

下肢动脉硬化闭塞症患者血清 miR-150 和 miR-155 水平表达对支架植入术再狭窄的预测价值

张忠俊^a, 陈琳^b (德阳市人民医院 a. 介入科; b. 放射科, 四川德阳 618000)

摘要: **目的** 探究下肢动脉硬化闭塞症 (ASO) 患者血清 miR-150 和 miR-155 水平表达对支架植入术再狭窄 (ISR) 的预测价值。**方法** 选取 2020 年 3 月 ~ 2022 年 6 月期间在德阳市人民医院接受支架植入治疗的 108 例 ASO 患者, 根据其术后一年是否发生 ISR, 分为发生 ISR 组 ($n=42$) 和未发生 ISR 组 ($n=66$)。实时荧光定量聚合酶链式反应 (qRT-PCR) 检测患者血清中 miR-150 和 miR-155 的相对表达水平; 采用 Pearson 相关性分析血清 miR-150, miR-155 水平与低密度脂蛋白-胆固醇 (LDL-C)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 的相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析影响 ASO 患者发生 ISR 的因素; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 miR-150, miR-155 水平对 ASO 患者发生 ISR 的预测价值。**结果** 与未发生 ISR 组相比, 发生 ISR 组血清 miR-150 (0.65 ± 0.16 vs 1.01 ± 0.09) 水平显著降低, miR-155 (1.68 ± 0.39 vs 1.02 ± 0.11), LDL-C (2.85 ± 0.76 mmol/L vs 2.21 ± 0.62 mmol/L), hs-CRP (2.36 ± 0.47 mg/L vs 1.82 ± 0.36 mg/L) 水平显著升高, 差异具有统计学意义 ($t=4.785 \sim 14.957$, 均 $P < 0.05$)。经 Pearson 相关性分析显示, 血清 miR-150 与 LDL-C, hs-CRP 水平呈显著负相关 ($r=-0.465, -0.532$, 均 $P < 0.05$), 血清 miR-155 与 LDL-C, hs-CRP 水平呈显著正相关 ($r=0.453, 0.481$, 均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 血清 miR-150 是影响 ASO 患者发生 ISR 的保护因素, 血清 miR-155, LDL-C 和 hs-CRP 为影响 ASO 患者发生 ISR 的危险因素 (均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, 血清 miR-150, miR-155 及二者联合预测 ASO 患者发生 ISR 的 AUC (95%CI) 分别为 0.869 (0.791 ~ 0.926), 0.874 (0.796 ~ 0.930) 及 0.976 (0.926 ~ 0.996), 联合检测显著优于二者单独预测 ($Z=2.679, 2.745$, 均 $P < 0.05$)。**结论** ASO 支架植入术后发生 ISR 的患者血清 miR-150 水平降低, miR-155 水平升高, 均是影响 ASO 患者发生 ISR 的因素, 且二者联合具有较高的预测价值。

关键词: 下肢动脉硬化闭塞症; 支架内再狭窄; 微小 RNA-150; 微小 RNA-155

中图分类号: R543; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414 (2025) 02-109-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2025.02.020

Predictive Value of Serum miR-150 and miR-155 Expression Levels in Patients with Lower Limb Arteriosclerosis Obliterans for Restenosis after Stent Implantation

ZHANG Zhongjun^a, CHEN Lin^b (a. Department of Interventional; b. Department of Radiology, Deyang People's Hospital, Sichuan Deyang 618000, China)

Abstract: **Objective** To explore the predictive value of serum microRNA (miR) -150 and microRNA (miR) -155 expression levels in patients with lower limb arteriosclerosis obliterans (ASO) for in-stent restenosis (ISR) after stent implantation. **Methods** A total of 108 ASO patients who received stent implantation in Deyang People's Hospital from March 2020 to June 2022 were gathered. They were grouped into two groups based on whether they had experienced ISR one year after surgery: the ISR group ($n=42$) and the non-ISR group ($n=66$). Real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR) was applied to detect the relative expression levels of miR-150 and miR-155 in serum. Pearson correlation was applied to analyze the correlation between serum miR-150, miR-155 levels and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP). Multivariate logistic regression was applied to analyze the factors influencing the occurrence of ISR in ASO patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the predictive value of serum miR-150 and miR-155 levels for ISR in ASO patients. **Results** Compared with non-ISR group, the serum miR-150 (0.65 ± 0.16 vs 1.01 ± 0.09) level in ISR group was greatly reduced, while the levels of miR-155 (1.68 ± 0.39 vs 1.02 ± 0.11), LDL-C (2.85 ± 0.76 mmol/L vs 2.21 ± 0.62 mmol/L) and hs-CRP (2.36 ± 0.47 mg/L vs 1.82 ± 0.36 mg/L) were greatly increased, and the differences were statistically significant ($t=4.785 \sim 14.957$, all $P < 0.05$). According to Pearson correlation analysis, serum miR-150 was greatly negatively correlated with LDL-C and hs-CRP levels ($r=-0.465, -0.532$, all $P < 0.05$), the serum miR-155 level was greatly

作者简介: 张忠俊 (1986-), 男, 本科, 主管技师, 研究方向: 影像技术, E-mail: 312639964@qq.com。

通讯作者: 陈琳 (1988-), 女, 本科, 主管技师, 研究方向: 影像技术, E-mail: 358006573@qq.com。

positively correlated with LDL-C and hs-CRP levels($r=0.453, 0.481$, all $P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that serum miR-150 was a protective factor affecting the occurrence of ISR in ASO patients, while serum miR-155, LDL-C and hs-CRP were risk factors affecting the occurrence of ISR in ASO patients (all $P<0.05$). ROC curve showed that the AUC(95%CI) of serum miR-150, miR-155, and their combined prediction for ISR in ASO patients was 0.869(0.791 ~ 0.926), 0.874(0.796 ~ 0.930) and 0.976(0.926 ~ 0.996), respectively, the combined detection was greatly better than the two individual predictions ($Z=2.679, 2.745$, all $P<0.05$). **Conclusion** The miR-150 level decreased and the miR-155 level increased in patients with ISR after ASO stent implantation are both factors affecting the occurrence of ISR in ASO patients, and the combination detection of the two has high predictive value.

Keywords: lower limb arteriosclerosis obliterans; in-stent restenosis; micro RNA-150; micro RNA-155

下肢动脉硬化闭塞症(arteriosclerosis obliterans, ASO)是一种慢性进行性疾病,多发于中老年人^[1]。目前主要通过经皮腔内血管成形术或手术旁路进行血管重建,但预后较差^[2]。因此需要及时有效地预测 ASO 患者支架植入术后再发生支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)的风险,对于 ASO 患者的预后具有重要意义。微小 RNA(miRNA)已成为用于诊断各种疾病的新型生物标志物和这些疾病进展的调节剂^[3-4]。miR-150 通过影响血管内环境稳态来调控炎症反应,通过影响平滑肌细胞和胶原含量以及减少巨噬细胞浸润和脂质积聚来促进斑块稳定^[5]。miR-155 在缺氧条件下发挥控制缺氧诱导因子 1 α 表达的作用,诱导内皮损伤并引发动脉粥样硬化的发生^[6]。目前关于血清 miR-150 和 miR-155 的研究大多与动脉粥样硬化有关,而对 ASO 患者支架植入术后 ISR 发生的风险评估尚未清楚,基于此,本研究通过检测 ASO 患者血清中 miR-150 和 miR-155 的相对表达水平,分析其对发生 ISR 的预测价值,以期对 ISR 的临床治疗提供新的思考。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2020 年 3 月 ~ 2022 年 6 月在德阳市人民医院接受支架植入术治疗的 108 例 ASO 患者。纳入标准:① ASO 符合《下肢动脉硬化闭塞症诊治指南》^[7]中相关诊断标准,且首次确诊者;②入院前未应用激素类药物;③患者及家属知情并签署知情同意书;④术后遵医嘱定期进行下肢动脉超声或 CT 血管造影检查复查者。排除标准:①有溶栓或抗凝禁忌症者;②慢性阻塞性肺疾病者;③严重的肝肾功能异常者;④大动脉炎或其它原因引发的血管狭窄者;⑤患有下肢溃疡坏疽者;⑥严重精神、语言障碍者。根据其术后一年是否发生 ISR(支架内及支架两端 5mm 内血管腔狭窄 $\geq 50\%$)分为发生 ISR 组($n=42$)和未发生 ISR 组($n=66$)。其中发生 ISR 组男性 24 例,女性 18 例,年龄 44~75(60.32 \pm 5.23)岁,平均体质质量指数(BMI)

21.36 \pm 1.28kg/m²;吸烟史 22 例,高血压史 24 例,糖尿病史 13 例,冠心病史 16 例。未发生 ISR 组男性 46 例,女性 20 例,年龄 47~72(61.02 \pm 5.46)岁,平均 BMI 21.58 \pm 1.43kg/m²;吸烟史 31 例,高血压史 37 例,糖尿病史 19 例,冠心病史 26 例。两组一般资料比较无差异(均 $P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会审核通过。

1.2 仪器与试剂 TRIzol 试剂(深圳子科生物科技有限公司,货号:GMS12279),超微量分光光度计(南京菲勒仪器有限公司,型号:FL4000),SuperScript 试剂盒(赛默飞世尔科技公司,货号:11914010),实时荧光定量聚合酶链式反应(qRT-PCR)仪(赛默飞世尔科技公司,型号:A48140),引物由深圳市安培生物科技有限公司设计合成。

1.3 方法

1.3.1 血清及一般临床资料收集:收集 ASO 患者确诊后静脉血 5ml,室温静置 30min,4℃ 3 000r/min 离心 15min,吸取上清液,置于 -80℃ 储存以备检测使用。另收集 ASO 患者性别、年龄、BMI,吸烟史、糖尿病史、高血压史、冠心病史、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、下肢血管病变长度和双侧下肢血管病变、Fontaine 分期等资料。

1.3.2 血清 miR-150 和 miR-155 水平检测:将适量血清于冰上解冻,用 TRIzol 试剂提取总 RNA,使用超微量分光光度计检测 RNA 纯度,使用 SuperScript 试剂盒将 RNA 逆转录成互补 DNA 之后,采用 qRT-PCR 仪检测血清中 miR-150 和 miR-155 的相对表达水平,以 U6 作为内参,引物序列见表 1。反应条件:95.3℃ 预变性 10min;95.1℃ 变性 30s,60.2℃ 退火 30s,72.3℃ 延伸 60s,总共 42 次循环。每组设 3 个重复孔,取其平均值以避免结果存在偏差。采用 2^{- $\Delta\Delta C_t$} 法计算血清 miR-150 和 miR-155 的相对表达水平。

表 1 qRT-PCR 引物序列		
基因	正向引物	反向引物
miR-150	5'-TTCACCTACAGCAGCTTGT-3'	5'-TTGGGATGGAGGGAGTTTAC-3'
miR-155	5'-GGTTAATGCTAATCGTGATAG-3'	5'-GCAGGGTCGAGGGT-3'
U6	5'-ATTGGAACGATACAGAGAAGATT-3'	5'-GGAACGCTTCACGAATTTG-3'

1.4 统计学分析 运用 SPSS26.0 统计学软件进行处理,计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较行 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示,进行方差齐性检验,方差齐性组间比较采用 t 检验;采用 Pearson 相关性分析血清 miR-150, miR-155 水平与 LDL-C, hs-CRP 的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析影响 ASO 患者发生 ISR 的因素;采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血

清 miR-150, miR-155 水平对 ASO 患者发生 ISR 的预测价值,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 影响 ASO 患者发生 ISR 的单因素分析 见表 2。发生 ISR 组 LDL-C, hs-CRP, miR-155 水平高于未发生 ISR 组,miR-150 水平低于未发生 ISR 组,差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$),其余项目比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

表 2 影响 ASO 患者发生 ISR 的单因素分析 [$n(\%)$, $\bar{x}\pm s$]					
因 素		发生 ISR 组 ($n=42$)	未发生 ISR 组 ($n=66$)	t/χ^2 值	P 值
TG (mmol/L)		1.31 \pm 0.36	1.37 \pm 0.39	0.803	0.424
TC (mmol/L)		4.25 \pm 1.12	4.39 \pm 1.15	0.623	0.535
HDL-C (mmol/L)		1.08 \pm 0.25	1.13 \pm 0.27	0.965	0.337
LDL-C (mmol/L)		2.85 \pm 0.76	2.21 \pm 0.62	4.785	0.000
hs-CRP (mg/L)		2.36 \pm 0.47	1.82 \pm 0.36	6.737	0.000
下肢血管病变长度 (cm)		7.59 \pm 2.35	7.26 \pm 2.24	0.732	0.466
双侧下肢血管病变		8 (19.05)	15 (22.73)	0.207	0.649
Fontaine 分期	II	3 (7.14)	5 (7.58)	2.403	0.301
	III	23 (54.76)	45 (68.18)		
	IV	16 (38.10)	16 (24.24)		
miR-150		0.65 \pm 0.16	1.01 \pm 0.09	14.957	< 0.001
miR-155		1.68 \pm 0.39	1.02 \pm 0.11	12.991	< 0.001

2.2 血清 miR-150, miR-155 水平与 LDL-C, hs-CRP 的相关性分析 经 Pearson 相关性分析显示,血清 miR-150 与 LDL-C, hs-CRP 水平呈负相关 ($r=-0.465, -0.532$, 均 $P < 0.05$),血清 miR-155 与 LDL-C, hs-CRP 水平呈正相关 ($r=0.453, 0.481$, 均 $P < 0.05$)。

2.3 影响 ASO 患者发生 ISR 的多因素 Logistic 回归

分析 见表 3。以 ASO 患者是否发生 ISR (0=否, 1=是) 作为因变量,将血清 miR-150, miR-155, LDL-C, hs-CRP 水平 (实测值) 作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 miR-150 是影响 ASO 患者发生 ISR 的保护因素,血清 miR-155, LDL-C, hs-CRP 为影响 ASO 患者发生 ISR 的危险因素 (均 $P < 0.05$)。

表 3 影响 ASO 患者发生 ISR 的多因素 Logistic 回归分析						
因素	β 值	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
miR-150	-0.646	0.138	21.931	< 0.001	0.524	0.400 ~ 0.687
miR-155	1.133	0.204	30.864	< 0.001	3.106	2.082 ~ 4.633
LDL-C	0.434	0.126	11.849	0.001	1.543	1.205 ~ 1.975
hs-CRP	0.857	0.146	34.487	< 0.001	2.357	1.770 ~ 3.138

2.4 血清 miR-150, miR-155 水平对 ASO 患者发生 ISR 的预测价值分析 见表 4, 图 1。以 ASO 患者术后是否发生 ISR (0=否, 1=是) 作为因变量,将血清 miR-150, miR-155 水平 (实测值) 作为检验变量绘制 ROC 曲线。ROC 曲线分示血清 miR-150, miR-155 水平联合预测 ASO 患者发生 ISR 的 AUC (95%CI) 显著高于二者单独预测 ($Z=2.679, 2.745$, 均 $P < 0.05$), 敏感度和特异度分别为

95.24%, 90.91%。

表 4 miR-150, miR-155 水平对 ASO 患者发生 ISR 的预测价值					
项目	AUC	95%CI	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
miR-150	0.869	0.791 ~ 0.926	0.76	69.05	93.94
miR-155	0.874	0.796 ~ 0.930	0.37	73.81	93.94
二者联合	0.976	0.926 ~ 0.996		95.24	90.91

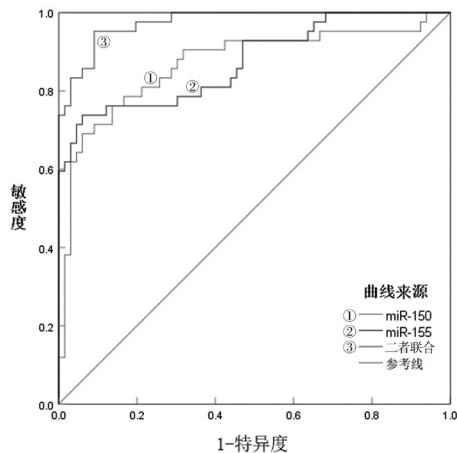


图1 血清miR-150, miR-155水平预测ASO患者发生ISR的ROC曲线

3 讨论

ASO是下肢外周动脉疾病主要和最常见类型，其发病率逐年显著增加，随着疾病的发展，可能出现心血管不良结局，如心血管死亡、中风、心力衰竭和心肌梗死等疾病^[8-9]。目前关于ASO的发病机理尚未清楚，但大多认为与血管炎症、内皮细胞损伤和平滑肌细胞过度增殖和迁移有关，而内皮功能障碍是动脉粥样硬化的早期事件，与动脉粥样硬化斑块的进展显著相关^[10]。ISR通常在治疗后1~2年内复发，仍是ASO预后较差的主要原因，并且大多数ASO患者在早期无明显临床症状，导致治疗延迟。因此，寻找可靠的生物标志物预测ASO患者术后发生ISR具有重要意义。

miRNAs是一类长度约为18~25的高度保守的非编码核糖核酸小分子，具有多种生物学功能，如调节基因转录、沉默目标基因表达和影响蛋白质翻译，能够与靶mRNA上的特定序列结合，从而在转录后调节基因表达^[11]。相关研究表明，miRNAs可通过调节内皮细胞的增殖、黏附和内皮功能障碍，干预巨噬细胞介导的胆固醇积累和泡沫细胞的形成，以及调节血管平滑肌细胞的增殖、迁移和炎症反应，从而影响动脉粥样硬化的发展^[12]。miR-150是一种22个核苷酸的微小RNA，位于人类染色体19q13.33上，参与细胞分化、增殖、凋亡和自噬等生物学过程，并在淋巴结、脾脏、成熟淋巴细胞、调节性T细胞和B细胞中异常表达^[13]。研究表明，miR-150在心血管疾病中显著下调，并在调节内皮细胞增殖和迁移以及血管内环境稳态中发挥重要作用^[14]。本研究结果显示，发生ISR组血清miR-150水平显著降低，LDL-C、hs-CRP水平显著升高，并且血清miR-150与LDL-C、hs-CRP水平呈显著负相关，提示miR-150、LDL-C、hs-CRP与ISR的发生密切相关，与DING等^[15]研究结果相符，可

能是由于血清miR-150水平的降低，导致患者血管内皮功能损伤，负向调节LDL-C、hs-CRP水平，引起炎症反应和体内胆固醇失衡，促使动脉粥样硬化斑块的发生、发展甚至破裂，最终导致ISR的发生^[16]。多因素Logistic回归分析显示，血清miR-150为影响ASO患者发生ISR的保护因素，提示临床上通过检测血清miR-150水平的变化，可有效预测ASO患者发生ISR的风险。ROC曲线分析显示，血清miR-150预测ASO患者发生ISR的AUC为0.869，具有一定的预测价值，与QIU等^[17]研究结果相符，miR-150的降低可促进血管内膜的增生，诱导ISR的发生，可作为ISR的一个新的治疗靶点。

miR-155是一种由约20个碱基组成的非编码RNA片段，由B细胞集落刺激基因编码，在多种生物学过程中起着主要调节作用，是一种免疫反应的中央调节因子，在活化的免疫细胞中高度表达^[18]。miR-155在单核细胞和巨噬细胞中随着促炎刺激物的免疫激活而显著上调，与斑块不稳定性相关，参与动脉粥样硬化的发病机理^[19]。研究表明，miR-155被认为是一种促炎性miRNA，其主要靶点之一是炎症信号通路的内源性调节者，通过诱导炎症反应，削弱动脉舒张功能，进而促进动脉粥样硬化的进展^[20]。另有研究表明，miR-155在动脉粥样硬化的不同阶段具有不同的表达，在早期阶段具有抑制作用，而在晚期阶段则促进疾病的进展^[21]。本研究发现，发生ISR组血清miR-155水平显著升高，表明miR-155参与ISR的发生与上述研究结果相符。进一步经Pearson相关性分析显示，血清miR-155水平的异常升高与LDL-C、hs-CRP密切相关，提示机体处于炎症状态可能会加重血管功能的损伤，增加术后发生ISR的风险，与YANG等^[22]研究结果相符，炎症介质是影响斑块稳定的重要因素，是发生ISR的主要介质。多因素Logistic回归分析显示，血清miR-155为影响ASO患者发生ISR的危险因素，提示血清miR-155水平的升高可增加ISR发生的风险。ROC曲线分析显示，血清miR-155预测ASO患者发生ISR的AUC为0.874，联合血清miR-150预测的AUC为0.976，显著高于二者单独预测。

综上所述，在支架植入术后发生ISR的ASO患者血清中miR-150水平降低，miR-155水平升高，均为影响ASO患者发生ISR的因素，且二者联合预测ASO患者发生ISR的价值较高，可作为临床评估ISR的辅助指标。但本研究尚有不足之处，使用的样本量较小，未进行多中心验证，且未分析比较ASO患者术前及术后血清miR-150、miR-155水平的差异，结果具有一定的局限性。后续将使用大样本量对其进行验证，以便对其水平影响ASO患

者发生ISR的具体机制进行深入研究。

参考文献:

- [1] 邹雨池,童强,王学虎,等.下肢动脉硬化闭塞症患者经皮穿刺血管成形术后12个月内再狭窄风险预测模型建立[J].陆军军医大学学报,2023,45(7):705-714. ZOU Yuchi, TONG Qiang, WANG Xuehu, et al. Development and validation of a nomogram for predicting restenosis in 12 months after percutaneous transluminal angioplasty of arteriosclerosis obliterans[J]. Journal of Army Medical University, 2023, 45(7): 705-714.
- [2] WU Yue, TIAN Suming, LI Chunye, et al. Predictive value of contrast-enhanced ultrasound in chemical lumbar sympathectomy for end-stage arteriosclerosis obliterans of the lower extremities[J]. Pain and Therapy, 2022, 11(1): 209-223.
- [3] GORABI A M, GHANBARI M, SATHYAPALAN T, et al. Implications of microRNAs in the pathogenesis of atherosclerosis and prospects for therapy[J]. Current Drug Targets, 2021, 22(15): 1738-1749.
- [4] ZHANG Mao, CHEN Yu, NIU Fang, et al. MicroRNA-30a-3p: a potential noncoding RNA target for the treatment of arteriosclerosis obliterans[J]. Aging (Albany NY), 2023, 15(21): 11875-11890.
- [5] BIAN Yuan, CAI Wenqiang, LU Hongying, et al. MiR-150-5p affects AS plaque with ASMC proliferation and migration by STAT1[J]. Open Medicine (Warsaw, Poland), 2021, 16(1): 1642-1652.
- [6] LIANG Shuangchao, HU Jiqiong, ZHANG Andong, et al. MiR-155 induces endothelial cell apoptosis and inflammatory response in atherosclerosis by regulating Bmal1[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2020, 20(6): 128.
- [7] 袁丁,赵纪春,王铁皓,等.下肢动脉硬化闭塞症最新指南解读及意义[J].中国普外基础与临床杂志,2018,25(1):25-31. YUAN Ding, ZHAO Jichun, WANG Tiehao, et al. Interpretation and significance of the latest guidelines for lower limb arteriosclerosis obliterans[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2018, 25(1): 25-31.
- [8] SUN Ji, DENG Qiang, WANG Jun, et al. Novel insight into long-term risk of major adverse cardiovascular and cerebrovascular events following lower extremity arteriosclerosis obliterans [J]. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2022, 9: 853583.
- [9] 姜永滨,任东铭,隋成君.下肢动脉硬化闭塞症患者血清IL-17和TNF- α 水平表达及其临床意义[J].现代检验医学杂志,2022,37(5):168-170,185. JIANG Yongbin, REN Dongming, SUI Chengjun. Expression and clinical significance of serum levels of IL-17 and TNF- α in patients with arteriosclerosis obliterans of lower extremity[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(5): 168-170, 185.
- [10] 蒋国军,唐龙,王红,等.血清瘦素、Apelin,Vaspin水平对老年下肢动脉硬化闭塞症患者介入治疗后复发风险的预测价值[J].中国老年学杂志,2021,41(19):4287-4289. JIANG Guojun, TANG Long, WANG Hong, et al. Predictive value of serum Leptin, Apelin and Vaspin levels for the risk of recurrence in elderly patients with lower limb arterial occlusive disease after interventional treatment [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2021, 41(19): 4287-4289.
- [11] HAJIBABAIE F, KOUHPAYEH S, MIRIAN M, et al. MicroRNAs as the actors in the atherosclerosis scenario[J]. Journal of Physiology and Biochemistry, 2020, 76(1): 1-12.
- [12] LI Zhaoyi, ZHAO Yidan, SUGURO S, et al. MicroRNAs regulate function in atherosclerosis and clinical implications [J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2023, 2023: 2561509.
- [13] YIN Qiulin, HE Mingyan, HUANG Li, et al. LncRNA ZFAS1 promotes ox-LDL induced EndMT through miR-150-5p/Notch3 signaling axis [J]. Microvascular Research, 2021, 134: 104118.
- [14] 曹丽娟,于玲,刘莉.宁心涤痰汤通过miR-150/Stat1通路调控巨噬细胞极化抑制支架内再狭窄的机制研究[J].中国中医急症,2023,32(7):1135-1140. CAO Lijuan, YU Ling, LIU Li. Role of Ningxin Ditan decoction in in-sent restenosis by regulating macrophage polarization through miR-150 [J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2023, 32(7): 1135-1140.
- [15] DING Yichuan, TANG Sihui, ZHOU Zihan, et al. Plasma miR-150-5p as a biomarker for chronic obstructive pulmonary disease [J]. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2023, 18: 399-406.
- [16] MACCHI C, GRECO MF, FAVERO C, et al. Associations among PCSK9 levels, atherosclerosis-derived extracellular vesicles, and their miRNA content in adults with obesity [J]. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2022, 8: 785250.
- [17] QIU Min, MA Junbing, ZHANG Juan, et al. MicroRNA-150 deficiency accelerates intimal hyperplasia by acting as a novel regulator of macrophage polarization [J]. Life Sciences, 2020, 240: 116985.
- [18] TANG Yu, SONG Haoming, SHEN Yuqin, et al. MiR-155 acts as an inhibitory factor in atherosclerosis-associated arterial pathogenesis by down-regulating Nox A1 related signaling pathway in ApoE^{-/-} mouse[J]. Cardiovascular Diagnosis and Therapy, 2021, 11(1): 1-13.
- [19] FITZSIMONS S, OGGERO S, BRUEN R, et al. MicroRNA-155 is decreased during atherosclerosis regression and is increased in urinary extracellular vesicles during atherosclerosis progression [J]. Frontiers in Immunology, 2020, 11: 576516.
- [20] 金子函,张家宁,冯璐,等. miR-155通过调控CaSR表达影响VSMC生长的机制研究[J].中国动脉硬化杂志,2021,29(3):201-205. JIN Zihan, ZHANG Jianing, FENG Lu, et al. Study on the mechanism of miR-155 regulating CaSR expression and affecting the growth of vascular smooth muscle cells [J]. Chinese Journal of Arteriosclerosis, 2021, 29(3): 201-205.
- [21] GONZÁLEZ-LÓPEZ P, ARES-CARRAL C, LÓPEZ-PASTOR A R, et al. Implication of miR-155-5p and miR-143-3p in the vascular insulin resistance and instability of human and experimental atherosclerotic plaque[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(18): 10253.
- [22] YANG Bo, XIAPING Zhang. The clinical significance of serum HMGB1 in patients with lower extremity arteriosclerosis obliterans after interventional vascular restenosis [J]. Frontiers in Surgery, 2022, 9: 1031108.

收稿日期: 2024-03-06

修回日期: 2024-06-11