·临床研究·

血清 miRNAs 与血管性痴呆患者认知功能及其预后的相关性研究

佟珊*,刘潮,刘晓辰
(首都医科大学附属北京友谊医院医保神经内科,北京 100050)

【摘 要】 **目的** 探究血清 miR-132-3p、miR-501-3p、miR-29c-3p 水平与血管性痴呆(VaD)患者认知功能及其预后的相关性。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月在首都医科大学附属北京友谊医院进行治疗的 66 例 VaD 患者(研究组)与同期在本院进行体检的 65 例健康者(对照组)进行研究。采用 Spearman 相关性分析血清 miR-132-3p、miR-501-3p、miR-29c-3p 水平与简易智力状态检查量表(MMSE)的关系;采用 logistic 回归分析影响 VaD 患者预后的因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线判断血清 miR-132-3p、miR-501-3p、miR-29c-3p 水平对 VaD 患者的预后价值。采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用 t 检验、单因素方差分析及 χ^2 检验。**结果** 研究组 miR-132-3p,miR-29c-3p 及 MMSE 评分与对照组相比明显降低,miR-501-3p 明显升高($P<0.05$)。中度和重度痴呆组血清 miR-132-3p、miR-29c-3p 水平明显低于轻度痴呆组,而血清 miR-501-3p 水平明显高于轻度痴呆组,且中度和重度痴呆组间差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组 miR-132-3p、miR-29c-3p 与 MMSE 评分呈正相关,miR-501-3p 与 MMSE 评分呈负相关($P<0.05$)。预后良好 VaD 患者与预后不良患者相比,血清 miR-132-3p、miR-29c-3p 水平明显升高,miR-501-3p 水平明显降低($P<0.05$)。不同预后 VaD 患者高血压、冠心病患病情况及 MMSE 评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。合并高血压、冠心病,miR-501-3p 是 VaD 患者预后的危险因素($P<0.05$);MMSE 评分、miR-132-3p、miR-29c-3p 是 VaD 患者预后的保护因素($P<0.05$)。miR-132-3p、miR-501-3p、miR-29c-3p 及三者联合对 VaD 患者预后情况推测的灵敏性分别为 80.00%、76.00%、68.00%、96.00%,特异性为 87.80%、82.93%、82.93%、80.49%,ROC 曲线下面积(AUC)为 0.855、0.837、0.839、0.952,$Z_{三者联合-miR\text{-}132\text{-}3p}=2.175$、$P=0.030$,$Z_{三者联合-miR\text{-}501\text{-}3p}=2.117$、$P=0.034$,$Z_{三者联合-miR\text{-}29c\text{-}3p}=2.249$、$P=0.025$,且联合对 VaD 患者预后的 AUC 及灵敏性高于单独预测。**结论** 血清 miR-132-3p、miR-501-3p、miR-29c-3p 水平与 VaD 患者认知功能有关,三者联合对 VaD 患者预后预测比单独预测效果好。

【关键词】 老年人;微小 RNA-132-3p;微小 RNA-501-3p;微小 RNA-29c-3p;血管性痴呆;认知功能障碍;预后
【中图分类号】 R592; R277.7 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2026.04.057

Correlation of serum miRNAs with cognitive function and prognosis in patients with vascular dementia

Tong Shan*, Liu Chao, Liu Xiaochen
(Medical Insurance Neurology Department, Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the correlation of serum miR-132-3p, miR-501-3p, and miR-29c-3p with cognitive function and prognosis in patients with vascular dementia (VaD). **Methods** A study was conducted on 66 VaD patients (study group) treated at Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University from January 2022 to December 2023 and 65 healthy individuals (control group) who underwent physical examinations in the same hospital during the same period. Spearman correlation analysis was used to analyze the relationship between serum miR-132-3p, miR-501-3p, miR-29c-3p and the mini-mental state examination (MMSE) score. Logistic regression analysis was used to analyze factors affecting the prognosis of VaD patients. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to determine the prognostic value of serum miR-132-3p, miR-501-3p, miR-29c-3p in VaD patients. SPSS 25.0 was used for statistical analysis. Comparison between groups was performed using t test, one-way ANOVA, or χ^2 test, depending on data type. **Results** miR-132-3p, miR-29c-3p, and MMSE scores in the study group were significantly lower than those in the control group, while miR-501-3p was significantly higher ($P<0.05$). Serum miR-132-3p and miR-29c-3p levels were significantly lower in the moderate and severe dementia groups than those in the mild dementia group, while serum miR-501-3p levels were significantly higher than that in the mild dementia group, and the differences were statistically significant between the moderate and severe dementia groups ($P<0.05$). In the study group, miR-132-3p and miR-29c-3p were positively correlated with MMSE score, and miR-501-3p was negatively

收稿日期: 2025-04-14; **接受日期**: 2025-06-23
基金项目: 北京市科技计划项目任务书(WS2024018)
通信作者: 佟珊, E-mail: 853083468@163.com

correlated with MMSE score ($P<0.05$). VaD patients with good prognosis had significantly higher levels of serum miR-132-3p and miR-29c-3p and significantly lower miR-501-3p level than those with poor prognosis ($P<0.05$). There were statistically significant differences ($P<0.05$) in the incidence of hypertension, coronary heart disease, and MMSE scores among VaD patients with different prognoses ($P<0.05$). Complication with hypertension and coronary heart disease, and miR-501-3p were risk factors and MMSE score, miR-132-3p, and miR-29c-3p were protective factors for the prognosis of VaD patients ($P<0.05$). The sensitivity in predicting the prognosis of VaD patients was 80.00% for miR-132-3p, 76.00% for miR-501-3p, 68.00% for miR-29c-3p, and 96.00% for their combination, the specificity was 87.80%, 82.93%, 82.93%, and 80.49%, respectively, and the AUC was 0.855, 0.837, 0.839, and 0.952, respectively. The *Z*-values for the combination *versus* miR-132-3p, miR-501-3p, and miR-29c-3p were 2.175 ($P=0.030$), 2.117 ($P=0.034$), and 2.249 ($P=0.025$), respectively. The AUC and sensitivity of the combination in predicting the prognosis of VaD patients were higher than those of individual prediction. **Conclusion** Serum levels of miR-132-3p, miR-501-3p, and miR-29c-3p are associated with cognitive function in VaD patients, and the combination of the three has a better predictive effect on the prognosis of VaD patients than individual prediction.

【Key words】 aged; microRNA-132-3p; microRNA-501-3p; microRNA-29c-3p; vascular dementia; cognitive function; prognosis

This work was supported by Task Document for Beijing Municipal Science and Technology Program (WS2024018).

Corresponding author: *Tong Shan*, *E-mail*: *853083468@163.com*

血管性痴呆(vascular dementia,VaD)是由脑血管病变引发神经元损伤或凋亡的疾病,脑缺血为重要致病因素,可导致患者记忆、表达及认知功能严重受损[1]。该病多见于中老年群体,随着社会老龄化加剧,患病率仅次于阿尔茨海默病,居痴呆类疾病第二位且呈上升趋势[2]。其发病机制复杂,与炎症反应、氧化应激等多种因素相关,目前尚无特效治疗药物,严重影响患者生活质量并加重家庭负担,成为重要公共卫生问题[3]。因此,探寻 VaD 认知功能及预后预测标志物具有重要意义。微小核糖核酸(microRNA,miRNA)参与细胞增殖、凋亡等过程,与多种心脑血管及精神疾病密切相关[4]。其中,miR-132-3p 在脑组织中含量丰富,与神经元损伤、认知功能相关,在 VaD 中异常表达[5,6]。miR-501-3p 可作为精神疾病诊断标志物,与多种疾病相关[7,8];miR-29c-3p 与脑梗死及血管性认知障碍相关[9,10]。目前,关于这三种血清 miRNA 与 VaD 患者认知功能及预后的相关性研究较少,本研究旨在探究二者关系。

1 对象及方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月在首都医科大学附属北京友谊医院进行治疗的 66 例 VaD 患者(研究组),按照简易智力状态检查量表[11](mini mental state examination,MMSE)分为轻度痴呆组(21~26 分,26 例)、中度痴呆组(10~20 分,21 例)和重度痴呆组(0~9 分,19 例)。本研究经首都医科大学附属北京友谊医院伦理委员会审批(编号:20211115),豁免患者知情同意。所有患者数据均进行去标识化处理,确保隐私安全。本研究符合《赫尔辛基宣言》。

纳入标准:(1)符合 VaD 诊断标准[12];(2)影像学结果为脑出血或脑梗死;(3)年龄≥60 岁;(4)相关临床资料完整。排除标准:(1)合并自身免疫系统疾病;(2)合并恶性肿瘤;(3)合并心肺等重要器官功能障碍;(4)合并阿尔茨海默病等其他神经系统疾病。选取同期在本院进行体检的 65 例健康者(对照组)进行研究。对照组纳入标准:(1)年龄≥60 岁;(2)影像学检查无脑血管病变;(3)MMSE 评分≥27 分,认知功能正常;(4)无神经系统疾病史及家族痴呆史。对照组排除标准同研究组。其中研究组男性34 例,女性 32 例;年龄(65.83±4.81)岁;病程 3~8(5.69±1.52)年;体质量指数(body mass index,BMI)(24.12±2.35)kg/m^2;合并高血压 23 例、糖尿病 7 例、冠心病 17 例。对照组男性 36 例,女性 29 例;年龄(64.75±4.55)岁;BMI(23.85±2.18)kg/m^2。研究组与对照组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 对所有研究者年龄、性别、病程、MMSE 评分进行统计,对 VaD 患者吸烟、喝酒、合并症(高血压、糖尿病、冠心病)、家族痴呆史情况进行统计。

1.2.2 血清 miR-132-3p、miR-501-3p、miR-29c-3p 水平测定 所有研究者空腹抽取静脉血,将 5 ml 静脉血进行离心处理得到上清液,保存于-60℃冰箱中备用。采用实时荧光逆转录聚合酶链式反应(reverse transcription PCR, RT-PCR)实验对血清 miR-132-3p、miR-501-3p、miR-29c-3p 水平进行测定,引物序列见表 1。加入总 RNA 提取试剂(total RNA extraction reagent,Trizol)按操作提取 RNA,按反转录操作得到互补 DNA(complementary DNA,cDNA),进行聚合酶链反应(polymerase chain

reaction,PCR)扩增。预变性条件 90℃ 40 s,变性条件 90℃ 8 s,55℃ 50 s,进行 45 个循环,采用 RT-PCR 仪测定表达量,内参为 U6,采用 $2^{-\triangle\triangle Ct}$ 法计算血清 miR-132-3p、miR-501-3p、miR-29c-3p 表达水平。

表 1 血清 miR-132-3p、miR-501-3p 及 miR-29c-3p 引物序列

Table 1 Primer sequences for serum miR-132-3p, miR-501-3p and miR-29c-3p

Name	Primer sequence
miR-132-3p	Forward primer: 5′-TGCGCTAACAGTCTACAGCCA-3′
	Reverseprimer: 5′-CCAGTGCAGGGTCCGAGGTATT-3′
miR-501-3p	Forwardprimer: 5′-ATCCAGTGCAGGGTCCGGTATTAC-3′
	Reverseprimer: 5′-TTGGAATTCACGAATTCCG-3′
miR-29c-3p	Forward primer: 5′-CAAACAAAGGACCAAGAAATT-3′
	Reverse primer: 5′-UUUCUUGGUCCUUUGUUUGT-3′
U6	Forward primer: 5′-CTCGCTTCGGCAGCACA-3′
	Reverse primer: 5′-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3′

1.2.3 预后 采用日常生活活动量表[13]对患者出院 6 个月后预后状况进行判断,≤40 分为预后不良组(25 例),>40 分为预后良好组(41 例)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。计量资料经 K-S 检验,符合正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料用例数(百分率)表示,采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关性分析血清 miR-132-3p、miR-501-3p、miR-29c-3p 水平与 MMSE 的关系;采用 logistic 回归分析影响 VaD 患者预后的因素;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线判断血清 miR-132-3p、miR-501-3p、miR-29c-3p 水平对 VaD 患者的预后价值。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组与对照组血清 miR-132-3p、miR-501-3p、miR-29c-3p 水平及 MMSE 评分

与对照组相比,研究组血清 miR-132-3p、miR-29c-3p 水平及 MMSE 评分明显降低,而血清 miR-501-3p 水平明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$;表 2)。

2.2 不同严重程度 VaD 患者血清 miR-132-3p、miR-501-3p 和 miR-29c-3p 水平

中度和重度痴呆组血清 miR-132-3p 和 miR-29c-3p 水平明显低于轻度痴呆组,而血清 miR-501-3p 水平明显高于轻度痴呆组,且中度和重度痴呆组间差异均有统计学意义($P<0.05$;表 3)。

表 2 研究组与对照组血清 miR-132-3p、miR-501-3p、miR-29c-3p 水平及 MMSE 评分比较

Table 2 Comparison of serum miR-132-3p, miR-501-3p, miR-29c-3p levels and MMSE scores between study group and control group ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	miR-132-3p	miR-501-3p	miR-29c-3p	MMSE score (points)
Control	65	0.97±0.21	1.04±0.24	0.99±0.12	28.46±2.19
Study	66	0.64±0.18	1.94±0.41	0.64±0.14	15.73±2.64
t		9.662	15.302	15.353	30.014
P value		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

MMSE: mini mental state examination.

表 3 不同严重程度 VaD 患者血清 miR-132-3p、miR-501-3p 和 miR-29c-3p 水平比较

Table 3 Comparison of serum miR-132-3p, miR-501-3p and miR-29c-3p levels in VaD patients of different severity levels ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	miR-132-3p	miR-501-3p	miR-29c-3p
Mild dementia	26	0.81±0.15	1.50±0.36	0.76±0.12
Moderate dementia	21	0.60±0.16#	2.10±0.42#	0.60±0.10#
Severe dementia	19	0.45±0.13#*	2.37±0.44#*	0.52±0.11#*
F		33.606	27.910	27.604
P value		<0.001	<0.001	<0.001

VaD: vascular dementia. Compared with the moderate dementia group, * $P<0.05$; compared with the mild dementia group, # $P<0.05$.

2.3 研究组血清 miR-132-3p、miR-501-3p、miR-29c-3p 水平与 MMSE 评分的相关性

研究组血清 miR-132-3p、miR-29c-3p 水平与 MMSE 评分呈正相关($r=0.412$、0.356;$P=0.001$、0.003),miR-501-3p 与 MMSE 评分呈负相关($r=-0.304$;$P=0.013$)。

2.4 不同预后 VaD 患者血清 miR-132-3p、miR-501-3p 和 miR-29c-3p 水平比较

与预后不良组 VaD 患者相比,预后良好组的 VaD 患者血清 miR-132-3p、miR-29c-3p 水平明显升高,miR-501-3p 水平明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$;表 4)。

表 4 良好组与不良组患者血清 miR-132-3p、miR-501-3p 和 miR-29c-3p 水平比较

Table 4 Comparison of serum miR-132-3p, miR-501-3p and miR-29c-3p levels between favorable outcome group and unfavorable outcome group ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	miR-132-3p	miR-501-3p	miR-29c-3p
Favorable outcome	41	0.73±0.13	1.74±0.27	0.76±0.19
Unfavorable outcome	25	0.49±0.10	2.26±0.34	0.44±0.16
t		7.906	6.872	7.032
P value		<0.001	<0.001	<0.001

2.5 不同预后 VaD 患者临床指标比较

不同预后 VaD 患者的年龄、性别、BMI、病程、吸烟及饮酒情况、糖尿病、家族痴呆史比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；与预后不良组 VaD 患者相比，良好组合并高血压、冠心病概率较低，MMSE 评分较高，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$；表 5）。

表 5 良好组与不良组患者临床指标比较

Table 5 Comparison of clinical indicators between favorable outcome group and unfavorable outcome group

Item	Favorable outcome group (n=41)	Unfavorable outcome group (n=25)	χ^2/t	P value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	65.49±4.71	66.40±5.26	0.728	0.469
Gender[n(%)]			0.199	0.655
Male	22(64.71)	12(35.29)		
Female	19(59.38)	13(40.63)		
BMI[n(%)]			0.142	0.706
<23 kg/m^2	20(64.52)	11(35.48)		
≥23 kg/m^2	21(60.00)	14(40.00)		
Course of disease (years, $\bar{x}\pm s$)	5.57±1.31	5.89±1.45	0.924	0.359
Smoking[n(%)]	26(66.67)	13(33.33)	0.837	0.360
Drinking[n(%)]	30(63.83)	17(36.17)	0.203	0.653
Comorbidities[n(%)]				
Hypertension	10(24.39)	13(52.00)	5.214	0.022
Diabetes mellitus	4(9.76)	3(12.00)	0.016	0.901
Coronary heart disease	6(14.63)	11(44.00)	7.003	0.008
Family history of dementia [n(%)]	2(4.88)	1(4.00)	0.196	0.658
MMSE score(points, $\bar{x}\pm s$)	19.44±2.73	9.64±2.16	15.257	<0.001

BMI：boay mass index；MMSE：mini mental state examination.

2.6 分析影响 VaD 患者预后的因素

以 VaD 患者预后情况为自变量（良好=0，不良=1），以高血压（不患=0，患=1）、冠心病（不患=0，患=1）、MMSE 评分、miR-132-3p、miR-501-3p、miR-29c-3p 为因变量进行分析。合并高血压、冠心病，miR-501-3p 是 VaD 患者预后的危险因素（$P<0.05$）；MMSE 评分、miR-132-3p 及 miR-29c-3p 是 VaD 患者预后的保护因素（$P<0.05$；表 6）。

2.7 采用 ROC 曲线分析 miR-132-3p、miR-501-3p 及 miR-29c-3p 对 VaD 患者预后的预测价值

miR-132-3p、miR-501-3p、miR-29c-3p 及三者联合对 VaD 患者预后情况推测的灵敏性分别为 80.00%、76.00%、68.00%、96.00%，特异性为 87.80%、82.93%、82.93%、80.49%，AUC 为 0.855、0.837、0.839、0.952，联合对 VaD 患者预后的 AUC（$Z_{三者联合\text{-}miR\text{-}132\text{-}3p}=2.175$、$P=0.030$，$Z_{三者联合\text{-}miR\text{-}501\text{-}3p}=2.117$、$P=0.034$，$Z_{三者联合\text{-}miR\text{-}29c\text{-}3p}=2.249$、$P=0.025$）及灵敏性高于单独预测（图 1，表 7）。

3 结 论

VaD 是不可逆的疾病，大脑灌注不足、脑血管内皮细胞障碍是导致 VaD 发生的原因，研究发现高血压、脑卒中、肥胖等因素皆促进 VaD 发生发展，从而导致患者认知功能障碍[14,15]。VaD 患者脑血管发生病变，可通过影像学检查进行诊断，观察患者脑白质的状态，可通过针刺及中药改善 VaD 患者认知能力[16]。氧化应激、神经炎症、神经递质通路易导致患者神经受损，从而对患者大脑造成损伤，目前乙酰胆碱酯酶抑制剂、针刺常被用于 VaD 患者的治疗当中[17]。但目前 VaD 不能治愈，只能通过降低炎症反应、改善脑部循环、调节细胞自噬、控制饮食延缓疾病的发生发展，防止疾病恶化[18]。寻找与 VaD 患者预后及认知功能相关的标志物，及时对 VaD 患者病情进行调控，对家庭及社会具有重要意义。

MiR-132-3p 对神经系统具有保护作用，与血管的形成有关。本研究中，VaD 患者血清 miR-132-3p 低于健康者，预后不良患者血清 miR-132-3p 低于预后良好患者。其原因可能是 miR-132-3p 参与血管形成、维持血管稳定，miR-132-3p 表达升高时，受损的脑微血管细胞功能得到改善，促进血管形成，抑制微血管细胞的凋亡过程，对受损的脑微血管内皮细胞具有保护和促进再生的作用[19]。研究发现 miR-132-3p 表达与神经系统损伤导致的神经病理性疼痛

表 6 Logistic 回归分析影响 VaD 患者预后的因素

Table 6 Multivariate logistic regression analysis of factors influencing the prognosis of patients with vascular dementia

Factor	β	SE	$Wald\ \chi^2$	P value	OR	95%CI
Hypertension	0.376	0.111	11.456	0.001	1.456	1.171-1.810
Coronary heart Disease	0.149	0.073	4.182	0.041	1.161	1.006-1.340
MMSE score	-0.207	0.091	5.176	0.023	0.813	0.680-0.972
miR-132-3p	-0.395	0.130	9.210	0.002	0.674	0.522-0.870
miR-501-3p	0.883	0.327	7.291	0.007	2.418	1.274-4.590
miR-29c-3p	-0.293	0.127	5.324	0.021	0.746	0.582-0.957

VaD：vascular dementia；MMSE：mini mental state examination.

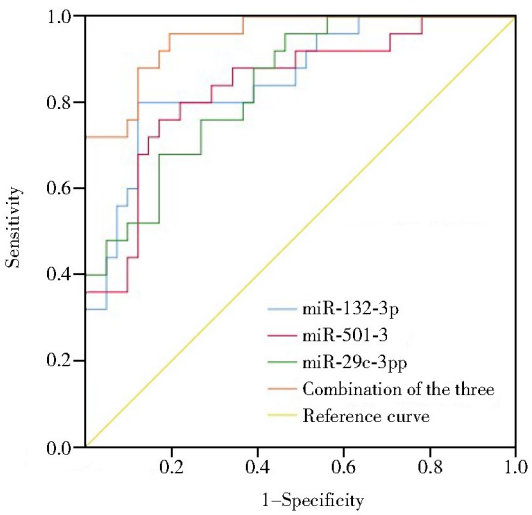


图1 miR-132-3p、miR-501-3p、miR-29c-3p对VaD患者预后预测的ROC曲线

Figure 1 ROC curves of miR-132-3p, miR-501-3p and miR-29c-3p for predicting the prognosis of VaD patients

VaD: vascular dementia; ROC: receiver operating characteristic.

表7 miR-132-3p、miR-501-3p、miR-29c-3p对VaD患者预后的预测价值

Table 7 The predictive value of miR-132-3p, miR-501-3p, and miR-29c-3p for the prognosis of VaD patients

Variables	AUC	Cut-off value	95%*CI*	Sensitivity	Specificity	Youden index
miR-132-3p	0.855	0.543	0.761–0.949	80.00%	87.80%	0.678
miR-501-3p	0.837	2.026	0.736–0.939	76.00%	82.93%	0.589
miR-29c-3p	0.839	0.554	0.745–0.933	68.00%	82.93%	0.509
miR-132-3p+miR-501-3p+miR-29c-3p	0.952	–	0.907–0.998	96.00%	80.49%	0.765

VaD: vascular dementia; AUC: area under the curve.

相关,上调miR-132-3p能够调节Ptch的表达,对相关信号通路起抑制作用,减轻神经病理性疼痛,miR-132-3p表达与神经炎症因子分泌有关,其水平升高能够抑制炎症因子[4]。Ma等[6]发现与正常小鼠相比,VaD小鼠miR-132-3p表达显著降低,当miR-132-3p表达提高,VaD小鼠认知功能得到改善,与本研究结果一致,分析原因miR-132-3p促进神经元数量增加,突触功能障碍得到改善。此外,本研究发现VaD患者体内miR-132-3p水平与MMSE评分呈正相关,表明miR-132-3p水平升高使MMSE评分升高,认知功能更优,改善了VaD引起的神经损伤和认知能力障碍,是VaD患者预后的保护因素。

MiR-501-3p与神经组织、中枢神经系统相关,参与多种精神疾病的发生发展。本研究中VaD患者miR-501-3p水平高于健康者,且随着病情严重程度的增加,其水平显著升高,表明miR-501-3p与VaD的发生进展有关。预后分析发现,预后良好的VaD患者miR-501-3p水平明显降低于预后不良VaD患者,是VaD患者预后的危险因素。进一步表明miR-501-3p在血管性轻度认知障碍的发生发展中发挥重要作用,miR-501-3p会导致血脑屏障破坏,进而影响患者预后[8]。据报道,miR-501-3p与阿尔茨海默病有关的脑细胞的周期相关,miR-501-3p表达失调会导致神经元细胞凋亡,血清miR-501-3p可用于阿尔茨海默病早期的临床诊断[20]。此外,Toyama等[21]发现在VaD小鼠模型中,血管内皮细胞中miR-501-3p增加,miR-501-3p与白质损伤和血脑屏障破坏有关,抑制miR-501-3p可能是潜在的治疗慢性脑灌注不足引起的认知障碍的方法。本研究中miR-501-3p与MMSE评分呈负相关,miR-501-3p升高导致血脑屏障破坏、神经元细胞凋亡,不利于VaD患者预后。

MiR-29c-3p与多种血管性疾病相关,可用于多种疾病的病情程度及预后判断。研究发现miR-29c-3p低表达不利于缺血性脑卒中患者预后状况,并且轻、中度缺血性脑卒中患者体内miR-29c-3p表达水平高于重度缺血性脑卒中患者,miR-29c-3p表达水平上调有利于患者病情及预后,是患者预后的保护因素[22]。据报道,miR-29c-3p表达与脑卒中患者认知功能有关,认知功能较差脑卒中患者miR-29c-3p表达水平显著低于认知功能正常的脑卒中患者,且认知功能越差,其表达水平越低[23]。本研究中VaD患者miR-29c-3p明显降低,预后良好的VaD患者miR-29c-3p水平明显高于预后不良VaD患者。熊英等[10]研究发现miR-29c-3p是急性腔隙性脑梗死患者认知功能障碍的保护因素,miR-29c-3p表达水平上调有助于认知功能的提高,与本研究结果一致。此外,miR-29c-3p与MMSE评分呈正相关,miR-29c-3p水平提高使VaD患者认知功能得到改善,有利于VaD患者预后。

综上,miR-132-3p、miR-501-3p、miR-29c-3p表达情况与VaD患者认知功能有关,三者联合对VaD患者预后情况推测的灵敏性与AUC皆高于单独预测。然而本研究样本量有限结果可能存在偏倚,且未能动态监测miR-132-3p、miR-501-3p、miR-29c-3p变化,未能进一步分析血清指标与病情的关系。

【参考文献】

[1] Morgan AE, Mc Auley MT. Vascular dementia: from pathobiology to emerging perspectives[J]. Ageing Res Rev, 2024, 96: 102278. DOI: 10.1016/j.arr.2024.102278.

[2] Chang Wong E, Chang Chui H. Vascular cognitive impairment and dementia[J]. Continuum (Minneap Minn), 2022, 28(3): 750-780. DOI: 10.1212/CON.0000000000001124.

[3] Yang HM. Vascular dementia: from pathophysiology to therapeutic frontiers[J]. J Clin Med, 2025, 14(18): 6611. DOI: 10.3390/jcm14186611.

[4] 赵峰, 樊少卿, 程晓燕, 等. miR-132-3p 靶向调节 Ptch1 减轻慢性压迫性神经损伤小鼠神经性疼痛[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(2): 230-236.

[5] 钱博文, 王皓, 钟志延, 等. 精神分裂症患者血清 miR-132-3p 和 miR-34a-5p 表达水平与认知功能以及诊断的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(1): 33-37. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2023.01.007.

[6] Ma X, Wang Y, Shi Y, *et al*. Exosomal miR-132-3p from mesenchymal stromal cells improves synaptic dysfunction and cognitive decline in vascular dementia[J]. Stem Cell Res Ther, 2022, 13(1): 1-19. DOI: 10.1186/s13287-022-02995-w.

[7] 陈海滨, 王立姣, 赵鹏, 等. MiR-501-3p 靶向 EPAS-1 抑制肾透明细胞癌细胞增殖的研究[J].中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(4): 332-335, 378. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2022.04.015

[8] Toyama K, Spin JM, Tsao PS, *et al*. Serum microRNA-501-3p is a potential diagnostic tool for detecting mild cognitive impairment: ehime genome study[J]. J Neurochem, 2023, 166(6): 960-971. DOI: 10.1111/jnc.15911.

[9] 张蕊, 张志勇, 张晋霞, 等. 急性脑梗死患者血清 miR-29c-3p、MDM2 水平与预后的关系[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(6): 595-599, 606. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.06.007.

[10] 熊英, 但毕堂, 何必华. 急性腔隙性脑梗死病人血清 miR-29c-3p 水平与认知功能障碍的关系探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(9): 1460-1463. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2020.09.028.

[11] Lo Buono V, Bonanno L, Corallo F, *et al*. Qualitative analysis of mini mental state examination pentagon in vascular dementia and Alzheimer's disease: a longitudinal explorative study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(6): 1666-1672. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.01.021.

[12] 贾建平, 王树英. 血管性痴呆临床诊断标准探讨[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2010, 17(6): 387-389. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2010.06.001.

[13] 巫嘉陵, 安中平, 王世民, 等. 脑卒中患者日常生活活动能力量表的信度与效度研究[J].中国现代神经疾病杂志, 2009, 9(5): 464-468. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2009.05.014.

[14] Rajab HA, Al-Kuraishy HM, Shokr MM, *et al*. Statins for vascular dementia: a hype or hope[J]. Neuroscience, 2025, 567: 45-55. DOI: 10.1016/j.neuroscience.

[15] 关莹, 李勇昊, 唐祎周, 等. 基于新兴磁共振成像技术-VBM 的认知障碍相关疾病患者脑结构变化研究进展[J].山东医药, 2024, 64(30): 102-105. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2024.30.025.

[16] 张冰雪, 杨敏光, 李建鸿, 等. 电针对血管性痴呆大鼠脑白质纤维和学习记忆功能的效果[J]. 中国康复理论与实践, 2020, 26(3): 319-324. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2020.03.011.

[17] 陆佳婧, 侯瑜超, 黄思维, 等. 从发病机制概述针刺治疗血管性痴呆的研究进展[J]. 世界中医药, 2023, 18(17): 2556-2559, 2564. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2023.17.025.

[18] 黄健, 曹诗杰, 安红伟. 自噬与血管性痴呆关系研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(2): 219-221. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2022.02.029.

[19] Xu B, Zhang Y, Du XF, *et al*. Neurons secrete miR-132-containing exosomes to regulate brain vascular integrity[J]. Cell Res, 2017, 27(7):882-897. DOI: 10.1038/cr.2017.62.

[20] Guo Y, Liu D, Yang Q, *et al*. Early and in-stage diagnosis of Alzheimer's disease by the simultaneous fluorescent determination of the biomarkers miR-501-3p and miR-455-3p with carbon quantum dots in serum[J]. Analytical Letters, 2022, 55(9): 1453-1465. DOI: 10.1080/00032719.2021.2008950.

[21] Toyama K, Spin JM, Deng AC, *et al*. MicroRNA-mediated therapy modulating blood-brain barrier disruption improves vascular cognitive impairment[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2018, 38(6):1392-1406. DOI: 10.1161/ATVBAHA.118.310822.

[22] 张玲, 赵小辉, 王洪志, 等. miR-29c-3p 与缺血性脑卒中患者疾病严重程度及短期预后的关系[J]. 临床神经病学杂志, 2022, 35(2): 119-124. DOI: 10.3969/j.issn.1004-1648.2022.02.008.

[23] 商慧鲜, 许宏侠, 郭芬. 脑卒中后认知功能障碍患者 miR-20a-5p miR-29c-3p 表达及相关因素[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2022, 25(12): 1517-1522. DOI: 10.12083/SYSJ.221684.

(编辑: 温玲玲)