

DOI:10.13350/j.cjpb.260212

• 论著 •

血清 miR-30c-5p, miR-141-3p 在细菌性脑膜炎患者中的检测价值探究

赵云宇*, 吕新海

(黑龙江省大庆市龙南医院神经内科, 黑龙江大庆 163000)

【摘要】 目的 探究血清微小 RNA(miR)-30c-5p、miR-141-3p 在细菌性脑膜炎患者中的诊断价值。方法 本研究纳入 2022 年 10 月~2025 年 6 月于本院就诊的 83 例细菌性脑膜炎患者(脑膜炎组),根据其病情程度分为轻度、中度和重度组;另选取 83 位健康志愿者为对照组。qRT-PCR 法检测血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 水平;Spearman 法分析血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 水平与病情程度相关性;多因素 Logistic 回归分析影响细菌性脑膜炎患者病情程度的因素;受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 水平对细菌性脑膜炎患者病情程度的诊断价值;采用 Bootstrap 法对预测模型进行内部验证,并通过 Hosmer-Lemeshow 检验评价模型的拟合优度;决策曲线分析(DCA)评估以上诊断模型临床价值。结果 与对照组相比,miR-30c-5p、miR-141-3p 表达量在脑膜炎组患者血清中显著降低($P < 0.05$)。与轻中度组相比,重度组患者血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 表达量明显下调,中心静脉插管人数占比和脑积水人数占比显著升高($P < 0.05$)。血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 水平均与病情程度呈负相关($r_{\text{miR-30c-5p}} = -0.681$, $r_{\text{miR-141-3p}} = -0.706$, $P < 0.05$)。血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 水平降低、中心静脉插管、脑积水是影响细菌性脑膜炎患者病情加重的危险因素($P < 0.05$)。血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 单独检测诊断细菌性脑膜炎患者病情程度的 AUC 分别为 0.815、0.909,联合诊断的 AUC 为 0.957,显著高于单独诊断($Z_{\text{二者联合-miR-30c-5p}} = 3.156$, $Z_{\text{二者联合-miR-141-3p}} = 2.132$, $P < 0.05$)。Bootstrap 重复抽样验证表明,校准曲线与理想曲线高度吻合;Hosmer-Lemeshow 检验显示模型拟合良好($\chi^2 = 3.288$, $df = 8$, $P = 0.915$)。在 0.08~0.97 的高风险阈值范围内,血清 miR-30c-5p 与 miR-141-3p 联合评估脑膜炎患者病情严重程度的临床净获益优于任一指标单独检测。结论 miR-30c-5p、miR-141-3p 在细菌性脑膜炎患者血清中显著降低,二者联合检测对病情程度评估具有一定的临床实用性。

【关键词】 细菌性脑膜炎;微小 RNA-30c-5p;微小 RNA-141-3p;病情程度

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2026)02-0201-05

[*Journal of Pathogen Biology*. 2026 Feb.;21(02):201-205.]

Exploration of the detection value of serum miR-30c-5p and miR-141-3p in patients with bacterial meningitis

ZHAO Yunyu, LV Xinhai (Department of Neurology, Longnan Hospital, Daqing, Heilongjiang 163000, China)*

【Abstract】 **Objective** To explore the diagnostic value of serum microRNA (miR)-30c-5p and miR-141-3p in patients with bacterial meningitis. **Methods** A total of 83 patients with bacterial meningitis (meningitis group) who visited our hospital from October 2022 to June 2025 were included in this study. Then they were assigned into mild, moderate and severe groups according to the severity of their conditions. Another 83 healthy volunteers were as the control group. The qRT-PCR method was used to detect serum miR-30c-5p and miR-141-3p. Spearman method was used to discuss the correlation between the levels of serum miR-30c-5p and miR-141-3p with the severity of the disease. Multivariate Logistic regression was performed to discuss the factors influencing the severity of bacterial meningitis in patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to assess the diagnostic value of serum miR-30c-5p and miR-141-3p levels for the severity of the disease in patients with bacterial meningitis. Bootstrap method was performed to internally validate the prediction model. Hosmer-Lemeshow test was performed to assess the goodness of fit of the model. In addition, decision curve analysis (DCA) was used to assess the clinical value of the above diagnostic models. **Results** Compared with the control group, the expression levels of serum miR-30c-5p and miR-141-3p in the meningitis group were prominently lower ($P < 0.05$). Compared with the mild and moderate groups, the expression levels of serum miR-30c-5p and miR-141-3p in the severe group were prominently down-regulated, and the proportion of people with central venous intubation and the proportion of people with hydrocephalus were prominently higher ($P < 0.05$). Serum miR-30c-5p and miR-141-3p were both negatively correlated with the severity of the disease ($r_{\text{miR-30c-5p}} = -0.681$, $r_{\text{miR-141-3p}} = -0.706$, $P < 0.05$). Decreased levels of serum miR-30c-5p and miR-141-3p, central venous intubation, and hydrocephalus were risk

* **【通信作者(简介)】** 赵云宇(1989-),女,黑龙江绥化人,本科,主治医师,从事神经内科临床诊治工作。E-mail:z316150894@126.com

factors affecting the aggravation of the condition in patients with bacterial meningitis ($P < 0.05$). The AUC of serum miR-30c-5p and miR-141-3p alone in diagnosing the severity of bacterial meningitis in patients was 0.815 and 0.909 respectively, and the AUC of combined diagnosis was 0.957, which was prominently higher than that of single diagnosis ($Z_{\text{combination-miR-30c-5p}} = 3.156, Z_{\text{combination-miR-141-3p}} = 2.132, P < 0.05$). Bootstrap repeated sampling validation showed that the calibration curve was highly consistent with the ideal curve, the Hosmer-Lemeshow test showed that the model fitted well ($\chi^2 = 3.288, df = 8, P = 0.915$). Moreover, within the high-risk threshold range of 0.08 to 0.97, the clinical net benefit of the combination of serum miR-30c-5p and miR-141-3p in assessing the severity of meningitis in patients was superior to the individual detection of either indicator. **Conclusion** MiR-30c-5p and miR-141-3p are prominently decreased in the serum of patients with bacterial meningitis. And the combined detection of the two has certain clinical practicability for the assessment of the severity of the disease.

【Keywords】 bacterial meningitis; microRNA-30c-5p; microRNA-141-3p; severity of the disease

细菌性脑膜炎是由细菌感染引起的脑膜炎症,属于危重的中枢神经系统感染性疾病,具有高发病率和死亡率高死亡率的特点,严重时可致命^[1]。细菌性脑膜炎患者常出现发热、颈项强直等典型症状,病情严重时可进展为意识障碍、癫痫发作或昏迷^[2]。随着医学技术的发展,该疾病全球发病率近年来有所下降,但其在发展中国家的负担依然沉重,且早期诊断和治疗的延误依然是影响预后的关键因素^[3]。微小RNA(miR)-30c-5p来自其前体miR-30c-1和miR-30c-2,分别位于1号和6号染色体上,研究指出,其在多种疾病中发挥保护性作用^[4]。在新型隐球菌感染期间,患者脑脊液和血清中miR-30c-5p表达水平显著降低,且其通过激活炎症、细胞死亡和自噬反应促进病情进展^[5]。miR-141-3p是一个多功能的调控分子,广泛参与肿瘤、感染及炎症性疾病的发生发展^[6]。在细菌性脑膜炎研究中,模型大鼠星形胶质细胞中miR-141-3p表达水平明显下降,且其可通过调节HMGB1表达来影响炎症反应,调控病情发展^[7]。根据以上研究推测,miR-30c-5p、miR-141-3p可能在细菌性脑膜炎发生发展中发挥一定作用,但关于二者联合检测对疾病的影响尚不清楚。本研究旨在评估血清miR-30c-5p与miR-141-3p在细菌性脑膜炎患者中的诊断潜力,结果如下。

对象与方法

1 研究对象

将2022年10月~2025年6月于本院就诊的83例细菌性脑膜炎患者纳入本研究,记为脑膜炎组。纳入标准:①符合细菌性脑膜炎诊断标准^[8];②临床资料完整;③获得书面知情同意。排除标准:①病毒性脑膜炎、结核性脑膜炎等非细菌性中枢神经系统感染;②合并严重颅脑外伤、脑肿瘤等其他重大神经系统疾病;③采集血样前已接受有效抗生素治疗;④自身免疫性疾病及其他系统严重感染。另选取83位健康志愿者为对照组。本研究已得到本院伦理委员会批准。

2 方法

2.1 病情程度判定 根据入院时评估的临床严重程度将83例细菌性脑膜炎患者进行分组,重度组患者38例,均表现出昏迷、局部中枢神经系统损伤、全身性癫痫发作,且格拉斯哥昏迷评分(GCS)≤8分;中度组患者20例,出现嗜睡、局部中枢神经系统损伤或癫痫发作,且GCS为9~13分;轻度组患者18例,未出现严重的意识障碍、未报告局部中枢神经系统损伤和全身性癫痫发作的症状,GCS评分为14~15分^[9]。

2.2 血清miR-30c-5p、miR-141-3p水平检测 采集对照组及入组患者空腹静脉血并分离血清,随后提取总RNA并测定其浓度与纯度;接着进行逆转录反应,以总RNA为模板合成cDNA;最后以cDNA为模板,加入miR-30c-5p、miR-141-3p特异性引物和荧光染料进行实时荧光定量PCR扩增,通过 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算血清中miR-30c-5p、miR-141-3p的相对表达量。特异性引物见表1。

表1 引物序列
Table 1 Primer sequence

基因名称	正向序列(5'-3')	反向序列(5'-3')
miR-30c-5p	ACACTCCAGCTGGGTGT AAAACATCCTACTC	CTCAACTGGTGTGCTGGAGTCG GCAATTCAGTTGAGGCTCAGAG
miR-141-3p	GGTCCCTAACACTGTCTG GTAAAGTGG	CCAGTGCAGGGTCCGAGGT
U6	TGCGGGTGCTCGCTTCG GCAGC	CCAGTGCAGGGTCCGAGGT

3 统计学分析

采用SPSS 27.0进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用Spearman相关分析法评估血清miR-30c-5p和miR-141-3p水平与病情程度的相关性;运用多因素Logistic回归分析筛选与细菌性脑膜炎患者病情程度相关的独立影响因素;通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价血清miR-30c-5p和miR-141-3p对病情程度的诊断价值,并采用Bootstrap法(重复抽样100次)进行内部验证。通过Hosmer-Lemeshow检

验评估模型拟合优度,利用决策曲线分析(DCA)评价以上诊断模型的临床实用性。所有假设检验均为双侧,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 对照组和脑膜炎患者血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 水平比较

脑膜炎组患者血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 水平分别为 0.59 ± 0.18 、 0.59 ± 0.13 ,对照组分别为 1.00 ± 0.00 、 1.00 ± 0.00 。脑膜炎组患者血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 水平显著低于对照组 ($t = 20.752$ 、 28.733 , $P < 0.05$)。

2 不同病情程度脑膜炎患者血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 水平比较

18 例轻度组患者血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 水平分别为 0.89 ± 0.21 、 0.79 ± 0.19 ,20 例中度组分别为 0.63 ± 0.18 、 0.61 ± 0.17 ,45 例重度组分别为 0.46 ± 0.14 、 0.45 ± 0.11 。重度组患者血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 水平显著低于轻、中度组 ($P < 0.05$)。

3 血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 水平与病情程度相关性

血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 均与病情程度呈负相关 ($r_{\text{miR-30c-5p}} = -0.681$, $r_{\text{miR-141-3p}} = -0.706$, $P < 0.05$)。

4 不同病情程度脑膜炎患者一般资料比较

与轻中度组患者相比,中心静脉插管人数占比和脑积水人数占比在重度组中显著升高 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同病情程度脑膜炎患者一般资料比较

Table 2 Comparison of general information of meningitis patients with different degrees of illness

指标	轻中度组 (n=38)	重度组 (n=45)	t/χ^2	P
年龄	58.64±6.93	58.27±6.85	0.244	0.808
住院时间(d)	19.62±3.21	21.07±4.02	1.792	0.077
性别			0.725	0.394
男	21(55.26%)	29(64.44%)		
女	17(44.74%)	16(35.56%)		
高血压			0.633	0.426
有	12(31.58%)	18(40.00%)		
无	26(68.42%)	27(60.00%)		
糖尿病			0.014	0.906
有	8(21.05%)	9(20.00%)		
无	30(78.95%)	36(80.00%)		
发热			0.441	0.506
有	29(76.32%)	37(82.22%)		
无	9(23.68%)	8(17.78%)		
呕吐			0.112	0.738
有	24(63.16%)	30(66.67%)		
无	14(36.84%)	15(33.33%)		
中心静脉插管			5.863	0.015
有	18(47.37%)	33(73.33%)		
无	20(52.63%)	12(26.67%)		
感染性休克			0.453	0.501
有	4(10.53%)	7(15.56%)		
无	34(89.47%)	38(84.44%)		
脑积水			4.265	0.039
有	4(10.53%)	13(28.89%)		
无	34(89.47%)	32(71.11%)		

5 影响脑膜炎患者病情程度的因素分析

以细菌性脑膜炎患者病情程度(重度=1,轻中度=0)为因变量,以血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 水平、中心静脉插管情况(有=1,无=0)、脑积水(有=1,无=0)为自变量进行多因素 logistic 回归分析,结果显示,血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 水平降低、中心静脉插管、脑积水是影响细菌性脑膜炎患者病情加重的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 影响脑膜炎患者病情程度的因素分析

Table 3 Analysis of factors affecting the severity of meningitis in patients

影响因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
miR-30c-5p	-0.681	0.258	6.972	0.506	0.305~0.839	0.008
miR-141-3p	-0.316	0.121	6.824	0.729	0.575~0.924	0.009
中心静脉插管	0.954	0.362	6.945	2.596	1.277~5.278	0.008
脑积水	1.107	0.417	7.046	3.025	1.336~6.850	0.008

6 血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 水平对脑膜炎患者病情程度的诊断价值

以细菌性脑膜炎患者病情程度(重度=1,轻中度=0)为状态变量,以血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 水平为检验变量,构建 ROC 曲线,结果显示,血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 单独检测诊断细菌性脑膜炎患者病情程度的 AUC 分别为 0.815、0.909,血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 联合检测的 AUC 为 0.957,显著高于单独诊断 ($Z_{\text{二者联合-miR-30c-5p}} = 3.156$, $Z_{\text{二者联合-miR-141-3p}} = 2.132$, $P < 0.05$)。见图 1,表 4。

表 4 血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 水平对脑膜炎患者病情程度的诊断价值

Table 4 Diagnostic value of serum miR-30c-5p and miR-141-3p levels for the severity of meningitis in patients

指标	敏感性 (%)	特异性 (%)	截数值	AUC	95%CI	P	约登指数
miR-30c-5p	84.44	65.79	0.62	0.815	0.715~0.892	<0.01	0.502
miR-141-3p	86.67	78.95	0.54	0.909	0.826~0.961	<0.01	0.656
联合	82.22	97.37	-	0.957	0.889~0.989	<0.01	0.796

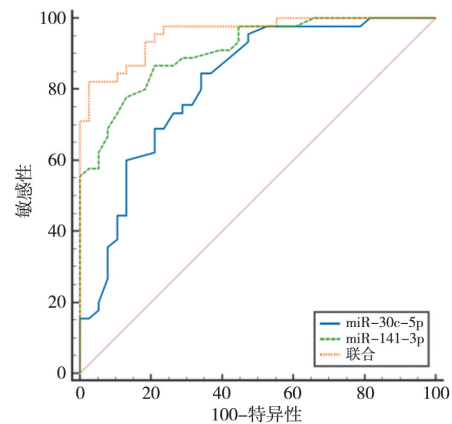


图 1 血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 水平对脑膜炎患者病情程度诊断价值的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of the diagnostic value of serum miR-30c-5p and miR-141-3p levels for the severity of meningitis in patients

7 诊断模型内部验证

Bootstrap 重复抽样验证表明,校准曲线与理想曲线高度吻合; Hosmer-Lemeshow 检验显示模型拟合良好($\chi^2=3.288, df=8, P=0.915$), 预测概率与实际观测值之间差异无统计学意义。见图 2。

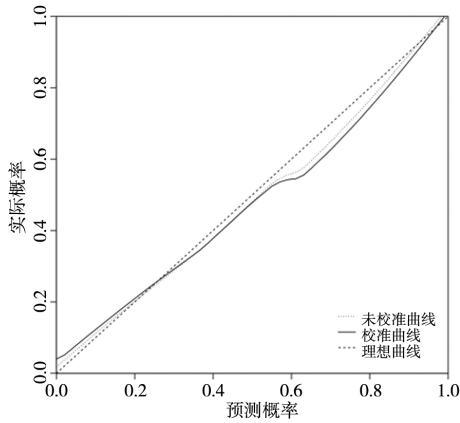


图 2 诊断模型内部验证的校准曲线

Fig. 2 Calibration curve for internal validation of diagnostic model

8 诊断模型临床价值分析

在 0.08~0.97 的高风险阈值范围内,联合检测血清 miR-30c-5p 与 miR-141-3p 在评估脑膜炎患者病情严重程度方面,其临床净获益优于任一指标单独检测。见图 3。

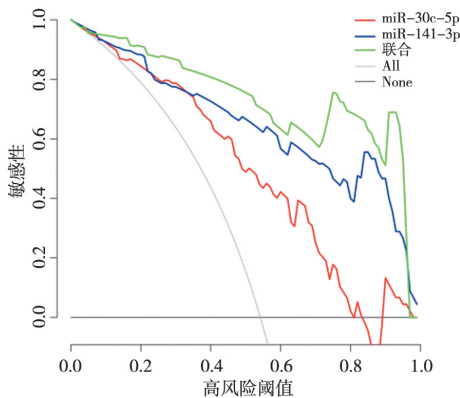


图 3 血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 水平对脑膜炎患者病情程度诊断价值的 DCA 曲线

Fig. 3 DCA curve of the diagnostic value of serum miR-30c-5p and miR-141-3p levels for the severity of meningitis in patients

讨论

细菌性脑膜炎是一种由细菌侵入脑膜(大脑内壁)引发的严重中枢神经系统感染性疾病,其特点是起病急骤、病程进展迅速。若未得到及时诊治,该病死亡率极高;即使患者幸存,也常会遗留长期的神经系统后遗症,严重威胁生命健康与生存质量^[10]。当前细菌性脑膜炎的诊断主要依赖腰椎穿刺获取脑脊液样本,通过分析白细胞计数等指标并进行病原体培养以明确致病菌。然而,腰椎穿刺作为一种侵入性操作,常引起患者

不适甚至疼痛,且检测流程耗时较长,难以满足临床对快速诊断和及时干预的迫切需求^[11-12]。因此,探究对患者损伤较小且能够快速诊断病情的血清标志物具有重要临床意义。

miR-30c-5p 属于 miR-30 家族,广泛存在于人体多种组织及体液中,参与调控癌症发展、炎症反应、活性氧、代谢和细胞死亡等多个生物学过程^[13-14]。在本研究中,miR-30c-5p 在细菌性脑膜炎患者血清中显著降低,提示 miR-30c-5p 可能参与细菌性脑膜炎发生有关。miR-30c-5p 被认为在感染过程中扮演着保护性角色,其过表达可以抑制炎症因子的表达,并减少小胶质细胞的凋亡。因此,miR-30c-5p 表达量下调可能是导致炎症反应失控和细胞损伤的原因之一。在细菌性脑膜炎的病理环境下,炎症的加剧会消耗或抑制此类保护性 miRNA 的表达^[5]。此外,与轻、中度组患者相比,miR-30c-5p 在重度组患者血清中明显下调,其水平与病情程度呈负相关,且血清 miR-30c-5p 水平降低是细菌性脑膜炎病情加重的危险因素,提示 miR-30c-5p 水平降低可能会促进该疾病病情发展。血脑屏障破坏是细菌性脑膜炎的核心病理环节,研究提示,miR-30c-5p 可能通过靶向调控血管内皮细胞中与紧密连接、细胞骨架重塑相关的基因,来帮助维持血脑屏障的完整性;其表达下调会使血管内皮细胞间的紧密连接蛋白表达减少或功能异常,从而增加血脑屏障的通透性,不仅更有利于细菌和炎症细胞侵入中枢神经系统,还可导致血管源性脑水肿和颅内压增高,进而加重病情^[15]。

miR-141-3p 是 miR-200 家族成员,其广泛参与细胞增殖、分化、凋亡以及炎症反应等多种关键生物学过程,并在维持组织稳态和应对病理刺激中发挥重要调控作用,其表达变化与多种生理及病理状态的进展密切相关^[16]。已有研究指出,miR-141-3p 在细菌性脑膜炎患儿血清中表达量显著下调,且其表达水平降低是该疾病发生的危险因素^[17]。本研究中,细菌性脑膜炎患者血清中 miR-141-3p 表达量明显降低,提示 miR-141-3p 可能参与细菌性脑膜炎的发病过程。研究表明,miR-141-3p 可通过靶向抑制 KEAP1 激活 NRF2 抗氧化通路,从而减轻氧化应激。氧化应激反应减弱有助于保护内皮细胞并维持血脑屏障稳定性。在细菌性脑膜炎中,miR-141-3p 表达下调可能削弱其对 NRF2 通路的激活作用,导致血脑屏障在炎症和氧化应激作用下更易受损^[18]。另外,相较于轻、中度患者,miR-30c-5p 在重度患者血清中显著降低,其水平与病情程度呈负相关,且血清 miR-30c-5p 水平降低为细菌性脑膜炎患者病情加重的危险因素,提示 miR-30c-5p 可能参与细菌性脑膜炎病情发展。研究表明,miR-

141-3p 可通过靶向作用,抑制 NF- κ B 等关键促炎信号通路的过度激活;当 miR-141-3p 表达显著降低时,此抑制作用可能减弱,导致促炎细胞因子大量释放,加剧炎症反应,加重脑组织损伤,促进病情发展^[19]。

此外,本研究多因素分析结果表明,中心静脉插管、脑积水是影响细菌性脑膜炎患者病情加重的危险因素。中心静脉插管穿透皮肤屏障,为皮肤表面的常见细菌提供了进入血液循环的潜在路径。细菌在导管尖端或接头处定植并形成生物膜,便可能持续释放入血,引起导管相关性血流感染,促进病情发展^[20]。细菌感染引发的剧烈炎症可导致脑室或蛛网膜下腔粘连,阻碍脑脊液循环与吸收,形成梗阻性脑积水;脑脊液积聚致颅内压升高,引发头痛、喷射性呕吐及意识障碍,严重时可发生脑疝,是患者急性期死亡的主要原因^[21]。效能分析结果表明,血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 单独检测诊断细菌性脑膜炎患者病情程度的 AUC 分别为 0.815、0.909,联合诊断的 AUC 为 0.957,显著高于单独诊断,提示血清 miR-30c-5p、miR-141-3p 联合诊断具有较高诊断效能。诊断模型经过内部验证,其校准曲线与理想曲线高度一致,表明该模型具有优异的校准性能;且 DCA 曲线显示,在 0.08~0.97 的高风险阈值范围内,血清 miR-30c-5p 与 miR-141-3p 联合检测评估脑膜炎患者病情严重程度的临床净获益优于任一指标单独检测,提示该诊断模型临床实用性较高。

综上所述,miR-30c-5p 与 miR-141-3p 在细菌性脑膜炎患者血清中显著低表达,二者联合检测对病情程度具有一定诊断价值,且该诊断模型具有较高临床价值。本研究为细菌性脑膜炎临床诊断提供了便于检测的新型生物标志物,但本研究主要聚焦于血清中的表达水平及诊断价值,尚未深入探讨这两种 miRNA 在细菌性脑膜炎发病中的具体分子机制及其与血脑屏障破坏、炎症级联反应等关键病理过程之间的调控关系。未来可通过体内外实验进一步明确其靶基因及下游信号通路。

【参考文献】

[1] Rauti R, Navok S, Biran D, et al. Insight on bacterial newborn meningitis using a Neurovascular-Unit-on-a-Chip[J]. Microbiol Spectr, 2023, 11(3): e0123323.
[2] Pajor MJ, Long B, Koyfman A, et al. High risk and low prevalence diseases: Adult bacterial meningitis[J]. Am J Emerg Med, 2023, 65: 76-83.
[3] 杨梅, 廖放安, 谭全会, 等. 医院获得性细菌性脑膜炎患者预后不良的危险因素分析及列线图预测模型的构建[J]. 诊断学理论与实践, 2025, 24(4): 441-448.
[4] Deng X, Zeng Y, Ding D. MiR-30c-5p-targeted regulation of GNAI2 improves neural function injury and inflammation in cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. Appl Biochem

Biotechnol, 2024, 196(8): 5235-5248.
[5] Jin Y, Yao G, Wang Y, et al. MiR-30c-5p mediates inflammatory responses and promotes microglia survival by targeting eIF2 α during *Cryptococcus neoformans* infection[J]. Microb Pathog, 2020, 141: 103959.
[6] Ji J, Wu S, Bao X, et al. Mediating oxidative stress through the Palbociclib/miR-141-3p/STAT4 axis in osteoporosis: A bioinformatics and experimental validation study[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 19560.
[7] Fang X, Wang H, Zhuo Z, et al. miR-141-3p inhibits the activation of astrocytes and the release of inflammatory cytokines in bacterial meningitis through down-regulating HMGB1 [J]. Brain Res, 2021, 1770: 147611.
[8] van de Beek D, Cabellos C, Dzubova O, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(Suppl 3): S37-S62.
[9] Kępa L, Oczko-Grzesik B, Boroń-Kaczmarek A. Cerebrospinal fluid interleukin-6 concentration in patients with purulent, bacterial meningitis-own observations [J]. Przegl Epidemiol, 2014, 68(4): 645-649.
[10] Zanolini NG, McGavern DB. Bacterial meningitis hits an immunosuppressive nerve[J]. Nature, 2023; 615(7952): 396-397.
[11] Wang H, Zhu X. Cerebrospinal fluid culture-positive bacterial meningitis increases the risk for neurologic damage among neonates[J]. Ann Med, 2021, 53(1): 2199-2204.
[12] 李海英, 魏烁瑾, 王怀立, 等. 亮氨酸的 α -2-糖蛋白-1、可溶性白细胞分化抗原 14 亚型及降钙素原在细菌性脑膜炎及病毒性脑炎诊治中的作用[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(6): 724-727.
[13] Shi H, Pan B, Liang J, et al. miR-30c-5p inhibits esophageal squamous cell carcinoma progression by repressing the PI3K/AKT signaling pathway[J]. Thorac Cancer, 2024, 15(30): 2206-2216.
[14] Zhang L, Chen X, Chang M, et al. MiR-30c-5p/ATG5 axis regulates the progression of parkinson's disease[J]. Front Cell Neurosci, 2021, 15: 644507.
[15] 陈明杰, 曹梦园, 曹芳, 等. miRNA 对细菌性脑膜炎中血脑屏障影响的研究进展[J]. 现代畜牧兽医, 2021(12): 83-86.
[16] Yu M, Tian T, Zhang J, et al. miR-141-3p protects against blood-brain barrier disruption and brain injury after intracerebral hemorrhage by targeting ZEB2 [J]. J Clin Neurosci, 2022, 99: 253-260.
[17] 谭自明, 张美, 李彤, 等. 细菌性脑膜炎患儿血清中 miR-17-5p 和 miR-141-3p 水平及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2025, 46(9): 1051-1055.
[18] Long G, Zhang Q, Yang X, et al. miR-141-3p attenuates inflammation and oxidative stress-induced pulmonary fibrosis in ARDS via the Keap1/Nrf2/ARE signaling pathway [J]. Immunol Res, 2024, 72(5): 1003-1017.
[19] Huo D, Yang R, Fu J, et al. CK2 derived from brain microvascular endothelial cells induces astrocyte inflammatory response in *Escherichia coli*-induced meningitis [J]. PLoS Pathog, 2025, 21(9): e1013464.
[20] Pitiriga V, Kanellopoulos P, Bakalis I, et al. Central venous catheter-related bloodstream infection and colonization: the impact of insertion site and distribution of multidrug-resistant pathogens[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2020, 9(1): 189.
[21] Vyas V, Kanagalingam G, Siddique Z. Pneumococcal meningitis complicated by subarachnoid hemorrhage and tonsillar herniation[J]. Cureus, 2020, 12(8): e9994.

【收稿日期】 2025-09-23 【修回日期】 2025-11-27