

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.03.001

文章编号: 1005-8982 (2024) 03-0001-07

脑卒中专题·论著

缺血性脑卒中患者血清TIM-3、GATA-3 与颅内动脉斑块稳定性的关系*

冯晓丽, 李威, 陈丽君

(海南医学院第一附属医院 神经内科, 海南 海口 570100)

摘要: **目的** 探讨缺血性脑卒中患者血清T细胞免疫球蛋白黏蛋白分子-3(TIM-3)、GATA结合蛋白-3(GATA-3)与颅内动脉斑块稳定性的关系。**方法** 选取2021年4月—2023年4月海南医学院第一附属医院收治的124例缺血性脑卒中患者作为研究对象, 根据高分辨率磁共振(HRMRI)颅内动脉管壁成像检查结果分为无斑块组19例、稳定斑块组28例、不稳定斑块组77例。采用酶联免疫吸附试验检测血清TIM-3、GATA-3水平; 采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清TIM-3、GATA-3对缺血性脑卒中患者颅内的动脉斑块稳定性的预测价值; 采用多因素逐步Logistic回归分析探究影响缺血性脑卒中患者颅内动脉斑块稳定性的因素。**结果** 无斑块组、稳定斑块组、不稳定斑块组患者的高血压患病率、颅内动脉狭窄程度构成比、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、同型半胱氨酸(Hcy)、C反应蛋白(CRP)水平比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。无斑块组、稳定斑块组、不稳定斑块组患者血清TIM-3、GATA-3水平比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 稳定斑块组、不稳定斑块组血清TIM-3水平高于无斑块组($P < 0.05$), 不稳定斑块组血清TIM-3水平高于稳定斑块组($P < 0.05$); 稳定斑块组、不稳定斑块组血清GATA-3水平低于无斑块组($P < 0.05$), 不稳定斑块组血清GATA-3水平低于稳定斑块组($P < 0.05$)。ROC曲线结果显示, TIM-3联合GATA-3预测缺血性脑卒中患者颅内动脉斑块稳定性的曲线下面积(AUC)最大, 为0.903(95% CI: 0.846, 0.957), 特异性为85.7%(95% CI: 0.832, 0.943), 敏感性为84.0%(95% CI: 0.795, 0.892)。多因素逐步Logistic回归分析显示, 颅内动脉狭窄程度高 [$\hat{OR} = 2.016$ (95% CI: 1.419, 2.863)]、高水平Hcy [$\hat{OR} = 2.323$ (95% CI: 1.567, 3.445)]、TIM-3 ≥ 393.78 ng/L [$\hat{OR} = 3.022$ (95% CI: 1.903, 4.800)]、GATA-3 ≤ 38.49 ng/L [$\hat{OR} = 2.497$ (95% CI: 1.645, 3.790)]是缺血性脑卒中患者颅内动脉斑块不稳定的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** 高水平TIM-3、低水平GATA-3与缺血性脑卒中患者颅内动脉斑块稳定性下降有关, 且两项指标可作为预测患者颅内动脉斑块稳定性的血清标志物。

关键词: 缺血性脑卒中; T细胞免疫球蛋白黏蛋白分子-3; GATA结合蛋白-3; 颅内动脉斑块; 稳定性
中图分类号: R743.3 **文献标识码:** A

Correlation of serum TIM-3 and GATA-3 with intracranial plaque stability in ischemic stroke*

Feng Xiao-li, Li Wei, Chen Li-jun

(Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan 570100, China)

Abstract: **Objective** To investigate the association between serum T cell immunoglobulin and mucin domain-3 (TIM-3), GATA-binding protein-3 (GATA-3), and intracranial arterial plaque stability in patients with ischemic stroke. **Methods** A total of 124 patients diagnosed with ischemic stroke from April 2021 to April 2023

收稿日期: 2023-08-18

* 基金项目: 海南省自然科学基金(No: 823RC586)

[通信作者] 李威, E-mail: fengxiaoli0186@163.com; Tel: 13518830186

were included in this study. Based on high-resolution magnetic resonance imaging (HRMRI) results, patients were categorized into the no plaque group (19 cases), stable plaque group (28 cases), and unstable plaque group (77 cases). Serum levels of TIM-3 and GATA-3 were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to assess the predictive value of serum TIM-3 and GATA-3 for intracranial arterial plaque stability in ischemic stroke patients. Multiple logistic regression analysis was performed to explore factors influencing intracranial arterial plaque stability in ischemic stroke patients. **Results** The prevalence of hypertension, degree of intracranial arterial stenosis, levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), homocysteine (Hcy), and C-reactive protein (CRP) differed significantly among the no plaque group, stable plaque group, and unstable plaque group ($P < 0.05$). Serum levels of TIM-3 and GATA-3 also showed significant differences among the three groups ($P < 0.05$). Further pairwise comparisons revealed that serum TIM-3 levels were higher in the stable and unstable plaque groups compared to the no plaque group ($P < 0.05$), and serum TIM-3 levels were higher in the unstable plaque group compared to the stable plaque group ($P < 0.05$). Serum GATA-3 levels were lower in the stable and unstable plaque groups compared to the no plaque group ($P < 0.05$), and the unstable plaque group had lower serum GATA-3 levels than the stable plaque group ($P < 0.05$). The ROC curve analysis showed that the combination of TIM-3 and GATA-3 had the highest area under the curve (AUC) of 0.903 (95% CI: 0.846, 0.957), specificity of 85.7% (95% CI: 0.832, 0.943), and sensitivity of 84.0% (95% CI: 0.795, 0.892) in predicting intracranial arterial plaque stability in ischemic stroke patients. Multiple logistic regression analysis identified high-degree intracranial arterial stenosis [$\hat{OR} = 2.016$ (95% CI: 1.419, 2.863)], elevated Hcy levels [$\hat{OR} = 2.323$ (95% CI: 1.567, 3.445)], TIM-3 ≥ 393.78 ng/L [$\hat{OR} = 3.022$ (95% CI: 1.903, 4.800)], and GATA-3 ≤ 38.49 ng/L [$\hat{OR} = 2.497$ (95% CI: 1.645, 3.790)] as independent risk factors for unstable intracranial arterial plaques in ischemic stroke patients ($P < 0.05$). **Conclusion** Elevated TIM-3 and reduced GATA-3 levels are associated with decreased intracranial arterial plaque stability in ischemic stroke patients. Both markers can serve as serum biomarkers for predicting intracranial arterial plaque stability in these patients.

Keywords: ischemic stroke; T-cell immunoglobulin and mucin domain-containing protein 3; GATA-binding protein-3; intracranial plaque; stability

缺血性脑卒中是指脑组织因缺血、缺氧而发生局部坏死或软化,是我国居民残疾和死亡的原因之一^[1]。颅内动脉斑块是缺血性脑卒中的一个危险因素,而斑块稳定性降低会导致斑块内出现破裂、出血等现象,显著提高了脑血管相关不良事件发生的概率^[2-3]。因此,评估早期缺血性脑卒中患者颅内的动脉斑块是否稳定意义重大。炎症反应是颅内动脉斑块形成的病理基础^[4]。T细胞的免疫球蛋白黏蛋白分子-3(T cell immunoglobulin domain and mucin domain protein-3, TIM-3)是一种负性免疫调节分子,可调控辅助T细胞(helper T cell, Th)1细胞介导的细胞免疫应答,在炎症性疾病中发挥重要作用^[5-6]。作为Th2细胞分化期间的一类特异性的转录因子,GATA结合蛋白3(GATA-binding protein 3, GATA-3)能够参与T细胞的增殖、分化等一系列的生理过程,已被证实与免疫耐受失衡有关^[7]。但是目前尚未有研究报道TIM-3、GATA-3与颅内动脉斑块稳定性的关系。鉴于此,本研究检测缺血性脑卒中患者血清TIM-3、GATA-3水平,分析其水平变

化与颅内动脉斑块稳定性的关系,旨在为临床诊治提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年4月—2023年4月海南医学院第一附属医院收治的124例缺血性脑卒中患者为研究对象。其中,男性66例,女性58例;年龄18~80岁,平均(58.16 \pm 7.43)岁。纳入标准:①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[8]的诊断标准;②年龄18~80岁,首次患病。排除标准:①心、肝、肺功能不全患者;②恶性肿瘤患者;③存在认知功能障碍;④病历资料不完整及拒绝参与本研究。本研究经医院医学伦理委员会审核批准,家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 根据患者病历资料收集其临床资料,包括性别、年龄、体质量指数(body mass

index, BMI)、吸烟、高血压史、糖尿病史、颅内动脉狭窄程度、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、同型半胱氨酸 (Homocysteine, Hcy)、C反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、血红蛋白 (Hemoglobin, Hb)等。

1.2.2 血清TIM-3、GATA-3水平检测 患者入院次日经肘静脉采集空腹血样标本4 mL,送至检验科,经高速离心机离心取上清液待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清TIM-3、GATA-3水平, TIM-3试剂盒购于北京百普赛斯生物科技股份有限公司, GATA-3试剂盒购于重庆智选生生物技术有限公司,严格按照仪器和试剂盒说明书操作。

1.2.3 颅内动脉斑块稳定性及分组 根据高分辨率磁共振 (high resolution magnetic resonance imaging, HRMRI) 颅内动脉管壁成像检查结果评估颅内动脉斑块稳定性^[9]。将颅内动脉内膜增厚或正常纳入无斑块组 (19例); 强回声斑块纳入稳定斑块组

(28例); 斑块内部信号不均匀、斑块内出血、斑块强化纳入不稳定斑块组 (77例)。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 23.0统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验或方差分析,两两比较用SNK- q 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线;影响因素的分析采用多因素逐步Logistic回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者临床资料比较

无斑块组、稳定斑块组、不稳定斑块组患者的高血压史、颅内动脉狭窄程度构成比、HDL-C、LDL-C、Hcy、CRP水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。3组患者的性别构成、年龄、BMI、吸烟、糖尿病史、甘油三酯、总胆固醇、WBC、Hb比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 3组患者临床资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	吸烟例(%)	高血压史例(%)	糖尿病史例(%)	颅内动脉狭窄程度例(%)		
								轻度	中度	重度
无斑块组	19	9/10	55.32 ± 7.12	23.45 ± 4.17	7(36.84)	3(15.79)	2(10.53)	-	-	-
稳定斑块组	28	15/13	57.03 ± 7.64	23.02 ± 4.11	12(42.86)	7(25.00)	5(17.86)	18(64.29)	8(28.57)	2(7.14)
不稳定斑块组	77	42/35	59.27 ± 8.01	23.16 ± 4.15	31(40.26)	34(44.16)	23(29.87)	7(9.09)	29(37.66)	41(53.25)
χ^2 / F 值		0.317	2.330	0.060	0.171	7.093	3.901		37.412	
P值		0.853	0.101	0.940	0.918	0.029	0.142		0.000	
组别	甘油三酯/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)		总胆固醇/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)		HDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)		LDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)			
无斑块组	1.87 ± 0.35		4.72 ± 1.12		1.23 ± 0.54		3.42 ± 0.85			
稳定斑块组	2.13 ± 0.53		5.33 ± 1.20		1.02 ± 0.37 ^①		4.59 ± 1.14 ^①			
不稳定斑块组	2.16 ± 0.57		5.38 ± 1.24		0.81 ± 0.13 ^{①②}		5.06 ± 1.23 ^{①②}			
χ^2 / F 值	2.281		2.300		17.961		15.380			
P值	0.106		0.105		0.000		0.000			
组别	Hcy/(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)		CRP/(mg/L, $\bar{x} \pm s$)		WBC/($\times 10^9$, $\bar{x} \pm s$)		Hb/(g/L, $\bar{x} \pm s$)			
无斑块组	11.25 ± 2.03		8.14 ± 1.63		7.43 ± 1.34		124.07 ± 11.15			
稳定斑块组	16.02 ± 3.14 ^①		9.27 ± 2.31 ^①		7.41 ± 1.32		121.49 ± 11.06			
不稳定斑块组	19.72 ± 3.76 ^{①②}		12.05 ± 2.57 ^{①②}		7.52 ± 1.38		123.62 ± 11.12			
χ^2 / F 值	55.553		27.920		0.081		0.441			
P值	0.000		0.000		0.920		0.642			

注: ①与无斑块组比较, $P < 0.05$; ②与稳定斑块组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 3组患者血清TIM-3、GATA-3水平比较

无斑块组、稳定斑块组、不稳定斑块组患者血清TIM-3、GATA-3水平比较,经方差分析,差异均有统计学意义($P < 0.05$);进一步两两比较,稳定斑块组、不稳定斑块组血清TIM-3水平高于无斑块组($P < 0.05$),不稳定斑块组血清TIM-3水平高于稳定斑块组($P < 0.05$);稳定斑块组、不稳定斑块组血清GATA-3水平低于无斑块组($P < 0.05$),不稳定斑块组血清GATA-3水平低于稳定斑块组($P < 0.05$)。见表2。

2.3 血清TIM-3、GATA-3预测缺血性脑卒中患者颅内动脉斑块稳定性的效能

ROC曲线结果显示,TIM-3预测缺血性脑卒中患者颅内动脉斑块稳定性的曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.833(95% CI:0.783,0.883),特异性为66.2%(95% CI:0.616,0.703),敏感性为90.8%(95% CI:0.872,0.958);GATA-3预测缺血性脑卒中

表2 3组患者血清TIM-3、GATA-3水平比较
(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	TIM-3	GATA-3
无斑块组	19	315.02 ± 26.17	51.03 ± 6.27
稳定斑块组	28	372.16 ± 32.21 ^①	42.15 ± 5.33 ^①
不稳定斑块组	77	415.39 ± 35.08 ^{①②}	34.82 ± 4.16 ^{①②}
F值		74.730	94.820
P值		0.000	0.000

注:①与无斑块组比较, $P < 0.05$;②与稳定斑块组比较, $P < 0.05$ 。

患者颅内动脉斑块稳定性的AUC为0.751(95% CI:0.701,0.801),特异性为55.2%(95% CI:0.501,0.612),敏感性为91.5%(95% CI:0.863,0.958);两者联合预测缺血性脑卒中患者颅内动脉斑块稳定性的AUC为0.903(95% CI:0.846,0.957),特异性为85.7%(95% CI:0.832,0.943),敏感性为84.0%(95% CI:0.795,0.892)。见表3和图1。

表3 血清TIM-3、GATA-3预测缺血性脑卒中患者颅内动脉斑块稳定性的效能

检测指标	最佳截断值	AUC	95% CI		特异性/%	95% CI		敏感性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
TIM-3	393.78 ng/L	0.833	0.783	0.883	66.2	0.616	0.703	90.8	0.872	0.958
GATA-3	38.49 ng/L	0.751	0.701	0.801	55.2	0.501	0.612	91.5	0.863	0.958
两者联合	-	0.903	0.846	0.957	85.7	0.832	0.943	84.0	0.795	0.892

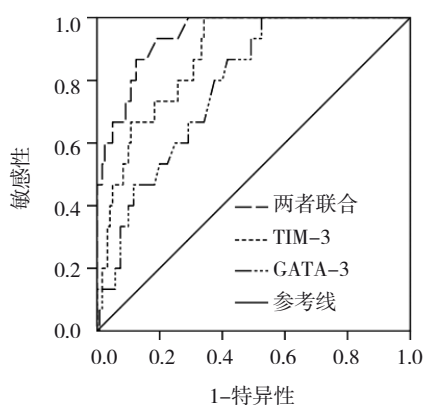


图1 血清TIM-3、GATA-3预测缺血性脑卒中患者颅内动脉斑块稳定性的ROC曲线

2.4 缺血性脑卒中患者颅内的动脉斑块稳定性多因素逐步Logistic回归分析

以缺血性脑卒中患者颅内动脉斑块稳定性为

因变量(稳定=0,不稳定=1),以高血压史(否=0,是=1)、颅内动脉狭窄程度(轻度=0,中度/重度=1)、HDL-C、LDL-C、CRP、Hcy(均为实测值)、TIM-3($< 393.78 \text{ ng/L} = 0, \geq 393.78 \text{ ng/L} = 1$)、GATA-3($> 38.49 \text{ ng/L} = 0, \leq 38.49 \text{ ng/L} = 1$)为自变量,进行多因素逐步Logistic回归分析($\alpha_{入} = 0.05, \alpha_{出} = 0.10$),结果显示:颅内动脉狭窄程度高[$\hat{OR} = 2.016$ (95% CI: 1.419, 2.863)]、高水平Hcy [$\hat{OR} = 2.323$ (95% CI: 1.567, 3.445)]、TIM-3 $\geq 393.78 \text{ ng/L}$ [$\hat{OR} = 3.022$ (95% CI: 1.903, 4.800)]、GATA-3 $\leq 38.49 \text{ ng/L}$ [$\hat{OR} = 2.497$ (95% CI: 1.645, 3.790)]是缺血性脑卒中患者颅内的动脉斑块不稳定的独立危险因素($P < 0.05$),见表4。

表4 缺血性脑卒中患者颅内的动脉斑块稳定性回归分析

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
高血压史	0.517	0.316	2.677	0.102	1.677	0.903	3.115
颅内动脉狭窄程度	0.701	0.179	15.337	0.000	2.016	1.419	2.863
HDL-C	0.563	0.369	2.328	0.127	1.756	0.852	3.619
LDL-C	0.508	0.374	1.845	0.174	1.662	0.798	3.459
CRP	0.484	0.262	3.413	0.065	1.623	0.971	2.712
Hcy	0.843	0.201	17.590	0.000	2.323	1.567	3.445
TIM-3	1.106	0.236	21.963	0.000	3.022	1.903	4.800
GATA-3	0.915	0.213	18.454	0.000	2.497	1.645	3.790

3 讨论

缺血性脑卒中是脑卒中的常见类型,具有起病急、进展迅速、预后差等特点^[10]。颅内动脉主要负责脑组织的血液供应,一旦形成动脉斑块则可能导致脑组织缺血,诱发缺血性脑卒中。研究表明,颅内动脉斑块稳定性是决定脑缺血事件是否发生的主要因素^[11-12]。目前临床多借助影像学检查来评估颅内动脉斑块稳定性,临床优势突出,但是结果易受主观因素干扰,容易出现误诊或漏诊^[13-14]。因此,寻找合适的血清标志物用于评估缺血性脑卒中患者颅内动脉斑块稳定性是当下研究的热点。

TIM-3是TIM基因家族的成员之一,其基因定位于人染色体的5q33.2区域,可在吞噬细胞调节性T细胞、NK细胞等免疫细胞表面表达,在抗原呈递、T细胞生长发育、免疫反应等生物学过程中发挥关键作用^[15-16]。TIM-3作为Th1细胞表面的关键分子,可与配体半乳糖凝集素-9结合后释放负性共刺激信号,促进CD4⁺T细胞凋亡,从而下调Th1细胞介导的细胞免疫应答^[17-18]。李宁等^[19]研究发现,TIM-3可通过促进单核/巨噬细胞炎症因子的释放加速粥样斑块的形成,其表达与冠状动脉病变程度呈正相关。LIAN等^[20]研究发现,TIM-3在下肢动脉硬化闭塞症患者动脉组织中的表达明显增加,可作为动脉粥样硬化的潜在治疗靶点。本研究结果显示,不稳定斑块组血清TIM-3水平高于稳定斑块组、无斑块组,稳定斑块组高于无斑块组。提示血清TIM-3水平升高与缺血性脑卒中患者颅内动脉斑块稳定性降低有关。其原因可能为高水平

TIM-3可过度激活单核-巨噬细胞,并刺激肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6等多种细胞因子分泌,增强斑块中炎症细胞的浸润程度,从而促使脂质核心扩大,斑块稳定性降低^[21-22]。

GATA-3属于转录因子GATA家族,其基因定位于人染色体10p14,是Th2细胞分化过程中的特异性转录因子,可促进Th0细胞向Th2细胞分化,并通过干扰白细胞介素-12的信号转导过程,抑制Th1细胞发育^[23-24]。一项动物实验发现,下调Th2细胞中GATA-3表达,可纠正变应性鼻炎小鼠模型外周血单个核细胞中Th1/Th2的免疫失衡^[25]。吴锦霞等^[26]发现,妊娠高血压患者血清GATA-3水平降低,可通过抑制白细胞激素和干扰素信号通路,打破母胎免疫耐受平衡。本研究结果显示,不稳定斑块组血清GATA-3水平低于稳定斑块组、无斑块组,稳定斑块组低于无斑块组,提示血清GATA-3水平异常与缺血性脑卒中患者颅内动脉斑块稳定性有关。其原因可能为健康人体内Th1细胞和Th2细胞处于平衡状态,而低表达GATA-3可减弱Th0细胞向Th2细胞的分化能力,进而促使Th1/Th2平衡偏向Th1,导致免疫耐受^[27-28]。而Th1细胞增多可诱导干扰素- γ 、肿瘤坏死因子- α 等细胞因子释放,刺激多种胶原蛋白水解酶的分泌,进而抑制斑块中胶原纤维的形成,使动脉斑块稳定性降低^[29-30]。因此,低水平GATA-3可能与颅内动脉斑块稳定性下调有关。

本研究ROC曲线结果显示,血清TIM-3、GATA-3预测缺血性脑卒中患者颅内动脉斑块稳定性的特异性分别为66.2%、55.2%,两项指标联合预测的特异性为85.7%。这提示血清TIM-3、

GATA-3可作为预测缺血性脑卒中患者颅内动脉斑块稳定性的潜在指标,且两项指标联合预测的优势更显著,能够提高诊断准确性。本研究结果显示,高水平TIM-3、低水平GATA-3是缺血性脑卒中患者颅内动脉斑块不稳定的独立危险因素,进一步证实了TIM-3、GATA-3与缺血性脑卒中患者颅内动脉斑块稳定性有关。临床可通过监测血清TIM-3、GATA-3水平变化来筛查高危人群,对预防和治疗具有指导意义。

综上所述,高水平TIM-3、低水平GATA-3与缺血性脑卒中患者颅内动脉斑块稳定性下降有关,且两项指标可作为预测患者颅内动脉斑块稳定性的血清标志物。但是本研究纳入的病例数较少,且来源于同一家医院,样本代表性较差,为提高研究结果真实性,今后可设计大样本、多中心的研究。

参 考 文 献 :

- [1] The Writing Committee of The Report on Cardiovascular Health and Diseases in China, HU S S. Report on cardiovascular health and diseases in China 2021: an updated summary[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2023, 20(6): 399-430.
- [2] 赵昭,王焕茹,侯倩.急性缺血性脑卒中患者低密度脂蛋白胆固醇/淋巴细胞比值与颈动脉斑块稳定性及狭窄程度的相关性[J].*中华老年多器官疾病杂志*, 2023, 22(2): 81-85.
- [3] CHEN Z Y, WU X Q, ZHOU D, et al. Characteristics of cerebral ischemic stroke based on moyamoya disease and atherosclerosis-associated intracranial arterial stenosis[J]. *Neurol Sci*, 2022, 43(2): 1087-1096.
- [4] SI W X, HE P P, WANG Y, et al. Complement complex C5b-9 levels are associated with the clinical outcomes of acute ischemic stroke and carotid plaque stability[J]. *Transl Stroke Res*, 2019, 10(3): 279-286.
- [5] 周洁,王静,陆敏.血清ET-1和Tim-3表达水平联合彩超在诊断先天性心脏病患者中的价值研究[J].*临床和实验医学杂志*, 2019, 18(9): 926-929.
- [6] 王思微,邓莉,牛韵婷,等.儿童病毒性肺炎CD8⁺T活化状态、PD-1、Tim-3及细胞因子变化的研究[J].*现代免疫学*, 2023, 43(5): 393-399.
- [7] 陈亚玲,贺全勤,徐霞,等. miR-206、HLA-G以及GATA-3在妊娠期高血压患者血清和胎盘组织中的表达及意义[J].*广东医学*, 2019, 40(18): 2623-2628.
- [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.
- [9] 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.中国头颈部动脉粥样硬化诊治共识[J].*中华神经科杂志*, 2017, 50(8): 572-578.
- [10] 曾义,喻良,王曦,等.急性缺血性脑卒中患者血清GAL3、CXCL12水平与病情严重程度和预后的关系研究[J].*现代生物医学进展*, 2019, 19(20): 3939-3942.
- [11] 杜立铭,郭林霞,刘银芳.老年急性缺血性脑卒中患者外周血中解聚蛋白样金属蛋白酶-4表达水平与颈动脉斑块不稳定和患者预后的关系[J].*卒中与神经疾病*, 2022, 29(3): 205-209.
- [12] 林煌斌,王诺,吴涛.急性脑梗死患者单核细胞/高密度脂蛋白比值与颅内动脉斑块稳定性的相关性分析[J].*海军军医大学学报*, 2022, 43(5): 497-505.
- [13] SABA L, NARDI V, CAU R, et al. Carotid artery plaque calcifications: lessons from histopathology to diagnostic imaging[J]. *Stroke*, 2022, 53(1): 290-297.
- [14] 马念俄,张小玲,官一童,等.联合HR-MRI及临床指标预测颅内动脉粥样硬化性卒中的价值研究[J].*医学影像学杂志*, 2022, 32(5): 731-735.
- [15] 张娟梓,赵远瑜. Tim-3在脑梗死后胶质细胞和巨噬细胞中作用的研究进展[J].*中风与神经疾病杂志*, 2022, 39(2): 178-180.
- [16] 黄健,王秀琪,杨和.不明原因复发性流产患者外周血Th1/Th2和单核细胞上Tim-3、PD-1表达及临床意义[J].*中国计划生育学杂志*, 2023, 31(7): 1522-1526.
- [17] 卜君辉,梁赛,吴继伟,等.血清TIMP-1、TIM-3 mRNA及CTRP-3水平与高血压脑出血手术患者神经功能损伤程度及预后相关性研究[J].*立体定向和功能性神经外科杂志*, 2021, 34(3): 170-175.
- [18] 唐红,彭琼,田志明.抗磷脂综合征患者血清人T细胞免疫球蛋白黏蛋白分子3、半乳糖凝集素9与辅助性T淋巴细胞因子水平相关分析[J].*中华实验外科杂志*, 2023, 40(8): 1466.
- [19] 李宁,朱国斌.冠心病患者T细胞免疫球蛋白黏蛋白分子3与肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素6变化的研究[J].*中国动脉硬化杂志*, 2020, 28(8): 692-696.
- [20] LIAN C, WANG Z C, QIU J C, et al. TIM-3 inhibits PDGF-BB-induced atherogenic responses in human artery vascular smooth muscle cells[J]. *Mol Med Rep*, 2020, 22(2): 886-894.
- [21] HOU J, ZHANG L, WU H, et al. Increased Tim-3⁺ monocytes/macrophages are associated with disease severity in patients with IgA nephropathy[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 97: 107666.
- [22] 戴雯,魏艳艳,张柳. Tim-3靶向CD8⁺T细胞调控TNF- α /IL-22/STAT3通路加重自身免疫性肝炎小鼠肝损伤[J].*山西医科大学学报*, 2023, 54(3): 327-332.
- [23] 陈鲲,胡洪波.妊娠期高血压患者血清HSP70、GATA-3、sFlt-1表达及意义[J].*中国计划生育学杂志*, 2019, 27(9): 1205-1207.
- [24] 王思思,谢双双,孟玥秀,等.母血及羊水中TIM-3、GATA-3水平对胎膜早破合并宫内感染的诊断价值[J].*天津医药*, 2023, 51(3): 315-319.

- [25] 李玉晓,贺铭,王天蓉,等. Si-GATA-3对AR小鼠PBMCs中Th1/Th2细胞亚群功能的体外调节[J]. 昆明医科大学学报, 2022, 43(8): 7-16.
- [26] 吴锦霞,王玲,刘林娜. miR-181b GATA-3 Dysferlin在妊娠期高血压疾病患者中的表达及与预后的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(7): 1280-1283.
- [27] 危丽华,张新,封伟. 子痫前期孕妇血清SOCS3,PP-13,GATA-3水平变化及其预测价值研究[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(1): 48-51.
- [28] 袁启奎,曾荣. 哮喘患者外周血NPRA、GATA3表达与患者免疫功能失调及病情程度的关系[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(11): 1686-1690.
- [29] 赵晨,贾海波,李丽丽. 炎症反应对于冠状动脉斑块易损性的影响[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2020, 28(3): 163-166.
- [30] WINKELS H, WOLF D. Heterogeneity of T cells in atherosclerosis defined by single-cell RNA-sequencing and cytometry by time of flight[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2021, 41(2): 549-563.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 冯晓丽,李威,陈丽君. 缺血性脑卒中患者血清TIM-3、GATA-3与颅内动脉斑块稳定性的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(3): 1-7.

Cite this article as: FENG X L, LI W, CHEN L J. Correlation of serum TIM-3 and GATA-3 with intracranial plaque stability in ischemic stroke[J]. China Journal of Modern Medicine, 2024, 34(3): 1-7.