

PTX3 联合 LP-PLA2 水平与急性缺血性脑卒中合并颈动脉狭窄的关系

孙光文 徐仕皓 王媛媛 毛瑞 杨文琼

【摘要】 目的 探讨血浆正五聚蛋白(Pentraxins, PTX3)联合脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lipoprotein associated phospholipid A2, LP-PLA2)水平与急性缺血性脑卒中(Acute ischemic stroke, AIS)合并颈动脉狭窄的关系。**方法** 选择 127 例 AIS 患者,根据全脑血管造影表现分为 AIS 合并颈动脉狭窄组 97 例与 AIS 无颈动脉狭窄组 30 例;根据颈动脉狭窄程度分为轻度狭窄组($n=32$)、中度狭窄组($n=32$)和重度狭窄组($n=33$)。另选取同期体检健康者 62 例为对照组。采用酶联免疫吸附测定法检测所有研究对象的血浆 PTX3, LP-PLA2 水平;Logistic 回归分析血清 PTX3, LP-PLA2 水平对 AIS 颈动脉狭窄程度的影响。**结果** AIS 合并颈动脉狭窄组血浆 PTX3, LP-PLA2 水平高于对照组及无颈动脉狭窄组($P<0.05$); AIS 伴颈动脉重度狭窄组血浆 PTX3, LP-PLA2 水平高于中度狭窄组及轻度狭窄组($P<0.005$)。中重度脑卒中组血浆 PTX3, LP-PLA2 水平高于轻度脑卒中组($P<0.05$)。多因素 Logistics 回归分析显示, PTX3, LP-PLA2 水平是 AIS 合并颈动脉狭窄的影响因素($P<0.05$)。**结论** AIS 患者血浆 PTX3, LP-PLA2 表达水平与颈动脉狭窄、神经功能缺损严重程度有关。

【关键词】 急性缺血性脑卒中 颈动脉粥样硬化 正五聚蛋白 3 脂蛋白相关磷脂酶 A2 颈动脉狭窄

【中图分类号】 R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2023)03-0273-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2023.03.008

Correlation analysis of PTX3 combined with LP-PLA2 in carotid stenosis in acute ischemic stroke Sun Guangwen*, Xu Shihao, Wang Ruanruan, et al. *Neurological Sinopharm Dongfeng General Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan Hubei 442008

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between carotid artery stenosis and plasma pentraxins (PTX3) and lipoprotein-associated phospholipase A2 (LP-PLA2) in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** According to the results of whole cerebral angiography, 127 patients with AIS were divided into AIS with carotid artery stenosis group ($n=97$) and AIS without carotid artery stenosis group ($n=30$). The degree of carotid stenosis was divided into mild stenosis group ($n=32$), moderate stenosis group ($n=32$) and severe stenosis group ($n=33$), and 62 healthy controls were selected in the same period. The plasma levels of PTX3 and LP-PLA2 were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa), and the levels of PTX3 and LP-PLA2 in AIS group were compared. The levels of plasma PTX3 and LP-PLA2 in control group and mild, moderate and severe carotid stenosis groups. Logistic regression analysis was used to examine the effect of serum PTX3 and LP-PLA2 levels on the degree of carotid artery stenosis in AIS. **Results** The levels of plasma PTX3 and LP-PLA2 in AIS with carotid stenosis group were higher than those in control group and non-carotid stenosis group ($P<0.05$). The levels of recombinant plasma PTX3 and LP-PLA2 in AIS with severe carotid stenosis group were higher than those in moderate stenosis group and mild stenosis group ($P<0.005$), and the levels of plasma PTX3 and LP-PLA2 in high NIHSS score group were higher than those in low group ($P<0.005$). Multivariate Logistics regression analysis showed that PTX3 and LP-PLA2 were independent influencing factors of AIS and carotid stenosis. **Conclusion** The level of plasma PTX3 and LP-PLA2 expression in patients with AIS is closely related to carotid artery stenosis and the severity of neurological impairment.

基金项目:湖北省卫计委(WJ2019M055);国药东风总医院院内项目(2021S02)

作者单位:442008 锦州医科大学国药东风总医院研究生培养基地(孙光文);湖北医药学院附属国药东风总医院神经内科[徐仕皓 王媛媛 毛瑞 杨文琼(通信作者)]

【Key words】 Acute ischemic stroke Carotid atherosclerosis Pentraxins Lipoprotein associated phospholipid A2 Carotid stenosis

急性缺血性脑卒中 (Acute ischemic stroke, AIS) 发病率较高、病理机制复杂, 其中 80% 由颅内或颅外动脉狭窄或闭塞引起^[1], 血管壁的动脉硬化是一种慢性炎症, 有研究表明这种慢性炎症影响斑块本身的自然进展, 进而形成血管狭窄。血浆正五聚蛋白 (Pentraxins, PTX3) 原型是 C 反应蛋白家族, 由树突细胞、内皮细胞、巨噬细胞等产生, 在晚期动脉粥样硬化患者炎症标志物增加的证据中发现 PTX3 增加^[2]。脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lipoprotein associated phospholipid A2, LP-PLA2) 是一种磷酸酶, 在循环中与氧化低密度脂蛋白胆固醇 (Oxidized low density lipoprotein cholesterol, oxLDLC) 结合, 其能够水解磷酸, 激活血小板活化因子, 促进动脉粥样硬化的形成^[3]。本研究旨在探讨血浆 PTX3 联合 LP-PLA2 水平与 AIS 患者颈动脉狭窄之间的关系, 以明确 PTX3 联合 LP-PLA2 水平在 AIS 患者颈动脉狭窄中的应用价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

(1) 病例组: 选取十堰国药东风总医院神经内科 2021 年 3 月 - 2022 年 8 月入院首次的急性缺血性脑卒中患者 127 例, 其中男 62 例, 女 65 例; 年龄 33 ~ 90 岁, 平均年龄 (65.80 ± 14.06) 岁, 纳入标准: ① 急性缺血性脑卒中诊断标准参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 年》具体发病时间为 1 周内^[4]; ② 患者经头部磁共振成像 (Magnetic resonance imaging, MRI) 确诊。排除标准: ① 脑出血、蛛网膜下腔出血, 脑梗死后再次出血情况; ② 患者存在风湿免疫性疾病; ③ 近 1 年使用免疫抑制剂及糖皮质激素患者; ④ 合并恶性肿瘤、全身感染性疾病、免疫功能障碍者; ⑤ 急性心肌梗死; ⑥ 慢性肾功能衰竭; ⑦ 意识状态不好者; (2) 对照组: 同期选取十堰国药东风总医院体检健康并经头颅 MRI 检查无异常者 62 例, 其中男 34 例, 女 28 例; 年龄 31 ~ 86 岁, 平均年龄 (65.66 ± 14.31) 岁。本研究经过医学伦理委员会审核批准, 患者或家属对研究知情并签署知情同意书, 伦理号为 LW-2022-046。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 记录患者年龄、性别、既往

史、现病史、影像学等一般资料; 使用美国国立卫生研究院卒中量表 (National institutes of health stroke scale, NIHSS) 评价患者神经功能缺损情况, 根据 NIHSS 评分分为轻度脑卒中组 (80 例, NIHSS 评分 ≤ 5 分)、中重度脑卒中组 (45 例, NIHSS 评分 > 5 分); 收集患者脑血管造影检查表现, 根据颈动脉狭窄程度分为重度狭窄组、中度狭窄组及轻度狭窄组。

1.2.2 生化指标水平检测 入院第 2 d 早晨采集所有研究对象空腹静脉血 4 mL, 血样置于内含 EDTA-K2 抗凝剂的试管中, 以 3000 转/min 的速度离心 15 min, 收集含血浆的上清液于 EP 观管中, -80℃ 冰箱按序号统一保存, 使用酶联免疫吸附测定法检测所有研究对象血浆中 PTX3, LP-PLA2 的水平, 严格按照试剂盒说明书操作进行。同时病例组、对照组常规测定入院血生化指标如总胆固醇 (Total cholesterol, TC)、甘油三酯 (Triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (Low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (High density lipoprotein-cholesterol, HDL-C) 水平。

1.2.3 脑血管造影 选择桡骨茎突内侧可触及桡动脉搏动处作为穿刺点, 穿刺手法使用改良 Seldinger 穿刺法进行穿刺。由专业介入室及神经介入室医师对脑血管狭窄程度进行分组, 其中血管狭窄率 < 50% 为轻度狭窄, 50% ≤ 血管狭窄率 < 69% 为中度狭窄, 70% ≤ 血管狭窄率 < 99% 为重度狭窄。

1.2.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件。计量资料采用达格斯提诺检验法进行正态性检验, 呈正态分布的指标以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 2 组比较采用 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析; 方差齐采用 LSD 检验, 方差不齐采用 Tanhane 检验; 计数资料以例数、频数 (n) 或百分率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验; Logistic 回归分析检验血清 PTX3、LP-PLA2 水平对急性缺血性脑卒中患者颈动脉狭窄的影响; 应用受试者工作特征 (Receiver operation characteristic, ROC) 曲线分析血清 PTX3、LP-PLA2 水平在诊断 AIS 患者中的特异性和敏感性, 绘制 AIS 颈动脉狭窄患者的曲线下面积 (Area of the under curve, AUC) 值, AUC < 0.5 无价值, 0.5

~0.7诊断价值较低、0.7~0.85诊断价值中等、>0.85诊断价值较高。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病例组与对照组的一般资料比较

2 组患者的性别、年龄、TG、TC、HDL-C 水平均无明显差异 ($P>0.05$), 而高血压病史、糖尿病史、LDL-C 水平有明显差异 ($P<0.05$) (表 1)。

表 1 病例组与对照组一般资料的比较

指标	病例组	对照组	t/χ^2	P
例数	127	62		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	65.80 \pm 14.06	65.66 \pm 14.31	0.196	0.845
男/女(例)	62/65	34/28	0.727	0.079
高血压病史(例)	35	14	2.898	0.005
糖尿病史(例)	26	16	2.673	0.026
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.71 \pm 1.13	1.50 \pm 0.87	1.102	0.314
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.25 \pm 1.06	4.24 \pm 0.98	-0.101	0.920
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	0.91 \pm 0.31	0.94 \pm 0.31	-0.422	0.647
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.099 \pm 0.55	1.08 \pm 0.52	0.182	0.02

2.2 病例组与对照组血清 PTX3、LP-PLA2 水平比较

病例组 PTX3、LP-PLA2 水平均高于对照组 ($P<0.05$) (表 2)。

表 2 病例组与对照组血清 PTX3、LP-PLA2 水平($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PTX3(μ g/L)	LP-PLA2(ng/mL)
病例组	127	3.35 \pm 1.77*	218.42 \pm 65.44*
对照组	62	2.61 \pm 1.49	178 \pm 59.32

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.3 AIS 患者颈动脉不同狭窄程度的血清 PTX3、LP-PLA2 的水平比较

重度狭窄组的 PTX3、LP-PLA2 水平均高于中度狭窄组;中度狭窄组的 PTX3、LP-PLA2 水平均高于轻度狭窄组 ($P<0.05$) (表 3)。

表 3 AIS 患者颈动脉不同狭窄程度的血清 PTX3、LP-PLA2 的水平($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PTX3(μ g/L)	LP-PLA2(ng/mL)
无狭窄组	30	2.47 \pm 1.25	137.10 \pm 29.95
轻度狭窄组	33	3.46 \pm 1.07*	186.53 \pm 48.23*
中度狭窄组	34	4.41 \pm 1.45* Δ	215.31 \pm 52.09* Δ
重度狭窄组	30	5.11 \pm 1.49* Δ #	250.55 \pm 55.30* Δ #

注:与无狭窄组比较,* $P<0.05$;与轻度狭窄组比较, Δ $P<0.05$;与中度狭窄组比较,# $P<0.05$

2.4 Logistics 回归分析 AIS 合并颈血管狭窄及狭窄程度的独立危险因素

将 AIS 患者颈动脉狭窄的稳定性因变量(USP=1,SP=0)PTX3、LP-PLA2 水平为自变量,原值录入。多因素 Logistics 回归分析显示,PTX3、LP-PLA2 是颈动脉狭窄的影响因素 ($P<0.05$) (表 4)。

表 4 AIS 患者颈动脉狭窄的多因素回归分析

变量	B	$S.E$	WALD	P	$EXP(B)$	95%CL
PTX3	0.010	0.004	6.259	0.012	1.010	1.002~1.018
LP-PLA2	0.061	0.030	4.088	0.043	1.063	1.002~1.129

2.5 不同 NIHSS 评分的 AIS 患者的 PTX3、LP-PLA2 水平比较

中重度脑卒中组 AIS 患者血浆 PTX3、LP-PLA2 水平均高于轻度脑卒中组 ($P<0.05$) (表 5)。

表 5 不同 NIHSS 评分的 AIS 患者 PTX3、LP-PLA2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PTX3(μ g/L)	LP-PLA2(ng/mL)
轻度脑卒中组	70	3.63 \pm 1.63	225.27 \pm 47.21
中重度脑卒中组	57	5.63 \pm 1.50*	268.89 \pm 36.76*

注:与轻度脑卒中组比较,* $P<0.05$

2.6 血浆 PTX3、LP-PLA2 水平在 AIS 中的诊断价值

ROC 曲线显示,血浆 PTX3 水平的最佳 Cutoff 值为 3.276,此时对 ACI 患者的诊断敏感度为 95.7%,特异性为 53.1%(曲线下面积=0.808, $P<0.000$);血浆 LP-PLA2 水平的最佳 Cutoff 值为 211.5,此时对 AIS 患者的诊断敏感度为 95.7%,特异性为 53.1%(线下面积=0.813, $P<0.000$);二者联合对 AIS 诊断敏感度为 82.6%,特异性为 93.8%(曲线下面积=0.931, $P<0.000$) (图 1)。

3 讨 论

脑卒中中具有发病率、病死率、致残率、复发率较高的特点,已经成为我国首位死因。急性缺血性脑卒中是脑卒中的主要亚型,病因多样,机制复杂。主要机制是由动脉粥样硬化引起^[5]。

有研究发现动脉粥样硬化是一种血管壁的慢性炎症,导致内皮细胞受损,内膜增厚增生^[6],炎症机制在动脉粥样硬化发展及结果归化中起重要作用^[7]。颈动脉狭窄的主要机制是动脉粥样硬化斑块内膜不断增厚引起,有研究认为合并颈动脉狭窄和闭塞可能增加 AIS 患者的致死率和致残率^[8]。血管

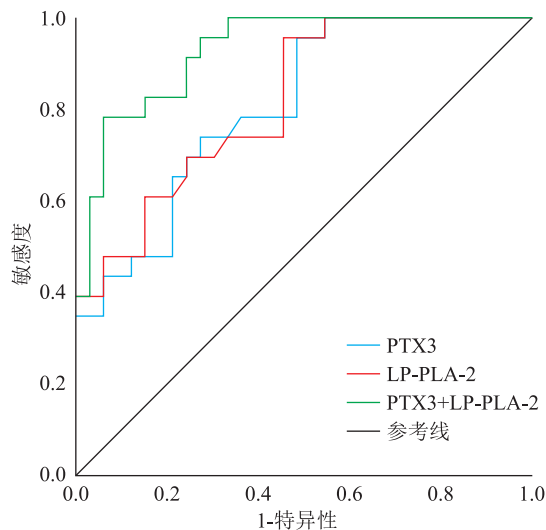


图1 血浆 PTX3,LP-PLA2 水平在 AIS 合并颈动脉狭窄中的诊断价值

炎症是动脉粥样硬化治疗中的 1 个新靶点,探讨新的炎症蛋白可助于评估 AIS 患者合并颈动脉狭窄的早期风险^[9]。

正五聚蛋白 3(Pentraxins, PTX3)与超敏 C-反应蛋白 (High-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)同属正五聚蛋白超家族,新近研究显示 PTX3 较之 hs-CRP 近年在脑血管病逐渐被重视^[10]。本研究结果显示 AIS 组 PTX3 的水平明显高于对照组,提示 PTX3 可能与 AIS 发病有关。Zlibut 等^[11]发现血清 PTX3 水平与内皮功能障碍之间的联系,反映内膜中层厚度,还与动脉粥样硬化病变的严重程度有关,提示血清 PTX3 水平反映动脉粥样硬化病变自身部位的局部炎症情况。PTX3 可能通过调节促炎细胞因子的水平,影响炎症细胞浸润以及通过炎症相关配体的相互作用来参与炎症的调节,同时也是脑血管狭窄的独立危险因素^[12]。本研究结果显示,AIS 颈动脉狭窄组 PTX3 的水平明显高于无狭窄组,推测 PTX3 可能参与 AIS 颈动脉狭窄形成的机制。同时,本研究发现与轻度脑卒中组比较,中重度脑卒中组的 PTX3 水平明显增高,提示血清 PTX3 水平增高可能与 AIS 患者的病情严重程度有关。

PTX3 水平与脂质代谢之间的相关性最近已经得到关注,PTX3 和 LDL-C 水平已被证明与冠状动脉疾病的动脉硬化严重程度相关^[13],临床上 LP-PLA2 水平可以与低密度脂蛋白水平相结合,从而发挥出不同的作用,因此联合检测 PTX3 与 LP-PLA2 水平更能反映 AIS 的动脉硬化程度^[14]。本

研究发现,与对照组比较,AIS 患者血浆中 LP-PLA2 水平明显较高;与无血管狭窄组比较,颈动脉狭窄组的 LP-PLA2 水平更高。LP-PLA2 具有促动脉粥样硬化的作用原理为 LP-PLA2 和低密度脂蛋白结合后能够使 LDL-C 氧化形成体积更小、密度变大的氧化低密度脂蛋白胆固醇(Oxidized low density lipoprotein cholesterol,oxLDLC),从而引起血管内皮细胞损害,细胞间隙增加,使更多的 oxLDLC 聚集在血管内皮下,到达血管壁中受损部位^[15-17]。故 LP-PLA2 被认为是血管炎症和易破裂斑块形成的潜在生物标志物。在排除其他混杂因素影响后血清 LP-PLA2 水平与患者神经功能缺损程度有关。

综上所述,血清 PTX3 与 LP-PLA2 水平可能是急性脑梗死发生及病情变化的重要预测因子,联合检测 PTX3,LP-PLA2 水平具有评价 AIS 合并颈动脉狭窄严重程度的应用价值,但未来还需更多更深入的研究来证实。

参 考 文 献

- [1] Ministrini S,Carbone F,Montecucco F. Updating concepts on atherosclerotic inflammation: from pathophysiology to treatment[J]. Eur J Clin Invest,2021,51(5):e13467.
- [2] Casula M,Montecucco F,Bonaventura A,et al. Update on the role of Pentraxin 3 in atherosclerosis and cardiovascular diseases[J]. Vascu Pharmacol,2017;1-12.
- [3] Wilensky RL,Macphee CH. Lipoprotein-associated phospholipase A(2) and atherosclerosis[J]. Curr Opin Lipidol,2009,20(5):415-420.
- [4] Zhao YF,Zhang XJ,Chen XY,et al. Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: from mechanisms to treatment (Review)[J]. Int J Mol Med,2022,49(2):15.
- [5] 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.
- [6] Coveney S,McCabe JJ, Murphy S, et al. Anti-inflammatory therapy for preventing stroke and other vascular events after ischaemic stroke or transient ischaemic attack [J]. Cochrane Database Syst Rev,2020,5(5):CD012825.
- [7] Wolf D,Ley K. Immunity and inflammation in atherosclerosis [J]. Herz,2019,44(2):107-120.
- [8] Dharmakidari S,Bhattacharya P,Chaturvedi S. Carotid artery stenosis: medical therapy, surgery, and stenting [J]. Curr Neurol Neurosci Rep,2017,17(10):77.
- [9] Pedro-Botet J. CEDA, inflammation, new therapeutic approaches, arteriosclerosis e inflamación. Nuevos enfoques terapéuticos[J]. Med Clin (Barc),2020,155(6):256-262.
- [10] Pathak A, Agrawal A. Evolution of C-reactive protein[Z], 2019: 943.
- [11] Zlibut A,Bocsan IC,Agoston-Coldea L. Pentraxin-3 and endothelial dysfunction[J]. Adv Clin Chem,2019,91:163-179.
- [12] Carrizzo A, Lenzi P, Procaccini C, et al. Pentraxin 3 induces

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)