

CT 脑灌注成像参数联合血清 miR-103、miR-106a-5p 对急性缺血性脑卒中患者预后不良的预测价值

张嘉茜¹, 胡纳新¹, 周 毅¹, 侯 波^{1△}, 支建梅², 武文平³

北京中医药大学东方医院秦皇岛医院: 1. 影像科; 2. 脑病二科; 3. 检验科, 河北秦皇岛 066000

摘 要:目的 探讨 CT 脑灌注成像参数联合血清微小 RNA-103(miR-103)、微小 RNA-106a-5p(miR-106a-5p)对急性缺血性脑卒中(AIS)患者预后不良的预测价值。方法 选取 2021 年 12 月至 2024 年 12 月在该院治疗的 146 例 AIS 患者作为研究对象,依据患者病情严重程度分为轻症组、中症组、重症组。治疗前,对患者进行 CT 脑灌注成像检查并获取平均通过时间(MTT)和达峰时间(TTP)。根据治疗 3 个月后的短期预后评估结果,将 AIS 患者分为预后良好组、预后不良组。治疗前采用实时荧光定量聚合酶链反应检测患者血清 miR-103、miR-106a-5p 表达水平。比较患者基线资料。采用多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者预后不良的相关因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-103、miR-106a-5p、MTT、TTP 对 AIS 患者预后不良的预测价值。结果 重症组血清 miR-103、miR-106a-5p 表达水平高于轻症组、中症组,MTT、TTP 长于轻症组、中症组,且中症组血清 miR-103、miR-106a-5p 表达水平高于轻症组,MTT、TTP 长于轻症组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。预后不良组血清 miR-103、miR-106a-5p 表达水平,入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIH-SS)评分高于预后良好组,MTT、TTP 长于预后良好组,病灶最大径大于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。血清 miR-103、miR-106a-5p、入院时 NIHSS 评分、MTT、TTP 为 AIS 患者预后不良的相关因素($P<0.05$)。MTT、TTP、血清 miR-103、miR-106a-5p 及 4 项联合预测 AIS 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.876、0.825、0.830、0.791、0.937,联合预测的 AUC 大于各指标单独预测的 AUC($Z_{\text{联合-MTT}}=2.182$ 、 $P=0.029$, $Z_{\text{联合-TTP}}=2.734$ 、 $P=0.006$, $Z_{\text{联合-miR-103}}=2.643$ 、 $P=0.008$, $Z_{\text{联合-miR-106a-5p}}=4.003$ 、 $P<0.001$)。结论 AIS 患者血清 miR-103、miR-106a-5p 表达水平明显升高,miR-103、miR-106a-5p 与病情严重程度及短期预后有着紧密联系,CT 脑灌注成像参数联合血清 miR-103、miR-106a-5p 对 AIS 患者预后不良有较高的预测价值。

关键词:微小 RNA-103; 微小 RNA-106a-5p; 急性缺血性脑卒中; CT 脑灌注成像; 预后不良
中图法分类号:R743.3;R445.3 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)12-1707-07

Predictive value of CT cerebral perfusion imaging parameters combined with serum miR-103 and miR-106a-5p for poor prognosis in patients with acute ischemic stroke

ZHANG Jiaqian¹, HU Naxin¹, ZHOU Yi¹, HOU Bo^{1△}, ZHI Jianmei², WU Wenping³

1. Department of Imaging; 2. the Second Department of Encephalopathy; 3. Department of Clinical Laboratory, Qinhuangdao Hospital of Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Qinhuangdao, Hebei 066000, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of CT cerebral perfusion imaging parameters combined with serum microRNA-103 (miR-103) and microRNA-106a-5p (miR-106a-5p) for poor prognosis in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 146 patients with AIS treated in the hospital from December 2021 to December 2024 were selected as the study subjects and divided into a mild group, a moderate group and a severe group according to the severity of the disease. Before treatment, all patients underwent CT cerebral perfusion imaging, and mean transit time (MTT) and time to peak (TTP) were obtained. Based on the short-term prognosis assessment at 3 months after treatment, the patients were divided into a good prognosis group and a poor prognosis group. Prior to treatment, the serum expression levels of miR-103 and miR-106a-5p were measured by quantitative real-time polymerase chain reaction. Baseline data of the patients were compared. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify the factors associated with poor prognosis in patients with AIS. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted

作者简介:张嘉茜,女,主治医师,主要从事颅脑核磁诊断方向的研究。△ **通信作者,**E-mail:souuae@163.com。
引用格式:张嘉茜,胡纳新,周毅,等. CT 脑灌注成像参数联合血清 miR-103、miR-106a-5p 对急性缺血性脑卒中患者预后不良的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(12): 1707-1713.

to evaluate the predictive value of serum miR-103, miR-106a-5p, MTT and TTP for poor prognosis in patients with AIS. **Results** The expression levels of serum miR-103 and miR-106a-5p in the severe group were higher than those in the mild and moderate groups, and MTT and TTP in the severe group were longer than those in the mild and moderate groups; additionally, the expression levels of serum miR-103 and miR-106a-5p in the moderate group were higher than those in the mild group, and MTT and TTP in the moderate group were longer than those in the mild group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The expression levels of serum miR-103 and miR-106a-5p, and the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score at admission in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, MTT and TTP were longer than those in the good prognosis group, and the maximum lesion diameter was larger than that in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Serum miR-103, miR-106a-5p, NIHSS score at admission, MTT, and TTP were identified as factors associated with poor prognosis in AIS patients ($P < 0.05$). The areas under the curve (AUCs) of MTT, TTP, serum miR-103, serum miR-106a-5p, and the combination of the four indicators for predicting poor prognosis in AIS patients were 0.876, 0.825, 0.830, 0.791, and 0.937 respectively. The AUC of the combined prediction was significantly greater than that of each individual indicator ($Z_{\text{combination vs. MTT}} = 2.182, P = 0.029; Z_{\text{combination vs. TTP}} = 2.734, P = 0.006; Z_{\text{combination vs. miR-103}} = 2.643, P = 0.008; Z_{\text{combination vs. miR-106a-5p}} = 4.003, P < 0.001$). **Conclusion** The expression levels of serum miR-103 and miR-106a-5p are significantly elevated in AIS patients. MiR-103 and miR-106a-5p are closely associated with disease severity and short-term prognosis. CT cerebral perfusion imaging parameters combined with serum miR-103 and miR-106a-5p demonstrate higher predictive value for poor prognosis in AIS patients.

Key words: microRNA-103; microRNA-106a-5p; acute ischemic stroke; CT cerebral perfusion imaging; poor prognosis

急性缺血性脑卒中(AIS)是全球致残和死亡的主要原因之一,其发病机制主要与脑血流动力学异常及神经炎症有关,具有较高的发病率及残疾率,对患者生命健康及生活质量造成严重影响^[1-2]。目前,临床上针对 AIS 较为常见的治疗手段是静脉溶栓,该方法可有效再通闭塞的脑血管、恢复脑组织血流灌注,有利于改善患者预后。尽管血管再通率显著提高,但仍有一部分 AIS 患者未实现完全再通,导致预后不良^[3-4]。因此,探寻特异性指标以在治疗前准确预测 AIS 患者的短期预后,对于制订针对性治疗措施、改善患者预后具有极其重要的意义。CT 脑灌注成像是针对脑组织的功能影像学检查技术,可定量表征脑灌注状态并提供循环功能相关信息。该检查不仅能提高对 AIS 的诊断准确率,还能通过精准识别缺血半暗带、评估梗死核心体积,为前循环 AIS 患者的治疗方案选择提供关键依据,进而为改善患者预后打下基础,但 CT 脑灌注成像也会出现评估患者预后不准确的现象^[5-6]。微小 RNA-103(miR-103)在炎症性疾病及心血管疾病中均有表达,参与动脉粥样硬化的发生、发展过程,推测可能与 AIS 的发生、发展有关^[7]。微小 RNA-106a-5p(miR-106a-5p)是一种动脉粥样硬化相关的微小 RNA(miRNA),不仅调节血管生成,还调节血管内皮细胞和平滑肌细胞的活性,推测可能参与 AIS 的发生、发展过程^[8-9]。目前 CT 脑灌注成像联合血清 miR-103、miR-106a-5p 在 AIS 中的研究尚

不充分,因此,本研究测定了 AIS 患者血清 miR-103、miR-106a-5p 表达水平,进一步分析 CT 脑灌注成像联合血清 miR-103、miR-106a-5p 对 AIS 患者预后不良的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2021 年 12 月至 2024 年 12 月收治的 146 例 AIS 患者作为研究对象。患者年龄 50~72 岁,平均(61.28±8.29)岁;男 82 例,女 64 例;体质指数(BMI)为(23.45±2.38)kg/m²。纳入标准:(1)均符合 AIS 的相关诊断标准^[10];(2)经颅脑影像学手段已确诊,并符合静脉溶栓治疗指征^[11];(3)首次发病,发病时间到入院时间<4.5 h;(4)治疗前均接受 CT 脑灌注成像检查。排除标准:(1)有脑外伤、脑损伤等病史者;(2)临床及随访资料缺失者;(3)近 3 个月内有相关颅内手术治疗者;(4)伴有严重感染及免疫系统疾病者;(5)拒绝配合研究者。本研究已通过本院医学伦理委员会审批[审批号:2021 伦审字(093)号],所有患者或其家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 miR-103、miR-106a-5p 表达水平检测 采集所有患者入院治疗前静脉血 5 mL,以 3 500 r/min 离心 18 min,留取血清置于一 80 ℃冰箱中保存待测。使用 TRIzol 试剂(福州木辰生物科技有限公司,货号:15596018)分离提取血清总 RNA,参考反转录试剂盒(上海盖宁生物科技有限公司,货号:GN-

H10626)操作步骤反转录合成互补 DNA(cDNA),以 cDNA 为模板进行反应,反应体系共 20 μ L。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)进行检测。试

验重复 3 次取平均值后,计算目的基因 miR-103、miR-106a-5p 的相对表达量,内参为 U6,引物序列由武汉天一华煜基因科技有限公司合成,见表 1。

表 1 引物序列(5′-3′)

基因	正向引物	反向引物
miR-103	AGCAGCATTGTACAGGGC	GTGCAGGGTCCGAGGT
miR-106a-5p	TGGGTGCTTACAGTGCAGGTAG	CTCAACTGGTGTCTGTTGGAGTC
U6	CTTCGGCAGCACATATACT	AAAATATGGAACGCTTCACG

1.2.2 CT 脑灌注成像检查 治疗前所有 AIS 患者采用 256 排 CT(GE 公司,Revolution Apex Expert)进行检查,以大脑前动脉作为供血动脉,上矢状窦作为引流静脉。在明确脑梗死区域后,手动圈定感兴趣区域,同时注意避开脑血管与脑沟,测量 CT 脑灌注成像参数平均通过时间(MTT)、达峰时间(TTP)。

1.2.3 病情程度评估 AIS 患者入院当天采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)进行神经损伤病情程度评估^[12],评分越高代表患者神经功能损伤越重,病情越严重。将 AIS 患者分为轻症组(NIHSS 评分<6 分)、中症组(6 分≤NIHSS 评分<14 分)、重症组(NIHSS 评分≥14 分)。

1.2.4 短期预后评估 从 AIS 患者溶栓治疗结束后第 1 天开始随访 3 个月,主要通过门诊复查、电话等方式,随访结束(2025 年 3 月)后根据改良 Rankin 量表(mRS)^[13]评分评估患者短期预后情况,记录终点事件(全因死亡、症状性颅内出血、AIS 复发、因脑卒中相关并发症再入院)。mRS 评分越高表示患者短期预后越差。根据该评分将患者分为预后良好组(mRS 评分 0~2 分)、预后不良组(mRS 评分>2 分)。具体评分标准:0 分为完全无神经功能缺损;1~2 分为轻微至中度缺损,不影响或轻度影响独立生活;3~5 分为中重度至严重缺损,完全或大部分依赖他人照顾;6 分为死亡。若患者在随访期内死亡,无论死因是否与

AIS 有关,均判定为 mRS 评分为 6 分,归入预后不良组。

1.3 收集资料 收集患者吸烟史、饮酒史、基础疾病(高血压、糖尿病、高脂血症)、入院时 NIHSS 评分、发病至溶栓时间等基线资料,进行组间比较。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件分析数据。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,进一步两两比较采用 SNK-*q* 法;计数资料以例数或百分率表示,组间比较用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者预后不良的相关因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-103、miR-106a-5p、MTT、TTP 对 AIS 患者预后不良的预测价值,曲线下面积(AUC)的比较采用 DeLong 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 轻、中、重症组患者 MTT、TTP 及血清 miR-103、miR-106a-5p 表达水平比较 轻症组 43 例,中症组 66 例,重症组 37 例。重症组血清 miR-103、miR-106a-5p 表达水平高于轻症组、中症组,MTT、TTP 长于轻症组、中症组,中症组血清 miR-103、miR-106a-5p 表达水平高于轻症组,MTT、TTP 长于轻症组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 轻、中、重症组患者 MTT、TTP 及血清 miR-103、miR-106a-5p 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-103	miR-106a-5p	MTT(s)	TTP(s)
轻症组	43	1.02±0.16	1.04±0.15	13.69±2.43	22.74±4.25
中症组	66	1.31±0.21 ^a	1.35±0.26 ^a	19.57±3.58 ^a	38.68±6.19 ^a
重症组	37	1.56±0.43 ^{ab}	1.74±0.48 ^{ab}	34.91±7.63 ^{ab}	53.55±8.12 ^{ab}
<i>F</i>		39.519	51.143	214.145	241.372
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻症组比较,^a*P*<0.05;与中症组比较,^b*P*<0.05。

2.2 不同预后患者临床资料比较 对 AIS 患者随访 3 个月,根据 mRS 评分分为预后不良组 51 例,预后良好组 95 例。预后不良组病灶最大径大于预后良好

组,入院时 NIHSS 评分、血清 miR-103、miR-106a-5p 表达水平高于预后良好组,MTT、TTP 长于预后良好组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 不同预后患者临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	病灶最大径(cm)
		男	女			
预后不良组	51	29(56.86)	22(43.14)	61.85±8.14	23.57±2.43	3.73±0.68
预后良好组	95	53(55.79)	42(44.21)	60.97±8.21	23.38±2.49	3.35±0.52
χ^2/t		0.016		0.619	0.443	3.770
P		0.901		0.537	0.658	<0.001

组别	n	有吸烟史	有饮酒史	合并高脂血症	合并高血压	合并糖尿病	入院时 NIHSS 评分(分)
预后不良组	51	26(50.98)	29(56.86)	24(47.06)	27(52.94)	22(43.14)	13.35±3.62
预后良好组	95	39(41.05)	48(50.53)	42(44.21)	43(45.26)	32(33.68)	9.18±2.26
χ^2/t		1.324	0.535	0.109	0.784	1.272	8.555
P		0.250	0.465	0.742	0.376	0.259	<0.001

组别	n	发病至溶栓时间(h)	MTT(s)	TTP(s)	miR-103	miR-106a-5p
预后不良组	51	3.96±0.54	26.21±5.83	42.75±7.85	1.52±0.32	1.65±0.37
预后良好组	95	3.81±0.49	19.32±4.13	35.06±5.39	1.18±0.25	1.21±0.31
χ^2/t		1.701	8.288	7.262	6.939	7.633
P		0.091	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 AIS 患者预后不良的相关因素分析 以 AIS 患者短期预后情况(预后良好=0,预后不良=1)为因变量,血清 miR-103、miR-106a-5p、入院时 NIHSS 评分、病灶最大径、MTT、TTP 为自变量(均为连续变量,原值录入)进行多因素 Logistic 回归分析(模型 1)。结果显示,血清 miR-103、miR-106a-5p、入院时 NIHSS 评分、MTT、TTP 为 AIS 患者预后不良的相关因素($P<0.05$)。为评估血清 miR-103、miR-106a-5p、MTT、TTP 单独成模的预测效能(用于后续 ROC 曲线分析),另行拟合仅含此 4 项的简化模型,结果显示,miR-103、miR-106a-5p、MTT、TTP 仍是 AIS 患者预后不良的相关因素($P<0.05$)。见表 4。

2.4 CT 脑灌注成像参数联合血清 miR-103、miR-106a-5p 对 AIS 患者预后不良的预测价值 以 AIS 患

者短期预后情况(预后良好=0,预后不良=1)为状态变量,MTT、TTP、血清 miR-103、miR-106a-5p 为检验变量绘制 ROC 曲线。联合预测模型基于模型 2 中的回归系数构建, $\text{Logit}(P)=-4.372+1.116X_{\text{MTT}}+0.921X_{\text{TTP}}+0.706X_{\text{miR-103}}+1.140X_{\text{miR-106a-5p}}$ 。结果显示,MTT、TTP、血清 miR-103、miR-106a-5p 及 4 项联合预测 AIS 患者预后不良的 AUC 分别为 0.876、0.825、0.830、0.791、0.937,联合预测的 AUC 大于各指标单独预测的 AUC($Z_{\text{联合-MTT}}=2.182,P=0.029,Z_{\text{联合-TTP}}=2.734,P=0.006,Z_{\text{联合-miR-103}}=2.643,P=0.008,Z_{\text{联合-miR-106a-5p}}=4.003,P<0.001$)。联合预测的灵敏度和特异度分别为 94.12%、82.11%。见表 5。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者预后不良的相关因素

模型	因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
模型 1	MTT	0.767	0.286	7.198	0.007	2.154	1.230~3.773
	TTP	0.755	0.261	8.361	0.004	2.127	1.275~3.548
	miR-103	0.675	0.308	4.810	0.028	1.965	1.074~3.594
	miR-106a-5p	0.748	0.287	6.795	0.009	2.113	1.204~3.709
	入院时 NIHSS 评分	0.653	0.312	4.378	0.036	1.921	1.042~3.541
	病灶最大径	0.281	0.223	1.584	0.208	1.324	0.855~2.050
	常数项	-3.862	0.856	20.375	<0.001	0.021	—
模型 2	MTT	1.116	0.328	11.579	0.001	3.053	1.605~5.807
	TTP	0.921	0.279	10.890	0.001	2.511	1.453~4.338
	miR-106a-5p	1.140	0.419	7.408	0.006	3.128	1.376~7.111
	常数项	-4.372	0.942	21.543	<0.001	0.013	—

注:模型 1 为全模型;模型 2 为仅纳入 MTT、TTP、miR-103、miR-106a-5p 构建的模型(为进行联合预测的 ROC 曲线分析);—表示无数据。

表 5 MTT、TTP、血清 miR-103、miR-106a-5p 单项及联合预测 AIS 患者预后不良的效能分析

指标	AUC	最佳截断值	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
MTT	0.876	23.87 s	0.811~0.925	76.47	88.42	0.649	<0.05
TTP	0.825	41.59 s	0.753~0.883	66.67	86.32	0.530	<0.05
miR-103	0.830	1.45	0.759~0.887	70.59	81.05	0.516	<0.05
miR-106a-5p	0.791	1.56	0.716~0.854	62.75	83.16	0.459	<0.05
4 项联合	0.937	—	0.885~0.971	94.12	82.11	0.762	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

AIS 是一种严重的神经系统疾病,具有高发病率和病死率,也是导致长期残疾的主要原因。在发病最初几小时内及时进行治疗,对患者的预后至关重要^[14-15]。AIS 是脑卒中的 2 种主要亚型之一,其病理机制始于血管阻塞引起的大脑局部血供减少,缺血缺氧促使能量依赖性的离子泵和通道迅速衰竭,进而引发兴奋性神经递质的毒性释放与有害信号级联反应激活,最终造成神经元死亡与疾病的发生^[16]。AIS 患者接受治疗后神经损伤程度有所减轻,预后得到改善,但仍有部分患者短期预后不良。因此,寻找特异性指标以辅助精准评估患者的短期预后,已成为当前临床研究的热点。

CT 脑灌注成像通过灌注参数的定量分析和灌注伪色图的定性分析,全面评估脑缺血、灌注和脑组织代偿的程度,为预测临床预后提供可靠的证据^[17]。有研究报道,与正常区域相比,AIS 患者梗死区域的 CT 脑灌注成像参数 MTT、TTP 显著延长,直观反映了脑梗死区域严重的微循环障碍与血流动力学受损状态^[18]。陈天凤等^[19]研究发现,重度 AIS 患者 MTT、TTP 长于中度、轻度患者,预后不良患者 MTT、TTP 长于预后良好患者,二者评估 AIS 患者预后不良的 AUC 分别为 0.821、0.765,表明 CT 脑灌注成像参数对 AIS 患者预后不良有较好的预测价值,与本研究结果相似。本研究结果显示,重症组 MTT、TTP 长于中症组、轻症组,预后不良组 MTT、TTP 长于预后良好组,MTT、TTP 预测 AIS 患者预后不良的 AUC 分别为 0.876、0.825,当 MTT>23.87 s,TTP>41.59 s 时,AIS 患者发生预后不良的可能性较高,提示 CT 脑灌注成像参数对 AIS 患者预后不良有一定的预测效能。其原因可能是微循环障碍导致梗死区域血流灌注不良,影响治疗后血流灌注的恢复,从而导致短期预后不良。

miRNA 可在转录后水平调控靶基因的表达,进而调控血管及免疫细胞表型,在动脉粥样硬化中起着重要作用。miR-103 属于 miRNA 家族成员,在动脉分支部位的内皮细胞中大量表达,抑制 miR-103 表达可改善动脉粥样硬化^[20-21]。本研究发现,重症组血清

miR-103 水平显著高于中症组、轻症组,且预后不良组血清 miR-103 表达水平明显高于预后良好组,提示血清 miR-103 异常高表达对 AIS 患者病情严重程度及预后具有较大影响。这可能是因为 miR-103 可通过调控下游靶基因,增加内皮细胞对氧化低密度脂蛋白诱导损伤的敏感性,从而促进血管炎症、动脉粥样硬化及斑块的形成,直接影响心脑血管疾病患者的临床预后^[22-23]。miR-103-3p 是 miR-103 的重要成熟序列之一,BAI 等^[24]研究报道,AIS 患者中 miR-103-3p 表达水平明显升高,通过抑制核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2)/TRAF 家族相关 NF-κB 激活因子(TANK)信号轴促进脑组织中小胶质细胞过度活化,加剧神经炎症反应,从而影响预后,提示 miR-103-3p 可作为评估 AIS 患者预后的生物标志物,与本研究结果类似。CHANG 等^[25]研究发现,与预后良好 AIS 患者相比,预后不良 AIS 患者血清 miR-103 表达水平明显升高,miR-103 是 AIS 患者预后不良的相关因素,血清 miR-103 预测患者预后不良的 AUC 为 0.862,提示其对 AIS 患者预后不良有一定预测价值。本研究也发现,血清 miR-103 为 AIS 患者预后不良的相关因素,且血清 miR-103 预测 AIS 患者预后不良的 AUC 为 0.830,这与 CHANG 等^[25]的研究结果类似,AUC 均在 0.800 以上,提示检测血清 miR-103 水平可能有助于预测 AIS 患者短期预后。

miRNA 被证明参与 AIS 病理过程,而 miR-106a-5p 是一种与炎症相关的 miRNA,可通过调节炎症细胞因子水平参与 AIS 的进展^[26-27]。本研究发现,重症组血清 miR-106a-5p 表达水平明显高于中症组、轻症组,且预后不良组血清 miR-106a-5p 表达水平高于预后良好组,提示血清 miR-106a-5p 可能与 AIS 患者病情严重程度及预后有着紧密联系。其机制可能在于脑卒中后脑组织发生缺血、缺氧损伤,多种促炎性细胞因子可在炎症级联反应启动前大量释放,其异常高表达可诱发细胞毒性反应,进而促进梗死灶形成并扩大梗死范围,而 miR-106a-5p 是一种与炎症相关的 miRNA,通过调节促炎性细胞因子水平参与脑卒中的进展^[28-29]。DU 等^[28]研究发现,miR-106a-5p 表达水平在 AIS 患者中显著升高,预后不良的患者

miR-106a-5p 表达水平显著升高,提示 miR-106a-5p 在 AIS 患者中过表达,且 miR-106a-5p 具有较高的诊断准确率,其特异度为 82.50%,表明 miR-106a-5p 可作为 AIS 的诊断和预后评估的生物标志物。本研究结果发现,血清 miR-106a-5p 是 AIS 患者预后不良的相关因素,其预测 AIS 患者预后不良的 AUC 为 0.791,特异度为 83.16%,当血清 miR-106a-5p 表达水平>1.56 时,患者预后不良风险较高,需警惕病情进展。有研究亦发现,脑梗死患者经有效溶栓治疗后,其异常升高的血清 miR-106a-5p 表达水平会有所降低,miR-106a-5p 是影响患者短期预后的因素,提示 miR-106a-5p 在预测接受静脉溶栓的 AIS 患者短期预后方面具有较大的潜力^[30]。本研究进一步分析结果显示,CT 脑灌注成像参数联合血清 miR-103、miR-106a-5p 预测 AIS 患者预后不良的 AUC 为 0.937,均大于各指标单独预测,表明 CT 脑灌注成像参数联合血清 miR-103、miR-106a-5p 可更高效地预测 AIS 患者预后不良,能够为提升 AIS 患者生存率提供参考。

综上所述,AIS 患者血清 miR-103、miR-106a-5p 表达水平明显升高,与病情严重程度及预后不良有着密切关系,CT 脑灌注成像参数联合血清 miR-103、miR-106a-5p 对 AIS 患者预后不良有较高的预测价值。然而,因本研究纳入的病例数偏少,可能导致研究结果产生偏倚。在后续工作中需增加样本量、进行多中心研究验证本研究结果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 张嘉茜:负责研究方案的设计、数据收集、制订技术路线以及分析数据、论文起草;胡纳新、周毅:参与实验方法优化,验证实验数据的准确性与可重复性;支建梅、武文平:提供实验室平台与相关技术指导,审核论文整体逻辑、数据真实性及结论科学性;侯波:收集、整理、分析资料,协助绘制统计图表,整理文献综述与参考文献格式规范。

参考文献

[1] YI Y,LIU Z J,WANG M,et al. Penumbra in acute ischemic stroke[J]. Curr Neurovasc Res, 2021,18(5):572-585.

[2] ALRUWAILI R,AL-KURAIISHY H M,ALRUWAILI M, et al. The potential therapeutic effect of phosphodiesterase 5 inhibitors in the acute ischemic stroke (AIS)[J]. Mol Cell Biochem,2024,479(5):1267-1278.

[3] MENDELSON S J,PRABHAKARAN S. Diagnosis and management of transient ischemic attack and acute ischemic stroke:a review[J]. JAMA,2021,325(11):1088-1098.

[4] JOLUGBO P,ARIËNS R A S. Thrombus composition and efficacy of thrombolysis and thrombectomy in acute ischemic stroke[J]. Stroke,2021,52(3):1131-1142.

[5] VÁCLAVÍK D,VOLNÝO,CIMFLOVÁ P, et al. The importance of CT perfusion for diagnosis and treatment of ischemic stroke in anterior circulation[J]. J Integr Neurosci,2022,21(3):92.

[6] SHANKAR J J S. Variation in CT perfusion protocol has implications on defining irreversibly damaged ischemic brain parenchyma[J]. Eur Radiol,2021,31(11):8315-8316.

[7] LU Y,CHA D S,LI Z H,et al. Hypoxia-regulated miR-103-3p/FGF2 axis in adipose-derived stem cells promotes angiogenesis by vascular endothelial cells during ischemic tissue repair[J]. Int J Cardiol,2025,425:133004.

[8] XIANG Q T,WANG J J,WANG T W, et al. Combination of baicalein and miR-106a-5p mimics significantly alleviates IL-1β-induced inflammatory injury in CHON-001 cells[J]. Exp Ther Med,2021,21(4):345.

[9] LI X Z,XIONG Z C,ZHANG S L,et al. Upregulated lncRNA H19 sponges miR-106a-5p and contributes to aldosterone-induced vascular calcification via activating the runx2-dependent pathway[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2023,43(9):1684-1699.

[10] 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.

[11] DEMCHUK A M,GOYAL M,MENON B K, et al. Scientific rationale for the inclusion and exclusion criteria for intravenous alteplase in acute ischemic stroke:a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2016,47(2):581-641.

[12] KWAH L K,DIONG J. National institutes of health stroke scale (NIHSS)[J]. J Physiother, 2014,60(1):61.

[13] 范玉华,姬晓昙,蓝琳芳. 国内脑卒中临床试验疗效判断方法中改良 Rankin 评分的应用现状[J]. 中国神经精神疾病杂志,2015,41(7):412-415.

- [14] 赵颖,刘甜,巩雯,等. 急性缺血性脑卒中患者血清 LRRK2、CHI3L1 水平与神经缺损程度及预后的关系[J]. 保健医学研究与实践, 2024, 21(12):39-44.
- [15] HERPICH F, RINCON F. Management of acute ischemic stroke[J]. Crit Care Med, 2020, 48(11):1654-1663.
- [16] PAUL S, CANDELARIO-JALIL E. Emerging neuroprotective strategies for the treatment of ischemic stroke: an overview of clinical and preclinical studies[J]. Exp Neurol, 2021, 335: 113518.
- [17] BAN M K, HAN X, BAO W L, et al. Evaluation of collateral status and outcome in patients with middle cerebral artery stenosis in late time window by CT perfusion imaging [J]. Front Neurol, 2022, 13:991023.
- [18] LADUMOR H, VILANILAM G K, AMELI S, et al. CT perfusion in stroke: comparing conventional and RAPID automated software[J]. Curr Probl Diagn Radiol, 2024, 53(2):201-207.
- [19] 陈天凤,周雪芳,朱琴美,等. 血清 AQP 联合 CT 脑灌注成像参数预测急性缺血性脑卒中短期预后的价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2024, 16(6):1057-1061.
- [20] JIANG L, QIAO Y G, WANG Z H, et al. Inhibition of microRNA-103 attenuates inflammation and endoplasmic reticulum stress in atherosclerosis through disrupting the PTEN-mediated MAPK signaling[J]. J Cell Physiol, 2020, 235(1):380-393.
- [21] KADIR R, ALWJWAJ M, BAYRAKTUTAN U M E P. Diagnostic, prognostic and therapeutic strategy in ischaemic stroke[J]. Cell Mol Neurobiol, 2022, 42(5):1301-1319.
- [22] 唐蕾,肖巨雄,邹社昌. 急性缺血性脑卒中患者血清 miR-103、miR-29b 的表达水平变化及其临床意义[J]. 卒中与神经疾病, 2021, 28(1):40-44.
- [23] WANG L, ZHAO Y, GANG S, et al. Inhibition of miR-103-3p preserves neurovascular integrity through caveolin-1 in experimental subarachnoid hemorrhage[J]. Neuroscience, 2021, 461(1):91-101.
- [24] BAI X, QIU Y, WANG J, et al. Panax quinquefolium saponins attenuates microglia activation following acute cerebral ischemia-reperfusion injury via Nrf2/miR-103-3p/TANK pathway [J]. Cell Biol Int, 2024, 48(2):201-215.
- [25] CHANG Q, ZHANG F, XUE Q, et al. Evaluation of ankle brachial index, serum miR-103 and LP-PLA2 in the prognosis of acute ischemic stroke[J]. Pak J Med Sci, 2024, 40(4):763-766.
- [26] 孙凤琴,郭艳吉,黄微. 急性脑梗死患者血清 miR-106a-5p、NINJ1、CIRP 水平及其临床意义[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(10):1354-1359.
- [27] QIN C, DONG M H, TANG Y, et al. The foam cell-derived exosomal miRNA Novel-3 drives neuroinflammation and ferroptosis during ischemic stroke [J]. Nat Aging, 2024, 4(12):1845-1861.
- [28] DU W, FAN L Y, DU J. Neuroinflammation-associated miR-106a-5p serves as a biomarker for the diagnosis and prognosis of acute cerebral infarction[J]. BMC Neurol, 2023, 23(1):248.
- [29] TANG J L, YAN B C, TANG Y Y, et al. Baicalin ameliorates oxidative stress and brain injury after intracerebral hemorrhage by activating the Nrf2/ARE pathway via miR-106a-5p/PHLPP2 axis [J]. Int J Neurosci, 2023, 133(12):1380-1393.
- [30] DU J, GUO G C, DU W. CT perfusion imaging parameters and serum miR-106a-5p predict short- and long-term prognosis in acute cerebral infarction patients after intravenous thrombolysis[J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(31):e34541.

(收稿日期:2025-10-11 修回日期:2026-01-26)

(编辑:廖薇薇 熊欣然)