

急性缺血性脑卒中患者血清 PAC-1、sTWEAK 表达及与预后的关系分析*

祝子茹¹ 刘梦雅¹ 刘一凝¹ 宋俊星¹ 王向向²

(1. 衡水市人民医院康复医学科, 河北 衡水 053000; 2. 石家庄市第三医院神经内科, 河北 石家庄 050000)

【摘要】 目的 探究急性缺血性脑卒中(AIS)患者血清半胱天冬酶原活化物 1(PAC-1)、可溶性肿瘤坏死因子样凋亡诱导因子(sTWEAK)表达及与预后的关系分析。方法 纳入 2020 年 1 月—2024 年 1 月衡水市人民医院收治的 120 例 AIS 患者作为 AIS 组,另纳入同期来院体检的 120 例健康志愿者作为健康组。对比两组基线资料,血清 PAC-1、sTWEAK 表达含量;分析血清 PAC-1、sTWEAK 水平与临床相关资料的相关性。根据发病后 3 个月改良 RABKIN 量表(mRS)评分,将 AIS 患者分为优良组($n=71$)与不良组($n=49$)。对比两组血清 PAC-1、sTWEAK 表达水平,分析影响 AIS 患者预后的影响因素;采用 ROC 曲线分析血清 PAC-1、sTWEAK 水平对不良预后的诊断价值。结果 AIS 组高血压率、糖尿病率、高脂血症、房颤、冠状动脉粥样硬化、吸烟率、饮酒率、WBC、空腹血糖、HbA1c、hs-CRP、IL-6 均显著高于健康组($P<0.05$);AIS 组血清 PAC-1、sTWEAK 表达水平均显著高于健康组($P<0.05$);患者血清 PAC-1、sTWEAK 表达水平与 WBC、空腹血糖、HbA1c、hs-CRP、IL-6 均呈正相关($P<0.05$);不良组血清 PAC-1、sTWEAK 表达水平均显著高于优良组($P<0.05$);血清 PAC-1、sTWEAK 表达水平均与患者预后相关($P<0.05$);APAC-1、sTWEAK 表达预测患者不良预后的 AUC 分别为 0.857、0.694;2 项联合诊断患者不良预后的 AUC 为 0.884,联合诊断价值更高。结论 血清 PAC-1、sTWEAK 表达与 AIS 患者预后具有一定相关性,有望作为参考指标。

【关键词】 急性缺血性脑卒中;半胱天冬酶原活化物 1;可溶性肿瘤坏死因子样凋亡诱导因子;预后;预测价值

【中图分类号】 R743.3 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2026.04.010

Expressions of serum PAC-1 and sTWEAK in patients with acute ischemic stroke and relationship with prognosis

ZHU Ziru¹, LIU Mengya¹, LIU Yining¹, SONG Junxing¹, WANG Xiangxiang²

(1. Department of Rehabilitation Medicine, Hengshui People's Hospital, Hengshui 053000, Hebei, China;

2. Department of Neurology, The Third Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050000, Hebei, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the expressions of serum procaspase activating compound-1 (PAC-1) and soluble tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (sTWEAK) in patients with acute ischemic stroke (AIS) and the relationship with prognosis. **Methods** 120 AIS patients admitted from January 2020 to January 2024 were included in AIS group, and 120 healthy volunteers who came to the hospital for physical examination during the same period were set as healthy group. The baseline data and expression levels of serum PAC-1 and sTWEAK were compared between groups. The correlation between serum PAC-1 and sTWEAK levels and clinical related data was analyzed. According to the modified RABKIN scale (mRS) score at 3 months after the onset of AIS, AIS patients were divided into excellent and good group ($n=71$) and poor group ($n=49$), and serum PAC-1 and sTWEAK expression levels were compared. The influencing factors affecting the prognosis of AIS patients were analyzed. ROC curve was drawn to analyze the diagnostic value of serum PAC-1 and sTWEAK levels on poor prognosis. **Results** The rates of hypertension, diabetes mellitus, history of hyperlipidemia, atrial fibrillation, coronary atherosclerosis, smoking and drinking and levels of WBC, fasting blood glucose, HbA1c, hs-CRP and IL-6 in AIS group were significantly higher than those in healthy group ($P<0.05$). The

基金项目:河北省中医药管理局项目(2024038)

引用本文:祝子茹,刘梦雅,刘一凝,等.急性缺血性脑卒中患者血清 PAC-1、sTWEAK 表达及与预后的关系分析[J].西部医学,2026,38(4):526-530. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2026.04.010

expression levels of serum PAC-1 and sTWEAK were significantly higher in AIS group than those in healthy group ($P < 0.05$). Serum PAC-1 and sTWEAK expression levels were positively correlated with WBC, fasting blood glucose, HbA1c, hs-CRP and IL-6 ($P < 0.05$). The expression levels of serum PAC-1 and sTWEAK in poor group were significantly higher compared with those in excellent and good group ($P < 0.05$). The expression levels of serum PAC-1 and sTWEAK were correlated with the prognosis of patients ($P < 0.05$). The AUCs of APAC-1 and sTWEAK in predicting poor prognosis were 0.857 and 0.694. The AUC of the combination of the two indicators was 0.884, and the combined diagnosis value was higher. **Conclusion** The expressions of serum PAC-1 and sTWEAK are correlated with the prognosis of AIS patients, and may be used as reference indicators.

【Key words】 Acute ischemic stroke; Procaspace activating compound-1; Soluble tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis; Prognosis analysis; Predictive value

急性缺血性脑卒中(Acute ischemic stroke, AIS)是一种由脑组织血液供应障碍,导致局部脑组织缺血、缺氧性坏死,并引发神经功能缺损的临床综合征^[1-2]。据统计, AIS 发病率占有所有脑卒中 60%~80%,且致死致残率极高,该疾病不仅会影响患者运动功能、感知功能,还会引起认知功能障碍,严重影响患者生活质量,早诊早治尤为重要^[3]。早期确诊并控制病情是改善 AIS 患者预后的重要措施,但单靠临床症状预测疾病发展程度具有一定难度,易误诊漏诊,因此,探究具有预测价值的临床标志物已成为脑卒中领域研究热点^[4]。血小板在 AIS 发病过程中起到重要作用,血小板活化是 AIS 发病与进展的重要影响因素之一,研究发现,血小板膜糖蛋白半胱天冬酶原活化物 1(Procaspace activating compound-1, PAC-1)会在脑梗死发病期间呈高水平表达,可介导血小板构象改变,促进血小板活化、粘附、聚集与释放过程,提示 PAC-1 血清表达量可能与疾病发生与发展有相关性^[5]。可溶性肿瘤坏死因子样凋亡弱诱导因子(Soluble tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis, sTWEAK)是一种肿瘤坏死因子超家族成员,研究^[6]发现,其可介导与肿瘤坏死因子相关的细胞凋亡过程,其参与心血管疾病慢性炎症过程的多个环节,并在该类患者机体呈高表达。目前,尽管有研究验证了 AIS 患者与健康人群血清 PAC-1 与 sTWEAK 存在差异,但尚缺乏探究二者对患者预后的预测价值以及联合诊断分析的报道。故本文拟探究 PAC-1、sTWEAK 对 AIS 发病及患者预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2020 年 1 月—2024 年 1 月衡水市人民医院收治的 120 例 AIS 患者作为 AIS 组。纳入标准:符合指南^[7]诊断标准,确诊为 AIS;就诊时间短于 12 h;签署知情同意书。排除标准:合并脑出血;合并脑外伤;认知功能障碍;不配合随访。纳入同

期来院体检的 120 例健康志愿者作为健康组。健康志愿者临床资料均完整且接受随访,签署知情同意书;排除卒中史或脑部手术史、认知功能障碍、妊娠或哺乳期女性、不配合随访者。根据发病后 3 个月改良 RABKIN 量表(Modified rankin scale, mRS)评分^[8]结果将 AIS 患者分为优良组($n=71$)与不良组($n=49$)。mRS 评分共 0~6 分,分数越高代表症状越严重,将分数 <3 分记为预后良好,分数 ≥ 3 分记为预后不良。本研究经衡水市人民医院伦理委员会批准。

1.2 方法 患者入院后于清晨对空腹患者的外周血进行采样 10 mL,离心分离上清后, $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存用于检测。其中, WBC 采用 KT-6180 全自动血细胞分析仪(粤械注准 20162220482, 深圳市锦瑞生物科技股份有限公司)检测;空腹血糖、糖化血红蛋白(Hemoglobin A1c, HbA1c)采用 GS-1 血糖分析仪(湘械注准 20152220121, 复星诊断科技(长沙)有限公司)检测;超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、IL-6 采用酶联免疫检测试剂盒检测。分别检测患者血清 PAC-1、sTWEAK 表达,其中, PAC-1:取血后抗凝,室温避光 20 min,上流式细胞仪 FCS Calibur 检测;sTWEAK 采用酶联免疫试剂盒检测。

1.3 统计学分析 应用统计学分析软件 SPSS 进行统计学分析,计数资料以(%)表示,进行 χ^2 检验;计量资料符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,进行 LSD- t 检验;应用 Pearson 法开展指标的相关性分析,应用二元 Logistic 回归分析法进行影响因素分析,应用 ROC 曲线探究血清 PAC-1、sTWEAK 水平预测 AIS 患者发生不良预后的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AIS 组与健康组基线资料与临床资料比较 AIS 组高血压率、糖尿病率、高脂血症、房颤、冠状动脉粥样硬化、吸烟率、饮酒率、WBC、空腹血糖、HbA1c、hs-CRP、IL-6 均显著高于健康组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 AIS 组与健康组基线资料与临床资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\times 10^{-2})]$

Table 1 Comparison of baseline data and clinical data between AIS group and healthy group

指标	AIS 组 (n=120)	健康组 (n=120)	χ^2/t	P
性别			0.153	0.696
男	70(58.33)	67(55.83)		
女	50(41.67)	53(44.17)		
年龄(岁)	58.45±12.53	56.60±11.04	1.214	0.226
BMI(kg/m ²)	21.82±2.23	22.17±2.09	1.254	0.211
高血压	57(47.50)	14(11.67)	36.983	<0.001
糖尿病	50(41.67)	8(6.67)	40.106	<0.001
高脂血症	55(45.83)	20(16.67)	23.758	<0.001
房颤	45(37.50)	17(14.17)	17.050	<0.001
冠状动脉粥样硬化	60(50.00)	25(20.83)	22.315	<0.001
吸烟史	62(51.67)	31(25.83)	16.871	<0.001
饮酒史	40(33.33)	20(16.67)	8.889	0.003
WBC($\times 10^9/L$)	8.52±1.71	5.68±1.20	14.892	<0.001
空腹血糖(mmol/L)	8.02±1.45	5.23±0.92	17.798	<0.001
HbA1c(%)	7.12±1.68	5.07±0.48	12.853	<0.001
hs-CRP(mg/L)	8.58±1.75	0.75±0.07	48.974	<0.001
IL-6(mg/L)	89.84±13.22	25.27±5.02	50.020	<0.001

2.2 AIS 组与健康组血清 PAC-1、sTWEAK 表达水平比较 AIS 组血清 PAC-1、sTWEAK 表达水平均显著高于健康组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 AIS 组与健康组血清 PAC-1、sTWEAK 表达水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

Table 2 Comparison of expression levels of serum PAC-1 and sTWEAK between AIS group and healthy group

组别	n	PAC-1(mg/L)	sTWEAK(pg/ml)
AIS 组	120	43.82±8.53	1 493.82±203.57
健康组	120	26.78±5.10	810.28±159.68
t		18.782	28.899
P		<0.001	<0.001

2.3 血清 PAC-1、sTWEAK 表达水平与临床资料相关性 Pearson 相关性分析显示,患者血清 PAC-1、sTWEAK 表达水平与 WBC、空腹血糖、HbA1c、hs-CRP、IL-6 均呈正相关($P < 0.05$),见表 3。

2.4 优良组与不良组血清 PAC-1、sTWEAK 表达水平比较 不良组血清 PAC-1、sTWEAK 表达水平均显著高于优良组($P < 0.05$),见表 4。

表 6 血清 PAC-1、sTWEAK 表达水平对不良预后的诊断价值分析

Table 6 Diagnostic value of expression levels of serum PAC-1 and sTWEAK on poor prognosis

指标	AUC	SE	P	95%CI		临界值	约登指数	敏感度(%)	特异度(%)
				下限	上限				
PAC-1	0.857	0.035	<0.001	0.788	0.926	45.32 mg/L	0.585	79.59	78.87
sTWEAK	0.694	0.052	<0.001	0.593	0.796	1 530.86 pg/mL	0.439	73.47	70.42
联合检测	0.884	0.033	<0.001	0.820	0.947	-	0.595	91.84	67.61

3 讨论

AIS 主要与大动脉粥样硬化、心源性栓塞以及小

表 3 血清 PAC-1、sTWEAK 表达水平与临床资料相关性

Table 3 Correlation between serum PAC-1 and sTWEAK expression levels and clinical data

项目	WBC	空腹血糖	HbA1c	hs-CRP	IL-6
PAC-1	0.613 ^②	0.603 ^①	0.463 ^①	0.635 ^②	0.763 ^②
sTWEAK	0.573 ^①	0.725 ^②	0.538 ^①	0.624 ^①	0.631 ^②

注:①表示 $P < 0.05$;②表示 $P < 0.01$ 。

表 4 优良组与不良组血清 PAC-1、sTWEAK 表达水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

Table 4 Comparison of serum PAC-1 and sTWEAK expression levels between excellent and good group and poor group

组别	n	PAC-1(mg/L)	sTWEAK(pg/mL)
不良组	49	50.98±8.99	1 578.70±238.15
优良组	71	38.88±8.21	1 435.24±179.70
t		10.887	5.268
P		<0.001	<0.001

2.5 二元 Logistic 方程分析影响患者预后的相关因素 校正基线资料后进行 Logistic 回归分析(因变量赋值不良组 = 1,优良组 = 0)显示,血清 PAC-1、sTWEAK 表达水平均与患者预后相关($P < 0.05$),见表 5。

表 5 二元 Logistic 方程分析影响患者预后的相关因素

Table 5 Binary Logistics equation analysis of related factors affecting the prognosis of patients

指标	β 值	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
PAC-1	0.166	0.032	26.785	1.181(1.109~1.257)	<0.001
sTWEAK	0.696	0.240	7.222	2.006(1.253~3.210)	0.004

2.6 血清指标对不良预后的诊断价值 以 AIS 组患者预后为状态变量(不良组 = 1,优良组 = 0),以血清 PAC-1、sTWEAK 表达水平为检验变量。将 ROC 曲线最佳截断值确定为临界值,当 APAC-1、sTWEAK 表达临界值分别为 45.32 mg/L、1 530.86 pg/mL 时,其预测患者不良预后的 AUC 分别为 0.857、0.694,敏感度为 79.59%、73.47%,特异度为 78.87%、70.42%;将 APAC-1、sTWEAK 纳入二元 Logistic 回归分析方程获得联合预测结果,APAC-1 与 sTWEAK 联合诊断患者不良预后的 AUC、敏感度、特异度分别为 0.884、91.84%及 67.61%,联合诊断价值更高。见表 6、图 1。

动脉闭塞等因素有关,随着动脉粥样硬化加剧,可能导致血栓形成、动脉栓塞,进而引发血管阻塞失代偿,

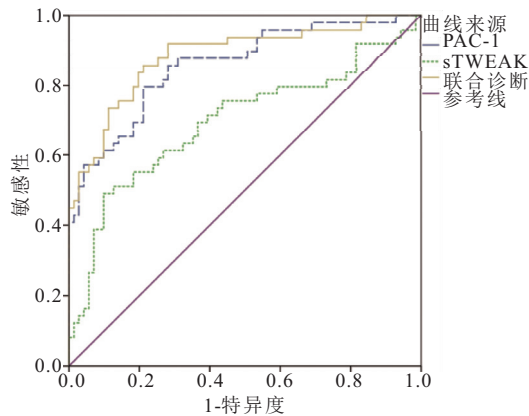


图 1 血清 PAC-1、sTWEAK 表达水平对不良预后的诊断价值分析

Figure 1 Diagnostic value of serum PAC-1 and sTWEAK expression levels on poor prognosis

最终导致供血区脑组织缺血,持续缺血 8~10 min 就会对神经元造成不可逆损伤,引发局灶性缺损,甚至坏死,因此 AIS 的早期诊治尤为关键^[9-10]。目前, AIS 的诊断方法包括临床症状观察、血常规检测、凝血功能检查、血脂血糖检查、影像学检查等,然多数指标缺乏典型特征,导致临床诊断效率不足,容易延误治疗时机^[11-12]。基于此,本文探究血清 PAC-1、sTWEAK 表达水平对 AIS 发病及患者预后的预测价值,发现 AIS 患者 2 项指标水平较健康人群更高,且指标表达量与预后存在相关性,提示 PAC-1、sTWEAK 血清表达量异常升高与疾病加重、不良预后有关。

血小板活化是多数心脑血管疾病进展的重要影响因素之一,研究发现,血小板增多并聚集会导致血栓形成风险增加,血小板被激活或接触受损管壁、血管外组织后,会引起血小板粘附、聚集并释放活性产物,进而形成血栓,引发心肌梗死、脑梗死的严重心脑血管疾病^[13-14]。PAC-1 是一种血小板活化特异性标志物,可与活化血小板结合,介导血小板聚集,进而促进血栓形成,其水平可预测患者血栓形成风险^[15-16]。研究发现, AIS 组血清 PAC-1 表达水平显著高于健康组,不良组血清 PAC-1 表达水平显著高于优良组; Pearson 相关性分析显示,患者血清 PAC-1 表达水平与部分临床指标具有相关性; Logistic 回归分析也发现,血清 PAC-1 表达水平均与患者预后相关,提示血清 PAC-1 表达水平异常升高可能与 AIS 发病及不良预后有关。研究发现,血小板膜糖蛋白 GP II b/II a 介导了受损血管血小板粘附以及血栓形成过程, PAC-1 作为该蛋白的受体可与活化后改变构象的血小板的 GP II b/II a 识别位点特异性结合,进而促进血小板粘附、聚集、释放。 Zhang 等^[17]通过流式细胞测定 AIS 患者 PAC-1 水平发现,相较健康组有显著升高,而治

疗能够显著降低其 PAC-1 水平,提示 PAC-1 水平随病情变化,与本文结论相似;而进一步通过 ROC 曲线分析 PAC-1 预测 AIS 的 AUC 为 0.694,这与本文显示的 0.857 相似,提示 PAC-1 可能是 AIS 的潜在无创生物标志物。刘军^[18]研究显示, PAC-1 水平也与 AIS 患者机体血小板聚集率有显著相关性,随着 PAC-1 水平下降,患者血小板聚集率显著降低,两者呈显著正相关。本文进一步分析 PAC-1 预测 AIS 患者预后发现,其预测不良预后的 AUC 为 0.857,当其处于 45.32 mg/L 临界值时,敏感度、特异度分别为 79.59%、78.87%,提示血清 PAC-1 异常表达升高可预测 AIS 患者发生不良预后。

动脉粥样硬化是以慢性炎症为主要病理特征的疾病发病过程,其中, sTWEAK 是机体动脉粥样硬化的不稳定因素之一^[19-20];研究发现, 2 型糖尿病患者中发生动脉粥样硬化斑块病例的血清 sTWEAK 水平异常升高^[21-22],提示两者之间可能存在一定关联。本研究发现, AIS 组血清 sTWEAK 表达水平显著高于健康组,不良组组血清 sTWEAK 表达水平显著高于优良组; Pearson 相关性分析显示,患者血清 sTWEAK 表达水平与部分临床指标具有相关性; Logistic 回归分析也发现,血清 sTWEAK 表达水平均与患者预后相关,提示血清 sTWEAK 表达水平异常升高可能与 AIS 发病及不良预后有关。动脉缺血缺氧过程中,氧自由基损伤是导致神经细胞发生损伤的重要病理过程,氧自由基一方面可经氧化应激反应损伤神经细胞结构,另一方面还可经细胞凋亡激活受损细胞死亡,在此过程中 sTWEAK 能够促进多种 Caspase 分子活化,并介导细胞凋亡过程;其次,当血小板聚集后还可以释放 sTWEAK,诱导病变段血管内皮粘附分子表达,并加速血小板聚集、粘附,进一步促进血栓形成^[23]。根据 Comertpay 等^[24]仅报道 sTWEAK 处于 995.5 pg/mL 的临界值时,其预测 AIS 发生的 AUC 为 0.840,并表现出 80.5% 的敏感性和 82.5%。基于此,本文进一步对 sTWEAK 预测 AIS 不良预后的价值进行分析,显示临界值在 1 530.86 pg/mL 时,其预测患者不良预后的 AUC 为 0.694,敏感度为 73.47%,特异度为 70.42% 有一定差异,提示 sTWEAK 可作为预测 AIS 不良预后的重要生物指标。另有研究^[25]显示, sTWEAK 高表达患者的全因死亡率及心血管死亡率更高,即使在稳定性外周动脉疾病患者中亦是如此,提示 sTWEA 高表达与脑卒中发生发展具有关联性^[26]。最后,本研究发现, PAC-1、sTWEAK 联合诊断患者不良预后的 AUC、敏感度、特异度分别为 0.884、91.84% 及 67.61%,联合诊断价

值更高。建议临床预测 AIS 患者不良预后时可采用 PAC-1、sTWEAK 血清水平联合诊断。

4 结论

血清 PAC-1、sTWEAK 表达与 AIS 患者预后具有一定相关性,有望作为参考指标。本文仍存在诸多局限性,如样本量不足、研究为单中心研究等,造成结果可能存在偏倚,后期将根据局限性优化研究,以获得更为准确的结论。

【参考文献】

- [1] 高宗恩,郎野,刘文虎. 急性缺血性脑卒中血管开通治疗时间窗的演变及发展趋势[J]. 中华神经医学杂志, 2024, 23(7): 741-747.
- [2] 杜佳,田小军,王聪聪,等. 血清 TSPO 联合 BDNF、TNF- α 对急性缺血性脑卒中患者卒中后抑郁的预测价值[J]. 中华全科医学, 2025, 23(12): 2013-2016.
- [3] 闫雯,赵于飞,宫玉哲,等. 缺血性脑卒中分子流行病学筛查及其危险因素分析[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(1): 65-68.
- [4] 戴晶,王兴梅. 血小板反应蛋白 1 及水通道蛋白 9 与急性缺血性脑卒中近期预后的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(4): 400-403.
- [5] SCHRICK D, MOLNÁR T, TÓKÉS-FÜZESI M, *et al.* Circulating microvesicles in convalescent ischemic stroke patients; a contributor to high-on-treatment residual platelet reactivity? [J]. *Front Biosci*, 2022, 27(5): 158.
- [6] DA SILVA-CANDAL A, CUSTODIA A, LÓPEZ-DEQUIDT I, *et al.* sTWEAK is a leukoaraiosis biomarker associated with neurovascular angiopathy[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2022, 9(2): 171-180.
- [7] 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.
- [8] BANKS J L, MAROTTA C A. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis[J]. *Stroke*, 2007, 38(3): 1091-1096.
- [9] 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, 474.
- [10] 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.
- [11] GREEN T L, MCNAIR N D, HINKLE J L, *et al.* Care of the patient with acute ischemic stroke (posthyperacute and prehospital discharge): update to 2009 comprehensive nursing care scientific statement: a scientific statement from the American heart association[J]. *Stroke*, 2021, 52(5): e179-e197.
- [12] OUYANG N X, SHI C N, GUO X F, *et al.* Risk factor control after ischemic stroke or transient ischemic attack[J]. *Acta Neurol Scand*, 2021, 143(4): 367-374.
- [13] GONG P Y, LIU Y K, GONG Y C, *et al.* The association of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and lymphocyte to monocyte ratio with post-thrombolysis early neurological outcomes in patients with acute ischemic stroke[J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 51.
- [14] ALKARITHI G, DUVAL C, SHI Y, *et al.* Thrombus structural composition in cardiovascular disease [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2021, 41(9): 2370-2383.
- [15] DE SIMONE I, BAATEN C C F M J, GIBBINS J M, *et al.* Repeated platelet activation and the potential of previously activated platelets to contribute to thrombus formation[J]. *J Thromb Haemost*, 2023, 21(5): 1289-1306.
- [16] KUSUDO E, MURATA Y, KAWAMOTO S, *et al.* Variant-derived SARS-CoV-2 spike protein does not directly cause platelet activation or hypercoagulability[J]. *Clin Exp Med*, 2023, 23(7): 3701-3708.
- [17] ZHANG Y, MA Z, LIU Q, *et al.* Clinical significance of PAC-1, CD62P, and platelet-leukocyte aggregates in acute ischemic stroke[J]. *Bull Exp Biol Med*, 2022, 172(5): 543-548.
- [18] 刘军,贾志,霍立巍. 非 ST 段抬高型急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后高残留血小板活性与血小板表面 II b/III a 受体、P-选择素及预后的关系[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(8): 934-937.
- [19] TURKMEN K, BALOGLU I, AYKUT T, *et al.* The relationship between serum TWEAK levels and carotid intima-media thickness in patients with fabry disease[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2023, 34(5): 406-415.
- [20] 卜一, 窦志杰, 张硕, 等. 急性脑梗死患者早期血清可溶性肿瘤坏死因子样弱凋亡诱导剂水平与脑白质病变的相关性[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(22): 2368-2370.
- [21] 郝伟, 万仁辉, 郑龙轶, 等. 2 型糖尿病患者血清 sTWEAK 水平与动脉粥样硬化斑块的关系[J]. 海军军医大学学报, 2022, 43(5): 506-510.
- [22] TATLISU M A, ATICI A, OZCAN F B, *et al.* A associação de tweek com calcificação da Artéria Coronária em pacientes com doença renal crônica[J]. *Arquivos Brasileiros De Cardiol*, 2022, 119(3): 436-445.
- [23] BOSWELL L, AMOR A J, MONTAGUD-MARRAHI E, *et al.* Midnight Cortisol is associated with changes in systolic blood pressure and diabetic neuropathy in subjects with type 1 diabetes undergoing simultaneous kidney-pancreas transplantation [J]. *Diabetes Ther*, 2024, 15(1): 165-181.
- [24] COMERTPAY E, VURAL S, EROĞLU O, *et al.* The diagnostic value of sTWEAK in acute ischemic stroke[J]. *Balkan Med J*, 2020, 37(6): 336-340.
- [25] MRAK D, ZIERFUSS B, HÖBAUS C, *et al.* Evaluation of sCD163 and sTWEAK in patients with stable peripheral arterial disease and association with disease severity as well as long-term mortality[J]. *Atherosclerosis*, 2021, 317: 41-46.
- [26] 刘红艳, 杜玉杰, 尤冉冉, 等. H 型高血压合并急性心肌梗死患者外周血 Furin、sTWEAK、NLR 与心肌损伤指标和预后不良的关系[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(4): 343-349, 372.

(收稿日期:2024-12-02;修回日期:2025-12-27;编辑:黎仕娟)