



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2026.02.016

http://www.lenkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.02.016

· 论著 ·

急性颅内前循环大血管闭塞患者血管内再通治疗后血管内皮生长因子水平与术后认知功能障碍的相关性

张一超 祖阳春

【摘要】 目的 探讨急性颅内前循环大血管闭塞患者血管内再通治疗后血管内皮生长因子(VEGF)水平与术后认知功能障碍(POCD)的相关性。**方法** 回顾性纳入住院急性颅内前循环大血管闭塞患者 206 例,根据术后 3 个月患者的认知功能评估情况将其分为 POCD 组(92 例)和非 POCD 组(114 例)。比较两组患者手术前后血清 VEGF 和氧化应激酶指标[丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)]。建立 Joint 模型分析 VEGF 对 POCD 发生风险的影响。采用多元线性回归(MLR)模型分析 VEGF 与氧化应激状态的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 VEGF 对 POCD 发生风险的预测价值。采用限制性立方样条(RCS)及阈值效应分析 VEGF 与 POCD 发生风险的剂量反应关系。**结果** 与 POCD 组比较,非 POCD 组取栓次数 ≥ 3 次患者比例明显更低,术前 ASPECT 评分、侧支循环良好及血管成功再通患者比例明显更高($P < 0.05$)。POCD 组手术前后各时期的 VEGF、MDA 水平均明显高于非 POCD 组同期,SOD、GSH-Px 水平均明显低于非 POCD 组同期($P < 0.05$);两组 VEGF、MDA 水平均随时间依次降低,SOD、GSH-Px 水平均随时间依次升高($P < 0.05$)。Joint 模型显示 VEGF 每增加 1 ng/L,POCD 发生风险增加 4%。MLR 模型分析结果显示,手术前后 VEGF 水平与氧化应激指标(SOD、GSH-Px)均呈负相关,与 MDA 呈正相关($P < 0.05$)。阈值效应分析结果显示,当 Δ VEGF > 176.20 ng/L 时,POCD 风险随着 VEGF 增加升高($P < 0.05$);当 VEGF ≤ 176.20 ng/L 时,POCD 风险几乎不与 VEGF 水平变化相关($P > 0.05$)。ROC 曲线结果显示,术后 3 个月 VEGF 水平单独预测 POCD 发生风险的 AUC 为 0.753,联合氧化应激指标后 AUC 达 0.892。**结论** VEGF 水平升高与 POCD 发生风险密切相关,术后高水平的 VEGF 提示患者血管内再通治疗后 POCD 发生风险较高,可作为术后认知功能评估的潜在生物标志物。

【关键词】 急性颅内前循环大血管闭塞; 血管内再通治疗; 术后认知功能障碍; 血管内皮生长因子; 氧化应激

【中图分类号】 R743.3 **【文献标识码】** A

血管内再通治疗作为急性颅内前循环大血管闭塞的主要治疗手段之一,通过机械取栓等技术显著改善了患者的血管再通率和临床预后^[1]。然而,尽管血管再通成功,部分患者仍会出现术后认知功能障碍(POCD)。研究表明,约 30% ~ 40% 的急性脑卒中患者在治疗后会不同程度地出现认知功能损害,尤其是在前循环大血管闭塞患者中,POCD 的发生率更高^[2]。POCD 的发生机制复杂,涉及氧化应激、炎症反应、缺

血再灌注损伤等多种病理生理过程^[3]。近年来,血管内皮生长因子(VEGF)作为一种重要的血管生成和神经保护因子,在脑卒中后的神经修复和认知功能恢复中备受关注^[4]。研究表明,VEGF 不仅参与血管生成和血脑屏障修复,还可能通过调节氧化应激和炎症反应影响神经细胞的存活和功能^[5]。既往研究已证实 VEGF 与认知功能的关联^[6],但多数研究聚焦于静态 VEGF 水平或普通脑卒中人群,而急性颅内前循环大血管闭塞患者接受血管内取栓术后 VEGF 的动态变化及其与 POCD 的关系尚未明确。因此,本研究旨在探讨急性前循环大血管闭塞患者血管再通治疗后 VEGF 水平与 POCD 的关系,并进一步分析氧化应激在其中

作者单位:213000 江苏常州,联勤保障部队第九〇四医院常州医疗区神经内科

通讯作者:祖阳春,E-mail:wzofzyc1@163.com

的潜在作用机制,以期为 POCD 的早期预测和干预提供新的理论依据。

对象与方法

1. 对象:回顾性纳入 2021 年 1 月~2024 年 3 月于我院住院的急性颅内前循环大血管闭塞患者 206 例,其中男 112 例、女 94 例,年龄 41~79 岁,平均年龄(67.91±12.08)岁。纳入标准:(1)均符合急性缺血性卒中的诊断标准^[7];(2)经头部血管成像:MR 血管成像(MRA)、数字减影血管造影(DSA)或 CT 血管成像(CTA),以 DSA 为“金标准”,均显示为前循环大血管闭塞;(3)18~80 岁之间;(4)6 分≤术前美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分≤35 分;(5)均在发病后 6 h 内完成血管内取栓治疗,治疗方式均为支架辅助与中间导管相结合,且术前均通过多模式影像(CT 灌注成像或 MR 弥散加权成像)评估缺血半暗带存在,符合血管内治疗适应证;(6)临床资料完整。排除标准:(1)既往有脑肿瘤、脑脓肿、脑出血等严重脑部疾病史;(2)近 3 个月内有头部外伤史或脑部手术史;(3)合并恶性肿瘤、感染性休克等全身性疾病;(4)术前简易智能量表(MMSE)^[8]评估存在认知功能障碍;(5)术后机械通气时间>72 h;(6)术后昏迷或死亡。本研究经我院伦理委员会审核批准。

2. 方法

(1)治疗方法:支架取栓术由同一组经验丰富的神经介入团队完成,采用标准化设备和操作流程。经右侧股动脉行 Seldinger 穿刺后置入 8F 动脉鞘,导引导管到位后将中间导管送至血栓近端。在微导丝引导下,微导管通过闭塞段并行造影明确血栓远端位置。使用 Solitaire 支架(美国 Medtronic 公司)经微导管送至闭塞部位,支架充分展开后停留约 5 min,期间暂停盐水冲洗。随后将中间导管连接 50 ml 注射器,在持续负压抽吸下同步回撤支架和微导管至导管内并整体取出,导管末端始终维持负压。术后即刻行 DSA 评估再通情况,若未达到改良脑梗死溶栓分级(mTICI)2b 级及以上,需重复上述取栓过程,若超过 5 次,则中止操作。术后患者血压控制于收缩压 110~140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),根据个体情况酌情使用低分子肝素。术后 48 h 内行头颅 CT 或 MRI 检查,评估颅内出血或新发梗死情况。植入支架者接受阿司匹林联合氯吡格雷双联抗血小板治疗 3 个月,之后改为长期单药维持;未植入支架者直接长期口服单联抗血小板药物作为二级预防。

(2)认知功能评估及分组:所有患者术后转入 ICU,并在拔除气管插管后采用 MMSE 进行神经功能

评估,以排除麻醉复苏期药物对评估结果的干扰。术后 3 个月,采用 MMSE 再次评估,若与患者术前基线 MMSE 评分相比,术后 MMSE 评分下降>2 分,则认定为认知功能下降。根据认知功能下降情况将所有患者分为非 POCD 组(114 例)和 POCD 组(92 例)。

(3)资料收集:收集所有患者的一般资料(包括性别、年龄、BMI)及手术相关指标,包括基线 NIHSS 评分、术前 MMSE 评分、术前 Alberta 卒中项目早期 CT(ASPECT)评分、闭塞部位[颈内动脉(ICA)或大脑中动脉(MCA)M1/M2 段]、侧支循环良好^[9]、血管成功再通、药物溶栓情况。分别于术前、术后 24 h、7 d、30 d、3 个月,取患者清晨空腹肘静脉血 5 ml,采用放射免疫分析法检测 VEGF 含量;采用比色法检测氧化应激酶指标[丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)]。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内两两比较采用配对 *t* 检验或方差分析,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用非参数秩和检验。计数资料采用例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。建立 Joint 模型分析 VEGF 与 POCD 发生风险的关系。采用多元线性回归(MLR)模型分析 VEGF 与氧化应激状态的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 VEGF 对 POCD 发生风险的预测价值;采用限制性立方样条(RCS)及阈值效应分析 VEGF 与 POCD 发生风险的剂量反应关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般临床资料比较:与 POCD 组比较,非 POCD 组取栓次数≥3 次患者比例明显更低,术前 ASPECT 评分、侧支循环良好及血管成功再通患者比例明显更高($P < 0.05$)。其余指标两组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. 两组患者手术前后 VEGF 及各氧化应激指标比较:POCD 组手术前后各时期 VEGF、MDA 水平均明显高于非 POCD 组同期,SOD、GSH-Px 水平均明显低于非 POCD 组同期($P < 0.05$);2 组 VEGF、MDA 水平均随时间依次降低,SOD、GSH-Px 水平均随时间依次升高($P < 0.05$)。见表 2。

3. VEGF 动态变化与 POCD 发生风险的 Joint 模型分析:构建纵向波动多层次子模型(即线性混合效应模型,LME 模型)和 *cox* 生存子模型,通过关联参数将两种模型整合,评估基线水平和随时间变化的纵向数据对生存危险函数的影响。LME 模型将年龄、时间、

表 1 两组患者一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	术前 NIHSS 评分 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]	术前 MMSE 评分 (分)	术前 ASPECT 评分 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]	取栓次数 ≥ 3 次 [例, (%)]	药物溶栓 [例, (%)]
非 POCD 组	114	57/57	67.31 ± 11.62	25.09 ± 3.51	15.03 (12.41, 21.38)	28.61 ± 2.85	9.00 (8.00, 10.00)	30 (26.3)	33 (29.0)
POCD 组	92	55/37	68.59 ± 12.48	24.73 ± 3.06	16.94 (13.52, 22.94)	28.04 ± 2.29	8.00 (8.00, 9.00)	44 (47.8)	25 (27.3)
$\chi^2/t/Z$ 值		1.964	0.760	0.774	0.715	1.555	5.310	10.234	0.079
<i>P</i> 值		0.161	0.448	0.440	0.508	0.121	<0.001	0.001	0.778

组别	例数	闭塞部位 [例, (%)]			侧支循环良好 [例, (%)]	血管成功再通 [例, (%)]	术前 VEGF (ng/L)	术前 SOD (U/mL)	术前 MDA (nmol/L)	术前 GSH-Px (U/ml)
		ICA	MCA M1	MCA M2						
非 POCD 组	114	40 (35.1)	63 (55.3)	11 (9.7)	49 (43.0)	96 (84.2)	161.02 ± 28.13	96.55 ± 12.84	2.83 ± 1.14	75.13 ± 9.06
POCD 组	92	47 (51.1)	40 (43.5)	5 (5.4)	15 (16.30)	64 (69.57)	169.53 ± 31.28	94.91 ± 11.06	2.95 ± 1.18	74.35 ± 8.92
$\chi^2/t/Z$ 值			5.664		16.920	6.296	1.571	0.969	0.739	0.619
<i>P</i> 值			0.059		<0.001	0.012	0.118	0.334	0.461	0.537

注: ICA: 颈内动脉; MCA M1/M2: 大脑中动脉 M1 段/M2 段

表 2 两组患者手术前后 VEGF 及各氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	VEGF (ng/L)	SOD (U/ml)	MDA (nmol/L)	GSH-Px (U/ml)
非 POCD 组 (n=114)				
术后 24 h	412.32 ± 51.24	79.26 ± 11.23	76.02 ± 1.97	762.01 ± 5.03
术后 7 d	304.21 ± 33.59 ^a	91.42 ± 12.67 ^a	4.39 ± 1.55 ^a	69.88 ± 6.23 ^a
术后 30 d	286.48 ± 41.05 ^{ab}	94.20 ± 13.61 ^{ab}	3.57 ± 1.29 ^{ab}	72.03 ± 8.60 ^{ab}
术后 3 个月	173.06 ± 29.51 ^{abc}	97.83 ± 13.92 ^{abc}	2.89 ± 1.35 ^{abc}	75.29 ± 8.94 ^{abc}
POCD 组 (n=92)				
术后 24 h	493.05 ± 62.48 ^d	75.04 ± 10.95 ^d	7.54 ± 2.16 ^d	55.25 ± 4.59 ^d
术后 7 d	376.21 ± 48.26 ^{ad}	86.68 ± 12.51 ^{ad}	5.82 ± 1.64 ^{ad}	65.03 ± 5.61 ^{ad}
术后 30 d	351.60 ± 41.22 ^{abd}	91.46 ± 12.85 ^{abd}	4.61 ± 1.33 ^{abd}	69.51 ± 7.11 ^{abd}
术后 3 个月	192.46 ± 34.58 ^{abcd}	94.14 ± 13.20 ^{abcd}	3.06 ± 1.41 ^{abcd}	73.20 ± 8.15 ^{abcd}
<i>F</i> 值	12.217	18.561	11.574	9.364
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.003

注: 于同组术后 24 h 比较, ^a*P* < 0.05; 于同组术后 7 d 比较, ^b*P* < 0.05; 于同组术后 30 d 比较, ^c*P* < 0.05; 于非 POCD 组同期比较, ^d*P* < 0.05

性别、年龄 × 性别、时间 × 性别作为变量, 同时考虑截距和时间斜率的随机效应; Cox 生存模型引入的变量包括性别、年龄及 VEGF 水平的纵向变化。VEGF 和 POCD 发生风险的关系结果显示, α 有统计学意义 (*P* < 0.01), VEGF 每增加 1 ng/L, POCD 发生风险增加 4%, 见表 3。

4. VEGF 水平与氧化应激指标的相关性分析: MLR 模型分析结果显示, 手术前后 VEGF 水平与氧化应激指标 (SOD、GSH-Px) 均呈负相关, 与 MDA 呈正相关 (*P* < 0.05)。调整混杂因素后上述相关性仍然存在 (*P* < 0.05)。见表 4。

5. VEGF 水平变化与 POCD 发生风险的剂量反应关系: 以 VEGF 变化 (即术后 24 h 与术后 3 个月变化差值 VEGF) 为横坐标, POCD 发生风险比值为纵坐标, 结果显示二者存在非线性关系 (*P* < 0.001)。进一步采用阈值效应分析结果显示, VEGF 影响 POCD 发生风险的拐点为 176.20 ng/L, 即 Δ VEGF > 176.20 ng/L 时, POCD 风险随着 VEGF 增加升高; 但当 VEGF ≤ 176.20 ng/L 时, POCD 风险几乎不与 VEGF 水平变化相关。见表 5。

表 3 VEGF 动态变化与 POCD 发生风险的 Joint 模型分析结果

变量	β 值	<i>S. E.</i>	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值	<i>RR</i>	95% <i>CI</i>
多水平模型						
固定效应						
截距	99.363	2.027	45.943	0.008		
时间	1.053	0.264	4.303	0.006		
年龄	0.076	0.043	1.903	0.567		
性别	0.683	5.928	0.183	0.730		
年龄 × 性别	-0.109	0.093	-0.754	0.719		
时间 × 性别	-0.830	0.503	-2.030	0.073		
随机效应						
σ_{b00}	11.929					
σ_{b10}	2.928					
ε	11.503					
生存模型						
年龄	0.053	0.043	1.630	0.103	1.093	0.999 ~ 1.163
性别	-0.629	0.925	-0.722	0.529	1.027	0.037 ~ 1.287
α	0.037	0.009	4.285	0.008	0.973	0.938 ~ 0.983

注: 赤池信息量准则 (AIC) = 47 508.24

表 4 VEGF 水平与氧化应激指标的相关性分析

指标	VEGF				
	β 值	<i>S. E.</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i> 值	
调整前					
SOD	术前	-0.441	0.039	-0.681 ~ -0.230	<0.001
	术后 3 个月	-0.436	0.024	-0.715 ~ -0.213	<0.001
GSH-Px	术前	-0.437	0.042	-0.501 ~ -0.243	<0.001
	术后 3 个月	-0.428	0.027	-0.621 ~ -0.316	<0.001
MDA	术前	1.408	0.033	1.233 ~ 3.591	<0.001
	术后 3 个月	1.452	0.029	1.224 ~ 3.675	<0.001
调整后					
SOD	术前	-0.370	0.029	-0.561 ~ -0.144	<0.001
	术后 3 个月	-0.372	0.021	-0.459 ~ -0.175	0.001
GSH-Px	术前	-0.362	0.034	-0.475 ~ -0.188	<0.001
	术后 3 个月	-0.291	0.015	-0.406 ~ -0.113	0.003
MDA	术前	1.383	0.033	1.104 ~ 2.675	<0.001
	术后 3 个月	2.327	0.017	1.210 ~ 4.623	0.002

表 5 VEGF 与 POCD 发生风险的阈值效应分析结果

模型	OR(95% CI)	P 值
模型 1 标准线性效应	1.739(1.508 ~ 1.985)	<0.001
模型 2 VEGF 水平拐点(176.20 ng/L)	-	-
VEGF ≤ 176.20 ng/L	2.611(1.495 ~ 3.742)	<0.001
VEGF > 176.20 ng/L	1.574(0.461 ~ 1.730)	0.055
效应差	1.551(1.396 ~ 2.148)	<0.001
对数似然比检验	-	<0.001

6. VEGF 对认知功能损害的预测价值分析:ROC 曲线分析结果显示,术后 3 个月 VEGF 水平单独预测 POCD 发生风险的曲线下面积(AUC)为 0.753(95% CI 0.708 ~ 0.824),VEGF 与氧化应激指标联合预测 POCD 发生风险的 AUC 为 0.892(95% CI 0.820 ~ 0.965),见表 6。

表 6 VEGF 预测 POCD 发生风险的 ROC 曲线分析结果

指标	AUC	95% CI	P 值	约登指数	敏感度 (%)	特异度 (%)
VEGF	0.753	0.708 ~ 0.824	<0.001	62.10	81.58	80.52
GSH-Px	0.622	0.525 ~ 0.716	<0.001	65.71	83.05	82.66
MDA	0.821	0.715 ~ 0.808	<0.001	63.88	85.52	78.36
SOD	0.846	0.565 ~ 0.843	<0.001	69.44	85.39	84.05
四者联合	0.892	0.820 ~ 0.965	<0.001	88.01	95.92	92.09

讨 论

急性颅内前循环大血管闭塞是导致严重致残和死亡的重要原因之一,其治疗主要依赖于血管内再通。POCD 作为此类患者常见的并发症之一,严重影响患者的预后^[10]。既往研究表明,VEGF 在脑缺血后通过促进血管生成和神经保护,有助于改善神经功能恢复^[11]。也有研究发现,过高的 VEGF 水平通过激活炎症通路(如 NF-κB)和增加自由基生成,加剧缺血再灌注损伤,进而导致认知功能损害^[12]。本研究发现,POCD 组患者术后 VEGF 水平显著高于非 POCD 组,提示高水平 VEGF 是 POCD 发生的不利因素之一。这是由于 VEGF 升高是机体应对急性缺血事件的一种反应,但当 VEGF 升高过度,反而会加剧脑组织损伤,进而增加 POCD 的风险。本研究进一步通过 Joint 模型分析发现,VEGF 每增加 1 ng/L,POCD 发生风险增加 4%。与以往研究结果相符^[13]。此外,本研究采用 RCS 分析发现 ΔVEGF 与 POCD 发生风险之间存在的非线性关系,拐点为 176.20 ng/L。提示 ΔVEGF 水平超过该阈值时,随着其水平的进一步上升,POCD 风险也随之增加。以上研究提示,VEGF 在脑卒中后的作用具有浓度依赖性,适度的 VEGF 水平有助于神经修复,而过高的 VEGF 水平则对认知功能产生负面影响。研究表明,脑缺血再灌注后,活性氧(ROS)和活性

氮(RNS)的过量生成会导致脂质过氧化、蛋白质氧化和 DNA 损伤,进而造成神经细胞凋亡和认知功能下降^[14]。此外,氧化应激还可通过激活炎症通路和线粒体功能障碍,进一步加剧神经损伤^[15]。以上研究提示,氧化应激在脑卒中后的神经损伤中起重要作用,而抗氧化酶(SOD 和 GSH-Px)的活性降低和氧化产物(MDA)增加是氧化应激的重要标志。本研究发现,POCD 组患者的氧化应激指标 MDA 水平显著高于非 POCD 组,而抗氧化酶 SOD 和 GSH-Px 水平则显著降低。该结果表明,POCD 患者体内的氧化应激反应更为强烈,抗氧化防御系统功能减弱。MDA 作为脂质过氧化的终产物,其水平升高反映了神经细胞膜受到更严重的氧化损伤,而 SOD 和 GSH-Px 水平降低则表明患者清除自由基的能力下降,无法有效抵御氧化应激的损害^[16]。这种氧化-抗氧化系统的失衡是由于缺血再灌注损伤导致自由基大量生成,同时抗氧化酶活性受到抑制。本研究通过 MLR 分析发现,VEGF 与 MDA 呈正相关,与 SOD 和 GSH-Px 呈负相关,调整混杂因素后,这种相关性仍然存在。与 Zhang 等^[17]研究结果一致。表明 VEGF 通过加剧氧化应激反应,进而促进 POCD 的发生。此外,本研究通过 ROC 曲线分析显示,VEGF 单独预测 POCD 发生风险的 AUC 为 0.753,具有良好的预测效能;而 VEGF 与氧化应激指标联合预测的 AUC 提高至 0.892,表明联合检测 VEGF 和氧化应激指标可显著提高 POCD 的预测准确性。这一发现为临床实践中 POCD 的早期筛查和干预提供了潜在的生物标志物组合。

本研究为单中心回顾性分析,样本量相对较小,可能存在一定偏倚;未对患者进行长期随访,无法明确 VEGF 水平及认知功能的远期变化关系。未来研究可扩大样本量,进行多中心、前瞻性研究,并延长随访时间,以更全面深入地揭示急性颅内前循环大血管闭塞患者血管内再通治疗后 VEGF 水平与认知功能损害的关系。

综上所述,VEGF 水平升高与 POCD 发生风险密切相关,术后高水平的 VEGF 提示患者血管内再通治疗后 POCD 发生风险较高,且可通过加剧氧化应激反应,进而促进 POCD 的发生,可能作为术后认知功能评估的潜在生物标志物。

参 考 文 献

- [1] 晏格致,商苏杭,陈晨,等.大血管闭塞性急性缺血性卒中院内急诊救治流程规范[J].临床内科杂志,2023,40(7):437-440.
- [2] Zhou Y, Wang Y, Xu L, et al. The potential risk factors of postoperative cognitive dysfunction for endovascular therapy in acute ischemic stroke with general anesthesia [J]. Open Med (Wars), 2024, 19(1): 20241085.



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2026.02.017

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.02.017

· 临床基础研究 ·

环状 RNA-0014190 在急性髓系白血病细胞增殖及凋亡中的作用

姚利娟 方奕奇 吴冰 柏倩雯 邹璆 吴卫平

【摘要】 目的 探讨环状 RNA-0014190 (circ-SNX27) 在急性髓系白血病 (AML) 细胞增殖与凋亡中的作用及分子机制。方法 采用 qRT-PCR 检测 circ-SNX27、微小 RNA-155 (miR-155) 及 AT 丰富结合域 2 (ARID2) 在 AML 细胞系 (KG-1a) 与正常骨髓基质细胞 (HS-27A) 以及临床样本中的表达水平。采用 Western blot 分析 ARID2 蛋白水平;采用 Edu 染色与流式细胞术评估细胞增殖与凋亡;采用双荧光素酶报告基因和 RNA 下拉实验验证分子间靶向关系;建立裸鼠移植瘤模型观察 circ-SNX27 对肿瘤生长的作用,并采用免疫组化检测 Ki-67 和 PCNA 表达水平。**结果** AML 组织及细胞中 circ-SNX27 与 ARID2 表达显著降低,而 miR-155 表达升高 ($P < 0.05$)。过表达 circ-SNX27 可抑制细胞增殖并促进凋亡 ($P < 0.05$)。双荧光素酶报告基因、RNA 下拉实验结果表明, circ-SNX27 可直接结合 miR-155,而 miR-155 可靶向抑制 ARID2 表达。动物实验证实, circ-SNX27 过表达能抑制肿瘤生长 ($P < 0.05$),并降低 Ki-67 与 PCNA 阳性率。**结论** Circ-SNX27 通过作为 miR-155 的竞争性内源 RNA,解除其对 ARID2 的抑制,进而抑制 AML 细胞增殖并促进凋亡。

【关键词】 急性髓系白血病; 环状 RNA SNX27; 微小 RNA-155; AT 丰富结合域 2

【中图分类号】 R733.71 **【文献标识码】** A

基金项目:苏州市科技发展计划项目(SYSD2019155)

作者单位:215009 江苏苏州,南京中医药大学附属苏州市中医医院血液科

通讯作者:方奕奇,E-mail:ezhu1984@aliyun.com

[3] Sun J, Du X, Chen Y. Current progress on postoperative cognitive dysfunction: an update [J]. *J Integr Neurosci*, 2024, 23 (12) :224.

[4] Choi YH, Hsu M, Laaker C, et al. Dual role of vascular endothelial growth factor-C in post-stroke recovery [J]. *J Exp Med*, 2025, 222 (2) : e20231816.

[5] Uslu EY, Yildiz S. Is serum VEGF-A level an indicator of early-onset poststroke depression? [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2024, 60(11) :1828.

[6] Li Y, Lu F, Zhang C, et al. Dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI with USPIO in evaluating angiogenesis of the peri-infarction zones in subacute ischemic stroke in a permanent middle cerebral artery occlusion rat model [J]. *Acta Radiol*, 2024, 65 (12) :1529-1539.

[7] 国家卫生健康委脑卒中防治工程委员会, 中华医学会神经外科学分会神经介入学组. 急性大血管闭塞性缺血性卒中血管内治疗中国专家共识(2019年修订版) [J]. *中华神经科杂志*, 2019, 35 (9) : 868-879.

[8] Himeno T, Ohtonari T, Tanaka A, et al. Utilizing a guiding catheter to improve endovascular therapy outcomes for acute vertebrobasilar artery occlusion in patients with tortuous vessels [J]. *Asian J Neurosurg*, 2024, 19(2) :145-152.

[9] Ashish AG, Kumar S, Giri MK, et al. Effect of temperature and duration of cardiopulmonary bypass on cerebral saturation [J]. *Int J Crit Illn Inj Sci*, 2024, 14 (3) :129-136.

[10] Chen Z, Ying Y, Lu X, et al. Direct endovascular treatment may be more appropriate for patients with good collateral circulation: a retrospective case-control study [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2024, 14 (12) :8915-8926.

[11] Wood N, Critchlow A, Cheng CW, et al. Sex differences in skeletal muscle pathology in patients with heart failure and reduced ejection fraction [J]. *Circ Heart Fail*, 2024, 17(10) :e011471.

[12] Qian K, Dai M, Gan L, et al. Specific mode electroacupuncture stimulation opens the blood-brain barrier of the infarcted border zone in rats during MCAO/R recovery via modulation of tight junction protein expression by VEGFA and NF-κB [J]. *Neuroreport*, 2024, 35 (16) :1052-1060.

[13] Wang DD, Wang HY, Zhu Y, et al. Impact of thoracic paravertebral block and sufentanil on outcomes and postoperative cognitive dysfunction in thoracoscopic lung cancer surgery [J]. *World J Psychiatry*, 2024, 14 (6) :894-903.

[14] Li H, Chen B, Chen Z, et al. Overexpression of growth differentiation factor 15 reduces neuronal cell damage induced by oxygen-glucose deprivation/reoxygenation via inhibiting endoplasmic reticulum stress-mediated ferroptosis [J]. *Dev Neurobiol*, 2025, 85 (1) :e22957.

[15] 薛广团, 高巍, 陈俊杰, 等. 依达拉奉右莰醇注射用浓溶液治疗急性脑梗死临床疗效及机制研究 [J]. *临床内科杂志*, 2022, 39 (11) : 771-772.

[16] Carloni S, Nasoni MG, Casabianca A, et al. Melatonin reduces mitoinflammation in ischaemic hippocampal HT22 cells and modulates the cGAS-STING cytosolic DNA sensing pathway and FGF21 release [J]. *J Cell Mol Med*, 2024, 28 (24) :e70285.

[17] Zhang L, Zhang L, Liang H, et al. Effects of taurine and vitamin C on the improvement of antioxidant capacity, immunity and hypoxia tolerance in Gibel Carp (*Carrassius auratus gibelio*) [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2024, 13(10) :1169.

(收稿日期:2025-02-25)

(本文编辑:李昊阳)