

未破裂颅内动脉瘤患者血清 miR-135b 和 miR-145 表达水平及临床价值研究

韩 韶¹, 侯艳苹², 马岩朋¹ (1. 邯郸市第一医院神外三科, 河北邯郸 056000;
2. 邢台市人民医院神经内四科, 河北邢台 054031)

摘要: 目的 探究血清 miR-135b 和 miR-145 在未破裂颅内动脉瘤 (unruptured intracranial aneurysm, UIA) 患者中的表达水平及临床价值。方法 选取 2018 年 5 月 ~ 2020 年 3 月邯郸市第一医院神外三科收治的 102 例 UIA 患者作为研究组, 另选同期健康体检者 95 例作为对照组, 同时收集受试者一般资料进行比较。实时荧光聚合酶链反应 (qRT-PCR) 法检测血清中 miR-135b 和 miR-145 表达水平; ROC 曲线分析血清 miR-135b 和 miR-145 对 UIA 的诊断价值; Logistic 回归分析 UIA 形成的影响因素。结果 研究组中高血压 (62.75%)、高血脂 (60.00%)、吸烟史 (64.76%)、饮酒史 (70.59%) 患者所占比例高于对照组 (46.72%, 44.21%, 47.37%, 53.68%), 差异均有统计学意义 ($\chi^2=5.361, 4.986, 6.139, 5.993$, 均 $P < 0.05$); 研究组患者血清 miR-135b (0.79 ± 0.20) 表达水平低于对照组 (1.03 ± 0.27), 血清 miR-145 水平 (1.28 ± 0.24) 高于对照组 (0.99 ± 0.22), 差异均有统计学意义 ($t=7.122, 8.821$, 均 $P < 0.05$); 与动脉瘤个数为 1 及动脉瘤直径 $< 7\text{mm}$ 的患者相比, 动脉瘤个数 ≥ 2 及动脉瘤直径 $\geq 7\text{mm}$ 的患者血清中 miR-135b 表达水平 (0.68 ± 0.18 vs 0.84 ± 0.21 , $0.71 \pm 0.17\text{mm}$ vs $0.85 \pm 0.22\text{mm}$) 降低, miR-145 水平 ($1.37 \pm 0.31\text{mm}$ vs $1.24 \pm 0.21\text{mm}$, $1.37 \pm 0.30\text{mm}$ vs $1.21 \pm 0.19\text{mm}$) 升高, 差异均有统计学意义 ($t=2.472 \sim 3.689$, 均 $P < 0.05$); 血清 miR-135b, miR-145 以及二者联合诊断 UIA 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.788, 0.836 和 0.907, 二者联合的诊断效能优于其各自单独检测 ($Z=4.236, 3.226$, 均 $P < 0.05$); Logistic 回归分析结果显示, 高血压 ($\text{OR}=1.326, 95\%\text{CI}=1.044 \sim 1.684$)、吸烟史 ($\text{OR}=1.457, 95\%\text{CI}=1.077 \sim 1.970$)、饮酒史 ($\text{OR}=1.879, 95\%\text{CI}=1.113 \sim 3.171$)、血清 miR-135b 水平 < 0.94 ($\text{OR}=0.758, 95\%\text{CI}=0.612 \sim 0.939$)、血清 miR-145 水平 ≥ 1.22 ($\text{OR}=1.433, 95\%\text{CI}=1.113 \sim 1.845$) 均是 UIA 的影响因素 (均 $P < 0.05$)。结论 UIA 患者血清 miR-135b 水平下调, miR-145 水平上调, 二者与 UIA 的形成和发展存在相关性, 且二者联合检测对 UIA 形成的诊断效能较高。

关键词: 未破裂颅内动脉瘤; 微小核糖核酸-135b; 微小核糖核酸-145

中图分类号: R743.9; R392.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2023) 04-116-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2023.04.021

Study of Expression Levels and Clinical Value of Serum miR-135b and miR-145 in Patients with Unruptured Intracranial Aneurysms

HAN Shao¹, HOU Yanping², MA Yanpeng¹

(1. Department of NO.3 Neurosurgery, the First Hospital of Handan, Hebei Handan 056000, China; 2. Department of NO.4 Neurology, the People's Hospital of Xingtai, Hebei Xingtai 054031, China)

Abstract: Objective To investigate the expression and clinical significance of serum miR-135b and miR-145 in patients with unruptured intracranial aneurysm (UIA). **Methods** A total of 102 patients with UIA admitted in the First Hospital of Handan City from May 2018 to March 2020 were selected as the study group, and 95 healthy people who participated in physical examination in First Hospital of Handan City during the same period were selected as the control group. At the same time, general data of the subjects were collected for comparison. Serum miR-135b and miR-145 levels were detected by real-time fluorescence PCR(RT-PCR). ROC curve was used to analyze the diagnostic value of serum miR-135b and miR-145 for UIA, and Logistic regression was used to analyze the influencing factors of UIA formation. **Results** The proportions of patients with hypertension(62.75%), hyperlipidemia(60.00%), smokinghistory(64.76%) and drinking history (70.59%) in the study group were obviously higher than those in the control group (46.72%, 44.21%, 47.37%, 53.68%), the differences were statistically significant ($\chi^2=5.361, 4.986, 6.139, 5.993$, all $P < 0.05$). The expression level of serum miR-135b (0.79 ± 0.20) in the study group was obviously lower than that in the control group (1.03 ± 0.27), the level of serum miR-145 (1.28 ± 0.24) was obviously higher than that in the control group (0.99 ± 0.22), the differences were statistically significant ($t=7.122, 8.821$, all

基金项目: 河北省卫健委资助项目 (20200185)。

作者简介: 韩韶 (1986-), 男, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 神经系统相关疾病, E-mail: hanshao1986han@163.com。

$P < 0.05$)。Compared with patients with aneurysm number of 1 and aneurysm diameter < 7 mm, the expression level of miR-135b in serum of patients with aneurysm number ≥ 2 and aneurysm diameter ≥ 7 mm (0.68 ± 0.18 vs 0.84 ± 0.21 ; 0.71 ± 0.17 mm vs 0.85 ± 0.22 mm) decreased obviously, and the level of miR-145 (1.37 ± 0.31 mm vs 1.24 ± 0.21 mm; 1.37 ± 0.30 mm vs 1.21 ± 0.19 mm) increased obviously, the differences were statistically significant ($t=2.472 \sim 3.689$, all $P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum miR-135b, miR-145 and their combination in the diagnosis of UIA was 0.788, 0.836 and 0.907, respectively, the diagnostic efficacy of the combination of miR-135b and miR-145 was obviously better than that of their separate detection ($Z=4.236, 3.226$, all $P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that hypertension (OR=1.326, 95%CI=1.044~1.684), smoking history (OR=1.457, 95%CI=1.077~1.970), drinking history (OR=1.879, 95%CI=1.113 ~ 3.171), serum miR-135b level < 0.94 (OR=0.758, 95%CI=0.612 ~ 0.939) and serum miR-145 level ≥ 1.22 (OR=1.433, 95%CI=1.113 ~ 1.845) were all influencing factors of UIA (all $P < 0.05$). **Conclusion** The level of serum miR-135b in patients with UIA was down-regulated, and the level of miR-145 is up-regulated. Both of them were related to the formation and development of UIA, and the combination of them has a high diagnostic efficiency for UIA.

Keywords: unruptured intracranial aneurysm; miR-135b; miR-145

未破裂颅内动脉瘤 (unruptured intracranial aneurysms, UIA) 是指颅内动脉血管壁出现异常膨出而形成瘤体, 在老年人中较为常见^[1], 一旦破裂可引发蛛网膜下腔出血, 严重危及患者生命, 致死率及致残率较高, 预后较差^[2-3], 且 UIA 随时可能破裂而危及患者生命, 因此寻找特异性生物标志物对高风险动脉瘤患者进行早期筛查具有重要意义。微小核糖核酸 (microRNA, miR) 广泛参与人体的各种生理及病理过程, 对血管内皮细胞、血管平滑肌细胞的生物学功能具有调控作用^[4]。而血管内皮细胞及血管平滑肌细胞功能的异常改变会导致血管破坏及重构, 这也是导致动脉瘤形成的重要机制^[5-6]。miR-135b 和 miR-145 是常见的 miRNA, miR-135b 通常在癌症中发挥促癌基因的作用^[7], 并参与调控血管平滑肌细胞的增殖和凋亡, 而 miR-145 则通常发挥抑癌基因的作用^[8], 并有抑制血管生成及纤维增生的作用^[9], 因此推测 miR-135b 及 miR-145 可能通过调节血管功能影响颅内动脉瘤的形成及破裂。然而有关 miR-135b 及 miR-145 对颅内动脉瘤的调控作用却鲜少报道。本研究将检测 UIA 患者血清 miR-135b 和 miR-145 的表达, 比较 miR-135b, miR-145 与 UIA 患者临床特征的关系, 探讨其对 UIA 的预测价值, 报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取邯郸市第一医院神外三科 2018 年 5 月 ~ 2020 年 3 月期间收治的 102 例 UIA 患者作为研究组, 收集整理患者的临床资料, 其中男性 59 例, 女性 43 例, 年龄 32~78 (57.75 ± 10.56) 岁, 中位年龄 58 岁。纳入标准: ①经颅内血管造影或核磁共振血管成像检查, 确诊为 UIA; ②患者为初次发病, 入院前未接受任何治疗; ③患者临床资料完整; ④患者本人或家属知情同意本研究, 签署同意书。排除标准: ①并发其他系统恶性肿瘤; ②伴有肝、肾或其他脏器功能严重损伤者; ③有严重头

部外伤史; ④有脑卒中病史; ⑤临床资料不全。另选同期在我院参加体检的 95 例健康者作为对照组, 其中男性 53 例, 女性 42 例, 年龄 32~75 (58.64 ± 9.83) 岁。两组性别、年龄差异均无统计学意义 ($\chi^2=0.085$, $t=0.606$, $P=0.771$, 0.545), 本研究所有程序均符合《赫尔辛基宣言》。

1.2 仪器与试剂 总 RNA 提取试剂 (total RNA extraction reagent, Trizol) (上海尚宝生物科技有限公司), 逆转录试剂盒 (上海康朗生物科技有限公司), 引物由武汉金开瑞生物工程有限公司合成, 实时荧光聚合酶链反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR) 仪 (美国 ABI 公司)。

1.3 方法

1.3.1 血清样本收集: 采集患者入院当天或第二天清晨、体检者体检当日清晨的空腹静脉血 4 ml, 3 000 r/min \times 10 min, 分离血清, 置于 -80°C 条件下保存。

1.3.2 qRT-PCR 法检测血清中 miR-135b, miR-145 表达水平: 取血清, 按照试剂盒操作步骤分离提取总 RNA, 逆转录得到 cRNA。PCR 反应体系为 25 μl , 体系扩增条件: 95°C 10 min; 95°C 15s, 60°C 1min, 共 45 次循环。miR-135b 引物序列: 上游: 5'-CCTGGCTTTTCATTCCTATGTGA-3'; 下游: 5'-GCTTCGGCAGCACATATACTAAA-3'; miR-145 引物序列: 上游: 5'-TGCGCGTCCAGTTTCCCAGGAA-3'; 下游: 3'-TGCGCGTCCAGTTTCCCAGGAA-5'; 以 U6 为内参。使用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法 (Ct 为循环阈值) 计算 miR-135b 和 miR-145 的相对表达量。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 软件对本研究所收集的数据进行处理, 计数资料以 $n(\%)$ 表示, 采用 χ^2 检验进行组间计数资料比较; 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验进行两组间计量资料比较; 采用单因素方差分析进行多

组间差异比较,组间进一步两两比较采用SNK-*q*检验;利用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清miR-135b和miR-145水平对UIA形成的诊断价值,计算曲线下面积(area under curve, AUC);Logistic分析UIA形成的影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组与对照组一般资料比较 见表1。研究组患者的年龄、性别、糖尿病比例与对照组相比,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);但研究组中高血压、高血脂、吸烟史、饮酒史患者所占比例高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),且研究组患者血清miR-135b水平低于对照组,血清miR-145水平高于对照组,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。

2.2 血清miR-135b, miR-145与UIA患者临床特征的关系 见表2。UIA患者血清miR-135b, miR-145表达水平与年龄、性别、动脉瘤位置和动脉瘤

形态无关,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);与动脉瘤个数为1及动脉瘤直径 $<7\text{mm}$ 的患者相比,动脉瘤个数 ≥ 2 及动脉瘤直径 $\geq 7\text{mm}$ 的患者血清中miR-135b表达水平降低,miR-145水平升高,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表1 研究组与对照组一般资料比较 [n (%), $\bar{x} \pm s$]

项目	研究组 ($n=102$)	对照组 ($n=95$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	57.75 ± 10.56	58.64 ± 9.83	0.611	0.542
性别(男/女)	59/43	53/42	0.085	0.771
高血压	64(62.75)	44(46.32)	5.361	0.021
糖尿病	59(57.84)	45(47.37)	2.166	0.141
高血脂	63(61.76)	42(44.21)	4.986	0.026
吸烟史	68(66.67)	45(47.37)	6.139	0.013
饮酒史	72(70.59)	51(53.68)	5.993	0.014
miR-135b	0.79 ± 0.20	1.03 ± 0.27	7.122	<0.001
miR-145	1.28 ± 0.24	0.99 ± 0.22	8.821	<0.001

表2 血清miR-135b, miR-145与UIA患者临床特征的关系(n , $\bar{x} \pm s$)

类别	n	miR-135b	t	P	miR-145	t	P
年龄(岁)							
<58	46	0.82 ± 0.22	1.263	0.210	1.24 ± 0.21	1.473	0.144
≥ 58	56	0.77 ± 0.18			1.31 ± 0.26		
性别							
男	59	0.76 ± 0.22	1.221	0.225	1.30 ± 0.27	1.026	0.307
女	43	0.81 ± 0.18			1.25 ± 0.20		
动脉瘤位置							
前循环	68	0.80 ± 0.23	0.698	0.487	1.26 ± 0.23	1.189	0.237
后循环	34	0.77 ± 0.14			1.32 ± 0.26		
动脉瘤个数							
1	71	0.84 ± 0.21	3.689	<0.001	1.24 ± 0.21	2.472	0.015
≥ 2	31	0.68 ± 0.18			1.37 ± 0.31		
动脉瘤形态							
囊形	58	0.82 ± 0.22	2.095	0.129	1.26 ± 0.21	0.482	0.691
梭形	31	0.77 ± 0.17			1.31 ± 0.27		
混合型	13	0.70 ± 0.18			1.30 ± 0.30		
动脉瘤直径							
$<7\text{mm}$	57	0.85 ± 0.22	3.518	0.001	1.21 ± 0.19	3.281	0.001
$\geq 7\text{mm}$	45	0.71 ± 0.17			1.37 ± 0.30		

2.3 血清miR-135b, miR-145对UIA形成的诊断价值 见表3和图1。以是否患UIA为状态变量,以血清miR-135b, miR-145水平为检验变量绘制ROC曲线。结果显示,血清miR-135b, miR-

145以及二者联合诊断UIA的AUC分别为0.788, 0.836和0.907,二者联合的诊断效能优于血清miR-135b, miR-145各自单独诊断($Z=4.236, 3.226$; $P=0.000, 0.001$)。

表3 血清miR-135b, miR-145水平对UIA形成的诊断价值

项目	AUC	截断值	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)	Youden指数
miR-135b	0.788	0.94	0.733 ~ 0.850	88.24	64.21	0.525
miR-145	0.836	1.22	0.776 ~ 0.885	65.69	88.42	0.541
二者联合	0.907	-	0.857 ~ 0.944	91.18	75.79	0.670

2.4 Logistic回归分析UIA形成的影响因素 见表4。以是否患UIA(0=否, 1=是)为因变量,

以高血压(1=有, 0=无)、高血脂(1=有, 0=无)、吸烟史(1=有, 0=无)、饮酒史(1=有,

0=无)以及血清 miR-135b (0=miR-135b<0.94, 1=miR-135b ≥ 0.94)和 miR-145 (0=miR-145<1.22, 1=miR-145 ≥ 1.22)水平为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示,高血压、吸烟史、饮酒史、血清 miR-135b 水平、血清 miR-145 水平均是 UIA 形成的影响因素(均 $P<0.05$)。

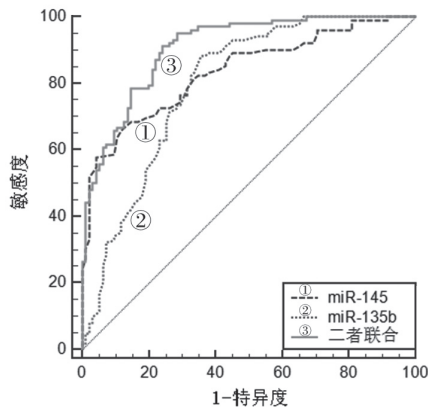


图1 血清 miR-135b, miR-145 水平预测 UIA 形成的 ROC 曲线

表4 Logistic 回归分析 UIA 形成的影响因素

类别	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
高血压	0.282	0.122	5.349	0.021	1.326	1.044 ~ 1.684
高血脂	0.147	0.113	1.685	0.194	1.158	0.928 ~ 1.445
吸烟史	0.376	0.154	5.973	0.014	1.457	1.077 ~ 1.970
饮酒史	0.631	0.267	5.581	0.018	1.879	1.113 ~ 3.171
miR-145	0.360	0.129	7.778	0.005	1.433	1.113 ~ 1.845
miR-135b	-0.277	0.109	6.461	0.011	0.758	0.612 ~ 0.939

3 讨论

UIA 是当颅内动脉在血流动力学负荷等因素的影响下出现血管壁异常膨出的脑血管疾病,在临床较为常见。据报道,有一部分 UIA 患者会发生隐匿性动脉瘤破裂,病灶难以察觉,而一旦破裂将严重危及患者生命,即使治疗及时,致残的风险也很大^[10]。UIA 患者通常没有明显症状,破裂前往往也无任何征兆,因此对 UIA 的早期诊断、早期治疗十分重要。临床上 UIA 的诊断一般靠影像学检查^[11],但其操作较为复杂,而血清学指标的检查取材方便,检测速度快,逐渐成为学者们研究的热点。miRNA 是非编码小分子 RNA,广泛参与包括炎症反应、细胞增殖、干细胞分化等多种生命进程的调节^[12],可在血清中稳定表达,是较为合适的血清学生物标志物。动脉瘤的形成与血管内皮细胞功能障碍、血管平滑肌的凋亡、血管炎症密切相关^[13-14],而这些过程离不开 miRNA 的调控,因此 miRNA 可能与颅内动脉瘤的形成息息相关。

miR-135b 是近年来新发现的 miRNA,在多种疾病尤其是癌症中异常表达,通常被认为是促癌基

因,能够促进肿瘤细胞增殖,例如有研究证实卵巢癌组织中 miR-135b 表达水平上调,且与患者的临床病理特征有关^[15]。不仅如此,有研究表明 miR-135b 与血管平滑肌细胞的增殖和血管内皮细胞的功能有关。刘雪琼等^[16]研究发现在脂多糖诱导的异常增殖的血管平滑肌细胞中 miR-135b-5p 表达升高,miR-135b-5p 可通过阻止细胞周期促进血管平滑肌细胞的增殖。NI 等^[17]研究显示通过海绵化 miR-135b-5p 可以促进川崎病患者的内皮-间质转化,进而促进动脉瘤的形成。正常情况下,血管平滑肌的增殖和凋亡维持在一个相对稳定的平衡状态,当血管平滑肌过度凋亡,血管壁变薄,承受张力降低,则极易出现异常隆起,形成动脉瘤。苗树船^[18]研究发现 miR-211 在动脉瘤组织中表达下调,进一步研究证实其可通过抑制血管平滑肌细胞凋亡促进颅内动脉瘤的生成,王如科等^[19]研究也发现 miR-124 可抑制血管平滑肌细胞的增殖,进而促进颅内动脉瘤的生成。以上种种研究表明血管平滑肌的过度凋亡是颅内动脉瘤形成的重要机制,本研究结果显示 UIA 患者血清 miR-135b 呈低表达,且患者颅内动脉瘤个数越多、直径越大,血清 miR-135b 表达水平越低,提示 miR-135b 低表达可能通过抑制血管平滑肌细胞的增殖、促进内皮-间质转化,进而促进颅内动脉瘤的形成。

miR-145 是最先在小鼠心肌细胞中发现的微小 RNA,后来被证实广泛存在于人体各个组织和器官中,通常被认为发挥抑癌基因的作用,能抑制癌细胞的增殖,在肿瘤组织中呈低表达^[20]。但近年来越来越多的研究表明 miR-145 与血管平滑肌细胞表型转化及增殖和凋亡过程息息相关。曾丁邻等^[21]在研究中证实转染 miR-145 的血管平滑肌细胞凋亡率显著提升,miR-145 可以通过促进转凝蛋白的表达抑制血管平滑肌细胞增殖;ZHANG 等^[22]研究则证实 miR-145 可通过阻止 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的激活来抑制血管平滑肌细胞的表型转化以及增殖和迁移,这些研究表明 miR-145 可通过多种机制调节血管平滑肌细胞的表型转化,抑制血管平滑肌细胞由分化状态转化为未分化状态,从而抑制血管平滑肌细胞的增殖,促进其凋亡,而血管平滑肌细胞的凋亡是血管瘤生成的重要原因。另外,局部炎症反应也在动脉瘤的发生过程中起着重要的作用,巨噬细胞、T 淋巴细胞、甲基噻唑蓝 (methyl thiazolyl tetrazolium, MTT)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等多种炎症细胞和因子共同作用可导致动脉血管壁的完整性遭到破坏,逐步退化,炎症的加剧可促进动脉瘤的发展,最终可能引起破裂。有研究提出 miR-145 有促炎作用,

在炎症疾病中呈现较高表达^[23], 本研究结果同样提示 miR-145 在 UIA 患者血清中水平上调, 提示 miR-145 可能通过促进血管平滑肌细胞凋亡以及促进炎症反应参与 UIA 的形成与发展。ROC 曲线分析结果显示 miR-135b 和 miR-145 二者联合对 UIA 的诊断效能较高, 或许能为 UIA 的早期诊断和治疗提供新的思路, 但本研究样本量较小, 还需扩大范围做进一步研究证实。另外本研究对 miR-135b 和 miR-145 参与 UIA 发生和发展的调控机制研究不够深入, 还有待进行细胞学实验进一步探究, 从分子生物学的角度解释其机制。

综上所述, UIA 患者血清 miR-135b 水平下调, miR-145 水平上调, 二者与 UIA 的形成和发展存在相关性, 且二者联合对 UIA 的诊断效能较高, 有望成为 UIA 诊断和治疗的潜在生物靶点, 但其具体作用机制还需进一步研究。

参考文献:

- [1] 彭浩, 陈健龙, 刘朝晖, 等. 影响颅内动脉瘤破裂的危险因素 [J]. 海南医学, 2020, 31(4): 491-493.
PENG Hao, CHEN Jianlong, LIU Zaohui, et al. Risk factors affecting ruptured intracranial aneurysms [J]. Hainan Medical Journal, 2020, 31(4): 491-493.
- [2] LEE S U, KIM T, KWON O K, et al. Trends in the incidence and treatment of cerebrovascular diseases in Korea: Part I. Intracranial aneurysm, intracerebral hemorrhage, and arteriovenous malformation [J]. Journal of Korean Neurosurgical Society, 2019, 63(1): 56-68.
- [3] 巨涛, 宋波, 刘文刚, 等. 血清 PPAR- γ mRNA, MMP-9 mRNA 检测与颅内动脉瘤破裂相关的临床应用研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(5): 83-86.
JU Tao, SONG Bo, LIU Wengang, et al. Clinical application of detecting serum PPAR- γ mRNA, MMP-9 mRNA in the diagnosis of ruptured intracranial aneurysm [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(5): 83-86.
- [4] 李兰芳, 欧阳雪倩, 陈薇. 微小 RNA 在动脉粥样硬化中的研究进展 [J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50(1): 29-33.
LI Lanfang, OUYANG Xueqian, CHEN Wei. Research progress of microRNA in atherosclerosis [J]. Medical Science Journal of Central South China, 2022, 50(1): 29-33.
- [5] FISHER C L, DEMEL S L. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: A potential pharmacological treatment for intracranial aneurysm [J]. Cerebrovasc Dis Extra, 2019, 9(1): 31-45.
- [6] 陈博, 汪玲果, 蒯鹏楠. KLF2 介导自噬对颅内动脉瘤血管平滑肌细胞表型调节的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(4): 643-648.
CHEN Bo, WANG Lingguo, LIN Pengzhen. Effects of KLF2-mediated autophagy on phenotypic regulation of vascular smooth muscle cells in intracranial aneurysm [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-Cerebrovascular Disease, 2022, 20(4): 643-648.
- [7] LÜ Zhidong, XIN Haina, YANG Zhaochuan, et al. MiR-135b promotes proliferation and metastasis by targeting APC in triple-negative breast cancer [J]. J Cell Physiol, 2019, 234(7): 10819-10826.
- [8] 肖华, 梁永钢, 张春艳, 等. 小檗碱通过上调 miR-145-5p 抑制宫颈癌细胞的增殖、侵袭、迁移和谷氨酰胺代谢 [J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(22): 4058-4063.
XIAO Hua, LIANG Yonggang, ZHANG Chunyan, et al. Berberine inhibits the proliferation, invasion, migration and glutamine metabolism of cervical cancer cells by up-regulating miR-145-5p [J]. Journal of Modern Oncology, 2022, 30(22): 4058-4063.
- [9] 阿丽米热·伊力哈木, 米力江·买买提明, 美尔瓦提, 等. 脂肪间充质干细胞外泌体通过 miR-145 抑制小鼠增生性瘢痕血管生成及纤维增生 [J]. 局解手术学杂志, 2022, 31(10): 870-877.
ALIMIRE Yilihamu, KAMILIJANG Maimaitiming, MEIER Wati, et al. Adipose-derived mesenchymal stem cell exosomes inhibit hypertrophic scar angiogenesis and fibrogenesis in mice via miR-145 [J]. Journal of Regional Anatomy and Operative Surgery, 2022, 31(10): 870-877.
- [10] JUVELA S, KORJA M. Intracranial aneurysm parameters for predicting a future subarachnoid hemorrhage: A long-term follow-up study [J]. Neurosurgery, 2017, 81(3): 432-440.
- [11] 李昌成, 陆萌, 梁汉祥. CTA, MRA, DSA 应用于颅内动脉瘤的诊断研究 [J]. 现代医用影像学, 2017, 26(6): 1579-1582.
LI Changcheng, LU Meng, LIANG Hanxiang, et al. CTA, MRA and DSA in the diagnosis of intracranial aneurysms [J]. Modern Medical Imageology, 2017, 26(6): 1579-1582.
- [12] TORRES-DO REGO A, BARRIENTOS M, ORTEGA-HERNÁNDEZ A, et al. Identification of a plasma microRNA signature as biomarker of subaneurysmal aortic dilation in patients with high cardiovascular risk [J]. J Clin Med, 2020, 9(9): 2783.
- [13] LIAO Bao, ZHOU Mengxiao, ZHOU Fengkun, et al. Exosome-derived miRNAs as biomarkers of the development and progression of intracranial aneurysms [J]. J Atheroscler Thromb, 2020, 27(6): 545-610.
- [14] SHARMA T, DATTA K K, KUMAR M, et al. Intracranial aneurysm biomarker candidates identified by a proteome-wide study [J]. OMICS, 2020, 24(8): 483-492.
- [15] 刘青, 邓慧敏, 周林涛, 等. 卵巢癌患者组织中 miR-135b 的表达及临床意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(2): 32-34.
LIU Qing, DENG Huimin, ZHOU Lintao, et al. Expression and clinical significance of miR-135b in tissues of patients with ovarian cancer [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(2): 32-34.

- [11] SPECJALSKI K, JASSEM E. MicroRNAs: potential biomarkers and targets of therapy in allergic diseases[J]. *Archivum Immunologiae Et Therapiae Experimentalis*, 2019, 67(4): 213-223.
- [12] 赵子艳, 孙健伟, 王丹丹, 等. miR-193b-3p 通过靶向 ROR α 抑制新生脓毒症大鼠的神经炎症反应[J]. *中华神经医学杂志*, 2021, 20(11): 1092-1100.
- ZHAO Ziyan, SUN Jianwei, WANG Dandan, et al. Micro RNA-193b-3p inhibits neuro-inflammatory response in neonatal sepsis rats by targeting retinoic acid receptor-related orphan receptor α [J]. *Chinese Journal of Neuromedicine*, 2021, 20(11): 1092-1100.
- [13] HUANG Cong, ZHONG Weilong, REN Xuanyao, et al. MiR-193b-3p-ERBB4 axis regulates psoriasis pathogenesis via modulating cellular proliferation and inflammatory-mediator production of keratinocytes[J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(11): 963.
- [14] SEMBLER-MØLLER M L, BELSTRØM D, LOCHT H, et al. Distinct microRNA expression profiles in saliva and salivary gland tissue differentiate patients with primary Sjögren's syndrome from non-Sjögren's sicca patients[J]. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 2020, 49(10): 1044-1052.
- [15] 吴志红, 杨硕. 益胃汤治疗阴虚津亏型原发性干燥综合征临床研究[J]. *河北中医*, 2020, 42(5): 687-691.
- WU Zhihong, YANG Shuo. Clinical study of Yiwei decoction on primary Sjögren's syndrome of Yin-body fluid deficiency type [J]. *Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 42(5): 687-691.
- [16] 李奔, 李丹, 薛鸾. 外周血 CXC 型趋化因子配体 13 检测在原发性干燥综合征患者中的临床意义[J]. *中华风湿病学杂志*, 2020, 24(2): 101-106.
- LI Ben, LI Dan, XUE Luan. The clinical significance of serum CXC-chemokine ligand 13 in primary Sjögren's syndrome[J]. *Chinese Journal of Rheumatology*, 2020, 24(2): 101-106.
- [17] 苗宇桐, 周佳卉, 冯娟, 等. B 淋巴细胞在腹主动脉瘤发病中的作用[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2020, 28(9): 737-743.
- MIAO Yutong, ZHOU Jiahui, FENG Juan, et al. Role of B lymphocyte in the development of abdominal aortic aneurysm[J]. *Chinese Journal of Arteriosclerosis*, 2020, 28(9): 737-743.
- [18] PONTARINI E, SCIACCA E, GRIGORIADOU S, et al. NKp30 receptor upregulation in salivary glands of Sjögren's syndrome characterizes ectopic lymphoid structures and is restricted by rituximab treatment[J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12: 706737.
- 收稿日期: 2022-11-03
修回日期: 2023-01-12

(上接第120页)

- [16] 刘雪琼, 黄会芳. 附子多糖调控 miR-135b-5p 对脂多糖诱导血管平滑肌细胞增殖和迁移的影响[J]. *中成药*, 2021, 43(5): 1180-1185.
- LIU Xueqiong, HUANG Huifang. Effects of aconite polysaccharide on proliferation and migration of lipopolysaccharide-induced vascular smooth muscle cells via miR-135b-5p regulation [J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 2021, 43(5): 1180-1185.
- [17] NI Chao, QIU Huixian, ZHANG Shuchi, et al. CircRNA-3302 promotes endothelial-to-mesenchymal transition via sponging miR-135b-5p to enhance KIT expression in Kawasaki disease[J]. *Cell Death Discov*, 2022, 8(1):299.
- [18] 苗树船. 微小 RNA-211 在颅内动脉瘤中差异表达及其对血管平滑肌细胞凋亡影响[J]. *安徽医药*, 2021, 25(3): 528-532, 639.
- MIAO Shuchuan. Differential expression of microRNA-211 in intracranial aneurysms and its effect on vascular smooth muscle cell apoptosis [J]. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*, 2021, 25(3): 528-532, 639.
- [19] 王如科, 孙源源, 于国渊. microRNA-124 通过 Sp1 控制人血管平滑肌细胞表型转换影响颅内动脉瘤发展的机制[J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(18): 1915-1919.
- WANG Ruke, SUN Yuanyuan, YU Guoyuan, et al. The mechanism by which microRNA-124 influences cerebral aneurysm development by controlling the phenotypic switch of human vascular smooth muscle cells via Sp1 [J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2022, 21(18): 1915-1919.
- [20] JIANG Yang, WANG Dan, REN Hui, et al. MiR-145-targeted HBXIP modulates human breast cancer cell proliferation [J]. *Thorac Cancer*, 2019, 10(1):71-77.
- [21] 曾丁邻, 吴兴森, 查庆春, 等. miR-145 对血管平滑肌细胞生物活性及 SM22 α mRNA 表达的作用[J]. *解剖学杂志*, 2022, 45(2):121-125, 134.
- ZENG Dinglin, WU Xingsen, ZHA Qingchun, et al. Effect of miR-145 on the biological activity and SM22 α mRNA expression of vascular smooth muscle cells [J]. *Chinese Journal of Anatomy*, 2022, 45(2): 121-125, 134.
- [22] ZHANG Minghao, LI Fan, WANG Xiuyu, et al. MiR-145 alleviates Hcy-induced VSMC proliferation, migration, and phenotypic switch through repression of the PI3K/Akt/mTOR pathway [J]. *Histochem Cell Biol*, 2020, 153(5): 357-366.
- [23] 李颖, 任炳臣, 韩晓庆, 等. 支气管哮喘患者血清 MicroRNA-145 水平表达与肺功能、气道重塑及 Th1/Th2 平衡的关系分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(5): 133-137, 179.
- LI Ying, REN Bingchen, HAN Xiaoqing, et al. Relationship between serum microRNA-145 expression with lung function, airway remodeling and Th1/Th2 balance in patients with bronchial asthma [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2021, 36(5): 133-137, 179.
- 收稿日期: 2022-11-15
修回日期: 2023-01-09