

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.18.007
文章编号: 1005-8982 (2020) 18-0031-05

支气管哮喘患儿长链非编码 RNA PVT1 的表达 及与炎症因子的相关性

薛向东, 吴迎爽, 马君, 程渊博, 王利红, 韩露
(张家口市第一医院, 河北 张家口 075000)

摘要: 目的 分析支气管哮喘患儿长链非编码 RNA PVT1 (lncRNA PVT1) 的表达及与炎症因子的相关性。**方法** 选取 2019 年 1 月—2019 年 12 月张家口市第一医院收治的 60 例支气管哮喘患儿作为观察组, 另选同期该院 60 例健康体检儿童作为对照组。收集所有受试者血清和气管平滑肌细胞并进行原代培养, 运用 RNA 过表达技术对对照组原代培养细胞进行 lncRNA PVT1 过表达, 采用聚合酶链反应检测 lncRNA PVT1 表达水平; 酶联免疫吸附试验测定两组原代培养细胞的炎症因子表达水平; 用 Pearson 法分析不同变量的相关性; 用受试者工作特征 (ROC) 曲线下面积 (AUC) 评价血清 lncRNA PVT1 对小儿支气管哮喘的诊断效能。**结果** 观察组血清及原代培养细胞 lncRNA PVT1 表达水平高于对照组 ($P < 0.05$)。对照组过表达 lncRNA PVT1 后原代培养细胞中 IL-1 β 、IL-6、IL-10 及 TNF- α 表达水平较过表达前升高 ($P < 0.05$)。观察组 siRNA 沉默 lncRNA PVT1 后原代培养细胞中 IL-1 β 、IL-6、IL-10 及 TNF- α 表达水平较沉默前降低 ($P < 0.05$)。对照组过表达前后与观察组沉默前后原代培养细胞中 IL-1 β 、IL-6、IL-10 及 TNF- α 表达水平的差值比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。经 Pearson 法分析, 原代培养细胞 lncRNA PVT1 表达水平与 IL-1 β 、IL-6、IL-10 及 TNF- α 表达水平均呈正相关 ($r = 0.225、0.587、0.281$ 和 $0.312, P < 0.05$)。经 ROC 曲线分析, 血清 lncRNA PVT1 诊断小儿支气管哮喘的 AUC 为 0.917, 标准误为 0.074, 敏感性为 75.48% (95% CI: 0.856, 0.954), 特异性为 94.03% (95% CI: 0.934, 0.974)。**结论** 支气管哮喘患儿 lncRNA PVT1 表达水平较高, 与炎症因子水平呈正相关, 对该病的诊断效能较好, 值得临床予以重视。

关键词: 哮喘; 长链非编码 RNA PVT1; 炎症因子; 儿童; 曲线下面积

中图分类号: R725.6

文献标识码: A

Expression of lncRNA PVT1 in children with bronchial asthma and its correlation with inflammatory factors

Xiang-dong Xue, Ying-shuang Wu, Jun Ma, Yuan-bo Cheng, Li-hong Wang, Lu Han
(The First Hospital of Zhangjiakou City, Zhangjiakou, Hebei 075000, China)

Abstract: Objective To analyze the expression of lncRNA PVT1 in children with bronchial asthma and its relationship with inflammatory factors. **Methods** Sixty children with bronchial asthma treated in our hospital from January to December 2019 were selected as the observation group, and another 60 healthy children were selected as the control group. Serum and tracheal smooth muscle cells were collected from all subjects and primarily cultured. RNA overexpression technology was used to overexpress lncRNA PVT1 in the primarily cultured cells of the control group. Polymerase chain reaction (PCR) was used to detect the expression level of lncRNA PVT1, and the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the expression level of inflammatory factors in primarily cultured

收稿日期: 2020-03-21

[通信作者] 吴迎爽, E-mail: 308675935@qq.com; Tel: 18931309857

cells before and after siRNA silencing of lncRNA PVT1. The relationship between different variables was analyzed using the Pearson method, while the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) was used to evaluate the diagnostic efficacy of serum lncRNA PVT1 in children with bronchial asthma. **Results** The expression levels of lncRNA PVT1 in serum and primarily cultured cells in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), while the expression levels of IL-1 β , IL-6, IL-10 and TNF- α in primarily cultured cells after overexpression of lncRNA PVT1 in the control group were significantly higher than those before overexpression ($P < 0.05$). In the observation group, the expression levels of IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α in primarily cultured cells after lncRNA PVT1 silencing by siRNA were significantly lower than those before silencing ($P < 0.05$). There was no difference between the altered levels of IL-1 β , IL-6, IL-10 and TNF- α in the primarily cultured cells before and after overexpression in the control group and those before and after silencing in the observation group ($P > 0.05$). As indicated by Pearson analysis, the expression level of lncRNA PVT1 in primarily cultured cells was positively correlated with the expression levels of IL-1 β , IL-6, IL-10 and TNF- α ($r = 0.225, 0.587, 0.281, 0.312$; $P = 0.026, 0.000, 0.021, 0.013$). The ROC curve analysis showed that the AUC of serum lncRNA PVT1 in the diagnosis of bronchial asthma in children was 0.917, with the standard error being 0.074, the sensitivity 75.48% (95% CI: 85.63%, 95.43%), and the specificity 94.03% (95% CI: 93.45%, 97.36%). **Conclusions** lncRNA PVT1 is highly expressed in children with bronchial asthma and has a positive correlation with the level of inflammatory factors. Thus, it is worthy of clinical application with great diagnostic efficacy.

Keywords: children; bronchial asthma; long non-coding RNA; PVT1; inflammatory factors

支气管哮喘是儿童最常见的气道慢性、过敏性、炎症性疾病,发病机制仍不清楚,增加了临床诊治的难度,临床急需寻找一种有效的生物标志物用于指导诊治。近年来越来越多的研究表明,长链非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNA) 这一类不具有蛋白编码功能的核苷酸,在过敏性炎症性疾病的发生、发展中发挥着重要的调控作用,与其参与细胞分化、增殖和凋亡等过程有关^[1-2]。与此同时,遗传因素成为近年来国内外学者研究患儿支气管哮喘发病机制的重点,其中浆细胞瘤多样性异位基因 1 (PVT1) 所编码的 lncRNA,即 lncRNA PVT1 介导小儿支气管哮喘的发病机制,可能是该病的特异性标志物^[3]。在体外实验中, JIE 等^[4]研究发现,地塞米松处理人类平滑肌细胞后,细胞中 lncRNA PVT1 表达水平随之升高,提示 lncRNA PVT1 可能参与维持平滑肌细胞表型。宋继波等^[5]复制大鼠哮喘模型后,发现造模组 lncRNA PVT1 表达水平高于对照组。lncRNA PVT1 在患儿支气管哮喘的发病过程中发挥着重要作用,然而表达意义仍不十分明确,尚未形成统一定论,是否与炎症因子有关有待明确。本研究分析支气管哮喘患儿 lncRNA PVT1 的表达及与炎症因子的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月—2019 年 12 月张家口市第一

医院收治的 60 例支气管哮喘患儿作为观察组。其中,男性 34 例,女性 26 例;年龄 3 ~ 11 岁,平均 (6.58 ± 2.37) 岁。纳入标准:①病情处于急性发作期;②符合中华医学会儿科学分会呼吸学组《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)》^[6];③经医院伦理委员会审批通过,患儿监护人签署知情同意书。排除标准:①合并先天性心脏病、胸廓病变及免疫功能异常;②长期服用激素或免疫调节剂;③已接受专科治疗。另选同期本院健康体检儿童 60 例作为对照组。其中,男性 30 例,女性 30 例;年龄 3 ~ 11 岁,平均 (6.82 ± 2.44) 岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 主要实验试剂及仪器

总 RNA 提取试剂盒(北京百泰克生物技术有限公司),逆转录试剂盒(美国 GeneCopoeia 公司),白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 试剂盒均购自上海瑞番生物科技有限公司。680 型全自动酶标仪(美国 Bio-Rad 公司)。

1.3 方法

所有受试者入组后,采集清晨空腹肘静脉血 5 ml, 2 000 r/min 离心分离血清,放置 -80℃ 冰箱待测。按 Trizol 法使用总 RNA 提取试剂盒提取总血清 RNA,采用逆转录试剂盒逆转录为 cRNA,采用聚合酶链反应(PCR)检测 lncRNA PVT1 表达水平。

收集支气管哮喘患儿和健康体检儿童的气管平滑肌细胞各 60 例, 并进行原代培养, 使用 PCR 检测 lncRNA PVT1 表达水平。正向引物序列: 5'-AATCCTTTATGTGACCAGAA-3'; 反向引物序列: 5'-CTCCTTTGTTGAATCCAT-3', 长度 20 bp; 总反应体系为 Mix 10 μ l, 正反向引物各 0.8 μ l, cDNA 2 μ l, DEPC 水 6.4 μ l; 反应条件: 95 $^{\circ}$ C 预变性 30 s, 95 $^{\circ}$ C 变性 5 s, 60 $^{\circ}$ C 退火 30 s, 50 $^{\circ}$ C 延伸 10 s, 共计 45 个循环。

运用 RNA 过表达技术对对照组原代培养细胞进行 lncRNA PVT1 过表达, 分别收集对照组过表达 lncRNA PVT1 前后和观察组 siRNA 沉默 lncRNA PVT1 前后的细胞培养上清液, 使用酶联免疫吸附试验检测原代培养细胞的炎症因子表达水平, 包括 IL-1 β 、IL-6、IL-10、TNF- α , 严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.4 观察指标

比较观察组与对照组血清及原代培养细胞 lncRNA PVT1 表达水平。观察对照组过表达 lncRNA PVT1 前后和观察组 siRNA 沉默 lncRNA PVT1 前后原代培养细胞的炎症因子表达水平变化, 使用 Pearson 法分析不同变量的相关性, 使用受试者工作特征 (receiver operating curve, ROC) 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 评价血清 lncRNA PVT1 对支气管哮喘患儿的诊断效能。

1.5 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 t 检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 相关性分析用 Pearson 法, 绘制 ROC 曲线, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清及原代培养细胞 lncRNA PVT1 表达水平比较

对照组与观察组血清及原代培养细胞 lncRNA PVT1 表达水平比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组高于对照组。见表 1。

2.2 对照组过表达 lncRNA PVT1 前后炎症因子表达水平比较

对照组过表达 lncRNA PVT1 前后原代培养细胞中 IL-1 β 、IL-6、IL-10、TNF- α 表达水平比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 过表达后高于过表达前。见表 2。

表 1 两组血清及原代培养细胞 lncRNA PVT1 表达水平比较 ($n = 60, \bar{x} \pm s$)

组别	血清	原代培养细胞
对照组	0.68 \pm 0.26	2.62 \pm 0.57
观察组	2.85 \pm 0.73	13.26 \pm 2.84
t 值	5.623	12.045
P 值	0.027	0.000

表 2 对照组过表达 lncRNA PVT1 前后炎症因子表达水平比较 ($n = 60, \text{pg/ml}, \bar{x} \pm s$)

时间	IL-1 β	IL-6	IL-10	TNF- α
过表达前	0.35 \pm 0.12	4.15 \pm 1.26	2.12 \pm 0.47	2.87 \pm 0.67
过表达后	9.62 \pm 2.54	42.26 \pm 4.71	15.84 \pm 2.95	17.41 \pm 2.38
t 值	6.528	13.045	8.745	6.364
P 值	0.012	0.000	0.000	0.018

2.3 观察组 siRNA 沉默 lncRNA PVT1 前后炎症因子表达水平比较

观察组 siRNA 沉默 lncRNA PVT1 前后原代培养细胞中 IL-1 β 、IL-6、IL-10、TNF- α 表达水平比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 沉默后低于沉默前。见表 3。

表 3 观察组 siRNA 沉默 lncRNA PVT1 前后炎症因子表达水平比较 ($n = 60, \text{pg/ml}, \bar{x} \pm s$)

时间	IL-1 β	IL-6	IL-10	TNF- α
沉默前	13.84 \pm 3.87	58.42 \pm 6.38	20.36 \pm 4.85	25.47 \pm 4.62
沉默后	1.06 \pm 0.43	4.87 \pm 3.91	4.58 \pm 1.09	3.62 \pm 1.36
t 值	8.424	17.242	12.262	8.942
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 两组 lncRNA PVT1 过表达前后或 siRNA 沉默 lncRNA PVT1 前后炎症因子表达水平的差值比较

对照组 lncRNA PVT1 过表达前后与观察组 siRNA 沉默 lncRNA PVT1 前后原代培养细胞中 IL-1 β 、IL-6、IL-10 及 TNF- α 表达水平的差值比较, 经 t 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

2.5 原代培养细胞 lncRNA PVT1 与 IL-1 β 、IL-6、IL-10、TNF- α 表达水平的相关性分析

经 Pearson 法分析, 原代培养细胞 lncRNA PVT1 与 IL-1 β 、IL-6、IL-10 及 TNF- α 表达水平呈正相关 ($r = 0.225, 0.587, 0.281$ 和 $0.312, P = 0.026, 0.000, 0.021$ 和 0.013)。见图 1。

表 4 两组 lncRNA PVT1 过表达前后或 siRNA 沉默 lncRNA PVT1 前后炎症因子表达水平的差值比较
($n=60$, pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	IL-1 β	IL-6	IL-10	TNF- α
对照组	9.64 \pm 2.48	38.45 \pm 3.16	13.58 \pm 2.68	16.87 \pm 3.24
观察组	11.07 \pm 3.03	46.28 \pm 2.98	15.47 \pm 2.06	20.16 \pm 1.99
<i>t</i> 值	0.879	1.245	0.815	1.364
<i>P</i> 值	0.120	0.087	0.184	0.079

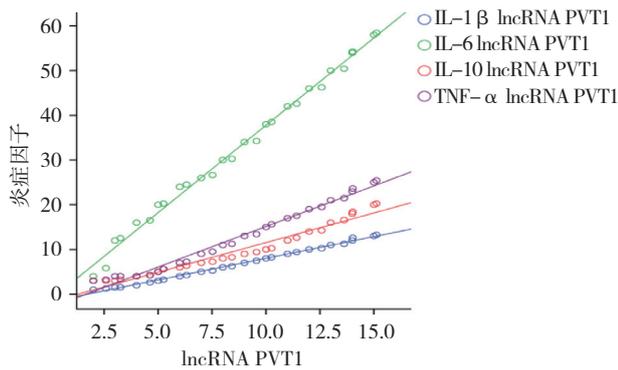


图 1 原代培养细胞 lncRNA PVT1 与 IL-1 β 、IL-6、IL-10、TNF- α 表达水平相关性的散点图

2.6 血清 lncRNA PVT1 诊断支气管哮喘患儿的效能分析

经 ROC 曲线分析, 血清 lncRNA PVT1 诊断支气管哮喘患儿的 AUC 为 0.917 (95% CI: 0.856, 0.974), 标准误为 0.074, 敏感性为 75.48% (95% CI: 0.656, 0.854), 特异性为 94.03% (95% CI: 0.934, 0.974)。见图 2。

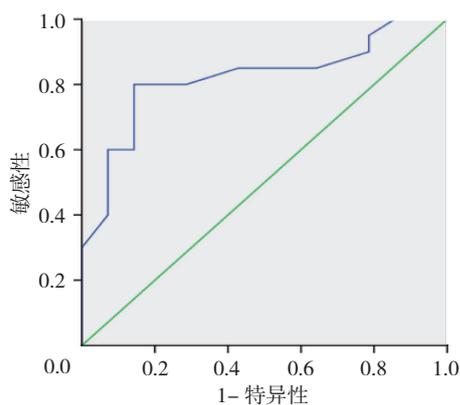


图 2 lncRNA PVT1 诊断支气管哮喘患儿的 ROC 曲线

3 讨论

患儿支气管哮喘的发生、发展与气道慢性炎症反应密切相关, 然而具体发病机制并不十分清楚, 不利于该病的临床诊治。近年来, 遗传因素成为国内外

学者研究患儿支气管哮喘发病机制的重点, 认为气道平滑肌可能在患儿发病过程中起关键作用。寻找与支气管哮喘患儿气道平滑肌密切相关的特异性生物标志物, 有望在解释患儿支气管哮喘发病机制上取得显著进展, 指导临床诊治。国外最新研究发现, lncRNA PVT1 不仅参与多种恶性肿瘤的形成, 而且可调控机体的炎症反应^[7]。WANG 等^[8] 研究显示, 平滑肌细胞中 lncRNA PVT1 是维持平滑肌细胞表型的关键所在。AUSTIN 等^[9] 在动物实验中发现, 哮喘组大鼠血清及平滑肌原代培养细胞中 lncRNA PVT1 表达水平高于对照组。上述研究均提示, lncRNA PVT1 在患儿支气管哮喘发病过程中的调控作用^[8-9]。本研究中, 观察组血清及原代培养细胞 lncRNA PVT1 表达水平高于对照组, 与 YANG 等^[10] 的研究结果相似, 提示 lncRNA PVT1 在支气管哮喘患儿中表达水平较高, 究其原因, 考虑为 lncRNA PVT1 是一种患儿支气管哮喘遗传易感基因, 其是否与细胞因子水平有关, 有待商榷。也有研究显示, 支气管哮喘患儿血清 lncRNA PVT1 表达水平并未较健康体检儿童升高^[11], 与本研究结果不同, 这可能与血清 lncRNA PVT1 表达水平受患儿特异性体质和气道炎症反应影响有关。

现代哮喘理论认为, 患儿支气管哮喘的发生、发展有赖于 Th1/Th2 细胞免疫失衡所导致的炎症因子高水平表达来实现^[12]。炎症因子 IL-1 β 、IL-6、IL-10、TNF- α 可能是导致患儿支气管哮喘症状出现的直接因素^[13]。观察组 siRNA 沉默 lncRNA PVT1 后, 原代培养细胞中 IL-1 β 、IL-6、IL-10、TNF- α 表达水平较沉默前降低, 与代冰等^[14] 研究证实支气管哮喘患者平滑肌细胞中 IL-1 β 、IL-6、IL-10、TNF- α 等炎症因子表达水平升高的这一结论相符, 提示患儿支气管哮喘与气道炎症反应有关, 这可能与免疫调节功能紊乱有关。基于上述研究结果结合笔者临床经验, 推测支气管哮喘患儿炎症因子表达水平可能与 lncRNA PVT1 有关。为验证上述观点, 本研究运用 RNA 过表达技术对对照组原代培养细胞进行 lncRNA PVT1 过表达, 结果显示对照组过表达 lncRNA PVT1 后, 原代培养细胞中 IL-1 β 、IL-6、IL-10、TNF- α 表达水平较过表达前升高; 与此同时, 对照组过表达前后与观察组 siRNA 沉默 lncRNA PVT1 前后原代培养细胞中各炎症因子表达水平的差值比较无差异。由此可见, 支气管哮喘患儿气道平滑肌细胞中 lncRNA PVT1 是调控炎症因子水平的重要因素, 两者可能存在某种特定关系。关于出现上述结果的原因, 考虑如下: lncRNA PVT1

可调控 T 细胞、巨噬细胞和嗜酸性粒细胞的功能, 进而影响炎症因子的分泌和释放^[8], 是否仅局限于气道平滑肌, 还有待验证。

对于患儿支气管哮喘, 分析原代培养细胞 lncRNA PVT1 表达水平与炎症因子的关系, 有助于支持 lncRNA PVT1 调控炎症反应的这一观点。纪易斐等^[15] 研究认为, lncRNA PVT1 通过促进支气管平滑肌细胞的增殖和迁移, 从而上调炎症因子水平。也有研究显示, lncRNA PVT1 不仅促进支气管平滑肌细胞表达和分泌炎症因子, 而且通过炎症因子诱导支气管平滑肌细胞增殖和迁移, 参与患儿的气道重构^[16-17]。lncRNA PVT1 如何调控支气管哮喘患儿炎症因子表达和分泌, 值得临床学者深入探讨。但在本研究中, 笔者通过 Pearson 法分析, 结果显示支气管哮喘患儿气道平滑肌原代培养细胞 lncRNA PVT1 表达水平与 IL-1 β 、IL-6、IL-10、TNF- α 表达水平呈正相关, 提示 lncRNA PVT1 可能是患儿支气管哮喘的生物标志物, 反映炎症反应程度。鉴于支气管哮喘患儿血清 lncRNA PVT1 主要来源于气道平滑肌细胞, 检测血清 lncRNA PVT1 水平, 可能为临床诊治支气管哮喘患儿提供依据^[18]。本研究的 ROC 曲线分析结果显示, 血清 lncRNA PVT1 诊断患儿支气管哮喘的 AUC 为 0.917, 标准误为 0.074, 敏感性为 75.48%, 特异性为 94.03%, 有效说明了检测血清 lncRNA PVT1 水平诊断支气管哮喘患儿的效能较好。

综上所述, 支气管哮喘患儿 lncRNA PVT1 高水平表达, 与炎症因子水平呈正相关, 对该病的诊断效能较好, 值得临床予以重视。本研究创新点在于初步证实 lncRNA PVT1 具有调控支气管哮喘患儿气道炎症反应的作用, 为研究患儿支气管哮喘的发病机制提供了新方向。当然本研究亦存在不足之处, 如采取单中心研究, 样本量不多, 缺乏后续诊疗数据, 未能分析血清 lncRNA PVT1 对患儿支气管哮喘治疗的指导意义, 有待日后扩大研究规模, 增加样本量, 深入分析血清 lncRNA PVT1 表达水平与患儿支气管哮喘病情严重程度之间的关系, 以及在该病诊疗中的临床价值。

参 考 文 献:

- [1] 贡歌, 殷建, 杨翔, 等. 长链非编码 RNA 调节自噬在疾病治疗过程中的研究进展 [J]. 中国医学科学院学报, 2018, 40(6): 827-831.
- [2] LING M, FENG W, CHONG D, et al. Long non-coding RNA MEG3 functions as a tumour suppressor and has prognostic predictive value in human pancreatic cancer[J]. *Oncology Reports*, 2018, 39(3): 1132.
- [3] WEI C, ZHU H Y, LI Y, et al. lncRNA-PVT1 facilitates invasion through upregulation of MMP9 in nonsmall cell lung cancer

cell[J]. *DNA Cell Biology*, 2017, 36(9): 787.

- [4] JIE C, GUO D W, MA W L, et al. A feedback loop consisting of RUNX2/LncRNA-PVT1/miR-455 is involved in the progression of colorectal cancer[J]. *Am J Cancer Res*, 2018, 8(3): 538-550.
- [5] 宋继波, 陈励, 张斌, 等. 长链非编码 RNA(lncRNA)Florpar 可诱导模拟失重大鼠脑动脉平滑肌细胞凋亡 [J]. *空军医学杂志*, 2018, 34(3): 145-149.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组.《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南 (2016 年版) [J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(3): 167-181.
- [7] YOSHIDA K, TODEN S, RAVINDRANATHAN P, et al. Curcumin sensitizes pancreatic cancer cells to gemcitabine by attenuating PRC2 subunit EZH2, and the lncRNA PVT1 expression[J]. *Carcinogenesis*, 2017, 38(10): 1036-1046.
- [8] WANG X L, WANG G C, ZHANG L J, et al. lncRNA PVT1 promotes the growth of HPV positive and negative cervical squamous cell carcinoma by inhibiting TGF- β 1[J]. *Cancer Cell International*, 2018, DOI: 10.1186/s12935-018-0567-2.
- [9] AUSTIN P J, TSITSIOU E, BOARDMAN C, et al. Transcriptional profiling identifies the long noncoding RNA plasmacytoma variant translocation (PVT1) as a novel regulator of the asthmatic phenotype in human airway smooth muscle[J]. *Journal of Allergy and Clinical Immunology Volume*, 2017, 139(3): 780-789.
- [10] YANG T, ZHOU H, LIU P J, et al. lncRNA PVT1 and its splicing variant function as competing endogenous RNA to regulate clear cell renal cell carcinoma progression[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(49): 85353-85367.
- [11] 吴迪, 张倩. 长链非编码 RNA 与支气管哮喘的关系 [J]. *内科*, 2018, 13(6): 870-872.
- [12] LEE E, KIM Y H, HAN S, et al. Different cutoff values of methacholine bronchial provocation test depending on age in children with asthma[J]. *World Journal of Pediatrics*, 2017, 13(5): 439-445.
- [13] 赵俊伟, 时光, 平杰丹, 等. 支气管哮喘患者外周血单个核细胞 TIPE2 表达对组织因子的负调控作用 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(36): 2889-2893.
- [14] 代冰. 长链非编码 RNA 的免疫调节机制及其在支气管哮喘中的研究进展 [J]. *国际儿科学杂志*, 2018, 45(12): 911-915.
- [15] 纪易斐, 刘金霞, 江枫, 等. 长链非编码 RNACCAT2 对肝癌细胞增殖和侵袭迁移能力的影响及其机制探讨 [J]. *山东医药*, 2017, 57(34): 1-4.
- [16] LI W J, LIU G J, WU X. PVT1 depletion protects cartilage ATDC5 cells against LPS-induced inflammatory injury by regulating the miR-24/ADAMTS5 axis[J]. *RSC Advances*, 2018, 8(65): 37518-37527.
- [17] 孙越晨, 许岚, 谈鹰. 长链非编码 RNA GAS5 通过调节 miR-137/IGFBP-5 促进 PDGF-BB 诱导的血管平滑肌细胞增殖和迁移 [J]. *免疫学杂志*, 2018, 34(10): 856-862.
- [18] 高乐, 曲书强. 环状 RNA 的研究进展及其在儿童支气管哮喘中作用的预测 [J]. *国际遗传学杂志*, 2018, 41(4): 311-316.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 薛向东, 吴迎爽, 马君, 等. 支气管哮喘患儿长链非编码 RNA PVT1 的表达及与炎症因子的相关性 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(18): 31-35.