

## 老年急性缺血性脑卒中患者血清 miR-340-5p 及 STING 水平与病情及预后的关系\*

马艳 胡芳\*\* 吕学海 刘运平 王晓莹 柴佳 郭一诺 朱晓帅  
邯郸市中心医院, 邯郸 056000

**[摘要]** **目的** 探究老年急性缺血性脑卒中患者血清 miR-340-5p 及干扰素基因刺激蛋白 (STING) 水平与病情及预后的关系。**方法** 选择邯郸市中心医院 2020 年 5 月—2022 年 5 月收治的老年急性缺血性脑卒中患者 113 例作为研究组, 另选取同期正常健康者 113 例作为对照组。根据患者入院当天的美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分评估神经缺损程度 (<6 分为轻度, 6~<14 分为中度, ≥14 分为重度), 根据治疗 3 个月后改良 Rankin 量表 (mRs) 评分评估预后 [预后良好 (0~2 分)、预后不良 (≥3 分)]。采用实时荧光定量 PCR 法检测血清 miR-340-5p、STING 表达水平, 多因素 logistic 回归分析预后的影响因素。ROC 曲线分析血清 miR-340-5p、STING 对预后的预测价值。**结果** 研究组血清 miR-340-5p 表达水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 血清 STING 表达水平高于对照组 ( $P < 0.05$ )。神经缺损程度轻度 37 例、中度 43 例、重度 33 例, 血清 miR-340-5p 在不同神经缺损程度患者中的表达水平为重度者 < 中度者 < 轻度者 ( $P < 0.05$ ), 而血清 STING 在不同神经缺损程度患者中的表达水平为重度者 > 中度者 > 轻度者 ( $P < 0.05$ )。预后良好 74 例, 预后不良 39 例, 预后不良组血清 STING 水平、入院时 NIHSS 评分均高于预后良好组 ( $P < 0.05$ ), 而血清 miR-340-5p 水平低于预后良好组 ( $P < 0.05$ )。多因素 logistic 回归分析结果显示: 血清 miR-340-5p 为预后的保护因素 ( $P < 0.05$ ), 血清 STING 及 NIHSS 评分为其危险因素 ( $P < 0.05$ ); ROC 曲线显示, 血清 miR-340-5p、STING 联合预测预后的曲线下面积大于各指标单独预测 ( $P < 0.05$ )。**结论** 血清 miR-340-5p 及 STING 表达水平均能反映老年急性缺血性脑卒中患者的病情, 在预后预测方面具有一定的临床价值。

**[关键词]** miR-340-5p; 干扰素基因刺激蛋白; 急性缺血性脑卒中; 预后

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2024.04.010

### The Relationship between Serum miR-340-5p, STING Levels and Disease Condition and Prognosis in Elderly Patients with Acute Ischemic Stroke

Ma Yan, Hu Fang\*\*, Lv Xuehai, Liu Yunping, Wang Xiaoying, Chai Jia, Guo YINUO, Zhu Xiaoshuai  
Handan Central Hospital, Handan 056000

\*\* Corresponding author: Hu Fang, email: Hf13363100840@163.com

**[Abstract]** **Objective** To investigate the relationship between serum miR-340-5p and stimulator of interferon gene (STING) levels in elderly patients with acute ischemic stroke and their condition and prognosis. **Methods** A total of 113 elderly patients with acute ischemic stroke admitted to Handan Central Hospital from May 2020 to May 2022 were selected as the study group, and 113 normal healthy patients during the same period were selected as the control group, according to the neurological impairment was assessed according to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score on the day of admission (< 6 scores as mild, 6 - <14 scores as moderate, ≥14 scores as severe), and prognosis was assessed according to the modified Rankin scale (mRs) score after 3 months of treatment [good prognosis (0 - 2 scores) and poor prognosis (≥3 scores)]. The expression levels of serum miR-340-5p and STING were detected by real-time fluorescence quantitative PCR. The influencing factors of prognosis were analyzed by multivariate logistic regression. ROC curve was used to analyze the predictive value of serum miR-340-5p and STING for prognosis. **Results** The expression level of serum miR-340-5p in study group was lower than that in control group ( $P < 0.05$ ), and the expression level of STING in serum was higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). There were 37 cases with mild nerve defects, 43 cases with moderate nerve defects, and 33 cases with severe nerve defects. The expression level of serum miR-340-5p in patients with different nerve defects was severe < moderate < mild ( $P < 0.05$ ), while the expression level of serum STING in patients with different nerve defects was severe > moderate > mild ( $P < 0.05$ ). There were 74 patients with good prognosis and 39 patients with poor

\* 邯郸市科学技术研究与发展计划项目 (22422083027ZC)

\*\* 通讯作者: 胡芳, 电子邮箱 Hf13363100840@163.com

prognosis. Serum STING level and NIHSS score at admission in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group ( $P < 0.05$ ), while serum miR-340-5p level was lower than those in the good prognosis group ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that serum miR-340-5p was the protective factor for prognosis ( $P < 0.05$ ), and serum STING and NIHSS scores were the risk factors ( $P < 0.05$ ). ROC curve showed that the combined prognostic area of serum miR-340-5p and STING was greater than that predicted by each index alone ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The expression levels of serum miR-340-5p and STING can both reflect the condition of elderly patients with acute ischemic stroke, and have certain clinical value in prognostic prediction.

[Key words] miR-340-5p; Stimulator of interferon gene; Acute ischemic stroke; Prognosis

急性缺血性脑卒中是脑卒中类型中最常见的脑血管疾病,具有较高的发病率、病死率,在老年人群较为多见,同时也是导致老年患者残疾的首位原因<sup>[1-3]</sup>。探寻敏感指标监测患者病情程度,并预测患者预后,对提高患者生存率有重要价值和意义。miRNA 是广泛存在于生物体中的非编码 RNA,其特征在于它们在物种中具有较好的保护性,并影响各种病理生理过程<sup>[4]</sup>。已有研究证实,miR-340-5p 对不同的心脑血管、肿瘤及炎症疾病具有多种影响<sup>[5]</sup>。干扰素基因刺激蛋白(Stimulator of interferon gene, STING)是一种内质网衔接蛋白,可促进多种宿主防御基因的转录,包括 I 型干扰素和促炎细胞因子<sup>[6]</sup>。据报道,STING 信号通路参与了先天免疫反应、抗肿瘤免疫和炎症疾病<sup>[7]</sup>。因此,本研究旨在探究老年急性缺血性脑卒中患者血清 miR-340-5p 及 STING 表达水平与病情及预后的关系。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选择邯郸市中心医院 2020 年 5 月—2022 年 5 月收治的老年急性缺血性脑卒中患者 113 例作为研究组。纳入标准:①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2018)》<sup>[8]</sup>中的诊断标准;②患者为首次发病,24 h 之内入院,年龄 $\geq 60$  岁;③经颅脑 CT 检查确诊。排除标准:①伴有脑损伤、急性缺血性脑卒中既往病史;②病历资料和随访资料不完善;③近期内接受过抗血小板治疗或相关颅内手术治疗;④合并肝脏、肾功能障碍以及重度

全身感染性疾病;⑤拒绝或不服从研究人员。另选取同期正常健康者 113 例作为对照组。本研究已取得医院伦理委员会审批,研究对象及其家属均知情同意。

### 1.2 方法

**1.2.1 收集一般资料** 包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、白细胞、高脂血症、总胆固醇、甘油三酯、梗死病因(小血管闭塞、动脉硬化、心源性栓塞)、梗死部位(皮质下、皮质区、脑干/小脑、其他)等一般临床资料。

**1.2.2 常规治疗方法** 依据患者入院后时间窗和病情状况给予阿替普酶静脉溶栓治疗,用药后 1 d 内禁止抗血小板聚集及抗凝治疗。给予硝苯地平缓释片控制患者血压。

**1.2.3 血清 miR-340-5p、STING 表达水平检测** 抽取研究对象空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min 后,获取上清液放于  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  冰箱保存。miR-340-5p、STING 及内参 U6、 $\beta$ -actin 上、下游引物序列见表 1,引物经设计软件设计后由上海真固生物科技有限公司合成。按照 Trizol 试剂盒说明书(武汉纯度生物科技有限公司)分离提取总 RNA,参照逆转录试剂盒(杭州铭特生物科技有限公司)说明书逆转录合成 cDNA,运用 7500 型实时荧光定量 PCR 仪(上海远耀生物科技有限公司)检测血清中 miR-340-5p、STING 相对表达量。总共 40 个循环反应程序。试验重复 3 次,取平均值。使用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  方法( $Ct$  为循环阈值)计算基因的相对表达量。

表 1 qRT-PCR 引物序列

Tab. 1 Primer sequences for qRT-PCR

基因	上游引物 5'-3'	下游引物 5'-3'
miR-340-5p	CTGGTAGGTTATAAAGCAATGA	TCAACTGGTGTCTGGAG
U6	ATTGGAACGATACAGAGAAGATT	GGAACGCTTCACGAATTTG
STING	AGAATCCGAAGAGGGAAAC	CAGTAGGGAGGGACGAGGT
$\beta$ -actin	ACATCCGTAAAGACCTCTATGCC	TACTCTGCTTGCTGATCCAC

**1.2.4 神经缺损程度评估** 患者入院当天采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)进行神经缺损程度评估,

评分分值越高表示患者神经功能缺损越重,说明病情越严重<sup>[9]</sup>。NIHSS  $< 6$  分为轻度神经缺损,6 ~  $< 14$  分为中度神经缺损, $\geq 14$  分为重度神经缺损。

**1.2.5 预后评估** 对患者进行定期随访, 治疗3个月后依据改良 Rankin 量表 (Modified rankin scale, mRs) 评分统计患者预后情况, mRs 评分越高代表患者预后越差<sup>[10]</sup>。mRs 评分0~2分为预后良好, ≥3分为预后不良。

**1.3 统计学方法**

采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间比较采用 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析 (进一步两组比较采用 SNK-*q* 检验); 计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 多因素 logistic 回归分析老年急性缺血性脑卒中患者预后的影响因素。运用 MedCalc 软件绘制 ROC 曲线, 分析血清 miR-340-5p、STING 表达水平对老年急性缺血性脑卒中患者预后的预测价值, 其中两个指标联合检测采用并联方法进行。P < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组血清 miR-340-5p、STING 表达水平比较**

研究组血清 miR-340-5p 表达水平低于对照组, 血清 STING 表达水平高于对照组 (P < 0.05), 见表2。

**表2** 两组血清 miR-340-5p、STING 表达水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

**Tab. 2** Comparison of expression levels of serum miR-340-5p and STING between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	miR-340-5p	STING
对照组	113	1.05 ± 0.22	1.03 ± 0.19
研究组	113	0.77 ± 0.15	1.82 ± 0.21
<i>t</i> 值		11.178	29.654
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

**2.2 不同神经缺损程度的患者血清 miR-340-5p、STING 表达水平比较**

按照 NIHSS 评分进行神经缺损程度评估, 轻度组 37 例、中度组 43 例、重度组 33 例。各组血清 miR-340-5p、STING 表达水平比较, 差异均有统计学意义 (P < 0.05)。其中, 重度组血清 miR-340-5p 表达水平均低于轻度组和中度组 (P < 0.05), 中度组血清 miR-340-5p 表达水平低于轻度组 (P < 0.05); 重度组血清 STING 表达水平高于轻度组和中度组 (P < 0.05), 且中度组血清 STING 表达水平高于轻度组 (P < 0.05), 见表3。

**表3** 三组患者血清 miR-340-5p、STING 表达水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

**Tab. 3** Comparison of serum miR-340-5p and STING expression levels in patients with different degrees of neurological deficits ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	miR-340-5p	STING
轻度组	37	0.95 ± 0.16	1.58 ± 0.20
中度组	43	0.78 ± 0.15 <sup>a</sup>	1.86 ± 0.21 <sup>a</sup>
重度组	33	0.56 ± 0.13 <sup>ab</sup>	2.05 ± 0.23 <sup>ab</sup>
<i>F</i> 值		58.625	43.515
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注: 与轻度组比较<sup>a</sup>P < 0.05; 与中度组比较<sup>b</sup>P < 0.05

**2.3 不同预后的患者一般临床资料及血清 miR-340-5p、STING 表达水平比较**

预后良好 74 例, 预后不良 39 例。预后不良组血清 STING 水平及入院时 NIHSS 评分均高于预后良好组 (P < 0.05), 而血清 miR-340-5p 水平低于预后良好组 (P < 0.05), 其他一般资料组间比较差异均无统计学意义 (P > 0.05), 见表4。

**表4** 不同预后的患者一般临床资料和 miR-340-5p、STING 表达水平比较

**Tab. 4** Comparison of general clinical data and miR-340-5p and STING in patients with different prognosis

临床资料	预后良好组 (74 例)	预后不良组 (39 例)	$\chi^2/t$ 值	<i>P</i> 值
性别 [例 (%)]			0.616	0.433
男	36 (48.65)	22 (56.41)		
女	38 (51.35)	17 (43.59)		
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	75.26 ± 8.25	76.18 ± 8.32	0.562	0.575
吸烟史 [例 (%)]	36 (48.65)	18 (46.15)	0.064	0.801
饮酒史 [例 (%)]	37 (50.00)	19 (48.72)	0.017	0.897
高血压 [例 (%)]	35 (47.30)	25 (64.10)	2.896	0.089
糖尿病 [例 (%)]	36 (48.65)	21 (53.85)	0.276	0.599
高脂血症 [例 (%)]	31 (41.89)	17 (43.59)	0.030	0.862
白细胞 ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	7.43 ± 2.05	7.22 ± 1.85	0.535	0.594
总胆固醇 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	4.35 ± 0.81	4.43 ± 0.86	0.489	0.626
甘油三酯 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	1.78 ± 0.35	1.77 ± 0.34	0.146	0.884

续表 4 不同预后的患者一般临床资料和 miR-340-5p、STING 表达水平比较

临床资料	预后良好组 (74 例)	预后不良组 (39 例)	$\chi^2/t$ 值	<i>P</i> 值
梗死部位 [例 (%)]			0.185	0.980
皮质	22 (29.73)	13 (33.33)		
皮质下	29 (39.19)	14 (35.90)		
脑干/小脑	17 (22.97)	9 (23.08)		
其他	6 (8.11)	3 (7.69)		
梗死病因 [例 (%)]			1.667	0.644
大动脉硬化	19 (25.68)	7 (17.95)		
小血管闭塞	33 (44.59)	17 (43.59)		
心源性栓塞	18 (24.32)	11 (28.21)		
其他	4 (5.41)	4 (10.26)		
入院时 NIHSS 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	14.38 $\pm$ 2.13	18.45 $\pm$ 3.11	8.198	<0.001
miR-340-5p ( $\bar{x} \pm s$ )	0.85 $\pm$ 0.16	0.63 $\pm$ 0.14	7.246	<0.001
STING ( $\bar{x} \pm s$ )	1.69 $\pm$ 0.21	2.06 $\pm$ 0.22	8.759	<0.001

## 2.4 老年急性缺血性脑卒中患者预后的影响因素

以老年急性缺血性脑卒中患者预后为因变量 (预后良好 = 0, 预后不良 = 1), 以血清 miR-340-5p、STING 及入院时 NIHSS 评分为自变量 (均为

连续变量), 行 logistic 回归分析, 结果显示, 血清 miR-340-5p 为老年急性缺血性脑卒中患者预后的保护因素 ( $P < 0.05$ ), STING、NIHSS 评分为其危险因素 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 5 多因素 logistic 回归分析结果

Tab. 5 Multivariate logistic regression analysis results

自变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	OR	95% CI
miR-340-5p	-0.681	0.263	6.709	0.010	0.506	0.302 ~ 0.847
STING	0.722	0.308	5.491	0.019	2.058	1.125 ~ 3.764
入院时 NIHSS 评分	0.759	0.327	5.393	0.020	2.137	1.126 ~ 4.057

## 2.5 血清 miR-340-5p、STING 表达水平对老年急性缺血性脑卒中患者预后的预测价值

血清 miR-340-5p、STING 两者联合预测老年急性缺血性脑卒中患者预后的曲线下面积 (AUC)

高于血清 miR-340-5p ( $Z = 2.097$ ,  $P = 0.036$ )、STING ( $Z = 2.087$ ,  $P = 0.037$ ) 各自单独预测, 见表 6 和图 1。

表 6 ROC 曲线分析结果

Tab. 6 ROC curve analysis results

变量	截断值	AUC	95% CI	<i>P</i> 值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数
miR-340-5p	0.73	0.867	0.790 ~ 0.923	<0.01	71.79	85.14	0.569
STING	1.88	0.888	0.815 ~ 0.940	<0.01	82.05	83.78	0.658
联合	-	0.947	0.888 ~ 0.980	<0.01	94.87	83.78	0.787

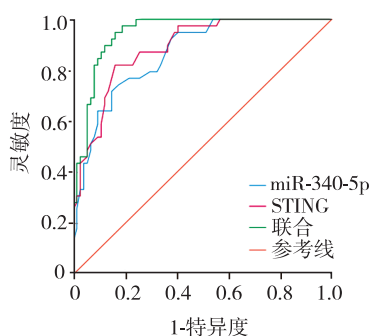


图 1 ROC 曲线图

Fig. 1 ROC curve

## 3 讨论

miRNA 是微小的非编码 RNA, 包括 19 ~ 24 个核苷酸, 通过调控 mRNA 表达在生物过程中起关键作用, miRNA 与多种病理状况 (如心血管疾病、癌症、关节炎) 和不同的神经退行性疾病 (如阿尔茨海默病、帕金森病) 有关<sup>[11-12]</sup>。据报道, miR-340-5p 可减少脑出血和脊髓损伤引起的神经损伤, 并通过抑制神经炎症发挥保护作用<sup>[13]</sup>。本研究发现, 研究组血清 miR-340-5p 表达水平低于对照组, 神经损伤程度重度者血清 miR-340-5p 表达水平低于轻度和中度患者, 且中度者血清 miR-340-5p 表达水平低于轻度者, 提示 miR-340-5p 表达在老年急性缺血性脑卒中中的发生发展

过程中可能扮演重要角色;预后不良者血清 miR-340-5p 水平低于预后良好者,血清 miR-340-5p 为老年急性缺血性脑卒中患者预后的独立保护因素;血清 miR-340-5p 评估老年急性缺血性脑卒中患者预后的 AUC 为 0.867,提示检测血清 miR-340-5p 表达水平可能有利于评判老年急性缺血性脑卒中患者的预后状况。Xu 等<sup>[14]</sup>研究表明,miR-340-5p 在缺血性脑卒中患者中下调,且 miR-340-5p 能够加速脑微血管内皮细胞的血管生成,血清 miR-340-5p 是影响患者预后的独立保护因素,与本研究结果类似。

STING 也被称为跨膜蛋白 173,是一种重要的细胞内信号分子,可感知病原体并调节先天免疫,可促进 I 型干扰素相关的炎症反应并调节其他生物过程<sup>[15]</sup>。STING 通路能够通过与其他先天免疫通路相互作用参与调节感染、炎症疾病和肿瘤发生<sup>[16]</sup>。已有研究表明,神经炎症是缺血性脑卒中引起的,通常以小胶质细胞活化和极化为特征,神经炎症诱发的损伤与脑静脉窦血栓形成的预后不良密切相关,STING 在脑静脉窦血栓形成患者中显著上调,抑制 STING 可作为缓解缺血性脑卒中后神经炎症的潜在治疗策略,由此推测血清 STING 与老年急性缺血性脑卒中有着紧密联系<sup>[17]</sup>。本研究发现,研究组血清 STING 表达水平高于对照组,神经损伤程度重度者血清 STING 表达水平高于轻度和中度的患者,且中度者血清 STING 表达水平高于轻度者;预后不良者血清 STING 水平高于预后良好者,是老年急性缺血性脑卒中患者预后的独立危险因素,对患者预后具有一定的预测价值,当血清 STING 水平大于 1.88 时,临床医师应及时制定干预方案,防止患者病情程度加重,从而导致预后不良。本研究进一步分析显示,血清 miR-340-5p、STING 表达水平联合预测老年急性缺血性脑卒中患者预后的能力高于两者单独检测,由此表明血清 miR-340-5p、STING 联合可更有效地预测患者的预后状况,能够为老年急性缺血性脑卒中患者的临床治疗提供新靶点,有利于改善患者的预后。

综上所述,老年急性缺血性脑卒中患者血清 miR-340-5p 明显降低,血清 STING 表达水平平均明显升高,与患者预后密切相关,两者联合能够更好地预测患者的预后情况。然而,血清 miR-340-5p、STING 对老年急性缺血性脑卒中的具体作用机制尚不明确,后续将会扩大样本量进行深入探究。

#### 参考文献

[1] Wu J, Dou Y, Liu W, et al. Osteocalcin improves outcome after acute ischemic stroke [J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12 (1): 387–396.  
[2] Mendelson S J, Prabhakaran S. Diagnosis and management of transient ischemic attack and acute ischemic stroke: a review [J]. *JAMA*, 2021, 325 (11): 1088–1098.  
[3] Rabinstein A A. Update on treatment of acute ischemic stroke [J]. *Continuum (Minneapolis)*, 2020, 26 (2):

268–286.  
[4] Kilikevicius A, Meister G, Corey D R. Reexamining assumptions about miRNA-guided gene silencing [J]. *Nucleic Acids Res*, 2022, 50 (2): 617–634.  
[5] Zhang C, Zeng L, Cai G, et al. MiR-340-5p alleviates oxidative stress injury by targeting MyD88 in sepsis-induced cardiomyopathy [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 2939279.  
[6] Hopfner K P, Hornung V. Molecular mechanisms and cellular functions of cGAS-STING signalling [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2020, 21 (9): 501–521.  
[7] Kong L, Li W, Chang E, et al. Mitochondria-STING axis mediates microglial polarization via IRF3/NF- $\kappa$ B signaling after ischemic stroke [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 860977.  
[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. Neurology CSO, Society CS. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. *Chin J Neurol*, 2018, 51 (9): 666–682.  
[9] Kwah L K, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [J]. *J Physiother*, 2014, 60 (1): 61.  
[10] 范玉华,姬晓县,蓝琳芳. 国内脑卒中临床试验疗效判断方法中改良 Rankin 评分的应用现状 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2015 (7): 412–415. Fan Y H, Ji X T, Lan L F. The application of mrs in the methods of outcome assessment in hinese stroke trials [J]. *Chin J Nerv Ment Dis*, 2015 (7): 412–415.  
[11] Menon A, Abd-Aziz N, Khalid K, et al. miRNA: a promising therapeutic target in cancer [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23 (19): 11502.  
[12] Wang X, Zhou Y, Gao Q, et al. The role of exosomal microRNAs and oxidative stress in neurodegenerative diseases [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 3232869.  
[13] Zhou W, Huang G, Ye J, et al. Protective effect of miR-340-5p against brain injury after intracerebral hemorrhage by targeting PDCD4 [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2020, 49 (6): 593–600.  
[14] Xu C, Yu H, Chen B, et al. Serum exosomal miR-340-5p promotes angiogenesis in brain microvascular endothelial cells during oxygen-glucose deprivation [J]. *Neurochem Res*, 2022, 47 (4): 907–920.  
[15] Wan D, Jiang W, Hao J. Research advances in how the cGAS-STING pathway controls the cellular inflammatory response [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 615.  
[16] Ma R, Ortiz Serrano T P, Davis J, et al. The cGAS-STING pathway: the role of self-DNA sensing in inflammatory lung disease [J]. *FASEB J*, 2020, 34 (10): 13156–13170.  
[17] Ding R, Li H, Liu Y, et al. Activating cGAS-STING axis contributes to neuroinflammation in CVST mouse model and induces inflammasome activation and microglia pyroptosis [J]. *J Neuroinflammation*, 2022, 19 (1): 137.