

急性缺血性脑卒中患者血清 Hcy, LncRNA CAI2 和 ERCC1 表达水平与预测并发认知障碍的价值研究

石庆丽, 贾嘉琦, 李秀艳, 陈奕菲, 高玉苹, 谭秀革 (北京市平谷区医院神经内科, 北京 101200)

摘要: 目的 分析急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 患者血清同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy), 长链非编码 RNA CAI2 (long-chain non-coding RNA CAI2, LncRNA CAI2) 和核苷酸切除修复交叉互补基因 1 (excision repair cross-complementary gene 1, ERCC1) 表达水平与预测并发认知障碍的价值。方法 回顾性分析北京市平谷区医院 2018 年 5 月 ~ 2020 年 5 月收治的 AIS 患者 70 例作为研究组, AIS 并发认知障碍患者 112 例作为 AIS 并发认知障碍组, 另外选取同期在北京市平谷区医院体检的健康者 70 例作为对照组, 采用全自动生化分析仪检测同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 水平, 实时荧光定量法检测 LncRNA CAI2 和 ERCC1 表达量, 分析三者在 AIS 并发认知障碍中的表达及与病情严重程度的相关性。结果 与对照组相比, 研究组和 AIS 并发认知障碍组患者血清中 Hcy ($15.36 \pm 1.55 \mu\text{mol/L}$, $22.35 \pm 2.40 \mu\text{mol/L}$ vs $9.58 \pm 0.99 \mu\text{mol/L}$) 和 LncRNA CAI2 (1.62 ± 0.18 , 1.85 ± 0.20 vs 1.11 ± 0.15) 表达升高, 而 ERCC1 (0.91 ± 0.08 , 0.76 ± 0.07 vs 1.26 ± 0.14) 表达降低, 差异具有统计学意义 ($F=39.928 \sim 64.436$, 均 $P=0.001$)。随着 AIS 并发认知障碍严重程度的加重, Hcy ($16.62 \pm 1.70 \mu\text{mol/L}$, $18.75 \pm 1.86 \mu\text{mol/L}$, $23.62 \pm 2.36 \mu\text{mol/L}$) 和 LncRNA CAI2 (1.75 ± 0.17 , 1.82 ± 0.19 , 1.91 ± 0.20) 的表达逐渐升高, 而 ERCC1 (0.88 ± 0.09 , 0.75 ± 0.08 和 0.67 ± 0.07) 的表达逐渐降低, 差异具有统计学意义 ($F=5.119 \sim 20.827$, 均 $P=0.001$)。将 AIS 并发认知障碍发生作为因变量, 将 Hcy, LncRNA CAI2 和 ERCC1 作为自变量纳入回归模型分析。结果显示, Hcy, LncRNA CAI2 和 ERCC1 表达水平为影响 AIS 并发认知障碍严重程度因素 (Wald $\chi^2=12.636$, 12.995 , 11.542 , 均 $P < 0.05$)。相关性分析显示 Hcy 与 LncRNA CAI2 呈正相关 ($r=0.577$, $P=0.001$), 而 Hcy 与 ERCC1 和 LncRNA CAI2 与 ERCC1 均呈负相关 ($r=-0.561$, -0.511 , 均 $P=0.001$)。ROC 曲线显示, 与 Hcy (OR=0.803, 95%CI 0.657 ~ 0.948), LncRNA CAI2 (OR=0.845, 95%CI=0.715 ~ 0.978) 和 ERCC1 (OR=0.883, 95%CI=0.773 ~ 0.992) 单项诊断相比, 三项联合 (OR=0.933, 95%CI=0.652 ~ 0.817) 对 AIS 并发认知障碍的预测价值较高 ($P=0.001$)。结论 Hcy 和 LncRNA CAI2 在 AIS 并发认知障碍中表达升高, ERCC1 表达降低, 且与患者疾病严重程度相关, 并参与 AIS 并发认知障碍的发展。临床可根据其表达水平评估此病。

关键词: 急性缺血性脑卒中; 同型半胱氨酸; 长链非编码 RNA CAI2; 核苷酸切除修复交叉互补基因 1; 认知障碍

中图分类号: R743.3; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2022) 04-053-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.04.011

Serum Hcy, LncRNA CAI2 and ERCC1 Expression Levels in Patients with Acute Ischemic Stroke and the Value of Predicting Cognitive Impairment

SHI Qing-li, JIA Jia-qi, LI Xiu-yan, CHEN Yi-fei, GAO Yu-ping, TAN Xiu-ge

(Department of Neurology, Pinggu District Hospital of Beijing, Beijing 101200, China)

Abstract: Objective To analyse serum homocysteine (Hcy), long-chain non-coding RNA CAI2 (LncRNA CAI2) and nucleotide excision repair cross-complementary gene 1 (ERCC1) expression levels in patients with acute ischemic stroke (AIS) and predict value of concurrent cognitive impairment. **Methods** A retrospective analysis of 70 AIS patients admitted to Pinggu District Hospital of Beijing from May 2018 to May 2020 was used as the study group, 112 patients with AIS complicated with cognitive impairment were regarded as the AIS complicated cognitive impairment group, and in the same period, 70 healthy persons who underwent physical examination in Pinggu District Hospital of Beijing were selected as the control group. Automated biochemical analyzer was used to detect Hcy level, and real-time fluorescence quantitative method was used to detect the expression of LncRNA CAI2 and ERCC1, and analyzed the expression of the three in AIS complicated with cognitive impairment and their correlation with the severity of the disease. **Results** Compared with the control group, the

基金项目: 北京市平谷区医院科研项目 (pgyy2018-05)。

作者简介: 石庆丽 (1987-), 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 脑血管病, 认知障碍, E-mail: nanawq2rv5@21cn.com。

通讯作者: 谭秀革 (1967-), 女, 本科, 主任医师, 神经内科, 研究方向: 脑血管病。

expression of Hcy ($15.36 \pm 1.55 \mu\text{mol/L}$ vs $9.58 \pm 0.99 \mu\text{mol/L}$), LncRNA CAI2 (1.62 ± 0.18 vs 1.85 ± 0.20 vs 1.11 ± 0.15) and ERCC1 (0.91 ± 0.08 , 0.76 ± 0.07 vs 1.26 ± 0.14) in the study group and AIS complicated with cognitive impairment group were significantly higher, the differences were statistically significant ($F=39.928 \sim 64.436$, all $P=0.001$). With the aggravation of the severity of AIS complicated by cognitive impairment, the expression of Hcy ($16.62 \pm 1.70 \mu\text{mol/L}$, $18.75 \pm 1.86 \mu\text{mol/L}$, $23.62 \pm 2.36 \mu\text{mol/L}$), LncRNA CAI2 (1.75 ± 0.17 , 1.82 ± 0.19 and 1.91 ± 0.20) gradually increased, and ERCC1 (0.88 ± 0.09 , 0.75 ± 0.08 , 0.67 ± 0.07) gradually decreased, the differences were statistically significant ($F=5.119 \sim 20.827$, all $P=0.001$). Taking the occurrence of AIS complicated cognitive impairment as the dependent variable, Hcy, LncRNA CAI2, and ERCC1 as independent variables, were included in the regression model analysis. The results showed that the expression levels of Hcy, LncRNA CAI2 and ERCC1 were factors affecting the severity of AIS complicated cognitive impairment (Wald $\chi^2=12.636$, 12.995 , 11.542 , all $P < 0.05$). Correlation analysis showed that Hcy was positively correlated with LncRNA CAI2 ($r=0.577$, $P=0.001$), Hcy was negatively correlated with ERCC1 ($r=-0.561$, $P=0.001$), and LncRNA CAI2 was negatively correlated with ERCC1 ($r=-0.511$, $P=0.001$). The ROC curve showed that it was similar to the single diagnosis of Hcy (OR=0.803, 95%CI=0.657 ~ 0.948), LncRNA CAI2 (OR=0.845, 95%CI=0.715 ~ 0.978), and ERCC1 (OR=0.883, 95%CI=0.773 ~ 0.992). Compared with the three items (OR=0.933, 95%CI=0.652 ~ 0.817), the predictive value of AIS complicated by cognitive impairment was higher ($P=0.001$). **Conclusion** The expression of Hcy and LncRNA CAI2 was increased in AIS complicated with cognitive impairment, and the expression of ERCC1 was decreased, and it was related to the severity of the patient's disease. They were involved in the development of AIS complicated with cognitive impairment, so the disease can be evaluated clinically based on their expression level.

Keywords: acute ischemic stroke; homocysteine; long non-coding RNA CAI2; nucleotide excision repair cross complementary gene 1; cognitive impairment

缺血性脑卒中为脑部供血动脉闭塞引发的血液循环障碍,可导致局部脑组织坏死,急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 在缺血性脑卒中发病后 2 周内发生, AIS 其发病基础为动脉粥样硬化,具有较高的致死致残率, AIS 的主要并发症为认知障碍,可影响患者的日常生活,早期的诊断可减轻认知功能障碍的发生率^[1]。同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 在动脉粥样硬化与缺血性脑卒中的发生中具有重要作用^[2]。长链非编码 RNA CAI2 (long non-coding RNA CAI2, LncRNA CAI2) 参与多种病理的生理机制,在神经的生长发育与神经系统的功能中具有重要作用^[3]。核苷酸切除修复交叉互补基因 1 (nucleotide excision repair cross complementary gene 1, ERCC1) 为核酸切除修复的关键酶,可影响机体的修复能力与效率^[4]。临床关于 Hcy, LncRNA CAI2 和 ERCC1 联合预测 AIS 并发认知障碍的相关研究较少,基于上述研究背景,在本文研究中进一步验证 Hcy, LncRNA CAI2 和 ERCC1 在 AIS 并发认知障碍患者中的表达,明确其是否参与疾病的发展,为临床上 AIS 并发认知障碍的早期诊治提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析北京市平谷区医院 2018 年 5 月 ~ 2020 年 5 月收治的 AIS 患者 70 例作为研究组,其中,男性 40 例,女性 30 例,平均年龄 62.71 ± 11.62 岁, BMI $24.01 \pm 2.41 \text{kg/m}^2$; 其中高血压患者 38 例,血糖水平 $< 7.8 \text{mmol/L}$ 25

例, $7.8 \sim 11.1 \text{mmol/L}$ 24 例, $> 11.1 \text{mmol/L}$ 21 例。 AIS 并发认知障碍患者 112 例作为 AIS 并发认知障碍组,男性 55 例,女性 57 例,平均年龄 62.88 ± 11.50 岁, BMI $24.01 \pm 2.41 \text{kg/m}^2$, 其中高血压患者 58 例,血糖水平 $< 7.8 \text{mmol/L}$ 38 例, $7.8 \sim 11.1 \text{mmol/L}$ 35 例, $> 11.1 \text{mmol/L}$ 39 例。另外选取同期在北京市平谷区医院体检的健康者 70 例作为对照组,男性 38 例,女性 32 例,平均年龄 63.62 ± 10.21 岁, BMI $23.62 \pm 2.51 \text{kg/m}^2$; 三组患者男女比例、年龄、BMI 等一般资料均衡可比 ($P > 0.05$),患者及家属均知情同意本次研究,签署了知情同意书,且经过我院伦理委员会审核批准[批准号: (2018) 伦审第 (47) 号]。

纳入标准: ①研究组患者符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[5]中对于此病的诊治标准,患者为首次发病; ② AIS 并发认知障碍患者符合《脑小血管病相关认知功能障碍中国诊疗指南 (2019)》^[6]中对于 AIS 并发认知障碍的诊治标准,患者记忆力减退,语言能力受损。

排除标准: ①研究组患者排除并发脑出血、意识障碍、听觉障碍,患者心肝肾功能异常; ② AIS 并发认知障碍患者排除严重视力障碍患者、肺缺血性脑卒中引起的认知障碍患者、心肝肾功能异常患者。

1.2 仪器与试剂 全自动生化分析仪 (济南鑫贝西生物技术有限公司, 型号: BK-400), Takara 试剂盒 (上海原鑫生物科技有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 Hcy 检测方法: 采集所有患者清晨空腹静脉血 4ml, 以离心半径 5cm, 转速 3 000r/min 离心处理 10min, 分离上层血清, -80℃ 保存待检。采用全自动生化分析仪检测 Hcy 水平。

1.3.2 LncRNA CAI2, ERCC1 检测方法: 实时荧光定量 PCR 检测 LncRNA CAI2, ERCC1 水平。采用 Takara 逆转录试剂盒将 RNA 逆转录为 cDNA, 逆转录反应体系: 0.4 μl 上下游引物, 1 μl cDNA 模板, 10 μl SYB Green, 加蒸馏水至 20 μl。反应条件: 92℃ 2min, 95℃ 15s, 60℃ 30s, 进行 40 个循环, 采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算出 LncRNA CAI2, ERCC1 表达量, LncRNA CAI2 上游引物序列: 5'-GAAGGCGTGAAGATGTGG-3', 下游引物序列: 5'-GTGGGTTTGTAGAAGCAGGC-3'; ERCC1 上游引物序列: 5'-GAGCCTCAAGGGAAGACTG C-3', 下游引物序列: TCGCCCTGCTCTATGCTC TACT-3', 内参 U6 引物序列: 上游: 5'-CCACGAA ACTACCTTCAACTCC-3', 下游: 5'-GTGATCTCCT TCTGCATCCTGT-3'。

1.3.3 AIS 并发认知障碍严重程度分级标准: 采用简明精神状态量表对患者认知功能进行评价, 该量表共有 7 个条目, 包括时间定向力、注意力、语言、视空间、延时记忆、即刻记忆、计算力, 总分为 30 分, 轻度认知障碍为 21 ~ 26 分, 中度认知障碍为 10 ~ 20 分, 重度认知障碍为 < 10 分。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 26.0 统计软件包进行统计分析处理。计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 多组间比较采用方差齐性检验, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验, Hcy, LncRNA CAI2, ERCC1 之间相关性采用 Pearson 相关性分析。ROC 曲线分析 Hcy, LncRNA CAI2, ERCC1 对 AIS 并发认知障碍的预测价值, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 Hcy, LncRNA CAI2 和 ERCC1 在对照组、研究组、AIS 并发认知障碍组中的表达对比 见表 1。与对照组、研究组相比, AIS 并发认知障碍组 Hcy, LncRNA CAI2 表达升高, ERCC1 表达降低, 差异均具有统计学意义 (均 *P* < 0.05)。

表 1 Hcy, LncRNA CAI2, ERCC1 在对照组、研究组、AIS 并发认知障碍组中的表达对比 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	对照组 (<i>n</i> =70)	研究组 (<i>n</i> =70)	AIS 并发认知障碍组 (<i>n</i> =112)	<i>F</i>	<i>P</i>
Hcy (μmol/L)	9.58 ± 0.99	15.36 ± 1.55	22.35 ± 2.40	64.436	0.001
LncRNA CAI2	1.11 ± 0.15	1.62 ± 0.18	1.85 ± 0.20	39.928	0.001
ERCC1	1.26 ± 0.14	0.91 ± 0.08	0.76 ± 0.07	47.959	0.001

2.2 Hcy, LncRNA CAI2, ERCC1 与 AIS 并发认知障碍严重程度的关系分析 见表 2。随着 AIS 并发认知障碍严重程度的加重, Hcy, LncRNA CAI2

的表达逐渐升高, ERCC1 的表达逐渐降低, 差异具有统计学意义 (均 *P* < 0.05)。

表 2 Hcy, LncRNA CAI2, ERCC1 与 AIS 并发认知障碍严重程度的关系分析 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	轻度 (<i>n</i> =45)	中度 (<i>n</i> =45)	重度 (<i>n</i> =22)	<i>F</i>	<i>P</i>
Hcy (μmol/L)	16.62 ± 1.70	18.75 ± 1.86	23.62 ± 2.36	20.827	0.001
LncRNA CAI2	1.75 ± 0.17	1.82 ± 0.19	1.91 ± 0.20	5.119	0.001
ERCC1	0.88 ± 0.09	0.75 ± 0.08	0.67 ± 0.07	14.405	0.001

2.3 影响 AIS 并发认知障碍严重程度的因素分析 见表 3。将 AIS 并发认知障碍作为因变量, 将 Hcy, LncRNA CAI2, ERCC1 作为自变量, 纳入回

归模型分析, 结果显示, Hcy, LncRNA CAI2 水平升高, ERCC1 水平降低为影响 AIS 并发认知障碍严重程度的因素 (均 *P* < 0.05)。

表 3 影响 AIS 并发认知障碍严重程度的因素分析

项 目	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI
Hcy	1.723	0.510	12.636	0.042	0.864	0.695 ~ 0.954
LncRNA CAI2	1.654	0.525	12.995	0.015	0.857	0.741 ~ 0.912
ERCC1	1.680	0.509	11.542	0.009	0.886	0.681 ~ 0.905

2.4 Hcy, LncRNA CAI2, ERCC1 之间相关性分析 相关性分析显示, Hcy 与 LncRNA CAI2 呈正

相关 (*r*=0.577, *P*=0.001); Hcy 与 ERCC1 呈负相关 (*r*=-0.561, *P*=0.001); LncRNA CAI2 与

ERCC1 呈负相关 ($r=-0.511$, $P=0.001$)。

2.5 Hcy, LncRNA CAI2, ERCC1 对 AIS 并发认知障碍的预测价值 见表4, 图1。ROC 曲线显

示, 与 Hcy, LncRNA CAI2, ERCC1 单项诊断相比, 三项联合对 AIS 并发认知障碍的预测价值较高 ($P=0.001$)。

表4 Hcy, LncRNA CAI2, ERCC1 对 AIS 并发认知障碍的预测价值 (%)

项目	曲线下面积 (95%CI)	敏感度	特异度	准确度	P 值	Cut off 值
Hcy	0.803 (0.657 ~ 0.948)	62.50 (70/112)	85.00 (119/140)	75.00 (189/252)	0.001	16.21 $\mu\text{mol/L}$
LncRNA CAI2	0.845 (0.715 ~ 0.978)	66.96 (75/112)	82.14 (115/140)	75.40 (190/252)	0.001	1.71
ERCC1	0.883 (0.773 ~ 0.992)	75.89 (85/112)	75.71 (106/140)	75.79 (191/252)	0.001	0.90
三项联合	0.933 (0.854 ~ 0.999)	82.14 (92/112)	74.29 (104/140)	77.78 (196/252)	0.001	-

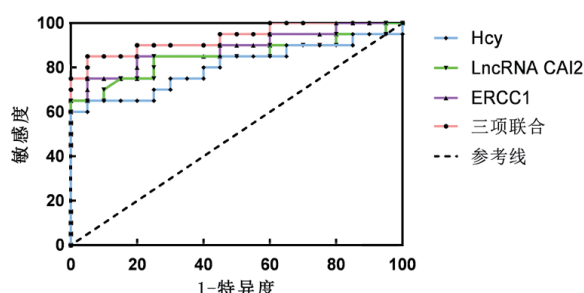


图1 Hcy, LncRNA CAI2, ERCC1 预测 AIS 并发认知障碍的 ROC 曲线

3 讨论

急性缺血性脑卒中(AIS)的发病机制较为复杂,可能与血栓形成、心房颤动、高血压相关。研究表明^[7], 血糖为危重病的严重并发症之一, 血糖水平升高可导致患者产生并发症, 加重患者病情, 还可降低闭塞血管支配局域的脑组织血流灌注, 使患者脑组织缺血、缺氧, 导致 AIS 的发生。AIS 发病突然且迅速, 故在急性期进行有效干预具有重要作用^[8]。认知功能为人类在觉醒状态下存在的有意识的精神活动与学习新事物的能力, 认知功能障碍指患者学习与解决问题的能力降低, 判断力下降, 其原因可能与患者神经元结构功能出现退化相关, 急性脑卒中发生后可使血管闭塞, 血流量降低, 使患者脑细胞内缺乏氧气与营养, 发展为血管性痴呆, 还可使患者脑部小血管出现病变, 影响逻辑思维、判断力, 给患者的日常生活带来不便^[9-10]。

同型半胱氨酸(Hcy)为体内蛋氨酸代谢的产物, 且高水平的 Hcy 可促使氧自由基的生成, 使血管内皮发生损伤, 动脉平滑肌细胞增生, 在动脉粥样硬化形成中具有重要作用, 还可诱导自身免疫反应, 在血管内皮表面产生抗原抗体复合物, 使巨噬细胞融合并形成泡沫细胞, 增加 AIS 的发生率^[11]。临床研究显示^[12-13], Hcy 为影响 AIS 并发认知障碍的独立因素, 可损伤血管壁结构, 且认知功能障碍与脑血管疾病具有相关性。Hcy 甲基化产物可抗抑郁与痴呆, Hcy 水平升高可使神经递质受到影响, 使认知障碍发生的风险加大^[14]。在本文研究中,

Hcy 表达升高可导致病情加重, 其原因可能为 Hcy 升高导致患者产生自由基, 影响血管内皮细胞形态, 并损伤血管内皮细胞功能, 使内皮细胞释放一氧化氮的能力降低, Hcy 升高还可减弱血管舒张功能, Hcy 存在细胞毒性, 可使血管内皮增厚, 降低血管顺应性, 增加细胞表皮氧化性, 降低生物活性, 促使代谢增高与血压增强, 并使血管因子的活性受到刺激, 增加血小板黏附功能, 影响血栓调节素的形成, 增加血栓形成的风险, 导致认知障碍的发生。

长链非编码 RNA(LncRNA) 为大于 200 个核苷酸的 RNA, 广泛存在于脑组织中, 并参与脑缺血与卒中的康复^[15-16]。AIS 的大脑二次损伤与神经兴奋毒性, 氧化应激与神经炎症反应相关, 且 AIS 患者的大脑二次损伤可使其神经康复受到阻碍, LncRNA ANRIL 表达下调与脑卒中疾病的严重程度与炎症反应呈正相关^[17]。CAI2 位于 9 号染色体, 在多种肿瘤细胞中高表达^[18]。研究表明, LncRNA 在 AIS 中表达水平相对于短暂性脑缺血发作患者较高, 可用于对 AIS 的诊断, CAI2 在多种肿瘤中高表达。本文研究发现, LncRNA CAI2 表达与患者的病情严重程度相关, 且参与该病的发展, 可用于该病的诊断, 其原因可能为 LncRNA CAI2 使患者的神经炎症反应加重, 神经凋亡加快, 使大脑受到损伤, 并影响其康复, 促进了认知障碍的发展, 临床上可根据其表达程度预测此病。

NER 系统为 DNA 主要的修复机制, 在多种肿瘤的发生、发展中具有重要作用, ERCC1 可代表 NER 系统的活性, 且 ERCC1 基因的表达与细胞的分化有关, 随着细胞分化程度的变差, 修复功能逐渐降低^[19]。ERCC1 基因序列甲基化可抑制基因的表达, 机体产生 AIS 时, 影响 ERCC1 基因的表达, 使神经细胞内损伤 DNA 分子的修复受到影响, 并使 AIS 反复发作^[20]。AIS 发生时, 缺血区与正常灌注区可形成缺血半暗带, 使其受到炎性细胞的浸润, 促进自由基的释放, 与神经细胞内 DNA 结合, 使 DNA 碱基断裂, 并造成断裂 DNA 集聚, 使神经

胞内功能产生紊乱,加剧缺血性脑损伤^[21]。本文进一步分析显示,ERCC1水平为影响AIS并发认知障碍发生的因素,其原因可能为缺氧使机体激活ERCC1基因的功能受到抑制,无法诱导ERCC1基因进行表达,使机体NER系统的修复能力与修复效率降低,并使大量损伤DNA分子在脑损伤处堆积,影响基因组的稳定性,加重脑组织的损伤,并引起AIS患者的认知障碍。另外本文采用相关性分析Hcy, LncRNA CAI2, ERCC1之间的关系,结果发现,Hcy与LncRNA CAI2呈正相关,Hcy与ERCC1呈负相关,LncRNA CAI2与ERCC1呈负相关,提示三者可能共同参与此病的发生进展,但本文纳入样本量较少,且为回顾性研究,结果可能具有一定的偏倚,本文未对患者的预后进行研究,且未深入分析Hcy, LncRNA CAI2, ERCC1AIS在并发认知障碍中的具体作用机制,因此本文结果还需后续研究进一步分析,以明确三者参与AIS并发认知障碍的作用机制及对患者预后的影响,为临床上此病的诊治提供参考。

综上所述,AIS并发认知障碍的发生可使Hcy, LncRNA CAI2, ERCC1表达发生变化,且相关性分析显示三者具有相关性,推测Hcy, LncRNA CAI2, ERCC1共同参与此病的发生发展,可作为临床上预测AIS并发认知障碍的重要指标。

参考文献:

- [1] ZI Wenjie, QIU Zhongming, LI Fengli, et al. Effect of endovascular treatment alone vs intravenous alteplase plus endovascular treatment on functional independence in patients with acute ischemic stroke: the DEVT randomized clinical trial[J]. the Journal of the American Medical Association, 2021, 325(3): 234-243.
- [2] 范艳平, 易甲其, 吴敏. 缺血性脑卒中患者血清Hcy和EPO水平的变化及其与颈动脉粥样硬化关系[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(1):80-83.
FAN Yanping, YI Jiaqi, WU Min. Changes of serum Hcy and EPO levels in patients with ischemic stroke and their relationship with carotid artery atherosclerosis [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(1):80-83.
- [3] 洪春永, 林进皇, 林庆金, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清LncRNA CAI2表达水平及临床意义[J]. 广西医学, 2019, 41(23):2998-3001.
HONG Chunyong, LIN Jinhuang, LIN Qingjin, et al. Expression level of serum LncRNA CAI2 and its clinical significance in patients with acute ischemic stroke [J]. Guangxi Medical Journal, 2019, 41(23):2998-3001.
- [4] 邓小冬, 高琴, 马英, 等. ERCC1基因在急性缺血性脑卒中的表达及意义[J]. 重庆医学, 2019, 48(1):40-43.
DENG Xiaodong, GAO Qin, MA Ying, et al. ERCC1 expression and its significance in acute cerebral ischemic stroke [J]. Chongqing Medicine, 2019, 48(1):40-43.
- [5] 中华医学会神经病学分会. 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9):666-682.
Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018[J]. Chinese Journal of Neurology, 2018, 51(9):666-682.
- [6] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组, 脑小血管病认知功能障碍诊疗指南中国撰写专家组. 脑小血管病相关认知功能障碍中国诊疗指南(2019)[J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(4):345-354.
Geriatric Neurology Group, Chinese Society of Geriatrics, Clinical Practice Guideline for Cognitive Impairment of Cerebral Small Vessel Disease Writing Group. Clinical practice guideline for cognitive impairment of cerebral small vessel disease of China (2019) [J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2019, 38(4):345-354.
- [7] 伏彩霞, 马宝山, 鲁晓波. 缺血性卒中患者血清SOD, NO, MDA水平动态变化与焦虑症发生的相关性[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(6):46-49.
FU Caixia, MA Baoshan, LU Xiaobo. Correlation of dynamic changes of serum SOD, NO and MDA in patients with ischemic stroke and anxiety [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(6):46-49.
- [8] 赵凤华, 李万春, 阮世旺, 等. NLRP3炎症小体的活化水平与急性缺血性脑卒中患者认知功能改变的关系[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2021, 30(6):515-521.
ZHAO Fenghua, LI Wanchun, RUAN Shiwang, et al. Relationship between NLRP3 activation level of inflammasome and the change of cognitive functions in patients with acute ischemic stroke [J]. Chinese Journal of Behavioral Medicine and Brain Science, 2021, 30(6):515-521.
- [9] 刘恒, 张建. 急性缺血性脑卒中患者脑小血管病总体负荷的影响因素及其对认知功能的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(2):60-64.
LIU Heng, ZHANG Jian. Influencing factors of cerebral small vessel disease overall load and its influences on cognitive function in patients with acute ischemic stroke [J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2021, 18(2):60-64.
- [10] 李东旭, 赵娜, 温杰, 等. 胚胎型大脑后动脉与急性缺血性脑卒中病人认知功能障碍、卒中中严重程度的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(1):173-176.
LI Dongxu, ZHAO Na, WEN Jie, et al. The relationship between the embryonic posterior cerebral artery and the cognitive dysfunction and the severity of stroke in patients with acute ischemic stroke [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-Cerebrovascular Disease, 2021, 19(1):173-176.
- [11] 赵曼, 赵雅, 王禹, 等. 血清HCY, CysC和NT-

- proBNP 检测在急性脑梗死诊断及预后中的应用研究[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(3):70-73.
- ZHAO Man, ZHAO Ya, WANG Yu, et al. Clinical application of serum HCY, Cys C and NT-proBNP joint detection in diagnosis and prognosis of acute cerebral infarction [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019,34(3):70-73 .
- [12] HASAN T, ARORA R, BANSAL A K, et al. Disturbed homocysteine metabolism is associated with cancer[J]. Experimental & Molecular Medicine, 2019, 51(2): 1-13.
- [13] 单娜, 孙凡, 赵丽. 血清 25-羟维生素 D, 维生素 B12 及同型半胱氨酸水平与老年急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍及复发的相关性分析[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(3):347-351.
- SHAN Na, SUN Fan, ZHAO Li. Correlation analysis of serum 25 hydroxyvitamin D, vitamin B12 and homocysteine levels with cognitive dysfunction and recurrence in elderly patients with acute ischemic stroke [J]. Journal of North Sichuan Medical College, 2021, 36(3): 347-351.
- [14] 何培成, 许著一, 姚晴宇, 等. 血清同型半胱氨酸, 维生素 B12 水平对急性缺血性脑卒中患者认知功能及预后的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23 (24): 27-30.
- HE Peicheng, XU Zhuyi, YAO Qingyu, et al. Effects of serum homocysteine and vitamin B12 levels on cognitive function and prognosis in patients with acute ischemic stroke [J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2019,23(24) :27-30.
- [15] 朱佩仪, 李胜男, 邓福, 等. 长链非编码 RNA GAS5 在脑卒中及相关疾病发生发展中的作用[J]. 神经疾病与精神卫生, 2021, 21(3):176-180.
- ZHU Peiyi, LI Shengnan, DENG Fu, et al. Role of long non-coding RNA GAS5 in the occurrence and development of stroke and related diseases[J]. Journal of Neuroscience and Mental Health,2021,21(3):176-180.
- [16] 李鹏飞, 王蕾, 李帆, 等. LncRNA H19 和 lncRNA GAS5 在急性缺血性脑卒中的表达及临床意义[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(4):531-534, 546.
- LI Pengfei, WANG Lei, LI Fan, et al. Expression and clinical significance of lncRNA H19 and lncRNA GAS5 in acute ischemic stroke [J]. Journal of Molecular Diagnostics and Therapy,2021,13(4):531-534,546.
- [17] 黄燕, 周婧, 陈小灵, 等. LncRNA ANRIL rs2383207 及其交互效应与急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化的关系[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(5):622-626.
- HUANG Yan, ZHOU Qiang, CHEN Xiaoling, et al. Relationship between lncRNA ANRIL rs2383207 and its interaction with early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke [J]. Journal of North Sichuan Medical College,2021,36(5):622-626.
- [18] 夏荣钧, 张锦辉, 林黎娟, 等. 肝细胞癌中 lncRNA-CAI2 的表达及临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2019, 35(8):893-896, 901.
- XIA Rongjun, ZHANG Jinhui, LIN Lijuan, et al. Expression and clinical significance of lncRNA-CAI2 in hepatocellular carcinoma [J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2019,35(8):893-896, 901.
- [19] 吕鹏飞, 周静, 朱瑞楠, 等. ERCC1 基因 C8092A 多态性与肺癌遗传易感性的关联研究[J]. 安徽医科大学学报, 2021, 56(3):458-461.
- LÜ Pengfei, ZHOU Jing, ZHU Ruinan, et al. Association between ERCC1 C8092A polymorphism and genetic susceptibility to lung cancer [J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2021, 56(3):458-461.
- [20] EL-MONIEM ELRAWI D A, EL KHODARY A I, NASSAR H R, et al. Significance of ERCC1 and hormonal receptor expression in ovarian cancer[J]. The Journal of Medical Investigation: JMI, 2020, 67(3/4): 391-398.
- [21] KOUTSOUKOS K, ANDRIKOPOULOU A, DEDES N, et al. Clinical perspectives of ERCC1 in bladder cancer[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(22): 8829.

收稿日期: 2021-10-18

修回日期: 2021-12-20

(上接第34页)

- [20] LI Yishu, WANG Hongying, HUANG Huijuan. Long non-coding RNA MIR205HG function as a ceRNA to accelerate tumor growth and progression via sponging miR-122-5p in cervical cancer[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2019, 514(1): 78-85.
- [21] DI AGOSTINO S, VALENTI F, SACCONI A, et al. Long non-coding MIR205HG depletes Hsa-miR-590-3p leading to unrestrained proliferation in head and neck squamous cell carcinoma[J]. Theranostics, 2018, 8(7): 1850-1868.
- [22] GUO Jianlan, GAN Quan, GAN Caibin, et al. LncRNA MIR205HG regulates melanomagenesis via the miR-299-3p/VEGFA axis[J]. Aging, 2021, 13(4): 5297-5311.
- [23] SONG J H, TIEU A H, CHENG Yulan, et al. Novel long noncoding RNA miR205HG functions as an esophageal tumor-suppressive hedgehog inhibitor[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(7): 1707.
- [24] LI Hongle, JIA Jinlin, YANG Lijun, et al. LncRNA MIR205HG drives esophageal squamous cell carcinoma progression by regulating miR-214/SOX4 axis[J]. OncoTargets and Therapy, 2020, 13: 13097-13109.
- [25] KAST D J, DOMINGUEZ R. Mechanism of IRSp53 inhibition by 14-3-3[J]. Nature Communications, 2019, 10(1): 483.

收稿日期: 2021-04-01

修回日期: 2022-02-08