

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.14.033

血清 miR-26a、miR-130a 与老年急性脑梗死患者 PI3K/Akt 信号通路和预后的关系研究 *

南宇飞¹ 王维雪¹ 张京奇¹ 闫紫明¹ 高 英¹ 李 龙²

(1 航天中心医院老年医学二科 北京 100049; 2 航天中心医院神经内科 北京 100049)

摘要 目的:研究血清 miR-26a、miR-130a 与老年急性脑梗死(ACI)患者磷酸酰肌醇 3- 激酶 / 蛋白激酶 B(PI3K/Akt)信号通路和预后的关系。**方法:**选取 2020 年 3 月 -2022 年 10 月我院收治的 98 例老年 ACI 患者作为研究组,同期选取 60 例于本院体检健康的老年人作为对照组。采用实时荧光定量聚合酶链式反应(qRT-PCR)检测血清 miR-26a、miR-130a 表达水平,蛋白免疫印迹法检测外周血单个核细胞中 PI3K、Akt 蛋白表达;采用 Pearson 相关性分析 miR-26a、miR-130a 表达水平与 PI3K、Akt 蛋白表达的相关性。患者治疗后行 1 个月随访,根据改良 Rankin 量表(mRS)评分分为预后良好组(n=55 例,mRS 评分 ≤ 2 分)和预后不良组(n=43 例,评分 > 2 分)。收集患者的一般资料,采用 Logistic 回归模型分析老年 ACI 患者预后的影响因素。**结果:**研究组血清 miR-26a 表达水平高于对照组,miR-130a 表达水平低于对照组($P<0.05$)。研究组 PI3K 蛋白表达量低于对照组,Akt 蛋白表达量高于对照组($P<0.05$)。Pearson 相关性分析显示,miR-26a 表达水平与 PI3K 蛋白表达量呈负相关、与 Akt 蛋白表达量呈正相关,miR-130a 表达水平与 PI3K 蛋白表达量呈正相关、与 Akt 蛋白表达量呈负相关($P<0.05$)。预后良好组与预后不良组在年龄、房颤占比、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、血糖及血清 miR-26a、miR-130a 表达水平方面比较具有统计学意义($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示,年龄偏大、入院时 NIHSS 评分偏高、血糖偏高及血清 miR-26a 表达水平升高为老年 ACI 患者预后不良的危险因素,miR-130a 表达水平升高为其保护因素($P<0.05$)。**结论:**老年 ACI 患者血清 miR-26a 表达水平升高、miR-130a 表达水平下降,与 PI3K/Akt 信号通路密切相关,是老年 ACI 患者预后的影响因素。

关键词:老年;急性脑梗死;miR-26a;miR-130a;PI3K/Akt 信号通路;预后

中图分类号:R743 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)14-2770-06

Study on the Relationship between Serum miR-26a, miR-130a and PI3K/Akt Signaling Pathway and Prognosis in Elderly Patients with Acute Cerebral Infarction*

NAN Yu-fei¹, WANG Wei-xue¹, ZHANG Jing-qi¹, YAN Zi-ming¹, GAO Ying¹, LI Long²

(1 Second Department of Geriatrics, Aerospace Central Hospital, Beijing, 100049, China;

2 Department of Neurology, Aerospace Center Hospital, Beijing, 100049, China)

ABSTRACT Objective: To study the relationship between serum miR-26a, miR-130a and phosphoinositol 3-kinase/protein kinase B (PI3K/Akt) signaling pathway and prognosis in elderly patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods:** 98 elderly patients with ACI who were admitted to our hospital from March 2020 to October 2022 were selected as the study group, at the same time, 60 elderly people who were physically healthy in our hospital were selected as the control group. Real-time quantitative fluorescent polymerase chain reaction (qRT-PCR) was used to detect the serum miR-26a and miR-130a expression levels, and PI3K and Akt protein expressions in peripheral blood mononuclear cells were detected by western blotting. Pearson correlation was used to analyze the correlation between the miR-26a, miR-130a expression levels and the PI3K, Akt protein expressions. Patients were followed up for 1 month after treatment, and they were divided into good prognosis group (n=55 cases, mRS score ≤ 2 scores) and poor prognosis group (n=43 cases, score > 2 scores) according to the modified Rankin Scale (mRS) score. General data of patients were collected, and Logistic regression model was used to analyze the influencing factors of the prognosis of elderly patients with ACI. **Results:** The serum miR-26a expression level in the study group was higher than that in the control group, while the miR-130a expression level was lower than that in the control group ($P<0.05$). The PI3K protein expression in the study group was lower than that in the control group, while the Akt protein expression was higher than that in the control group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that the miR-26a expression level was negatively correlated with the PI3K protein expression and positively correlated with the Akt protein expression. The miR-130a expression level was positively correlated with the PI3K protein expression and negatively correlated with the Akt protein expression ($P<0.05$). There were

* 基金项目:北京市科技计划项目(Z181100001718095)

作者简介:南宇飞(1979-),男,硕士,副主任医师,主要从事老年病方向的研究,E-mail: nanyufei508@163.com

(收稿日期:2023-01-20 接受日期:2023-02-16)

statistically significant differences between the good prognosis group and the poor prognosis group in age, atrial fibrillation proportion, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score at admission, blood glucose and serum miR-26a and miR-130a expression levels ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that older age, high NIHSS score at admission, high blood glucose and elevated serum miR-26a expression level were risk factors for poor prognosis in elderly patients with ACI, and elevated miR-130a expression level was the protective factor ($P < 0.05$). **Conclusion:** The elevated serum miR-26a expression level and decreased miR-130a expression level in elderly patients with ACI are closely related to the PI3K/Akt signaling pathway, which are influencing factors of the prognosis of elderly patients with ACI.

Key words: Elderly; Acute cerebral infarction; miR-26a; miR-130a; PI3K/Akt signaling pathway; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R743 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)14-2770-06

前言

急性脑梗死(ACI)是临床常见的脑血管疾病,是指由于脑血供突然中断而引起的脑组织坏死,患者主要表现为言语不清、肢体障碍等症状,ACI发病后可快速使机体功能失调^[1,2]。相关调查显示^[3],该病好发于中老年群体,是目前临床老年群体常见疾病之一,而老年人群因自身器官功能退化,死亡率更高,严重威胁老年人群的生命健康。血清学指标具有无创、快速、可重复性检测等优势,已广泛应用于临床脑血管疾病的评估、诊断以及预后的预测^[4]。微小核糖核酸(miRNA)为调节基因于转录后表达的重要非编码小分子RNA,参与细胞增殖分化等过程,与ACI关系密切^[5]。miR-26a于脑缺血再灌注后表达上调,参与调节大脑中血管内皮因子的表达,可能与ACI患者预后密切相关^[6]。miR-130a为抗血管生成转录因子,在ACI发展中发挥重要调节作用。研究显示,miR-130a在大鼠脑缺血再灌注模型中表达下调^[7]。磷酸酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B通路(PI3K/Akt)为机体常见的信号通路,研究报道神经营养因子可激活该通路,与神经系统、脑缺血等密切相关^[8]。本研究拟探讨老年ACI患者血清miR-26a、miR-130a表达水平与PI3K/Akt信号通路及预后的关系,以期为老年ACI患者诊治和预后的评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年3月-2022年10月我院收治的98例老年ACI患者作为研究组,其中男53例,女45例;年龄为60~80岁,平均(69.04 ± 7.53)岁;吸烟史59例,饮酒史59例;合并基础疾病:高血压43例,高血脂38例,糖尿病39例,冠心病19例;入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分(12.07 ± 2.98)分。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》标准^[9]确诊为ACI,发病至入院时间 < 6 h;(2)首次发病行溶栓治疗,具有rt-PA静脉溶栓适应症;(3)年龄 ≥ 60 岁;(4)患者或家属知情同意。排除标准:(1)合并感染性疾病患者;(2)近期有手术或外伤史患者;(3)肝、肾等脏器病变患者;(4)合并精神疾病患者;(5)对本研究治疗药物存在过敏、禁忌症患者。同期选取60例于本院体检健康的老年人作为对照组,男36例,女24例;年龄为61~82岁,平均(69.03 ± 7.08)岁。两组性别、年龄比较无差异($P > 0.05$),均衡可比。我院伦理委员会已批准本研究进行。

1.2 方法

(1)治疗方法:患者入院后行常规检查,并给予维持水、电解质及酸碱平衡、脱水降颅压等常规对症治疗。排除溶栓禁忌症后立即行溶栓治疗。住院期间行氧自由基清除及脑保护等对症治疗。(2)血清miR-26a、miR-130a表达水平检测:抽取对照组体检当日、研究组于入院时的空腹6 mL静脉血,分为2份血液样本,1份血液样本以3000 r/min离心10 min,半径10 cm,取其上层血清放置于 -20°C 保存。通过Trizol法提取血清的总RNA,采用UL-1000紫外分光光度计(上海美析仪器有限公司)检测RNA质量。miRNA逆转录(试剂盒购自美国ABI公司)合成:冰盒上配制反应体系,反应体系:5× miScript HiSpec Buffer 4 μL, miScript Reverse Transcriptase Mix 2 μL, 10× miScript Nucleics Mix 2 μL, RNA模板1 μL, RNase-free water 11 μL, 总反应体积20 μL。反应条件:37℃, 60 min; 95℃, 5 min, -20°C 保持备用。采用实时荧光定量聚合酶链式反应(qRT-PCR)法检测miR-26a、miR-130a表达水平,并使用U6作为内参。扩增反应条件为:94℃预变性5 min, 94℃ 30 s, 60℃ 30 s, 总计40个循环。引物序列 miR-26a: 上游, 5'-TCCGTTGTTTCAAGTA-ATCCAGG-3', 下游, 5'-ATCAACCACACGTCATGTGACT-3'; miR-130a: 上游, 5'-ACACTCCAGCT- GGGGCTCTTTTCACA-TTGT-3', 下游, 5'-CTCAACTGGTGTC- GTGGAGTCGGCAA-TTAC-3'; U6: 上游, 5'-CTCGCTTCGGG- CAGCACA-3', 下游, 5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3';以 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算miR-26a、miR-130a表达水平。(3)PI3K、Akt蛋白表达量检测:另1份血液样本经抗凝处理后置于真空采血管,采用蛋白免疫印迹法分析检测PI3K、Akt蛋白表达量。分离单个核细胞,用PBS洗涤,裂解液裂解后 -80°C 保存;双光束紫外分光光度计测量蛋白含量,用10%聚丙烯酰胺凝胶(SDS-PAGE)电泳45 min后转膜,在5%脱脂牛奶或3%BSA室温下封闭2 h。使用封闭液稀释一抗,在4℃下孵育过夜, TBST洗涤3次,用0.5%TBST稀释二抗,孵育2 h,洗涤后通过ChemiDoc MP凝胶成像仪(美国Bio-Rad公司)曝光检测,凝胶图像分析。

1.3 资料收集

通过本院病例系统收集患者的临床资料,包括性别、年龄、吸烟史、血压、饮酒史、合并基础疾病(高血压、糖尿病等)、房颤、入院时NIHSS评分、血糖、总胆固醇、甘油三酯、白细胞计数、血小板计数等资料。采用SIGM2-金智血糖仪(三诺生物传感股份有限公司)检测血糖,采用BS-480全自动生化分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检测总胆固醇、甘油三

酯,采用全自动血液分析仪 BC-5380(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检测白细胞计数和血小板计数。NIHSS 评分包括以下条目:意识水平、眼球运动、视野完整性、面部运动、手臂和腿部肌肉力量、感觉、协调、语言、言语和忽视。评分为 0-42 分,分数越高,神经缺损功能越严重^[10]。

1.4 随访

所有老年 ACI 患者出院后以门诊复查的方式行 1 个月随访,根据改良 Rankin 量表(mRS)评分^[11]对其预后进行评估,该量表评分标准为:0 分:完全无症状;1 分:尽管有症状,但无明显功能障碍,能完成所有日常工作和生活;2 分:轻度残疾:不能完成病前所有活动,但不需帮助能照料自己的日常事务;3 分:中度残疾:需部分帮助,但能独立行走;4 分:中重度残疾:不能独立行走,日常生活需别人帮助;5 分:重度残疾:卧床,尿便失禁,日常生活完全依赖他人;6 分:死亡。其中评分 ≤ 2 分为

预后良好,评分 >2 分为预后不良。以 mRS 评分 ≤ 2 分作为预后良好组($n=55$ 例),评分 >2 分作为预后不良组($n=43$ 例)。

1.5 统计学方法

采用 SPSS26.0 软件分析数据,miR-26a、miR-130a 表达水平等计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;性别等计数资料用(%)表示,采用 χ^2 检验;Pearson 相关性分析 miR-26a、miR-130a 表达水平与 PI3K、Akt 蛋白表达相关性,Logistic 回归模型分析老年 ACI 患者预后的影响因素。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组、对照组血清 miR-26a、miR-130a 表达水平比较

研究组血清 miR-26a 表达水平高于对照组,miR-130a 表达水平低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 研究组、对照组血清 miR-26a、miR-130a 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the serum miR-26a and miR-130a expression levels between the control group and the study group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	miR-26a	miR-130a
Control group	60	1.04 $\pm$ 0.36	1.69 $\pm$ 0.26
Study group	98	4.59 $\pm$ 1.78	1.01 $\pm$ 0.13
t		-15.241	21.841
P		<0.001	<0.001

2.2 研究组、对照组 PI3K、Akt 蛋白表达比较

研究组 PI3K 蛋白表达量低于对照组,Akt 蛋白表达量高

于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 研究组、对照组 PI3K、Akt 蛋白表达比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of PI3K and Akt expressions between the control group and the study group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	PI3K	Akt
Control group	60	1.48 $\pm$ 0.12	1.22 $\pm$ 0.18
Study group	98	0.15 $\pm$ 0.09	15.17 $\pm$ 3.29
t		79.246	-32.773
P		<0.001	<0.001

2.3 miR-26a、miR-130a 表达水平与 PI3K、Akt 蛋白表达的相关性分析

Pearson 相关性分析显示,miR-26a 表达水平与 PI3K 蛋白

表达量呈负相关,与 Akt 蛋白表达量呈正相关($P<0.05$)。miR-130a 表达水平与 PI3K 蛋白表达量呈正相关,与 Akt 蛋白表达量呈负相关($P<0.05$)。见表 3。

表 3 miR-26a、miR-130a 表达水平与 PI3K、Akt 蛋白表达的相关性分析

Table 3 Correlation analysis between the miR-26a and miR-130a expression level and the PI3K and Akt protein expressions

Indicators	miR-26a		miR-130a	
	r	P	r	P
PI3K	-0.489	<0.001	0.544	<0.001
Akt	0.513	<0.001	-0.460	<0.001

2.4 老年 ACI 患者预后的单因素分析

预后良好组与预后不良组在性别、收缩压、舒张压、吸烟史、饮酒史、高血压、高血脂、糖尿病、冠心病占比及总胆固醇、

甘油三酯、血小板计数、白细胞计数方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组在年龄、房颤占比、入院时 NIHSS 评分、血糖及血清 miR-26a、miR-130a 表达水平方面比较具有统计学意义

($P<0.05$)。见表 4。

表 4 老年 ACI 患者预后的单因素分析
Table 4 Univariate analysis of prognosis in elderly patients with ACI

Clinical data	Good prognosis group (n=55)	Poor prognosis group (n=43)	χ^2/t	P
Gender[n(%)]			0.093	0.761
Male	29(52.73)	24(55.81)		
Female	26(47.27)	19(44.19)		
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	66.35 $\pm$ 5.45	72.47 $\pm$ 6.59	-5.031	<0.001
Smoking history[n(%)]			0.772	0.380
Yes	31(56.36)	28(65.12)		
No	24(43.64)	15(34.88)		
Drinking history[n(%)]			2.925	0.087
Yes	29(52.73)	30(69.77)		
No	26(47.27)	13(30.23)		
Systolic blood pressure(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	141.86 $\pm$ 17.96	144.90 $\pm$ 19.17	-0.807	0.422
Diastolic blood pressure(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	81.57 $\pm$ 10.76	83.02 $\pm$ 10.91	-0.658	0.512
Combined basic disease[n(%)]				
Hypertension	26(47.27)	17(39.53)	0.587	0.444
Hyperlipidemia	23(41.82)	15(34.88)	0.489	0.485
Diabetes	22(40.00)	17(39.53)	0.002	0.963
Coronary heart disease	13(23.64)	9(20.93)	0.102	0.750
Atrial fibrillation[n(%)]	5(9.09)	16(37.21)	11.333	0.001
NIHSS score at admission(scores, $\bar{x}\pm s$)	10.71 $\pm$ 2.40	13.81 $\pm$ 3.26	-5.422	<0.001
Laboratory indicators				
Blood glucose(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	6.14 $\pm$ 0.40	7.97 $\pm$ 0.53	-19.484	<0.001
Total cholesterol(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.65 $\pm$ 1.36	4.66 $\pm$ 1.42	-0.035	0.972
Triglyceride(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.48 $\pm$ 1.26	1.57 $\pm$ 1.30	-0.346	0.730
Platelet count($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	209.45 $\pm$ 54.88	217.53 $\pm$ 55.41	-0.720	0.473
White blood cell count($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	9.98 $\pm$ 2.10	10.35 $\pm$ 2.17	-0.853	0.396
miR-26a($\bar{x}\pm s$)	4.25 $\pm$ 0.96	5.03 $\pm$ 1.03	-3.866	<0.001
miR-130a($\bar{x}\pm s$)	1.18 $\pm$ 0.20	0.79 $\pm$ 0.11	11.492	<0.001

2.5 老年 ACI 患者预后的多因素分析

以表 4 中 $P<0.05$ 的房颤占比、年龄、入院时 NIHSS 评分、血糖、血清 miR-26a、miR-130a 作为自变量,赋值见表 5。以老年 ACI 患者预后情况为因变量(预后不良=1,预后良好=0),纳入 Logistic 回归模型分析,结果显示,年龄偏大、入院时 NIHSS 评分偏高、血糖偏高及血清 miR-26a 表达水平升高为老年 ACI 患者预后不良的危险因素,miR-130a 表达水平升高为其保护因素($P<0.05$)。见表 6。

3 讨论

ACI 为急性缺血性脑疾病,致残致死率较高^[12,13]。该病发病机制较为复杂,溶栓后缺血坏死的脑组织在血液重新灌注下,

可能因氧自由基再次发生灌注损伤^[14]。有研究指出^[15],溶栓疏通动脉狭窄区后再次闭塞可能性较大。由于 ACI 患者大多为老年人,其机体代谢与免疫功能低下,溶栓可能使病情复发或加重,影响其治疗依从性,增加老年 ACI 患者颅内出血等并发症发生风险,甚者可威胁生命安全。临床关于溶栓治疗后的预后影响因素尚不明确,故寻找有效预测指标以减少并发症、提高患者预后生存质量具有重要意义。

miRNA 序列通过碱基互配与靶基因分子特异性结合,在细胞增殖、分化等过程中发挥重要作用^[16,17]。研究显示,miRNA 参与神经生长发育及修复过程^[18]。一些 miRNA 表达水平变化与神经系统疾病有关,能反映病情严重程度^[19,20]。miRNA 分子能通过血脑屏障,使得脑组织中 miRNA 表达水平与血清 miR-

表 5 变量赋值表
Table 5 Variable assignment table

Variable	Assignment
Atrial fibrillation	No=0, yes=1
Age	Continuous variable
NIHSS score at admission	Continuous variable
Fasting blood glucose	Continuous variable
miR-26a	Continuous variable
miR-130a	Continuous variable

表 6 老年 ACI 患者预后的多因素分析
Table 6 Multivariate analysis of prognosis in elderly patients with ACI

Variable	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Older age	0.836	0.229	13.354	<0.001	2.306	1.734~4.249
High NIHSS score at admission	0.737	0.248	8.808	0.003	2.089	1.237~3.273
High Fasting blood glucose	0.842	0.219	14.833	<0.001	2.320	1.828~4.305
Elevated miR-26a	1.007	0.285	12.487	<0.001	2.737	2.001~6.114
Elevated miR-130a	-1.791	0.183	95.553	<0.001	0.172	0.118~0.266

NA 表达水平一致。miR-26a 可参与许多肿瘤的形成和发展,其表达水平与血管生成、细胞凋亡有关^[21];miR-130a 是一种抗血管生成的转录因子,其表达水平与大脑缺血再灌注及患者预后密切相关^[22]。本研究显示研究组血清 miR-26a 表达水平高于对照组,miR-130a 表达水平低于对照组,且多因素分析显示血清 miR-26a 升高为老年 ACI 患者预后不良的危险因素,miR-130a 升高为其保护因素,提示血清 miR-26a、miR-130a 可作为 ACI 预后的评价指标。分析原因为 miR-26a 可调节血管平滑肌,通过对加速其增殖、迁移调节以促进动脉粥样硬化,且 miR-26a 能促进细胞凋亡分化,进而增加 ACI 的发病风险^[23]。miR-130a 可通过调控基质金属蛋白酶表达水平以增加脑出血时血脑屏障的通透性,能抑制多种细胞凋亡以提高细胞活性,发挥抗凋亡作用进而保护神经元^[24,25]。PI3K/Akt 信号通路为脑缺血与神经系统凋亡的转导重要通路,PI3K 于生长因子下能磷酸化磷脂酰肌醇进而产生三磷酸磷脂酰肌醇,其作为第二信使传导可激活 Akt,活化后的 Akt 能调控下游靶基因,进一步促进细胞新陈代谢等过程^[26]。研究显示,大部分神经营养因子能使 PI3K/Akt 信号通路激活,抑制神经凋亡,发挥神经保护并减轻血源性脑水肿作用^[27]。ACI 发生后可激活脑组织 PI3K/Akt 信号通路,可能提供神经保护代偿作用,有效治疗能促进通路激活情况,发挥神经保护作用。另本研究结果还显示,研究组 PI3K 蛋白表达量低于对照组,Akt 蛋白表达量高于对照组,同时相关性分析结果显示,miR-26a 表达水平与 PI3K 蛋白表达量呈负相关,与 Akt 蛋白表达量呈正相关,miR-130a 表达水平则与其相反。分析其原因为,miR-26a 可以通过靶向调控第 10 号染色体同源丢失性磷酸酶张力蛋白基因 (PTEN) 抑制 PI3K/Akt 信号通路,从而影响脑血管形成^[28]。而 miR-130a 可通过激活 PTEN/PI3K/Akt 信号通路,发挥神经元保护作用^[29]。多因素分析

结果显示,年龄偏大、入院时 NIHSS 评分偏高、血糖偏高也是老年 ACI 患者预后不良的危险因素。高龄患者身体机能下降,且颅内出血风险更高,相对而言其预后比低龄患者更差^[29]。老年 ACI 患者入院时 NIHSS 评分在 6~8 分多为大血管闭塞,该评分能判断患者神经功能缺损程度,若短时间血管再通,其血流得到再次灌注,患者症状可明显改善^[30]。溶栓后 24 h 内患者症状能反映其脑组织再灌注情况,早期获得血管再通与缺血组织再灌注能有效减少梗死区域,改善患者预后。对于静脉溶栓患者,高血糖导致血液处于高凝状态,对纤溶系统产生不利影响,进而降低血管再通率。高血糖不仅破坏血脑屏障,损伤血管内皮功能,且再灌注后提高出血转化率,血糖越高则患者预后越差,故血糖水平与老年 ACI 患者预后密切相关^[31]。

综上所述,ACI 患者的血清 miR-26a 表达水平上调、miR-130a 表达水平下调,与 PI3K/Akt 信号通路密切相关,miR-26a、miR-130a 表达水平也是影响老年 ACI 患者预后的因素,可作为评估老年 ACI 患者预后的有效辅助指标。

参考文献 (References)

- [1] Troke N, Logar-Henderson C, Debono N, et al. Incidence of acute myocardial infarction in the workforce: Findings from the Occupational Disease Surveillance System [J]. Am J Ind Med, 2021, 64(5): 338-357
- [2] Song XD, Li SX, Zhu M. Plasma miR-409-3p promotes acute cerebral infarction via suppressing CTRP3[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2021, 37(4): 324-333
- [3] 梁菊萍, 杨暘, 董继存. 急性脑梗死患者流行病学调查及危险因素 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(12): 2484-2487
- [4] 郝泽林, 吴建跃, 滕振飞, 等. 急性脑梗死患者血清学指标与神经功能缺损和脑梗死体积及颈动脉斑块性质的相关性研究 [J]. 中华全科医学, 2020, 18(11): 1803-1806

- [5] 彭飞飞, 陶晓晓, 章熠, 等. 急性脑梗死患者外周血微 RNA 的表达及其与炎性因子的关系 [J]. 重庆医学, 2020, 49 (22): 3772-3777, 3782
- [6] Liang Z, Chi YJ, Lin GQ, et al. MiRNA-26a promotes angiogenesis in a rat model of cerebral infarction via PI3K/AKT and MAPK/ERK pathway[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(11): 3485-3492
- [7] Zheng T, Shi Y, Zhang J, et al. MiR-130a exerts neuroprotective effects against ischemic stroke through PTEN/PI3K/AKT pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 117(9): 109117
- [8] 何俊芳, 刘新平, 吕学海, 等. PI3K/AKT 信号通路介导脂联素对脑缺血再灌注大鼠的保护作用 [J]. 中国卒中杂志, 2022, 17(8): 857-862
- [9] 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
- [10] Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)[J]. J Physiother, 2014, 60(1): 61
- [11] Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, et al. Reliability of the modified Rankin Scale: a systematic review [J]. Stroke, 2009, 40 (10): 3393-3395
- [12] Rezoagli E, Bonaventura A, Coutinho JM, et al. Incidence Rates and Case-Fatality Rates of Cerebral Vein Thrombosis: A Population-Based Study[J]. Stroke, 2021, 52(11): 3578-3585
- [13] 乔建新, 王静辉, 李媛莉, 等. 低分子肝素钙联合阿加曲班应用于急性脑梗死抗凝治疗对患者疗效和预后的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(14): 2736-2739
- [14] 王佳楠, 张雄伟, 王翠玉, 等. 急性双侧脑梗死的病因分型及发病机制分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(8): 826-829
- [15] 李英毅. 接触溶栓 + 机械疏通 + 支架成形术治疗急性脑动脉闭塞的评价[J]. 中风与神经疾病杂志, 2008, 25(4): 487-489
- [16] Cai G, Cai G, Zhou H, et al. Mesenchymal stem cell-derived exosome miR-542-3p suppresses inflammation and prevents cerebral infarction [J]. Stem Cell Res Ther, 2021, 12(1): 2
- [17] Qi X, Lin H, Hou Y, et al. Comprehensive Analysis of Potential miRNA-Target mRNA-Immunocyte Subtype Network in Cerebral Infarction[J]. Eur Neurol, 2022, 85(2): 148-161
- [18] 赵培源, 陈少昀, 刘喜红. lncRNA 与 miRNA 相互作用对中枢神经系统发育的影响[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(18): 2373-2376
- [19] Zhao X, Zhao M, Pang B, et al. Diagnostic value of combined serological markers in the detection of acute cerebral infarction[J]. Medicine, 2021, 100(36): e27146
- [20] Yang B, Zang L, Cui J, et al. Circular RNA TTC3 regulates cerebral ischemia-reperfusion injury and neural stem cells by miR-372-3p/TLR4 axis in cerebral infarction[J]. Stem Cell Res Ther, 2021, 12(1): 125
- [21] 职瑾, 段斌, 王静, 等. miR-26a 对脑梗死大鼠血管生成的调节作用及其机制[J]. 山西医科大学学报, 2021, 52(5): 625-631
- [22] 杨华, 李致文, 曹明善, 等. 急性脑梗死患者血清 miR-130a 水平表达与溶栓后再出血转化风险的预测模型及验证[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(6): 28-33, 75
- [23] Ehses J, Fernández-Moya SM, Schröger L, et al. Synergistic regulation of Rgs4 mRNA by HuR and miR-26/RISC in neurons[J]. RNA Biol, 2021, 18(7): 988-998
- [24] Wang Y, Gu J, Hu L, et al. miR-130a alleviates neuronal apoptosis and changes in expression of Bcl-2/Bax and caspase-3 in cerebral infarction rats through PTEN/PI3K/Akt signaling pathway [J]. Exp Ther Med, 2020, 19(3): 2119-2126
- [25] Ding Y, Xue X, Liu Z, et al. Expression Profiling and Functional Characterization of miR-26a and miR-130a in Regulating Zhongwei Goat Hair Development via the TGF- β /SMAD Pathway [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(14): 5076
- [26] Zhou JD, Li XX, Zhang TJ, et al. MicroRNA-335/ID4 dysregulation predicts clinical outcome and facilitates leukemogenesis by activating PI3K/Akt signaling pathway in acute myeloid leukemia [J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(10): 3376-3391
- [27] Palabiyik O, Tastekin E, Doganlar ZB, et al. Alteration in cardiac PI3K/Akt/mTOR and ERK signaling pathways with the use of growth hormone and swimming, and the roles of miR21 and miR133 [J]. Biomed Rep, 2019, 0(0): 1-10
- [28] 李清, 汪凤, 张亚莉, 等. miR-26a 通过 PI3K/AKT 通路促进脑缺血大鼠血管生成[J]. 国际脑血管病杂志, 2021, 29(10): 755-764
- [29] 徐伟, 李辉萍, 王振, 等. 80 岁及以上急性脑梗死患者静脉溶栓的预后影响因素分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(5): 507-511
- [30] 姚丽娜, 时伟, 孙喜燕, 等. 颗粒蛋白前体、基质金属蛋白酶-9 及入院时美国国立卫生研究院卒中量表评分对脑梗死病人出血转化的预测价值[J]. 安徽医药, 2021, 25(5): 966-970
- [31] 康凌. 急性脑梗死静脉溶栓近期预后的影响因素分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(24): 4387-4390