

• 短篇论著 •

冠心病患者血清 LncRNA RMST、miR-139-5p 水平变化与 PCI 后支架内再狭窄及缺血事件发生的关系

许 宽, 景云佳, 杨 丽[△]

宜兴市中医医院心血管科, 江苏无锡 214200

摘要:目的 探讨冠心病(CHD)患者血清长链非编码 RNA 横纹肌肉瘤相关转录物-2(LncRNA RMST)、微小 RNA-139-5p(miR-139-5p)水平变化与经皮冠状动脉介入术(PCI)后支架内再狭窄(ISR)及缺血事件发生的关系。方法 选取 2021 年 4 月至 2023 年 4 月在该院行 PCI 的 171 例 CHD 患者作为研究对象, PCI 后随访 12 个月, 根据是否发生 ISR 及缺血事件将患者分为对照组(未发生 ISR 及缺血事件, 94 例)和研究组(发生 ISR 及缺血事件, 77 例)。采用实时荧光定量 PCR(qPCR)检测血清 LncRNA RMST、miR-139-5p 水平; 采用 Pearson 和 Spearman 相关性分析血清 LncRNA RMST 和 miR-139-5p 及二者与 Gensini 评分的相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析影响 CHD 患者行 PCI 后发生 ISR 及缺血事件的因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 LncRNA RMST、miR-139-5p 对 CHD 患者行 PCI 后发生 ISR 及缺血事件的预测价值。结果 与对照组比较, 研究组血清 LncRNA RMST 水平升高($P < 0.05$), miR-139-5p 水平降低($P < 0.05$); 由 Pearson 相关性分析得知, LncRNA RMST 与 miR-139-5p 呈负相关($r = -0.496, P < 0.05$); 由 Spearman 相关性分析得知, LncRNA RMST 与 Gensini 评分呈正相关($r = 0.601, P < 0.05$), miR-139-5p 与 Gensini 评分呈负相关($r = -0.535, P < 0.05$); 多因素 Logistic 回归分析结果显示, LncRNA RMST、3 支病变支数、合并糖尿病、支架直径 ≤ 3.0 mm、支架长度 > 30 mm、支架数量 > 2 个是 CHD 患者行 PCI 后发生 ISR 及缺血事件的危险因素($P < 0.05$), miR-139-5p 是 CHD 患者行 PCI 后发生 ISR 及缺血事件的保护因素($P < 0.05$); ROC 曲线分析显示, LncRNA RMST、miR-139-5p 预测 CHD 患者行 PCI 后发生 ISR 及缺血事件的曲线下面积(AUC)分别为 0.833、0.830, 二者联合预测时, AUC 为 0.910, 大于单项指标的 AUC($Z = 1.983, 2.060, P < 0.05$)。结论 行 PCI 后发生 ISR 及缺血事件的 CHD 患者血清中 LncRNA RMST 水平升高, miR-139-5p 水平降低, 二者是 CHD 患者行 PCI 后发生 ISR 及缺血事件的影响因素, 二者联合预测 CHD 患者行 PCI 后发生 ISR 及缺血事件的价值较高。

关键词:冠心病; 经皮冠状动脉介入术; 长链非编码 RNA 横纹肌肉瘤相关转录物-2; 微小 RNA-139-5p; 支架内再狭窄; 缺血事件

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.08.024

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2025)08-1020-05

文献标志码:A

冠心病(CHD), 也称为冠状动脉疾病, 是由于冠状动脉内壁积聚脂质斑块, 造成血管狭窄或完全阻塞, 从而引起心脏肌肉的血液供应不足, 甚至可导致心脏组织缺氧甚至死亡^[1]。经皮冠状动脉介入术(PCI)是一种常用的治疗方法, 但在手术过程中可能对血管内皮造成损伤, 这增加了手术后支架内再狭窄(ISR)的风险, ISR 可能导致心脏再次缺血, 甚至可能引发严重的心脏事件, 对患者的生命构成威胁^[2]。因此, 在医疗实践中, 重要的是利用有效的辅助手段来及早评估那些可能发生 ISR 及缺血事件风险的 CHD 患者, 医生可以及时采取干预措施, 从而提高 PCI 的治疗效果。

长链非编码 RNA(LncRNA)是影响细胞生长和死亡等生理及病理活动的一类关键 RNA 分子, 在心血管疾病中, 特别是在心脏病的发展中, LncRNA 起着调控作用^[3-4]。LncRNA 横纹肌肉瘤相关转录物-2

(LncRNA RMST)在缺氧和营养不足条件下在人脑微血管内皮细胞(HBMEC)中表达上调, 并通过作用于微小 RNA(miR)-204-5p 与血管细胞黏附分子-1(VCAM-1), 加剧细胞损伤, 在细胞应对压力中发挥负面调控作用^[5]。miR 在血管壁中的广泛分布使其成为调控多种血管疾病的关键分子, 有研究表明, 特定的 miR 能够通过控制血管平滑肌细胞(VSMCs)的生长、移动和扩散, 参与心血管疾病的发病机制^[6]。miR-139-5p, 这一新发现的 miR, 已被证实能够抑制心肌细胞的过度增殖, 其作用机制是通过降低细胞内 C-Jun 蛋白的水平, 对抗心肌肥厚^[7]。此外, miR-139-5p 还与血管的增殖调控有着不可忽视的联系^[8-9]。目前, 关于 LncRNA RMST、miR-139-5p 在 CHD 患者行 PCI 后血清中表达情况及其与 ISR 及缺血事件发生关系的研究鲜见报道, 鉴于此, 本研究通过检测行 PCI 的 CHD 患者血清中 LncRNA RMST、miR-139-

[△] 通信作者, E-mail:419510294@qq.com。

5p 水平,分析其与 ISR 及缺血事件发生的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 4 月至 2023 年 4 月在本院行 PCI 的 171 例 CHD 患者作为研究对象,PCI 后随访 12 个月,根据是否发生 ISR^[10] 及缺血事件将患者分为对照组(未发生 ISR 及缺血事件,94 例)和研究组(发生 ISR 及缺血事件,77 例)。纳入标准:(1)年龄 >18 岁,确诊为 CHD^[11];(2)于本院初次进行 PCI;(3)能够完成预定的随访计划,包括临床评估和必要的实验室检查;(4)研究组有心脏缺血事件发生的临床证据,如心绞痛、心肌梗死、急性冠状动脉综合征。排除标准:(1)临床资料不齐全;(2)有出血性疾病或使用过抗凝药物;(3)合并其他心血管疾病,如心律失常、心瓣膜病等,可能影响 PCI 效果;(4)有精神疾病或认知障碍,无法配合研究要求。所有患者同意参与本研究并签署承诺书。本院伦理委员会审核批准本研究。

1.2 仪器与试剂 Trizol 试剂(货号:abs60154):爱必信上海生物科技有限公司;超微量紫外分光光度计

(型号:ND-ONE-W):上海易汇生物科技有限公司;M-MLV 逆转录试剂盒(货号:XG-P2853):上海西格生物科技有限公司;实时荧光定量 PCR(qPCR)仪器(型号:KL324-01):上海康朗生物科技有限公司。

1.3 方法

1.3.1 qPCR 检测 LncRNA RMST、miR-139-5p 水平 在 CHD 患者行 PCI 后次日采集空腹静脉血 5 mL 置于无抗凝剂的标本管中,经过离心处理(3 000 r/min,10 min),分离出血清,并在低温 -80 °C 下保存,以备后续分析。根据 Trizol 试剂的指导步骤,完成总 RNA 的提取,并通过超微量紫外分光光度计对其浓度和纯度进行测定;依据逆转录试剂盒的操作流程,制备 cDNA;采用 qPCR 对血清中 LncRNA RMST、miR-139-5p 水平进行测定, β -actin 基因作为 LncRNA RMST 内参,U6 基因作为 miR-139-5p 内参。试验所用引物由上海信帆生物科技有限公司合成,其序列信息记录见表 1。试验结束后通过 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 公式计算 LncRNA RMST、miR-139-5p 的相对表达水平。

表 1 引物序列(5'-3')

基因	正向引物	反向引物
LncRNA RMST	AGCAATGCATTCTTTACATGG	ATGCAATTTCCGGTGGTTGGC
miR-139-5p	GACCTCTGTGCACGTGACATCT	CTTAAGACATGTATCACTGTAGA
β -actin	GGACTTCGAGCAAGAGATGG	AGCACTGTGTTGGCGTACAG
U6	CTCGCTTCGGCAGCACA	AACGCTTCACGAATTTGCGT

1.3.2 基线资料收集 收集两组患者临床基线资料,包括年龄、性别、体重指数(BMI)、心血管危险因素(高血压、糖尿病、吸烟)、生化指标(胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白)及冠脉造影数据(病变支数、Gensini 评分)和支架信息(直径、数量、长度)。

1.4 统计学处理 本研究数据使用 SPSS25.0 处理,利用 Shapiro-Wilk 检验评估计量资料的正态性,符合正态分布的计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验;计数资料以频数和百分比表示,组间比较行 χ^2 检验;采用 Pearson 和 Spearman 相关性分析血清 Ln-

cRNA RMST 和 miR-139-5p 及二者与 Gensini 评分的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析影响 CHD 患者行 PCI 后发生 ISR 及缺血事件的因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 LncRNA RMST、miR-139-5p 对 CHD 患者行 PCI 后发生 ISR 及缺血事件的预测价值。

2 结果

2.1 两组基线资料比较 研究组 Gensini 评分高于对照组($P < 0.05$),研究组存在 3 支病变支数、合并糖尿病、支架直径 ≤ 3.0 mm、支架长度 > 30 mm、支架数量 > 2 个比例高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组基线资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$]

基线资料	研究组($n=77$)	对照组($n=94$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	55.81 \pm 5.61	56.18 \pm 6.07	0.410	0.682
性别(男/女)	48/29	52/42	0.859	0.354
BMI(kg/m ²)	22.07 \pm 1.86	21.85 \pm 1.91	0.758	0.449
病变支数			9.265	0.010
单支	17(30.91)	38(69.09)		
双支	23(43.40)	30(56.60)		

续表 2 两组基线资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$]

基线资料	研究组($n=77$)	对照组($n=94$)	t/χ^2	P
3 支	37(58.73)	26(41.27)		
Gensini 评分(分)	83.47±8.86	78.51±7.59	3.942	<0.001
支架直径(mm)			6.471	0.011
>3.0	30(35.29)	55(64.71)		
≤3.0	47(54.65)	39(45.35)		
支架长度(mm)			8.600	0.003
>30	46(56.79)	35(43.21)		
≤30	31(34.44)	59(65.56)		
支架数量(个)			11.076	0.001
>2	50(57.47)	37(42.53)		
≤2	27(32.14)	57(67.86)		
胆固醇(mmol/L)	4.09±0.87	4.12±0.91	0.219	0.827
甘油三酯(mmol/L)	1.13±0.28	1.06±0.24	1.760	0.080
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.31±0.38	1.35±0.37	0.695	0.488
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.55±0.67	2.61±0.69	0.573	0.567
吸烟	38(47.50)	42(52.50)	0.371	0.543
糖尿病	49(54.44)	41(45.56)	6.804	0.009
高血压	40(48.19)	43(51.81)	0.652	0.419

2.2 两组血清 LncRNA RMST、miR-139-5p 水平比较 与对照组比较,研究组血清 LncRNA RMST 水平升高 ($P < 0.05$), miR-139-5p 水平降低 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组血清 LncRNA RMST、miR-139-5p 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LncRNA RMST	miR-139-5p
对照组	94	0.97±0.23	1.13±0.24
研究组	77	3.06±0.86	0.57±0.11
t		22.609	18.905
P		<0.001	<0.001

2.3 研究组血清 LncRNA RMST 和 miR-139-5p 及二者与 Gensini 评分的相关性 由 Pearson 相关性分析得知, LncRNA RMST 与 miR-139-5p 呈负相关 ($r = -0.496, P < 0.05$), 且通过 lncRNASNP2 数据库查询二者存在结合位点, 见图 1; 由 Spearman 相关性分析得知, LncRNA RMST 与 Gensini 评分呈正相关 ($r = 0.601, P < 0.05$), miR-139-5p 与 Gensini 评分呈负相关 ($r = -0.535, P < 0.05$)。

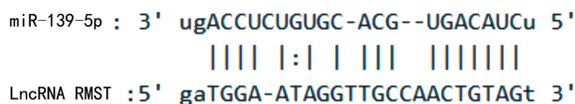


图 1 LncRNA RMST、miR-139-5p 结合位点

2.4 多因素 Logistic 回归分析影响 CHD 患者行 PCI 后发生 ISR 及缺血事件的因素 以 CHD 患者行

PCI 后是否发生 ISR 及缺血事件作为因变量, 以单因素分析 $P < 0.05$ 的指标(LncRNA RMST、miR-139-5p、病变支数、支架直径、支架长度、支架数量、糖尿病)作为自变量(具体赋值见表 4), 变量 自变量 因变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, LncRNA RMST、3 支病变支数、合并糖尿病、支架直径 ≤ 3.0 mm、支架长度 > 30 mm、支架数量 > 2 个是 CHD 患者行 PCI 后发生 ISR 及缺血事件的危险因素 ($P < 0.05$), miR-139-5p 是 CHD 患者行 PCI 后发生 ISR 及缺血事件的保护因素 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 变量赋值方式

变量	项目	赋值方式
Y	CHD 患者行 PCI 后是否发生 ISR 及缺血事件	否=0, 是=1
X_1	LncRNA RMST	连续变量
X_2	miR-139-5p	连续变量
X_3	病变支数	单支、双支=0, 3 支=1
X_4	支架直径	>3.0 mm=0, ≤3.0 mm=1
X_5	支架长度	≤30 mm=0, >30 mm=1
X_6	支架数量	≤2 个=0, >2 个=1
X_7	糖尿病	无=0, 有=1

2.5 血清 LncRNA RMST、miR-139-5p 水平对 CHD 患者行 PCI 后发生 ISR 及缺血事件的预测价值分析 ROC 曲线分析结果显示, LncRNA RMST、

miR-139-5p 预测 CHD 患者行 PCI 后发生 ISR 及缺血事件的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.833、0.830。

二者联合预测时, AUC 增至 0.910, 大于各项指标单独检测 ($Z=1.983, 2.060, P<0.05$)。见表 6。

表 5 CHD 患者行 PCI 后发生 ISR 及缺血事件的多因素 Logistic 回归分析

变量	B	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
LncRNA RMST	1.104	0.401	7.583	3.017	1.375~6.621	0.006
miR-139-5p	-0.865	0.361	5.743	0.421	0.207~0.854	0.017
病变支数	1.087	0.291	13.941	2.964	1.676~5.243	<0.001
支架直径	1.063	0.306	12.075	2.896	1.590~5.276	0.001
支架长度	1.119	0.422	7.028	3.061	1.339~7.000	0.008
支架数量	0.911	0.263	12.000	2.487	1.485~4.164	0.001
糖尿病	0.980	0.332	8.710	2.664	1.390~5.107	0.003

表 6 血清 LncRNA RMST、miR-139-5p 水平预测 CHD 患者行 PCI 后发生 ISR 及缺血事件的数效能

项目	AUC	95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)	最佳截断值
LncRNA RMST	0.833	0.770~0.896	75.09	77.61	2.86
miR-139-5p	0.830	0.768~0.893	75.14	80.88	0.63
二者联合	0.910	0.867~0.953	92.08	68.35	-

注: - 表示无数据。

3 讨 论

PCI 是一种被广泛应用于处理冠状动脉阻塞的介入性手术, 通过消除血管内的障碍来减轻心脏的缺血问题, 尽管 PCI 能够为 CHD 患者带来即时的缓解, 但由于没有解决疾病的根本问题, 患者术后仍有疾病进展的风险^[1-2]。有研究发现, 部分患者在 PCI 后可能会出现 ISR 及新的缺血问题, 使得病情恶化并影响健康恢复^[12]。如果术后监测延迟, 患者甚至可能面临生命危险。因此, 快速识别 PCI 后可能导致 ISR 的因素, 并立即实施预防性治疗, 对于改善 CHD 患者的长期预后和提升其日常生活质量具有重大意义。

LncRNA RMST 在多种细胞损伤模型中扮演着重要角色, 在缺氧复氧 (H/R) 和过氧化氢 (H_2O_2) 诱导的心肌细胞损伤研究中, LncRNA RMST 表达上调, 并且通过靶向 miR-224-3p 和 miR-27a-3p 来调控细胞的损伤和凋亡, 抑制 LncRNA RMST 的表达有助于降低氧化应激和细胞凋亡^[13-14]。LncRNA RMST 在氧糖剥夺 (OGD) 处理的海马神经元、大脑中动脉闭塞 (MCAO) 诱导的脑损伤模型中, 以及缺血性脑卒中患者的血浆中表达上调^[15-16]。沉默 LncRNA RMST 能够保护小鼠免受缺血诱导的脑损伤^[15]。降低 LncRNA RMST 表达可以减少 OGD/再灌注 (OGD/R) 细胞模型中的细胞凋亡和氧化应激^[17]。在 OGD 处理的 HBMEC 和小鼠脑微血管内皮细胞 (bEnd. 3) 中, LncRNA RMST 表达上调^[5, 18], LncRNA RMST 能够通过海绵效应调节 miR-204-5p,

影响 VCAM-1 的表达, 进而影响 OGD 处理的 HBMEC 的损伤程度^[5], 沉默 LncRNA RMST 可以上调 miR-150 表达, 从而减少 OGD 导致的细胞损伤^[18]。

近期研究揭示了 miR-139-5p 在心血管病理中的多面性作用, 其不仅与血管内皮细胞和 VSMCs 的增殖和迁移密切相关, 还显著影响心肌细胞的存活和血管的修复过程^[8, 19]。有研究结果表明, miR-139-5p 可通过 VEGFR-1 调控内皮功能, 在心肌梗死病情进展中发挥重要作用^[20]。动脉粥样硬化 (AS) 患者 miR-139-5p 表达下调, miR-139-5p 表达上调可促进氧化的低密度脂蛋白 (ox-LDL) 的 HASMCs 增殖和抑制凋亡, 这可能与 STAT1 表达下调有关^[21]。在心肌细胞中, miR-139-5p 受到 LncRNA H19 的调控, 并通过调节 Sox8 转录因子的活性来减轻心肌损伤^[22]。MiR-139-5p 可能通过抑制 AMPK/mTOR/ULK1 信号通路调节细胞凋亡和细胞自噬的潜力, 从而防止心肌 I/R 损伤^[23]。这些结论表明, miR-139-5p 在心血管病病理学中扮演着复杂而关键的角色, 通过多种机制在细胞增殖、凋亡和血管修复等方面发挥作用, 为心血管疾病的研究提供了新的视角。

本研究结果表明, 与 PCI 后未发生 ISR 及缺血事件的 CHD 患者比较, 发生 ISR 及缺血事件的 CHD 患者血清 LncRNA RMST 水平升高, 而 miR-139-5p 水平则降低, 提示 LncRNA RMST、miR-139-5p 可能在 ISR 及缺血事件的发生中发挥作用。生物学信息分析得知 LncRNA RMST、miR-139-5p 之间存在靶向关系, 本研究相关性分析结果显示, LncRNA RMST 与 miR-139-5p 呈负相关, 与预测结果一致, 推测二者可能存在靶向负调控的关系, 在 CHD 患者发生 ISR 及缺血事件的病理过程中发挥不同的作用。此外, LncRNA RMST 与 Gensini 评分呈正相关, miR-139-5p 与 Gensini 评分呈负相关, 表明二者可能参与了冠状动脉病变严重程度调节。多因素 Logistic 回归分析结果显示, LncRNA RMST、miR-139-5p、3 支病变支数、糖尿病、支架直径、长度和数量均是

CHD 患者 PCI 术后发生 ISR 及缺血事件的影响因素,说明应重点关注 PCI 后以上因素的变化,以预测和降低术后发生 ISR 及缺血事件的风险。ROC 曲线分析结果显示,LncRNA RMST、miR-139-5p 单独或联合使用对 CHD 患者 PCI 术后 ISR 及缺血事件均有一定的预测价值,但联合检测预测价值更高,为临床预测 CHD 患者 PCI 后发生 ISR 及缺血事件提供了有价值的科学手段。

综上所述,行 PCI 后发生 ISR 及缺血事件的 CHD 患者血清 LncRNA RMST 水平升高,miR-139-5p 水平降低,二者是 CHD 患者行 PCI 后发生 ISR 及缺血事件的影响因素,二者联合预测 CHD 患者行 PCI 后发生 ISR 及缺血事件具有一定价值。本项研究纳入了 171 例本院行 PCI 的 CHD 患者,虽然此样本规模对于初步的研究探索是适宜的,但样本量的限制可能影响结果的广泛适用性。因此,后续研究应扩大样本量,实施多中心、大规模的临床试验,以增强研究结果的广泛适用性和结论的普适性。

参考文献

[1] 李慧新,金叔宣. 冠心病 PCI 术后发生支架内再狭窄的影响因素分析[J]. 临床医学研究与实践,2023,8(16):26-29.

[2] 赵艳,杨杰,张继伟. 冠心病患者 PCI 术后发生支架内再狭窄的影响因素分析[J]. 临床医学工程,2024,31(4):509-510.

[3] LIM Y H, KIM Y K. Roles of non-coding RNAs in intercellular crosstalk in cardiovascular diseases[J]. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2023, 27(4): 289-298.

[4] ARSLAN S, AHIN N Ö, BAYYURT B, et al. Role of lncRNAs in remodeling of the coronary artery plaques in patients with atherosclerosis[J]. *Mol Diagn Ther*, 2023, 27(5): 601-610.

[5] YIN D, XU F, LU M, et al. Long non-coding RNA RMST promotes oxygen-glucose deprivation-induced injury in brain microvascular endothelial cells by regulating miR-204-5p/VCAM1 axis[J]. *Life Sci*, 2021, 284(5): 119-130.

[6] 白蓓蓓,刘伟,王海萍. 微小 RNA-139-5p 对 AS 患者血管平滑肌细胞增殖和迁移作用的研究[J]. 东南大学学报(医学版),2020,39(4):447-451.

[7] MING S, SHUI Y W, WEI Q, et al. miR-139-5p inhibits isoproterenol-induced cardiac hypertrophy by targeting c-Jun[J]. *Biosci Rep*, 2018, 38(2): 331-341.

[8] LUO Y, LIANG F, WAN X, et al. Hyaluronic acid facilitates angiogenesis of endothelial colony forming cell combining with mesenchymal stem cell via CD44/microRNA-139-5p pathway[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2022, 10(3): 794-803.

[9] ZHANG Z, SONG C, WANG T, et al. miR-139-5p promotes neovascularization in diabetic retinopathy by regulating the phosphatase and tensin homolog [J]. *Arch Pharm Res*, 2021, 44(2): 205-218.

[10] 吴小朋,孙慎杰,张娟,等. 经皮冠状动脉介入治疗术患者发生支架内再狭窄的影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(6): 1918-1921.

[11] 马金凤. 冠心病[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2014: 75-76.

[12] 朱兴根. PCI 术后患者血清 GDF-15 水平变化与支架内再狭窄、缺血事件发生的关系[J]. 吉林医学, 2023, 44(9): 2433-2435.

[13] 李悦,郝艳丽,吴涛. lncRNA RMST 靶向 miR-224-3p 调控缺氧复氧诱导的心肌细胞损伤[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(7): 1206-1212.

[14] 徐玲,许朝祥,林晓欣,等. LncRNA RMST 靶向 miR-27a-3p 影响过氧化氢诱导心肌细胞损伤[J]. 中国细胞生物学报, 2021, 43(12): 2344-2352.

[15] HOU X X, CHENG H. Long non-coding RNA RMST silencing protects against middle cerebral artery occlusion (MCAO)-induced ischemic stroke[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 495(4): 2602-2608.

[16] CHENG H, SUN M, WANG Z L, et al. LncRNA RMST-mediated miR-107 transcription promotes OGD-induced neuronal apoptosis via interacting with hnRNPK[J]. *Neurochem Int*, 2020, 133(7): 644-654.

[17] ZHAO L, ZHANG M, YAN F, et al. Knockdown of RMST impedes neuronal apoptosis and oxidative stress in OGD/R-induced ischemic stroke via depending on the miR-377/SEMA3A signal network[J]. *Neurochem Res*, 2021, 46(3): 584-594.

[18] QIAO P, YAN H, WANG J. EGb761 protects brain microvascular endothelial cells against oxygen-glucose deprivation-induced injury through lncRNA Rmst/miR-150 axis[J]. *Neurochem Res*, 2020, 45(10): 2398-2408.

[19] LUO Y F, WAN X X, ZHAO L L, et al. MicroRNA-139-5p upregulation is associated with diabetic endothelial cell dysfunction by targeting c-jun[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 13(1): 1186-1211.

[20] WANG C, YANG D, XU C, DUAN H. MicroRNA-139-5p inhibits vascular endothelial cell viability and serves as a diagnostic biomarker in acute myocardial infarction patients[J]. *Exp Gerontol*, 2021, 152: 111453.

[21] ZHENG X, ZHAO X, HAN Z, et al. Enhancer of zeste homolog 2 participates in the process of atherosclerosis by modulating microRNA-139-5p methylation and signal transducer and activator of transcription 1 expression[J]. *IUBMB Life*, 2021, 73(1): 238-251.

[22] 高彦琳,成威,朱梦宇,等. 急性冠脉综合征患者血清 miR-139-5p 表达水平与短期预后的关联性分析[J]. 中国临床新医学, 2023, 16(7): 705-711.

[23] WANG Y, SUN H, SONG J, et al. MiR-139-5p protect against myocardial ischemia and reperfusion (I/R) injury by targeting autophagy-related 4D and inhibiting AMPK/mTOR/ULK1 pathway[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2017, 10(9): 10140-10151.