

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.05.006

血清 miR-185-5p、Bcl-2 水平与颅内动脉粥样硬化性狭窄的关系*

龙 健¹, 段 丹^{2△}, 张学贤², 张晓蓉³, 张 君¹

1. 湖北省荆门市人民医院神经内科, 湖北荆门 448000; 2. 湖北省荆门市人民医院神经介入科, 湖北荆门 448000; 3. 湖北省荆门市中心医院临床营养科, 湖北荆门 448000

摘要:目的 探讨血清 miR-185-5p、B 细胞淋巴瘤/白血病-2(Bcl-2) 水平与颅内动脉粥样硬化性狭窄(ICAS) 的关系。方法 选取 2023 年 9 月至 2025 年 3 月湖北省荆门市人民医院收治的 ICAS 患者 210 例作为 ICAS 组, 另选取同期在湖北省荆门市人民医院体检的健康体检者 105 例作为对照组。检测所有研究对象 miR-185-5p、Bcl-2 水平。收集所有研究对象的基线资料。采用 Pearson 相关分析 ICAS 患者血清 miR-185-5p 水平与 Bcl-2 水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析发生 ICAS 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC) 曲线分析血清 miR-185-5p、Bcl-2 单独及联合检测对发生 ICAS 的诊断价值。结果 ICAS 组有糖尿病、有高血压、吸烟患者比例, 以及白细胞计数、中性粒细胞计数、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、Bcl-2 水平均高于对照组, miR-185-5p 水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, ICAS 患者血清 miR-185-5p 水平与 Bcl-2 水平呈负相关($r = -0.743, P < 0.001$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 有糖尿病、有高血压、吸烟, 以及 LDL-C、Bcl-2 水平升高均为发生 ICAS 的危险因素($P < 0.05$), miR-185-5 水平升高为发生 ICAS 的保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 miR-185-5p、Bcl-2 联合诊断发生 ICAS 的曲线下面积(AUC) 为 0.898, 大于血清 miR-185-5p、Bcl-2 单独诊断发生 ICAS 的 0.802、0.799($Z = 4.244, 4.530, P < 0.001$)。结论 血清 miR-185-5p 水平降低和 Bcl-2 水平升高均与 ICAS 密切相关, 血清 miR-185-5p、Bcl-2 水平联合检测对发生 ICAS 有一定的诊断价值。

关键词: 颅内动脉粥样硬化性狭窄; miR-185-5p; B 细胞淋巴瘤/白血病-2; 诊断价值; 急性缺血性脑卒中; 短暂性脑缺血

中图法分类号: R446.1; R743.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2026)05-0609-06

Relationship between serum miR-185-5p and Bcl-2 levels and intracranial atherosclerotic stenosis*

LONG Jian¹, DUAN Dan^{2△}, ZHANG Xuexian², ZHANG Xiaorong³, ZHANG Jun¹

1. Department of Neurology, Jingmen People's Hospital, Jingmen, Hubei 448000, China; 2. Department of Neurointerventional Medicine, Jingmen People's Hospital, Jingmen, Hubei 448000, China; 3. Department of Clinical Nutrition, Jingmen Central Hospital, Jingmen, Hubei 448000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum miR-185-5p and B-cell lymphoma/leukemia-2 (Bcl-2) levels and intracranial atherosclerotic stenosis (ICAS). **Methods** A total of 210 patients with ICAS admitted to Jingmen People's Hospital from September 2023 to March 2025 were selected as the ICAS group, and 105 healthy people who underwent physical examination in Jingmen People's Hospital during the same period were selected as the control group. The levels of miR-185-5p and Bcl-2 in all subjects were detected. Baseline data of all subjects were collected. Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum miR-185-5p levels and Bcl-2 levels in ICAS patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of ICAS. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of serum miR-185-5p, Bcl-2 alone and combined detection for ICAS. **Results** Compared with the control group, the ICAS group had significantly higher proportions of patients with diabetes, hypertension, and smoking, as well as significantly higher white blood cell count, neutrophil count, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and Bcl-2 levels ($P < 0.05$), and a significantly lower level of miR-185-5p

* 基金项目: 湖北省科技计划项目(2018CKB915); 湖北省荆门市科学技术研究与开发计划项目(2023YFYB007)。

作者简介: 龙健, 男, 副主任医师, 主要从事神经病学、脑血管病方向的研究。△ 通信作者, E-mail: 28170597@qq.com。

引用格式: 龙健, 段丹, 张学贤, 等. 血清 miR-185-5p、Bcl-2 水平与颅内动脉粥样硬化性狭窄的关系[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(5): 609-

($P < 0.05$)。Pearson correlation analysis showed that serum miR-185-5p level was negatively correlated with Bcl-2 level in ICAS patients ($r = -0.743, P < 0.001$)。Multivariate Logistic regression analysis showed that diabetes, hypertension, smoking, and increased levels of LDL-C and Bcl-2 were risk factors for ICAS ($P < 0.05$) , and increased level of miR-185-5p was a protective factor for ICAS ($P < 0.05$)。ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum miR-185-5p combined with Bcl-2 in the diagnosis of ICAS was 0.898, which was greater than 0.802 of serum miR-185-5p and 0.799 of serum Bcl-2 ($Z = 4.244, 4.530, P < 0.001$)。 **Conclusion** Decreased serum miR-185-5p level and increased Bcl-2 level are closely related to ICAS, and the combined detection of serum miR-185-5p and Bcl-2 levels has certain diagnostic value for ICAS.

Key words: intracranial atherosclerotic stenosis; miR-185-5p; B-cell lymphoma/leukemia-2; diagnostic value; acute ischemic stroke; transient ischemic attack

短暂性脑缺血发作(TIA)、急性缺血性脑卒中(AIS)是我国最常见的脑血管疾病,二者是导致患者致残、致死的重要原因,2种疾病的发病人数约占我国脑血管病住院患者的83.0%,TIA患者1年内AIS发生率约为48.5%,AIS患者1年致残率和病死率分别为13.9%~14.2%、3.4%~6.0%^[1-2]。颅内动脉粥样硬化性狭窄(ICAS)是TIA和AIS最常见的病因,且与患者病情和预后密切相关^[3]。因此,及时评估ICAS十分重要。动脉粥样硬化(AS)是ICAS的根本原因,涉及炎症反应、细胞凋亡、氧化应激、平滑肌细胞表型转换、脂代谢异常等多种机制^[4]。miR-185-5p是微小RNA(miRNA)家族中的重要成员,WU等^[5]研究表明,miR-185-5p为兔AS模型中的差异表达miRNA之一。B细胞淋巴瘤/白血病-2(Bcl-2)是一种凋亡抑制因子,能抑制多种细胞凋亡^[6]。HUANG等^[7]研究表明,抑制Bcl-2表达能诱导血管平滑肌细胞凋亡,抑制其增殖和迁移,进而缓解AS的发生与发展。基于此,本研究探讨了血清miR-185-5p、Bcl-2水平与ICAS的关系,以期为临床治疗ICAS提供相应参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2023年9月至2025年3月湖北省荆门市人民医院收治的ICAS患者210例作为ICAS组,其中女58例,男152例;年龄32~82岁,平均(57.06±9.93)岁。另选取同期在湖北省荆门市人民医院体检的健康体检者105例作为对照组,其中女40例,男65例;年龄33~89岁,平均(56.53±10.48)岁。纳入标准:(1)年龄≥18岁;(2)临床资料完整;(3)ICAS和非ICAS均经头颅数字减影血管造影确诊与排除,ICAS符合《颅内动脉粥样硬化性狭窄影像学评价专家共识》^[8]中的诊断标准;(4)ICAS为初次诊断,入院前未接受过任何治疗。排除标准:(1)有TIA、AIS病史;(2)合并血液系统疾病;(3)合并恶性肿瘤;(4)合并阿尔茨海默病、帕金森病、精神分裂症等;(5)有颅脑手术史;(6)入组前2周内使用过免疫抑制剂;(7)合并急慢性感染;(8)合并冠心病、外周动脉疾病

等其他动脉粥样硬化性疾病;(9)合并自身免疫性疾病;(10)合并严重心、肝、肾等其他重要脏器功能损害。2组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究经湖北省荆门市人民医院医学伦理委员会审核批准(2023092806)。

1.2 方法

1.2.1 血液标本采集 采集ICAS组治疗前、对照组体检当天清晨空腹静脉血3 mL,1 500×g(离心半径10 cm)离心15 min分离血清,平均分装入2支试剂管并保存于-80℃冰箱中待用。

1.2.2 血清miR-185-5p、Bcl-2水平检测 取1份血清加入PhyZol™总RNA提取试剂(上海信裕生物科技有限公司,货号:XY1420)提取总RNA,使用miRNA cDNA第一链合成试剂[天根生化科技(北京)有限公司,货号:KR211]转录合成cDNA。根据Beyo-Fast™ SYBR Green qPCR Mix(上海联迈生物工程有限公司,货号:LM7260-1 mL)进行扩增。反应体系:SYBR Green I 10.0 μL、50×ROX Reference Dye 0.4 μL、正反向引物各0.4 μL、cDNA 0.5 μL、ddH₂O增加至20.0 μL;反应程序:95℃ 5 min 1次,95℃ 3 min 1次,90℃ 10 s、60℃ 40 s 40次。miR-185-5p正向引物5'-UUGACGGAAAGAGAGG-3',反向引物5'-GGAGAGAAAGGCAGUU-3';内参U6正向引物5'-AGACGCCAACAUUCUCUCC-3',反向引物5'-CCUCUCUUACAACCGCAGA-3'。采用2^{-ΔΔCt}法计算血清miR-185-5p水平。取另1份血清,采用酶联免疫吸附试验(试剂盒购自南京森贝伽生物科技有限公司,货号:SBJ-H0186)检测血清Bcl-2水平。所有操作步骤均按照试剂盒说明书进行。

1.2.3 结合位点预测 miR-185-5p与Bcl-2的结合位点通过TargetScan、StarBase、miRWalk等在线数据库预测。

1.2.4 基线资料收集 收集所有研究对象的基线资料,包括基础疾病(糖尿病、高血压、心房颤动)、有无TIA/AIS家族史、是否吸烟、是否饮酒,以及ICAS组

治疗前、对照组体检当天的白细胞计数、中性粒细胞计数、血小板计数、淋巴细胞计数、血脂 4 项[总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合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。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 ICAS 患者血清 miR-185-5p 水平与 Bcl-2 水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析发生 ICAS 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-185-5p、Bcl-2 单独及联合检测对发生 ICAS 的诊断价值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组基线资料及血清 miR-185-5p、Bcl-2 水平比较 ICAS 组有糖尿病、有高血压、吸烟患者比例,以及白细胞计数、中性粒细胞计数、LDL-C、Bcl-2 水平均高于对照组,miR-185-5p 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。ICAS 组与对照组有心房

颤动、有 TIA/AIS 家族史、饮酒患者比例,以及血小板计数、淋巴细胞计数、总胆固醇、甘油三酯、HDL-C 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 ICAS 患者血清 miR-185-5p 水平与 Bcl-2 水平的相关性 经在线数据库预测,miR-185-5p 与 Bcl-2 的 3'-非翻译端 3373~3380 处存在结合位点。Pearson 相关分析结果显示,ICAS 患者血清 miR-185-5p 水平与 Bcl-2 水平呈负相关($r=-0.743, P<0.001$)。

2.3 多因素 Logistic 回归分析发生 ICAS 的影响因素 以是否发生 ICAS(是=1,否=0)为因变量,miR-185-5p(连续型变量,原值录入)、Bcl-2(连续型变量,原值录入)、糖尿病(有=1,无=0)、高血压(有=1,无=0)、吸烟(是=1,否=0)、白细胞计数(连续型变量,原值录入)、中性粒细胞计数(连续型变量,原值录入)、LDL-C(连续型变量,原值录入)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,有糖尿病、有高血压、吸烟,以及 LDL-C、Bcl-2 水平升高均为发生 ICAS 的危险因素($P<0.05$),miR-185-5 水平升高为发生 ICAS 的保护因素($P<0.05$)。见表 2。

表 1 2 组基线资料及血清 miR-185-5p、Bcl-2 水平比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	基础疾病			TIA/AIS 家族史 (有)	吸烟(是)	饮酒(是)
		糖尿病	高血压	心房颤动			
ICAS 组	210	109(51.90)	161(76.67)	28(13.33)	52(24.76)	119(56.67)	53(25.24)
对照组	105	33(31.43)	63(60.00)	8(7.62)	20(19.05)	42(40.00)	21(20.00)
χ^2/t		11.854	9.465	2.258	1.296	7.782	1.069
P		0.001	0.002	0.133	0.255	0.005	0.301

组别	n	血脂 4 项(mmol/L)				miR-185-5p	Bcl-2(ng/mL)
		总胆固醇	甘油三酯	HDL-C	LDL-C		
ICAS 组	210	9.86±3.07		3.90±1.08	240.96±56.51	1.68±0.47	
对照组	105	8.97±2.84		3.55±1.26	252.04±69.40	1.80±0.59	
χ^2/t		2.473		2.582	-1.517	-1.806	
P		0.014		0.010	0.130	0.073	

组别	n	血脂 4 项(mmol/L)				miR-185-5p	Bcl-2(ng/mL)
		总胆固醇	甘油三酯	HDL-C	LDL-C		
ICAS 组	210	5.33±1.79	2.00±0.62	1.13±0.28	3.15±0.39	0.94±0.07	10.30±3.15
对照组	105	5.12±1.60	1.90±0.65	1.17±0.27	2.93±0.40	1.02±0.06	6.65±2.45
χ^2/t		1.084	1.436	-1.445	4.707	-11.506	11.334
P		0.279	0.152	0.149	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 多因素 Logistic 回归分析发生 ICAS 的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
糖尿病	0.950	0.334	8.103	0.004	2.586	1.344~4.970
高血压	0.989	0.414	5.709	0.017	2.689	1.194~6.047
吸烟	0.119	0.056	4.541	0.033	1.126	1.010~1.257
白细胞计数	0.095	0.063	2.293	0.130	1.100	0.972~1.243

续表 2 多因素 Logistic 回归分析发生 ICAS 的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
中性粒细胞计数	0.029	0.168	0.029	0.864	1.029	0.740~1.431
LDL-C	1.304	0.365	12.797	<0.001	3.684	1.803~7.526
miR-185-5p	-0.118	0.031	14.876	<0.001	0.889	0.837~0.944
Bcl-2	0.328	0.070	22.232	<0.001	1.388	1.211~1.591
常数项	-31.017	4.681	43.901	<0.001	—	—

注:—表示无数据。

2.4 血清 miR-185-5p、Bcl-2 单独及联合检测对发生 ICAS 的诊断价值 以是否发生 ICAS(是=1,否=0)为状态变量,以 miR-185-5p、Bcl-2 单独及联合为检验变量绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 miR-185-5p、

Bcl-2 联合诊断发生 ICAS 的曲线下面积(AUC)为 0.898,大于血清 miR-185-5p、Bcl-2 单独诊断发生 ICAS 的 0.802、0.799($Z = 4.244, 4.530, P < 0.001$)。见表 3。

表 3 血清 miR-185-5p、Bcl-2 单独及联合检测对发生 ICAS 的诊断价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	P	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
miR-185-5p	0.802	0.753~0.844	<0.001	0.96	56.67	91.43	0.481
Bcl-2	0.799	0.750~0.842	<0.001	9.53 ng/mL	89.52	63.81	0.533
二者联合	0.898	0.859~0.929	<0.001	—	72.86	91.43	0.643

注:—表示无数据。

3 讨 论

ICAS 是指颅内大动脉由于 AS 形成斑块导致管腔狭窄的病理状态,主要因高血压、糖尿病、吸烟、遗传、家族史等因素引起,其临床表现取决于动脉狭窄程度和受累动脉部位,狭窄程度较轻者通常表现为 TIA,若动脉狭窄严重或完全闭塞则会引起 AIS,因此,早期诊断 ICAS 对降低 AIS 发生和减少致残率、病死率尤为重要^[9-10]。影像学诊断 ICAS 是目前临床上的主要方法,虽然此方法能直接可视化动脉狭窄的部位、程度和范围,但部分影像学检查费用昂贵,且通常需要专门设备和专业技术人员,不利于在所有医疗环境中方便、快捷地进行^[11-13]。而血液标志物检测是一种简单且非侵入性的诊断方法,便于在各种医疗环境中推广使用,因此,寻找相关血液标志物诊断 ICAS 十分必要。

miRNA 是一类通过与靶基因 mRNA 的 3'-非翻译端结合,抑制翻译或促进 mRNA 降解而调控基因表达的非编码 RNA 分子,其能在基因表达转录后调控特定靶基因表达,进而通过调控炎症反应、细胞凋亡、氧化应激、平滑肌细胞表型转换、脂代谢等参与 AS 的发生与发展^[14-16]。miR-185-5p 是位于人染色体 22q11.21 区域的一种与 AS 密切相关的 miRNA,如 miR-185-5p 水平在主动脉粥样硬化病变 AS 小鼠中显著下调,抑制 miR-185-5p 水平升高能加重高胆固醇血症、增加炎症因子释放、促进血管平滑肌细胞增殖迁移等,进而促进 AS 的发生与发展^[17]。高脂饮食诱导的载脂蛋白 E 敲除/氧化型低密度脂蛋白刺激

巨噬细胞小鼠模型中,上调 miR-185-5p 水平能抑制巨噬细胞的脂质积累,进而抑制 AS 的发生与发展^[18],这些实验均表明 miR-185-5p 具有抗 AS 的作用。同时,WANG 等^[19]通过循环 miRNA 筛选发现,miR-185-5p 有助于 AIS 的辅助诊断。因此,推测 miR-185-5p 水平可能与 ICAS 有关。本研究结果显示,miR-185-5p 水平升高为发生 ICAS 的独立保护因素,说明血清 miR-185-5p 水平升高能降低 ICAS 的发生风险。其机制可能是,miR-185-5p 能靶向下调胆固醇调节元件结合蛋白 2 表达,下调炎症细胞因子和脂质积累,抑制 AS 斑块形成阻塞颅内大动脉,进而降低 ICAS 的发生风险^[20];miR-185-5p 能靶向下调成纤维细胞生长因子受体底物 2,抑制血管平滑肌细胞增殖和迁移,阻止 AS 斑块形成而降低 ICAS 的发生风险^[21];miR-185-5p 能靶向下调细胞周期蛋白 D2 表达,抑制内皮细胞增殖和炎症细胞因子分泌,阻止 AS 斑块形成而降低 ICAS 的发生风险^[22]。

细胞凋亡在 AS 过程中扮演着双重角色,内皮细胞凋亡能通过内皮功能障碍促进 AS 的发生与发展,但同时内皮细胞、血管平滑肌细胞凋亡能抑制其异常增殖和迁移,进而抑制 AS 的发生与发展^[23-24]。Bcl-2 是由多种细胞线粒体外膜上表达的一种抗凋亡蛋白,正常情况下其表达较低,当细胞面临炎症、氧化应激、DNA 损伤等应激时 Bcl-2 被诱导表达,Bcl-2 能通过促凋亡蛋白结合并抑制 Bcl-2 活化,降低线粒体外膜通透性,从而抑制线粒体凋亡途径的激活,发挥抗凋亡作用^[25]。氧化型低密度脂蛋白建立 AS 细胞模

型中,上调 Bcl-2 水平能加速主动脉内皮细胞增殖并阻止其凋亡,进而促进 AS 的发生与发展^[26]。载脂蛋白 E 敲除小鼠模型中,下调 Bcl-2 水平能抑制血管平滑肌细胞增殖并促进其凋亡,促进 AS 的发生与发展^[27],这些试验均表明 Bcl-2 具有促 AS 作用。同时,徐文武等^[28] 研究报道,AIS 患者血清 Bcl-2 水平升高,且与梗死体积和神经功能缺损程度加重有关。因此,推测 Bcl-2 水平可能与 ICAS 的发生有关。本研究结果显示,Bcl-2 水平升高为 ICAS 发生的独立危险因素,说明血清 Bcl-2 水平升高能增加 ICAS 的发生风险。其机制可能是,Bcl-2 能通过结合促凋亡蛋白阻止线粒体功能紊乱和凋亡信号激活,抑制过度增殖和迁移的血管内皮细胞及血管平滑肌细胞凋亡,促进其持续增殖和迁移加速颅内 AS 斑块形成,进而增加 ICAS 的发生风险;同时 Bcl-2 介导的抗凋亡作用还能抑制巨噬细胞凋亡,增强炎症反应的同时促进巨噬细胞对氧化型低密度脂蛋白的摄取,进一步促进 AS 斑块形成和降低稳定性,进而增加 ICAS 的发生风险^[29]。

本研究通过在线数据库预测发现,miR-185-5p 与 Bcl-2 的 3'-非翻译端 3373~3380 处存在结合位点,且 Pearson 相关分析结果显示,ICAS 患者血清 miR-185-5p 水平与 Bcl-2 水平呈负相关,提示 miR-185-5p 与 Bcl-2 可能同时影响 ICAS 的发生。XI 等^[30] 研究表明,上调 miR-185-5p 水平能靶向抑制 Bcl-2 表达,减轻氧化型低密度脂蛋白诱导的人脐静脉内皮细胞炎症和凋亡,从而抑制 AS 的发生与发展,进一步佐证了本研究结果。本研究还发现,有糖尿病、有高血压、吸烟和 LDL-C 水平升高均为发生 ICAS 的独立危险因素,这与既往研究报道结果相符,考虑与糖尿病、高血压、吸烟能损伤血管内皮和 LDL-C 升高可反映脂质代谢紊乱有关^[31]。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-185-5p、Bcl-2 联合诊断 ICAS 发生的 AUC 为 0.898,大于血清 miR-185-5p、Bcl-2 单独诊断 ICAS 发生的 0.802、0.799($Z=4.244,4.530,P<0.001$)。提示检测血清 miR-185-5p、Bcl-2 水平有助于评估 ICAS。

综上所述,血清 miR-185-5p 水平降低和 Bcl-2 水平升高均与 ICAS 的发生有关,血清 miR-185-5p、Bcl-2 水平联合检测诊断 ICAS 的价值较高。但本研究为单中心研究,同时 ICAS 的影响因素众多,尽管本研究进行了多因素分析,但仍无法控制所有因素,可能影响结果的可靠性,因此还需进一步研究进行验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 龙健:检索文献、研究设计和分析数据、文章构思及撰写;张学贤、张晓蓉:文献检索、实验、数据分析、批评性审阅、支持性贡献;段丹、张君:

文章的指导、修改、客观审校、支持性贡献。

参考文献

- [1] 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.中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2022[J].中华神经科杂志,2022,55(10):1071-1110.
- [2] 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.中国急性缺血性卒中诊治指南 2023[J].中华神经科杂志,2024,57(6):523-559.
- [3] 中国卒中学会神经介入分会.症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗中国专家共识 2022[J].中国卒中杂志,2022,17(8):863-888.
- [4] CHEN L H, SPAGNOLO-ALLENDE A, YANG D, et al. Epidemiology, pathophysiology, and imaging of atherosclerotic intracranial disease [J]. Stroke, 2024, 55(2):311-323.
- [5] WU Y N, ZHANG F, LU R, et al. Functional lncRNA-miRNA-mRNA networks in rabbit carotid atherosclerosis [J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(3):2798-2813.
- [6] 胡善明,王亚楠,许正茂,等. Bcl-2 家族分子在细胞凋亡中的作用研究进展 [J]. 动物医学进展, 2021, 42(10):85-89.
- [7] HUANG P, ZHANG Y B, WANG F J, et al. MiRNA-205-5p regulates the ERBB4/AKT signaling pathway to inhibit the proliferation and migration of HAVSMCs induced by ox-LDL [J]. Pathol Res Pract, 2022, 233:153858.
- [8] 中国医师协会神经介入专业委员会.颅内动脉粥样硬化性狭窄影像学评价专家共识 [J]. 中国脑血管病杂志, 2021, 18(8):575-584.
- [9] PSYCHOGIOS M, BREHM A, LÓPEZ-CANCIO E, et al. European stroke organisation guidelines on treatment of patients with intracranial atherosclerotic disease [J]. Eur Stroke J, 2022, 7(3):III-IV.
- [10] SONG J Y, KWON S U. Intracranial atherosclerotic stenosis [J]. Cerebrovasc Dis Extra, 2025, 15(1):62-67.
- [11] 王倩雯,陈玉辉,孟令丙,等.血清 CXCR4 水平与颅内动脉粥样硬化性狭窄的相关性研究 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2024, 31(2):125-129.
- [12] 徐军锋,王卫国.血清 APN、Lp-PLA2 与动脉粥样硬化性脑梗死患者神经功能缺损程度的关系 [J]. 检验医学与临床, 2024, 21(6):825-828.

- [13] 王澎,张春和,赵舰,等. 血清 TAT、t-PAIC、TM 水平与颅内动脉粥样硬化性狭窄程度的相关性分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(3): 243-248.
- [14] YIN X, YANG R, LI Z, et al. Integrating hemodynamic analysis with traditional imaging in intracranial atherosclerotic stenosis: current status and future perspectives[J]. *Front Neurol*, 2025, 16: 1589162.
- [15] 郭慧葛, 孙四玉, 林飞, 等. circRNA/miRNA/mRNA 的生物学功能及其对动脉粥样硬化的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(1): 80-87.
- [16] WANG J, LI Y, WANG H, et al. Harnessing miRNA therapeutics: a novel approach to combat heart and brain infarctions in atherosclerosis[J]. *Cell Death Discov*, 2025, 11(1): 482.
- [17] SHAN K, JIANG Q, WANG X Q, et al. Role of long non-coding RNA-RNCR3 in atherosclerosis-related vascular dysfunction[J]. *Cell Death Dis*, 2016, 7(6): e2248.
- [18] 谭文云. miR-185-5p 通过抑制 SREBP2 激活减轻高脂饮食诱导的动脉硬化和脂质积累的机制研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2022.
- [19] WANG Y, SU X W, LEUNG G H D, et al. Circulating microRNAs as diagnostic biomarkers for ischemic stroke: evidence from comprehensive analysis and real-world validation[J]. *Int J Med Sci*, 2023, 20(8): 1009-1023.
- [20] TAN W Y, WANG G, LIU G, et al. The elevation of miR-185-5p alleviates high-fat diet-induced atherosclerosis and lipid accumulation in vivo and in vitro via SREBP2 activation[J]. *Aging (Albany NY)*, 2022, 14(4): 1729-1742.
- [21] SUN C, LI J L, LI Y, et al. Circular RNA circUBR4 regulates ox-LDL-induced proliferation and migration of vascular smooth muscle cells through miR-185-5p/FRS2 axis[J]. *Mol Cell Biochem*, 2021, 476(11): 3899-3910.
- [22] HONG Q L, LING L, HUANG W L, et al. LncRNA RNCR3 promotes endothelial cell proliferation and inflammatory cytokine secretion via regulating miR-185-5p/cyclin D2 axis[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2021, 28(21): 27025-27032.
- [23] 李何玉, 王越, 汪颖, 等. 细胞凋亡在动脉粥样硬化中作用的研究进展[J]. 大连医科大学学报, 2023, 45(6): 527-531.
- [24] KUANG L, CHEN Q, LIU Z, et al. Types, molecular mechanisms, and potential therapeutic targets of programmed endothelial cell death in atherosclerosis[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2025, 86(3): 214-226.
- [25] GLOVER H L, SCHREINER A, DEWSON G, et al. Mitochondria and cell death[J]. *Nat Cell Biol*, 2024, 26(9): 1434-1446.
- [26] ZHANG X, GUAN M X, JIANG Q H, et al. NEAT1 knockdown suppresses endothelial cell proliferation and induces apoptosis by regulating miR-638/AKT/mTOR signaling in atherosclerosis[J]. *Oncol Rep*, 2020, 44(1): 115-125.
- [27] WU C T, LIU S, TANG M. Downregulation of linc00961 contributes to promote proliferation and inhibit apoptosis of vascular smooth muscle cell by sponging miR-367 in patients with coronary heart disease[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(19): 8540-8550.
- [28] 徐文武, 汪昆. Klotho、Caspase-3、Bcl-2 表达水平评估急性脑梗死疾病发展程度的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(16): 2030-2032.
- [29] NI D, LEI C, LIU M Q, et al. Cell death in atherosclerosis[J]. *Cell Cycle*, 2024, 23(5): 495-518.
- [30] XI X M, ZHENG X F, ZHANG R X, et al. Up-regulation of circFOXP1 attenuates inflammation and apoptosis induced by ox-LDL in human umbilical vein endothelial cells by regulating the miR-185-5p/BCL-2 axis[J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2022, 32: 1-10.
- [31] TIAN X, ZHENG L N, LEUNG T W, et al. Associations of hematological and biochemical markers with intracranial atherosclerotic stenosis in stroke-free populations: a systematic review and Meta-analysis of observational studies[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2023, 33(2): 287-298.

(收稿日期: 2025-08-16 修回日期: 2025-12-21)

(编辑: 陈晶 周晓凤)