

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.18.008
文章编号: 1005-8982 (2022) 18-0050-06

实验研究·论著

金芪灌洗液对慢性鼻-鼻窦炎模型白兔鼻黏膜组织 *miRNA-155-3p* 表达的影响*

张伟¹, 李志钢², 王晶心³, 冯雪⁴

(新疆医科大学附属中医医院 1.耳鼻喉科, 2.门诊部, 3.护理部, 4.检验科, 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要: **目的** 探讨中药金芪灌洗液对慢性鼻-鼻窦炎(CRS)模型白兔鼻黏膜组织 *miRNA-155-3p* 表达的影响。**方法** 从慢性鼻-鼻窦炎患者的鼻腔分泌物中单独分离出金黄色葡萄球菌菌株, 培养后收集菌落并稀释至 1.0×10^{11} cfu/L 混悬液, 通过手术方式移植到白兔的鼻腔内, 复制慢性鼻-鼻窦炎动物模型。将实验白兔随机分为空白组、模型组、庆大霉素组、金芪灌洗液组, 每组6只。各组白兔给予相应干预, 观察2周后处死取材。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测 *miRNA-155-3p* 的表达, HE染色观察各组鼻黏膜炎症及结构的变化。**结果** 模型组、庆大霉素组 *miRNA-155-3p* 相对表达量较空白组升高 ($P < 0.05$), 金芪灌洗液组较空白组降低 ($P < 0.05$), 金芪灌洗液组 *miRNA-155-3p* 相对表达量较模型组降低 ($P < 0.05$), 庆大霉素组较模型组升高 ($P < 0.05$), 金芪灌洗液组 *miRNA-155-3p* 相对表达量较庆大霉素组降低 ($P < 0.05$)。白兔鼻黏膜形态学改变显示金芪灌洗液组黏膜形态趋于正常。**结论** 金芪灌洗液可抑制 *miRNA-155-3p* 的表达, 起到抗炎作用并修复白兔损伤的鼻黏膜。

关键词: 慢性鼻-鼻窦炎; 金芪灌洗液; *miRNA-155-3p*; 鼻腔黏膜形态学; 中医研究; 日本大耳白兔
中图分类号: R765.41 **文献标识码:** A

Effects of Jinqi for nasal lavage on the expression of *miRNA-155-3p* in nasal mucosa of rabbit models with chronic rhinosinusitis*

Wei Zhang¹, Zhi-gang Li², Jing-xin Wang³, Xue Feng⁴

(1. Department of Otolaryngology, Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China; 2. Outpatient Department, Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China; 3. Department of Nursing, Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China; 4. Department of Laboratory Medicine, Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of traditional Chinese medicine Jinqi for nasal lavage on expressions of inflammatory genes in nasal mucosa in chronic rhinosinusitis. **Methods** Staphylococcus aureus strains were isolated and screened from the nasal secretions of patients with chronic rhinosinusitis. After culture, the colonies were collected and serially diluted to 1.0×10^{11} cfu/L suspension, which was surgically implanted into the nasal cavity of rabbits to establish an animal model of chronic rhinosinusitis. The rabbits were then randomly divided

收稿日期: 2021-12-17

* 基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金(No:2019D01C171), 新疆维吾尔自治区卫生健康青年医学科技人才专项科研项目(No:WJWY-201959)

[通信作者] 李志钢, E-mail: doczw666@163.com

into a blank group, a model group, a gentamicin group, and a Jinqi lavage group, with 6 rabbits in each group. The rabbits of each group were treated respectively and were sacrificed after 2 weeks of observation. The quantitative real-time polymerase chain reaction was used to detect the expression of *miRNA-155-3p*, and H&E staining was used to observe the histopathological changes of the nasal mucosa in each group. **Results** Compared with the blank group, the expression of *miRNA-155-3p* was higher in the model group and gentamicin group ($P < 0.05$), while that in the Jinqi lavage group was lower ($P < 0.05$). The expression of *miRNA-155-3p* in the Jinqi lavage group was lower and that in the gentamicin group was higher compared with the model group ($P < 0.05$). Besides, the expression of *miRNA-155-3p* in the Jinqi lavage group was even lower than that in the gentamicin group ($P < 0.05$). The morphology of the nasal mucosa of rabbits in the Jinqi lavage group was nearly normal. **Conclusions** Jinqi for nasal lavage shows an inhibitory effect on the expression of *miRNA-155-3p*, thereby playing an anti-inflammatory role and repairing the damaged nasal mucosa.

Keywords: chronic rhinosinusitis; Jinqi lavage; *miRNA-155-3p*; nasal mucosal morphology; TCM research; japanese white rabbit

慢性鼻-鼻窦炎(chronic rhinosinusitis, CRS)可导致过敏性鼻炎的发病频率增加。CRS是一个广义的总称,涵盖多种疾病实体,包括急性鼻窦炎、伴有鼻息肉的CRS和无鼻息肉的CRS。最近全球过敏和哮喘欧洲网络项目的多中心研究中,欧洲12个国家的19个中心的问卷结果显示,CRS的总体患病率为10.9%(6.9%~27.1%)^[1],并且CRS与哮喘有关,特别是迟发性哮喘^[2]。CRS作为一种常见的呼吸道疾病,我国患病率为8%左右^[3]。有研究表明,虽然功能性内窥镜鼻窦手术在减少与CRS相关的症状方面安全、有效,但是术后5年以上复发率高达19.1%^[4-5]。有相当一部分难治性CRS患者尽管进行了适当的治疗(推荐的药物治疗和手术),但仍出现令人烦恼的上呼吸道疾病,目前相关机制尚不清楚,是当前治疗上面临的新挑战^[6]。鼻腔冲洗治疗是CRS的一种外治法,有效性尚在探索中^[7]。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 72只1级日本大耳雄性白兔由新疆医科大学SPF动物实验中心提供,体重2.0~2.5 kg,级别:清洁级。动物生产许可证号:SCXK(新)2018-0002。动物使用许可证号:SYXK(新)2018-0003。饲养条件:室温保持在(40±2)℃,相对湿度(60±5)%,自由饮水,单笼单只饲养,保持室内安静。适应性饲养1周后开始正式的实验。

1.1.2 药物与试剂 金芪灌洗液组成:金银花9 g、黄芪15 g、黄芩9 g、白芷6 g。上述中药购

自新疆医科大学附属中医医院中药房,由新疆医科大学附属中医医院煎药室制备成中剂量溶液。庆大霉素(批号:Y06011,宜昌人福药业有限公司),SYBR Green PCR试剂盒(货号:AQ601-01,北京全式金生物技术有限公司),miRNA提取试剂盒(货号:DP501,北京天根生化科技有限公司),miRNA cDNA第一链合成试剂盒(货号:KR211-01,北京天根生化科技有限公司),miRNA荧光定量检测试剂盒(货号:FP411-01,北京天根生化科技有限公司)。

1.1.3 仪器 T100梯度PCR仪(美国伯乐公司),WD-9413B型凝胶成像分析系统、DYPC-31DC型琼脂糖水平电泳仪(北京六一生物科技有限公司),Q2000B型荧光定量PCR仪(杭州朗基科学仪器有限公司),K5800型超微量分光光度计(北京凯奥科技发展有限公司),5235型组织包埋机(日本ASKURA株式会社),DM4000型光学显微镜、RM2016型病理切片机(德国Leica公司)。

1.2 菌株制备与模型复制

1.2.1 金黄色葡萄球菌菌株制备 从CRS患者的鼻腔分泌物中单独分离筛选出金黄色葡萄球菌菌株,接种于血平板上,置于37.5℃、二氧化碳恒温培养箱中培养24 h。从血平板上收集菌落,连续稀释,制成 1.0×10^{11} cfu/L混悬液备用。

1.2.2 模型复制 模型复制前1天剔除白兔鼻梁区域毛发。模型复制前用200 g/L乌拉坦5 mL/kg局部注射麻醉,30 min后白兔行自主呼吸。常规消毒、铺巾,沿白兔鼻梁正中线做一纵长切口,剥离皮下组织及骨膜,用骨钻于上颌骨鼻窦投影部位钻一

4 mm × 4 mm 孔。为预防鼻窦干燥,钻孔后用生理盐水冲洗窦内黏膜。在耳内镜下,通过上颌窦窦腔上壁,暴露上颌窦窦腔内黏膜和窦口裂隙,用棉绒阻塞上颌窦窦口,并在窦腔内留置棉绒,固定棉绒后缝合皮。整个手术过程遵守无菌原则。次日,严格消毒,从上颌窦造口处用注射器向窦腔内注入 1.0×10^{11} cfu/L 金黄色葡萄球菌 4 mL,保留 2 周后取出棉绒。右侧窦腔置入硅胶管并吊皮固定,便于窦腔内进行药物灌注^[8]。

1.3 分组与干预

模型复制成功率在 70% 左右,取存活的 24 只白兔分为模型组、庆大霉素组、金芪灌洗液组、空白组,每组 6 只。除空白组外,其余 3 组均为右侧鼻腔模型复制。空白组:从右侧鼻窦置管内注入 0.9% 氯化钠溶液冲洗治疗,2 次/d, 5 mL/次;模型组:不进行冲洗治疗;庆大霉素组:从右侧鼻窦置管内注入 0.4% 庆大霉素灌洗液(庆大霉素+ 0.9% 氯化钠溶液), 2 次/d, 5 mL/次;金芪灌洗液组:从右鼻窦置管内注入中剂量金芪灌洗液, 2 次/d, 5 mL/次。各组均冲洗治疗 2 周。灌洗前后均用稀释络合碘及生理盐水对鼻窦置管进行消毒,对动物房用 84 消毒液进行消毒。灌洗持续 2 周。

1.4 观察指标

1.4.1 实时荧光定量聚合酶链反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR) 检测 *miRNA-155-3p* 的表达 取兔鼻黏膜组织约 10 mg 置于研钵中,加入 500 μ L TRIzol 试剂及 100 μ L 氯仿提取总 RNA,应用 miRNA cDNA 第一链合成试剂盒进行逆转录为 cDNA。以 U6 为内参进行 qRT-PCR 扩增,以末端加尾法检测各组兔鼻黏膜组织中 *miRNA-155-3p* 的表达水平。反应条件:94 $^{\circ}$ C 预变性 30 s,循环 1 次;94 $^{\circ}$ C 变性 5 s,60 $^{\circ}$ C 退火 30 s,共 45 次循环。各组均设 3 个复孔。以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法表示各目的基因的相对表达量。扩增引物由生物工程(上海)股份有限公司合成,引物序列见表 1。

1.4.2 鼻腔黏膜苏木精-伊红 (hematoxylin-eosin, HE) 染色 将兔鼻黏膜组织用 10% 甲醛浸泡 7 d 后进行石蜡包埋、切片(厚 4 ~ 8 μ m)并放置于载玻片上展片,经过二甲苯脱蜡、乙醇脱水,用 HE 染

表 1 引物序列

基因名称	引物序列	引物长度/bp
U6	正向: 5'-AGCACATATACTAAAATTGGAACGAT-3'	26
	反向: 5'-AACGCTTTCACGAATTTGCGT-3'	21
<i>miRNA-155-3p</i>	正向: 5'-GCCTCCTACATGTTAGCATTAAACA-3'	24
	反向: 5'-CAGTGCGTGTCTGGAGT-3'	19

色,乙醇脱水,最后用中性树胶封片,正置于显微镜下选取合适视野拍照。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 26.0 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,进一步两两比较用 Bonferroni post hoc test 法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 *miRNA-155-3p* 相对表达量比较

空白组、模型组、庆大霉素组、金芪灌洗液组 *miRNA-155-3p* 相对表达量分别为 (1.099 ± 0.089) 、 (1.929 ± 0.419) 、 (2.654 ± 0.777) 、 (0.233 ± 0.047) ,经方差分析,差异有统计学意义 ($F = 33.330, P = 0.000$),模型组、庆大霉素组较空白组升高 ($P < 0.05$),金芪灌洗液组较空白组降低 ($P < 0.05$),金芪灌洗液组较模型组降低 ($P < 0.05$),庆大霉素组较模型组升高 ($P < 0.05$),金芪灌洗液组较庆大霉素组降低 ($P < 0.05$)。

2.2 各组大白兔鼻腔黏膜形态变化

HE 染色结果显示,空白组鼻黏膜结构正常,纤毛柱状上皮完整,黏膜下有疏松结缔组织,血管横断面、腺体结构完整。模型组鼻黏膜纤毛层溶解呈空泡状,黏膜层增厚,腺体增多,结构模糊,部分腺体扩张,腺体间炎症细胞增多,中性粒细胞在纤毛柱状上皮、黏膜、腺体内都有分布,有明显的炎症细胞带。庆大霉素组纤毛层缺损,中性粒细胞大量存在,黏膜下也有少量中性粒细胞,黏膜下层增宽,部分腺体扩张、融合、界限不清。金芪灌洗液组纤毛层基本完整、排列整齐,局部有溶解空泡、少量中性粒细胞存在,黏膜下结缔组织正常,腺体正常结构清晰,少量腺体模糊溶解。见图 1。

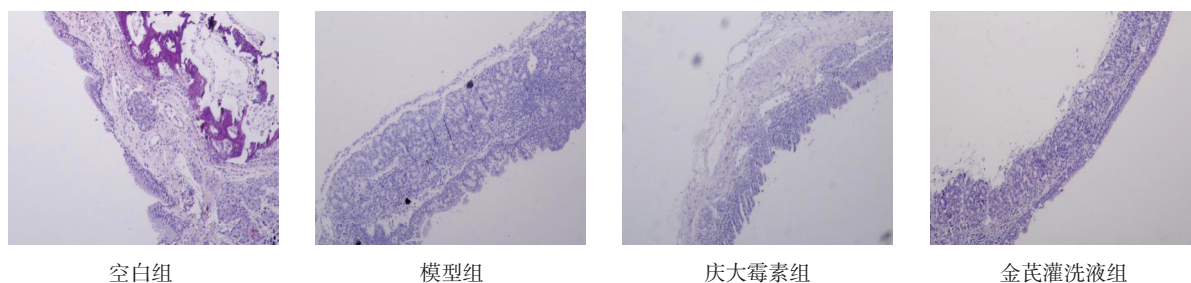


图 1 各组白兔鼻腔黏膜病理切片 (HE 染色 $\times 100$)

3 讨论

CRS 是鼻窦黏膜的炎症性疾病,是一种持续性和异质性炎症性疾病^[4,9]。中医文献中无慢性鼻窦炎病名,根据其症状表现,可归属中医“鼻渊”“脑漏”范畴。中医对慢性鼻窦炎病机认识为多因脏腑功能失调导致清阳不升,外邪乘虚而入遏阻鼻窍所致。

MicroRNA 是一类小的非编码 RNA,通过影响 mRNA 稳定性和翻译来调节靶基因表达。miRNAs 可通过介导 RNA 裂解、抑制 mRNA 翻译或引起 mRNA 不稳定来调节基因表达。

miRNA-155-3p 位于人类 21 号染色体上,其表达水平受 B 细胞整合簇基因转录水平和 miRNA 加工等调控。脂多糖刺激单核细胞导致 *miRNA-155-3p* 表达增加,而 *miRNA-155-3p* 抑制剂可通过细胞信号传导的抑制因子 1/NF- κ B 信号通路下调脂多糖刺激的巨噬细胞的炎症反应。*miRNA-155-3p* 干扰免疫系统的 B 细胞、T 细胞和树突状细胞功能,并在多种疾病中具有不同的表达模式^[10]。

miRNA 通过参与免疫系统和组织细胞中的协调,控制基因表达来确保炎症反应的调节。miRNA 参与细胞间通信,因此是炎症调节的重要参与者^[11-13]。*miRNA-155-3p* 作为一种多功能的 RNA,主要参与免疫系统的构建。目前证实免疫系统紊乱及其炎症反应是 CRS 病发生的主要病因。故 *miRNA-155-3p* 的含量对研究 CRS 的发生、发展具有重要意义。

本研究结果显示,模型组 *miRNA-155-3p* 的含量高于空白组,庆大霉素组的 *miRNA-155-3p* 表达高于模型组,说明庆大霉素对 *miRNA-155-3p* 的调控无效;金芪灌洗液组的 *miRNA-155-3p* 含

量低于模型组,说明金芪灌洗液对调控 *miRNA-155-3p* 的表达是有效的,这与笔者前期的临床研究结果相一致^[14]。同时,本研究发现庆大霉素组对 CRS 鼻黏膜炎症的干预不佳,与 2020 年欧洲鼻窦炎和鼻息肉意见书(EPOS2020)反驳抗生素在 CRS 中的抗炎疗效的观点一致^[15]。本研究证明 *miRNA-155-3p* 在 CRS 动物的鼻黏膜中均过表达,表明 CRS 可能对 microRNA 调节特别敏感^[11,16],但潜在机制尚不清楚。光镜下 HE 染色结果显示,金芪灌洗液组纤毛层基本完整、排列整齐,黏膜下结缔组织正常,腺体正常结构清晰,少量腺体模糊溶解。说明金芪灌洗液对鼻窦黏膜组织的修复是有效的。

中药金芪灌洗液源于《外科正宗》中的托里消毒散化裁而成,具有清热解毒、消肿止痛、化痰通络和通窍的功效,主要用于 CRS 和鼻息肉等患者的术后冲洗。金芪灌洗液中金银花主含绿原酸类化合物,其绿原酸、咖啡酸等有升高白细胞作用,可促进外周白细胞对异物的吞噬功能,提高机体抗病能力。

金银花有广谱抗菌作用,对各种致病菌,如金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、百日咳杆菌、肺炎双球菌等革兰阳性菌,及疾杆菌,大肠杆菌、霍乱弧菌、伤寒杆菌、副伤寒杆菌、绿脓杆菌、脑膜炎双球菌等革兰阴性菌均有抑制作用。金银花中总皂甙既能明显抑制角又菜胶引起的大鼠足肿胀和巴豆油引起的小鼠耳壳肿胀程度,又能降低醋酸、组胺、五羟色胺、前列腺素等引起的毛细血管通透性。金银花能促进白细胞的吞噬功能,对细胞免疫具有一定的抑制作用。有研究表明金银花发挥抗炎作用的主要成分是槲皮素、毛地黄黄酮等^[17]。另有研究发现金银花的提取物可通过抑

制信号转导子和转录激活子 3 等蛋白水平减少过敏性鼻炎小鼠的鼻摩擦和打喷嚏症状,减轻鼻黏膜损伤^[18]。

黄芪多糖可以通过增强细胞表面黏附分子的表达,促进淋巴细胞的再循环,发挥免疫增强的作用。此外,黄芪能提高机体诱生干扰素的能力,从而抑制病毒的繁殖,因此具有广谱的抗病毒作用,对流感病毒、柯萨奇病毒均有明显的对抗作用^[19-20]。黄芩具有抗炎、抗变态反应作用。黄芩所含黄芩甙具有广谱抗菌作用,对金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、脑膜炎双球菌以及痢疾杆菌、伤寒杆菌、副伤寒杆菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、霍乱弧菌、白喉杆菌、百日咳杆菌均有抑制作用;其中对金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌的抑制作用最强。

白芷水煎剂在体外对大肠杆菌、痢疾(宋氏)杆菌、伤寒和副伤寒杆菌、绿脓杆菌、变形杆菌及霍乱弧菌均有一定的抑制作用。本研究的结果显示金芪灌洗液具有调控 *miRNA-155-3p* 表达的作用,从而抗炎并修复损伤的鼻黏膜及其功能。

综上所述,本研究结果初步证实金芪灌洗液对 *miRNA-155-3p* 起抑制作用,对鼻黏膜的损伤具有修复作用,提示金芪灌洗液可能通过干预 *miRNA* 达到抗炎、修复鼻黏膜损伤的目的,但金芪灌洗液的具体作用机制及调控靶点还有待后续进一步研究。CRS 作为临床的常见病,其治疗仍在探索之中,生物制剂和中药有着广阔的前景。

参 考 文 献 :

- [1] BACHERT C, HAN J K, WAGENMANN M, et al. EUFORA expert board meeting on uncontrolled severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) and biologics: definitions and management[J]. J Allergy Clin Immunol, 2021, 147(1): 29-36.
- [2] ESCHENBACHER W, STRAESSER M, KNOEDDLER A, et al. Biologics for the treatment of allergic rhinitis, chronic rhinosinusitis, and nasal polyposis[J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2020, 40(4): 539-547.
- [3] KAO S S T, BASSIOUNI A, RAMEZANPOUR M, et al. Scoping review of chronic rhinosinusitis proteomics[J]. Rhinology, 2020, 58(5): 418-429.
- [4] BRESCIA G, ALESSANDRINI L, MARIONI G. Structured histopathology for endotyping and planning rational treatment in chronic rhinosinusitis[J]. Am J Otolaryngol, 2021, 42(1): 102795.
- [5] CHOWDHURY N, SMITH T L, BESWICK D M. Measuring success in the treatment of patients with chronic rhinosinusitis[J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2020, 40(2): 265-279.
- [6] CASTRO A, FURTADO M, REGO Â, et al. Long term outcomes of balloon sinuplasty for the treatment of chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps[J]. Am J Otolaryngol, 2021, 42(1): 102825.
- [7] LEE V S. Topical irrigations for chronic rhinosinusitis[J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2020, 40(2): 317-328.
- [8] 林彬,王挥戈,刘小芬,等. 窦口不完全堵塞加金黄色葡萄球菌诱导的兔慢性鼻窦炎模型[J]. 汕头大学医学院学报, 2004, 17(3): 163-164.
- [9] CHO S H, LEDFORD D, LOCKEY R F. Medical management strategies in acute and chronic rhinosinusitis[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2020, 8(5): 1559-1564.
- [10] LEISS H, SALZBERGER W, JACOBS B, et al. MicroRNA 155-deficiency leads to decreased autoantibody levels and reduced severity of nephritis and pneumonitis in pristane-induced lupus[J]. PLoS One, 2017, 12(7): e0181015.
- [11] KAO S S T, BASSIOUNI A, RAMEZANPOUR M, et al. Proteomic analysis of nasal mucus samples of healthy patients and patients with chronic rhinosinusitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2021, 147(1): 168-178.
- [12] VICKERY T W, ARMSTRONG M, KOFONOW J M, et al. Altered tissue specialized pro-resolving mediators in chronic rhinosinusitis[J]. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2021, 164: 102218.
- [13] SINGH R P, MASSACHI I, MANICKAVEL S, et al. The role of miRNA in inflammation and autoimmunity[J]. Autoimmun Rev, 2013, 12(12): 1160-1165.
- [14] 张伟,盛国强,龚建齐,等. 金芪灌洗液对功能性鼻内镜鼻窦术后慢性鼻-鼻窦炎患者鼻腔通气状态的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(10): 1173-1175.
- [15] FOKKENS W J, LUND V J, HOPKINS C, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020[J]. Rhinology, 2020, 58(Suppl S29): 1-464.
- [16] MORENO-LUNA R, GONZÁLEZ-GARCÍA J, PALACIOS-GARCÍA J, et al. Usefulness of endonasal mucoplasty in the surgical treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Prospective study[J]. Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed), 2021, 72(4): 256-261.
- [17] 杨娟,于晓涛,郭丽娜,等. 基于网络药理学的金银花抗炎作用机制研究[J]. 中医药信息, 2020, 37(3): 9-13.
- [18] LIN B, CAI B J, WANG H G. Honeysockle extract relieves ovalbumin-induced allergic rhinitis by inhibiting AR-induced inflammation and autoimmunity[J]. Biosci Rep, 2019, 39(7): 1-11.

BSR20190673.

(李科 编辑)

- [19] 刘颖, 张金莲, 邓亚玲, 等. 黄芪多糖提取、分离纯化及其药理作用研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(10): 6035-6038.
- [20] YANG Z C, QU Z H, YI M J, et al. Astragalus extract attenuates allergic airway inflammation and inhibits nuclear factor κ B expression in asthmatic mice[J]. Am J Med Sci, 2013, 346(5): 390-395.

本文引用格式: 张伟, 李志钢, 王晶心, 等. 金芪灌洗液对慢性鼻-鼻窦炎模型白兔鼻黏膜组织 *miRNA-155-3p* 表达的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(18): 50-55.

Cite this article as: ZHANG W, LI Z G, WANG J X, et al. Effects of Jinqi for nasal lavage on the expression of *miRNA-155-3p* in nasal mucosa of rabbit models with chronic rhinosinusitis[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(18): 50-55.