

· 论 著 · DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.05.022

## 血清 lncRNA MIAT 表达水平与动脉瘤性蛛网膜下腔出血严重程度及预后的关系

高园园, 郑东焕, 朱莎莎

河南省安阳市第六人民医院神经内科, 河南安阳 455000

**摘要:**目的 研究动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)患者血清长链非编码 RNA 心肌梗死相关转录本(lncRNA MIAT)表达水平与疾病严重程度及预后的关系。方法 纳入 2019 年 1 月至 2021 年 7 月该院收治的 117 例 aSAH 患者作为 aSAH 组, 收集 aSAH 患者的临床资料, 根据 Hunt-Hess 分级法对患者 aSAH 严重程度进行分级; 依据格拉斯哥预后量表(GOS)评分评估患者预后。纳入同期该院健康体检者 109 例作为对照组。采用实时荧光定量 PCR 检测血清 lncRNA MIAT 表达水平。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 lncRNA MIAT 表达水平对 aSAH 患者预后不良的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析 aSAH 患者预后不良的影响因素。结果 aSAH 组血清 lncRNA MIAT 表达水平明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。根据 Hunt-Hess 分级法将患者分为 I ~ II 级 62 例, III 级 34 例, IV 级 21 例。IV 级 aSAH 患者血清 lncRNA MIAT 表达水平明显高于 III 级和 I ~ II 级患者, III 级患者血清 lncRNA MIAT 表达水平明显高于 I ~ II 级患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示, 血清 lncRNA MIAT 预测 aSAH 患者预后不良的曲线下面积为 0.848(95%CI: 0.773~0.923), 截断值为 2.42, 灵敏度为 78.0%, 特异度为 71.1%。多因素 Logistic 回归分析结果显示, lncRNA MIAT 表达水平、Hunt-Hess 分级是 aSAH 患者预后不良的独立影响因素( $P < 0.05$ )。结论 血清 lncRNA MIAT 表达水平是 aSAH 患者预后不良的影响因素, 可用于评估患者疾病严重程度及预后。

**关键词:** 动脉瘤性蛛网膜下腔出血; 长链非编码 RNA 心肌梗死相关转录本; Hunt-Hess 分级; 预后  
**中图分类号:** R743.35 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2023)05-0673-05

### The relationship between the expression level of serum lncRNA MIAT and the severity and prognosis of aneurysmal subarachnoid hemorrhage

GAO Yuanyuan, ZHENG Donghuan, ZHU Shasha

Department of Neurology, Anyang Sixth People's Hospital, Anyang, Henan 455000, China

**Abstract: Objective** To study the relationship between the expression level of serum long-chain non-coding RNA myocardial infarction associated transcript (lncRNA MIAT) and the severity and prognosis of the disease in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). **Methods** A total of 117 patients with aSAH admitted to the hospital from January 2019 to July 2021 were included in the aSAH group. Clinical data of aSAH patients were collected, and the severity of aSAH was graded according to Hunt-Hess grading method. Glasgow Outcome Scale (GOS) score was used to evaluate the prognosis of patients. A total of 109 healthy people underwent physical examination in the same period were included as the control group. The expression level of serum lncRNA MIAT was detected by real-time quantitative PCR. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the predictive value of serum lncRNA MIAT expression level for poor prognosis in aSAH patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in aSAH patients. **Results** Serum lncRNA MIAT expression level in aSAH group was significantly higher than that in control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). According to Hunt-Hess grading, the patients were divided into 62 cases of grade I - II, 34 cases of grade III, and 21 cases of grade IV. The serum expression level of lncRNA MIAT in grade IV aSAH patients was significantly higher than that in grade III and grade I - II patients, and the serum expression level of lncRNA MIAT in grade III patients was significantly higher than that in grade I - II patients, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis results showed that the area under the curve of serum lncRNA MIAT in predicting poor prognosis of aSAH patients was 0.848 (95%CI: 0.773-0.923), the cut-off value was 2.42, the sensitivity was 78.0% and the specificity was 71.1%. Multivariate Logistic regression analysis

**作者简介:** 高园园, 女, 主治医师, 主要从事脑血管病、癫痫等神经内科疾病的诊疗研究。

showed that the expression level of lncRNA MIAT and Hunt-Hess grading were independent influencing factors for poor prognosis in aSAH patients ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Serum lncRNA MIAT expression level is a factor affecting the poor prognosis of aSAH patients, and it could be used to assess the disease severity and prognosis of patients.

**Key words:** aneurysmal subarachnoid hemorrhage; long non-coding RNA myocardial infarction associated transcript; Hunt-Hess grading; prognosis

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)是一种复杂的脑血管疾病,可导致严重的全身并发症,约占所有脑卒中的5%,病死率约为40%<sup>[1-2]</sup>。尽管近年来aSAH相关实验室研究及临床治疗已取得了一定进展,但仍缺乏aSAH患者不良预后的预测指标。长链非编码RNA心肌梗死相关转录本(lncRNA MIAT)在神经系统中高度表达,与脑卒中等脑血管疾病的关系已有相关研究<sup>[3-4]</sup>。研究显示,lncRNA MIAT在颅内动脉瘤中表达上调,其高表达可增加内皮细胞凋亡和血管内皮损伤<sup>[5]</sup>。此外,lncRNA MIAT可通过调控下游因子表达间接参与脑缺血后脑微血管内皮损伤<sup>[6]</sup>。而lncRNA MIAT与aSAH的相关性仍需进一步探讨。因此,本研究旨在通过对比分析lncRNA MIAT在不同疾病严重程度及不同预后aSAH患者血清中的表达情况,探讨其在aSAH患者预后评估中的作用,为aSAH的治疗提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 纳入2019年1月至2021年7月本院收治的117例aSAH患者作为aSAH组,其中男71例,女46例;年龄20~73岁,平均(58.92±8.84)岁。纳入同期本院健康体检者109例作为对照组,其中男62例,女47例;年龄19~75岁,平均(56.45±10.72)岁。纳入标准:aSAH符合相关诊断标准<sup>[7]</sup>,并经影像学检查确诊;患者临床资料齐全;患者及其家属可配合随访;患者年龄>18周岁;于发病24 h内入院,72 h内接受治疗。排除标准:不明原因或其他原因导

致的蛛网膜下腔出血(如中脑周围良性出血、动静脉畸形出血等);患者濒临死亡,家属放弃治疗;合并严重心肝肾疾病、血液系统疾病或其他影响脑血流疾病。本研究经医院医学伦理委员会审核通过,患者家属均知情同意,并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 一般资料收集** 收集aSAH患者性别、年龄、体质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、糖尿病、高血压、高脂血症、动脉瘤数量、动脉瘤位置、脑积水、脑室积血、动脉瘤最大径、世界神经外科医师联盟(WFNS)分级、改良Fisher分级等临床资料。

**1.2.2 血清 lncRNA MIAT 表达水平检测** 收集aSAH患者入院时(治疗前)5 mL肘静脉血置于干燥离心管中,室温静置30 min后离心(4℃,3 000 r/min,离心10 min),收集上层血清,-80℃冰箱保存。采用Trizol试剂盒(上海爱必信生物科技有限公司,货号:abs9331)分离提取血清标本中总RNA,检测其完整性、纯度及浓度,采用反转录试剂盒(上海研谨生物科技有限公司,货号:J-SRP1105-100)进行反转录,严格按照试剂盒说明书操作。采用V115896型实时荧光定量PCR(RT-qPCR)仪(美国Applied Biosystems公司)检测血清lncRNA MIAT表达水平。RT-qPCR设置程序:95℃预变性5 min;95℃变性15 s,58℃退火30 s,72℃延伸30 s,45次循环后采集荧光信号。以GAPDH为内参,结果采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算,引物序列见表1。

表1 引物序列

基因	上游引物(5'-3')	下游引物(5'-3')
lncRNA MIAT	CTGCGTGGGTGGCTCTACTAG	GCCCAGGTGTACACCACGTG
GAPDH	GGCACTCGAGCTTCACACGCG	GGACTGACACGTGGCAGTGAC

**1.2.3 aSAH 疾病严重程度、预后不良评估** aSAH患者入院时由神经内科医师根据其症状及体征采用Hunt-Hess分级法<sup>[8]</sup>进行严重程度评估。对出院后的aSAH患者进行为期6个月的随访,采用格拉斯哥预后量表(GOS)<sup>[9]</sup>评分评估患者预后。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS25.0软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 $t$ 检验,多组比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用

SNK- $q$ 检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线进行预测效能评价;采用多因素Logistic回归进行影响因素分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 对照组与 aSAH 组血清 lncRNA MIAT 表达水平比较** aSAH组血清lncRNA MIAT表达水平为 $2.38 \pm 0.42$ ,明显高于对照组的 $1.01 \pm 0.22$ ,差异有统计学意义( $t = 30.389, P < 0.05$ )。

**2.2 不同严重程度 aSAH 患者血清 lncRNA MIAT**

表达水平比较 根据 Hunt-Hess 分级法对患者 aSAH 严重程度进行分级: I ~ II 级 62 例, III 级 34 例, IV 级 21 例。IV 级 aSAH 患者血清 lncRNA MIAT 表达水平为  $3.62 \pm 0.68$ , 明显高于 III 级 ( $2.34 \pm 0.46$ ) 和 I ~ II 级 ( $1.98 \pm 0.39$ ) 患者, III 级患者血清 lncRNA MIAT 表达水平明显高于 I ~ II 级患者, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**2.3 预后良好组与预后不良组临床资料及血清 lncRNA MIAT 表达水平比较** 随访 6 个月后, 依据 GOS 评分将 aSAH 患者分为预后良好组 (4 ~ 5 分) 76 例和预后不良组 (1 ~ 3 分) 41 例。预后良好组与预后不良组性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、糖尿病、高脂血症、动脉瘤数量、动脉瘤位置、脑积水、脑室积血情况比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。预后不良组血清 lncRNA MIAT 表达水平及高血压、动脉瘤最大径  $\geq 5$  mm、WFNS 分级 IV ~ V 级、Hunt-Hess 分级 III ~ IV 级、改良 Fisher 分级 III ~ IV 级患者比例均高于预后良好组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 预后良好组与预后不良组临床资料及血清 lncRNA MIAT 表达水平比较 [ $n(\%)$  或  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	预后良好组 (n=76)	预后不良组 (n=41)	t/ $\chi^2$	P
男性	46(60.53)	25(60.98)	0.002	0.962
年龄(岁)	58.69 $\pm$ 7.42	59.13 $\pm$ 8.67	0.288	0.774
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	24.22 $\pm$ 2.25	24.58 $\pm$ 2.36	0.812	0.419
吸烟史	32(42.11)	17(41.46)	0.005	0.946
饮酒史	9(11.84)	4(9.76)	0.117	0.732
高血压	15(19.74)	19(46.34)	9.144	0.002
糖尿病	11(14.47)	5(12.20)	0.117	0.732
高脂血症	12(15.79)	8(19.51)	0.260	0.610
动脉瘤最大径			25.837	<0.001
<5 mm	54(71.05)	9(21.95)		
$\geq 5$ mm	22(28.95)	32(78.05)		
动脉瘤数量			0.008	0.927
单发	47(61.84)	25(60.98)		

续表 2 预后良好组与预后不良组临床资料及血清 lncRNA MIAT 表达水平比较 [ $n(\%)$  或  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	预后良好组 (n=76)	预后不良组 (n=41)	t/ $\chi^2$	P
多发	29(38.16)	16(39.02)		
动脉瘤位置			0.194	0.659
前循环	44(57.89)	22(53.66)		
后循环	32(42.11)	19(46.34)		
WFNS 分级			21.095	<0.001
I ~ III 级	54(71.05)	11(26.83)		
IV ~ V 级	22(28.95)	30(73.17)		
Hunt-Hess 分级			32.689	<0.001
I ~ II 级	55(72.37)	7(17.07)		
III ~ IV 级	21(27.63)	34(82.93)		
改良 Fisher 分级			21.735	<0.001
I ~ II 级	51(67.11)	9(21.95)		
III ~ IV 级	25(32.89)	32(78.05)		
脑积水	9(11.84)	5(12.20)	0.003	0.955
脑室积血	19(25.00)	11(26.83)	0.047	0.829
lncRNA MIAT	2.16 $\pm$ 0.38	2.79 $\pm$ 0.42	8.244	<0.001

**2.4 血清 lncRNA MIAT 表达水平对 aSAH 患者预后不良的预测价值** 以预后良好 aSAH 患者为对照, 以血清 lncRNA MIAT 为检测变量, 以是否发生预后不良为状态变量绘制 ROC 曲线, 结果显示, 血清 lncRNA MIAT 预测 aSAH 患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.848 (95%CI: 0.773 ~ 0.923), 截断值为 2.42, 灵敏度为 78.0%, 特异度为 71.1%。见图 1。

**2.5 aSAH 患者预后不良影响因素分析** 以 aSAH 患者随访 6 个月后是否发生预后不良作为因变量, 以 lncRNA MIAT 表达水平、有无高血压、动脉瘤最大径、WFNS 分级、Hunt-Hess 分级、改良 Fisher 分级作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, lncRNA MIAT 表达水平、Hunt-Hess 分级是 aSAH 患者预后不良的独立影响因素 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 aSAH 患者预后不良影响因素的 Logistic 回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR	95%CI	P
lncRNA MIAT	0.896	0.266	11.338	2.449	1.454 ~ 4.125	0.001
高血压	0.124	0.249	0.248	1.132	0.695 ~ 1.844	0.619
动脉瘤最大径	0.140	0.125	1.250	1.150	0.900 ~ 1.469	0.264
WFNS 分级	0.112	0.120	0.864	1.118	0.884 ~ 1.414	0.353
Hunt-Hess 分级	0.920	0.324	8.068	2.510	1.330 ~ 4.737	0.005
改良 Fisher 分级	0.128	0.228	0.317	1.137	0.727 ~ 1.778	0.573

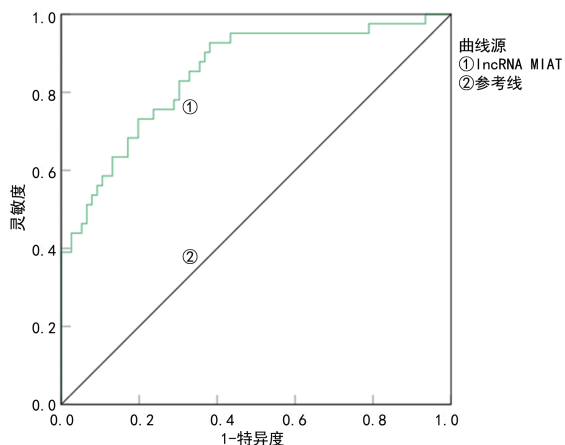


图 1 血清 lncRNA MIAT 表达水平预测 aSAH 患者预后不良的 ROC 曲线

### 3 讨论

颅内动脉瘤发生在 2%~3% 的普通人群中,其特征是动脉壁局部结构异常,内部弹性层消失,中膜破裂,而颅内动脉瘤破裂可导致 85% 的 aSAH,30%~50% 的病例死亡,30% 的病例严重致残<sup>[10-11]</sup>。张兰等<sup>[12]</sup> 研究结果显示,130 例 aSAH 患者出院后预后不良 52 例(40%),本研究预后不良率(35%)与其接近。目前常使用 WFNS 分级、Hunt-Hess 分级、改良 Fisher 分级、GOS 评分等几种评估方法评价 aSAH 患者疾病严重程度和预后,但上述方法仍然缺乏客观性,无法量化为预测 aSAH 预后的准确方法<sup>[13-14]</sup>。使用生物标志物预测 aSAH 患者预后的常规方法仍处于实验阶段。

lncRNA 是一种含有超过 200 个核苷酸且蛋白质编码能力受限的 RNA 分子,其可通过调节与免疫、炎症、血管平滑肌收缩相关的各种途径参与颅内动脉瘤形成<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,lncRNA MIAT 在 aSAH 患者中高表达,且 Hunt-Hess 分级越高,lncRNA MIAT 表达水平越高。推测 lncRNA MIAT 高表达可能参与了 aSAH 后的内皮细胞凋亡和血管内皮细胞损伤,且可能通过调控下游相关因子参与脑微血管内皮细胞损伤,而血管内皮细胞损伤的进一步加重使 aSAH 病情加重。此外,ZHANG 等<sup>[3]</sup> 研究显示,lncRNA MIAT 可通过调控下游因子影响小鼠神经元凋亡、炎症及脑损伤。据此研究进一步推测 lncRNA MIAT 也可能通过参与神经元凋亡、炎症等途径参与 aSAH,但具体机制仍待进一步研究验证。上述研究均提示 lncRNA MIAT 可作为评估 aSAH 患者疾病严重程度的辅助指标,用于患者临床疗效评估,同时可为制订和调整治疗方案提供参考。既往研究发现,WFNS 分级、Hunt-Hess 分级、改良 Fisher 分级均可反映 aSAH 患者入院时的疾病严重程度,分级越高代表患者病情越严重<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,预后不良组 WFNS 分级 IV~V 级、Hunt-Hess 分级 III~IV 级、改良 Fisher 分级 III~IV 级患者比例较高,提示患者入院

时上述分级越高,脑部损伤越重,发生预后不良的风险可能越高。然而进一步行多因素 Logistic 回归分析结果显示,仅有 Hunt-Hess 分级和 lncRNA MIAT 表达水平是 aSAH 患者预后不良的独立影响因素( $P < 0.05$ ),表明与 WFNS 分级、改良 Fisher 分级相比,Hunt-Hess 分级和 lncRNA MIAT 表达水平更能反映 aSAH 患者脑部损伤严重程度,Hunt-Hess 分级越高,lncRNA MIAT 表达水平越高,aSAH 患者发生预后不良的风险越高。而彭浩等<sup>[17]</sup> 研究显示,Hunt-Hess 分级、入院至手术时间 $\geq 72$  h 是 aSAH 术后转归不良的危险因素( $P < 0.05$ )。本研究与其存在一定差异的可能原因为:受病例数影响,本研究纳入因素相对不够全面,未能覆盖影响 aSAH 预后的所有因素,而仅将本研究指标 lncRNA MIAT 作为研究重点。今后将增加样本量,同时纳入更多影响因素进一步探讨。结合本研究 ROC 曲线分析结果,提示当 lncRNA MIAT 表达水平取截断值为 2.42 时,对预后不良具有较高的预测价值,AUC 为 0.848。

综上所述,血清 lncRNA MIAT 表达水平检测对 aSAH 患者疾病严重程度评估及预后不良预测均有一定价值。然而本研究作为一项回顾性研究,存在一定局限性:样本选择偏差、缺乏随机性;本研究为小样本、单中心研究,病例数有限,其他可能存在的危险因素尚未进行分析讨论。因此,今后还需在更为严格的纳入标准下不断增加样本量,进行多中心的临床研究进一步对结论进行验证。

### 参考文献

- [1] WEILAND J, BEEZ A, WESTERMAIER T, et al. Neuroprotective strategies in aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH)[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(11): 5442-5472.
- [2] 田瑾, 张娟红, 贺宁宁. 细节化护理干预对动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者并发症及预后的影响[J]. 贵州医药, 2021, 45(10): 998-999.
- [3] ZHANG S, ZHANG Y, WANG N, et al. Long non-coding RNA MIAT impairs neurological function in ischemic stroke via up-regulating microRNA-874-3p-targeted IL1B [J]. Brain Res Bull, 2021, 175(1): 81-89.
- [4] LI S, FU J, WANG Y, et al. LncRNA MIAT enhances cerebral ischaemia/reperfusion injury in rat model via interacting with EGLN2 and reduces its ubiquitin-mediated degradation[J]. J Cell Mol Med, 2021, 25(21): 10140-10151.
- [5] LI X G, ZHAO H, LIU J H, et al. Long non-coding RNA MIAT knockdown prevents the formation of intracranial aneurysm by downregulating ENC1 via MYC[J]. Front Physiol, 2021, 11(1): 1-14.
- [6] DENG W, FAN C, SHEN R, et al. Long noncoding MIAT acting as a ceRNA to sponge microRNA-204-5p to participate in cerebral microvascular endothelial cell injury after cerebral ischemia through regulating HMGB1[J]. J Cell Physiol, 2020, 235(5): 4571-4586.

- III non-small cell lung cancer after concurrent chemoradiotherapy[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2019, 35(6): 1009-1017.
- [18] 陈姿宇. 心脏受照体积剂量与冠心病患者 RIHD 关系的临床研究[D]. 山东: 青岛大学, 2019.
- [19] JOHAN S, JAVID M, KRISTOPHER S. Radiation-induced cardiovascular toxicity: mechanisms, prevention, and treatment[J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2018, 20(4): 31-42.
- [20] WANG K, MALKIN H E, PATCHETT N D, et al. Coronary artery calcifications and cardiac risk after radiation therapy for stage III lung cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2022, 112(1): 188-196.
- [21] ZHANG T W, SNIR J, BOLDT R G, et al. Is the importance of heart dose overstated in the treatment of non-small cell lung cancer? A systematic review of the literature[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2019, 104(3): 582-589.
- [22] WANG K, EBLAN M J, DEAL A M, et al. Cardiac toxicity after radiotherapy for stage iii non-small-cell lung cancer: pooled analysis of dose-escalation trials delivering 70 to 90 Gy[J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(13): 1387-1394.
- [23] DEGENS J, DE RUYSSCHER D, HOUBEN R, et al. Are patients with stage III non-small cell lung cancer treated with chemoradiotherapy at risk for cardiac events? Results from a retrospective cohort study[J]. *BMJ Open*, 2020, 10(9): e036492.
- [24] WEI T H, CHENG Y F. The cardiac toxicity of radiotherapy: a review of characteristics, mechanisms, diagnosis, and prevention[J]. *Int J Radiat Biol*, 2021, 97(10): 1333-1340.
- [25] WANG H, WEI J, ZHENG Q, et al. Radiation-induced heart disease: a review of classification, mechanism and prevention[J]. *Int J Biol Sci*, 2019, 15(10): 2128-2138.
- [26] TAUNK N K, HAFFTY B G, KOSTIS J B, et al. Radiation induced heart disease: pathologic abnormalities and putative mechanisms[J]. *Front Oncol*, 2015, 5: 39.
- [27] AHAMED J, LAURENCE J. Role of platelet-derived transforming growth factor- $\beta$ 1 and reactive oxygen species in radiation-induced organ fibrosis[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2017, 27(13): 977-988.
- [28] XUE J X, HAN C G, JACKSON A, et al. Doses of radiation to the pericardium, instead of heart, are significant for survival in patients with non-small cell lung cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2019, 133: 213-219.
- [29] FARHOOD B, ALIASGHARZADEH A, AMINI P, et al. Radiation-induced dual oxidase upregulation in rat heart tissues: protective effect of melatonin[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2019, 55(7): 317.
- [30] 王松, 何津祥, 李兴川. 胸部肿瘤放射性心脏损伤的系统评价和 Meta 分析[J]. *中国临床研究*, 2019, 32(4): 457-463.
- [31] 任朋丹, 宋琳琳. 非小细胞肺癌患者放疗后发生放射性心脏损伤的影响因素[J]. *河南医学研究*, 2022, 31(4): 651-655.

(收稿日期: 2022-08-26 修回日期: 2022-11-28)

(上接第 676 页)

- [7] 王硕, 马龙, 张谦, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血的诊断与治疗进展[J/CD]. *中国脑血管病杂志(电子版)*, 2020, 14(1): 29-32.
- [8] SAMUELS O B, SADAN O, FENG C, et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: trends, outcomes, and predictions from a 15-year perspective of a single neurocritical care unit[J]. *Neurosurgery*, 2021, 88(3): 574-583.
- [9] MCMILLAN T, WILSON L, PONSFORD J, et al. The Glasgow Outcome Scale: 40 years of application and refinement[J]. *Nat Rev Neurol*, 2016, 12(8): 477-485.
- [10] 褚冬, 张光敏, 李清泉, 等. 颅内动脉瘤发生发展中的炎症反应及信号通路研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2022, 47(1): 89-96.
- [11] GAREEV I, BEYLERLI O, ALIEV G, et al. The role of long non-coding rnas in intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage[J]. *Life (Basel)*, 2020, 10(9): 155-168.
- [12] 张兰, 库洪彬, 王敏, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血病人血清 sLOX-1, netrin-1 水平变化及其与病人预后的关系[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2020, 25(6): 377-380.
- [13] BSAT S, CHANBOUR H, BSAT A, Et al. Clinical utility of degradomics as predictors of complications and clinical outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *J Integr Neurosci*, 2021, 20(2): 489-497.
- [14] DENGLER N F, MADAI V I, UNTEROBERDÖRSTER M, et al. Outcome prediction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a comparison of machine learning methods and established clinico-radiological scores[J]. *Neurosurg Rev*, 2021, 44(5): 2837-2846.
- [15] PAN Y B, LU J, YANG B, et al. Construction of competitive endogenous RNA network reveals regulatory role of long non-coding RNAs in intracranial aneurysm[J]. *BMC Neurosci*, 2021, 22(1): 15-26.
- [16] 吴高远, 倪永丰, 钱洪波, 等. 血浆 copeptin、IGF-1 水平对动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者预后的评估价值[J]. *山东医药*, 2021, 61(22): 18-22.
- [17] 彭浩, 陈健龙, 刘朝晖, 等. 血清和肽素、MMP-9 水平对动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者手术治疗预后的预测价值[J]. *疑难病杂志*, 2020, 19(9): 874-879.

(收稿日期: 2022-08-12 修回日期: 2022-12-23)