

# 急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓前后 SCUBE1 水平的变化及其与预后不良的相关性分析

顾亮亮 王建锋 乔鑫 张保朝 傅国惠

**【摘要】 目的** 探讨急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓前后血浆信号肽 Cub-Egf 结构域蛋白 1 (Plasma signal peptide Cub-Egf domain protein 1, SCUBE1) 水平变化及血浆 SCUBE1 水平对患者预后不良的预测价值。**方法** 纳入 2020 年 1 月 - 2022 年 1 月本院收治的 116 例急性缺血性脑卒中患者作为研究对象,另选取同期体检健康者 120 例作为对照组,收集患者临床资料,测定研究对象血浆 SCUBE1 水平,比较患者与对照组以及患者治疗不同时间点(治疗前、治疗 2、12、24 h、3 d 后)血浆 SCUBE1 水平,比较不同预后情况患者临床资料以及血浆 SCUBE1 水平差异,用受试者工作特征 (Receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析血浆 SCUBE1 水平对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后预后不良的预测价值。**结果** 与对照组比较,急性脑卒中组患者血浆 SCUBE1 水平升高 ( $P < 0.05$ );与治疗前比较,治疗 2、12、24 h 后血浆 SCUBE1 水平升高 ( $P < 0.05$ ),治疗 3 d 后血浆 SCUBE1 水平降低 ( $P < 0.05$ );与治疗 12 h 后比较,治疗 24 h、3 d 后血浆 SCUBE1 水平降低 ( $P < 0.05$ );预后不良组患者高血压病、高脂血症、糖尿病、心房颤动比例、基线美国国立卫生院卒中量表 (National institutes of health stroke scale, NIHSS) 评分、血浆 SCUBE1 水平高于预后良好组 ( $P < 0.05$ );基线 NIHSS 评分、血浆 SCUBE1 水平是患者预后不良的独立危险因素 ( $P < 0.05$ );血浆 SCUBE1 水平预测急性脑卒中患者静脉溶栓后预后不良的曲线下面积 (Area under curve, AUC) 为 0.860 (敏感度为 73.0%, 特异性为 88.6%)。**结论** 急性缺血性脑卒中患者血浆 SCUBE1 水平升高,经静脉溶栓后水平降低,患者治疗前血浆 SCUBE1 水平有望成为患者短期预后不良的预测因子。

**【关键词】** 急性缺血性脑卒中 静脉溶栓 血浆信号肽 Cub-Egf 结构域蛋白-1

**【中图分类号】** R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2023)03-0265-05

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1007-0478.2023.03.006

**Changes of SCUBE1 levels after thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke and its correlation with prognosis** Gu Liangliang\*, Wang Jianfeng, Qiao Xin\*, et al. \* Department of Neurology, Nanyang Central Hospital, Nanyang, Henan 473000

**【Abstract】 Objective** To investigate the changes of plasma signal peptide Cub-Egf structural domain protein 1 (SCUBE1) levels after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke patients and the predictive value of plasma SCUBE1 levels on patients' prognosis. **Methods** 116 acute ischemic stroke patients admitted to our hospital from January 2020 to January 2022 were enrolled as study subjects, and 120 healthy persons were selected as the control group during the same period. The clinical data of patients were collected, and the levels of plasma SCUBE1 in the subjects were measured. The level of plasma SCUBE1 was compared between the patients and the healthy controls and among patients at different time points after treatment (0 h, 2 h, 12 h, 24 h, and 3 d after treatment). The clinical data and plasma SCUBE1 levels of patients with different prognoses were compared. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of plasma SCUBE1 levels for poor prognosis after intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke. **Results** Compared with the control group, plasma SCUBE1 levels were increased in the acute stroke group ( $P < 0.05$ ). Compared with pre-treatment, plasma SCUBE1 levels were increased after 2, 12, and 24 h of treatment ( $P < 0.05$ ) and decreased after 3 d of treatment ( $P < 0.05$ ). Compared with after 12 h of treatment, plasma SCUBE1 levels were decreased after 24 h and 3 d of treatment ( $P < 0.05$ ) and lower in the

poor-prognosis group than in the good-prognosis group ( $P < 0.05$ ). The proportion of patients with hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus, atrial fibrillation, baseline National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores, and plasma SCUBE1 levels were higher in the poor-prognosis group ( $P < 0.05$ ). The NIHSS score and plasma SCUBE1 level were independent risk factors for poor prognosis ( $P < 0.05$ ). The area under the curve (AUC) of plasma SCUBE1 level to predict poor prognosis after intravenous thrombolysis in acute stroke patients was 0.860 (sensitivity 73.0%, specificity 88.6%). **Conclusion** Plasma SCUBE1 levels are elevated in patients with acute ischemic stroke and decreased after intravenous thrombolysis. Thus, plasma SCUBE1 levels are expected to be a predictor of poor short-term prognosis in patients.

**【Key words】** Acute ischemic stroke Intravenous thrombolysis Plasma signal peptide Cub-Egf structural domain protein 1

急性脑卒中是一种脑血管疾病,其中缺血性脑卒中占比较多<sup>[1-2]</sup>。发作急性期需紧急入院治疗,若延误治疗则可并发严重并发症,甚至危及生命。现代医学救治不断完善,静脉溶栓是急性缺血性脑卒中的特异性治疗手段,可疏通堵塞血管实现早期再灌注,挽救早期确诊治疗的急性脑卒中患者生命,但并非所有经静脉溶栓治疗患者均可获得良好预后<sup>[3-4]</sup>,因此寻找预测急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后的预后效果指标有重要意义,可为临床选择治疗方式提供参考。血小板活化是急性缺血性脑卒中进展中的关键步骤<sup>[5]</sup>。血浆信号肽 Cub-Egf 结构域蛋白 1 (Plasma signal peptide Cub-Egf domain protein-1, SCUBE1) 是一种新型血小板蛋白,伴随凝血酶活化而进入血栓并参与血栓的形成,在急性冠状动脉综合征与急性肺栓塞患者中其水平升高<sup>[6-7]</sup>。但血浆 SCUBE1 水平与急性脑梗死患者行静脉溶栓治疗后的预后情况的关系研究较少。因此,本研究目的为通过回顾分析急性脑梗死患者静脉溶栓前后血浆 SCUBE1 水平变化以及静脉溶栓 3 个月后的预后情况,以分析血浆 SCUBE1 水平与静脉溶栓预后结局的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入 2020 年 1 月 - 2022 年 1 月本院收治的 116 例行静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中患者为研究对象,其中男 75 例,女 41 例;年龄 32~65 ( $51.37 \pm 5.26$ ) 岁。纳入标准:经急性脑卒中诊断标准<sup>[8]</sup>确诊为缺血性脑卒中;首次发病,且发病时间在 4.5 h 内送医;头颅 CT 检查排除脑出血;符合静脉溶栓治疗适应症。排除标准:合并除急性脑卒中其他心脑血管疾病;外伤导致的脑出血;合并精神系统疾病;自身免疫性疾病;凝血异常;合并恶性肿瘤。另选取同期体检

的健康者 120 例作为对照组,其中男 70 例,女 50 例,年龄 32~65 ( $51.82 \pm 5.31$ ) 岁。急性缺血性脑卒中组与对照组性别、年龄比较无明显差异 ( $P > 0.05$ )。患者均知情同意并经伦理委员会批准。

### 1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者人口学特征(性别、年龄)、基础疾病(高血压病、高脂血症、糖尿病)、既往脑卒中或短暂性脑缺血发作(Transient ischemic attack, TIA)史、不良生活(吸烟、饮酒)史、疾病相关因素[心房颤动、发病前使用药物、基线血压、脑卒中分布(前循环、后循环)、发病至静脉溶栓时间]等资料。

1.2.2 血浆 SCUBE1 水平测定 患者入院后以及静脉溶栓 2、12、24 h、3 d 后抽取肘静脉血 5 mL 至抗凝管中,经离心后收集样本,采用 SCUBE1 酶联免疫吸附测定(Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒测定血浆 SCUBE1 水平,严格按照操作说明书进行。

1.2.3 患者神经功能测定 患者入院以及治疗后评估神经功能缺损情况,评价方法为美国国立卫生研究院卒中量表(National institutes of health stroke scale, NIHSS)评分,评分区间为 0~42 分,分值越高,神经功能缺损越严重<sup>[9]</sup>。

1.2.4 随访 治疗结束后患者行 3 个月随访并对此期间情况进行评估,评估方法为改良的 Romkin 量表(Modified Rankin scale, mRS)评分, mRS 评分  $\geq 3$  分定义为预后不良, mRS  $\leq 2$  分定义为预后良好。

1.2.5 统计学处理 采用 SPSS 25.0。计数资料以例数、频数( $n$ )或百分率(%)表示,2 组比较采用  $\chi^2$  检验。正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,2 组比较采用独立样本  $t$  检验,多组比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK-Q 法;非正态

分布的计量资料(基线 NIHSS 评分)采用中位数(四分位数间距)[ $M(P25, P75)$ ]表示,组间比较采用  $U$  检验;采用 Logistics 回归分析影响急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后预后不良的危险因素,以 ROC 曲线分析血浆 SCUBE1 水平对患者预后不良的预测价值。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组与急性缺血性脑卒中患者血浆 SCUBE1 水平比较

与对照组比较,急性缺血性脑卒中组患者血浆 SCUBE1 水平升高( $P<0.05$ )(表 1)。

表 1 对照组与急性脑卒中组血浆 SCUBE1 水平比较( $\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$ )

组别	例数	SCUBE1
对照组	120	27.51 $\pm$ 4.27
急性缺血性脑卒中组	116	62.53 $\pm$ 9.77*

注:与对照组比较,\*  $P<0.05$

2.2 急性缺血性脑卒中患者治疗前后血浆 SCUBE1 水平比较

与治疗前比较,治疗2、12、24 h后血浆SCUBE1

水平升高( $P<0.05$ ),治疗 3 d 后血浆 SCUBE1 水平降低( $P<0.05$ );与治疗 12 h 后比较,治疗 24 h、3 d 后血浆 SCUBE1 水平降低( $P<0.05$ )(表 2)。

表 2 急性缺血性脑卒中患者治疗前后血浆 SCUBE1 水平比较( $\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$ )

不同治疗时间	例数	SCUBE1
治疗前	116	62.53 $\pm$ 9.77
治疗后 2 h	116	65.13 $\pm$ 8.25*
治疗后 12 h	116	75.37 $\pm$ 9.95*
治疗后 24 h	116	66.25 $\pm$ 8.24* $\Delta$
治疗后 3 d	116	54.38 $\pm$ 7.28* $\Delta$

注:与治疗前比较,\*  $P<0.05$ ;与治疗 12 h 后比较, $\Delta P<0.05$

2.3 不同预后情况急性缺血性脑卒中患者的基本情况

预后良好的急性缺血性脑卒中患者与预后不良的急性缺血性脑卒中患者年龄、性别、既往脑卒中或 TIA 史、吸烟史、饮酒史、抗血小板聚集药、抗凝药、他汀类药物、收缩压、舒张压、脑卒中分布、发病至静脉溶栓时间比较均无明显差异( $P>0.05$ );预后不良组高血压病、高脂血症、糖尿病、心房颤动比例、基线 NIHSS 评分高于预后不良组( $P<0.05$ )(表 3)。

表 3 不同预后情况急性脑卒中患者的基本情况比较

变量	例数	预后良好组 ( $n=79$ )	预后不良组 ( $n=37$ )	$t$ 、 $Z$ 或 $\chi^2$	$P$
人口统计学					
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)		51.32 $\pm$ 5.25	51.49 $\pm$ 5.27	0.162	0.871
男[例(%)]	75	47(59.49)	28(75.67)	2.887	0.089
血管危险因素[例(%)]					
高血压病	33	18(22.78)	15(40.54)	3.903	0.048
高脂血症	48	26(32.91)	22(59.45)	7.322	0.007
糖尿病	31	16(20.25)	15(40.54)	5.296	0.021
心房颤动	19	8(10.12)	11(29.73)	7.070	0.008
既往脑卒中或 TIA 史	8	6(7.59)	2(5.41)	0.188	0.664
吸烟	59	40(50.63)	19(51.35)	0.005	0.942
饮酒	51	36(45.56)	15(40.54)	0.259	0.611
发病前使用药物[例(%)]					
抗血小板聚集药	17	12(15.19)	5(13.51)	0.057	0.812
抗凝药	3	2(2.53)	1(2.70)	0.003	0.957
他汀类药物	9	6(7.59)	3(8.11)	0.009	0.923
基线血压( $\bar{x} \pm s, \text{mmHg}$ )					
收缩压		148.26 $\pm$ 21.52	147.85 $\pm$ 22.33	0.094	0.925
舒张压		85.24 $\pm$ 17.95	86.11 $\pm$ 16.35	0.250	0.803
基线 NIHSS 评分[ $M(P25, P75)$ , 分]	22	8(5,14)	14(8,21)	4.236	$<0.001$
脑卒中分布[例(%)]					
前循环	91	61(77.21)	30(81.08)	0.223	0.637
后循环	25	18(22.78)	7(18.92)		
发病至静脉溶栓时间( $\bar{x} \pm s, \text{min}$ )		3.52 $\pm$ 0.58	3.72 $\pm$ 0.89	1.449	0.150

2.4 不同预后情况急性缺血性脑卒中患者血浆 SCUBE1 水平比较

与预后良好组比较,预后不良组血浆 SCUBE1 水平升高( $P<0.05$ )(表 4)。

表 4 不同预后情况患者血浆 SCUBE1 水平比较( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

组别	例数	SCUBE1
预后良好组	79	60.28 ± 9.62 *
预后不良组	37	67.32 ± 9.80

与预后不良组比较, \*  $P<0.05$

2.5 Logistics 回归分析

将预后良好组与预后不良组比较差异有统计学意义的因素纳入自变量,是否预后不良作为因变量,矫正性别、年龄、高血压病、心房颤动等混杂因素后分析可得基线 NIHSS 评分、血浆 SCUBE1 水平是患者预后不良的独立危险因素( $P<0.05$ )(表 5)。

表 5 急性缺血性脑卒中患者治疗后预后不良危险因素 Logistic 回归分析

影响因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95% CI
基线 NIHSS 评分	0.856	0.277	14.223	<0.001	2.354	1.508~3.673
血浆 SCUBE1 水平	1.258	0.195	41.668	<0.001	3.521	2.402~5.160

2.6 血浆 SCUBE1 水平对患者预后不良的预测价值

血浆 SCUBE1 水平预测急性缺血性脑卒中患者治疗后预后不良的 AUC 为 0.860,敏感度为 73.0%,特异性为 88.6%,截断值为 65.387 ng/mL (图 1)。

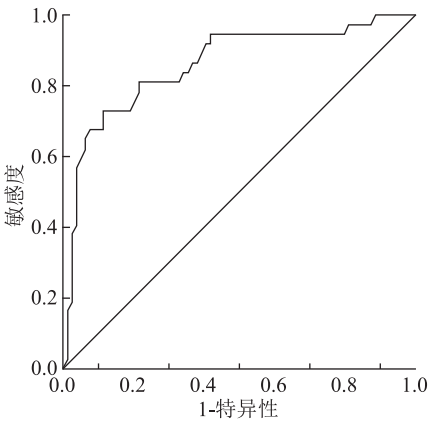


图 1 ROC 曲线显示血浆 SCUBE1 水平对患者治疗后预后不良的预测价值

3 讨论

急性缺血性脑卒中为急性脑卒中的主要类型,

占比约为 70%,是由于脑供血动脉堵塞导致的脑组织损伤<sup>[10]</sup>。患者具有肢体麻木等相关早期症状,发病率、致残率、复发率均较高<sup>[11]</sup>。及早发现并开通堵塞血管是治疗疾病的关键步骤,静脉溶栓适用于发病 4.5h 内的患者,可有效溶解血栓,为挽救患者生命的治疗方法,但非所有患者都可从中获益,部分患者治疗后神经功能缺损程度可能会加重<sup>[12]</sup>。因此,探索急性缺血性脑卒中患者经静脉溶栓后预后情况的预测因素对指导临床治疗,改善预后意义非凡。

血小板活化是此疾病的关键步骤,血管受损时会激活血小板,血小板活化粘附导致血液流动性变差而形成血栓,堵塞血管<sup>[13]</sup>。静脉溶栓可快速开通闭塞血管,加速血小板活化,血小板活化与聚集又可再次使狭窄血管发生闭塞<sup>[14]</sup>。SCUBE1 是一种分泌性血小板蛋白,在血管内皮细胞内表达<sup>[15]</sup>。有研究显示,急性缺血性脑卒中患者血浆 SCUBE1 水平显著高于健康者,急性缺血性脑卒中患者不稳定斑块破裂会造成大量血小板活化。稳定斑块的炎症水平相对较低,斑块破裂可能性小,在慢性冠状动脉疾病中水平并未升高<sup>[16]</sup>。师艳莉等<sup>[17]</sup>研究显示,高血栓负荷急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血清 SCUBE1 水平明显高于低血栓负荷患者,血清 SCUBE1 水平是患者高血栓负荷的危险因素,且对患者的高血栓负荷具有一定的预测价值。本研究结果显示,急性缺血性脑卒中患者血浆 SCUBE1 水平较健康对照者升高,提示 SCUBE1 在急性缺血性脑卒中的发生发展中发挥作用,其水平升高的原因可能为血栓形成过程中血小板的释放,作为血小板分泌型蛋白,SCUBE1 水平随之升高,且较正常人高;血浆 SCUBE1 水平与患者的 NIHSS 评分均是急性脑梗死患者预后不良的独立危险因素。NIHSS 评分可用以评估脑部疾病患者神经功能缺损的严重程度,反映了血浆 SCUBE1 水平随患者病情严重程度加重而升高,可能是堵塞越严重 SCUBE1 水平越高;经静脉溶栓后患者血浆 SCUBE1 水平呈现先上升后下降的趋势,至 12 h 上升至顶峰,随后下降,溶栓 3 d 后血浆 SCUBE1 水平即低于治疗前;溶栓 2、12 h 后其水平上升的原因可能为溶栓造成了血小板活化,待血管疏通后炎症水平下降,血浆 SCUBE1 水平随之降低。此结果提示血浆 SCUBE1 水平与血管是否再通一致,可反映急性缺血性脑卒中患者

(下转第 277 页)

vascular endothelial dysfunction through a p-selectin/matrix metalloproteinase-1 pathway[J]. *Circulation*, 2015, 131(17): 1495-1505; discussion 1505.

[13] Adam CA, Şalaru DL, Prisacariu C, et al. Novel biomarkers of atherosclerotic vascular disease-latest insights in the research field[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(9): 4998.

[14] Yan XJ, Gao J, Tang M, et al. Combined assessment of elevated plasma lipoprotein-associated phospholipase a2 and plaque enhancement improved accuracy in the risk of acute ischemic stroke in patients with intracranial artery stenosis[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(12): 106103.

[15] 曹静. 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 在急性缺血性脑卒中伴脑动脉狭窄中的临床价值[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2021.

[16] Zhang S, Huang S, Hu D, et al. Biological properties and clinical significance of lipoprotein-associated phospholipase a2 in ischemic stroke[Z], 2022: 3328574.

[17] Bonnefont-Rousselot D. Lp-PLA2, a biomarker of vascular inflammation and vulnerability of atherosclerosis plaques[J]. *Ann Pharm Fr*, 2016, 74(3): 190-197.

(2022-12-18 收稿)

(上接第 268 页)

的发病以及救治情况。评估患者静脉溶栓 3 个月后预后情况发现, 预后不良患者血浆 SCUBE1 水平要高于预后良好患者; 经 Logistics 回归分析显示, 血浆 SCUBE1 水平是患者预后不良的危险因素, 其原因可能与患者堵塞严重程度有关, 堵塞严重者溶栓后有较大的可能再次血管堵塞, 因此血浆 SCUBE1 水平可能作为预测患者经静脉溶栓后的预后情况指标。ROC 曲线显示, 血浆 SCUBE1 水平  $>65.387$  ng/mL 时患者发生预后不良的可能性较大, 预测 AUC 为 0.860, 预测价值较高。

综上所述, 急性缺血性脑卒中患者血浆 SCUBE1 水平升高, 经静脉溶栓后水平降低, 患者治疗前血浆 SCUBE1 水平有望成为患者短期预后不良的预测因子。本研究也存在一定不足, 仅选取了几个时间点对患者血浆 SCUBE1 水平进行检测, 对于患者血浆 SCUBE1 水平变化趋势的把握不是很清晰。

参 考 文 献

[1] Ioannidis GS, Nikiforaki K, Trivizakis E, et al. Cerebral CT perfusion in acute stroke; the effect of lowering the tube load and sampling rate on the reproducibility of parametric Maps[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(6): 1121.

[2] 朱森, 徐树军, 罗璇, 等. 急性脑卒中发病后认知功能改变的患者 MRS 与 MoCA 得分相关性分析[J]. *医学综述*, 2020, 26(1): 164-168.

[3] 戴敏慧, 陈响亮, 张羽乔, 等. 入院至静脉溶栓时间与轻型缺血性卒中短期转归的相关性[J]. *国际脑血管病杂志*, 2021, 29(10): 738-743.

[4] Jackson D, Earnshaw SR, Farkouh R, et al. Cost-effectiveness of CT perfusion for selecting patients for intravenous thrombolysis; a US hospital perspective[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31(9): 1669-1674.

[5] 赵晖, 王玉, 吕虹, 等. 缺血性脑卒中溶栓患者出凝血变化规律的探讨[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(9): 1069-1073.

[6] 李俊, 李国庆. 新型分泌型蛋白 SCUBE1 在急性冠脉综合征中促进无复流的研究进展[J]. *新疆医学*, 2018, 48(1): 91-93.

[7] 崔波, 靳斐, 王莉格. IMA 与 SCUBE1 联合检测在急性肺栓塞诊断中的价值[J]. *安徽医学*, 2018, 39(6): 669-672.

[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] Muchada M, Rubiera M, Rodriguez-Luna D, et al. Baseline National institutes of health stroke scale-adjusted time window for intravenous tissue-type plasminogen activator in acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2014, 45(4): 1059-1063.

[10] 刘建民. 多模式血管再通在急性缺血性脑卒中治疗中的应用[J]. *心脑血管病防治*, 2020, 20(1): 48-49.

[11] Koh PX, Ti J, Saffari SE, et al. Hemisensory syndrome: hyperacute symptom onset and age differentiates ischemic stroke from other aetiologies[J]. *BMC Neurol*, 2021, 21(1): 179.

[12] 李宏建. 阿替普酶静脉溶栓对抽取栓和支架取栓疗效的不同影响[J]. *国际脑血管病杂志*, 2022, 30(1): 65-65.

[13] Cheng TF, Zhao J, Wu QL, et al. Compound Dan Zhi tablet attenuates experimental ischemic stroke via inhibiting platelet activation and thrombus formation[J]. *Phytomedicine*, 2020, 79: 153330.

[14] Pan H, Fu M, Ge W, et al. The effects of changes in platelet-to-neutrophil ratios 24 hours after intravenous thrombolysis on prognosis in acute ischemic stroke patients[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 190: 105739.

[15] Dai DF, Thajeb P, Tu CF, et al. Plasma concentration of SCUBE1, a novel platelet protein, is elevated in patients with acute coronary syndrome and ischemic stroke[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(22): 2173-2180.

[16] Lopez LR, Guyer KE, Torre IL, et al. Platelet thromboxane (11-dehydro-Thromboxane B2) and aspirin response in patients with diabetes and coronary artery disease[J]. *World J Diabetes*, 2014, 5(2): 115-127.

[17] 师艳莉, 田洪森, 孙江江, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血清 HPSE 和 SCUBE1 水平与血栓负荷的关系研究[J]. *临床急诊杂志*, 2021, 22(12): 851-855.

(2022-09-19 收稿)