

本文引用: 谷小芳, 李欣, 刘芳, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清微小 RNA-590 水平变化及意义[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(9): 793-798. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2022.09.008.

[文章编号] 1007-3949(2022)30-09-0793-06

· 临床研究 ·

急性缺血性脑卒中患者血清微小 RNA-590 水平变化及意义

谷小芳¹, 李欣², 刘芳¹, 刘艳青¹, 边丽丽¹, 宋姗姗¹

(1. 唐山市丰润区人民医院神经内科, 河北省唐山市 064000; 2. 唐山市工人医院神经内科, 河北省唐山市 063000)

[关键词] 急性缺血性脑卒中; 微小 RNA-590; 预后; 静脉溶栓; 动脉取栓

[摘要] [目的] 探究急性缺血性脑卒中(AIS)患者血清微小 RNA-590(miR-590)水平变化及与预后的关系。

[方法] 选取 2019 年 2 月—2020 年 10 月接受静脉溶栓和动脉取栓治疗的 176 例 AIS 患者作为研究对象, 根据治疗后 90 天的改良 Rankin 量表(mRS)评分将其分为预后良好组($n=123$; mRS 评分 0~2 分)、预后不良组($n=53$; mRS 评分 3~6 分)。用实时荧光定量 PCR 法检测 AIS 患者血清 miR-590 水平; 用受试者工作特征(ROC)曲线评价 miR-590 预判 AIS 预后的价值; 用 Logistic 回归分析 AIS 预后的危险因素。[结果] 预后不良组的年龄、男性占比、糖尿病史占比、空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和入院至溶栓时间(DNT)均高于预后良好组($P<0.05$)。按 1:1 进行倾向性评分匹配后, 治疗前预后不良组的 miR-590 相对水平低于预后良好组, 预后不良组和预后良好组的治疗后 miR-590 相对水平均高于治疗前, 治疗后预后不良组的 miR-590 相对水平升高程度高于预后良好组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗前 miR-590 预判 AIS 预后的 ROC 曲线下面积为 0.793, 高于 miR-590 差值(治疗前和治疗后血清 miR-590 相对水平的差值)($P<0.001$)。Logistic 回归分析结果显示 FPG、TC、NIHSS 评分和 DNT 是 AIS 预后的独立危险因素($P<0.05$), 治疗前血清 miR-590 水平是 AIS 预后的独立保护因素($P<0.001$)。[结论] AIS 患者静脉溶栓和动脉取栓治疗前血清 miR-590 水平低与 AIS 预后不良有关。

[中图分类号] R743

[文献标识码] A

Changes and significance of serum microRNA-590 level in patients with acute ischemic stroke

GU Xiaofang¹, LI Xin², LIU Fang¹, LIU Yanqing¹, BIAN Lili¹, SONG Shanshan¹

(1. Department of Neurology, Fengrun District People's Hospital of Tangshan City, Tangshan, Hebei 064000, China; 2. Department of Neurology, Tangshan City Workers' Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

[KEY WORDS] acute ischemic stroke; microRNA-590; prognosis; intravenous thrombolysis; arterial thrombectomy

[ABSTRACT] **Aim** To explore the changes of serum microRNA-590 (miR-590) level and its relationship with prognosis in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** 176 patients with AIS who received intravenous thrombolysis and arterial thrombectomy from February 2019 to October 2020 were selected as the research objects. According to the modified Rankin scale (mRS) score 90 days after treatment, the patients were divided into good prognosis group ($n=123$; mRS score 0~2 points) and poor prognosis group ($n=53$; mRS score 3~6 points). The level of serum miR-590 in patients with AIS was detected by real-time fluorescence quantitative PCR, the value of miR-590 in predicting the prognosis of AIS was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve, and the risk factors of AIS prognosis were analyzed by Logistic regression. **Results** The age, male ratio, diabetes history, fasting plasma glucose (FPG), total cholesterol (TC), National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score and door to needle time (DNT) in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group ($P<0.05$). After propensity score matching according to 1:1, the relative level of miR-590 in the poor prognosis group was lower than that in the good prognosis group before treatment, the relative levels of miR-590 in the poor prognosis group and the good prognosis group after treatment were higher than those before treatment, after treatment the relative level increase degree of miR-590 in the poor prognosis

[收稿日期] 2021-04-26

[修回日期] 2021-08-09

[基金项目] 河北省卫健委医学科学研究重点课题(20181256)

[作者简介] 谷小芳, 副主任医师, 主要从事急性缺血性脑卒中的治疗和科研工作, E-mail: gxy8106@sina.com。

group was higher than that in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The area under the ROC curve of miR-590 predicting the prognosis of AIS before treatment was 0.793, which was higher than the difference of miR-590 (the difference between the relative levels of serum miR-590 before and after treatment) ($P < 0.001$). Logistic regression analysis showed that FPG, TC, NIHSS score and DNT were independent risk factors for the prognosis of AIS ($P < 0.05$), and the level of serum miR-590 before treatment was an independent protective factor for the prognosis of AIS ($P < 0.001$). **Conclusion** The low level of serum miR-590 before intravenous thrombolysis and arterial thrombectomy is related to poor prognosis in patients with AIS.

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 是一种以动脉粥样硬化为基础的神经科疾病,患者多伴有不同程度的残疾,甚至死亡^[1]。静脉溶栓是 AIS 发病 4.5 h 内的主要治疗手段,但患者预后仍有较大差异^[2],故及早探究预示 AIS 预后的指标有着重要意义。微小 RNA (micro RNA, miRNA, miR) 是一类由 18~22 个核苷酸构成的单链非编码蛋白质 RNA,目前,已有多数 miRNA 被报道与 AIS 预后有关,如 miR-99b^[3]、miR-103^[4] 和 miR-126^[5] 等。miR-590 作为其中一员,已被报道可靶向 Toll 样受体 4/核因子 κ B 抑制氧化型低密度脂蛋白诱导的人主动脉内皮细胞凋亡^[6],此外,其还可调节血管内皮细胞和巨噬细胞中脂质代谢及炎症反应等以抑制动脉粥样硬化^[7-8]。基于以上文献,有理由认为 miR-590 与 AIS 预后有关。目前,鲜有研究分析 miR-590 与 AIS 静脉溶栓和动脉取栓治疗预后的关系。本研究主要分析 AIS 静脉溶栓和动脉取栓前后血清 miR-590 水平与预后的关系。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 2 月—2020 年 10 月接受静脉溶栓和动脉取栓治疗的 176 例 AIS 患者作为研究对象,年龄 57(53,61)岁;男性 119 例,女性 57 例;体质指数 (body mass index, BMI) 为 $(24.55 \pm 2.18) \text{ kg/m}^2$;有吸烟史 64 例,糖尿病史 91 例,高血压史 125 例;基线美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分为 10(8,11)分;入院至溶栓时间 (door to needle time, DNT) 为 $(2.90 \pm 0.54) \text{ h}$;空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) 为 $8.14(6.58, 10.28) \text{ mmol/L}$,总胆固醇 (total cholesterol, TC) 为 $(4.34 \pm 0.93) \text{ mmol/L}$,甘油三酯 (triglyceride, TG) 为 $(1.75 \pm 0.51) \text{ mmol/L}$,低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC) 为 $2.80(2.41, 3.24) \text{ mmol/L}$,高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC) 为

$(1.20 \pm 0.21) \text{ mmol/L}$ 。选取同期参加健康体检的年龄、性别与 AIS 患者匹配的 10 例健康人作为对照。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》,经唐山市丰润区人民医院医学伦理委员会批准 (编号: 201812-11)。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准: (1) 参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[9] 中标准诊断为 AIS; (2) 首次发病,并于发病后 4.5 h 内接受静脉溶栓治疗,后接受动脉取栓治疗; (3) 临床资料完整。排除标准: (1) 伴精神疾病或认知功能障碍等; (2) 恶性肿瘤; (3) 住院期间死亡; (4) 预后随访失联; (5) 既往有脑出血、脑外伤等; (6) 凝血功能异常; (7) 出院后服药不遵医嘱。

1.3 血清 miR-590 水平检测

用实时荧光定量 PCR 法^[10]检测 AIS 患者血清中 miR-590 水平。抽取受试者治疗前和治疗后 (静脉溶栓后 24 h) 的空腹静脉血 10 mL,离心后提取上层血清,将其冻存于 -80°C 冰箱中保存,待验。用 TRIzol 试剂 (美国 GENMED 公司) 提取血清中总 RNA,用 752 型紫外分光光度计 (上海光学仪器五厂有限公司) 检测 RNA 纯度;用反转录试剂盒 (美国 GENMED 公司) 将 RNA 转录成 cDNA;用 9700 型 PCR 仪 (美国 ABI 公司) 扩增 cDNA,反应条件为 95°C 10 min, 95°C 60 s, 35 个循环, 60°C 60 s, 72°C 60 s。本实验内参为 U6,上游序列: 5'-CTC GCTTCGGCAGCACA-3',下游序列: 5'-AACGCT TCACGAATTTGCGT-3'; miR-590 上游序列: 5'-ACA CTCCAGCTGGGTATGGCTTTTATTCCT-3',下游序列: 5'-GGTGTCTGGAGTCGGCAA-3'。用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 法计算 AIS 患者血清中 miR-590 的相对水平。

1.4 预后评估及分组

由培训合格的 2 名研究者采用电话或复诊方式随访,了解患者出院后五官和肢体功能状况、语言表达和认知功能情况、服药依从性、生活自理能力、康复治疗手段、运动频率和运动时间等。本研究纳入样本均为服药依从性良好且接受运动训练方式

(由卧到坐→下床直立→扶拐行走→他人搀扶行走→单人行走, 15~30 min/天, 根据个体情况酌情安排) 进行康复治疗的患者。于治疗后 90 天用改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS) 评价 AIS 患者预后, mRS 评分 0~2 分为预后良好, 3~6 分为预后不良^[11]; 根据治疗后 90 天的 mRS 评分将患者分为预后良好组($n=123$)和预后不良组($n=53$)。

1.5 统计学方法

用 R 软件(3.6.3 版)进行统计学分析。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较用独立样本 t 检验, 组内治疗前后比较用配对 t 检验; 非正态分布的计量资料以中位数和四分位数 [$M(P25, P75)$] 表示, 两组间比较用 Mann-Whitney U 检验。计数资料用例数和百分比表示, 组间比较用 χ^2 检验。用最邻近原则, 按 1:1 进行倾向性评分匹配。用受试者工作特征(receiver operating characteristic,

ROC) 曲线评价 miR-590 预判 AIS 预后的价值, 用 Logistic 回归分析 AIS 预后的风险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组的临床特征比较

预后不良组和预后良好组的 BMI、吸烟史占比、高血压史占比、TG、LDLC 和 HDLC 比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 预后不良组的年龄、男性占比、糖尿病史占比、FPG、TC、NIHSS 评分和 DNT 均高于预后良好组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。按 1:1 进行倾向性评分匹配后, 预后不良组和预后良好组的年龄、性别构成、BMI、吸烟史占比、糖尿病史占比、高血压史占比、FPG、TC、TG、LDLC、HDLC、NIHSS 评分和 DNT 比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$; 表 1)。

表 1. 两组的临床特征比较

Table 1. Comparison of clinical characteristics between the two groups

指标	倾向性评分匹配前				倾向性评分匹配后			
	预后良好组 ($n=123$)	预后不良组 ($n=53$)	$t/\chi^2/Z$	P	预后良好组 ($n=10$)	预后不良组 ($n=10$)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄/岁	55(52,60)	59(56,63)	3.148	0.002	56.80±4.42	53.60±4.97	1.522	0.145
男性/[例(%)]	77(62.60)	42(79.25)	4.686	0.030	6(60.00)	7(70.00)	0.220	0.639
女性/[例(%)]	46(37.40)	11(20.75)			4(40.00)	3(30.00)		
BMI/(kg/m^2)	24.72±2.11	24.16±2.32	1.549	0.123	23.45±2.39	23.52±2.26	0.065	0.949
吸烟史/[例(%)]	47(38.21)	17(32.08)	0.603	0.438	5(50.00)	6(60.00)	0.202	0.653
糖尿病史/[例(%)]	49(39.84)	42(79.25)	23.036	<0.001	5(50.00)	5(50.00)	0.000	1.000
高血压史/[例(%)]	88(71.54)	37(69.81)	0.054	0.816	8(80.00)	5(50.00)	1.978	0.160
FBG/(mmol/L)	6.58(6.50,8.37)	9.41(7.38,11.69)	5.298	<0.001	7.97±1.43	8.47±2.74	0.504	0.622
TC/(mmol/L)	4.11±0.87	4.87±0.86	5.338	<0.001	4.42±1.00	4.79±1.20	0.753	0.461
TG/(mmol/L)	1.79±0.53	1.66±0.44	1.583	0.115	1.34±0.43	1.58±0.21	1.572	0.140
LDLC/(mmol/L)	2.75(2.39,3.25)	2.94(2.57,3.20)	1.118	0.264	2.63(2.39,2.94)	2.83(2.58,2.94)	0.378	0.705
HDLC/(mmol/L)	1.20±0.21	1.21±0.20	0.474	0.636	1.25±0.16	1.28±0.25	0.268	0.792
NIHSS 评分/分	9(8,10)	12(9,15)	5.238	<0.001	9.50±1.90	8.50±1.78	1.215	0.240
DNT/h	2.84±0.49	3.04±0.62	2.137	0.036	2.99±0.48	3.32±0.67	1.273	0.219

2.2 两组血清 miR-590 水平比较

预后不良组和预后良好组的治疗前血清 miR-590 相对水平分别为(0.74±0.08)和(0.86±0.12), 治疗后两组血清 miR-590 相对水平[(0.90±0.13)和(0.94±0.14)]均较治疗前升高, 差异均有统计学意义($t=6.940, 4.615$, 均 $P<0.001$)。治疗前预后不良组的血清 miR-590 相对水平低于预后良好组,

差异有统计学意义($t=7.541, P<0.001$)。治疗后预后不良组和预后良好组的血清 miR-590 相对水平差异无统计学意义($t=1.594, P=0.113$)。治疗后预后不良组血清 miR-590 相对水平升高程度为 0.21(0.12, 0.29), 高于预后良好组[0.15(0.06, 0.22)], 差异有统计学意义($Z=2.622, P=0.009$)。

按 1:1 进行倾向性评分匹配后, 预后不良组的

治疗前血清 miR-590 相对水平为 (0.75 ± 0.07) , 治疗后血清 miR-590 相对水平 $[(0.91 \pm 0.10)]$ 升高, 差异有统计学意义 ($t = 3.402, P = 0.008$)。预后良好组的治疗前和治疗后 miR-590 相对水平分别为 (0.89 ± 0.11) 和 (0.90 ± 0.09) , 差异无统计学意义 ($t = 0.184, P = 0.858$)。治疗前预后不良组的血清 miR-590 相对水平低于预后良好组, 差异有统计学意义 ($t = 3.133, P = 0.006$)。治疗后预后不良组和预后良好组的血清 miR-590 相对水平差异无统计学意义 ($t = 0.361, P = 0.722$)。治疗后预后不良组血清 miR-590 相对水平升高程度为 0.21 (0.13, 0.22), 高于预后良好组 $[0.07 (0.04, 0.15)]$, 差异

有统计学意义 ($Z = 2.195, P = 0.029$)。

2.3 miR-590 预判 AIS 预后的价值

治疗前血清 miR-590 水平预判 AIS 预后的 ROC 曲线下面积 (area under curve, AUC)、最佳截断点、灵敏度和特异度分别为 0.793 (95% CI 0.725 ~ 0.860)、0.81、83.02% 和 65.04%; miR-590 差值 (治疗前和治疗后血清 miR-590 相对水平的差值) 预判 AIS 预后的 ROC AUC、最佳截断点、灵敏度和特异度分别为 0.625 (95% CI 0.536 ~ 0.713)、0.09、84.91% 和 38.21%。治疗前血清 miR-590 水平预判 AIS 预后的 ROC AUC 高于 miR-590 差值, 差异有统计学意义 ($Z = 3.555, P < 0.001$; 图 1)。

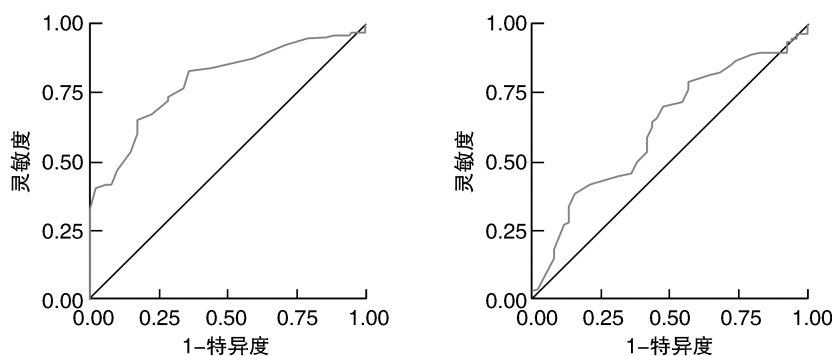


图 1. miR-590 预判 AIS 预后的 ROC 曲线

左图为治疗前 miR-590 的 ROC 曲线; 右图为 miR-590 差值的 ROC 曲线。

Figure 1. ROC curve of miR-590 predicting the prognosis of AIS

2.4 AIS 预后风险因素的 Logistic 回归分析

将 AIS 预后作为因变量, 将年龄、性别、FPG、TC、NIHSS 评分、DNT 和治疗前血清 miR-590 水平作为自变量, 纳入多因素 Logistic 回归分析 (纳入标准为 $P < 0.1$; 因糖尿病史与 FPG 相关性较大, 为保证统计结果可靠未将该因素纳入分析), 结果显示 FPG、TC、NIHSS 评分和 DNT 是 AIS 预后的独立危险因素 ($P < 0.05$), 治疗前血清 miR-590 水平是 AIS 预后的独立保护因素 ($P < 0.001$; 表 2、表 3)。

表 2. 变量赋值情况

Table 2. Variable assignment

变量	赋值
年龄	原始值录入
性别	女性=0, 男性=1
FPG	原始值录入
TC	原始值录入
NIHSS 评分	原始值录入
DNT	原始值录入
治疗前 miR-590	原始值录入
预后	预后良好=0, 预后不良=1

表 3. AIS 预后风险因素的 Logistic 回归分析结果

Table 3. Logistic regression analysis results of AIS prognostic risk factors

变量	β	SE	Wald	OR	95% CI	P
年龄	0.047	0.045	1.124	1.048	0.961 ~ 1.144	0.289
性别	-0.279	0.585	0.228	0.757	0.240 ~ 2.381	0.633
FPG	0.519	0.130	16.043	1.680	1.303 ~ 2.166	<0.001
TC	1.233	0.372	10.965	3.430	1.654 ~ 7.116	0.001
NIHSS 评分	0.465	0.128	13.278	1.592	1.240 ~ 2.044	<0.001
DNT	1.236	0.531	5.430	3.443	1.217 ~ 9.738	0.020
治疗前 miR-590	-11.409	2.801	16.586	0.001	0.001 ~ 0.003	<0.001

3 讨论

AIS 约占卒中的 80% 以上, 早期给予静脉溶栓和动脉取栓治疗临床获益明显^[2]。目前, 有报道^[9]显示约 2/3 的 AIS 患者静脉溶栓治疗后伴不同程度的残疾, 因此, 探究预示 AIS 预后的指标, 指导临床医师进行个体化针对性干预, 以降低残疾率和死亡率。本研究主要分析静脉溶栓和动脉取栓前后血

清 miR-590 水平与 AIS 预后的关系。

既往报道^[12] AIS 静脉溶栓和动脉取栓治疗后预后不良率为 48.39%, 本研究结果显示 AIS 静脉溶栓和动脉取栓治疗后预后不良率为 30.11% (53/176), 与上述研究结果有较大差异, 其原因可能与样本量大小有关。血管内皮细胞损伤、炎症反应、脂代谢异常和动脉粥样硬化等均与 AIS 发病和进展有关。miR-590 除可调节血管内皮细胞凋亡外^[6], 还可调节转录信号转导子与激活子 3 参与血管内皮炎症^[7], 此外, 还可调节巨噬细胞中脂质积累和促炎细胞因子的分泌^[8]。miR-590 与上述病理生理过程密切相关, 或可反映 AIS 患者预后。本研究为避免混杂因素影响分析结果, 故进行了 1:1 倾向性评分匹配, 结果显示治疗前预后不良组的血清 miR-590 相对水平低于预后良好组, 预后不良组和预后良好组治疗后血清 miR-590 相对水平均高于治疗前, 治疗后预后不良组血清 miR-590 相对水平升高程度高于预后良好组, 上述结果均提示血清 miR-590 水平与 AIS 静脉溶栓和动脉取栓治疗后预后不良有关, 是其潜在的生物标志物。本研究构建了治疗前 miR-590、miR-590 差值 (治疗前和治疗后血清 miR-590 相对水平的差值) 预判 AIS 预后的 ROC 曲线, 结果显示治疗前血清 miR-590 水平预判 AIS 预后的 ROC AUC 为 0.793, 高于 miR-590 差值, 该结果表明治疗前血清 miR-590 水平对 AIS 预后评估有一定价值, 可辅助临床医师对患者进行危险分层。

为进一步阐明治疗前血清 miR-590 水平与 AIS 预后的关系, 用 Logistic 回归分析 AIS 预后的危险因素, 结果显示治疗前血清 miR-590 水平是 AIS 预后的独立保护因素, 其原因可能是治疗前血清 miR-590 水平可反映 AIS 患者的动脉粥样硬化程度、炎症反应和脂质沉积等, 进而可预示 AIS 患者预后, 其病理生理机制与调控 Toll 样受体 4/核因子 κ B 通路^[6]、脂蛋白脂肪酶^[13]、血管内皮细胞和巨噬细胞中脂质代谢及炎症反应等^[7-8, 14-17]有关。此外, 本研究结果还显示 FPG、TC、NIHSS 评分和 DNT 是 AIS 预后的独立危险因素, 与既往研究^[18-20]结果一致。

综上所述, 静脉溶栓和动脉取栓治疗前血清 miR-590 水平低与 AIS 预后不良有关。本研究尚存在一定不足, 一是取样均在同一医院完成, 样本选取易存在选择偏倚, 后续应开展大样本、多中心研究; 二是本研究受试对象均为接受静脉溶栓和动脉取栓治疗的 AIS, 对于未接受静脉溶栓治疗的 AIS 患者而言, 治疗前血清 miR-590 水平是否可用于其预后评估, 还未可知; 三是本研究分析结果显示静

脉溶栓和动脉取栓治疗前血清 miR-590 水平低与 AIS 预后不良有关, 至于其与 AIS 长期预后的关系还未阐明, 有待开展后续研究进行分析。

[参考文献]

- [1] 喻长莉, 李建军. 急性缺血性脑卒中患者血清 TIGAR mRNA 水平及其与预后的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(7): 589-593.
YU C L, LI J J. Serum TIGAR mRNA level in patients with acute ischemic stroke and its relationship with prognosis[J]. Chin J Arterioscler, 2020, 28(7): 589-593.
- [2] 路洪祥, 杨博峰, 程颖, 等. 平均血小板体积与淋巴细胞比值对静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中患者预后的预测价值[J]. 天津医药, 2021, 49(3): 291-295.
LU H X, YANG B F, CHENG Y, et al. The predictive value of mean platelet volume and lymphocyte ratio in patients with acute ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis[J]. Tianjin Med J, 2021, 49(3): 291-295.
- [3] WU X, ZHANG X, LI D, et al. Plasma level of miR-99b may serve as potential diagnostic and short-term prognostic markers in patients with acute cerebral infarction[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(3): e23093.
- [4] 李玮恒, 张丽, 刘牧. miR-103 在急性缺血性脑卒中患者药物疗效及预后评估中的价值[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27(3): 201-205.
LI W H, ZHANG L, LIU M. The value of miR-103 in the evaluation of drug efficacy and prognosis in patients with acute ischemic stroke[J]. Chin J Neuroimmunol & Neurol, 2020, 27(3): 201-205.
- [5] 孙凤琴, 张玲. 急性缺血性脑卒中静脉溶栓患者血清中 miR-126 的表达水平变化及其临床意义[J]. 卒中与神经疾病, 2021, 28(1): 29-33.
SUN F Q, ZHANG L. Changes of serum miR-126 expression in patients with acute ischemic stroke with intravenous thrombolysis and its clinical significance[J]. Stroke Nerv Dis, 2021, 28(1): 29-33.
- [6] YANG L, GAO C. miR-590 inhibits endothelial cell apoptosis by inactivating the TLR4/NF- κ B pathway in atherosclerosis[J]. Yonsei Med J, 2019, 60(3): 298-307.
- [7] ZHOU Q, RUN Q, LI C Y, et al. LncRNA MALAT1 promotes STAT3-mediated endothelial inflammation by counteracting the function of miR-590[J]. Cytogenet Genome Res, 2020, 160(10): 565-578.
- [8] HE P P, SHEN Q Q, WEN M, et al. Nobiletin reduces LPL-mediated lipid accumulation and pro-inflammatory cytokine secretion through upregulation of miR-590 expression[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 508(1): 97-101.
- [9] 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.
- CHINESE MEDICAL ASSOCIATION NEUROLOGY BRANCH, CHINESE MEDICAL ASSOCIATION NEUROLOGY BRANCH CEREBROVASCULAR DISEASE GROUP. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute ischemic stroke in China 2018 [J]. Chin J Neurol, 2018, 51(9): 666-682.
- [10] LONG X, LIN X J. P65-mediated miR-590 inhibition modulates the chemoresistance of osteosarcoma to doxorubicin through targeting wild-type p53-induced phosphatase 1 [J]. J Cell Biochem, 2019, 120(4): 5652-5665.
- [11] JEONG H G, KIM B J, CHOI J C, et al. Posttreatment national institutes of health stroke scale is superior to the initial score or thrombolysis in cerebral ischemia for 3-month outcome [J]. Stroke, 2018, 49(4): 938-944.
- [12] 何 易. 血压波动对接受静脉溶栓桥接血管内治疗的急性缺血性脑卒中预后的影响 [J]. 神经损伤与功能重建, 2018, 13(5): 255-262.
- HE Y. Effects of blood pressure fluctuations on the prognosis of acute ischemic stroke patients receiving intravenous thrombolysis bridging endovascular therapy [J]. Neur Injury Funct Reconstruct, 2018, 13(5): 255-262.
- [13] HE P P, OUYANG X P, LI Y, et al. MicroRNA-590 inhibits lipoprotein lipase expression and prevents atherosclerosis in apoE knockout mice [J]. PLoS One, 2015, 10(9): e0138788.
- [14] LUO P, ZHANG W F, QIAN Z X, et al. miR-590-5p-mediated LOX-1 upregulation promotes angiotensin II-induced endothelial cell apoptosis [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2016, 471(4): 402-408.
- [15] XIONG Y S, LIU F F, LIU D, et al. Opposite effects of two estrogen receptors on Tau phosphorylation through disparate effects on the miR-218/PTPA pathway [J]. Aging Cell, 2015, 14(5): 867-877.
- [16] XU L, ZHAO G, ZHU H, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor- γ antagonizes LOX-1-mediated endothelial injury by transcriptional activation of miR-590-5p [J]. PPAR Res, 2019, 2019: 2715176.
- [17] HE P P, OUYANG X P, TANG Y Y, et al. MicroRNA-590 attenuates lipid accumulation and pro-inflammatory cytokine secretion by targeting lipoprotein lipase gene in human THP-1 macrophages [J]. Biochimie, 2014, 106: 81-90.
- [18] SHANG S, ZHAO W, LI C, et al. Intra-arterial thrombolysis improves the prognosis of acute ischemic stroke patients without large vessel occlusion [J]. Eur Neurol, 2018, 80(5-6): 277-282.
- [19] CAI Z, HE W, ZHUANG F J, et al. The role of high high-sensitivity C-reactive protein levels at admission on poor prognosis after acute ischemic stroke [J]. Int J Neurosci, 2019, 129(5): 423-429.
- [20] ZENG N, WANG A, XU T, et al. Co-effect of serum galectin-3 and high-density lipoprotein cholesterol on the prognosis of acute ischemic stroke [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(7): 1879-1885.
- (此文编辑 曾学清)