

• 论 著 •

血清 miR-503 和 miR-186 在缺血性脑卒中致血管性痴呆患者中的表达及意义*

佟 玲, 孙蜀宁[△]

辽宁省金秋医院神经内科, 辽宁沈阳 110000

摘 要:目的 探索血清微小 RNA(miR)-503 和 miR-186 在缺血性脑卒中致血管性痴呆(VD)患者中的表达及临床意义。方法 选取 2020 年 12 月至 2022 年 12 月该院收治的 126 例缺血性脑卒中患者作为观察组, 并根据治疗后 3 个月的复诊结果, 分为 VD 组(35 例)和非 VD 组(91 例)。另选取同期在该院体检的 61 例健康者作为健康组。采用荧光定量 PCR(qPCR)法检测血清 miR-503、miR-186 表达水平, 并比较 VD 组和非 VD 组的一般资料。采用 Logistic 回归模型分析缺血性脑卒中患者发生 VD 的影响因素, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-503、miR-186 预测缺血性脑卒中后发生 VD 的效能。结果 非 VD 组、VD 组血清 miR-503、miR-186 表达水平较健康组升高($P<0.05$), 与非 VD 组相比, VD 组血清 miR-503、miR-186 表达水平升高($P<0.05$); Pearson 分析结果显示, 缺血性脑卒中致 VD 患者血清 miR-503 与 miR-186 表达水平存在正相关关系($r=0.462, P<0.001$); 两组高血压、美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分、吸烟占比及改良 Rankin 评分量表(mRS)评分比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 吸烟、高血压、NIHSS 评分、mRS 评分、血清 miR-503 表达水平、血清 miR-186 表达水平是缺血性脑卒中患者发生 VD 的危险因素($P<0.05$); 血清 miR-503、miR-186 联合预测缺血性脑卒中患者发生 VD 的曲线下面积(AUC)为 0.948, 灵敏度和特异度分别为 85.70% 和 92.30%, 预测效能优于血清 miR-503 与 miR-186 单独预测($Z=2.784, 2.275, P=0.005, 0.023$)。结论 缺血性脑卒中致 VD 患者血清 miR-503、miR-186 呈高表达, 二者对缺血性脑卒中患者发生 VD 具有预测价值。

关键词:微小 RNA-503; 微小 RNA-186; 缺血性脑卒中; 血管性痴呆

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.01.014 **中图法分类号:**R743.3

文章编号:1673-4130(2025)01-0065-05 **文献标志码:**A

Expression and significance of serum miR-503 and miR-186 in patients with vascular dementia caused by ischemic stroke*

TONG Ling, SUN Shuning[△]

Department of Neurology, Liaoning Jinqiu Hospital, Shenyang, Liaoning 110000, China

Abstract: Objective To explore the expression and clinical significance of serum microRNA (miR)-503 and miR-186 in patients with vascular dementia (VD) caused by ischemic stroke. **Methods** A total of 126 patients with ischemic stroke admitted to this hospital from December 2020 to December 2022 were selected as the observation group, and were divided into VD group (35 cases) and non-VD group (91 cases) according to the results of follow-up visits 3 months after treatment. Another 61 healthy subjects who underwent physical examination in the same period were selected as the health group. The expression levels of serum miR-503 and miR-186 were detected by quantitative fluorescence PCR (qPCR), and the general data of VD group and non-VD group were compared. Logistic regression model was used to analyze the factors affecting the occurrence of VD in patients with ischemic stroke, and ROC curve was drawn to analyze the efficacy of serum miR-503 and miR-186 in predicting the occurrence of VD after ischemic stroke. **Results** Serum miR-503 and miR-186 expression levels in non-VD group and VD group were higher than those in healthy group ($P<0.05$), and serum miR-503 and miR-186 expression levels in VD group were higher than those in non-VD group ($P<0.05$). Pearson analysis showed that there was a significant positive correlation between serum miR-503 and miR-186 expression level in patients with VD caused by ischemic stroke ($r=0.462, P<0.001$). There were statistical-

* 基金项目: 辽宁省省直医院改革重点临床科室诊疗能力建设项目(LNCCC-D39-2015)。

作者简介: 佟玲, 女, 副主任医师, 主要从事神经变性疾病研究。 [△] 通信作者, E-mail: Ssnlxx@126.com。

ly significant differences in hypertension, NIHSS score, smoking proportion and mRS score between the two groups ($P<0.05$). Smoking, hypertension, NIHSS score, mRS score, serum miR-503 expression level and serum miR-186 expression level were risk factors for VD in patients with ischemic stroke ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum miR-503 and miR-186 combined to predict VD in ischemic stroke patients was 0.948, and the sensitivity and specificity were 85.70% and 92.30%, respectively. The prediction efficacy was better than that of serum miR-503 and miR-186 alone ($Z=2.784, 2.275, P=0.005, 0.023$). **Conclusion** Serum miR-503 and miR-186 are highly expressed in patients with VD caused by ischemic stroke, and which have predictive value for the occurrence of VD in patients with ischemic stroke.

Key words: microRNA-503; microRNA-186; ischemic stroke; vascular dementia

在世界范围内,脑卒中是第二大致残以及致死原因,其中缺血性脑卒中占比达到 87%,给患者及其家庭和社会带来沉重负担^[1]。血管性痴呆(VD)是指由于大脑血流受到一定的阻碍而造成脑细胞缺少必要的营养物质及氧气,最终造成认知功能出现障碍的一种疾病^[2]。缺血性脑卒中是发生 VD 的主要病因之一,已经有报道发现,在缺血性脑卒中患者中,VD 的发生率为 18.2%~34.2%^[3]。目前,VD 主要以预防为主,因此,寻找可以对缺血性脑卒中致 VD 产生的一些相关特异性指标尤为重要。微小 RNA(miRNA)是一类长度为 19~24 个核苷酸的无蛋白质编码功能的高度保守的内源性小分子 RNA,人类约 70% 的基因表达可以被 miRNA 调控^[4],miRNA 还在包括血管生成在内的多种病理和生理过程中起关键性作用^[5-7]。有研究表明,miR-503 在不同的肿瘤细胞中呈现一种多样化的作用,如 miR-503 在胃癌^[8]中呈现低表达,而在视网膜母细胞瘤^[9]中呈现高表达。miR-503 还可以抑制血管内皮生长因子的表达来参与血管内皮功能的调节^[10]。张惠婷等^[11]研究发现,miR-503 在缺血性脑卒中存在异常表达。SUN 等^[12]研究发现,miR-503 影响纹状体,而纹状体与大脑运动以及认知功能密切相关,推测 miR-503 可能与认知功能存在一定联系。目前,关于 miR-186 的报道主要集中在宫颈癌和乳腺癌的肿瘤抑制剂等方面的研究^[13-14]。李其玲^[15]研究发现,miR-186-5p 在缺血性脑卒中表达上调。PATI 等^[16]研究发现,在老年大鼠认知功能障碍中,miR-186-5p 发挥一定的作用。本研究主要探讨缺血性脑卒中致 VD 患者血清 miR-503 和 miR-186 的表达,以及二者对发生缺血性脑卒中患者发生 VD 的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 12 月至 2022 年 12 月本院收治的 126 例缺血性脑卒中患者作为观察组。纳入标准:(1)缺血性脑卒中符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[17]中的相关诊断标准,VD 诊断符合 NINDS-AIREN 标准^[18];(2)临床资料完整。排除标准:(1)研究前进行过脑部手术者;(2)患有精神

疾病,无法正常交流者;(3)存在出血性疾病者。根据治疗后 3 个月的复诊结果,将入选患者分为 VD 组(35 例)和非 VD 组(91 例)。选取同期在本院进行体检的 61 例健康者作为健康组。收集患者饮酒(每日饮啤酒 ≥ 2 瓶或白酒 ≥ 100 mL,每周饮酒 ≥ 1 次)、体重指数(BMI)等一般资料,两组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。所有研究对象或家属签署知情同意书。本研究经医院伦理委员会审核批准(2020-1103)。

表 1 两组一般资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	<i>n</i>	观察组 (<i>n</i> =126)	健康组 (<i>n</i> =61)	χ^2/t	<i>P</i>
性别				0.130	0.718
男	135	92(68.15)	43(31.85)		
女	52	34(65.38)	18(34.62)		
是否饮酒				3.123	0.077
是	72	43(59.72)	29(40.28)		
否	115	83(72.17)	32(27.83)		
年龄(岁)	187	61.31 $\pm$ 6.21	61.59 $\pm$ 6.81	0.280	0.780
BMI(kg/m ²)	187	23.73 $\pm$ 2.36	23.25 $\pm$ 2.31	1.313	0.191
收缩压(mmHg)	187	121.63 $\pm$ 13.67	121.85 $\pm$ 13.86	0.103	0.918
舒张压(mmHg)	187	77.62 $\pm$ 8.51	77.86 $\pm$ 8.92	0.178	0.859

1.2 方法 分别采集两组研究对象空腹静脉血 6 mL,置于无抗凝剂的真空采血管中,室温下 3 000 r/min 离心 15 min,离心后吸取上层血清,−80 ℃低温保存备用。提取血清总 RNA,采用核酸测定仪检测 RNA 的纯度及浓度, A_{260}/A_{280} 为 1.8~2.0 为纯度较好,再将 RNA 逆转录为 cDNA。使用荧光定量 PCR(qPCR)检测血清 miR-503、miR-186 表达水平,采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 算法定量评估 miR-503、miR-186 相对表达水平,实验重复 3 次。

1.3 评分标准 美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)^[19]评分:0~1 分为正常或近乎正常,2~4 分为轻度,5~15 分为中度,16~20 分为中重度,21~42 分为重度。改良 Rankin 评分量表(mRS)^[20]评分

范围 0~6 分,分值越高表示残疾越严重。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件对研究数据进行处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验或重复测量设计的方差分析;计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归模型筛选缺血性脑卒中患者发生 VD 的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-503、miR-186 及二者联合对缺血性脑卒中致 VD 的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血清 miR-503、miR-186 表达水平比较 与健康组相比,非 VD 组、VD 组血清 miR-503、miR-186 表达水平升高($P < 0.05$);与非 VD 组相比,VD 组血清 miR-503、miR-186 表达水平升高($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组血清 miR-503、miR-186 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	miR-503	miR-186
健康组	61	1.01±0.21	1.02±0.23
非 VD 组	91	1.28±0.36 ^a	1.59±0.35 ^a
VD 组	35	1.79±0.26 ^{ab}	2.16±0.39 ^{ab}
<i>F</i>		75.004	142.561
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与健康组比较,^a $P < 0.05$;与非 VD 组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.2 缺血性脑卒中致 VD 患者血清 miR-503、miR-186 表达水平相关性 Pearson 相关性分析结果显示,缺血性脑卒中致 VD 患者血清 miR-503 与 miR-186 表达水平存在正相关关系($r = 0.473, P < 0.001$)。

2.3 非 VD 组、VD 组一般资料比较 非 VD 组、VD 组高血压、吸烟占比、NIHSS 评分及 mRS 评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);非 VD 组、VD 组年龄、性别、饮酒、冠心病、高盐饮食、BMI、VD 家族史、糖尿病比例比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 非 VD 组、VD 组一般资料比较[<i>n</i> (%)或 $\bar{x} \pm s$]					
项目	<i>n</i>	非 VD 组 (<i>n</i> =91)	VD 组 (<i>n</i> =35)	χ^2/t	<i>P</i>
性别				1.311	0.252
男	92	69(75.00)	23(25.00)		
女	34	22(64.71)	12(35.29)		
吸烟				11.939	0.001
是	28	13(46.43)	15(53.57)		
否	98	78(79.59)	20(20.41)		
饮酒				0.001	0.981
是	43	31(72.09)	12(27.91)		

续表 3 非 VD 组、VD 组一般资料比较[<i>n</i> (%)或 $\bar{x} \pm s$]					
项目	<i>n</i>	非 VD 组 (<i>n</i> =91)	VD 组 (<i>n</i> =35)	χ^2/t	<i>P</i>
否	83	60(72.29)	23(27.71)		
糖尿病				0.511	0.475
是	23	18(78.26)	5(21.74)		
否	103	73(70.87)	30(29.13)		
高血压				33.044	<0.001
是	52	18(40.91)	26(59.09)		
否	74	73(89.02)	9(10.98)		
冠心病				1.318	0.251
是	51	34(66.67)	17(33.33)		
否	75	57(76.00)	18(24.00)		
VD 家族史				0.388	0.534
是	21	14(66.67)	7(33.33)		
否	105	77(73.33)	28(26.67)		
高盐饮食				1.083	0.298
是	59	40(67.80)	19(32.20)		
否	67	51(76.12)	16(23.88)		
年龄(岁)	126	61.53±5.81	60.73±7.26	0.644	0.520
BMI(kg/m ²)	126	23.56±2.19	24.16±2.81	1.270	0.207
NIHSS 评分(分)	126	15.37±1.72	19.36±2.58	10.065	<0.001
mRS 评分(分)	126	1.43±0.39	3.76±0.57	26.229	<0.001

2.4 Logistic 回归分析缺血性脑卒中患者发生 VD 的影响因素 以是否发生 VD 为因变量(否=0,是=1),以是否吸烟(否=0,是=1)、是否存在高血压(无=0,有=1)、NIHSS 评分(实测值)、mRS 评分(实测值)为自变量,行 Logistic 回归分析,结果显示,吸烟、高血压、NIHSS 评分、mRS 评分、血清 miR-503 表达水平、血清 miR-186 表达水平均是缺血性脑卒中患者发生 VD 的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 缺血性脑卒中患者发生 VD 的影响因素						
指标	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
吸烟	0.545	0.253	4.644	0.031	1.725	1.051~2.832
高血压	0.020	0.592	11.641	<0.001	7.537	2.362~24.050
NIHSS 评分	1.556	0.392	15.753	<0.001	4.739	2.198~10.218
mRS 评分	1.014	0.200	25.694	<0.001	2.756	1.862~4.079
miR-503	0.429	0.200	4.605	0.032	1.536	1.038~2.273
miR-186	0.261	0.090	8.399	0.004	1.298	1.088~1.548

2.5 血清 miR-503、miR-186 表达水平对缺血性脑卒中患者发生 VD 的预测价值分析 血清 miR-503 单独预测缺血性脑卒中患者发生 VD 的曲线下面积(AUC)为 0.818,cut-off 值为 1.46,灵敏度和特异度分别为 74.30%和 85.70%,miR-186 单独预测缺血

性脑卒中发生 VD 的 AUC 为 0.904, cut-off 值为 1.75, 灵敏度和特异度分别为 77.10% 和 90.10%, 而二者联合时预测缺血性脑卒中发生 VD 的 AUC 为 0.948, 灵敏度和特异度分别为 85.70% 和 92.30%, 由此可见, 二者联合预测优于血清 miR-503、miR-186 单独预测 ($Z_{\text{二者联合-miR-503}} = 2.784$ 、 $P = 0.005$, $Z_{\text{二者联合-miR-186}} = 2.275$ 、 $P = 0.023$)。见表 5。

表 5 血清 miR-503、miR-186 单独及联合对缺血性脑卒中发生 VD 的预测效能

变量	AUC	cut-off 值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数	95%CI
miR-503	0.818	1.46	74.30	85.70	0.600	0.739~0.881
miR-186	0.904	1.75	77.10	90.10	0.672	0.839~0.949
二者联合	0.948	—	85.70	92.30	0.780	0.893~0.980

注:—表示无数据。

3 讨 论

缺血性脑卒中发生后容易出现供氧障碍的问题, 常常会出现认知、语言、泌尿等系统异常, 尤其是造成的缺血性坏死和不同程度的神经功能减退会诱发 VD 的发生^[21-22]。缺血性脑卒中患者常常会出现计算、言语及记忆等认知功能障碍^[23]。研究发现, VD 是可以被防治的, 在早期, 血管性认知功能障碍还不严重时, 采取一定的措施进行干预, 可以延缓甚至阻止发展成 VD^[24]。所以寻找一种方便快捷的指标用于指导 VD 的预测就显得尤为重要。

miRNA 是一类内源性的单链非编码短 RNA, miR-503 和 miR-186 在不同的肿瘤细胞中均呈现多样化的作用, 报道称 miR-503 在甲状腺肿瘤中表达上调^[25], 且 miR-503 作为 miRNA 家族成员之一, 在血管内皮功能的调节中发挥重要作用, 会对血管内皮生长因子的表达进行抑制^[11]。miR-503 参与血管的炎症反应, 且其表达水平的高低会反映炎症程度。此外, 已有相关研究发现, 在人微血管内皮细胞、人脐静脉内皮细胞及肺动脉平滑肌细胞中, miR-503 具有抑制细胞增殖及迁移的作用, 提示 miR-503 在抗血管生成中发挥重要的作用^[26]。miR-186 具有抑制肺癌组织细胞增殖的作用, 在肺癌细胞中表达降低^[27]。miR-186-5p 在缺血性脑卒中表达上调^[15], 且在 VD 模型中 miR-186-5p 通过对诱导神经元凋亡而起抑制作用, 且具有是 VD 患者治疗靶点以及诊断标志物的潜能。但是目前 miR-186 在 VD 中的研究报道相对较少。因此, 本研究主要探究血清 miR-503 和 miR-186 在缺血性脑卒中致 VD 发生患者中的表达及意义。本研究结果显示, 血清 miR-503、miR-186 表达水平在健康组、非 VD 组和 VD 组中依次升高, 其中 VD 组血清 miR-503、miR-186 表达水平升高最多, 与健康

组和非 VD 组进行比较, 差异明显, 表明血清 miR-503、miR-186 表达水平与 VD 的发生发展有关, 推测其可能机制为在 VD 发生时, 细胞凋亡会呈现增加的趋势, 结合血流的急性阻断等一系列的反应, 会促使氧化应激 ROS 的激活及表达的增加, 而一氧化氮的生成量呈减少的趋势, 但是 miR-503、ROS 及一氧化氮生成和细胞凋亡的关系仍需要进一步进行研究^[28]。VD 患者血清 miR-503 水平与 miR-186 表达水平存在明显的正相关关系, 提示血清 miR-503 与 miR-186 可能通过某些通路途径共同参与 VD 的发生过程, 但具体机制仍需要进一步探究。进一步比较 VD 组、非 VD 组一般资料发现, 两组的高血压、吸烟比例、NIH-SS 评分及 mRS 评分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且 Logistic 回归分析结果显示, 吸烟、高血压、NIHSS 评分、mRS 评分及血清 miR-503、miR-186 表达水平是缺血性脑卒中患者发生 VD 的危险因素, 表明吸烟、高血压、NIHSS 评分、mRS 评分与 VD 的发生密切相关。有研究发现, 在持续性血压增高的情况下, 会增加患者的血流速度及冲击血管内壁, 对脑血管内皮细胞造成损伤, 进一步激活血液引发动脉粥样硬化的发生, 造成患者的血管内壁的增厚, 血管阻力增加, 使认知功能障碍发生的风险增大^[29]。本研究进一步分析了血清 miR-503 与 miR-186 水平单独及联合对缺血性脑卒中患者发生 VD 的预测价值, 结果表明血清 miR-503、miR-186 对 VD 的预测具有重要的作用, 二者联合对 VD 的预测具有更高的临床价值。但是, 本研究仍然存在样本来源比较单一等不足, 后续将进一步加大样本来源, 降低研究偏倚。

综上所述, 缺血性脑卒中致 VD 患者中血清 miR-503、miR-186 高表达, 且对缺血性脑卒中患者发生 VD 具有预测价值。

参考文献

[1] SAINI V, GUADA L, YAVAGAL D R. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions[J]. Neurology, 2021, 97(20 Suppl): S6-S16.

[2] OLIVEIRA F, ROCHA-FILHO R P. Headaches attributed to ischemic stroke and transient ischemic attack[J]. Headache, 2019, 59(3): 469-476.

[3] WOLTERS F J, IKRAM M A. Epidemiology of vascular dementia[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2019, 39(8): 1542-1549.

[4] LYU L L, FENG Y, WU M, et al. Exosomal miRNA-19b-3p of tubular epithelial cells promotes M1 macrophage activation in kidney injury[J]. Cell Death Differ, 2020, 27(1): 210-226.

[5] MARY B, MULLER E E, SCHAFER C, et al. Exercise-induced changes in miRNA expression in coronary artery

- disease[J]. Clin Chem Lab Med, 2021, 59 (10): 1719-1727.
- [6] WANG K, LI Z, MA W, et al. Construction of miRNA-mRNA network reveals crucial miRNAs and genes in acute myocardial infarction[J]. J Biomed Res, 2021, 35 (6): 425-435.
- [7] PAN Q, MENG X, LI J, et al. CircSAMD11 facilitates progression of cervical cancer via regulating miR-503/SOX4 axis through Wnt/ β -catenin pathway[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2022, 49(1): 175-187.
- [8] LI W J, LI J, MU H, et al. MiR-503 suppresses cell proliferation and invasion of gastric cancer by targeting HMG2 and inactivating WNT signaling pathway[J]. Cancer Cell Int, 2019, 19(1): 164.
- [9] YANG C, LIU W. MicroRNA503 serves an oncogenic role in retinoblastoma progression by directly targeting PT-PN12[J]. Exp Therap Med, 2019, 18(3): 2285-2292.
- [10] 杨仁松, 胡海燕. 神经干细胞增殖与分化的主要调控信号通路研究进展[J]. 神经解剖学杂志, 2016, 32(2): 272-276.
- [11] 张惠婷, 潘群文, 马晓璐, 等. miR-503 在缺血性脑卒中患者外周血中的表达[J]. 广东医科大学学报, 2017, 35(6): 585-587.
- [12] SUN Y, YUAN Y, WANG L, et al. Effect of LncRNA OIP5-AS1/microRNA-186-5p on isoflurane-induced cognitive dysfunction in aged rats[J]. Hum Exp Toxicol, 2022, 41: 9603271221116276.
- [13] 孙王国, 王照岩, 杨玉玲. miR-186-5p 通过靶向调控 RAB2A 在乳腺癌细胞阿霉素耐药性中的逆转作用机制[J]. 中国药理学通报, 2018, 34(12): 45-50.
- [14] 魏莉, 崔立新, 赵兴波. miR-186 通过下调 EGFR 表达对宫颈癌细胞增殖与侵袭的影响[J]. 现代妇产科进展, 2018, 27(3): 191-194.
- [15] 李其玲. 缺血性脑卒中患者危险因素和血清 miRNAs 与颅内外动脉狭窄的相关性研究[D]. 泸州: 西南医科大学, 2019.
- [16] PATI S, SUPENO N E, MUTHURAJU S, et al. MicroRNA profiling reveals unique miRNA signatures in IGF-1 treated embryonic striatal stem cell fate decisions in striatal neurogenesis in vitro[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 503162.
- [17] 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): 1-17.
- [18] SACHDEV P S, LIPNICKI D M, CRAWFORD J D, et al. The vascular behavioral and cognitive disorders criteria for vascular cognitive disorders: a validation study[J]. Eur J Neurol, 2019, 26(9): 1161-1167.
- [19] KWAH L K, DIONG J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [J]. J Physiother, 2014, 60(1): 61.
- [20] BAMFORD J M, SANDERCOCK P A G, ARLOW C P, et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients: to the editor [J]. Stroke, 1989, 20(6): 828.
- [21] IADECOLA C, DUERING M, HACHINSKI V, et al. Vascular cognitive impairment and dementia: JACC scientific expert panel[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(25): 3326-3344.
- [22] WANG X X, ZHANG B, XIA R, et al. Inflammation, apoptosis and autophagy as critical players in vascular dementia[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(18): 9601-9614.
- [23] 周菲, 范天伦, 陈秀红, 等. 老年缺血性脑卒中患者营养状况与卒中后认知功能障碍的关系[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(3): 668-673.
- [24] PENDLEBURY S T, ROTHWELL P M, OXFORD VASCULAR S. Incidence and prevalence of dementia associated with transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford vascular study[J]. Lancet Neurol, 2019, 18(3): 248-258.
- [25] HIRAKAWA T, NASU K, ABE W, et al. miR-503, a microRNA epigenetically repressed in endometriosis, induces apoptosis and cell-cycle arrest and inhibits cell proliferation, angiogenesis, and contractility of human ovarian endometriotic stromal cells [J]. Hum Reprod, 2016, 31(11): 2587-2597.
- [26] CAPORALI A, MELONI M, NAILOR A, et al. P75 NTR-dependent activation of NF- κ B regulates microRNA-503 transcription and pericyte-endothelial crosstalk in diabetes after limb ischaemia[J]. Nat Commun, 2015, 6(1): 8024.
- [27] 陈飞. 微小 RNA-186 在非小细胞肺癌中的表达及与临床特征的相关性分析[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(11): 2059-2062.
- [28] ITO Y, TSURUSHIMA H, SATO M, et al. Angiogenesis therapy for brain infarction using a slow-releasing drug delivery system for fibroblast growth factor 2 [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2013, 432(1): 182-187.
- [29] VINEETA S, DHAMOON M S, SUVARNA A. Stroke risk and vascular dementia in South Asians [J]. Curr Atheroscler Rep, 2018, 20(9): 43.

(收稿日期: 2024-05-30 修回日期: 2024-09-09)