

脑梗死患者血清中 lncRNA NEAT1 水平变化与血小板功能的相关性分析

郝欢 沈露

【摘要】 目的 探讨长链非编码 RNA(Long noncoding RNA, lncRNA)核富集丰富转录本 1(Nuclear enriched abundant transcript, NEAT1)在脑梗死患者血清中的表达水平变化,并分析其与血小板功能的关系。**方法** 选取 2019 年 12 月 - 2020 年 12 月本院就诊并确诊为脑梗死患者 85 例为脑梗死组,同时选取体检健康者 70 例为对照组;采用连续动态血小板功能检测法进行血小板粘附实验(Platelet adhesiveness test, Pad T)、血小板凝聚实验(Platelet aggregation test, Pag T);采用电阻抗法测定血小板分布宽度(Platelet distribution width, PDW)、血小板压积(Platelet hematocrit, PCT)、血小板计数(Platelet count, PLT)、平均血小板体积(Mean platelet volume, MPV);采用实时荧光定量聚合酶链式反应(Quantitative Real-time PCR, qRT-PCR)法对血清中 lncRNA NEAT1 表达水平进行检测;Pearson 法分析 lncRNA NEAT1 表达水平与上述血小板功能指标的相关性;受试者工作特征(Receiver operating characteristic, ROC)曲线评价血清 lncRNA NEAT1 水平对脑梗死发生的预测价值;采用多因素 Logistic 回归分析法分析发生脑梗死的影响因素。**结果** 与对照组比较,脑梗死组患者血清中 lncRNA NEAT1 水平明显升高($P < 0.05$);脑梗死组患者 PDW, MPV, Pad T, Pag T 水平均显著高于对照组,PLT, PCT 水平低于对照组($P < 0.05$);血清 lncRNA NEAT1 水平与 PLT, PCT 水平均呈负相关($r \leq -0.305, P < 0.05$),与 PDW, MPV, Pad T, Pag T 水平均呈正相关($r \geq 0.277, P < 0.05$);ROC 曲线分析显示,血清 lncRNA NEAT1 水平预测脑梗死患者的曲线下面积(Area under the curve, AUC)为 0.956(95%CI = 0.910~0.982),对应的敏感度为 96.25%,特异度为 92.00%;多因素 Logistic 回归分析显示血清 lncRNA NEAT1 水平、PDW, MPV, Pad T, Pag T 水平升高、PLT, PCT 水平降低均是影响脑梗死发生的独立危险因素。**结论** 脑梗死患者血清中 lncRNA NEAT1 表达水平升高,且与血小板功能密切相关,可用于预测脑梗死的发生。

【关键词】 脑梗死 长链非编码 RNA 核富集丰富转录本 1 血小板功能 相关性

【中图分类号】 R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2022)05-0438-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2022.05.008

Correlation analysis of serum lncRNA NEAT1 level and platelet function in patients with cerebral infarction

Hao Huan*, Shen Lu. *Laboratory Department, Xianning Central Hospital (the First Affiliated Hospital of Hubei Institute of Science and Technology), Xianning Hubei 437100

【Abstract】 Objective To investigate the expression of lncRNA NEAT1 in the serum of patients with cerebral infarction, and to analyze its relationship with platelet function. **Methods** From December 2019 to December 2020, 85 patients who came to our hospital for treatment and were diagnosed with cerebral infarction were collected as the cerebral infarction group, while 70 healthy subjects were selected as the control group. Platelet adhesion test (Pad T) and platelet aggregation test (Pag T) were performed by continuous dynamic platelet function test. Platelet distribution width (PDW), platelet hematocrit (PCT), platelet count (PLT) and mean platelet volume (MPV) were determined by resistance resistance method; real-time fluorescence quantitative PCR was performed to measure the expression level of lncRNA NEAT1 in serum, the Pearson method was performed to analyze the correlation between the expression level of lncRNA NEAT1 and the above platelet function indicators; receiver operating characteristic (ROC) curve was performed to evaluate the diagnostic value of serum lncRNA NEAT1 level for cerebral infarction; multivariate Logistic regression analy-

sis was performed to analyze the influencing factors of cerebral infarction. **Results** The serum lncRNA NEAT1 level in the cerebral infarction group was significantly increased than control group ($P < 0.05$); the PDW, MPV, Pad T, and Pag T in the cerebral infarction group were significantly higher than control group, while PLT and PCT were lower ($P < 0.05$). Serum lncRNA NEAT1 level was inversely correlated with PLT and PCT, and directly correlated with PDW, MPV, Pad T, and Pag T ($P < 0.05$); the ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of serum lncRNA NEAT1 level in predicting patients with cerebral infarction was 0.956 (95%CI = 0.910 - 0.982), the corresponding sensitivity was 96.25%, and the specificity was 92.00%; multivariate Logistic regression analysis showed that serum lncRNA NEAT1 level, increases of PDW, MPV, Pad T, Pag T, decreases of PLT, PCT were independent risk factors for cerebral infarction. **Conclusion** The expression level of lncRNA NEAT1 in serum of patients with cerebral infarction is increased, which is tightly related to platelet function and can be applied to predict the occurrence of cerebral infarction.

【Key words】 Cerebral infarction lncRNA NEAT1 Platelet function Correlation

脑梗死(Cerebral infarction, CI)又称缺血性脑卒中,是由于血液循环紊乱导致脑损伤区域缺血、缺氧和坏死。此前有研究报道,炎症、氧化应激、血管功能障碍、细胞凋亡、坏死等多种生理病理过程可用于评估脑梗死的发病机制^[1]。受社会发展、人口老龄化等因素的影响,脑梗死的发病率急剧上升,成为世界范围内主要的神经系统疾病之一^[2]。找到能够有效地预测脑梗死的标志物具有重要意义。长链非编码 RNA(Long noncoding RNA, lncRNA)通过与染色质调节因子和干扰 RNA 结合,参与各种重要的生物过程^[3]。近年来,越来越多研究表明 lncRNA 是血管生成过程中关键的调节因子,参与了缺血性脑卒中后的血管生成过程^[4],且有多种 lncRNA 在脑梗死的发病机制中得到鉴定和表征^[5]。lncRNA 核富集丰富转录本 1(Nuclear enriched abundant transcript, NEAT1)是最近发现的新型 lncRNA,有研究表明它在中枢神经系统疾病中有重要作用^[6-7]。周倩等^[8]研究表明 lncRNA NEAT1 可能通过靶向负调控 miR-504-6p 来影响血管平滑肌细胞的增殖、迁移和侵袭,可能是动脉粥样硬化治疗的靶点,动脉粥样硬化斑块可以造成脑血管堵塞,导致血小板局部聚集,是脑梗死等疾病的主要病因^[9]。因此,本研究拟通过检测脑梗死患者血清中 lncRNA NEAT1 的表达水平变化,以探讨在脑梗死中 lncRNA NEAT1 的表达水平变化与血小板功能的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2019 年 12 月 - 2020 年 12 月本院就诊并

确诊为脑梗死患者 85 例,其中男 45 例,女 40 例;年龄 24~65 岁,平均年龄(58.63 ± 10.52)岁。纳入标准:(1)患者均符合脑梗死临床诊断标准;(2)首次发病且入院 ≤ 7 d;(3)患者及家属均签署知情同意书。排除标准:(1)脑血管病史、周围血管病史、周围血管疾病;(2)神经系统症状受损的患者;(3)恶性肿瘤、糖尿病等急慢性病患者;(4)有心肌梗死、心绞痛或存在严重肺部感染、上呼吸道感染、关节炎、胆囊炎等感染性疾病的患者;(5)有组织损伤、免疫功能紊乱、肝肾功能不全或近期使用抗炎药等的患者。选取体检健康者 70 例为对照组,其中男 38 例,女 32 例;年龄 23~66 岁,平均年龄(60.24 ± 10.35)岁。本研究获得所有研究对象或其亲属的书面知情同意,符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及血小板功能检测

抽取所有研究对象空腹静脉血 2 mL,所用真空采血管选用 3.8%枸橼酸钠双层真空采血管;采血量与抗凝剂比例为 9:1;采用连续动态血小板功能检测法进行血小板粘附实验(Platelet adhesiveness test, Pad T, 正常参考值 53%~70%),血小板凝聚实验(Platelet aggregation test, Pag T, 正常参考值 55%~90%)。采用全自动血细胞分析仪测定血小板分布宽度(Platelet distribution width, PDW)、平均血小板体积(Mean platelet volume, MPV)、血小板计数(Platelet count, PLT)、血小板压积(Platelet hematocrit, PCT)。

1.2.2 实时荧光定量 PCR 法检测血清中 lncRNA NEAT1 水平

取 500 μ L 保存的血清标本,加入 Trizol 裂解

剂,充分震荡混匀后提取总 RNA;逆转录后获得 cDNA;然后以 cDNA 为模板,对其进行 PCR 扩增。PCR 反应体系:2 μ L cDNA 模板,10 μ L miScriptSYBR[®] Green Mix,无 RNA 酶的灭菌水 3.0 μ L,上下游引物各 0.5 μ L。反应条件:95 $^{\circ}$ C,预变性 10 min,95 $^{\circ}$ C 38 s,60 $^{\circ}$ C 20 s,70 $^{\circ}$ C 10 s,40 个循环,所有条件均按照检测系统严格进行。采用 2^{-CT}法对 lncRNA NEAT1 表达水平进行定量分析。lncRNA NEAT1 及内参 GAPDH 的引物序列见表 1。

表 1 实时荧光定量 PCR 引物序列

基因名称	正向引物 5'-3'	反向引物 5'-3'
lncRNA NEAT1	CTTCCTCCCTTTAACT TATCCATTAC	CTCTTCCTCCACCAT TACCAACAATAC
GAPDH	GCACCGTCAAGGCTG AGAAC	TGGTGAAGACGCCA GTGGA

1.2.3 统计学处理

利用 SPSS 22.0;计数资料以例(*n*)或百分比(%)表示,行卡方(χ^2)检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,行 *t* 检验;采用 *Pearson* 法分析 lncRNA NEAT1 表达水平与血小板功能指标的相关性;利用受试者工作特征(Receiver operating characteristic,ROC)曲线评价血清中 lncRNA NEAT1 表达水平对脑梗死发生的预测价值;多因素 *Logistic* 回归分析法分析脑梗死发生的影响因素。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组研究对象的资料及血小板功能比较

对照组和脑梗死组性别、年龄、吸烟史、饮酒史的比例均无明显差异(*P* > 0.05)。脑梗死组患者 PDW,MPV,Pad T, Pag T 水平均显著高于对照组,PLT,PCT 水平低于对照组(*P* < 0.05)(表 2)。

2.2 2 组血清中 lncRNA NEAT1 表达水平

脑梗死患者血清中 lncRNA NEAT1 表达水平高于对照组(*P* < 0.05)(表 3)。

2.3 血清中 lncRNA NEAT1 表达水平与血小板功能的相关性分析

将脑梗死患者血清中 lncRNA NEAT1 表达水平分别与 PLT,PCT,PDW,MPV,Pad T, Pag T 水平进行 *Pearson* 相关性分析显示,lncRNA NEAT1 表达水平与 PLT,PCT 水平呈负相关(*r* \leq -0.305, *P* < 0.05),而与 PDW,MPV,Pad T, Pag T 水平均

呈正相关(*r* \geq 0.277, *P* < 0.05)(表 4)。

表 2 2 组一般资料及血小板功能比较

指标	脑梗死组 (<i>n</i> = 85)	对照组 (<i>n</i> = 70)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
性别(男/女, <i>n</i>)	45/40	38/32	0.028	0.867
年龄(\bar{x} ,岁)	58.63 \pm 10.52	60.24 \pm 10.35	0.955	0.341
吸烟史[<i>n</i> (%)]	18(21.18)	24(34.29)	3.339	0.068
饮酒史[<i>n</i> (%)]	20(23.53)	22(31.43)	1.213	0.271
PDW(\bar{x} ,%)	17.93 \pm 2.12	14.13 \pm 1.71	12.004	0.000
MPV(\bar{x} ,fl)	10.85 \pm 1.38	7.02 \pm 1.22	18.111	0.000
PLT(\bar{x} , $\times 10^9$)	206.28 \pm 53.63	224.65 \pm 56.31	2.075	0.040
PCT(\bar{x} ,%)	0.19 \pm 0.05	0.22 \pm 0.07	3.105	0.002
Pag T(\bar{x} ,%)	88.86 \pm 7.56	72.32 \pm 6.26	14.632	0.000
Pad T(\bar{x} ,%)	80.21 \pm 2.62	65.94 \pm 2.32	35.519	0.000

表 3 2 组血清中 lncRNA NEAT1 表达水平比较

组别	例数(<i>n</i>)	lncRNA NEAT1
脑梗死组	85	2.52 \pm 0.53*
对照组	70	1.11 \pm 0.25

注:与对照组比较,**P* < 0.05

表 4 lncRNA NEAT1 表达水平与血小板功能的相关性分析

参数	lncRNA NEAT1	
	<i>r</i>	<i>P</i>
PDW	0.338	0.002
MPV	0.277	0.010
PLT	-0.413	0.000
PCT	-0.305	0.005
Pag T	0.590	0.000
Pad T	0.297	0.006

2.4 lncRNA NEAT1 水平对脑梗死患者的预测价值

ROC 曲线分析显示,血清 lncRNA NEAT1 水平预测脑梗死患者的曲线下面积(AUC)为 0.956(95% CI = 0.910 ~ 0.982),对应的敏感度为 96.25%,特异度为 92.00%(图 1)。

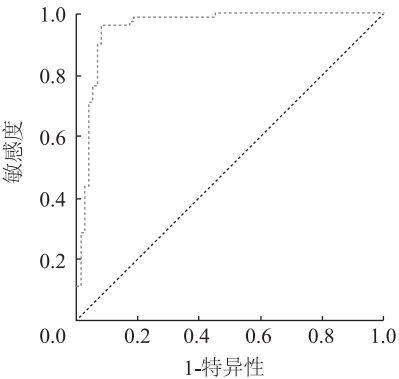


图 1 血清 lncRNA NEAT1 水平预测脑梗死患者的 ROC 曲线

2.5 脑梗死发生危险因素的 Logistic 回归分析

以脑梗死发生为因变量,以 lncRNA NEAT1, PLT,PCT,PDW,MPV,Pad T, Pag T 水平为自变量,进行 Logistic 回归分析显示血清中 lncRNA NEAT1,PDW,MPV,Pad T, Pag T 水平升高、PLT,PCT 水平降低是影响脑梗死发生的独立危险因素($P<0.05$)(表 5)。

表 5 脑梗死发生危险因素的 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
lncRNA NEAT1	0.848	0.326	6.767	0.009	2.335	1.233~4.424
PDW	0.959	0.424	5.115	0.024	2.609	1.136~5.989
MPV	0.839	0.322	6.803	0.009	2.316	1.232~4.353
PLT	-0.641	0.162	15.634	0.000	0.527	0.384~0.724
PCT	-0.491	0.173	8.056	0.004	0.612	0.436~0.859
Pag T	0.826	0.359	5.299	0.021	2.285	1.131~4.601
Pad T	1.053	0.516	4.167	0.041	2.867	1.042~10.843

3 讨论

脑梗死是由局灶性脑缺血引起的神经功能障碍,常伴有炎症、凋亡、氧化应激、血管通透性增加、脑水肿等继发性病变,进一步促进神经细胞死亡,是导致死亡和残疾的主要原因^[10]。迄今为止,在医学领域有多种脑梗死早期预测方法,包括现代成像技术、血液生化指标、综合评估风险因素等。然而,部分患者的影像学在发病 24 h 后才能表现明显,可能导致延误诊治;血清学检查可以在短期内对脑梗死进行预测^[11]。因此,寻找敏感有效且可预测脑梗死的血清学指标具有重要意义。

lncRNA 转录序列超过 200 个核苷酸(Nucleotide,nt),lncRNA 参与 X 染色体失活、转录调控、基因组印迹、核内运输等细胞过程,并在多种病理生理过程发挥重要作用。许多 lncRNA 在缺血性卒中发病机制研究中被鉴定和表征。其中,lncRNA NEAT1 最近被发现是细胞功能的重要调控因子,在哺乳动物中表达广泛^[12],它与细胞内许多重要的调节因子相互作用,并在肿瘤的形成、分化和转移中发挥作用^[13]。值得注意的是,lncRNA NEAT1 参与先天免疫反应,是 1 个重要的免疫调节因子,参与了各种传染病的感染过程如人体 HIV、汉坦病毒、寨卡病毒^[14-15]。孙骏等^[16]研究表明 lncRNA NEAT1 可以通过激活 miR-490-3p/hnRNPA1 轴来促进血管平滑肌细胞的增殖、减少血管平滑肌细胞的早期凋亡,有望成为动脉粥样硬化基因的新靶

标。马靖等^[17]研究表明 lncRNA NEAT1 在急性心肌梗死患者外周血中表达上调,且与病情加重和预后恶化相关。Li 等^[18]研究表明 lncRNA NEAT1 在脑梗死患者外周血中表达水平增高,与病情程度和预后不良有关。本研究脑梗死患者血清中 lncRNA NEAT1 表达水平明显高于对照组,提示 lncRNA NEAT1 参与脑梗死的发生、发展过程,与既往文献报道中 lncRNA NEAT1 在患者体内表达增加的结果相吻合。脑梗死常伴血小板活性增强,在治疗脑梗死的同时要积极控制血小板的活性,血小板来源于巨核细胞,在凝血过程中起重要作用,Bian 等^[19]研究发现,lncRNA NEAT1 可调节巨核细胞分化和血小板活性。本研究通过 Pearson 法进行相关性分析显示,脑梗死患者血清中 lncRNA NEAT1 表达水平与 PLT,PCT 水平呈负相关($r\leq -0.305$, $P<0.05$),而与 PDW,MPV,Pad T, Pag T 水平均呈正相关($r\geq 0.277$, $P<0.05$),表明 lncRNA NEAT1 水平与血小板功能关系密切。前人研究发现,血小板对血栓的形成和血管类疾病的发生具有重要作用,其中 MPV 值升高可能引起脑梗死患者血小板活性升高,使血小板聚集增强,进而引起血栓形成^[20]。本研究通过 Logistic 回归分析显示,血清中 lncRNA NEAT1,PDW,MPV,Pad T, Pag T 水平升高、PLT,PCT 水平降低是影响脑梗死发生的独立危险因素,可根据检测结果对该类患者加强监测,指导临床治疗。ROC 曲线分析显示,lncRNA NEAT1 水平预测脑梗死患者的 AUC 为 0.956 (95% CI = 0.910 ~ 0.982),对应的敏感度为 96.25%,特异度为 92.00%。提示 lncRNA NEAT1 可作为预测梗死患者的生物学标志物。

综上所述,lncRNA NEAT1 在脑梗死患者血清中呈高表达,lncRNA NEAT1 表达水平与血小板功能关系密切,因此检测 lncRNA NEAT1 相对表达水平有助于协助临床医师对脑梗死患者的发生及血小板功能异常做出初步判断,检测 lncRNA NEAT1 表达水平可作为脑梗死患者早期预测的生物学指标具有重要的临床意义。

参 考 文 献

[1] Lei JJ, Li HQ, Mo ZH, et al. Long noncoding RNA CDKN2B-AS1 interacts with transcription factor BCL11A to regulate progression of cerebral infarction through mediating MAP4K1 transcription[J]. FASEB J, 2019, 33(6): 7037-7048.

- [11] 唐宝丽, 易雅玮, 和晓莉, 等. 简版脑卒中患者专门生存质量量表的汉化及信度、效度检验[J]. 现代临床护理, 2021, 20(2): 33-39.
 - [12] Li H, Long D, Li B, et al. A clinical study to assess the influence of acupuncture at "Wang's Jiaji" acupoints on limb spasticity in patients in convalescent stage of ischemic stroke: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2019, 20(1): 419.
 - [13] Ptaszkowska L, Ptaszkowski K, Halski T, et al. Immediate effects of the respiratory stimulation on ventilation parameters in ischemic stroke survivors: A randomized interventional study (CONSORT) [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(38): e17128.
 - [14] 韩亮, 李惠琳, 欧貽斌, 等. 呼吸肌训练对脑卒中后躯干控制和平衡功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(7): 538-542.
 - [15] 李卫卫, 周停, 王红星. 脑卒中慢性期吸气肌肌力的改变[J]. 中国康复理论与实践, 2018, 24(7): 843-845.
 - [16] 张玮淞, 邢艳丽, 范星月. 脑卒中患者吸气肌力量训练理论依据及临床研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(11): 1317-1320.
 - [17] Jung NJ, Na SS, Kim SK, et al. The effect of the inspiratory muscle training on functional ability in stroke patients[J]. J Phys Ther Sci, 2017, 29(11): 1954-1956.
 - [18] Geltser BI, Kurpatov IG, Dei AA, et al. Otsenka sily dykhatel'nykh myshts na razlichnykh stadiakh ishemicheskogo insulta (Assessment of the respiratory muscles strength at various stages of ischemic stroke)[J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2019, 119(2): 83-88.
 - [19] Aydoğan AS, Ugurlu K, Sakizli EE, et al. Effects of inspiratory muscle training on respiratory muscle strength, trunk control, balance and functional capacity in stroke patients; a single-blinded randomized controlled study[J]. Top Stroke Rehabil, 2022, 29(1): 40-48.
 - [20] 邹盛国, 吴建贤. 脑卒中患者呼吸肌训练的临床研究进展[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2019, 41(9): 708-711.
 - [21] 王渝, 张哲成, 朱炬, 等. 机械通气慢性阻塞性肺疾病患者皮质-膈肌通路的电生理评价[J]. 天津医药, 2010, 38(2): 105-108.
(2022-03-25 收稿)
-
- (上接第 441 页)
- [2] Guo S, Lin Y, Ma X, et al. Long-Term safety and efficacy of antiplatelet therapy in patients with cerebral infarction with thrombocytopenia[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2021, 27(1): 1076029620980067.
 - [3] Cao W, Liu JN, Liu Z, et al. A three-lncRNA signature derived from the Atlas of ncRNA in cancer (TANRIC) database predicts the survival of patients with head and neck squamous cell carcinoma[J]. Oral Oncol, 2017, 65(1): 94-101.
 - [4] 黄丽丹, 陶华, 陈润森, 等. 非编码 RNA 与缺血性脑卒中后血管新生的研究进展[J]. 海南医学, 2020, 31(7): 914-918.
 - [5] Qi X, Shao M, Sun H, et al. Long non-coding RNA SNHG14 promotes microglia activation by regulating miR-145-5p/PLA2G4A in cerebral infarction[J]. Neuroscience, 2017, 348(348): 98-106.
 - [6] 张信远, 李德珠, 林瑶, 等. lncRNA NEAT1 在中枢神经系统疾病中的研究进展[J]. 生物化学与生物物理进展, 2020, 47(11): 1174-1182.
 - [7] 邴艳萍, 宋璇, 姜楠, 等. lncRNA NEAT1 调控 miR-206 对缺氧复氧大鼠心肌细胞氧化应激损伤和凋亡的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(12): 1034-1041.
 - [8] 周倩, 李双阳, 徐萍, 等. NEAT1 通过 miR-504-5p 调控主动脉粥样硬化模型细胞生物学功能[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(19): 4367-4373.
 - [9] 赵丽贤, 朱慧, 阎文静, 等. 脑小血管病总体负担对大动脉粥样硬化性脑梗死患者长期预后的影响[J]. 中风与神经疾病杂志, 2020, 37(4): 292-297.
 - [10] Wang H, Lu H, Zhang XM, et al. Association of serum levels of antibodies against ALDOA and FH4 with transient ischemic attack and cerebral infarction[J]. BMC Neurol, 2021, 21(1): 274.
 - [11] 胡冬梅. 脑梗死患者血清 NSE、Lp-PLA2、Hcy 水平变化及意义分析[J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(23): 3813-3815.
 - [12] 袁凤英, 孙少康, 金智生. 长非编码 RNA NEAT1 在糖尿病及其并发症中的分子调控机制[J/OL]. 中国生物化学与分子生物学报, 2022, 38(2): 159-164.
 - [13] 钟潇, 黄龙, 朱蜀侠. lncRNA-NEAT1 靶向 miR-34 a 抑制肾癌细胞生长的实验研究[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(3): 376-382.
 - [14] Huang S, Qian K, Zhu Y, et al. Diagnostic value of the lncRNA NEAT1 in peripheral blood mononuclear cells of patients with sepsis[J]. Dis Markers, 2017 (16): 7962836.
 - [15] 王晨, 杜彦廷, 张莹. 宿主 lncRNA 在病毒感染中的作用研究进展[J]. 动物医学进展, 2021, 42(11): 100-105.
 - [16] 孙骏, 肖亮, 宋健博. 长链非编码 RNA NEAT1 对血管平滑肌细胞增殖和凋亡的影响及作用机制[J]. 中国医科大学学报, 2020, 49(7): 601-605.
 - [17] 马靖, 丁宁, 袁小丽, 等. 急性心肌梗死患者外周血长链非编码核糖核酸 NEAT1 表达水平与病情及预后的相关性分析[J]. 心肺血管病杂志, 2021, 40(10): 1020-1024.
 - [18] Li P, Duan S, Fu A. Long noncoding RNA NEAT1 correlates with higher disease risk, worse disease condition, decreased miR-124 and miR-125a and predicts poor recurrence-free survival of acute ischemic stroke[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(2): e23056.
 - [19] Bian W, Chen W, Jiang X, et al. Downregulation of long non-coding RNA nuclear paraspeckle assembly transcript 1 inhibits MEG-01 differentiation and Platelet-Like particles activity[J]. Front Genet, 2020, 11(11): 571467.
 - [20] 孙淑君, 王茹莹, 钟真真, 等. 抗栓前后血小板参数对非心源性脑梗死预后预测价值研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(1): 55-58.
(2022-03-16 收稿)