

# 缺血性脑卒中患者血清 LncRNA SNHG8 的表达及临床意义

高继英<sup>a</sup>, 石代乐<sup>b</sup>, 王 刚<sup>c</sup>

(河北北方学院附属第一医院 a. 神经外科高压氧舱室; b. 神经外科; c. 神经内科, 河北张家口 075000)

**摘要:** **目的** 探讨长链非编码 RNA 小核仁 RNA 宿主基因 8 (long non-coding RNA small nucleolar RNA host gene 8, LncRNA SNHG8) 在缺血性脑卒中 (ischemic stroke, IS) 患者血清中的表达水平及临床意义。**方法** 选择 2019 年 5 月~2021 年 12 月在河北北方学院附属第一医院神经内科住院的 IS 患者 115 例作为研究对象 (IS 组), 根据入院时国立卫生研究院卒中量表评分 (national institute of health stroke scale, NIHSS) 对患者进行神经功能损伤评分, 将患者分为轻度组 (NIHSS 评分  $\leq 4$  分,  $n=39$ )、中度组 (4 分  $<$  NIHSS 评分  $\leq 20$  分,  $n=35$ ) 和重度组 (NIHSS 评分  $> 20$  分,  $n=41$ ), 另选取同期在该院体检人员 120 例作为对照组。采用实时荧光定量 PCR (real time fluorescent quantitative PCR, qRT-PCR) 法检测血清 LncRNA SNHG8 表达水平; Spearman 相关性分析 IS 患者血清 LncRNA SNHG8 与 NIHSS 评分的相关性; 受试者工作特征 (receiver operating characteristic curve, ROC) 曲线分析血清 LncRNA SNHG8 表达水平对 IS 的诊断价值。**结果** IS 组血清总胆固醇 (total cholesterol, TC) ( $5.26 \pm 1.21$  mmol/L) 和低密度脂蛋白-胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) ( $2.23 \pm 0.53$  mmol/L) 水平高于对照组 ( $4.35 \pm 1.43$  mmol/L,  $1.51 \pm 0.65$  mmol/L), 差异具有统计学意义 ( $t=5.255, 9.284$ , 均  $P < 0.001$ ); 血清高密度脂蛋白-胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) ( $1.39 \pm 0.41$  mmol/L) 及 LncRNA SNHG8 ( $0.78 \pm 0.11$ ) 表达水平低于对照组 ( $1.72 \pm 0.36$  mmol/L,  $1.05 \pm 0.15$ ), 差异具有统计学意义 ( $t=6.564, 15.680$ , 均  $P < 0.001$ ); 轻、中、重度组患者血清 LncRNA SNHG8 表达水平分别为  $0.85 \pm 0.10$ ,  $0.77 \pm 0.09$  和  $0.71 \pm 0.08$ , 三组间比较差异有统计学意义 ( $F=24.173, P < 0.001$ ); IS 患者血清 LncRNA SNHG8 与 NIHSS 评分呈负相关性 ( $r=-0.501, P < 0.001$ ); 血清 LncRNA SNHG8 表达水平评估 IS 患者的 ROC 曲线下面积为 0.873 (95%CI: 0.823 ~ 0.913), 最佳截断值 0.89, 敏感度和特异度分别为 85.22%, 73.33%; IS 患者在入院 24 h 内、治疗 1 周后、治疗 2 周后血清 LncRNA SNHG8 表达水平为  $0.78 \pm 0.11$ ,  $0.85 \pm 0.09$  和  $0.93 \pm 0.08$ , 表达水平依次升高, 差异有统计学意义 ( $F=73.064, P < 0.001$ )。**结论** LncRNA SNHG8 在 IS 患者血清中表达水平降低, 与患者病情严重程度有关, 可能成为 IS 诊断与病情评估的标志物。

**关键词:** 长链非编码核糖核酸; 小核仁核糖核酸宿主基因 8; 缺血性脑卒中

**中图分类号:** R743.3; R392.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2023) 05-075-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2023.05.014

## Expression and Clinical Significance of Serum LncRNA SNHG8 in Patients with Ischemic Stroke

GAO Jiying<sup>a</sup>, SHI Daile<sup>b</sup>, WANG Gang<sup>c</sup>

(a. Hyperbaric Oxygen Chamber Room of Neurosurgery Department; b. Department of Neurosurgery; c. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Hebei Zhangjiakou 075000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the expression level and clinical significance of long non-coding RNA small nucleolar RNA host gene 8 (LncRNA SNHG8) in the serum of patients with ischemic stroke (IS). **Methods** A total of 115 IS patients hospitalized in the Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Hebei North University from May 2019 to December 2021 were selected as the study subjects (IS group), according to the national institute of health stroke scale (NIHSS) score at admission, the patients' neurological impairment was scored, the patients were divided into mild group (NIHSS score  $\leq 4$  points,  $n=39$ ), moderate group (4 points  $<$  NIHSS score  $\leq 20$  points,  $n=35$ ) and severe group (NIHSS score  $> 20$  points,  $n=41$ ), another 120 cases of physical examination personnel in the hospital were taken as the control group. The expression level of serum LncRNA SNHG8 was detected by real time fluorescent quantitative PCR (qRT-PCR), the correlation between serum LncRNA SNHG8 and NIHSS scores in patients with IS was analyzed by spearman correlation, and the diagnostic value of serum LncRNA SNHG8 expression level in IS was analyzed by receiver operating characteristic curve (ROC curve). **Results** The levels of

**基金项目:** 2022 年度河北省医学科学研究课题计划 (20220029): 长链非编码 RNA 与急性缺血性卒中疾病风险、严重性、炎症和预后的相关性。

**作者简介:** 高继英 (1982-) 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 高压氧专业, E-mail: rq7yuvu@163.com。

serum total cholesterol (TC) ( $5.26 \pm 1.21$  mmol/L) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ( $2.23 \pm 0.53$  mmol/L) in IS group were higher than those in control group ( $4.35 \pm 1.43$  mmol/L,  $1.51 \pm 0.65$  mmol/L), and the difference was statistically significant ( $t=5.255, 9.284$ , all  $P<0.001$ ), the expression levels of serum high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ( $1.39 \pm 0.41$  mmol/L) and LncRNA SNHG8 ( $0.78 \pm 0.11$ ) were lower than those of control group ( $1.72 \pm 0.36$  mmol/L,  $1.05 \pm 0.15$ ), and the differences were statistically significant ( $t=6.564, 15.680$ , all  $P<0.001$ ). The expression levels of serum LncRNA SNHG8 in the mild, moderate and severe groups were  $0.85 \pm 0.10$ ,  $0.77 \pm 0.09$  and  $0.71 \pm 0.08$ , respectively, and there were significant differences among the three groups ( $F=24.173$ ,  $P<0.001$ ). Correlation analysis showed that serum LncRNA SNHG8 in IS patients was negatively correlated with NIHSS score ( $r=-0.501$ ,  $P<0.001$ ). The results of ROC analysis showed that the area under the ROC curve of serum LncRNA SNHG8 expression level in IS patients was 0.873 (95% CI: 0.823 ~ 0.913), the best cut-off value was 0.89, the sensitivity and the specificity were 85.22%, 73.33%, respectively. The expression levels of serum LncRNA SNHG8 in patients with IS within 24h after admission, 1 week after treatment, and 2 weeks after treatment were  $0.78 \pm 0.11$ ,  $0.85 \pm 0.09$  and  $0.93 \pm 0.08$ , and the expression level increased sequentially, and the difference was statistically significant Significance ( $F=73.064$ ,  $P<0.001$ ). **Conclusion** The expression level of LncRNA SNHG8 IS decreased in IS patients, which was related to the severity of the disease. LncRNA SNHG8 may become a marker for diagnosis and disease evaluation of IS.

**Keywords:** long non-coding RNA; small nucleolar RNA host gene 8; ischemic stroke

缺血性脑卒中 (ischemic stroke, IS) 约占脑卒中病例总数的 70%, 具有极高的发病率及致死率, 严重威胁人类生命健康, 早期诊断并评估 IS 病情, 给予及时有效干预, 具有重要意义<sup>[1-2]</sup>。长链非编码 RNA (long non-coding RNA, LncRNA) 可参与调节脑缺血损伤、神经发育和神经可塑性等多种病理生理过程<sup>[3]</sup>。LncRNA 小核仁 RNA 宿主基因 8 (long non-coding RNA small nucleolar RNA host gene 8, LncRNA SNHG8) 为 LncRNA 之一, 可通过调控靶基因表达参与细胞增殖、分化、上皮间质转化、血管生成等多种生物学过程<sup>[4]</sup>。研究显示, LncRNA SNHG8 在大脑中动脉闭塞 (middle cerebral artery occlusion, MCAO) 大鼠脑组织和氧-葡萄糖剥夺 (oxygen-glucose deprivation, OGD) 的原代小胶质细胞中低表达, 上调 LncRNA SNHG8 表达可通过调控 miRNA-425-5p/ 沉默信息调节因子 (silent information regulator, SIRT) 1/ 核因子- $\kappa$ B 轴抑制脑缺血性诱导小胶质细胞炎症和保护血脑屏障损伤<sup>[5]</sup>。以上研究表明, LncRNA SNHG8 在脑损伤中发挥保护作用, 但 LncRNA SNHG8 在 IS 中的临床价值尚不清楚。因此, 本研究拟探讨 IS 患者血清 LncRNA SNHG8 表达情况及其诊断价值, 为 IS 的诊疗提供理论参考。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 选择 2019 年 5 月 ~ 2021 年 12 月在河北北方学院附属第一医院神经内科住院的 IS 患者 115 例作为研究对象 (IS 组), 其中男性 70 例, 女性 45 例, 年龄 46~78 ( $61.20 \pm 10.50$ ) 岁; 吸烟 35 例, 饮酒 41 例, 高血压 58 例, 糖尿病 27 例, 冠心病 12 例。另选取同期在本院体检人员 120 例作为对照组, 同时排除既往有脑卒中史、头部外伤史等系统疾病者, 其中男性 64 例, 女性 56 例,

年龄 46~80 ( $60.70 \pm 11.80$ ) 岁; 吸烟 28 例, 饮酒 33 例, 高血压 46 例, 糖尿病 23 例, 冠心病 15 例。两组性别、年龄及吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、冠心病比例比较, 差异均无统计学意义 ( $\chi^2=1.361$ ,  $t=0.343$ ,  $\chi^2=1.509, 1.809, 3.486, 0.652, 0.246$ , 均  $P>0.05$ )。所有研究对象或其直系亲属签署知情同意书, 且经河北北方学院附属第一医院伦理委员会审核、批准后实施。

IS 组纳入标准: ①符合中国缺血性脑卒中诊治指南 (2018) 中诊断标准<sup>[7]</sup>; ②首次发病且在发病 24h 内入院就诊; ③经头颅 CT 或 3.0 MRI 检查确诊且排除其他脑部病变。排除标准: ①短暂性脑缺血发作、出血性脑梗死、脑外伤、高血压脑病及脑膜炎者; ②并发肝肾功能障碍者; ③有恶性肿瘤者; ④临床资料不全者。根据入院时国立卫生研究院卒中量表评分 (national institute of health stroke scale, NIHSS)<sup>[6]</sup>对 IS 组患者进行神经功能损伤评分, 将患者分为轻度组 (NIHSS 评分  $\leq 4$  分,  $n=39$ )、中度组 ( $4$  分  $<$  NIHSS 评分  $\leq 20$  分,  $n=35$ ) 和重度组 (NIHSS 评分  $> 20$  分,  $n=41$ )。

**1.2 仪器与试剂** ABI 7300 PCR 仪 (美国 Applied Biosystem 公司), 总 RNA 提取试剂 (Trizol) (美国 Invitrogen 公司, 货号 15596018), 反转录试剂盒 (Reverse Transcriptase M-MLV) (货号 H2640A, 日本 Takara) 及 TaqMan 探针法荧光定量 PCR 试剂盒 ( $2 \times$  Probe qPCR Mix) (货号 HS0616, 日本 Takara), LncRNA SNHG8 及内参 GAPDH 的引物 (上海生物工程技术有限公司)。

## 1.3 方法

**1.3.1 样品采集及保存:** 采集 IS 组患者入院 24h 内、治疗 1 周、治疗 2 周后及对照组人员体检当天肘静脉血 5 ml, 常温  $3\ 000 \times g$  离心 10 min 后收集血清,

置于-80℃保存待检。

1.3.2 实时荧光定量PCR (real time fluorescent quantitative PCR, qRT-PCR) 法检测血清 LncRNA SNHG8 表达水平: 采用 Trizol 试剂提取血清中总 RNA, 取 1  $\mu$ g RNA 使用反转录试剂盒合成 cDNA。反应条件: 95℃ 10 min; 然后 95℃ 10 s, 60℃ 60 s, 共 40 个循环。LncRNA SNHG8 上游引物: 5'-CCC GAGAACCGTCAGTTTGA-3', 下游引物: 5'-ACAC CCGTTTCCCCAACTAC-3'; GAPDH 上游引物: 5'-AATCCCATCACCATCTTC-3', 下游引物: 5'-AG GCTGTTGTCATACTTC-3'。反应结束后, 以 GAPDH 为内参, 采用  $2^{-\Delta\Delta C_t}$  法计算 LncRNA SNHG8 的相对表达量。

1.3.3 临床资料收集: 收集入选人员性别、年龄、疾病史、血脂指标, 血脂指标包括总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 与高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计学分析, 计量资料均符合正态分布检验, 以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间比较采用独立样本  $t$  检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 进一步两两比较采用 LSD- $t$  检验。计数资料采用  $n$  (%) 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。Spearman 相关性分析 IS 患者血清 LncRNA SNHG8 与 NIHSS 评分的相关性; 采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic curve, ROC) 曲线分析血清 LncRNA SNHG8 对 IS 的诊断价值。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组血脂及血清 LncRNA SNHG8 表达水平比较 见表 1。IS 组血清 TC, LDL-C 水平高于对照组, 而 HDL-C 及 LncRNA SNHG8 表达水平低于对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.001$ ); 对照组与 IS 组患者血清 TG 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 1 两组血脂及血清 LncRNA SNHG8 表达水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	IS 组 ( $n=115$ )	对照组 ( $n=120$ )	$t$ 值	$P$ 值
TG (mmol/L)	1.59 $\pm$ 0.67	1.65 $\pm$ 0.81	0.617	0.538
TC (mmol/L)	5.26 $\pm$ 1.21	4.35 $\pm$ 1.43	5.255	< 0.001
HDL-C (mmol/L)	1.39 $\pm$ 0.41	1.72 $\pm$ 0.36	6.564	< 0.001
LDL-C (mmol/L)	2.23 $\pm$ 0.53	1.51 $\pm$ 0.65	9.284	< 0.001
LncRNA SNHG8	0.78 $\pm$ 0.11	1.05 $\pm$ 0.15	15.680	< 0.001

2.2 不同病情严重程度 IS 患者血清 LncRNA SNHG8 表达水平比较 轻度组、中度组和重度

组患者血清中 LncRNA SNHG8 表达水平分别为  $0.85 \pm 0.10$ ,  $0.77 \pm 0.09$  和  $0.71 \pm 0.08$ , 三组比较差异有统计学意义 ( $F=24.173$ ,  $P < 0.001$ ); 与轻度组比较, 中度与重度组患者血清中 LncRNA SNHG8 表达水平降低, 差异有统计学意义 ( $t=3.601$ ,  $6.931$ , 均  $P < 0.05$ ), 与中度组比较, 重度组患者血清中 LncRNA SNHG8 表达水平降低, 差异有统计学意义 ( $t=3.077$ ,  $P=0.003$ )。

2.3 IS 患者血清 LncRNA SNHG8 表达与临床病理参数的关系 见表 2。不同年龄、性别、梗死分型的 IS 患者血清 LncRNA SNHG8 表达水平比较差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

表 2 IS 患者血清 LncRNA SNHG8 表达与临床病理参数的关系

项目	$n$	LncRNA SNHG8	$t/F$ 值	$P$ 值
年龄 (岁)				
> 60	60	0.77 $\pm$ 0.10	1.177	0.242
$\leq 60$	55	0.79 $\pm$ 0.08		
性别				
男	70	0.77 $\pm$ 0.08	1.868	0.064
女	45	0.80 $\pm$ 0.09		
梗死分型				
大梗死	23	0.78 $\pm$ 0.07	0.776	0.509
中梗死	25	0.77 $\pm$ 0.10		
小梗死	50	0.79 $\pm$ 0.09		
腔隙性梗死	17	0.81 $\pm$ 0.08		

2.4 IS 患者血清 LncRNA SNHG8 与 NIHSS 评分的相关性 相关性分析显示, IS 患者血清 LncRNA SNHG8 与 NIHSS 评分呈负相关性 ( $r=-0.501$ ,  $P < 0.001$ )。

2.5 血清 LncRNA SNHG8 对 IS 的诊断价值 血清 LncRNA SNHG8 表达水平评估 IS 患者的 ROC 曲线下面积为 0.873 (95%CI 为: 0.823 ~ 0.913), 最佳截断值为 0.89, 敏感度和特异度分别为 85.22%, 73.33%。

2.6 IS 患者治疗前、后血清 LncRNA SNHG8 表达水平变化 IS 患者在入院 24 h 内、治疗 1 周后、治疗 2 周后血清 LncRNA SNHG8 表达水平分别为  $0.78 \pm 0.11$ ,  $0.85 \pm 0.09$  和  $0.93 \pm 0.08$ , 表达水平依次升高, 差异有统计学意义 ( $F=73.064$ ,  $P < 0.001$ )。

## 3 讨论

IS 是临床最常见的脑血管疾病之一, IS 的发病机制复杂, 其中脑缺血再灌注损伤及其炎症反应引起神经损伤, 涉及多基因、多信号转导途径参与的过程<sup>[8]</sup>。

LncRNA 在脑组织中表达广泛, 通过调控其靶基因表达来发挥调控细胞生物学功能, 在帕金森病、



阿尔兹海默症、中风等中枢神经系统疾病发生发展中起着重要作用<sup>[9-10]</sup>。研究显示, LncRNA 可通过调控氧化应激、神经炎症反应、凋亡与自噬、血管生成等过程参与 IS 的发生发展<sup>[11]</sup>。报道显示, IS 患者脑组织与血清中 LncRNA 异常表达, 可能成为诊断 IS 的潜在标志物, 如 LncRNA H19, LncRNA GAS5, LncRNA RNF5P1 等<sup>[12-13]</sup>。LncRNA SNHG8 是 LncRNA 之一, 在多种病变组织、肿瘤中均异常表达, 参与调控肿瘤细胞增殖、迁移与耐药性、心肌缺血再灌注引起的心肌损伤等多种生理病理过程<sup>[14-15]</sup>。研究显示<sup>[16]</sup>, 过表达 LncRNA SNHG8 可改善 MCAO 大鼠神经功能缺陷, 降低脑含水量、血脑屏障通透性及脑组织损伤和炎症, 在 OGD 诱导的小胶质细胞中, 过表达 LncRNA SNHG8 可增加细胞活力并降低乳酸脱氢酶活性, 其作用机制与调控 miRNA-449c-5p/SIRT1/叉头框转录因子 O1 通路有关。另有研究显示<sup>[17]</sup>, 在慢性脑缺血诱导的神经细胞中过表达 LncRNA SNHG8 可通过 miRNA-384/同源盒基因 A13/序列相似性家族 3A 轴抑制慢性脑缺血诱导的神经元凋亡。以上研究结果表明, LncRNA SNHG8 在脑损伤过程中发挥保护作用。本研究结果表明, LncRNA SNHG8 在 IS 患者血清中表达水平降低, 并随着患者病情加重而降低, 提示 LncRNA SNHG8 与 IS 发病及患者疾病的严重程度有一定相关性, IS 患者由于脑缺血造成脑局部缺氧, 致使氧化损伤、兴奋性毒性及神经元凋亡, 进而破坏血脑屏障, 而炎症反应及神经元坏死产生的细胞因子可加重脑损伤, LncRNA SNHG8 可能通过调节神经炎症反应与神经元凋亡参与 IS 的发展, 而上调 LncRNA SNHG8 表达可抑制神经炎症反应与神经元凋亡<sup>[5]</sup>, 提示 LncRNA SNHG8 在脑损伤过程中发挥神经保护作用, 可能成为 IS 治疗的靶向标志物。

NIHSS 评分可用于评估 IS 患者病情的严重程度, 评分越高, 表示患者病情越严重, 有研究显示<sup>[18]</sup>, LncRNA 与 IS 患者的 NIHSS 评分相关, 推测 LncRNA 可能对 IS 的病情严重程度产生影响。本研究相关性分析显示, IS 患者血清 LncRNA SNHG8 与 NIHSS 评分呈负相关, 进一步提示 LncRNA SNHG8 表达水平与 IS 患者的疾病严重程度相关。一般认为外周血中的 LncRNA 来源于体内凋亡或坏死的细胞, LncRNA 可以通过血脑屏障, 脑组织 LncRNA 水平与血清中 LncRNA 水平一致, LncRNA SNHG8 可能来源于受损的脑组织, 在脑损伤组织中表达水平降低, 可能通过参与调节神经炎症与神经元凋亡, 促进 IS 疾病进展, 有望通过检测血清中 LncRNA SNHG8 表达水平预测 IS 的

疾病发生与进展。进一步研究发现, 血清 LncRNA SNHG8 对评估 IS 患者发生有一定指导价值, 可能成为诊断 IS 的分子标志物。本研究还显示, IS 患者治疗后血清 LncRNA SNHG8 表达水平升高, 表明 LncRNA SNHG8 在 IS 患者中起到神经保护作用, 这可能与参与调节小胶质细胞炎症反应与神经元凋亡有关。

综上所述, LncRNA SNHG8 在 IS 患者血清中表达水平降低, 与 IS 患者疾病严重程度有关, 对 IS 有一定诊断价值, 可能成为诊断 IS 的分子标志物。但由于本研究纳入的临床资料及样本量相对较少, 且 LncRNA SNHG8 与 IS 发生发展的具体作用机制尚未明确, 后续将收集更多的临床资料并扩大样本, 增加基础研究内容, 以深入探讨 LncRNA SNHG8 在 IS 中的作用。

#### 参考文献:

- [1] HE Mingli, WANG Hongrui, TANG Yi, et al. Blood pressure undulation of peripheral thrombolysis period in acute ischemic stroke is associated with prognosis[J]. *Journal of Hypertension*, 2022, 40(4): 749-757.
- [2] 张亚杰, 王玉琳, 董晓娇, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清 LncRNA SNHG12 表达水平检测及临床意义[J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(2): 121-125.  
ZHANG Yajie, WANG Yulin, DONG Xiaojiao, et al. Detection of serum LncRNA SNHG12 expression level in patients with acute ischemic stroke and its clinical significance[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2022, 37(2): 121-125.
- [3] HUANG Dezhang, CAO Yanbin, ZU Tingting, et al. Interference with long noncoding RNA SNHG3 alleviates cerebral ischemia-reperfusion injury by inhibiting microglial activation[J]. *Journal of Leukocyte Biology*, 2022, 111(4): 759-769.
- [4] LUAN Qiang, YANG Ruifang, LIN Lejun, et al. SNHG8 promotes cell proliferation, migration, and invasion of nasopharyngeal carcinoma cells as an oncogene through miR-588/HMGA2 axis[J]. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 2022, 100(2): 158-166.
- [5] TIAN Jian'an, LIU Yihang, WANG Zhenqi, et al. LncRNA SNHG8 attenuates microglial inflammation response and blood-brain barrier damage in ischemic stroke through regulating miR-425-5p mediated SIRT1/NF- $\kappa$ B signaling[J]. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 2021, 35(5): e22724.
- [6] 郭春宣, 钟纯正, 李琦, 等. 老年急性缺血性脑卒中患者血清微小 RNA-24 和微小 RNA-29b 表达及神经功能预后评估价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(1): 78-82.  
GUO Chunxuan, ZHONG Chunzheng, LI Qi, et al. Expressions and neural function prognostic evaluation of serum microRNA-24 and microRNA-29b in elderly patients with acute ischemic stroke[J]. *Chinese Critical Care Medicine*, 2020, 32(1): 78-82.

- [7] 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.
- [8] ZHAO Fangfang, ZHAO Haiping, FAN Junfen, et al. MiR-29a knockout aggravates neurological damage by pre-polarizing M1 microglia in experimental rat models of acute stroke[J]. Frontiers in Genetics, 2021, 12(1): 1-10.
- [9] ZHOU Zhiwen, REN Xiang, ZHENG Lijun, et al. LncRNA NEAT1 ameliorate ischemic stroke via promoting Mfn2 expression through binding to Nova and activates Sirt3[J]. Metabolic Brain Disease, 2022, 37(3): 653-664.
- [10] 张辉芳, 李富强, 白银雪, 等. LncRNA SNHG1 通过吸附 miR-326 调控帕金森病发生、发展的作用机制 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(24):5682-5687.  
ZHANG Huifang, LI Fuqiang, BAI Yinxue, et al. Mechanism of LncRNA SNHG1 regulating the occurrence and development of Parkinson's disease through miR-326 adsorption[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2021, 41(24): 5682-5687.
- [11] HUANG Jiao, ZHU Lulu, ZHAO Xinyi, et al. LncRNA SERPINB9P1 expression and polymorphisms are associated with ischemic stroke in a Chinese Han population[J]. Neurological Sciences, 2022, 43(2): 1143-1154.
- [12] 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 Diagnosis and Therapy, 2021, 13(4): 531-534, 546.
- [13] 温莹, 汤月芳, 黄素丽, 等. 血浆长链非编码 RNA RNF5P1 作为缺血性脑卒中生物标记物的研究 [J]. 中华疾病控制杂志, 2020, 24(6): 701-705.  
WEN Ying, TANG Yuefang, HUANG Suli, et al. Study on plasma LncRNA RNF5P1 as a biomarker for ischemic stroke[J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2020, 24(6): 701-705.
- [14] LIU Yanfeng, ZHOU Ping, WANG Fengxiao, et al. Inhibition of LncRNA SNHG8 plays a protective role in hypoxia-ischemia-reoxygenation-induced myocardial injury by regulating miR-335 and RASA1 expression[J]. Molecular Medicine Reports, 2021, 24(2): 597.
- [15] 钟咪, 张佳音, 饶美荣, 等. LncRNA SNHG1 对 IL-6 诱导的皮肤鳞状细胞癌细胞的增殖和迁移的影响 [J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(2): 74-79.  
ZHONG Mi, ZHANG Jiayin, RAO Meirong, et al. Effect of the LncRNA SNHG1 on the proliferation and metastasis of skin squamous cell carcinoma induced by interleukin-6[J]. Chinese Journal of Comparative Medicine, 2022, 32(2): 74-79.
- [16] ZHANG Duobin, PAN Ning, JIANG Chuan, et al. LncRNA SNHG8 sponges miR-449c-5p and regulates the SIRT1/FoxO1 pathway to affect microglia activation and blood-brain barrier permeability in ischemic stroke[J]. Journal of Leukocyte Biology, 2022, 111(5): 953-966.
- [17] LIU Jie, AN Ping, XUE Yixue, et al. Mechanism of SNHG8/miR-384/Hoxa13/FAM3A axis regulating neuronal apoptosis in ischemic mice model[J]. Cell Death & Disease, 2019, 10(6): 441.
- [18] 郑海建, 王翎, 刘广岚, 等. 长链非编码 RNA NEAT1 在急性缺血性脑卒中的诊断价值 [J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(7): 1560-1562.  
ZHENG Haijian, WANG Ling, LIU Guanglan, et al. Diagnostic value of long chain non coding RNA NEAT1 in acute ischemic stroke[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2022, 42(7): 1560-1562.

收稿日期: 2022-12-19

修回日期: 2023-04-17

(上接第 74 页)

- [15] LI Ping, CAI Jiaxun, HAN Fei, et al. Expression and significance of miR-654-5p and miR-376b-3p in patients with colon cancer[J]. World J Gastrointest Oncol, 2020, 12(4):492-502.
- [16] ZHAO Jie, WANG Honggang, ZHOU Jin, et al. MiR-130a-3p, a preclinical therapeutic target for crohn's disease[J]. J Crohns Colitis, 2021, 15(4):647-664.
- [17] 刘丽, 柳云恩. 溃疡性结肠炎患者血清 miR-15 表达水平与炎性反应状态及预后的关系 [J]. 国际消化病杂志, 2020, 40(1):41-46.  
LIU Li, LIU Yunen. Relationship between the expression of serum miR-15 and inflammatory status and prognosis in patients with ulcerative colitis[J]. International Journal of Digestive Diseases, 2020, 40(1):41-46.
- [18] DUIJVIS N W, MOERLAND P D, KUNNE C, et al. Inhibition of miR-142-5P ameliorates disease in mouse models of experimental colitis[J]. PLoS One, 2017, 12(10): e0185097.
- [19] WOHNHAAS C T, SCHMID R, ROLSER M, et al. Fecal microRNAs show promise as noninvasive crohn's disease biomarkers[J]. Crohns Colitis, 2020, 2(1):otaa003.
- [20] HAN Jing, LI Yawei, ZHANG Baoilian et al. LncRNA TUG1 regulates ulcerative colitis through miR-142-5p/SOCS1 axis[J]. Microb Pathog, 2020, 143(6):104139.
- [21] 张凤, 罗德兰, 钟玉全. 血清微小 RNA-155 表达与溃疡性结肠炎患者病情严重程度及复发的关系 [J]. 山东医药, 2021, 61(1):73-76.  
ZHANG Feng, LUO Delan, ZHONG Yuquan. Relationship between serum microRNA-155 expression and severity and recurrence of ulcerative colitis[J]. Shandong Medical Journal, 2021, 61(1):73-76.

收稿日期: 2022-09-07

修回日期: 2022-11-04