

乙状结肠癌患者血脂水平变化及其诊断价值探究*

冯杰¹, 于帆², 高艳红¹, 王坤¹, 颜光涛¹

(1. 解放军总医院医学检验中心, 北京 100853; 2. 湘雅医学院医学检验系, 长沙 410078)

摘要:目的 分析乙状结肠癌患者血脂相关指标的变化, 探讨指标对该病的临床意义和诊断价值。方法 收集2014年1月~2017年6月在解放军总医院手术治疗的乙状结肠癌患者118例、乙状结肠息肉92例和健康对照344例的临床资料, 对患者基本信息及血脂相关指标进行统计分析。结果 单因素统计分析显示乙状结肠癌患者的总胆固醇(TC)、总三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、磷脂(PL)、载脂蛋白A I (ApoA I)、载脂蛋白A II (ApoA II)和载脂蛋白C-III (ApoC-III)含量显著低于乙状结肠息肉组与正常对照组($F=14.68, 8.49, 15.18, 24.82, 6.72, 20.95, 35.54$, 均 $P<0.05$); 乙状结肠癌患者血清脂蛋白(a)[Lp(a)]、载脂蛋白B(ApoB)则高于其他两组($F=24.07, 2.52, P<0.05$); TC+ApoB组合对乙状结肠癌的诊断较优, ROC曲线下面积(AUC)=0.77, 95% CI: 0.70~0.83, 敏感度为70.3%, 特异度为72.8%, 其二分类Logistic回归模型对乙状结肠癌的诊断准确度为71.9%。结论 血清总胆固醇和ApoB是较为理想的血液检测指标组合, 有助于乙状结肠癌的早期筛查。

关键词:乙状结肠癌; 乙状结肠息肉; 血脂

中图分类号: R735.35; R730.43 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2018)03-074-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2018.03.019

Investigation of the Serum Lipids Level Changes and Its' Diagnostic Value in Sigmoid Colon Cancer

FENG Jie¹, YU Fan², GAO Yan-hong¹, WANG Kun¹, YAN Guang-tao¹ (1. Laboratory Medicine Center, PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha 410078, China)

Abstract: **Objective** To analyze the lipid level changes, as well as to investigate the diagnostic value of these biomarkers in sigmoid colon cancer. **Methods** Clinical data of 118 patients with sigmoid colon cancer who underwent operation, 92 patients with sigmoid polyp and 344 normal controls in Chinese PLA General Hospital from January 2014 to June 2017 were retrospectively analyzed. **Results** Univariate analysis showed that the levels of TC, TG, HDL-C, PL, ApoA I, ApoA II and ApoC-III in sigmoid colon cancer group were significantly lower than other groups ($F=14.68, 8.49, 15.18, 24.82, 6.72, 20.95, 35.54$, all $P<0.05$), while its levels of Lp(a) and ApoB were significantly higher ($F=24.07, 2.52, P<0.05$). The combined TC+ApoB was the optimal (70.3% sensitivity and 72.8% specificity, AUC=0.77, 95% CI: 0.70~0.83). The diagnostic accuracy of the binary Logistic analysis model for sigmoid colon cancer was 71.9%. **Conclusion** The combination of TC and ApoB is more suitable as a diagnostic model for the screening of sigmoid colon cancer.

Keywords: sigmoid colon cancer; sigmoid polyp; serum lipids

结肠癌是常见的消化道恶性肿瘤, 其发病率占胃肠道肿瘤的第三位。2015年, 中国新发癌症病例429万例, 死亡病例281万例, 其中结直肠癌发生病例38万例, 死亡病例19万例^[1]。研究表明, 在有症状的患者中, 60%~70%的病例被确诊为结直肠癌晚期, 专家建议适当的早期筛查可以减少结直肠癌的发病率和死亡率^[2]。因此及早发现肿瘤, 对提高预后有重要意义。乙状结肠癌是结肠癌中最常见类型, 目前主要通过病理学检查、内镜及影像学检查加以诊断, 由于医疗成本和条件限制还不能够得到广泛应用。乙状结肠癌的发病常与高脂肪饮食与慢性结肠炎症相关, 另外各类肿瘤的发生

也常常伴随着体内脂质水平的不同变化。因此通过研究乙状结肠癌患者体内血脂水平变化, 可能对于乙状结肠癌的早期诊断有一定的价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 乙状结肠癌组118例, 纳入标准:

①患者均是在解放军总医院住院手术; ②患者住院前未在其他医院进行治疗; ③在解放军总医院住院期间具有治疗前以下检查指标: 总胆固醇(TC)、总三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、磷脂(PL)、脂蛋白(a)[Lp(a)]、载脂蛋白AI(ApoA I), ApoA II, ApoC-II, ApoC-III, ApoE; ④依据《美国癌症分期

* 基金项目: 国家科技支撑计划项目(2015BAK45B01)。

作者简介: 冯杰(1988—), 男, 硕士, 主要从事医学检验工作及研究, E-mail: fengjie654321@126.com。

通讯作者: 颜光涛(1960—), 男, 主任, 教授, 博士生导师, E-mail: yan301@263.net。

联合会(AJCC)癌症分期手册》第7版,手术后病理确诊为乙状结肠癌。排除标准:①免疫系统疾病患者;②急性或慢性感染患者;③并发其他原发性肿瘤患者。我院行肠镜检查,病理确定为乙状结肠息肉92例;对照组采用同期在我院进行健康体检人员344例。三组之间年龄和性别差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究通过了我院伦理委员会审查。

1.2 临床资料 收集整理2014年1月~2017年6月期间,在解放军总医院住院手术治疗且病理确诊为乙状结肠癌、乙状结肠息肉患者及此期间正常体检人的临床资料。

1.3 方法 通过计算机室的病历记录收集乙状结肠癌和乙状结肠息肉患者的性别、年龄等一般情况、手术病理以及患者住院期间进行治疗前血脂相关指标,通过计算机室收集在我院健康体检中心进行体检人员信息作为正常对照组。血脂相关指标:TC, TG, HDL-C 和 LDL-C 在罗氏 COBAS-C701 上使用罗氏原装试剂测得; PL, Lp(a), ApoA I,

ApoA II, ApoC-II, ApoC-III 和 ApoE 在罗氏 COBAS-C701 上使用北京利德曼试剂测得。

1.4 统计学分析 对两组年龄和血脂相关指标进行正态分布和方差齐性分析,计量资料满足正态和方差齐性以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,偏态分布资料以四分位 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。组间计数资料比较采用 χ^2 检验。使用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 血脂相关检测指标的单因素分析 见表1。乙状结肠癌组的 TC, TG, PL, ApoA I, ApoA II, ApoC-III, ApoE 和 HDL-C 水平显著低于正常对照组和乙状结肠息肉组,而 Lp(a) 的含量显著增高,差异均有统计学意义($P<0.05$),三组间 LDL-C 和 ApoB 水平的差异没有统计学意义($P>0.05$)。

表1 各组患者血脂相关指标分析

检测指标	正常对照组(n=344)	乙状结肠息肉组(n=92)	乙状结肠癌组(n=118)	F	P值
年龄(岁)	56.43±10.95	57.85±11.41	58.70±12.05	1.99	0.137
男/女(例)	229/115	71/21	77/41	4.29	0.117
TC(mmol/L)	4.49(3.92, 5.10)	4.63(3.95, 5.22)	3.98(3.54, 4.84) ^{aa,bb}	14.68	0.001
TG(mmol/L)	1.32(0.91, 1.83)	1.37(0.91, 2.04)	1.15(0.87, 1.57) ^{a,b}	8.49	0.014
HDL-C(mmol/L)	1.17(0.95, 1.42)	1.15(0.94, 1.31)	1.01(0.90, 1.22) ^{a,b}	15.18	0.001
LDL-C(mmol/L)	2.83±0.83	2.85±0.73	2.73±0.82	0.82	0.441
PL(mmol/L)	2.36(2.13, 2.68)	2.49(2.17, 2.71)	2.18(1.94, 2.49) ^{aa,bb}	24.82	0.000
Lp(a)(mg/dl)	14.83(7.33, 25.22)	11.22(6.75, 23.79)	21.95(11.65, 31.24) ^{aa,bb}	24.07	0.000
ApoA I(g/L)	1.16(1.01, 1.40)	1.18(1.04, 1.35)	1.10(0.99, 1.27) ^{a,b}	6.72	0.035
ApoA II(mg/dl)	26.63±5.15	26.92±4.48	23.50±3.68 ^{aa,bb}	20.95	0.000
ApoB(g/L)	0.89±0.22	0.91±0.21	0.95±0.25 ^{a,bb}	2.52	0.081
ApoC-II(mg/dl)	3.75(2.61, 4.85)	4.20(2.81, 5.89)	3.22(2.40, 4.60) ^{bb}	10.60	0.005
ApoC-III(mg/dl)	9.42(7.30, 12.15)	9.78(6.64, 12.63)	7.15(6.06, 9.22) ^{aa,bb}	35.54	0.000
ApoE(mg/dl)	4.38(3.71, 5.37)	4.08(3.28, 5.08) ^{aa}	4.08(3.36, 5.16) ^a	10.11	0.006

注:与正常对照组比较^a: $P<0.05$, ^{aa}: $P<0.01$;与乙状结肠息肉组比较^b: $P<0.05$, ^{bb}: $P<0.01$ 。

2.2 二分类 Logistic 回归分析 通过 SPSS17.0 统计软件对纳入的血脂相关指标进行二分类 Logistic 回归分析,采用 Forward:Wald 方式进行指标筛选,发现 TC 和 ApoB 在回归模型中意义显著

($P<0.01$),见表2。二分类 Logistic 回归模型的诊断准确度为 71.9%,其中乙状结肠癌和乙状结肠息肉的诊断准确度分别为 83.1%和 57.6%(表省略,见图1)。

表2 基于 TC 和 ApoB 建立的二分类 Logistic 回归模型

变量	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
TC	1.902	0.336	32.018	1	0.000	6.702	3.468	12.954
ApoB	-7.317	1.405	27.120	1	0.000	0.001	0.000	0.010
Constant	-1.824	0.758	5.793	1	0.016	0.161		

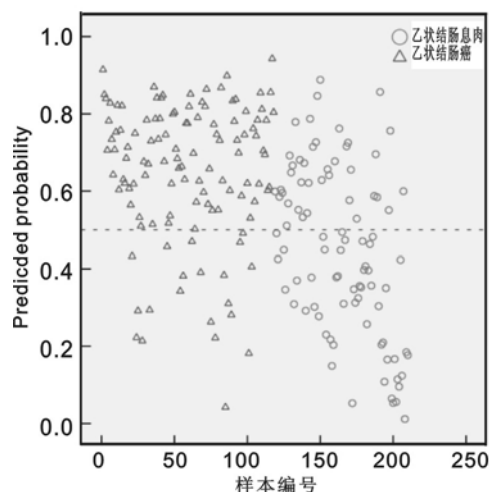


图1 基于TC和ApoB的二分类Logistic回归模型诊断效能

2.3 TC和ApoB及其组合对乙状结肠癌的诊断性能 基于二分类Logistic回归模型,绘制ROC曲线。TC+ApoB指标组合较为理想(AUC=0.77,95%CI:0.70~0.83),取约登指数最大时敏感度为70.3%,特异度为72.8%,见表3,图2。

表3 TC和ApoB及其组合对乙状结肠癌的诊断性能比较

血液检测指标及组合	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC(95%CI)
TC	52.5	72.8	0.63(0.55~0.70)
ApoB	15.2	94.6	0.52(0.44~0.59)
TC+ApoB	70.3	72.8	0.77(0.70~0.83)

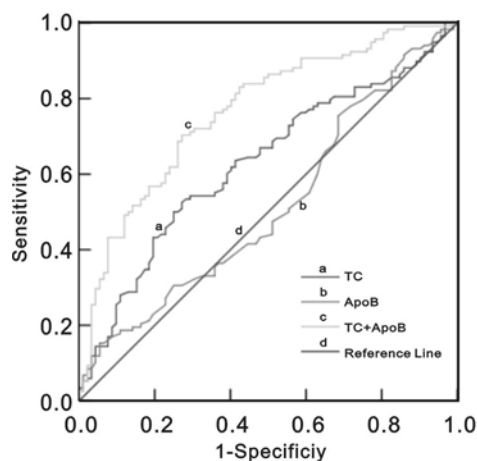


图2 基于TC和ApoB及其组合的ROC曲线

3 讨论 胆固醇存在于每一个组织/器官中,是人体内最丰富的类固醇化合物。胆固醇是细胞膜的重要组成部分,当人体胆固醇缺乏时,细胞刚性增加,细胞容易断裂。TC以多种形式存在于人体内,如游离胆固醇、与脂蛋白结合的胆固醇(HDL-C和LDL-C)等。TG是人体内含量最丰富的脂类物质之一。在正常情况下,人体内脂质的储存、运输和交换处于动态平衡状态。当癌症发生时,脂质的生理平衡被破坏,导致脂质代谢紊乱。

根据之前研究,目前关于血清脂质与结直肠癌的关系一直存在争议。基于一项针对亚洲人群的meta分析,他们认为高脂血症的人群患结直肠癌的风险要高于非高脂血症患者,相关性具有统计学意义^[3]。Simsek等^[4]人发现血清三酰甘油、血清胆固醇与结直肠癌患病风险呈负相关。然而,有研究表明,脂肪等的摄入与患结直肠癌的风险不相关^[5]。这些差异可能是由于研究方法、人群差异。本研究中乙状结肠癌患者血清总胆固醇和三酰甘油的水平显著低于乙状结肠息肉组和正常组($P<0.05$),而乙状结肠息肉组和正常组差异无统计学意义。另有研究与本结果相似,Zhang等^[6,7]认为结直肠癌患者血清TC显著低于大肠良性病变组和健康对照组,另外癌组织中TC和TG显著低于癌旁组织,同时与TNM分期相关,Dukes分期越晚,病情越严重,血清TC和HDL水平降低越明显。

Apo是脂蛋白颗粒中的蛋白质部分,其中ApoA是HDL的主要载脂蛋白,它能预防冠心病和动脉粥样硬化。ApoB是乳糜微粒(CM)、极低密度脂蛋白(VLDL)和LDL的主要组成蛋白,细胞识别和摄取LDL主要通过识别ApoB实现。在脂质代谢过程中,ApoC-III与ApoE存在竞争关系,ApoE是LDL受体、LDL受体相关蛋白及VLDL受体的配体,其参与了脂质代谢中的摄取过程,可以调节CM的摄取^[8,9]。体外试验证实,在肿瘤细胞中,为了满足细胞增殖需求不断增加,胆固醇的合成代谢明显增强,HDL在生理上起着将肝外组织的胆固醇运送到肝脏进行分解代谢,而LDL负责把胆固醇从肝脏运送到全身组织,因此血清低浓度HDL和高浓度LDL有利于肿瘤细胞生长对胆固醇的需求。本研究中乙状结肠癌患者血清HDL显著低于乙状结肠息肉组和正常对照组,而血清LDL浓度在三组间没有差异。有研究表明,ApoB增多时,即使LDL水平正常,也可使冠心病发病率增高,ApoB作为细胞识别和摄取LDL的蛋白,其表达水平的增加可能额外补充了肿瘤细胞对胆固醇的需求,印证本文中乙状结肠癌患者血清ApoB水平显著高于乙状结肠息肉组和正常组($P<0.05$)。

ApoA I和ApoA II分别约占HDL中蛋白质部分为75%和20%,且90% ApoA I存在于HDL。在本研究中,乙状结肠癌患者血清ApoA I,ApoA II含量相对减少,与HDL含量的减少相关。另外,有研究证实,在小鼠体内ApoA I/HDL的增加可以抑制肿瘤的生长,提供了人体ApoA I可以作为肿瘤治疗的一个重要靶点^[10]。因此,本

研究中乙状结肠癌患者低血清 ApoA I 水平可能有利于肿瘤的生长。另有资料显示,机体在脂代谢异常、营养不良时,血清 ApoA II 水平的下降明显^[11]。同时,ApoA II 也是一类提示肝功能受损的生化指标。当人体脂代谢异常致使肝功能受损,或恶性肿瘤影响肝功能时,血清 ApoA II 水平下降。本研究中乙状结肠癌患者血清 ApoA II 水平的下降,可能综合反映了由肿瘤继发的脂代谢异常、营养不良以及肝功能损伤等多种病理过程。

LPL 是人体分解代谢三酰甘油 TG 的关键酶,也是 CM 和 VLDL 水解的关键酶,且参与 VLDL 与 HDL 之间载脂蛋白和磷脂的转换。Meyers 等^[12]的研究表明 ApoC-II 可提高 LPL 活性,而 ApoC-III 可拮抗其对 LPL 的活化作用。同时,ApoC-III 自身也是 LPL 的抑制剂,通过抑制脂肪酶、肝脂酶与胆固醇酯卵磷脂酰基转移酶的活性以影响脂代谢^[13,14]。另外,有研究显示高水平 ApoC-III 可产生严重高三酰甘油血症,而 ApoC-III 表达水平降低则表现为明显的低三酰甘油血症^[15]。本研究中,乙状结肠癌患者血清 TG 水平降低可能与低水平 ApoC-III 有关。另外,有研究表明,ApoE 可能是一类潜在的细胞增殖抑制剂,因此,本研究中乙状结肠癌和乙状结肠息肉组血清 ApoE 浓度显著低于正常组,其可能有利于肿瘤的生长与扩散^[16]。

Lp(a) 也已成为公认的冠心病和动脉粥样硬化的独立危险因素之一^[17]。本研究中,乙状结肠癌患者血清 Lp(a) 水平相对提高,一方面可能是其作为急性时相反应蛋白的性质所致^[18],另有研究者认为 Lp(a) 升高可以促进血小板血栓的形成,从而使肿瘤细胞易于黏附于血管内皮及血管以外的部位,这样可能促进了肿瘤细胞的加快转移等,降低血脂水平可以在一定程度上降低肺癌的转移侵袭能力^[19]。

近年来关于肿瘤患者的血脂代谢与肿瘤标志物的研究已有一些研究成果,但是单一项目的检测存在敏感度及特异度较低等问题。本研究纳入血脂相关生化指标 12 项,发现 TC 联合 ApoB 在回归模型中意义显著($P < 0.01$),回归模型对乙状结肠癌的诊断准确度为 71.9%。为临床提供乙状结肠息肉与乙状结肠癌鉴别诊断的理论依据。尽管如此本研究纳入的标本量较为有限,因此寻找更加理想的检测指标组合,评价其诊断乙状结肠癌的效能,分析组合指标与病理金标准结果的一致性等还需大样本深入研究。

参考文献:

[1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in

China, 2015[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2016, 66(2): 115-132.

- [2] Maida M, Macaluso FS, Ianiro G, et al. Screening of colorectal cancer: present and future[J]. Expert Review of Anticancer Therapy, 2017, 17(12): 1131-1146.
- [3] Passarelli MN, Newcomb PA. Blood lipid concentrations and colorectal adenomas: A systematic review and meta-analysis of colonoscopy studies in Asia, 2000~2014[J]. Am J Epidemiol, 2016, 183(8): 691-700.
- [4] Simsek T, Canturk NZ, Canturk Z, et al. Evaluation of relationship between serum lipids levels with colorectal carcinoma: a single center prospective case control study[J]. Hepato-Gastroenterology, 2014, 61(129): 59-64.
- [5] Yang SY, Kim YS, Lee JE, et al. Dietary protein and fat intake in relation to risk of colorectal adenoma in Korean[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(49): e5453.
- [6] Zhang X, Zhao XW, Liu DB, et al. Lipid levels in serum and cancerous tissues of colorectal cancer patients[J]. World Journal of Gastroenterology, 2014, 20(26): 8646-8652.
- [7] Hong TT, Shen D, Chen XP. Preoperative serum lipid profile and outcome in nonmetastatic colorectal cancer[J]. Chronic Dis Transl Med, 2016, 2(4): 241-249.
- [8] Feng M, Rached F, Kontush A, et al. Impact of lipoproteins on atherobiology: emerging insights[J]. Cardiol Clin, 2018, 36(2): 193-201.
- [9] Morton AM, Koch M, Mendivil CO, et al. Apolipoproteins E and CIII interact to regulate HDL metabolism and coronary heart disease risk[J]. JCI Insight, 2018, 3(4): e98045.
- [10] Zamanian-Daryoush M, DiDonato JA. Apolipoprotein A-I and Cancer[J]. Front Pharmacol, 2015, 6: 265.
- [11] Domínguez-Reyes T, Astudillo-López CC, Salgado-Goytia L, et al. Interaction of dietary fat intake with APOA2, APOA5 and LEPR polymorphisms and its relationship with obesity and dyslipidemia in young subjects[J]. Lipids Health Dis, 2015, 14(1): 106.
- [12] Meyers NL, Larsson M, Olivecrona G, et al. A pressure-dependent model for the regulation of lipoprotein lipase by apolipoprotein C-II[J]. J Biol Chem, 2015, 290(29): 18029-18044.
- [13] He PP, Jiang T, Ouyang XP, et al. Lipoprotein lipase: biosynthesis, regulatory factors, and its role in atherosclerosis and other diseases[J]. Clinica Chimica Acta, 2018, 480: 126-137.
- [14] Jin JL, Guo YL, Li JJ. Apoprotein C-III: A review of its clinical implications[J]. Clinica Chimica Acta, 2016, 460: 50-54.
- [15] Ramms B, Gordts PLSM. Apolipoprotein C-III in triglyceride-rich lipoprotein metabolism[J]. Curr Opin Lipidol, 2018, 29(3): 171-179.
- [16] Tahmasbpour E, Ghanei M, Panahi Y. Two lung cancer development-related genes, forkhead box M1 (FOXO1) and apolipoprotein E (APOE), are over-

- expressed in bronchial of patients after long-term exposure to sulfur mustard[J]. Iran J Pharm Res, 2017, 16(4): 1487-1494.
- [17] 刘夏炎, 余安运, 于佩方, 等. RDW, HCY 和 LP(a) 在高血压及冠心病中的临床应用[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(4): 80-82, 86.
Liu XY, Yu AY, Yu PF, et al. Clinical application of RDW, HCY and LP (a) in high blood pressure and combined coronary heart disease[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(4): 80-82, 86.
- [18] 李琳, 涂欢, 朱武, 等. 糖尿病患者血清同型半胱氨酸、脂蛋白 a、超敏 C 反应蛋白联合检测的临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(6): 148-149, 152.
Li L, Tu H, Zhu W, et al. Clinical significance of detecting the levels of homocysteine, combined with lipoprotein(a) and high sensitivity C-reaction protein in serum from patients with diabetes mellitus[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2014, 29(6): 148-149, 152.
- [19] Ors  E, Schmitz G. Lipoprotein(a) and its role in inflammation, atherosclerosis and malignancies [J]. Clin Res Cardiol Suppl, 2017, 12(Suppl 1): 31-37.
收稿日期: 2018-04-19 修回日期: 2018-05-03
-
- (上接 73 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.
收稿日期: 2018-04-03 修回日期: 2018-05-14