

血清 miR-24-3p、sTim-3 对急性缺血性脑卒中患者预后不良的预测价值*

陈正,钱树坤,丁磊,刘建华[△]

首都医科大学附属北京康复医院检验科,北京 100144

摘要:**目的** 探讨血清微小 RNA-24-3p(miR-24-3p)、可溶性 T 细胞免疫球蛋白黏蛋白分子-3(sTim-3)对急性缺血性脑卒中(AIS)患者预后不良的预测价值。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月该院收治的 150 例 AIS 患者纳入 AIS 组,另选取同期在该院体检的 150 例无脑卒中病史的社区健康志愿者作为对照组。根据出院后 3 个月改良 Rankin 量表评分将患者分为预后良好组、预后不良组。检测所有研究对象血清 miR-24-3p、sTim-3 水平。采用 Pearson 相关分析评估 AIS 患者血清 miR-24-3p、sTim-3 水平与美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者预后不良的影响因素,并在此基础上构建列线图预测模型。**结果** AIS 组血清 miR-24-3p 水平低于对照组($P<0.05$),sTim-3 水平高于对照组($P<0.05$)。入院时,AIS 患者血清 miR-24-3p 水平与 NIHSS 评分呈负相关($P<0.05$),血清 sTim-3 水平与 NIHSS 评分呈正相关($P<0.05$)。142 例 AIS 患者中预后不良 46 例。预后不良组血清 miR-24-3p 水平低于预后良好组($P<0.05$),sTim-3 水平高于预后良好组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄增大、合并高血压、入院 NIHSS 评分升高及血清 sTim-3 水平升高是 AIS 患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$),血清 miR-24-3p 水平升高是独立保护因素($P<0.05$)。基于多因素 Logistic 回归构建的列线图预测模型显示,AIS 患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.931,最佳截断值为 0.583,灵敏度为 93.48%,特异度为 85.42%。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验、校准曲线及决策曲线均验证该模型具有良好的拟合度和临床实用性。**结论** 血清 miR-24-3p 水平降低,sTim-3 水平升高与 AIS 患者预后不良密切相关,二者联合患者临床特征对 AIS 患者预后不良具有较高的预测价值,可为临床评估病情及制订干预策略提供参考依据。

关键词:急性缺血性脑卒中; 微小 RNA-24-3p; 可溶性 T 细胞免疫球蛋白黏蛋白分子-3; 预后不良; 列线图

中图法分类号:R743.3;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)12-1699-08

Predictive value of serum miR-24-3p and sTim-3 for poor prognosis in patients with acute ischemic stroke*

CHEN Zheng, QIAN Shukun, DING Lei, LIU Jianhua[△]

Department of Clinical Laboratory, Beijing Rehabilitation Hospital, Capital Medical University, Beijing 100144, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum microRNA-24-3p (miR-24-3p) and soluble T-cell immunoglobulin and mucin domain-containing molecule 3 (sTim-3) for poor prognosis in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 150 patients with AIS admitted to the hospital from January 2022 to December 2024 were selected as the AIS group, and 150 healthy community volunteers without a history of stroke who underwent physical examination at the hospital during the same period were selected as the control group. According to the modified Rankin Scale score at three months after discharge, the AIS patients were divided into a good prognosis group and a poor prognosis group. Serum levels of miR-24-3p and sTim-3 were measured in all study subjects. Pearson correlation analysis was performed to evaluate the correlation of serum miR-24-3p and sTim-3 levels with the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score in AIS patients. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify the influencing factors for poor prognosis in AIS patients, and a nomogram prediction model was constructed based on the i-

* 基金项目:北京市科技计划项目(Z221100000415296)。

作者简介:陈正,女,主管技师,主要从事临床生化免疫学检验方向的研究。 [△] 通信作者,E-mail:christinechen91@sina.com。

引用格式:陈正,钱树坤,丁磊,等.血清 miR-24-3p、sTim-3 对急性缺血性脑卒中患者预后不良的预测价值[J].检验医学与临床,2026,23(12):1699-1706.

identified factors. **Results** The serum level of miR-24-3p in the AIS group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), whereas the serum level of sTim-3 in the AIS group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). At admission, the serum level of miR-24-3p in AIS patients was negatively correlated with the NIHSS score ($P < 0.05$), while the serum level of sTim-3 was positively correlated with the NIHSS score ($P < 0.05$). Among the 142 AIS patients, 46 had poor prognosis. The serum level of miR-24-3p in the poor prognosis group was significantly lower than that in the good prognosis group ($P < 0.05$), and the serum level of sTim-3 in the poor prognosis group was significantly higher than that in the good prognosis group ($P < 0.05$). Increased age, comorbid hypertension, elevated NIHSS score at admission, and elevated serum sTim-3 level were identified as independent risk factors for poor prognosis in AIS patients ($P < 0.05$), whereas an elevated serum miR-24-3p level was identified as an independent protective factor ($P < 0.05$). For the nomogram prediction model constructed based on multivariate Logistic regression, the area under the curve (AUC) for predicting poor prognosis in AIS patients was 0.931, with an optimal cut-off value of 0.583, a sensitivity of 93.48%, and a specificity of 85.42%. The Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test, calibration curve, and decision curve analysis confirmed that the model exhibited good calibration and clinical utility. **Conclusion** Decreased serum miR-24-3p level and increased serum sTim-3 level are closely associated with poor prognosis in AIS patients. The combination of these two indicators with clinical characteristics demonstrates high predictive value for poor prognosis in AIS patients, providing a reference basis for clinical assessment of disease status and the formulation of intervention strategies.

Key words: acute ischemic stroke; microRNA-24-3p; soluble T-cell immunoglobulin and mucin domain-containing molecule-3; poor prognosis; nomogram

急性缺血性脑卒中(AIS)约占全部脑卒中的70%,具有高发病率、高致残率及高病死率的特点,严重威胁人类健康^[1]。尽管目前 AIS 治疗手段,如机械取栓、静脉溶栓等取得了一定进展,但多数患者仍会遗留严重残疾,给家庭和社会带来了沉重负担。因此,预测 AIS 患者神经修复情况及预后,对指导临床治疗和改善患者结局具有重要意义。微小 RNA(miRNA)是一类内源性非编码单链 RNA,长度约为22个核苷酸,通过与靶信使 RNA(mRNA)的互补配对结合,在转录后水平调控基因表达,参与多种生理和病理过程^[2]。研究表明,miRNA 在 AIS 的发生、发展及神经修复中发挥着重要作用,有望成为评估 AIS 病程进展及临床预后的重要生物标志物^[3]。miR-24-3p 作为 miRNA 家族的重要成员,已有研究发现其在多种神经系统疾病中表达异常,如在帕金森病患者中,血清 miR-24-3p 水平显著降低,且与疾病严重程度相关^[4];在脑创伤患者中,miR-24-3p 通过调控相关基因的表达,影响神经细胞的凋亡和炎症反应,参与脑损伤后的神经恢复过程^[5]。然而,目前关于 miR-24-3p 在 AIS 中的作用及机制研究较少,能否作为 AIS 患者神经修复及预后的预测标志物尚不清楚。可溶性 T 细胞免疫球蛋白黏蛋白分子-3(sTim-3)是膜结合型 Tim-3 的可溶性形式,由 Tim-3 基因编码^[6]。Tim-3 最初被鉴定为辅助性 T 细胞(Th)1 特异性表面标志物,在免疫调节中发挥关键作用^[7]。近年来研究发现,Tim-3 不仅表达于免疫细胞,也在神经元、神经胶质细胞等细胞表面表达,参与神经系统

疾病的病理生理过程^[8-9]。其脱落进入外周血的 sTim-3,可作为反映机体免疫与炎症状态的重要生物标志物。相关研究表明,sTim-3 作为胃癌^[10]、肾癌^[11]及红斑狼疮^[12]生物标志物具有重要的诊断价值。然而,sTim-3 在 AIS 病程中的变化规律及其与神经功能结局的关联尚未得到充分探讨,尤其是与 miRNA 之间的调控网络在脑卒中修复中的作用更有待进一步探究。本研究通过检测 AIS 患者血清 miR-24-3p、sTim-3 水平,分析其与预后不良的关系以及对 AIS 患者预后不良的预测价值,为 AIS 的临床治疗和预后评估提供新的思路和方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用前瞻性研究设计,纳入 2022 年 1 月至 2024 年 12 月在本院神经内科被明确诊断为 AIS 的 150 例患者设为 AIS 组;选取同期于本院体检中心接受健康体检的 150 例无脑卒中病史的社区健康志愿者作为对照组。AIS 组纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 年》^[13]中的诊断标准,经头颅 CT 或 MRI 证实;(2)发病至入院时间 ≤ 48 h;(3)年龄 18~80 岁。排除标准:(1)合并脑出血、蛛网膜下腔出血等其他脑血管疾病;(2)合并严重感染、恶性肿瘤、自身免疫性疾病、肝肾衰竭;(3)近 3 个月内有重大手术史或创伤史;(4)存在精神疾病或认知功能障碍,无法配合完成评估。脱落标准:临床资料不完整、随访失联或自行退出研究者。对照组纳入标准:(1)年龄、性别等与 AIS 组相匹配;(2)自愿参与本研究,能够配合完成相关检查。排除标准:(1)经头颅

CT 或 MRI 检查提示存在脑梗死、脑出血等脑血管病变者；(2)合并未控制的高血压、糖尿病、高脂血症等明确的脑血管病危险因素者；(3)既往有脑血管疾病病史者；(4)合并严重心、肝、肾等重要脏器功能障碍者；(5)合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病及急慢性感染性疾病者。本研究通过本院医学伦理委员会审批(审批号:20210871),所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集研究对象的基本资料,包括年龄、性别、体质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史及合并基础疾病(高血压、糖尿病)。

1.2.2 血液标本采集与处理 所有入组患者均于入院后、接受特定治疗(如溶栓、取栓、抗凝等)前,健康体检者于常规体检空腹状态下,分别采集空腹肘静脉血 5 mL。标本随后分装于 2 支试管中:一部分用于全自动生化分析仪进行生化指标检测,另一部分以 3 000 r/min 的速度离心 10 min 后分离出血清,分装至无菌 EP 管,−80 ℃低温冻存储备用。后续将同批次检测以下指标:(1)生化指标,空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG);(2)分子生物学指标,miR-24-3p 及 sTim-3。

1.2.3 实验室指标检测 采用 BK-400 全自动生化分析仪(山东科博生物产业有限公司)对 TC、TG、FPG 进行定量检测,严格按照仪器操作标准流程及试剂盒说明书进行。

血清 miR-24-3p 水平检测:采用 TRIzol 试剂(美国 Thermo Fisher Scientific 公司,货号 15596026)提取血清标本总 RNA,通过 Nanodrop2000 超微量分光光度计(美国 Thermo Fisher Scientific 公司)检测 RNA 纯度(A_{260}/A_{280} 比值为 1.8~2.0)与浓度,置于 −80 ℃冰箱中保存备用。反转录反应按照茎环法反转录试剂盒(PrimeScriptTM miRNA cDNA Synthesis Kit,日本 Takara Bio 公司,货号 638315)说明书操作,将 RNA 反转录为互补 DNA(cDNA),将反应产物置于 −20 ℃冰箱中保存。以 U6 小核 RNA(snRNA)为内参基因^[14],采用 SYBR Green 法进行实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)扩增。反应体系(20.0 μL/管)独立配制:cDNA 模板 2.0 μL,正向引物与反向引物(浓度为 10 μmol/L)各 0.5 μL,TB Green[®] Premix Ex TaqTM II (Tli RNaseH Plus,日本 Takara Bio 公司,货号 RR820A)10.0 μL,无酶纯水(ddH₂O,美国 Thermo Fisher Scientific 公司,货号 10977023)7.0 μL。U6 正向引物:5'-CTCGCTTCGGCAGCACAC-3';反向引物:5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3';miR-24-3p 正向引物:5'-ACACTCCAGCTGG-GCTGCCCTGGCCCGAGG-3';反向引物:5'-CTCA-ACTGGTGTCTGAGTCGGCAATTCAGTTGAG-TCGGTCCC-3'。引物均由上海生工生物工程股份有

限公司合成,PAGE 纯化。反应仪器:CFX-96TM qPCR 仪(美国 Bio-Rad 公司)。反应条件:95 ℃ 预变性 7 min;95 ℃ 变性 5 s,60 ℃ 退火及延伸 30 s,共 40 个循环。采用 2^{−ΔΔCt} 法计算 miR-24-3p 相对表达量。

血清 sTim-3 水平检测:采用酶联免疫吸附试验(ELISA),试剂盒选用上海酶联生物科技有限公司产品。操作流程严格按照试剂盒说明书:血清标本稀释后加入酶标板,37 ℃温育 1 h;洗板后加入生物素化抗体,37 ℃温育 30 min;洗板后加入辣根过氧化物酶标记的亲合素,37 ℃温育 30 min;加入显色液,避光温育 15 min;加入终止液,用酶标仪在 450 nm 波长处测定吸光度,根据标准曲线计算 sTim-3 水平。

1.2.4 神经功能检测 AIS 组患者在入院 24 h 内,由经过统一培训的神经内科医师借助美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[15]对其神经功能缺损程度进行基线评估。

1.2.5 随访和预后评估 AIS 组患者于出院后 3 个月,通过门诊复查、远程视频或家庭访视等方式完成远期随访评估。随访期间详细记录患者不良事件发生情况(包括脑卒中复发、全因死亡、出血事件等)。对于前来门诊复诊或接受视频/家庭访视的患者,由神经科医师完成改良 Rankin 量表^[16](mRS)评估;对于仅能进行语音通话的患者,则采用经过外部验证的标准化问卷完成电话版 mRS 评估。本研究以随访 3 个月时的 mRS 评分作为远期功能预后的判定标准:将 mRS 评分<3 分的患者纳入预后良好组,mRS 评分≥3 分的患者纳入预后不良组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析 AIS 患者指标间的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者预后不良的影响因素;借助 R4.5.2 软件构建列线图模型,采用受试者工作特征(ROC)曲线评价模型区分度,计算曲线下面积(AUC);采用 Hosmer-Lemeshow 检验及校准曲线评价模型校准度;采用决策曲线(DCA)评价模型临床净获益。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AIS 组、对照组基线资料比较 2 组年龄、BMI、合并高血压占比、合并糖尿病占比、吸烟史、饮酒史、TC、TG、FPG 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),而 2 组间性别比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 AIS 组、对照组血清 miR-24-3p、sTim-3 水平比较 与对照组比较,AIS 组血清 miR-24-3p 水平显著降低,血清 sTim-3 水平显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 AIS 患者入院时血清 miR-24-3p、sTim-3 水平与入院时 NIHSS 评分的相关性分析 Pearson 相关分析结果表明,入院时,AIS 患者血清 miR-24-3p 水平与 NIHSS 评分呈负相关($r = -0.681, P < 0.001$),sTim-3 水平与 NIHSS 评分呈正相关($r = 0.726, P < 0.001$)。

2.4 不同预后患者基线资料及血清 miR-24-3p、

sTim-3 水平比较 随访 3 个月期间,有 8 例患者失访,其中联系方式变更 5 例,主动退出 3 例。最终纳入分析的 142 例患者中,预后不良组 46 例,预后良好组 96 例。与预后良好组比较,预后不良组患者年龄更大,高血压占比更高,入院 NIHSS 评分和 sTim-3 水平升高,而 miR-24-3p 水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 AIS 组、对照组基线资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别		BMI(kg/m ²)	合并高血压	合并糖尿病
			男	女			
对照组	150	62.38±7.74	82(54.67)	68(45.33)	23.15±2.18	35(23.33)	22(14.67)
AIS 组	150	68.52±8.31	85(56.67)	65(43.33)	25.36±3.15	72(48.00)	68(45.33)
<i>t/χ²</i>		−6.622	0.122		−7.066	19.888	33.587
<i>P</i>		<0.001	0.727		<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	有吸烟史	有饮酒史	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	FPG(mmol/L)	入院 NIHSS 评分(分)
对照组	150	38(25.33)	25(16.67)	4.26±0.78	1.34±0.51	5.31±0.62	—
AIS 组	150	56(37.33)	42(28.00)	5.11±0.93	1.86±0.68	6.83±1.24	9.2±4.07
<i>t/χ²</i>		5.020	6.123	−8.577	−7.493	−13.428	—
<i>P</i>		0.025	0.013	<0.001	<0.001	<0.001	—

注:—表示无数据。

表 2 AIS 组、对照组血清 miR-24-3p、sTim-3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-24-3p	sTim-3(ng/mL)
对照组	150	1.28±0.34	156.21±32.42
AIS 组	150	0.68±0.23	271.35±43.18
<i>t</i>		17.902	−26.116
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.5 AIS 患者预后不良影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以 AIS 患者预后情况(预后良好=0,预后不良=1)为因变量,2.4 中差异有统计学意义的指标

年龄(原值输入)、高血压(有=1,无=0)、NIHSS 评分(原值输入)、miR-24-3p(原值输入)及 sTim-3(原值输入)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,年龄增大、合并高血压、入院 NIHSS 评分及 sTim-3 升高均为 AIS 患者预后不良的独立危险因素($P < 0.05$),miR-24-3p 水平升高为 AIS 患者预后不良的独立保护因素($P < 0.05$)。见表 4。

2.6 列线图预测模型的构建 基于多因素 Logistic 回归分析筛选出的包括年龄、高血压、入院 NIHSS 评分、miR-24-3p 及 sTim-3 在内的影响因素建立预测 AIS 患者预后不良的列线图模型。见图 1。

表 3 不同预后患者基线资料及血清 miR-24-3p、sTim-3 水平比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别		BMI(kg/m ²)	合并高血压	合并糖尿病
			男	女			
预后不良组	46	72.15±7.82	28(60.87)	18(39.13)	25.65±2.95	30(65.22)	21(45.65)
预后良好组	96	66.78±8.14	52(54.17)	44(45.83)	25.22±3.12	38(39.58)	42(43.75)
<i>t/χ²</i>		3.758	0.568		0.785	8.156	0.046
<i>P</i>		<0.001	0.451		0.434	0.004	0.831

组别	<i>n</i>	有吸烟史	有饮酒史	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	FPG(mmol/L)
预后不良组	46	16(34.78)	17(36.96)	5.18±0.77	2.21±0.61	6.68±1.08
预后良好组	96	36(37.50)	32(33.33)	5.03±0.61	2.03±0.47	6.39±0.97
<i>t/χ²</i>		0.099	0.181	1.257	1.934	1.607
<i>P</i>		0.753	0.671	0.211	0.055	0.110

续表 3 不同预后患者基线资料及血清 miR-24-3p、sTim-3 水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	入院 NIHSS 评分(分)	miR-24-3p	sTim-3(ng/mL)
预后不良组	46	11.09±3.47	0.48±0.15	316.58±47.32
预后良好组	96	9.04±2.26	0.73±0.21	269.76±36.85
<i>t</i> / χ^2		4.221	−7.233	6.445
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 AIS 患者预后不良影响因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
年龄	0.168	0.084	4.000	0.046	1.183	1.003~1.395
高血压	0.248	0.107	5.372	0.020	1.281	1.039~1.580
入院 NIHSS 评分	0.357	0.162	4.856	0.028	1.429	1.040~1.963
miR-24-3p	−0.654	0.127	26.518	<0.001	0.520	0.405~0.667
sTim-3	0.954	0.173	30.409	<0.001	2.596	1.850~3.644
常数项	−83.022	53.421	2.415	0.120	—	—

注：—表示无数据。

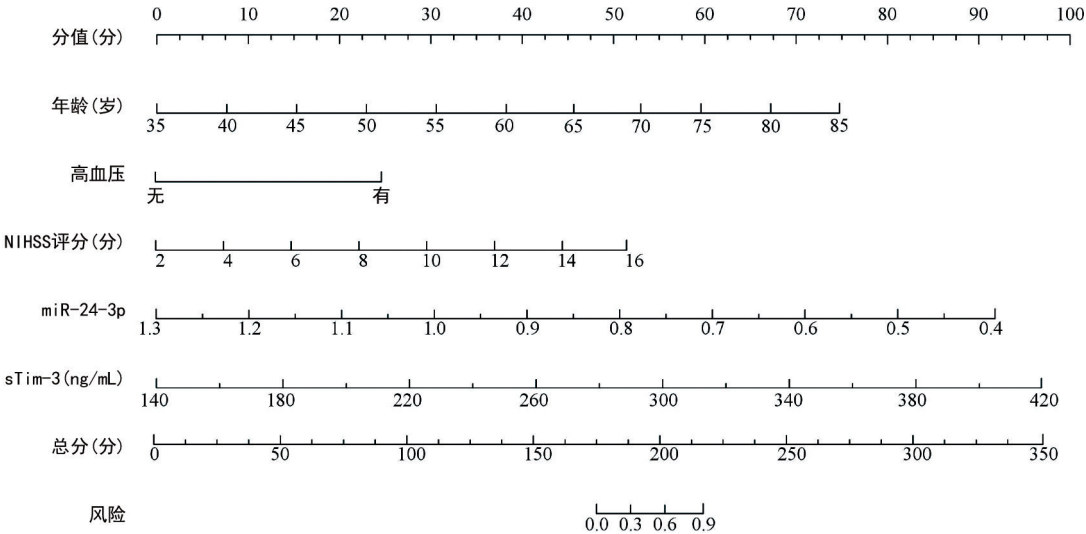


图 1 预测 AIS 患者预后不良的列线图模型

2.7 列线图预测模型验证 以 AIS 患者预后情况(预后良好=0,预后不良=1)为状态变量,列线图模型预测概率为检验变量绘制 ROC 曲线进行区分度评估,该模型的风险预测方程为: $\text{Logit}(P) = -83.022 + 0.168X_1 + 0.248X_2 + 0.357X_3 - 0.654X_4 + 0.954X_5$ (X_1 表示年龄, X_2 表示合并高血压, X_3 表示 NIHSS 评分, X_4 表示 miR-24-3p, X_5 表示 sTim-3)。结果显示:该模型预测 AIS 患者出院后 3 个月预后不良的 AUC 为 0.931(95%CI:0.926~0.996),提示模型区分度良好。经约登指数最大化分析,最佳截断值为 0.583,此时真阳性例数为 43 例、假阴性例数为 3 例,灵敏度为 93.48%;真阴性例数为 82 例、假阳性例数为 14 例,特异度为 85.42%,见图 2。绘制校准曲线并进行 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验,结果显示 $\chi^2=7.284$, $P=0.362$,提示校准曲线与理想曲线无显著差异,列线图模型预测值与实际观察值具有较高的贴合度与适配度,见图 3。DCA 分析结果显示,当阈

值概率在 8%~89%时,使用该列线图模型进行临床决策可获得更大净获益,其中在 20%~60%临床常用的风险阈值区间内净获益最明显,证实该模型具有较高的临床实用价值,见图 4。

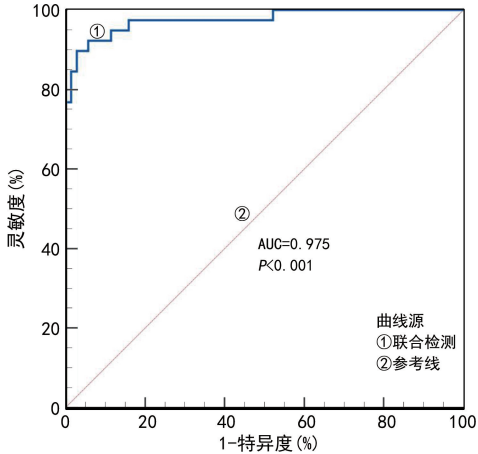


图 2 列线图模型预测 AIS 患者预后不良的 ROC 曲线

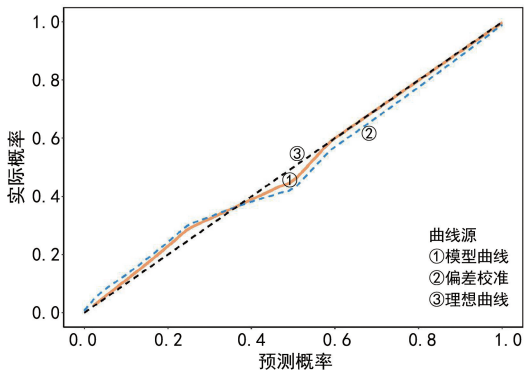


图 3 列线图模型的校准曲线

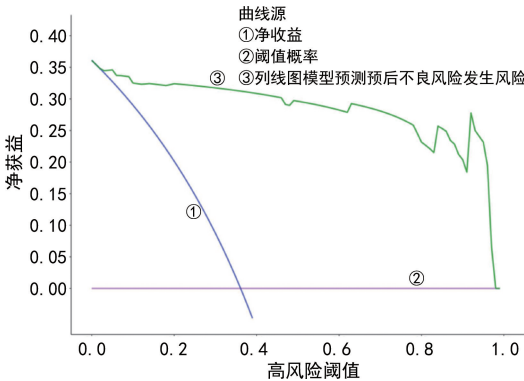


图 4 列线图模型的决策曲线

3 讨 论

AIS 是全球范围内致残率和病死率居高不下的神经系统急症,其预后评估一直是临床研究的热点^[17]。本研究通过分析血清 miR-24-3p、sTim-3 与 AIS 患者预后不良的关联,构建了列线图预测模型,为临床诊疗提供了新的依据与工具。

本研究结果显示,AIS 组、对照组在年龄、BMI、代谢指标(TC、TG、FPG)及合并高血压占比、合并糖尿病占比、吸烟史、饮酒史等方面比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。高龄是 AIS 的公认危险因素,随着年龄增长,血管硬化、内皮功能减退及凝血系统失衡的风险增加,导致脑卒中发生率上升^[18]。而高血压、糖尿病等基础疾病通过损伤血管内皮、促进动脉粥样硬化及影响血糖代谢,进一步加剧脑缺血风险^[19-20]。miRNA 是一类内源性非编码 RNA,通过靶向 mRNA 降解或抑制翻译,参与细胞增殖、凋亡及炎症反应等生物学过程^[21]。已有研究表明,miR-24-3p 在脑缺血模型中可通过抑制促凋亡基因表达减轻神经细胞损伤^[22];同时,其可靶向调控血管内皮生长因子通路,促进缺血区域血管新生,改善脑血流灌注^[23]。此外,miR-24-3p 还能抑制小胶质细胞过度激活,减少肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6 等炎症因子释放,从而减轻缺血后的神经炎症反应^[24]。SAFARI 等^[25]对类风湿关节炎的研究发现,与健康对照者相比,患者血清 miR-24-3p 水平显著下调,与本研究结果基本一致。本研究结果发现,AIS 组血清 miR-24-3p 水平低于对照组,且预后不良组 miR-24-3p 水平低于预后良好

组,表明该指标水平下降与预后不良有关,进一步支持了 miR-24-3p 作为一种内源性神经保护因子的潜在作用。正如既往研究发现,miR-24-3p 在某些神经退行性疾病中扮演重要角色一样,本研究相关性分析亦表明,AIS 患者血清 miR-24-3p 水平与 NIHSS 评分呈负相关。这一结果进一步提示,miR-24-3p 可能通过调控相关神经修复通路,深度参与了 AIS 的病理生理过程。与 miR-24-3p 相反,本研究中 AIS 组血清 sTim-3 水平高于对照组,且预后不良组 sTim-3 水平高于预后良好组,sTim-3 水平与 NIHSS 评分呈正相关。Tim-3 是表达于 T 细胞、巨噬细胞等免疫细胞表面的负性调控分子,其可溶性形式 sTim-3 可进入血液发挥作用^[26]。在脑缺血病理过程中,缺血再灌注损伤可激活固有免疫反应,促使小胶质细胞和星形胶质细胞释放 sTim-3,而 sTim-3 可能通过竞争性结合配体半乳糖凝集素-9,干扰膜结合型 Tim-3 的正常信号转导,从而影响 T 细胞免疫应答,增加感染及神经功能恶化的风险^[27-28]。此外,研究发现 sTim-3 可通过激活丝裂原活化蛋白激酶通路促进神经细胞凋亡,并抑制神经干细胞增殖分化,阻碍神经修复^[29]。本研究中 sTim-3 水平与 NIHSS 评分呈正相关也支持其作为 AIS 病情进展的“加速因子”角色。

本研究通过多因素 Logistic 回归筛选出年龄、高血压、入院 NIHSS 评分、miR-24-3p 及 sTim-3 为 AIS 患者预后不良的独立影响因素,并构建了联合预测列线图模型。该模型具有较高的区分度(AUC 值较高),且灵敏度与特异度均表现良好。miR-24-3p 与 sTim-3 分别从神经保护和免疫损伤角度反映 AIS 的病理进程,二者联合可更全面地评估病情。在此基础上,列线图模型将临床特征与分子标志物相融合,为临床医师提供了可视化的量化工具,有助于个体化预后评估及治疗方案调整。相关研究也证实,联合多个生物标志物可显著提高 AIS 预后预测的准确性^[30],本研究结果与之相符。

本研究存在一定局限性:首先,样本量相对较小,且为单中心研究,可能存在选择偏倚;其次,未深入探讨 miR-24-3p 与 sTim-3 之间的相互作用机制,二者是否通过共同通路影响 AIS 预后仍需进一步验证;最后,缺乏动态监测数据,无法明确 2 项指标在 AIS 不同病程中的变化规律。未来可联合多家医院开展多中心、大样本(目标总样本量 ≥ 500 例)的前瞻性队列研究,并通过合理的抽样方法减少选择偏倚,进一步验证模型的外部适用性。

综上所述,血清 miR-24-3p 水平降低与 sTim-3 水平升高与 AIS 患者预后不良密切相关,结合患者临床特征(年龄、高血压、NIHSS 评分)与上述 2 项血清标志物构建的列线图模型,可有效预测 AIS 预后,为临床早期干预及预后评估提供了可靠的生物标志物

和实用工具。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。
作者贡献 陈正:文献查阅、撰写文章;钱树坤:
数据分析;丁磊、刘建华:审校文章。

参考文献

[1] 林春金. 颅脑 CT 血管成像检查对急性缺血性脑卒中患者诊断及预后判断的临床价值分析[J]. 中国现代药物应用, 2024, 18(22): 86-89.

[2] SHANG R F, LEE S, SENAVIRATHNE G, et al. MicroRNAs in action: biogenesis, function and regulation [J]. Nat Rev Genet, 2023, 24 (12): 816-833.

[3] ZHAO J J, WANG Q W, ZHU R X, et al. Circulating non-coding RNAs as potential biomarkers for ischemic stroke: a systematic review [J]. J Mol Neurosci, 2022, 72(8): 1572-1585.

[4] GUÉVREMONT D, ROY J, CUTFIELD N J, et al. MicroRNAs in Parkinson's disease: a systematic review and diagnostic accuracy meta-analysis[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 16272.

[5] CHU X, ZHU X Y, XU H H, et al. Deciphering the role of miRNA-mRNA interactions in cerebral vasospasm post intracranial hemorrhage [J]. Front Mol Biosci, 2025, 12: 1492729.

[6] BAILLY C, THURU X, GOOSSENS L, et al. Soluble TIM-3 as a biomarker of progression and therapeutic response in cancers and other of human diseases [J]. Biochem Pharmacol, 2023, 209: 115445.

[7] CAO Y T, LI Q, LIU H H, et al. Role of Tim-3 in regulating tumorigenesis, inflammation, and antitumor immunity therapy [J]. Cancer Biomark, 2021, 32(2): 237-248.

[8] GUO S, LI Y, WEI B, et al. Tim-3 deteriorates neuroinflammatory and neurocyte apoptosis after subarachnoid hemorrhage through the Nrf2/HMGB1 signaling pathway in rats [J]. Aging (Albany NY), 2020, 12 (21): 21161-21185.

[9] SHEN J Z, SU X M, WANG Q R, et al. Current and future perspectives on the regulation and functions of miR-545 in cancer development [J]. Cancer Pathog Ther, 2024, 2(3): 142-154.

[10] CHEN L L, HONG J F, HU R J, et al. Clinical value of combined detection of serum sTim-3 and pepsinogen for gastric cancer diagnosis[J]. Cancer Manag Res, 2021, 13: 7759-7769.

[11] POURMIR I, BENHAMOUDA N, TRAN T, et al. Soluble TIM-3, likely produced by myeloid cells, predicts resistance to immune checkpoint inhibitors in metastatic clear cell renal cell carcinoma [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2025, 44(1): 54.

[12] ZHAO D, LI C H, YANG X, et al. Elevated soluble Tim-3 correlates with disease activity of systemic lupus erythematosus [J]. Autoimmunity, 2021, 54(2): 97-103.

[13] 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.

[14] ÖZTAN G, İŞSEVER H, İŞSEVER T, et al. A pilot investigation of circulating miRNA expression in individuals exposed to aluminum and welding fumes [J]. Curr Issues Mol Biol, 2025, 47(5): 306.

[15] DEGRABA T J, HALLENBECK J M, PETTIGREW K D, et al. Progression in acute stroke: value of the initial NIH stroke scale score on patient stratification in future trials [J]. Stroke, 1999, 30(6): 1208-1212.

[16] 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 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48 (4): 246-257.

[17] 衣丽华, 董岩, 郑丽莎, 等. 血清 MASP-3、MBL、SDMA 对老年急性缺血性脑卒中的诊断价值 [J]. 疑难病杂志, 2022, 21(5): 456-460.

[18] GUZELDAG S. The effect of age and sex on ischemic stroke: a single-centred neuro-intensive care unit experience [J]. Acta Neurol Taiwan, 2022, 31(4): 145-153.

[19] KAKALETSIS N, PROTOGEROU A D, KOTSIS V, et al. Advanced vascular aging and outcomes after acute ischemic stroke: a systematic review and Meta-analysis [J]. J Hum Hypertens, 2024, 38(10): 676-686.

[20] MAÏER B, GORY B, LAPERGUE B, et al. Effect of baseline antihypertensive treatments on stroke severity and outcomes in the BP TARGET trial [J]. Stroke, 2022, 53(6): 1837-1846.

[21] LEE R C, FEINBAUM R L, AMBROS V. The C. elegans heterochronic gene lin-4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14 [J]. Cell, 1993, 75(5): 843-854.

[22] CHEN Z J, FAN T P, ZHAO X S, et al. Deple-

ting SOX2 improves ischemic stroke via lncRNA PVT1/microRNA-24-3p/STAT3 axis [J]. *Mol Med*, 2021, 27(1):107.

[23] CHEN K, XI M, HUANG Q H, et al. Long non-coding RNA MCM3AP antisense RNA 1 silencing upregulates microRNA-24-3p to accelerate proliferation and migration of vascular endothelial cells in myocardial infarction rats by reducing EIF4G2 [J]. *Cell Cycle*, 2022, 21(7):674-684.

[24] ZHAO L, SHEN J, JIA K P, et al. MicroRNA-24-3p inhibits microglia inflammation by regulating Mk2 following spinal cord injury [J]. *Neurochem Res*, 2021, 46(4):843-852.

[25] SAFARI F, DAMAVANDI E, ROSTAMIAN A R, et al. Plasma levels of microRNA-146a-5p, microRNA-24-3p, and microRNA-125a-5p as potential diagnostic biomarkers for rheumatoid arthritis [J]. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2021, 20(3):326-337.

[26] CHEN H H, ZHA J, TANG R Y, et al. T-cell immunoglobulin and mucin-domain containing-3 (TIM-3): solving a key puzzle in autoimmune diseases [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 121:110418.

[27] PENG Q Y, ZHANG G X, GUO X D, et al. Gallectin-9/Tim-3 pathway mediates dopaminergic neurodegeneration in MPTP-induced mouse model of Parkinson's disease [J]. *Front Mol Neurosci*, 2022, 15:1046992.

[28] CHEN C J, ZHAO F C, PENG J L, et al. Soluble Tim-3 serves as a tumor prognostic marker and therapeutic target for CD8⁺ T cell exhaustion and anti-PD-1 resistance [J]. *Cell Rep Med*, 2024, 5(8):101686.

[29] HU W M, LI D P, YANG Y Z, et al. TIM-3/CD68 double-high expression in Glioma: prognostic characteristics and potential therapeutic approaches [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 139:112665.

[30] LI J, LUO H, CHEN Y, et al. Comparison of the predictive value of inflammatory biomarkers for the risk of stroke-associated pneumonia in patients with acute ischemic stroke [J]. *Clin Interv Aging*, 2023, 18:1477-1490.

(收稿日期: 2025-11-05 修回日期: 2026-04-20)
(编辑: 廖薇薇 熊欣然)

(上接第 1698 页)

[22] RAMIRO L, SIMATS A, PENALBA A, et al. Circulating aquaporin-4 as a biomarker of early neurological improvement in stroke patients: a pilot study [J]. *Neurosci Lett*, 2020, 714:134580.

[23] 刘昱含, 张艺馨, 宋一讷, 等. 基于血脑屏障完整性探讨神经源性炎症疾病中星形胶质细胞与 T 细胞互作 [J]. *中国免疫学杂志*, 2025, 41(10):2521-2529.

[24] CARDAMONE A, COPPOLETTA A R, MACRÌ R, et al. Targeting leptin/CCL3-CCL4 axes in NAFLD/MAFLD: a novel role for BPF in counteracting thalamic inflammation and white matter degeneration [J]. *Pharmacol Res*, 2024, 209:107417.

[25] WANG X, ZHANG L, ZHOU Y, et al. Chronic stress exacerbates the immunosuppressive microenvironment and progression of gliomas by reducing secretion of CCL3 [J]. *Cancer Immunol Res*, 2024, 12(5):516-529.

[26] 肖锦亮, 汪威廉, 但家朋. 瑞芬太尼调节 MIP-1α/CCR1 信号通路对脑梗死大鼠神经炎症的影响 [J]. *中国免疫学杂志*, 2025, 41(4):893-897.

[27] 曾小曼, 余再新, 陈泽江, 等. 缺血性心脏病合并肺部感染 NLR、CD64、Ghrelin/obestatin 水平变化及联合预测价值 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(10):1486-1489.

[28] 方妙婵, 钟孟如, 张泳仪, 等. CRP、PCT、NC 及 NLR 在非小细胞肺癌化疗后细菌感染诊断中的价值 [J]. *川北医学院学报*, 2023, 38(1):32-35.

[29] WEI C, LIU J, WU B, et al. Blockage of CCL3 with neutralizing antibody reduces neuroinflammation and reverses Alzheimer disease phenotypes [J]. *Brain Behav Immun*, 2025, 128:400-415.

[30] CHA H, CHOI J H, JEON H, et al. Aquaporin-4 deficiency is associated with cognitive impairment and alterations in astrocyte-neuron lactate shuttle [J]. *Mol Neurobiol*, 2023, 60(11):6212-6226.

[31] CUI X T, KANG C S. Stressing the role of CCL3 in reversing the immunosuppressive microenvironment in gliomas [J]. *Cancer Immunol Res*, 2024, 12(5):514.

(收稿日期: 2025-10-25 修回日期: 2026-03-28)
(编辑: 廖薇薇 熊欣然)