

• 论 著 •

颈部血管彩超联合血清 miR-222-3p、miR-206 在脑梗死患者
颈动脉狭窄程度诊断中的应用价值*戴洪玲¹, 管 城², 陈 亮¹

海安市人民医院: 1. 超声科; 2. 神经外科, 江苏南通 226600

摘要:目的 分析颈部血管彩超联合血清微小 RNA-222-3p(miR-222-3p)、微小 RNA-206(miR-206)在脑梗死患者颈动脉狭窄程度诊断中的应用价值。方法 选取该院 2018 年 7 月至 2022 年 7 月收治的 90 例脑梗死患者为研究组,并根据患者颈动脉狭窄程度分为轻度狭窄组(29 例)、中度狭窄组(35 例)、重度狭窄组(26 例)。另选取在该院体检的 96 例体检健康者为对照组。采用实时荧光定量 PCR 对各组血清 miR-222-3p、miR-206 水平进行检测,脑梗死患者均接受颈部血管彩超检查,并分析不同狭窄程度患者临床资料。采用多因素 Logistic 回归分析影响脑梗死患者颈动脉狭窄程度的因素,受试者工作特征(ROC)曲线评估颈动脉超声指标及血清 miR-222-3p、miR-206 水平对脑梗死患者颈动脉狭窄程度的诊断价值。结果 与对照组比较,研究组血清 miR-222-3p 水平升高,血清 miR-206 水平降低($P < 0.05$)。与轻度狭窄组比较,中度狭窄组、重度狭窄组收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期容积(EDV)及血清 miR-222-3p 水平升高,血清 miR-206 水平降低($P < 0.05$);与中度狭窄组比较,重度狭窄组 EVD、PSV 及血清 miR-222-3p 水平升高,miR-206 水平降低($P < 0.05$)。EVD、PSV、血清 miR-222-3p 水平是脑梗死患者发生颈动脉狭窄的危险因素,血清 miR-206 水平是脑梗死患者发生颈动脉狭窄的保护因素($P < 0.05$)。EVD、PSV 联合血清 miR-222-3p、miR-206 诊断脑梗死患者颈动脉狭窄程度的曲线下面积为 0.991,灵敏度和特异度分别为 98.36%和 93.10%,优于 EVD、PSV、血清 miR-222-3p、miR-206 单独诊断($Z_{\text{四者联合-EVD}} = 2.927$ 、 $P = 0.003$, $Z_{\text{四者联合-PSV}} = 2.834$ 、 $P = 0.005$, $Z_{\text{四者联合-miR-222-3p}} = 3.300$ 、 $P = 0.001$, $Z_{\text{四者联合-miR-206}} = 3.730$ 、 $P < 0.001$)。结论 颈部血管彩超联合血清 miR-222-3p、miR-206 在脑梗死患者颈动脉狭窄程度诊断中具有应用价值。

关键词:颈部血管彩超; 微小 RNA-222-3p; 微小 RNA-206; 脑梗死; 颈动脉狭窄

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.20.014

中图法分类号:R743.9

文章编号:1673-4130(2024)20-2501-05

文献标志码:A

Application value of cervical vascular color Doppler ultrasound combined with serum miR-222-3p and miR-206
in the diagnosis of carotid artery stenosis in patients with cerebral infarction*DAI Hongling¹, GUAN Cheng², CHEN Liang¹1. Department of Ultrasound; 2. Department of Neurosurgery, Hai'an People's
Hospital, Nantong, Jiangsu 226600, China

Abstract: **Objective** To analyze the application value of cervical vascular color Doppler ultrasound combined with serum microRNA-222-3p (miR-222-3p) and microRNA-206 (miR-206) in the diagnosis of carotid artery stenosis in patients with cerebral infarction. **Methods** A total of 90 patients with cerebral infarction admitted to this hospital from July 2018 to July 2022 were selected as the study group, and were divided into mild stenosis group (29 cases), moderate stenosis group (35 cases), and severe stenosis group (26 cases) according to the degree of carotid artery stenosis. In addition, 96 healthy people who underwent physical examination in the hospital were selected as the control group. Real-time fluorescence quantitative PCR was used to detect the levels of serum miR-222-3p and miR-206 in each group. All patients with cerebral infarction underwent cervical vascular color Doppler ultrasound examination, and the clinical data of patients with different degrees of stenosis were analyzed. Multivariate Logistic regression was used to analyze the factors affecting the degree of carotid artery stenosis in patients with cerebral infarction. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic value of carotid ultrasound indicators, serum miR-222-3p and miR-206 levels for the degree of carotid artery stenosis in patients with cerebral infarction. **Results** Compared with the control group, the study group had a significant increase in the serum level of miR-222-3p and a sig-

* 基金项目:南通市卫生健康委员会科研课题项目(QNZ2022060)。

作者简介:戴洪玲,女,主治医师,主要从事颈脑血管超声相关研究。

nificant reduction in the serum level of miR-206 ($P<0.05$). Compared with the mild stenosis group, the peak systolic velocity (PSV), end diastolic volume (EDV) and serum miR-222-3p level were increased, and the serum miR-206 level was decreased in the moderate stenosis group and the severe stenosis group ($P<0.05$). Compared with moderate stenosis group, EVD, PSV and serum miR-222-3p levels were significantly increased, and miR-206 level was decreased in severe stenosis group ($P<0.05$). EVD, PSV, serum miR-222-3p level were risk factors for carotid artery stenosis in patients with cerebral infarction, and serum miR-206 level was a protective factor for carotid artery stenosis in patients with cerebral infarction ($P<0.05$). The area under the curve of EVD, PSV combined with serum miR-222-3p and miR-206 in diagnosing the degree of carotid artery stenosis in patients with cerebral infarction was 0.991, and the sensitivity and specificity were 98.36% and 93.10%, respectively. It was better than that of EVD, PSV, serum miR-222-3p, and miR-206 alone ($Z_{\text{combination-EVD}}=2.927, P=0.003, Z_{\text{combination-PSV}}=2.834, P=0.005, Z_{\text{combination-miR-222-3p}}=3.300, P=0.001, Z_{\text{combination-miR-206}}=3.730, P<0.001$). **Conclusion** Cervical vascular color Doppler ultrasound combined with serum miR-222-3p and miR-206 has application value in the diagnosis of carotid artery stenosis in patients with cerebral infarction.

Key words: cervical vascular color Doppler ultrasound; microRNA-222-3p; microRNA-206; cerebral infarction; carotid artery stenosis

脑梗死是临床上常见的一种脑血管疾病,目前研究发现其具有较高的致残率和致死率^[1]。随着社会的不断发展和人们生活方式的改变,脑血管疾病的发病人群不断趋于年轻化,且对于脑梗死患者来说,脑部会受到不可逆的损伤,对患者的生命安全造成严重威胁^[2]。已有相关研究发现,脑梗死与颈动脉狭窄存在一定的关系。颈动脉是脑部一种重要的供血血管,颈动脉狭窄会引起脑梗死发生的风险增大^[3]。目前颈部血管彩超是诊断常用的一种影像学技术,其具有可重复利用、操作简单等特点,可用于脑梗死的早期筛查^[4]。但是单一超声诊断效果欠佳,因此,寻找血清指标联合检测对预防脑梗死患者颈动脉狭窄至关重要。微小RNA(miRNA)是生物体内发现的一种高度保守的非编码蛋白内源性单链小分子RNA,其主要通过与信使RNA的3'端非编码区结合来调控基因的表达和蛋白质的合成,从而对肿瘤细胞的增殖、迁移和凋亡产生影响^[5]。已有相关研究发现,微小RNA-222-3p(miR-222-3p)不仅在血管内皮增殖中起作用,而且在血管平滑肌细胞的增殖中也发挥重要作用^[6-7]。微小RNA-206(miR-206)位于染色体6p12.2上,存在有多个结合位点,在多种病理生理过程中发挥重要作用^[8]。研究发现,miR-206对心肌细胞的功能具有一定的调节作用^[9]。HE等^[10]研究发现,miR-206在缺血性脑卒中中发挥重要作用。因此本研究主要对颈部血管彩超联合血清miR-222-3p、miR-206在脑梗死患者颈动脉狭窄程度诊断中的应用价值进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年7月至2022年7月本院收治的90例脑梗死患者为研究组,通过数字减影血管造影术判断患者颈动脉狭窄程度,并将其分为轻度狭窄组(29例)、中度狭窄组(35例)和重度狭窄组

(26例)。纳入标准:(1)符合《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》中相关诊断标准^[11];(2)临床资料完整。排除标准:(1)血液系统疾病者;(2)自身免疫系统疾病者;(3)精神障碍,无法进行正常沟通交流者;(4)房颤患者。选取2018年7月至2022年7月于本院进行体检的96例体检健康者为对照组。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究经本院伦理委员会审核批准,研究对象或家属知情同意。

表1 两组一般资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

一般资料	研究组 (n=90)	对照组 (n=96)	χ^2/t	P
年龄(岁)				
≥55	49(54.44)	53(55.21)	0.011	0.917
<55	41(45.56)	43(44.79)		
性别				
男	53(58.89)	50(52.08)	0.871	0.351
女	37(41.11)	46(47.92)		
吸烟史				
有	51(56.67)	52(54.17)	0.117	0.732
无	39(43.33)	44(45.83)		
饮酒史				
有	43(47.78)	45(46.88)	0.015	0.902
无	47(52.22)	51(53.12)		
体重指数(kg/m ²)	23.15±3.14	23.62±3.27	0.999	0.319
收缩压(mmHg)	122.62±13.27	122.83±13.66	0.106	0.916
舒张压(mmHg)	78.16±8.39	78.37±8.72	0.167	0.867

1.2 方法

1.2.1 颈部血管彩超 用线阵探头的频率设置为3~9 MHz的彩色多普勒(荷兰飞利浦公司,型号:

A50)对住院患者进行颈部血管彩超检查。颈内动脉及颈总动脉的探查顺着颈动脉从下向上进行探查,并记录颈动脉血管内径及内膜回声的变化情况,测定颈总动脉颈内动脉收缩期峰值流速(PSV)及舒张末期容积(EDV)参数。

1.2.2 血清 miR-222-3p、miR-206 水平检测 收集脑梗死患者及体检健康者空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 15 min,离心后对上清液进行收集并置于-80℃冰箱中保存备用。使用 Trizol 试剂盒(上海圣

尔生物科技有限公司,货号:SB-MR009)对总 RNA 进行提取,并对提取得到的 RNA 浓度进行检测,最后应用逆转录试剂盒(上海科敏生物科技有限公司,货号:205311)将 RNA 逆转为 cDNA。并利用实时荧光定量 PCR(qPCR)的方法对 miR-222-3p 和 miR-206 进行定量,U6 作为其内参,相对表达水平的计算用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 方法。所有引物的合成均由生工生物工程(上海)股份有限公司来完成。引物序列见表 2。

表 2 qPCR 引物序列

基因	上游引物 5'-3'	下游引物 5'-3'
miR-222-3p	AGCTACATCTGGCTACTGGGT	GCGAGCACAGAATTAATACGAC
miR-206	TGGAATGTAAGGAAGTG	CAGTGCGTGTGCTGG
U6	TGCGGGTGCTCGCTICGCAGC	CCAGTGCAGGGTCCGAGGT

1.3 观察指标 (1)比较研究组与对照组血清 miR-222-3p、miR-206 水平;(2)比较轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄组颈部血管超声指标及血清 miR-222-3p、miR-206 水平;(3)比较颈动脉不同狭窄程度患者的临床资料;(4)分析影响脑梗死患者颈动脉狭窄程度的因素;(5)分析颈部血管彩超及血清 miR-222-3p、miR-206 水平对脑梗死患者颈动脉狭窄程度的诊断价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件对数据进行处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用 *t* 检验,多组采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析影响脑梗死患者颈动脉狭窄程度的相关因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析颈部血管彩超及血清 miR-222-3p、miR-206 水平对脑梗死患者颈动脉狭窄程度的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组与对照组血清 miR-222-3p、miR-206 水平比较 结果显示,与对照组比较,研究组血清 miR-222-3p 水平升高,血清 miR-206 水平降低($P<0.05$),见表 3。

表 3 研究组与对照组血清 miR-222-3p、miR-206 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-222-3p	miR-206
对照组	96	1.01±0.07	1.02±0.16
研究组	90	1.22±0.17	0.86±0.11
<i>t</i>		11.139	7.897
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 不同颈动脉狭窄程度患者颈部血管超声指标及

血清 miR-222-3p、miR-206 水平比较 结果显示,与轻度狭窄组比较,中度狭窄组、重度狭窄组 EVD、PSV 及血清 miR-222-3p 水平升高,血清 miR-206 水平降低($P<0.05$);与中度狭窄组比较,重度狭窄组 EVD、PSV 及血清 miR-222-3p 水平升高,血清 miR-206 水平降低($P<0.05$)。见表 4。

2.3 不同颈动脉狭窄程度患者临床资料比较 结果显示,轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄组高血压、糖尿病、冠心病、高血脂比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

2.4 多因素 Logistic 回归分析脑梗死患者颈动脉狭窄程度的影响因素 以颈动脉狭窄程度为因变量(轻度=0,中/重度=1),以 EVD(实测值)、PSV(实测值)、血清 miR-222-3p 水平(实测值)、血清 miR-206 水平(实测值)为自变量,行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,EVD($OR=2.531$)、PSV($OR=2.839$)、血清 miR-222-3p($OR=1.725$)水平是脑梗死颈动脉中重度狭窄的危险因素,血清 miR-206($OR=0.649$)水平是脑梗死颈动脉中重度狭窄的保护因素($P<0.05$)。见表 6。

2.5 颈部血管彩超联合血清 miR-222-3p、miR-206 水平对脑梗死患者颈动脉狭窄程度的诊断价值分析 ROC 曲线结果显示,EVD、PSV、血清 miR-222-3p、miR-206 单独诊断脑梗死患者颈动脉狭窄程度的曲线下面积(AUC)分别为 0.903、0.919、0.859、0.816,灵敏度分别为 77.05%、78.69%、82.25%、73.77%,特异度分别为 93.10%、96.55%、75.86%、82.76%,而四者联合诊断时的 AUC 为 0.991,灵敏度和特异度分别为 98.36%和 93.10%,四者联合诊断优于各指标单独诊断($Z_{\text{四者联合-EVD}}=2.927$ 、 $P=0.003$, $Z_{\text{四者联合-PSV}}=2.834$ 、 $P=0.005$, $Z_{\text{四者联合-miR-222-3p}}=3.300$ 、 $P=0.001$, $Z_{\text{四者联合-miR-206}}=3.730$ 、 $P<0.001$)。见表 7。

表 4 不同颈动脉狭窄程度患者颈部血管超声指标及血清 miR-222-3p、miR-206 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	EVD(cm/s)	PSV(cm/s)	miR-222-3p	miR-206
轻度狭窄组	29	56.37±6.23	142.08±16.37	1.03±0.14	0.99±0.13
中度狭窄组	35	63.64±8.27 ^a	174.46±22.72 ^a	1.21±0.16 ^a	0.88±0.11 ^a
重度狭窄组	26	88.53±15.24 ^{ab}	195.34±28.79 ^{ab}	1.45±0.21 ^{ab}	0.69±0.08 ^{ab}
<i>F</i>		73.258	38.009	41.843	52.281
<i>P</i>		0.002	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度狭窄组比较,^a*P*<0.05;与中度狭窄组比较,^b*P*<0.05。

表 5 不同颈动脉狭窄程度患者临床资料比较[*n*(%)]

临床资料	<i>n</i>	轻度狭窄组(<i>n</i> =29)	中度狭窄组(<i>n</i> =35)	重度狭窄组(<i>n</i> =26)	χ^2	<i>P</i>
高血压						
有	35	11(37.93)	15(42.86)	9(34.62)	0.443	0.801
无	55	18(62.07)	20(57.14)	17(65.38)		
糖尿病						
有	40	13(44.83)	16(45.71)	11(42.31)	0.073	0.964
无	50	16(55.17)	19(54.29)	15(57.69)		
冠心病						
有	24	9(31.03)	8(22.86)	7(26.92)	0.544	0.762
无	66	20(68.97)	27(77.14)	19(73.08)		
高血脂						
有	33	12(41.38)	13(37.14)	8(30.77)	0.670	0.715
无	57	17(58.62)	22(62.86)	18(69.23)		

表 6 影响脑梗死患者颈动脉狭窄程度的因素分析

指标	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
EVD	0.929	0.317	8.581	0.003	2.531	1.360~4.711
PSV	1.043	0.265	15.504	<0.001	2.839	1.689~4.772
miR-222-3p	0.545	0.173	9.933	0.002	1.725	1.229~2.421
miR-206	-0.432	0.182	5.643	0.018	0.649	0.454~0.927

表 7 颈部血管彩超联合血清 miR-222-3p、miR-206 水平对脑梗死颈动脉狭窄程度的诊断价值分析

变量	AUC	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	95% <i>CI</i>
EVD	0.903	63.78 cm/s	77.05	93.10	0.702	0.822~0.955
PSV	0.919	163.56 cm/s	78.69	96.55	0.752	0.842~0.966
miR-222-3p	0.859	1.13	82.25	75.86	0.611	0.770~0.924
miR-206	0.816	0.85	73.77	82.76	0.565	0.720~0.890
四者联合	0.991	—	98.36	93.10	0.915	0.943~1.000

注:—为此项无数据。

3 讨 论

脑梗死一般发生在休息或者睡眠时,其具有发病快且进展快的特点。相关研究表明,脑梗死的发病与颈动脉的狭窄具有密切的关系^[12]。既往研究发现,20%~48%的脑梗死患者是由于动脉狭窄所引起的,且很容易在动脉狭窄的供血区域出现复发情况^[13-14]。对于脑梗死常用的检查方法为颈部血管彩超。尽快进行诊断及治疗,对于脑梗死患者的干预及预后具有重要作用。

已有相关研究发现,miR-222-3p 在颈动脉狭窄的

诊断及预后中发挥重要作用^[15]。高镜云等^[16]研究发现,miR-222-3p 在妊娠糖尿病中具有重要作用。相关研究报道,miR-222-3p 的表达在一定程度上影响血管平滑肌细胞的生物学行为,进而影响血管内膜厚度^[17]。miR-206 在多种生物学过程中发挥重要作用,如孙秀敏等^[18]发现 miR-206 可以参与先天性心脏病的筛查;武利娟^[19]发现,miR-206 在对冠心病病情严重程度的诊断中发挥重要作用。周宇立等^[20]发现,在急性脑梗死患者的诊断中,miR-206 发挥重要作用。本研究中,与对照组比较,研究组血清 miR-222-3p 水

平升高,血清 miR-206 水平降低,提示血清 miR-222-3p、miR-206 水平与脑梗死的发生发展密切相关。与轻度狭窄组比较,中度狭窄组、重度狭窄组 EVD、PSV 及血清 miR-222-3p 水平升高,血清 miR-206 水平降低;与中度狭窄组比较,重度狭窄组 EVD、PSV 及血清 miR-222-3p 水平升高,miR-206 水平降低,提示颈动脉超声指标(EVD、PSV)及血清 miR-222-3p、miR-206 水平与脑梗死患者颈动脉狭窄程度具有一定的关系。多因素 Logistic 回归分析显示,EVD、PSV、血清 miR-222-3p 水平是脑梗死患者发生颈动脉狭窄的危险因素,血清 miR-206 水平是脑梗死患者发生颈动脉狭窄的保护因素,表明 EVD、PSV 及血清 miR-222-3p、miR-206 水平的高低会对脑梗死患者颈动脉的狭窄程度产生影响。本研究进一步分析了 EVD、PSV、血清 miR-222-3p、miR-206 水平及四者联合对脑梗死患者颈动脉狭窄发生的诊断价值,结果表明 EVD、PSV、血清 miR-222-3p、miR-206 水平对脑梗死患者颈动脉狭窄发生的早期诊断具有重要的作用,且四者联合对脑梗死患者颈动脉狭窄发生的诊断具有更高的临床价值。

综上所述,血清 miR-222-3p、miR-206 水平与脑梗死患者颈动脉狭窄的发生发展密切相关,且与颈部血管彩超联合对脑梗死患者颈动脉狭窄具有一定的诊断作用。但是本研究的样本量相对较少,且样本的来源也相对较为单一,针对这一弊端,后续会进一步加大样本量和扩大样本来源,进行更加严谨的研究。

参考文献

[1] 于海荣,滕继军,谢安木,等.无症状脑梗死患者新发脑梗死的临床特点及病情严重程度相关因素分析[J].西部医学,2020,32(3):422-425.

[2] 张萍淑,吕淑娟,欧亚,等.急性大脑中动脉脑梗死患者的躯体感觉变化特征及其与神经功能损伤的关系[J].中国综合临床,2020,36(3):240-244.

[3] 黄红,谢懿漫.颈部血管超声联合经颅多普勒超声在老年急性脑梗死患者颈动脉狭窄评估中的应用[J].中国老年学杂志,2022,49(9):2084-2087.

[4] 黄通,邹思力,沈旭,等.彩色多普勒超声及数字减影血管造影对颈动脉狭窄患者颈动脉分叉水平及颅外段颈内动脉形态的评估[J].中华医学杂志,2022,102(11):781-786.

[5] PAN G, LIU Y, SHANG L, et al. EMT-associated microRNAs and their roles in cancer stemness and drug resistance[J]. Cancer Commun (Lond), 2021, 41(3): 199-217.

[6] HAN Y, LIU Y, YANG C, et al. LncRNA CASC2 inhibits hypoxia-induced pulmonary artery smooth muscle cell proliferation and migration by regulating the miR-222/ING5 axis[J]. Cell Mol Biol Lett, 2020, 25(1): 21-37.

[7] TAN Z, LI J, ZHANG X, et al. P53 promotes retinoid

acid-induced smooth muscle cell differentiation by targeting myocardin[J]. Stem Cells Dev, 2018, 27(8): 534-544.

[8] JIA K G, FENG G, TONG Y S, et al. miR-206 regulates non-small-cell lung cancer cell aerobic glycolysis by targeting hexokinase 2[J]. J Biochem, 2020, 167(4): 365-370.

[9] SCHLOSSER K, KAUR A, DAYAN N, et al. Circulating miR-206 and Wnt-signaling are associated with cardiovascular complications and a history of preeclampsia in women[J]. Clin Sci(Lond), 2020, 134(2): 87-101.

[10] HE X W, SHI Y H, ZHAO R, et al. Plasma levels of miR-125b-5p and miR-206 in acute ischemic stroke patients after recanalization treatment: a prospective observational study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(6): 1654-1661.

[11] 中国中西医结合学会神经专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 136-144.

[12] SAHAN M H, ASAL N, MULUK N B, et al. Critical stenosis of the internal carotid artery: variability in vertebral artery diameters and areas of cerebral chronic infarction in computed tomography[J]. J Craniofac Surg, 2019, 30(5): 388-392.

[13] SCHOLTMAN A A, DONAHUE M J, KASSIM A A, et al. Intracranial and extracranial vascular stenosis as risk factors for stroke in sickle cell disease[J]. Pediatr Neurol, 2021, 114(1): 29-34.

[14] 郭春宣,钟纯正,李琦,等.老年急性缺血性脑卒中患者血清微小 RNA24 和微小 RNA29b 表达及神经功能预后评估价值[J].中华危重病急救医学,2020,32(1):78-82.

[15] LI S, ZHAO F, HE Y, et al. The clinical significance of lncRNA GAS5 and miR-222-3p in carotid artery stenosis[J]. Heart Surg Forum, 2022, 25(4): E530-E535.

[16] 高镜云,郭艺,肖宴,等. PGC-1 α 、miR-222-3p 在妊娠糖尿病易感性中的交互作用及预测价值研究[J]. 徐州医科大学学报, 2023, 43(8): 557-564.

[17] LIGHTELL D J, MOSS S C, WOODS T C. Upregulation of miR-221 and -222 in response to increased extracellular signal-regulated kinases 1/2 activity exacerbates neointimal hyperplasia in diabetes mellitus[J]. Atherosclerosis, 2018, 269(1): 71-78.

[18] 孙秀敏,张俊芳,石彦蕊,等.妊娠早期母体血清 miR-34a 和 miR-206 检测联合胎儿颈项透明层厚度筛查胎儿先天性心脏病的价值[J].标记免疫分析与临床,2020,27(3):408-411,415.

[19] 武利娟.血清 miR-126、miR-206、miR-370 联合检测诊断冠心病病情严重程度的价值研究[J].国际医药卫生导报,2019,25(20):3404-3406.

[20] 周宇立,费丹婷,索源,等.急性脑梗死患者血清 miR-206 及 miR-122 表达水平及其诊断价值分析[J].现代实用医学,2023,35(11):1465-1467.