

## 急性脑梗死患者血清 circ\_HECTD1、miR-372-3p 表达水平与脑损伤严重程度的相关性研究

郭彦芳 董秀芳 靳孟帆 张欣

054000 邢台市第一医院 邢台医学高等专科学校第一附属医院神经内科(郭彦芳、董秀芳、靳孟帆); 071000 保定, 河北省精神卫生中心精神科(张欣)

通信作者: 张欣, Email: 13930240789@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2023.12.005

**【摘要】** 目的 分析环状RNA含HECT结构域的E3泛素连接酶1(circ\_HECTD1)与miR-372-3p在急性脑梗死(ACI)患者血清中的表达情况及其与脑损伤严重程度的相关性。方法 选取2018年1月至2021年1月邢台市第一医院神经内科收治的100例ACI患者作为研究组,选取同期96名健康体检者为对照组。血清circ\_HECTD1以及miR-372-3p水平通过实时荧光定量PCR(qRT-PCR)法进行测定。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估患者脑损伤严重程度,根据评分将患者分为轻中度组(NIHSS评分为0~15分)和重度组(评分为16~42分)。通过Spearman、Pearson相关分析患者血清circ\_HECTD1、miR-372-3p的表达水平与NIHSS评分之间的相关性。采用多因素Logistic回归分析ACI患者脑损伤严重程度的影响因素,并通过受试者工作特征(ROC)曲线分析血清circ\_HECTD1与miR-372-3p水平诊断ACI患者脑损伤严重程度的价值。结果 研究组血清circ\_HECTD1水平高于对照组,miR-372-3p水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与轻中度组( $n=67$ )相比,重度组( $n=33$ )血清circ\_HECTD1水平、NIHSS评分高,miR-372-3p水平低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。相关分析结果显示,患者血清circ\_HECTD1水平与NIHSS评分呈正相关( $r=0.541, P < 0.05$ ),血清miR-372-3p水平与circ\_HECTD1水平、NIHSS评分呈负相关( $r=-0.370, -0.426; P < 0.05$ )。血清circ\_HECTD1与miR-372-3p联合诊断ACI患者脑损伤严重程度的AUC为0.80 [95%CI: (0.74, 0.86)]。多因素Logistic回归分析显示,血清PCT、circ\_HECTD1、miR-372-3p表达水平是ACI患者脑损伤严重程度的影响因素( $P < 0.05$ )。结论 ACI患者的血清circ\_HECTD1水平较高,miR-372-3p水平较低,两者与患者的脑损伤严重程度密切相关。

**【关键词】** 急性脑梗死; circ\_HECTD1; miR-372-3p; 脑损伤严重程度

**基金项目:** 河北省医学科学研究课题计划项目(20220703)

### Correlation between expression levels of serum circ\_HECTD1, miR-372-3p and the severity of brain injury in patients with acute cerebral infarction

Guo Yanfang, Dong Xiufang, Jin Mengfan, Zhang Xin  
Department of Neurology, the First Hospital of Xingtai, the First Hospital of Xingtai Medical College, Xingtai 054000, China (Guo YF, Dong XF, Jin MF); Psychiatry Department, Hebei Mental Health Center, Baoding 071000, China (Zhang X)

Corresponding author: Zhang Xin, Email: 13930240789@163.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the expression of circular RNAs HECT domain E3 ubiquitin-protein ligase 1 (circ\_HECTD1) and miR-372-3p in the serum of patients with acute cerebral infarction (ACI) and their correlation with the severity of brain injury. **Methods** From January 2018 to January 2021, 100 ACI patients admitted to the Department of Neurology of the First Hospital of Xingtai were selected as the study group, and 96 healthy individuals who underwent physical examinations during the same period were included in the control group. Serum circle\_HECTD1 and miR-372-3p levels were measured using quantitative real-time fluorescence PCR (qRT-PCR). The National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) was used to assess the severity of brain injury in patients, and patients were divided into the mild to moderate group (NIHSS score was from 0 to 15) and the severe group (the score was from 16 to 42) based on the scores. Spearman and Pearson correlation were used

to analyze the correlation between the expression levels of serum circ\_HECTD1 and miR-372-3p and the NIHSS score. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of brain injury severity in ACI patients. The value of serum circ\_HECTD1 and miR-372-3p expression levels in diagnosing the severity of brain injury in ACI patients was analyzed through the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The serum circ\_HECTD1 level in the study group was higher than that in the control group, and the miR-372-3p level was lower than that in the control group, with statistical differences ( $P < 0.05$ ). Compared with the mild to moderate group ( $n=67$ ), the severe group ( $n=33$ ) had higher serum circ\_HECTD1 levels and NIHSS scores, and lower miR-372-3p levels, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). Correlation analysis showed that the serum circ\_HECTD1 level of patients was positively correlated with NIHSS score ( $r=0.541$ ,  $P < 0.05$ ), while the serum miR-372-3p level was negatively correlated with circ\_HECTD1 level and NIHSS score ( $r=-0.370$ ,  $-0.426$ ;  $P < 0.05$ ), and the differences were statistically significant. The area under the ROC curve (AUC) for the combined diagnosis of serum circ\_HECTD1 and miR-372-3p in ACI patients with brain injury severity was 0.80 [95%CI (0.74, 0.86)]. Multivariate Logistic regression showed that the expression levels of serum PCT, circ\_HECTD1, and miR-372-3p were statistically significant factors affecting the severity of brain injury in ACI patients ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The serum circ\_HECTD1 levels are high and miR-372-3p levels are low in ACI patients, which are closely related to the severity of brain injury in patients.

**【Key words】** Acute cerebral infarction; circ\_HECTD1; miR-372-3p; Severity of brain injury

**Fund program:** Medical Science Research Planning Project of Hebei Province (20220703)

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是指脑组织血液供应不足或中断致使脑组织软化、坏死的一种疾病,发病率逐渐上升,严重威胁患者的生命和健康<sup>[1]</sup>。研究发现,ACI具有发病急、进展快等特点<sup>[2]</sup>。目前对于ACI发生的分子机制研究尚不明确,临床上常应用影像学评估患者的病情和预后<sup>[3-4]</sup>。因此,寻求与ACI关系密切的血清标志物,对其尽早诊治有重要作用。环状RNA(circ RNA)是一种单链环状、共价闭合的非编码RNA,参与多种疾病进展。目前多项研究表明 circ RNA 参与 ACI 等疾病进展<sup>[5-6]</sup>。有报道称 circ RNA 含 HECT 结构域的 E3 泛素连接酶 1(circular RNA HECT domain-containing E3 ubiquitin ligase 1, circ\_HECTD1)水平在 ACI 患者血浆中较高,提示 circ\_HECTD1 参与 ACI 进展<sup>[7]</sup>。据报道,miRNA 在脑血管疾病如动脉粥样硬化、脑缺血缺氧等的进展中有重要作用<sup>[8-9]</sup>。此外,还有研究发现,miR-372-3p 水平下调可诱导星形胶质细胞的凋亡及氧化损伤<sup>[10]</sup>。基于此,本研究旨在探讨 circ\_HECTD1 与 miR-372-3p 在 ACI 患者血清中的表达情况,以为 ACI 的临床诊疗提供研究方向。

### 一、对象与方法

1. 研究对象: 选取 2018 年 1 月至 2021 年 1 月邢台市第一医院神经内科收治的 100 例 ACI 患者为研究组。纳入标准:(1)根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》,首次确诊为 ACI<sup>[11]</sup>;(2)发病至入院时间  $\leq 24$  h;(3)未进行溶栓、取栓治疗。(4)年龄  $\geq 50$  岁。排除标准:(1)有颅脑手术史;(2)合并肝、肾功能障碍;(3)合并血液系统疾病;(4)合并其他恶性肿瘤等疾病。

选取同期在我院体检的 96 名健康体检者为对照组。纳入标准:(1)年龄  $\geq 50$  岁;(2)一般资料完整。排除标准:患有高血压病、心脏病或其他心脑血管疾病。本研究已获得邢台市第一医院医学伦理委员会审批。

2. 研究方法:(1)收集一般资料。包括性别、年龄、饮酒史、吸烟史、舒张压、收缩压、糖尿病史、白细胞计数、降钙素原(PCT)。(2)主要试剂与仪器。TRIzol 试剂(BLL-Bytd0054,上海佰利莱生物科技有限公司);荧光定量 PCR 试剂盒(23444,上海雅吉生物科技有限公司);M-MLV 反转录试剂盒(R021-01,北京普非生物科技有限公司);降钙素原(PCT)试剂盒(R-1115,上海广锐生物科技有限公司);qRT-PCR 仪(CFX384,美国 Bio-Rad 公司)。(3)检测血清 circ\_HECTD1、miR-372-3p 表达水平。提取样本总 RNA,反转录成 cDNA(DNA 模板  $1 \mu\text{l}$ , RNase FREE  $\text{H}_2\text{O}$   $9.5 \mu\text{l}$ )后进行 qRT-PCR 反应。以  $\beta$ -actin、U6 为内源对照,以  $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$  的方式进行计算。引物购自上海生工生物工程有限公司,引物序列见表 1。(4)评估患者的脑损伤程度。由我院神经内科医生采用 NIHSS 评估 ACI 患者的脑损伤程度。NIHSS 总分 42 分,轻度损伤:0~4 分;中度损伤:5~15 分;重度损伤:16~42 分<sup>[12]</sup>。

3. 统计学方法:采用 SPSS 22.0 软件对研究数据进行统计分析。采用 Shapiro-Wilk 检验计量资料的正态分布情况,符合正态分布的计量资料用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;不符合正态分布的计量资料用中位数和四分位数 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检

表1 qRT-PCR引物序列

基因	正向引物5'-3'	反向引物5'-3'
circ_HECTD1	CACGTGTTATCAGGGGCTT	CGCCACCCCTTGCTTTTCATC
miR-372-3p	CGGAAAGTGCCTGACATTT	GTCAGGGTCCGAGGT
β-actin	CGCTTCGGCAGCACATATAC	TTCACGAATTTGCGTGCAT
U6	CGCTTCGGCAGCACATATAC	TTCACGAATTTGCGTGCAT

注: qRT-PCR 实时荧光定量PCR; circ\_HECTD1 环状RNA含HECT结构域的E3泛素连接酶1

验。计数资料用频数、百分数(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用Spearman相关分析患者血清circ\_HECTD1、miR-372-3p的表达水平与NIHSS评分的相关性,采用Pearson相关分析患者血清circ\_HECTD1、miR-372-3p水平的相关性。采用多因素Logistic回归模型分析影响ACI患者脑损伤严重程度的相关因素。通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清circ\_HECTD1与miR-372-3p水平诊断ACI患者脑损伤严重程度的价值。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 二、结果

1. 两组受试者一般资料的比较: 两组受试者年龄、性别、吸烟史、饮酒史比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 两组受试者的收缩压、舒张压、糖尿病史、白细胞计数、PCT比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 两组受试者一般资料的比较

项目	研究组(n=100)	对照组(n=96)	$\chi^2/t$ 值	P值
女性[例(%)]	45(45.00)	44(45.83)	0.014	0.907
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	61.00 $\pm$ 4.25	60.00 $\pm$ 5.14	1.487	0.139
吸烟史[例(%)]	15(15.00)	21(21.88)	1.544	0.214
饮酒史[例(%)]	42(42.00)	37(38.54)	0.243	0.622
糖尿病史[例(%)]	35(35.00)	20(20.83)	4.869	0.027
收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	140.52 $\pm$ 15.26	126.31 $\pm$ 14.35	6.710	<0.001
舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	80.78 $\pm$ 10.23	70.25 $\pm$ 8.54	7.806	<0.001
白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	9.85 $\pm$ 2.45	7.83 $\pm$ 1.14	7.350	<0.001
PCT(ng/ml, $\bar{x} \pm s$ )	2.51 $\pm$ 0.34	2.34 $\pm$ 0.36	3.400	0.001

注: 1 mmHg=0.133 kPa; PCT 降钙素原

2. 两组受试者血清circ\_HECTD1与miR-372-3p水平比较: 研究组血清circ\_HECTD1水平高于对照组, miR-372-3p水平低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表3。

3. 不同脑损伤严重程度ACI患者circ\_HECTD1、miR-372-3p水平以及NIHSS评分比较: 与轻中度组相比,重度组患者的血清circ\_HECTD1水平、NIHSS

评分高于轻中度组,miR-372-3p水平低于轻中度组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表4。

表3 两组受试者血清circ\_HECTD1与miR-372-3p水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	circ_HECTD1	miR-372-3p
研究组	100	1.24 $\pm$ 0.23	0.75 $\pm$ 0.19
对照组	96	0.98 $\pm$ 0.21	1.02 $\pm$ 0.23
t值		8.255	-8.975
P值		<0.001	<0.001

注: circ\_HECTD1 环状RNA含HECT结构域的E3泛素连接酶1

表4 不同脑损伤严重程度ACI患者的血清circ\_HECTD1、miR-372-3p水平及NIHSS评分比较

组别	例数	circ_HECTD1 ( $\bar{x} \pm s$ )	miR-372-3p ( $\bar{x} \pm s$ )	NIHSS评分 [分, $M(P_{25}, P_{75})$ ]
轻中度组	67	1.19 $\pm$ 0.19	0.81 $\pm$ 0.21	14.00(12.00, 17.00)
重度组	33	1.33 $\pm$ 0.30	0.62 $\pm$ 0.15	23.00(22.00, 25.00)
t/z值		-2.841	4.642	7.997
P值		0.005	<0.001	<0.001

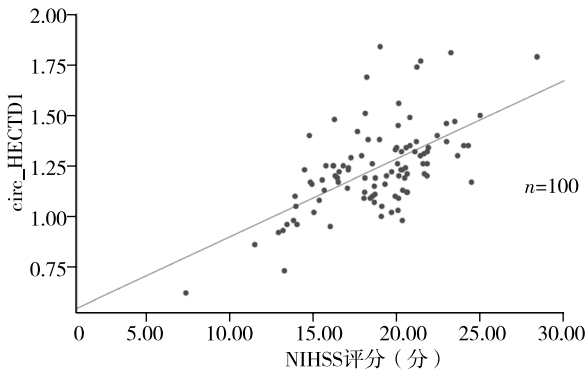
注: ACI 急性脑梗死; circ\_HECTD1 环状RNA含HECT结构域的E3泛素连接酶1; NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表

4. ACI患者血清circ\_HECTD1、miR-372-3p水平与NIHSS评分之间的相关性: ACI患者血清circ\_HECTD1水平与NIHSS评分呈正相关( $r=0.541, P < 0.05$ ),血清miR-372-3p水平与circ\_HECTD1水平、NIHSS评分呈负相关( $r=-0.370, -0.426; P < 0.05$ ),见图1~3。

5. 血清circ\_HECTD1与miR-372-3p对ACI患者疾病严重程度的诊断价值: 血清circ\_HECTD1与miR-372-3p诊断ACI患者严重程度的曲线下面积(AUC)分别为0.70[95%CI:(0.63, 0.78)],0.75[95%CI:(0.68, 0.81)],两者联合诊断的AUC为0.80[95%CI:(0.74, 0.86)],见表5、图4。

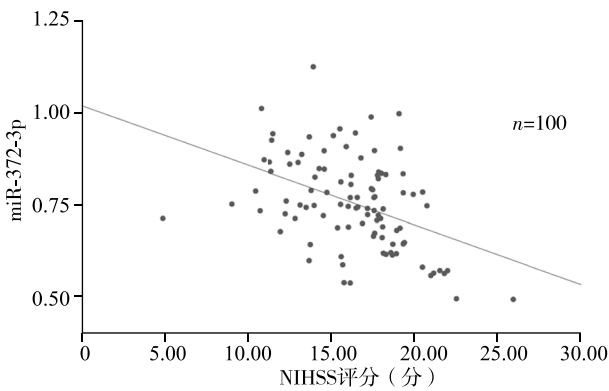
6. ACI患者脑损伤严重程度影响因素的多因素Logistic回归分析: 以ACI患者脑损伤严重程度(轻中度=0,重度=1)为因变量,以单因素分析中有统计学意义的变量为自变量,进行多因素Logistic回归分析。结果显示,血清PCT、circ\_HECTD1水平升高与miR-372-3p水平降低是影响ACI患者严重程度的影响因素( $P < 0.05$ ),见表6。

讨论 ACI是临床高发的缺血性脑卒中类型,研究表明其主要病理基础为动脉粥样硬化、小动脉闭塞及心源性栓塞<sup>[13-14]</sup>。血栓是ACI的主要发病因素,可导致大脑功能障碍,使患者出现偏瘫、失语



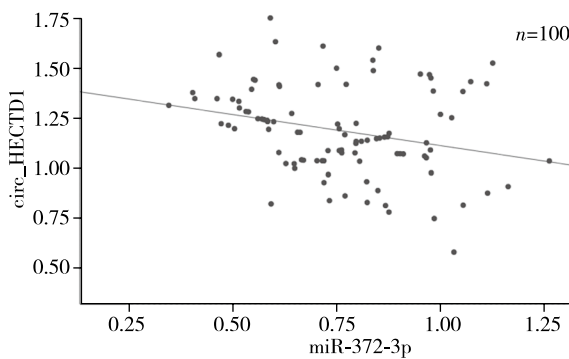
注: ACI 急性脑梗死; circ\_HECTD1 环状RNA含HECT结构域的E3泛素连接酶1; NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表

图1 100例ACI患者血清 circ\_HECTD1水平与NIHSS评分的相关性



注: ACI 急性脑梗死; NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表

图2 100例ACI患者血清miR-372-3p水平与NIHSS评分的相关性



注: ACI 急性脑梗死; circ\_HECTD1 环状RNA含HECT结构域的E3泛素连接酶1

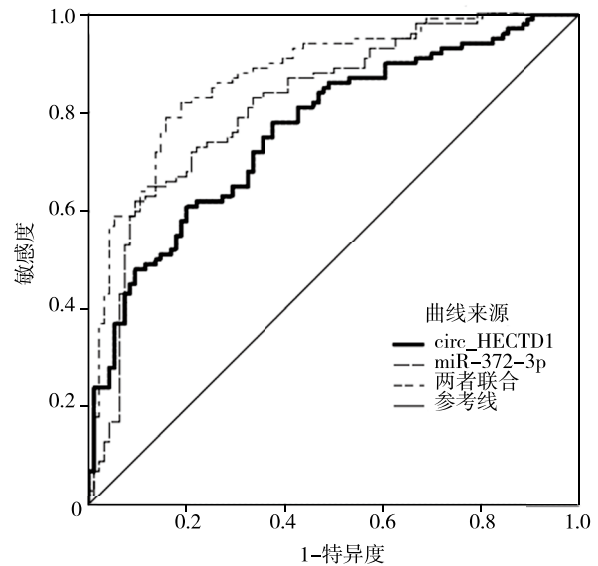
图3 100例ACI患者血清 circ\_HECTD1水平与miR-372-3p水平的相关性

或认知功能障碍等症<sup>[15]</sup>。若未进行及时诊治,患者会出现脑组织不可逆性损伤、坏死或软化等现象,部分患者还会出现脑出血等症,加剧病情损伤程度<sup>[16]</sup>。CT扫描是目前诊断ACI较方便的检查方式,但较难于24 h内发现病灶;脑血管造影技术虽然可以显示狭窄及闭塞的血管部位,但属于侵入性

表5 血清 circ\_HECTD1 与 miR-372-3p 对 ACI 患者疾病严重程度诊断价值的

项目	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
circ_HECTD1	0.70	0.63 ~ 0.78	1.08	69.0	63.5
miR-372-3p	0.75	0.68 ~ 0.81	1.01	78.0	61.6
两者联合	0.80	0.74 ~ 0.86	-	72.0	46.8

注: circ\_HECTD1 环状RNA含HECT结构域的E3泛素连接酶1; ACI急性脑梗死; AUC 曲线下面积; - 无数据



注: circ\_HECTD1 环状RNA含HECT结构域的E3泛素连接酶1; ACI 急性脑梗死; ROC 受试者工作特征

图4 血清 circ\_HECTD1 与 miR-372-3p 诊断 ACI 患者严重程度的 ROC 曲线

表6 ACI 患者脑损伤严重程度影响因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	B 值	SE	Wald $\chi^2$ 值	OR 值	95%CI	P 值
收缩压	0.04	0.16	0.07	1.04	0.77 ~ 1.41	0.795
舒张压	0.04	0.03	1.73	1.04	0.98 ~ 1.11	0.188
白细胞计数	0.10	0.05	3.36	1.10	0.99 ~ 1.22	0.067
有糖尿病史	0.20	0.13	2.13	1.22	0.93 ~ 1.58	0.144
PCT	0.07	0.03	4.47	1.07	1.00 ~ 1.14	0.034
circ_HECTD1	0.84	0.32	7.00	2.31	1.24 ~ 4.31	0.008
miR-372-3p	0.19	0.06	1.07	1.21	1.08 ~ 1.36	0.001

注: ACI 急性脑梗死; PCT 降钙素原; circ\_HECTD1 环状RNA含HECT结构域的E3泛素连接酶1

操作且易合并并发症。因此,需要寻找快速、便捷的血清标志物以早期诊断ACI的病情严重程度,及时进行干预治疗,从而改善ACI患者的预后<sup>[17]</sup>。

吕麦扣和席聪<sup>[18]</sup>的研究发现,通过抑制 circ\_HECTD1 的表达可降低癫痫海马神经元细胞凋亡以及炎症反应,且 circ\_HECTD1 表达上调可能引起

神经细胞损伤。本研究结果显示, 研究组血清 circ\_HECTD1 水平高于对照组, 且与 NIHSS 评分呈正相关, 提示 circHECTD1 参与了 ACI 发生和发展, 与疾病严重程度密切相关。相关研究表明, 高血压病史和糖尿病病史是影响短暂性脑缺血发展为 ACI 的危险因素<sup>[19]</sup>。本研究结果显示, 两组高血压病史与糖尿病病史比较, 差异有统计学意义, 提示高血压病史和糖尿病病史可作为临床上前期 ACI 患者判断指标。白细胞计数是急性或慢性炎症指标, 其参与血管损伤或动脉粥样硬化的过程可预测缺血性卒中的发生<sup>[20]</sup>。本研究结果显示, 研究组白细胞计数高于对照组, 提示 ACI 可能存在炎症反应。当患者炎症反应被异常激活会导致 PCT 水平上升<sup>[21]</sup>。PCT 作为重要炎症因子, 是机体免疫反应早期标志物。本研究结果显示, 研究组 PCT 水平高于对照组, 可能是患者机体内发生了炎症反应, 引起 PCT 水平升高。

相关研究显示, 血清 miR-372-3p 不仅参与肿瘤的病理过程<sup>[22]</sup>, 还在脑血管疾病的进程中发生作用, 如王丹等<sup>[23]</sup>发现 LncRNA SNHG14 可使 miR-372-3p 水平上升, 进而对星形胶质细胞的损伤起到一定的保护作用。有效减缓星形胶质细胞损伤对于脑缺血性卒中的预防至关重要<sup>[24]</sup>。本研究结果显示, 研究组血清 miR-372-3p 水平下降, 随着病情的加重, miR-372-3p 水平下降更明显, 与 NIHSS 评分呈负相关, 提示 miR-372-3p 水平下降可能损伤星形胶质细胞, 进而引发了 ACI。本研究结果显示, circ\_HECTD1、miR-372-3p 联合对 ACI 患者严重程度诊断效果较好, 提示血清 circ\_HECTD1 和 miR-372-3p 联合诊断可能是 ACI 患者严重程度的潜在方法。且多因素 Logistic 回归分析显示, PCT、circ\_HECTD1、miR-372-3p 是 ACI 患者脑损伤严重程度的影响因素, 提示上述因子可作为早期预测 ACI 的生物标志物。

综上所述, circ\_HECTD1 水平在 ACI 患者血清中上升, miR-372-3p 水平下降, 两者与脑损伤严重程度密切相关, 有望成为 ACI 病情评估新靶点。但本研究纳入的样本量较小, 结果存在局限性, 且并未对血清 circ\_HECTD1、miR-372-3p 的表达情况进行实时监测, 后续将进行深入研究。

**利益冲突** 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

**作者贡献声明** 试验设计、研究实施、资料收集、论文撰写为郭彦芳、董秀芳, 论文修订为张欣, 靳孟帆审校

## 参 考 文 献

- [1] 王慧, 雷寿清, 杜小正, 等. “脑肠同调”法针刺治疗急性脑梗死及对 IL-17、hs-CRP 和 TMAO 水平的影响[J]. 中国针灸, 2022, 42(8): 853-856. DOI: 10.13703/j.0255-2930.20210821-k0004.  
Wang H, Lei SQ, Du XZ, et al. Naochang Tongtiao acupuncture based on brain-gut axis for acute ischemic stroke and its effect on levels of IL-17, hs-CRP and TMAO[J]. Chinese Acupuncture and Moxibustion, 2022, 42(8): 853-856.
- [2] Randolph SA. Ischemic stroke[J]. Workplace Health Saf, 2016, 64(9): 444. DOI: 10.1177/2165079916665400.
- [3] Wu X, Duan Z, Liu Y, et al. Incidental unruptured intracranial aneurysms do not impact outcome in patients with acute cerebral infarction[J]. Front Neurol, 2021, 12: 613027. DOI: 10.3389/fneur.2021.613027.
- [4] Nakajo Y, Zhao Q, Enmi JI, et al. Early detection of cerebral infarction after focal ischemia using a new MRI indicator[J]. Mol Neurobiol, 2019, 56(1): 658-670. DOI: 10.1007/s12035-018-1073-1.
- [5] Mehta SL, Pandi G, Vemuganti R. Circular RNA expression profiles alter significantly in mouse brain after transient focal ischemia[J]. Stroke, 2017, 48(9): 2541-2548. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.017469.
- [6] Dong Z, Deng L, Peng Q, et al. CircRNA expression profiles and function prediction in peripheral blood mononuclear cells of patients with acute ischemic stroke[J]. J Cell Physiol, 2020, 235(3): 2609-2618. DOI: 10.1002/jcp.29165.
- [7] 韩冰. circHECTD1 调控缺血性脑卒中后星形胶质细胞活化及其机制研究[D]. 南京: 东南大学, 2019.
- [8] 黄宇, 赵汉君, 苏立杰, 等. 益气活血化痰方作用于巨噬细胞外泌体 miRNA-let-7-5p/TAB2 信号通路抗动脉粥样硬化的实验研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(5): 835-840. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2022.05.011.  
Huang Y, Zhao HJ, Su LJ, et al. Effect of Yiqi Huoxue Huatan Decoction on antiatherosclerosis through macrophage exosome miRNA-let-7-5p/TAB2 signaling pathway[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-Cerebrovascular Disease, 2022, 20(5): 835-840.
- [9] Lin F, Chen HW, Zhao GA, et al. Advances in research on the circRNA-miRNA-mRNA network in coronary heart disease treated with traditional Chinese medicine[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 8048691. DOI: 10.1155/2020/8048691.
- [10] Yang B, Zang L, Cui J, et al. Circular RNA TTC3 regulates cerebral ischemia-reperfusion injury and neural stem cells by miR-372-3p/TLR4 axis in cerebral infarction[J]. Stem Cell Res Ther, 2021, 12(1): 125. DOI: 10.1186/s13287-021-02187-y.
- [11] 钟迪, 张舒婷, 吴波. 《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》解读[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2019, 19(11): 897-901. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2019.11.015.  
Zhong D, Zhang ST, Wu B. Interpretation of "Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018"[J]. Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery, 2019, 19(11): 897-901.
- [12] 沈雨萍, 杨江胜, 刘东柏, 等. 高迁移率族蛋白 B1 水平与急性脑梗死病情严重程度及预后的关联研究[J]. 中华神经医学杂志, 2019, 18(11): 1131-1135. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2019.11.009.

- Shen LP, Yang JS, Liu DB, et al. Correlations of high mobility group protein box-1 level with severity and prognoses of acute cerebral infarction[J]. *Chin J Neuromed*, 2019, 18(11): 1131-1135.
- [13] Unda SR, Birnbaum J, Labagnara K, et al. Peripheral monocytosis at admission to predict cerebral infarct and poor functional outcomes in subarachnoid hemorrhage patients[J]. *World Neurosurg*, 2020, 138: e523-e529. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.02.170.
- [14] 宋颖飞, 张喜云, 姜丙全. 丹红注射液联合乙酰谷酰胺注射液治疗急性脑梗死恢复期的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(2): 369-374. DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.02.027.
- Song YF, Zhang XY, Jiang BQ, et al. Clinical study of Danhong Injection combined with aceglutamide injection in treatment of acute cerebral infarction convalescence[J]. *Modern Pharmacy and Clinic*, 2022, 37(2): 369-374.
- [15] 孙冰莲, 胡雅娟, 靳伟, 等. 血栓弹力图参数联合血小板-白细胞聚集检测对急性脑梗死患者早期神经功能恶化及预后的预测价值[J]. *实用医院临床杂志*, 2022, 19(2): 26-29. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2022.02.007.
- Sun BL, Hu YJ, Jin W, et al. The predictive value of TEG parameters combined with PLA detection for early neurological deterioration and prognosis in patients with acute cerebral infarction[J]. *Journal of Practical Hospital Clinical Practice*, 2022, 19(2): 26-29.
- [16] 马骊珠, 乔亚光. 复方血栓通胶囊结合阿托伐他汀片对急性脑梗死神经功能和血脂指标的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(2): 227-230. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2022.02.053.
- Ma LZ, Qiao YG. Effect of compound Xueshuantong capsule combined with atorvastatin on neurological function and lipid index in patients with acute cerebral infarction[J]. *Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2022, 40(2): 227-230.
- [17] 杨涛, 赵舒怡, 康悦, 等. 不同神经功能缺损程度急性脑梗死患者Th17/Treg比值、CXCL9、CXCL12、CXCL16的变化及对短期预后的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(16): 3158-3162. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.16.032.
- Yang T, Zhao SY, Kang Y, et al. Changes of Th17/Treg ratio, CXCL9, CXCL12 and CXCL16 in patients with acute cerebral infarction with different degrees of neurological deficit and their effects on short-term prognosis[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2022, 22(16): 3158-3162.
- [18] 吕麦扣, 席聪. circ\_HECTD1在癫痫模型细胞中的表达及其对细胞凋亡和炎症反应的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(3): 435-439. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2022.03.009.
- Lyu MK, Xi C. The expression of circ\_HECTD1 in epileptic model cells and its effects on cell apoptosis and inflammatory response[J]. *Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-Cerebrovascular Disease*, 2022, 20(3): 435-439.
- [19] 薛莉, 王鑫, 李转会. 治疗前后血清缺血修饰白蛋白、可溶性血管黏附蛋白1水平变化率对短暂性脑缺血发作患者继发急性脑梗死的预测价值研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29(2): 46-53. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.009.
- Xue L, Wang X, Li ZH. Predictive value of the changes of serum ischemic modified albumin and soluble vascular adhesion protein-1 levels before and after treatment for secondary acute cerebral infarction in patients with transient ischemic attack[J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 2021, 29(2): 46-53.
- [20] 梁菊萍, 杨畅, 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. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.12.007.
- Liang JP, Yang Y, Dong JC. Epidemiological investigation and risk factors of acute cerebral infarction patients[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2021, 41(12): 2484-2487.
- [21] 王姝瑶, 刘佳, 姚墨, 等. 蒙古族人群脑梗死患者急性期血清同型半胱氨酸水平变化研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2018, 20(8): 844-846. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2018.08.015.
- Wang SY, Liu J, Yao M, et al. Serum homocysteine level in Mongolian acute cerebral infarction population[J]. *Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases*, 2018, 20(8): 844-846.
- [22] 徐梦菲, 盛鸿昊, 刘纳言, 等. miR-24-3p通过靶向STAT3抑制鼻咽癌细胞增殖[J]. *现代肿瘤医学*, 2022, 30(18): 3275-3279. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2022.18.004.
- Xu MF, Sheng HH, Liu NY, et al. miR-24-3p inhibits proliferation of nasopharyngeal carcinoma cells through targeting STAT3[J]. *Journal of Modern Oncology*, 2022, 30(18): 3275-3279.
- [23] 王丹, 成刚, 廖英. lncRNA SNHG14通过调控miR-372-3p对OGD/R诱导的星形胶质细胞增殖、凋亡和炎症反应的影响[J]. *河北医药*, 2022, 44(13): 1925-1929. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2022.13.001.
- Wang D, Cheng G, Liao Y. Effects of long non-coding RNA-SNHG14 on the proliferation, apoptosis and inflammation of oxygen glucose deprivation/reoxygenation-induced astrocytes in rats by regulating miR-372-3p[J]. *Hebei Medical Journal*, 2022, 44(13): 1925-1929.
- [24] Liu H, Wu X, Luo J, et al. Pterostilbene attenuates astrocytic inflammation and neuronal oxidative injury after ischemia-reperfusion by inhibiting NF- $\kappa$ B phosphorylation[J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 2408. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02408.

(收稿日期: 2023-07-18)

(本文编辑: 郑圣洁)