

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2024.11.011

论著 · 临床

高分辨率磁共振成像联合血清 miR-140-3p、miR-223-3p 在颈动脉粥样硬化斑块易损性评价中的价值研究

丁超, 刘永保, 张春阳, 张健煜, 郭振委



基金项目: 江苏省科技基础研究计划项目 (BK20211214)

作者单位: 222061 江苏省连云港市第一人民医院医学影像科 (丁超、刘永保), 神经内科 (张春阳、张健煜、郭振委)

通信作者: 刘永保, E-mail: 2522287002@qq.com

【摘要】目的 探究高分辨率磁共振成像 (高分辨率 MR) 联合血清微小核糖核酸-140-3p (miR-140-3p)、微小核糖核酸-223-3p (miR-223-3p) 在颈动脉粥样硬化斑块易损性评价中的价值。方法 选取 2022 年 1 月—2023 年 12 月连云港市第一人民医院神经内科收治的颈动脉粥样硬化患者 86 例为研究对象, 根据病理学确诊斑块状况将患者分为斑块易损组 42 例和非斑块易损组 44 例。采用实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 法检测血清 miR-140-3p、miR-223-3p 表达; Kappa 检验分析高分辨率 MR 检测与金标准诊断颈动脉粥样硬化斑块易损的一致性; 多因素 Logistic 回归分析颈动脉粥样硬化患者斑块易损的影响因素; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析高分辨率 MR、miR-140-3p、miR-223-3p 对颈动脉粥样硬化患者斑块易损性的诊断价值。结果 斑块易损组血清 miR-140-3p 表达低于非斑块易损组, 血清 miR-223-3p 表达高于非斑块易损组 ($t/P=6.033/<0.001, 6.367/<0.001$); 2 组动脉重构类型及斑块分布位置比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); Kappa 检验显示, 高分辨率 MR 检测与金标准诊断颈动脉粥样硬化斑块易损的一致性尚可 (Kappa = 0.603, $P<0.001$); 多因素 Logistic 回归分析显示, C 反应蛋白 (CRP)、miR-223-3p 升高为颈动脉粥样硬化患者斑块易损的独立危险因素 [$OR(95\%CI)=1.685(1.051\sim2.702), 3.054(2.008\sim4.645)$], miR-140-3p 升高为独立保护因素 [$OR(95\%CI)=0.752(0.616\sim0.918)$]; 高分辨率 MR、miR-140-3p、miR-223-3p 及三者联合诊断颈动脉粥样硬化患者斑块易损性的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.800、0.860、0.884、0.981, 三者联合的 AUC 大于高分辨率 MR、miR-140-3p、miR-223-3p 单独诊断的 AUC ($Z/P=4.537/<0.001, 2.980/0.003, 2.869/0.004$)。结论 高分辨率 MR 联合血清 miR-140-3p、miR-223-3p 检测对颈动脉粥样硬化斑块易损性有较高的诊断价值。

【关键词】 颈动脉粥样硬化; 斑块易损性; 高分辨率磁共振成像; 微小核糖核酸-140-3p; 微小核糖核酸-223-3p

【中图分类号】 R445.2; R543.4

【文献标识码】 A

Value of high-resolution MR combined with serum miR-140-3p and miR-223-3p in evaluating the carotid atherosclerotic plaque vulnerability Ding Chao*, Liu Yongbao, Zhang Chunyang, Zhang Jianyu, Guo Zhenwei.* Department of Medical Imaging, the First People's Hospital of Lianyungang, Jiangsu Province, Lianyungang 222061, China

Funding program: Jiangsu Province Science and Technology Basic Research Program (BK20211214)

Corresponding author: Liu Yongbao, E-mail: 2522287002@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the value of high-resolution magnetic resonance imaging (high-resolution MR) combined with serum microrna-140-3p (miR-140-3p) and microrna-223-3p (miR-223-3p) in the assessment of the vulnerability of carotid atherosclerotic plaques. Methods A total of 86 patients with carotid atherosclerosis admitted to the Department of Neurology of the First People's Hospital of Lianyungang City from January 2022 to December 2023 were selected as the study objects. According to the pathologically confirmed plaque status, the patients were divided into a plaque vulnerable group (42 cases) and a non-plaque vulnerable group (44 cases). The serum levels of miR-140-3p and miR-223-3p were detected by real-time fluorescence quantitative PCR (qRT-PCR). Kappa test was used to analyze the consistency of high-resolution MR Detection and gold standard in diagnosing vulnerable carotid atherosclerotic plaques. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of plaque vulnerability in patients with carotid atherosclerosis. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis of the diagnostic value of high-resolution MR, miR-140-3p and miR-223-3p in plaque vulnerability in patients with carotid atherosclerosis. Results The serum miR-140-3p level in the plaque vulnerable group was lower than that in the non-plaque vulnerable group, and the serum miR-223-3p level was higher than that in the non-plaque vulnera-

ble group ($tP=6.033/<0.001$, $6.367/<0.001$). There was no significant difference in arterial remodeling type and plaque distribution between the two groups ($P>0.05$). Kappa test showed that the high resolution MR Test was generally consistent with the gold standard in the diagnosis of vulnerable carotid atherosclerotic plaque (Kappa value=0.603). Multivariate Logistic regression analysis showed that high CRP and miR-223-3p were independent risk factors for vulnerable plaque in patients with carotid atherosclerosis[OR (95% CI)=1.685 (1.051–2.702), 3.054 (2.008–4.645)]. The high level of miR-140-3p was an independent protective factor[OR (95% CI)=0.752 (0.616–0.918)]. The area under the curve (AUC) of plaque vulnerability in patients with carotid atherosclerosis diagnosed by high-resolution MR, miR-140-3p, miR-223-3p and their combination were 0.800, 0.860, 0.884 and 0.981, respectively. The AUC of the combination of the three was greater than that diagnosed by high-resolution MR, miR-140-3p and miR-223-3p alone ($ZP=4.5377/<0.001$, $2.980/0.003$, $2.869/0.004$). **Conclusion** High-resolution MR Combined with serum miR-140-3p and miR-223-3p detection can improve the diagnostic value of carotid atherosclerotic plaque vulnerability.

【Key words】 Carotid atherosclerosis; Plaque vulnerability; High-resolution magnetic resonance imaging; Microribonucleic acid-140-3p; Microribonucleic acid-223-3p

动脉粥样硬化是导致动脉粥样硬化性心血管疾病的主要病理生理过程,例如冠状动脉、脑血管和外周动脉疾病^[1]。易损颈动脉斑块的存在与冠状动脉疾病和卒中事件有关^[2-3]。高分辨率磁共振成像(高分辨率 MR)具有高灵敏度、相对较低的成本和无辐射性等优点,可以监测颈动脉斑块,然而,其性能取决于操作者,并且可能受到钙化存在的限制^[4]。因此寻找与颈动脉粥样硬化斑块易损性相关的生物学指标有重要的意义。微小核糖核酸(miRNA, miR)在血管功能和动脉粥样硬化中发挥关键作用^[5]。miR-140-3p 在颈动脉硬化大鼠血清中的表达显著降低^[6]。miR-223-3p 在动脉粥样硬化患者血清中上调,可能是动脉粥样硬化的有效诊断标志物^[7]。miR-140-3p、miR-223-3p 在颈动脉粥样硬化斑块易损性中的研究甚少,鉴于此,本研究检测颈动脉粥样硬化患者血清中 miR-140-3p、miR-223-3p 表达水平,分析高分辨率 MR 联合血清 miR-140-3p、miR-223-3p 对颈动脉粥样硬化斑块易损性的评估价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2022 年 1 月—2023 年 12 月连云港市第一人民医院神经内科收治的颈动脉粥样硬化患者 86 例为研究对象,根据病理学确诊斑块状况并将患者分为斑块易损组 42 例和非斑块易损组 44 例。2 组患者性别、年龄、体质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、血肌酐(SCr)、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)比较差异无统计学意义($P>0.05$);与非斑块易损组比较,斑块易损组尿酸(UA)、C 反应蛋白(CRP)水平显著升高($P<0.01$),见表 1。本研究获得医院伦理委员会批准(2021-11020012),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 非斑块易损组与斑块易损组颈动脉粥样硬化患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data of carotid atherosclerosis patients between non plaque vulnerable group and plaque vulnerable group

项 目	非斑块易损组 ($n=44$)	斑块易损组 ($n=42$)	χ^2/t 值	P 值
男[例(%)]	28(63.64)	27(64.29)	0.004	0.950
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	68.58 $\pm$ 7.12	68.62 $\pm$ 7.15	0.026	0.979
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	21.18 $\pm$ 2.24	21.26 $\pm$ 2.18	0.168	0.867
吸烟史[例(%)]	24(54.55)	22(52.38)	0.040	0.841
饮酒史[例(%)]	20(45.45)	18(42.86)	0.059	0.808
高血压史[例(%)]	32(72.73)	34(80.95)	0.815	0.367
糖尿病史[例(%)]	26(59.09)	25(59.52)	0.002	0.967
UA($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	354.68 $\pm$ 40.18	450.65 $\pm$ 50.41	9.786	<0.001
SCr($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	68.41 $\pm$ 7.06	69.48 $\pm$ 7.45	0.684	0.496
CRP($\bar{x}\pm s$,mg/L)	11.07 $\pm$ 2.04	13.52 $\pm$ 2.08	5.514	<0.001
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.48 $\pm$ 0.58	4.52 $\pm$ 0.63	0.307	0.760
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.98 $\pm$ 0.24	2.10 $\pm$ 0.32	1.973	0.052
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.20 $\pm$ 0.21	1.14 $\pm$ 0.20	1.356	0.179
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.95 $\pm$ 0.50	3.10 $\pm$ 0.54	1.337	0.185

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合《CDFI 评估颈动脉粥样硬化斑块易损性》^[8]的要求;②斑块厚度 ≥ 1.5 mm,长度 ≥ 10 mm。(2)排除标准:①体内有金属异物的患者;②患有严重心律失常的患者;③患有严重心脏性疾病的患者;④患有恶性肿瘤的患者;⑤无法进行交流的患者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 miR-140-3p、miR-223-3p 表达检测:于患者入院时采集空腹肘静脉血 10 ml,离心留取上清液置于-80℃冰箱内待检测。采用实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)法检测血清中 miR-140-3p、miR-223-3p 水平。使用 TRIzol 试剂(深圳子科生物科技有限公司,货号:15596018)从血清中提取总 RNA,再使用高容量

cDNA 逆转录试剂盒(北京祥生兴业科技有限公司,货号:4368814)将提取的 RNA 逆转录为 cDNA 进行 qRT-PCR。反应条件:96℃ 预变性 8 min、95℃ 变性 38 s、58℃ 退火 30 s、72℃ 延伸 30 s,共计 40 个循环。引物序列见表 2。反应体系:cDNA 1 μl,上下游引物各 1 μl,Power SYBR Green RT-PCR 试剂(上海恒斐生物科技有限公司,货号:4368711)8 μl,ddH₂O 5 μl。以 U6 作为内参,采用 2^{-ΔΔCT} 法分析 miR-140-3p、miR-223-3p 的表达水平。

表 2 miR-140-3p 和 miR-223-3p 引物序列

Tab.2 Primer sequences for miR-140-3p and miR-223-3p

基 因	上游引物	下游引物
miR-140-3p	5'-TACCACAGGCTAGA-ACCACGG-3'	5'-CCACAGGCTAGAAC-CACGG-3'
miR-223-3p	5'-ACACTCCAGCTGGG-TGTCAGT-3'	5'-AATTCAGTTGAGTGG-GGTAT-3'
U6	5'-CGCTTCGGCAGCAC-ATATAC-3'	5'-AAATATGGAACGCTT-CACGA-3'

1.3.2 颈动脉粥样硬化斑块检测:使用西门子磁共振扫描仪对患者颈动脉进行扫描,设置扫描层面为 35 层,回波时间(TE)为 4.10 ms,重复时间(TR)为 25 ms,视野(FOV)为 145 mm。T1WI 序列设定为 TE 15 ms,TR 750 ms;T2WI 序列为 TE 75 ms,TR 3 450 ms。在肘静脉注射造影剂(上海伟进生物科技有限公司,货号:mv-122)5 ml,5 min 后进行增强磁共振 T1WI 扫描。观察患者颈动脉粥样硬化斑块状况。

1.4 颈动脉粥样硬化斑块易损性评价 颈动脉粥样硬化斑块易损性为易发生血栓并进展为动脉粥样硬化斑块,其特征为斑块内出血、大脂质核心、薄或破损纤维帽的斑块^[9]。

1.5 统计学方法 选用 SPSS 22.0 软件整理和分析数据。计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用两独立样本 *t* 检验;Kappa 检验分析高分辨率 MR 检测与金标准诊断斑块易损的一致性,Kappa 值>0.75 为一致性良好,0.4~0.75 为一致性尚可,<0.4 为一致性较差;多因素 Logistic 回归分析颈动脉粥样硬化患者斑块易损的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析高分辨率 MR、miR-140-3p、miR-223-3p 对颈动脉粥样硬化患者斑块易损性的诊断价值。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组血清 miR-140-3p、miR-223-3p 表达比较 斑块

易损组血清 miR-140-3p 表达低于非斑块易损组,miR-223-3p 表达高于非斑块易损组(*P*<0.01),见表 3。

表 3 非斑块易损组与斑块易损组颈动脉粥样硬化患者血清 miR-140-3p、miR-223-3p 表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of serum miR-140-3p and miR-223-3p levels between non plaque vulnerable group and plaque vulnerable group in patients with carotid atherosclerosis

组 别	例数	miR-140-3p	miR-223-3p
非斑块易损组	44	1.01±0.14	1.02±0.11
斑块易损组	42	0.84±0.12	1.20±0.15
<i>t</i> 值		6.033	6.367
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 2 组颈动脉粥样硬化斑块特点比较 非斑块易损组与斑块易损组动脉重构类型及斑块分布位置比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 4。

表 4 非斑块易损组与斑块易损组颈动脉粥样硬化患者颈动脉粥样硬化斑块特点比较 [例(%)]

Tab.4 Comparison of characteristics of carotid atherosclerotic plaque between non plaque vulnerable group and plaque vulnerable group

项 目	非斑块易损组 (<i>n</i> =44)	斑块易损组 (<i>n</i> =42)	χ^2 值	<i>P</i> 值
动脉重构类型			2.622	0.105
正向重构	20(45.45)	12(28.57)		
负向重构	24(54.55)	30(71.43)		
斑块分布位置				
上壁	9(20.45)	10(23.81)	0.141	0.708
下壁	20(45.45)	17(40.48)	0.217	0.641
前壁	15(34.09)	13(30.95)	0.096	0.756
后壁	7(15.91)	8(19.05)	0.147	0.701

2.3 高分辨率 MR 检测与金标准诊断颈动脉粥样硬化斑块易损的一致性 经高分辨率 MR 检测发现斑块易损 35 例,非斑块易损 51 例。Kappa 检验显示,高分辨率 MR 与金标准诊断颈动脉粥样硬化斑块易损的一致性尚可(Kappa=0.603,*P*<0.001)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析颈动脉粥样硬化患者斑块易损的影响因素 以颈动脉粥样硬化患者斑块是否易损为因变量(是=1,否=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:CRP、miR-223-3p 升高为颈动脉粥样硬化患者斑块易损的独立危险因素,miR-140-3p 高为独立保护因素(*P*<0.05),见表 5。

2.5 高分辨率 MR、miR-140-3p、miR-223-3p 对颈动脉粥样硬化患者斑块易损性的诊断价值 绘制高分辨率

MR、miR-140-3p、miR-223-3p 单独与联合诊断颈动脉粥样硬化患者斑块易损性的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:高分辨率 MR、miR-140-3p、miR-223-3p 及三者联合诊断颈动脉粥样硬化患者斑块易损性的 AUC 分别为 0.800、0.860、0.884、0.981,三者联合的 AUC 大于高分辨率 MR、miR-140-3p、miR-223-3p 单独诊断的 AUC ($Z/P=4.537/<0.001$ 、2.980/0.003、2.869/0.004),见表 6、图 1。

表 5 影响颈动脉粥样硬化患者斑块易损的多因素 Logistic 回归分析

Tab.5 Multifactor Logistic regression analysis on the vulnerability of plaque in patients with carotid atherosclerosis

变 量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
UA 高	0.218	0.368	0.352	0.553	1.244	0.605~2.559
CRP 高	0.522	0.241	4.687	0.030	1.685	1.051~2.702
miR-140-3p 高	-0.285	0.102	7.808	0.005	0.752	0.616~0.918
miR-223-3p 高	1.116	0.214	27.218	<0.001	3.054	2.008~4.645

表 6 高分辨率 MR、miR-140-3p、miR-223-3p 对颈动脉粥样硬化患者斑块易损性的诊断价值

Tab.6 Diagnostic value of high-resolution MR, miR-140-3p, miR-223-3p on plaque vulnerability of carotid atherosclerosis patients

指 标	最佳截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
高分辨率 MR		0.800	0.700~0.879	0.714	0.886	0.601
miR-140-3p	0.904	0.860	0.769~0.926	0.786	0.932	0.718
miR-223-3p	1.125	0.884	0.796~0.943	0.738	0.909	0.647
三者联合		0.981	0.925~0.998	0.952	0.795	0.747

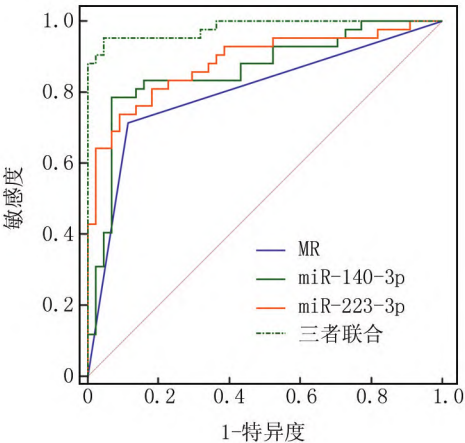


图 1 高分辨率 MR、miR-140-3p、miR-223-3p 诊断颈动脉粥样硬化患者斑块易损性的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of high-resolution MR, miR-140-3p, miR-223-3p in diagnosis of plaque vulnerability in patients with carotid atherosclerosis

3 讨 论

颈动脉粥样硬化是一种常见的血管性疾病,其特征是动脉壁增厚和弹性降低,这是由动脉内膜中形成动脉粥样硬化斑块(脂肪沉积物)导致的^[10]。斑块主要由胆固醇、脂肪、钙和人体血液中的其他成分组成,随着时间的推移其通常会导致动脉狭窄并使组织血液供应减少,这可能导致许多严重的疾病,例如冠心病、颈动脉疾病、外周动脉疾病、慢性肾脏疾病、脑卒中、心绞痛甚至死亡^[11]。高分辨率 MR 能够进行动脉腔血流及脂肪形成信号比较,判断斑块的状况,有一定的特异性,但易受到影像医师的主观影响,存在一定的误诊、漏诊情况^[12]。本研究 Kappa 检验显示,高分辨 MR 与金标准诊断斑块易损的一致性尚可,高分辨率 MR 评估颈动脉粥样硬化斑块易损性的敏感度为 0.714,特异度为 0.886,其 AUC 为 0.800,表明其对颈动脉粥样硬化斑块易损性的诊断价值有限。因此,寻找能够早期高效诊断颈动脉粥样硬化斑块易损性相关的指标,对疾病的早期干预具有重要意义。

miRNA 与各种致病过程密切相关,例如癌症、神经变性、糖尿病肾病和血管疾病,更重要的是,miRNA 在颈动脉粥样硬化的发生和进展过程中还发挥重要的致病作用^[13]。以往研究表明,miR-140-3p 在外周动脉疾病患者血清中显著下调^[14]。miR-140-3p 通过靶向抑制核因子和 sirtuin 2 信号通路介导的氧化应激反应抑制动脉粥样硬化^[15]。本研究表明,与非斑块易损组比较,斑块易损组 miR-140-3p 表达水平显著降低,提示 miR-140-3p 影响斑块易损的发生,分析原因为 miR-140-3p 通过靶向 SMAD 特异性 E3 泛素蛋白连接酶 1 在肺动脉高压中发挥关键作用,miR-140-3p 在损伤或动脉粥样硬化血管中的表达降低^[16]。

miR-223-3p 是一种新的心血管疾病预后标志物,miR-223-3p 可能影响炎症反应和巨噬细胞积累,最初被认为是一种影响造血、免疫应答和炎症疾病的髓样特异性 miRNA,但目前已报道其在许多类型的细胞(如肝细胞和心肌细胞)中表达^[17]。研究证明,miR-223-3p 与冠状动脉疾病的多种病理过程或特征有关,包括动脉粥样硬化、血管或心肌重构、血小板反应异常和心肌缺血^[18]。miR-223-3p 具有促细胞凋亡和抗血管生成作用,并促进心肌梗死诱导的心肌纤维化和心律失常^[19]。miR-223-3p 通过抑制 FOXO3a 表达促进心肌细胞凋亡,也被证明可以通过靶向 RASA1 来调节心肌梗死后的心脏纤维化。研究表明,动脉粥样硬化患者血清 miR-223-3p 表达水平升高^[20],本研究结果亦发现,与非斑块易损组比较,斑块易损组患者 miR-

223-3p 水平显著升高,提示 miR-223-3p 与易损斑块的发生密切相关,分析原因为 miR-223-3p 参与调节胆固醇稳态和脂蛋白的转运功能,并且已被证明可以调节有助于动脉粥样硬化发病的细胞活动^[18]。

高分辨率 MR、miR-140-3p、miR-223-3p 三者联合诊断颈动脉粥样硬化斑块易损性的 AUC 高于单独诊断的 AUC 值,提示联合检测能够提高诊断效能。本研究多因素 Logistic 回归分析显示,CRP、miR-140-3p、miR-223-3p 表达水平均是颈动脉粥样硬化斑块易损的影响因素。上述结果表明 miR-140-3p、miR-223-3p 是颈动脉粥样硬化斑块易损的潜在生物指标,及时检测 miR-140-3p、miR-223-3p 表达水平对动脉粥样硬化斑块易损性有良好的诊断作用。

综上所述,颈动脉粥样硬化斑块易损患者血清 miR-140-3p 低表达、miR-223-3p 高表达,高分辨率 MR 联合血清 miR-140-3p、miR-223-3p 检测对颈动脉粥样硬化斑块易损性有较高的诊断价值。但本研究样本量较少,后续将扩大样本量采用多中心研究。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

丁超、刘永保:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;张春阳、张健煜:提出研究思路,分析试验数据,进行统计学分析,论文审核;郭振委:资料搜集整理,论文修改

参考文献

- [1] 刘一颖,张辰浩,林琰,等.从急性心肌梗死逆向加速动脉粥样硬化性心血管疾病谈中医痰瘀同治[J].中国中医急症,2022,31(4):645-647.DOI:10.3969/j.issn.1004-745X.2022.04.021.
- [2] 李梦馨,庞萌,李健,等.预测颈动脉粥样硬化易损斑块的新型生物标志物研究进展[J].中国动脉硬化杂志,2022,30(8):714-718.DOI:10.3969/j.issn.1007-3949.2022.08.012.
- [3] 张明龙,李留东.冠心病患者血清 Lp-PLA2 及 hs-CRP 水平与冠状动脉粥样硬化易损斑块的相关性研究[J].特别健康,2021,23(3):251-252.DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2015.01.036.
- [4] 李抒洋.磁共振黑血序列与超声成像对动脉粥样硬化斑块稳定性评估的比较[J].疑难病杂志,2020,19(1):88-91.DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2020.01.022.
- [5] 曾玥,王秀玉,马星,等.MicroRNA-145 在动脉粥样硬化血管平滑肌细胞增殖迁移及表型转化中的研究进展[J].宁夏医科大学学报,2023,45(7):731-738.DOI:10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2023.07.015.
- [6] Li H, Liu X, Sun N, et al. Differentially expressed circular non-coding RNAs in atherosclerotic aortic vessels and their potential functions in endothelial injury[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 7(8): 657544-657552. DOI:10.3389/fcvm.2021.657544.
- [7] You D, Qiao Q, Ono K, et al. miR-223-3p inhibits the progression of atherosclerosis via down-regulating the activation of MEK1/ERK1/2 in macrophages[J]. Aging (Albany NY), 2022, 14(4):1865-1878. DOI:10.18632/aging.203908.
- [8] 吕琦,惠晶晶,陈剑华,等.CDFI 评估颈动脉粥样硬化斑块易损性[J].中风与神经疾病杂志,2015,32(3):243-247.DOI:CNKI:SUN:ZFSJ.0.2015-03-012.
- [9] 徐彤彤,朱雨蒙,王贝茹,等.基于高分辨率磁共振血管壁成像评估颈动脉分叉处几何形态与动脉粥样硬化斑块易损性的相关性研究[J].实用放射学杂志,2024,40(5):701-704,720.DOI:10.3969/j.issn.1002-1671.2024.05.004.
- [10] 张丽丽,梁娜娜.miR-204 在颈动脉粥样硬化患者血浆中表达及其在 ox-LDL 诱导的巨噬细胞胆固醇积累和凋亡中的调控作用[J].中国老年学杂志,2022,42(20):5107-5110.DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2022.20.062.
- [11] 杨月君,孙坤钰,余兰,等.缺血性脑卒中患者血清 dp-ucMCP、骨钙素水平与颈内动脉颅内段钙化的相关性[J].疑难病杂志,2023,22(7):708-713. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2023.07.007.
- [12] 马媛媛,丁建,张彩霞,等.高分辨率 MRI 联合超微血流成像评估颈动脉粥样硬化斑块易损性的临床价值[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(5):941-945.DOI:10.12102/j.issn.1672-1349.2022.05.036.
- [13] 骆璐,熊玮,梁旭.miRNA-126 在颈动脉粥样硬化患者中的表达及意义[J].中国老年学杂志,2016,36(3):577-579. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2016.03.027.
- [14] Zhu ZR, He Q, Wu WB, et al. miR-140-3p is involved in in-stent restenosis by targeting C-Myb and BCL-2 in peripheral artery disease[J]. J Atheroscler Thromb, 2018, 25(11):1168-1181. DOI:10.5551/jat.44024.
- [15] Yang D, Wang M, Hu Z, et al. Extracorporeal cardiac shock wave-induced exosome derived from endothelial colony-forming cells carrying miR-140-3p alleviate cardiomyocyte hypoxia/reoxygenation injury via the PTEN/PI3K/AKT pathway[J]. Front Cell Dev Biol, 2022, 10(9):779936-779942. DOI:10.3389/fcell.2021.779936.
- [16] Mo P, Tian CW, Li Q, et al. Decreased plasma miR-140-3p is associated with coronary artery disease[J]. Heliyon, 2024, 10(5):26960-26972. DOI:10.1016/j.heliyon.2024.e26960.
- [17] 李芸芸,李玉琳,王绿娅,等.微小核糖核酸-223-3p 对心脏缺血/再灌注损伤后心脏重构的影响[J].心肺血管病杂志,2018,37(3):231-234,243. DOI:10.3969/j.issn.1007-5062.2018.03.015.
- [18] 王丽,赵洋洋,高燕,等.miR-223-3p 和 MMP-9 联合检测在川崎病冠状动脉病变早期诊断中的临床价值[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(5):821-823. DOI:10.12102/j.issn.1672-1349.2021.05.029.
- [19] 王星星,宋虎,杜晨阳,等.miR-223-3p 调控 FOXO3a 介导自噬在肝脏缺血再灌注损伤中的作用[J].中华器官移植杂志,2020,41(7):423-429. DOI:10.3760/cma.j.cn421203-20190321-00085.
- [20] Zhang MW, Shen YJ, Shi J, et al. miR-223-3p in cardiovascular diseases: A biomarker and potential therapeutic target[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 20(7):610561-610575. DOI:10.3389/fcvm.2020.610561.

(收稿日期:2024-07-01)