

• 短篇论著 •

# 头颅磁共振成像联合血清 miR-21-5p、miR-451 对早产儿脑损伤的诊断价值\*

蔡琳<sup>1</sup>, 杨栋<sup>1</sup>, 赵伟<sup>1</sup>, 王亚娟<sup>2</sup>

太原市妇幼保健院: 1. 影像科; 2. 新生儿科, 山西太原 030000

**摘要:**目的 探讨头颅磁共振成像(MRI)联合血清微小 RNA-21-5p(miR-21-5p)、微小 RNA-451(miR-451)对早产儿脑损伤的诊断价值。方法 选取 2021 年 10 月至 2024 年 10 月在该院出生并确诊的 86 例脑损伤早产儿及 86 例无脑损伤早产儿分别纳入脑损伤组和无脑损伤组。采用实时定量逆转录 PCR(qRT-PCR)检测两组早产儿血清 miR-21-5p、miR-451 水平;采用 Spearman 法分析 miR-21-5p、miR-451 水平与脑损伤早产患儿脑白质损伤程度的相关性;采用多因素 Logistic 分析早产儿脑损伤的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估表观弥散系数(ADC)联合 miR-21-5p、miR-451 水平对早产儿脑损伤的诊断价值。结果 脑损伤组发生宫内感染、宫内窘迫、出生后窒息及新生儿呼吸窘迫综合征的人数占比以及 C 反应蛋白(CRP)水平高于无脑损伤组( $P < 0.05$ ), 1 min Apgar 评分、ADC 及血清 miR-21-5p、miR-451 水平低于无脑损伤组( $P < 0.05$ )。重度脑损伤组 ADC 及血清 miR-21-5p、miR-451 水平依次低于中度及轻度脑损伤组( $P < 0.05$ )。脑损伤组 ADC 及血清 miR-21-5p、miR-451 水平与脑白质损伤程度呈负相关( $P < 0.05$ )。发生宫内感染、宫内窘迫、出生后窒息、新生儿呼吸窘迫综合征及 CRP 为早产儿脑损伤的危险因素( $P < 0.05$ ), miR-21-5p、miR-451 为保护因素( $P < 0.05$ )。ADC、miR-21-5p、miR-451 水平诊断早产儿脑损伤的曲线下面积(AUC)分别为 0.847、0.817、0.825,三者联合诊断早产儿脑损伤的 AUC 为 0.941,三者联合诊断早产儿脑损伤的 AUC 优于 ADC( $Z = 2.838, P < 0.05$ )、miR-21-5p( $Z = 3.466, P < 0.05$ )、miR-451( $Z = 3.242, P < 0.05$ )单独诊断的 AUC。结论 脑损伤早产儿血清 miR-21-5p、miR-451 水平及 ADC 降低,ADC 联合 miR-21-5p、miR-451 诊断脑损伤早产儿的价值较高。

**关键词:** 头颅磁共振成像; 微小 RNA-21-5p; 微小 RNA-451; 早产儿; 脑损伤

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.09.021

**中图法分类号:** R446.1

**文章编号:** 1673-4130(2026)09-1147-06

**文献标志码:** B

早产儿脑损伤是新生儿领域最为复杂的临床问题之一,其发病率高,且可能导致长期的神经系统发育障碍,通常与脑白质软化、脑室内出血和缺氧缺血性脑病等病理状态相关<sup>[1]</sup>。不同类型的脑损伤在早期没有特异性的临床表现,因此有必要使用安全、可靠、方便的影像学检查辅助早产儿脑损伤的早期诊断<sup>[2]</sup>。头颅磁共振成像(MRI)作为一种无创的影像学手段,能够清晰显示脑结构的细微变化,在新生儿脑部病变的检测中发挥重要作用<sup>[3]</sup>。然而,仅依赖影像学检查在脑损伤病变早期的识别上仍存在一定局限性<sup>[4]</sup>。近年来,MRI 和血清生物标志物联合应用于早产儿脑损伤的早期诊断引起了研究者的广泛关注<sup>[5]</sup>。微小 RNA-21-5p(miR-21-5p)作为重要的神经调控因子,主要通过调控靶基因表达参与神经发育、神经炎症、神经元凋亡及神经功能障碍等过程<sup>[6]</sup>。微小 RNA-451(miR-451)已被研究揭示在脑出血小鼠脑组织中表达下调,可能通过调控 miR-451/14-3-3 $\zeta$ /

FoxO3 通路保护脑出血小鼠免受神经炎症和氧化应激<sup>[7]</sup>。目前,关于头颅 MRI 联合血清 miR-21-5p、miR-451 对早产儿脑损伤的诊断价值尚不清楚,因此,本研究旨在探讨头颅 MRI 联合血清 miR-21-5p、miR-451 对早产儿脑损伤的诊断价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2021 年 10 月至 2024 年 10 月在本院出生并确诊的 86 例脑损伤早产儿及 86 例无脑损伤早产儿分别纳入脑损伤组和无脑损伤组。纳入标准:(1)28 周 $\leq$ 胎龄 $<$ 37 周;(2)符合早产儿脑损伤的诊断标准<sup>[8]</sup>,即存在意识减退、反应差、肌张力异常、惊厥等临床表现,影像学检查证实存在脑水肿、脑白质损伤、脑实质出血等;(3)经 MRI 及超声影像学确诊;(4)单胎妊娠;(5)病历完整。排除标准:(1)出生时先天脑部畸形及先天性心脏病等;(2)三体综合征、X 连锁遗传病或其他遗传性疾病;(3)脑炎等感染性脑病;(4)新生儿代谢性疾病。患儿家属已签署知

情同意书,本研究已取得本院医学伦理委员会的批准(批号:伦 2021025)。

## 1.2 方法

**1.2.1 MRI 检查** 对早产儿行头颅 MRI 检查,由专业医生行 10%水合氯醛 0.4~0.6 mL/kg 镇静处理,放置弹性耳塞以保护早产儿听力,采用具有 8 通道头/颈线圈的西门子 3.0 T 扫描仪行弥散张量成像(DTI)扫描,采用自旋回波平面成像序列,参数如下:0、200、400、600、800、1 000 s/mm<sup>2</sup> 6 个 b 值,δ=4.1 ms,Δ=10.3 ms,重复时间:1 500 ms,回波时间:23.27 ms,视野:230 mm×230 mm,激励次数为 1 次。按上述参数执行 DTI 扫描,采集不同方向和 b 值的图像并进行图像后处理。图像后处理采用 Syngo DTI 软件平台,由两名经验丰富的放射科医师分别勾画感兴趣区域(ROI),选取额叶白质、胼胝体及放射冠等典型易损白质区域,使用纤维束示踪技术获得示意图,取 3 次表观弥散系数(ADC)平均值用于研究。

MRI 图像判读由两名资深神经放射科医师在不知晓临床信息的条件下独立进行,通过 Kappa 一致性分析评估两位医师的阅片一致性,结果显示 Kappa 值为 0.82,影像评分具有较高的可靠性。

**1.2.2 血清 miR-21-5p、miR-451 水平检测** 采集早产儿入组后的外周静脉血用于离心分离上层血清以进行 miR-21-5p、miR-451 水平的测定。使用 Trizol 试剂提取血清总 RNA,使用逆转录试剂盒(RR047A, Takara)将总 RNA 逆转录为互补 DNA(cDNA),使用 SYBR<sup>®</sup> Premix Ex Taq<sup>™</sup> II 试剂盒(DRR081, Takara)进行实时定量逆转录 PCR(qRT-PCR),并通过 qRT-PCR 系统(ABI 7500)检测。qRT-PCR 反应程序如下:预变性,95℃ 30 s,PCR:95℃ 5 s,60℃ 35 s,72℃ 30 s 循环 40 次。记录每个样品的 Ct 值与内参基因 U6 Ct 值,miR-21-5p、miR-451 水平的计算采用 2<sup>-ΔΔCt</sup> 法。miR-21-5p、miR-451 引物序列见表 1。

表 1 miR-21-5p、miR-451 引物序列表(5'-3')

基因	正向引物	反向引物
miR-21-5p	TTCAACAACGTCCACCAA	CCAGACTCCGGTGTAGAC
miR-451	ATTGCACTTGTCTCGGTCTG	CTCAACTGGTGGTGTCTGTG
U6	TCGCTTCGGCAGCACA	AACGCTTACGAATTTGCGT

**1.2.3 脑损伤早产患儿脑白质损伤程度评估** 根据 Miller 法<sup>[9]</sup>对脑损伤早产患儿脑白质损伤程度进行评估,将单个病灶直径<2 mm,局限于脑室周围或某一侧脑白质区域的 29 例患儿纳入轻度脑损伤组,将单个病灶直径≥2 mm,脑白质范围累及 3 部位及以上的 37 例患儿纳入中度脑损伤组,将脑白质范围广泛累及整个皮层的 20 例患儿纳入重度脑损伤组。

**1.2.4 观察指标** (1)比较两组早产儿的临床资料;(2)比较两组早产儿 ADC 及血清 miR-21-5p、miR-451 水平;(3)比较不同脑白质损伤程度早产儿 ADC 及 miR-21-5p、miR-451 水平;(4)分析脑损伤组早产儿 ADC、miR-21-5p、miR-451 水平与脑白质损伤程度的相关性;(5)分析早产儿脑损伤的影响因素;(6)分析 ADC 联合 miR-21-5p、miR-451 诊断早产儿脑损伤的价值。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS27.0 及 MedCalc23 统计学软件进行数据处理及分析。计量资料符合正态分布,以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析及 SNK-*q* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用 Spearman 法分析 miR-21-5p、miR-451 水平与脑损伤

早产患儿脑白质损伤程度的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析早产儿脑损伤的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 MRI 联合 miR-21-5p、miR-451 水平对早产儿脑损伤的诊断价值,曲线下面积(AUC)比较采用 Delong 检验。

## 2 结 果

**2.1 两组早产儿临床资料比较** 脑损伤组和无脑损伤组在性别、胎龄、分娩方式、妊娠合并症及胎膜早破方面比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05),脑损伤组早产儿发生宫内感染、宫内窘迫、出生后窒息及新生儿呼吸窘迫综合征的人数占比,以及 C 反应蛋白(CRP)水平高于无脑损伤组早产儿(*P*<0.05),1 min Apgar 评分低于无脑损伤组早产儿(*P*<0.05)。见表 2。

**2.2 两组早产儿 ADC 及 miR-21-5p、miR-451 水平比较** 脑损伤组 ADC 及血清 miR-21-5p、miR-451 水平低于无脑损伤组(*P*<0.05)。见表 3。

**2.3 不同脑白质损伤程度早产儿 ADC 及 miR-21-5p、miR-451 水平比较** 重度脑损伤组 ADC 及血清 miR-21-5p、miR-451 水平依次低于中度及轻度脑损伤组(*P*<0.05)。见表 4。

表 2 两组早产儿临床资料比较 [n(%)或  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	脑损伤组(n=86)	无脑损伤组(n=86)	t/χ <sup>2</sup>	P
性别			0.374	0.541
男	44(47.83)	48(52.17)		
女	42(52.50)	38(47.50)		
胎龄(周)	32.64±3.58	32.47±3.72	0.305	0.760
1 min Apgar 评分(分)	4.53±1.15	6.22±1.84	7.223	<0.001
妊娠合并症			0.393	0.531
有	51(48.11)	55(51.89)		
无	35(53.03)	31(46.97)		
妊娠营养状况			1.340	0.247
营养不良	5(5.81)	2(2.33)		
营养良好	81(94.19)	84(97.67)		
分娩方式			1.886	0.170
顺产	40(44.94)	49(55.06)		
剖宫产	46(55.42)	37(44.58)		
宫内感染			<0.001	
有	19(22.09)	3(3.49)	13.343	
无	67(77.91)	83(96.51)		
宫内窘迫			5.279	0.022
有	23(67.65)	11(32.35)		
无	63(45.65)	75(54.35)		
出生后窒息			4.161	0.041
有	30(62.50)	18(37.50)		
无	56(45.16)	68(54.84)		
胎膜早破			3.365	0.067
有	52(56.52)	40(43.48)		
无	34(42.50)	46(57.50)		
新生儿呼吸窘迫综合征			15.548	<0.001
有	39(72.22)	15(27.78)		
无	47(39.83)	71(60.17)		
CRP(mg/L)	3.45±0.56	2.11±0.33	19.118	<0.001

表 3 两组早产儿 ADC 及 miR-21-5p、miR-451 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	ADC( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)	miR-21-5p	miR-451
脑损伤组	86	925.05±35.49	0.66±0.18	0.69±0.19
无脑损伤组	86	1486.78±354.66	1.01±0.23	0.99±0.21
t		14.615	11.113	9.824
P		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 不同脑白质损伤程度早产儿 ADC 及 miR-21-5p、miR-451 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	ADC( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)	miR-21-5p	miR-451
轻度脑损伤组	29	945.58±17.25	0.79±0.24	0.80±0.21
中度脑损伤组	37	921.49±20.37 <sup>a</sup>	0.65±0.19 <sup>a</sup>	0.69±0.17 <sup>a</sup>
重度脑损伤组	20	901.85±11.26 <sup>ab</sup>	0.51±0.13 <sup>ab</sup>	0.54±0.14 <sup>ab</sup>
F		37.909	12.089	12.547
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度脑损伤组比较,<sup>a</sup>P<0.05;与中度脑损伤组比较,<sup>b</sup>P<0.05。

**2.4 脑损伤组早产儿 ADC、miR-21-5p、miR-451 水平与脑白质损伤程度的相关性分析** 脑损伤组早产儿 ADC 及血清 miR-21-5p、miR-451 水平与脑白质损伤程度呈负相关( $r = -0.624$ 、 $-0.618$ 、 $-0.597$ ,  $P < 0.05$ )。

**2.5 早产儿脑损伤的影响因素分析** 以是否患有脑损伤为因变量,将脑损伤赋值为 1,无脑损伤赋值为

0, 自变量赋值见表 6, 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 发生宫内感染、宫内窘迫、出生后窒息、新生儿呼吸窘迫综合征及 CRP 为早产儿脑损伤的危险因素 ( $P < 0.05$ ), miR-21-5p、miR-451 为保护因素 ( $P < 0.05$ )。见表 6。

**2.6 MRI 联合 miR-21-5p、miR-451 诊断早产儿脑损伤的价值分析** ROC 曲线结果显示, ADC、miR-21-5p、miR-451 水平诊断早产儿脑损伤的 AUC 分别为

0.847 (95% CI: 0.790 ~ 0.904)、0.817 (95% CI: 0.754 ~ 0.879)、0.825 (95% CI: 0.762 ~ 0.888), 三者联合诊断早产儿脑损伤的 AUC 为 0.941 (95% CI: 0.908 ~ 0.973), 三者联合诊断早产儿脑损伤的 AUC 优于 ADC ( $Z = 2.838, P < 0.05$ )、miR-21-5p ( $Z = 3.466, P < 0.05$ )、miR-451 ( $Z = 3.242, P < 0.05$ ) 单独诊断。见表 7。

表 6 早产儿脑损伤的影响因素分析

影响因素	自变量赋值	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR	95%CI	P
宫内感染	有=1, 无=0	1.013	0.261	15.055	2.753	1.651~4.592	<0.001
宫内窘迫	有=1, 无=0	0.950	0.273	12.112	2.586	1.514~4.416	0.001
出生后窒息	有=1, 无=0	1.150	0.264	18.963	3.157	1.882~5.297	<0.001
新生儿呼吸窘迫综合征	有=1, 无=0	1.043	0.286	13.311	2.839	1.621~4.973	<0.001
CRP	连续变量	1.128	0.257	19.248	3.088	1.866~5.110	<0.001
miR-21-5p	连续变量	-0.894	0.265	11.382	0.409	0.243~0.688	0.001
miR-451	连续变量	-0.889	0.248	12.855	0.411	0.253~0.668	<0.001

表 7 MRI 联合 miR-21-5p、miR-451 诊断早产儿脑损伤的价值分析

项目	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值	约登指数
ADC	0.847	0.790~0.904	83.70	66.30	$1\ 111.53 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	0.500
miR-21-5p	0.817	0.754~0.879	80.20	68.60	0.77	0.488
miR-451	0.825	0.762~0.888	81.40	65.10	0.83	0.465
联合诊断	0.941	0.908~0.973	91.90	81.40	—	0.733

注:—表示无数据。

### 3 讨 论

早产儿脑损伤是一类常见于早产儿的神经系统疾病, 在分娩前(妊娠高血压)、分娩过程中(宫内感染)或分娩后(低体重儿)由多种因素引起, 表现为病理性的脑部损害, 主要发病原因与细胞和脑血管对缺血或感染引起的炎症损伤的敏感性有关<sup>[10]</sup>。早产儿脑损伤的早期诊断对于及时采取干预措施降低新生儿脑损伤程度及病死率至关重要。

MRI 是早产儿脑损伤诊断的主要影像学方法, 对软组织具有高分辨率, 能够准确地反映颅内病变的位置、范围、性质及病变与周围组织之间的关系<sup>[11-12]</sup>。有研究表明, MRI 中的 ADC 是一种重要的量化指标, 在早产儿脑损伤中, ADC 的变化通常与脑白质损伤、缺氧缺血性脑病和脑室周围白质软化密切相关<sup>[13]</sup>。本研究结果显示, 脑损伤组 ADC 低于无脑损伤组, 提示 ADC 能够反映脑组织微观结构的病理性改变, 与脑损伤密切相关。重度脑损伤组 ADC 依次低于中度及轻度脑损伤组, 提示 ADC 与脑损伤程度密切相关。脑损伤组早产儿 ADC 与脑白质损伤程度呈负相关, 提示随着脑损伤程度加重, ADC 逐渐下降。ADC 诊

断早产儿脑损伤的 AUC 为 0.847, 提示 ADC 具有较高的脑损伤诊断价值, 为早期识别脑损伤提供了重要参考。然而, MRI 易受操作者技术和经验的影响, 且仅对早产儿进行单次 MRI 可能会低估脑白质损伤的严重程度, 因此, MRI 还需联合其他辅助手段以提高诊断准确性<sup>[14]</sup>。

miR-21-5p 对脑缺血再灌注损伤大鼠具有神经保护作用, 在脑缺血再灌注损伤过程中, 其通过靶向抑制 MAP2K3 阻断 MAPK 信号通路防止血脑屏障被破坏, 并减少大鼠脑梗死面积<sup>[15-16]</sup>。本研究结果显示, 脑损伤组血清 miR-21-5p 水平低于无脑损伤组, 提示 miR-21-5p 可能与脑损伤的发生有关, 推测 miR-21-5p 可能通过靶向白细胞介素(IL)-6R 减轻脑内的炎症级联反应, 减少细胞损伤, 进而发挥保护性作用, 其水平变化可反映脑损伤的发生和程度<sup>[17]</sup>。重度脑损伤组血清 miR-21-5p 水平依次低于中度及轻度脑损伤组, 其水平与脑白质损伤程度呈负相关, 进一步证实了 miR-21-5p 水平的降低与脑损伤及其病情加重有关。此外, 细胞外囊泡介导 miR-21-5p 从间充质基质细胞转移到神经元, 可减轻早期脑损伤, 在蛛网

膜下腔出血后通过 PTEN/Akt 通路来改善认知功能<sup>[18]</sup>。本研究中,miR-21-5p 为早产儿脑损伤的保护因素,提示其水平下降可能削弱对脑组织的保护作用,增加损伤风险。此外,有报道,miR-21 对早产儿发生呼吸窘迫综合征具有一定的预测价值,预测的 AUC 为 0.730,灵敏度及特异度分别为 72% 和 80%,然而目前关于 miR-21-5p 在早产儿相关疾病中的预测价值报道较少<sup>[19]</sup>。本研究中,miR-21-5p 水平诊断早产儿脑损伤的 AUC 为 0.817,提示 miR-21-5p 具有一定的早产儿脑损伤诊断效能,可作为脑损伤的潜在生物标志物,然而,本研究中 miR-21-5p 诊断早产儿脑损伤的特异度略低,推测早产儿本身存在复杂的生理状态变化,如机械通气、感染等均可能降低其对脑损伤诊断的特异度。

miR-451 在红细胞中高度保守,参与神经炎症和神经元存活的调节,其表达异常与脑缺血再灌注损伤、脑出血、脑外伤等神经系统疾病的进展有关<sup>[20-21]</sup>。本研究中,脑损伤组血清 miR-451 水平低于无脑损伤组,且重度脑损伤组血清 miR-451 水平依次低于中度及轻度脑损伤组,提示 miR-451 水平可能与脑损伤的发生存在联系,其水平的下降可能是脑损伤的一种生物学表现,推测 miR-451 水平的下降可能与脑白质损伤的加重和神经炎症反应的放大等病理过程密切联系,其高表达可能通过调控特定的分子通路或靶基因,减轻脑组织的损伤来促进修复<sup>[22]</sup>。在缺血性脑卒中小鼠脑组织中,过表达 miR-451 能够通过抑制 AMPK 通路激活显著改善神经功能缺陷评分,减小梗死体积,减少神经元损伤<sup>[23]</sup>。本研究中,miR-451 为早产儿发生脑损伤的保护因素,提示其水平降低可能削弱对脑组织的保护效应,从而加剧脑损伤。WANG 等<sup>[24]</sup>研究显示,动脉粥样硬化患者血清中 miR-451a 表达与 CRP 呈负相关,而本研究中脑损伤患儿 CRP 水平升高,miR-451 水平降低,提示脑损伤患儿血清中二者可能也呈负相关,miR-451 可能通过降低 CRP 等炎症因子的表达,缓解早产儿脑损伤。miR-451 水平诊断早产儿脑损伤的 AUC 为 0.825,提示 miR-451 水平具有一定的早产儿脑损伤诊断准确性,能够有效区分脑损伤患儿和无脑损伤患儿。

此外,虽已有少量关于 MRI 联合血清指标对脑损伤患儿诊断价值的报道,但多为 MRI 联合单项指标进行诊断,在诊断价值中可能存在一定的漏诊或误诊的情况,且诊断灵敏度及特异度均较低<sup>[14]</sup>。而本研究结果显示,三者联合诊断早产儿脑损伤的 AUC 为 0.941,三者联合诊断早产儿脑损伤的 AUC 优于 ADC、miR-21-5p、miR-451 单项诊断,提示三者联合应用能够提高诊断的灵敏度和特异度,为早产儿脑损伤的综合评估提供了更可靠的方法。因此,本研究通

过 MRI 联合双血清指标进行分析,能够在一定程度上有效提高诊断准确性,且单一及联合指标的灵敏度和特异度均较以往研究有所提高<sup>[22-25]</sup>。

综上所述,脑损伤早产儿血清中 miR-21-5p、miR-451 水平及 ADC 降低,ADC 联合 miR-21-5p、miR-451 诊断早产儿脑损伤的价值较高。本研究未设计 miR-21-5p、miR-451 动态变化趋势和炎症因子联合分析,但将在后续研究中纳入病程动态监测及炎症指标,以进一步揭示 miR-21-5p、miR-451 在脑损伤发生发展中的可能机制。

## 参考文献

- [1] 耿铮子,管艳萍. 头颅超声在早产儿脑损伤中的大规模筛查分析[J]. 国外医学(医学地理分册), 2019, 40(1): 69-71, 79.
- [2] LIU L. Application of brain ultrasound in premature infants with brain injury [J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1095280.
- [3] 傅慧青,黄为民,陈志权,等. 婴儿运动表现测试联合全身运动评估及头颅磁共振成像对早产儿神经运动发育结局的预测价值[J]. 川北医学院学报, 2024, 39(9): 1171-1175.
- [4] 康梦菲. 头颅磁共振成像对脑损伤早产儿神经发育异常的诊断价值[J]. 影像研究与医学应用, 2024, 8(10): 63-65.
- [5] BARBATO C. MicroRNA-mediated silencing pathways in the nervous system and neurological diseases[J]. *Cells*, 2022, 11(15): 2375.
- [6] ZEBOU DJ L, SIDERIS-LAMPRETSAS G, SILVA R, et al. Silencing miR-21-5p in sensory neurons reverses neuropathic allodynia via activation of TGF- $\beta$ -related pathway in macrophages[J]. *J Clin Invest*, 2023, 133(11): e164472.
- [7] WANG X, HONG Y, WU L, et al. Deletion of microRNA-144/451 cluster aggravated brain injury in intracerebral hemorrhage mice by targeting 14-3-3 $\zeta$  [J]. *Front Neurol*, 2021, 11: 551411.
- [8] 刘敬,俞惠民,毛健,等. 早产儿脑损伤诊断与防治专家共识[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(12): 883-884.
- [9] MILLER S P, FERRIERO D M, LEONARD C, et al. Early brain injury in premature newborns detected with magnetic resonance imaging is associated with adverse early neurodevelopmental outcome[J]. *J Pediatr*, 2005, 147(5): 609-616.
- [10] YATES N, GUNN A J, BENNET L, et al. Preventing brain injury in the preterm infant-current controversies and potential therapies[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4): 1671.
- [11] 杨连军,王小刚,杨茂生,等. 多层螺旋 CT 联合 MRI 在原发性肺癌患者中的诊断效果及临床治疗指导价值研究

- [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2022, 20(7): 58-60.
- [12] ZHANG Q, ZHOU X. Review on the application of imaging examination for brain injury in premature infants [J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1100623.
- [13] 张茜, 李婧, 袁慧, 等. 磁共振成像 ADC 联合血清 IGF-1 水平对早产儿脑白质损伤诊断和预后评估的临床价值 [J]. *山东医药*, 2024, 64(1): 34-38.
- [14] AGUT T, ALARCON A, CABANAS F, et al. Preterm white matter injury: ultrasound diagnosis and classification [J]. *Pediatr Res*, 2020, 87(Suppl 1): 37-49.
- [15] KORVENLAITA N, GÓMEZ-BUDIA M, SCOYNI F, et al. Dynamic release of neuronal extracellular vesicles containing miR-21a-5p is induced by hypoxia [J]. *J Extracell Vesicles*, 2023, 12(1): 12297.
- [16] YAO X, WANG Y, ZHANG D. microRNA-21 confers neuroprotection against cerebral ischemia-reperfusion injury and alleviates blood-brain barrier disruption in rats via the MAPK signaling pathway [J]. *J Mol Neurosci*, 2018, 65(1): 43-53.
- [17] ZHAN L, MU Z, JIANG H, et al. MiR-21-5p protects against ischemic stroke by targeting IL-6R [J]. *Ann Transl Med*, 2023, 11(2): 101.
- [18] GAO X, XIONG Y, LI Q, et al. Extracellular vesicle-mediated transfer of miR-21-5p from mesenchymal stromal cells to neurons alleviates early brain injury to improve cognitive function via the PTEN/Akt pathway after subarachnoid hemorrhage [J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(5): 363.
- [19] 桂冬梅, 尹杨艳, 陈丹丹, 等. RDS 早产儿 SPOCK2、RELM- $\beta$ 、miR-21 水平变化及相关性研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43(22): 2695-2700.
- [20] 吴成豪, 丁冬怡, 孙志颖, 等. miR-144/451 在神经系统疾病中的研究概述 [J]. *神经解剖学杂志*, 2021, 37(3): 357-361.
- [21] CHAKRABORTY S, BASU A. miR-451a regulates neuronal apoptosis by modulating 14-3-3 $\zeta$ -JNK axis upon flaviviral infection [J]. *mSphere*, 2022, 7(4): e00208-e00222.
- [22] LIU Q, HU Y, ZHANG M, et al. microRNA-451 protects neurons against ischemia/reperfusion injury-induced cell death by targeting CELF2 [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2018, 14: 2773-2782.
- [23] FU C, CHEN S, CAI N, et al. Potential neuroprotective effect of miR-451 against cerebral ischemia/reperfusion injury in stroke patients and a mouse model [J]. *World Neurosurg*, 2019, 130: e54-e61.
- [24] WANG B, DUAN X, XU Q, et al. Diagnostic and prognostic significance of miR-451a in patients with atherosclerosis [J]. *Vascular*, 2023, 31(1): 47-53.
- [25] 王晓丽, 李迎敏, 杨小庆, 等. 脐血 CRP、PCT、ILG6 与宫内感染早产儿脑损伤的相关性研究 [J]. *中国妇幼健康研究*, 2024, 35(5): 71-75.

(收稿日期: 2025-05-09 修回日期: 2025-12-09)

(上接第 1146 页)

- [31] NATHAN S D, MEHTA J, STAUFFER J, et al. Changes in neutrophil-lymphocyte or platelet-lymphocyte ratios and their associations with clinical outcomes in idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(7): 1427.
- [32] LEE S H, KIM S Y, KIM D S, et al. Predicting survival of patients with idiopathic pulmonary fibrosis using GAP score: a nationwide cohort study [J]. *Respir Res*, 2016, 17(1): 131.
- [33] CHEN Y, CAI J, ZHANG M, et al. Prognostic role of NLR, PLR and MHR in patients with idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 882217.
- [34] COLIN WALDO M D, QUINTERO-MILLÁN X, NEGRETE-GARCÍA M C, et al. Circulating microRNAs in idiopathic pulmonary fibrosis: a narrative review [J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2024, 46(12): 13746-13766.
- [35] CADENA-SUÁREZ A R, HERNÁNDEZHERNÁNDEZ H A, ALVARADO-VÁSQUEZ N, et al. Role of microRNAs in signaling pathways associated with the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis: a focus on epithelial-mesenchymal transition [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(12): 6613.
- [36] TAKESHITA Y, TO M, KUROSAWA Y, et al. Usefulness of combined measurement of surfactant protein D, thrombin-antithrombin III complex, D-dimer, and plasmin- $\alpha$ 2 plasmin inhibitor complex in acute exacerbation of interstitial lung disease: a retrospective cohort study [J]. *J Clin Med*, 2024, 13(8): 2427.
- [37] ISHIKAWA G, ACQUAH S O, SALVATORE M, et al. Elevated serum D-dimer level is associated with an increased risk of acute exacerbation in interstitial lung disease [J]. *Respir Med*, 2017, 128: 78-84.
- [38] SAKUMA N, ABE M, ISHII D, et al. Serum stratifin measurement is useful for evaluating disease severity and outcomes in patients with acute exacerbation of interstitial lung disease: a retrospective study [J]. *BMC Pulm Med*, 2024, 24(1): 364.
- [39] SAKAMOTO S, SHIMIZU H, ISSHIKI T, et al. New risk scoring system for predicting 3-month mortality after acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 1134.
- [40] KARAYAMA M, AOSHIMA Y, SUZUKI T, et al. A predictive model for acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonias [J]. *Eur Respir J*, 2023, 61(5): 2201634.

(收稿日期: 2025-06-05 修回日期: 2025-12-21)