

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.24.008

急性缺血性脑卒中患者血清 miR-214-3p、miR-182-5p、miR-181b 表达水平及其临床意义*

武小蒙¹, 郭 静¹, 彭 晓¹, 房婷平¹, 张丽霞², 胡素芬^{1△}

1. 河北省邯郸市第一医院神经内科, 河北邯郸 056000; 2. 华北医疗健康集团
邯矿总医院神经内科, 河北邯郸 056000

摘 要:目的 探讨急性缺血性脑卒中(AIS)患者血清微小 RNA(miR)-214-3p、miR-182-5p、miR-181b 表达水平与病情程度和预后的关系。方法 选取 2021 年 9 月至 2024 年 9 月邯郸市第一医院收治的 178 例 AIS 患者作为观察组, 根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分, 分为轻型组(NIHSS 评分 ≤ 5 分)73 例、中型组(NIHSS 评分 5~15 分)47 例和重型组(NIHSS 评分 > 15 分)58 例。根据治疗后 3 个月的改良 Rankin 量表评分, 将患者分为预后良好组(0~2 分)和预后不良组(3~6 分)。选取同期该院 100 例健康体检者作为对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测 AIS 患者和健康者血清 miR-214-3p、miR-182-5p、miR-181b 的表达水平。采用多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者预后不良的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-214-3p、miR-182-5p 和 miR-181b 对 AIS 患者预后不良的预测价值。结果 AIS 患者血清 miR-214-3p 表达水平高于健康者($P < 0.05$), 而血清 miR-182-5p、miR-181b 表达水平低于健康者($P < 0.05$); 重型组血清 miR-214-3p 表达水平高于中型组、轻型组($P < 0.05$), 而血清 miR-182-5p、miR-181b 表达水平低于中型组、轻型组($P < 0.05$); 中型组血清 miR-214-3p 表达水平高于轻型组($P < 0.05$), 而血清 miR-182-5p、miR-181b 表达水平低于轻型组($P < 0.05$)。与预后良好组比较, 预后不良组血清 miR-214-3p 表达水平升高, 血清 miR-182-5p、miR-181b 表达水平降低($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 miR-214-3p 水平升高为 AIS 患者预后不良的危险因素($P < 0.05$), 血清 miR-182-5p、miR-181b 水平升高为保护因素($P < 0.05$)。AIS 患者预后不良血清 miR-214-3p、miR-182-5p、miR-181b 联合预测的曲线下面积(AUC)为 0.892, 高于 3 项指标单独预测的 AUC($Z_{\text{联合-miR-214-3p}} = 2.192, P = 0.028, Z_{\text{联合-miR-182-5p}} = 2.145, P = 0.032, Z_{\text{联合-miR-181b}} = 2.242, P = 0.025$)。结论 AIS 患者血清 miR-214-3p 表达水平升高, 血清 miR-182-5p 和 miR-181b 表达水平降低, 且 3 项指标与 AIS 患者病情程度和不良预后紧密相关, 可以作为预后不良的预测指标, 3 项指标联合检测对评估 AIS 患者预后有重要意义。

关键词:急性缺血性脑卒中; 微小 RNA-214-3p; 微小 RNA-182-5p; 微小 RNA-181b; 预后
中图法分类号:R743.3; R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)24-3356-06

Serum expression levels of miR-214-3p, miR-182-5p and miR-181b in patients with acute ischemic stroke and their clinical significance*

WU Xiaomeng¹, GUO Jing¹, PENG Xiao¹, FANG Pingping¹, ZHANG Lixia², HU Sufen^{1△}

1. Department of Neurology, Handan First Hospital, Handan, Hebei 056000, China;
2. Department of Neurology, HANKUANG General Hospital, North China Medical Health Group, Handan, Hebei 056000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum microRNA (miR)-214-3p, miR-182-5p and miR-181b expression levels and disease severity and prognosis in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 178 patients with AIS admitted to Handan First Hospital from September 2021 to September 2024 were enrolled as the observation group. According to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores, the patients were divided into a mild group (NIHSS ≤ 5 , 73 cases), a moderate group (NIHSS 5—15, 47 cases), and a severe group (NIHSS > 15 , 58 cases). Based on the modified Rankin Scale (mRS) scores at 3 months after treatment, the patients were further classified into a good prognosis group (mRS 0—2) and a poor prognosis group (mRS 3—6). In addition, 100 healthy individuals who underwent physical examinations during the same period were selected as the control group. Serum expression levels of

* 基金项目:河北省卫生健康委员会科研计划(20240788)。

作者简介:武小蒙,女,主治医师,主要从事神经内科疾病脑血管病方向的研究。△ 通信作者, E-mail:husufen1983h@163.com。

引用格式:武小蒙,郭静,彭晓,等.急性缺血性脑卒中患者血清 miR-214-3p、miR-182-5p、miR-181b 表达水平及其临床意义[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(24): 3356-3361.

serum miR-214-3p, miR-182-5p and miR-181b were detected in both AIS patients and healthy controls using real-time quantitative polymerase chain reaction (qPCR). Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify the influencing factors of poor prognosis in AIS patients. The predictive values of serum miR-214-3p, miR-182-5p and miR-181b for poor prognosis in AIS were evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Serum miR-214-3p expression level was significantly higher in AIS patients than that in healthy controls ($P < 0.05$), whereas serum miR-182-5p and miR-181b levels were significantly lower ($P < 0.05$). In the severe group, serum miR-214-3p expression was higher than that in the moderate and mild groups ($P < 0.05$), while serum miR-182-5p and miR-181b levels were lower ($P < 0.05$). Furthermore, serum miR-214-3p level in the moderate group was higher than that in the mild group ($P < 0.05$), whereas serum miR-182-5p and miR-181b levels were lower than those in the mild group ($P < 0.05$). Serum miR-214-3p expression level in the poor prognosis group was higher than that in the good prognosis group ($P < 0.05$), whereas serum miR-182-5p and miR-181b levels were observed to be lower ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis indicated that elevated serum miR-214-3p level was an independent risk factor for poor prognosis in AIS patients ($P < 0.05$), while increased serum miR-182-5p and miR-181b levels were protective factors ($P < 0.05$). The combined prediction of serum miR-214-3p, miR-182-5p and miR-181b yielded an area under the curve (AUC) of 0.892, which was significantly higher than the AUC of each individual indicator ($Z_{\text{combined vs. miR-214-3p}} = 2.192, P = 0.028; Z_{\text{combined vs. miR-182-5p}} = 2.145, P = 0.032; Z_{\text{combined vs. miR-181b}} = 2.242, P = 0.025$). **Conclusion** Serum miR-214-3p expression level is elevated, while serum miR-182-5p and miR-181b are reduced in AIS patients. These three biomarkers are closely associated with both disease severity and poor prognosis, and may serve as predictive indicators for poor outcomes. The combined detection of these biomarkers holds significant value for prognostic assessment in AIS patients.

Key words: acute ischemic stroke; microRNA-214-3p; microRNA-182-5p; microRNA-181b; prognosis

急性缺血性脑卒中(AIS)是一种常见的脑血管疾病,其发生与多种危险因素有关,如动脉粥样硬化、高血压、糖尿病等,其核心病理生理过程可能涉及血管性病变、脑组织缺血缺氧、炎症反应、细胞凋亡等^[1]。近年来,微小 RNA(miRNA)作为重要的非编码 RNA,在 AIS 发生、发展中的作用逐渐受到关注。miRNA 通过与靶基因 mRNA 3' 非翻译区结合,导致 mRNA 降解或翻译抑制,从而在转录后调控基因表达,参与细胞增殖、分化、凋亡等生物学过程^[2]。研究表明,AIS 患者部分 miRNA 表达水平发生改变,并可能与疾病的严重程度、预后等密切相关^[3]。研究人员通过动物实验发现,AIS 模型组 miR-214-3p 表达水平显著升高^[4]。AIS 的发生、发展过程中也伴随炎症反应,而 miR-182-5p 的表达下调可能与 AIS 患者的炎症反应程度有关。miR-182-5p 可以被传递到受损的神经元中,并通过靶向 Ras 相关 C3 肉毒素底物 1(Rac1)抑制神经炎症,从而发挥保护作用^[5]。研究发现,miR-181b 具有减小脑梗死体积、改善神经功能和促进缺血半暗带血管生成的作用^[6]。目前,关于 miR-214-3p、miR-182-5p 和 miR-181b 联合检测在 AIS 中的价值仍缺乏系统研究,其表达水平与 AIS 患者临床特征、预后之间的关系尚不明确。因此,本研究旨在探讨 AIS 患者血清 miR-214-3p、miR-182-5p、miR-181b 表达水平及其临床意义,以期对 AIS 的诊疗和预后评估提供新的思路 and 参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 9 月至 2024 年 9 月邯郸市第一医院收治的 178 例 AIS 患者作为观察组,其

中男 111 例、女 67 例,年龄 49~72 岁、平均(61.37±8.45)岁。纳入标准:(1)符合 AIS 的诊断标准^[7]。(2)发病时间在 72 h 内。(3)均为首次发生 AIS。排除标准:(1)合并精神疾病或认知障碍者。(2)有恶性肿瘤史者。(3)有凝血功能异常者。(4)出院后依从性差无法规律服药或无法完成预后随访者。(5)有脑出血或其他类型脑卒中病史者。根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,将 AIS 患者分为轻型组(NIHSS 评分<5 分)73 例、中型组(NIHSS 评分 5~15 分)47 例和重型组(NIHSS 评分>15 分)58 例。选取同期在邯郸市第一医院进行体检的 100 例健康者(无脑卒中史、心脑血管重大疾病、炎症性疾病等)作为对照组,其中男 59 例、女 41 例,年龄 50~72 岁、平均(60.82±7.63)岁。观察组与对照组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经邯郸市第一医院医学伦理委员会审核批准(审批号:2021-K-068),患者或家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 在 AIS 患者入院后 24 h 内及健康体检者体检当天,于清晨空腹状态下通过静脉穿刺采集 5 mL 血液,并使用真空采血管进行保存。采集的血液在常温下静置半小时后,以 3 000 r/min 的速度离心 15 min,分离出血清。分离得到的血清标本储存在-80℃的冰箱中待测。

1.2.2 空腹血糖(FPG)及血脂四项水平检测 使用全自动生化分析仪(迈瑞医疗,BS-1000M)检测 FPG、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇

(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。

1.2.3 实时定量聚合酶链反应(qPCR)检测 miR-214-3p、miR-182-5p、miR-181b 表达水平 采用美国 Genmed 公司生产的 TRIzol 试剂从血清中提取总 RNA。使用上海光学仪器五厂有限公司生产的 752 型紫外分光光度计来检测 RNA 的纯度, A_{260}/A_{280} 为 1.8~2.0 说明纯度较高;随后采用美国 Genmed 公司提供的反转录试剂盒将提取的总 RNA 转录成 cDNA。使用美国 ABI 公司生产的 7500 型 PCR 仪对 cDNA 进行扩增,扩增反应程序包括:95 ℃ 预变性 10 min,接着进行 35 个循环的 95 ℃ 变性 60 s、60 ℃ 退火 60 s、72 ℃ 延伸 60 s。以 U6 为内参基因,通过 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算 miR-214-3p、miR-182-5p、miR-181b 的相对表达量。引物序列见表 1。

表 1 引物序列	
项目	序列
正向:miR-214-3p	5'-GCGACAGCAGGCACAGACA-3'
反向:miR-214-3p	5'-AGTGCAGGGTCCGAGGTATT-3'
正向:miR-182-5p	5'-TGCGGTTTGGAATGGTAGAAC-3'
反向:miR-182-5p	5'-CCAGTGCAGGGTCCGAGGT-3'
正向:miR-181b	5'-GCGCAACATTTCATTGCTGTGCG-3'
反向:miR-181b	5'-GTGCAGGGTCCGAGGT-3'
正向:U6	5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3'
反向:U6	5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'

1.2.4 基线资料收集 收集患者体质量指数、有无吸烟史、有无高血压史等基线资料。

1.2.5 治疗及随访 根据文献[7]对患者进行个体化治疗,治疗方法为静脉溶栓或血管介入术。所有患者入院后均随访 3 个月,并根据治疗后 3 个月的改良 Rankin 量表^[8]评分将 AIS 患者分为预后良好组(0~2 分)和预后不良组(3~6 分)。随访方式为电话问询或门诊复查,随访期间无病例死亡。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件处理和分析数据。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,事后两两比较采用 SNK- q 检验;计数资料以例数或百分率表示,2 组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者预后不良的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-214-3p、miR-182-5p 和 miR-181b 对 AIS 患者预后不

良的预测价值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组、对照组血清 miR-214-3p、miR-182-5p 和 miR-181b 表达水平比较 观察组血清 miR-214-3p 表达水平高于对照组($P<0.05$),血清 miR-182-5p、miR-181b 表达水平低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 观察组、对照组血清 miR-214-3p、miR-182-5p 和 miR-181b 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	miR-214-3p	miR-182-5p	miR-181b
对照组	100	0.97±0.26	1.02±0.22	1.15±0.36
观察组	178	1.42±0.33	0.61±0.14	0.69±0.17
<i>t</i>		11.739	18.963	14.435
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同严重程度 AIS 患者血清 miR-214-3p、miR-182-5p 和 miR-181b 表达水平比较 与轻型组相比,中型组、重型组血清 miR-214-3p 表达水平升高,血清 miR-182-5p、miR-181b 表达水平降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);与中型组相比,重型组血清 miR-214-3p 表达水平升高,血清 miR-182-5p、miR-181b 表达水平降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同严重程度 AIS 患者血清 miR-214-3p、miR-182-5p 和 miR-181b 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	miR-214-3p	miR-182-5p	miR-181b
轻型组	73	1.19±0.26	0.70±0.24	0.80±0.25
中型组	47	1.51±0.38 ^a	0.63±0.17 ^a	0.71±0.22 ^a
重型组	58	1.64±0.16 ^{ab}	0.47±0.12 ^{ab}	0.53±0.14 ^{ab}
<i>F</i>		47.562	24.243	26.621
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻型组比较,^a $P<0.05$;与中型组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 预后良好组和预后不良组临床资料比较 根据治疗后 3 个月预后情况将 AIS 患者分为预后良好组 124 例和预后不良组 54 例。2 组基线资料及 FPG、血脂四项水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);预后不良组血清 miR-214-3p 表达水平高于预后良好组($P<0.05$),血清 miR-182-5p、miR-181b 表达水平低于预后良好组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 预后良好组和预后不良组临床资料比较[<i>n</i> (%)或 $\bar{x} \pm s$]				
项目	预后良好组(<i>n</i> =124)	预后不良组(<i>n</i> =54)	χ^2/t	<i>P</i>
年龄(岁)			0.388	0.533
≥60	58(46.77)	28(51.85)		
<60	66(53.23)	26(48.15)		
性别			0.051	0.821
男	78(62.90)	33(61.11)		

续表 4 预后良好组和预后不良组临床资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	预后良好组(n=124)	预后不良组(n=54)	χ^2/t	P
女	46(37.10)	21(38.89)		
体质量指数(kg/m ²)	20.12±1.13	20.04±1.57	0.384	0.702
吸烟史			0.466	0.495
有	48(38.71)	18(33.33)		
无	76(61.29)	36(66.67)		
高血压史			0.036	0.849
有	89(71.77)	38(70.37)		
无	35(28.23)	16(29.63)		
TC(mmol/L)	4.21±1.03	4.46±1.15	1.436	0.153
TG(mmol/L)	1.84±0.41	1.72±0.36	1.860	0.064
LDL-C(mmol/L)	2.71±0.82	2.83±0.84	0.891	0.374
HDL-C(mmol/L)	1.17±0.32	1.18±0.33	0.190	0.850
FBG(mmol/L)	7.83±1.94	8.43±2.36	1.773	0.078
miR-214-3p	1.31±0.29	1.67±0.32	7.376	<0.001
miR-182-5p	0.68±0.19	0.45±0.12	8.204	<0.001
miR-181b	0.77±0.21	0.51±0.14	8.322	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者预后不良的影响因素 以 AIS 患者是否预后不良为因变量(预后不良=1,预后良好=0),血清 miR-214-3p(原值录入)、miR-182-5p(原值录入)、miR-181b(原值录入)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 miR-214-3p 表达水平升高为 AIS 患者预后不良的危险因素($P<0.05$),血清 miR-182-5p、miR-181b 表达水平升高为保护因素($P<0.05$)。见表 5。

2.5 血清 miR-214-3p、miR-182-5p、miR-181b 单项及 3 项联合对 AIS 患者预后不良的预测效能 以 miR-214-3p、miR-182-5p、miR-181b 为检验变量,患者预后情况为状态变量(预后不良=1,预后良好=0),进行 ROC 曲线分析。结果显示,血清 miR-214-3p、miR-182-5p、miR-181b 预测 AIS 患者预后不良的 AUC 分别为 0.794、0.809、0.802,低于 3 项指标联合预测的 0.892 ($Z_{\text{联合-miR-214-3p}}=2.192$ 、 $P=0.028$,

$Z_{\text{联合-miR-182-5p}}=2.145$ 、 $P=0.032$, $Z_{\text{联合-miR-181b}}=2.242$ 、 $P=0.025$)。见图 1、表 6。

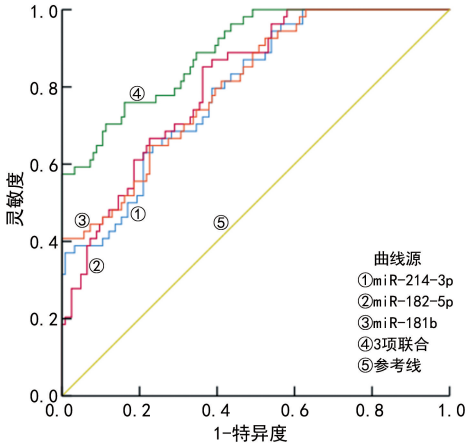


图 1 血清 miR-214-3p、miR-182-5p、miR-181b 单项及 3 项联合预测 AIS 患者预后不良的 ROC 曲线

表 5 多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者预后不良的影响因素

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
miR-214-3p	0.432	0.126	11.779	0.001	1.541	1.204~1.973
miR-182-5p	-0.143	0.062	5.299	0.021	0.867	0.768~0.979
miR-181b	-0.188	0.068	7.606	0.006	0.829	0.726~0.947

表 6 血清 miR-214-3p、miR-182-5p、miR-181b 单项及 3 项联合对 AIS 患者预后不良的预测效能

项目	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
miR-214-3p	0.794	0.727~0.851	1.582	62.96	79.03	0.420	<0.05
miR-182-5p	0.809	0.744~0.864	0.546	85.19	63.71	0.489	<0.05
miR-181b	0.802	0.736~0.858	0.609	64.81	77.42	0.422	<0.05
3 项联合	0.892	0.836~0.933	—	75.93	83.87	0.598	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

AIS 的发病率、病死率和致残率均较高,严重威胁患者生命健康,尽管 AIS 的诊疗技术不断进步,但部分患者仍预后不佳^[9]。目前,AIS 的诊断主要依靠影像学检查,但无法及早发现无症状性脑梗死,且检查费用相对较高^[10]。此外,AIS 的预后评估也缺乏有效的生物标志物。因此,寻找新型、可靠的 AIS 诊断和预后评估标志物对于改善患者预后具有重要意义。

miR-214-3p 是一种在人类心脏成纤维细胞中表达的 miRNA,可以调控机械敏感性离子通道蛋白 Piezo1、赖氨酰氧化酶和线粒体功能^[11]。研究发现,脑卒中模型大鼠 miR-214 表达水平升高,miR-214 表达水平与脑梗死体积的增加和炎症损伤的严重程度相关^[12]。缺血性脑卒中患者 miR-214 表达水平显著升高,与疾病程度和预后有关,高水平的 miR-214 是不良预后的影响因素^[13]。另有研究发现,miR-214-3p 可影响自噬,促进多巴胺能神经元细胞凋亡,与帕金森病的发病机制相关^[14]。本研究中,观察组 miR-214-3p 表达水平高于对照组,且重型组高于轻型组、中型组,预后不良组高于预后良好组,miR-214-3p 表达水平升高是预后不良的危险因素,与以上研究结果相似。在心脑血管疾病中,miR-214-3p 加剧了患者病情进展,有研究显示,降低 miR-214-3p 的表达水平可能有助于改善慢性心力衰竭患者的心功能和生活质量^[15]。因此,可以推测 miR-214-3p 在心脑血管疾病发生、发展中有重要作用,其高表达与疾病严重程度和不良预后密切相关,可能通过调控 Piezo1 等关键蛋白影响心血管功能,从而加剧病情。同时,miR-214-3p 可作为诊断和评估预后的生物标志物,为改善患者生活质量提供参考。未来的研究将致力于揭示 miR-214-3p 在更多心脑血管疾病中的作用,并探索其在临床诊断中的应用潜力。

miR-182-5p 是一种广泛参与细胞增殖、分化和凋亡的 miRNA^[16]。研究发现,AIS 患者的血清 miR-182-5p 表达水平明显低于健康者,且表达水平与病情严重程度和预后有关^[17]。研究显示,缺氧缺血性脑病(HIE)大鼠模型中,大鼠海马组织中 miR-182-5p 的表达水平下调,其靶基因与突触可塑性有关,主要参与调节神经元形成与分化过程,有可能通过调控靶基因的表达来影响神经元的发育和成熟,从而影响 HIE 的病理过程^[18]。虽然该研究聚焦于 HIE 模型,但其揭示的 miR-182-5p 在调控神经元发育与突触可塑性方面的作用,为理解其在 AIS 中的保护机制提供了重要线索。孟智敏等^[19]研究发现氧糖剥夺/复氧诱导的大鼠神经损伤细胞中 miR-182-5p 表达水平降低,miR-182-5p 可靶向抑制内质网应激相关蛋白剪接型 X 盒结合蛋白 1 表达,缓解神经细胞损伤,可作为脑

损伤治疗的潜在靶点。本研究中,观察组 miR-182-5p 表达水平低于对照组,且重型组低于轻型组、中型组,预后不良组低于预后良好组,miR-182-5p 表达水平升高是预后不良的保护因素,与上述研究结果相似。研究发现,过表达 miR-182-5p 可以通过抑制 Toll 样受体 4 介导的炎症反应来增强骨髓来源的间充质干细胞对缺血性脑损伤的神经保护作用^[20]。推测 miR-182-5p 可能通过调控神经元形成与分化、突触可塑性和炎症反应等机制,影响脑缺血性疾病的发生、发展,有望成为脑缺血性疾病的潜在诊疗靶点和预后评估指标。

miR-181b 是一种可以调控细胞免疫反应等生物学过程的 miRNA,并在多种疾病,如神经退行性疾病和癌症中发挥作用^[21]。研究发现,HIE 早产儿血清 miR-181b 的表达水平明显低于健康早产儿,且随着 HIE 病情程度的加重,miR-181b 表达水平逐渐降低,可能在 HIE 的发生、发展中起着重要的保护作用,且 miR-181b 低表达的 HIE 早产儿病死率更高,对 HIE 预后具有预测价值^[22]。在 ACI 患者中,miR-181b 高表达也被证实有助于促进侧支循环形成,推测 miR-181b 可能在 ACI 患者脑组织的保护和恢复中发挥重要作用^[23]。并且佘奕等^[24]研究发现 AIS 患者血清 miR-181b 表达水平显著低于健康受试者,并且发生早期神经功能恶化患者血清 miR-181b 表达水平更低,血清 miR-181b 表达水平降低是 AIS 患者发生早期神经功能恶化的危险因素。本研究发现,miR-181b 在 AIS 患者中表达水平降低,重型患者水平低于轻型、中型患者,预后不良患者 miR-181b 呈低表达,miR-181b 表达水平降低是预后不良的危险因素,与上述研究结果相似。有研究显示,脑缺血再灌注损伤后,miR-181b 表达水平下调,而过表达 miR-181b 可改善神经功能、缩小梗死面积并促进血管新生,miR-181b 通过负向调控抑癌基因 PTEN 的表达,解除其对血管生成的抑制,从而促进血管内皮细胞增殖、迁移^[25]。miR-181b 在脑缺血性疾病中表达下调,可能与病情严重程度和不良预后有关。本研究 ROC 曲线分析结果显示,miR-214-3p、miR-182-5p 与 miR-181b 三者联合检测对 AIS 患者预后不良展现出较高的预测价值,其预测效能显著优于单项指标。并且程江江等^[26]研究发现血清 miR-210 联合缺氧诱导因子预测 AIS 患者预后不良的 AUC 为 0.880,本研究三者联合预测 AIS 患者预后不良的 AUC 为 0.892,预测效能更高,进一步提示 miR-214-3p、miR-182-5p 与 miR-181b 三者联合检测或许可作为预测 AIS 患者预后不良的有效方案。

综上所述,AIS 患者血清 miR-214-3p 表达水平升高,血清 miR-182-5p、miR-181b 的表达水平降低。

3 种 miRNA 与疾病严重程度及预后密切相关,联合检测能提高对 AIS 患者预后不良的预测效能,3 项指标可能作为 AIS 病情与预后评估的生物标志物,为临床评估 AIS 病情与预后提供了潜在的生物标志物组合。本研究仍有不足,如样本量有限,未能全面分析三者在不同类型脑卒中的差异。未来研究需扩大样本量,深入探讨 miRNA 在脑卒中诊断及预后评估中的价值。

参考文献

[1] 赵玉婵,袁涛,班然然,等. T2-FLAIR 血管高信号征及其对急性缺血性脑卒中功能预后影响:基于病因研究[J]. 放射学实践,2021,36(10):1205-1211.

[2] PIR G J,ZAHID M A,AKHTAR N,et al. Differentially expressed miRNA profiles of serum derived extracellular vesicles from patients with acute ischemic stroke [J]. Brain Res,2024,1845:149171.

[3] 张明颖,张小燕,肖井楠,等. 血清 miRNA 水平与急性缺血性脑卒中患者病情程度和炎症反应的相关性研究[J]. 浙江医学,2023,45(4):386-390.

[4] WANG M,LI H,QIAN Y L,et al. The lncRNA lnc_AABR07044470.1 promotes the mitochondrial-damaged inflammatory response to neuronal injury via miR-214-3p/PERM1 axis in acute ischemic stroke[J]. Mol Biol Rep,2024,51(1):412.

[5] DING W L,GU Q C,LIU M M,et al. Astrocytes-derived exosomes pre-treated by berberine inhibit neuroinflammation after stroke via miR-182-5p/Rac1 pathway[J]. Int Immunopharmacol,2023,118:110047.

[6] XUE L X,SHU L Y,WANG H M,et al. MiR-181b promotes angiogenesis and neurological function recovery after ischemic stroke[J]. Neural Regen Res,2023,18(9):1983-1989.

[7] 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.

[8] 戴晶,王兴梅. 血小板反应蛋白 1 及水通道蛋白 9 与急性缺血性脑卒中近期预后的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2022,24(4):400-403.

[9] 李婵,吉向丽. 针刺联合通窍涤痰汤对缺血性脑卒中急性期患者神经因子、凝血指标及血流动力学的影响[J]. 检验医学与临床,2024,21(13):1846-1850.

[10] 刘凤霞,谢银银,张基伟,等. 系统性红斑狼疮相关急性缺血性脑卒中的临床及影像学特点分析[J]. 中风与神经疾病杂志,2023,40(1):20-24.

[11] TREVELYAN C J,MACCANNELL A D V,STEWART L,et al. MiR-214-3p regulates Piezo1, lysyl oxidases and mitochondrial function in human cardiac fibroblasts[J]. Matrix Biol,2024,132:34-46.

[12] 李春琴,邓寒冰,张黎,等. 针刺对脑卒中大鼠炎症损伤及

miR-214 的影响[J]. 天津医药,2020,48(12):1175-1179.

[13] 庞彦媚,邓有琦,邬宗国,等. 环状 RNA 丝氨酸/苏氨酸蛋白扰动样激酶 1 和微小 RNA-214 在缺血性脑卒中病人中的表达及意义[J]. 安徽医药,2023,27(3):507-511.

[14] DONG H,YAN J,HUANG P,et al. miR-214-3p promotes the pathogenesis of Parkinson's disease by inhibiting autophagy [J]. Biomed Pharmacother,2024,171:116123.

[15] 阳业锋,冉永玲,杨宏伟,等. 缺血性心肌病患者中医证型与 NT-proBNP、miR-214 及心率变异性的关系[J]. 四川中医,2024,42(9):92-95.

[16] LI S S,KONG Z H,MA B D,et al. Low miR-182-5p expressing extracellular vesicles derived from human bone marrow stromal cells of subjects with steroid-induced osteonecrosis of the femoral head aggravate disease progression[J]. J Bone Miner Res,2023,38(7):976-993.

[17] 何瑞东,史翠丽,张向东. 血清 miR-182-5p、miR-372-3p 表达水平与急性脑梗死患者病情及预后的关系[J]. 海南医学,2024,35(2):184-189.

[18] 袁昊,李婷,张腾伟,等. 新生大鼠缺氧缺血性脑病中 miRNA 表达谱的改变及分析[J]. 检验医学与临床,2023,20(24):3619-3622.

[19] 孟智敏,刘品,倪秀娟,等. miR-182-5p 靶向 XBP1 对氧糖剥夺/复氧诱导的神经细胞损伤的影响[J]. 中国细胞生物学学报,2025,47(5):1092-1100.

[20] DENG M Y,LIU J Y,HE J L,et al. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells overexpressed with miR-182-5p protects against brain injury in a mouse model of cerebral ischemia[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2022,31(11):106748.

[21] INDRIERI A,CARRELLA S,CAROTENUTO P,et al. The pervasive role of the miR-181 family in development, neurodegeneration, and cancer[J]. Int J Mol Sci,2020,21(6):2092.

[22] 张晓丽,闫丽娟,翟丽娜,等. 缺氧缺血性脑病早产儿血清 miR-181b、TLR4 表达水平及与预后的关系[J]. 标记免疫分析与临床,2021,28(12):2083-2087.

[23] 刘相城,付宏,刘春柏,等. 结合外周血微 RNA-181b 表达水平探讨急性脑梗死病人侧支循环形成的影响因素[J]. 安徽医药,2024,28(3):602-607.

[24] 仇奕,张巧玲,石燕芳,等. 血清 miR-181b 和 miR-144 表达在急性缺血性脑卒中患者早期神经功能恶化中的价值[J]. 检验医学,2025,40(1):73-78.

[25] 张烨,庄雪明,王静,等. miR-181b 通过靶向 PTEN 调控缺血性脑卒中后血管新生的作用和机制研究[J]. 生物医学工程与临床,2023,27(3):359-366.

[26] 程江江,梅利,孙娟,等. 微小 RNA-210 联合缺氧诱导因子对急性缺血性脑卒中患者预后的预测价值及临床意义[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2025,27(6):779-782.