

# 缺血性脑卒中患者血清 miR-155 和 PDCD4 mRNA 表达水平与颈动脉支架成形术后再狭窄的相关性研究

杜龙庭<sup>1</sup>, 勿坡巫且<sup>1</sup>, 许春梅<sup>1</sup>, 李 炜<sup>2</sup> (1. 凉山彝族自治州第二人民医院神经内科, 四川凉山 615000; 2. 陆军特色医学中心神经内科, 重庆 400042)

**摘要:** **目的** 了解缺血性脑卒中 (cerebral ischemic stroke, CIS) 患者血清微小 RNA-155 (microRNA-155, miR-155)、程序性细胞死亡因子 4 (programmed cell death factor 4, PDCD4) 信使 RNA (messenger RNA, mRNA) 表达水平与颈动脉支架成形术 (carotid artery stenting, CAS) 后再狭窄的相关性。**方法** 选择 2016 年 2 月~2020 年 7 月在凉山彝族自治州第二人民医院确诊的 CIS 患者 120 例作为 CIS 组, 同期选取健康体检者 125 例为对照组。实时荧光定量 PCR 法测定 CIS 组术前和术后 24 h, 对照组体检时血清 miR-155 和 PDCD4 mRNA 表达水平; 术后 180 天对 CIS 患者进行脑多普勒超声检查和颈动脉彩超检查, 观察 CIS 患者颈动脉狭窄程度、不稳定斑块数量、斑块长度及斑块厚度, 测定患者血浆粘度、全血粘度、红细胞比容和纤维蛋白原水平; 采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析血清 miR-155 和 PDCD4 mRNA 表达水平对 CIS 患者行 CAS 术后再狭窄的诊断价值。**结果** 与对照组相比, CIS 组术前血清 miR-155 表达水平显著降低 ( $0.31 \pm 0.06$  vs  $1.01 \pm 0.20$ ) ( $q=45.189$ ,  $P=0.000$ ), CIS 组术前 ( $2.23 \pm 0.45$  vs  $1.03 \pm 0.20$ ) 和术后 24 h ( $1.19 \pm 0.29$  vs  $1.03 \pm 0.20$ ) 血清 PDCD4 mRNA 表达水平均显著升高 ( $q=40.422$ ,  $5.390$ , 均  $P=0.000$ ), 差异均有统计学意义; 与 CIS 组术前相比, CIS 组术后 24 h 血清 miR-155 表达水平显著升高 ( $0.97 \pm 0.21$  vs  $0.31 \pm 0.06$ ) ( $q=42.179$ ,  $P=0.000$ ), 血清 PDCD4 mRNA 表达水平显著降低 ( $1.19 \pm 0.23$  vs  $2.23 \pm 0.45$ ) ( $q=34.680$ ,  $P=0.000$ ), 差异均有统计学意义; 与未狭窄组相比, 再狭窄组颈动脉狭窄程度 ( $21.31 \pm 5.33$  vs  $9.11 \pm 2.52$ )、术后 24 h 血清 PDCD4 mRNA 表达水平 ( $2.18 \pm 0.54$  vs  $1.06 \pm 0.26$ )、不稳定斑块数量 ( $5.51 \pm 1.27$  vs  $2.87 \pm 0.71$ )、斑块长度 ( $7.60 \pm 1.90\text{mm}$  vs  $3.16 \pm 0.79\text{mm}$ )、斑块厚度 ( $4.60 \pm 1.15\text{mm}$  vs  $2.84 \pm 0.71\text{mm}$ )、血浆粘度 ( $15.03 \pm 3.85\text{mPa}\cdot\text{s}$  vs  $11.01 \pm 2.75\text{mPa}\cdot\text{s}$ )、全血粘度 ( $5.84 \pm 1.46\text{mPa}\cdot\text{s}$  vs  $3.71 \pm 0.92\text{mPa}\cdot\text{s}$ )、红细胞比容 ( $58.98\% \pm 17.74\%$  vs  $46.51\% \pm 11.62\%$ ) 和纤维蛋白原 ( $4.93 \pm 1.23\text{g/L}$  vs  $3.01 \pm 0.75\text{g/L}$ ) 显著升高, 差异均有统计学意义 ( $t=4.277 \sim 17.874$ , 均  $P<0.05$ ), 术后 24 h 血清 miR-155 表达水平显著降低 ( $0.36 \pm 0.09$  vs  $1.03 \pm 0.25$ ), 差异有统计学意义 ( $t=9.074$ ,  $P=0.000$ )。ROC 曲线结果表明, 术后 24 h 血清 miR-155 和 PDCD4 mRNA 表达水平诊断 CAS 术后再狭窄的 AUC 分别为 0.778 (95% CI 为 0.692~0.864) 和 0.838 (95% CI 为 0.749~0.926)。**结论** 血清 miR-155 和 PDCD4 mRNA 的异常表达与 CIS 病情及 CAS 术后再狭窄联系密切, 对 CAS 术后再狭窄具有一定的诊断价值。

**关键词:** 缺血性脑卒中; 微小 RNA-155; 程序性细胞死亡因子 4; 术后再狭窄

中图分类号: R743.33; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2022) 02-105-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.02.022

## Correlation between the Expression of miR-155, PDCD4 mRNA and Restenosis after Carotid Artery Stenting in Patients with Cerebral Ischemic Stroke

DU Long-ting<sup>1</sup>, WUPO Wu-qie<sup>1</sup>, XU Chun-mei<sup>1</sup>, LI Wei<sup>2</sup>

(1. Department of Neurology, the Second People's Hospital of Liangshan Yi Autonomous Prefecture, Sichuan Liangshan 615000, China; 2. Department of Neurology, Army Characteristic Medical Center, Chongqing 400042, China)

**Abstract:** **Objective** To detect the expression levels of microRNA-155 (miR-155) and programmed cell death factor 4 (PDCD4) messenger RNA (mRNA) in patients with cerebral ischemic stroke (CIS) and analyze the relationship between them and restenosis after carotid artery stenting (CAS) for CIS patients. **Methods** A total of 120 cases of CIS patients diagnosed in the Second People's Hospital of Liangshan Yi Autonomous Prefecture from February 2016 to July 2020 were selected as the CIS group, and 125 cases of healthy people were selected as the control group. The expression levels of miR-155 and

**基金项目:** 四川省医学科研青年创新课题 (Q18010)。

**作者简介:** 杜龙庭 (1985-), 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 脑血管疾病诊治, E-mail: dulongting582@sina.com。

**通讯作者:** 李炜 (1991-), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向: 脑血管介入, E-mail: 294251048@qq.com。

PDCD4 mRNA in serum of CIS group were measured by real-time quantitative PCR before and 24 hours after operation, and in control group at physical examination. 180 days after operation, the patients with CIS were examined by cerebral Doppler ultrasound and carotid artery color Doppler ultrasound, the degree of carotid stenosis, the number of unstable plaques, the length and thickness of plaques were observed. The plasma viscosity, whole blood viscosity, hematocrit and fibrinogen levels were measured. Receiver operating characteristic(ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of serum miR-155 and PDCD4 mRNA expression levels in the diagnosis of restenosis after CAS in patients with CIS. **Results** Compared with those in the control group, the expression level of serum miR-155 of CIS group before operation was significantly lower( $0.31 \pm 0.06$  vs  $1.01 \pm 0.20$ ) ( $q=45.189$ ,  $P=0.000$ ), and the expression level of serum PDCD4 mRNA in CIS group before operation ( $2.23 \pm 0.45$  vs  $1.03 \pm 0.20$ ) and 24 hours after operation ( $1.19 \pm 0.29$  vs  $1.03 \pm 0.20$ ) was significantly higher ( $q=40.422$ ,  $5.390$ , all  $P=0.000$ ), the differences were statistically significant, respectively. Compared with the CIS group before operation, the expression level of serum miR-155 of CIS group at 24 h after operation was significantly increased ( $0.97 \pm 0.21$  vs  $0.31 \pm 0.06$ ) ( $q=42.179$ ,  $P=0.000$ ), and the expression level of serum PDCD4 mRNA was significantly decreased ( $1.19 \pm 0.23$  vs  $2.23 \pm 0.45$ ) ( $q=34.680$ ,  $P=0.000$ ), the differences were statistically significant, respectively. And compared with the non stenosis group, the degree of carotid artery stenosis( $21.31\% \pm 5.33\%$  vs  $9.11\% \pm 2.52\%$ ), the expression level of serum PDCD4 mRNA 24 hours after operation( $2.18 \pm 0.54$  vs  $1.06 \pm 0.26$ ), the number of unstable plaques( $5.51 \pm 1.27$  vs  $2.87 \pm 0.71$ ), plaque length( $7.60 \pm 1.90\text{mm}$  vs  $3.16 \pm 0.79\text{mm}$ ), plaque thickness( $4.60 \pm 1.15\text{mm}$  vs  $2.84 \pm 0.71\text{mm}$ ), plasma viscosity( $15.03 \pm 3.85\text{mPa}\cdot\text{s}$  vs  $11.01 \pm 2.75\text{mPa}\cdot\text{s}$ ), whole blood viscosity( $5.84 \pm 1.46\text{mPa}\cdot\text{s}$  vs  $3.71 \pm 0.92\text{mPa}\cdot\text{s}$ ), hematocrit( $58.98\% \pm 17.74\%$  vs  $46.51\% \pm 11.62\%$ ) and fibrinogen( $4.93 \pm 1.23\text{g/L}$  vs  $3.01 \pm 0.75\text{g/L}$ ) in the restenosis group were significantly increased, the differences were statistically significant ( $t=4.277\sim 17.874$ , all  $P<0.05$ ), and the expression level of serum miR-155 24 hours after operation was significantly decreased ( $0.36 \pm 0.09$  vs  $1.03 \pm 0.25$ ), the difference was statistically significant ( $t=9.074$ ,  $P=0.000$ ). ROC curve results showed that the AUC of serum miR-155 and PDCD4 mRNA expression levels 24 hours after operation in the detection of restenosis after CAS was 0.778 (95% CI: 0.692~0.864) and 0.838 (95% CI: 0.749~0.926) respectively. **Conclusion** The abnormal expression of serum miR-155 and PDCD4 mRNA was closely related to the condition of CIS and restenosis after CAS, which has certain diagnostic value for restenosis after CAS.

**Keywords:** cerebral ischemic stroke; microRNA-155; programmed cell death factor 4; postoperative restenosis

缺血性脑卒中 (cerebral ischemic stroke, CIS) 是由于脑的供血动脉狭窄等引起脑部供血不足, 导致脑组织坏死的一类疾病, 常会引起神经功能障碍、动脉粥样硬化等疾病<sup>[1-2]</sup>。研究发现约 50% 的 CIS 患者存在颈动脉狭窄, 随着现代医疗技术的发展, 血管内介入治疗逐渐增多, 颈动脉支架成形术 (carotid artery stenting, CAS) 因其具有较好的近期疗效、创伤小、康复迅速等优点被逐渐认可, 但其中远期并发症主要表现为再狭窄, 再狭窄对患者的生命健康会造成一定的威胁<sup>[3-4]</sup>, 研究发现, 机体内某些异常表达的细胞因子常会介导大量炎症因子释放, 进而导致神经细胞的炎症反应及异常凋亡等, 对 CIS 的发病及颈动脉狭窄具有不利影响<sup>[5]</sup>, 因此研究相关细胞因子的变化情况对于预防 CAS 术后再狭窄具有重要意义。微小 RNA (microRNA, miRNA) 是近年来发现的参与器官发育、细胞增殖、凋亡等多种生理活动的非编码单链 RNA, 微小 RNA-155 (microRNA-155, miR-155) 在心肌细胞、血管平滑肌细胞等细胞的凋亡、增殖、转移过程中均有表达, 与机体缺血损害及氧化损害密切相关<sup>[6-7]</sup>。程序性细胞死亡因子 4 (programmed cell death factor 4, PDCD4) 在 CIS 后呈现高表达, 具

有调控细胞凋亡及炎症反应、加重 CIS 病情的作用<sup>[8]</sup>。本文通过对 CIS 患者血清中 miR-155, PDCD4 信使 RNA (messenger RNA, mRNA) 表达情况进行分析和测定, 探讨其与 CAS 术后再狭窄的关系, 为预防 CAS 术后再狭窄提供理论依据。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 选择 2016 年 2 月~2020 年 7 月在凉山彝族自治州第二人民医院确诊的 CIS 患者 120 例作为 CIS 组, 其中男性 69 例, 女性 51 例, 年龄 42~75 岁, 平均年龄  $60.47 \pm 11.63$  岁, 平均体质指数 (body mass index, BMI) 为  $22.69 \pm 1.82 \text{ kg/m}^2$ 。同期选取医院健康体检者 125 例为对照组, 男性 65 例, 女性 60 例, 年龄 46~76 岁, 平均年龄  $62.09 \pm 12.11$  岁; 平均 BMI 为  $22.57 \pm 1.76 \text{ kg/m}^2$ 。两组研究对象年龄、性别和 BMI 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。本研究经凉山彝族自治州第二人民医院伦理委员会批准, 且受试者均签署知情同意书。

纳入标准: ① CIS 的诊断标准参考《脑梗死和脑出血中西医结合诊断标准》<sup>[9]</sup>; ②均出现颈动脉狭窄且接受 CAS 治疗; ③脑功能损伤症状及相应体征持续超过 1 h; ④血管狭窄程度大于 70%, 临床资料完整。排除标准: ①伴有严重肝肾功能障碍、

心律失常、恶性肿瘤等；②伴有黏膜出血等疾病患者；③脑部CT检查出现颅内出血；④近期有重大手术患者、脑外损伤等。

1.2 仪器与试剂 RNA提取试剂盒(购自美国Invitrogen公司,批号603017);反转录试剂盒(PrimeScript™RT reagent Kit with gDNA Eraser)(购自日本TAKARA公司,批号RA0153);荧光定量PCR试剂盒(miScript SYBR® Green Mix)(购自德国QIAGEN公司,批号S21054);实时荧光定量PCR(quantitative real-time PCR, qRT-PCR)仪(购自美国Bio-Rad公司,型号CFX384);彩色多普勒超声诊断仪(购自德国西门子公司,型号ACUSON X150);全自动血流变分析仪(购自深圳市华科瑞科技有限公司,型号HT-100B)。

### 1.3 方法

1.3.1 血液样品预处理:采集CIS组患者术前、术后24 h,健康体检者体检时空腹肘静脉血3~5 ml,

室温静置20min,4℃下3 000 r/min离心10 min,收集血清装至特定离心管中,于-80℃冰箱保存备用,用于后续RNA的提取及相关指标的测定。

1.3.2 qRT-PCR法检测血清miR-155, PDCD4 mRNA的表达水平:利用RNA提取试剂盒提取血清总RNA,用PrimeScript™RT reagent Kit with gDNA Eraser反转录得到cDNA。采用qRT-PCR法对miR-155, PDCD4进行扩增。qRT-PCR反应体系共20μl: miScript SYBR® Green Mix 10 μl, cDNA (50ng/μl) 2μl, 正、反向引物(10μM)各1μl, ddH<sub>2</sub>O 6μl。反应条件:95℃ 90s, 95℃ 30s, 62℃ 30s, 72℃ 15s, 共40个循环。miR-155以U6作为内参,PDCD4以GAPDH作为内参,引物序列见表1。引物由广州健仑生物科技有限公司合成。采用2<sup>-ΔΔCt</sup>法对血清miR-155, PDCD4 mRNA表达水平进行定量分析。

表1 qRT-PCR引物序列

引物	正向引物 5'-3'	反向引物 5'-3'
miR-155	CGGCGGTTTAATGCTAATCGTGAT	CCAGTGCAGGGTCCGAGGTAT
U6	ATTGGAACGATACAGAGAAGATT	GGAACGCTTCACGAATTTG
PDCD4	ATGTGGAGGAGGTGGATGTG	TGTTGTAAAGTCTTCTCAAAATGC
GAPDH	CTCGCTTCGGCAGCACA	AACGCTTCACGAATTTGCGT

1.3.3 患者术后180天超声指标和血液流变学指标测定:术后180天,对CIS患者进行脑多普勒超声检查、颈动脉彩色多普勒超声检查,观察患者颈动脉狭窄程度、不稳定斑块数量、斑块长度及斑块厚度;再狭窄判定标准:术后支架内管径狭窄程度大于50%<sup>[10]</sup>,根据再狭窄评定标准分为未狭窄组94例与再狭窄组26例。采用全自动血流变分析仪测定患者血浆黏度、全血黏度、红细胞比容、纤维蛋白原水平。

1.4 统计学分析 利用SPSS 25.0进行统计学分析。以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )对计量资料进行描述,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验,三组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用SNK- $q$ 检验;计数资料用 $n$ 进行描述,行 $\chi^2$ 检验;受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清miR-155, PDCD4 mRNA表达水平对CIS患者行CAS术后再狭窄的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 对照组与CIS组血清miR-155, PDCD4 mRNA表达水平比较 见表2。与对照组相比,CIS组术前血清miR-155表达水平显著降低( $q=45.189$ ,

$P=0.000$ ),CIS组术前和术后24 h血清PDCD4 mRNA表达水平均显著升高( $q=40.422$ ,  $P=0.000$ 和 $q=5.390$ ,  $P=0.000$ ),差异均有统计学意义;与CIS组术前相比,CIS组术后24 h血清miR-155表达水平显著升高( $q=42.179$ ,  $P=0.000$ ),血清PDCD4 mRNA表达水平显著降低( $q=34.680$ ,  $P=0.000$ ),差异均有统计学意义。

表2 对照组与CIS组血清miR-155, PDCD4 mRNA表达水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组 ( $n=125$ )	CIS组术前 ( $n=120$ )	CIS组术后 24 h( $n=120$ )	F值	P值
miR-155	1.01 ± 0.20	0.31 ± 0.06	0.97 ± 0.21	636.240	0.000
PDCD4 mRNA	1.03 ± 0.20	2.23 ± 0.45	1.19 ± 0.29	476.769	0.000

2.2 术后未狭窄组与再狭窄组术后24 h血清miR-155, PDCD4 mRNA表达水平及相关临床指标比较 见表3。与未狭窄组相比,再狭窄组颈动脉狭窄程度、术后24 h血清PDCD4 mRNA表达水平、不稳定斑块数量、斑块长度、斑块厚度、血浆黏度、全血黏度、红细胞比容、纤维蛋白原显著升高,术后24 h血清miR-155表达水平显著降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。



表3 术后未狭窄组与再狭窄组术后24 h血清miR-155, PDCD4 mRNA表达水平及相关临床指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	未狭窄组 (n=94)	再狭窄组 (n=26)	t 值	P 值
颈动脉狭窄程度 (%)	9.11 ± 2.52	21.31 ± 5.33	16.583	0.000
miR-155	1.03 ± 0.25	0.36 ± 0.09	9.074	0.000
PDCD4 mRNA	1.06 ± 0.26	2.18 ± 0.54	14.901	0.000
不稳定斑块数量 (个)	2.87 ± 0.71	5.51 ± 1.27	13.859	0.000
斑块长度 (mm)	3.16 ± 0.79	7.60 ± 1.90	17.874	0.000
斑块厚度 (mm)	2.84 ± 0.71	4.60 ± 1.15	9.650	0.000
血浆粘度 (mPa·s)	11.01 ± 2.75	15.03 ± 3.85	6.068	0.000
全血粘度 (mPa·s)	3.71 ± 0.92	5.84 ± 1.46	9.088	0.000
红细胞比容 (%)	46.51 ± 11.62	58.98 ± 17.74	4.277	0.000
纤维蛋白原 (g/L)	3.01 ± 0.75	4.93 ± 1.23	9.914	0.000

2.3 术后24 h血清miR-155, PDCD4 mRNA表达水平对CIS患者行CAS术后再狭窄的诊断价值 见图1。ROC曲线结果表明,术后24 h血清miR-155表达水平诊断CAS术后再狭窄曲线下面积(AUC)为0.778(95% CI为0.692~0.864),敏感度为80.7%,特异度为74.5%,截断值为0.72;术后24 h血清PDCD4 mRNA表达水平诊断CAS术后再狭窄的AUC为0.838(95% CI为0.749~0.926),敏感度为80.8%,特异度为78.7%,截断值为1.54。

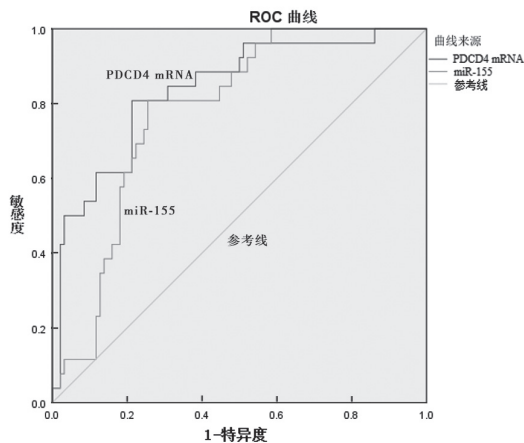


图1 术后24 h血清miR-155, PDCD4 mRNA表达水平对CIS患者行CAS术后再狭窄诊断的ROC曲线

### 3 讨论

缺血性脑卒中(CIS)是高致残率、高致死率、高复发率的神经系统疾病,颈动脉狭窄是该疾病的主要病因,常会加剧各种心脑血管并发症的发生,严重影响患者的生活质量及心理健康<sup>[11-12]</sup>。随着医疗技术及影像学技术的不断改良与发展,血管内CAS治疗CIS颈动脉狭窄取得较大进步,具有无需全麻、无需颈部切口、术后恢复快、住院时间短等优点,但资料显示CAS长期效果并不理想,易产生术后再狭窄<sup>[13-14]</sup>。研究发现术后再狭窄与动脉周

围炎性因子、炎性血管病、斑块破裂、斑块糜烂、神经元凋亡等相关,术后再狭窄易引起脑卒中复发等,对患者的生命健康造成威胁,因此研究与术后再狭窄相关的因子的变化具有重要意义<sup>[15]</sup>。

miR-155是位于人类21号染色体上B细胞非编码基因整合集群的第三个外显子内,是参与免疫调节以及血管炎症反应的关键因子,miR-155的靶基因主要是与凋亡相关的基因,miR-155低表达与心肌细胞、血管内皮细胞凋亡、缺血反应等过程密切联系<sup>[16]</sup>。PDCD4是一种典型的促炎蛋白,其在急性冠状动脉综合症事件的发生发展等多个阶段扮演着重要的角色,有研究认为PDCD4不仅能够抑制多种心血管细胞的增殖,且与动脉粥样硬化斑块的形成也密切相关<sup>[17]</sup>。还有研究发现PDCD4具有抑制抗炎因子翻译及促进炎性因子分泌等作用,是miR-155调控细胞凋亡的重要靶基因,miR-155低表达会激活PDCD4,引发血管内炎性反应及内皮细胞凋亡等,进而增加血管狭窄程度,对于冠状动脉狭窄具有潜在的诊断价值<sup>[18-19]</sup>。另有研究认为当血管内不稳定斑块数量较多、血液黏度变大、血液流动性变差时,易引发血管栓塞、狭窄等病变<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,与对照组相比,CIS组患者血清miR-155表达水平显著降低,CIS组患者术前和术后24 h血清PDCD4 mRNA表达水平显著升高;且与术前相比,CIS患者术后24 h血清miR-155表达水平显著升高,PDCD4 mRNA表达水平显著降低,与相关研究<sup>[21]</sup>结果一致,提示血清miR-155, PDCD4 mRNA水平与CIS的发生以及治疗效果可能有一定关系,具体原因尚不明确,猜测CAS治疗效果可能得益于miR-155调控PDCD4减轻炎症反应以及抑制内皮细胞凋亡,减少颈内动脉不稳定斑块的形成、数量,因此认为其有望成为减缓动脉粥样硬化或抑制斑块形成的靶点。

本研究结果还显示,120例患者中产生术后再狭窄26例,与未狭窄组相比,再狭窄组颈动脉狭窄程度、术后24h血清PDCD4 mRNA表达水平、不稳定斑块数量、斑块长度、斑块厚度、血浆黏度、全血黏度、红细胞比容、纤维蛋白原显著升高,术后24h血清miR-155表达水平显著降低,表明不稳定斑块的形成、血液流变指标异常与术后颈动脉再狭窄联系密切,miR-155低表达及PDCD4 mRNA高表达均不利于术后血管的修复,对于CIS病情的缓解具有不利影响。ROC曲线分析结果表明,术后24h血清miR-155, PDCD4 mRNA诊断CAS术后颈动脉再狭窄的敏感度及特异度较高,当CIS患者术后24h血清miR-155表达水平小于0.72,血清PDCD4 mRNA表达水平大于1.54时,患者发生CAS术后颈动脉再狭窄的可能性较大,需尽早采取措施预防再狭窄的发生,此结果与陆振涛等<sup>[19]</sup>研究结果基本一致,进一步说明血清miR-155, PDCD4 mRNA的表达量与冠状动脉病变指数、冠状动脉狭窄程度及预后密切相关,推测二者可作为早期评估CIS病情及CAS术后狭窄的重要指标。

综上所述,血清miR-155, PDCD4 mRNA表达水平的变化与CIS病情和CAS术后狭窄密切相关,二者对于CAS术后狭窄的发生具有一定的诊断价值。然而关于miR-155和PDCD4 mRNA在CAS术后狭窄中异常表达的机制尚不清晰,仍需进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] CHANG Y, KIM J, WOO H G, et al. Plasma fibroblast growth factor 23 concentration is associated with intracranial cerebral atherosclerosis in acute ischemic stroke patients[J]. Journal of Clinical Neurology (Seoul, Korea), 2020, 16(1): 29-36.
- [2] ANUFRIEV P L, TANASHYAN M M, GULEVSKAYA T S, et al. Morphological markers of basic pathogenic variants of ischemic strokes in cerebral atherosclerosis[J]. Human Physiology, 2019, 45(8): 827-833.
- [3] KAHLBERG A, ARDITA V, SPERTINO A, et al. Propensity-matched comparison for carotid artery stenting in primary stenosis versus after carotid endarterectomy restenosis[J]. Annals of Vascular Surgery, 2021, 70(1): 332-340.
- [4] VÉRTES M, NGUYEN D T, SZÉKELY G, et al. Middle and distal common carotid artery stenting: long-term patency rates and risk factors for in-stent restenosis[J]. Cardiovascular and Interventional Radiology, 2020, 43(8): 1134-1142.
- [5] DAI Zhengze, LI Rongrong, ZHAO Nan, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of restenosis after angioplasty and stenting for asymptomatic carotid stenosis[J]. Angiology, 2019, 70(2): 160-165.
- [6] PARK M, CHOI S, KIM S, et al. NF- $\kappa$ B-responsive miR-155 induces functional impairment of vascular smooth muscle cells by downregulating soluble guanylyl cyclase[J]. Experimental & Molecular Medicine, 2019, 51(2): 1-12.
- [7] 王锋, 张选钰, 罗春华. 微小RNA-155在心肌细胞凋亡中的生物学作用探讨[J]. 中国医师进修杂志, 2019, 42(10): 922-926.  
WANG Feng, ZHANG Xuanyu, LUO Chunhua. Biological effects of micro RNA-155 in cardiac myocyte apoptosis[J]. Chinese Journal of Postgraduates of Medicine, 2019, 42(10): 922-926.
- [8] 刘宏伟, 姚建辉, 刘鹏军, 等. miR-145靶向PDCD4在缺血性脑卒中的作用机制[J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(4): 18-24.  
LIU Hongwei, YAO Jianhui, LIU Pengjun, et al. The mechanism of miR-145 targeting PDCD4 in ischemic stroke[J]. Journal of Kunming Medical University, 2020, 41(4): 18-24.
- [9] 赵建国, 高长玉, 项宝玉, 等. 脑梗死和脑出血中西医结合诊断标准(试行)[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(10): 948-949.  
ZHAO Jianguo, GAO Changyu, XU Baoyu, et al. Diagnostic standard of integrative Chinese and Western medicine for cerebral infarction and hemorrhage (Try Out)[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2006, 26(10): 948-949.
- [10] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 382-400.  
Section of Interventional Cardiology of Chinese Society of Cardiology, Specialty Committee on Prevention and Treatment of Thrombosis of Chinese College of Cardiovascular Physicians, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Chinese guidelines for percutaneous coronary intervention (2016)[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2016, 44 (5): 382-400.
- [11] LÜ Weibo, ZHANG Tao, ZHAO Hongwei, et al. Diagnostic value of miR-186-5p for carotid artery stenosis and its predictive significance for future cerebral ischemic event[J]. Diagnostic Pathology, 2020, 15(1): 101.
- [12] ZHOU Fengkun, TANG Jingqun, LI Pingping, et al. Distribution of cerebral artery stenosis and risk factors in ethnic Zhuang and Han patients with ischemic stroke in Guangxi province[J]. Annals of Palliative Medicine, 2020, 9(2): 256-263.
- [13] SHEN Huachao, DAI Zhengze, WANG Mengmeng, et al. Preprocedural neutrophil to albumin ratio predicts In-Stent restenosis following carotid angioplasty and stenting[J]. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2019, 28(9): 2442-2447.
- [14] 巨涛, 宋波, 刘文刚, 等. 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[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(3): 70-73, 78.