

颅内动脉支架成形术后再狭窄患者血清 miRNA-210, miRNA-126 水平检测的临床应用价值*

巨涛, 宋波, 刘文刚, 岳新鹏, 李鲁, 刘增强 (延安大学咸阳医院神经外科, 陕西咸阳 712000)

摘要:目的 研究血清 miRNA-210, miRNA-126 表达在颅内动脉支架成形术后再狭窄中的临床应用价值。方法 收集 113 例在延安大学咸阳医院接受颅内动脉支架成形术治疗的颅内动脉狭窄患者(再狭窄组 23 例, 无狭窄组 90 例)及 25 例体检健康者(对照组)的血清及临床资料, 采用实时逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)技术检测血清 miRNA-210 和 miRNA-126 的表达, 比较分析其在各组中的变化。应用颈动脉超声检查评价颅内动脉支架成形术后再狭窄的发生。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价血清 miRNA-210 和 miRNA-126 的临床意义。结果 血清 miRNA-210 和 miRNA-126 在对照组、无狭窄组和再狭窄组中的表达分别为 0.25 ± 0.07 , 0.53 ± 0.16 , 0.93 ± 0.23 和 0.97 ± 0.27 , 0.67 ± 0.19 , 0.23 ± 0.09 。与对照组比较, 血清 miRNA-210 在再狭窄组和无狭窄组的表达明显增高, 而 miRNA-126 表达则显著降低, 差异均有统计学意义; 与无狭窄组比较, 再狭窄组 miRNA-210 表达水平明显增高, 而 miRNA-126 表达则显著降低, 其差异均有统计学意义($F=125.9, 116.7, P=0.000$)。颈动脉超声检查显示, 颈内动脉内径(PD)和颈内动脉收缩期峰值流速(PSV)分别在对照组、无狭窄组和再狭窄组中的检查结果为 5.51 ± 0.72 , 4.70 ± 0.63 , 3.07 ± 0.52 mm 和 71.27 ± 19.26 , 93.90 ± 27.38 , 185.72 ± 75.17 cm/s。与对照组比较, 再狭窄组和无狭窄组的 PSV 均显著增高, 而 PD 则显著降低, 其差异均有统计学意义。再狭窄组的 PD 与无狭窄组比较显著减小, 而 PSV 则显著增快, 其差异均有统计学意义($F=38.96, 99.75, P=0.000$)。miRNA-210 和 miRNA-126 在再狭窄组的表达具有负相关性($r=-0.859, P<0.01$), 且分别与 PD 和 PSV 具有相关性($r=0.868, -0.852, P<0.01$), ($r=-0.897, 0.876, P<0.01$)。ROC 曲线分析显示血清 miRNA-210 和 miRNA-126 水平的 AUC 分别为 $0.839(95\%CI: 0.755 \sim 0.942, P<0.01)$ 和 $0.857(95\%CI: 0.749 \sim 0.966, P<0.01)$ 。结论 血清 miRNA-210 和 miRNA-126 水平检测可用于颅内动脉支架成形术后再狭窄的诊断以及预测, 并可能成为该疾病的基因检测指标。

关键词: 颅内动脉狭窄; 支架成形术; 再狭窄; miRNA-210; miRNA-126

中图分类号: R651.12; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2018)03-070-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2018.03.018

Clinical Value of Expression of miRNA-210 and miRNA-126 in Serum in Intracranial Artery Restenosis after Stent Angioplasty

JU Tao, SONG Bo, LIU Wen-gang, YUE Xin-peng, LI Lu, LIU Zeng-qiang (Department of Neurosurgery, the Xianyang Hospital of Yan'an University, Shaanxi Xianyang 712000, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical value of expression of miRNA-210 and miRNA-126 in serum in the diagnosis of intracranial artery restenosis after stent angioplasty. **Methods** The serum and clinical data of 113 cases of patients with intracranial artery stenosis (23 cases in the restenosis group, 90 cases in the non-stenosis group) and 25 cases of healthy persons (control group) were collected at Xianyang Hospital of Yan'an University. The relative expression of miRNA-210 and miRNA-126 in serum was detected by qPCR technique, and compared and analyzed in the groups. Carotid artery ultrasonography was used evaluating occurrence of restenosis after intracranial artery stenting. The clinical significance of serum miRNA-210 and miRNA-126 was assessed via the receiver operating characteristic curve (ROC curve). **Results** The serum expression of miRNA-210 and miRNA-126 in the control group, the non-stenosis group and the restenosis group was 0.25 ± 0.07 , 0.53 ± 0.16 , 0.93 ± 0.23 and 0.97 ± 0.27 , 0.67 ± 0.19 , 0.23 ± 0.09 , respectively. Compared with in the control group, the serum expression of miRNA-210 in the restenosis group and the non-stenosis group increased significantly, while the miRNA-126 expression level decreased significantly, and the differences were statistically significant. In the restenosis group, miRNA-210 was significantly higher, but miRNA-126 decreased significantly ($F=125.9, 116.7, P=0.000$), and these differences were statistically significant. According to carotid artery ultrasonography, the carotid artery diameter (PD) and its peak systolic velocity (PSV), respectively, in the control group, the stenosis group and the restenosis group were 5.51 ± 0.72 , 4.70 ± 0.63 , 3.07 ± 0.52 mm and 71.27 ± 19.26 , 93.90 ± 27.38 , 185.72 ± 75.17 cm/s, indicating that these facts of a decreased PD and increase PSV were noticed in the restenosis and the non-stenosis groups relatively to those in the control

* 作者简介: 巨涛(1981—), 男, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 脑出血的诊断与治疗, E-mail: 3248089878@qq.com.

通讯作者: 刘增强(1976—), 男, 本科学历, 副主任医师, 研究方向: 脑出血的诊断与治疗, E-mail: 3395807407@qq.com.

group, and that these were observed in the restenosis group compared with those in the non-stenosis group ($F=38.96$, 99.75 , $P=0.000$). In addition, an inverse relationship was described between the expression of miRNA-210 and miRNA-126 in the restenosis group ($r=-0.859$, $P<0.01$), and they were also clarified to be correlated with PD and PSV ($r=0.868$, -0.852 , $P<0.01$ and $r=-0.897$, 0.876 , $P<0.01$), respectively. ROC curve analysis showed that AUC of miRNA-210 was 0.839 (95%CI: $0.755\sim0.942$, $P<0.01$), and of miRNA-126 was 0.857 (95%CI: $0.749\sim0.966$, $P<0.01$). **Conclusion**

Detection of serumal miRNA-210 and miRNA-126 can be used for the diagnosis and prediagnosis of restenosis after intracranial artery stenting. They may be served as a marker of gene detection in the disease.

Keyword: intracranial artery stenosis; stent angioplasty; restenosis; miRNA-210; miRNA-126

颅内动脉狭窄是缺血性脑卒中发生和复发的重要原因,临床上采用药物治疗但效果不理想。目前支架成形术已被证实能有效地治疗颅内动脉狭窄。然而扩张部位血管再狭窄成为支架成形术后严重的并发症^[1]。因此,积极有效干预这些并发症对降低卒中发病率、复发率及病死率具有重要意义。miRNA是由21~22个核苷酸组成的内源性RNA,其通过促进靶基因mRNA降解和(或)抑制其翻译过程调控基因表达,广泛参与细胞的凋亡、增殖、分化、发育和代谢等生理学过程^[2]。最近的研究认为miRNA稳定地存在于血液循环中,并且可能参与缺血性脑卒中的病理进展^[3]。本研究通过分析颅内动脉支架成形术后患者血清miRNA-210及miRNA-126的表达水平,探讨两种标志物的变化与支架成形术后再狭窄的关系,并为脑卒中的治疗提供基因依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2015年10月~2017年10月于延安大学咸阳医院住院确诊的颅内动脉狭窄患者202例,均存在缺血性卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)病史。其中113例患者行支架植入治疗。手术后随访12个月,依据支架植入治疗术后扩张部位是否有再狭窄分为再狭窄组和无狭窄组。随访结果显示23例(20.3%)患者出现术后再狭窄,分布在椎动脉段和颈动脉颅内段(12例和11例);男性12例,女性11例,年龄47~79岁,平均年龄 62.33 ± 7.39 岁;其中高血压和糖尿病的发病率为52.17%和43.48%,52.17%的患者有吸烟史;无再狭窄患者90例,男性47例,女性43例,年龄46~77岁,平均年龄 63.29 ± 7.23 岁;其中高血压和糖尿病的发病率分别为52.22%和45.55%,49.77%的患者有吸烟史。两组患者的性别、年龄与上述三种风险因素的发病率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:患者符合颈动脉狭窄诊断;依据华法林-阿司匹林治疗症状性颅内动脉疾病研究方法评估颅内动脉狭窄率^[4],患者颅内动脉狭窄程度为50%~99%;近期无感染性疾病史,没有重要脏器功能障碍,能够耐受介入手术。选取同期体检健康者25例作为对照组,男性14例,女性11例,年龄45~77岁,平均年龄 $63.2\pm$

7.6岁,经头部MRI排除既往有脑血管疾病及颞窗穿透不良性卒中。本研究经本院伦理委员会批准,并得到所有参与者的知情同意。

1.2 仪器和试剂 购买mirVANAPARIS试剂盒提取血清中的总RNA。应用TaqMall RNA Reverse Transcripts Kits进行RT-PCR。颈内动脉超声检查使用Philips IE33超声仪。采用德国西门子公司AXIOM Artis dbc44160数字减影血管造影机评价颈内动脉的狭窄程度。

1.3 研究方法

1.3.1 颅内动脉支架成形术:采用局部麻醉,在颅内颈动脉段、基底动脉和椎动脉分别放置8F,6F和6F血管鞘。在患侧颈总动脉远端、基底动脉和椎动脉置入保护伞,释放保护伞,将支架沿保护伞微导丝置入狭窄段并释放,然后撤出保护装置。造影复查支架植入后血管复通情况。

1.3.2 标本采集:手术患者均于术前、术后12个月复查时分别抽取肘静脉血5ml,对照组于体检时采集。血液标本于4℃离心后取上清液,−70℃保存备用。

1.3.3 颈动脉超声检查:患者取平卧位,头后仰暴露颈部,应用实时灰阶二维血流显像技术先从颈根部探测颈总动脉近心端,然后沿血管走行方向向头侧移动,跨过颈动脉分叉处,分别探测颈内动脉及颈外动脉。将取样容积置于所要检测血管中心,调整最佳取样容积大小,测量收缩期峰值流速(PSV)、舒张期最低血流速度、血管阻力指数和血管内径(PD),同时观察血管管腔有无斑块、狭窄和闭塞等。随访时检测置入颈动脉支架长轴中点的血管中心检测各参数。本研究选择PSV和PD数据进行分析比较。

1.3.4 颅内动脉狭窄检查:患者于颅内动脉支架成形术前及术后12个月,分别行全脑血管造影。对照组则于体检时进行检查。所有参与者采用数字减影血管造影评价脑血管的狭窄程度。

1.3.5 RNA提取及RT-PCR:采用RT-PCR方法研究颅内动脉狭窄患者血清中miRNA-210及miRNA-126水平在支架成形术前后的表达状况。采用Trizol法提取血清中的总RNA,然后反转录成cDNA,按试剂盒操作说明进行。根据操作说明

书进行 RT-PCR。采用 β -actin 作为内对照,用 pfimer5 软件设计引物,miRNA-210 引物序列为:正义链:5'-CUGUGCGUGUGACAGCGGCUGA-3',反义链:5'-AGCCGCGUGUCACACGCACAGUU-3',扩增产物大小 230 bp。miRNA-126 的引物序列为:正义链:5'-AGTAAACTTCCCG-GACCACTAG-3',反义链:5'-GCGTAATCT-GGGGTCCAGTTCA-3',产物长度 260bp。 β -actin 的引物序列为:正义链:5'-AGGCACT-GGGGCTTCATCTGAC-3',反义链:5'-GCCT-TCCATCCCTTTGCTTAG-3',产物长度 560 bp。PCR 反应体系如下:10 μ l 2 \times Taqman PCR 预混物,1.30 μ l cDNA,7.70 μ l 水;反应条件:94 $^{\circ}$ 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,通过扫描分析、计算,得出 miRNA-210,miRNA-126 和 β -actin 的光密度,以 β -actin 的光密度为参考物,求出 miRNA-210,

miRNA-126 光密度的变化值(ΔCt),以 $2^{-\Delta Ct}$ 得到 miRNA-210,miRNA-126 的相对表达量。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 21 统计软件分析资料。采用 Kolmogorov-smiRNAlov 对计量资料作正态性检验,正态分布的统计指标以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。三组间资料的差异比较采用单因素方差分析。应用 Pearson 法进行资料的相关性分析。血清 miRNA-210 和 miRNA-126 在再狭窄中的临床意义通过建立受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组颈动脉超声检查参数比较 见表 1。与对照组比较,再狭窄组和无狭窄组的 PSV 均显著增高,而 PD 则显著降低,其差异均有统计学意义($P=0.000$);与无狭窄组比较,再狭窄组的 PSV 明显增高,PD 则明显降低,差异均有统计学意义($P=0.000$)。

表 1 各组颈内动脉内径及颈内动脉收缩期峰值流速比较($\bar{x}\pm s$)

项 目	对照组($n=25$)	无狭窄组($n=90$)	再狭窄组($n=23$)	F	P
PD(mm)	5.51 \pm 0.72	4.70 \pm 0.63	3.07 \pm 0.52	38.96	0.000
PSV(cm/s)	71.27 \pm 19.265	93.90 \pm 27.38	185.72 \pm 75.17	99.75	0.000

2.2 血清 miRNA-210,miRNA-126 水平比较 见表 2。与对照组比较,再狭窄组和无狭窄组血清 miRNA-210 显著上调,而 miRNA-126 水平则显著下调,其差异均有统计学意义($P=0.000$)。与无

狭窄组比较,再狭窄组的血清 miRNA-210 显著上调,而 miRNA-126 水平则显著下调,其差异均有统计学意义($P=0.000$)。

表 2 各组血清 miRNA-210,miRNA-126 水平比较($\bar{x}\pm s$)

项 目	对照组($n=25$)	无狭窄组($n=90$)	再狭窄组($n=23$)	F	P
miRNA-210	0.25 \pm 0.07	0.53 \pm 0.16	0.93 \pm 0.23	125.9	0.000
miRNA-126	0.97 \pm 0.27	0.67 \pm 0.19	0.23 \pm 0.09	116.7	0.000

2.3 相关分析 再狭窄组的 miRNA-210,miRNA-126 水平具有负相关性($r=-0.859$, $P<0.01$)。它们分别与颈动脉内径(PD)及颈动脉收缩期峰值流速(PCV)具有相关性($r=-0.897$, 0.876 , $P<0.01$),($r=0.868$, -0.852 , $P<0.01$)。

2.4 ROC 曲线分析 以再狭窄组和未狭窄组为因变量,血清 miRNA-210 和 miRNA-126 水平的 AUC 分别为 0.839(95%CI:0.755~0.942, $P<0.01$),0.857(95%CI:0.749~0.966, $P<0.01$)。根据 SPSS 统计结果计算出 miR-210 和 miR-126 在最佳临界值处诊断再狭窄发生的敏感度和特异度分别为 83.7%和 76.3%,83.2%和 81.3%。以上提示血清 miR-210 和 miR-126 对颅内动脉介入术后再狭窄的发生有诊断意义,ROC 曲线见图 1。

3 讨论 颈内动脉严重狭窄或闭塞是导致脑缺血的重要因素之一。采用血管内介入治疗可以迅速

改善脑缺血患者的血管狭窄、减少卒中发生(复发)

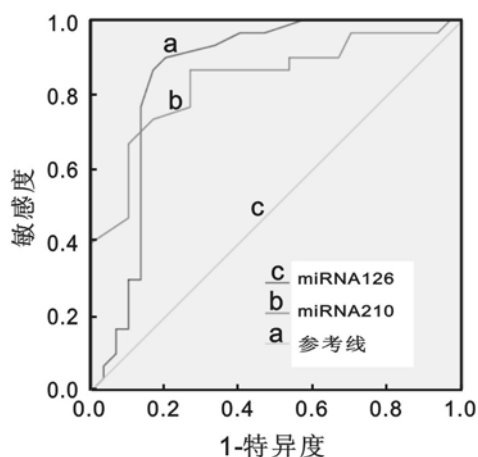


图 1 miRNA-126,miRNA-210 ROC 曲线
的风险。由于颅内支架介入治疗后患者支架部位可能会出现再狭窄,因此国内外学者重新审视该治

疗的有效性。但美国卒中协会和 TIA 二级预防指南中指出对于内科治疗无效的卒中或 TIA 患者可接受 Wingspan 支架或其它支架植入治疗^[5]。颈动脉支架介入术后再狭窄被认为是同侧脑卒中发生的危险因素之一。研究认为血管内膜增生可能引起支架介入术后再狭窄的发生^[6]。据报道,脑缺血患者脑组织中常存在缺氧和过量活性氧的产生,这些极端条件可导致脑细胞(包括神经元和血管内皮细胞)的凋亡,进而加重脑梗死后缺血引起的继发性脑损伤^[7~9]。因此,内皮细胞的增殖和血管生成在脑梗死后大脑恢复中呈现积极的作用。然而这种作用可能引起内皮细胞过度的增殖以及血管内膜增生最终导致扩张部位出现再狭窄。以往的研究表明,miRNAs 参与缺血脑血管内皮细胞增殖和迁移的调节,并且与其损伤和修复有关^[10]。miRNA-210 被认为可能激活 Notch 信号通路调节缺血脑血管内皮细胞的增殖和迁移并参与新生血管生成的病理过程。研究发现急性脑梗死患者血清 miRNA-210 表达与对照组相比明显升高^[11]。两种支架植入材料质量比较的分析也印证了 miRNA-210 在脑缺血中的应用。高氮无镍不锈钢(HN18Cr28Ni2Ti)作为支架介入材料在避免细胞凋亡、减缓支架植入再狭窄方面优于 316LSS 材料。原因在于 316L SS 材料增加了黏附于上述材料表面的人脐带静脉血管内皮细胞(HuVECs)的凋亡水平,其机制可能与镍离子激活 Fas-Caspase-8-caspase-3 外源性凋亡通路相关,此信号通路也受 miRNAs 调节,体外试验实时定量 PCR 检测结果显示 316LSS 材料表面 HuVECs 中的相关基因及 miRNA-210 表达明显高于高氮无镍不锈钢材料^[12]。提示 miRNA-210 可能与血管内皮细胞的增殖和凋亡有关,进而参与支架植入术后再狭窄的病理过程。

本研究结果显示颅内动脉支架介入术后再狭窄组血清 miRNA-210 表达明显高于无狭窄组($P=0.000$),推测介入术可能导致了颅内动脉扩张部位的血管内膜过度增殖促进了术后再狭窄的发生。进一步的研究发现无狭窄组患者血清 miRNA-210 水平显著高于对照组($P=0.000$),提示介入术后大脑处于修复状态中,过度的修复可能增加再狭窄的风险。miRNA-210 在颅内动脉支架介入术后再狭窄的研究尚处于起步阶段,随着对 miRNA-210 研究的不断深入,相信该基因可能成为再狭窄发生和防治的重要标志物。

既往众多研究结果认为 miRNA-126 参与缺血性卒中的病理进展,其在缺血性脑卒中患者血清呈现明显的低表达。有报道认为 miRNA-126 的

RS463697 多态性以及其血清浓度与增加的缺血性卒中风险显著相关^[13]。miRNA-126 广泛存在于心、肺、肾等血供丰富的脏器,并特异性地在内皮细胞中高表达^[10]。Jansen 等^[14]发现 miRNA-126 通过内皮微粒被传递到受体细胞,进而减少血管平滑肌细胞的增殖、迁移和新生内膜形成。Izuhara 等^[15]发现 miRNA-126 能够抑制血管平滑肌细胞的分化和迁移,采用 miRNA126 洗脱支架能够显著抑制兔再狭窄模型中新生血管内膜的形成。冠状动脉支架介入治疗患者的研究也显示再狭窄组 miRNA-126 表达明显低于未狭窄组^[10]。以上研究提示增加的 miRNA-126 表达可能抑制再狭窄的发生。

本实验结果显示再狭窄组患者血清 miRNA-126 表达显著低于未狭窄组和对照组($P=0.000$),提示支架介入术缓解了颅内动脉造影阳性患者的缺血状态。另外无狭窄组与对照组比较,血清 miRNA-126 表达明显降低($P=0.000$),提示介入术的损伤一定程度上影响了血管平滑肌细胞的增殖、迁移,从而增加了再狭窄发生的风险。ROC 曲线的分析显示 miRNA-210 和 miRNA-126 表达对于颅内动脉介入术后再狭窄的发生有诊断意义,其在最佳临界值处也有较高的特异度和敏感度。

经颅彩色多普勒超声目前被用于评价颅内动脉支架介入前后脑血流动力学变化以及术后再狭窄的发生。采用经颅多普勒超声测量颈动脉支架介入术治疗前、后颈动脉狭窄局部管径、狭窄段收缩期峰值流速可作为评价颈动脉支架介入术疗效的有效手段^[16]。本研究相关性分析的结果显示,再狭窄组 miRNA-210 和 miRNA-126 表达呈负相关性,两标志物分别与 PD 和 PSV 也具有相关性。提示两标志物与颅内动脉支架介入术后的再狭窄发生密切相关,可能参与了该疾病的进展,其变化可以反映术后患者脑缺血症状的改善状况。

综上所述,检测血清 miRNA-210 和 miRNA-126 表达对颅内动脉介入术后的疗效观察及再狭窄的预测具有重要的意义,可能为再狭窄的诊断和治疗开辟新的途径。

参考文献:

- [1] 王淑珍,李 博.血清炎症因子的变化与老年颅内动脉狭窄支架成形术后再狭窄的相关性[J].中国老年学杂志,2017,37(12):2927-2928.
Wang SZ, Li B. Correlation between serum inflammatory factors and restenosis after stent angioplasty in elderly patients with intracranial artery stenosis[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2017, 37(12): 2927-2928.

(下转 78 页)

- [2] 肖小平,张 熊,秦光明.食管癌和良性食管疾病患者血浆 miRNA-21 和 miRNA-143 检测的临床应用研究[J].现代检验医学杂志,2017,32(4):72-75,139.
Xiao XP,Zhang X,Qin GM. Clinical research of detecting plasma miRNA-21 and miRNA-143 in identifying early esophageal cancer and benign esophageal diseases[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017,32(4):72-75,139.
- [3] 张家康,王泉雄,陈 鑫,等.急性缺血性脑卒中中循环 miRNA 的相关研究进展[J].卒中与神经疾病,2016,23(3):213-215.
Zhang JK,Wang XX,Chen X,et al. Research progress of circulating miRNA in acute ischemic stroke[J]. Stroke and Nervous Disease,2016,23(3):213-215.
- [4] 陶 永,霍颖超,符晓艳,等.腔隙性脑梗死患者颅内动脉狭窄与脑白质病变发生的关系[J].中华解剖与临床杂志,2016,21(5):391-396.
Tao Y,Huo YC,Fu XY,et al. The relationship between intracranial artery stenosis and white matter lesions in patients with lacunar infarcts[J]. Chinese Journal of Anatomy and Clinical,2016,21(5):391-396.
- [5] 陈 茹,张念军,赵 敏,等.支架与药物治疗症状性颅内动脉狭窄远期疗效对比[J].介入放射学杂志,2016,25(2):97-101.
Chen R,Zhang NJ,Zhao M,et al. Stenting and drug therapy for symptomatic intracranial artery stenosis: comparison of long-term efficacy[J]. Journal of Interventional Radiology,2016,25(2):97-101.
- [6] Katano H,Nishikawa Y,Yamada H,et al. Calcification in original plaque and restenosis following carotid artery stenting[J]. Surg Neurol Int,2017,8(1):279.
- [7] Page S,Munsell A,Al-Ahmad AJ. Cerebral hypoxia/ischemia selectively disrupts tight junctions complexes in stem cell-derived human brain microvascular endothelial cells[J]. Fluids Barriers CNS,2016,13(1):16.
- [8] Yang Z,Zhong L,Zhong S,et al. Hypoxia induces microglia autophagy and neural inflammation injury in focal cerebral ischemia model[J]. Exp Mol Pathol,2015,98(2):219-224.
- [9] Shen J,Zhu Y,Huang K,et al. Buyang huanwu decoction attenuates H₂O₂-induced apoptosis by inhibiting reactive oxygen species-mediated mitochondrial dysfunction pathway in human umbilical vein endothelial cells[J]. BMC Complement Altern Med,2016,16:154.
- [10] 魏广和,蔺跃栋,苏 强,等.冠状动脉支架内再狭窄相关 miRNA 的表达谱分析和意义[J].中国动脉硬化杂志,2017,25(8):800-806.
Wei GH,Lin YD,Su Q,et al. MiRNA profiling and significance in coronary in-stent restenosis[J]. Chinese Journal of Arteriosclerosis,2017,25(8):800-806.
- [11] Wang J,Zhang Y,Xu F. Function and mechanism of microRNA-210 in acute cerebral infarction[J]. Exp Ther Med,2018,15(2):1263-1268.
- [12] 唐苏铭,周晓航,李黎明,等.无镍不锈钢金属支架材料对血管内皮细胞凋亡的诱导机制[J].中国医科大学学报,2014,43(6):481-484.
Tang SM,Zhou XH,Li LM,et al. Mechanisms of nickel free stainless steel induced apoptosis in vascular endothelial cells[J]. Journal of China Medical University,2014,43(6):481-484.
- [13] Xiang Y,Guo J,Peng E,et al. Association of miR-21,miR-126 and miR-605 gene polymorphisms with ischemic stroke risk[J]. Oncotarget,2017,8(56):95755-95763.
- [14] Jansen F,Stumpf T,Proehsting S,et al. Intercellular transfer of miR-126-3p by endothelial microparticles reduces vascular smooth muscle cell proliferation and limits neointima formation by inhibiting LRP6[J]. J Mol Cell Cardiol,2017,104:43-52.
- [15] Izuhara M,Kuwabara Y,Saito N,et al. Prevention of neointimal formation using miRNA-126 containing nanoparticle-conjugated stents in a rabbit model[J]. PLoS One,2017,12(3):e0172798.
- [16] 杨 洁,王力力,凌晨,等.经颅多普勒超声联合经颅彩色多普勒超声评价基底动脉狭窄支架置入疗效及再狭窄因素的分析[J].中国脑血管病杂志,2016,13(4):169-173.
Yang J,Wang LL,Ling C,et al. Evaluation of transcranial doppler combined with transcranial color coded sonography for basilar artery stent and follow-up study[J]. Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases,2016,13(4):169-173.