

# 急性缺血性脑卒中患者血清 LncRNA RMST, miR-582-5p 表达水平与早期神经功能恶化及预后的相关性研究

任建华<sup>a</sup>, 张 然<sup>b</sup>, 崔秀英<sup>a</sup>, 赵 新<sup>a</sup> (承德市中心医院 a. 神经诊断科; b. 神经内科, 河北承德 067000)

**摘要:** 目的 探讨急性缺血性脑卒中 (AIS) 患者血清长链非编码 RNA 横纹肌肿瘤相关转录物-2 (LncRNA RMST) 和 miR-582-5p 的表达水平与早期神经功能恶化 (END) 及预后的相关性。方法 选取 2021 年 1 月 ~ 2022 年 12 月期间承德市中心医院收治的 129 例 AIS 患者, 并根据患者一周内是否出现 END 将患者分为 END 组 ( $n=42$ ) 和非 END 组 ( $n=87$ ), 另选取同期在该院体检的健康者 59 例作为健康组。采用 qRT-PCR 法检测各组血清 LncRNA RMST, miR-582-5p 水平。Pearson 法对 END 患者血清 LncRNA RMST, miR-582-5p 水平相关性进行分析; 绘制 ROC 曲线评估血清 LncRNA RMST, miR-582-5p 水平以及二者联合对 AIS 患者预后情况的效能分析。结果 健康组、非 END 组、END 组血清 LncRNA RMST 水平 ( $1.01 \pm 0.28$ ,  $2.10 \pm 0.41$ ,  $3.99 \pm 0.52$ ) 逐渐升高, miR-582-5p 水平 ( $1.02 \pm 0.23$ ,  $0.86 \pm 0.16$ ,  $0.73 \pm 0.15$ ) 逐渐降低, 差异具有统计学意义 ( $F=672.974$ ,  $31.907$ , 均  $P < 0.05$ )。END 患者血清 LncRNA RMST 水平与 miR-582-5p 水平存在明显的负相关 ( $r=-0.451$ ,  $P < 0.001$ )。血清 LncRNA RMST, miR-582-5p 水平联合诊断 AIS 患者预后的 AUC (95%CI) 为  $0.961(0.912 \sim 0.987)$ , 优于单独预测 ( $Z=2.280$ ,  $4.515$ , 均  $P < 0.05$ )。结论 血清 LncRNA RMST, miR-582-5p 水平与 END 关系密切, 有望成为 AIS 患者预后的预测因子。

**关键词:** 长链非编码 RNA 横纹肌肿瘤相关转录物-2; 微小 RNA-582-5p; 急性缺血性脑卒中; 神经功能恶化

中图分类号: R743.3; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414 (2025) 01-064-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2025.01.012

## Correlation between Serum LncRNA RMST, miR-582-5p Expression Levels and Early Neurological Deterioration and Prognosis in Patients with Acute Ischemic Stroke

REN Jianhua<sup>a</sup>, ZHANG Ran<sup>b</sup>, CUI Xiuying<sup>a</sup>, ZHAO Xin<sup>a</sup> (a. Department of Neurodiagnosis; b. Department of Neurology, Chengde Central Hospital, Hebei Chengde 067000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the expression changes of serum long non-coding RNA rhabdomyosarcoma associated transcript-2 (LncRNA RMST) and miR-582-5p in patients with acute ischemic stroke (AIS), and their correlation with early neurological deterioration (END) and prognosis. **Methods** A total of 129 patients with ischemic stroke admitted to Chengde Central Hospital from January 2021 to December 2022 were gathered, according to diagnostic criteria and patients were divided into END group ( $n=42$ ) and non END group ( $n=87$ ) based on whether END occurred within one week. In addition, 59 healthy individuals who underwent physical examination in the hospital were regarded as the health group. The real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction method was applied to detect serum LncRNA RMST and miR-582-5p levels in each group. The Pearson method was used to analyze the correlation between serum LncRNA RMST and miR-582-5p levels in END patients. ROC curve was applied to evaluate further the levels of blood LncRNA RMST and miR-582-5p, and the efficacy analysis of their combination in predicting the prognosis of AIS patients. **Results** Serum LncRNA RMST ( $1.01 \pm 0.28$ ,  $2.10 \pm 0.41$ ,  $3.99 \pm 0.52$ ) levels gradually increased in the healthy, non-END and END groups, and miR-582-5p ( $1.02 \pm 0.23$ ,  $0.86 \pm 0.16$ ,  $0.73 \pm 0.15$ ) levels gradually decreased, and the differences were statistically significant ( $F=672.974$ ,  $31.907$ , all  $P < 0.05$ ). There was a significant negative correlation between serum LncRNA RMST levels were significantly negatively correlated with miR-582-5p levels ( $r=-0.451$ ,  $P < 0.001$ ). The AUC (95%CI) of the combined diagnosis of serum LncRNA RMST and miR-582-5p levels in AIS patients was  $0.961(0.912 \sim 0.987)$ , which was better than the independent prediction ( $Z=2.280$ ,  $4.515$ , all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The levels of serum LncRNA RMST and miR-582-5p were closely related to END, and they are expected to become predictive factors for the prognosis of AIS patients.

**Keywords:** long non-coding RNA rhabdomyosarcoma associated transcript-2; micro RNA-582-5p; acute ischemic stroke;

基金项目: 承德市科学技术研究与发展计划项目 (编号: 202204A010)。

作者简介: 任建华 (1982-), 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 神经、神经电生理, E-mail: rjn2damr@163.com。

通讯作者: 张然 (1981-), 女, 副主任医师, E-mail: zhangrncd@163.com。

## neurological deterioration

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 是一种最常见脑血管类疾病, 可对患者生活质量造成严重影响<sup>[1]</sup>。早期神经功能恶化 (early neurological deterioration, END) 可导致严重的神经功能缺损和残疾, 增加患者死亡的风险, 与卒中后的不良结局密切相关<sup>[2]</sup>。因此寻找与 END 关系密切, 可预测其预后的生物标志物十分重要。横纹肌肉瘤相关转录物-2 (rhabdomyosarcoma associated transcription-2, RMST) 是一种与肿瘤有关的调节的 LncRNA, 据报道, 其在氧糖剥夺诱导的脑微血管内皮细胞中表达上调<sup>[3]</sup>。最新的一项研究表明, 在缺血性脑卒中的进展中 miR-582-5p 下调可以抑制氧葡萄糖剥夺 (Oxygen-glucose deprivation, OGD) 诱导的神经元凋亡<sup>[4]</sup>。因此猜测 LncRNA RMST, miR-582-5p 可能参与 AIS 的进程, 但二者在 AIS 中的相关研究鲜有报道。本研究检测 AIS 患者血清中 LncRNA RMST, miR-582-5p 的表达, 并对 END 的发生和预后进行分析。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2021 年 1 月 ~ 2022 年 12 月承德市中心医院收治的 129 例 AIS 患者。纳入标准: ①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[5]</sup> 的诊断标准; ②年龄  $\geq 18$  岁; ③患者及家属知情同意, 并签署书面知情同意书。排除标准: ①颅内出血、脑肿瘤; ②患有其他神经系统疾病者。对患者进行 6 个月的随访, 根据改良 Rankin 量表 (modified Rankin scale, mRS) 评估预后情况<sup>[6]</sup>, 将患者分为预后良好组 (mRS  $\leq 2$  分,  $n=83$ ) 和预后不良组 (mRS  $> 2$  分,  $n=46$ )。mRS 分七个等级, 分值在 0 ~ 6 分, 分值越高表示预后越差。根据诊断标准观察患者入院一周内是否出现 END (END 定义为 NIHSS 评分<sup>[7]</sup> 在基线和入院后 1 周内评估之间增加  $\geq 4$  分), 将 AIS 患者分为 END 组 ( $n=42$ ) 和非 END 组 ( $n=87$ )。其中 END 组:

男性 20 例, 女性 22 例, 年龄  $60.52 \pm 8.67$  岁; 吸烟 23 例, 饮酒 21 例; 体质量指数  $24.38 \pm 4.28$  kg/m<sup>2</sup>; 糖尿病 31 例, 高血压 18 例, 冠心病 23 例, 高脂血症 23 例。非 END 组: 男性 45 例, 女性 42 例, 年龄  $59.71 \pm 7.91$  岁; 吸烟 36 例, 饮酒 50 例; 体质量指数  $23.69 \pm 3.20$  kg/m<sup>2</sup>; 糖尿病 46 例, 高血压 48 例, 冠心病 45 例, 高脂血症 37 例。另外选取同期在本院体检的健康者 59 例作为健康组。男性 31 例, 女性 28 例, 年龄  $59.83 \pm 8.02$  岁; 吸烟 28 例, 饮酒 24 例; 体质量指数  $23.71 \pm 3.39$  kg/m<sup>2</sup>。三组年龄、性别、吸烟史、饮酒史、体质量指数等一般资料差异无统计学意义 ( $F/\chi^2=0.147, 0.266, 2.089, 3.973, 0.611$ , 均  $P > 0.05$ ), 研究具有可比性。

1.2 仪器与试剂 Trizol 试剂 (北京凯诗源生物科技有限公司), RNA 提取试剂盒 (北京康润诚业生物科技有限公司), 反转录试剂盒 (江西艾博因生物科技有限公司), 超低温冰箱 (赛默飞世尔科技公司)。

1.3 方法 血清 LncRNA RMST, miR-582-5p 水平检测: 所有研究对象均在入院第二天清晨空腹情况下取外周静脉血 6ml, 3 000r/min 离心 15min, 吸取上层血清,  $-80^{\circ}\text{C}$  保存备用。加入预冷的 Trizol 试剂, 按照 RNA 提取试剂盒的详细步骤提取血清中总 RNA, RNA 分子量用凝胶电泳检测, RNA 浓度用分光光度计检测。通过反转录试剂盒合成 cDNA。采用实时荧光定量聚合酶链反应 (qRT-PCR) 对 LncRNA RMST 和 miR-582-5p 进行定量, 步骤如下:  $95^{\circ}\text{C}$  进行一次初始循环 (30s), 然后  $95^{\circ}\text{C}$  循环 55 次 (每次 15s),  $60^{\circ}\text{C}$  循环 20s,  $72^{\circ}\text{C}$  循环 15s。以 GAPDH 和 U6 分别作为 LncRNA RMST 和 miR-582-5p 的参比, 采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  方法计算相对表达量。所有引物均由生工生物工程 (上海) 股份有限公司合成, 本研究所使用的引物见表 1。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因	上游引物	下游引物
LncRNA RMST	5'-AAGAGCGGGTGACTGATTG-3'	5'-CCTGGTGGGTGATGTGAAG-3'
MiR-582-5p	5'-GCCGTTACAGTTGTTCAACC-3'	5'-CTCAACTGGTGTCTGGA-3'
GAPDH	5'-GGCATGGACTGTGGTCATGAG-3'	5'-TGCACCACCACTGCTTAGC-3'
U6	5'-AAAGCAAATCATCGGACGACC-3'	5'-GTACAACACATTGTTTCTCGGA-3'

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。计数资料以  $n$  (%) 表示, 采用卡方检验进行组间比较; 计量资料用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用  $t$  检验; 多组间比较采用  $F$  检验, 并进一步采用 SNK- $q$  检验用于两两组间比较; 影响 END 发生

及 AIS 患者预后情况的相关因素分析用多因素逐步 Logistic 回归模型; Pearson 法分析 END 患者血清 LncRNA RMST, miR-582-5p 水平相关性; ROC 曲线分析血清 LncRNA RMST, miR-582-5p 以及二者联合对 AIS 患者预后的诊断效能。以  $P < 0.05$  为

差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 健康组、非END组、END组血清LncRNA RMST, miR5825p水平比较 健康组、非END组、END组血清LncRNA RMST水平(1.01±0.28, 2.10±0.41, 3.99±0.52)逐渐升高, miR-582-5p水平(1.02±0.23, 0.86±0.16, 0.73±0.15)逐渐降低, 差异具有统计学意义( $F=672.974, 31.907$ , 均 $P < 0.001$ )。进一步两两比较显示, 非END组、END组血清LncRNA RMST水平较健康组升高( $t=21.125, 48.247$ ), 而血清miR-582-5p水平较健康组降低( $t=7.333, 11.104$ ), 且与非END组比较, END组血

清LncRNA RMST显著升高( $t=32.879$ ), 血清miR-582-5p显著降低( $t=5.348$ ), 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。

2.2 血清LncRNA RMST, miR-582-5p与END发生的多因素Logistic回归分析 见表2。以是否发生END为因变量(否=0, 是=1), 以是否有糖尿病(否=0, 是=1)、NIHSS评分(实测值)、mRS评分(实测值)、血清LncRNA RMST水平(实测值)、miR-582-5p水平(实测值)为自变量, 行Logistic回归分析, 结果显示, 糖尿病、NIHSS评分、mRS评分、血清LncRNA RMST水平是END发生的危险因素, 血清miR-582-5p水平是END发生的保护因素(均 $P < 0.05$ )。

表2 影响END发生的多因素Logistic回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald	$P$	OR	95%CI
糖尿病	0.771	0.163	22.402	< 0.001	2.163	1.571 ~ 2.977
NIHSS	0.468	0.213	4.817	0.028	1.596	1.051 ~ 2.423
mRS	0.599	0.159	14.211	< 0.001	1.821	1.333 ~ 2.487
LncRNA RMST	0.722	0.294	6.026	0.014	2.058	1.157 ~ 3.662
miR-582-5p	-0.276	0.129	4.569	0.033	0.759	0.589 ~ 0.977

2.3 END患者血清LncRNA RMST与miR-582-5p水平相关性 见图1。Target Scan Human网址预测LncRNA RMST与miR-582-5p间存在结合位点。Pearson法分析显示, END患者血清LncRNA RMST水平与miR-582-5p水平存在明显的负相关性( $r=-0.451, P < 0.001$ )。

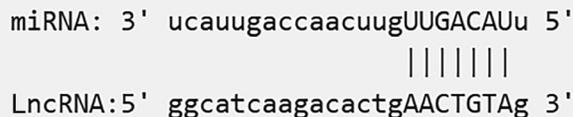


图1 LncRNA RMST与miR-582-5p结合位点

2.4 预后良好和预后不良组一般资料比较 见表3。成组设计资料的 $t$ 检验以及卡方检验显示, 预后良好组、预后不良组的性别、是否吸烟、饮酒、年龄、体质指数比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ), 预后良好组、预后不良组NIHSS评分、mRS评分、血清LncRNA RMST, miR-582-5p水平比较, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。

2.5 AIS患者预后影响因素的Logistic回归分析 见表4。以AIS患者预后情况为因变量(预后良好=0, 预后不良=1), 以NIHSS评分(实测值)、

表3 预后良好组与预后不良组一般资料比较 [n(%),  $\bar{x} \pm s$ ]

类别	$n$	预后良好组 ( $n=83$ )	预后不良组 ( $n=46$ )	$\chi^2$ 值	$P$ 值
性别	男	42 (64.62)	23 (35.38)	0.004	0.948
	女	41 (64.06)	23 (35.94)		
吸烟	是	37 (62.71)	22 (37.29)	0.126	0.723
	否	46 (65.71)	24 (34.29)		
饮酒	是	47 (66.20)	24 (33.80)	0.237	0.626
	否	36 (62.07)	22 (37.93)		
年龄(岁)		59.87 ± 7.39	60.16 ± 8.39	0.203	0.839
体质指数(kg/m <sup>2</sup> )		23.76 ± 3.16	24.19 ± 3.08	0.747	0.456
NIHSS(分)		15.69 ± 2.03	18.67 ± 2.67	7.119	< 0.001
mRS(分)		1.43 ± 0.39	3.72 ± 0.42	31.077	< 0.001
LncRNA RMST		2.16 ± 0.71	3.72 ± 0.98	10.401	< 0.001
miR-582-5p		0.89 ± 0.16	0.69 ± 0.15	6.951	< 0.001

mRS 评分(实测值)、血清 LncRNA RMST 水平(实测值)、miR-582-5p 水平(实测值)为自变量,行 Logistic 回归分析,结果显示,血清 LncRNA RMST

水平是 AIS 预后不良的危险因素,血清 miR-582-5p 水平是 AIS 预后不良的保护因素(均  $P < 0.05$ )。

表 4 AIS 患者预后影响因素的 Logistic 回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald	P	OR	95%CI
NIHSS (分)	0.124	0.163	0.579	0.447	1.132	0.822~1.558
mRS (分)	0.261	0.213	1.499	0.221	1.298	0.855~1.971
LncRNA RMST	0.602	0.153	15.488	< 0.001	1.826	1.353~2.465
miR-582-5p	-0.259	0.123	4.426	0.035	0.772	0.607~0.982

2.6 血清 LncRNA RMST, miR-582-5p 对 AIS 患者预后的效能分析 见表 5 和图 2。绘制 ROC 曲线显示,血清 LncRNA RMST 预测 AIS 预后的 AUC (95%CI) 为 0.931 (0.872 ~ 0.968),当截断值取 2.66 时,敏感度和特异度分别为 93.48% 和 79.52%;血清 miR-582-5p 预测 AIS 预后的 AUC(95%CI)为 0.793

(0.712 ~ 0.859),当截断值取 0.76 时,敏感度和特异度分别为 73.91% 和 72.29%;二者联合预测 AIS 预后的 AUC (95%CI) 为 0.961 (0.912 ~ 0.987),敏感度和特异度分别为 86.96% 和 92.77%,且二者联合预测效果优于血清 LncRNA RMST, miR-582-5p 单独预测 ( $Z=2.280, 4.515$ , 均  $P < 0.05$ )。

表 5 血清 LncRNA RMST, miR-582-5p 水平预测 AIS 患者预后效能分析

项目	AUC	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数	95%CI
LncRNA RMST	0.931	2.66	93.48	79.52	0.730	0.872-0.968
miR-582-5p	0.793	0.76	73.91	72.29	0.462	0.712-0.859
二者联合	0.961	-	86.96	92.77	0.797	0.912-0.987

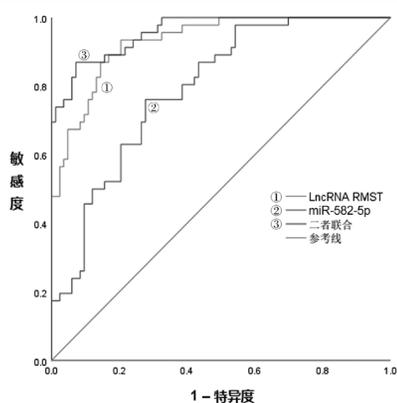


图 2 血清 LncRNA RMST, miR-582-5p 水平预测 AIS 预后的 ROC 曲线

### 3 讨论

END 也被称为“卒中发展”,指 AIS 发病后虽然进行临床治疗但早期神经功能缺损症状体征仍然在 48 ~ 72h 内逐渐进展或者呈现一种阶梯式加重的现象。既往研究发现,END 的发生发展与患者的代谢综合征、感染等一些非神经系统相关,还在脑水肿、出血性转化等脑损伤方面发挥重要作用,这些不仅让患者的治疗难度增加,还会影响患者的预后情况<sup>[8]</sup>。

LncRNA RMST 是一种肿瘤相关的调节介质,在甲状腺髓样癌、肝细胞癌、子宫内膜癌、胶质瘤、肾母细胞瘤和乳腺癌等不同肿瘤的发生、发展和凋亡中具有重要的应用价值。此外, RMST 还可以指导翻译和翻译后修饰,包括 DNA 甲基化和 SUMO

化修饰,参与基于机制的癌症发生的调节<sup>[9]</sup>。到目前为止,已经发现有数百种 miRNA 在病变组织中失调,且将其用于多种癌症的诊断和预后情况预测的标志。miR-582-5p 作为 miRNA 的一种,越来越多的证据表明 miR-582-5p 是一种肿瘤抑制因子,参与肿瘤和多种疾病的发生发展过程<sup>[10]</sup>。但 LncRNA RMST, miR-582-5p 在 AIS 及其 END 的关系中研究较少,因此本研究对血清 LncRNA RMST, miR-582-5p 对 END 发生的预测作用及其与预后的关系展开了研究。与健康组相比,非 END 组以及 END 组血清 LncRNA RMST 呈现一种增加的趋势,而血清 miR-582-5p 水平显著降低,联系 Target Scan Human 网址预测结果, LncRNA RMST 与 miR-582-5p 间存在结合位点。Pearson 法分析结果显示,END 患者血清 LncRNA RMST 水平与 miR-582-5p 水平呈负相关。提示血清 LncRNA RMST, miR-582-5p 的表达与 END 有关,二者可能通过某些通路途径共同参与 END 的发生发展过程,但具体机制需要后续更深一步的研究。将预后良好组与预后不良组的一般资料相比, Logistic 回归分析结果显示,血清 LncRNA RMST 水平是 AIS 预后的危险因素,血清 miR-582-5p 水平是 AIS 预后的保护因素,表明血清 LncRNA RMST, miR-582-5p 水平与 AIS 患者预后密切相关,此结果与 LI 等<sup>[11]</sup>、王玉松等<sup>[12]</sup>研究存在一定联系。本研究进一步分析了血清 LncRNA RMST 水平与 miR-582-5p 水平单独预测以及二者联合对 AIS 患者预后的价值分析。分析结果表

明血清 LncRNA RMST 与 miR-582-5p 对 AIS 患者预后的诊断具有重要的作用,且二者联合对 AIS 患者预后的诊断具有更高的临床价值。

综上所述,血清 LncRNA RMST 与 miR-582-5p 水平与 END 关系密切,有望成为 AIS 患者预后的预测因子,有望在临床中推广使用。但本研究中所使用的样本量较小,且未进行多中心验证,可能使结果具有一定局限性。后续将使用大样本量对其进行验证,以便后期对 LncRNA RMST 与 miR-582-5p 水平在 END 中作用的具体机制进行深入研究。

#### 参考文献:

- [1] MENDELSON S J, PRABHAKARAN S. Diagnosis and management of transient ischemic attack and acute ischemic stroke: a review[J]. JAMA, 2021, 325(11): 1088-1098.
- [2] LIU Peipei, LIU Shoufeng, FENG Ning, et al. Association between neurological deterioration and outcomes in patients with stroke[J]. Annals of Translational Medicine, 2020, 8(1): 4.
- [3] YIN Dongliang, XU Furong, LU Ming, et al. Long non-coding RNA RMST promotes oxygen-glucose deprivation-induced injury in brain microvascular endothelial cells by regulating miR-204-5p/VCAM1 axis [J]. Life Sciences, 2021, 284:119244.
- [4] DING Hongsheng, GAO Shan, WANG Lei, et al. Overexpression of miR-582-5p inhibits the apoptosis of neuronal cells after cerebral ischemic stroke through regulating PAR-1/Rho/Rho axis[J]. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2019, 28(1): 149-155.
- [5] 彭斌, 刘鸣, 崔丽英. 与时俱进的新指南—《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》解读 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 657-659.  
PENG Bin, LIU Ming, CUI Liying. New evidence, new guideline: interpretation of the Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018[J]. Chinese Journal of Neurology, 2018, 51(9): 657-659.
- [6] 张磊, 刘建民. 改良 Rankin 量表 [J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(5): 512.  
ZHANG Lei, LIU Jianmin. Modified Rankin scale [J]. Chinese Journal of Neurosurgery, 2012, 28(5): 512.
- [7] YAMAL J M, GROTTA J C. National institutes of health stroke scale as an outcome measure for acute stroke trials[J]. Stroke, 2021, 52(1): 142-143.
- [8] 吴亚武, 王志辉, 李剑, 等. 急性大动脉粥样硬化型脑梗死早期神经功能恶化与血脂水平的关系 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(7): 122-123.  
WU Yawu, WANG Zhihui, LI Jian, et al. Relationship between early neurologic deterioration and lipid levels in acute atherosclerotic cerebral infarction[J]. Journal of Preventive Medicine of Chinese People's Liberation Army, 2019, 37(7): 122-123.
- [9] RAJAGOPAL T, SESHACHALAM A, AKSHAYA R L, et al. Association of HOTAIR (rs920778 and rs1899663) and NME1 (rs16949649 and rs2302254) gene polymorphisms with breast cancer risk in India [J]. Gene, 2020, 762: 145033.
- [10] 郎海雷, 曹雷涛, 贵英斌, 等. LncRNA NNT-AS1 通过调控 miR-582-5p/NCKAP1 轴激活 Hippo-YAP/TAZ 信号通路促进膀胱癌细胞增殖、迁移、侵袭和干细胞干性影响 [J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(4): 27-34, 39.  
LANG Hailei, CAO Leitao, GUI Yingbin, et al. LncRNA NNT-AS1 activates Hippo-YAP/TAZ signaling pathway by regulating miR-582-5p/NCKAP1 axis to promote bladder cancer cell proliferation, migration, invasion and stem cell stemness effects[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(4): 27-34, 39.
- [11] LI Jie, WANG Ning, NIE Huan, et al. Long non-coding RNA RMST worsens ischemic stroke via microRNA-221-3p/PIK3R1/TGF- $\beta$  signaling pathway[J]. Molecular Neurobiology, 2022, 59(5): 2808-2821.
- [12] 王玉松, 李培, 饶国敏, 等. LncRNA UCA1 靶向 miR-582-5p 调控缺血低氧性脑神经细胞存活的实验研究 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2023, 31(9): 581-586.  
WANG Yusong, LI Pei, RAO Guomin, et al. LncRNA UCA1 regulates the survival of hypoxic-ischemic brain neurons by targeting miR-582-5p[J]. Journal of Brain and Nervous Diseases, 2023, 31(9): 581-586.

收稿日期: 2024-01-15

修回日期: 2024-06-11

(上接第 52 页)

- [17] DORAFSHAN S, RAZMI M, SAFAEI S, et al. Periostin: biology and function in cancer[J]. Cancer Cell International, 2022, 22(1): 315.
- [18] 张科, 王晓光, 金志明, 等. 胃癌患者组织及血清中 Periostin 的表达情况及其意义探讨 [J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(1): 84-86, 90.  
ZHANG Ke, WANG Xiaoguang, JIN Zhiming, et al. Patients with gastric cancer tissue and serum Periostin expression and its significance[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(1): 84-86, 90.
- [19] IZUHARA K, NUNOMURA S, NANRI Y, et al. Periostin: an emerging biomarker for allergic diseases[J]. Allergy, 2019, 74(11): 2116-2128.
- [20] 甄炜娜, 李芳, 王天宜, 等. 重症肺炎患儿血清 Periostin, SDF1 水平变化及其与免疫功能和预后的关系 [J]. 传染病信息, 2023, 36(3): 238-242.  
ZHEN Weina, LI Fang, WANG Tianyi, et al. Changes of serum Periostin and SDF-1 levels in children with severe pneumonia and their relationship with immune function and prognosis [J]. Infectious Disease Information, 2023, 36(3): 238-242.
- [21] WU Ge, MENG Xun, ZHENG Peiyan, et al. Elevated serum levels of Periostin in patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis[J]. Mycoses, 2019, 62(9): 780-789.
- [22] ONO J, TAKAI M, KAMEI A, et al. Pathological roles and clinical usefulness of Periostin in type 2 inflammation and pulmonary fibrosis[J]. Biomolecules, 2021, 11(8): 1084.
- [23] KOZLOVA Y, FROLOVA E, UCHEVATKINA A, et al. Diagnostic markers of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with severe asthma[J]. Mycoses, 2020, 63(6): 596-603.

收稿日期: 2023-11-25

修回日期: 2024-04-19