

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.09.001

神经系统疾病专题

高血压性脑出血患者血清 miR-132、miR-34a 水平及其与预后的关系

胥成朗, 李强, 谭承睿, 肖文峰, 蒋正方



基金项目: 四川省科技计划项目(2017JY0035); 绵阳市科技计划项目(16S-01-4)

作者单位: 646000 四川泸州, 西南医科大学附属医院神经外科(胥成朗、李强、谭承睿、蒋正方); 621000 四川绵阳
四〇四医院神经外科(肖文峰)

通信作者: 蒋正方, E-mail: 915125396@qq.com

【摘要】 目的 探讨微小 RNA-132(miR-132)、miR-34a 在高血压性脑出血患者血清中的表达及其与预后的关系。方法 选取 2020 年 6 月—2022 年 6 月西南医科大学附属医院、四川绵阳四〇四医院神经外科治疗高血压性脑出血患者 120 例为观察组。根据患者病情严重程度分为轻度亚组 32 例、中度亚组 58 例和重度亚组 30 例; 根据患者预后分为预后良好亚组 76 例和预后不良亚组 44 例。另选取同期医院健康体检者 120 例为健康对照组。检测各组血清 miR-132、miR-34a 水平; 采用多因素 Logistic 回归分析高血压性脑出血患者预后的影响因素; 受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 miR-132、miR-34a 水平对高血压性脑出血患者预后的预测价值。结果 与健康对照组比较, 观察组血清 miR-132、miR-34a 水平显著升高($t/P=11.907/ <0.001$ 、 $12.148/ <0.001$); 血清 miR-132、miR-34a 水平比较, 重度亚组 > 中度亚组 > 轻度亚组($F/P=35.229/ <0.001$ 、 $33.573/ <0.001$); 与预后良好亚组比较, 预后不良亚组患者糖尿病、家族遗传史比例及收缩压、血清 miR-132、miR-34a 显著升高 [$\chi^2(t)/P=11.666/ <0.001$ 、 $5.083/0.024$ 、 $3.557/0.001$ 、 $3.208/0.002$ 、 $3.592/ <0.001$] 格拉斯哥预后评分(GOS 评分)显著降低($t/P=12.458/ <0.001$)。Logistic 回归分析结果显示, miR-132 高、miR-34a 高、收缩压高、有糖尿病史是高血压性脑出血患者预后的危险因素 [$OR(95\% CI)=2.077(1.352\sim3.190)$ 、 $3.458(1.613\sim7.412)$ 、 $1.528(1.104\sim2.116)$ 、 $2.778(1.448\sim4.657)$]。GOS 评分高为独立保护因素 [$OR(95\% CI)=0.682(0.501\sim0.928)$]。血清 miR-132 高、miR-34a 高及二者联合预测高血压性脑出血患者预后的 AUC 分别为 0.719、0.727、0.782, 二者联合优于单独预测价值($Z/P=2.588/0.011$ 、 $2.453/0.014$)。结论 高血压性脑出血患者血清 miR-132、miR-34a 水平显著上调, 两者联合可较好地预测高血压性脑出血患者预后。

【关键词】 高血压性脑出血; 微小 RNA-132; 微小 RNA-34a; 预后

【中图分类号】 R743.2; R743.3 **【文献标识码】** A

Serum levels of miR-132 and miR-34a in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage and their relationship with prognosis Xu Chenglang*, Li Qiang, Tan Chengrui, Xiao Wenfang, Jiang Zhengfang.* Department of Neurosurgery,

Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Sichuan Province Luzhou 646000, China

Corresponding author: Jiang Zhengfang, E-mail: 915125396@qq.com

Funding program: Science and Technology Project of Sichuan Province(2017JY0035); Science and Technology Project of Mianyang City(16S-01-4)

【Abstract】 Objective To explore the expression of microRNA-132 (miR-132) and miR-34a in the serum of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage and their relationship with prognosis. Methods One hundred and twenty patients with hypertensive intracerebral hemorrhage treated by Neurosurgery Department, Affiliated Hospital of Southwest Medical University and Sichuan Mianyang 404 Hospital from June 2020 to June 2022 were selected as the observation group. According to the severity of the patient's condition, they were divided into a mild subgroup of 32 cases, a moderate subgroup of 58 cases, and a severe subgroup of 30 cases; According to the patient's prognosis, they were divided into a subgroup of 76 cases with good prognosis and a subgroup of 44 cases with poor prognosis. Another 120 healthy individuals who underwent physical examinations at the same hospital during the same period were selected as the healthy control group. Detect the levels of serum miR-132 and miR-34a in each

group; Using multivariate logistic regression to analyze the influencing factors of prognosis in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage; The predictive value of serum miR-132 and miR-34a levels in predicting the prognosis of hypertensive intracerebral hemorrhage patients by analyzing the working characteristic curve (ROC) of subjects. Results Compared with the healthy control group, the serum levels of miR-132 and miR-34a in the observation group were significantly increased ($t/P = 11.907 / <0.001, 12.148 / <0.001$); Comparison of serum miR-132 and miR-34a levels showed that the severe subgroup was more severe than the moderate subgroup and more mild subgroup ($F/P = 35.229 / <0.001, 33.573 / <0.001$); Compared with the subgroup with good prognosis, the proportion of diabetes, family genetic history, systolic blood pressure, serum miR-132, miR-34a in the subgroup with poor prognosis significantly increased [$\chi^2(t) / P = 11.666 / <0.001, 5.083 / 0.024, 3.557 / 0.001, 3.208 / 0.002, 3.592 / <0.001$], and the Glasgow Outcome Score (GOS score) significantly decreased ($t/P = 12.458 / <0.001$). Logistic regression analysis showed that high miR-132, high miR-34a, high systolic blood pressure, and history of diabetes were risk factors for the prognosis of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage [OR (95% CI) = 2.077 (1.352 - 3.190), 3.458 (1.613 - 7.412), 1.528 (1.104 - 2.116), 2.778 (1.448 - 4.657)]. High GOS score was an independent protective factor [OR (95% CI) = 0.682 (0.501 - 0.928)]. The AUC of high serum miR-132, high miR-34a, and their combination in predicting the prognosis of hypertensive intracerebral hemorrhage patients were 0.719, 0.727, and 0.782, respectively. The combination of the two was superior to the single predictive value ($Z/P = 2.588 / 0.011, 2.453 / 0.014$). Conclusion The serum levels of miR-132 and miR-34a were significantly upregulated in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage, and the combination of the two can better predict the prognosis.

【Key words】 Hypertensive intracerebral hemorrhage; Micro RNA-132; MicroRNA-34a; Prognosis

高血压性脑出血是神经外科常见病,一般是由高血压引起的颅内动脉、静脉和毛细血管破裂,严重危及患者生命^[1-2]。高血压性脑出血占有所有自发性颅内出血的50%~70%,具有很高的致残率和致死率,30%以上的幸存者有不同程度的残疾,给家庭和社会带来沉重的经济负担^[3]。基于高血压性脑出血的危险性和危害性,迫切需要寻找与疾病发生、病情严重程度和预后评估相关的有效治疗策略。miRNAs 具有高度的序列保守性、表达时机和组织特异性,其表达失调已被证明是多种疾病发生和预后的生物标志物^[4]。miR-132 是一种常见的 miRNA,通过调节其靶基因的表达,在炎症反应、血管生成、肿瘤发生和其他生物过程中发挥广泛的调节作用^[5]。miR-34a 表达于巨噬细胞、内皮细胞、平滑肌细胞、肝细胞、脂肪细胞等多种细胞中,与多种疾病的发生、发展相关^[6]。然而,目前 miR-132、miR-34a 水平在高血压性脑出血患者血清中的表达以及与预后的关系,尚未报道。因此,本研究通过检测高血压性脑出血患者血清 miR-132、miR-34a 的表达水平,分析二者表达与疾病发生、病情严重程度和预后的相关性,为高血压性脑出血的有效诊治和预后预测提供参考依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 6 月—2022 年 6 月西南医科大学附属医院、四川绵阳四〇四医院神经外科治疗高血压性脑出血患者 120 例为观察组,根据格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分^[7]分为轻度亚组 32 例(13~15 分)、中度亚

组 58 例(9~12 分)和重度亚组 30 例(3~8 分);根据出院 3 个月后格拉斯哥预后评分(GOS)^[8]分为预后良好亚组 76 例(>3 分)和预后不良亚组 44 例(1~3 分)。另选取同期医院门诊健康体检者 120 例作为健康对照组。本研究已经获得医院伦理委员会批准(KY-2019030、2017001),受试者或家属知情同意并签署知情同意书。本研究遵循《世界医学协会赫尔辛基宣言》。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:①符合高血压性脑出血相关诊断标准^[9];②均经头颅 CT 检查进一步证实;③年龄>18 岁。(2) 排除标准:①头颅外伤史患者;②长期服用抗凝药物引起的脑出血患者;③伴有严重的心、肺及肾功能不全患者;④病例资料不完整患者。

1.3 血清 miR-132、miR-34a 水平检测 高血压性脑出血患者入院次日、健康对照组体检当日清晨,采取受试者空腹肘静脉血 3~5 ml 于干燥试管,离心留取血清放入 -20℃ 冰箱中保存、待检。采用 RNA 提取试剂盒(上海生工生物有限公司)提取血清样品总 RNA,按逆转录试剂盒(德国 Qiagen 公司)说明书逆转录合成 cDNA。实时荧光定量聚合酶链式反应(real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction, qRT-PCR)检测血清 miR-132、miR-34a 的相对表达量。根据 ChamQ Universal SYBR qPCR Master Mix 试剂盒(南京诺唯赞生物科技股份有限公司)说明书配置反应体系。反应程序为:95℃ 预变性 5 min、95℃ 变性 10 s、60℃ 退火 1 min、72℃ 延伸 30 s,共 40 个循环。在 ABI

7500 Fast 系统上进行 qRT-PCR。以 U6 作为内参,根据 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算 miR-132、miR-34a 基因的相对表达量。基因引物经设计软件设计后由上海生工生物工程有限公司合成,序列见表 1。

表 1 血清 miR-132、miR-34a 的 qRT-PCR 引物序列

Tab. 1 qRT PCR primer sequences of serum miR-132 and miR-34a

基 因	上游引物	下游引物
miR-132	5'-GCCAAGCTGCTAAAAAT- GG-3'	5'-CCAGCAGCATGTCTGA- AGATC-3'
miR-34a	5'-GGTCACAGTGAACCGGT- C-3'	5'-GTGCAGGGTCCGAG- GT-3'
U6	5'-GACCTCTATGCCAACAC- AGT-3'	5'-AGTACTTGGCTCAG- GAGGA-3'

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行数据统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,2 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,进一步两两比较行 SNK-*q* 检验;多因素 Logistic 回归分析高血压性脑出血患者预后的影响因素;受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 miR-132、miR-34a 水平预测高血压性脑出血患者预后的价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组血清 miR-132、miR-34a 比较 与健康对照组比较,观察组血清 miR-132、miR-34a 水平显著升高($P < 0.01$),见表 2。

表 2 健康对照组与观察组血清 miR-132、miR-34a 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of serum miR-132 and miR-34a levels between the healthy control group and the observation group

组 别	例数	miR-132	miR-34a
健康对照组	120	1.03 ± 0.28	1.05 ± 0.31
观察组	120	1.89 ± 0.74	1.95 ± 0.75
<i>t</i> 值		11.907	12.148
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 不同严重程度亚组患者血清 miR-132、miR-34a 水平比较 血清 miR-132、miR-34a 水平比较,重度亚组 > 中度亚组 > 轻度亚组(P 均 < 0.01),见表 3。

2.3 不同预后的高血压性脑出血患者临床资料比较 2 亚组患者性别、年龄、吸烟史、饮酒史、BMI、舒张压比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与预后良好亚组比较,预后不良亚组患者糖尿病比例、有家族遗传史比例及收缩压、血清 miR-132、miR-34a 升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),GOS 评分显著降低($P < 0.01$),见表 4。

表 3 不同严重程度高血压性脑出血患者血清 miR-132、miR-34a 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of serum miR-132 and miR-34a levels in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage of different severity levels

组 别	例数	miR-132	miR-34a
轻度亚组	32	1.28 ± 0.34	1.35 ± 0.38
中度亚组	58	1.89 ± 0.59	1.93 ± 0.61
重度亚组	30	2.53 ± 0.76	2.61 ± 0.77
<i>F</i> 值		35.229	33.573
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

表 4 预后良好亚组与预后不良亚组患者临床资料比较

Tab. 4 Comparison of clinical data between patients with good prognosis subgroup and those with poor prognosis subgroup

项 目	预后良好亚组 (<i>n</i> = 76)	预后不良亚组 (<i>n</i> = 44)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
性别[例(%)]				
男	39(51.32)	24(54.55)	0.117	0.733
女	37(48.68)	20(45.45)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	60.47 ± 5.81	60.63 ± 5.96	0.144	0.886
吸烟史[例(%)]	28(36.84)	21(42.86)	1.367	0.242
饮酒史[例(%)]	25(32.89)	22(50.00)	3.422	0.064
基础病[例(%)]				
糖尿病	18(23.68)	24(31.58)	11.666	<0.001
高脂血症	34(44.74)	27(61.36)	3.082	0.079
家族遗传史[例(%)]	11(14.47)	14(31.82)	5.083	0.024
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	22.46 ± 2.54	22.73 ± 2.85	0.536	0.593
收缩压($\bar{x} \pm s$,mmHg)	140.06 ± 14.75	149.87 ± 14.22	3.557	0.001
舒张压($\bar{x} \pm s$,mmHg)	9.16 ± 3.26	9.53 ± 3.44	0.587	0.558
GOS 评分($\bar{x} \pm s$,分)	4.79 ± 1.24	2.28 ± 0.65	12.458	<0.001
miR-132($\bar{x} \pm s$)	1.70 ± 0.81	2.22 ± 0.93	3.208	0.002
miR-34a($\bar{x} \pm s$)	1.73 ± 0.84	2.33 ± 0.95	3.592	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析高血压性脑出血患者预后的影响因素 以高血压性脑出血患者预后为因变量(预后不良 = 1,预后良好 = 0),以上述结果中 $P < 0.05$ 项目为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,有糖尿病史及 miR-132 高、miR-34a 高、收缩压高是高血压性脑出血患者不良预后的危险因素($P < 0.05$),GOS 评分高为保护因素($P < 0.05$),见表 5。

2.5 血清 miR-132、miR-34a 水平预测高血压性脑出血患者预后的价值 绘制血清 miR-132、miR-34a 水平预测高血压性脑出血患者预后的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC)结果显示,血清 miR-132 高、miR-34a 高及二者联合预测高血压性脑出血患者预后的 AUC 分别为 0.719、0.727、0.782,二者联合优于各自单独预测价值($Z/P = 2.588/0.011, 2.453/0.014$),见表 6、图 1。

表 5 多因素 Logistic 回归分析高血压性脑出血患者预后不良的影响因素

Tab.5 Multivariate logistic regression analysis of prognostic factors in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage

影响因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
miR-132 高	0.731	0.219	11.139	<0.001	2.077	1.352 ~ 3.190
miR-34a 高	1.241	0.389	10.172	0.001	3.458	1.613 ~ 7.412
收缩压高	0.424	0.166	6.523	0.011	1.528	1.104 ~ 2.116
GOS 评分高	-0.383	0.157	5.943	0.015	0.682	0.501 ~ 0.928
家族遗传史	1.016	0.845	1.202	0.229	2.762	1.517 ~ 4.974
糖尿病史	1.022	0.763	1.340	0.018	2.778	1.448 ~ 4.657

表 6 血清 miR-132、miR-34a 水平对高血压性脑出血患者预后的预测价值

Tab.6 Predictive value of serum miR-132 and miR-34a levels for prognosis in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage

变量	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
miR-132 高	1.85	0.719	0.629 ~ 0.797	0.704	0.645	0.349
miR-34a 高	1.92	0.727	0.639 ~ 0.805	0.568	0.829	0.397
二者联合		0.782	0.697 ~ 0.852	0.836	0.816	0.652

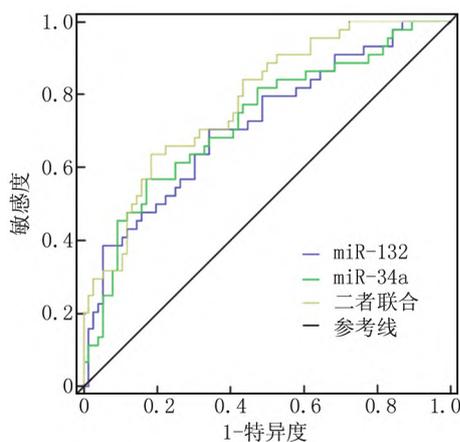


图 1 血清 miR-132、miR-34a 水平预测高血压性脑出血患者预后的 ROC 曲线

Fig.1 Receiver operating characteristic of serum miR-132 and miR-34a levels predicting the prognosis of hypertensive intracerebral hemorrhage patients

3 讨论

高血压性脑出血是高血压疾病发展过程中最严重的并发症,其具有高发病率、高残疾率、高病死率的特点^[10-11]。目前对于高血压性脑出血尚缺乏有效的治疗方法,且中、重度高血压性脑出血治疗难、预后差,这使得高血压性脑出血的早期诊断和治疗至关重要^[12]。因此,寻找高血压性脑出血发生、发展的相关生物标志物,对高血压性脑出血早发现、早治疗具有重大意义。miR-132、miR-34a 都属于 miRNA 基因家族的成员,是

重要的调节因子,大量研究表明,它们在细胞增殖、分化、迁移、分泌和凋亡等不同生理条件下发挥着关键作用^[13],其有望成为高血压性脑出血早期诊断和治疗的生物标志物。

Gong 等^[14]发现 miR-132 的过表达可以诱导小胶质细胞的激活,在神经元中的表达增加,与慢性神经性疼痛有关,引发神经炎症反应和多巴胺能神经变性。Xu 等^[15]发现 miR-132 是通过调节下游靶基因影响缺血性或非缺血性心力衰竭的多种病理过程,包括心肌肥大、纤维化、细胞凋亡、血管生成、钙处理、神经内分泌激活、氧化应激等,其作为生物标志物在心血管疾病中有很好的诊断和治疗潜力。本研究结果发现,miR-132 在高血压性脑出血患者血清中表达上调,轻、中、重度亚组血清 miR-132 水平依次显著升高,预后不良亚组血清 miR-132 表达水平显著高于预后良好亚组,与以往研究结果相似,提示血清 miR-132 过表达可能通过神经炎症反应、氧化应激等过程促进高血压性脑出血的发生发展,且与患者预后密切相关。研究发现,miR-34a 可以导致炎症反应、活性氧(ROS)产生,其与细胞增殖、凋亡、糖尿病发生等生理机制和疾病有密切关系^[16-17]。Mone 等^[18]发现 miR-34a 会导致糖尿病患者的内皮功能障碍和血管衰老,增加氧化应激和炎症反应,是血管衰老的生物标志物。Wan 等^[19]发现在酒精性肝病患者体内 miR-34a 过表达可诱导巨噬细胞相关的炎症反应和血管生成加重肝损伤。本结果发现,miR-34a 在高血压性脑出血患者血清中表达上调,轻、中、重度亚组血清 miR-34a 水平依次显著升高,预后不良亚组血清 miR-34a 表达水平显著高于预后良好亚组,与以往研究结果相似,提示血清 miR-34a 高表达可能通过调节炎症反应和血管衰老导致高血压性脑出血的发生、发展,且与预后相关。Van den Berg 等^[20]发现 miR-132、miR-34a 均是中枢神经系统疾病有前途的生物标志物,因为它们作为信使参与发育和分化过程。本研究进一步发现血清 miR-132、miR-34a 二者联合预测高血压性脑出血患者预后的效能优于血清 miR-132、miR-34a 各自单独预测。研究表明,收缩压、GOS 评分对高血压性脑出血患者临床诊断和预后具有重要的意义^[21]。多因素 Logistic 回归分析结果显示,miR-132 高、miR-34a 高、收缩压高、GOS 评分低、有糖尿病史是高血压性脑出血患者预后不良的危险因素,提示应密切关注上述因素,以便及时对患者采取干预措施,改善预后。

综上所述,高血压性脑出血患者血清中 miR-132、miR-34a 表达显著升高,二者联合可较好地判断高血

压性脑出血预后。然而血清 miR-132、miR-34a 参与高血压性脑出血发生发展的具体机制仍需进一步探究，将在后续的实验继续挖掘，更全面地揭示它们在高血压性脑出血中的作用机制。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

胥成朗: 实施研究过程, 论文撰写; 李强、谭承睿: 数据收集 统计分析; 肖文峰: 课题设计, 分析试验数据; 蒋正方: 修改论文, 论文终审

参考文献

[1] Tang Y, Yin F, Fu D, et al. Efficacy and safety of minimal invasive surgery treatment in hypertensive intracerebral hemorrhage: A systematic review and meta-analysis [J]. BMC Neurol, 2018, 18(1): 136. DOI: 10.1186/s12883-018-1138-9.

[2] Yu Z, Tao C, Xiao A, et al. Chinese multidisciplinary guideline for management of hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(19): 2269-2271. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001976.

[3] Liao R, Liu L, Song B, et al. 3D-slicer software-assisted neuroendoscopic surgery in the treatment of hypertensive cerebral hemorrhage [J]. Comput Math Methods Med, 2022, 2022: 7156598. DOI: 10.1155/2022/7156598.

[4] Donate PB, Alves de Lima K, Peres RS, et al. Cigarette smoke induces miR-132 in Th17 cells that enhance osteoclastogenesis in inflammatory arthritis [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2021, 118(1): 1-8. DOI: 10.1073/pnas.2017120118.

[5] Zhou L, Chen D, Liu P, et al. miR-132-3p participates in the pathological mechanism of temporomandibular joint osteoarthritis by targeting PTENs [J]. Arch Oral Biol, 2022, 142(1): 1-9. DOI: 10.1016/j.ymthe.2019.09.008.

[6] Xu Y, Xu Y, Zhu Y, et al. Macrophage miR-34a is a key regulator of cholesterol efflux and atherosclerosis [J]. Mol Theor, 2020, 28(1): 202-216. DOI: 10.1016/j.ymthe.2019.09.008.

[7] 杨耀博, 肖亮, 王生海. 高血压性脑出血水肿扩大相关因素分析 [J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(8): 1467-1472. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.2020.08.002.

Yang YB, Xiao L, Wang SH. Analysis of the factors related to the enlargement of hematoma in hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. Journal of Clinical Radiology, 2020, 39(8): 1467-1472. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.2020.08.002.

[8] 侯前亮, 牛俊, 王金增, 等. 小骨瓣开颅血肿清除术治疗高血压性小脑出血临床疗效观察 [J]. 重庆医科大学学报, 2021, 46(5): 560-563. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002759.

Hou QL, Niu J, Wang JZ, et al. Clinical effect of small bone flap craniotomy hematoma removal on hypertensive cerebellar hemorrhage [J]. Journal of Chongqing Medical University, 2021, 46(5): 560-563. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002759.

[9] 井奚月, 王博, 乔婕, 等. 中青年高血压脑出血临床诊断与治疗分析 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2022, 22(10): 857-864. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2022.10.005.

Jing XY, Wang B, Qiao J, et al. Young and middle-aged clinical diagnosis and treatment of hypertension cerebral hemorrhage analysis [J]. Chinese Journal of Modern Neurological Diseases, 2022, 22(10):

857-864. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2022.10.005.

[10] Ikeda S, Tsutsumi M, Fujita M, et al. Intracranial myeloid sarcoma mimicking hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. Intern Med, 2023. DOI: 10.2169/internalmedicine.

[11] Pallesen LP, Wagner J, Lambrou D, et al. Association of hypertensive intracerebral hemorrhage with left ventricular hypertrophy on transthoracic echocardiography [J]. J Clin Med, 2020, 9(7): 1-10. DOI: 10.3390/jcm9072148.

[12] 朱敏, 肖萍, 史建峰. 高血压性小脑出血患者神经内镜微创术后免疫功能及其与预后的关系 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2021, 15(7): 485-490. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2021.07.002.

Zhu M, Xiao P, Shi JF. Relationship between immune function and prognosis of patients with hypertensive cerebellar hemorrhage after minimally invasive neuroendoscopic surgery [J]. The Chinese Journal of Clinical Physicians: Electronic Version, 2021, 15(7): 485-490. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2021.07.002.

[13] Xu Y, Guo B, Liu X, et al. miR-34a inhibits melanoma growth by targeting ZEB1 [J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(11): 15538-15547. DOI: 10.18632/aging.203114.

[14] Gong X, Huang M, Chen L. Mechanism of miR-132-3p promoting neuroinflammation and dopaminergic neurodegeneration in parkinson's disease [J]. eNeuro, 2022, 9(1): 393-421. DOI: 10.1523/ENEURO-0393-21.2021.

[15] Xu K, Chen C, Wu Y, et al. Advances in miR-132-based biomarker and therapeutic potential in the cardiovascular system [J]. Front Pharmacol, 2021, 12(1): 1-12. DOI: 10.3389/fphar.2021.751487.

[16] Xu Y, Zhu Y, Hu S, et al. Hepatocyte miR-34a is a key regulator in the development and progression of non-alcoholic fatty liver disease [J]. Mol Metab, 2021, 51(1): 1-11. DOI: 10.1016/j.molmet.2021.101244.

[17] 张皓春, 陈忠, 文泽贤, 等. 自发性脑出血患者血清 CXCL1、CXCR2 表达水平及临床意义 [J]. 疑难病杂志, 2021, 20(10): 1003-1007. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.10.007.

[18] Mone P, de Donato A, Varzideh F, et al. Functional role of miR-34a in diabetes and frailty [J]. Front Aging, 2022, 3(1): 1-5. DOI: 10.3389/fragi.2022.949924.

[19] Wan Y, Slevin E, Koyama S, et al. miR-34a regulates macrophage-associated inflammation and angiogenesis in alcohol-induced liver injury [J]. Hepatol Commun, 2023, 7(4): e0089. DOI: 10.1097/HCG.000000000000089.

[20] Van den Berg MMJ, Krauskopf J, Ramaekers JG, et al. Circulating microRNAs as potential biomarkers for psychiatric and neurodegenerative disorders [J]. Prog Neurobiol, 2020, 185(1): 1-22. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2019.101732.

[21] 李改, 胡兵, 张会敏. 瘦素、IL-18、NLRP3 与高血压性脑出血严重程度、预后的关系及其在预后评估中的价值 [J]. 实用医学杂志, 2020, 36(5): 628-633. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2020.05.017.

Li G, Hu B, Zhang HM. Relationship between leptin, IL-18, NLRP3 and the severity and prognosis of hypertensive cerebral hemorrhage and its value in prognosis evaluation [J]. Practical Medical Journal, 2020, 36(5): 628-633. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2020.05.017.

(收稿日期: 2023-04-30)