

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.08.011

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250609.1413.010\(2025-06-09\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250609.1413.010(2025-06-09))

血浆 miRNA 对缺血性卒中后吞咽和认知障碍的风险预测价值*

左为峰¹, 陈建敏², 潘勤和¹, 姚敬智¹, 桂裕昌¹, 许建文^{1△}

(1. 广西医科大学第一附属医院康复医学科, 南宁 530022; 2. 福建医科大学第一附属医院康复医学科, 福州 340004)

[摘要] **目的** 探讨缺血性卒中后吞咽和认知功能障碍患者血浆 miRNA 表达水平及其与功能障碍严重程度的相关性。**方法** 回顾性分析 2023 年 1 月至 2024 年 3 月于广西医科大学第一附属医院、福建医科大学附属第一医院住院的 109 例缺血性卒中患者临床资料, RT-qPCR 检测血浆 miR-140-5p、miR-17-5p、miR-103a-3p 表达水平, 洼田饮水试验和功能性口服摄食量表评估吞咽功能, 卒中改良 Rankin 量表(mRS)分级评估卒中患者认知功能, 根据 mRS 评级标准将患者分为功能结局良好组(分级 ≤ 2 级, $n=50$)和功能结局不佳组(分级 ≥ 3 级, $n=59$), 分析 miRNA 表达水平与功能障碍程度的相关性, 比较不同 mRS 分级患者临床特征, 采用受试者工作特征(ROC)曲线和曲线下面积(AUC)分析 miRNA 预测 mRS 评价功能结局的效能。**结果** Spearman 相关性分析结果显示, miR-17-5p 表达水平与洼田饮水试验分级($r=-0.317$)、功能性口服摄食量表分级($r=-0.457$)呈负相关($P<0.05$)。与功能结局良好组比较, 功能结局不佳组男性比例更低, 病程更短, miR-103a-3p 表达水平更高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, miR-103a-3p(AUC=0.709, 95%CI: 0.611~0.808)对于 mRS 评价功能结局具有区分能力, 而 miR-140-5p(AUC=0.514, 95%CI: 0.405~0.624)、miR-17-5p(AUC=0.527, 95%CI: 0.414~0.637)不具有区分能力。**结论** 血浆 miR-17-5p 表达水平与缺血性卒中恢复期患者吞咽功能障碍严重程度有关, miR-103a-3p 有助于判断缺血性卒中恢复期患者的功能结局。

[关键词] 缺血性卒中; 生物标志物; 微小 RNA; 功能障碍; 预测

[中图分类号] R743.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2025)08-1824-06

Predictive value of plasma miRNA for the risk of swallowing and cognitive impairment after ischemic stroke*

ZUO Weifeng¹, CHEN Jianmin², PAN Qinhe¹, YAO Jingzhi¹, GUI Yuchang¹, XU Jianwen^{1△}

(1. Department of Rehabilitation Medicine, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530022, China; 2. Department of Rehabilitation Medicine, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 340004, China)

[Abstract] **Objective** To explore the expression level of plasma miRNA in patients with swallowing and cognitive dysfunction after ischemic stroke and its correlation with the severity of dysfunction. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 109 patients with ischemic stroke who were hospitalized in the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University and the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University from January 2023 to March 2024. The expression levels of plasma miR-140-5p, miR-17-5p, and miR-103a-3p were detected by RT-qPCR. The swallowing function was evaluated by the Wada Drinking Water Test and the Functional Oral Feeding Scale, and the cognitive function of stroke patients was evaluated by the modified Rankin Scale (mRS) classification. According to the mRS rating criteria, the patients were divided into the good functional outcome group (grade ≤ 2 , $n=50$) and the poor functional outcome group (grade ≥ 3 , $n=59$). Analyzed the correlation between miRNA expression levels and the degree of functional impairment, compared the clinical characteristics of patients with different mRS grades, and used the receiver operating characteristic (ROC) curve and the area under the curve (AUC) to analyze the efficacy of miRNA in predicting the functional outcome of mRS evaluation. **Results** The results of Spearman correla-

* 基金项目: 福建省自然科学基金项目(2024J01520)。△ 通信作者, E-mail: 1049662254@qq.com。

tion analysis showed that the expression level of miR-17-5p was negatively correlated with the classification of the Wada Drinking Water Test ($r = -0.317$) and the classification of the Functional Oral Feeding Scale ($r = -0.457, P < 0.05$). Compared with the good functional outcome group, the poor functional outcome group had a lower proportion of males, shorter disease course, and higher expression level of miR-103a-3p, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that miR-103a-3p ($AUC = 0.709, 95\%CI: 0.611 - 0.808$) had the ability to distinguish functional outcomes in mRS evaluation. However, miR-140-5p ($AUC = 0.514, 95\%CI: 0.405 - 0.624$) and miR-17-5p ($AUC = 0.527, 95\%CI: 0.414 - 0.637$) did not have the ability. **Conclusion** The expression level of plasma miR-17-5p is related to the severity of dysphagia in patients in the recovery period of ischemic stroke, and miR-103a-3p is helpful for judging the functional outcomes of patients in the recovery period of ischemic stroke.

[Key words] ischemic stroke; biomarker; microRNA; dysfunction; prediction

在全球范围内,卒中是全球第二大死亡原因和第三大致残原因^[1-2]。据统计,全球每年约 1 700 万例卒中患者,其中 85%~90% 为缺血性卒中^[3-5],而 50% 的急性缺血性卒中患者会出现吞咽功能障碍^[6-7]。卒中后吞咽障碍是导致患者住院时间延长、出院后再住院、功能预后欠佳及死亡率上升的独立危险因素^[8]。不仅如此,吞咽障碍患者在后续还易出现吸入性肺炎、营养不良等并发症,甚至会导致死亡。因此,通过便捷、精确的手段评估吞咽功能具有重要的意义^[9]。目前,miRNA 作为卒中诊断标记物和预后已有较多研究^[10-12],如 miR-140-5p、miR-17-5p、miR-103a-3p 等^[13-15]。而本研究旨在进一步探讨缺血性卒中患者吞咽和认知障碍与 miRNA 水平的相关性,为后续个体康复方案的制订和监测治疗反应提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2023 年 1 月至 2024 年 3 月于广西医科大学第一附属医院康复医学科、福建医科大学附属第一医院康复科住院的 109 例缺血性卒中患者临床资料。纳入标准:(1)首次发生缺血性卒中,病程 1~6 个月;(2)经脑部影像学(MRI 或 CT)确认并证实为缺血性卒中;(3)生命体征稳定;(4)意识清醒。排除标准:(1)有 ≥ 2 处卒中病灶;(2)患有严重肺部感染及其他并发症;(3)既往有脑出血、严重头部外伤或其他神经系统疾病、风湿性心脏病、心力衰竭、肾功能不全、严重肝病或恶性肿瘤病史。剔除标准:(1)数据采集不完整;(2)RNA 提取失败;(3)RNA 降解。根据卒中改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评级标准将患者分为功能结局良好组(分级 ≤ 2 级, $n = 50$)和功能结局不佳组(分级 ≥ 3 级, $n = 59$)。本研究通过广西医科大学第一附属医院伦理委员会批准(审批号:2022-K138-01),在福建医科大学附属第一医院伦理委员会备案。

1.2 方法

1.2.1 资料收集

收集患者基本情况,如性别、年龄、病程、吸烟史、饮酒史、基础疾病、病灶侧别、大脑动脉循环情况等。

1.2.2 康复功能评估工具

(1)吞咽功能:采用洼田饮水试验和功能性口服摄食量表评估^[16]。洼田饮水试验根据呛咳程度与吞咽耗时分为 5 级,1 级为 5 s 内 1 次咽下无呛咳;2 级为分 2 次以上咽下无呛咳;3 级为 1 次咽下伴随呛咳;4 级为分 2 次以上咽下伴呛咳;5 级为频繁呛咳无法完成吞咽。功能性口服摄食量表用于评估患者从完全依赖管饲到正常经口进食的过渡过程,将患者的进食能力分为 5 级,1 级为完全依赖管饲,无法经口进食任何食物或液体;2 级为仅能经口尝试极少量食物或液体,仍需依赖管饲;3 级为可经口进食单一质地食物(如糊状),但需部分管饲补充;4 级为能经口进食多种质地食物,但需调整食物质地(如软食、切碎);5 级为完全经口进食普通饮食,无需调整质地或额外辅助。(2)功能结局:采用 mRS 评估^[17]。0 级为无症状,完全正常,无神经功能缺损;1 级为有症状但无残疾,可完成日常活动;2 级为轻度残疾,无法完成部分复杂活动(如驾驶、工作),但生活可自理;3 级为中度残疾,需他人协助完成日常活动(如穿衣、步行),但无需持续看护;4 级为中重度残疾,无法独立行走或生活自理,需长期护理;5 级为严重残疾,卧床不起、失语或意识障碍,完全依赖他人照料;6 级为死亡。

1.2.3 实验室检测

禁食 10 h 后,清晨采集 4 mL 外周血标本,采集后立即转移至实验室行 miR-140-5p、miR-17-5p、miR-103a-3p 检测。提取血液中的 RNA 后,挑选纯度合格的 RNA,采用逆转录试剂盒(日本 Takara 公司,货号 RR036QA/B、RR047A)进行逆转录获得 cDNA。采用 RT-qPCR 测定目的基因的表达水平。miRNA 使用 U6 基因作为内参进行标准化处理,mRNA 和 lncRNA 使用 GAPDH 基因作为内参进行校正,运用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算分析各组标本目的基因表达水

平,所需引物由上海生工生物工程有限公司合成,见表 1。

表 1 引物序列表

基因	正向(5′-3′)	反向(3′-5′)
has-miR-140-5p	GTA CCA CAG GGT AGA ACC ACG	mRQ 3′primer(日本 Takara 公司)
has-miR-17-5p	GGC AAA GTG CTT ACA GTG CAG GTA G	mRQ 3′primer(日本 Takara 公司)
has-miR-103a-3p	AGC AGC ATT GTA CAG GGC TAT GA	mRQ 3′primer(日本 Takara 公司)
rno-miR-140-5p	CCG TAC CCT GTA GAT CCG AAT TTG TG	mRQ 3′primer(日本 Takara 公司)
rno-miR-17-5p	AAG GTT GTC AAA GTG CTT ACA GTG	mRQ 3′primer(日本 Takara 公司)
rno-miR-103a-3p	AAG CGC CTA GCA GCA TTG TAC	mRQ 3′primer(日本 Takara 公司)
U6	GGA ACG ATA CAG AGA AGA TTA GC	TGG AAC GCT TCA CGA ATT TGC G

1.3 统计学处理

采用 SPSS23.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1,Q_3)$ 表示,比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;Pearson 或 Spearman 检验分析相关性, $|r|\geq 0.8$ 为高度相关, $0.5\sim<0.8$ 为中度相关, $0.3\sim<0.5$ 为低度相关, <0.3 为基本不相关;受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线和曲线下面积(area under the curve,AUC)分析诊断效能,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 miRNA 表达水平与康复功能的相关性分析

Spearman 相关性分析结果显示,miR-17-5p 表达水平与洼田饮水试验分级、功能性口服摄食量表分级呈负相关($P<0.05$),见表 2。

2.2 不同 mRS 分级患者临床特征比较

与功能结局良好组比较,功能结局不佳组男性比例更低,病程更短,miR-103a-3p 表达水平更高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 2 miRNA 表达水平与康复功能的相关性分析(r)

项目	洼田饮水 试验分级	功能性口服 摄食量表分级	mRS 分级
miR-140-5p	-0.130	-0.276	0.029
miR-17-5p	-0.317 ^a	-0.457 ^a	-0.049
miR-103a-3p	-0.129	-0.341	0.191 ^a

^a: $P<0.05$ 。

2.3 miRNA 预测 mRS 评价功能结局的 ROC 曲线

ROC 曲线分析结果显示,miR-103a-3p($AUC=0.709,95\%CI:0.611\sim0.808$)对于 mRS 评价功能结局具有区分能力,而 miR-140-5p($AUC=0.514,95\%CI:0.405\sim0.624$)、miR-17-5p($AUC=0.527,95\%CI:0.414\sim0.637$)不具有区分能力,见图 1。

表 3 不同 mRS 分级患者临床特征比较

项目	功能结局良好组($n=50$)	功能结局不佳组($n=59$)	$\chi^2/t/U$	P
男/女(n/n)	39/11	26/23	6.826	0.009
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	56.76 $\pm$ 12.16	60.73 $\pm$ 10.89	-3.969	0.075
病程[$M(Q_1,Q_3)$,月]	2(1,4)	2(1,2)	2.617	0.009
吸烟史(n)	15	22	0.641	0.423
饮酒史(n)	13	17	0.104	0.743
高血压(n)	36	47	0.875	0.350
糖尿病(n)	15	21	0.383	0.536
高脂血症(n)	4	7	0.445	0.505
心脏疾病(n)	7	3	2.582	0.108
病灶侧别(n)			0.589	0.443
左	24	24		
右	26	35		

续表 3 不同 mRS 分级患者临床特征比较

项目	功能结局良好组(<i>n</i> = 50)	功能结局不佳组(<i>n</i> = 59)	$\chi^2/t/U$	<i>P</i>
大脑动脉循环(<i>n</i>)			0.575	0.521
前循环	38	41		
后循环	12	18		
miR-140-5p($\bar{x} \pm s$)	24.61 ± 3.86	24.71 ± 4.55	−0.119	0.906
miR-17-5p[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	21.80(19.98, 23.93)	22.29(19.93, 24.24)	−0.480	0.631
miR-103a-3p[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	17.60(14.72, 23.24)	23.62(20.09, 28.01)	−3.758	<0.001

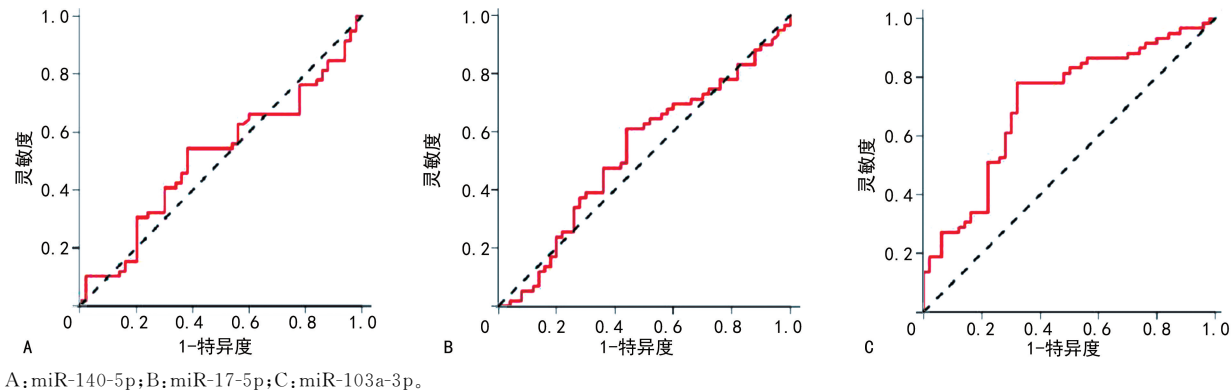


图 1 miRNA 预测 mRS 评价功能结局的 ROC 曲线

3 讨 论

吞咽造影荧光镜录像检查被视为评估吞咽功能障碍的“金标准”，能够准确识别病因、严重程度、发生部位及是否存在误吸等问题^[18-19]。然而，由于其操作复杂且存在辐射风险，有时受患者病情等诸多因素影响，难以广泛应用于临床早期筛查和诊断^[20]。miRNA 存在于血浆、尿液、脑脊液等体液中，获取和检测方便且可多次实施^[21-24]。与细胞内 mRNA 不同，miRNA 表现出明显的稳定性和对核酸酶消化及其他恶劣条件(如煮沸、低或高 pH、延长储存和冻融循环)的耐受性^[25]。此外，通过分析血浆 miRNA 表达水平可以帮助监测缺血性卒中后大脑和全身的变化情况^[26]。因此，利用血浆 miRNA 作预测缺血性卒中后吞咽和认知障碍是可行的。

血浆 miRNA 作为缺血性卒中生物标志物研究领域仍处于早期阶段，已明确的标志物数据十分有限^[27]。GAMDZYK 等^[28]研究发现，激活 miR-17-5p 转录可以抑制缺血性卒中模型小鼠体内炎症介质的合成。LI 等^[29]研究证明，上调 miR-103a-3p 的表达水平可以抑制缺血性卒中大鼠体内的炎症反应，减轻缺血再灌注损伤，从而发挥神经保护作用。免疫炎症反应越强，患者的功能愈后越差。但目前鲜有关于这几种 miRNA 与缺血性卒中后功能障碍的相关研究，故本研究对此进行了探讨。

已有证据表明，电针、运动训练、经颅磁刺激等康复治疗技术可通过调节 miRNA 的表达来促进缺血性卒中后功能障碍的恢复^[30-32]。WANG 等^[33]研究发

现，经颅磁刺激干预可以下调 miR-551b-5p 表达水平而增强脑源性营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)的表达从而改善缺血性卒中大鼠模型神经功能障碍。WU 等^[32]发现，电针可以通过上调 miR-425-5p、miR-1186b、miR-434-3p、miR-453 表达水平促进大脑中动脉闭塞小鼠神经功能缺损的恢复。还有研究发现，运动训练可通过增加 miR-103a-3p 的表达而改善帕金森病患者的认知功能^[34]。MEI 等^[35]研究结果表明，缺氧治疗和阻力训练改变了大鼠骨骼肌中的 miRNA 的表达。因此，康复训练是否通过调控 miR-17-5p 与 miR-103a-3p 的表达起到提高缺血性卒中恢复期患者吞咽功能及改善功能结局的作用值得深入研究。

本研究在缺血性卒中生物标志物研究领域展现出多方面的创新性。(1)基于多个高通量测序结果系统地筛选出与缺血性卒中相关的潜在生物标志物 miR-17-5p 和 miR-103a-3p，这种多维度、大数据分析的研究方法在该领域具有前沿性。(2)创新性地筛选出的 miRNA 在血浆中的表达水平与临床评估结果进行相关性分析。既往研究多聚焦于 miRNA 在细胞层面或动物模型中的功能验证，较少将其与缺血性卒中患者的临床功能障碍评估紧密结合。本研究将 miR-17-5p 的表达水平与吞咽功能障碍程度进行关联，并探讨 miR-103a-3p 与缺血性卒中患者功能结局的关系，明确了 miRNA 作为生物标志物在诊断和评估功能障碍严重程度方面的潜力，为精准康复评估提供了全新的实验依据和数据支持。这种从基础研究

到临床应用的跨领域探索在国内相关研究中少见,有望为后续的临床实践和研究方向提供新的思路。

综上所述,血浆 miR-17-5p 表达水平与缺血性卒中恢复期患者吞咽功能障碍严重程度有关,miR-103a-3p 有助于判断缺血性卒中恢复期患者的功能结局,miR-17-5p 及 miR-103a-3p 可能是评估缺血性卒中严重程度有价值的生物标志物。本研究也存在不足之处:(1)生物信息学分析的各个数据集样本量较小,且来自不同测试平台,这可能使研究生成的结果出现偏差;(2)仅使用 RT-qPCR 和 ROC 曲线分析来证明诊断和预后价值;(3)无法获得足够大的样本量,且纳入的研究对象仅来自 2 个地区,未进行长期随访;(4)只采集一个时间点的血液标本,未能检测这些生物标志物的动态变化规律;(5)有的研究对象入组前已接收过康复训练,不能排除康复训练对生物标志物表达水平所产生的影响。在今后的研究中,应通过更加严谨的设计和更多的体内外功能研究探讨缺血性卒中的相关分子机制,明确生物标志物在基于康复训练功能恢复中的具体作用,为后续对患者功能障碍进行分层、制订个体化康复策略及监测治疗反应提供参考。

参考文献

- [1] PRUST M L, FORMAN R, OVBIAGELE B. Addressing disparities in the global epidemiology of stroke[J]. *Nat Rev Neurol*, 2024, 20(4): 207-221.
- [2] OWOLABI M O, THRIFT A G, MAHAL A, et al. Primary stroke prevention worldwide: translating evidence into action[J]. *Lancet Public Health*, 2022, 7(1): e74-85.
- [3] PU L, WANG M, LI K, et al. Identification micro-RNAs functional modules and genes of ischemic stroke based on weighted co-expression network analysis (WGCNA) [J]. *Genomics*, 2020, 112(4): 2748-2754.
- [4] ZHANG S M, SHEN C, LI J, et al. Identification of hub genes for colorectal cancer with liver metastasis using miRNA-mRNA network [J]. *Dis Markers*, 2023, 2023: 2295788.
- [5] HE Q, WANG W, ZHANG Y, et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990 — 2021: a systematic analysis for global burden of disease 2021 [J]. *Stroke*, 2024, 55(12): 2815-2824.
- [6] SONG W, WU M, WANG H, et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of dysphagia after stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Neurol*, 2024, 15: 1403610.
- [7] MACIEJEWSKA O, KEPCZYŃSKA K, POLIT M, et al. Dysphagia in ischaemic stroke patients: one centre retrospective study [J]. *Nutrients*, 2024, 16(8): 1196.
- [8] BANDA K J, CHU H, KANG X L, et al. Prevalence of dysphagia and risk of pneumonia and mortality in acute stroke patients: a meta-analysis [J]. *BMC Geriatr*, 2022, 22(1): 420.
- [9] 孙亚鲁, 孙家正, 霍飞翔, 等. 基于近红外脑功能成像技术观察不同吞咽任务对卒中吞咽功能障碍患者皮质功能活动的影响 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2025, 47(1): 25-30.
- [10] TODORAN R, FALCIONE S R, CLARKE M, et al. MicroRNA as a therapeutic for ischemic stroke [J]. *Neurochem Int*, 2023, 163: 105487.
- [11] VASUDEVA K, MUNSHI A. MiRNA dysregulation in ischaemic stroke: focus on diagnosis, prognosis, therapeutic and protective biomarkers [J]. *Eur J Neurosci*, 2020, 52(6): 3610-3627.
- [12] FORRÓ T, BAJKÓ Z, BÁLASA A, et al. Dysfunction of the neurovascular unit in ischemic stroke: highlights on microRNAs and exosomes as potential biomarkers and therapy [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(11): 5621.
- [13] WANG S, CUI Y, XU J, et al. MiR-140-5p attenuates neuroinflammation and brain injury in rats following intracerebral hemorrhage by targeting TLR4 [J]. *Inflammation*, 2019, 42(5): 1869-1877.
- [14] PAN Q, WANG Y, LIU J, et al. MiR-17-5p mediates the effects of ACE2-enriched endothelial progenitor cell-derived exosomes on ameliorating cerebral ischemic injury in aged mice [J]. *Mol Neurobiol*, 2023, 60(6): 3534-3552.
- [15] CHEN J M, LI X L, YANG Y E, et al. Competing endogenous RNA network analysis of the molecular mechanisms of ischemic stroke [J]. *BMC Genomics*, 2023, 24(1): 67.
- [16] 朱亚芳, 张晓梅, 肖瑞, 等. 经口摄食功能评估量表与洼田饮水试验应用于急性卒中患者中的信效度研究 [J]. *中国全科医学*, 2018, 21(3): 318-321.
- [17] 王根群, 张利峰, 罗义, 等. 社区老年脑卒中患者衰弱现状及影响因素研究 [J]. *重庆医学*, 2024,

- 53(1):28-32.
- [18] PANEBIANCO M, MARCHESE-RAGONA R, MASIERO S, et al. Dysphagia in neurological diseases: a literature review[J]. *Neurol Sci*, 2020, 41(11):3067-3073.
- [19] GANDHI P, MANCOPE R, STEELE C M. Videofluoroscopic swallowing studies: a proposed checklist[J]. *Am J Speech Lang Pathol*, 2024, 33(5):2157-2166.
- [20] HONG J Y, HWANG N K, LEE G, et al. Radiation safety in videofluoroscopic swallowing study: systematic review[J]. *Dysphagia*, 2021, 36(1):73-82.
- [21] HO P T B, CLARK I M, LE L T T. MicroRNA-based diagnosis and therapy[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(13):7167.
- [22] SERSIC L V, ALIC V K, BIBERIC M, et al. Real-time PCR quantification of 87 miRNAs from cerebrospinal fluid: miRNA dynamics and association with extracellular vesicles after severe traumatic brain injury[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(5):4751.
- [23] ZHANG L, LIU B, HAN J, et al. Competing endogenous RNA network analysis for screening inflammation-related long non-coding RNAs for acute ischemic stroke[J]. *Mol Med Rep*, 2020, 22(4):3081-3094.
- [24] COLEMAN D, KUWADA S. MiRNA as a biomarker for the early detection of colorectal cancer[J]. *Genes*, 2024, 15(3):338.
- [25] SOCCIO P, MORIONDO G, LACEDONIA D, et al. MiRNA and exosomal miRNA as new biomarkers useful to phenotyping severe asthma[J]. *Biomolecules*, 2023, 13(10):1542.
- [26] ALDOUS E K, TOOR S M, PARRAY A, et al. Identification of novel circulating miRNAs in patients with acute ischemic stroke[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(6):3387.
- [27] BURLACU C C, CIOBANU D, BADULESCU A V, et al. Circulating microRNAs and extracellular vesicle-derived microRNAs as predictors of functional recovery in ischemic stroke patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 24(1):251.
- [28] GAMDZYK M, DOYCHEVA D M, KANG R, et al. GW0742 activates miR-17-5p and inhibits TXNIP/NLRP3-mediated inflammation after hypoxic-ischaemic injury in rats and in PC12 cells[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(21):12318-12330.
- [29] LI J, HE W, WANG Y, et al. MiR-103a-3p alleviates oxidative stress, apoptosis, and immune disorder in oxygen-glucose deprivation-treated BV2 microglial cells and rats with cerebral ischemia-reperfusion injury by targeting high mobility group box 1[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(20):1296.
- [30] HUANG M, XIAO C, ZHANG L, et al. Bioinformatic analysis of exosomal microRNAs of cerebrospinal fluid in ischemic stroke rats after physical exercise[J]. *Neurochem Res*, 2021, 46(6):1540-1553.
- [31] CAO S, YANG Y, YU Q, et al. Electroacupuncture alleviates ischaemic brain injury by regulating the miRNA-34/Wnt/autophagy axis[J]. *Brain Res Bull*, 2021, 170:155-161.
- [32] WU C, ZHAO L, LI X, et al. Integrated bioinformatics analysis of potential mRNA and miRNA regulatory networks in mice with ischemic stroke treated by electroacupuncture[J]. *Front Neurol*, 2021, 12:719354.
- [33] WANG L, ZHOU Y, CHEN X, et al. Long-term iTBS promotes neural structural and functional recovery by enhancing neurogenesis and migration via miR-551b-5p/BDNF/TrkB pathway in a rat model of cerebral ischemia-reperfusion injury[J]. *Brain Res Bull*, 2022, 184:46-55.
- [34] DA SILVA F C, RODE M P, VIETTA G G, et al. Expression levels of specific microRNAs are increased after exercise and are associated with cognitive improvement in Parkinson's disease[J]. *Mol Med Report*, 2021, 24(2):618.
- [35] MEI T, HU Y, ZHANG Y, et al. Hypoxia treatment and resistance training alters microRNA profiling in rats skeletal muscle[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):8388.

(收稿日期:2024-11-24 修回日期:2025-04-08)

(编辑:袁皓伟)