DOI: 10.14188/j.1671-8852.2025.0883
文章编号 1671-8852(2026)10-1359-07

急性脑梗死患者血清circ_0003204和miR-532-3p水平变化及其与炎性因子水平的相关性

郝旭苗　马海峰　郝　光
河北北方学院附属第一医院神经内科　河北　张家口　075000

摘要　目的：探究急性脑梗死（ACI）患者血清circ_0003204和miR-532-3p水平变化及其与炎性因子水平的相关性。方法：选取2023年2月—2025年2月于河北北方学院附属第一医院就诊的ACI患者189例为梗死组，190例健康体检志愿者为对照组。比较两组间一般资料、circ_0003204、miR-532-3p和白细胞介素（IL）-6、IL-8、C反应蛋白（CRP）、肿瘤坏死因子（TNF）-α水平。Pearson法分析circ_0003204和miR-532-3p水平与IL-6、IL-8、CRP、TNF-α相关性；分析发生ACI的影响因素。根据改良Rankin量表（mRS）将ACI患者分为预后良好组（n=122）和预后不良组（n=67）。比较两组间一般资料和circ_0003204、miR-532-3p、IL-6、IL-8、CRP、TNF-α水平。受试者工作特征（ROC）曲线分析血清circ_0003204、miR-532-3p水平对ACI患者预后结局的预测价值；决策曲线分析（DCA）评估circ_0003204、miR-532-3p及二者联合预测ACI患者预后不良的临床实用性。结果：与对照组比较，梗死组空腹血糖、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、circ_0003204、IL-6、IL-8、CRP、TNF-α水平升高，miR-532-3p水平降低（P<0.05）。circ_0003204水平与IL-6、IL-8、CRP、TNF-α呈正相关（r=0.516、0.467、0.471、0.502，均P<0.05），miR-532-3p水平与IL-6、IL-8、CRP、TNF-α呈负相关（r=−0.498、−0.439、−0.455、−0.483，均P<0.05）。高水平的circ_0003204、IL-6、IL-8、CRP、TNF-α和低水平miR-532-3p是发生ACI的危险因素（OR=2.763、1.633、1.725、1.626、1.531、0.737，均P<0.05）。与预后良好组比较，预后不良组空腹血糖水平、发病至入院时间和血清circ_0003204、IL-6、IL-8、CRP、TNF-α水平升高，miR-532-3p水平降低（P<0.05）。circ_0003204和miR-532-3p联合预测的敏感性为73.13%、特异性为90.16%、ROC曲线下面积（AUC）为0.882，二者联合预测的价值高于单独预测的价值（与circ_0003204比较：Z=2.534、P=0.011；与miR-532-3p比较：Z=2.701、P=0.007）。高风险阈值在0.22～0.91时，circ_0003204、miR-532-3p二者联合预测ACI患者发生预后不良风险的净获益率较高。结论：ACI患者血清circ_0003204水平升高，miR-532-3p水平降低，且其水平与炎性细胞因子水平密切相关。

关键词　急性脑梗死；circ_0003204；miR-532-3p；炎性因子；相关性；预后
中图分类号　R741　　**文献标志码**　A

Changes in serum circ_0003204 and miR-532-3p levels in acute cerebral infarction patients and their correlation with inflammatory factor levels

HAO Xumiao, MA Haifeng, HAO Guang
Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei, China

Abstract

Objective: To investigate the changes in serum circ_0003204 and miR-532-3p levels in patients with acute cerebral infarction (ACI) and their correlation with inflammatory factor levels. **Methods:**

课题来源：河北省医学科学研究课题计划（编号：20231410）。
作者简介：郝旭苗，女，1998—，主要从事神经内科临床研究，E-mail：18531189983@163.com。
通信作者：郝光，E-mail：haoguang-2008@163.com。

From February 2023 to February 2025, 189 ACI patients who visited the First Affiliated Hospital of Hebei North University served as the infarction group, and 190 healthy volunteers who underwent check ups served as the control group. The general information, circ_0003204, miR-532-3p, and levels of IL-6, IL-8, CRP, and TNF-α were compared between two groups. Pearson method was used to analyze the correlation between circ_0003204 and miR-532-3p levels with IL-6, IL-8, CRP, and TNF-α; the influencing factors of ACI occurrence were analyzed. Complying with the modified Rankin Scale (mRS), ACI patients were divided into the good prognosis group (n=122) and the poor prognosis group (n=67). The general information and levels of circ_0003204, miR-532-3p, IL-6, IL-8, CRP, and TNF-α were compared between two groups. ROC curve analysis was performed to evaluate the predictive value of serum circ_0003204 and miR-532-3p levels for the prognosis of ACI patients. In addition, DCA curve method was performed to discuss and evaluate the clinical utility of circ_0003204, miR-532-3p, and their joint prediction for poor prognosis in ACI patients. **Results:** Compared with the control group, the infarction group had higher fasting blood glucose, TG, LDL-C, HDL-C, circ_0003204, IL-6, IL-8, CRP, TNF-α, and lower miR-532-3p (P<0.05). The circ_0003204 was positively correlated with IL-6, IL-8, CRP, and TNF-α (r=0.516, 0.467, 0.471, 0.502, all P<0.05), while miR-532-3p was negatively correlated with IL-6, IL-8, CRP, and TNF-α (r=−0.498, −0.439, −0.455, −0.483, all P<0.05). High levels of circ_0003204, IL-6, IL-8, CRP, TNF-α, and low level of miR-532-3p were risk factors for ACI (OR=2.763, 1.633, 1.725, 1.626, 1.531, 0.737, all P<0.05). Compared with the good prognosis group, the poor prognosis group had the fasting blood glucose level, time from onset to admission and higher levels of serum circ_0003204, IL-6, IL-8, CRP, TNF-α, and lower level of miR-532-3p (P<0.05). The sensitivity, specificity, and AUC of the joint prediction of circ_0003204 and miR-532-3p were 73.13%, 90.16%, and 0.882, respectively, the value of joint prediction of the two was relatively higher (*vs.* circ_0003204 prediction, Z=2.534, P=0.011; *vs.* miR-532-3p prediction, Z=2.701, P=0.007). When the high-risk threshold was between 0.22 and 0.91, the joint of circ_0003204 and miR-532-3p had a higher net benefit rate in predicting the risk of poor prognosis in ACI patients. **Conclusion:** Serum circ_0003204 is elevated while miR-532-3p is decreased in ACI patients. And the difference in their levels is closely related to the levels of inflammatory factors.

Key Words Acute Cerebral Infarction; circ_0003204; miR-532-3p; Inflammatory Factors; Correlation; Prognosis

急性脑梗死(acute cerebral infarction,ACI)也称为急性缺血性脑卒中,主要由动脉粥样硬化或血栓形成引起,导致向大脑供血的血管管腔狭窄甚至闭塞,引起局灶性急性脑功能不全或脑组织坏死[1]。研究[2-3]表明,血管内皮和平滑肌细胞的功能异常和剧烈炎症反应均促进ACI的发生;同时,梗死后脑组织中炎性细胞因子分泌增加,高水平白细胞介素(interleukin,IL)-6、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor,TNF)-α进一步加重脑组织的神经损伤,导致ACI患者预后不良。环状RNA(circ_RNA)是一种环化产生的非编码RNA,可调控神经、血管和免疫系统,从而影响受缺血/再灌注影响的神经血管单位,在ACI发病和进展中发挥重要作用[4]。微小RNA(microRNA,miRNA或miR)为一种短小的非编码RNA,研究[5]表明其在脑部缺血损伤后发挥神经系统和微血管内皮保护作用。circ_0003204和miR-532-3p分别是circ_RNA和miRNA的家族成员,有研究[6-7]指出二者异常表达与颈动脉粥样硬化和血管内皮炎症损伤有关。炎症反应和动脉硬化导致的血管狭窄和血栓形成可能与ACI发病机制密切相关,推测circ_0003204和miR-532-3p可能与ACI发生有关,且二者与ACI炎症的相关性研究较少,基于此,本研究重点探究ACI患者血清circ_0003204和

miR-532-3p 表达水平变化，及其与炎性因子的相关性。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2023 年 2 月—2025 年 2 月于河北北方学院附属第一医院就诊的 ACI 患者 189 例为梗死组。纳入标准：(1)符合 ACI 诊断标准[8]；(2)经影像学确诊为 ACI；(3)年龄＞18 岁；(4)无心源性栓塞和心脏疾病。排除标准：(1)合并混合感染；(2)合并免疫系统疾病；(3)合并肿瘤患者；(4)合并其他颅内疾病；(5)严重血液系统疾病。另选择 190 例健康体检志愿者为对照组。本研究已通过本院医学伦理委员会审批，患者、志愿者及其家属均知情且同意。

1.2　资料收集　收集患者和志愿者的年龄、性别、体质量指数(BMI)、糖尿病史、高血压史、饮酒史、空腹血糖、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、发病至入院时间、治疗方式。空腹血糖、TG、LDL-C、HDL-C 由本院全自动生化分析仪(深圳迈瑞医疗公司，型号：BS-1000M)检测得出。

1.3　研究方法　采集患者入院当日和志愿者空腹静脉血 4 mL，经离心操作后，得到血清，置于－20 ℃冰箱中待测。采用 ELISA 法检测血清中白细胞介素(IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子(TNF)-α。IL-6、IL-8 试剂盒均购自江莱生物公司(货号：JL20896-96T、JL19291-96T)，TNF-α 试剂盒购自南京博研生物公司(货号：BY-EH110433)，采用免疫比浊法检测 C 反应蛋白(CRP)。

采用实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)法检测 circ_0003204 和 miR-532-3p 水平。根据 TRIzol 试剂(美国赛默飞公司，货号：15596018CN)提取总 RNA，并检测总 RNA 的浓度、纯度和完整度。按照逆转录试剂盒(美国赛默飞公司，货号：11855476001)说明书将总 RNA 转录为 cDNA，以 GAPDH 和 U6 为内参基因，按照试剂盒说明书(北京宝日医生物技术公司，货号：R011)进行扩增序列(基因及引物序列见表 1)，检测血清中 circ_0003204、miR-532-3p 表达水平，根据公式 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算相对定量(*RQ*)。反应条件：预变性 95 ℃、30 s，变性 95 ℃、5 s，退火 60 ℃、31 s，延伸 72 ℃、30 s，共 40 个循环，每个样品设置 3 个重复孔。

1.4　治疗及预后评估　ACI 患者入院后，将符合静脉溶栓时间窗内的患者进行药物静脉溶栓治疗，不符合静脉溶栓时间窗且符合机械取栓手术指征的患者，进行机械取栓等治疗，患者均由本院专业医师团队进行病情评估和治疗。

表 1　引物序列

基因	引物序列
GAPDH	F：5′-GACTCATGACCACAGTCCATGC-3′
	R：5′-AGAGGCAGGGATGATGTTCTG-3′
circ_0003204	F：5′-CATGGGGCTGTGTGCCTG-3′
	R：5′-GGCAACTGGTGAAGA-3′
U6	F：5′-CTCGCTTCGGCAGCACA-3′
	R：5′-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3′
miR-532-3p	F：5′-ACACTCCCCTCCCACACCAAGG-3′
	R：5′-GTGCAGGGTCCGAGGT-3′

根据改良 Rankin 量表(mRS)用于测量和评估卒中患者的神经功能恢复状态[9]，通过门诊和电话记录发病后 3 个月的 mRS 评分来评估 ACI 患者的预后结局，mRS 评分共 5 分，评分数值 0～2 为预后良好，评分数值 3～5 为预后不良。根据 mRs 评分将患者分为预后良好组(n=122)和预后不良组(n=67)。

1.5　统计学方法　计数数据采用例数(百分比)[例(%)]表示，行 χ^2 检验。计量数据采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，2 组间采用 t 检验。利用 Pearson 法分析 circ_0003204、miR-532-3p 水平与炎性因子相关性；利用多因素 Logistic 回归分析发生 ACI 的影响因素，绘制森林图；利用受试者工作特征(ROC)曲线法分析血清 circ_0003204、miR-532-3p 水平对 ACI 患者预后结局的预测价值；利用决策曲线分析(DCA)评估 circ_0003204、miR-532-3p 及二者联合预测 ACI 患者预后不良的临床实用性。以 P＜0.05 时为差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　对照组与梗死组一般资料对比　结果见表 2，与对照组比较，梗死组空腹血糖、TG、LDL-C、HDL-C 水平升高(P＜0.05)。对照组与梗死组在年龄、性别、饮酒史、吸烟史、高血压史、糖尿病史方面差异无统计学意义(P＞0.05)。

2.2　两组间血清 circ_0003204、miR-532-3p、IL-6、IL-8、CRP、TNF-α 水平比较　结果见表 3，梗死组患者血清 circ_0003204、IL-6、IL-8、CRP、TNF-α 水平升高，血清 miR-532-3p 水平降低(P＜0.05)。

表2 对照组与梗死组一般资料比较

[例(%);($\bar{x}\pm s$)]

指标	对照组(n=190)	梗死组(n=189)	χ^2/t	P
年龄/岁	60.56±8.29	61.07±8.97	0.575	0.566
性别			1.662	0.197
男	94(49.47)	106(56.08)		
女	96(50.53)	83(43.92)		
BMI/kg•m^{-2}	21.54±2.47	21.83±2.91	1.046	0.296
饮酒史			1.708	0.191
有	103(54.21)	115(60.85)		
无	87(45.79)	74(39.15)		
吸烟史			0.761	0.383
有	89(46.84)	97(51.32)		
无	101(53.16)	92(48.68)		
高血压史			1.656	0.198
有	92(48.42)	104(55.03)		
无	98(51.58)	85(44.97)		
糖尿病史			1.948	0.163
有	96(50.53)	109(57.67)		
无	94(49.47)	80(42.33)		
空腹血糖/mmol•L^{-1}	5.16±0.68	5.35±0.71	2.661	0.008
TG/mmol•L^{-1}	1.23±0.21	1.55±0.26	13.184	<0.001
LDL-C/mmol•L^{-1}	1.98±0.22	2.35±0.31	13.405	<0.001
HDL-C/mmol•L^{-1}	1.13±0.14	1.19±0.14	4.172	<0.001

表3 两组间血清circ_0003204、miR-532-3p、IL-6、IL-8、CRP、TNF-α水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组(n=190)	梗死组(n=189)	t	P
circ_0003204	1.02±0.26	1.47±0.27	18.12	<0.001
miR-532-3p	1.01±0.21	0.63±0.17	19.36	<0.001
IL-6/pg•mL^{-1}	6.83±1.69	18.62±5.18	29.82	<0.001
IL-8/pg•mL^{-1}	57.93±12.72	132.63±28.25	33.22	<0.001
CRP/mg•L^{-1}	7.28±2.13	21.26±5.37	33.35	<0.001
TNF-α/pg•mL^{-1}	8.04±2.25	63.71±11.34	66.37	<0.001

2.3 血清circ_0003204、miR-532-3p水平与IL-6、IL-8、CRP、TNF-α水平的相关性 结果见表4，circ_0003204水平与IL-6、IL-8、CRP、TNF-α呈正相关(r=0.516、0.467、0.471、0.502，均P<0.05)，miR-532-3p水平与IL-6、IL-8、CRP、TNF-α呈负相关(r=−0.498、−0.439、−0.455、−0.483，均P<0.05)。

2.4 分析发生ACI的影响因素 以是否发生ACI为因变量(1=发生，0=不发生)，以血清circ_0003204、miR-532-3p、IL-6、IL-8、CRP、TNF-α、空腹血糖、TG、LDL-C、HDL-C水平实测值为自变量，分析发生ACI的影响因素，结果见图1，circ_0003204、IL-6、IL-8、CRP、TNF-α水平升高，miR-532-3p水平降低是发生ACI的危险因素(OR=2.763、1.633、1.725、1.626、1.531、0.737，均P<0.05)。

表4 circ_0003204、miR-532-3p水平与IL-6、IL-8、CRP、TNF-α水平的相关性

指标	circ_0003204		miR-532-3p	
	r	P	r	P
IL-6	0.516	<0.001	−0.498	<0.001
IL-8	0.467	<0.001	−0.439	<0.001
CRP	0.471	<0.001	−0.455	<0.001
TNF-α	0.502	<0.001	−0.483	<0.001

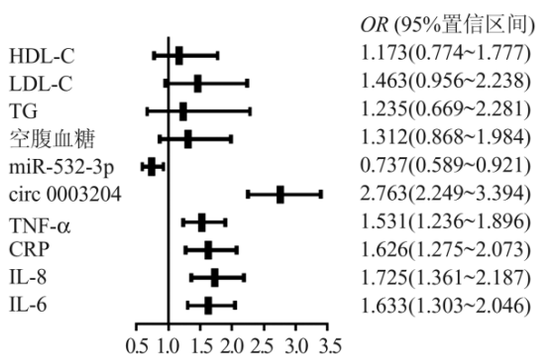


图1 分析发生ACI的影响因素

2.5 预后良好组与预后不良组一般资料比较 结果见表5，预后不良组空腹血糖、发病至入院时间高于预后良好组(P<0.05)。预后良好组与预后不良组在年龄、性别、饮酒史、吸烟史、高血压史、糖尿病史、TG、LDL-C、HDL-C水平和治疗方式方面比较差异无统计学意义(P>0.05)。

2.6 预后良好组与预后不良组血清circ_0003204、miR-532-3p水平比较 结果见表6，与预后良好组比较，预后不良组血清circ_0003204、IL-6、IL-8、CRP、TNF-α水平升高，miR-532-3p水平降低(P<0.05)。

2.7 血清circ_0003204、miR-532-3p对ACI患者预后不良的预测价值 结果见图2和表7，血清circ_0003204单独预测ACI患者预后不良的敏感性为76.12%、特异性为70.49%、ROC曲线下面积(AUC)为0.771，miR-532-3p单独预测的敏感性为77.61%、特异性为71.31%、AUC为0.768，二者联合预测的敏感性为73.13%、特异性为90.16%、AUC为0.882，二者联合预测的价值高于二者单独预测(与circ_0003204比较：Z=2.534，P=0.011；与miR-532-3p比较：Z=2.701，P=0.007)。

表 5　预后良好组与预后不良组一般资料比较

[例(%)；($\bar{x}\pm s$)]

指标	预后良好组（n=122）	预后不良组（n=67）	χ^2/t	P
年龄/岁	60.24±8.47	62.59±8.79	1.800	0.073
性别			0.190	0.663
男	67(54.92)	39(58.21)		
女	55(45.08)	28(41.79)		
BMI/kg•m^{-2}	21.64±2.65	22.19±2.72	1.352	0.178
饮酒史			2.658	0.103
有	69(56.56)	46(68.66)		
无	53(43.44)	21(31.34)		
吸烟史			1.970	0.160
有	58(47.54)	39(58.21)		
无	64(52.46)	28(41.79)		
高血压史			2.461	0.117
有	62(50.82)	42(62.69)		
无	60(49.18)	25(37.31)		
糖尿病史			2.721	0.099
有	65(53.28)	44(65.67)		
无	57(46.72)	23(34.33)		
空腹血糖/mmol•L^{-1}	5.26±0.79	5.51±0.84	2.035	0.043
TG/mmol•L^{-1}	1.53±0.21	1.59±0.25	1.754	0.081
LDL-C/mmol•L^{-1}	2.33±0.27	2.38±0.29	1.186	0.237
HDL-C/mmol•L^{-1}	1.20±0.15	1.17±0.12	1.408	0.161
发病到入院时间/h	5.63±1.75	6.27±2.01	2.280	0.024
治疗方式			0.382	0.537
溶栓	64(52.46)	32(47.76)		
取栓	58(47.54)	35(52.24)		

表 6　预后良好组与不良组血清 circ_0003204、miR-532-3p 水平比较

($\bar{x}\pm s$)

指标	预后良好组（n=122）	预后不良组（n=67）	t	P
circ_0003204	1.40±0.18	1.61±0.21	7.226	<0.001
miR-532-3p	0.67±0.15	0.55±0.13	5.509	<0.001
IL-6/pg•mL^{-1}	17.16±3.27	21.27±5.19	6.669	<0.001
IL-8/pg•mL^{-1}	125.99±20.75	144.73±27.28	5.297	<0.001
CRP/mg•L^{-1}	19.34±4.13	24.75±5.87	7.387	<0.001
TNF-α/pg•mL^{-1}	60.79±10.53	69.04±13.44	4.661	<0.001

2.8　circ_0003204、miR-532-3p 及二者联合预测 ACI 患者预后不良的临床实用性　绘制 circ_0003204、miR-532-3p 及二者联合预测 ACI 患者预后不良风险的 DCA 曲线，结果见图 3，当高风险阈值在 0.22～0.91 时，circ_0003204、miR-532-3p 二者联合预测 ACI 患者发生预后不良风险的净获益率优于 circ_0003204 和 miR-532-3p 单独检测。

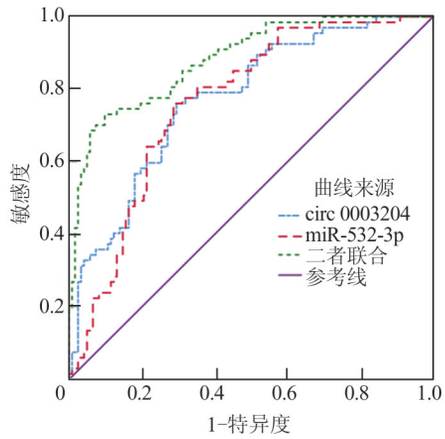


图 2　血清 circ_0003204、miR-532-3p 预测 ACI 患者预后不良的 ROC 曲线

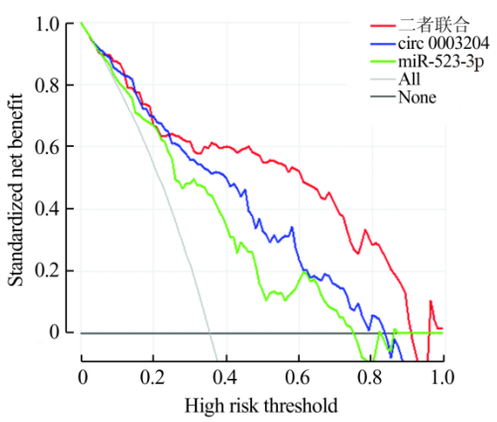


图 3　circ_0003204、miR-532-3p 及二者联合预测 ACI 患者预后不良的 DCA 曲线

3　讨论

ACI 是全球常见的死亡和发病原因之一，具有较高的致残率和死亡率，其主要临床特征是突然发生头痛、眩晕、耳鸣、半身不遂等[10]。颈动脉粥样硬化和形成血栓均可引起 ACI 发生，ACI 诱发病灶部位发生兴奋性毒性和氧化应激加剧脑损伤，同时，脑缺血激活小胶质细胞分泌大量炎症因子，触发剧烈炎症反应，损害血脑屏障完整性并募集外周免疫

表 7　血清 circ_0003204、miR-532-3p 对 ACI 患者预后不良的预测价值

变量	AUC	截断值	95%CI	敏感性/%	特异性/%	Youden 指数
circ_0003204	0.771	1.51	0.705～0.829	76.12	70.49	0.466
miR-532-3p	0.768	0.58	0.701～0.826	77.61	71.31	0.489
二者联合	0.882	—	0.828～0.925	73.13	90.16	0.633

细胞,最后导致缺血和周围脑组织继发性神经损伤[2,11]。因此,探究ACI患者血清circ_0003204、miR-532-3p表达水平差异,及其与炎性因子的相关性,可为减轻ACI患者脑梗死程度和改善患者不良预后提供参考。

circRNA是一种主要由外显子组成的新型非编码RNA,其表达与心脑血管疾病、糖尿病和慢性炎症性疾病等相关,由于其相对稳定的闭环结构,可作为多种疾病的潜在标志物[12]。QIAN等[13]发现circ_0129657水平升高可增加ACI患者的炎症因子水平,加重脑部微血管的损伤。有研究[14]表明circ_0003204表达上调可促进血管内皮细胞的IL-6、IL-1β和TNF-α生成和释放,导致血管内皮细胞的炎性损伤。PENG等[6]研究表明抑制circ_0003204表达可降低颈动脉内皮细胞(HCtAECs)的炎症反应,保护HCtAECs细胞免受炎症因子的损害。在本研究中,梗死组患者circ_0003204水平明显高于健康志愿者,且其水平与IL-6、IL-8、CRP、TNF-α等炎性因子水平呈正相关,高水平的circ_0003204是ACI发生的危险因素。circ_0129657与ACI炎症的调节机制研究较少,本研究认为,circ_0003204水平升高可能促进炎性因子和炎性细胞分泌增加并在血管内聚集,导致血管内皮炎性损伤,加剧血栓形成,脱落的血栓随血流进入脑部血管,造成管腔狭窄或闭塞,进而导致ACI发生。本研究还发现预后不良的患者circ_0003204和炎性因子均升高,说明梗死后仍存在较剧烈炎症反应,高水平circ_0003204可能刺激病灶部大量炎性因子分泌,引起预后不良的患者脑部的炎症程度较高,患者病灶部炎症的消退较缓慢,不利于ACI患者预后。ROC结果显示,circ_0003204对ACI患者预后具有一定预测价值,说明circ_0003204可作为潜在的标志性因子。

miR-532-3p为短链、单链、非蛋白质编码RNA,其异常表达与血管内皮炎症和颅内粥样硬化斑块导致的颈动脉狭窄有关,可引起中风[15]。DINESH等[16]研究表明miR-532-3p可直接靶向细胞死亡信号调节激酶1(ASK1)抑制TNF-α、IL-6和IL-23等促炎因子和趋化因子释放,减轻炎症反应。一项体外实验[17]表明脑缺血性卒中大鼠模型中miR-532-3p水平降低。ZHAO等[18]发现miR-532-3p可增强细胞生物功能和抗炎能力,通过抑制炎性细胞和因子,发挥细胞保护作用。本研究发现,梗死组患者血清miR-532-3p水平降低,炎性细胞因子水平升高,二者水平变化趋势为负相关,且高水平miR-532-3p是ACI发生的保护因素。分析认为,miR-532-3p可通过靶向ASK1/p38 MAPK信号通路来减弱巨噬细胞的促炎性质,并抑制炎性细胞和因子释放和聚集[16]。DINESH等[16]和ZHAO等[18]研究显示miR-532-3p在炎症反应中发挥抑制炎症作用,然而,本研究中梗死患者的miR-532-3p水平较低,可能由于ACI患者炎症反应较剧烈,miR-532-3p可能因发挥抗炎作用后被降解。此外,预后不良的ACI患者miR-532-3p水平降低,炎性细胞因子水平升高,说明脑组织中可能仍存在较剧烈炎症反应或炎症反应失调,可能对病灶部的损害作用较大,不利于ACI患者脑梗死灶的恢复,导致患者预后较差。ROC结果显示,miR-532-3p预测ACI患者预后不良的特异性和*AUC*较低,说明miR-532-3p虽可用于预后预测,但仍存在不足之处,后期将探究其原因并提升预测特异性。

此外,ZHAO等[19]发现ACI患者TG、LDL-C水平升高,本研究结果显示ACI患者空腹血糖、TG、LDL-C、HDL-C水平升高,推测血糖和血脂水平可能会影响患者血液的黏稠度,可能易在血管受损部位形成血栓,导致颈动脉堵塞并引起脑部缺血性中风。结果显示梗死后患者IL-6、IL-8、CRP、TNF-α水平升高,且其水平升高是发生ACI的危险因素,提示炎症水平与ACI的发生密切相关。本研究还发现预后较差的患者空腹血糖水平较高,发病至入院时间较长,推测高血糖水平和较长的梗死时间可能不利于患者神经功能恢复。ROC结果显示,circ_0003204、miR-532-3p联合预测ACI患者预后不良的效能较高,明显高于二者单独预测,联合预测显著提升了预测的特异性,可为临床预测患者预后提供参考。DCA曲线结果显示,当高风险阈值在0.22~0.91时,circ_0003204、miR-532-3p二者联合预测ACI患者发生预后不良风险的净获益率优于circ_0003204和miR-532-3p单独检测,提示二者联合预测ACI患者预后不良具有一定临床适用性。

综上,ACI患者血清circ_0003204水平升高,miR-532-3p水平降低,且其水平与炎性细胞因子密切相关。本研究的局限性为样本来源渠道单一和未动态监测circ_0003204和miR-532-3p水平,无法阐明其在梗死患者不同时间节点的水平变化,因此,后续将进行多中心和动态监测管理,以期阐明circ_0003204和miR-532-3p的作用机制。

参考文献

[1] ZHANG Y, WANG M X, ZHAO T T, et al. Analysis of the effect of comprehensive physical and mental nursing for patients with acute cerebral infarction in intravenous thrombolytic therapy[J]. Int J Neurosci, 2025, 135(3): 296-303.

[2] WANG M L, PAN W, XU Y, et al. Microglia-mediated neuroinflammation: A potential target for the treatment of cardiovascular diseases[J]. J Inflamm Res, 2022, 15: 3083-3094.

[3] MO Z H, TANG C G, LI H Q, et al. Eicosapentaenoic acid prevents inflammation induced by acute cerebral infarction through inhibition of NLRP3 inflammasome activation[J]. Life Sci, 2020, 242: 117133.

[4] LIU Q, ZHANG L, XU X. circLOC375190 promotes autophagy through modulation of the mTORC1/TFEB axis in acute ischemic stroke-induced neurological injury [J]. Clinics, 2025, 80: 100581.

[5] ZHAO X L, GU C J, WANG M, et al. Human neural progenitor cell-derived exosomes deliver miR-100-5p targeting NOX4 mRNA to alleviate oxidative stress in acute ischemia injury[J]. Mol Neurobiol, 2025, 62(9): 12344-12359.

[6] PENG W J, LI S, CHEN S Y, et al. Hsa_circ_0003204 knockdown weakens O_x-LDL-induced cell injury by regulating miR-188-3p/TRPC6 axis in human carotid artery endothelial cells and THP-1 cells[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 731890.

[7] ZHENG L, YUE X Y, LI M H, et al. Contribution of FBLN5 to unstable plaques in carotid atherosclerosis *via* miR128 and miR532-3p based on bioinformatics prediction and validation[J]. Front Genet, 2022, 13: 821650.

[8] 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.
Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. China guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018[J]. Chin J Neurol, 2018, 51(9): 666-682.

[9] QUINN T J, DAWSON J, WALTERS M R, et al. Reliability of the modified rankin scale: A systematic review[J]. Stroke, 2009, 40(10): 3393-3395.

[10] PENSATO U, DEMCHUK A M, MENON B K, et al. Cerebral infarct growth: Pathophysiology, pragmatic assessment, and clinical implications[J]. Stroke, 2025, 56(1): 219-229.

[11] JIN G M, HAN W, DUAN T T, et al. Edaravone dextranol alleviates ferroptosis, Cuproptosis, and blood-brain barrier damage after acute cerebral infarction [J]. Metab Brain Dis, 2025, 40(3): 134.

[12] LIU H F, MA X R, MAO Z M, et al. Circular RNA has_circ_0003204 inhibits oxLDL-induced vascular endothelial cell proliferation and angiogenesis[J]. Cell Signal, 2020, 70: 109595.

[13] QIAN Y, TANG B, ZHANG H, et al. Highly-expressed circ_0129657 inhibits proliferation as well as promotes apoptosis and inflammation in HBMECs after oxygen-glucose deprivation *via* miR-194-5p/GMFB axis[J]. Autoimmunity, 2023, 56(1): 2201405-2201412.

[14] SU Q X, DONG X H, TANG C H, et al. Knockdown of circ_0003204 alleviates oxidative low-density lipoprotein-induced human umbilical vein endothelial cells injury: Circulating RNAs could explain atherosclerosis disease progression[J]. Open Med, 2021, 16(1): 558-569.

[15] TANASHYAN M M, RASKURAZHEV A A, SHABALINA A A, et al. Differential pattern of circulating microRNA expression in patients with intracranial atherosclerosis[J]. Biomedicines, 2025, 13(2): 514.

[16] DINESH P, KALAISELVAN S, SUJITHA S, et al. microRNA-532-3p regulates pro-inflammatory human THP-1 macrophages by targeting ASK1/p38 MAPK pathway[J]. Inflammation, 2021, 44(1): 229-242.

[17] MAO L, ZUO M L, WANG A P, et al. Low expression of miR-532-3p contributes to cerebral ischemia/reperfusion oxidative stress injury by directly targeting NOX2[J]. Mol Med Rep, 2020, 22(3): 2415-2423.

[18] ZHAO P, WANG Y K, ZHANG L P, et al. Mechanism of long non-coding RNA metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1 in lipid metabolism and inflammation in heart failure[J]. Int J Mol Med, 2021, 47(3): 5.

[19] ZHAO X W, ZHAO M, PANG B J, et al. Diagnostic value of combined serological markers in the detection of acute cerebral infarction[J]. Medicine, 2021, 100(36): e27146.

（2025-08-04 收稿）
编辑　沈建国