

外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 对缺血性脑卒中患者预后不良的预测价值*

郭晓凯¹, 刘 侠², 陈会霞¹, 郭庆浩¹

河北省邯郸市中医院:1. 检验科;2. 脑病科, 河北邯郸 056000

摘要:目的 分析外周血缺血修饰蛋白(IMA)、色素框同源蛋白 7(CBX7) 信使 RNA(mRNA)、微小 RNA(miRNA)-181c-5p 对缺血性脑卒中(IS)患者预后不良的预测价值。方法 选取 2021 年 1—12 月在河北省邯郸市中医院就诊的 150 例 IS 患者作为观察组,根据改良 Rankin 量表(mRS)评分将 IS 患者分为预后良好组(mRS 评分 ≤ 2 分)和预后不良组(mRS 评分 > 2 分),另选取同期在河北省邯郸市中医院体检的 150 例健康人群作为对照组。比较观察组、对照组外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平,比较预后良好组和预后不良组临床资料。采用 Pearson 相关分析 IS 患者外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平与 mRS 评分的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 IS 患者预后不良的危险因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 对 IS 患者预后不良的预测价值。结果 观察组外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。随访结果显示预后良好组有 103 例患者,预后不良组有 47 例患者。预后良好组和预后不良组性别、年龄,以及合并高血压、糖尿病患者比例比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。预后不良组外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平高于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平升高为 IS 患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,IS 患者外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平与 mRS 评分呈正相关($r = 0.629, 0.475, 0.419, P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 3 项指标联合预测 IS 患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.873,高于单项指标预测的 AUC($Z = 3.347, 3.125, 2.974, P < 0.05$)。结论 外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平升高为 IS 患者预后不良的危险因素,与其预后存在相关性,3 项指标联合检测对 IS 患者预后不良有较高的预测价值。

关键词:缺血性脑卒中; 预后; 缺血修饰蛋白; 色素框同源蛋白; 微小 RNA-181c-5p; 相关性
中图法分类号:R743.31;R446.11+2 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2024)18-2652-05

Predictive value of IMA,CBX7 mRNA and miRNA-181c-5p in peripheral blood for the poor prognosis of patients with ischemic stroke*

GUO Xiaokai¹, LIU Xia², CHEN Huixia¹, GUO Qinghao¹

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Encephalopathy, Handan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Handan, Hebei 056000, China

Abstract: Objective To analyze the predictive value of peripheral blood ischemic modified protein (IMA), pigment-frame homologous protein 7 (CBX7) messenger RNA (mRNA) and microRNA (miRNA)-181c-5p in peripheral blood for the poor prognosis of patients with ischemic stroke (IS). **Methods** A total of 150 IS patients who were treated in Handan Hospital of Traditional Chinese Medicine from January to December 2021 were selected as the observation group. According to the modified Rankin Scale (mRS) score, the IS patients were divided into the good prognosis group (mRS score ≤ 2) and the poor prognosis group (mRS score > 2). Another 150 healthy people who underwent physical examination in Handan Hospital of Traditional Chinese Medicine were selected as the control group. Peripheral IMA, CBX7 mRNA and miRNA-181c-5p levels in observation group and control group were compared, and clinical data of the good prognosis group and the poor prognosis group were compared. Pearson correlation was used to analyze the correlation between peripheral IMA, CBX7 mRNA, miRNA-181c-5p levels and mRS scores in IS patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of poor prognosis in patients with IS. Receiver operating charac-

* 基金项目:河北省医学科学研究基金项目(20210356)。
作者简介:郭晓凯,男,主管技师,主要从事脑卒中方向的研究。

teristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of peripheral IMA, CBX7 mRNA and miRNA-181c-5p for poor prognosis in patients with IS. **Results** Peripheral IMA, CBX7 mRNA and miRNA-181c-5p levels in observation group were significantly higher than those in control group, with statistical significance ($P < 0.05$). The follow-up results showed that there were 103 patients in the good prognosis group and 47 patients in the poor prognosis group. There was no significant difference in gender, age, the proportion of patients with hypertension or diabetes between the good prognosis group and the poor prognosis group ($P > 0.05$). Peripheral IMA, CBX7 mRNA and miRNA-181c-5p levels in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the increased peripheral levels of IMA, CBX7 mRNA and miRNA-181c-5p were risk factors for poor prognosis in IS patients ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that peripheral IMA, CBX7 mRNA and miRNA-181c-5p levels were positively correlated with mRS scores in patients with IS ($r = 0.629, 0.475, 0.419, P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of 0.873 predicted by peripheral IMA, CBX7 mRNA and miRNA-181c-5p was larger than the AUC of predicting by single index ($Z = 3.347, 3.125, 2.974, P < 0.05$). **Conclusion** The elevated peripheral levels of IMA, CBX7 mRNA and miRNA-181c-5p are risk factors for poor prognosis in patients with IS, which are correlated with the prognosis. The combined detection of these three indicators has high predictive value for poor prognosis in patients with IS.

Key words: ischemic stroke; prognosis; ischemic modified protein; pigmented frame homologous protein; microRNA-181c-5p; correlation

缺血性脑卒中(IS)属于临床常见疾病,在全球范围内造成了巨大的疾病负担^[1]。我国 IS 的发病率为 91.3/100 000.0~263.1/100 000.0,且复发率较高,约为 8.47%^[2]。此外 IS 患者的预后往往较差^[3],但目前常用的改良 Rankin 量表(mRS)在评估 IS 患者预后中存在一定的滞后性。因此,寻找可靠的预测预后的指标对于 IS 患者的管理至关重要^[4]。外周血生物标志物可能反映了疾病的病理、生理过程和预后情况。前期研究表明,缺血修饰蛋白(IMA)、色素框同源蛋白 7(CBX7)及微小 RNA(miRNA)-181c-5p 在神经损伤、诱导缺血缺氧中发挥重要作用^[5-7]。因此,临床推测这些指标可能与 IS 患者的预后相关,但目前对于这些指标在 IS 患者预后中的预测效能少见报道。因此,本研究分析了外周血 IMA、CBX7 信使 RNA(mRNA)、miRNA-181c-5p 水平与 IS 患者预后的关联,为临床决策提供更可靠的依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1—12 月在河北省邯郸市中医院就诊的 150 例 IS 患者作为观察组,另选取同期在河北省邯郸市中医院体检的 150 例健康人群作为对照组。观察组男 86 例,女 64 例;年龄 43~79 岁,平均(65.81±9.74)岁。对照组男 83 例,女 67 例;年龄 40~75 岁,平均(65.49±9.53)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[8]中 IS 的诊断标准并经影像学检查确诊为 IS;(2)急性起病(发病至入院时间 < 24 h)。排除标准:(1)存在短暂性脑缺血、症状性脑出血;(2)合并

恶性肿瘤、严重感染或免疫功能异常;(3)近期有手术史;(4)有抗凝、溶栓治疗药物史;(5)临床资料不完整。本研究经河北省邯郸市中医院医学伦理委员会审核批准(20210712),且所有患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 采集所有研究对象入院后 24 h 内空腹外周静脉血 3 mL 置于抗凝管中,3 000 r/min 离心 10 min,分为 4 层(由底部到液面依次为红细胞及粒细胞层、分层液层、单个核细胞层、血浆层)。(1)采用清蛋白-钴离子结合法检测 IMA 水平。取 30 μ L 血浆层置于 2~8 $^{\circ}$ C 环境中静置 2 h,加入 225 μ L 试剂 1(30 mmol/L 三羟甲基氨基甲烷缓冲液+1 mmol/L 硫酸钴),采用上海希森美康医用电子有限公司生产的 Sysmex BM6010/C 全自动生物化学分析仪(温度为 37 $^{\circ}$ C、波长为 505 nm、测定模式为终点法)检测 300 s,加入 75 μ L 试剂 2(30 mmol/L 三羟甲基氨基甲烷缓冲液+1 mmol/L 1,4-二硫代赤藓糖醇),再采用北京华宇亿康生物工程技术有限公司生产的校准品进行定标,计算 IMA 水平。(2)采用反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测 CBX7 mRNA 水平。取 5 μ L 单个核细胞层置于另一离心管内,采用平衡盐溶液冲洗,重复 3 次后 1 000 r/min 离心 10 min,离心半径为 10 cm,弃上层清液,进行 RT-PCR,细胞采用北京天根生化科技有限公司生产的 miRNA 试剂盒提取血清总 miRNA,反转录为互补 DNA(cDNA)作为试验模板,再采用 RT-PCR 检测 CBX7 mRNA 水平。(3)采用实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)检测 miRNA-181c-5p 水平。取离心后的上层血浆层 2 μ L 置于-20 $^{\circ}$ C 环境中保存备用,采用 miRNA 试剂盒提取血清

总 miRNA,反转录为 cDNA,应用德国 Qiagen 公司生产的 PCR 仪及南京诺唯赞生物科技股份有限公司生产的试剂盒检测 miRNA-181c-5p 水平。于患者出院 2 个月后进行电话或复诊随访,采用 mRS 评分评估患者预后情况,根据预后情况将 IS 患者分为预后良好组(mRS 评分 ≤ 2 分)和预后不良组(mRS 评分 > 2 分)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件分析数据。符合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;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析 IS 患者外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平与 mRS 评分的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 IS 患者预后不良的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 对 IS 患者预后不良的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组、对照组外周血 IMA、CBX7 mRNA、

miRNA-181c-5p 水平比较 观察组外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 观察组、对照组外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IMA(U/mL)	CBX7 mRNA	miRNA-181c-5p
观察组	150	63.25 $\pm$ 14.78	2.34 $\pm$ 0.17	26.35 $\pm$ 2.03
对照组	150	27.56 $\pm$ 5.08	0.59 $\pm$ 0.14	7.45 $\pm$ 1.34
<i>t</i>		27.969	97.322	95.165
<i>P</i>		< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.2 预后良好组和预后不良组临床资料比较 随访结果显示,预后良好组有 103 例患者,预后不良组有 47 例患者。预后良好组和预后不良组性别、年龄,以及合并高血压、糖尿病患者比例比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。预后不良组外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平高于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 预后良好组和预后不良组临床资料比较[*n*/*n* 或 $\bar{x} \pm s$ 或 *n*(%)]

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄(岁)	合并高血压	合并糖尿病	IMA(U/mL)	CBX7 mRNA	miRNA-181c-5p
预后良好组	103	59/44	65.94 $\pm$ 10.59	69(67.00)	54(52.43)	57.94 $\pm$ 13.56	1.13 $\pm$ 0.25	23.42 $\pm$ 1.25
预后不良组	47	27/20	65.72 $\pm$ 9.62	34(72.34)	29(61.70)	94.34 $\pm$ 18.25	4.59 $\pm$ 1.14	29.31 $\pm$ 2.67
χ^2/t		0.001	0.121	0.429	1.123	-13.628	-29.400	-18.440
<i>P</i>		0.985	0.904	0.512	0.289	< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.3 IS 患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析 以 IS 患者预后情况作为因变量(预后不良=1,预后良好=0),IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p (均原值输入)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平升高为 IS 患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 IS 患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95%CI)
IMA	0.325	0.130	6.608	0.010	1.384(1.086~2.115)
CBX7 mRNA	0.934	0.453	7.382	0.014	2.545(1.543~3.852)
miRNA-181c-5p	1.574	0.712	5.910	0.027	4.826(4.671~6.839)
常数项	2.731	0.114	247.526	< 0.001	—

注:—表示无数据。

2.4 IS 患者外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-

181c-5p 水平与 mRS 评分的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示,IS 患者外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平与 mRS 评分呈正相关($r = 0.629, 0.475, 0.419, P < 0.05$)。

2.5 外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 对 IS 患者预后不良的预测价值 根据多因素 Logistic 回归分析结果,建立 IS 患者预后不良的预测模型,建立回归方程: $Y = 2.731 + 0.325 \times X_1 + 0.934 \times X_2 + 1.574 \times X_3$ (X_1 表示 IMA; X_2 表示 CBX7 mRNA; X_3 表示 miRNA-181c-5p),并以预后不良组作为阳性对照,预后良好组作为阴性对照进行 ROC 曲线分析。结果显示,外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 3 项指标联合预测 IS 患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.873,大于单项指标预测的 AUC($Z = 3.347, 3.125, 2.974, P < 0.05$)。见表 4。

表 4 外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 对 IS 患者预后不良的预测价值

指标	AUC(95%CI)	<i>P</i>	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
IMA	0.758(0.727~0.853)	< 0.001	69.93 U/mL	73.24	75.67	0.49
CBX7 mRNA	0.739(0.711~0.837)	< 0.001	1.74	70.69	77.35	0.48

续表 4 外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 对 IS 患者预后不良的预测价值

指标	AUC(95%CI)	P	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
miRNA-181c-5p	0.725(0.702~0.819)	<0.001	25.73	68.32	71.49	0.40
3 项联合	0.873(0.794~0.957)	<0.001	—	88.64	83.25	0.72

注：—表示无数据。

3 讨 论

IS 是由心脏栓塞、脑部小血管闭塞、影响脑循环的动脉粥样硬化等导致脑部血液循环障碍,出现缺氧、缺血症状,诱导局部脑组织坏死或软化的神经系统功能缺损疾病^[9-10]。临床认为 IS 的发生、发展与颅内低灌注压、侧支循环障碍、易损斑块破裂、脑神经损伤、机体系统紊乱等进一步加重神经功能损伤程度有关^[11]。由于该病治疗时间窗窄、预后较差,因此精确预测预后、及时对高危患者进行干预、遏制神经功能损伤加重对改善 IS 患者预后尤为重要。

IMA 属于钴结合蛋白,为缺血性疾病常用的诊断指标。本研究结果显示:观察组外周血 IMA 水平高于对照组($P<0.05$),预后不良组外周血 IMA 水平高于预后良好组($P<0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,外周血 IMA 水平升高为 IS 患者预后不良的危险因素($P<0.05$);Pearson 相关分析结果显示,外周血 IMA 水平与 mRS 评分呈正相关($r=0.629$, $P<0.05$)。以上说明了外周血 IMA 与 IS 发生、发展过程及 IS 患者预后相关。分析因为 IS 患者血清清蛋白流经缺血脑组织时将增加钙离子内流,导致局部缺血脑动脉产生大量自由基,继而破坏血清清蛋白氨基酸序列,产生 IMA,且患者预后越差,氧自由基及代谢产物增加越多,IMA 水平越高^[12-14]。

CBX7 属于色素框蛋白家族亚型,在细胞增殖、凋亡及炎症反应中有着重要调节作用。既往研究表明,CBX7 mRNA 水平异常与恶性肿瘤发生、发展、转移、侵袭有密切联系,可为预测恶性肿瘤患者预后不良提供重要参考依据^[15]。本研究结果显示:观察组外周血 CBX7 mRNA 水平高于对照组($P<0.05$),预后不良组外周血 CBX7 mRNA 水平高于预后良好组($P<0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,外周血 CBX7 mRNA 水平升高为 IS 患者预后不良的危险因素($P<0.05$);Pearson 相关分析结果显示,外周血 CBX7 mRNA 水平与 mRS 评分呈正相关($r=0.475$, $P<0.05$)。以上提示 CBX7 参与了 IS 的发生、发展过程。分析因为 CBX7 可以通过调控缺氧/复氧(H/R)过程中的核因子-红细胞 2 相关因子 2(Nrf2)/血红素加氧酶-1(HO-1)信号通路有效促进氧糖剥夺及再灌注诱导的神经元凋亡。而 IS 患者病理进展过程为氧糖剥夺、再灌注诱导的神经元凋亡,且患者预后越差,神经元凋亡越严重^[16-17]。

miRNA 属于非编码单链小分子,具有调控细胞分化、免疫应答等功能,其亚型 miRNA-30a、miRNA-122、miRNA-126、miRNA-409、miRNA-181c-5p 等均与 IS 发生、发展密切相关^[18]。miR-181c-5p 为 miRNA 的新兴亚型,有研究证实 miR-181c-5p 在脑部及神经退行性疾病的发病中有重要作用^[19]。本研究结果显示:观察组外周血 miR-181c-5p 水平高于对照组($P<0.05$);预后不良组外周血 miR-181c-5p 水平高于预后良好组($P<0.05$);外周血 miR-181c-5p 水平升高为 IS 患者预后不良的危险因素($P<0.05$);Pearson 相关分析结果显示,外周血 miR-181c-5p 水平与 mRS 评分呈正相关($r=0.419$, $P<0.05$)。以上提示 miR-181c-5p 参与了 IS 的发生、发展过程。分析因为 miR-181c-5p 具有调节神经元细胞凋亡功能,可通过负调控 Bcl-2-修饰因子促进神经元损伤^[18-21]。在 IS 患者病情进展过程中,预后越差,其脑组织神经元损伤越严重,而 miR-181c-5p 水平越高,因此,miR-181c-5p 与 IS 患者预后不良有关。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 3 项指标联合预测 IS 患者预后不良的 AUC 为 0.873,大于单项指标预测的 AUC($Z=3.347$ 、 3.125 、 2.974 , $P<0.05$),与多项研究结果相符^[22-25]。

综上所述,外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平与 IS 患者预后密切相关,且外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平升高为 IS 患者预后不良的危险因素。外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 3 项指标联合预测 IS 患者预后不良的 AUC 大于单项指标预测的 AUC。由于本研究属于小样本、单中心研究,其研究结果可能存在偏倚,后续仍需进行多中心、大样本的研究给予验证。

参考文献

[1] SAINI V, GUADA L, YAVAGAL D R. Global epidemiology of stroke and access to acute ischemic stroke interventions[J]. Neurology, 2021, 97(20 Suppl 2): S6-S16.

[2] 涂雪松. 缺血性脑卒中的流行病学研究[J]. 中国临床神经科学, 2016, 24(5): 594-599.

[3] 吴佐军, 董金凤, 杨杨, 等. 2002—2019 年天津市蓟州区缺血性脑卒中死亡率趋势分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2021, 29(6): 470-473.

[4] 李鑫,王军伟,杨涌涛,等. 急性缺血性脑卒中静脉溶栓后的多因素联合预测模型研究[J]. 神经损伤与功能重建,2021,16(6):330-333.

[5] 沈世强,苏庆杰,龙发青. 血清 IMA、NSE、PRDX1 水平与急性缺血性脑卒中分型及预后的关系[J]. 脑与神经疾病杂志,2020,28(10):641-645.

[6] CHIU H Y,LEE H T,LEE K H,et al. Mechanisms of ischaemic neural progenitor proliferation: a regulatory role of the HIF-1 α -CBX7 pathway[J]. Neuropathol Appl Neurobiol,2020,46(4):391-405.

[7] MANZANO-CRESPO M, ATIENZA M, CANTERO J L. Lower serum expression of miR-181c-5p is associated with increased plasma levels of amyloid-beta 1-40 and cerebral vulnerability in normal aging[J]. Transl Neurodegener,2019,8:34.

[8] 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.

[9] MAIDA C D,NORRITO R L,DAIDONE M,et al. Neuroinflammatory mechanisms in ischemic stroke: focus on cardioembolic stroke, background, and therapeutic approaches[J]. Int J Mol Sci,2020,21(18):6454.

[10] 董波,刘嘉欣,熊伟,等. 缺血性脑卒中动物模型的研究进展[J]. 实验动物与比较医学,2022,42(1):54-61.

[11] 解红,刘学政,刘新桥. 进展性缺血性脑卒中的发病机制和危险因素研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(6):612-614.

[12] 李崇祎. sdLDL-C、IMA 及 UACR 与急性缺血性脑卒中病情及预后的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志,2021,13(3):495-499.

[13] LIDONG D,ZHANGHONG X,HUAWU M,et al. Ischemia modified albumin and miR-126 play important role in diagnosis of posterior circulation transient ischemic attack and prediction of secondary cerebral infarction[J]. Neurol India,2021,69(1):75-80.

[14] 李岚欣,李波,何强华,等. 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2、缺血修饰蛋白及血小板活化因子对缺血性脑卒中病情程度及预后的评估价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(23):4061-4064.

[15] 舒垠,王伯庆,唐津天,等. CBX7 与恶性肿瘤关系研究进展[J]. 医学综述,2020,26(7):1319-1324.

[16] ZHANG Y,ZHANG J J,LIU X H,et al. CBX7 suppression prevents ischemia-reperfusion injury-induced endoplasmic reticulum stress through the Nrf-2/HO-1 pathway[J]. Am J Physiol Renal Physiol,2020,318(6):F1531-F1538.

[17] 赵丽静,韩冰,陈娜,等. 缺血性脑卒中患者外周血 CBX7 的表达水平变化及其通过 Nrf2/HO-1 通路对神经元凋亡的影响[J]. 卒中与神经疾病,2021,28(4):402-409.

[18] 罗婷,邵祥忠,谢海洋,等. 进展性缺血性脑卒中病人外周血 miRNA 的表达水平及临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(13):2272-2275.

[19] YU D S,SUN R,SHEN D Q,et al. Nuclear heme oxygenase-1 improved the hypoxia-mediated dysfunction of blood-spinal cord barrier via the miR-181c-5p/SOX5 signaling pathway[J]. Neuroreport,2021,32(2):112-120.

[20] BU X C,ZHAO Y H,CHANG M Z,et al. Downregulation of lncRNA SNHG14 alleviates neurons injury by modulating the miR-181c-5p/BMF axis in ischemic stroke[J]. Brain Res Bull,2021,174:379-388.

[21] 郭洁,池水侠. 急性缺血性脑卒中患者血清 miRNA-181c-5p、miRNA-340-5p 和 miRNA146a 水平表达检测的诊断价值研究[J]. 现代检验医学杂志,2021,36(5):43-45.

[22] 罗南友,陈明友. 血清 miR-497 联合 TLR4 及 Lp-PLA2 在缺血性脑卒中诊断及预后中的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(19):2376-2381.

[23] 张梅,张长庚,姜玉荣,等. sdLDL-C、IMA、25-OH-VD 与急性缺血性脑卒中的相关性研究[J]. 中国免疫学杂志,2020,36(16):2007-2011.

[24] 包钟元. CBX7 在胶质瘤迁移和侵袭中的作用及机制研究[D]. 南京:南京医科大学,2018.

[25] ZHANG X,LIU Z H,SHU Q,et al. LncRNA SNHG6 functions as a ceRNA to regulate neuronal cell apoptosis by modulating miR-181c-5p/BIM signalling in ischaemic stroke[J]. J Cell Mol Med,2019,23(9):6120-6130.

(收稿日期:2024-01-26 修回日期:2024-04-28)

(上接第 2651 页)

[16] CAI Y H,LI Y P. Upregulation of miR-29b-3p protects cardiomyocytes from hypoxia-induced apoptosis by targeting TRAF5[J]. Cell Mol Biol Lett,2019,24:27.

[17] ZHENG J L,ZHANG X J,CAI W F,et al. Bone marrow mesenchymal stem cell-derived exosomal microRNA-29b-3p promotes angiogenesis and ventricular remodeling in rats with myocardial infarction by targeting ADAMTS16[J]. Cardiovasc Toxicol,2022,22(8):689-700.

[18] 孙召金,冯俊,余世成,等. 老年急性心肌梗死患者 PCI 治疗后 6 个月不良心血管事件发生的影响因素[J]. 中国老年学杂志,2022,42(13):3123-3126.

[19] 胡法国,张莹,马翔宇. 经皮冠状动脉介入治疗对老年急性心肌梗死患者心血管事件的影响及相关因素研究[J]. 中国临床医生杂志,2020,48(2):167-170.

[20] WANG W J,ZHANG S C,XU L J,et al. Involvement of circHIPK3 in the pathogenesis of diabetic cardiomyopathy in mice[J]. Diabetologia,2021,64(3):681-692.

(收稿日期:2024-02-02 修回日期:2024-05-21)