

• 综 述 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 09. 025

脑梗死相关诊断性生物标志物的研究进展

张明苏,李 卫 综述,彭新国[△]审校

滨州医学院附属医院检验科,山东滨州 256600

摘 要:脑梗死是严重危害身体健康的脑血管疾病,具有较高的致残率及致死率。早期及时发现并进行有效的治疗,是延缓疾病进展、提高患者生活质量的关键。目前脑梗死的诊断主要依赖临床医生对患者症状和体征的经验性判断及影像学检查,但均有一定的局限性。因此,寻找简单有效、可以用于快速诊断脑梗死的血液生物标志物是临床亟须解决的问题。

关键词:脑梗死; 血管性血友病因子; 基质金属蛋白酶; 微小 RNA 家族; 早期诊断

中图分类号:R743. 33

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)09-1294-05

Research progress of diagnostic biomarkers related to cerebral infarction

ZHANG Mingsu, LI Wei, PENG Xinguo[△]

Department of Laboratory, Binzhou Medical University Hospital, Binzhou, Shandong 256600, China

Abstract: Cerebral infarction is a cerebrovascular disease that seriously endangers people's health with high disability rate and mortality rate. Early detection and effective treatment is the key to delay the progression of the disease and improve the quality of life for patients. Currently diagnosis of cerebral infarction mainly depends on clinicians' empirical judgement and imaging examination of patients' symptoms and signs, but there are certain limitations. Therefore, it is an urgent problem to find simple and effective blood biomarkers for rapid diagnosis of cerebral infarction.

Key words: cerebral infarction; von Willebrand factor; matrix metalloproteinase; miRNAs; early diagnosis

脑梗死是指各种脑血管病变所致脑部血液供应障碍,导致局部脑组织缺血、缺氧性坏死,从而迅速出现相应神经功能缺损的一类临床综合征^[1]。该病致残率、致死率较高,严重影响患者的生活质量,增加患者家庭及社会的负担。有研究表明,准确、及时地诊断脑梗死并制订适当的治疗方案能有效降低致残率与病死率^[2]。目前脑梗死的诊断主要依赖于临床症状和影像学检查,但由于脑梗死早期症状不明显,影像学检查灵敏度低,易受到设备使用条件的制约,导致早期诊断难度较大。而以往血液学检查主要为凝血功能检查,如凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间或 D-二聚体(D-D)等,只能反映脑梗死凝血过程中片段性、部分性变化,并且结果受一些因素(如肝素类物质)的影响,难以准确预测脑梗死风险及判断预后^[3-4]。因此,寻找一种或一组灵敏度高、特异性强、反应迅速的血液生物标志物,以加快对脑梗死的诊断、分型和预测,逐渐成为研究的热点。随着科学技术的不断进步,许多与脑梗死相关的诊断性生物标志物被发现,本文就目前有代表性的生物标志物进行简要综述。

1 蛋白质类标志物

1.1 血管性血友病因子(vWF) vWF 主要是由血管内皮细胞合成的多聚体糖蛋白,贮存在内皮细胞的 Weibel-Palade 小体和血小板 α 颗粒内。当血管壁受损时内皮下组分暴露, vWF 与内皮下胶原结合并介导血小板黏附于内皮下,在损伤的局部形成血小板血栓^[5]。故 vWF 被认为是血管内皮细胞受损的敏感标志物,是血管内皮细胞受损时动脉粥样硬化和血栓形成的始动因子。另外 vWF 是大分子多聚体,能与凝血因子 VIII 前体(FVIII)结合成 VIII/vWF 复合物,从而保护 FVIII 不被破坏进而顺利完成凝血过程,是一个重要的凝血辅助因子^[6]。因此,检测血浆中 vWF 水平是评估脑梗死发生、发展及严重程度的重要指标。SHI 等^[7]研究发现,急性脑梗死组 vWF 抗原(vWF: Ag)水平明显高于正常对照组, vWF: Ag 升高可增加急性脑梗死患病风险,并且血浆 vWF: Ag 水平与美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分显著相关,提示 vWF: Ag 水平是判断病情严重程度的重要指标。进一步绘制受试者工作特征(ROC)曲线发现,以 vWF: Ag 作为急性脑梗死标志物的 ROC 曲线下面

[△] 通信作者, E-mail: bzyfxxyl@126. com.

积(AUC)为 0.900,明显优于 D-D(0.795)和纤维蛋白降解产物(0.465)。因此在诊断及评估急性脑梗死病情方面中 vWF:Ag 的灵敏度、特异度和准确性均明显优于 D-D 和纤维蛋白降解产物,这也与现有的国内外研究较为一致^[8-9]。闫彬等^[10]检测 61 例初诊脑梗死患者和 104 例健康人血浆中 vWF 瑞斯托霉素辅因子活性(vWF:Rco),旨在探讨 vWF:Rco 评估脑梗死患者病情的临床价值,结果显示初诊脑梗死患者 vWF:Rco 水平显著高于健康人,且 vWF:Rco 水平与病情严重程度及 vWF:Ag 呈正相关,证实 vWF 发挥功能不仅依靠其抗原水平,还与 vWF 活性强弱密切相关。此外,闫彬等^[11]的另一项研究发现 VWF:Ag、vWF 瑞斯托霉素诱导血小板糖蛋白 I b 结合试验(vWF:GP I bR)和 vWF 胶原结合试验(VWF:CBA)在早期急性心肌梗死诊断中同样具有意义。该研究回顾性分析了 105 例急性心肌梗死患者(观察组)和 101 例健康志愿者(对照组),研究结果表明观察组 vWF:Ag、vWF:GP I bR 和 vWF:CBA 水平明显高于对照组,其中 vWF:GP I bR 诊断效能(AUC=0.967)优于 vWF:Ag(AUC=0.880)和 vWF:CBA(AUC=0.828)。因此,vWF 可作为脑梗死疾病诊断及病情严重程度评估的标志物,但应注意与急性心肌梗死等血栓性疾病相鉴别。目前较多的研究仅涉及中老年患者,而针对年轻患者的研究较为少见,基于目前脑梗死的发作呈年轻化趋势,应适当增加 vWF 在年轻脑梗死患者中的研究。

1.2 基质金属蛋白酶(MMP) MMP 是一类锌依赖的内肽酶家族,以其分解细胞外基质(ECM)成分的能力而闻名。目前,已经发现的 MMPs 至少存在 26 种,其中以 MMP-9 的作用尤为显著^[12]。MMP-9 又称为明胶酶 B,能分解 IV 型胶原蛋白、层粘连蛋白等多种 ECM 成分,在脑梗死发生的病理生理过程中起重要作用,被认为是脑梗死疾病诊断的生物标志物^[13]。有研究表明,与健康受试者相比,脑梗死患者早期 MMP-9 水平便开始升高,24 h 后可达到高峰,48~72 h 后水平逐渐降低^[14]。郭俊勇^[15]的一项研究进一步证实,脑梗死组患者较对照组血清 MMP-9 水平明显升高,且随着神经功能缺损程度的加重,MMP-9 水平升高更加显著。国内外有研究现认为,一方面由于脑梗死发生后,MMP-9 水平的升高可降解 ECM,增加动脉粥样硬化斑块的不稳定性,使动脉粥样硬化斑块破裂,堵塞血管,从而诱发脑梗死;另一方面 MMP-9 能够降解血-脑屏障基底膜蛋白,降低血管内皮细胞间紧密连接蛋白的表达水平,导致血-脑屏障通透性增加,同时缺血灶局部产生趋化因子促使血液循环中的炎症细胞浸润,加重炎症反应引起的组织损伤,造成大脑内环境紊乱,进而引起神经功能损害或缺损^[16-17]。最近有研究还发现,MMP-9 与急性脑卒中

ORG 10172 治疗试验病因分型密切相关,不同病因脑梗死亚组的血清 MMP-9 水平不同,其中大动脉粥样硬化型和心源性脑梗死患者的血清 MMP-9 水平较高^[18]。因此,对疑似脑梗死患者进行 MMP-9 水平的检测,不仅可以对疾病的早期诊断做出贡献,还可以判断疾病的严重程度及可能引发疾病的相关病因。

1.3 同型半胱氨酸(Hcy) Hcy 为含硫氨基酸,是甲硫氨酸分解代谢过程中形成的中间产物,因其与心血管疾病、神经管缺陷及终末期肾病等多种疾病有关,也被称为“坏硫醇”^[19]。近年来,Hcy 水平检测在脑梗死诊断中受到广泛关注,大量研究表明,高同型半胱氨酸血症(Hhcy)会增加脑梗死的发病风险,血清 Hcy 水平每升高 5 μmol ,脑梗死风险升高 59%,每降低 5 μmol ,脑梗死风险则降低 24%^[20-21]。有研究发现 Hcy 可诱发脑梗死,其机制可能包括引发血管内皮细胞损伤、外周凝血指标水平增高、脂质过氧化及血管平滑肌细胞的增生,最终导致脑梗死的发生及进展^[22]。LIU 等^[23]为探讨血清 Hcy 在脑梗死诊断中的临床意义和价值,以 Hcy 为指标绘制 ROC 曲线,结果显示单独使用 Hcy 诊断急性脑梗死的 AUC 为 0.760(95%CI:0.670~0.850),其灵敏度和特异度分别为 65.6%和 77.1%,具有良好的诊断价值。刘燕等^[24]采用循环酶法对 248 例脑梗死患者及 51 例健康同龄人进行血清 Hcy 水平测定,结果显示脑梗死患者血清 Hcy 水平明显高于健康同龄人;将受试者按照颈动脉狭窄程度、神经缺损程度及狭窄血管数量分为 3 个亚组,亚组间血清 Hcy 水平比较发现,颈动脉狭窄程度、神经功能缺损程度越重,狭窄血管数量越多,血清 Hcy 水平越高。因此,Hcy 可作为临床上诊断脑梗死及判断疾病严重程度的良好指标。此外,最新研究提出 Hcy 与脑梗死复发密切相关^[25],这也为脑梗死患者的治疗及预后提供了一些新的依据。

2 核酸类标志物

目前脑梗死的诊疗思路已经较为成熟,但仍缺乏可靠、高效的检测手段。有研究证实,外周循环中特定的微小 RNA(miRNAs)在急性脑梗死中存在差异表达,可能成为脑梗死疾病诊断与病情评价的新型生物标志物^[26]。

miRNAs 的发现是近年来生物学研究的重要突破之一,它属于内源性、非蛋白质编码的单链小 RNA 家族,具有高度保守性、顺序性和组织特异性,被认为在生物发育、细胞增殖、细胞分化、细胞凋亡和肿瘤发生等许多生理和病理过程中发挥调节作用^[27]。有研究表明,miRNAs 与神经再生、缺氧和缺血反应及缺血预处理诱导的缺血耐受等有关,提示 miRNAs 是急性脑梗死生物学中的关键介质,调控 miRNAs 的表达或可用于诊治或预防急性脑梗死^[28]。一项不同组织的 miRNAs 阵列分析显示,miRNA-124 几乎只在中

枢神经系统和神经细胞中表达,该研究进一步在大鼠大脑中动脉闭塞(MCAO)的脑梗死模型中研究脑特定 miRNA 的血浆水平,发现在 MCAO 后 6 h,miRNA-124 水平显著升高,48 h 后仍维持在较高水平^[29]。因此,miRNA-124 可能是早期发现的脑梗死生物标志物。然而,关于 miRNA-124 在脑梗死中水平变化的研究结果并不一致,ZHU 等^[30]的一项研究得出了相反的结论:miRNA-124 在急性脑梗死患者中的水平显著减少。为明确 miRNA-124 在急性脑梗死患者中的异常表达情况,SUN 等^[31]纳入 54 例脑梗死患者和 51 例健康者进行研究,对脑梗死患者在发病后 24 h、48~72 h 及 7 d 后分别检测 miRNA-124 水平,而健康者仅检测一次,结果发现 miRNA-124 在疾病发生后 24 h 内迅速下降,在 48~72 h 逐渐升高。以往研究分析显示,miRNA-124 通过调节细胞凋亡对神经元起双重作用。WANG 等^[32]观察到 miRNA-124 通过激活磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路在脑梗死中发挥抗细胞凋亡的作用,正向影响 B 细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)的表达,进一步减轻脑梗死的细胞凋亡。此外,miRNA-124 还可以通过抑制氧化应激和细胞凋亡来保护 Bcl-2 细胞免受氧-葡萄糖剥夺/再灌注诱导的损伤。在脑梗死早期,miRNA-124 还可以下调 P53 家族的凋亡刺激蛋白抑制成员(iASPP)的表达,抑制这一内源性促生存途径,促进脑梗死后神经元的凋亡,而 miRNA-124 的抑制作用则可上调 iASPP 水平,有效地缩小脑梗死体积,因此,miRNA-124 最初的水平下降可能通过上调 iASPP 在超急性期的水平来阻止神经元的凋亡^[32-33]。以上研究表明,miRNA-124 广泛参与脑梗死后的病理、生理过程,有望成为脑梗死早期诊断的生物标志物。

众所周知,动脉粥样硬化是一种慢性炎症性疾病,是引起脑梗死的主要危险因素之一。目前已有研究证实 miRNAs 在动脉粥样硬化的发病机制中发挥着重要的作用^[34]。越来越多的研究证实 miRNA-155 可调节细胞黏附和增殖、脂质沉积和转移,并通过加速炎症的活化和泡沫细胞的形成而促进动脉粥样硬化的进展^[27,35]。赵江等^[36]选取 173 例急性脑梗死患者作为研究组来评估 miRNA-155 水平与脑梗死严重程度及预后的关系,根据 NIHSS 评分将研究组分为轻度组、中度组、重度组 3 个亚组,同时选取 180 例健康者作为对照组进行对比分析,结果发现研究组 miRNA-155 水平高于对照组,且 miRNA-155 水平随疾病严重程度的加重而升高,提示 miRNA-155 参与脑梗死的发生、发展,与患者疾病程度呈正相关。通过绘制 ROC 曲线分析 miRNA-155 对患者预后的诊断效能,结果显示 miRNA-155 对患者的预后具有较高的灵敏度和特异度,证实 miRNA-155 是预测脑梗死患者预后不良的生物标志物之一。有研究表明急

性脑出血患者中 miRNA-155 水平也显著升高,通过分析 miRNA-155 对急性脑出血的诊断效能,结果显示 AUC 为 0.820,特异度为 0.800,灵敏度为 0.788^[37]。因此,检测 miRNA-155 对脑梗死进行早期诊断可联合影像学进行鉴别。以上研究表明,血清 miRNA-155 水平与脑梗死的发生、疾病的严重程度及预后有关,是诊断和治疗脑梗死的潜在生物标志物,但 miRNA-155 在脑梗死发生、发展中的机制尚需进一步研究证实。

VIJAYAN 等^[38]用 Illumina 深度测序分析技术检测脑梗死患者和健康者血清中 miRNA 的表达,发现在 4 656 个 miRNA 中,有 272 个在脑梗死患者中显著失调,并确定外周血中的 miRNA 可作为脑梗死早期检测的生物标志物。由此可见,多种 miRNA 在脑梗死后会发生变化,几个 miRNA 联合的生物标志物可能在诊断过程中具有较高特异度,但尚缺乏大量的临床研究。

3 其 他

近年来,随着系统生物学在基因组学、转录组学、蛋白质组学等领域的迅速发展,脑梗死的发病机制被认为与能量代谢、兴奋性氨基酸毒性、活性氧自由基和炎症反应有关,这些过程除了涉及上述的蛋白质及核酸类生物标志物外,还有研究发现单胺类神经递质、脂类及有机酸等生物标志物对脑梗死有诊断意义^[39]。KONG 等^[40]基于超高效液相色谱——四极杆飞行时间高分辨率质谱技术对就诊的 28 例脑梗死患者和 27 例健康体检者进行血清的初始代谢组学质谱分析,并利用 ROC 曲线确定代谢组学在预测脑梗死发生中的潜在价值,最终筛选出 2-苯甘氨酸、亚油酸等 13 个内源性代谢产物作为脑梗死患者的潜在生物标志物,且这 13 个生物标志物的 AUC 均大于 0.66,表明上述 13 个生物标志物对脑梗死的诊断具有较高的效能;该研究进一步绘制了与脑梗死相关的代谢途径的综合代谢网络,结果表明亚油酸代谢,苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸生物合成及酪氨酸代谢是与脑梗死相关的 3 个最重要的代谢途径。代谢组学是继蛋白质组学及基因组学之后新兴的一种快速诊断方法,通过定性及定量检测生物体系受到刺激后代谢产物的变化,较为全面地反映机体内外环境的动态变化,是研究脑梗死发病机制的有力工具,但仍需更多的临床探索^[41]。

4 小 结

随着对脑梗死发病机制的不断研究及检测手段的不断进步,越来越多的诊断性标志物被发现。利用各种血清标志物的特性进行诊断,将有助于脑梗死患者的早期诊断及病情严重程度评估,指导临床采取及时、有效的治疗措施,从而改善预后。单一的生物标志物诊断价值有限,多个提供互补信息的生物标志

物联合检测临床应用价值更大,未来还需进一步研究。

参考文献

- [1] HASAN T F, HASAN H, KELLEY R E. Overview of acute ischemic stroke evaluation and management[J]. *Bio-medicines*, 2021, 9(10): 1486.
- [2] FEIGIN V L, BRAININ M, NORRVING B, et al. World Stroke Organization (WSO): global stroke fact sheet 2022 [J]. *Int J Stroke*, 2022, 17(1): 18-29.
- [3] ZHANG W, CHENG J, ZHANG Y, et al. Analysis of CT and MRI combined examination for the diagnosis of acute cerebral infarction[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2019, 29(9): 898-899.
- [4] 朱驰, 赵宏伟, 赵晓明, 等. 血栓弹力图与常规凝血试验对急性脑梗死短期预后的应用价值研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2018, 17(11): 1111-1119.
- [5] PLAUTZ W E, MATTHAY Z A, ROLLINS-RAVAL M A, et al. Von Willebrand factor as a thrombotic and inflammatory mediator in critical illness[J]. *Transfusion*, 2020, 60 Suppl 3: S158-S166.
- [6] PARKER E T, HABERICHTER S L, LOLLAR P. Subunit flexibility of multimeric von willebrand factor/factor VIII complexes [J]. *ACS Omega*, 2022, 7 (35): 31183-31196.
- [7] SHI D, XIA T, FENG H, et al. Evaluating the diagnostic value of vWF: Ag, D-D and FDP in patients with acute cerebral infarction using ROC curves[J]. *Exp Ther Med*, 2014, 7(6): 1573-1577.
- [8] 王聚瑾, 况佳, 杨叶怡, 等. 血浆血管性血友病因子抗原、D-二聚体、纤维蛋白原/纤维蛋白降解产物检测在急性脑梗死中的诊断价值[J]. *中国当代医药*, 2022, 29(2): 133-136.
- [9] FASIPE T A, HONG S H, DA Q, et al. Extracellular vimentin/VWF (von Willebrand Factor) interaction contributes to VWF string formation and stroke pathology [J]. *Stroke*, 2018, 49(10): 2536-2540.
- [10] 闫彬, 陆士奇, 翟菊萍, 等. 血管性血友病因子瑞斯托霉素辅因子活性与脑梗死的相关性研究[J]. *中国急救医学*, 2017, 37(5): 419-423.
- [11] 闫彬, 陆士奇, 杜伟鹏, 等. 血管性血友病因子抗原及其活性检测对急性心肌梗死患者辅助诊断的临床价值[J]. *中国急救医学*, 2020, 40(6): 542-548.
- [12] LOPEZ-NAVARRO E R, GUTIERREZ J. Metalloproteinases and their inhibitors in neurological disease[J]. *Nauyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2022, 395(1): 27-38.
- [13] CUI N, HU M, KHALIL R A. Biochemical and biological attributes of matrix metalloproteinases[J]. *Prog Mol Biol Transl Sci*, 2017, 147: 1-73.
- [14] LI Y, HAN X, LUO S, et al. Predictive value of longitudinal changes of serum matrix metalloproteinase-9 and brain-derived neurotrophic factor in acute ischemic stroke [J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 952038.
- [15] 郭俊勇. D-D、MMP-9 及 Lp-PLA2 联合检测用于脑梗死诊断的敏感度与特异性分析[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2018, 37(2): 277-281.
- [16] ZHONG T T, WANG G, WANG X Q, et al. Serum calcium, albumin, globulin and matrix metalloproteinase-9 levels in acute cerebral infarction patients[J]. *World J Clin Cases*, 2021, 9(30): 9070-9076.
- [17] ISLAM Y, KHALID A, PLUCHINO S, et al. Development of brain targeting peptide based MMP-9 inhibiting nanoparticles for the treatment of brain diseases with elevated MMP-9 activity[J]. *J Pharm Sci*, 2020, 109(10): 3134-3144.
- [18] 王婷, 梁佳佳. 不同 TOAST 分型急性脑梗死患者血清 CXC 趋化因子配体 16、碱性髓鞘蛋白、基质金属蛋白酶-9 水平变化及临床意义[J]. *陕西医学杂志*, 2021, 50(12): 1581-1584.
- [19] LU Z H, LI J, LI X L, et al. Hypertension with hyperhomocysteinemia increases the risk of early cognitive impairment after first-ever ischemic stroke[J]. *Eur Neurol*, 2019, 82(4/5/6): 75-85.
- [20] FAN H, YANG S, LI Y, et al. Assessment of homocysteine as a diagnostic and early prognostic biomarker for patients with acute lacunar infarction[J]. *Eur Neurol*, 2018, 79(1/2): 54-62.
- [21] LI W L, SANG H, XU X, et al. The correlation study on homocysteine, blood lipids and blood glucose levels in patients with cerebral infarction[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(5): 5659-5664.
- [22] FU H J, ZHAO L B, XUE J J, et al. Elevated Serum homocysteine (Hcy) levels may contribute to the pathogenesis of cerebral infarction[J]. *J Mol Neurosci*, 2015, 56(3): 553-561.
- [23] LIU J, HE J, ZHANG C. Clinical significance and value of serum homocysteine and urine 11 dehydrothromboxane B2 combined with transferrin-specific peptide in the diagnosis of cerebral apoplexy[J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2022: 6130413.
- [24] 刘燕, 周晓飞. 老年急性缺血性脑卒中患者血清 HCY、hs-CRP 与颈动脉狭窄的相关性研究[J]. *中国实验诊断学*, 2021, 25(2): 159-162.
- [25] ANNIWAER J, LIU M Z, XUE K D, et al. Homocysteine might increase the risk of recurrence in patients presenting with primary cerebral infarction[J]. *Int J Neurosci*, 2019, 129(7): 654-659.
- [26] QI X, LIN H, HOU Y, et al. Comprehensive analysis of potential miRNA-target mRNA-immunocyte subtype network in cerebral infarction[J]. *Eur Neurol*, 2022, 85(2): 148-161.
- [27] BAO Y, LI S, DING Y, et al. MiRNA: a potential target for gene diagnosis and treatment of atherosclerotic stroke [J]. *Int J Neurosci*, 2021, 131(3): 283-288.
- [28] ABE A, TANAKA M, YASUOKA A, et al. Changes in

whole-blood microRNA profiles during the onset and treatment process of cerebral infarction; a human study [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(9): 3107.

[29] WENG H, SHEN C, HIROKAWA G, et al. Plasma miR-124 as a biomarker for cerebral infarction [J]. Biomed Res, 2011, 32(2): 135-141.

[30] ZHU F, LIU J L, LI J P, et al. MicroRNA-124 (miR-124) regulates Ku70 expression and is correlated with neuronal death induced by ischemia/reperfusion [J]. J Mol Neurosci, 2014, 52(1): 148-155.

[31] SUN M, HOU X, REN G, et al. Dynamic changes in miR-124 levels in patients with acute cerebral infarction [J]. Int J Neurosci, 2019, 129(7): 649-653.

[32] WANG C, WEI Z, JIANG G, et al. Neuroprotective mechanisms of miR-124 activating PI3K/Akt signaling pathway in ischemic stroke [J]. Exp Ther Med, 2017, 13(6): 3315-3318.

[33] SHU K, ZHANG Y. Protodioscin protects PC12 cells against oxygen and glucose deprivation-induced injury through miR-124/AKT/Nrf2 pathway [J]. Cell Stress Chaperones, 2019, 24(6): 1091-1099.

[34] BULYGIN K V, BEERAKA N M, SAITGAREEVA A R, et al. Can miRNAs be considered as diagnostic and therapeutic molecules in ischemic stroke pathogenesis? - current status [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(18): 6728.

[35] ZHANG H, CHEN G, QIU W, et al. Plasma endothelial microvesicles and their carrying miRNA-155 serve as biomarkers for ischemic stroke [J]. J Neurosci Res, 2020, 98(11): 2290-2301.

[36] 赵江, 徐小辉, 何金峰, 等. 血清微小 RNA-1 和微小 RNA-155 表达与急性脑梗死患者疾病程度和预后的关系 [J]. 中国基层医药, 2021, 28(12): 1824-1830.

[37] 买买江·阿不力孜. microRNA-155 在急性脑出血患者血清中表达及其临床意义研究 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2018.

[38] VIJAYAN M, KUMAR S, YIN X, et al. Identification of novel circulatory microRNA signatures linked to patients with ischemic stroke [J]. Hum Mol Genet, 2018, 27(13): 2318-2329.

[39] YE X, ZHU B, CHEN Y, et al. Integrated metabolomics and lipidomics approach for the study of metabolic network and early diagnosis in cerebral infarction [J]. J Proteome Res, 2022, 21(11): 2635-2646.

[40] KONG Y, FENG Y Q, LU Y T, et al. Predictive serum biomarkers of patients with cerebral infarction [J]. Neurol Res, 2022, 44(4): 331-341.

[41] CHUMACHENKO M S, WASEEM T V, FEDOROV-ICH S V. Metabolomics and metabolites in ischemic stroke [J]. Rev Neurosci, 2022, 33(2): 181-205.

(收稿日期: 2022-09-16 修回日期: 2022-12-28)

• 综述 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.09.026

脓毒症相关 miRNA 的研究进展

王博媛 综述, 胡 美[△] 审校

中国人民解放军战略支援部队特色医学中心重症医学科, 北京 100020

摘要: 脓毒症是指因严重感染引起宿主免疫反应失调的全身炎症反应综合征, 其病情进展快、预后差, 是重症医学科常见的危急重症。微小 RNA(miRNA) 通过与目的信使 RNA(mRNA) 结合, 特异性抑制靶 mRNA 分子的翻译, 从而影响基因表达。因此其可以作为脓毒症潜在的早期筛查生物标志物。本文就部分 miRNA 在脓毒症中的潜在作用机制进行综述。

关键词: 脓毒症; microRNA; 生物标记物; 作用机制

中图法分类号: R459.7; R446.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2023)09-1298-05

Research progression of miRNA related to sepsis

WANG Boyuan, HU Mei[△]

Department of Critical Care Medicine, PLA Strategic Support Force
Medical Center, Beijing 100020, China

Abstract: Sepsis is a syndrome of systemic inflammatory response caused by severe infection, with rapid progression and poor prognosis. It is a common critical illness in intensive care medicine. MicroRNA (miRNA) affect gene expression by binding to target messenger RNA (mRNA) and specifically inhibiting the translation of target mRNA molecules. Therefore, it can be used as a potential early screening biomarker for sepsis. This paper reviews the potential mechanisms of action of some miRNA-related genes in sepsis.

Key words: Sepsis; microRNA; biomarker; mechanism

[△] 通信作者, E-mail: Humei306@126.com。