

• 论 著 •

血清 miR-15a-5p、FOXO1 表达与急性脑梗死静脉溶栓 治疗后预后的相关性分析*

罗 强,付 晴,胡梅霞[△]

重庆市綦江区人民医院医学检验科,重庆 401420

摘 要:**目的** 检测 miR-15a-5p 与叉头转录因子(FOXO1)在静脉溶栓治疗急性脑梗死(ACI)患者血清中的表达情况,并分析其对 ACI 患者静脉溶栓治疗后预后不良的预测价值。**方法** 将 2019 年 8 月至 2020 年 8 月就诊于该院并行静脉溶栓治疗的 ACI 患者 135 例纳入研究,根据患者溶栓治疗后 90 d 内改良 Rankin 量表(mRS)评分分为预后良好组与预后不良组。比较预后良好组与预后不良组临床资料以及 miR-15a-5p、FOXO1 mRNA 水平的差异,分析影响 ACI 患者静脉溶栓治疗后预后不良的危险因素,血清 miR-15a-5p 与 FOXO1 mRNA 水平对 ACI 患者预后不良的预测价值,以及 ACI 患者血清 miR-15a-5p 与 FOXO1 mRNA 水平的相关性。**结果** 与预后良好组相比,预后不良组静脉溶栓后 24 h 内美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分与治疗 5 d 后 NIHSS 评分差值(Δ NIHSS 评分)、血清 FOXO1 mRNA 水平降低($P<0.05$),发病至溶栓时间、血清 miR-15a-5p 升高($P<0.05$);Logistic 回归分析显示, Δ NIHSS 评分低于 7.57 分,发病至溶栓时间高于 3.57 h,血清 miR-15a-5p 水平高于 1.44,血清 FOXO1 mRNA 水平低于 0.82 均为 ACI 患者静脉溶栓治疗后预后不良的危险因素;血清 miR-15a-5p、FOXO1 mRNA 水平预测 ACI 患者溶栓治疗后预后不良的受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)分别为 0.825、0.843,ACI 患者血清 miR-15a-5p 与 FOXO1 mRNA 水平呈负相关($r=-0.847, P<0.05$)。**结论** 血清 miR-15a-5p、FOXO1 mRNA 水平对 ACI 患者其静脉溶栓治疗后预后不良有一定预测价值。

关键词:急性脑梗死; 静脉溶栓; miR-15a-5p; 叉头转录因子; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.09.006 **中图法分类号:**R543.5

文章编号:1673-4130(2023)09-1050-05 **文献标志码:**A

Correlation analysis of serum miR-15a-5p and FOXO1 expression with prognosis of acute cerebral infarction after intravenous thrombolytic therapy*

LUO Qiang, FU Qing, HU Meixia[△]

Department of Clinical Laboratory, Chongqing Qijiang District People's
Hospital, Chongqing 401420, China

Abstract: Objective To detect the expression of miR-15a-5p and forkhead transcription factor (FOXO1) in serum of patients with acute cerebral infarction (ACI) after intravenous thrombolytic therapy, and to analyze the predictive value of serum miR-15a-5p and FOXO1 levels in the prognosis of ACI patients after intravenous thrombolytic therapy. **Methods** From August 2019 to August 2020, 135 ACI patients treated with intravenous thrombolysis admitted to the hospital were included in this study. According to the modified Rankin scale (mRS) score within 90 days after intravenous thrombolysis, the patients were grouped into good prognosis group and poor prognosis group. Clinical data and differences of miR-15a-5p and FOXO1 mRNA levels were compared between the good prognosis group and the poor prognosis group, the risk factors affecting the poor prognosis of ACI patients after intravenous thrombolysis, and the predictive value of serum miR-15a-5p and FOXO1 mRNA levels in ACI patients were analyzed. Meanwhile, the correlation between serum miR-15a-5p and FOXO1 mRNA levels in ACI patients was analyzed. **Results** Compared with the good prognosis group, the difference of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score (Δ NIHSS score) and serum FOXO1 mRNA level in the poor prognosis group decreased ($P<0.05$), while the time from onset to thrombolysis and serum miR-15a-5p increased ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that Δ NIHSS score lower than 7.57, time from onset to thrombolysis higher than 3.57 h, serum miR-15a-5p level higher than 1.44, and serum FOXO1 mRNA level lower than 0.82 were risk factors for poor prognosis after intravenous

* 基金项目:重庆市綦江区科技计划项目(2019077)。

作者简介:罗强,男,主管技师,主要从事分子诊断及临床检验研究。 [△] 通信作者, E-mail: 605405871@qq.com。

thrombolysis in ACI patients. The area under ROC curve (AUC) of serum miR-15a-5p and FOXO1 mRNA levels predicting poor prognosis in ACI patients after thrombolytic therapy were 0.825 and 0.843, respectively. Besides, serum miR-15a-5p in ACI patients were negatively correlated FOXO1 mRNA ($r = -0.847, P < 0.05$). **Conclusion** Serum miR-15a-5p and FOXO1 mRNA levels in ACI patients have certain value in predicting poor prognosis after intravenous thrombolysis.

Key words: acute cerebral infarction; intravenous thrombolysis; miR-15a-5p; forkhead transcription factor; prognosis

急性脑梗死(ACI)是脑急性缺血、血液不充盈引发的部分脑组织坏死,是神经外科常见疾病^[1-2]。针对 ACI 患者,及时进行溶栓治疗的预后一般较好,致残率降低,但静脉溶栓极易带来出血转化等并发症,增加了救治难度,并增加了预后不良风险^[3],对 ACI 患者静脉溶栓治疗后预后情况的判定以便提高救治水平是临床重点。叉头转录因子(FOXO1)在神经系统疾病中有大量研究,如在帕金森、阿尔茨海默病等中均高表达^[4-5]。有研究显示,FOXO1 可作为补肾活血方抗兔血管粥样硬化的中间通路^[6]。粥样硬化是 ACI 的病理基础之一^[7],FOXO1 对 ACI 患者静脉溶栓治疗后预后情况有无预测价值目前尚不清楚。miRNA 广泛存在于生物体多种组织,有研究显示,其参与脑卒中^[8]等神经系统疾病的发生、发展,其中 miR-15a-5p 可通过靶向调控相关基因的表达参与动脉粥样硬化进程^[9]。生物信息学分析结果显示,miR-15a-5p 与 FOXO1 存在靶向结合位点,miR-15a-5p 在栓塞性脑卒中患者血清中表达异常^[10]。基于 miR-15a-5p、FOXO1 在 ACI 相关疾病中的研究结果及二者的关系,本研究分析 miR-15a-5p、FOXO1 对 ACI 患者静脉溶栓治疗后预后情况的预测价值,为提升 ACI 患者的治疗效果提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2019 年 8 月至 2020 年 8 月就诊于本院的 135 例 ACI 患者纳入本研究,其中男 71 例,女 64 例,年龄 30~80 岁。纳入标准:(1)发病 6 h 内

入院;(2)经诊断符合 ACI 标准^[11];(3)接受重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)溶栓治疗;(4)近 3 个月内未进行脑部手术。排除标准:(1)rt-PA 溶栓治疗 24 h 内患者颅内出血;(2)凝血功能异常;(3)合并心、肝、肾等重要脏器损伤;(4)合并恶性肿瘤;(5)术前存在脑部出血;(6)精神异常。本研究经本院伦理委员会批准,所有患者签署研究知情同意书。对溶栓后的 ACI 患者进行 90 d 随访,按照 ACI 溶栓治疗后 90 d 改良 Rankin 量表(mRS)评分分为预后良好组(0~2 分)与预后不良组(3~6 分)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料及标本收集 收集患者性别、年龄、高血压、糖尿病、高脂血症、饮酒史、吸烟史、心房颤动情况,以及发病至溶栓时间、 Δ NIHSS 评分(静脉溶栓后 24 h 内 NIHSS 评分与治疗 5 d 后 NIHSS 评分差值)等资料。采集所有 ACI 患者静脉溶栓后 24 h 内的外周血,离心得上清,保存待测。

1.2.2 荧光定量 PCR(RT-qPCR)法检测 ACI 患者血清 miR-15a-5p、FOXO1 mRNA 水平 通过 TRIzol 试剂提取总 RNA,使用试剂盒将部分 RNA 逆转录为 cDNA,配置 PCR 反应体系。反应条件:95 ℃ 预处理 2 min;95 ℃ 10 s,55 ℃ 15 s,72 ℃ 10 s;共 40 次循环。引物序列见表 1。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法定量血清 miR-15a-5p、FOXO1 mRNA 相对表达水平,以 U6、GAPDH 为内参。

表 1 RT-qPCR 引物序列

项目	正向引物(5'-3')	反向引物(5'-3')
miR-15a-5p	TAGCAGCCATAATGGTTTGTG	CTCAACTGGTGC GTGGA
U6	ATTGGAACGATACAGAGAAGATT	GGAACGCTTCACGAATTTG
FOXO1	ACTTGGAAGTTCTGCTTTGACA	AGTTGGGGCTGGGGTTATTG
GAPDH	GCACCGTCAAGGCTGAGAAC	TGGTGAAGACGCCAGTGGA

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行数据分析,计数资料以例数或率描述,组间比较行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验;采用 Logistic 回归分析影响 ACI 患者静脉溶栓后 90 d 内预后不良的危险因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-15a-5p、FOXO1 mRNA 对 ACI 患者静脉溶栓治疗后预后不良的预测价值;采用 Pearson 法分析 ACI 患者血清 miR-15a-5p、FOXO1

mRNA 相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 对 ACI 患者治疗后 90 d 随访结果显示,预后良好组患者 91 例(mRS 评分 0~2 分),预后不良组患者 44 例(mRS 评分 3~6 分)。预后良好组与预后不良组年龄及性别、高血压、糖尿病、高脂血症、饮酒史、吸烟史、心房颤动比例比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与预后良好组相

比,预后不良组患者 Δ NIHSS 评分降低($P<0.05$), 发病至溶栓时间升高($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别(男/女)	高血压	糖尿病	Δ NIHSS 评分(分)
预后良好组	91	63.71±8.62	47/44	46(50.5)	21(23.1)	9.23±2.42
预后不良组	44	64.03±8.71	24/20	21(47.7)	13(29.5)	4.15±1.02
χ^2/t		0.201	0.015	0.100	0.659	13.343
<i>P</i>		0.841	0.902	0.752	0.417	<0.001

组别	<i>n</i>	高脂血症	饮酒史	吸烟史	心房颤动	发病至溶栓时间(h)
预后良好组	91	42(46.2)	56(61.5)	39(42.9)	10(10.9)	3.30±0.47
预后不良组	44	23(52.3)	30(68.2)	21(47.7)	6(13.6)	4.13±0.82
χ^2/t		0.445	0.566	0.285	0.199	7.463
<i>P</i>		0.505	0.452	0.594	0.656	<0.001

2.2 两组患者血清 miR-15a-5p、FOXO1 水平比较与预后良好组相比,预后不良组患者血清 miR-15a-5p 水平升高($P<0.05$),血清 FOXO1 mRNA 水平降低($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者血清 miR-15a-5p、FOXO1 mRNA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-15a-5p	FOXO1 mRNA
预后良好组	91	1.02±0.19	1.01±0.18
预后不良组	44	2.34±0.62	0.43±0.09
<i>t</i>		18.642	20.162
<i>P</i>		<0.001	<0.001

析 将 ACI 患者静脉溶栓治疗后是否预后不良作为因变量,将 Δ NIHSS 评分(按 Δ NIHSS 评分平均值分为 >7.57 分 *vs.* ≤ 7.57 分)、发病至溶栓时间(按发病至溶栓时间平均值分为 ≥ 3.57 h *vs.* < 3.57 h)、血清 miR-15a-5p 水平(按 miR-15a-5p 平均值分为 ≥ 1.44 *vs.* < 1.44)、FOXO1 mRNA(按 FOXO1 mRNA 平均值分为 >0.82 *vs.* ≤ 0.82)作为自变量,进行 Logistic 回归分析,结果显示 Δ NIHSS 评分低于 7.57 分,发病至溶栓时间高于 3.57 h,血清 miR-15a-5p 水平高于 1.44,血清 FOXO1 mRNA 水平低于 0.82 均为 ACI 患者静脉溶栓后预后不良的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

2.3 ACI 患者静脉溶栓后预后不良的危险因素分

表 4 ACI 患者静脉溶栓治疗后预后不良的危险因素

变量	β	SE	Wald	<i>P</i>	OR	95%CI
Δ NIHSS 评分(≤ 7.57 分 <i>vs.</i> > 7.57 分)	0.468	0.213	4.843	0.027	1.598	1.052~2.425
发病至溶栓时间(≥ 3.57 h <i>vs.</i> < 3.57 h)	0.710	0.146	23.681	<0.001	2.035	1.528~2.709
miR-15a-5p(≥ 1.44 <i>vs.</i> < 1.44)	0.896	0.204	19.312	<0.001	2.451	1.643~3.655
FOXO1 mRNA(≤ 0.82 <i>vs.</i> > 0.82)	0.926	0.331	7.830	0.005	2.525	1.319~4.830

2.4 血清 miR-15a-5p、FOXO1 mRNA 水平预测 ACI 患者静脉溶栓治疗后预后不良的价值 血清 miR-15a-5p 水平预测 ACI 患者静脉溶栓治疗后预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.825,灵敏度为 61.4%,特异度为 93.4%,cut-off 值为 1.495;血清 FOXO1 mRNA 水平预测 ACI 患者静脉溶栓治疗后预后不良的 AUC 为 0.843,灵敏度为 84.1%,特异度为 80.2%,cut-off 值为 0.691。见图 1、表 5。

2.5 ACI 患者血清 miR-15a-5p、FOXO1 mRNA 水平相关性 StarBase 网站预测显示,miR-15a-5p 与 FOXO1 拥有结合位点,ACI 患者血清 miR-15a-5p 与 FOXO1 mRNA 呈负相关($r=-0.847,P<0.05$),见图 2。

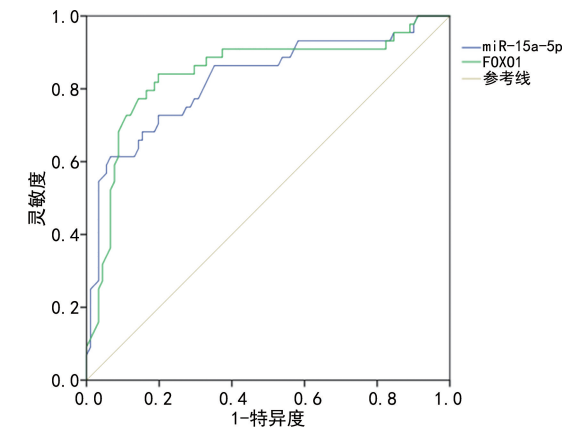


图 1 血清 miR-15a-5p、FOXO1 mRNA 水平预测 ACI 患者溶栓治疗后预后不良的 ROC 曲线

表 5 血清 miR-15a-5p、FOXO1 mRNA 水平对 ACI 患者溶栓治疗后预后不良的诊断价值

指标	cut-off 值	AUC	灵敏度 (%)	特异度 (%)	95%CI
miR-15a-5p	1.495	0.825	61.4	93.4	0.744~0.906
FOXO1 mRNA	0.691	0.843	84.1	80.2	0.762~0.923

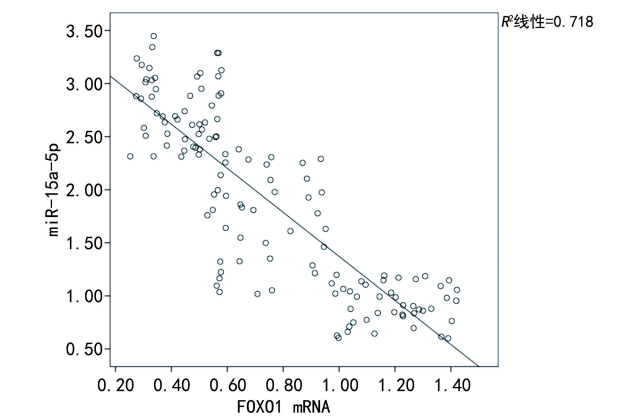


图 2 ACI 患者血清 miR-15a-5p、FOXO1 mRNA 水平相关性

3 讨 论

ACI 是神经外科的危重症,随着人们生活水平、运动方式的改变,以及人口老龄化加剧,ACI 发病率不断增加。静脉溶栓是 ACI 患者治疗的常见手段,但多种因素均可能导致静脉溶栓治疗的效果欠佳,预后不良。因此,寻找影响 ACI 患者静脉溶栓治疗后预后不良的敏感指标对提升静脉溶栓的治疗效果有重要意义。

FOXO1 属于叉头转录因子家族。有研究显示,FOXO1 可被 miR-132-3p 调控防止内皮细胞损伤并促进内皮细胞增殖^[12],内皮细胞是血管壁与血液的中间屏障,可阻止血小板与凝血因子的激活,调控纤溶与抗凝系统,维持血液正常循环,防止血栓形成,血栓形成在 ACI 的发病机制中占据关键作用^[13]。虎杖苷可能通过抑制 FOXO1 磷酸化减轻 ApoE^{-/-} 小鼠动脉粥样硬化损伤^[14]。研究显示,FOXO1 作为丙泊酚的作用通路,可缓解脑缺血再灌注导致的血脑屏障损伤^[15]。本研究中,ACI 患者均进行了静脉溶栓治疗,术后预后不良患者血清 FOXO1 mRNA 水平低于预后良好患者,提示检测血清 FOXO1 mRNA 水平可能对预测 ACI 患者静脉溶栓治疗的预后有一定帮助,其在预后不良患者血清中水平降低的原因可能为血清 FOXO1 参与血栓形成。FOXO1 低水平预示患者高抗凝状态,更有可能在溶栓治疗后继续于血管聚集,重新导致血管堵塞,并加重炎症反应,使患者预后不良,但其影响患者预后的机制仍有待进一步阐明。

miRNA 因其含量丰富、种类繁多,几乎在所有生物体疾病中发挥作用。研究显示,miR-34c 在急性脑梗死患者血清中表达水平降低,且其表达水平与患者

炎症及神经功能缺损程度密切相关^[16];miR-542-3p 可抑制脑部炎症并预防脑梗死^[17]。还有研究显示,miR-15a-5p 在 ACI 患者外周血中高表达,且与患者神经功能缺损程度以及炎症细胞因子肿瘤坏死因子 α (TNF-α)、白细胞介素(IL)-10 水平相关^[18]。CHEN 等^[10] 研究显示,miR-15a-5p 在栓塞性脑卒中患者血清中表达异常。本研究中,术后预后不良患者血清 miR-15a-5p 水平较预后良好患者升高,提示血清 miR-15a-5p 水平可能预测患者预后情况。miRNA 一般是通过调控靶基因发挥各种作用,生物信息学分析显示,miR-15a-5p 与 FOXO1 存在结合位点,本研究结果也显示,ACI 患者血清 miR-15a-5p 与 FOXO1 mRNA 水平呈负相关。因此猜测 miR-15a-5p 可能与 FOXO1 共同参与对患者的预后水平的预测。Logistic 分析结果显示,血清 miR-15a-5p、FOXO1 均是 ACI 患者静脉溶栓治疗后预后不良的因素,而性别、年龄、静脉溶栓剂等不是其影响因素,提示血清 miR-15a-5p、FOXO1 是相对独立的预测指标,对于预测患者的预后情况有一定价值。通过 ROC 曲线分析发现,血清 miR-15a-5p、FOXO1 对 ACI 患者静脉溶栓治疗后预后不良的 AUC 分别为 0.825、0.843。当 miR-15a-5p 水平高于 1.495,FOXO1 mRNA 水平低于 0.691 时,患者预后差的可能性高,应尽早采取措施控制病情。

综上所述,ACI 患者血清 miR-15a-5p、FOXO1 mRNA 水平对预测其静脉溶栓治疗后预后不良有一定价值。因选取病例数有限,本研究结果可能存在偏倚,后续仍需大样本量、多中心的研究进行验证。此外,本研究仅从临床水平进行探究,仍需开展动物实验及细胞实验分析,进一步探讨血清 miR-15a-5p、FOXO1 mRNA 的内在作用机制。

参考文献

[1] ZHENG T, MOU X, ZHANG J, et al. Clinical effect and changes of ET-1, FMD and NO levels in the treatment of acute cerebral infarction with acanthopanax injection[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(4): 3600-3608.

[2] XU M, HE X Y, HUANG P. The value of combined detection of D-dimer and CD62p in judging the severity of acute cerebral infarction and short-term prognosis[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 6620311.

[3] 刘帆, 张卓, 金铭, 等. 急性脑梗死后出血转化的研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2021, 29(9): 586-589.

[4] ZENG R, LUO D X, LI H P. MicroRNA-135b alleviates MPP⁺-mediated Parkinson's disease in vitro model through suppressing FoxO1-induced NLRP3 inflammasome and pyroptosis[J]. J Clin Neurosci, 2019, 65: 125-133.

[5] WU B W, GUO J D, WU M S, et al. Osteoblast-derived lipocalin-2 regulated by miRNA-96-5p/Foxo1 advances the progression of Alzheimer's disease [J]. Epigenomics, 2020, 12(17): 1501-1513.

(下转第 1058 页)

体表达的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(5): 38-44.

[7] 陈晓斐, 徐志豪, 董大鹏. CXCR1、CXCR2 及 IL-8 在老年社区获得性肺炎患者病情及预后评估中的作用[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(9): 2120-2121.

[8] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1199-1200.

[9] LIU L, OZA S, HOGAN D, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis[J]. Lancet, 2015, 385(9966): 430-440.

[10] HARA H, KUWANO K, MORI S. Recurrent and persistent pneumonia[J]. Eur J Intern Med, 2018, 53(1): 8-9.

[11] TURAL-KARA T, ÖZDEMİR H, YILDIZ N, et al. Underlying diseases and causative microorganisms of recurrent pneumonia in children: a 13-year study in a university hospital[J]. J Trop Pediatr, 2019, 65(3): 224-230.

[12] 崔莹莹, 王琳, 王玲玲. 肺炎支原体肺炎患儿外周血 CCL2、CCL4、CXCL8、CXCL9 水平与心肌损伤的关系[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(3): 48-53.

[13] RUDD J M, PULAVENDRAN S, ASHAR H K, et al. Neutrophils induce a novel chemokine receptors repertoire during influenza pneumonia[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2019, 9(1): 108.

[14] QUEIROZ-JUNIOR C M, BARTHELEMY A, TROTEIN F, et al. CXCR1/2 antagonism is protective during influenza and post-influenza pneumococcal infection[J]. Front Immunol, 2017, 8(1): 1799.

[15] PLANAGUMÀ A, DOMÈNECH T, PONT M, et al. Combined anti CXC receptors 1 and 2 therapy is a promising anti-inflammatory treatment for respiratory diseases by reducing neutrophil migration and activation[J]. Pulm Pharmacol Ther, 2015, 34(1): 37-45.

[16] 张帆, 韩卫全, 庞艳, 等. 系统性硬化症合并肺间质病变患者外周血中 IL-8、CXCR1、CXCR2 的表达及意义[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(1): 21-25.

[17] 张建武, 刘相, 魏媛媛, 等. 趋化因子 IL-8 及其受体基因的多态性和肺结核易感性的相关性研究[J]. 河北医药, 2015, 37(1): 16-18.

[18] 邵万平. CXCR1/CXCR2 受体拮抗剂-G31P 对豚鼠肺炎克雷伯杆菌肺炎的抑制作用[D]. 大连: 大连医科大学, 2010.

[19] 黄佳林, 黄玮. 单核细胞趋化蛋白-1 在反复肺炎患儿血清中的表达水平及其与体液免疫功能的相关性分析[J]. 中国全科医学, 2019, 22(1): 51-53.

[20] 田大伟, 王薛平, 吴春青. 儿童肺炎反复发作原因前瞻性调查及防控对策研究[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(5): 872-876.

[21] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 《中华儿科杂志》编辑委员会. 反复呼吸道感染的临床概念和处理原则[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(2): 108-110.

(收稿日期: 2022-07-28 修回日期: 2023-01-11)

(上接第 1053 页)

[6] 楼丹飞, 闫国良, 汪海慧, 等. 补肾活血方对动脉粥样硬化新西兰兔 miRNA-217/Sirt1/FoxO1 信号通路的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(24): 3608-3610.

[7] 王有清, 张富娥, 郭虎林, 等. 动脉粥样硬化型 ACI 患者血清 Lp-PLA2、MCP-1、VE-cadherin、PTX3 变化及与 IMT 的关系[J]. 脑与神经疾病杂志, 2020, 28(7): 402-407.

[8] 王蒙蒙, 王怡, 林平, 等. miR-122 与急性缺血性脑卒中的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(5): 1053-1055.

[9] 周倩, 李双阳, 徐萍, 等. NEAT1 通过 miR-504-5p 调控主动脉粥样硬化模型细胞生物学功能[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(19): 4367-4373.

[10] CHEN L T, JIANG C Y. MicroRNA expression profiles identify biomarker for differentiating the embolic stroke from thrombotic stroke[J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 4514178.

[11] 中华医学会儿科学分会, 中华医学会儿科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): 666-382.

[12] 孙克玉, 解梓琛, 王继芹, 等. MiR-132-3p 介导 FOXO1 对上皮祖细胞增殖的调控作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(6): 652-656.

[13] 白重阳, 董轲. 急性脑梗死患者血栓弹力图与凝血功能的关系[J]. 海南医学, 2020, 31(15): 1923-1926.

[14] 李丽君, 温子云, 何泽淮, 等. 虎杖苷经 PI3K/AKT/FoxO1 信号通路抗 ApoE^{-/-} 小鼠动脉粥样硬化损伤研究[J]. 解放军预防医学杂志, 2020, 38(1): 29-42.

[15] 肖志博, 谢海, 金辉, 等. 丙泊酚基于 SIRT1/Foxo1 信号缓解脑缺血再灌注造成血脑屏障损伤[J]. 微循环学杂志, 2022, 32(1): 12-18.

[16] 骆嵩, 屈洪党, 刘晓林, 等. miR-34c 在急性脑梗死患者血清中的表达[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(6): 1136-1138.

[17] CAI G, CAI G, ZHOU H, et al. Mesenchymal stem cell-derived exosome miR-542-3p suppresses inflammation and prevents cerebral infarction[J]. Stem Cell Res Ther, 2021, 12(1): 2.

[18] 曹琳, 姚平波, 张平, 等. 急性脑梗死患者外周血 microRNA 表达及其与炎症细胞因子的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(3): 277-280.

(收稿日期: 2022-06-22 修回日期: 2023-01-02)