

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.24.012

文章编号: 1005-8982(2023)24-0067-07

临床研究·论著

# mCTA侧支循环评分及血清microRNA-134、VEGF、bFGF水平预测AIS大脑中动脉闭塞患者预后的价值\*

曹德峰, 陈文亚, 马爱金, 吴婧, 吴波娜

[江苏大学附属武进医院(徐州医科大学武进临床学院) 神经内科, 江苏 常州 213017]

**摘要: 目的** 探究多时相计算机断层扫描血管成像(mCTA)侧支循环评分及血清microRNA-134(miR-134)、血管内皮细胞生长因子(VEGF)和碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)水平预测急性缺血性脑卒中(AIS)大脑中动脉闭塞患者预后的价值。**方法** 选取2020年2月—2023年2月在江苏大学附属武进医院住院治疗的AIS大脑中动脉闭塞患者108例。检测患者治疗期间的mCTA侧支循环评分及血清miR-134、VEGF、bFGF水平,并进行随访。根据患者出院后3个月的改良Rankin量表评分,分为预后良好组(改良Rankin量表评分≤2分,47例)、预后不良组(改良Rankin量表评分>2分,61例),对可能影响患者预后的因素进行分析,并绘制ROC曲线分析其诊断价值。**结果** 预后不良组最终梗死体积大于预后良好组( $P<0.05$ ),mCTA侧支循环评分低于预后良好组( $P<0.05$ );预后不良组miR-134相对表达量高于预后良好组( $P<0.05$ ),VEGF、bFGF水平均低于预后良好组( $P<0.05$ )。预后不良组年龄、低密度脂蛋白水平高于预后良好组( $P<0.05$ )。多因素一般Logistic回归分析结果显示:mCTA侧支循环评分[ $\hat{OR}=0.804(95\% CI:0.729, 0.974)$ ]、VEGF[ $\hat{OR}=0.618(95\% CI:0.397, 0.963)$ ]、bFGF[ $\hat{OR}=0.608(95\% CI:0.402, 0.919)$ ]为AIS大脑中动脉闭塞患者预后良好的保护性因素( $P<0.05$ );miR-134[ $\hat{OR}=1.941(95\% CI:1.802, 3.480)$ ]、低密度脂蛋白[ $\hat{OR}=1.349(95\% CI:1.051, 1.730)$ ]是AIS大脑中动脉闭塞患者预后不良的危险因素( $P<0.05$ )。ROC曲线分析结果表明,mCTA侧支循环评分、miR-134、VEGF、bFGF预测AIS大脑中动脉闭塞患者预后不良的曲线下面积分别为0.843、0.946、0.937和0.892,敏感性分别为7.66%(95% CI:0.695, 0.837)、9.36%(95% CI:0.900, 0.972)、8.72%(95% CI:0.823, 0.921)、7.23%(95% CI:0.661, 0.785),特异性分别为83.6%(95% CI:0.770, 0.902)、82.0%(95% CI:0.770, 0.870)、86.9%(95% CI:0.818, 0.920)、93.4%(95% CI:0.896, 0.972)。**结论** 预后不良患者最终梗死体积较大,mCTA侧支循环评分较低,血清miR-134、VEGF和bFGF水平较低。mCTA侧支循环评分、血清miR-134、VEGF、bFGF水平对AIS大脑中动脉闭塞患者预后不良有较好的预测价值,可作为预后评估的指标。

**关键词:** 多时相计算机断层扫描血管成像; 侧支循环评分; microRNA-134; 血管内皮细胞生长因子; 碱性成纤维细胞生长因子; 急性缺血性脑卒中; 动脉闭塞; 预后

中图分类号: R743.3

文献标识码: A

# Value of mCTA collateral score and serum levels of microRNA-134, VEGF and bFGF in predicting clinical prognosis of AIS patients with middle cerebral artery occlusion\*

Cao De-feng, Chen Wen-ya, Ma Ai-jin, Wu Jing, Wu Bo-na

[Department of Neurology, Wujin Hospital Affiliated to Jiangsu University (Wujin Clinical College of Xuzhou Medical University), Changzhou, Jiangsu 213017, China]

收稿日期: 2023-06-24

\*基金项目: 江苏省自然科学基金(No: BK20201118); 常州市武进区科技计划项目(No: WS201921)

[通信作者] 吴波娜, E-mail: wubona1983@163.com; Tel: 13616112115

**Abstract:** **Objective** To explore the value of multiphase computed tomography angiography (mCTA) collateral score and serum levels of microRNA-134, vascular endothelial growth factor (VEGF), and basic fibroblast growth factor (bFGF) in predicting the clinical outcome of acute ischemic stroke (AIS) patients with middle cerebral artery occlusion. **Methods** A total of 108 AIS patients with middle cerebral artery occlusion treated in our hospital from February 2020 to February 2023 were included in the study. The mCTA collateral score was measured and serum levels of microRNA-134, VEGF and bFGF were detected during treatment, and the patients were followed up. According to the modified Rankin Scale score 3 months after discharge from hospital, patients were divided into the good prognosis group (modified Rankin scale score  $\leq 2$  points,  $n = 47$ ) and poor prognosis group (modified Rankin scale score  $> 2$ ,  $n = 61$ ). The factors that may affect the prognosis of patients were analyzed, and the diagnostic value of these indicators was explored via the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The final infarct volume in the poor prognosis group was larger than that in the good prognosis group ( $P < 0.05$ ), and the mCTA collateral score in the poor prognosis group was lower than that in the good prognosis group ( $P < 0.05$ ). The relative expression of microRNA-134 in the poor prognosis group was higher than that in the good prognosis group ( $P < 0.05$ ), and the levels of VEGF and bFGF in the poor prognosis group were lower than those in the good prognosis group ( $P < 0.05$ ). The age and the level of low-density lipoprotein in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group ( $P < 0.05$ ). Multivariable Logistic regression analysis exhibited that the mCTA collateral score [ $\hat{OR} = 1.003$  (95% CI: -0.327, -0.016)], and levels of microRNA-134 [ $\hat{OR} = 1.066$  (95% CI: 0.030, 0.099)], VEGF [ $\hat{OR} = 0.998$  (95% CI: -0.003, -0.002)], bFGF [ $\hat{OR} = 0.998$  (95% CI: -0.002, -0.001)] and low-density lipoprotein [ $\hat{OR} = 1.075$  (95% CI: 0.029, 0.115)] were factors affecting the prognosis of AIS patients with middle cerebral artery occlusion ( $P < 0.05$ ). As suggested by the ROC curve analysis, the areas under the curves of the mCTA collateral score and serum levels of microRNA-134, VEGF and bFGF in predicting the poor prognosis of AIS patients with middle cerebral artery occlusion were 0.843, 0.946, 0.937 and 0.892, with the sensitivities being 76.6% (95% CI: 0.695, 0.837), 93.6% (95% CI: 0.900, 0.972), 87.2% (95% CI: 0.823, 0.921), and 72.3% (95% CI: 0.661, 0.785), and the specificities being 83.6% (95% CI: 0.770, 0.902), 82.0% (95% CI: 0.770, 0.870), 86.9% (95% CI: 0.818, 0.920), and 93.4% (95% CI: 0.896, 0.972). **Conclusions** In patients with poor prognosis, the final infarct volume is larger, and the mCTA collateral score and serum levels of microRNA-134, VEGF and bFGF are lower. The mCTA collateral score and serum levels of microRNA-134, VEGF, and bFGF are of great predictive value for poor prognosis in AIS patients with middle cerebral artery occlusion, and can be therefore established as prognostic factors.

**Keywords:** multiphase computed tomography angiography; collateral score; microRNA-134; vascular endothelial growth factor; basic fibroblast growth factor; acute ischemic stroke; arterial occlusion; prognosis

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)是一种严重的神经系统疾病,是各种原因引起脑血管供血中断造成突发性局部脑功能缺损,其中大脑中动脉闭塞最常见<sup>[1-3]</sup>。调查研究显示,全球因脑卒中死亡占总死亡人数的11.6%,其中62.4%为缺血性脑卒中,是导致残疾和死亡的主要原因之一<sup>[4-5]</sup>。即使得到了及时救治,仍有部分AIS患者可能面临各种复杂的临床结局,如残疾、再发脑卒中等,严重影响患者生活质量<sup>[6-7]</sup>。因此,及早评估AIS患者的临床预后,及时采取有效的干预措施,对提高AIS疗效至关重要。多时相计算机断层扫描血管成像(multiphase computed tomography angiography, mCTA)是评估AIS患者脑血管状况的常用辅助检查,其可

以评估侧支循环情况及动脉闭塞严重程度<sup>[8]</sup>。MicroRNA-134(miR-134)是一种与神经细胞损伤和炎症反应相关的microRNA,与AIS患者的神经功能缺失密切相关<sup>[9-10]</sup>。血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)是重要的神经保护因子,参与血管生成和神经修复过程<sup>[11-12]</sup>。有研究表明,这些因子表达水平的变化与AIS患者脑组织再灌注和神经恢复有关<sup>[13]</sup>。为探究mCTA、血清miR-134、VEGF、bFGF水平预测大脑中动脉闭塞所致AIS的临床预后价值,本研究对比了不同预后AIS大脑中动脉闭塞患者上述指标的差异,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2020年2月—2023年2月在江苏大学附属武进医院住院治疗的AIS大脑中动脉闭塞患者108例。其中,男性73例,女性35例;年龄40~78岁,平均( $66.59 \pm 8.98$ )岁;收集患者治疗期间的临床资料,并随访。根据患者出院后3个月的改良Rankin量表<sup>[14]</sup>,将患者分为预后良好组(改良Rankin量表评分≤2分,47例)和预后不良组(改良Rankin量表评分>2分,61例)。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及家属均签署知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

**1.2.1 纳入标准** ①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》<sup>[15]</sup>中AIS诊断标准;②CT血管成像检查提示大脑中动脉存在闭塞;③临床资料完整,完成随访;④发病4.5 h内接受再灌注治疗。

**1.2.2 排除标准** ①出血性脑卒中;②合并帕金森病或阿尔茨海默病;③有颅脑外伤、颅内手术史;④哺乳或妊娠期女性;⑤随访期内无故失访。

### 1.3 方法

所有受试者入院后采用128排螺旋CT(德国西门子公司Definition AS型扫描头颅,范围为颅底至颅顶。参数设置:层厚0.625 mm×128 mm,管电压120 kV,转速0.5 s/圈,螺距0.8。mCTA扫描三期延时时间为3、4和4 s。对比剂注射方案:所有受试者采用20 G直通静脉留置针建立静脉通道,以

6 mL/s的速度注射药物碘帕醇(350 mgI/mL)40 mL,再以3 mL/s速率注射生理盐水20 mL。采集的图像上传计算机后由2名以上经验丰富的影像科医生共同诊断并评估。

所有受试者在清晨空腹状态下采集外周肘静脉血,2 000 r/min离心10 min,取上层血清待检。提取外周全血RNA(日本TaKaRa公司RNA提取试剂盒),用逆转录试剂盒进行逆转录反应,按照SYBR RT-PCR试剂盒(中国杭州博日科技有限公司)说明书进行逆转录聚合酶链反应(reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR)。扩增条件:50 ℃预变性2 min,95 ℃变性10 min,95 ℃退火15 s,60 ℃延伸1 min,共循环40次,60 ℃继续延伸1 min。miR-134正向引物:5'-TGTGACTGGTTGACCAGAGGG G-3',反向引物:5'-GCTGTCAACGATACGCTACG-3',长度均为22 bp;内参U6正向引物:5'-CTCGCTTCGG CAGCAC-3',反向引物:5'-AACGCCTCACGAATTG CGT-3',长度均为20 bp。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算miR-134相对表达量,重复测量3次,取平均值。采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测VEGF、bFGF水平,试剂盒购自上海罗氏公司。

### 1.4 mCTA评分

患者行mCTA检查,对患者进行mCTA侧支循环评分,评估标准见表1。患者行MRI-DWI检查,评估患者的最终梗死体积。

表1 mCTA评分标准

| 评分 | 症状   |
|----|--|
| 0  | 与正常对侧半球相比,患者病灶缺血区域均无可见血管                                   |
| 1  | 与正常对侧半球相比,患者病灶缺血区域可见极少数血管                                  |
| 2  | 与正常对侧半球相比,存在两个时相的延迟,数量、范围均减少;或存在一个时相的延迟,但患者部分缺血区域无可见血管     |
| 3  | 与正常对侧半球相比,存在两个时相的延迟,数量、范围均正常;或存在一个时相的延迟,但患者部分缺血区域数量、范围明显减少 |
| 4  | 与正常对侧半球相比,存在一个时相的延迟,但数量及范围均在正常范围内                          |
| 5  | 患者缺血区域内血管充盈,无延迟,数量、范围增加或表现为正常                              |

### 1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS 23.0统计软件。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用t检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 $\chi^2$ 检验,影响因

素的分析采用多因素一般Logistic回归模型,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组最终梗死体积及mCTA侧支循环评分比较

预后不良组与预后良好组患者最终梗死体积、mCTA侧支循环评分比较,经t检验,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );预后不良组最终梗死体积大于预后良好组,mCTA侧支循环评分低于预后良好组。见表2。

### 2.2 两组miR-134、VEGF、bFGF水平比较

预后不良组与预后良好组miR-134相对表达量及VEGF、bFGF水平比较,经t检验,差异均有统计

表2 两组最终梗死体积、mCTA评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | n  | 最终梗死体积/mm <sup>3</sup> | mCTA侧支循环评分  |
|-------|----|------------------------|-------------|
| 预后良好组 | 47 | 35.66 ± 8.16           | 3.78 ± 0.26 |
| 预后不良组 | 61 | 49.16 ± 11.08          | 3.46 ± 0.19 |
| t值    |    | -7.012                 | 7.39        |
| P值    |    | 0.000                  | 0.000       |

表4 影响AIS大脑中动脉闭塞患者预后的单因素分析

| 组别           | n  | 男/女/例 | 年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ ) | BMI/(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ ) | 糖尿病 例(%)  | 高血压 例(%)  |
|--------------|----|-------|--------------------------|--|-----------|-----------|
| 预后良好组        | 47 | 31/16 | 64.36 ± 9.16             | 23.11 ± 2.15                               | 15(31.91) | 23(48.94) |
| 预后不良组        | 61 | 42/19 | 68.99 ± 8.19             | 23.16 ± 2.19                               | 18(29.51) | 34(55.74) |
| $\chi^2/t$ 值 |    | 0.102 | -2.726                   | -0.119                                     | 0.072     | 0.493     |
| P值           |    | 0.750 | 0.008                    | 0.906                                      | 0.788     | 0.483     |

| 组别           | 冠心病 例(%)  | 高脂血症 例(%) | 心房颤动 例(%) | 吸烟 例(%)   | 饮酒 例(%)   | 低密度脂蛋白/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ ) |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------------------------------|
| 预后良好组        | 8(17.02)  | 25(53.19) | 9(19.15)  | 17(36.17) | 24(51.06) | 3.36 ± 0.45                       |
| 预后不良组        | 13(21.31) | 37(60.66) | 14(22.95) | 20(32.79) | 35(57.38) | 3.66 ± 0.33                       |
| $\chi^2/t$ 值 | 0.312     | 0.605     | 0.229     | 0.135     | 0.427     | -3.997                            |
| P值           | 0.576     | 0.437     | 0.632     | 0.713     | 0.514     | 0.000                             |

### 2.4 影响AIS大脑中动脉闭塞患者预后的多因素一般Logistic回归分析

以AIS大脑中动脉闭塞患者预后为因变量(预后良好=0,预后不良=1),患者最终梗死体积(实际值)、mCTA侧支循环评分(实际值)、miR-134(实际值)、VEGF(实际值)、bFGF(实际值)、年龄(实际值)及低密度脂蛋白水平(实际值)为自变量,进行多因素一般Logistic回归分析,结果显示:mCTA侧支循环评分[ $\hat{OR}=0.804$ (95% CI: 0.729, 0.974)]、VEGF[ $\hat{OR}=0.618$ (95% CI: 0.397, 0.963)]、bFGF[ $\hat{OR}=0.608$ (95% CI:

学意义( $P<0.05$ );预后不良组miR-134相对表达量高于预后良好组,VEGF、bFGF水平均低于预后良好组。见表3。

表3 两组miR-134、VEGF、bFGF水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | n  | miR-134     | VEGF/(ng/L)    | bFGF/(ng/L)    |
|-------|----|-------------|----------------|----------------|
| 预后良好组 | 47 | 2.26 ± 0.78 | 366.11 ± 38.16 | 277.28 ± 45.18 |
| 预后不良组 | 61 | 4.33 ± 1.12 | 277.23 ± 43.45 | 188.26 ± 56.18 |
| t值    |    | -10.806     | 11.105         | 8.872          |
| P值    |    | 0.000       | 0.000          | 0.000          |

### 2.3 影响AIS大脑中动脉闭塞患者预后的单因素分析

预后不良组与预后良好组性别、BMI、糖尿病、高血压、冠心病、高脂血症、心房颤动、吸烟、饮酒方面比较,经 $\chi^2/t$ 检验,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。预后不良组与预后良好组年龄、低密度脂蛋白水平比较,经t检验,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );预后不良组年龄、低密度脂蛋白水平高于预后良好组。见表4。

0.402, 0.919)]为AIS大脑中动脉闭塞患者预后良好的保护性因素( $P<0.05$ );miR-134[ $\hat{OR}=1.941$ (95% CI: 1.802, 3.480)]、低密度脂蛋白[ $\hat{OR}=1.349$ (95% CI: 1.051, 1.730)]是AIS大脑中动脉闭塞患者预后不良的危险因素( $P<0.05$ )。见表5。

### 2.5 mCTA侧支循环评分、miR-134、VEGF、bFGF水平对AIS大脑中动脉闭塞患者预后不良的预测价值

ROC曲线分析结果表明,mCTA侧支循环评分、miR-134、VEGF、bFGF预测AIS大脑中动脉闭塞患

表5 AIS大脑中动脉闭塞患者预后的多因素一般Logistic回归分析参数

| 自变量        | <i>b</i> | <i>S<sub>b</sub></i> | Wald $\chi^2$ | <i>P</i> 值 | $\hat{\text{OR}}$ | 95% CI |       |
|------------|----------|----------------------|---------------|------------|-------------------|--------|-------|
|            |          |                      |               |            |                   | 下限     | 上限    |
| 常量         | 1.262    | 0.523                | 5.823         | 0.008      | 3.532             | 1.267  | 9.846 |
| 最终梗死体积     | 0.0591   | 0.484                | 1.491         | 0.396      | 1.806             | 0.699  | 4.663 |
| mCTA侧支循环评分 | -0.171   | 0.074                | 5.340         | 0.024      | 0.804             | 0.729  | 0.974 |
| miR-134    | 0.063    | 0.298                | 4.950         | 0.038      | 1.841             | 1.082  | 3.480 |
| VEGF       | -0.481   | 0.226                | 4.530         | 0.045      | 0.618             | 0.397  | 0.963 |
| bFGF       | -0.498   | 0.211                | 5.570         | 0.016      | 0.608             | 0.402  | 0.919 |
| 年龄         | -0.701   | 0.591                | 1.407         | 0.401      | 2.016             | 0.633  | 6.420 |
| 低密度脂蛋白     | 0.299    | 0.127                | 5.543         | 0.017      | 1.349             | 1.051  | 1.730 |

者预后不良的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为0.843、0.946、0.937、0.892,敏感性分别为7.66% (95% CI: 0.695, 0.837)、9.36% (95% CI: 0.900, 0.972)、8.72% (95% CI: 0.823, 0.921)、7.23% (95% CI: 0.661, 0.785),特异性分别为83.6% (95% CI: 0.770, 0.902)、82.0% (95% CI: 0.770, 0.870)、86.9% (95% CI: 0.818, 0.920)、93.4% (95% CI: 0.896, 0.972)。见表6和图1。

表6 mCTA侧支循环评分、miR-134、VEGF、bFGF水平对AIS大脑中动脉闭塞患者预后不良的预测价值

| 指标         | 最佳截断值       | AUC   | 95% CI |       | 敏感性/ % | 95% CI |       | 特异性/ % | 95% CI |       |
|------------|-------------|-------|--------|-------|--------|--------|-------|--------|--------|-------|
|            |             |       | 下限     | 上限    |        | 下限     | 上限    |        | 下限     | 上限    |
| mCTA侧支循环评分 | 3.60分       | 0.843 | 0.765  | 0.920 | 76.6   | 0.695  | 0.837 | 83.6   | 0.770  | 0.902 |
| miR-134    | 3.32        | 0.946 | 0.907  | 0.984 | 93.6   | 0.900  | 0.972 | 82.0   | 0.770  | 0.870 |
| VEGF       | 330.02 ng/L | 0.937 | 0.893  | 0.980 | 87.2   | 0.823  | 0.921 | 86.9   | 0.818  | 0.920 |
| bFGF       | 261.52 ng/L | 0.892 | 0.833  | 0.951 | 72.3   | 0.661  | 0.785 | 93.4   | 0.896  | 0.972 |

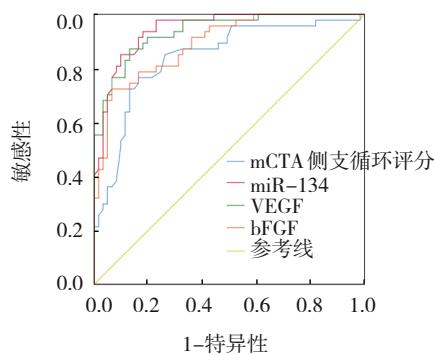


图1 mCTA侧支循环评分、miR-134、VEGF、bFGF水平预测AIS大脑中动脉闭塞患者预后不良的ROC曲线

### 3 讨论

AIS是颅内动脉闭塞引起脑组织缺血缺氧,从而出现神经功能障碍的一类临床综合征<sup>[16-18]</sup>。大脑中动脉闭塞是临床最常见的AIS类型。随着疾病进展,容易导致脑水肿、肢体瘫痪、言语障碍、认知功能障碍,严重者甚至患者威胁生命<sup>[19]</sup>。颅内动脉粥

样硬化是AIS的主要发病机制<sup>[20]</sup>。由于各种脑血管病危险因素作用,使颅内动脉内膜损伤,动脉壁内脂质沉积形成脂质斑块,斑块中的血小板聚集、血管壁炎症反应和胆固醇沉积可导致斑块逐渐发展,引起动脉狭窄和血流阻塞。当动脉壁粥样斑块发生破裂或糜烂时,血小板和凝血因子会聚集在损伤的血管内壁形成血栓<sup>[21]</sup>。血栓可以阻塞血管腔,使血液无法顺利通过,导致脑梗死的发生。大脑中动脉是颅内的主要供血动脉,AIS大脑中动脉闭塞患者容易出现脑组织水肿、颅内压增高、脑梗死区域扩大等,导致不良预后的发生<sup>[22]</sup>。因此,发掘对AIS大脑中动脉闭塞患者预后具有预测价值的指标对改善其预后、提高生活质量具有重要意义。

本研究结果表明,与预后良好组比较,预后不良组最终梗死体积较大,mCTA侧支循环评分较低。在脑梗死区域,脑细胞可能会迅速受损或死亡,导致严重的神经功能障碍。梗死面积越大,神经功能

损伤程度越严重,神经功能康复也越困难,患者预后越差。因脑血管狭窄导致脑组织慢性缺血时,机体为抵抗缺血会代偿性地在大脑皮质表面联系2个不同供血区域动脉形成动脉网及颅内侧支循环,以减轻缺血缺氧对脑组织的损害。若侧支循环建立不足,机体对缺血的代偿能力较弱,脑梗死的神经损害程度较重,会导致预后不良。这与PILATO等<sup>[23]</sup>的研究结果一致性。

本研究结果表明,与预后良好组相比,预后不良组miR-134相对表达量较高,VEGF、bFGF水平较低,说明AIS大脑中动脉闭塞患者预后与miR-134、VEGF、bFGF水平有关。miR-134是一种在神经系统中广泛表达的microRNA<sup>[24]</sup>,在细胞中发挥调控基因表达的作用,参与神经发育、突触可塑性和炎症反应等。但miR-134高表达会调节炎性介质的表达和激活神经细胞凋亡途径,引起神经炎症反应和神经细胞凋亡,导致预后不良。VEGF和bFGF是促进血管生成和修复的重要因子<sup>[25]</sup>,可以促进新血管生长,恢复缺血区域神经营养供应,帮助受损区域功能恢复。VEGF和bFGF水平较低意味着血管生成和修复能力受限,影响神经组织的修复和再生过程,最终导致预后不良。本研究中多因素一般Logistic回归分析结果显示,mCTA侧支循环评分、VEGF、bFGF、miR-134、低密度脂蛋白是AIS大脑中动脉闭塞患者预后的影响因素,与诸多研究结果一致。ROC曲线分析结果显示,mCTA侧支循环评分、miR-134、VEGF、bFGF水平对AIS大脑中动脉闭塞患者预后不良均有一定的预测价值。进一步说明上述指标与AIS大脑中动脉闭塞患者的预后有关,提示临床可通过检测上述指标早期预测患者预后,并给予及时干预。

本研究结果显示,预后不良组与预后良好组的低密度脂蛋白水平有差异。多因素一般Logistic回归分析结果显示,低密度脂蛋白水平为AIS大脑中动脉闭塞患者预后不良的影响因素。低密度脂蛋白是动脉粥样斑块形成的重要成分,高水平低密度脂蛋白会促进动脉粥样硬化形成。其次,低密度脂蛋白会激活血管内血小板聚集,促进血液凝块形成,增加血栓形成的风险,加重动脉粥样硬化程度和脑部缺血,影响预后。

综上所述,在预后不良患者最终梗死体积较

大,mCTA侧支循环评分较低,血清miR-134水平较高、VEGF和bFGF水平较低。mCTA侧支循环评分、血清miR-134、VEGF、bFGF水平对AIS大脑中动脉闭塞患者预后不良有较好的预测价值,可作预后评估的指标,有助于指导临床决策和制订个体化的治疗方案。

#### 参 考 文 献 :

- [1] HERPICH F, RINCON F. Management of acute ischemic stroke[J]. Crit Care Med, 2020, 48(11): 1654-1663.
- [2] MENDELSON S J, PRABHAKARAN S. Diagnosis and management of transient ischemic attack and acute ischemic stroke: a review[J]. JAMA, 2021, 325(11): 1088-1098.
- [3] WALTER K. What is acute ischemic stroke? [J]. JAMA, 2022, 327(9): 885.
- [4] SAINI V, GUADA L, YAVAGAL D R. Global epidemiology of stroke and access to acute ischemic stroke interventions[J]. Neurology, 2021, 97(20 Suppl 2): S6-S16.
- [5] MOSCONI M G, PACIARONI M. Treatments in ischemic stroke: current and future[J]. Eur Neurol, 2022, 85(5): 349-366.
- [6] HURFORD R, SEKHAR A, HUGHES T A T, et al. Diagnosis and management of acute ischaemic stroke[J]. Pract Neurol, 2020, 20(4): 304-316.
- [7] OSPEL J M, HOLODINSKY J K, GOYAL M. Management of acute ischemic stroke due to large-vessel occlusion: JACC focus seminar[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(15): 1832-1843.
- [8] GUPTA A, GARG P K, KHERA P S, et al. Multiphase computed tomography angiography (mCTA) derived source images in acute ischemic stroke: beyond collaterals. Can it obviate the need for computed tomography perfusion (CTP)? [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2022, 222: 107421.
- [9] ZHOU J X, CHEN L, CHEN B C, et al. Increased serum exosomal miR-134 expression in the acute ischemic stroke patients[J]. BMC Neurol, 2018, 18(1): 198.
- [10] SALMAN A T, SHAKER O, ELSHAER S S, et al. The expression profiling of serum miR-92a, miR-134 and miR-375 in acute ischemic stroke[J]. Future Sci OA, 2022, 8(10): FSO829.
- [11] ANTONOVA L, KUTIKHIN A, SEVOSTIANOVA V, et al. bFGF and SDF-1 $\alpha$  improve *in vivo* performance of VEGF-incorporating small-diameter vascular grafts[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2021, 14(4): 302.
- [12] HU Y, ZHENG Y M, WANG T, et al. VEGF, a key factor for blood brain barrier injury after cerebral ischemic stroke[J]. Aging Dis, 2022, 13(3): 647-654.
- [13] AZARPIRA N, KAVIANI M, SARVESTANI F S. Incorporation of VEGF-and bFGF-loaded alginate oxide particles in acellular collagen-alginate composite hydrogel to promote angiogenesis[J]. Tissue Cell, 2021, 72: 101539.
- [14] HAGGAG H, HODGSON C. Clinimetrics: Modified Rankin

- Scale (mRS)[J]. J Physiother, 2022, 68(4): 281.
- [15] 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.
- [16] HO J P. Acute ischemic stroke: emergency department management after the 3-hour window[J]. Emerg Med Pract, 2021, 23(Suppl 6): 1-33.
- [17] RABINSTEIN A A. Update on treatment of acute ischemic stroke[J]. Continuum (Minneapolis Minn), 2020, 26(2): 268-286.
- [18] SILVA G S, NOGUEIRA R G. Endovascular treatment of acute ischemic stroke[J]. Continuum (Minneapolis Minn), 2020, 26(2): 310-331.
- [19] KRISHNAN R, MAYS W, ELIJOVICH L. Complications of mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke[J]. Neurology, 2021, 97(20 Suppl 2): S115-S125.
- [20] CUI P, MCCULLOUGH L D, HAO J W. Brain to periphery in acute ischemic stroke: mechanisms and clinical significance[J]. Front Neuroendocrinol, 2021, 63: 100932.
- [21] KOTON S, PIKE J R, JOHANSEN M, et al. Association of ischemic stroke incidence, severity, and recurrence with dementia in the atherosclerosis risk in communities cohort study[J]. JAMA Neurol, 2022, 79(3): 271-280.
- [22] SATO T, NIJIMA A, ARAI A, et al. Middle cerebral artery pulsatility index correlates with prognosis and diastolic dysfunctions in acute ischemic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022, 31(3): 106296.
- [23] PILATO F, VERDOLOTTI T, CALANDRELLI R, et al. Color-coded multiphase computed tomography angiography may predict outcome in anterior circulation acute ischemic stroke[J]. J Neurol Sci, 2021, 430: 119989.
- [24] ZHANG H P, LIU X L, CHEN J J, et al. Circulating microRNA 134 sheds light on the diagnosis of major depressive disorder[J]. Transl Psychiatry, 2020, 10(1): 95.
- [25] ELBIALY Z I, ASSAR D H, ABDELNABY A, et al. Healing potential of Spirulina platensis for skin wounds by modulating bFGF, VEGF, TGF- $\beta$ 1 and  $\alpha$ -SMA genes expression targeting angiogenesis and scar tissue formation in the rat model[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 137: 111349.

(童颖丹 编辑)

**本文引用格式:** 曹德峰, 陈文亚, 马爱金, 等. mCTA侧支循环评分及血清microRNA-134、VEGF、bFGF水平预测AIS大脑中动脉闭塞患者预后的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(24): 67-73.  
**Cite this article as:** CAO D F, CHEN W Y, MA A J, et al. Value of mCTA collateral score and serum levels of microRNA-134, VEGF and bFGF in predicting clinical prognosis of AIS patients with middle cerebral artery occlusion[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(24): 67-73.