

本文引用: 王 澎, 张春和, 赵 舰, 等. 血清 TAT、t-PAIC、TM 水平与颅内动脉粥样硬化性狭窄程度的相关性分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(3): 243-248. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2024.03.008.

[文章编号] 1007-3949(2024)32-03-0243-06

· 临床研究 ·

## 血清 TAT、t-PAIC、TM 水平与颅内动脉粥样硬化性狭窄程度的相关性分析

王 澎<sup>1</sup>, 张春和<sup>1</sup>, 赵 舰<sup>2</sup>, 褚宁涵<sup>1</sup>, 吕欣哲<sup>1</sup>, 张 林<sup>3</sup>, 吴丹蕾<sup>1</sup>, 左瑞菊<sup>1</sup>, 张 睿<sup>4</sup>

沧州市人民医院 1. 临床医学检验中心, 2. 神经外科, 4. 血液病学, 河北省沧州市 061000;

3. 沧州市中心医院检验科, 河北省沧州市 061000

**[摘要]** **[目的]** 探讨凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)、组织型纤溶酶原激活物-抑制剂复合物(t-PAIC)、血栓调节蛋白(TM)在颅内动脉粥样硬化性狭窄(ICAS)患者血清中的水平,以及它们与狭窄程度的相关性。**[方法]** 收集沧州市人民医院 2021 年 1 月—2023 年 2 月期间进行治疗的 196 例 ICAS 患者(ICAS 组)作为研究对象,根据血管的狭窄程度,将其分为轻度组( $n=78$ )、中度组( $n=64$ )和重度组( $n=54$ );另选取 196 例与 ICAS 患者临床基本资料一致的同期门诊健康体检者作为对照组。比较各组血清 TAT、t-PAIC、TM 水平;Spearman 法分析 ICAS 患者血清 TAT、t-PAIC、TM 水平与狭窄程度的相关性;多因素 Logistic 回归分析 ICAS 患者重度狭窄的影响因素;ROC 曲线分析血清 TAT、t-PAIC、TM、总胆固醇(TC)水平对 ICAS 患者发生重度狭窄的预测价值。**[结果]** 与对照组相比,ICAS 组血清 TAT、t-PAIC、TM 水平显著升高( $P<0.05$ );ICAS 轻度组、中度组、重度组血清 TAT、t-PAIC、TM、TC 水平依次升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。Spearman 分析显示,ICAS 患者血清 TAT、t-PAIC、TM 水平分别与狭窄程度呈正相关( $r=0.574, 0.695, 0.628$ ;均  $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示,TAT、t-PAIC、TM、TC 是 ICAS 患者发生重度狭窄的独立危险因素( $P<0.05$ )。ROC 曲线显示,TAT、t-PAIC、TM、TC 联合检测预测 ICAS 患者发生重度狭窄的 AUC 为 0.927,灵敏度为 83.33%,特异度为 86.62%,优于各自单独预测( $Z_{\text{联合检测-TAT}}=4.617$ 、 $Z_{\text{联合检测-t-PAIC}}=4.024$ 、 $Z_{\text{联合检测-TM}}=4.004$ 、 $Z_{\text{联合检测-TC}}=7.078$ ,均  $P=0.000$ )。**[结论]** ICAS 患者血清 TAT、t-PAIC、TM 水平显著升高,且与狭窄严重程度呈正相关,这三者和 TC 联合检测对 ICAS 患者发生重度狭窄具有较高的预测价值。

**[关键词]** 凝血酶-抗凝血酶复合物; 组织型纤溶酶原激活物-抑制剂复合物; 血栓调节蛋白; 颅内动脉粥样硬化; 狭窄程度

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### Analysis on correlation between serum levels of TAT, t-PAIC, TM and the progress of intracranial atherosclerotic stenosis

WANG Peng<sup>1</sup>, ZHANG Chunhe<sup>1</sup>, ZHAO Jian<sup>2</sup>, CHU Ninghan<sup>1</sup>, LYU Xinzhe<sup>1</sup>, ZHANG Lin<sup>3</sup>, WU Danlei<sup>1</sup>, ZUO Ruiju<sup>1</sup>, ZHANG Rui<sup>4</sup>

1. Clinical Medical Laboratory Center, 2. Department of Neurosurgery, 4. Department of Hematology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China; 3. Cangzhou Central Blood Station Laboratory, Cangzhou, Hebei 061000, China

**[ABSTRACT]** **Aim** To investigate the serum levels of thrombin-antithrombin complex (TAT), tissue type plasminogen activator-inhibitor complex (t-PAIC) and thrombomodulin (TM) in patients with intracranial atherosclerotic stenosis (ICAS), and their correlations with the degree of stenosis. **Methods** A total of 196 ICAS patients (ICAS group) who underwent treatment in Cangzhou People's Hospital from January 2021 to February 2023 were enrolled as research subjects. Based on the degree of vascular stenosis, they were separated into three groups: mild group ( $n=78$ ), moderate group ( $n=64$ ), and severe group ( $n=54$ ). A group of 196 healthy outpatient with similar clinical basic data to ICAS

[收稿日期] 2023-09-14

[修回日期] 2023-12-19

[基金项目] 沧州市科技计划自筹经费项目(222106126)

[作者简介] 王澎,副主任检验师,研究方向为血液相关疾病实验室诊断,E-mail:p20qbh@163.com。通信作者张春和,主任技师,研究方向为血液学与免疫学,E-mail:zhangchunhe8@sina.com。

patients was selected as controls. The serum levels of TAT, t-PAIC, and TM in each group were compared; Spearman method was applied to analyze the correlation between serum levels of TAT, t-PAIC, TM and stenosis severity in ICAS patients; Multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of severe stenosis in ICAS patients; ROC curve was applied to analyze the predictive value of serum TAT, t-PAIC, TM and total cholesterol (TC) levels for severe stenosis in ICAS patients. **Results** Compared with the control group, the serum levels of TAT, t-PAIC, and TM were significantly increased in the ICAS group ( $P < 0.05$ ); the levels of serum TAT, t-PAIC, TM, and TC in the mild, moderate, and severe groups increased accordingly ( $P < 0.05$ ). Spearman analysis showed that the serum levels of TAT, t-PAIC, and TM in ICAS patients were positively correlated with the degree of stenosis ( $r = 0.574, 0.695, 0.628$ ; all  $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that TAT, t-PAIC, TM, and TC were independent risk factors for severe stenosis in ICAS patients ( $P < 0.05$ ). The ROC curve showed that the AUC of severe stenosis in ICAS patients predicted by combination of TAT, t-PAIC, TM, and TC was 0.927, with a sensitivity of 83.33% and a specificity of 86.62%, which was superior to the independent prediction of TAT, t-PAIC, TM and TC ( $Z_{\text{combined detection-TAT}} = 4.617$ ,  $Z_{\text{combined detection-t-PAIC}} = 4.024$ ,  $Z_{\text{combined detection-TM}} = 4.004$ ,  $Z_{\text{combined detection-TC}} = 7.078$ , all  $P = 0.000$ ). **Conclusion** The serum levels of TAT, t-PAIC, and TM in the ICAS group were significantly increased, and were positively correlated with the severity of stenosis. The combination of the three and TC has a high predictive value for the occurrence of severe stenosis in ICAS patients.

[**KEY WORDS**] thrombin-antithrombin complex; tissue type plasminogen activator-inhibitor complex; thrombomodulin; intracranial atherosclerosis; stenosis degree

颅内动脉粥样硬化是一种进行性病理过程,可导致进行性狭窄和脑灌注不足,是卒中等疾病发生和死亡的重要原因<sup>[1]</sup>。颅内动脉粥样硬化性狭窄(intracranial atherosclerotic stenosis, ICAS)影响患者的感觉运动功能、认知功能和精神症状,且其临床表现与狭窄的严重程度密切相关<sup>[2]</sup>。重度狭窄的患者复发风险高,每年复发的风险为9%~12%,造成巨大的社会负担<sup>[3]</sup>。因此,寻找与ICAS患者狭窄程度相关的血清生物学标志物,对ICAS患者的临床治疗和预后改善具有重要意义。研究发现,不稳定性动脉粥样硬化斑块的存在是颅内狭窄的基础,而动脉粥样硬化是一种慢性炎症过程,涉及到血脂异常、血管中膜细胞外基质的积累、内皮的活化、单核细胞和T细胞浸润、内膜的增厚、纤维帽形成等,斑块可逐渐增大,引起血管狭窄,导致ICAS<sup>[4]</sup>。凝血酶-抗凝血酶复合物(thrombin-antithrombin complex, TAT)是凝血酶和抗凝血酶在碳水化合物催化剂肝素存在下形成的分子复合物,其水平升高提示凝血酶生成过多,是凝血酶形成和凝血系统活化的标志物<sup>[5]</sup>。组织型纤溶酶原激活物-抑制剂复合物(tissue type plasminogen activator-inhibitor complex, t-PAIC)是由纤溶酶原激活物抑制剂1(plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)和组织型纤溶酶原激活物(tissue plasminogen activator, t-PA)以1:1的方式结合形成的,其水平增加意味着血液中t-PA浓度的增加,是纤维蛋白溶解系统或血管内皮细胞损伤的分子标志物<sup>[6]</sup>。血栓调节蛋白

(thrombomodulin, TM)是一种I型跨膜蛋白,在内皮细胞、免疫细胞(包括中性粒细胞、巨噬细胞、单核细胞和树突状细胞)、血管平滑肌细胞、角质形成细胞、肺泡上皮细胞等多种细胞中表达,通过酶或化学裂解从细胞中脱落,形成各种形式的可溶性TM,是内皮功能障碍和血管风险评估的生物标志物<sup>[7]</sup>。然而,目前TAT、t-PAIC、TM在ICAS患者血清中的水平以及与狭窄程度的相关性尚不清晰。因此,本研究通过检测三者ICAS患者血清中的水平,分析它们与狭窄程度的相关性,为ICAS患者的临床评估提供参考依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

收集2021年1月—2023年2月期间于沧州市人民医院进行治疗的196例ICAS患者(ICAS组)作为研究对象,根据血管的狭窄程度<sup>[8]</sup>分为轻度组(<50%,  $n = 78$ )、中度组(50%~70%,  $n = 64$ )和重度组(>70%,  $n = 54$ )。纳入标准:(1)符合ICAS诊断标准<sup>[9]</sup>;(2)年龄 $\geq 40$ 岁;(3)未接受其他特殊治疗者;(4)研究对象本人详知此项研究内容,并自愿签署同意书。排除标准:(1)严重肝、肾疾病,肿瘤疾病,血液疾病,恶病质患者;(2)严重心、肺功能不全患者;(3)颅内动脉瘤破裂者;(4)精神、认知或沟通障碍者。另选取196例与ICAS患者临床基本资料一致同期门诊健康体检者作为对照组。研究经本院伦理

委员会批准,遵循《世界医学协会赫尔辛基宣言》。

1.2 样本收集

对照组体检当日,ICAS 组患者入院次日,清晨空腹抽血 5 mL,3 000 r/min 离心,取上清液,置于-70 ℃冰箱中保存,待检。

1.3 血清 TAT、t-PAIC、TM 和血脂水平检测

采用 Varioskan LUX 多功能酶标仪,使用 TAT 酶联免疫试剂盒(货号:BJ-E1984,上海邦景实业有限公司)、t-PAIC 酶联免疫试剂盒(货号:JL49571,上海江莱生物科技有限公司)及 TM 酶联免疫试剂盒(货号:ml038102,上海酶联生物科技有限公司),于 450 nm 波长处,检测血清 TAT、t-PAIC、TM 水平。

采用东芝 120FR 全自动生物化学分析仪检测血清中甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)含量。

1.4 统计学方法

数据以 SPSS 25.0 软件进行统计学分析,经正态性检验,计量数据血清 TAT、t-PAIC、TM 等均符合正态分布,以  $\bar{x}\pm s$  描述,采用独立样本 *t* 检验进行两组间比较,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较行 SNK-*q* 检验;计数资料脑梗死家族史、高血压等以例数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;Spearman 法分析 ICAS 患者血清 TAT、t-PAIC、TM 水平与狭窄程度的相关性;多因素 Logistic 回归分析 ICAS 患者狭窄程度的影响因素;ROC 曲线分析血清 TAT、t-PAIC、TM、TC 水平对 ICAS 患者发生重度狭窄的预测价值, $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 TAT、t-PAIC、TM 水平比较

与对照组相比,ICAS 组患者血清 TAT、t-PAIC、TM 水平分别升高了 2.74 倍、1.93 倍、1.72 倍( $P<0.05$ ;表 1)。

表 1. 两组血清 TAT、t-PAIC、TM 水平比较  
Table 1. Comparison of serum TAT, t-PAIC and TM levels between the two groups

分组	<i>n</i>	TAT/( $\mu\text{g/L}$ )	t-PAIC/( $\mu\text{g/L}$ )	TM/(kU/L)
对照组	196	11.89 $\pm$ 3.41	13.67 $\pm$ 4.38	8.52 $\pm$ 3.19
ICAS 组	196	32.59 $\pm$ 5.24	26.33 $\pm$ 5.04	14.64 $\pm$ 3.23
<i>t</i> 值		46.354	26.544	18.873
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

2.2 不同狭窄程度的 ICAS 患者临床指标比较

与轻度组相比,中度组的 TC、TAT、t-PAIC、TM 水平分别升高了 1.08 倍、1.13 倍、1.18 倍、1.18 倍,重度组的 TC、TAT、t-PAIC、TM 水平分别升高了 1.16 倍、1.28 倍、1.36 倍、1.38 倍( $P<0.05$ ),年龄、性别、体质指数、脑梗死家族史、高血压、冠心病、高脂血症等两组差异均无统计学意义( $P>0.05$ ;表 2)。

2.3 ICAS 患者血清 TAT、t-PAIC、TM 水平与狭窄程度的相关性

Spearman 法分析显示,ICAS 患者血清 TAT、t-PAIC、TM 水平与狭窄程度呈正相关( $P<0.05$ ;表 3)。

表 2. 不同狭窄程度的 ICAS 患者临床指标比较  
Table 2. Comparison of clinical indicators in ICAS patients with different degrees of stenosis

指标	轻度组( <i>n</i> =78)	中度组( <i>n</i> =64)	重度组( <i>n</i> =54)	<i>F</i> / $\chi^2$ 值	<i>P</i>
年龄/岁	54.69 $\pm$ 6.15	55.13 $\pm$ 6.84	54.87 $\pm$ 6.46	0.082	0.922
男性/[例(%)]	41(52.56)	33(51.56)	28(51.85)	0.105	0.992
体质指数/( $\text{kg/m}^2$ )	22.96 $\pm$ 3.24	23.04 $\pm$ 3.37	23.35 $\pm$ 3.41	0.231	0.794
脑梗死家族史/[例(%)]	11(14.10)	12(18.75)	13(24.07)	2.125	0.346
高血压/[例(%)]	17(21.79)	24(37.50)	19(35.19)	4.816	0.090
冠心病/[例(%)]	15(19.23)	16(25.00)	16(29.63)	1.947	0.378
高脂血症/[例(%)]	15(19.23)	18(28.13)	19(35.19)	4.291	0.117
TC/(mmol/L)	5.83 $\pm$ 1.28	6.27 $\pm$ 1.31 <sup>a</sup>	6.76 $\pm$ 1.35 <sup>ab</sup>	8.094	0.000
甘油三酯/(mmol/L)	2.28 $\pm$ 0.65	2.41 $\pm$ 0.69	2.57 $\pm$ 0.72	2.883	0.058
TAT/( $\mu\text{g/L}$ )	29.17 $\pm$ 5.28	32.82 $\pm$ 5.36 <sup>a</sup>	37.24 $\pm$ 5.41 <sup>ab</sup>	36.501	0.000
t-PAIC/( $\mu\text{g/L}$ )	22.73 $\pm$ 4.86	26.89 $\pm$ 5.14 <sup>a</sup>	30.85 $\pm$ 5.38 <sup>ab</sup>	41.049	0.000
TM/(kU/L)	12.59 $\pm$ 3.14	14.84 $\pm$ 3.18 <sup>a</sup>	17.36 $\pm$ 3.21 <sup>ab</sup>	36.261	0.000

注:a 为  $P<0.05$ ,与轻度组比较;b 为  $P<0.05$ ,与中度组比较。

表 3. ICAS 患者血清 TAT、t-PAIC、TM 水平与狭窄程度的相关性  
Table 3. Correlation between serum TAT, t-PAIC, TM levels and degree of stenosis in patients with ICAS

指标	狭窄程度	
	<i>r</i>	<i>P</i>
TAT	0.574	0.000
t-PAIC	0.695	0.000
TM	0.628	0.000

2.4 多因素 Logistic 回归分析 ICAS 患者重度狭窄的影响因素

以 ICAS 患者是否发生重度狭窄为因变量(是=1,否=0),以 TAT、t-PAIC、TM、TC(均为连续变量)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示

表 4. 多因素 Logistic 回归分析 ICAS 患者重度狭窄的影响因素  
Table 4. Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors for severe stenosis in patients with ICAS

影响因素	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i>	OR 值	95% CI
TAT	1.265	0.384	10.852	0.001	3.543	1.669 ~ 7.520
t-PAIC	1.202	0.369	10.618	0.001	3.328	1.615 ~ 6.859
TM	1.315	0.387	11.542	0.001	3.724	1.744 ~ 7.951
TC	0.896	0.298	9.050	0.003	2.451	1.367 ~ 4.395

表 5. 血清 TAT、t-PAIC、TM、TC 水平对 ICAS 患者发生重度狭窄的预测价值  
Table 5. Predictive value of serum TAT, t-PAIC, TM, and TC levels for the occurrence of severe stenosis in patients with ICAS

变量	AUC	截断值	95% CI	灵敏度/%	特异度/%	Youden 指数
TAT	0.779	31.79 μg/L	0.714 ~ 0.835	88.89	64.08	0.530
t-PAIC	0.809	26.90 μg/L	0.747 ~ 0.862	79.63	73.24	0.529
TM	0.812	15.05 kU/L	0.751 ~ 0.865	81.48	69.72	0.512
TC	0.588	6.49 mmol/L	0.516 ~ 0.658	55.56	63.38	0.189
四者联合检测	0.927	—	0.881 ~ 0.959	83.33	86.62	0.700

3 讨论

ICAS 是全球最常见的卒中原因之一,在亚洲卒中人群中,其比例约为 30% ~ 50%,占中国卒中总数的 46.6%,与高发病率和死亡率相关<sup>[10]</sup>。与高加索患者相反,亚洲 ICAS 患者的重度狭窄发生率高,尽管积极地进行了药物治疗,ICAS 严重狭窄患者复发性卒中的发生率仍然很高<sup>[11]</sup>。缺血性脑损伤涉及一系列有害信号级联反应的激活,是免疫系统、凝血系统、纤维蛋白溶解系统、内皮系统相关的多因素疾病<sup>[12]</sup>。然而,目前除了通过成像技术检测

TAT、t-PAIC、TM、TC 是 ICAS 患者发生重度狭窄的独立危险因素( $P<0.05$ ;表 4)。

2.5 血清 TAT、t-PAIC、TM、TC 水平对 ICAS 患者发生重度狭窄的预测价值

血清 TAT 水平预测 ICAS 患者发生重度狭窄的 ROC 曲线下面积(area under curve,AUC)为 0.779;血清 t-PAIC 水平预测 ICAS 患者发生重度狭窄的 AUC 为 0.809;血清 TM 水平预测 ICAS 患者发生重度狭窄的 AUC 为 0.812;血清 TC 水平预测 ICAS 患者发生重度狭窄的 AUC 为 0.588;四者联合检测预测 ICAS 患者发生重度狭窄的 AUC 为 0.927,预测效能优于 TAT、t-PAIC、TM、TC 各自单独使用( $Z_{\text{联合检测-TAT}}=4.617$ 、 $Z_{\text{联合检测-t-PAIC}}=4.024$ 、 $Z_{\text{联合检测-TM}}=4.004$ 、 $Z_{\text{联合检测-TC}}=7.078$ ,均  $P=0.000$ ;表 5 和图 1)。

血管狭窄外,没有简单有效的早期检测方法,血清学指标检测方便、稳定性高,在检测 ICAS 患者的发生、病情发展、预后过程中具有很高的价值<sup>[13]</sup>。因此,找到判断 ICAS 患者狭窄程度的血清生物学标志物,尽早识别高危患者,对制定患者的临床干预方案具有重要意义。

凝血、纤维蛋白溶解、血管内皮损伤的分子标志物对检测血栓的产生、发展和预后具有重要的临床价值,TAT、t-PAIC、TM 是直接反映纤维蛋白溶解和内皮系统活性的指标,在临床上广泛应用<sup>[14]</sup>。TAT 是凝血系统激活的指标,其形成是判断抗凝治



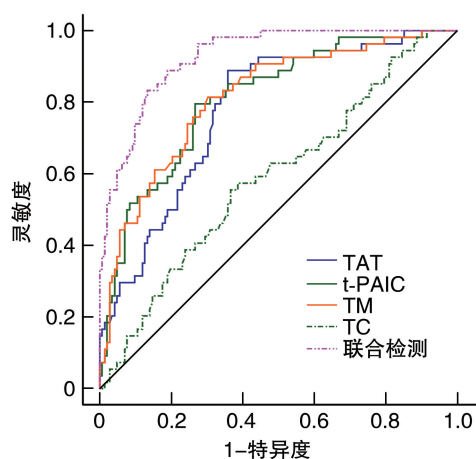


图 1. 血清 TAT、t-PAIC、TM、TC 水平预测 ICAS 患者发生重度狭窄的 ROC 曲线

Figure 1. ROC curve for predicting severe stenosis in ICAS patients based on serum levels of TAT, t-PAIC, TM and TC

疗的最佳时机;t-PAIC 可以监测纤维蛋白溶解系统的功能状态,并指导抗纤维蛋白溶解治疗;TM 可用于判断血管内皮的损伤或恢复情况;以上均是静脉血栓形成的重要标志物,在血栓形成后显著升高<sup>[15]</sup>。Zhao 等<sup>[16]</sup>发现,早发型大面积脑梗死患者血清 TAT、t-PAIC、TM 水平均显著高于非大面积脑梗死患者,TAT、t-PAIC、TM 水平的检测能够全面评估血管内皮损伤以及凝血和纤维蛋白溶解系统激活情况,对早期识别大面积脑梗死患者具有良好的诊断价值,可用作早期识别大血管闭塞的血浆标志物。Li 等<sup>[17]</sup>发现,TAT、t-PAIC、TM 在脓毒症诱发的凝血功能障碍患者中显著高表达,其表达水平有助于凝血功能的早期诊断、评估和预后。Ren 等<sup>[18]</sup>发现,门静脉血栓形成的肝硬化患者血清 TAT、t-PAIC、TM 水平显著升高,可用作预测肝硬化患者凝血功能障碍的潜在生物标志物。本研究发现,ICAS 组血清 TAT、t-PAIC、TM 水平显著升高,且随着病情严重程度的增加而升高,提示 TAT、t-PAIC、TM 可以反映 ICAS 患者的凝血、纤维蛋白溶解、血管内皮损伤状态,其表达水平有助于识别 ICAS 的发生和病情进展。蒋冬雪等<sup>[19]</sup>发现,TAT、t-PAIC、TM 在弥散性血管内凝血患者中显著高表达,ROC 曲线显示三者联合诊断可以提高血管内凝血患者的早期诊断率。Spearman 法分析显示,ICAS 患者血清 TAT、t-PAIC、TM 水平分别与狭窄程度呈正相关。研究发现,TC 水平反映了患者的血脂异常,其水平过高,加重斑块的产生,是 ICAS 患者发生、发展、预后的独

立危险因素<sup>[20]</sup>。本研究发现,TC 在 ICAS 患者中的表达随病情严重程度的增加而升高,进一步 ROC 曲线显示,TAT、t-PAIC、TM、TC 联合检测预测 ICAS 患者发生重度狭窄的效能优于各自单独预测,提示 TAT、t-PAIC、TM、TC 四者联合对 ICAS 患者发生重度狭窄具有较高的诊断价值,且 TAT、t-PAIC、TM 的预测效能优于 TC,推测 TAT、t-PAIC、TM 在临床上的反应早于 TC,四者均可以作为 ICAS 病情发生和发展的血清生物学标志物。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,TAT、t-PAIC、TM、TC 是 ICAS 患者发生重度狭窄的独立危险因素,提示应密切关注上述因素,积极采取临床干预措施。

综上所述,ICAS 患者血清 TAT、t-PAIC、TM 水平显著升高,且与狭窄程度呈正相关,三者联合 TC 对 ICAS 患者发生重度狭窄具有较高的预测价值。然而 TAT、t-PAIC、TM 参与 ICAS 患者重度狭窄的具体机制仍需进一步探究。

#### [参考文献]

- [1] WANG Y, MENG R, LIU G, et al. Intracranial atherosclerotic disease[J]. Neurobiol Dis, 2019, 124: 118-132.
- [2] YU F, ZHANG L, LIAO D, et al. Serum bilirubin levels and extent of symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis in acute ischemic stroke: a cross-sectional study[J]. Front Neurol, 2021, 12: 714098.
- [3] WANG M, LENG X C, MAO B J, et al. Functional evaluation of intracranial atherosclerotic stenosis by pressure ratio measurements[J]. Heliyon, 2023, 9(2): e13527.
- [4] WU X B, HUANG L X, HUANG Z R, et al. The lymphocyte-to-monocyte ratio predicts intracranial atherosclerotic stenosis plaque instability [J]. Front Immunol, 2022, 13: 915126.
- [5] NIELSEN J B, NIELSEN A V, CARSON R H, et al. Analysis of thrombin-antithrombin complex formation using microchip electrophoresis and mass spectrometry[J]. Electrophoresis, 2019, 40(21): 2853-2859.
- [6] ZHONG L C, DOU J L, LIN Q W, et al. Tissue-type plasminogen activator-inhibitor complex as an early predictor of septic shock: a retrospective, single-center study[J]. Dis Markers, 2022, 2022: 9364037.
- [7] BORON M, HAUZER-MARTIN T, KEIL J, et al. Circulating thrombomodulin: release mechanisms, measurements, and levels in diseases and medical procedures [J]. TH Open, 2022, 6(3): e194-e212.
- [8] 中国卒中学会科学声明专家组, 濮月华, 荆京, 等. 症状性颅内动脉粥样硬化性大动脉狭窄管理规范——中国卒中学会科学声明[J]. 中国卒中杂志, 2017, 12

- (1): 64-71.
- Expert Group of Scientific Statement of Chinese Stroke Association, PU Y H, JING J, et al. Management of symptomatic intracranial and extracranial atherosclerotic large artery stenosis: Chinese stroke association scientific statement [J]. Chin J Stroke, 2017, 12(1): 64-71.
- [9] 中国医师协会神经介入专业委员会. 颅内动脉粥样硬化性狭窄影像学评价专家共识[J]. 中国脑血管病杂志, 2021, 18(8): 575-584.
- Neurointerventional Professional Committee of the Chinese Medical Association. Expert consensus on imaging evaluation of intracranial atherosclerotic stenosis[J]. Chin J Cerebrovasc Dis, 2021, 18(8): 575-584.
- [10] YANG W S, LI R, SHEN Y Q, et al. Importance of lipid ratios for predicting intracranial atherosclerotic stenosis [J]. Lipids Health Dis, 2020, 19(1): 160.
- [11] WANG T, LUO J C, LIU C Y, et al. High-risk intracranial atherosclerotic stenosis despite aggressive medical treatment: protocol for a prospective nested case-control study[J]. Front Neurol, 2022, 13: 803224.
- [12] 王梦艳, 刘杰, 黄聿, 等. 非血管性疾病与动脉粥样硬化: 内皮炎症和氧化应激的关键作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(4): 287-296.
- WANG M Y, LIU J, HUANG Y, et al. Non-vascular diseases and atherosclerosis: the critical role of endothelial inflammation and oxidative stress[J]. Chin J Arterioscler, 2023, 31(4): 287-296.
- [13] LENG X Y, PRABHAKARAN S, LEE J S, et al. Editorial: intracranial atherosclerotic disease: epidemiology, imaging, treatment and prognosis [J]. Front Neurol, 2021, 12: 729377.
- [14] WANG L L, ZHONG J M, XIAO D, et al. Thrombomodulin (TM), thrombin-antithrombin complex (TAT), plasmin- $\alpha$ 2-plasmininhibitor complex (PIC), and tissue plasminogen activator-inhibitor complex (t-PAIC) assessment of fibrinolytic activity in postpartum hemorrhage: a retrospective comparative cohort study [J]. Ann Transl Med, 2022, 10(23): 1273.
- [15] ZHOU K, ZHANG J, ZHENG Z R, et al. Diagnostic and prognostic value of TAT, PIC, TM, and t-PAIC in malignant tumor patients with venous thrombosis[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2020, 26: 1076029620971041.
- [16] ZHAO A A, YANG S Y, LEI R N, et al. Clinical study on the feasibility of new thrombus markers in predicting massive cerebral infarction [J]. Front Neurol, 2022, 13: 942887.
- [17] LI Y T, LI H X, WANG Y Q, et al. Potential biomarkers for early diagnosis, evaluation, and prognosis of sepsis-induced coagulopathy [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2023, 29: 10760296231195089.
- [18] REN W H, ZHANG J, CHEN Y Y, et al. Evaluation of coagulation, fibrinolysis and endothelial biomarkers in cirrhotic patients with or without portal venous thrombosis[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2020, 26: 1076029620982666.
- [19] 蒋冬雪, 翟志敏. TAT、PIC、TM、t-PAIC 四种分子标志物在弥散性血管内凝血早期诊断中的价值[J]. 中国科学技术大学学报, 2020, 50(4): 474-478.
- JIANG D X, ZHAI Z M. The value of coagulation molecular markers TAT, PIC, TM and t-PAIC in early diagnosis of DIC[J]. J Univ Sci & Technol China, 2020, 50(4): 474-478.
- [20] 郭明秋, 殷晓捷, 刁殿琰, 等. 脂质代谢水平与冠状动脉粥样硬化病变的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(2): 149-155.
- GUO M Q, YIN X J, DIAO D Y, et al. Relationship between the levels of lipid metabolism and coronary atherosclerotic lesions[J]. Chin J Arterioscler, 2021, 29(2): 149-155.
- (此文编辑 许雪梅)