

## 颈动脉粥样硬化斑块性质与患者血清 miRNA-126, miRNA-155 水平的相关性研究\*

姜彦峰<sup>1</sup>, 李小侠<sup>2</sup>, 陈安志<sup>3</sup> (1. 咸阳市中心医院检验科, 陕西咸阳 712000; 2. 陕西省人民医院检验科, 西安 710068; 3. 石泉县中医医院检验科, 陕西石泉 725200)

**摘要:**目的 探讨血清 miRNA-126, miRNA-155 检测在评价颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)斑块性质的临床应用价值。方法 选择2015年5月~2017年5月在咸阳市中心医院和石泉县中医医院就诊的CAS患者75例作为研究对象,依据颈部增强CT检测结果分为易损斑块组(35例)和稳定斑块组(40例)。同时选取39例同期体检健康者作为对照组。采用实时逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)技术检测各组血清 miRNA-126, miRNA-155 表达水平。采用颈部增强CT检测各组颈动脉最大斑块厚度(MAPT)及内中膜厚度(IMT)。结果 颈动脉 MAPT 及 IMT 在易损斑块组的检测结果为  $3.27 \pm 1.01$  mm,  $1.93 \pm 0.51$  mm;在稳定斑块组的检测结果为  $2.50 \pm 0.79$  mm,  $1.60 \pm 0.26$  mm。易损斑块组的颈动脉 MAPT 及 IMT 高于稳定斑块组,差异均有统计学意义( $t=9.76, 7.86, P<0.01$ )。血清 miRNA-126 和 miRNA-155 在易损斑块组中的表达量为  $0.22 \pm 0.06$  和  $0.87 \pm 0.18$ ;在稳定斑块组的表达量为  $0.50 \pm 0.12$  和  $0.47 \pm 0.10$ ;在对照组的表达量为  $0.90 \pm 0.19$  和  $0.19 \pm 0.05$ 。稳定斑块组和易损斑块组血清 miRNA-155 表达水平显著高于对照组,而 miRNA-126 表达水平显著低于对照组,差异均有统计学意义( $F=119.3, 102.9$ , 均  $P<0.01$ )。易损斑块组 miRNA-155 表达水平显著高于稳定斑块组,而 miRNA-126 表达水平显著低于稳定斑块组,差异均有统计学意义( $F=119.3, 102.9, P<0.01$ )。易损斑块组 miRNA-126 与 miRNA-155 表达水平呈负相关性( $r=-0.912, P<0.01$ );在该组中 miRNA-126 表达水平与 MAPT 及 IMT 呈负相关( $r=-0.913, -0.893, P<0.01$ ),而 miRNA-155 表达水平与颈动脉两项指标则呈正相关( $r=0.899, 0.907, P<0.01$ )。结论 血清 miRNA-126, miRNA-155 检测可应用于颈动脉粥样硬化斑块破裂的预测,并可能成为缺血性脑卒中事件发生的有效预警标志物。

**关键词:**颈动脉粥样硬化;斑块破裂;颈动脉最大斑块厚度;颈动脉内中膜厚度;miRNAs;miRNA-126;miRNA-155

中图分类号:R543.5;R392.11 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2017)06-074-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2017.06.021

### Clinical Application of Serum miRNA-126, miRNA-155 Detection in Evaluation of Plaque Property in the Carotid Atherosclerotic Disease

JIANG Yan-feng<sup>1</sup>, LI Xiao-xia<sup>2</sup>, CHEN An-zhi<sup>3</sup> (1. Department of Clinical Laboratory, Xianyang Central Hospital, Shaanxi Xianyang 712000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Shiquan Country Chinese Traditional Medicine, Shaanxi Shiquan 725200, China)

**Abstract:** Objective To investigate the clinical application of serum miRNA-126, miRNA-155 detection in evaluation of plaque property in the carotid atherosclerotic (CAS) disease. **Methods** A total of 75 patients with the CAS from May 2015 to May 2017 in the Xianyang Central Hospital and Shiquan Country Chinese Traditional Medicine was chosen, consisted of 35 cases of vulnerable plaque group and 40 cases of stable plaque group. Meanwhile, 39 cases of healthy physical examines at the same time were regarded as the control group. The expression levels of serum miRNA-126, miRNA-155 in the groups were detected using the real-time reverse transcription-polymerase chain reaction technique. The largest carotid artery plaque thickness (MAPT) and intima-media thickness (IMT) in the groups were measured using the cervical enhancement CT. **Results** The results of MAPT and IMT were ( $3.27 \pm 1.01$  mm,  $1.93 \pm 0.51$  mm) in the vulnerable plaque group and ( $2.50 \pm 0.79$  mm,  $1.60 \pm 0.26$  mm) in the stable plaque group. The carotid artery largest plaque thickness and intima-media thickness was higher in the vulnerable plaque group than in the stable plaque group ( $t=9.76, 7.86, P<0.01$ ), and there were significant differences between the two groups. The expression levels of serum miRNA-126 and miRNA-155 were ( $0.22 \pm 0.06, 0.87 \pm 0.18$ ) in the vulnerable plaque group, ( $0.50 \pm 0.12, 0.47 \pm 0.10$ ) in the stable plaque group and ( $0.90 \pm 0.19, 0.19 \pm 0.05$ ) in the control group. MiRNA-155 expression levels significantly increased in stable plaque group and vulnerable plaque group compared with in the control group, which increased in the vulnerable plaque group compared with in the

\* 作者简介:姜彦峰(1974—),男,大专学历,主管检验师,研究方向:动脉粥样硬化的基因诊断, E-mail:3248089871@qq.com。  
通讯作者:陈安志(1973—),男,大专学历,主管检验师,研究方向:动脉粥样硬化的基因诊断, E-mail:1357606542@qq.com。

stable plaque group, and miRNA-126 expression levels markedly decreased, the differences were statistically significant ( $F=119.3, 102.9, P<0.01$ ). In the vulnerable plaque group, miRNA-126 expression negatively correlated with miRNA-155 ( $r=0.912, P<0.01$ ). miRNA-126 expression levels were inversely associated with the carotid artery largest plaque thickness and the intima-media thickness ( $r=-0.913, -0.893, P<0.01$ ). While miRNA-155 expression levels were positively correlated with them ( $r=0.899, 0.907, P<0.01$ ). **Conclusion** Serum miRNA-155, miRNA-126 detection can be applied to prediction of CAS plaques rupture, and may become a useful warning marker of ischemic stroke events.

**Keywords:** carotid atherosclerosis (CAS); plaque rupture; largest carotid artery plaque thickness; intima-media thickness; miRNAs; miRNA-126; miRNA-155

动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 斑块破裂常常引发的急性血栓栓塞性疾病, 是导致心脑血管事件发生的主要原因之一。研究认为颈动脉粥样硬化 (carotid atherosclerosis, CAS) 斑块破裂与缺血性脑卒中具有明显的相关性, 并且是缺血性脑卒中发病的重要病理生理基础。评价颈动脉斑块破裂是再发性脑缺血发生的预测因素之一<sup>[1]</sup>。因此, CAS 斑块危险程度的差异性分析成为目前研究的热点。微小 RNA (microRNAs, miRNAs) 是一类内源性非编码小分子 RNA。近年来研究表明 miRNAs 在胆固醇代谢、平滑肌细胞表型转化、增殖、迁移、血管新生及炎症反应、泡沫细胞的形成等多个过程中调控 AS 的发生发展<sup>[2]</sup>。笔者通过检测 75 例 CAS 患者的血清 miRNA-126 和 miRNA-155 水平, 旨在探讨斑块破裂的发生机制, 并且为缺血性脑卒中事件发生的风险预测提供依据。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 回顾性分析 2015 年 5 月~2017 年 5 月在咸阳市中心医院就诊的 75 例 CAS 患者, 其中易损斑块组 35 例, 男性 19 例, 女性 16 例, 平均年龄  $69.2 \pm 8.9$  岁; 颈动脉稳定斑块组 40 例, 男性 21 例, 女性 19 例, 平均年龄  $70.9 \pm 8.7$  岁。在颈动脉易损斑块患者中, 单侧易损斑块患者 23 例, 双侧易损斑块患者 12 例。所有入选的 AS 患者中包括高血脂患者 33 例, 高血压患者 57 例, 糖尿病患者 16 例, 冠心病患者 29 例, 吸烟者 15 例。纳入标准: 单侧或双侧 CAS 斑块; 排除标准: 单侧或双侧颈动脉闭塞。选取本院门诊体检健康者 39 例作为对照组, 男性 21 例, 女性 18 例, 平均年龄  $69.7 \pm 9.2$  岁。所有 CAS 患者均采用颈部增强 CT 扫描明确斑块性质。各组患者性别、年龄比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。本研究经本院伦理委员会批准, 所有研究对象均签署知情同意书。

**1.2 试剂和仪器** RNA 提取使用美国 Invitrogen 公司产品。PCR 试剂盒采用 TaqMall RNA Reverse Transcripts Kits。lightCycler 荧光 PCR 仪采用德国 Roche 公司产品。颈部增强 CT 采用 Philips Brilliance 64 排螺旋 CT。

## 1.3 研究方法

**1.3.1 标本采集:** 所有参与者禁食 12 h 采集肘静

脉血, 立即分离血清,  $4^{\circ}\text{C}$  3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液,  $4^{\circ}\text{C}$  3 000 r/min 进一步离心 10 min, 将所得的血清标本分装于无 RNA 酶的冻存管中,  $-80^{\circ}\text{C}$  保存。

**1.3.2 颈动脉 CT 血管成像:** 颈部增强 CT 检查采用 Philips Brilliance 64 排螺旋 CT; 经肘前静脉以 5 ml/s 流速注入 80 ml 非离子造影剂碘普罗胺。检查部位为颈动脉分叉部近端 2 cm 处至颈动脉分叉部远端 1 cm 处范围。

**1.3.3 斑块的定义及声像性质<sup>[3]</sup>:** CAS 斑块定义为动脉壁内中膜局部增厚  $\geq 1.3$  mm, 伴或不伴有动脉管壁狭窄或血流异常信号。按双侧最厚斑块所属影像性质定义研究对象的斑块特点, 分为低回声、混合回声和高回声, 高回声主要为稳定性斑块, 低回声和混合回声为不稳定性斑块, 亦称易损斑块。

**1.3.4 颈动脉内中膜增厚 (IMT) 及斑块厚度测定:** 在颈动脉纵切面的影像图上, 后侧壁两条高回声线影之间的距离即为颈动脉内中膜厚度。在每一侧颈动脉分别测量以下三处的 IMT: 颈总动脉点 (颈动脉分叉部近端 2 cm 处)、分叉部点和颈内动脉点 (颈动脉分叉部远端 1 cm 处)。IMT 取双侧颈动脉各位点 IMT 的均值。通过颈动脉影像图测量全斑厚度, 测量平均 Ct 值、最小 Ct 值、最大 Ct 值。本研究选取最大 Ct 值作为颈动脉最大斑块厚度 (MAPT) 进行分析。

**1.3.5 miRNAs 表达量测定:** 采用 RT-PCR 技术研究 CAS 患者血清中 miRNA-126 和 miRNA-155 的表达状况。采用 Trizol 法提取血清中的总 RNA, 然后反转录成 cDNA。根据 TaqMall RNA Reverse Transcripts Kits 操作说明书进行 RT-PCR。采用 GAPDH 作为内参照, 用 pfimer5 软件设计引物, miRNA-126 引物序列为: 正义链: 5'-CCTCCTTCAAGCCTATTTA-3', 反义链: 5'-TAGGTCAACGAAGAAGACCG-3', 扩增产物长度为 350bp。miRNA-155 的引物序列为: 正义链: 5'-TTAATGCTAATCGTGA-3', 反义链: 5'-ACCTGAGAGTAGACCAGA-3', 产物长度 320 bp。GAPDH 的引物序列为正义链: 5'-AA-CAGCCTCAAGATCAGCAA-3', 反义链: 5'-

GACTGTGGTCATGAGTCCTTCCA-3';产物长度 580 bp。PCR 反应体系如下:10  $\mu$ l 2 $\times$ Taqman PCR 预混物,1.33  $\mu$ l cDNA,7.67  $\mu$ l 水;反应条件:95 $^{\circ}$ C 变性 10 min,60 $^{\circ}$ C 1 min,50 个循环,于 4 $^{\circ}$ C 结束反应。将扩增产物进行电泳,在图像处理系统上分析、计算,得出 miRNA-126 和 miRNA-155, GAPDH 的光密度,以 GAPDH 的光密度为参照,求出 miRNA-126 和 miRNA-155 光密度的变化值( $\Delta C_t$ ),以  $2^{-\Delta C_t}$  得到 miRNA-126 和 miRNA-155 相对表达量。

1.4 统计学分析 实验数据采用 SPSS20.0 统计软件进行统计学分析,计量数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,颈动脉斑块指数比较采用  $t$  检验。血清 miRNA-126 和 miRNA-155 水平比较采用单因素方差分析。相关性分析用 Pearson 法。 $P<$

0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组 CAS 斑块指数比较 见表 1。易损斑块组 MAPT 及 IMT 与稳定斑块组比较均显著增高,其差异均有统计学意义( $t=9.76, 7.86, P<0.01$ )。

2.2 各组血清 miRNA-126 和 miRNA-155 表达水平比较 见表 2。稳定斑块组和易损斑块组 miRNA-155 表达水平显著高于对照组,而 miRNA-126 表达水平则显著低于对照组,其差异均有统计学意义(均  $P<0.01$ )。易损斑块组 miRNA-155 表达水平显著高于稳定斑块组,而 miRNA-126 表达水平则低于稳定斑块组,差异均有统计学意义(均  $P<0.01$ )。

表 1 各组颈动脉斑块指数比较( $\bar{x}\pm s$ )

项 目	稳定斑块组( $n=35$ )	易损斑块组( $n=40$ )	$t$	$P$
MAPT(mm)	2.50 $\pm$ 0.79	3.27 $\pm$ 1.01	9.76	0.000
IMT(mm)	1.60 $\pm$ 0.26	1.93 $\pm$ 0.51	7.86	0.000

表 2 各组血清 miRNA-126 和 miRNA-155 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

项 目	对照组( $n=39$ )	稳定斑块组( $n=35$ )	易损斑块组( $n=40$ )	$F$	$P$
miRNA-126	0.90 $\pm$ 0.19	0.50 $\pm$ 0.12	0.22 $\pm$ 0.06	119.3	0.000
miRNA-155	0.19 $\pm$ 0.05	0.47 $\pm$ 0.10	0.87 $\pm$ 0.18	102.9	0.000

2.3 相关分析 见图 1~5。易损斑块组的血清 miRNA-126 和 miRNA-155 水平呈负相关性( $r=0.912, P<0.01$ )。该组中 miRNA-126 和 miR-

NA-155 水平分别与 MAPT 及 IMT 具有负相关性( $r=-0.913, -0.893, P<0.01$ ), ( $r=0.899, 0.907, P<0.01$ )。

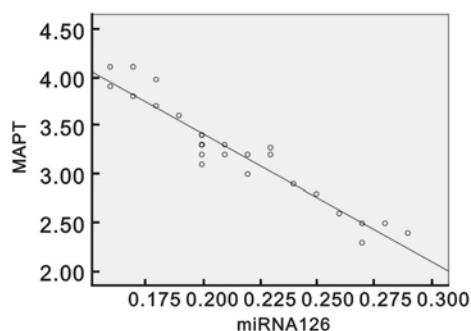


图 1 miRNA-126 与 MAPT 相关性散点图

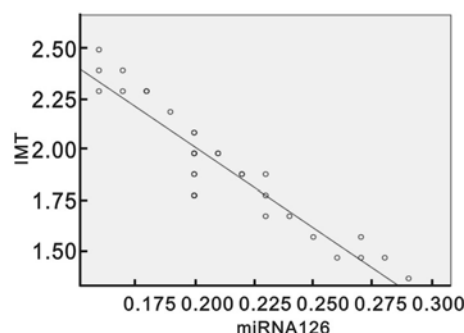


图 2 miRNA-126 与 IMT 相关性散点图

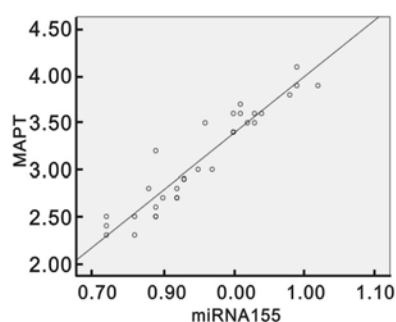


图 3 miRNA-155 与 MAPT 相关性散点图

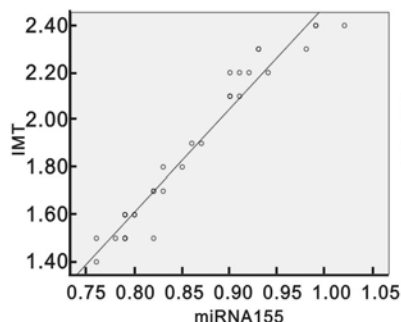


图 4 miRNA-155 与 IMT 相关性散点图

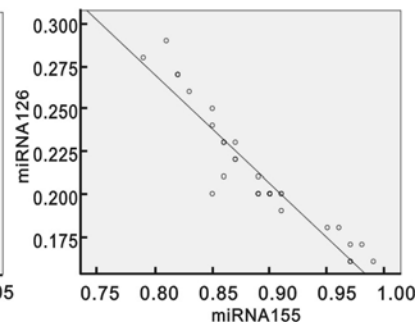


图 5 miRNA-155 与 miRNA-126 相关性散点图

3 讨论 研究认为,miRNA-126 在血管内皮细胞中呈现特异性的表达,其功能主要表现为促进内皮细胞的增殖和分化,修复内皮细胞功能,维持血管的完整性<sup>[4]</sup>。颈动脉粥样硬化(CAS)是血管壁的一种慢性炎性疾病。内皮细胞受到炎性作用后释放多种细胞因子并表达大量黏附分子,这些分泌物促使单核细胞黏附于内皮细胞并趋化迁移至内膜下,转变为巨噬细胞。巨噬细胞吞噬低密度脂蛋白胆固醇后形成泡沫细胞,参与动脉粥样硬化斑块的形成<sup>[2]</sup>。目前的研究认为,黏附分子在动脉粥样硬化斑块形成过程中发挥重要的作用,已有研究显示 VCAM-1 可能是血管细胞间重要的黏附分子<sup>[2]</sup>,其被认为是 miRNA-126 的靶基因之一。miRNA-126 通过抑制血管细胞间 VCAM-1 的表达,阻断血液中的白细胞和内皮细胞的黏附,参与动脉粥样硬化的病变进展<sup>[5]</sup>。有研究通过对大动脉粥样硬化型脑梗死患者的分析显示<sup>[6]</sup>,miRNA-126 在患者血浆中的表达显著低于对照组。Tian 等<sup>[7]</sup>通过高脂肪喂养方式建立动脉粥样硬化兔模型,研究发现兔血液中 miRNA-126 水平明显降低,而 VCAM-1 表达水平则明显升高。以上提示 miRNA-126 水平可能与动脉粥样硬化斑块的形成有密切关系。本研究采用 RT-PCR 技术对 CAS 患者的研究显示易损斑块及稳定斑块组血清 miRNA-126 表达显著低于对照组( $P<0.01$ )。表明 miRNA-126 的表达下调可能导致 VCAM-1 表达升高,促进动脉粥样硬化的病变进展。

进一步的研究显示易损斑块组 miRNA-126 表达明显低于稳定斑块组( $P<0.01$ ),证实了 miRNA-126 可能参与动脉粥样硬化斑块破裂的病理过程,其差异性的表达可能为预测 CAS 患者缺血性脑卒中事件的发生提供依据。然而,miRNA-126 在 CAS 斑块形成与破裂中的作用机制尚不明确,需要进一步的基础和临床试验进行研究。

越来越多的证据表明 miRNA-155 与心脑血管疾病的发生有着密切的联系。miRNA-155 在动脉粥样硬化中的作用也得到证实,其在动脉粥样硬化形成过程中的细胞黏附、细胞增殖、脂质沉积和转移、炎症反应等多种病理生理进程中起到重要的监管与调节作用<sup>[8]</sup>。研究认为,基质金属蛋白酶参与了动脉粥样硬化的血管壁重构、斑块破裂等一系列病理生理过程。一项来自于小鼠动脉粥样硬化斑块形成的研究证实,基质金属蛋白酶-3 可降解斑块纤维帽的细胞外基质,削弱纤维帽的结构,使斑块变得不稳定<sup>[9]</sup>。Long 等<sup>[10]</sup>研究证实,miRNA-155 的过表达可以使基质金属蛋白酶-3 的表达下调。与此相反,也有人认为 miRNA-155 促进

了动脉粥样硬化的发展。有报道认为 miRNA-155 可以促进单核巨噬细胞的促炎反应。这些研究发现过量的低密度脂蛋白可诱导 miRNA-155 在动脉粥样硬化斑块和巨噬细胞中异常表达<sup>[11]</sup>。另外的研究认为 miRNA-155 促进巨噬细胞增殖并吞噬低密度脂蛋白胆固醇形成泡沫细胞,通过此过程促进动脉粥样硬化的进展<sup>[12]</sup>。有研究分析 80 例动脉粥样硬化患者的结果显示<sup>[10]</sup>,miRNA-155 在患者血清和斑块组织中呈现过高的表达,这种变化可能与动脉粥样硬化氧化应激和脂质沉积的炎症刺激环境有关,推测 miRNA-155 可能对动脉粥样硬化斑块的进展评价具有一定的临床参考意义<sup>[8]</sup>。这项研究采用 Logistic 回归分析,结果显示 miRNA-155 可能是识别动脉粥样硬化狭窄程度 76%~100% 的独立危险因素<sup>[10]</sup>。本研究对动脉粥样硬化患者的分析证实血清 miRNA-155 水平在易损斑块及稳定斑块组中的表达显著增高( $P<0.01$ ),揭示了 miRNA-155 可能参与了动脉粥样硬化的病理过程。miRNA-155 在易损斑块组中的表达显著高于稳定斑块组( $P<0.01$ ),提示 miRNA-155 的过表达可能增加了动脉粥样硬化斑块破裂的风险性,并且进一步证实了 miRNA-155 对动脉粥样硬化进展的促进作用。

本研究对于 miRNAs 与动脉粥样硬化风险因素的相关性分析结果显示,miRNA-155,miRNA-126 分别与颈动脉最大斑块厚度及颈动脉内中膜厚度具有相关性( $P<0.01$ ),两标志物表达水平也具有负相关性( $P<0.01$ ),提示 miRNA-155,miRNA-126 可能是识别动脉粥样硬化的斑块性质及斑块破裂的危险程度的潜在标志物。

综上所述,血清 miRNA-155,miRNA-126 的检测可应用于动脉粥样硬化斑块的形成及破裂的评价,并为缺血性脑卒中事件发生的风险预测提供依据。

#### 参考文献:

- [1] 高宏娥,李荫桂,黄海云,等. 缺血性脑卒中患者血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 测定的临床意义[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(2):58-60,64.  
Gao HE, Li YG, Huang HY, et al. Clinical significance of plasma lipoprotein associated phospholipase A2 detecting in patients with ischemic cerebral stroke [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30 (2):58-60,64.
- [2] 王 婷,潘旭东,马爱军,等. miR-126 在 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠颈动脉粥样硬化斑块中的表达[J]. 中风与神经疾病杂志,2016,33(4):296-298.  
Wang T, Pan XD, Ma AJ, et al. The expression of miRNA-126 in carotid atherosclerotic plaques of ApoE<sup>-/-</sup> mice [J]. Journal of Apoplexy & Nervous Diseases, 2016, 33(4):296-298.

(下转 80 页)

- [3] 廖焕权,洪 华,王鸿轩,等. 超声评价颈动脉内中膜厚度、狭窄及斑块影响因素的比较分析[J]. 中风与神经疾病杂志,2014,31(4):303-306.
- Liao HQ, Hong H, Wang HX, et al. Comparison and analysis on the influence factors of carotid artery intima-media thickness, stenosis and plaque assessed by ultrasound[J]. Journal of Apoplexy & Nervous Diseases, 2014, 31(4):303-306.
- [4] Wei YY, Nazari-Jahantigh M, Neth P, et al. MicroRNA-126, -145, and -155: A therapeutic triad in atherosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2013, 33(3):449-454.
- [5] 骆 瑜,熊 玮,杨纯玉,等. miRNA-126 与颈动脉粥样硬化患者斑块稳定性的关系[J]. 中风与神经疾病杂志,2015,32(8):705-707.
- Luo Y, Xiong W, Yang CY, et al. The correlation between miRNA-126 and plaque stability in the patients with carotid atherosclerosis[J]. Journal of Apoplexy & Nervous Diseases, 2015, 32(8):705-707.
- [6] 仲倩维,马爱军,潘旭东,等. 缺血性卒中不同亚型患者血浆 miRNAs 表达谱变化分析[J]. 中华神经科杂志,2015,48(2):114-119.
- Zhong QW, Ma AJ, Pan XD, et al. Analysis of plasma miRNAs expression profile in different subtypes of ischemic stroke[J]. Chinese Journal of Neurology, 2015, 48(2):114-119.
- [7] Tian HS, Zhou QG, Shao F. Relationship between arterial atheromatous plaque morphology and platelet-associated miR-126 and miR-223 expressions[J]. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine, 2015, 8(4):309-314.
- [8] 李晓怡,吴唐维,胡 绘,等. miR-155 在动脉粥样硬化患者中的表达及其临床意义[J]. 中华检验医学杂志,2016,39(12):953-955.
- Li XY, Wu TW, Hu H, et al. The clinical significance of miR-155 expression in patients with atherosclerosis[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2016, 39(12):953-955.
- [9] 刘 莉,邓远飞,赵 雷. 降脂药物对小鼠颈动脉粥样硬化斑块内基质金属蛋白酶-3 表达的影响[J]. 中国老年学杂志,2016,36(12):2842-2843.
- Liu L, Deng YF, Zhao L. The effect of lipid lowering drug on the expression of matrix metalloproteinase-3 in the carotid atherosclerotic plaque in mice[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2016, 36(12):2842-2843.
- [10] Long L, Yu P, Liu Y, et al. Upregulated microRNA-155 expression in peripheral blood mononuclear cells and fibroblast-like synoviocytes in rheumatoid arthritis[J]. Clinical & Developmental Immunology, 2013, 2013(6):296139.
- [11] 王兴波,曹运长. miR-155 在动脉粥样硬化中的研究进展[J]. 临床与病理杂志,2015,35(12):2185-2190.
- Wang XB, Cao YC. Research progress in the roles of miR-155 in atherosclerosis[J]. Journal of Clinical and Pathology Research, 2015, 35(12):2185-2190.
- [12] Wei Y, Zhu M, Corbalán-Campos J, et al. Regulation of Csf1r and Bcl6 in macrophages mediates the stage-specific effects of microRNA-155 on atherosclerosis[J]. Arteriosclerosis Thrombosis & Vascular Biology, 2015, 35(4):796-803.

收稿日期:2017-08-13

修回日期:2017-08-29