

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.02.015

系统性红斑狼疮患者血清 miR-125b-5p 水平与 Th1/Th2 细胞、Th17/Treg 细胞失衡的相关性*

冯彦飞, 杨小杰[△], 强健红, 高彩霞, 汤喜红

陕西省延安市人民医院风湿免疫科, 陕西延安 716000

摘要:目的 探讨系统性红斑狼疮(SLE)患者血清微小核糖核酸-125b-5p(miR-125b-5p)水平与辅助性 T 细胞(Th)1/Th2、Th17/调节性 T 细胞(Treg)失衡的相关性。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月该院收治的 88 例 SLE 患者作为 SLE 组,另选取同期在该院体检的 29 例体检健康者作为对照组。SLE 组根据疾病活动程度分为轻度组、中度组和重度组。检测所有研究对象血清 miR-125b-5p 水平和外周血 Th1、Th2、Th17、Treg 细胞比例。采用 Spearman 相关分析 SLE 患者血清 miR-125b-5p 水平与 SLE 疾病活动程度之间的相关性,外周血 Th1、Th2、Th17、Treg 细胞比例及 Th1/Th2 细胞、Th17/Treg 细胞比值与 SLE 疾病活动程度之间的相关性。采用 Pearson 相关分析 SLE 患者血清 miR-125b-5p 水平与外周血 Th1、Th2、Th17、Treg 细胞比例及 Th1/Th2 细胞比值、Th17/Treg 细胞比值之间的相关性。结果 SLE 组血清 miR-125b-5p 水平及外周血 Th2、Treg 细胞比例均低于对照组($P < 0.05$),外周血 Th1、Th17 细胞比例和 Th1/Th2 细胞、Th17/Treg 细胞比值均高于对照组($P < 0.05$)。SLE 患者轻度组 35 例、中度组 30 例、重度组 23 例。血清 miR-125b-5p 和外周血 Th2、Treg 细胞比例表现为轻度组 $>$ 中度组 $>$ 重度组,外周血 Th1、Th17 细胞比例和 Th1/Th2 细胞、Th17/Treg 细胞比值表现为轻度组 $<$ 中度组 $<$ 重度组,且任意两组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,SLE 患者血清 miR-125b-5p 水平与 SLE 疾病活动程度呈负相关($r = -0.811$, $P < 0.001$),外周血 Th1、Th17 细胞比例及 Th1/Th2 细胞、Th17/Treg 细胞比值与 SLE 疾病活动程度呈正相关($r = 0.728, 0.786, 0.812, 0.808$, $P < 0.001$),外周血 Th2、Treg 细胞比例与 SLE 疾病活动程度呈负相关($r = -0.811, -0.723$, $P < 0.001$)。Pearson 相关分析结果显示,SLE 患者血清 miR-125b-5p 水平与外周血 Th1、Th17 细胞比例及 Th1/Th2 细胞、Th17/Treg 细胞比值呈负相关($r = -0.801, -0.781, -0.816, -0.819$, $P < 0.001$),与外周血 Th2、Treg 细胞比例呈正相关($r = 0.845, 0.812$, $P < 0.001$)。结论 SLE 患者血清 miR-125b-5p 水平降低,能通过调节 Th1/Th2 细胞、Th17/Treg 细胞平衡参与 SLE 的发生、发展。

关键词: 系统性红斑狼疮; 微小核糖核酸-125b-5p; 辅助性 T 细胞 1; 辅助性 T 细胞 2; 辅助性 T 细胞 17; 调节性 T 细胞; 炎症反应

中图分类号:R593.24;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)02-0227-05

Correlation of serum miR-125b-5p level with Th1/Th2 cells and Th17/Treg cells imbalance in patients with systemic lupus erythematosus*

FENG Yanfei, YANG Xiaojie[△], QIANG Jianhong, GAO Caixia, TANG Xihong

Department of Rheumatology and Immunology, Yan'an Municipal People's Hospital, Yan'an, Shaanxi 716000, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between the serum microRNA-125b-5p (miR-125b-5p) level and the imbalance of T helper cell (Th) 1/Th2 and Th17/regulatory T cell (Treg) in the patients with systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** Eighty-eight patients with SLE admitted and treated in this hospital from January 2021 to January 2023 were selected as the SLE group, and 29 healthy individuals undergoing physical examinations in this hospital during the same period were selected as the control group. The SLE group was divided into the mild group, moderate group and severe group according to the disease activity. The serum miR-125b-5p level and the proportions of Th1, Th2, Th17 and Treg cells in peripheral blood of all subjects were detected. Spearman correlation analysis were used to investigate the correlation between serum miR-125b-5p level and SLE disease activity in SLE patients, as well as the correlation of the proportions of peripheral blood Th1, Th2, Th17, Treg cells and the ratios of Th1/Th2 cells, Th17/Treg cells with SLE disease

* 基金项目:陕西省科协青年人才托举计划项目(20190306)。

作者简介:冯彦飞,男,主治医师,主要从事中西医结合临床方向的研究。△ 通信作者, E-mail:1002807674@qq.com。

activity. Pearson correlation analysis were used to investigate the correlation of serum miR-125b-5p level with the proportions of peripheral blood Th1, Th2, Th17, Treg cells and the ratios of Th1/Th2 cells, Th17/Treg cells in SLE patients. **Results** The serum miR-125b-5p level and the proportions of peripheral blood Th2 and Treg cells in the SLE group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the proportions of peripheral blood Th1 and Th17 cells and ratios of Th1/Th2 cells and Th17/Treg cells were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There were 35 cases of SLE in the mild group, 30 cases in the moderate group and 23 cases in the severe group. The serum miR-125b-5p and the proportions of peripheral blood Th2 and Treg cells showed the mild group $>$ moderate group $>$ severe group, and the proportions of peripheral blood Th1 and Th17 cells and the ratios of Th1/Th2 cells and Th17/Treg cells showed the mild group $<$ moderate group $<$ severe group, moreover there were statistically significant differences between any two groups ($P < 0.05$). The results of Spearman correlation analysis showed that the serum miR-125b-5p level in SLE patients was negatively correlated with the disease activity degree of SLE ($r = -0.811, P < 0.001$), the proportions of peripheral blood Th1 and Th17 cells and the ratios of Th1/Th2 cells and Th17/Treg cells were positively correlated with the disease activity degree of SLE ($r = 0.728, 0.786, 0.812, 0.808, P < 0.001$), and the proportions of peripheral blood Th2 and Treg cells were negatively correlated with the disease activity degree of SLE ($r = -0.811, -0.723, P < 0.001$). The results of Pearson correlation analysis showed that the serum miR-125b-5p level in SLE patients was negatively correlated with the proportions of peripheral blood Th1 and Th17 cells and the ratios of Th1/Th2 cells and Th17/Treg cells ($r = -0.801, -0.781, -0.816, -0.819, P < 0.001$), and positively correlated with the proportions of peripheral blood Th2 and Treg cells ($r = 0.845, 0.812, P < 0.001$). **Conclusion** The serum miR-125b-5p level in SLE patients is decreased, and can participate in the occurrence and development of SLE by regulating the balance of Th1/Th2 cells and Th17/Treg cells.

Key words: systemic lupus erythematosus; microRNA-125b-5p; T helper cell 1; T helper cell 2; T helper cell 17; T regulatory cell; inflammatory response

系统性红斑狼疮(SLE)是好发于育龄期女性的一种系统性自身免疫性疾病,亚洲和太平洋地区 SLE 患病率为(3.2~97.5)/10 万^[1]。尽管近年来 SLE 能得到有效控制,但预后仍然较差,其病理生理机制是目前的研究热点^[2]。CD4⁺T 细胞活化和浸润介导的炎症反应参与 SLE 的发生、发展,而辅助性 T 细胞(Th)1/Th2、Th17/调节性 T 细胞(Treg)失衡在其中扮演重要角色^[3]。研究表明,微小核糖核酸(miRNA)能通过调节 T 细胞免疫参与 SLE 的发生、发展^[4]。miR-125b-5p 是一种与免疫相关的 miRNA,具有维持 T 细胞功能的作用^[5]。有研究报道,SLE 患者 T 细胞中 miR-125b 水平显著下调,并与狼疮性肾炎有关^[6]。但关于 SLE 患者血清 miR-125b-5p 水平及其临床意义少见报道,本研究拟探讨 SLE 患者血清中 miR-125b-5p 水平与 Th1/Th2 细胞、Th17/Treg 细胞失衡的相关性,以期为 SLE 防治提供更多参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月本院收治的 SLE 患者 88 例作为 SLE 组,其中女 76 例、男 12 例,年龄 25~58 岁、平均(42.59±6.55)岁。SLE 组纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)初次发病;(3)符合 SLE 诊断标准^[7]。SLE 组排除标准:(1)合并类风湿关节炎、紫癜等其他结缔组织病或自身免疫性疾病;(2)入组前已经接受激素、免疫制剂等药物治疗;

(3)合并恶性肿瘤;(4)妊娠或哺乳期女性;(5)合并急慢性感染;(6)合并血液系统疾病;(7)临床资料不完整。另选取同期在本院体检的 29 例体检健康者作为对照组,其中女 25 例、男 4 例,年龄 18~59 岁、平均(42.06±7.09)岁。对照组纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)血、尿、便常规和心肝肾等体检指标正常。对照组排除标准:(1)妊娠或哺乳期女性;(2)近 3 个月内有急慢性感染;(3)既往患过免疫性疾病、恶性肿瘤等。两组性别和年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准[2024 伦理审查 LW(006)号]。所有研究对象或其家属对本研究均知情同意,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 miR-125b-5p 水平检测 采集 SLE 患者入院次日治疗前和对照组体检时空腹静脉血 2 mL,以半径 10 cm、3 000 r/min 离心 15 min,取上层血清,使用普洛麦格(北京)生物技术有限公司提供的 TR-Izol RNA 提取试剂盒(编号:LS1040)提取血清总 RNA,经分光光度计测定 RNA 纯度合格后($A_{260/280}$ 为 1.8~2.0),TaKaRa 法转录为互补 RNA。参考百迈客生物科技有限公司提供的实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)试剂盒(编号:RK02001)进行 qPCR,反应完成后绘制熔解曲线,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算血清 miR-125b-5p 相对表达量作为 miR-125b-5p 的水平。反应

体积: 互补 RNA 5 μL, 2 × SYBR Green PCRmix 12.5 μL, 正、反向引物各 1.5 μL, 双蒸水加至总体积 25 μL; 反应条件: 95 °C 10 min, 95 °C 10 s, 64 °C 10 s, 72 °C 30 s, 40 次。引物由广州锐博生物技术有限公司设计合成, miR-125b-5p 正向引物为 5'-ACAGTGCCCGCCAGGTTGTCTTG-3', 反向引物为 5'-GAAATGTTTCACATATTGGCCAGGAGG-3'; 内参 U6 正向引物为 5'-GCTTCTTTGCAGCTCCTTCGT-3', 反向引物为 5'-CCTTCTGACCCAT-TCCCACC-3'。

1.2.2 外周血 Th1、Th2、Th17、Treg 细胞检测 采集 SLE 患者入院次日治疗前和对照组体检时 2 mL 空腹外周静脉血, 经枸橼酸钠抗凝和等体积稀释后, 加入艾博抗(上海)贸易有限公司提供的抗 CD4 抗体(编号: ab269349)培养 30 min。再分别加入藻红蛋白标记的抗 γ 干扰素(IFN-γ)、白细胞介素(IL)-4、IL-17A、抗叉头盒蛋白 P3 抗体避光孵育 20 min, 以上试剂均购自艾博抗(上海)贸易有限公司, 编号分别为 ab224197、ab211374、ab302922、ab20034。使用 Fusion 流式细胞仪(美国 BD 公司)检测 Th1、Th2、Th17、Treg 细胞比例, 计算 Th1/Th2 细胞、Th17/Treg 细胞比值。

1.2.3 SLE 疾病活动度分组 SLE 患者确诊后立即参考 SLE 疾病活动指数(SLEDAI)-2000^[7] 评估 SLE 疾病活动性, SLEDAI-2000 包含 24 个项目, 总分值 0~105 分, 得分越高表明疾病活动性和严重程度越高。根据 SLEDAI-2000 评分将 SLE 患者分为轻度组

(≤6 分)、中度组(7~12 分)、重度组(≥13 分)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS28.0 软件进行数据处理。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 多组间两两比较采用 SNK-*q* 检验; 不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 秩和检验, 多组间两两比较采用 Mann-Whitney *U* 检验; 计数资料以例数、百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用 Spearman 或 Pearson 相关进行相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SLE 组、对照组血清 miR-125b-5p 水平及外周血 Th1、Th2、Th17、Treg 细胞比较 SLE 组血清 miR-125b-5p 水平及外周血 Th2、Treg 细胞比例均低于对照组($P < 0.05$), 外周血 Th1、Th17 细胞比例和 Th1/Th2 细胞、Th17/Treg 细胞比值均高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同疾病活动程度 SLE 患者血清 miR-125b-5p 水平及外周血 Th1、Th2、Th17、Treg 细胞比较 轻度组 35 例、中度组 30 例、重度组 23 例。血清 miR-125b-5p 和外周血 Th2、Treg 细胞比例表现为轻度组 > 中度组 > 重度组, 外周血 Th1、Th17 细胞比例和 Th1/Th2 细胞、Th17/Treg 细胞比值表现为轻度组 < 中度组 < 重度组, 且任意两组间比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 SLE 组与对照组血清 miR-125b-5p 水平和外周血 Th1、Th2、Th17、Treg 细胞比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	miR-125b-5p	Th1 细胞比例(%)	Th2 细胞比例(%)	Th17 细胞比例(%)	Treg 细胞比例(%)	Th1/Th2 细胞比值	Th17/Treg 细胞比值
SLE 组	88	0.84 ± 0.23	24.06 ± 3.02	1.24 ± 0.33	1.30 ± 0.22	2.20 ± 0.69	18.58(16.38, 24.02)	0.57(0.48, 0.75)
对照组	29	1.39 ± 0.30	17.81 ± 0.87	2.64 ± 0.56	0.55 ± 0.17	4.25 ± 1.05	6.75(5.87, 8.21)	0.14(0.09, 0.17)
<i>t</i> 或 <i>Z</i>		-10.322	10.967	-16.411	16.765	-12.076	11.837	11.829
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同疾病活动程度 SLE 患者血清 miR-125b-5p 和外周血 Th1、Th2、Th17、Treg 细胞比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	miR-125b-5p	Th1 细胞比例(%)	Th2 细胞比例(%)	Th17 细胞比例(%)	Treg 细胞比例(%)	Th1/Th2 细胞比值	Th17/Treg 细胞比值
轻度组	35	1.05 ± 0.14	21.24 ± 1.72	1.54 ± 0.17	1.10 ± 0.13	2.78 ± 0.48	13.75(12.59, 15.30)	0.40(0.33, 0.48)
中度组	30	0.81 ± 0.10 ^a	24.68 ± 1.24 ^a	1.22 ± 0.14 ^a	1.39 ± 0.15 ^a	2.15 ± 0.34 ^a	20.08(17.86, 21.45) ^a	0.64(0.53, 0.74) ^a
重度组	23	0.55 ± 0.11	27.65 ± 1.74 ^{ab}	0.82 ± 0.21 ^{ab}	1.51 ± 0.13 ^{ab}	1.36 ± 0.37 ^{ab}	36.31(28.44, 39.36) ^{ab}	1.10(0.93, 1.35) ^{ab}
<i>F</i> 或 <i>H</i>		121.815	117.641	121.683	70.548	84.040	84.024	77.096
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 与轻度组比较, ^a $P < 0.05$; 与中度组比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 相关性分析 Spearman 相关分析结果显示, SLE 患者血清 miR-125b-5p 水平与 SLE 疾病活动程

度呈负相关($r = -0.811, P < 0.001$),外周血 Th1、Th17 细胞比例及 Th1/Th2 细胞、Th17/Treg 细胞比值与 SLE 疾病活动程度呈正相关($r = 0.728, 0.786, 0.812, 0.808, P < 0.001$),外周血 Th2、Treg 细胞比例与 SLE 疾病活动程度呈负相关($r = -0.811, -0.723, P < 0.001$)。Pearson 相关分析结果显示, SLE 患者血清 miR-125b-5p 水平与外周血 Th1、Th17 细胞比例及 Th1/Th2 细胞、Th17/Treg 细胞比值呈负相关($r = -0.801, -0.781, -0.816, -0.819, P < 0.001$),与外周血 Th2、Treg 细胞比例呈正相关($r = 0.845, 0.812, P < 0.001$)。

3 讨 论

SLE 是以自身免疫性炎症为主要表现的弥漫性结缔组织病,能通过循环原位免疫复合物和非免疫复合物途径引起全身炎症反应,导致皮肤黏膜、肌肉骨骼、肾脏、神经系统、肺、心脏、消化系统、血液系统等多个脏器和系统损害^[8-9]。尽管近年来多种糖皮质激素、免疫抑制剂、抗疟药物、生物制剂等药物被开发和应用,但是由于 SLE 发病机制尚未完全明确,仍有较多患者因并发多脏器、多系统疾病死亡^[10-11]。因此有必要深入探索 SLE 的影响机制,以促进 SLE 诊治。

目前研究认为,CD4⁺T 细胞异常活化通过免疫复合物沉积(促进 B 淋巴细胞产生自体抗体)和广泛炎症(释放促炎性细胞因子)引起组织损伤是导致 SLE 发生、发展的重要机制^[12]。Th 细胞是 CD4⁺T 细胞受到特定细胞因子或抗原等刺激后分化的细胞,对调节 CD4⁺T 细胞免疫平衡至关重要,其中:Th1 细胞能分泌 IFN- γ 、IL-2、IL-3、肿瘤坏死因子- α 等促炎性细胞因子参与炎症反应;Th2 细胞能分泌 IL-4/10 等抗炎细胞因子抑制炎症反应;Th17 能分泌 IL-6、IL-17A、IL-17F、IL-21、IL-22、肿瘤坏死因子- α 等促炎性细胞因子参与炎症反应;Treg 细胞能分泌 IL-10、IL-35、叉头盒蛋白 P3、转化生长因子- β 等抗炎细胞因子抑制炎症反应^[13]。当 Th1/Th2 细胞和 Th17/Treg 细胞失衡则会引起炎症细胞浸润和炎症介质释放,促进 SLE 发生、发展^[14-15]。本研究结果显示,与健康人相比,SLE 患者外周血 Th1、Th17 细胞比例和 Th1/Th2 细胞、Th17/Treg 细胞比值均明显升高,并且随着疾病活动程度加重而升高,而 Th2、Treg 细胞比例明显降低,并随着疾病活动程度加重而降低。以上结果说明 SLE 患者存在明显的 Th1/Th2 细胞、Th17/Treg 细胞失衡,且与 SLE 疾病活动程度增强有关,符合既往研究报道^[14-15]。

近年研究表明,SLE 的发病及进展过程中伴随多种表观遗传改变,其中 miRNA 能通过与靶标基因完全或不完全互补结合,负向调控基因表达,进而参与

SLE 发生、发展^[16]。miR-125b-5p 是 miR-125b 家族的一种成熟体,WU 等^[17]研究报道,上调 miR-125b 能通过调控磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 通路,抑制 CD4⁺T 细胞活化。MANTRI 等^[18]研究报道,敲低 miR-125b 能抑制 CD4⁺T 细胞免疫作用,促进艾滋病病毒 1 型复制。上述研究表明,miR-125b 对维持 CD4⁺T 细胞功能具有重要作用。有研究报道,上调 miR-125b 水平能促进 CD4⁺T 细胞向 Th2 细胞表型转化^[19]。上调 miR-125b-5p 水平能促进 CD4⁺T 细胞向 Treg 细胞表型转化^[20],提示 miR-125b-5p 还参与调控 CD4⁺T 细胞的分化。因此笔者推测 miR-125b-5p 可能参与 SLE 进程。本研究结果显示,SLE 患者血清 miR-125b-5p 水平降低,并随着疾病活动程度加重而降低,说明血清 miR-125b-5p 水平降低与 SLE 的发生、发展有关。本研究结果还显示,SLE 患者血清 miR-125b-5p 水平与外周血 Th1、Th17 细胞比例及 Th1/Th2 细胞、Th17/Treg 细胞比值呈负相关,与外周血 Th2、Treg 细胞比例呈正相关,这说明血清 miR-125b-5p 水平降低可能通过 Th1/Th2 细胞、Th17/Treg 细胞失衡参与 SLE 的发生、发展,其机制可能与 miR-125b-5p 能调节信号转导与转录激活因子 3(STAT3)信号通路有关。STAT3 是 CD4⁺T 细胞分化的关键信号通路,能通过促进 CD4⁺T 细胞向 Th1、Th17 细胞分化,导致 Th1/Th2 细胞、Th17/Treg 细胞失衡^[21]。武志慧等^[22]使用 miR-125b-5p 基因修饰 SLE 患者脐带间充质干细胞后,能通过抑制 Janus 激酶 2/STAT3 信号通路下调 Th1/Th2 细胞、Th17/Treg 细胞比值。HE 等^[23]研究也证实,上调 miR-125b 能靶向抑制 STAT3 信号通路,进而抑制 SLE 发病。

综上所述,SLE 患者血清 miR-125b-5p 水平降低,可能通过调节 Th1/Th2 细胞、Th17/Treg 细胞平衡参与 SLE 的发生、发展。但本研究结果还需通过多中心研究验证。

参考文献

- [1] 沈南,赵毅,段利华,等. 系统性红斑狼疮诊疗规范[J]. 中华内科杂志,2023,62(7):775-784.
- [2] 李娟,张卓莉. 达标治疗改善预后:系统性红斑狼疮诊治进展[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版),2022,14(8):22-26.
- [3] 沈田,吴小川. 系统性红斑狼疮:从发病机制到新型靶向治疗[J]. 协和医学杂志,2023,14(2):234-240.
- [4] 韦祺祺,苏梓健,梁芳,等. microRNA 在系统性红斑狼疮中的作用机制研究进展[J]. 陕西医学杂志,2023,52(2):238-240.
- [5] TAHERI M, BARTH D A, KARGL J, et al. Emerging

- role of non-coding RNAs in regulation of T-lymphocyte function[J]. *Front Immunol*, 2021, 11(12):756042.
- [6] LUO X, ZHANG L, LI M, et al. The role of miR-125b in T lymphocytes in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2013, 31(2):263-271.
- [7] 中华医学会风湿病学分会, 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心, 中国系统性红斑狼疮研究协作组. 2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南[J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(3):172-185.
- [8] 张辉, 杨念生, 鲁静, 等. 狼疮肾炎诊疗规范[J]. *中华内科杂志*, 2021, 60(9):784-790.
- [9] 田新平, 李梦涛, 曾小峰. 我国系统性红斑狼疮的诊治现状与未来发展方向: 来自中国系统性红斑狼疮发展报告 2020 年年度报告[J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(6):611-616.
- [10] 浙江省预防医学会风湿病预防与控制专业委员会. 系统性红斑狼疮患者疫苗接种专家共识[J]. *预防医学*, 2022, 34(12):1189-1193.
- [11] ZUCCHI D, ELEFANTE E, SCHILIRÒ D, et al. One year in review 2022: systemic lupus erythematosus[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2022, 40(1):4-14.
- [12] GUO C, LIU Q, ZONG D, et al. Single-cell transcriptome profiling and chromatin accessibility reveal an exhausted regulatory CD4⁺ T cell subset in systemic lupus erythematosus[J]. *Cell Rep*, 2022, 41(6):111606.
- [13] DONG C. Cytokine regulation and function in T cells[J]. *Annu Rev Immunol*, 2021, 4(39):51-76.
- [14] MUHAMMAD YUSOFF F, WONG K K, MOHD RED-ZWAN N, et al. Th1, Th2, and Th17 cytokines in systemic lupus erythematosus[J]. *Autoimmunity*, 2020, 53(1):8-20.
- [15] 谢卓贝, 代丽, 洪登校, 等. 调节性 T 细胞在系统性红斑狼疮发病机制中的研究进展[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2022, 38(6):565-570.
- [16] 杨晓兰, 石力予, 钱钧. miRNA 在系统性红斑狼疮患者 T 细胞中的作用及机制研究[J]. *现代免疫学*, 2021, 41(4):345-348.
- [17] WU M, GAO X, TANG Y, et al. Cbl-b inhibited CD4⁺ T cell activation by regulating the expression of miR-99a/miR-125b[J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 2(115):109677.
- [18] MANTRI C K, PANDHARE DASH J, MANTRI J V, et al. Cocaine enhances HIV-1 replication in CD4⁺ T cells by down-regulating miR-125b[J]. *PLoS One*, 2018, 13(6):e0199338.
- [19] MELO L M, BRAGATO J P, VENTURIN G L, et al. Induction of miR 21 impairs the anti-Leishmania response through inhibition of IL-12 in canine splenic leukocytes[J]. *PLoS One*, 2019, 14(12):e0226192.
- [20] JIANG M, YANG Y, NIU L, et al. miR-125b-5p modulates the function of regulatory T cells in tumor microenvironment by targeting TNFR2[J]. *J Immunother Cancer*, 2022, 10(11):e005241.
- [21] KAMINSKIY Y, MELENHORST J J. STAT3 role in T-cell memory formation[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(5):2878.
- [22] 武志慧, 丁丽丽, 胡明智, 等. miR-125b-5p 修饰脐带间充质干细胞介导 JAK2/STAT3 信号通路对系统性红斑狼疮的免疫调节作用[J]. *安徽医科大学学报*, 2023, 58(1):28-36.
- [23] HE S, DU H, WANG Y, et al. Hsa_circ_0010957 level is increased and sponges microRNA-125b in CD4⁺ T cells of patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(6):469.

(收稿日期:2024-05-17 修回日期:2024-11-19)

(上接第 226 页)

- [14] 黄娴婷, 刘雄伟, 吴丹, 等. 自拟固金解毒方联合安罗替尼治疗非小细胞肺癌患者对其生活质量和预后的影响[J]. *中国实用医药*, 2022, 17(25):18-22.
- [15] 柳云飞, 王延朋, 陈涛利, 等. 清肺化痰汤联合安罗替尼对痰热阻肺证中晚期小细胞肺癌化疗患者肿瘤特异因子及免疫功能的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2022, 49(12):76-79.
- [16] 郭金仓. 贞芪扶正颗粒联合化疗治疗肺结核合并肺癌患者疗效及对免疫功能、生活质量的影响研究[J]. *四川解剖学杂志*, 2018, 26(4):159-161.
- [17] 李超, 李子广. 扶肺解毒方联合安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌效果及对 TGF-β1 和 VEGF 水平的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30(27):3046-3049.
- [18] 尚禹. 贞芪扶正颗粒对甲状腺术后疲劳综合征患者免疫功能的调节作用研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(15):1673-1676.
- [19] 江奋霞, 徐爱国, 张茜, 等. 贞芪扶正胶囊对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能、生存质量、化疗不良反应的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(35):3926-3929.
- [20] 刘刚. 贞芪扶正颗粒联合化疗对晚期胃癌患者免疫功能的影响及临床疗效与安全性[J]. *系统医学*, 2019, 4(11):25-28.
- [21] 金珊珊, 张锦英. 贝伐单抗联合化疗对中晚期非小细胞肺癌患者外周血 T 淋巴细胞及调节性 T 细胞的影响[J/CD]. *世界最新医学信息文摘:连续型电子期刊*, 2020, 20(87):26-28.

(收稿日期:2024-06-13 修回日期:2024-11-20)