mese K, Weber D. MicroRNA changes in gastric carcinogenesis; differential dysregulation during *Helicobacter pylori* and EBV infection[J]. *Genes (Basel)*, 2021, 12(4): 597-607.
- [6] Xia YF, Pei GH, Wang N, et al. miR-3156-3p is down regulated in HPV-positive cervical cancer and performs as a tumor-suppressive miRNA[J]. *Virology*, 2017, 14(1): 20-32.
- [7] Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010[J]. *MMWR Recomm Rep*, 2010, 59(RR-12): 1-110.
- [8] Araldi RP, Sant'Ana TA, M dolo DG, et al. The human papilloma virus (HPV)-related cancer biology: An overview[J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 106(1): 1537-1556.
- [9] 肖强, 马丽, 吴佳, 等. 阴道微生态变化与 HPV 感染及宫颈病变的关系[J]. *实用癌症杂志*, 2020, 35(3): 472-474, 478.
- [10] Mittal S, Basu P, Muwonge R, et al. Risk of high-grade precancerous lesions and invasive cancers in high-risk HPV-positive women with normal cervix or CIN 1 at baseline-A population-based cohort study[J]. *Int J Cancer*, 2017, 140(8): 1850-1859.
- [11] Zhang Y, Qiu S, Guo Y, et al. Diagnostic value of vaginal microecology, serum miR-18a, and PD-L1 for identifying HPV-positive cervical cancer[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2021, 20: 1-7.
- [12] Maria de Castro-Sobrinho J, Helena Rabelo-Santos S, Ribeiro Figueiredo-Alves R, et al. Bacterial vaginosis and inflammatory response showed association with severity of cervical neoplasia in HPV-positive women[J]. *Diagn Cytopathol*, 2017, 45(5): 474-476.
- [13] Kyrgiou M, Mitra A, Moscicki AB. Does the vaginal microbiota play a role in the development of cervical cancer? [J]. *Transl Res*, 2017, 179(1): 168-182.
- [14] 陈雨莲, 邱丽华, 高华, 等. 阴道微生物与人乳头瘤病毒感染及宫颈上皮内肿瘤相关性研究进展[J]. *国际妇产科学杂志*, 2018, 45(3): 301-305.
- [15] Godovalov AP, Danielyan TY, Karpunina TI. Characteristics of lactobacteria strains, having diagnostic significance in gynecological practice[J]. *Klin Lab Diagn*, 2019, 64(2): 111-116.
- [16] Ao C, Zeng K. The role of regulatory T cells in pathogenesis and therapy of human papillomavirus-related diseases, especially in cancer[J]. *Infect Genet Evol*, 2018, 65(1): 406-413.
- [17] 许晓丽, 何志婷. 尿毒症血液透析患者外周血单个核细胞 miR-146a 和 miR-155 的表达对其炎症因子的影响及意义[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2020, 21(10): 875-878.
- [18] 任喜梅, 贾平, 许平分, 等. miR-146a 在宫颈癌中表达水平及与临床病理参数和预后的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(8): 1873-1876.
- [19] 秦艳. 血清 miR-9 和 miR-155 表达在 HPV 阳性宫颈癌诊断和预后中的临床价值[J]. *河北医药*, 2020, 42(7): 993-997.
- [20] 张薇, 孙浩森, 王洁. 肺炎患儿外周血 miR-146a, miR-155 表达水平及其与 T 淋巴细胞亚群和炎症因子的关系[J]. *热带医学杂志*, 2019, 19(11): 84-87.
- 【收稿日期】 2022-02-24 【修回日期】 2022-05-13

(上接 817 页)

- [11] 张帆, 陈兰, 卢慧. 脓毒症急性肺损伤患者外周血 Th22 细胞及相关细胞因子的表达及临床意义[J]. *四川医学*, 2020, 41(8): 843-848.
- [12] Shi L, Ji Q, Liu L, et al. IL-22 produced by Th22 cells aggravates atherosclerosis development in ApoE^{-/-} mice by enhancing DC-induced Th17 cell proliferation[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(5): 3064-3078.
- [13] 谢红英, 罗晓丽, 罗浩. 外周血 Th22 细胞在病毒性心肌炎患者中的水平变化及临床意义[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11(11): 1297-1299, 1305.
- [14] Yan M, Wang J, Wang S, et al. Expression levels of microRNA-146b and anti-cardiac troponin I in serum of children with viral myocarditis and their clinical significance [J]. *Iran J Public Health*, 2021, 50(3): 510-519.
- [15] Zhou F, Liu P, Lv H, et al. miR-31 attenuates murine allergic rhinitis by suppressing interleukin-13-induced nasal epithelial inflammatory responses[J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(1): 42-53.
- [16] 田焕平, 吴海波, 刘惠良, 等. 急性心肌梗死并心力衰竭患者血清 miR-132 和 miR-31 水平及其临床诊断价值研究[J]. *重庆医学*, 2019, 48(2): 248-251.
- [17] 吕俊楠, 陈亚利, 宋成博, 等. MicroRNA-31 对 HIV 感染者 CD4⁺T 细胞 CD69 表达的影响及机制[J]. *传染病信息*, 2020, 33(6): 504-508.
- 【收稿日期】 2022-04-02 【修回日期】 2022-06-16