

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.17.015

# 急性脑梗死患者血清 miR-134、miR-451 表达水平与脑损伤标志物和预后不良的关系

潘艳艳<sup>1</sup>, 杨雅男<sup>1</sup>, 乔正梅<sup>2</sup>, 郝 涛<sup>1</sup>

陕西省宝鸡高新医院:1. 神经内科;2. 检验科, 陕西宝鸡 721000

**摘 要:**目的 研究急性脑梗死(ACI)患者血清微小 RNA(miR)-134、miR-451 表达水平与脑损伤标志物和预后不良的关系。方法 选取 2019 年 3 月至 2022 年 3 月陕西省宝鸡高新医院收治的 230 例 ACI 患者作为观察组。另选取同期健康体检志愿者 100 例作为对照组。比较两组血清 miR-134、miR-451 表达水平与脑损伤标志物水平,采用 Pearson 相关分析明确血清 miR-134、miR-451 表达水平及视锥蛋白样蛋白 1(VILIP-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平与 ACI 患者预后不良的相关性。随访 3 个月,将所有 ACI 患者按照改良 Rankin 量表评分差异分为预后良好组(143 例)和预后不良组(87 例),采用多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者预后不良的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-134、miR-451 及二者联合预测 ACI 患者预后不良的效能。结果 观察组血清 miR-134、miR-451 表达水平及 VILIP-1、NSE 水平均高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。Pearson 相关分析结果显示,血清 miR-134、miR-451 表达水平与 VILIP-1、NSE 水平均呈正相关( $r=0.692, 0.459, 0.672, 0.493, P<0.05$ )。预后不良组年龄、入院时美国国立卫生院脑卒中量表(NIHSS)评分、血清 miR-134、miR-451 表达水平及 VILIP-1、NSE 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄升高、入院时 NIHSS 评分升高、血清 miR-134、miR-451 表达水平及 VILIP-1、NSE 水平升高均为 ACI 患者预后不良的独立危险因素( $P<0.05$ )。ROC 曲线分析发现,血清 miR-134、miR-451 单独预测 ACI 患者预后不良的 ROC 曲线下面积分别为 0.784、0.802,低于两项联合的 0.911。提示血清 miR-134、miR-451 联合预测 ACI 患者预后不良的效能优于两项指标单独预测。结论 ACI 患者血清 miR-134、miR-451 均呈异常高表达,与脑损伤标志物和预后不良均密切相关。

**关键词:**急性脑梗死; 脑损伤标志物; 预后不良; miR-134; miR-451

中图分类号:R743.33 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2023)17-2524-05

## Relationship between serum miR-134, miR-451 expression levels and brain injury markers and poor prognosis in patients with acute cerebral infarction

PAN Yanyan<sup>1</sup>, YANG Ya'nan<sup>1</sup>, QIAO Zhengmei<sup>2</sup>, HAO Tao<sup>1</sup>

1. Department of Neurology; 2. Department of Clinical Laboratory, Baoji Gaoxin Hospital of Shaanxi Province, Baoji, Shaanxi 721000, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between serum microRNA(miR)-134 and miR-451 expression levels and brain injury markers and poor prognosis in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** A total of 230 ACI patients admitted to Baoji Gaoxin Hospital of Shaanxi Province from March 2019 to March 2022 were selected as observation group. Another 100 healthy volunteers in the same period were selected as control group. The expression levels of serum miR-134 and miR-451 and the levels of brain injury markers were compared between the 2 groups. Pearson correlation analysis was used to determine the correlation between serum miR-134, miR-451 expression levels and visinin like protein 1 (VILIP-1), neuron specific enolase (NSE) levels and poor prognosis of ACI patients. After 3 months of follow-up, all ACI patients were divided into good prognosis group (143 cases) and poor prognosis group (87 cases) according to the modified Rankin scale score. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in ACI patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the efficacy of serum miR-134, miR-451 and their combination in predicting poor prognosis of ACI patients. **Results** The serum expression levels of miR-134, miR-451 and VILIP-1, NSE levels in observation group were significantly higher than those in control group ( $P<0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that serum

miR-134 and miR-451 expression levels were positively correlated with VILIP-1, NSE levels ( $r = 0.692, 0.459, 0.672, 0.493, P < 0.05$ ). The age, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score at admission, serum miR-134, miR-451 expression levels, VILIP-1, NSE levels in poor prognosis group were higher than those in good prognosis group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased age, increased NIHSS score at admission, increased serum miR-134, miR-451 expression levels, VILIP-1, NSE levels were independent risk factors for poor prognosis in ACI patients ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve of serum miR-134 and miR-451 for predicting poor prognosis of ACI patients was 0.784 and 0.802 respectively, which was lower than 0.911 of the combination of the two. **Conclusion** The serum levels of miR-134 and miR-451 are abnormally high in ACI patients, which are closely related to brain injury markers and poor prognosis.

**Key words:** acute cerebral infarction; brain injury marker; poor prognosis; miR-134; miR-451

急性脑梗死(ACI)属于临床上较为常见的一种脑血管疾病,随着人口老龄化问题的逐渐凸显及人们生活方式的转变,其发病率呈逐年上升趋势,具有较高的致残率与死亡率<sup>[1-2]</sup>。因此早期有效预测 ACI 患者预后尤为重要。血清学指标在多种疾病的预后预测中展现出极为重要的作用,且有检测简便的优势,因此寻找敏感性较高的血清学指标对快速预测 ACI 患者预后具有重要价值<sup>[3-4]</sup>。微小 RNA(miRNA)是近年来发现的一类新型基因调控分子,介导多种神经系统生物进程,其异常表达可能与心脑血管疾病的发生、发展、预后、转归密切相关,具有良好应用前景<sup>[5]</sup>。miR-134、miR-451 是 miRNA 家族的重要成员,两者可能通过调控相关基因或(和)蛋白的表达,参与 ACI 的发生、发展、预后、转归过程。基于此,本研究通过研究 ACI 患者血清 miR-134、miR-451 的表达水平与脑损伤标志物和预后不良的关系,以期临床诊治 ACI 提供参考依据,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 3 月至 2022 年 3 月本院收治的 230 例 ACI 患者作为观察组,其中男 135 例,女 95 例;年龄 43~78 岁,平均(63.27±9.26)岁;冠心病 70 例,高血压 143 例,糖尿病 78 例,高脂血症 48 例;平均梗死灶面积(1.89±0.21)cm<sup>2</sup>;溶栓 149 例,取栓 81 例。另选择同期健康体检志愿者 100 例作为对照组,其中男 58 例,女 42 例;年龄 41~76 岁,平均(63.55±9.33)岁。两组性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。纳入标准:(1)有明确的头部电子计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)诊断结果,且符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[6]</sup>中的有关标准;(2)临床病历资料完整;(3)发病至入院时间<72 h;(4)年龄>18 岁。排除标准:(1)复发性脑梗死;(2)入组前 7 d 内有感染病史;(3)合并恶性病变或(和)服用抗炎/免疫抑制剂药物治疗;(4)重要脏器出现重大病变;(5)神志异常。所有研究对象及其家属均知情同

意并签署知情同意书,本研究经本院伦理委员会审核批准。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 入院后在溶栓时间窗的患者给予阿替普酶或尿激酶治疗,有机械取栓指征者积极进行机械取栓,不符合静脉溶栓及机械取栓患者给予抗血小板聚集、营养神经等治疗,并做好预防相应并发症的准备。

**1.2.2 基线资料获取** 采用医院病历数据库完成,内容包括年龄、性别、基础疾病、发病至入院时间、入院时美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分等。

**1.2.3 血清 miR-134、miR-451 表达水平检测** 患者入院第二天检测血清 miR-134、miR-451 表达水平。借助 RNA 提取试剂盒完成总 RNA 的提取,采用反转录试剂盒实施 RNA 反转录,获取 cDNA。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测血清 miR-134、miR-451 表达水平。反应体系共 20 μL,其中 cDNA 模板 2 μL,上、下游引物各 0.8 μL,二次蒸馏水 6.4 μL,qRT-PCR 试剂盒 10 μL。反应参数:95 ℃,5 min;95 ℃,30 s;58 ℃,30 s;72 ℃,30 s;共 40 个循环。miR-134、miR-451 与内参 U6 的引物均由天根生化科技有限公司设计合成。所有样品均设置 3 个重复孔,以 2<sup>-△△Ct</sup> 法计算血清 miR-134、miR-451 相对表达量。miR-134 上游引物序列为 5'-ACACTC-CATCTGGGTGTGA-3',下游引物序列为 5'-CT-CAACATGGTGTAGTGGA-3'。miR-451 上游引物序列为 5'-ATTGCACTTGTCTCGGTCTG-3',下游引物序列为 5'-CTCAACTGGTGGTGTGTCGTG-GAGTCGGCAATTCAGTTGAGCTT ACAG-3'。

**1.2.4 脑损伤标志物检测** 以视锥蛋白样蛋白 1(VILIP-1)与神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平作为脑损伤标志物指标。采集所有研究对象治疗前静脉血 3 mL,离心半径为 8 cm,3 500 r/min 离心 10 min 获取血清,通过酶联免疫吸附试验检测脑损伤标志

物,试剂盒购自上海酶联免疫生物科技有限公司,所有操作均按试剂盒说明书进行。

**1.2.5 分组方式** 出院后对所有患者均开展为期 3 个月的随访观察,采用改良 Rankin 量表(mRS)<sup>[7]</sup>评估患者神经功能状况,根据 mRS 评分差异分为预后良好组(mRS≤2 分,143 例)和预后不良组(mRS>2 分,87 例)。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 相关分析血清 miR-134、miR-451 表达水平及 VILIP-1、NSE 水平与 ACI 患者预后不良的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-134、miR-451 及二者联合预测 ACI 患者预后不良的效能。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 2 组血清 miR-134、miR-451 表达水平及脑损伤标志物水平比较与相关性分析** 观察组血清 miR-134、miR-451 及 VILIP-1、NSE 水平均高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。Pearson 相关分析结果显示,血清 miR-134、miR-451 与 VILIP-1、NSE 水平均呈正相关( $r=0.692、0.459、0.672、0.493,P<0.05$ )。见表 1、2。

| 表 1 2 组血清 miR-134、miR-451 表达水平及脑损伤标志物水平比较( $\bar{x}\pm s$ ) |          |           |           |                                |                          |
|-------------------------------------------------------------|----------|-----------|-----------|--------------------------------|--------------------------|
| 组别                                                          | <i>n</i> | miR-134   | miR-451   | VILIP-1<br>( $\mu\text{g/L}$ ) | NSE<br>( $\text{ng/L}$ ) |
| 观察组                                                         | 230      | 3.32±0.45 | 8.27±2.10 | 9.41±1.03                      | 34.57±3.10               |
| 对照组                                                         | 100      | 0.92±0.30 | 1.04±0.34 | 1.05±0.33                      | 4.19±1.04                |
| <i>t</i>                                                    |          | 48.805    | 34.206    | 79.354                         | 95.617                   |
| <i>P</i>                                                    |          | <0.001    | <0.001    | <0.001                         | <0.001                   |

**2.2 各因素与 ACI 患者预后情况比较** 预后不良组年龄、入院时 NIHSS 评分、血清 miR-134、miR-451 表

达水平及 VILIP-1、NSE 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

| 表 2 血清 miR-134、miR-451 表达水平与 VILIP-1、NSE 水平的相关性分析 |          |          |          |          |
|---------------------------------------------------|----------|----------|----------|----------|
| 项目                                                | miR-134  |          | miR-451  |          |
|                                                   | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>P</i> |
| VILIP-1                                           | 0.692    | <0.001   | 0.672    | <0.001   |
| NSE                                               | 0.459    | <0.001   | 0.493    | <0.001   |

**2.3 ACI 患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析** 以 ACI 预后不良为因变量,赋值如下:是=1,否=0。以年龄、入院时 NIHSS 评分、miR-134、miR-451、VILIP-1、NSE 为自变量,赋值均为原值输入。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄升高、入院时 NIHSS 评分升高、血清 miR-134、miR-451 表达水平及 VILIP-1、NSE 水平升高均为 ACI 患者预后不良的独立危险因素( $P<0.05$ )。见表 4。

| 表 3 各因素与 ACI 患者预后情况比较<br>[ <i>n/n</i> , $\bar{x}\pm s,n(\%)$ ] |                           |                          |            |          |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------|------------|----------|
| 因素                                                             | 预后良好组<br>( <i>n</i> =143) | 预后不良组<br>( <i>n</i> =87) | $\chi^2/t$ | <i>P</i> |
| 性别(男/女)                                                        | 83/60                     | 52/35                    | 0.067      | 0.796    |
| 年龄(岁)                                                          | 60.13±8.66                | 68.44±10.46              | 6.516      | <0.001   |
| 高血压                                                            | 92(64.34)                 | 51(58.62)                | 0.751      | 0.386    |
| 冠心病                                                            | 45(31.47)                 | 25(28.74)                | 0.191      | 0.662    |
| 糖尿病                                                            | 51(35.66)                 | 27(31.03)                | 0.517      | 0.472    |
| 高脂血症                                                           | 30(20.98)                 | 18(20.69)                | 0.003      | 0.958    |
| 入院时 NIHSS 评分(分)                                                | 3.05±0.41                 | 5.08±0.62                | 29.879     | <0.001   |
| 发病至入院时间(h)                                                     | 15.32±1.05                | 15.56±1.10               | 1.651      | 0.100    |
| miR-134                                                        | 2.57±0.34                 | 4.55±0.61                | 31.601     | <0.001   |
| miR-451                                                        | 6.64±1.40                 | 10.95±2.48               | 16.846     | <0.001   |
| VILIP-1( $\mu\text{g/L}$ )                                     | 7.85±1.01                 | 11.97±1.84               | 21.912     | <0.001   |
| NSE( $\text{ng/L}$ )                                           | 32.01±2.49                | 38.77±3.68               | 16.601     | <0.001   |
| 梗死灶面积( $\text{cm}^2$ )                                         | 1.87±0.18                 | 1.92±0.25                | 1.758      | 0.080    |
| 溶栓/取栓                                                          | 95/48                     | 54/33                    | 0.452      | 0.502    |

| 表 4 ACI 患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析 |         |           |                      |          |                            |
|----------------------------------|---------|-----------|----------------------|----------|----------------------------|
| 变量                               | $\beta$ | <i>SE</i> | <i>Wald</i> $\chi^2$ | <i>P</i> | <i>OR</i> (95% <i>CI</i> ) |
| 年龄                               | 0.296   | 0.373     | 8.492                | <0.001   | 1.345(1.061~2.511)         |
| 入院时 NIHSS 评分                     | 0.406   | 0.492     | 7.192                | <0.001   | 1.501(1.125~2.772)         |
| miR-134                          | 0.710   | 0.186     | 10.289               | <0.001   | 2.034(1.517~3.504)         |
| miR-451                          | 0.340   | 0.423     | 14.512               | <0.001   | 1.405(1.079~3.667)         |
| VILIP-1                          | 0.526   | 0.405     | 6.287                | <0.001   | 1.692(1.245~2.947)         |
| NSE                              | 0.579   | 0.285     | 8.025                | <0.001   | 1.784(1.058~3.196)         |



**2.4 血清 miR-134、miR-451 单独及联合预测 ACI 患者预后不良的效能** ROC 曲线分析发现,血清 miR-134、miR-451 单独预测 ACI 患者预后不良的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.784、0.802,低于两项联合预测的 0.911。提示血清 miR-134、miR-451 联合预测 ACI 患者预后不良的效能优于两项指标单独预测。见表 5、图 1。

| 表 5 血清 miR-134、miR-451 单独及联合预测 ACI 患者预后不良的效能 |                    |         |         |       |       |
|----------------------------------------------|--------------------|---------|---------|-------|-------|
| 指标                                           | AUC(95%CI)         | 灵敏度 (%) | 特异度 (%) | 约登指数  | 最佳截断值 |
| miR-134                                      | 0.784(0.692~0.874) | 82.59   | 74.05   | 0.566 | 2.09  |
| miR-451                                      | 0.802(0.722~0.891) | 83.10   | 78.56   | 0.617 | 6.55  |
| 两项联合                                         | 0.911(0.844~0.978) | 96.52   | 72.01   | 0.685 | —     |

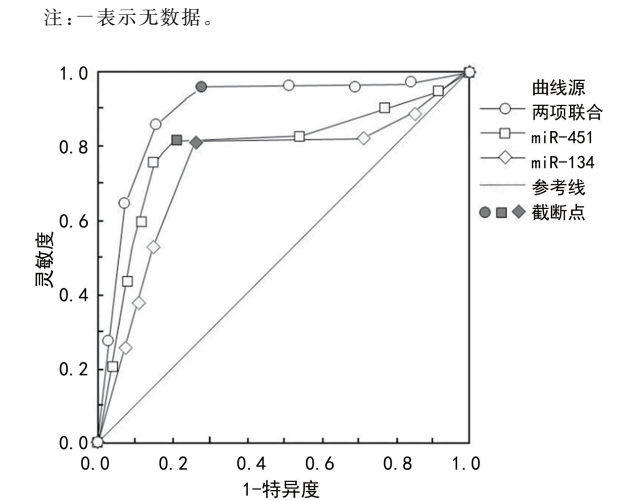


图 1 血清 miR-134、miR-451 单独及联合预测 ACI 患者预后不良的效能的 ROC 曲线

3 讨 论

ACI 具有致残率、复发率及病死率均高的特点,严重威胁人类生命安全,因此如何有效预测 ACI 患者预后及转归尤为重要<sup>[8]</sup>。临床上主要通过 NIHSS 评分、梗死体积、血脑屏障渗透率、基线白质高强度评分等实现对 ACI 患者预后的预测<sup>[9-11]</sup>。然而上述预测指标在反应神经缺损、病灶细微变化方面存在特异性和敏感性均较差的缺陷,可能导致预测效果与真实数据之间存在较大差异<sup>[12-13]</sup>。因此寻求一种更为积极、有效的预测手段尤为重要。

本研究结果显示,观察组血清 miR-134、miR-451 表达水平及 VILIP-1、NSE 水平均高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。Pearson 相关性分析发现,血清 miR-134、miR-451 表达水平与 VILIP-1、NSE 水平均呈正相关( $r=0.692、0.459、0.672、0.493,P<0.05$ )。表明 miR-134 与 miR-451 均可能通过靶向调控 p38 MAPK 等靶基因或靶蛋白的表达缓解脑微血管损伤,促进血管的再生与炎症反应的调

节,进一步参与疾病进展过程<sup>[14-15]</sup>。冯芜若等<sup>[16]</sup>发现,血清 miR-134 与 ACI 患者的病情严重程度及炎症反应程度均密切相关,有助于评估患者病情。潘长福等<sup>[17]</sup>指出,血清外泌体 miR-451 对脑损伤患者病情严重程度及预后均具有评估价值。上述研究均与本研究结果相似,且本研究同时对上述两项指标进行分析,为临床研究提供了较为全面的依据。VILIP-1 在脑部受损及部分神经退行性疾病的发生、发展过程中扮演着至关重要的角色,而 NSE 属于神经元标志性酶之一,在脑组织遭受损伤后可通过血脑屏障释放入血<sup>[18]</sup>。因此对血清 miR-134、miR-451 表达水平进行检测可为医生预测 ACI 患者预后提供依据。

本研究结果显示,预后不良组年龄、入院时 NIHSS 评分、血清 miR-134、miR-451 表达水平及 VILIP-1、NSE 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归发现,年龄升高、入院时 NIHSS 评分升高、血清 miR-134、miR-451 表达水平及 VILIP-1、NSE 水平升高均为 ACI 患者预后不良的独立危险因素( $P<0.05$ )。可能是随着年龄的增长,患者机体抵抗力、免疫力均下降,加之合并高风险的基础疾病,导致临床治疗难度增加,对预后产生负面影响<sup>[19]</sup>。NIHSS 评分是评估机体神经功能缺损程度的有效工具,该评分的增加往往反映了神经功能缺损程度的加剧,患者预后相对欠佳<sup>[20]</sup>。VILIP-1、NSE 均是反映脑损伤程度的可靠标志物,其水平升高说明脑组织损伤加剧,患者预后不良。另有研究表明,miR-134 表达水平升高与老年急性缺血性脑卒中患者神经缺损程度及预后密切相关<sup>[21]</sup>。王蒙蒙等<sup>[22]</sup>发现,miR-451 与缺血性脑卒中的发生、发展有关。分析原因可能是 miR-134、miR-451 可通过调控下游靶基因或蛋白的表达参与疾病的发生、发展过程,并对预后产生影响<sup>[23-24]</sup>。本研究 ROC 曲线分析发现,血清 miR-134、miR-451 单独预测 ACI 患者预后不良的 AUC 分别为 0.784、0.802,低于两项联合的 0.911。提示血清 miR-134、miR-451 联合预测 ACI 患者预后不良的效能优于两项指标单独预测,表明上述两项指标联合预测 ACI 患者预后不良的价值较高。

综上所述,ACI 患者血清 miR-134、miR-451 水平均呈异常高表达,与脑损伤标志物水平和预后不良均密切相关。但本研究仍存样本量偏少而可能导致研究结果出现偏倚的局限,后续研究将加大样本量以进一步验证本研究的结论。

参考文献

[1] 万敏,宋西方,贾伟华.急性脑梗死的血管再通研究进展[J].卒中与神经疾病,2021,28(1):110-113.

[2] 梁文英,王涛.血清抗心磷脂抗体与 MMP-8 在急性脑梗

死诊断及预后评估中的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(10):1506-1508.

[3] 范月辉,刘惠钦,李伟峰,等. 急性腔隙性脑梗死患者血清指标与认知功能障碍相关性研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2020, 8(2):72-74.

[4] 夏瑜,康艳飞,曹敬然,等. RDW 联合血清 CRP、PCT、sTLT-1 与急性脑梗死患者脑梗死体积、神经功能受损程度和预后的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(12):2356-2360.

[5] 朱娟,刘艳,陈进. 血清 miR-198 和 miR-30e-5p 表达早期诊断老年急性脑梗死和预测预后的临床价值[J]. 中国急救医学, 2020, 40(5):438-443.

[6] 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.

[7] 世洪,吴波,谈颂. 卒中登记研究中 Barthel 指数和改良的 Rankin 量表的适用性与相关性研究[J]. 中国循证医学杂志, 2004, 4(12):871-874.

[8] 梁菊萍,杨旸,董继存. 急性脑梗死患者流行病学调查及危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(12):2484-2487.

[9] 陈志,马含晖,常明则,等. 急性脑梗死患者 PTX3、Cav-1、GSK-3 $\beta$  水平变化与神经损伤程度、预后关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(8):792-796.

[10] 王世昌,侯香竹,孟秀君,等. 血浆 D-二聚体与急性脑梗死患者 NIHSS 评分的相关性及其影响因素分析[J]. 中国血液流变学杂志, 2020, 30(1):40-43.

[11] 万莹,任珏辉,杨敏,等. Lp-PLA2、MCP-1 和 MSE 与老年大动脉粥样硬化型急性脑梗死患者短期预后的关系[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(2):237-240.

[12] 田强,沈云峰,张洪波,等. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 和中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性脑梗死严重程度和预后的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(6):1138-1142.

[13] 刘时华,张超,陈雷,等. 血清 VCAM-1 联合 Fazekas 评分对合并白质疏松的急性脑梗死预后评估的临床价值[J]. 中华全科医学, 2022, 20(9):1481-1483.

[14] JING C, YAN L, WEI Z, et al. Exogenous delivery of microRNA-134 (miR-134) using  $\alpha$ -tocopherol-based PEGylated liposome for effective treatment in skin squamous cell carcinoma[J]. Drug Deliv Transl Res, 2021, 11(3):1000-1008.

[15] LIU G, CAO C, ZHU M. Peripheral blood miR-451 may serve as a biomarker of ischemic stroke[J]. Clin Lab, 2019, 65(9):309-310.

[16] 冯芫若,许莹,虞文魁,等. 急性缺血性脑卒中患者血清 miR-124、miR-134 表达与病情严重程度及炎症反应的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(9):1751-1754.

[17] 潘长福,娄远蕾,段景丽,等. 脑外伤后血清外泌体 miR-451 的表达变化及意义[J]. 广东医学, 2020, 41(23):2417-2421.

[18] 郑守冰,林振中,叶小香. 血清 VILIP-1、尿酸、CRP、NSE 水平与脑梗死患者预后的关系研究[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(10):1332-1335.

[19] 崔玉环,颜进项,王海燕,等. 预后营养指数可作为老年急性脑梗死患者临床预后的指标[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(6):1302-1306.

[20] 郭宇闻,杨登法,杨铁军,等. 扩散张量成像联合美国国立卫生研究院卒中量表评价老年急性脑梗死患者预后价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(10):1054-1057.

[21] 胡雅坤,王志强,梁家辉. 微小 RNA-134 靶向调控环腺苷酸应答元件结合蛋白/脑源性神经营养因子通路对脑卒中后抑郁海马神经细胞的影响[J]. 临床神经病学杂志, 2022, 35(1):56-60.

[22] 王蒙蒙,白鹰,郎明非. miR-451 在缺血性脑卒中表达的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(23):2553-2558.

[23] FU D, LU C, QU X, et al. LncRNA TTN-AS1 regulates osteosarcoma cell apoptosis and drug resistance via the miR-134-5p/MBTD1 axis [J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(19):8374-8385.

[24] FU C, CHEN S, CAI N, et al. Potential neuroprotective effect of miR-451 against cerebral ischemia/reperfusion injury in stroke patients and a mouse model[J]. World Neurosurg, 2019, 130:e54-e61.

(收稿日期:2023-01-12 修回日期:2023-05-08)

(上接第 2523 页)

氢与慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并呼吸衰竭相关性分析[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(1):51-66.

[12] CARLUCCI A, ROSSI V, CIRIO S, et al. Portable high-flow nasal oxygen during walking in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial[J]. Respiration, 100(12):1158-1164.

[13] 王翠,施敏骅. 经鼻高流量氧疗治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重合并 II 型呼吸衰竭的临床疗效观察[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2021, 20(11):807-812.

[14] 宋丁鼎,邱晓平,张彬,等. 经鼻高流量氧疗和无创正压通气治疗老年慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭的疗效及安全性观察[J]. 贵州医药, 2021, 45(8):1250-1251.

[15] 陈照家,孙玉景,吴建华,等. 经鼻高流量湿化氧疗和无创正压通气在慢性阻塞性肺疾病急性加重期 II 型呼吸衰竭合并呼吸肌疲劳患者中的疗效比较[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(21):74-78.

(收稿日期:2023-03-23 修回日期:2023-06-12)