

血清 sCD40L 和 Galectin-3 对急性缺血性脑卒中患者治疗效果及预后的预测价值^{*}

王俊波¹, 武彦霞², 郭丹丹², 李 广^{2△}

邢台医学高等专科学校第二附属医院:1. 介入血管外科;2. 急诊科, 河北邢台 054000

摘要:目的 探讨血清可溶性 CD40 配体(sCD40L)和半乳糖凝集素-3(Galectin-3)对急性缺血性脑卒中(AIS)患者治疗效果及预后的预测价值。方法 选取 2021 年 3 月至 2023 年 3 月该院收治的 180 例 AIS 患者作为研究对象, 所有患者均接受替奈普酶(TNK-tPA)联合血塞通急救治疗。根据疗效将患者分为有效组和无效组, 分别检测并比较两组患者治疗前、治疗 4 周后的血清 sCD40L 和 Galectin-3 水平。所有患者出院后均随访 3 个月, 根据改良 RANKIN 量表(mRS)评分分为预后良好组和预后不良组。采用多因素 Logistic 回归分析影响 AIS 患者治疗无效及预后不良的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Galectin-3、sCD40L 对 AIS 患者治疗无效及预后不良的预测价值。结果 180 例研究对象中, 治疗有效 146 例(有效组), 无效 34 例(无效组); 预后良好 142 例(预后良好组), 预后不良 38 例(预后不良组), 预后不良发生率为 21.11%。治疗 4 周后, 有效组的血清 Galectin-3、sCD40L 水平均低于无效组($P < 0.05$)。预后不良组血清 Galectin-3、sCD40L 水平均高于预后良好组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 Galectin-3、sCD40L 水平升高是影响 AIS 患者治疗无效及预后不良的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 Calection-3、sCD40L 预测 AIS 患者治疗无效的曲线下面积(AUC)分别为 0.665 和 0.691, 特异度分别为 70.08% 和 77.51%, 灵敏度分别为 62.53% 和 62.58%; 血清 Calection-3、sCD40L 联合预测 AIS 患者治疗无效的 AUC 为 0.784, 特异度和灵敏度分别为 65.18% 和 81.25%。血清 Galectin-3、sCD40L 预测 AIS 患者预后不良的 AUC 分别为 0.774、0.838, 特异度分别为 67.58%、75.36%, 灵敏度分别为 75.06%、80.04%, 血清 Galectin-3、sCD40L 联合预测 AIS 患者预后不良的 AUC 为 0.919, 特异度和灵敏度分别为 60.05% 和 90.63%。结论 血清 Galectin-3、sCD40L 均对 AIS 患者的治疗无效和预后不良具有一定的预测效能, 且二者指标联合检测可明显提高预测效能。

关键词: 血清可溶性 sCD40 配体; 血清半乳糖凝集素-3; 急性缺血性脑卒中; 治疗疗效; 预后转归; 预测价值

中图法分类号:R743.3; R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)16-2422-05

Predictive value of serum sCD40L and Galectin-3 on the therapeutic effect and prognosis of patients with acute ischemic stroke^{*}

WANG Junbo¹, WU Yanxia², GUO Dandan², LI Guang^{2△}

1. Interventional Vascular Surgery; 2. Emergency Department, the Second Affiliated Hospital of Xingtai Medical College, Xingtai, Hebei 054000, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum sCD40L and Galectin-3 on the therapeutic effect and prognosis of patients with acute ischemic stroke(AIS). **Methods** A total of 180 patients with AIS admitted to the hospital from March 2021 and March 2023 were included as study subjects, all of which received rhTNK-tPA combined with Xuesaitong for emergency treatment. The patients were divided into effective group and ineffective group according to the efficacy, and the serum sCD40L and Galectin-3 levels of the two groups were detected and compared before treatment and 4 weeks after treatment, respectively. All patients were followed up for 3 months after discharge from the hospital, and they were divided into good prognosis group and poor prognosis group according to the modified RANKIN scale (mRS) score. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors affecting the treatment failure and poor prognosis of AIS patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the predictive value of serum Galectin-3 and sCD40L on the treatment failure and poor prognosis of AIS patients. **Results** Among

* 基金项目:河北省邢台市重点研发计划项目(2021ZC176)。

作者简介:王俊波,女,主管护师,主要从事介入外科急诊急救、危重症方向的工作。 △ 通信作者,E-mail:1499929891@qq.com。

the 180 study subjects, 146 cases were treated effectively (effective group) and 34 cases were ineffective (ineffective group). A total of 142 cases had a good prognosis (good prognosis group), and 38 cases had a poor prognosis (poor prognosis group) with poor prognosis incidence rate of 21.11%. After 4 weeks of treatment, serum Galectin-3 and sCD40L levels in the effective group were both obviously lower than those in the ineffective group ($P < 0.05$). Serum Galectin-3 and sCD40L levels in the poor prognosis group were significantly higher than those in the good prognosis group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased serum Galectin-3 and sCD40L levels were risk factors affecting the treatment failure and poor prognosis of AIS patients ($P < 0.05$). The results of ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of serum Calection-3 and sCD40L for predicting treatment failure in AIS patients were 0.665 and 0.691, respectively, with specificity of 70.08% and 77.51%, with sensitivity of 62.53% and 62.58%, respectively, while the AUC of combined detection of serum Calection-3 and sCD40L for predicting treatment failure in AIS patients was 0.784, with specificity of 65.18% and sensitivity of 81.25%. The AUC of serum Galectin-3 and sCD40L for predicting poor prognosis in AIS patients was 0.774 and 0.838, respectively, with specificity of 67.58% and 75.36%, sensitivity of 75.06% and 80.04%, respectively, while the AUC of combined detection of serum Calection-3 and sCD40L for predicting poor prognosis was 0.919, with specificity of 60.05% and sensitivity of 90.63%. **Conclusion** Serum Galectin-3 and sCD40L both have certain predictive efficacy for the treatment failure and poor prognosis of AIS patients, and the combined detection of the above two indexes can significantly improve predictive efficacy.

Key words: serum sCD40L; serum Galectin-3; acute ischemic stroke; therapeutic efficacy; prognostic outcome; predictive value

急性缺血性脑卒中(AIS)是一种起病突然、进展迅速的常见脑血管疾病,主要是由于脑内血管狭窄导致血流通路受限所致^[1-2]。目前临幊上多采用清除氧自由基、改善脑循环、营养神经和抗氧化等方法改善患者的临床症状,延缓疾病的持续恶化。既往研究多根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分变化评估 AIS 患者的治疗效果,但此法存在主观性较强、重复性较差等明显弊端,仍需积极探索一种更为科学有效的评估手段来提高诊断 AIS 的准确性^[3]。既往研究已证实,血清标志物对多种心血管疾病的临床疗效和预后评估具有较高的诊断价值^[4-5]。丁晓明等^[6]发现,动脉粥样硬化是导致大、中型动脉病变的重要原因,与 AIS 疾病发生和神经功能恶化存在密切联系。半乳糖凝集素-3(Galectin-3)已被证实对评估动脉粥样硬化斑块的稳定性和大小具有较高的临床价值,且与病变血管数量也存在相关性^[7]。可溶性 CD40 配体(sCD40L)也与动脉血栓形成和动脉粥样硬化的发生存在关联^[8]。基于此,本研究观察了血清 sCD40L、Galectin-3 水平的变化及其对 AIS 患者急救疗效的判断价值和对预后的评估价值。现将研究成果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 3 月至 2023 年 3 月本院收治的 180 例 AIS 患者作为研究对象,其中男 95 例,女 85 例;年龄 61~88 岁,平均(68.01±8.05)岁;体质质量指数 19.94~25.45 kg/m²,平均(22.48±2.14)kg/m²;基础疾病:合并高血压 73 例,合并糖尿病 65 例,合并高血脂 92 例。纳入标准:(1)经 CT、

MRI 等影像学检查明确诊断为 AIS,诊断标准参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》解读^[9];(2)年龄>60 岁;(3)首次发病,首次接受治疗,且发病至入院时间≤4 h;(4)临床资料完整。排除标准:(1)合并肝肾功能不全者;(2)合并恶性肿瘤者;(3)入组前合并急慢性感染者;(4)依从性差,无法配合完成本研究者;(5)合并免疫或血液系统疾病者(6)同时参加其他临床研究者。本研究已获得本院医学伦理委员会批准同意(20210005),所有研究对象均自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者入院后均先给予常规吸氧、甘露醇降颅内压、营养支持及维持体温和水电解质平衡等常规治疗,并在此基础上给予 0.9 mg/kg 替奈普酶(TNK-tPA)联合 200 mg 血塞通(云南白药集团股份有限公司,国药准字 Z53021499, 规格:2 mL:100 mg)急救治疗,其中 TNK-tPA 最大剂量≤90 mg,且在 1 min 内完成静脉推注总剂量的 10.0%,而后将余下的 90.0% 剂量溶于 250 mL 的 0.9% 氯化钠溶液中,并于 1 h 内完成静脉滴注。血塞通静脉滴注给药,每天 1 次。持续治疗 4 周后评估疗效。

1.2.2 血清 sCD40L 和 Galectin-3 水平检测 分别于治疗前及治疗 4 周后采集入组患者的血液标本,经离心(3 500 r/min,15 min)处理后置于-20 ℃环境中冷冻保存,待统一送检。应用 Multiskan SkyHigh 全波长莫酶标仪(美国赛默飞公司)通过酶联免疫吸附试验检测血清 sCD40L 和 Galectin-3 水平,检测操作均严格遵照说明书执行,试剂盒由上海纪纳生物有限

公司提供。

1.2.3 疗效评估 参照文献[10]制订疗效评价标准:治疗 4 周后,患者的 NIHSS 评分降幅 $>90.0\%$ 为治愈, NIHSS 评分降幅 $>46.0\% \sim 90.0\%$ 为显效, NIHSS 评分降幅 $18.0\% \sim 46.0\%$ 为有效, NIHSS 评分降幅 $<18.0\%$ 为无效。

1.2.4 随访 患者出院后,采用电话、微信等方式对患者进行定期随访,为患者提供用药指导,并叮嘱其出现不适时及时返院复查,随访时间为 3 个月。应用改良 RANKIN 量表(mRS)评分对患者的临床预后情况进行评估:无症状或症状不易察觉为 0 分;存在症状但无明显残疾视为 1 分;轻度残疾但生活尚可自理为 2 分。mRS 评分 >2 分纳入预后不良组, ≤ 2 分纳入预后良好组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;采用多因素 Logistic 回归分析影响 AIS 患者治疗无效及预后不良的危险因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Galectin-3、sCD40L 水平对 AIS 患者治疗无效和预后不良的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗效果 本研究所有患者均顺利完成随访,期间未出现脱落、失访者。其中 34 例患者的 NIHSS 评分降幅 $<18\%$,纳入无效组。其余 146 例患者均纳入有效组。

2.2 无效组与有效组治疗前后血清 Galectin-3、sCD40L 水平比较 治疗前,两组血清 Galectin-3、sCD40L 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗 4 周后,有效组血清 Galectin-3、sCD40L 水平均低于无效组($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 影响 AIS 患者治疗无效的多因素 Logistic 分析

以两组患者治疗 4 周后血清 Galectin-3、sCD40L 水平为自变量(均以原值输入),以患者接受治疗后临床效果为因变量(赋值:无效=1,有效=0),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 Galectin-3、sCD40L 水平升高是影响 AIS 患者治疗无效的危险因

素($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 血清 Galectin-3、sCD40L 对 AIS 患者治疗无效的预测效能 以有效组为阴性样本,无效组为阳性样本绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 Galectin-3、sCD40L 预测 AIS 患者治疗无效的曲线下面积(AUC)分别为 0.665 和 0.691,特异度分别为 70.08% 和 77.51%,灵敏度分别为 62.53% 和 62.58%;二者联合预测的 AUC 为 0.784。见表 3、图 1。

表 1 无效组与有效组治疗前后血清 Galectin-3、sCD40L 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Galectin-3(ng/mL)		sCD40L(pg/L)	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
无效组	34	13.29±4.53	10.28±3.42	363.42±60.27	358.23±64.13
有效组	146	12.95±5.14	7.57±2.73	362.89±61.03	273.84±20.37
<i>t</i>		0.384	4.312	0.046	7.584
P		0.702	<0.001	0.963	<0.001

表 2 血清 Galectin-3、sCD40L 水平影响 AIS 患者治疗效果的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
常量	-12.031	2.827	18.111	—	—
Galectin-3	0.318	0.076	17.508	<0.001	1.374(1.184~1.595)
sCD40L	0.285	0.052	30.039	<0.001	1.330(1.201~1.472)

注:—表示无数据。

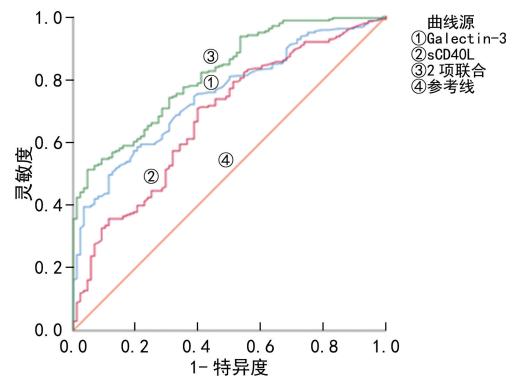


图 1 血清 Galectin-3、sCD40L 单独及联合预测 AIS 患者治疗无效的 ROC 曲线

表 3 血清 Galectin-3、sCD40L 单独及联合检测对 AIS 患者治疗无效的预测效能

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	特异度(%)	灵敏度(%)	P	约登指数
Galectin-3	0.665	0.536~0.795	10.232 ng/mL	70.08	62.53	<0.05	0.325
sCD40L	0.691	0.563~0.818	356.122 pg/L	77.51	62.58	<0.05	0.402
2 项联合	0.784	0.678~0.889	—	65.18	81.25	<0.05	0.463

注:—表示无数据。

2.5 不同预后 AIS 患者血清 Galectin-3、sCD40L 水平比较 mRS 评分结果显示,预后不良组有 38 例患者,预后良好组 142 例患者,预后不良发生率为 21.

11%(38/180)。预后不良组血清 Galectin-3、sCD40L 水平均高于预后良好组($P < 0.05$)。见表 4。

2.6 影响 AIS 患者预后不良的多因素 Logistic 回归

分析 以 AIS 患者的预后结局(赋值: 预后良好=0, 预后不良=1)为因变量, 以治疗 4 周后研究对象的血清 Galectin-3、sCD40L 水平作为自变量(均以原值输入), 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, 血清 Galectin-3、sCD40L 水平升高是 AIS 患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 不同预后 AIS 患者的血清 Galectin-3、sCD40L 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Galectin-3(ng/mL)	sCD40L(pg/L)
预后不良组	34	10.34±1.21	365.89±34.38
预后良好组	146	7.55±1.94	266.18±50.21
t		3.544	13.823
P		<0.001	<0.001

2.7 血清 Galectin-3、sCD40L 对 AIS 患者预后不良的预测效能 以 AIS 患者预后良好为阴性样本, 预后不良为阳性样本绘制 ROC 曲线。结果显示血清 Galectin-3、sCD40L 预测 AIS 患者预后不良的 AUC 分别为 0.774、0.838, 二者联合预测 AIS 预后不良的 AUC 为 0.919。见表 6、图 2。

表 5 血清 Galectin-3、sCD40L 影响 AIS 患者预后的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
常量	-9.093	1.812	25.182	—	—
Galectin-3	0.415	0.134	9.592	0.002	1.514(1.165~1.969)
sCD40L	0.278	0.061	20.770	<0.001	1.320(1.172~1.488)

注: —表示无数据。

表 6 血清 Galectin-3、sCD40L 对 AIS 患者预后不良的预测效能

指标	AUC	AUC 的 95%CI	特异度(%)	灵敏度(%)	P	最佳截断值	约登指数
Galectin-3	0.774	0.665~0.884	67.58	75.06	<0.05	10.988 ng/mL	0.425
sCD40L	0.838	0.748~0.929	75.36	80.04	<0.05	356.343 pg/L	0.618
2 项联合	0.919	0.860~0.978	60.05	90.63	<0.05	—	0.706

注: —表示无数据。

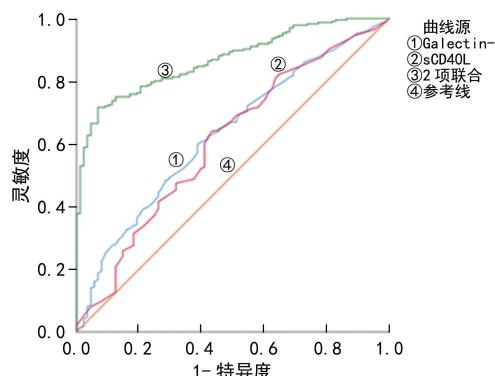


图 2 血清 Galectin-3、sCD40L 单独及联合预测 AIS 患者预后不良的 ROC 曲线

3 讨 论

动脉粥样硬化的发生会导致脑血管内膜受损, 进而加快动脉血管闭塞、狭窄的速度, 致使局部脑组织灌注不足, 引发脑部组织缺血, 影响患者的区域性神经功能功能, 这也是导致 AIS 发生的主要病理基础^[11-12]。因此, 临床针对 AIS 患者的治疗多以改善脑血流灌注和尽可能恢复患者的神经功能为主要目标, 早期静脉溶栓便是目前应用较为广泛的治疗措施, 对 AIS 患者脑部血供的恢复具有明显的促进作用, 可有效控制其疾病的进展速度。

当前影像学检查在临床评估 AIS 患者的疗效和预后方面仍发挥着重要作用, 然而, 该方法易受医生主观判断影响, 且预测患者预后不良的效能较低。因此, 寻求更为有效的标志物或检查措施以提高临床诊断准确率至关重要^[13-14]。Galectin-3 是一种具有多种

生物学活性的嵌合型半乳糖凝集素^[15]。当脑组织发生缺血损伤、神经元细胞破坏时, Galectin-3 会被释放, 并通过受损的血脑屏障进入血液循环, 导致血清中 Galectin-3 水平显著增加。研究显示, Galectin-3 表达与神经细胞损伤及病变血管数量密切相关, 可作为评估动脉粥样硬化不稳定的有效标志物^[16-17]。谢馨等^[18]研究发现, 脑卒中患者的神经功能损伤与血清 Galectin-3 水平显著相关($P < 0.05$), 与本研究结果一致。sCD40L 是一种源于活化血小板的可溶性配体, 具有促进凝血和炎症反应的作用。在肾动脉、颈动脉及冠状动脉粥样硬化患者的血清中, sCD40L 水平显著升高。本研究中, 有效组患者的血清 Galectin-3、sCD40L 水平较无效组低($P < 0.05$), 预后良好组患者的血清 Galectin-3、sCD40L 水平低于预后不良组($P < 0.05$), 提示血清 Galectin-3 和 sCD40L 水平均与 AIS 患者的治疗效果和预后有关。多因素 Logistic 回归分析结果表明, 血清 Galectin-3、sCD40L 水平升高是影响 AIS 患者治疗无效和预后不良的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 Galectin-3、sCD40L 单独预测 AIS 患者治疗无效的 AUC 分别为 0.665 和 0.691, 预测预后不良的 AUC 分别为 0.774 和 0.838, 这表明检测血清 Galectin-3、sCD40L 水平可辅助临床评估患者的治疗无效和预后不良风险。血清 Galectin 与 sCD40L 联合检测预测 AIS 患者治疗无效和预后不良的 AUC 分别提高至 0.784 和 0.919。袁波等^[19]对脑卒中患者的预后与 sCD40L 水平的研究指出, 过高的 sCD40L 水平可能是患者治疗

后脑出血的危险因素之一,与本研究结果一致。

综上所述,治疗无效和预后不良 AIS 患者的血清 sCD40L 和 Galectin-3 水平均明显升高,是影响 AIS 患者治疗无效和预后不良的影响因素,可辅助临床更好地评估治疗效果和预后,且二者进行联合检测可明显提高诊断准确率。本研究局限之处在于纳入病例均来源于本院区,研究结论可能存在一定的偏倚,仍需进一步通过多中心、大样本研究加强结论的准确性。

参考文献

- [1] HERPICH F, RINCON F. Management of acute ischemic stroke[J]. Crit Care Med, 2020, 48(11): 1654-1663.
- [2] RABINSTEIN A A. Update on treatment of acute ischemic stroke[J]. Continuum (Minneapolis Minn), 2020, 26(2): 268-286.
- [3] SILVA G S, NOGUEIRA R G. Endovascular treatment of acute ischemic stroke[J]. Continuum (Minneapolis Minn), 2020, 26(2): 310-331.
- [4] 关连颖,李书瑞,康凯宁,等. 血清 Ghrelin、Obestatin、Hcy 水平与老年缺血性脑卒中后并发认知功能障碍的相关性[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(8): 941-945.
- [5] 徐亚男,张宵,孙冬冬,等. 盐酸氟西汀对急性脑卒中后抑郁患者的情绪及其血清单胺递质水平的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2023, 50(2): 284-286.
- [6] 丁晓明,张旖文,张鑫. 颈动脉粥样硬化性重度狭窄患者血管超声评估参数与缺血性脑卒中的相关性[J]. 心脑血管病防治, 2023, 23(3): 41-43.
- [7] ZHUANG J J, ZHOU L, ZHENG Y H, et al. The serum galectin-3 levels are associated with the severity and prognosis of ischemic stroke[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(5): 7454-7464.
- [8] 余兰,杨月君,赵凤丽. 头颈 CT 血管造影联合血清 miR-146a, sCD40L, Hcy 检测对 TIA 后 90 d 继发脑梗死的预测效能[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(18): 3411-3415.
- [9] 钟迪,张舒婷,吴波.《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》解读[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2019, 19(11): 897-901.
- [10] 高金宝,张铮,丁苯酞软胶囊联合注射用鼠神经生长因子治疗急性脑梗死的临床疗效[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(11): 1821-1824.
- [11] AN H, ZHOU B, JI X M. Mitochondrial quality control in acute ischemic stroke[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2021, 41(12): 3157-3170.
- [12] WU J Y, DOU Y X, LIU W M, et al. Osteocalcin improves outcome after acute ischemic stroke[J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(1): 387-396.
- [13] 张伟泰, rhTNK-tPA 溶栓对急性心肌梗死患者血管再通率及心血管不良事件发生率的影响[J]. 慢性病学杂志, 2021, 22(1): 160-162.
- [14] 何小庆,章鹏,李小玉,等. 丁苯酞联合血塞通治疗急性缺血性脑卒中的临床效果[J]. 黑龙江医学, 2023, 47(5): 551-553.
- [15] 刘跃辉,徐晓娅,邓慧远,等. 血塞通联合阿托伐他汀治疗老年缺血性脑卒中临床研究[J]. 中国药业, 2021, 30(8): 61-63.
- [16] 戴恩云. 急性缺血性脑卒中患者血清 Galectin-3、TSPO 水平及意义[J]. 黑龙江医药科学, 2022, 45(2): 42-45.
- [17] SAYED A, MUNIR M, NABET M S, et al. Galectin-3: a novel marker for the prediction of stroke incidence and clinical prognosis [J]. Mediators Inflamm, 2022, 2022: 2924773.
- [18] 谢馨,周新平,范进. 血清 Galectin-3、MMP-9 表达与急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓治疗后神经功能缺损的相关性[J]. 中风与神经疾病杂志, 2022, 39(8): 719-722.
- [19] 袁波,杜文,刘坤,等. MMP-9, sCD40L, vWF 因子与急性大血管闭塞性脑卒中桥接治疗后出血转化的相关性分析[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2023(6): 418-422.

(收稿日期:2023-12-04 修回日期:2024-03-02)

(上接第 2421 页)

- [15] 和婷,王希,张惠中,等. 血清 TIM-3 对肝癌患者诊断价值的研究[J]. 国际肿瘤学杂志, 2022, 49(9): 537-542.
- [16] HU Q, WU G J, WANG R T, et al. Cutting edges and therapeutic opportunities on tumor-associated macrophages in lung cancer [J]. Front Immunol, 2022, 13(7): 1007812.
- [17] 姚军. PD-1、TIM-3 的表达与乳腺癌临床病理参数的相关性[J]. 中外医疗, 2021, 40(7): 32-33.
- [18] 熊斌,何秀珍,叶小兰,等. 血清可溶性 Tim-3 预测肝细胞癌动脉化疗栓塞治疗的疗效和预后的价值[J]. 临床肿瘤学杂志, 2022, 27(6): 527-532.
- [19] CAZZATO G, COLAGRANDE A, CIMMINO A, et al. HMGB1-TIM3-HO1: a new pathway of inflammation in skin of SARS-CoV-2 patients? A retrospective pilot study [J]. Biomolecules, 2021, 11(8): 1219.
- [20] LI Y P, CHEN Y, YANG T H, et al. Targeting circulat-

ing high mobility group box-1 and histones by extracorporeal blood purification as an immunomodulation strategy against critical illnesses [J]. Crit Care (Fullerton), 2023, 27(1): 77.

- [21] 赵朋,杨拓,王金铸,等. 膀胱癌组织中高迁移率族蛋白 B1, DJ-1 的表达及其临床意义研究[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2023, 29(3): 348-353.
- [22] FILONI A, CICCO G, CAZZATO G, et al. Immune dysregulation in cutaneous squamous cell carcinoma of patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a single pilot study [J]. Life (Basel), 2022, 12(2): 213.
- [23] 赵威威,原娜,陈安祺,等. 高迁移率族蛋白 B-1 在直肠癌中的表达及其与 ZO-1、Occludin、TNF-α、IFN-γ 的相关性分析[J]. 肿瘤学杂志, 2022, 28(2): 111-116.

(收稿日期:2024-01-12 修回日期:2024-03-06)