血栓标志物与缺血性脑卒中短期预后关系及预测模型研究

郜莉娜[1a#]，杨雪妹[2#]，王向丽[2]，宋佩佩[2]，谢建琴[1b]，刘俊枫[1a]，尤崇革[1a]

1 兰州大学第二医院 a 检验医学中心，b 麻醉科，甘肃 兰州 730030；2 兰州大学第二临床医学院，甘肃 兰州 730030

摘要：目的 分析血栓标志物表达水平与缺血性脑卒中短期预后的关系，筛选与缺血性脑卒中不良预后相关的实验室检查指标并构建预后预测模型。**方法** 检测433例缺血性脑卒中患者初次入院时血浆血栓调节蛋白（TM）、凝血酶-抗凝血酶Ⅲ复合物（TAT）、纤溶酶-α2纤溶酶抑制剂复合体（PIC）和组织型纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活物抑制剂-1复合物（t-PAI-C）4种血栓标志物浓度，并记录其生物学资料、凝血纤溶指标及其他实验室检测指标。短期随访3个月，依据90天改良兰金量表（MRS）将患者分为预后良好组（MRS≤2分）及预后不良组（MRS>2分），筛选与缺血性脑卒中患者不良预后相关的实验室检查指标，构建缺血性脑卒中不良预后实验室指标模型。**结果** 缺血性卒中患者的血浆TM[（9.83±3.14）vs（8.29±2.30）TU·mL^{-1}]、TAT[（3.70±3.48）vs（1.39±0.77）ng·mL^{-1}]、PIC[（0.70±0.56）vs（0.48±0.17）μg·mL^{-1}]和t-PAI-C[（8.10±3.07）vs（6.14±2.71）ng·mL^{-1}]的水平高于健康对照组，其差异具有统计学意义（P<0.05）；3个月短期随访无死亡病例，单因素Logistic分析显示预后不良组血浆TAT、PIC、t-PAI-C、凝血酶原时间（PT）、纤维蛋白原、D二聚体和纤维蛋白降解产物水平高于预后良好组且差异具有统计学意义（P<0.05），活化部分凝血活酶时间低于预后良好组且差异具有统计学意义（P<0.05），TM、TT和抗凝血酶Ⅲ水平在两组间的差异无统计学意义（P>0.05）；此外，葡萄糖、单胺氧化酶、铁、甘油三酯、C反应蛋白（CRP）、肌钙蛋白（TnT）、淋巴细胞计数及游离脂肪酸（NEFA）水平在两组间的差异具有统计学意义（P<0.05）；进一步通过变量筛选建立了基于TAT、PIC、PT、CRP、TnT和NEFA 6个变量的预后评价模型。**结论** 缺血性卒中患者的血栓标志物水平与其短期预后相关，通过实验室指标TAT、PIC、PT、CRP、TnT和NEFA建立的模型可用于预测缺血性脑卒中的短期不良预后。

关键词：缺血性脑卒中；血栓标志物；凝血纤溶标志物；实验室指标；预后模型

中图分类号：R446.1 **文献标识码：**A DOI：10.13885/j.issn.2097-681X.M20250637

The relationship between thrombotic markers and the prognosis of ischemic stroke and establishment of a prognostic model

GAO Lina[1a#], YANG Xuemei[2#], WANG Xiangli[2], SONG Peipei[2], XIE Jianqin[1b], LIU Junfeng[1a], YOU Chongge[1a]

1 a Laboratory Medicine Center, b Department of Anesthesiology, The Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, China; 2 The Second Clinical Medical School, Lanzhou University, Lanzhou 730030, China

收稿日期：2025-04-29 **修回日期：**2025-09-30 **接受日期：**2025-10-11

基金项目：甘肃省联合科研基金资助项目（25JRRA1276）；兰州市科技计划基金资助项目（2023-4-41）；兰州大学第二医院（第二临床医学院）萃英科技创新计划基金资助项目（CY2024-MS-A06）；兰州大学第二医院（第二临床医学院）萃英学子科研培育计划基金资助项目（CYXZ2021-62，CYXZ2024-35）

作者简介：郜莉娜，女，主任医师，博士，研究方向为代谢性疾病的实验室诊断，e-mail：glnlzu@126.com；
尤崇革，男，主任医师，教授，博士，研究方向为实验室诊断新指标的建立，e-mail：youchg@lzu.edu.cn，通信作者
共同第一作者

Abstract: Objective To analyze the relationship between the levels of thrombotic markers and the short-term prognosis of ischemic stroke, select laboratory test indicators related to poor prognosis of ischemic stroke, and construct a laboratory indicator model. **Methods** We tested 433 ischemic stroke patients for four thrombotic markers including plasma thrombomodulin (TM), thrombin anti-thrombin complex (TAT), plasmin-α2 anti-plasmin complex (PIC), tissue type plasminogen activator inhibitor-1 complex (t-PAI-C) upon initial admission, and recorded their biological data, coagulation and fibrinolysis indicators, and other laboratory test results. We performed a short-term follow-up for 3 months, divided patients into two groups: a good prognosis group (MRS≤2) and poor prognosis group (MRS>2) based on the 90 days modified Rankin scale (MRS). We selected related indicators and constructed a laboratory prediction model for poor prognosis in patients with ischemic stroke. **Results** The levels of plasma TM [(9.83±3.14) vs (8.29±2.30) TU·mL^{-1}], TAT[(3.70±3.48) vs (1.39±0.77) ng·mL^{-1}], PIC[(0.70±0.56) vs (0.48±0.17) μg·mL^{-1}], and t-PAI-C[(8.10±3.07) vs (6.14±2.71) ng·mL^{-1}] in ischemic stroke patients were significantly higher than those in healthy controls ($P<0.05$). Univariate Logistic analysis showed that the plasma TAT, PIC, t-PAI-C, prothrombin time (PT), fibrinogen, D-Dimer and fibrin degradation product levels in the poor prognosis group were significantly higher than in the good prognosis group ($P<0.05$), while activated partial thromboplastin time levels in the former were significantly lower than in the latter ($P<0.05$). There were no significantly differences in TM, TT and antithrombin Ⅲ ($P>0.05$). In addition, the levels of glucose, monoamine oxidase, iron, triglycerides, C-reactive protein (CRP), troponin (TnT), lymphocyte count and free fatty acids (NEFA) were significant different between the two groups. Thus a prognostic evaluation model was established based on TAT, PIC, PT, CRP, TnT, and NEFA. **Conclusions** The levels of thrombotic markers in ischemic stroke patients are correlated with their short-term prognosis, and the model established using laboratory indicators TAT, PIC, PT, CRP, TnT, and NEFA can be used to predict poor prognosis in ischemic stroke.

Keywords: ischemic stroke; thrombotic marker; coagulation and fibrinolysis marker; laboratory indicator; prognostic model

缺血性脑卒中是脑的供血动脉狭窄或闭塞、脑供血不足导致脑组织坏死的疾病。脑卒中已成为人类的第二死因及成人残疾的主要原因[1]，中国不仅卒中现患率高居世界首位，而且发病年龄偏低[2]。颅内粥样硬化的动脉血栓形成导致血管闭塞是缺血性卒中的主要病因，而内皮细胞损伤激活凝血系统和炎症反应进一步促进动脉粥样硬化，因此，血管壁损伤、血流动力学改变及血液的高凝状态均与缺血性卒中的发展和恢复密切相关[3]。

血栓形成过程存在凝血系统及纤溶系统的激活，表现为凝血及纤溶系统多个指标浓度及血栓标志物浓度发生变化，然而血栓标志物与缺血性脑卒中预后的关系尚不明确，本文以用于脑卒中后神经功能恢复状况评分的改良兰金量表（modified Rankin scale, MRS）为评分依据，分析血栓标志物水平与缺血性卒中发生后患者神经功能恢复状况的关系，并建立基于实验室指标的不良预后模型，为中国卒中患者的二级预防提供依据。

1　资料与方法

1.1　研究对象

以2022年7月—2023年12月于兰州大学第二医院就诊并初次被诊断为缺血性脑卒中的患者为研究对象，诊断标准参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2023》[4]。纳入标准：（1）>18岁的急性起病入院患者，有不同程度身体症状；（2）影像学出现缺血性病理病灶。排除标准：（1）缺乏完整临床信息、预后评分或检查指标的患者；（2）短暂性脑缺血；（3）伴有恶性肿瘤、心血管畸形或血液病的患者。以同期兰州大学第二医院体检中心年龄及性别匹配的健康体检者为健康对照组，排除其中服用抗凝药物或陈旧性脑梗患者。

1.2　资料收集

1.2.1　基础资料

性别、年龄、教育程度、吸烟、饮酒、体重指数、美国国立卫生研究院卒中量表（National Institutes of Health stroke scale, NIHSS）评分等。

1.2.2 既往史资料

高血压、糖尿病等既往疾病。

1.2.3 实验室检验指标

收集患者入院时血常规、血生化等实验室检查数据。

1.2.4 血栓指标及凝血纤溶指标检测

采集柠檬酸钠抗凝静脉血2.7 mL，3 000 r/min离心10 min，采用日本希森美康株式会所生产的HISCL-5000全自动化学发光免疫分析仪检测血栓调节蛋白（thrombomodulin, TM）、凝血酶-抗凝血酶复合物（thrombin antithrombin complex, TAT）、纤溶酶-α2抗纤溶酶复合物（α2-plasmininhibitor-plasmin complex, PIC）、组织型纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活物抑制剂-1复合物（tissue plasminogen activator-plasminogen activator inhibitor-1 complex, t-PAI-C）；采用美国沃芬公司生产的ACL TOP750全自动血凝分析仪检测凝血酶原时间（prothrombin time, PT）、活化部分凝血活酶时间（activated thromboplastin partial time, APTT）、凝血酶时间（thrombin time, TT）、纤维蛋白原（fibrinogen, FIB）、D-二聚体、纤维蛋白降解产物（fibrin degradation products, FDP）和抗凝血酶Ⅲ（antithrombin, AT Ⅲ）。

1.3 观察指标

依据MRS评分标准：完全无症状为0分，无明显功能障碍为1分，轻度残疾为2分，中度残疾为3分，中重度残疾为4分，重度残疾为5分，死亡为6分。为评估卒中对患者生活能力的影响，以患者出院后3个月随访的MRS评分将缺血性卒中患者分为预后良好组（MRS≤2分）和预后不良组（MRS>2分），比较两组患者的基础资料、血栓及凝血纤溶指标，筛选与不良预后相关的血栓指标、凝血纤溶指标及其他实验室指标，构建缺血性脑卒中患者实验室指标不良预后模型。

1.4 统计学方法

采用SPSS 24.0软件对数据进行统计分析，计量资料符合正态分布时以平均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）描述，组间比较采用两独立样本t检验；不符合正态分布则以中位数和四分位数[$M(P_{25},P_{75})$]描述，组间比较采用Mann-Whitney U检验。计数资料以频数和百分比[n(%)]描述，组间比较采用χ^2检验。采用Spearman相关分析进行实验室指标之间的相关性分析。采用二元Logistic回归分析缺血性脑卒中不良预后的独立危险因素。变量的筛选采用基于最大似然估计的向前逐步回归法（入选标准$\alpha=0.05$，剔除标准$\alpha=0.10$），最终纳入模型的变量用于构建预后预测模型，并利用R语言中的“rms”程序包绘制列线图。检验水准$\alpha=0.05$（双侧）。

2 结果

2.1 卒中组与健康对照组血栓指标物水平分析

本研究共纳入缺血性脑卒中患者433例，健康对照组60例。缺血性脑卒中患者组血浆TM、TAT、PIC和t-PAI-C水平均显著高于健康对照组（$P<0.05$），结果见表1。

2.2 预后良好组与预后不良组基线特征分析

本研究纳入的433例缺血性脑卒中患者中，预后良好组290例，预后不良组143例，两组患者在年龄和性别方面的差异无统计学意义（$P>0.05$）。糖尿病、饮酒、高体重指数、低文化程度、入院时高NIHSS与缺血性卒中不良预后显著相关（表2）。

2.3 预后良好组与预后不良组之间血栓指标、凝血纤溶指标及实验室指标的差异分析

预后良好组和预后不良组之间血栓指标、凝血纤溶指标分析结果及有显著性差异的血常规、生化及炎症指标分析结果见表3，其中血浆TAT质

表1 卒中组与健康对照组血栓标志物水平

组别	年龄/岁	TM/TU·mL^{-1}	TAT/ng·mL^{-1}	PIC/μg·mL^{-1}	t-PAI-C/ng·mL^{-1}
卒中组（n=433）	64.55±11.25	9.83±3.14	3.70±3.48	0.70±0.56	8.10±3.07
对照组（n=60）	63.12±6.73	8.29±2.30	1.39±0.77	0.48±0.17	6.14±2.71
P值	0.239	0.001	<0.001	0.040	<0.001

TM 血栓调节蛋白；TAT 凝血酶-抗凝血酶复合物；PIC 抗纤溶酶复合物；t-PAI-C 组织型纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活物抑制剂-1复合物。

表 2　不同预后组之间入院时基线特征分析

组别	年龄/岁	性别[n(%)]		高血压[n(%)]		糖尿病[n(%)]		吸烟史[n(%)]	
		男	女	有	无	有	无	有	无
预后良好组(n=290)	63.6±10.7	200(69.0)	90(31.0)	208(71.7)	82(28.3)	87(30.0)	203(70.0)	125(43.1)	165(56.9)
预后不良组(n=143)	65.4±11.5	99(69.2)	44(30.8)	96(67.1)	47(32.9)	57(39.9)	86(60.1)	52(36.4)	91(63.6)
t/χ^2值	0.774	0.003		0.965		4.195		1.800	
P值	0.380	0.955		0.326		0.041		0.180	

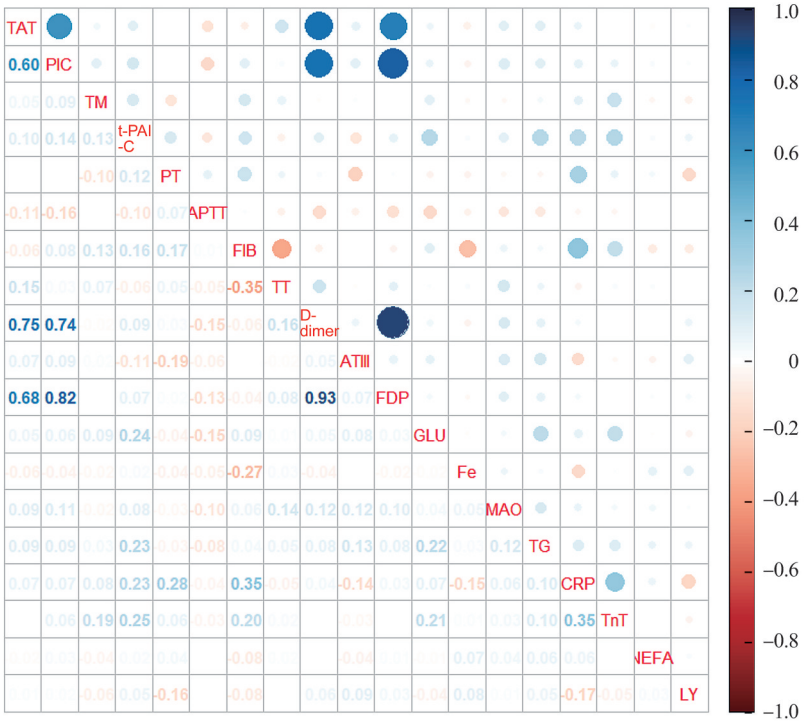
组别	饮酒史[n(%)]		体重指数[n(%)]		
	有	无	<18.5 kg·m^{-2}	[18.5,24.0) kg·m^{-2}	≥24.0 kg·m^{-2}
预后良好组(n=290)	83(28.6)	207(71.4)	7(2.40)	129(44.5)	154(53.1)
预后不良组(n=143)	27(18.9)	116(81.1)	9(6.30)	49(34.3)	85(59.4)
t/χ^2值	4.794		7.031		
P值	0.029		0.030		

组别	文化程度[n(%)]				改良兰金量表评分 [n(%)]				
	小学及以下	初中	高中	本科及以上	<1分	[1,2]分	[3,4]分	[5,7]分	>8分
预后良好组(n=290)	64(22.0)	93(32.1)	75(25.9)	58(20.0)	114(39.3)	102(35.2)	52(17.9)	17(5.9)	5(1.7)
预后不良组(n=143)	63(44.0)	39(27.3)	30(21.0)	11(7.7)	11(7.7)	23(16.0)	30(21.0)	34(23.8)	45(31.5)
t/χ^2值	26.554				150.766				
P值	<0.001				<0.001				

量浓度、PIC质量浓度、t-PAI-C质量浓度、APTT、PT、FIB质量浓度、D-二聚体质量浓度、FDP质量浓度、葡萄糖浓度、甘油三酯浓度、单胺氧化酶活性、铁（iron, Fe）浓度、C反应蛋白（C-reactive protein, CRP）浓度、肌钙蛋白（troponin, TnT）质量浓度、游离脂肪酸（non-esterified fatty acid, NEFA）浓度、淋巴细胞计数在两组之间的差异具有统计学意义（P<0.05），而TM浓度、TT、AT Ⅲ活性在两组之间的差异无统计学意义（P>0.05）。

2.4　缺血性脑卒中患者实验室指标之间的关系分析及不良预后模型建立

缺血性脑卒中患者实验室检测指标之间的相关性分析结果以气泡图表示（图1）。其中TAT与PIC、D-二聚体、FDP之间有较强的相关性，血栓标志物与炎症指标之间存在较强的相关性。



蓝色代表正相关，红色代表负相关，图中数字表示指标之间的相关系数。TAT　凝血酶-抗凝血酶复合物；PIC　纤溶酶-α2抗纤溶酶复合物；TM　血栓调节蛋白；t-PAI-C　组织型纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活物抑制剂-1复合物；PT　凝血酶原时间；APTT　活化部分凝血活酶时间；FIB　纤维蛋白原；TT　凝血酶时间；D-dimer　D-二聚体；AT Ⅲ　抗凝血酶Ⅲ；FDP　纤维蛋白降解产物；GLU　葡萄糖；Fe　铁；MAO　单胺氧化酶；TG　甘油三酯；CRP　C反应蛋白；TnT　肌钙蛋白；NEFA　游离脂肪酸；LY　淋巴细胞计数。

图1　缺血性卒中患者实验室指标之间的关系

表3 不同预后组之间实验室指标差异分析

组别	TM[a]/(TU·mL^{-1})	TAT[b]/(ng·mL^{-1})	PIC[b]/(μg·mL^{-1})	t-PAI-C[b]/(ng·mL^{-1})
预后良好组(n=290)	9.93±3.20	2.60(1.53,4.60)	0.50(0.37,0.63)	7.60(5.90,9.58)
预后不良组(n=143)	10.08±3.50	3.70(2.30,6.80)	0.67(0.49,0.97)	8.70(6.00,11.10)
t/Z值	−0.452	−4.651	−6.143	−2.640
P值	0.651	<0.001	<0.001	0.008
组别	PT[b]/s	APTT[a]/s	FIB[a]/(g·L^{-1})	TT[a]/s
预后良好组(n=290)	11.05(10.50,11.50)	31.30±3.74	3.07±0.95	14.22±1.92
预后不良组(n=143)	11.30(10.60,12.30)	30.10±4.40	3.35±0.86	14.21±1.62
t/Z值	−3.375	2.950	−0.300	0.029
P值	0.001	0.003	0.003	0.977
组别	D−二聚体[b]/(μg·mL^{-1})	FDP[b]/(μg·mL^{-1})	AT Ⅲ[a]/(U·mL^{-1})	GLU[b]/(mmol·mL^{-1})
预后良好组(n=290)	0.39(0.24,0.69)	0.87(0.58,1.36)	96.21±17.54	5.10(4.69,6.89)
预后不良组(n=143)	0.67(0.40,1.33)	1.21(0.66,3.24)	96.48±17.13	5.80(4.88,9.53)
t/Z值	−5.953	−5.605	−0.153	−3.698
P值	<0.001	<0.001	0.878	<0.005
组别	Fe[a]/(mg·L^{-1})	MAO[a]/(U·mL^{-1})	TG[b]/(mmol·L^{-1})	CRP[b]/(mg·L^{-1})
预后良好组(n=290)	17.48±7.07	5.08±1.95	1.23(0.96,1.65)	1.63(0.80,4.38)
预后不良组(n=143)	15.25±7.50	6.08±2.23	1.70(1.34,2.23)	3.98(1.25,13.17)
t/Z值	3.022	−4.752	−6.099	−5.705
P值	0.003	<0.001	<0.001	<0.001
组别	TnT[b]/(ng·L^{-1})	LY[a]/(×10^{9}·L^{-1})	NEFA[b]/(mmol·L^{-1})	
预后良好组(n=290)	7.41(5.46,10.28)	1.75±0.67	0.35(0.28,0.56)	
预后不良组(n=143)	9.25(6.09,15.62)	1.51±0.69	0.50(0.33,0.75)	
t/Z值	−4.440	3.452	−4.367	
P值	<0.001	0.001	<0.001	

a 平均数±标准差；b 中位数（四分位数）。TM 血栓调节蛋白；TAT 凝血酶−抗凝血酶复合物；PIC 纤溶酶−α2抗纤溶酶复合物；t-PAI-C 组织型纤溶酶原激活物−纤溶酶原激活物抑制剂−1复合物；PT 凝血酶原时间；APTT 活化部分凝血活酶时间；FIB 纤维蛋白原；TT 凝血酶时间；FDP 纤维蛋白降解产物；AT Ⅲ 抗凝血酶Ⅲ；GLU 葡萄糖；Fe 铁；MAO 单胺氧化酶；TG 甘油三酯；CRP C反应蛋白；TnT 肌钙蛋白；LY 淋巴细胞计数；NEFA 游离脂肪酸。

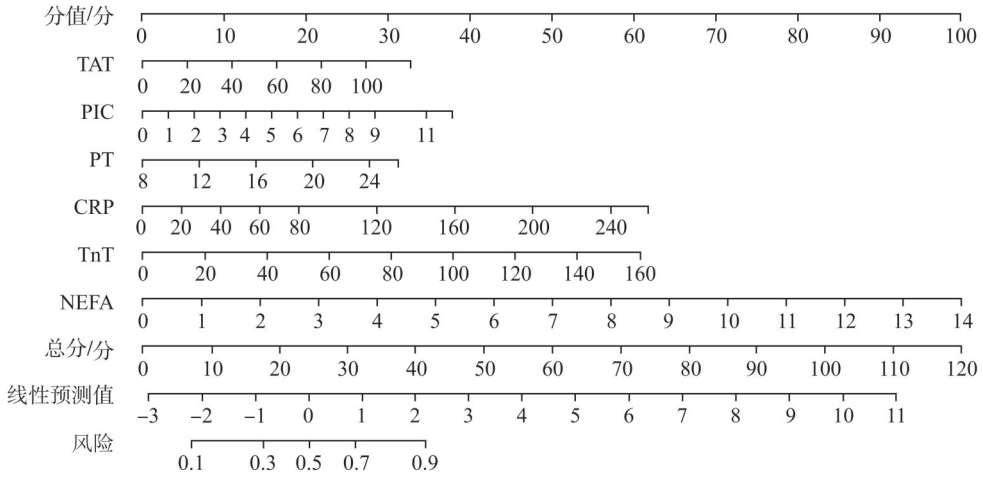
将单因素Logistic分析中差异具有统计学意义（P<0.05）的实验室检测指标作为候选变量，进行二元Logistic回归分析。经过逐步筛选，最终有6个变量进入模型，分别为TAT、PIC、PT、CRP、TnT和NEFA。结果显示，高水平TAT、PIC、PT、CRP、TnT和NEFA是缺血性脑卒中患者3个月不良预后（MRS>2分）的独立危险因素（P<0.05，表4）。

基于上述6个独立危险因素，构建了缺血性脑卒中不良预后的预测模型，并绘制为列线图（图2）。该模型Bootstrap法内部验证，一致性指数为0.82（95% CI:[0.78,0.86]），表明模型具有较好的区分度。校准曲线显示预测概率与实际观测概率之间具有良好的一致性。

表4 缺血性脑卒中患者不良预后影响因素的二元Logistic回归分析结果

变量	β值	标准误	Wald χ^2值	P值	OR值	95% CI
TAT	0.035	0.018	3.538	0.045	1.035	(1.012,1.074)
PIC	0.401	0.307	1.780	0.041	1.023	(1.089,1.127)
PT	0.221	0.107	4.242	0.039	1.247	(1.124,1.799)
CRP	0.030	0.017	7.364	0.007	1.310	(1.008,1.054)
TnT	0.048	0.012	8.136	0.004	1.050	(1.015,1.085)
NEFA	1.021	0.406	5.037	0.025	2.490	(1.123,5.521)
常量	−4.863	1.258	14.954	0.008		

TAT 凝血酶−抗凝血酶复合物；PIC 纤溶酶−α2抗纤溶酶复合物；PT 凝血酶原时间；CRP C反应蛋白；TnT 肌钙蛋白；NEFA 游离脂肪酸。



TAT　凝血酶-抗凝血酶复合物；PIC　纤溶酶-α2抗纤溶酶复合物；PT　凝血酶原时间；CRP　C反应蛋白；TnT　肌钙蛋白；NEFA　游离脂肪酸。

图2　缺血性卒中不良预后模型的列线图

3　讨论

缺血性脑卒中的发生发展过程是一系列复杂的神经化学过程，涉及细胞兴奋性毒性、氧化应激、血脑屏障功能障碍、微血管损伤、止凝血活化、缺血性炎症，最后导致神经元、神经胶质细胞和内皮细胞死亡[5]。卒中的治疗手段难以解决根本致病因素，影响预后的因素较多[6-7]，所以及时评估缺血性卒中短期预后、采取相应干预措施对于改善临床结局至关重要[8]。

血栓形成时凝血系统启动，伴有纤溶系统的激活及凝血纤溶系统失衡，表现为血栓指标及凝血纤溶水平异常[9]，且血栓指标及凝血纤溶的异常程度与脑卒中的严重程度相关[10]，研究[11]报道血浆高TAT水平是脑卒中1个月预后不良的独立预测指标。本研究结果显示血栓指标浓度与缺血性卒中的不良预后相关，对疑似缺血性脑卒中患者应尽早检测血栓指标，以帮助其治疗方案的选择。

缺血性卒中患者体内会发生一系列的病理生理反应，实验室检查指标水平变化可以反映体内病理生理变化的程度。实验室检测指标由于其采样简单、检测项目多样全面、结果快速等特点，在脑卒中患者诊断、病情监测、药物调整等方面发挥重要作用[12]。本研究结果显示，多项实验室检测指标与缺血性脑卒中患者的不良预后相关，说明在脑卒中的治疗过程中不仅要关注血栓指标和凝血纤溶指标，也需持续关注其他指标。

炎症是动脉粥样硬化斑块形成、生长和破裂的既定途径，因此炎症对缺血性卒中的发病机制至关重要，炎症反应时CRP水平增高。本研究结果显示高CRP水平与卒中不良预后相关，与文献[13]报道一致。TnT是心肌损伤的标志物，也可以被视为卒中事件的风险标志物[14]，并与卒中后血管性认知障碍相关[15]，本文发现高TnT水平是缺血性卒中的不良预后标志物，但其具体机制有待进一步研究。

NEFA在血清中浓度较低，其水平变化既与卒中发生的风险相关[16]，也与卒中后患者抑郁的严重程度相关[17]，本文的结果显示高NEFA水平与卒中的不良预后相关，可能是高水平NEFA作为促炎因子介导的血管内皮损伤加重所致[18]。

影响缺血性脑卒中患者病情发展的因素复杂，单个实验室指标难以判断其预后，本项目通过筛选建立了由血栓指标、凝血纤溶指标、炎症指标、心肌损伤及代谢物等多种实验室指标共同组成的不良预后模型，为缺血性脑卒中的预后判断提供了更全面的实验室指标模型，有助于缺血性卒中患者预后的综合判读。然而本预后模型未进行验证，后续将进一步在多中心收集病例进行前瞻性验证研究。

综上所述，缺血性脑卒中患者血栓标志物显著异常，血栓标志物水平与缺血性脑卒中的预后相关，本研究基于实验室检测指标“TAT、PIC、

PT、CRP、TnT和NEFA”建立的模型可以用于预测缺血性卒中的短期不良预后。

伦理声明 本研究获得兰州大学第二医院伦理委员会批准（批件文号：2025A-493）。

利益冲突声明 本研究不存在研究者、伦理委员会成员、受试者监护人以及与公开研究成果有关的利益冲突。

作者贡献声明 郜莉娜：设计研究方案及撰写论文；杨雪妹：收集、检测样本及撰写论文；王向丽：收集、检测样本；宋佩佩：分析及整理数据；谢建琴：收集临床资料；刘俊枫：收集样本；尤崇革：构建研究思路及技术指导。

参考文献

[1] Kimura H. Stroke[J]. Brain and nerve, 2020, 72(4): 311-321.

[2]《中国卒中中心报告2022》编写组, 王陇德.《中国卒中中心报告2022》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2024, 21(8): 12-23.

[3] ZHAO Y F, ZHANG X J, CHEN X Y, et al. Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: from mechanisms to treatment (Review)[J]. International journal of molecular medicine, 2021, 49(2): 15.

[4] 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. 中国急性缺血性卒中诊治指南2023[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(6): 523-559.

[5] WANG F, XIE X H, XING X Y, et al. Excitatory synaptic transmission in ischemic stroke: a new outlet for classical neuroprotective strategies[J]. International journal of molecular sciences, 2022, 23(16): 9381-9409.

[6] ZHOU J, LIU F, ZHOU M C, et al. Functional status and its related factors among stroke survivors in rehabilitation departments of hospitals in Shenzhen, China: a cross-sectional study[J]. BMC neurology, 2022, 22(1): 173-184.

[7] CAI W X, ZHANG R, WANG Y J, et al. Predictors and outcomes of deep venous thrombosis in patients with acute ischemic stroke: results from the Chinese Stroke Center Alliance[J]. International angiology, 2024, 42(6): 503-511.

[8] 苏航, 周志刚, 李菁. 临床-超声列线图预测急性缺血性脑卒中短期预后[J]. 中国介入影像与治疗学, 2024, 21(6): 338-342.

[9] 解承娟, 李满桂, 任啟霞, 等. 血栓前标志物TAT、PIC、TM、tPAIC在脑血栓中检测的价值[J]. 医学临床研究, 2019, 36(2): 370-372.

[10] 谢东德, 胡琪, 邓明明, 等. 血栓四项、脂蛋白磷脂酶A2与急性缺血性脑卒中神经功能损伤严重程度的相关性探究[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2024, 19(4): 421-424.

[11] YE N F, LIU Z Z, WANG X F, et al. Evaluation of analytic and clinical performance of thrombin-antithrombin complex and d-dimer assay in prognosis of acute ischemic stroke[J]. Blood coagulation & fibrinolysis, 2020, 31(5): 303-309.

[12] CHAIWISITKUN A, MUENGTAWEEPONGSA S. Platelet-to-neutrophil ratio predicts hemorrhagic transformation and unfavorable outcomes in acute ischemic stroke with intravenous thrombolysis[J]. World journal of experimental medicine, 2024, 14(3): 95540-95550.

[13] CHATURVEDI S, DE MARCHIS G M. Inflammatory biomarkers and stroke subtype: an important new frontier[J]. Neurology, 2024, 102(2): e208098.

[14] BROERSEN L H A, STENGL H, NOLTE C H, et al. Association between high-sensitivity cardiac troponin and risk of stroke in 96 702 individuals: a meta-analysis[J]. Stroke, 2020, 51(4): 1085-1093.

[15] VON RENNENBERG R, NOLTE C H, LIMAN T G, et al. High-sensitivity cardiac troponin T and cognitive function over 12 months after stroke: results of the DEMDAS study[J]. Journal of the American heart association, 2024, 13(6): e033439.

[16] HUANG N K, BIGGS M L, MATTHAN N R, et al. Serum nonesterified fatty acids and incident stroke: the CHS [J]. Journal of the American heart association, 2021, 10(22): e022725.

[17] KOTLEGA D, ZEMBRON-LACNY A, GOLAB-JANOWSKA M, et al. The association of free fatty acids and eicosanoids with the severity of depressive symptoms in stroke patients [J]. International journal of molecular sciences, 2020, 21(15): 5220-5237.

[18] DIVELLA R, GADALETA CALDAROLA G, MAZZOCCA A. Chronic inflammation in obesity and cancer Cachexia[J]. Journal of clinical medicine, 2022, 11(8): 2191-2202.

（责任编辑：李晓炜）