

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.03.011

血清 sLOX-1、ESM-1 对急性缺血性脑卒中患者 rt-PA 静脉溶栓后发生出血转化的预测价值*

赵 浩¹, 王敏博², 张子豪^{1△}

1. 陕西省宝鸡市人民医院神经内科, 陕西宝鸡 721000; 2. 陕西省宝鸡市岐山县医院神经内科, 陕西宝鸡 722400

摘要:目的 探讨血清可溶性凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体-1(sLOX-1)、内皮细胞特异性分子-1(ESM-1)对急性缺血性脑卒中(AIS)患者重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓治疗后发生出血转化(HT)的预测价值。方法 选择2020年1月至2022年6月在宝鸡市人民医院接受rt-PA静脉溶栓治疗的AIS患者320例为研究对象,根据治疗后头颅CT复查结果分为HT组和非HT组,采用酶联免疫吸附试验检测两组患者的血清sLOX-1、ESM-1水平,并进行比较;采多因素Logistic回归分析rt-PA静脉溶栓后发生HT的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清sLOX-1、ESM-1对rt-PA静脉溶栓后发生HT的预测价值。结果 治疗36h后,47例患者发生HT(HT组),HT发生率为14.69%(47/320),剩余273例未发生HT患者为非HT组。HT组年龄、合并高血压患者占比、入院时NIHSS评分、治疗前血清sLOX-1和ESM-1水平高于非HT组($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,入院时NIHSS评分 > 13.04 分、血清sLOX-1 > 0.92 ng/mL、血清ESM-1 > 1.24 μ g/mL是AIS患者静脉溶栓后发生HT的独立危险因素($P < 0.05$)。治疗前血清sLOX-1、ESM-1单独及联合检测预测rt-PA静脉溶栓后发生HT的曲线下面积(AUC)分别为0.797、0.775和0.840。结论 血清sLOX-1、ESM-1是AIS患者rt-PA静脉溶栓后发生HT的影响因素,二者联合检测对其具有较高的预测价值。

关键词:可溶性凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体-1; 内皮细胞特异性分子-1; 急性缺血性脑卒中; 重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓; 出血转化; 预测价值

中图法分类号:R743.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)03-0333-05

Predictive value of serum sLOX-1 and ESM-1 for hemorrhagic transformation after rt-PA intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke*

ZHAO Hao¹, WANG Minbo², ZHANG Zihao^{1△}

1. Department of Internal Medicine-Neurology, Baoji People's Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China; 2. Department of Internal Medicine-Neurology, Qishan County Hospital, Baoji, Shaanxi 722400, China

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of serum soluble lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1 (sLOX-1) and endothelial cell specific molecule-1 (ESM-1) for hemorrhagic transformation (HT) after recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 320 AIS patients who received rt-PA intravenous thrombolysis in Baoji People's Hospital from January 2020 to June 2022 were selected and divided into HT group and non-HT group according to the results of head CT reexamination after treatment, the levels of serum sLOX-1 and ESM-1 in both groups were detected by enzyme-linked immunosorbent assay and compared, the influencing factors of HT after rt-PA intravenous thrombolysis were analyzed by multivariate Logistic regression analysis, the predictive value of serum sLOX-1 and ESM-1 for HT after rt-PA intravenous thrombolysis was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** HT occurred in 47 patients after 36 h of treatment (HT group), with an HT incidence of 14.69% (47/320), and the remaining 273 patients who did not experience HT were in the non-HT group. The age, proportion of patients with hypertension, NIHSS score at admission, serum sLOX-1 and ESM-1 levels before treatment in HT group were higher than those in non-HT group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that NIHSS score > 13.04 , serum sLOX-1 > 0.92 ng/mL and serum ESM-1 > 1.24 μ g/mL were independent risk factors for HT

* 基金项目:陕西省卫生健康委员会2022年度健康科研项目(2022D0045)。

作者简介:赵浩,男,主治医师,主要从事脑血管疾病诊治方向的研究。△ 通信作者,E-mail:Zhangzihao@163.com。

after intravenous thrombolysis in AIS patients ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum sLOX-1, ESM-1 alone and combined detection in predicting HT after rt-PA intravenous thrombolysis before treatment were 0.797, 0.775 and 0.840 respectively. **Conclusion** Serum sLOX-1 and ESM-1 are the influencing factors of HT after rt-PA intravenous thrombolysis in AIS patients, and the combine detection of the two indicators has high predictive value.

Key words: soluble lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1; endothelial cell specific molecule-1; acute ischemic stroke; recombinant tissue plasminogen activator intravenous thrombolysis; hemorrhagic transformation; predictive value

急性缺血性脑卒中(AIS)是一类发病率高、致死致残率高、复发率高和并发症多的临床综合征,其治疗原则是尽早给予血管再通治疗^[1-2]。已有研究证实,在发病时间窗内使用重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓是治疗 AIS 的有效方法^[3],然而出血转化(HT)作为静脉溶栓的主要并发症,一旦发生会加重患者神经功能缺损甚至导致患者死亡^[4],严重影响了静脉溶栓的治疗效果和安全性。若能早期预测 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓治疗后 HT 的发生风险,采取积极应对措施,对提高临床治疗效果具有重大意义。静脉溶栓后 HT 的病理生理机制复杂,可能与凝血功能障碍、缺血或再灌注损伤、血脑屏障损坏等有关^[5]。凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体-1(LOX-1)是一种属于 C 型凝集素超家族的受体蛋白,可被蛋白酶水解为可溶性 LOX-1(sLOX-1),在血管功能障碍、动脉粥样硬化中发挥关键性作用^[6]。内皮细胞特异性分子-1(ESM-1)是一种由内皮细胞分泌的可溶性蛋白聚糖,参与多种中枢神经系统疾病的发生与发展过程^[7],因此推测 sLOX-1 和 ESM-1 可能与 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓后发生 HT 有关。本文探讨了血清 sLOX-1 和 ESM-1 对 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓后 HT 的预测价值,以期对 AIS 的临床治疗提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2022 年 6 月在宝鸡市人民医院接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的 AIS 患者 320 例为研究对象,其中男 216 例、女 104 例,年龄 55~80 岁、平均(67.80 ± 5.15)岁,有吸烟史 123 例,有饮酒史 100 例,合并高血压 116 例,合并高脂血症 136 例,合并糖尿病 97 例。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[8]中的相关诊断标准;(2)符合《急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识(2018 版)》^[9]中 rt-PA 静脉溶栓治疗适应证,即发病到开始静脉溶栓时间 < 4.5 h 且血糖检查结果正常;(3)首次发病,近期末使用过抗生素、抗凝或抗血小板治疗;(4)人口学信息及实验室检查项目完整。排除标准:(1)年龄 > 80 岁、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分^[10] > 25 分的特危急患者;(2)具有 rt-PA 静脉溶栓治疗禁忌证者;(3)有脑创伤史、脑卒

中史者;(4)合并严重肝肾功能损伤、颅内肿瘤、动脉瘤、脑血管畸形、精神性疾病、慢性感染者;(5)近期有胃肠道、痔疮、泌尿系统活动性出血者。所有患者或其家属均签署知情同意书。本研究经本院伦理委员会审核批准(审批号:2020 伦审[83]号)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者入院时 NIHSS 评分及部分试验指标数据,包括白细胞计数(WBC)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、血尿酸(UA)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。

1.2.2 血标本采集 采集患者入院后空腹静脉血 6 mL,分装于 2 支试管,每支 3 mL,其中一支用于检测实验室指标,另一支以 3 000 r/min 离心 15 min,离心半径 10 cm,留取血清保存于 -80 °C 超低温冰箱用于检测血清 sLOX-1、ESM-1。

1.2.3 血清 sLOX-1、ESM-1 检测 采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)检测患者治疗前血清 sLOX-1、ESM-1 水平,sLOX-1 试剂盒购于上海晶抗生物工程有限公司,ESM-1 试剂盒购于上海江莱生物科技有限公司,检测过程中的标准品稀释、加样、温育、配液、洗涤、加酶、显色等操作均严格按照试剂盒说明进行,终止反应后 15 min 内在 450 nm 波长处测量各孔吸光度(A)值,以标准品 A 值为横坐标,标准品的水平为纵坐标绘制标准曲线,得出直线回归方程,将样品的 A 值代入方程得出样品水平。

1.2.4 静脉溶栓治疗及 HT 判定 在治疗时间窗内(须有血糖测定结果,无需等待其他常规实验室检测指标结果)给予 0.9 mg/kg 的 rt-PA(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,批准文号:国药准字 SJ20160054,规格 20 毫克/支)进行静脉溶栓治疗,最大剂量不超过 90 mg。给药方式为静脉推注+静脉滴注,即其中 10% 的 rt-PA 采用静脉推注(在 1 min 内完成推注),剩余 90% 的 rt-PA 溶解于 100 mL 的生理盐水中进行持续静脉滴注(1 h 左右完成滴注),用药后严密监测患者状态,发现异常及时处理。所有患者在 rt-PA 静脉溶栓治疗结束后 36 h 复查头颅 CT,根据 CT 复查结果将患者分为 HT 组和非 HT 组,根据《中国急性脑梗死后出血转化诊治共识 2019》^[11] 中

溶栓后 HT 诊断标准进行判定,即:首次头颅 CT 未发现出血,复查头颅 CT 时发现颅内出血。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析,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;计数资料以例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 rt-PA 静脉溶栓后发生 HT 的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sLOX-1、ESM-1 对 rt-PA 静脉溶栓后发生 HT 的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HT 组与非 HT 组患者的一般资料比较 本研究行 rt-PA 静脉溶栓治疗的 320 例 AIS 患者中,治疗 36 h 后 47 例患者发生 HT(HT 组),HT 发生率为 14.69%(47/320),剩余 273 例未发生 HT 的患者为非 HT 组。HT 组年龄、合并高血压患者比例、入院时 NIHSS 评分及治疗前血清 sLOX-1、ESM-1 水平均高于非 HT 组($P < 0.05$);两组性别、体质量指数

(BMI)、有吸烟史、有饮酒史、合并高脂血症、合并糖尿病比例以及 WBC、ALT、UA、TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者静脉溶栓后发生 HT 的影响因素 以 AIS 患者静脉溶栓后是否发生 HT(赋值:是=1,否=0)为因变量,以年龄(赋值: >67.80 岁=1, ≤ 67.80 岁=0)、是否合并高血压(赋值:是=1,否=0)、入院时 NIHSS 评分(赋值: >13.04 分=1, ≤ 13.04 分=0)、血清 sLOX-1(赋值: >0.92 ng/mL=1, ≤ 0.92 ng/mL=0)、血清 ESM-1(赋值: >1.24 μ g/mL=1, ≤ 1.24 μ g/mL=0)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,年龄、入院时 NIHSS 评分、血清 sLOX-1、血清 ESM-1 是以所有 AIS 患者的均值进行分层。结果显示入院时 NIHSS 评分 >13.04 分、血清 sLOX-1 >0.92 ng/mL、血清 ESM-1 >1.24 μ g/mL 是 AIS 患者静脉溶栓后发生 HT 的危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 HT 组与非 HT 组患者的一般资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	吸烟史	
		男	女			有	无
HT 组	47	31(65.96)	16(34.04)	70.68±5.14	24.78±1.45	20(42.55)	27(57.45)
非 HT 组	273	185(67.77)	88(32.23)	67.30±4.99	24.52±1.41	103(37.73)	170(62.27)
χ^2/t		0.06		4.27	1.163	0.393	
<i>P</i>		0.807		<0.001	0.246	0.531	

组别	<i>n</i>	饮酒史		合并高血压		合并高脂血症		合并糖尿病	
		有	无	是	否	是	否	是	否
HT 组	47	16(34.04)	31(65.96)	26(55.32)	21(44.68)	21(44.68)	26(55.32)	16(34.04)	31(65.96)
非 HT 组	273	84(30.77)	189(69.23)	90(32.97)	183(67.03)	115(42.12)	158(57.88)	81(29.67)	192(70.33)
χ^2/t		0.199		8.642		0.107		0.362	
<i>P</i>		0.655		0.003		0.744		0.548	

组别	<i>n</i>	入院时 NIHSS 评分	WBC($\times 10^9$ /L)	ALT(IU/L)	UA(mmol/L)	TC(mmol/L)
HT 组	47	16.32±4.83	7.23±2.04	21.48±4.78	346.87±30.27	4.36±1.08
非 HT 组	273	12.47±4.37	6.86±2.32	20.15±5.03	340.55±29.38	4.12±1.15
χ^2/t		5.491	1.027	1.686	1.356	1.333
<i>P</i>		<0.001	0.305	0.093	0.176	0.184

组别	<i>n</i>	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	血清 sLOX-1(ng/mL)	血清 ESM-1(μ g/mL)
HT 组	47	1.63±0.63	1.24±0.36	2.85±0.43	1.47±0.53	1.59±0.34
非 HT 组	273	1.58±0.65	1.18±0.33	2.96±0.44	0.82±0.26	1.18±0.32
χ^2/t		0.489	1.136	-1.588	13.117	8.039
<i>P</i>		0.625	0.257	0.113	<0.001	<0.001

2.3 血清 sLOX-1、ESM-1 单独及联合检测对 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓后发生 HT 的预测价值 建立血清 sLOX-1、ESM-1 联合应用的风险评估/预测模型

(Log P 模型),以其模型值 $\ln(P/1-P) = 0.513 \times X_{\text{sLOX-1}} + 0.316 \times X_{\text{ESM-1}}$ 为联合应用的虚拟概率量指标(虽然多因素 Logistic 回归分析中发现 NIHSS 评

分也是显著影响因素,但考虑其是主观指标,故本研究未考虑将其作为预测指标)。以 HT 组 47 例患者为阳性样本,非 HT 组 273 例患者为阴性样本,绘制 ROC 曲线分析血清 sLOX-1、ESM-1 单独及联合检测对 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓后发生 HT 的预测价值。

结果显示;血清 sLOX-1、ESM-1 及其联合应用模型预测 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓后 HT 的曲线下面积 (AUC)分别为 0.797(95%CI:0.584~0.980)、0.775 (95%CI:0.614~0.911)、0.840(95%CI:0.694~0.979)。见表 3 和图 1。

表 2 AIS 患者静脉溶栓后发生 HT 的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
sLOX-1	0.513	0.089	32.772	<0.001	1.669	1.401~1.989
ESM-1	0.316	0.085	13.804	<0.001	1.371	1.161~1.620
NIHSS 评分	0.375	0.114	10.749	0.001	1.455	1.163~1.821
合并高血压	1.739	0.876	3.940	0.057	1.118	1.032~1.978
年龄	0.105	0.051	3.254	0.069	1.111	1.005~1.228
常量	-23.583	4.571	26.616	<0.001	—	—

注:—表示无数据。

表 3 血清 sLOX-1、ESM-1 对 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓后 HT 的预测价值

项目	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)
sLOX-1	1.1 ng/mL	0.797	0.584~0.980	0.533	0.766	0.810
ESM-1	1.3 ng/mL	0.775	0.614~0.911	0.527	0.787	0.740
联合检测	—	0.840	0.694~0.979	0.676	0.830	0.846

注:—表示无数据。

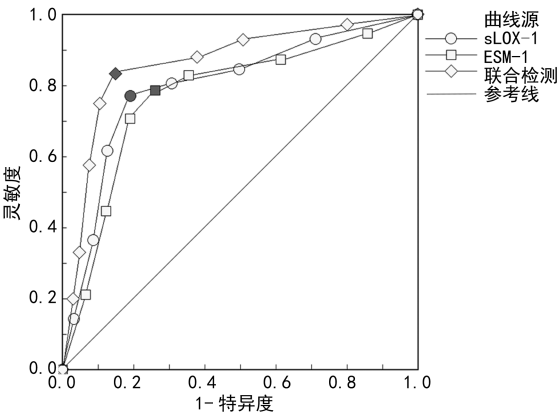


图 1 血清 sLOX-1、ESM-1 单独及联合预测 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓后发生 HT 的 ROC 曲线

3 讨 论

AIS 也称急性脑梗死,是临床上常见的卒中类型,目前对 AIS 最有效的治疗方法是时间窗内给予血管再通治疗,包括静脉溶栓、动脉溶栓和机械取栓^[12],但介入治疗对医院设备及医务人员技术要求更高,目前临床上仍推荐优先采用静脉溶栓。rt-PA 是静脉溶栓治疗的最主要药物,时间窗内给予 rt-PA 静脉溶栓治疗 AIS 的有效性已被临床证实^[13]。尽管 rt-PA 可以被机体迅速清除,但 rt-PA 对凝血系统的影响会导致凝血酶原时间延长,引起凝血功能障碍,从而诱发 HT,但 HT 的诱因不仅包括凝血功能障碍,还包括血脑屏障破坏和再灌注损伤等^[14]。HT 是静脉溶栓治疗后的主要并发症,本研究中 320 例患者 HT 发生率

为 14.69%,与既往相关报道^[15] 相近。AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓后发生 HT 可加剧患者病情恶化,甚至可导致患者死亡,对溶栓治疗的效果及安全性造成威胁,因此在开始静脉溶栓治疗前精准预测 HT 发生风险意义重大。

既往研究显示,血清 sLOX-1 不仅可以评估脑卒中患者的病情严重程度和颅内动脉狭窄程度,还可以预测脑卒中患者的长期预后^[16]。本研究结果显示 HT 组治疗前血清 sLOX-1 水平高于非 HT 组($P<0.05$),血清 sLOX-1 >0.92 ng/mL 是 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓后发生出血转化的危险因素($P<0.05$),提示 sLOX-1 与 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓后发生 HT 有关。其原因可能是:sLOX-1 由 LOX-1 水解后产生,可反映 LOX-1 水平,LOX-1 与其配体氧化型低密度脂蛋白结合,其水平升高能加剧局部氧化应激反应,促使核转录因子- κ B 等细胞因子增加,导致神经血管单元功能和结构破坏而引起再灌注损伤^[17],增加了静脉溶栓治疗后 HT 的发生风险。ESM-1 主要由活化的内皮细胞分泌,具有多种生物学活性,已有研究证实 ESM-1 与大动脉粥样硬化型脑梗死有关,可预测大动脉粥样硬化型脑梗死患者的预后^[18]。本研究结果显示 HT 组治疗前血清 ESM-1 水平高于非 HT 组($P<0.05$),血清 ESM-1 >1.24 μ g/mL 是 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓后发生出血转化的独立危险因素($P<0.05$),提示 ESM-1 与 AIS 患者 rt-PA 静脉溶

栓后 HT 有关。其原因可能是:脑卒中患者脑组织损伤后,梗死区域发生炎症的血管内皮细胞受刺激后大量分泌 ESM-1^[19], ESM-1 水平升高反馈性刺激血管内皮细胞产生更多的炎症因子和氧自由基^[20],引起血管内皮功能及凝血功能紊乱,增加了静脉溶栓治疗后发生 HT 的风险。

本研究进一步采用 ROC 曲线分析显示,治疗前血清 sLOX-1、ESM-1 单独及联合检测预测 rt-PA 静脉溶栓后发生 HT 的 AUC 分别为 0.797、0.775 和 0.840,2 项指标对 rt-PA 静脉溶栓后发生 HT 均具有一定的预测价值,且 2 项指标联合检测的预测价值优于各指标单独检测。

综上所述,血清 sLOX-1、ESM-1 是 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓后发生 HT 的影响因素,二者联合检测对 rt-PA 静脉溶栓后发生 HT 具有一定的预测价值,值得临床推广应用。

参考文献

[1] RABINSTEIN A A. Update on treatment of acute ischemic stroke[J]. Continuum (Minneapolis), 2020, 26(2): 268-286.

[2] MENDELSON S J, PRABHAKARAN S. Diagnosis and management of transient ischemic attack and acute ischemic stroke: a review[J]. JAMA, 2021, 325(11): 1088-1098.

[3] 谷亚伟, 楚旭, 赵岚, 等. 重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗急性脑梗死伴应激性高血糖的临床研究[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(3): 210-215.

[4] 段延龙, 张春阳, 石秋艳, 等. 急性脑梗死静脉溶栓患者出血转化及预后的危险因素研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2021, 38(1): 36-41.

[5] 贾文歆, 王丽香, 于振江. 血清 8-OHdG、VILIP-1 水平对 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 的预测价值[J]. 山东医药, 2022, 62(19): 70-73.

[6] AKHMEDOV A, SAWAMURA T, CHEN C H, et al. Lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 (LOX-1): a crucial driver of atherosclerotic cardiovascular disease[J]. Eur Heart J, 2021, 42(18): 1797-1807.

[7] 于振江, 王丽香, 贾文歆. 半乳糖凝集素 3 和内皮细胞特异性分子 1 与老年脑梗死患者术后出血转化的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(6): 626-629.

[8] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑

(上接第 332 页)

[18] 张静. 不同成分输血比例对创伤后失血性休克患者预后的研究[J]. 河北医药, 2018, 40(21): 3265-3268.

[19] 闫宏, 谢林峰, 燕浩杰, 等. 输注红细胞配合贞芪扶正颗粒口服对围手术期肺癌免疫功能、癌性疲乏及相关指标影响的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(6): 242-246.

[20] 李明明. 血浆和红细胞不同比例在大量输血患者中应用

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] 中国老年医学学会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会卒中医学组, 中国卒中学会急救医学分会. 急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识(2018 版)[J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(7): 721-728.

[10] ESKIOGLOU E, HUCHMANDZADEH M M, AMIGUET M, et al. National institutes of health stroke scale zero strokes[J]. Stroke, 2018, 49(12): 3057-3059.

[11] 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. 中国急性脑梗死后出血转化诊治共识 2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(4): 252-265.

[12] 孟凯涛, 张建国, 刘崇, 等. Solitaire AB 支架机械取栓联合阿替普酶静脉溶栓对急性缺血性脑卒中患者的临床研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(1): 131-135.

[13] LIU H, HU W, ZHANG F, et al. Efficacy and safety of rt-PA intravenous thrombolysis in patients with wake-up stroke: a meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(7): e28914.

[14] 王思琪, 冯锦文, 孟强. 脑梗死出血转化生物学标志及预测研究进展[J]. 重庆医科大学学报, 2021, 46(5): 526-528.

[15] 张莉, 邵丽华, 夏俊. 急性脑梗死自发性出血转化发生率及危险因素分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2020, 37(12): 1075-1079.

[16] YAN P, CAO J, ZHOU Y, et al. Serum levels of sLOX-1 and Lp-PLA2 can predict the prognosis of acute cerebral infarction with a high specificity[J]. Physiol Rep, 2022, 10(1): e15160.

[17] 周华勇, 杨旭, 张翼, 等. 血清 YKL-40 及 sLOX-1 水平与急性缺血性脑梗死患者短期预后的相关性研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(4): 612-616.

[18] 谭艳飞, 谭艳美, 梅琅. 血清骨硬化蛋白、内皮细胞特异性分子 1 与 2 型糖尿病亚临床动脉粥样硬化的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(5): 410-415.

[19] HAN F, LIAO W, DUAN X, et al. The association between serum endocan level and short-term prognosis of patients with acute ischemic stroke[J]. Angiology, 2022, 73(4): 344-349.

[20] 于振江, 王丽香, 贾文歆. 半乳糖凝集素 3 和内皮细胞特异性分子 1 与老年脑梗死患者术后出血转化的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(6): 626-629.

(收稿日期: 2023-07-03 修回日期: 2023-10-21)

效果分析[J]. 实验与检验医学, 2020, 38(2): 404-408.

[21] 熊林杰, 王旭耀, 李文举, 等. 不同的血浆与红细胞比例在严重多发伤后失血性休克患者中的应用效果及对血栓弹力图与预后的影响[J]. 中国现代医药杂志, 2022, 24(12): 40-43.

(收稿日期: 2023-04-13 修回日期: 2023-11-15)