

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.08.015
文章编号: 1005-8982 (2022) 08-0079-06

临床研究·论著

自发性脑出血患者血清 microRNA-130a、 microRNA-210 表达水平及与早期 神经功能恶化的关系*

李光波, 王新港, 张旭伟

(连云港市中医院 神经外科, 江苏 连云港 221000)

摘要: 目的 探讨自发性脑出血(ICH)患者血清 microRNA-130a(miR-130a)、microRNA-210(miR-210)表达水平及与早期神经功能恶化(END)的关系。**方法** 选取2018年7月—2021年6月连云港市中医院收治的ICH患者82例作为ICH组,另取同期该院60例健康体检者作为对照组。采用逆转录聚合酶链反应检测研究对象血清 miR-130a、miR-210。依据ICH患者是否发生END分为END组和非END组,分析其临床资料。采用一般多因素 Logistic 回归模型分析ICH患者发生END的因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析血清 miR-130a、miR-210对ICH患者发生END的预测效能。**结果** ICH组血清 miR-130a、miR-210 高于对照组($P < 0.05$)。ICH患者END发生率为20.73%。END组入院收缩压(SBP)、入院格拉斯哥昏迷(GCS)评分、入院美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、血肿破入脑室占比、miR-130a、miR-210均高于非END组($P < 0.05$),入院血肿体积大于非END组($P < 0.05$)。一般多因素 Logistic 回归分析结果显示,血肿体积[$\hat{OR}=2.846$ (95% CI: 1.253, 6.784)]、血肿破入脑室[$\hat{OR}=2.787$ (95% CI: 1.877, 5.862)]、miR-130a[$\hat{OR}=3.347$ (95% CI: 2.475, 8.275)]及 miR-210[$\hat{OR}=3.086$ (95% CI: 2.051, 7.436)]是ICH患者发生END的影响因素($P < 0.05$)。ROC曲线结果显示,血清 miR-130a、miR-210预测ICH患者发生END的曲线下面积分别为0.824(95% CI: 0.724, 0.899)、0.868(95% CI: 0.776, 0.933)。**结论** 血清 miR-130a、miR-210在ICH患者中高表达,可影响END的发生,并作为评估ICH患者发生END的重要参考指标。

关键词: 自发性脑出血; microRNA-130a; microRNA-210; 早期神经功能恶化

中图分类号: R743.3

文献标识码: A

The correlation between serum levels of microRNA-130a and microRNA-210 and early neurological deterioration in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage*

Guang-bo Li, Xin-gang Wang, Xu-wei Zhang

(Department of Neurosurgery, Lianyungang Hospital of Traditional Chinese Medicine,
Lianyungang, Jiangsu 221000, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between the serum levels of microRNA-130a (miR-130a) and microRNA-210 (miR-210) and early neurological deterioration (END) in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage (ICH). **Methods** A total of 82 ICH patients admitted to our hospital from July 2018 to June 2021 were selected as the ICH group, and 60 healthy volunteers who underwent physical examinations in our hospital during the same time period were selected as the control group. Reverse transcription polymerase chain

收稿日期: 2021-11-24

* 基金项目: 2020年江苏省重点研发计划(No: BE2020617)

[通信作者] 王新港, E-mail: 15051159332@163.com; Tel: 15051159332

reaction (RT-PCR) was used to detect serum miR-130a and miR-210 levels in all subjects. According to whether ICH patients developed END, they were divided into END group and non-END group and the clinical data of patients in the two groups were compared. Logistic regression analysis was performed to determine the factors affecting the occurrence of END in ICH patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted, and the area under the ROC curve (AUC) was used to analyze the predictive values of serum miR-130a and miR-210 for the occurrence of END in ICH patients. **Results** The serum levels of miR-130a and miR-210 in the ICH group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of END in ICH patients in our study was 20.73%. In the END group, admission systolic blood pressure (SBP), admission Glasgow Coma Scale (GCS) score, admission National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, hematoma volume, percentage of hematoma with blood extension into the ventricles, and serum levels of miR-130a and miR-210 were higher than those in the non-END group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that the volume of hematoma [$\hat{OR} = 2.846$ (95% CI: 1.253, 6.784)], the hematoma with blood extension into the ventricles [$\hat{OR} = 2.787$ (95% CI: 1.877, 5.862)], serum miR-130a [$\hat{OR} = 3.347$ (95% CI: 2.475, 8.275)] and serum miR-210 [$\hat{OR} = 3.086$ (95% CI: 2.051, 7.436)] were factors affecting the occurrence of END in ICH patients ($P < 0.05$). ROC analysis revealed that the AUC of serum miR-130a and miR-210 for predicting the occurrence of END in ICH patients was 0.824 (95% CI: 0.724, 0.899) and 0.868 (95% CI: 0.776, 0.933), respectively. **Conclusions** Serum miR-130a and miR-210 are highly expressed in ICH patients and may affect the occurrence of END. Thus, they can be established as potential indicators for evaluating the occurrence of END in ICH patients.

Keywords: spontaneous cerebral hemorrhage; microRNA-130a; microRNA-210; early neurological deterioration

自发性脑出血 (spontaneous cerebral hemorrhage, ICH) 为非外伤情况下各种原因引起的脑大、小动脉, 以及静脉、毛细血管自发性破裂导致的脑内出血, 是脑卒中的一种亚型, 占脑卒中总数的 15% 左右, 具有高致残率、高病死率的特点^[1-2]。早期神经功能恶化 (early neurological deterioration, END) 是 ICH 早期常见并发症, 提示 ICH 患者预后不良^[3], 寻找特异性高的 END 预测因子, 对改善患者生活质量, 减轻家庭及社会负担具有重要意义。

MicroRNA (miRNA) 由 21 ~ 25 个核苷酸组成, 参与细胞增殖、分化等多个生物学过程。多数 miRNA 表达水平与血氧含量密切相关, 还可逆向反映血氧供应状况。有研究表明, 血清 microRNA-130a (miR-130a)、microRNA-210 (miR-210) 表达水平与脑血管疾病的发生、发展关系密切, 但两者与 ICH 患者发生 END 的关系尚不明确^[4-5]。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 7 月—2021 年 6 月连云港市中医院收治的 ICH 患者 82 例作为 ICH 组, 另取同期本院 60 例健康体检者作为对照组。本研究经医院医学伦理委员会批准同意 [No.: 2020-伦理审查 (KY)-29], 患者或家属均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ① ICH 组患者符合 ICH 诊断标准^[6], 并经头颅 CT 确诊; ② 发病至入院时间 < 12 h; ③ 年龄 ≥ 18 岁。

1.2.2 排除标准 ① 继发于创伤的 ICH; ② 48 h 转科、转院或出院者; ③ 重要脏器功能严重障碍或衰竭者; ④ 颅内肿瘤或合并其他恶性肿瘤者; ⑤ 脑血管异常者; ⑥ 颅内静脉窦血栓形成或凝血功能异常者; ⑦ 合并血液系统疾病者; ⑧ 缺血性脑卒中出血性转换者。

1.3 逆转录聚合酶链反应检测血清 miR-130a、miR-210

入院当天 (对照组于体检当天) 用抗凝采血管 (抗凝剂乙二胺四乙酸-2k) 采集所有研究对象外周静脉血 5 mL, 3 500 r/min 离心 5 min, 取血清 -20°C 保存待测。采用 miRNA 提取试剂盒 (杭州诺扬生物技术有限公司) 提取血浆 miRNA, 并检测 miRNA 的质量和浓度, 将 miRNAs 逆转录为 cDNA。总反应体系: $2 \times \text{SYBR Mix } 10 \mu\text{L}$, $10 \times \text{cDNA 模板 } 1 \mu\text{L}$, 正反引物各 $1 \mu\text{L}$, $\text{H}_2\text{O } 8 \mu\text{L}$ 。反应条件: 95°C 预变性 3 min, 95°C 变性 10 s、 60°C 退火 32 s, 75°C 延伸 2 min, 共 36 个循环, 72°C 继续延伸 8 min。在逆转录聚合酶链反应 (reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR) 仪 (型号: ABI7500, 美国应用生物

系统公司)上进行反应,以 U6 作为内参,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算基因相对定量。

表 1 RT-PCR 引物序列

基因	引物序列	引物长度/bp
miR-130a	正向: 5'-TACACTGTACGCCGTACGG-3'	23
	反向: 5'-TTATCGTTATACCGAGAG-3'	
miR-210	正向: 5'-GCTACACATTGCCTAGTCCA-3'	26
	反向: 5'-TGGTGAGCTCGTGTGACTCG-3'	
U6	正向: 5'-CTGTACTACTACTGAGC-3'	21
	反向: 5'-CCTAACTTCAGGCCATT-3'	

1.4 END 判定及分组

END 判定标准^[7]: ICH 患者入院 1 h 内采用美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health Stroke Scale Score, NIHSS) 评分对其神经功能缺损情况进行评分,患者入院 3 d 内进行多次 NIHSS 复评(均由同一位神经内科专家完成),若 24 h 内 NIHSS 总分增加 ≥ 2 分或运动功能评分增加 ≥ 1 分则判定为 END,并依据 ICH 患者是否发生 END 分为 END 组和非 END 组。

1.5 资料收集

收集影响 ICH 患者 END 发生的临床资料,主要

包括括性别、年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、是否合并基础疾病(糖尿病、高血压、高脂血症、冠心病)、吸烟史、饮酒史、入院收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、入院舒张压 (diastolic blood pressure, DBP)、脑卒中史、入院格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow coma score, GCS)^[8]、入院 NIHSS 评分^[9]、是否为脑萎缩、血肿体积、血肿是否破入脑室、白细胞计数、血小板计数、血红蛋白、纤维蛋白原、血清 miR-130a、miR-210。

1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 25.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比或率 (%) 表示,比较用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线;影响因素的分析用一般多因素 Logistic 回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ICH 组与对照组的临床资料

ICH 组与对照组性别、年龄、BMI 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组血清 miR-130a、miR-210 比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$), ICH 组血清 miR-130a、miR-210 高于对照组。见表 2。

表 2 ICH 组与对照组临床资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	miR-130a ($\bar{x} \pm s$)	miR-210 ($\bar{x} \pm s$)
ICH 组	82	48/34	63.73 \pm 9.85	22.19 \pm 3.27	3.39 \pm 1.25	1.29 \pm 0.17
对照组	60	38/22	61.85 \pm 8.94	22.08 \pm 3.19	1.06 \pm 0.27	0.62 \pm 0.09
t 值		0.334	1.168	0.200	14.186	27.794
P 值		0.563	0.245	0.842	0.000	0.000

2.2 END 组与非 END 组患者的临床资料

本研究中 ICH 患者 END 发生率为 20.73% (17/82)。两组患者入院 SBP、入院 GCS 评分、入院 NIHSS 评分、血肿体积、血肿破入脑室占比、miR-130a、miR-210 比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$), END 组入院 SBP、入院 NIHSS 评分、血肿破入脑室占比、miR-130a、miR-210 高于非 END 组,入院血肿体积大于入院非 END 组, GCS 评分低于非 END 组。两组患者性别、年龄、BMI、是否合并基础疾病(糖尿病、高血压、高脂血症、冠心病)、吸烟史、饮酒史、入院 DBP、脑卒中史、是否脑萎缩、白细胞计数、血小板计数、血红蛋白、纤维蛋

白原比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.3 影响 ICH 患者发生 END 的多因素分析

以入院 SBP、入院 GCS 评分、入院 NIHSS 评分、血肿体积、miR-130a、miR-210 (均为连续变量)、血肿破入脑室 (否=0,是=1) 为自变量, ICH 患者是否发生 END 为因变量 (发生=1,未发生=0),进行一般多因素 Logistic 回归分析,结果显示:血肿体积 [$\hat{OR}=2.846$ (95% CI: 1.253, 6.784)]、血肿破入脑室 [$\hat{OR}=2.787$ (95% CI: 1.877, 5.862)]、miR-130a [$\hat{OR}=3.347$ (95% CI: 2.475, 8.275)] 及 miR-210 [$\hat{OR}=3.086$ (95% CI: 2.051, 7.436)] 为 ICH 患者发生 END 的影响因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 END 组与非 END 组患者临床资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	合并糖尿病 例(%)	合并高血压 例(%)	合并高脂血症 例(%)
END 组	17	9/8	65.72 ± 9.85	22.36 ± 5.68	4(23.53)	15(88.24)	5(29.41)
非 END 组	65	39/26	63.21 ± 8.67	22.15 ± 5.27	12(18.46)	51(78.46)	18(27.69)
χ^2/t 值		0.277	1.033	0.144	0.22	0.82	0.02
P 值		0.599	0.305	0.886	0.639	0.365	0.888

组别	合并冠心病 例(%)	吸烟史 例(%)	饮酒史 例(%)	入院 SBP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	入院 DBP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	脑卒中史 例(%)
END 组	3(17.65)	6(35.29)	7(41.18)	180.65 ± 23.38	101.35 ± 11.27	9(52.94)
非 END 组	8(12.31)	31(47.69)	35(53.85)	168.42 ± 21.85	95.86 ± 10.84	32(49.23)
χ^2/t 值	0.331	0.837	0.866	2.026	1.844	0.074
P 值	0.565	0.360	0.352	0.046	0.069	0.785

组别	入院 GCS 评分 ($\bar{x} \pm s$)	入院 NIHSS 评分 ($\bar{x} \pm s$)	脑萎缩 例(%)	血肿体积/ (mL, $\bar{x} \pm s$)	血肿破入脑室 例(%)	白细胞计数/ ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)
END 组	9.12 ± 2.35	16.52 ± 4.35	8(47.06)	14.08 ± 3.12	12(70.59)	10.25 ± 2.08
非 END 组	13.05 ± 3.17	11.85 ± 4.06	29(44.62)	9.35 ± 2.75	25(38.46)	9.35 ± 1.76
χ^2/t 值	4.771	4.161	0.032	6.140	5.617	1.807
P 值	0.000	0.000	0.857	0.000	0.018	0.075

组别	血小板计数/ ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	血红蛋白/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	纤维蛋白原/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	miR-130a ($\bar{x} \pm s$)	miR-210 ($\bar{x} \pm s$)
END 组	245.76 ± 48.36	138.51 ± 19.26	3.31 ± 1.17	4.86 ± 1.01	1.72 ± 0.32
非 END 组	238.97 ± 46.72	135.76 ± 18.25	3.18 ± 1.06	3.01 ± 0.85	1.18 ± 0.26
χ^2/t 值	0.530	0.547	0.441	7.680	7.260
P 值	0.598	0.586	0.661	0.000	0.000

表 4 ICH 患者发生 END 的一般多因素 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ^2	P 值	OR	95% CI	
						下限	上限
入院 SBP	1.006	0.543	2.183	0.182	1.058	1.576	2.865
入院 GCS 评分	1.018	0.476	3.752	0.102	1.756	2.475	3.017
入院 NIHSS 评分	1.002	0.438	2.054	0.207	1.023	1.302	2.758
血肿体积	1.046	0.457	5.239	0.021	2.846	1.253	6.784
血肿破入脑室	1.025	0.478	4.598	0.028	2.787	1.877	5.862
miR-130a	1.208	0.365	10.953	0.007	3.347	2.475	8.275
miR-210	1.127	0.382	8.704	0.015	3.086	2.051	7.436

2.4 血清 miR-130a、miR-210 对 ICH 患者发生 END 的预测效能

ROC 曲线结果显示,血清 miR-130a、miR-210 预测 ICH 患者发生 END 的最佳截断值分别为 3.65、1.57,敏感性分别为 82.35% (95% CI: 0.768, 0.894)、

76.47% (95% CI: 0.702, 0.815); 特异性分别为 80.00% (95% CI: 0.753, 0.836)、86.15% (95% CI: 0.808, 0.925), 曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.824 (95% CI: 0.724, 0.899)、0.868 (95% CI: 0.776, 0.933)。见表 5 和图 1。

表5 血清miR-130a、miR-210预测ICH患者发生END的相关参数

指标	最佳截断值	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		AUC	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
miR-130a	3.65	82.35	0.768	0.894	80.00	0.753	0.836	0.824	0.724	0.899
miR-210	1.57	76.47	0.702	0.815	86.15	0.808	0.925	0.868	0.776	0.933

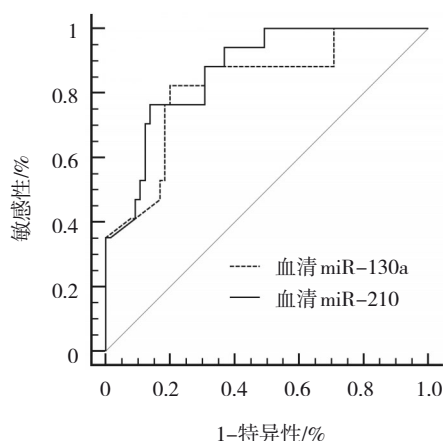


图1 血清miR-130a、miR-210预测ICH患者发生END的ROC曲线

3 讨论

ICH是由环境、遗传等多种因素引起的一种脑实质内出血,发病突然,进展迅速^[10]。有研究表明,部分ICH患者即使积极治疗,但神经功能仍持续恶化,最终导致END的发生,严重影响患者预后^[11]。相关研究报道,血清miR-130a、miR-210表达与神经系统疾病发生、发展关系密切^[12-13]。

miRNA为单链、内源性、非编码RNA,广泛参与细胞增殖、分化等病理过程,既往对miRNA的研究多集中在肿瘤学领域。近年来,有研究发现miRNA与神经系统发育及功能密切相关,多种miRNA参与脑血管疾病的发病及进展^[14-16]。董雨等^[17]研究报道,miR-340-5p能够通过抑制水通道蛋白的表达,扩大局部脑水肿体积,其表达水平与高血压性脑出血患者预后有关。

本研究结果提示,与健康者比较,ICH患者血清miR-130a、miR-210高表达。有研究报道,颅脑损伤患者外周血miR-130a高表达,且与水肿周边水肿体积呈正相关,并指出miR-130a可通过小凹蛋白-1/基质金属蛋白-2通路影响血脑屏障的通透性^[18]。miR-210为缺氧特异性miRNA,被认为是缺氧相关性miRNA的重要因子之一。WANG等^[19]研究表明,

在体外缺氧环境下,miR-210可通过抑制靶基因*EphrinA3*,促进血管内皮细胞形成血管。本研究中ICH患者END发生率为20.73%,稍高于既往孙婷婷等^[20]报道的15.45%,可能与研究对象的年龄、合并基础疾病存在一定的差异有关。本研究中,END组入院SBP、入院NIHSS评分、血肿破入脑室占比、miR-130a、miR-210高于非END组,入院血肿体积大于入院非END组,入院GCS评分低于非END组;一般多因素Logistic分析结果显示,血肿体积、血肿破入脑室、miR-130a及miR-210是ICH患者发生END的影响因素,临床上需逐一控制以上因素对ICH患者的影响,以降低END的发生率。血肿体积较大可能会导致缺血再灌注损伤,从而促使ICH患者发生END^[21]。血肿破入脑室可能会加重颅内压力,此外血流刺激脑室系统上皮细胞产生的炎症反应,以及对下丘脑的冲击均可导致意识状况变差,从而增加END的发生风险^[22]。miR-130a可能参与急性脑出血患者早期病情变化,通过抑制其表达可有效改善血脑屏障通透性,降低脑组织水肿程度,改善预后^[23]。miR-210被证实在体外缺氧环境下,其表达稳定上调,可促进血管生成,并通过多种途径参与心血管疾病的发生、发展过程^[24]。胡兆婷等^[25]研究表明,血清miR-210表达水平与急性脑梗死患者早期神经功能改善相关,其表达水平越高,越不利于早期神经功能改善。ROC曲线结果显示,血清miR-130a、miR-210预测ICH患者发生END的最佳截断值分别为3.65、1.57,敏感性分别为82.35%、76.47%;特异性分别为80.00%、86.15%,AUC分别为0.824、0.868,提示血清miR-130a、miR-210对ICH患者发生END的预测效能较高,可作为评估ICH患者发生END的重要参考指标。

综上所述,血清miR-130a、miR-210在ICH患者中高表达,可影响END的发生,可作为评估ICH患者发生END的重要参考指标。建议入院时检测ICH患者血清miR-130a、miR-210,若表达水平异常偏

高,需及时采取有效措施进行调控,以降低END的发生率。本研究存在的不足之处在于为单中心小样本研究,可能存在一定偏差;此外,血清miR-130a、miR-210参与END发生的具体生物学机制尚未明确,有待进一步研究证实。

参 考 文 献 :

- [1] GROSS B A, JANKOWITZ B T, FRIEDLANDER R M. Cerebral intraparenchymal hemorrhage: a review[J]. JAMA, 2019, 321(13): 1295-1303.
- [2] MURTHY S B, BIFFI A, FALCONE G J, et al. Antiplatelet therapy after spontaneous intracerebral hemorrhage and functional outcomes[J]. Stroke, 2019, 50(11): 3057-3063.
- [3] 宫秀群, 陆泽宇, 张梅, 等. 伴高同种半胱氨酸血症的高血压与脑出血患者早期神经功能恶化的相关性[J]. 国际脑血管病杂志, 2020, 28(4): 260-265.
- [4] WANG M D, WANG Y, XIA Y P, et al. High serum miR-130a levels are associated with severe perihematomal edema and predict adverse outcome in acute ICH[J]. Mol Neurobiol, 2016, 53(2): 1310-1321.
- [5] 傅亚, 汤永红. miR-210在神经系统常见疾病中的研究进展[J]. 中南医学科学杂志, 2016, 44(4): 474-477.
- [6] HEMPHILL J R, GREENBERG S M, ANDERSON C S, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association[J]. Stroke, 2015, 46(7): 2032-2060.
- [7] OVESEN C, CHRISTENSEN A F, HAVSTEEN I, et al. Prediction and prognostication of neurological deterioration in patients with acute ICH: a hospital-based cohort study[J]. BMJ Open, 2015, 5(7): 63-68.
- [8] REITH F C, van DEN BRANDE R, SYNNOT A, et al. The reliability of the glasgow coma scale: a systematic review[J]. Intensive Care Med, 2016, 42(1): 3-15.
- [9] NAESS H, KURTZ M, THOMASSEN L, et al. Serial NIHSS scores in patients with acute cerebral infarction[J]. Acta Neurol Scand, 2016, 133(6): 415-420.
- [10] FALLENIUS M, SKRIFVARIS M B, REINIKAINEN M, et al. Spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2019, 50(9): 2336-2343.
- [11] YOU S, ZHENG D, DELCOURT C, et al. Determinants of early versus delayed neurological deterioration in intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2019, 50(6): 1409-1414.
- [12] 王勇. miR-130a在脑出血后脑水肿及预后预测中的作用研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2016.
- [13] SWARBRICK S, WRAGG N, GHOSH S, et al. Systematic review of miRNA as biomarkers in Alzheimer's disease[J]. Mol Neurobiol, 2019, 56(9): 6156-6167.
- [14] 马刘佳, 郑云锋, 康平, 等. 急性脑出血患者血浆微小RNA-130a表达水平对早期神经功能恶化的预测价值[J]. 中风与神经疾病杂志, 2019, 36(11): 18-22.
- [15] ZHANG H, WU J, WU J, et al. Exosome-mediated targeted delivery of miR-210 for angiogenic therapy after cerebral ischemia in mice[J]. J Nanobiotechnology, 2019, 17(1): 29.
- [16] HUI X, AL-WARD H, SHAHER F, et al. The role of miR-210 in the biological system: a current overview[J]. Hum Hered, 2019, 84(6): 233-239.
- [17] 董雨, 张山, 武一平, 等. 血肿周围脑组织miR-340-5p, PDCD4表达水平与高血压性脑出血病人预后的关系[J]. 中国临床神经外科杂志, 2021, 26(6): 422-425.
- [18] 路伟, 李钢, 周奋, 等. 颅脑损伤患者急性期外周血miR-130a、miR-132的表达及其临床意义[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(4): 299-303.
- [19] WANG L, SONG Y, WANG H, et al. miR-210-3p-EphrinA3-PI3K/AKT axis regulates the progression of oral cancer[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(7): 4011-4022.
- [20] 孙婷婷, 张强. 自发性脑出血早期神经功能恶化的预后因素分析[J]. 卒中与神经疾病, 2020, 27(3): 355-358.
- [21] MURTHY S B, CHO S M, GUPTA A, et al. A pooled analysis of diffusion-weighted imaging lesions in patients with acute intracerebral hemorrhage[J]. JAMA Neurol, 2020, 77(11): 1390-1397.
- [22] 夏捷生. 自发性脑出血破入脑室与否的预后比较分析[D]. 重庆: 陆军军医大学, 2019.
- [23] GLAESEL K, MAY C, MARCUS K, et al. miR-129-5p and miR-130a-3p regulate VEGFR-2 expression in sensory and motor neurons during development[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(11): 18-21.
- [24] LI B, DASGUPTA C, HUANG L, et al. miRNA-210 induces microglial activation and regulates microglia-mediated neuroinflammation in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Cell Mol Immunol, 2020, 17(9): 976-991.
- [25] 胡兆婷, 郝梦薇, 魏涛, 等. 血清HIF-1 α 、miR-210水平与急性脑梗死患者早期神经功能改善的关系[J]. 重庆医学, 2020, 12(49): 4058-4061.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 李光波, 王新港, 张旭伟. 自发性脑出血患者血清microRNA-130a、microRNA-210表达水平及与早期神经功能恶化的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(8): 79-84.

Cite this article as: LI G B, WANG X G, ZHANG X W. The correlation between serum levels of microRNA-130a and microRNA-210 and early neurological deterioration in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(8): 79-84.