

• 论 著 •

# 急性脑梗死 TNK 溶栓患者外周血 APTT、Fib 和 sLOX-1 表达与预后的关系\*

杨瑞敏, 张 焕<sup>△</sup>, 王荣辉

邢台市中心医院神经内六科, 河北邢台 054001

**摘要:**目的 探讨急性脑梗死替奈普酶(TNK)溶栓患者外周血活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)和可溶性凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体-1(sLOX-1)表达与预后的关系。方法 选取 2022 年 6 月至 2024 年 8 月该院接受 TNK 溶栓的急性脑梗死患者 116 例为研究对象, 根据预后情况分为预后良好组( $n=71$ )和预后不良组( $n=45$ ), 比较两组外周血 APTT、Fib 和 sLOX-1 表达。采用多因素 Logistic 回归分析影响急性脑梗死 TNK 溶栓患者预后的因素, 受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血 APTT、Fib、sLOX-1 单独及联合检测对急性脑梗死 TNK 溶栓患者预后的预测价值。结果 与预后良好组比较, 预后不良组发病至入院时间延长, APTT 缩短, 入院时美国国立卫生院卒中量表(NHSS)评分及 Fib、sLOX-1 表达升高, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示, 入院时 NHSS 评分高、发病至入院时间长、Fib 高表达、sLOX-1 高表达是急性脑梗死 TNK 溶栓患者预后不良的危险因素( $P<0.05$ ), 而 APTT 延长是其保护因素( $P<0.05$ )。ROC 曲线结果显示, APTT、Fib、sLOX-1 单独及三者联合检测预测急性脑梗死 TNK 溶栓患者预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.767、0.682、0.677、0.861, 灵敏度分别为 77.78%、64.42%、57.82%、73.34%, 特异度分别为 66.15%、67.59%、76.11%、83.06%。三者联合预测的 AUC 大于 APTT、Fib 和 sLOX-1 单独预测( $P<0.05$ )。结论 外周血 Fib、sLOX-1 高表达是急性脑梗死 TNK 溶栓患者预后不良的危险因素, 而 APTT 延长是其保护因素, 三者联合检测有助于评价急性脑梗死 TNK 溶栓患者的预后。

**关键词:**急性脑梗死; 替奈普酶; 活化部分凝血活酶时间; 纤维蛋白原; 可溶性凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体-1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.03.017

中图法分类号:R743.3

文章编号:1673-4130(2026)03-0353-06

文献标志码:A

## Association of peripheral blood APTT, Fib, and sLOX-1 expression with prognosis in patients with acute cerebral infarction treated with TNK thrombolysis\*

YANG Ruimin, ZHANG Huan<sup>△</sup>, WANG Ronghui

Sixth Department of Neurology, Xingtai Central Hospital, Xingtai, Hebei 054001, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (Fib) and soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 (sLOX-1) expression and prognosis in patients with acute cerebral infarction treated with tenecteplase (TNK) thrombolysis. **Methods** A total of 116 patients with acute cerebral infarction who received TNK thrombolysis in this hospital from June 2022 to August 2024 were selected as the research objects. According to the prognosis, they were divided into a good prognosis group ( $n=71$ ) and a poor prognosis group ( $n=45$ ). The expressions of APTT, Fib and sLOX-1 in peripheral blood of the two groups were compared. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the factors affecting the prognosis of acute cerebral infarction patients treated with TNK thrombolysis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of APTT, Fib, sLOX-1 alone and combined detection for the prognosis of acute cerebral infarction patients treated with TNK thrombolysis. **Results** Compared with the good prognosis group, the time from onset to admission was significantly prolonged, APTT was significantly shortened, the National Institutes of Health Stroke Scale (NHSS) score and the expression of Fib and sLOX-1 were significantly increased in the poor prognosis group ( $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that high NHSS score at admission, long time from onset to admission, high Fib expression and high sLOX-1 expression were risk factors for poor prognosis in patients with acute cerebral infarction treated with TNK thrombolysis ( $P<0.05$ ), while

\* 基金项目:邢台市市级科技计划自筹经费项目(2024ZC186)。

作者简介:杨瑞敏,女,主治医师,主要从事脑梗死相关研究。△ 通信作者, E-mail:17731901915@163.com。

prolonged APTT was its protective factor ( $P < 0.05$ ). The ROC curve results showed that the area under the curve (AUC) of APTT, Fib, sLOX-1 alone and their combination in predicting the prognosis of patients with acute cerebral infarction treated with TNK thrombolysis were 0.767, 0.682, 0.677, 0.861, respectively. The sensitivity was 77.78%, 64.42%, 57.82% and 73.34%, and the specificity was 66.15%, 67.59%, 76.11% and 83.06%, respectively. The AUC of the combined prediction of APTT, Fib and sLOX-1 was greater than that of APTT, FIB and sLOX-1 alone ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The high expression of Fib and sLOX-1 in peripheral blood is a risk factor for the poor prognosis of acute cerebral infarction patients treated with TNK thrombolysis, while the prolonged APTT is a protective factor. The combined detection of the three factors is helpful to evaluate the prognosis of acute cerebral infarction patients treated with TNK thrombolysis.

**Key words:** acute cerebral infarction; tenecteplase; activated partial thromboplastin time; fibrinogen; soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1

急性脑梗死是全球范围内致残和致死的主要疾病之一,其高发病率、高致残率和高死亡率给社会及家庭带来了沉重的负担。据世界卫生组织统计,脑卒中每年导致约 550 万人死亡,其中缺血性脑梗死占比高达 87%<sup>[1-2]</sup>。在我国,脑卒中已成为首位致死病因,每年新发脑卒中患者约 240 万例,其中急性脑梗死患者占据绝大多数。面对如此严峻的疾病负担,时间窗内的血管再通治疗是改善患者神经功能预后、降低残疾率和死亡率的关键策略,在诸多再灌注手段中,静脉溶栓因其操作便捷、可快速启动的特点,成为符合适应证患者的首选治疗方案。替奈普酶(TNK)作为第 3 代特异性纤维蛋白溶栓药物,相较于传统的重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA),展现出显著的临床优势,其半衰期长、纤维蛋白特异性高、可单次静脉推注等优势,不仅简化了治疗流程,缩短了“给药-起效”时间,更在多项临床研究中被证实能显著提高血管再通率,尤其是大血管闭塞患者的再通效率<sup>[3-4]</sup>。然而,尽管 TNK 显著提高了血管再通率,仍有 30%~50% 的患者因出血转化、再灌注损伤或早期神经功能恶化导致预后不良<sup>[5-6]</sup>。这种疗效的个体差异暴露出当前预后评估体系的不足:现有模型过度依赖基线神经功能缺损评分[如美国国立卫生院卒中量表(NHSS)]和影像学特征,缺乏对凝血功能紊乱、血管内皮损伤等病理生理过程的动态监测,制约了治疗的精准化。近年来,凝血-纤溶系统失衡与血管内皮损伤在脑梗死预后中的作用逐渐受到关注。一方面,溶栓药物通过降解纤维蛋白原(Fib)实现血栓溶解,但 Fib 表达过度降低可能增加症状性颅内出血风险,而 Fib 反弹性升高则与早期再闭塞相关<sup>[7-8]</sup>。另一方面,活化部分凝血活酶时间(APTT)作为内源性凝血途径的核心指标,其溶栓后动态变化可反映肝素类药物的抗凝效果,但 APTT 延长超过 40 s 时,脑出血风险显著增加<sup>[9-10]</sup>。此外,血管内皮损伤贯穿于缺血再灌注的全过程,可溶性凝集素样氧化低密度脂蛋白受体 1(sLOX-1)作为氧化应激和斑块不稳定的生物标志物,其表达升高可加剧血脑屏障破坏,促进炎症细胞浸润,最终导致神经功能不可逆损伤<sup>[11-12]</sup>。然而,现有研究多局限于单一指标分析,未能揭示 APTT、Fib 与 sL-

OX-1 在溶栓后预后中的协同作用机制,更缺乏针对 TNK 特异性溶栓人群的实证数据<sup>[13-14]</sup>。本研究拟系统探讨 TNK 溶栓患者外周血 APTT、Fib 及 sLOX-1 的表达模式,并建立其与预后的多维度关联模型。理论上,该研究有望揭示凝血调控与内皮损伤的交互机制,完善脑梗死溶栓治疗的病理生理学框架;临床上,通过筛选敏感生物标志物组合,可为早期识别高危患者、优化抗栓策略提供依据,例如根据 Fib 表达调整抗凝强度,或通过 sLOX-1 监测启动针对性抗炎治疗,从而突破当前“一刀切”式治疗方案的局限性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2022 年 6 月至 2024 年 8 月本院接受 TNK 溶栓的急性脑梗死患者 116 例为研究对象。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南》急性脑梗死诊断标准<sup>[15]</sup>,并经头颅 CT/MRI 证实为新发缺血性病灶;(2)接受标准剂量 TNK 静脉溶栓治疗,且用药时间窗(发病至给药时间) $\leq 4.5$  h;(3)溶栓前完善凝血功能(APTT、Fib)、sLOX-1 检测及 NIHSS 评分记录;(4)基线 NIHSS 评分 $\geq 4$  分且 $\leq 25$  分;(5)年龄 18~80 周岁;(6)溶栓前收缩压 $\leq 185$  mmHg 且舒张压 $\leq 110$  mmHg。排除标准:(1)影像学证实为出血性卒中、短暂性脑缺血发作或合并其他颅内病变(如肿瘤、血管畸形);(2)溶栓前存在凝血功能障碍(APTT $> 40$  s 或 Fib $< 1.0$  g/L)或近期(1 周内)使用抗凝药物(如华法林、利伐沙班)或近期(3 个月内)重大手术/创伤史;(3)合并严重肝肾功能不全、活动性感染或恶性肿瘤;(4)溶栓后 24 h 内死亡、合并严重非神经系统疾病(如急性心肌梗死)或失访导致数据不全;(5)妊娠期或哺乳期女性。本研究经本院伦理委员会审批(批号:202205),患者或家属均知情并签署知情同意书。

**1.2 方法** 所有患者确诊后立即接受标准剂量 TNK[石药集团明复乐药业(广州)有限公司,国药准字 S20150001,每支  $1.0 \times 10^5$  IU/16 mg]静脉溶栓治疗,0.25 mg/kg,最大剂量 25 mg,单次静脉团注(5~10 s 内完成注射)。两组患者均给予基础治疗与护理,(1)生命体征监测:溶栓后 24 h 内每 15 分钟监测血压/神经功能,之后每小时监测至 72 h;(2)血压管

理:维持收缩压 < 180 mmHg、舒张压 < 105 mmHg (必要时静脉泵注乌拉地尔);(3)血糖控制:目标范围 7.8~10.0 mmol/L(皮下注射胰岛素);(4)并发症预防:①出血转化,溶栓后 24 h 内禁用抗凝/抗血小板药物;②误吸风险,溶栓前完成吞咽功能筛查,床头抬高 30°;③深静脉血栓,卧床患者予间歇气压治疗及踝泵运动;(5)神经功能评估,每日 NIHSS 评分记录病情变化。

**1.3 分组与随访** 所有患者溶栓 90 d 后行改良 Rankin 量表(mRS)评分评定神经功能结局,将患者分位预后良好组 71 例与预后不良组 45 例。预后良好组:mRS 评分 ≤ 2 分(无症状或有症状但无功能障碍,患者生活基本自理);预后不良组:mRS 评分 > 2 分(患者丧失独立生活能力,需家庭/社会支持)。

**1.4 临床资料收集** 患者入院时收集临床资料,包括年龄、性别、体重指数(BMI)、高血压、糖尿病、吸烟史、饮酒史、发病至入院时间,采用 NHISS 评价入院时神经功能损害严重程度,分数越高神经功能损伤越严重。采样与处理方法:采集患者静脉血,APTT 与 Fib 检测使用枸橼酸钠抗凝管采血,严格保证血抗比 9:1,混匀后于 30 min 内以 3 000 r/min 离心 15 min,分离乏血小板血浆若无法立即检测,于 2 h 内检测或 -80 °C 冻存,并标记冻存时间与批次避免反复冻融。sLOX-1 检测使用促凝管采血 5 mL,静置凝固后同样以 3 000 r/min 离心 15 min 分离血清,离心后血

清分装至无菌 EP 管,每管 1 mL,立即存入 -80 °C 超低温冰箱,冻存前需通过紫外分光光度计验证血清无溶血[吸光度(A)<sub>450</sub>/A<sub>600</sub> < 0.1]。检测方法:冻存血浆标本复融后,使用全自动凝血分析仪[希森美康医用电子(上海)有限公司,CS5100]测定 APTT 和 Fib。冻存血清标本解冻后,采用酶联免疫吸附试验测定 sLOX-1 表达,使用酶标仪(深圳雷社生命科学股份有限公司,RT6000)在 450 nm 波长读取 A 值并根据标准曲线计算结果。所有操作均按标准流程进行。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS25.0 软件进行数据处理和统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较行独立样本 *t* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较行  $\chi^2$  检验;采用多因素 Logistic 回归分析急性脑梗死 TNK 溶栓患者预后的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血 APTT、Fib、sLOX-1 单独及联合检测对急性脑梗死 TNK 溶栓患者预后的预测价值。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组急性脑梗死 TNK 溶栓患者临床资料比较** 两组年龄、性别、BMI、高血压、糖尿病、吸烟史、饮酒史比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。与预后良好组比较,预后不良组发病至入院时间延长,APTT 缩短,入院时 NHISS 评分及 Fib、sLOX-1 表达升高,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组急性脑梗死 TNK 溶栓患者临床资料比较[ $\bar{x} \pm s$  或 *n/n* 或 *n*(%)]

项目	预后良好组( <i>n</i> = 71)	预后不良组( <i>n</i> = 45)	<i>t</i> / $\chi^2$	<i>P</i>
年龄(岁)	65.61 ± 7.14	64.87 ± 6.92	0.550	0.583
性别(男/女)	49/22	27/18	0.991	0.320
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.34 ± 2.18	23.41 ± 2.64	0.155	0.877
既往史				
高血压	42(59.15)	24(53.33)	0.381	0.537
糖尿病	5(7.04)	3(6.67)	0.006	0.938
吸烟史	37(52.11)	22(48.89)	0.115	0.735
饮酒史	31(43.66)	18(40.00)	0.151	0.697
入院时 NHISS 评分(分)	12.28 ± 3.26	16.77 ± 4.65	6.111	<0.001
发病至入院时间(h)	2.38 ± 0.67	3.14 ± 0.69	5.885	<0.001
APTT(s)	32.29 ± 6.18	26.38 ± 5.25	5.312	<0.001
Fib(g/L)	3.39 ± 1.02	4.11 ± 1.12	3.566	0.001
sLOX-1(μg/L)	1.76 ± 0.33	2.06 ± 0.54	3.717	<0.001

**2.2 急性脑梗死 TNK 溶栓患者预后的多因素 Logistic 回归分析** 多因素 Logistic 回归分析显示,入院时 NHISS 评分高、发病至入院时间长、Fib 高表达、sLOX-1 高表达是急性脑梗死 TNK 溶栓患者预后不良的危险因素(*P* < 0.05),而 APTT 延长是其保护因素(*P* < 0.05),见表 2。

**2.3 APTT、Fib、sLOX-1 在急性脑梗死 TNK 溶栓患者预后中的 ROC 曲线分析** ROC 曲线结果显示,APTT、Fib、sLOX-1 单独及三者联合检测预测急性脑梗死 TNK 溶栓患者预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.767、0.682、0.677、0.861,灵敏度分别为 77.78%、64.42%、57.82%、73.34%,特异度分别为

66.15%、67.59%、76.11%、83.06%。三者联合预测的 AUC 大于 APTT、Fib 和 sLOX-1 单独预测 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 急性脑梗死 TNK 溶栓患者预后的多因素 Logistic 回归分析

项目	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
入院时 NHISS 评分	0.340	0.091	13.846	<0.001	1.405	1.174~1.680
发病至入院时间	1.570	0.450	12.178	<0.001	4.809	1.990~11.616
APTT(s)	-0.198	0.062	10.240	0.001	0.821	0.727~0.926
Fib(g/L)	0.897	0.316	8.057	0.005	2.452	1.320~4.555
sLOX-1( $\mu$ g/L)	2.015	0.813	6.146	0.013	7.502	1.525~36.908
常数	-11.149	3.388	10.828	0.001	—	—

注：—为此项无数据。

表 3 APTT、Fib、sLOX-1 在急性脑梗死 TNK 溶栓患者预后中的 ROC 曲线分析

指标	最佳临界值	AUC	95%CI	P	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
APTT	30.30 s	0.767	0.681~0.852	<0.001	77.78	66.15	0.439
Fib	3.77 g/L	0.682	0.583~0.782	0.001	64.42	67.59	0.320
sLOX-1	1.98 $\mu$ g/L	0.677	0.570~0.784	0.001	57.82	76.11	0.339
联合检测	—	0.861	0.794~0.929	<0.001	73.34	83.06	0.546

注：—为此项无数据。

### 3 讨论

急性脑梗死的再灌注治疗已从“时间窗”模式向“组织窗”模式演进,但个体化预后评估仍是临床痛点。尽管 TNK 因其长半衰期和高纤维蛋白特异性显著提升血管再通率,但仍有 30%~45% 的患者出现神经功能恶化,其本质在于再灌注损伤与凝血-内皮交互作用的复杂网络未被完全破解,形成了一个亟须打开的“黑箱”<sup>[5]</sup>。既往研究聚焦单一机制:凝血指标(如 Fib)多关注出血风险,忽视其与再闭塞的关联;内皮损伤标志物(如 sLOX-1)常局限于动脉粥样硬化评估,未延伸至溶栓预后领域;动态监测体系缺失导致 APTT 等常规指标沦为静态参数,无法捕捉病理生理的动态演变。本研究将凝血功能(APTT、Fib)与血管内皮损伤(sLOX-1)纳入 TNK 溶栓预后的整合分析框架,构建“凝血-血栓-内皮”三位一体模型,深入揭示多维度病理生理机制对临床结局的协同影响,为精准溶栓时代的个体化干预提供新范式。

本研究显示,预后不良组 APTT 缩短,且多因素 Logistic 回归证实 APTT 延长为保护性因素。其机制可能为溶栓后 APTT 适度延长反映内源性凝血途径抑制,减少微血栓形成,保障了有效再灌注,与高天初等<sup>[16]</sup>研究一致;反之,APTT 过度缩短提示凝血亢进状态,这种状态不仅促进原位血栓的复发或新生血栓形成导致再闭塞,更可能通过加剧微循环障碍引发“无效再灌注”,即大血管虽通,但组织无复流,这与孟洁等<sup>[17]</sup>报道结论互为印证。APTT 的动态变化(如溶栓后早期是否持续缩短)可能比单次基线值更能预警再闭塞倾向。

本研究还显示,预后不良组 Fib 水平更高,且为

独立危险因素。其病理链条为高表达 Fib 增强血小板活化与凝聚进而促进大量纤维蛋白沉积引起微循环障碍最终导致无效再灌注。特别值得警惕的是溶栓后 Fib 的“反弹性升高”现象( $>4.0$  g/L),这不仅是机体对纤溶激活的代偿反应,更可能成为触发“血栓风暴”的扳机点——在纤溶酶消耗、凝血系统反跳性激活背景下,高表达 Fib 迅速转化为新的纤维蛋白,导致多发性微血栓形成,进一步恶化组织灌注。本研究确定的 Fib 最佳临界值为 3.77 g/L,其具有重要预警意义,可能正是识别这种高风险反弹趋势的阈值。sLOX-1 表达在预后不良组升高,且 sLOX-1 高表达是预后不良的危险因素,其作为内皮损伤的灵敏标志物,通过多重机制介导再灌注损伤:(1)血脑屏障破坏的核心推手,sLOX-1 与其膜受体 LOX-1 结合后,强力激活 NF- $\kappa$ B 信号通路,导致基质金属蛋白酶-9(MMP-9)表达失控性上调。MMP-9 过度活化直接降解基底膜的关键成分——IV 型胶原,严重破坏血脑屏障结构完整性,为出血转化和炎症细胞浸润敞开大门<sup>[18]</sup>;(2)炎症级联的强力启动器,sLOX-1 介导的内皮激活促进血管内皮细胞表达大量黏附分子,招募并活化中性粒细胞、单核细胞等炎症细胞向梗死灶浸润。活化的炎症细胞释放“瀑布”般的促炎因子,包括白细胞介素-1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子- $\alpha$  等,放大局部炎症反应,直接损伤神经元和胶质细胞<sup>[19-20]</sup>;(3)氧化应激损伤的桥梁,sLOX-1 是介导氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)内吞的主要受体之一。oxLDL-sLOX-1 结合后内化,不仅加剧内皮细胞功能障碍,其产生的氧化应激产物更可直接损害邻近神经元的线粒体功能,导致能量衰竭和细胞凋亡。因此,sLOX-1 表达升高不仅

提示内皮损伤程度,更提示了即将发生的继发性神经损伤风暴<sup>[21-22]</sup>。本研究中三者联合预测的 AUC 达 0.861,大于各指标单独预测,说明 APTT、Fib、sLOX-1 在急性脑梗死 TNK 溶栓患者预后中有较高的预测价值,其源于 3 个指标的互补性,APTT 表示凝血系统状态反映了再闭塞风险<sup>[23]</sup>;Fib 指示血栓负荷反映了再通效率;sLOX-1 标志内皮完整性反映了出血转化易感性。这种“凝血-血栓-内皮”三位一体模型,较 XU 等<sup>[24]</sup>研究的单一 Fib 监测更契合再灌注损伤的复杂性。

基于上述发现,本研究提出“凝血-内皮轴”概念,该理论突破了既往孤立看待凝血异常或内皮损伤的局限,揭示了二者之间深刻而动态的双向恶性循环关系:(1)凝血亢进驱动内皮损伤,溶栓后持续的凝血活化状态(表现为 APTT 缩短、Fib 升高)产生大量凝血酶。凝血酶不仅是凝血级联的核心酶,更是强力的内皮细胞激活因子。它通过蛋白酶激活受体(PARs,尤其是 PAR-1)激活内皮细胞,诱导其表达促炎因子、黏附分子、sLOX-1 等,并降低内皮保护性分子(如血栓调节蛋白 TM、内皮蛋白 C 受体 EPCR)的表达,直接破坏内皮抗凝和屏障功能。同时,微血栓形成导致的微循环障碍引起局部缺血缺氧,进一步损伤内皮细胞。(2)内皮损伤加剧凝血活化,受损或激活的内皮细胞发生表型转换,由抗凝、抗炎、抗黏附的表型转变为促凝、促炎、促黏附的表型。具体表现为抗凝表面丢失(TM、EPCR 下调);促凝表面暴露(组织因子 TF 表达增加,磷脂酰丝氨酸外翻);抑制纤溶(纤溶酶原激活物抑制剂-1 分泌增加);促血小板黏附(vWF 释放增加)。这种内皮功能紊乱为凝血系统的持续、放大性激活提供了肥沃的土壤,形成正反馈循环。“凝血-内皮轴”恶性循环的本质,正是导致部分患者虽实现大血管再通(血管再通率高)却仍预后不良(神经功能恶化率高)的核心病理基础。轴心的持续运转放大了微循环障碍、炎症风暴、氧化应激和血脑屏障破坏,最终抵消了大血管再通带来的获益。这一理论为理解溶栓预后异质性提供了全新的整合性框架,将看似独立的凝血指标(APTT, Fib)和内皮标志物(sLOX-1)有机统一在一个动态交互的病理网络中。

本研究存在以下局限性:(1)样本规模限制,单中心 116 例样本可能削弱统计效力,尤其 sLOX-1 的 OR(95%CI)为 7.502(1.525~36.908),范围较大,提示结果存在一定不确定性。未来亟需开展前瞻性多中心大样本队列研究,严格统一纳入/排除标准、溶栓流程、指标检测方法和预后评估,以验证本研究中 APTT、Fib、sLOX-1 临界值的普适性,并建立更稳健的联合预测模型;(2)动态监测缺失,仅检测基线水平,未追踪溶栓后 6/24 h 指标演变(如 Fib 下降率对出血的预测价值);(3)机制验证不足,缺乏动物实验或细胞研究佐证 sLOX-1 的内皮损伤机制;(4)基于“凝血-内皮轴”理论提出的个体化干预策略(如高危人

群的强化抗凝、抗 LOX-1 治疗、抗炎药物联用)需要通过严谨的随机对照试验(RCT)进行安全性和有效性的验证。

综上所述,外周血 APTT、Fib 和 sLOX-1 表达是急性脑梗死 TNK 溶栓患者预后的影响因素,联合检测三者有助于预测急性脑梗死 TNK 溶栓患者的预后。

## 参考文献

- [1] HU Q, LUO K, LIU P, et al. To discuss the mechanism of colchicine in the treatment of acute cerebral infarction based on network pharmacology[J]. *Medicine*, 2022, 101(38):e30720.
- [2] 贾珂,王玮婧,周正宏,等.老年腔隙性脑梗死患者血脂与脑微出血风险的相关性研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2020, 22(6):625-628.
- [3] LIU L L, LIU P N, LI X A, et al. Ultra-early electroacupuncture rehabilitation for intravenous thrombolysis-induced cerebral infarction[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, 27(21):10419-10426.
- [4] GAO L, ZHANG S, WO X, et al. Intravenous thrombolysis with alteplase in the treatment of acute cerebral infarction[J]. *Pak J Med Sci*, 2022, 38(3):498-504.
- [5] ZHAO Z A, QIU J, WANG L, et al. Intra-arterial tenecteplase is safe and may improve the first-pass recanalization for acute ischemic stroke with large-artery atherosclerosis: the BRETIS-TNK trial[J]. *Front Neurol*, 2023, 14:1155269.
- [6] HUANG J, YANG J, LIU C, et al. Intra-arterial tenecteplase following endovascular reperfusion for large vessel occlusion acute ischemic stroke: the POST-TNK randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2025, 333(7):579-588.
- [7] ÇADIRCI E, SORGUN M H, BOZKURT K U, et al. Is the FIB-4 score a prognostic factor in acute ischemic stroke patients receiving intravenous thrombolytic therapy? [J]. *J Clin Neurosci*, 2025, 136:111251.
- [8] ZHANG Q, LIANG J, LI X, et al. Exploring antithrombotic mechanisms and effective constituents of *Lagopsis supina* using an integrated strategy based on network pharmacology, molecular docking, metabolomics, and experimental verification in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 336:118717.
- [9] 杨黎,顾雪琴,郭毅.急性脑梗死患者凝血相关指标与炎症反应的关系及对预后的预测价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2023, 44(11):1343-1347.
- [10] ZANON E. Acquired hemophilia A: an update on the etiopathogenesis, diagnosis, and treatment [J]. *Diagnostics*, 2023, 13(3):420.
- [11] 杨滨泽,王爱明,李飞,等.老年 2 型糖尿病并发脑梗死患者血清 cLDL、sLOX-1 水平与颈动脉狭窄及短期预后的关系[J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43(6):695-700.
- [12] ZOU Z, DONG Y S, LIU D D, et al. MAP4K4 induces early blood-brain barrier damage in a murine subarachnoid hemorrhage model[J]. *Neural Regen Res*, 2021, 16

(2):325-332.

- [13] MASUDA J, WADA H, KATO T, et al. Enhanced hypercoagulability using clot waveform analysis in patients with acute myocardial infarction and acute cerebral infarction[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(23):7181.
- [14] 马明明, 郝永茂. HbA1c 联合 FIB 检测对急性脑梗死患者溶栓后发生症状性脑出血的评估价值分析[J]. *四川生理科学杂志*, 2025, 47(1):110-112.
- [15] 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, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南 2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9):683-691.
- [16] 高天初, 李盼, 苑聪聪, 等. 急性脑梗死早期经替奈普酶溶栓治疗后凝血指标变化研究[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2024, 32(12):750-754.
- [17] 孟洁, 苏立贞, 晋婕. 血栓弹力图与 ESRs 评分  $\geq 3$  分患者凝血功能及早期神经功能恶化的关系[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(12):1653-1656.
- [18] KOOK H, JANG D H, KIM J H, et al. Identification of plaque ruptures using a novel discriminative model comprising biomarkers in patients with acute coronary syndrome[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):20228.
- [19] STINSON S E, JONSSON A E, ANDERSEN M K, et al. High plasma levels of soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 are associated with inflammation and cardiometabolic risk profiles in pediatric overweight and obesity[J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(3):e8145.
- [20] FLORIDA E M, LI H, HONG C G, et al. Relationship of soluble lectin-like low-density lipoprotein receptor-1 (sL-OX-1) with inflammation and coronary plaque progression in psoriasis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(22):e031227.
- [21] KATSIROUPA M, KOURAMPI I, OIKONOMOU E, et al. Novel biomarkers and their role in the diagnosis and prognosis of acute coronary syndrome[J]. *Life*, 2023, 13(10):1992.
- [22] DOGAN Z, SENYIGIT A, DURMUS S, et al. The relationship between oxLDL, sLOX-1, PCSK9 and carotid intima-media thickness in patients with prediabetes and type 2 diabetes[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1):4554.
- [23] 刘军利, 波立维联合阿司匹林治疗对基底动脉闭塞早期卒中再发的预防效果[J]. *四川生理科学杂志*, 2021, 43(2):280-281.
- [24] XU Y, WANG J, MAO L, et al. Expression of p53, bax and bcl-2 and predictive value of fibrinogen, D-Dimer, and mean platelet volume in patients with acute cerebral infarction after intravenous thrombolysis[J]. *Cell Mol Biol*, 2022, 68(10):171-177.

(收稿日期:2025-07-21 修回日期:2025-10-19)

(上接第 352 页)

- [9] 吴彦立, 周文杰, 李晓玲, 等. 血清 Nod 样蛋白受体 3、白介素-18 水平与脓毒症急性肾损伤患者病情严重程度的相关性[J]. *实用医学杂志*, 2022, 38(4):484-488.
- [10] OSTERMANN M, BELLOMO R, BURDMANN E A, et al. Controversies in acute kidney injury: conclusions from a Kidney Disease: improving Global Outcomes (KDIGO) Conference[J]. *Kidney Int*, 2020, 98(2):294-309.
- [11] WU S, ZHOU Q, CAI Y, et al. Development and validation of a prediction model for the early occurrence of acute kidney injury in patients with acute pancreatitis[J]. *Ren Fail*, 2023, 45(1):2194436.
- [12] 黄林林, 李晓忠. 急性肾损伤与急性呼吸窘迫综合征相互关系及其致病机制[J]. *中国小儿急救医学*, 2021, 28(4):337-340.
- [13] 李振翻, 王贵霞, 甄国栋, 等. 血清 SIRT1 和 Syndecan-1 水平变化对重症急性胰腺炎合并急性肾损伤患者病情和临床转归的预测研究[J]. *临床急诊杂志*, 2024, 25(1):32-37.
- [14] CHEN W, ZHANG Z, ZHANG S, et al. MUC1: structure, function, and clinic application in epithelial cancers[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(12):6567.
- [15] VYLET'AL P, KIDD K, AINSWORTH H C, et al. Plasma mucin-1 (CA15-3) levels in autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease due to MUC1 mutations[J]. *Am J Nephrol*, 2021, 52(5):378-387.
- [16] NAAS S, KRÜGER R, KNAUP K X, et al. Hypoxia controls expression of kidney-pathogenic MUC1 variants[J]. *Life Sci Alliance*, 2023, 6(9):e202302078.
- [18] WU X, SUN M, YANG Z, et al. The roles of CCR9/CCL25 in inflammation and inflammation-associated diseases[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9:686548.
- [19] ZHANG W, FU J, DU J, et al. A disintegrin and metalloproteinase domain 10 expression inhibition by the small molecules adenosine, cordycepin and N6, N6-dimethyladenosine and immune regulation in malignant cancers[J]. *Front Immunol*, 2024, 15:1434027.
- [20] LIU J, WU L, GU H, et al. Detection of N-glycoprotein associated with IgA nephropathy in urine as a potential diagnostic biomarker using glycosylated proteomic analysis[J]. *Exp Ther Med*, 2023, 26(4):478.
- [21] TAO L, LIU X, JIANG X, et al. USP10 as a potential therapeutic target in human cancers[J]. *Genes*, 2022, 13(5):831.
- [22] ZHAO Q, ZHANG R, WANG Y, et al. FOXQ1, deubiquitinated by USP10, alleviates sepsis-induced acute kidney injury by targeting the CREB5/NF- $\kappa$ B signaling axis[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2024, 1870(7):167331.
- [23] 于欣, 王永杰, 李震霄, 等. 脓毒症合并急性肾损伤患者外周血 USP2、USP10 表达水平及临床意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(10):1233-1237.

(收稿日期:2025-07-12 修回日期:2025-10-22)