

· 论 著 ·

# 血清 lncRNA CRNDE 和 miR-378 表达与急性缺血性脑卒中患者神经功能损伤的相关性研究\*

吴宜泽<sup>1</sup>, 洗冠秀<sup>2</sup>, 宋岱鸿<sup>2</sup>, 黄丹彤<sup>1</sup>, 吴南昌<sup>3</sup>, 罗宏成<sup>2△</sup>

1. 右江民族医学院研究生学院, 广西百色 533000; 2. 右江民族医学院附属医院检验科, 广西百色 533000; 3. 右江民族医学院附属医院妇科, 广西百色 533000

**摘要:**目的 探讨急性缺血性脑卒中(AIS)患者血清中长链非编码 RNA(lncRNA)CRNDE 和微小 RNA(miR)-378 的表达与神经功能损伤之间的关系。方法 选取 2023 年 5 月至 2024 年 11 月右江民族医学院附属医院神经内科 108 例 AIS 住院患者作为 AIS 组, 108 例同期体检健康者作为健康组。根据美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分将 AIS 患者分为损伤组(31 例)和非损伤组(77 例)。采用实时荧光定量 PCR 分析所有受试者血清 lncRNA CRNDE 和 miR-378 相对表达水平, 比较健康组和 AIS 组血清 lncRNA CRNDE、miR-378 相对表达水平。采用 Pearson 秩相关分析 lncRNA CRNDE、miR-378 相对表达水平与 NIHSS 评分之间的相关性, 采用多因素 Logistic 回归分析探讨 AIS 患者合并神经功能损伤的影响因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 lncRNA CRNDE 和 miR-378 相对表达水平对 AIS 患者合并神经功能损伤的诊断价值。结果 与健康组相比, AIS 组血清 lncRNA CRNDE 相对表达水平升高( $t=0.089, P<0.001$ ), miR-378 相对表达水平降低( $t=17.270, P<0.001$ ); Spearman 相关分析显示, AIS 患者血清中 lncRNA CRNDE 相对表达水平与 NIHSS 评分呈正相关( $r=0.393, P<0.001$ ), miR-378 相对表达水平与 NIHSS 评分呈负相关( $r=-0.467, P<0.001$ ); 损伤组白细胞、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、入院时改良 Rankin 量表(mRS)评分、lncRNA CRNDE 水平均较非损伤组更高( $t/\chi^2=3.269, 2.433, 2.873, 3.456, 7.526, 4.06, P<0.05$ ), miR-378 相对表达水平低于非损伤组( $t=-4.738, P<0.05$ ); 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 低密度脂蛋白胆固醇、入院时 mRS 评分、lncRNA CRNDE 及 miR-378 均是 AIS 患者合并神经功能损伤的独立危险因素( $OR=0.029, 0.104, 0.009, P<0.05$ ); lncRNA CRNDE 和 miR-378 诊断 AIS 患者合并神经功能损伤的曲线下面积(AUC)分别为 0.826(95%CI: 0.737~0.914,  $P<0.001$ )、0.753(95%CI: 0.648~0.858,  $P<0.001$ ), 灵敏度分别为 83.9%、67.7%, 特异度分别为 75.3%、72.7%; lncRNA CRNDE 和 miR-378 联合诊断 AIS 患者合并神经功能损伤的 AUC 为 0.896(95%CI: 0.835~0.957,  $P<0.001$ ), 灵敏度为 87.1%, 特异度为 80.5%。结论 AIS 患者血清中 lncRNA CRNDE 相对表达水平升高, miR-378 相对表达水平降低, 二者与 AIS 患者神经功能损伤密切相关, 可作为辅助诊断 AIS 患者合并神经功能损伤的血清标志物, 且二者联合诊断效能更高。

**关键词:**急性缺血性脑卒中; 神经功能损伤; 长链非编码 RNA CRNDE; 微小 RNA-378

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2026.01.008 **中图法分类号:**R743.3

**文章编号:**1673-4130(2026)01-0042-07 **文献标志码:**A

## Correlation between the expression of lncRNA CRNDE and miR-378 in serum and neurological impairment in patients with acute ischemic stroke\*

WU Yize<sup>1</sup>, XIAN Guanxiu<sup>2</sup>, SONG Daihong<sup>2</sup>, HUANG Dantong<sup>1</sup>, WU Nanchang<sup>3</sup>, LUO Hongcheng<sup>2△</sup>

1. Graduate School, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise, Guangxi 533000, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for

Nationalities, Baise, Guangxi 533000, China; 3. Department of Gynecology, Affiliated

Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities,

Baise, Guangxi 533000, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between the expression of long non-coding RNA (ln-

\* 基金项目:广西自然科学基金面上项目(2020GXNSFAA297108)。

作者简介:吴宜泽,女,硕士研究生在读,主要从事缺血性脑卒中分子机制研究。△ 通信作者, E-mail:luohongcheng1985@163.com。

cRNA) CRNDE and microRNA(miR)-378 in the serum of patients with acute ischemic stroke (AIS) and neurological impairment. **Methods** A total of 108 AIS inpatients treated at the Department of Neurology in the Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities from May 2023 to November 2024 were enrolled as the AIS group, while 108 healthy individuals were included as the health group. According to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores, the AIS patients were divided into an impairment group (31 cases) and a non-impairment group (77 cases). Real-time quantitative PCR was performed to analyze the serum relative expression levels of lncRNA CRNDE and miR-378 in all subjects. The relative expression levels of lncRNA CRNDE and miR-378 in the health group were compared with those in the AIS group. Spearman correlation analysis was conducted to assess the correlation between the relative expression levels of lncRNA CRNDE and miR-378 with NIHSS scores. Multivariable Logistic regression analysis was utilized to explore the factors affecting neurological impairment in AIS patients, and the diagnostic value of the relative expression levels of lncRNA CRNDE and miR-378 for neurological impairment was assessed using receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Compared with the health group, the relative expression level of serum CRNDE was significantly elevated ( $t=0.089, P<0.001$ ), while the relative expression level of miR-378 was markedly decreased in the AIS group ( $t=17.270, P<0.001$ ). Pearson correlation analysis indicated a positive correlation between the relative expression level of serum lncRNA CRNDE and NIHSS scores ( $r=0.393, P<0.001$ ), while the relative expression level of miR-378 level exhibited a negative correlation with NIHSS scores ( $r=-0.467, P<0.001$ ). The impairment group showed significantly higher levels of leukocytes, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, and admission mRS scores, along with elevated relative expression level of lncRNA CRNDE compared to the non-impairment group ( $t/\chi^2=3.269, 2.433, 2.873, 3.456, 7.526, 4.06$ , all  $P<0.05$ ), whereas the relative expression level of miR-378 was lower in the impairment group ( $t=-4.738, P<0.05$ ). Multivariable Logistic regression analysis identified low-density lipoprotein cholesterol, admission mRS, lncRNA CRNDE, and miR-378 as independent risk factors for neurological impairment in AIS patients ( $OR=0.029, 0.104, 0.009$ , all  $P<0.05$ ). The areas under the curve (AUC) of lncRNA CRNDE and miR-378 in diagnosing neurological impairment in AIS patients were 0.826 (95%CI: 0.737-0.914,  $P<0.001$ ) and 0.753 (95%CI: 0.648-0.858,  $P<0.001$ ), respectively, with sensitivities of 83.9% and 67.7%, and specificities of 75.3% and 72.7%. The combined prediction of lncRNA CRNDE and miR-378 yielded an AUC of 0.896 (95%CI: 0.835-0.957,  $P<0.001$ ), with a sensitivity of 87.1% and a specificity of 80.5%. **Conclusion** The relative expression level of serum lncRNA CRNDE is elevated and the relative expression level of miR-378 is decreased in AIS patients, and the two are closely associated with the degree of neurological impairment in these patients. These biomarkers may serve as auxiliary serum indicators for the diagnosis of neurological impairment in AIS patients. Furthermore, their combined assessment demonstrates enhanced diagnostic efficacy.

**Key words:** acute ischemic stroke; neurological impairment; long non-coding RNA CRNDE; microRNA-378

急性缺血性脑卒中(AIS)是临床常见的卒中类型之一,其发病机制多是由脑动脉狭窄或闭塞导致脑组织缺血缺氧,进而引发梗死,表现为各种形式的神经功能受损,严重影响人类的健康<sup>[1-2]</sup>。AIS临床特征复杂,涉及多种生物标志物的变化,这些变化在AIS的早期诊断和预后评估中发挥重要作用<sup>[3-5]</sup>。长链非编码RNA(lncRNA)是一类不直接编码蛋白质的RNA,其长度超过200个核苷酸,能通过表观遗传、转录及转录后机制调控基因表达,其失调会引发广泛的细胞信号通路异常<sup>[6-8]</sup>。lncRNA CRNDE是最早发

现于结肠直肠癌的lncRNA,是结直肠癌差异表达基因,位于6号染色体,其在创伤性脑损伤的神经功能修复中至关重要,沉默lncRNA CRNDE可增强缺血缺氧环境下神经元细胞的存活率并抑制凋亡<sup>[9-11]</sup>。而微小RNA(miR)-378包含多种亚型,可通过靶向GRB2、Caspase-3等蛋白来保护神经细胞免受氧糖剥夺(OGD)或大脑中动脉栓塞(MCAO)诱导的缺血性损伤<sup>[12-13]</sup>。但目前对lncRNA CRNDE和miR-378在AIS患者中与神经功能损伤之间关系的系统研究仍相对缺乏,本研究旨在探讨AIS患者血清中lncRNA

CRNDE 和 miR-378 的表达与神经功能损伤之间的关系, 以期为 AIS 的早期诊断提供新的生物标志物。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取右江民族医学院附属医院 2023 年 5 月至 2024 年 11 月新入院的 AIS 患者 108 例, 其中男 74 例, 女 34 例; 年龄 39~85 岁, 平均(63.09±11.43)岁。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[14]</sup> 的相关诊断标准, 并通过头颅 MR 或 CT 检查确诊;(2)急性发作;(3)存在局灶性神经功能缺损, 少数为全面神经功能缺损。排除标准:(1)颅内出血或血肿型出血转化;(2)合并结直肠癌等严重并发症;(3)合并其他器质性病变及脑部病变。同时选取同期体检健康者 108 例为健康组, 其中男 72 例, 女 36 例; 年龄 38~83 岁, 平均(60.65±10.79)岁。两组性别、年龄比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。本研究所有受试者或家属均签订知情同意书, 且经右江民族医学院附属医院伦理委员会批准(伦理审批号:2022081001)。

**1.2 仪器与试剂** 超微量分光光度计和逆转录仪由美国赛默飞公司生产, 实时荧光定量 PCR(qPCR)仪由瑞士罗氏公司生产。Trizol 血液专用 RNA 提取试剂、逆转录试剂盒和 qPCR 试剂盒均购自日本 TaKaRa 公司, 氯仿替代物购自深圳默鸿科技有限公司, 异丙醇和无水乙醇购自西陇科学股份有限公司, lncRNA CRNDE、miR-378 引物购自生工生物工程(上海)股份有限公司。

**1.3 方法** 收集患者的性别、年龄、TOAST 分型、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血压史、白细胞计数、血压、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、极低密度脂蛋白胆固醇、同型半胱氨酸、载脂蛋白 A1、载脂蛋白 B、脂蛋白 a、入院时美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分、入院时改良 Rankin 量表(mRS)评分等临床信息。

**1.3.1 神经功能损伤评价** 采用 NIHSS 评分<sup>[15]</sup> 对 AIS 患者入院时的神经功能情况进行评价, 将评分<4 分的患者纳入非损伤组, 评分≥4 分的患者纳入损伤组<sup>[16]</sup>。本研究 AIS 患者的 NIHSS 评分得分范围为 0~28 分, 平均 2(2,3)分。最终损伤组 31 例, 非损伤组 77 例。

**1.3.2 样本采集** 体检健康者于体检日当天采集, 脑卒中患者入院后 24 h 内且未经治疗前采集外周静脉血 5 mL, 血液自然凝固后以 3 000 r/min, 4 °C 离心 10~15 min, 将分离后的血清转移至 2 mL 无菌 EP 管, 置于-80 °C 冰箱保存。

**1.3.3 qPCR 检测血清 lncRNA CRNDE、miR-378 相对表达水平** 取-80 °C 保存的血清于冰上融解, 用

Trizol 血液专用提取试剂提取血清总 RNA, 超微量分光光度计测定 RNA 的浓度和纯度。采用逆转录试剂盒(miR-378 采用加尾法)将 RNA 逆转录成 cDNA 后进行扩增, 反应体系严格按照说明书进行配制, 反应条件如下:预变性 95 °C, 30 s; 变性 95 °C, 5 s, 退火 60 °C, 10 s, 共 40 个循环。lncRNA CRNDE 上、下游引物分别为 5'-CGGAGGAGAGGTGTTAAGTGTGATG-3' 和 5'-TTTGCAGACCAGCCTTGGGATG-3'; 内参 GAPDH 上、下游引物分别为 5'-CCAGCAAGAGCACAAGAGGAAGAG-3' 和 5'-GGTC-TACATGGCAACTGTGAGGAG-3'。miR-378 上游引物为 5'-ACTGGACTTGGAGTCAGAAGGC-3', 下游引物使用的是试剂盒配套的通用下游引物; 内参 U6 上、下游引物分别为 5'-GGAACGATACAGAGAAGATTAGC-3' 和 5'-TGGAACGCTTCACGAATTTGCG-3'。采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法计算血清 lncRNA CRNDE 和 miR-378 相对表达水平。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计软件和 Graph-Pad Prism 10 制图软件处理统计学数据。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; 偏态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示, 组间比较采用非参数检验; 计数资料以例数或百分率 $[n(\%)]$ 描述, 两组间比较采用  $\chi^2$  检验; 采用 Spearman 相关性分析 AIS 患者血清 lncRNA CRNDE、miR-378 相对表达水平与 NIHSS 评分的相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者合并神经功能损伤的危险因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 lncRNA CRNDE、miR-378 相对表达水平对 AIS 患者合并神经功能损伤的诊断效能。 $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组血清 lncRNA CRNDE 和 miR-378 相对表达水平比较** AIS 组血清 lncRNA CRNDE 相对表达水平高于健康组( $t=8.089, P<0.001$ ); AIS 组血清 miR-378 相对表达水平低于健康组( $t=17.270, P<0.001$ )。见表 1。

表 1 两组血清 lncRNA CRNDE、miR-378 相对表达水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	lncRNA CRNDE	miR-378
AIS 组	108	1.36±0.44	0.53±0.28
健康组	108	1.01±0.04	1.00±0.03
<i>t</i>		8.089	17.270
<i>P</i>		<0.001	<0.001

**2.2 损伤组与非损伤组一般资料比较** 两组性别、年龄、TOAST 分型、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿

病史、甘油三酯、极低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 A1、载脂蛋白 B、脂蛋白 a、同型半胱氨酸比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。损伤组白细胞计数、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、入

院时 mRS 评分、lncRNA CRNDE 相对表达水平高于非损伤组( $P < 0.05$ ),而 miR-378 相对表达水平低于非损伤组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 损伤组与非损伤组患者一般资料比较[ $n(\%)$ 或  $\bar{x} \pm s$  或  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

项目	损伤组( $n=31$ )	非损伤组( $n=77$ )	$t/\chi^2$	$P$
性别			0.323	0.570
男	20(64.5)	54(70.1)		
女	11(35.5)	23(29.9)		
年龄(岁)	64.26±10.98	62.64±11.65	0.665	0.508
TOAST 分型			6.409	0.093
小动脉闭塞型	12(38.7)	35(45.5)		
大动脉粥样硬化型	16(51.6)	22(28.6)		
小动脉粥样硬化型	0(0.0)	1(1.3)		
其他	3(9.7)	19(24.7)		
吸烟史	5(16.1)	12(15.6)	0.005	0.944
饮酒史	7(22.6)	16(20.8)	0.043	0.836
高血压史	25(80.6)	52(67.5)	1.857	0.173
糖尿病史	6(19.4)	15(19.5)	0.000 2	0.988
收缩压(mmHg)	159.32±25.18	155.82±24.86	0.66	0.511
舒张压(mmHg)	88.00±13.40	87.57±17.34	0.123	0.902
白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	9.97±2.85	7.87±3.08	3.269	0.001
总胆固醇(mmol/L)	5.05±1.15	4.38±1.34	2.433	0.017
甘油三酯(mmol/L)	1.32(0.84,1.34)	1.31(0.90,2.08)	0.550	0.582
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.24±0.34	1.05±0.29	2.873	0.005
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	3.43(2.87,4.27)	2.45(2.01,3.16)	4.184	<0.001
极低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	0.60(0.38,0.70)	0.61(0.41,1.01)	0.696	0.486
载脂蛋白 A1(g/L)	1.42±0.34	1.48±0.54	0.628	0.531
载脂蛋白 B(g/L)	1.15±0.36	1.06±0.40	1.150	0.253
脂蛋白 a(nmol/L)	43.10(8.40,74.90)	27.90(10.70,51.55)	0.615	0.539
同型半胱氨酸( $\mu\text{mol/L}$ )	12.92±4.85	14.17±7.79	0.827	0.410
入院时 mRS 评分(分)	4.00(3.00,4.00)	1.00(0.00,1.00)	6.043	<0.001
lncRNA CRNDE	1.68±0.61	1.22±0.27	4.060	<0.001
miR-378	0.35±0.27	0.60±0.25	4.738	<0.001

**2.3 AIS 患者血清 lncRNA CRNDE、miR-378 相对表达水平与 NIHSS 评分的相关性** AIS 患者血清中 lncRNA CRNDE 相对表达水平与 NIHSS 评分呈正相关( $r=0.393, P < 0.001$ ),miR-378 相对表达水平与 NIHSS 评分呈负相关( $r=-0.467, P < 0.001$ )。

**2.4 多因素 Logistic 回归分析** 多因素 Logistic 逐步回归分析的因变量为 AIS 患者是否合并神经功能损伤,自变量为 2.2 单因素分析中差异有统计学意义的项目。结果显示,低密度脂蛋白胆固醇、入院时 mRS 评分、CRNDE、miR-378 是影响 AIS 患者合并

神经功能损伤的危险因素( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 AIS 患者合并神经功能损伤的多因素 Logistic 回归分析

变量	$B$	$P$	$OR$	$OR$ 的 95%CI	
				下限	上限
白细胞计数	0.214	0.096	1.239	0.963	1.594
总胆固醇	-2.404	0.066	0.090	0.007	1.168
高密度脂蛋白胆固醇	3.110	0.121	22.413	0.441	1 137.954
低密度脂蛋白胆固醇	3.548	0.023	34.735	1.639	736.225

续表 3 AIS 患者合并神经功能损伤的多因素 Logistic 回归分析

变量	B	P	OR	OR 的 95%CI	
				下限	上限
mRS 评分	2.264	0.001	9.624	2.756	33.614
lncRNA CRNDE	4.674	0.004	107.137	4.361	2 631.904
miR-378	-5.442	0.019	0.004	0.001	0.404

### 2.5 AIS 患者血清 lncRNA CRNDE 和 miR-378 相对表达水平对 AIS 患者合并神经功能损伤的诊断价

值 ROC 曲线结果显示,血清 lncRNA CRNDE 相对表达水平诊断 AIS 合并神经功能损伤的曲线下面积 (AUC) 为 0.826 (95% CI: 0.737 ~ 0.914,  $P < 0.001$ ),截断值为 1.29,特异度为 75.3%,灵敏度为 83.9%。血清 miR-378 相对表达水平诊断 AIS 合并神经功能损伤的 AUC 为 0.753 (95% CI: 0.648 ~ 0.858,  $P < 0.001$ ),截断值为 0.42,特异度为 72.7%,灵敏度为 67.7%。二者联合诊断的 AUC 为 0.896 (95% CI: 0.835 ~ 0.957,  $P < 0.001$ ),特异度为 80.5%,灵敏度为 87.1%。见表 4。

表 4 血清 lncRNA CRNDE 和 miR-378 相对表达水平诊断 AIS 合并神经功能损伤的价值分析

指标	AUC(95%CI)	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
lncRNA CRNDE	0.826(0.737~0.914)	1.29	83.9	75.3	0.592	<0.001
miR-378	0.753(0.648~0.858)	0.42	67.7	72.7	0.405	<0.001
二者联合	0.896(0.835~0.957)	—	87.1	80.5	0.676	<0.001

注:—表示无数据。

### 3 讨 论

AIS 是一种因脑部血液供应不足,导致脑组织缺氧和营养不足,而引发的神经功能障碍,常常引起严重的残疾和死亡。据统计,脑卒中是全球范围内导致死亡的主要原因之一,其发病率在不断上升<sup>[17]</sup>。AIS 的病理机制涉及多种因素,包括但不限于血管阻塞、缺氧、炎症反应等<sup>[18]</sup>。目前,临床上对 AIS 的治疗以恢复血液灌注为主,然而,许多患者在急性期仍面临神经功能损伤的风险,因此探索新的生物标志物以评估病情进展和治疗效果显得尤为重要<sup>[19]</sup>。

lncRNA 在神经系统疾病中可通过多种途径和机制参与调控基因表达、细胞功能和信号传导,进而影响神经系统的健康和病理变化<sup>[20-22]</sup>。lncRNA CRNDE 在促进不同癌症的发生与发展进程中扮演着重要角色,其相对表达水平与肿瘤迁移、侵袭及预后密切相关<sup>[23-24]</sup>。有研究发现,lncRNA CRNDE 可通过靶向调控 miR-212-5p 的表达促进神经元增殖,缓解神经元损伤<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,血清 lncRNA CRNDE 相对表达水平在 AIS 患者中显著升高,且与 NIHSS 评分呈正相关,推测在 AIS 的背景下,lncRNA CRNDE 相对表达水平升高可能反映了缺血性损伤对脑细胞的影响。有研究显示,miRNA 与脑卒中密切相关,如 miR-135a<sup>[25]</sup>、miR-96-5p<sup>[26]</sup> 和 miR-497-5p<sup>[27]</sup> 等的异常表达可影响缺血性脑卒中的缺血性损伤和神经功能。钟洁等<sup>[28]</sup>的研究发现,miR-378 可通过负向调节 caspase-3 蛋白表达,从而减轻 OGD 对 N2a 细胞的缺血损伤。本研究发现,miR-378 相对表达水平在 AIS 患者中下降,并与 NIHSS 评分呈负

相关,提示其可能具有神经保护作用。

在本研究纳入的研究对象中,损伤组 lncRNA CRNDE 相对表达水平显著高于非损伤组,而 miR-378 相对表达水平在损伤组中显著下降,提示 lncRNA CRNDE 和 miR-378 可用于 AIS 患者的神经损伤程度评估。lncRNA CRNDE 可通过调节 N<sup>6</sup>-甲基腺苷(m<sup>6</sup>A)修饰影响神经细胞凋亡和损伤<sup>[29]</sup>,LIU 等<sup>[30]</sup>研究也发现,lncRNA CRNDE 可通过 miR-212-5p 调节 AKT/GSK3β/β-连环蛋白途径加重脑和海马组织的损伤和凋亡,从而推测其在急性缺血后的神经修复过程中可能发挥关键作用。而 miR-378 则参与调控细胞的增殖和凋亡,并在其中起到重要作用<sup>[31]</sup>,其在 AIS 患者血清中表达下调,且与 NIHSS 评分相关<sup>[32]</sup>。本研究结果与上述文献相符,且进一步研究发现,miR-378 相对表达水平与 NIHSS 评分呈负相关,其表达的下调提示了损伤组中细胞保护机制的不足,可为后续探讨神经保护的机制和策略提供新的思路。此外,lncRNA CRNDE 和 miR-378 联合诊断 AIS 合并神经功能损伤的 AUC 大于二者单独使用,提示联合检测 lncRNA CRNDE 和 miR-378 可作为 AIS 合并神经功能损伤的筛查指标。

本研究仍存在一定的局限性。首先,样本量相对较小,仅纳入 108 例 AIS 患者和 108 例健康对照者,这可能影响结果的普遍性。其次,研究仅对右江民族医学院附属医院某一时段的住院患者进行研究,可能导致地域性偏倚,限制了研究结果在更广泛人群中的适用性。此外,本研究在横断面上的设计仍存在缺陷,无法明确 lncRNA CRNDE 和 miR-378 在 AIS 病

理过程中的具体作用。因此,在下一步研究中应扩大样本量,并采用多中心或纵向设计,以更全面地评估这两种生物标志物在 AIS 中的作用。

综上所述,血清中 lncRNA CRNDE 相对表达水平升高和 miR-378 相对表达水平降低与 AIS 患者的神经功能损伤密切相关,提示二者可能作为潜在的生物标志物用于临床诊断和预后评估。尽管本研究揭示了它们在 AIS 的重要性,但仍需更加深入地探讨其具体的分子作用机制及在诊疗应用中的可行性。

## 参考文献

[1] LIN X, LI N, TANG H. Recent advances in nanomaterials for diagnosis, treatments, and neurorestoration in ischemic stroke[J]. *Front Cell Neurosci*, 2022, 16: 885190.

[2] VENKETASUBRAMANIAN N, YEO T T, CHEN C L H. Translational medicine in acute ischemic stroke and traumatic brain injury-NeuroAiD trials, from traditional beliefs to evidence-based therapy[J]. *Biomolecules*, 2024, 14(6): 680.

[3] 邓敏, 谭晶晶, 孙海东. 急性缺血性脑卒中患者血清 salusin- $\beta$ 、ROR $\gamma$ t 水平与病情、短期预后的关系[J]. *神经损伤与功能重建*, 2024, 19(3): 183-186.

[4] 李晨曦, 白如玉. 急性缺血性脑卒中患者血清长链非编码 RNA 母系表达基因 3 和 Zeste 同源物增强子-2 表达与神经功能损伤的相关性分析[J]. *心脑血管病防治*, 2024, 24(3): 27-31.

[5] 沈利洪, 王利民, 邵丽佳, 等. 血清尿酸及同型半胱氨酸水平与缺血性脑卒中患者出院预后的相关性[J]. *浙江医学*, 2024, 46(8): 835-839.

[6] WU D, HE X, WANG W, et al. Long noncoding RNA SNHG12 induces proliferation, migration, epithelial-mesenchymal transition, and stemness of esophageal squamous cell carcinoma cells via post-transcriptional regulation of BMI1 and CTNBN1[J]. *Mol Oncol*, 2020, 14(9): 2332-2351.

[7] HE X Y, FAN X, QU L, et al. LncRNA modulates Hippo-YAP signaling to reprogram iron metabolism[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 2253.

[8] LIU C, SHEN A, SONG J, et al. LncRNA-CCAT5-mediated crosstalk between Wnt/ $\beta$ -Catenin and STAT3 signaling suggests novel therapeutic approaches for metastatic gastric cancer with high Wnt activity[J]. *Cancer Commun*, 2024, 44(1): 76-100.

[9] ELLIS B C, MOLLOY P L, GRAHAM L D. CRNDE: a long non-coding RNA involved in cancer, neurobiology, and development[J]. *Front Genet*, 2012, 3: 270.

[10] FU C H, LAI F F, CHEN S, et al. Silencing of long non-coding RNA CRNDE promotes autophagy and alleviates neonatal hypoxic-ischemic brain damage in rats[J]. *Mol Cell Biochem*, 2020, 472(1/2): 1-8.

[11] 吴明锋, 韩晓艳, 郭建磊, 等. lncRNA CRNDE 靶向 miR-212-5p 调控氧糖剥夺诱导的大鼠皮质神经元损伤[J]. *蚌埠医学院学报*, 2023, 48(6): 717-722.

[12] LUO H C, YI T Z, HUANG F G, et al. Role of long non-coding RNA MEG3/miR-378/GRB2 axis in neuronal autophagy and neurological functional impairment in ischemic stroke[J]. *J Biol Chem*, 2020, 295(41): 14125-14139.

[13] ZHANG N, ZHONG J, HAN S, et al. MicroRNA-378 alleviates cerebral ischemic injury by negatively regulating apoptosis executioner caspase-3[J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(9): 1427.

[14] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.

[15] 张磊, 刘建民. 美国国立卫生研究院卒中量表[J]. *中华神经外科杂志*, 2012, 28(5): 455.

[16] 时兴华, 曲立新, 周君, 等. 首发急性缺血性脑卒中患者神经功能损伤程度及其危险因素分析[J]. *实用预防医学*, 2022, 29(7): 861-863.

[17] BILLER J, LOVE B B. Medical management of acute cerebral ischemia in the elderly[J]. *Clin Geriatr Med*, 1991, 7(3): 455-473.

[18] WEIMAR C, ROTH M P, ZILLESEN G, et al. Complications following acute ischemic stroke[J]. *Eur Neurol*, 2002, 48(3): 133-140.

[19] SHREVE L, KAUR A, VO C, et al. Electroencephalography measures are useful for identifying large acute ischemic stroke in the emergency department[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(8): 2280-2286.

[20] YAN F, WANG P, YANG X, et al. Long non-coding RNA HOXA11-AS regulates ischemic neuronal death by targeting miR-337-3p/YBX1 signaling pathway: protective effect of dexmedetomidine[J]. *Aging*, 2023, 15(7): 2797-2811.

[21] WANG Q S, XIAO R J, PENG J, et al. Bone marrow mesenchymal stem cell-derived exosomal KLF4 alleviated ischemic stroke through inhibiting N6-methyladenosine modification level of Drp1 by targeting lncRNA-ZFAS1[J]. *Mol Neurobiol*, 2023, 60(7): 3945-3962.

[22] ZHENG H, ZHANG G, LIU G, et al. Up-regulation of lncRNA NEAT1 in cerebral ischemic stroke promotes activation of astrocytes by modulation of miR-488-3p/RAC1[J]. *Exp Brain Res*, 2023, 241(2): 395-406.

[23] TANG D, ZHAO L, PENG C, et al. LncRNA CRNDE promotes hepatocellular carcinoma progression by upregulating SIX1 through modulating miR-337-3p[J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(9): 16128-16142.

[24] WANG Q, WANG L X, ZHANG C Y, et al. LncRNA CRNDE promotes cell proliferation, migration and invasion of ovarian cancer via miR-423-5p/FSCN1 axis[J]. *Mol Cell Biochem*, 2022, 477(5): 1477-1488. (下转第 53 页)

· 论 著 ·

# 血清 CIRP、白蛋白、sIL-2R 对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并呼吸衰竭的预后价值\*

杨梅媚<sup>1</sup>, 唐亚宁<sup>2</sup>, 唐文<sup>3△</sup>, 刘丹<sup>1</sup>

1. 四川省第五人民医院呼吸与危重症医学科, 四川成都 610073; 2. 成都市妇女儿童中心医院药剂科, 四川成都 610073; 3. 成都市第五人民医院神经内科, 四川成都 610400

**摘要:**目的 探讨老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)合并呼吸衰竭患者血清冷诱导 RNA 结合蛋白(CIRP)、白蛋白(ALB)、可溶性白细胞介素 2 受体(sIL-2R)水平对预后的评估价值。方法 选取 2022 年 6 月至 2023 年 12 月于四川省第五人民医院治疗的 AECOPD 合并呼吸衰竭患者 165 例为合并组, 选取同期单纯 AECOPD 患者 170 例为未合并组, 体检健康志愿者 170 例为对照组。统计患者 28 d 预后情况, 分别纳入预后不良组(52 例, 再入院及死亡患者)和预后良好组(113 例, 其他患者)。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 CIRP、ALB、sIL-2R 水平, 采用肺功能仪检测肺功能指标, 采用 Pearson 法分析 AECOPD 合并呼吸衰竭患者血清中 CIRP、ALB、sIL-2R 与肺功能指标的相关性, 采用多因素 Logistic 回归分析 AECOPD 合并呼吸衰竭患者预后的影响因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 CIRP、ALB、sIL-2R 水平对患者预后不良的预测价值。结果 与对照组比较, 合并组和未合并组血清中 sIL-2R、CIRP 水平均升高( $P < 0.05$ ), ALB、第 1 秒用力呼气量( $FEV_1$ )、 $FEV_1$  占用力肺活量(FVC)百分比( $FEV_1/FVC$ )下降( $P < 0.05$ ); 与未合并组比较, 合并组血清中 sIL-2R、CIRP 水平均升高( $P < 0.05$ ), ALB、 $FEV_1$ 、 $FEV_1/FVC$  下降( $P < 0.05$ ); 血清 CIRP、sIL-2R 水平与  $FEV_1$ 、 $FEV_1/FVC$  均呈负相关( $P < 0.05$ ), ALB 水平与  $FEV_1$ 、 $FEV_1/FVC$  均呈正相关( $P$  均  $< 0.05$ ); 预后不良组  $FEV_1$ 、 $FEV_1/FVC$  低于预后良好组( $P < 0.05$ ); 多因素 Logistic 回归分析结果表明, sIL-2R、CIRP 均为 AECOPD 合并呼吸衰竭患者预后不良发生的危险因素( $P < 0.05$ ), ALB、 $FEV_1$ 、 $FEV_1/FVC$  为其保护因素( $P < 0.05$ ); ROC 曲线分析结果显示, 血清 sIL-2R、CIRP、ALB 水平预测 AECOPD 合并呼吸衰竭患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.783、0.782、0.868, 三者联合预测的 AUC 为 0.941, 优于单独指标检测( $Z_{二者联合-CIRP} = 4.415, P < 0.001, Z_{二者联合-ALB} = 3.161, P = 0.002, Z_{二者联合-sIL-2R} = 3.949, P < 0.001$ )。结论 CIRP、ALB、sIL-2R 在 AECOPD 合并呼吸衰竭患者血清中均异常表达。血清 CIRP、ALB、sIL-2R 水平联合检测对预测 AECOPD 合并呼吸衰竭患者预后具有一定价值。

**关键词:**慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 呼吸衰竭; 冷诱导 RNA 结合蛋白; 白蛋白; 可溶性白细胞介素 2 受体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.01.009

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2026)01-0048-06

文献标志码:A

## Prognostic value of serum CIRP, albumin, and sIL-2R in elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease complicated by respiratory failure\*

YANG Meimei<sup>1</sup>, TANG Yaning<sup>2</sup>, TANG Wen<sup>3△</sup>, LIU Dan<sup>1</sup>

1. Internal Medicine Comprehensive Ward, Fifth People's Hospital of Sichuan Province, Chengdu, Sichuan 610073, China; 2. Department of Pharmacy, Chengdu Women's and Children's Center Hospital, Chengdu, Sichuan 610073, China; 3. Department of Neurology, Chengdu Fifth People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610400, China

**Abstract: Objective** To investigate the value of serum cold-inducible RNA binding protein (CIRP), albumin (ALB) and soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) in evaluating the prognosis of elderly patients with a-

\* 基金项目:四川省保健委员会干部保健科研课题(川干研 2021-402)。

作者简介:杨梅媚,女,主治医师,主要从事呼吸与危重症医学方向的研究。△ 通信作者, E-mail:41705131@qq.com。