

论著

# The Predictive Value of CTP Imaging Parameters Combined with Peripheral Blood miR-22-3p Expression for the Prognosis of ACI\*

ZHANG Shen-he\*, WANG Hong-mei, WANG Chun-yan.

Department of Medical Imaging, Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hengshui 053000, Hebei Province, China

**ABSTRACT**

**Objective** To explore the clinical value of CT perfusion imaging (CTP) combined with peripheral blood microribonucleic acid-22-3p (miR-22-3p) expression in evaluating the prognosis of patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** 112 ACI patients admitted to the encephalopathy department of our hospital from March 2021 to December 2023 underwent CTP examination and peripheral blood miR-22-3p testing, and intravenous thrombolysis treatment. According to the modified Rankin Scale (mRS) three months after thrombolysis, 112 patients were divided into a poor prognosis group (26 cases) and a good prognosis group (86 cases). The clinical data including the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, CTP parameters (cerebral blood flow (CBF), cerebral blood volume (CBV), mean transit time (MTT), peak time (TTP)), and peripheral blood miR-22-3p expression were compared between the two groups. The correlation between CTP parameters, miR-22-3p, NIHSS score, and mRS score were analyzed, and the relevant factors affecting the prognosis of ACI patients, as well as the predictive value of CTP parameters and peripheral blood miR-22-3p expression on poor prognosis of ACI were analysed. **Results** There were statistically significant differences in the time from admission to thrombolysis, NIHSS score, CBF, CBV, MTT, TTP of the poor prognosis group, and relative expression of peripheral blood miR-22-3p ( $P < 0.05$ ). CBF, CBV, peripheral blood miR-22-3p in ACI patients were negatively correlated with NIHSS score and mRS score ( $P < 0.05$ ), while MTT, TTP were positively correlated with NIHSS score and mRS score ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that NIHSS score, CBF, CBV, MTT, and miR-22-3p were the influencing factors for poor prognosis in ACI patients. It was 0.902 that the value of AUC predicted by the combined application of CBF, CBV, MTT, and miR-22-3p for poor prognosis in ACI patients, which was higher than the individual predictions of each indicator ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** CBF, CBV and MTT of CTP parameters and peripheral blood miR-22-3p expression are influencing factors for the prognosis of ACI patients. The combination of these four indicators has certain clinical value in predicting the prognosis of ACI patients.

**Keywords:** Cerebral Infarction; Acute; Prognosis; CT Perfusion Imaging; Micrribonucleic Acid-22-3p

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是指突然发生的脑血管狭窄闭塞，导致供血区脑组织缺血缺氧而产生的相应神经功能障碍症状<sup>[1]</sup>。本病是神经内科常见疾病，起病急、进展快，多数预后较差，患者很快出现偏瘫、眩晕、头痛等临床表现，成为导致患者残疾或死亡的重要因素<sup>[2-3]</sup>。尽管发病4.5h内静脉溶栓可疏通闭塞或狭窄的血管，恢复病变脑组织血液供应，但仍有部分患者出现神经功能缺损症状加重，对预后产生严重影响<sup>[4]</sup>。明确ACI预后的相关预测指标，并实施早期针对性干预对于降低致残率和死亡率、改善患者预后具有重要意义<sup>[5]</sup>。CT扫描是脑组织疾病常用的检查方法，其中CT灌注成像(computed tomography perfusion imaging, CTP)可快速进行全脑扫描，获得全脑灌注参数伪彩图，对病变脑组织血流灌注情况进行量化、客观地评估，并对低灌注区域核心梗死区和缺血半暗带做出评估<sup>[6-7]</sup>。研究表明，炎症反应在脑血管疾病的发生、进展中发挥了重要作用，微小核糖核酸(micro RNA, miRNA)是由19~25个核苷酸组成的内源性非编码单链小分子，可通过调节炎症反应参与ACI的疾病发生<sup>[8]</sup>，miR-22-3p是一种和炎症反应密切相关的miRNA，通过调控多种靶基因对机体的炎症反应发挥抑制作用<sup>[9]</sup>，动物实验表明，上调miR-22-3p的表达可抑制缺血在灌注损伤过程中炎症因子的释放，减轻缺血在灌注损伤大鼠脑组织病理损伤<sup>[10]</sup>。本研究探讨CTP成像参数联合外周血miR-22-3p表达对ACI患者预后的预测价值，为本病的诊治提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院脑病科2021年3月至2023年12月期间收治的ACI患者112例，其中男性63例，女性49例，年龄最小37岁，最大75岁，平均(62.58±10.11)岁。

**纳入标准：**符合中华医学会神经病学分会制定ACI诊断标准<sup>[11]</sup>；年龄≤75岁；首次发病；发病至入院时间<4.5h，并接受静脉溶栓；入院后均接受CTP检查；临床资料齐全。**排除标准：**出血性脑梗死；具有脑梗死溶栓禁忌证；既往有心脑血管疾病史；3个月内有严重颅脑创伤或手术史；短暂性脑缺血发作；CTP图像质量欠佳；合并血液病、恶性肿瘤、免疫缺陷性疾病及重要脏器严重功能障碍；未有效控制的精神类疾病。本研究获得医院伦理委员会批准，研究对象及家属均知情同意并签署协议书。

## 1.2 方法

**1.2.1 CTP检查** 所有患者入院后均接受CTP检查，仪器应用SOMATOM-Definition Edge

【第一作者】张慎和，女，副主任医师，主要研究方向：中枢系统。E-mail: 812185658@qq.com

【通讯作者】张慎和

64排CT扫描机；患者仰卧于检查床上，头先进，首先进行全脑横断面扫描，确定观察层面，应用高压注射器经肘静脉注入碘佛醇注射液50mL，注射速率5mL/s，并注射0.9%氯化钠注射液40mL冲管，5s开始进行同层面动态CT扫描，管电压、管电流分别为80kV、150mA，层厚、层间距均为5mm，单圈旋转时间为0.75s，共进行32个循环，间隔1.5s，CTP总扫描时间为48s。将扫描数据输入图像处理工作站，由2位具有副主任医师资格的高年资放射诊断医师分别单独分析、测定相关数据，存在不同意见时经协商、会诊取得一致意见，设置基底动脉为输入动脉，上矢状窦为输出静脉，自动生成CT灌注图像，获取脑组织血流动力学参数及伪彩图，包括脑血流量(cerebral bloodflow, CBF)、

脑血容量(cerebral blood volume, CBV)、平均通过时间(mean transit time, MTT)、峰值时间(time to peak, TTP)。取2位放射诊断医师所测定数据的均值纳入研究。

**1.2.2 外周血miR-22-3p表达检测** 入院后均抽取患者外周静脉血5mL，置于促凝真空无菌试管内，以3000r/min转速离心10min，分离上清液低温保存待测。应用荧光定量PCR法测定血清miR-22-3p表达量，Trizol试剂盒提取总RNA，以RNA为模板逆转录获得cDNA，之后以cDNA为模板进行PCR扩增，反应条件：热启动95°C 5min，变性94°C 30s，退火58°C 30s，延伸72°C 30s，共进行40个循环，以U6为内参， $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算外周血miR-22-3p表达，引物由上海生物工程有限公司合成，详见表1。

表1 基因引物序列

基因	上游引物(5'~3')	下游引物(5'~3')	长度(bp)
miR-22-3p	TGAAGTGCTGTGGATTCTTGTG	TGAATTACTTGAAACCACCA	19
U6	GCTTCGGCAGCACATATACTAAAAT	CGCTTCA CGAATTGCGTGTCA	24

**1.3 观察指标** 所有患者均接受阿替普酶静脉溶栓治疗，并参照文献<sup>[11]</sup>进行ACI常规治疗，包括降颅压、改善脑循环、营养神经等。溶栓结束后3个月，应用改良Rankin评分量表(modified Rankin scale, mRS)<sup>[12]</sup>对患者进行预后评估，评分最高为6分，<3分为预后良好，≥3分为预后不良。

比较预后良好、预后不良患者的临床资料，包括性别、年龄、血压、基础疾病、脑梗死部位、脑梗死分型、到院至静脉溶栓时间、吸烟和饮酒情况、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、实验室检查指标(血脂、血糖、肾功能等)、CTP参数、外周血miR-22-3p表达量等。分析CTP参数、外周血miR-22-3p表达量与NIHSS评分、mRS评分的相关性，并分析影响ACI患者预后的相关因素和CTP参数、外周血miR-22-3p表达量对ACI不良预后的预测价值。

**1.4 统计学方法** 应用SPSS 26.0软件分析统计数据，计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示，组间比较应用独立样本t检验，计数资料以频数(%)表示，组间比较应用 $\chi^2$ 检验，CTP参数、外周血miR-22-3p表达量与NIHSS评分、mRS评分的相关性应用Pearson分析，ACI患者预后不良的相关因素应用Logistic回归分析，绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析CTP参数、外周血miR-22-3p表达量ACI不良预后的预测价值，曲线下面积(area under curve, AUC)的比较应用Delong检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 不同预后患者临床资料比较** 112例患者均成功获得随访，其中预后良好86例(预后良好组)，预后不良例26例(预后不良组)。两组入院至溶栓时间、NIHSS评分、CBF、CBV、MTT、TTP及外周血miR-22-3p相对表达量差异有统计学意义( $P<0.05$ )，两组性别、年龄、梗死部位、TOSTA分型、基础疾病、血压、血糖、血脂等其他临床资料差异均无统计学意义( $P>0.05$ )，见表2。

**2.2 CTP参数、miR-22-3p与NIHSS评分、mRS评分的相关性** 由表3可见，ACI患者CBF、CBV、miR-22-3p与NIHSS评分、mRS评分均呈负相关( $P<0.05$ )，MTT、TTP与NIHSS评分、mRS评分均呈正相关( $P<0.05$ )。

**2.3 影响ACI患者预后相关因素** 以ACI患者预后不良为因变量，以表2中差异有统计学意义的量入院至溶栓时间、NIHSS评分、CBF、CBV、MTT、TTP及外周血miR-22-3p相对表达量为自变量，多因素Logistic回归分析显示NIHSS评分、CBF、CBV、MTT、外周血miR-22-3p相对表达量是ACI患者不良预后的影响因素。详见表4。

**2.4 CTP参数、外周血miR-22-3p相对表达量对ACI患者不良预后的预测价值** CTP参数CBF、CBV、MTT预测ACI患者不良预后的AUC值分别为0.759、0.748、0.764，外周血miR-22-3p相对表达量预测ACI患者不良预后的AUC值为0.790，四项指标联合应

表2 不同预后ACI患者临床资料比较(n)

临床资料	预后不良组 (n=26)	预后良好组 (n=86)	t/ $\chi^2$ 值	P值
性别			0.345	0.535
男	16	47		
女	10	39		
年龄	63.80±9.74	62.06±9.89	0.789	0.432
梗死部位			0.259	0.879
前循环	17	59		
后循环	4	10		
混合	5	17		
TOSTA分型			0.231	0.891
大动脉粥样硬化	15	45		
小血管闭塞	4	15		
心源性	7	26		
基础疾病			0.453	0.923
高血压	18	57		
糖尿病	14	38		
冠心病	6	23		
房颤	5	14		
吸烟	9	26	0.179	0.673
饮酒	6	22	0.067	0.796
收缩压(mmHg)	147.68±18.42	146.19±16.88	0.334	0.739
舒张压(mmHg)	86.53±15.45	84.39±15.71	0.611	0.543
入院至溶栓时间(min)	94.21±17.34	79.37±14.45	4.375	<0.001
血糖(mmol/L)	7.87±2.59	7.50±2.36	0.645	0.495
总胆固醇(mmol/L)	4.74±1.31	4.52±1.29	0.759	0.449
三酰甘油(mmol/L)	1.73±0.44	1.68±0.42	0.526	0.600
血肌酐(μmol/L)	89.25±9.85	88.42±9.43	0.389	0.698
尿素氮(mmol/L)	4.31±1.02	4.22±1.13	0.364	0.717
NIHSS评分	12.29±4.30	8.05±2.21	6.708	<0.001
CBF(mL/100g·min)	16.25±4.06	27.18±5.29	8.696	<0.001
CBV(mL/100g)	1.45±0.37	2.91±0.50	13.774	<0.001
MTT(s)	4.73±1.21	2.84±0.47	11.902	<0.001
TTP(s)	27.52±4.69	16.50±3.82	12.205	<0.001
miR-22-3p	0.89±0.24	1.13±0.29	3.878	<0.001

表3 CTP参数与NIHSS评分、mRS评分的相关性

CTP参数	NIHSS		mRS	
	r	P	r	P
CBF(mL/100g·min)	-0.362	<0.001	-0.281	0.003
CBV(mL/100g)	-0.265	0.005	-0.357	<0.001
MTT(s)	0.403	<0.001	0.452	<0.001
TTP(s)	0.228	0.012	0.203	0.016
miR-22-3p	-0.342	<0.001	-0.378	<0.001

表5 CTP参数、外周血miR-22-3p相对表达量

变量	AUC(95%CI)	截断值	对ACI患者不良预后的ROC曲线	
			敏感度(%)	特异度(%)
CBF	0.759(0.646~0.868)	12.94 mL/100g·min	80.95	64.71
CBV	0.748(0.652~0.857)	1.07mL/100g	83.06	62.54
miR-22-3p	0.790(0.683~0.884)	0.91	82.28	66.23
MTT	0.764(0.658~0.870)	4.11s	79.31	61.35
联合	0.902(0.799~0.958)	-	89.66	81.08

表4 ACI患者预后不良多因素Logistic回归分析

变量	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
入院至溶栓时间	1.039	0.672	2.296	0.131	2.724	0.853~9.786
NIHSS评分	1.752	0.366	21.607	<0.001	4.632	2.141~12.847
CBF	1.374	0.285	23.148	<0.001	3.820	1.507~10.236
CBV	1.353	0.346	13.241	<0.001	3.716	1.464~9.187
MTT	-1.290	0.308	15.862	<0.001	3.504	1.376~8.674
TTP	-1.146	0.459	2.754	0.089	2.063	0.988~6.951
外周血miR-22-3p相对表达量	1.369	0.248	29.528	<0.001	3.726	1.483~9.301

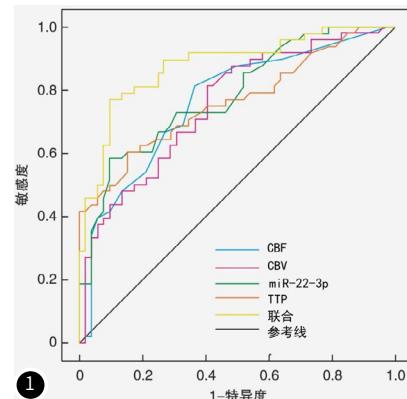


图1 CTP参数、外周血miR-22-3p相对表达量对ACI患者不良预后的ROC曲线。

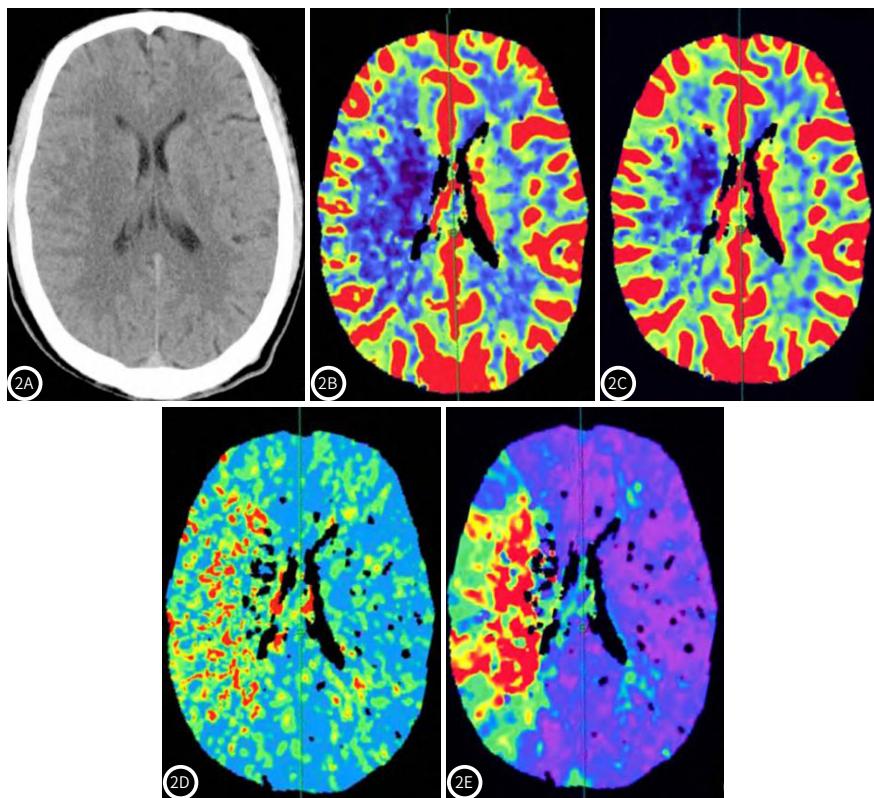


图2A-图2B ACI患者CT平扫及CTP扫描参数伪彩图。患者男性65岁，ACI患者，2A为CT平扫显示右额叶、颞叶脑沟变浅，灰白质分界模糊；2B、2C伪彩图显示右额叶、颞叶CBF、CBV降低，2D、2E伪彩图显示右额叶、颞叶见大面积TTP、MTT延长区。

### 3 讨论

ACI起病急骤，进展迅速，预后差，严重威胁人类的生命和健康<sup>[13]</sup>，尽管近年来脑血管疾病诊疗技术不断取得进步，多数患者经静脉溶栓等神经系统治疗后病情得到缓解，但仍有部分患者由于血脑屏障破坏、缺血再灌注损伤等因素引起神经功能缺

损症状加重，导致患者预后不良，早期对ACI患者预后情况进行评估具有重要意义<sup>[14]</sup>。本研究入选112例ACI患者，经静脉溶栓后有26例(23.21%)预后不良，尽管低于国内报道，但仍说明ACI患者存在着较高预后不良发生率。

本研究结果显示，除了NIHSS评分外，CTP相关指标CBF、CBV、MTT均为ACI患者预后不良的影响因素。ACI主要病理机制为脑动脉的狭窄或闭塞，脑组织血液供应障碍，脑组织通过侧支循环形成使病变部位获得代偿性血液灌注，以挽救缺血半暗带，改善神经组织损伤<sup>[15]</sup>。CTP检查可获得梗死脑组织相关参数，并据此对侧支循环形成情况做出判断<sup>[16]</sup>。CBV是反应单位质量脑组织血流量的指标，ACI发生后脑组织缺血导致CBV降低；CBF是反应脑组织血流动力学情况的指标，与脑灌注压、血管阻力有关，ACI发生后由于血管直径、血液黏稠度增加，导致血管阻力增大，CBF值降低。MTT为造影剂通过一定体积脑组织所需要的时间，MTT延长表示梗死区域血流速度减慢，其原因与脑血管阻力增大延长了血液从动脉端循环至静脉端的时间。因此，ACI发生后CBF、CBV降低、MTT延长提示患者脑组织缺血严重、代偿功能欠佳，预后不良风险偏高<sup>[17]</sup>。本研究结果也显示ACI患者CBF、CBV与NIHSS评分、mRS评分均呈负相关，MTT与NIHSS评分、mRS评分均呈正相关，表明CTP相关指标CBF、CBV、MTT也可反映神经功能损伤情况，与患者的预后密切相关。

ACI发病与炎性反应密切相关，炎性不仅参与血管内皮损伤、动脉粥样硬化形成及血栓形成，还可加剧ACI患者神经功能损伤和缺血再灌注损伤，破坏血脑屏障，导致患者预后不良<sup>[18]</sup>。作为一种非编码小分子RNA，miRNA可特异性与其靶基因结合抑制蛋白质反应，从而负向调节靶基因表达，促进并加重ACI的炎性反应<sup>[19]</sup>。miR-22-3p可表达于哺乳动物多种细胞内，对内皮细胞的炎症反应具有特异性的抑制作用，近年来的研究发现，miR-22-3p可通过调节HMGB1 /TLR4 /NF-κB信号通路，减轻脓毒症诱发的肾组织、细胞的炎症反应<sup>[20]</sup>；另外，miR-22-3p还可特异性调节SIRT1蛋白的表达，从而减轻中枢神经内氧化应激和炎性反应，改善铅诱导的小鼠认知障碍和焦虑、抑郁样行为<sup>[21]</sup>。另有研究发现，miR-22-3p可靶向调节核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3的表达，抑制缺血再灌注损伤大鼠神经细胞焦亡<sup>[22]</sup>，而上调miR-22-3p表达可抑制ACI大鼠炎症因子的合成和分泌，从而改善脑组织缺血再灌注损伤<sup>[23]</sup>。本研究结果显示预后不良组外周血miR-22-3p表达量低于预后良好组，ACI患者外周血miR-22-3p表达量与NIHSS评分、mRS评分均呈负相关，是ACI患者预后的影响因素。进一步表明miR-22-3p与ACI患者神经损伤和预后密切相关，其原因可能miR-22-3p高表达通过基因调控抑制炎症反应，减轻神经组织损伤，从而改善患者预后，与预后不良组miR-22-3p表达低下，其病变区域炎症反应和神经损伤相对严重，导致患者预后不良<sup>[24]</sup>。本研究还发现，CTP参数CBF、CBV、MTT及外周血miR-22-3p相对表达量预测ACI患者不良预后的ACU值分别为0.759、0.748、0.764、0.790，均有一定的预测价值，四项指标联合应用的AUC值达到0.902，高于各指标单独预测，在ACI的诊治中应重视CTP检查和外周血miR-22-3p测定，CTP参数CBF、CBV、MTT及外周血miR-22-3p联合应用有利于对患者的预后做出评估。

综上所述，CTP参数CBF、CBV、MTT、外周血miR-22-3p表达是ACI患者预后的影响因素，四项指标联合应用预测ACI患者预后有一定的临床价值。但本研究样本量较小，观察、随访时间较短，所得结论需增加病例数进一步验证，CTP参数、外周血miR-22-3p表达情况与患者长期预后的相关性有待于进一步探讨。

## 参考文献

- [1] Tian J, Yao H, Liu Y, et al. Extracellular vesicles from bone marrow stromal cells reduce the impact of stroke on glial cell activation and blood-brain-barrier permeability via a putative miR-124/PRX1 signaling pathway [J]. Eur J Neurosci, 2022, 56(2): 3786–3805.
- [2] Tamg Y X, Zhang J P, Liu W Z, et al. Analysis of carotid vulnerable plaque MRI high-risk features and clinical risk factors associated with concomitant acute cerebral infarction [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2023, 23(1): 173.
- [3] Liu Z Z, Lin W J, Feng Y, et al. Plasma lncRNA LIPCAR expression levels associated with neurological impairment and stroke subtypes in patients with acute cerebral infarction: a prospective observational study with a control group [J]. Neurol Ther, 2023, 12(4): 1385–1398.
- [4] Ande S R, Grynpas J, Aviv R I, et al. Imaging for predicting hemorrhagic transformation of acute ischemic stroke—a narrative review [J]. Can Assoc Radiol J, 2022, 73(1): 194–202.
- [5] 王建利, 阴晓婷, 郑利娜. CTP参数与急性缺血性脑梗死侧支循环建立及介入治疗预后的相关性 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2024, 35(2): 81–85.
- [6] Kargiotis O, Psychogios K, Safooris S A, et al. Computed tomography perfusion imaging in acute ischemic stroke: accurate interpretation matters [J]. Stroke, 2023, 4(3): e104–e108.
- [7] 段森, 陈大有, 郭泽春, 等. 全脑灌注CTP联合头颈CTA诊断早期AIS的价值观察 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(1): 4–6.
- [8] 武彤, 赵霄霄, 张云莎, 等. 非编码RNA与缺血性脑卒中相关神经炎症的研究进展 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(3): 332–334.
- [9] Guo P, Ma Y, Deng G, et al. CYR61, regulated by miR-22-3p and MALAT1, promotes autophagy in HK-2 cell inflammatory model [J]. Transl Androl Urol, 2021, 10(8): 3486–3500.
- [10] Zhang H S, Ouyang B, Ji X Y, et al. Gastrodin alleviates cerebral ischaemia/reperfusion injury by inhibiting pyroptosis by regulating the lncRNA NEAT1/miR-22-3p axis [J]. Neurochem Res, 2021, 46(7): 1747–1758.
- [11] 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.
- [12] Taghizadeh G, Martinez-Martin P, Meimandi M, et al. Barthel index and modified rankin scale: psychometric properties during medication phases in idiopathic Parkinson disease [J]. Ann Phys Rehabil Med, 2020, 63(6): 500–504.
- [13] Itamar F, Jonathan N, Keshet P, et al. Efficacy and safety of endovascular treatment in patients older than 90 with acute ischemic stroke: a retrospective cohort study [J]. Front Neurol, 2022, 22(13): 1097423.
- [14] Menozzi L, Aguila AD, Vu T, et al. Three-dimensional noninvasive brain imaging of ischemic stroke by integrated photoacoustic, ultrasound and angiographic tomography (PAUSAT) [J]. Photoacoustics, 2023, 29(25): 100444.
- [15] 胡佑帮, 毛峰. 脑CT灌注成像联合血清miR-210水平在急性缺血性脑卒中侧支循环状态评估和预后预测中的价值 [J]. 放射学实践, 2023, 38(5): 553–558.
- [16] 时建文, 杨忠泽, 刘森. CT灌注成像参数对急性脑梗死侧支循环的评估价值及与术后近期预后的相关性 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(2): 42–44.
- [17] 戴鑫雨, 李秋璇, 施帆, 等. 急性缺血性卒中机械取栓患者CT灌注成像的应用研究 [J]. 中国脑血管病杂志, 2023, 20(8): 513–523.
- [18] 刘星雨, 卢依, 蔺冬梅, 等. 炎性标志物与缺血性脑卒中患者预后关系的研究进展 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2024, 26(1): 113–115.
- [19] 冯艳, 邱亚伟, 袁丽晶. 急性脑梗死患者外周血微小RNA的表达水平变化及其与炎性因子水平的相关性研究 [J]. 卒中与神经疾病, 2022, 29(3): 236–239.
- [20] Zhang J, Chen Q, Dai Z, et al. miR-22 alleviates sepsis-induced acute kidney injury via targeting the HMGB1 /TLR4 /NF-κB signaling pathway [J]. Int Urol Nephrol, 2023, 55(2): 409–421.
- [21] Ren Y, Sun-Waterhouse D, Ouyang F, et al. Apple phenolic extracts ameliorate lead-induced cognitive impairment and depression- and anxiety-like behavior in mice by abating oxidative stress, inflammation and apoptosis via the miR-22-3p /SIRT1 axis [J]. Food Funct, 2022, 13(5): 2647–2661.
- [22] 李利超, 王少博, 程艳, 等. miR-22-3p靶向NLRP3表达对脑缺血再灌注损伤大鼠细胞焦亡的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(7): 1402–1408.
- [23] Zhang HS, Ouyang B, Ji XY, et al. Gastrodin alleviates cerebral ischaemia/reperfusion injury by inhibiting pyroptosis by regulating the lncRNA NEAT1 /miR-22-3p axis [J]. Neurochem Res, 2021, 46(7): 1747–1758.
- [24] Rastegar-Moghaddam SH, Ebrahimzadeh-Bideskan A, Shahba S, et al. MicroRNA-22: a novel and potent biological therapeutics in neurological disorders [J]. Mol Neurobiol, 2022, 59(5): 2694–2701.

(收稿日期: 2024-04-26)  
(校对编辑: 江丽华)