

· 口腔黏膜病学研究 ·

口腔扁平苔藓患者外周血微小RNA-155和146a的表达

刘汾 吴建勇 叶芳

【摘要】 目的 探讨口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)患者外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cell, PBMC)和血浆中微小RNA(micro RNA, miRNA) 155(miRNA-155)及miRNA-146a的表达,阐明其在OLP发病中的作用及意义。**方法** 收集2012年1月至2013年5月南昌大学附属口腔医院口腔内科收治的OLP患者32例(OLP组),其中女性25例,男性7例,年龄25~54岁。所有OLP患者均为初诊且经病理学确诊,按照病损基部黏膜状况又分为非糜烂型(18例)和糜烂型(14例)OLP。选择20名性别、年龄匹配的健康志愿者作为健康对照组。采用实时荧光定量PCR技术检测两组受试者PBMC及血浆中miRNA-155、miRNA-146a的表达水平并进行统计学分析。**结果** OLP组PBMC和血浆中miRNA-155的表达水平(中位数分别为0.07和5.84)均显著高于健康对照组(中位数分别为0.03和1.32),差异均有统计学意义($P<0.05$);OLP患者PBMC和血浆中miRNA-146a的表达水平(中位数分别为1.26和412.60)均显著高于健康对照组(中位数分别为0.58和238.42),差异均有统计学意义($P<0.05$)。糜烂型OLP组血浆中miRNA-155和miRNA-146a的表达均显著高于非糜烂型OLP组,差异均有统计学意义($P<0.05$);PBMC中miRNA-155和miRNA-146a的表达与非糜烂型OLP组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** OLP患者PBMC和血浆中miRNA-155、miRNA-146a的表达水平显著升高,且血浆中miRNA-155和miRNA-146a的表达变化与OLP病损严重程度有关,提示miRNA-155和miRNA-146a在OLP的发病中起一定作用。

【关键词】 扁平苔藓; 口腔; 单核细胞; 血浆; 微RNAs

Expression of miRNA-155 and miRNA-146a in peripheral blood mononuclear cells and plasma of oral lichen planus patients Liu Fen^{*}, Wu Jianyong, Ye Fang. ^{*}Department of Orthodontics, The Affiliated Stomatological Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China

Corresponding author: Wu Jianyong, Email: wjyyrx@163.com, Tel: 0086-791-86360566

【Abstract】 Objective To investigate the expression and clinical significance of miRNA-155 and miRNA-146a in peripheral blood mononuclear cells(PBMC) and plasma of oral lichen planus(OLP) patients. **Methods** Twenty-five female and seven male OLP patients(OLP group) aged 25 to 54 years were selected from January 2012 to May 2013. The diagnosis was confirmed by pathology and the lesions were divided into two non-erosive OLP group(18 cases) and erosive OLP group(14 cases). Twenty healthy sex and age matched volunteers served as control. miRNA-155 and miRNA-146a expressions in PBMC and plasma were examined by real-time PCR. The difference between OLP group and control group was statistically analyzed. **Results** The expressions of PBMC and plasma miRNA-155 were higher in OLP patients than those in the healthy control (median, 0.07 vs 0.03, $P<0.05$; 5.84 vs 1.32, $P<0.01$). The median expression level of miRNA-146a in PBMC and plasma of OLP patients and healthy controls were (1.26 vs 0.58, $P<0.05$) and (412.60 vs 238.42, $P<0.01$). The plasma miRNA-155 and miRNA-146a expressions were significantly higher in erosive OLP group than those in non-erosive OLP group. There were no significant differences in the expression of PBMC miRNA-155 and miRNA-146a between the two groups. **Conclusions** The expressions of PBMC and plasma miRNA-155 and miRNA-146a are higher in OLP patients. The expressions of plasma miRNA-155 and miRNA-146a are associated with OLP severity. The over expression of miRNA-155 and miRNA-146a in OLP may play a role in the pathogenesis of OLP.

【Key words】 Lichen planus, oral; Monocytes; Plasma; MicroRNAs

DOI:10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2015.01.006

作者单位:330006 南昌大学附属口腔医院正畸科(刘汾、吴建勇),口腔内科(叶芳)

通信作者:吴建勇, Email: wjyyrx@163.com, 电话: 0791-86360566

口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)是临床上常见的口腔黏膜慢性炎症性疾病,该病常好发于中年女性,病程慢性迁延、不易治愈,并有癌变倾向^[1]。OLP病因复杂,可能与遗传、感染和精神因素等有关,目前大部分研究者认为免疫因素在OLP发病过程中发挥重要作用,OLP是一种由T细胞介导的自身免疫性疾病,但其确切机制仍不明确^[2-3]。近年研究发现,微小RNA(microRNA, miRNA)在许多疾病中异常表达^[4-5],其在自身免疫性疾病发病机制中的作用已成为该领域的研究热点^[6-7]。miRNA是一类高度保守的小分子非编码RNA,通过与靶基因mRNA互补配对,降解mRNA或抑制翻译,从而负性调节转录后基因的表达。在已发现的众多与炎症及自身免疫性疾病发病有关的miRNA中,miRNA-146a和miRNA-155的作用尤为引人关注^[8-9]。近期Arão等^[10]研究发现,miRNA-155和miRNA-146a在OLP患者体内异常表达,可能参与了OLP的发病过程,但其具体作用机制尚不明确,且不同临床类型OLP患者外周血中miRNA-155和miRNA-146a的表达变化尚不清楚。本研究通过检测OLP患者外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cell, PBMC)和血浆中miRNA-155、miRNA-146a的表达,探讨miRNA-155和miRNA-146a在OLP发生、发展中的作用和意义,以期对OLP的发病机制研究提供依据。

资料和方法

本研究已通过南昌大学附属口腔医院伦理委员会的批准[2011研审(第6号)],所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1. 研究对象:选取2012年1月至2013年5月于南昌大学附属口腔医院口腔内科门诊初诊的OLP患者,共32例,所有病例均为初诊且经病理学确诊。OLP患者又根据病损基部黏膜状况不同分为糜烂型和非糜烂型OLP^[11],其中非糜烂型18例,患者口腔黏膜可见白色、灰白色线状花纹组成多种形状病损,线纹间及病损周围黏膜正常,无充血、糜烂;糜烂型OLP 14例,患者除白色病损外,线纹间及病损周围黏膜充血、糜烂或溃疡。OLP患者中,女性25例,男性7例,年龄25~54岁,病程2个月至3年不等。20名健康对照者取自南昌大学附属口腔医院健康体检者,女性16例,男性4例,年龄22~56岁,性别与年龄等资料与OLP组有较好的均衡性。受试者均符合以下标准:①身体健康,无免疫性疾病,无系统性疾病史及吸烟史;②至少3个月内未使用抗生素类药物、非甾体抗炎药物、避孕药、免疫调

节剂及其他影响白细胞的药物;③无正畸治疗史,1年内无牙周药物及手术治疗史,且不伴其他口腔感染性疾患的原发病例;④女性不在妊娠、哺乳及月经期。

2. 主要试剂:Ficoll淋巴细胞分离液(Sigma, 美国);Trizol试剂(Invitrogen公司,美国);miRNA提取试剂盒(miRNA Vana PARIS Kit, Ambion, 美国);TaqMan miRNA反转录试剂盒(ABI, 美国);Taqman通用PCR混合物(ABI, 美国);miRNA检测试剂盒(TaqMan microRNA Assay Kit, ABI, 美国)。

3. 方法:

(1)总RNA提取及纯化:采用miRNA提取试剂盒提取和纯化PBMC及血浆中总RNA,提取步骤参照试剂盒说明书进行。分光光度计(Smartspec plus, Bio-Rad, 美国)检测总RNA浓度和质量,检测合格后于-70℃冻存待用。

(2)miRNA反转录:采用miRNA反转录试剂盒(ABI, 美国)对提取的总RNA中miRNA反转录成互补脱氧核糖核酸(complementary deoxyribonucleic acid, cDNA)。反转录产物于-70℃冻存待用。

(3)实时定量PCR反应:采用ABI公司Taqman通用PCR混合物(Taqman Universal master mix)和miRNA检测试剂盒进行实时定量PCR检测,检测步骤及反应条件参照试剂盒说明书进行。以U6为内参,20 μl反应体系进行实时定量PCR检测。实时定量PCR检测在ABI公司荧光定量PCR仪(StepOne Plus)上进行,每个标本做3个复孔。计算各标本平均循环阈值(cycle threshold, Ct),将miRNA-155、miRNA-146a的Ct值减去U6 Ct值作为ΔCt值。ΔCt值越高,则表达水平越低,反之ΔCt值越低,则表达水平越高。采用相对定量法对实时定量PCR结果进行分析,计算标准化后的 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 值表示miRNA的相对表达含量。miRNA-155、miRNA-146a及内参U6的引物序列及大小详见表1。

表1 本研究所用引物序列及大小

引物名称	序列(5'-3')	大小(bp)
miRNA-155正向引物	CGTTAATGCTAATCGTGATAG	21
miRNA-146a正向引物	TTGGGTACCTTAAGTCAAGAG	21
U6正向引物	CTCGCTTCGGCAGCACA	17
miRNA通用反向引物	GCAGGGTCCGAGGT	14

注:miRNA:微小RNA

4. 统计学分析:对结果数据采用SPSS 17.0统计软件进行分析。各组miRNA数据经正态分布及方差齐性检验,呈偏态分布,用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,用

Mann-Whitney 法比较组间差异,以双侧 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. OLP 患者和健康对照组 PBMC 及血浆中 miRNA-155 的表达水平:结果见表 2。OLP 患者组外周血 PBMC 及血浆中 miRNA-155 的表达水平均显著高于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。
2. OLP 患者和健康对照组 PBMC 及血浆中 miRNA-146a 的表达水平:结果见表 2。OLP 患者组外周血 PBMC 及血浆中 miRNA-146a 的表达水平均显著高于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。
3. 不同病损程度 OLP 患者 PBMC 及血浆中 miRNA-155 的表达水平:结果见表 3。糜烂型 OLP 组和非糜烂型 OLP 组患者外周血 PBMC 及血浆中 miRNA-155 的表达水平均显著高于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。miRNA-155 在糜烂型 OLP 组患者 PBMC 中的相对表达水平与非糜烂型 OLP 组比较有升高趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$);糜烂型 OLP 组血浆中 miRNA-155 的表达水平显著高于非糜烂型 OLP 组,差异有统计学意义($P<0.01$)。
4. 不同病损程度 OLP 患者 PBMC 及血浆中 miRNA-146a 的表达水平:结果见表 3。糜烂型 OLP 组患者外周血 PBMC 及血浆中 miRNA-146a 的表达水平均显著高于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);非糜烂型 OLP 组患者外周血 PBMC 中 miRNA-146a 表达水平与健康对照组相比表达升高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。miRNA-146a

在糜烂型 OLP 组 PBMC 中的相对表达水平与非糜烂型 OLP 组相比差异无统计学意义($P>0.05$);糜烂型 OLP 组血浆中 miRNA-146a 表达水平显著高于非糜烂型 OLP 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

讨 论

OLP 是口腔黏膜最常见的慢性炎症性疾病,目前认为,T 淋巴细胞介导的自身免疫反应与 OLP 的发病密切相关,但其确切机制尚不明确^[11]。miRNA 是一种对基因表达调控发挥重要作用的非编码小 RNA,广泛参与了许多疾病的发病过程,如肿瘤、感染性疾病及自身免疫性疾病等^[12]。研究发现,在与自身免疫性疾病有关的 miRNA 分子中,miRNA-155 和 miRNA-146a 的作用尤为引人关注。Pauley 等^[13]发现类风湿关节炎患者较健康人 PBMC 中 miRNA-146a 和 miRNA-155 的表达成倍数增加,且与疾病的活动度有关;国内学者在类风湿关节炎患者 PBMC 中也发现了 miRNA-146a 和 miRNA-155 的高表达^[9]。近期国外学者研究证实,在 OLP 病变组织存在 miRNA-155 和 miRNA-146a 的异常表达,提示其可能参与了 OLP 的发病过程^[10]。

为进一步探讨 miRNA-155 和 miRNA-146a 在 OLP 发生、发展中的作用和意义,本研究应用实时 PCR 技术检测了 OLP 患者外周血的表达情况,并分析其与 OLP 病损严重程度的关系。结果表明,OLP 患者 PBMC 中 miRNA-155 和 miRNA-146a 的表达水平均显著高于健康对照组,与 Araújo 等^[10]研究结果相似。在分析 miRNA-155 和 miRNA-146a 表达水平与 OLP 病损严重程度的关系中发现,糜烂型和非糜烂型 OLP 患者 PBMC 中 miRNA-155、miRNA-146a

表 2 两组受试者 PBMC 和血浆中 miRNA-155 和 miRNA-146a 的表达比较 [$M(Q_1, Q_3)$]

组别	例数	miRNA-155		miRNA-146a	
		PBMC	血浆	PBMC	血浆
OLP 患者组	32	0.07(0.04, 0.15)	5.84(4.06, 9.16)	1.26(0.74, 2.05)	412.60(308.15, 894.27)
健康对照组	20	0.03(0.01, 0.06)	1.32(0.82, 1.78)	0.58(0.17, 1.14)	238.42(124.96, 325.83)
P 值		0.032	0.001	0.027	0.006

注:PBMC:外周血单个核细胞;OLP:口腔扁平苔藓

表 3 不同病损程度 OLP 患者 PBMC 和血浆中 miRNA-155、miRNA-146a 的表达比较 [$M(Q_1, Q_3)$]

组别	例数	miRNA-155		miRNA-146a	
		PBMC	血浆	PBMC	血浆
糜烂型 OLP 组	14	0.07(0.04, 0.16)	6.54(5.19, 10.17)	1.35(0.81, 2.19)	480.17(425.69, 930.35)
非糜烂型 OLP 组	18	0.06(0.03, 0.14)	3.17(2.05, 4.22)	1.14(0.64, 1.97)	372.92(295.40, 726.52)
P 值		0.841	0.004	0.529	0.018

注:OLP:口腔扁平苔藓;PBMC:外周血单个核细胞

的表达水平差异均无统计学意义。

有研究表明,miRNA不仅存在于组织细胞中,在许多细胞外体液中也存在miRNA,包括血浆、血清、尿液等^[14]。miRNA在血浆中具有良好的抗RNA酶降解能力,有较高的稳定性,甚至可以承受反复冻融^[15]。体液中稳定的miRNA常被认为是细胞通过分泌泡形式将miRNA选择性地分泌到胞外,被周围的细胞摄取,发挥细胞之间的信息传递,循环中许多miRNA已可作为多种疾病的潜在标志物,监测疾病的发生和发展^[16-17]。本研究检测结果显示,与PBMC相似,在OLP患者血浆中miRNA-155和miRNA-146a的表达水平显著升高,此外,实验结果还显示在糜烂型OLP组血浆中miRNA-155和miRNA-146a的表达水平均显著高于非糜烂型OLP组。大量研究证实,OLP患者外周血中肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)、干扰素 γ 、白细胞介素(interleukin,IL)6、IL-12等表达显著升高,且其升高幅度与黏膜病损严重程度成正相关,糜烂型OLP患者炎症因子的表达显著高于非糜烂型OLP患者^[3]。TNF- α 、IL-6等均可诱导miRNA-155和miRNA-146a的表达,因此,推测OLP患者血浆中miRNA-155和miRNA-146a在糜烂型和非糜烂型OLP中的表达差异可能与炎症细胞因子的表达水平有关,完全阐明miRNA-155和miRNA-146a在OLP患者体内异常升高的机制及其作用还需要进一步研究。

目前,血浆中miRNA的产生及转运机制尚不完全明确。本研究结果显示,miRNA-155和miRNA-146a在糜烂型和非糜烂型OLP患者PBMC中的表达差异无统计学意义,而在血浆中糜烂型OLP患者miRNA-155与miRNA-146a的表达水平均显著高于非糜烂型OLP患者,提示miRNA-155和miRNA-146a的表达在PBMC与血浆中的变化尚无明确相关性,这可能与样本含量偏少有关,还需扩大样本量进行验证。此外,还可能是PBMC中miRNA的表达受控于另一种完全不同的机制,这也为OLP发病机制的研究提供了新的方向。

miRNA-146a和miRNA-155是天然免疫和获得性免疫的重要调控因子。在固有免疫中,miRNA-146a可靶向抑制肿瘤坏死因子受体相关因子6和IL-1受体相关激酶1,从而负向调控固有免疫反应的强弱^[18]。在适应性免疫中,Lu等^[19]研究发现miRNA-146a可下调Th1细胞分化必需的关键转录因子信号传导与转录激活子1的表达,从而抑制慢性炎症反应;但也有学者研究证实,在类风湿关节炎患者体内过表达的miRNA-146a不能有效抑制

Th1细胞分化,进而使患者体内TNF- α 、IL-6等炎症因子产生增多,导致类风湿关节炎的发生^[20]。miRNA-155是一种多功能的miRNA,可调控血细胞和免疫细胞的发育和分化,在炎症应激时miRNA-155的表达可迅速升高,此外,在肿瘤及感染性疾病中也可检测到miRNA-155的高表达^[21-22]。越来越多的研究揭示了miRNA在免疫应答中发挥极其重要的调控作用,与自身免疫病中的病理生理机制密切相关,但对其具体作用机制尚处于探索阶段。miRNA-146a和miRNA-155作为新型的免疫调节分子,参与了免疫系统的功能调节以及自身免疫性疾病的发病等过程,但miRNA-146a和miRNA-155与免疫反应及其与OLP发病机制的关系仍需进一步研究。

综上,本研究结果表明,OLP患者PBMC和血浆中miRNA-155和miRNA-146a的表达水平显著升高,且血浆中miRNA-155和miRNA-146a的表达变化与OLP病损严重程度有关,提示其在OLP发病过程中有重要作用。随着对miRNA在OLP研究中的逐渐深入,将有助于认识OLP的发病机制并对OLP的治疗提供新的策略和思路。

参 考 文 献

- [1] 陈谦明. 腔黏膜病学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 101.
- [2] Payeras MR, Cherubini K, Figueiredo MA, et al. Oral lichen planus: focus on etiopathogenesis[J]. Arch Oral Biol, 2013, 58(9): 1057-1069.
- [3] 陈谦明, 曾昕. 口腔扁平苔藓病因和发病机制的研究现状及对策[J]. 中华口腔医学杂志, 2012, 47(7): 385-390.
- [4] Mulrane L, Klinger R, McGee SF, et al. microRNAs: a new class of breast cancer biomarkers[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2014, 14(3): 347-363.
- [5] Agrawal S, Chaqour B. MicroRNA signature and function in retinal neovascularization[J]. World J Biol Chem, 2014, 5(1): 1-11.
- [6] Singh RP, Massachi I, Manickavel S, et al. The role of miRNA in inflammation and autoimmunity[J]. Autoimmun Rev, 2013, 12(12): 1160-1165.
- [7] 陈京京, 王丹丹, 周士亮, 等. 系统性红斑狼疮患者外周血微小RNA的表达及临床意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2012, 17(1): 23-26.
- [8] Schulte LN, Westermann AJ, Vogel J. Differential activation and functional specialization of miRNA-146 and miRNA-155 in innate immune sensing[J]. Nucleic Acids Res, 2013, 41(1): 542-553.
- [9] 尹志华, 叶志中, 孙华麟, 等. 类风湿关节炎患者外周血单个核细胞和血浆中miRNA-155和miRNA-146a的表达[J]. 中华风湿病学杂志, 2012, 16(9): 620-624.
- [10] Araújo TC, Guimarães AL, de Paula AM, et al. Increased miRNA-146a and miRNA-155 expressions in oral lichen planus[J]. Arch Dermatol Res, 2012, 304(5): 371-375.
- [11] 史永建, 沈丽佳, 殷操. 半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶8、受体作用蛋白及核因子- κ Bp65在口腔扁平苔藓中的表达及意义[J]. 中华口腔医学杂志, 2010, 45(1): 11-15.

- [12] Abba M, Patil N, Allgayer H. MicroRNAs in the Regulation of MMPs and Metastasis[J]. *Cancers (Basel)*, 2014, 6(2):625-645.
- [13] Pauley KM, Satoh M, Chan AL, et al. Upregulated miRNA-146a expression in peripheral blood mononuclear cells from rheumatoid arthritis patients[J]. *Arthritis Res Ther*, 2008, 10(4): R101.
- [14] 赵晨燕, 朱明华. 体液中 microRNA 的研究进展[J]. *中华病理学杂志*, 2010, 39(6):424-427.
- [15] Zheng H, Liu JY, Song FJ, et al. Advances in circulating microRNAs as diagnostic and prognostic markers for ovarian cancer[J]. *Cancer Biol Med*, 2013, 10(3):123-130.
- [16] Etheridge A, Lee I, Hood L, Galas D, et al. Extracellular microRNA: a new source of biomarkers[J]. *Mutat Res*, 2011, 717(1/2):85-90.
- [17] Ajit SK. Circulating microRNAs as biomarkers, therapeutic targets, and signaling molecules[J]. *Sensors (Basel)*, 2012, 12(3):3359-3369.
- [18] Labbaye C, Testa U. The emerging role of MIRNA-146A in the control of hematopoiesis, immune function and cancer[J]. *J Hematol Oncol*, 2012, 5:13.
- [19] Lu LF, Boldin MP, Chaudhry A, et al. Function of miRNA-146a in controlling Treg cell-mediated regulation of Th1 responses[J]. *Cell*, 2010, 142(6):914-929.
- [20] Niimoto T, Nakasa T, Ishikawa M, et al. MicroRNA-146a expresses in interleukin-17 producing T cells in rheumatoid arthritis patients[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2010, 11:209.
- [21] Lind EF, Ohashi PS. MiRNA-155, a central modulator of T-cell responses[J]. *Eur J Immunol*, 2014, 44(1):11-15.
- [22] Kanwal N, John P, Bhatti A. MicroRNA-155 as a therapeutic target for inflammatory diseases[J]. *Rheumatol Int*, 2013, 33(3): 557-560.

(收稿日期:2014-06-08)

(本文编辑:孔繁军)

·读者·作者·编者·

本刊已使用稿件远程管理系统

为顺应当今期刊网络化、数字化的发展趋势,更好地为广大作者、读者提供高质量的服务,中华医学会杂志社开发了稿件远程管理系统。该系统采用先进的数据库及网络技术,具有强大的数据处理和分析能力。2009年7月1日起,本刊已使用稿件远程管理系统。

注意事项如下:①作者投稿请直接登录中华医学会业务中心下信息管理平台的稿件远程管理系统(登录网址:<http://www.cma.org.cn>),点击“业务中心”,按照投稿要求填写内容;点击“投稿”,稿件投给当前杂志编辑部;点击“暂存”,稿件进入“我的草稿”模块。②首次使用本系统在线投稿的作者必须先注册,才能投稿。注册时各项信息请填写完整。作者自己设定用户名和密码,该用户名和密码长期有效。③请不要重复注册,否则将导致查询稿件时信息不完整。如果遗忘密码,可以从系统自动获取,系统自动将已注册过的账号信息发送到您注册时填写的邮箱中。④向中华医学会系列杂志中不同杂志投稿时无须重复注册,进入系统后即可实现中华医学会系列杂志间的切换。本刊的审稿专家可使用同一个用户名完成审稿及个人投稿。⑤若文件>5兆,请压缩后上传。⑥建议使用IE7浏览器。

作者在网络投稿的同时请下载并填写单位介绍信及授权书、加盖公章,还需按照我刊稿约要求将纸版稿件一份及基金复印件邮寄至本刊编辑部。如有任何问题请与编辑部联系,联系电话:010-85158254, Email: cjst1953@cma.org.cn。

谢谢各位作者的支持与合作!

口腔扁平苔藓患者外周血微小RNA-155和146a的表达

作者：[刘汾](#)，[吴建勇](#)，[叶芳](#)，[Liu Fen](#)，[Wu Jianyong](#)，[Ye Fang](#)
作者单位：[刘汾, 吴建勇, Liu Fen, Wu Jianyong \(330006, 南昌大学附属口腔医院正畸科\)](#)，[叶芳, Ye Fang \(330006, 南昌大学附属口腔医院口腔内科\)](#)
刊名：[中华口腔医学杂志](#) 
英文刊名：[Chinese Journal of Stomatology](#)
年，卷(期)：2015, 50(1)

引用本文格式：[刘汾. 吴建勇. 叶芳. Liu Fen. Wu Jianyong. Ye Fang 口腔扁平苔藓患者外周血微小RNA-155和146a的表达](#)[期刊论文]

-[中华口腔医学杂志](#) 2015(1)