

# sST2 与急性缺血性卒中静脉溶栓患者预后不良的相关性分析\*

陈梦双<sup>1Δ</sup> 赵宁军<sup>1,2</sup> 卓晓英<sup>3</sup>

**[摘要]** **目的:**分析接受重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)静脉溶栓治疗的急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)患者预后不良与可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(soluble growth stimulating expression gene 2, sST2)的相关性。**方法:**纳入接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的 AIS 患者 96 例,入院后记录所有患者的一般资料,美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke scale, NIHSS)评分,发病至用药时间(onset-to-treatment time, OTT)以及是否发生溶栓后出血,检测 sST2 水平及其他实验室检查结果。溶栓后 90 d 采用改良 Rankin 量表(Modified Rankin scale, mRS)评估患者功能预后。分析影响 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓治疗预后不良的危险因素,并采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 sST2 水平对其功能预后不良的预测价值。**结果:**单因素分析结果显示:90 d 预后不良组患者 sST2 水平高于预后良好组患者( $P < 0.01$ )。多因素回归分析纳入相关混杂因素后结果表明,sST2 为 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓治疗预后的独立危险因素( $P < 0.05$ )。Spearman 等级相关分析结果显示 sST2 水平与 90 d mRS 评分呈正相关。ROC 曲线分析显示,sST2 水平预测 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓治疗预后不良的灵敏度为 67.9%,特异度为 82.4%,曲线下面积(AUC)为 0.816(95%CI:0.725~0.906,  $P < 0.01$ )。**结论:**sST2 为接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的 AIS 患者 90 d 预后不良的独立危险因素,对 90 d 预后不良具有较好的预测价值,可能是预测 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓治疗功能结局的潜在生物标志物。

**[关键词]** 急性缺血性脑卒中;静脉溶栓;可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白;重组组织型纤溶酶原激活剂;预后  
**DOI:**10.13201/j.issn.1009-5918.2023.08.006

**[中图分类号]** R743.3 **[文献标志码]** A

## Correlation analysis of sST2 and poor prognosis in patients with intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke

CHEN Mengshuang<sup>1</sup> ZHAO Ningjun<sup>1,2</sup> ZHUO Xiaoying<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>Department of Emergency Medicine, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221002, China; <sup>2</sup>Xuzhou Key Laboratory of Emergency Medicine, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University; <sup>3</sup>Department of Ultrasound Medicine, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University)

Corresponding author: ZHUO Xiaoying, E-mail: njxydoc@163.com

**Abstract Objective:** To analyze the correlation between poor prognosis and soluble growth stimulating gene 2 protein(sST2) in patients with acute ischemic stroke(AIS) treated with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) intravenous thrombolysis. **Methods:** Ninety-six patients with AIS who received intravenous thrombolytic therapy with rt-PA were included. General information, National Institutes of Health Stroke scale (NIHSS) score, onset-to-medication time (OTT), and the occurrence of post-thrombolytic hemorrhage were recorded for all the patients after admission. The level of sST2 and other laboratory tests were measured. 90 days after thrombolysis, the functional prognosis of patients was evaluated using the Modified Rankin scale(mRS). To analyze the risk factors that affect the poor prognosis of patients with AIS after intravenous thrombolytic therapy with rt-PA, and to evaluate the predictive value of sST2 level on their poor functional prognosis using the subject performance characteristic(ROC) curve. **Results:** The results of univariate analysis showed that the sST2 levels in patients with

\*基金项目:徐州市国家临床重点专科培育项目(No:2018ZK004);徐州市重点研发计划(社会发展)医药卫生面上项目(No: KC22232;KC22236);徐医附院 2021 年院优秀中青年人才项目(No:2021107408)

<sup>1</sup>徐州医科大学附属医院急诊医学科(江苏徐州,221002)

<sup>2</sup>徐州医科大学附属医院徐州市急诊医学重点实验室

<sup>3</sup>徐州医科大学附属医院超声医学科

<sup>Δ</sup>现在浙江省肿瘤医院重症医学科(杭州,310022)

通信作者:卓晓英, E-mail: njxydoc@163.com

引用本文:陈梦双,赵宁军,卓晓英. sST2 与急性缺血性卒中静脉溶栓患者预后不良的相关性分析[J]. 临床急诊杂志, 2023,24(8):0-0. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2023.08.006.

poor prognosis after 90 days were higher than those with good prognosis ( $P < 0.01$ ). Multivariate regression analysis incorporating related confounding factors showed that sST2 was an independent risk factor for the prognosis of patients with AIS undergoing rt-PA intravenous thrombolysis therapy ( $P < 0.05$ ). Spearman rank correlation analysis showed a positive correlation between the level of sST2 and the 90 day mRS score. ROC curve analysis showed that the sensitivity and specificity of sST2 level in predicting poor prognosis of patients with AIS after intravenous thrombolysis with rt-PA were 67.9%, 82.4%, and the area under curve (AUC) was 0.816 (95% CI: 0.725–0.906,  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** sST2 is an independent risk factor for poor prognosis in AIS patients receiving rt-PA intravenous thrombolytic therapy at 90 days, and has a good predictive value for poor prognosis at 90 days. It may be a potential biomarker for predicting the functional outcome of rt-PA intravenous thrombolytic therapy in AIS patients.

**Key words** acute ischemic stroke; intravenous thrombolysis; soluble growth stimulating gene 2 protein; recombinant tissue type plasminogen activator; prognosis

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 或脑梗死 (cerebral infarction, CI) 占我国脑卒中的 69.6%~70.8%<sup>[1]</sup>, 是最常见的脑卒中类型。AIS 典型表现是一系列症状及体征包括: 突然发作的手臂或腿部麻木或无力、面部下垂、说话或理解言语困难、思维混乱、平衡或协调困难以及视力丧失<sup>[2]</sup>。在 AIS 超早期使用重组组织型纤溶酶原激活剂 (recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA) 进行静脉溶栓是当前最有效的非血管内治疗方式, 可以恢复缺血脑组织血流灌注, 但有部分患者在溶栓治疗后神经功能损伤症状无明显缓解, 甚至会出现溶栓后出血, 对神经功能恢复产生不利影响, 增加患者的病死率<sup>[3]</sup>。因此, 分析接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的 AIS 患者预后不良的影响因素, 积极探索能够更好预测其预后的生物标志物, 对临床医师具有重要的意义。

可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白 (soluble growth stimulating expression gene 2, sST2) 是生长刺激表达基因 2 蛋白 (growth stimulating expression gene 2, ST2) 的可溶性存在形式, 是白介素-1 受体 (interleukin-1 receptor, IL-1R) 家族成员之一, 能够竞争性结合 (interleukin-33, IL-33), 阻断 IL-33/ST2 信号通路, 抑制其对受损神经细胞的保护作用, 从而增强缺血缺氧事件后的脑损伤<sup>[4-5]</sup>。

Hansen 等<sup>[6]</sup>的研究表明急性缺血性卒中患者 sST2 水平与 90 d 不良预后和病死率相关, 在调整年龄、性别和美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health Stroke scale, NIHSS) 评分后显著性仍存在。但目前关于 sST2 水平对接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的 AIS 患者预后预测价值的相关研究较少。本研究旨在分析接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的 AIS 患者预后的影响因素, 并探讨 sST2 对其功能预后不良的预测价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2022 年 1 月—2022 年 6 月期间徐州医科

大学附属医院急诊入院并接受 rt-PA 静脉溶栓治疗且完成 90 d 随访的 AIS 患者 96 例, 男 69 例, 女 27 例。本研究方案已通过本院医学伦理委员会伦理审核 (No: XYFY2022-KL307-01), 同意本研究方案的开展, 免除知情同意书。

### 1.2 纳入标准

① 满足《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》AIS 的诊断标准<sup>[1]</sup>; ② 发病时间小于 4.5 h, 具备 rt-PA 静脉溶栓治疗适应证, 无溶栓治疗禁忌证, 并自愿接受溶栓治疗, 签署相关知情同意书; ③ 住院后 24 h 内完成静脉血样采集; ④ 头颅 CT/MRI 资料及临床资料完整; ⑤ 年龄  $\geq 18$  岁; ⑥ 患者生命体征稳定。

### 1.3 排除标准

① 本次发病前改良 Rankin 量表 (Modified Rankin scale, mRS) 评分  $\geq 2$  分; ② 有血液系统、自身免疫性疾病、心、肝、肾等重要脏器衰竭, 恶性肿瘤病史 3 年及以上者; ③ 桥接治疗 (定义为: 静脉溶栓后进行动脉取栓); ④ 不能配合本临床调查者、失访者、数据不完整者。

### 1.4 研究方法

入院后收集患者的一般资料: 年龄、性别、吸烟史、既往史 (包括: 高血压、糖尿病、高脂血症、心房纤颤、冠状动脉粥样硬化性心脏病及高 HCY 血症)、NIHSS 评分、发病至用药时间 (onset-to-treatment time, OTT) 以及是否发生溶栓后出血 (定义为住院期间出现任何颅内、外出血, 包括: 口鼻腔出血、皮下出血、消化道出血及颅内出血) 和实验室检查结果 [血糖、糖化血红蛋白、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞和淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、D-二聚体、纤维蛋白降解产物 (fibrin degradation products, FDP) 及 sST2]。

所有患者溶栓后 90 d 通过电话或门诊进行随访, 采用 mRS 进行患者功能预后评估, 并根据 mRS 评分将患者进行分组: mRS 评分  $\leq 2$  分定义

为预后良好(68 例), mRS 评分 > 2 分定义为预后不良(28 例)。

### 1.5 统计学方法

应用 SPSS 26.0 进行统计分析, 正态分布的计量资料采用  $\bar{X} \pm S$  表示, 非正态分布计量资料的统计描述为  $M(IQR)$ , 比较组间差异采用独立样本  $t$  检验或 Mann-Whitne  $U$  检验; 计数资料的统计描述采用构成比描述, 两组比较采用  $\chi^2$  检验。采用二元 logistic 回归分析接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的 AIS 患者预后不良的危险因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义; 通过受试者工作特征(ROC)曲线和计算曲线下面积(AUC)来评价 sST2 对此类患者溶栓后 90 d 功能预后不良的预测能力。

## 2 结果

### 2.1 预后良好组与预后不良组临床基线资料比较

两组临床基线资料比较结果显示: 两组患者在年龄、性别、吸烟及既往史方面差异无统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 具有可比性。与功能预后良好组相比, 功能预后不良组患者入院 NIHSS 评分较高 [11 (5~15) vs. 4 (2~6)], 神经功能损伤程度更重, 溶栓后出血比例也更高 [4 (5.9%) vs. 5 (17.8%)], 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 但两组在 OTT 方面差异无统计学意义。功能预后不良组 sST2 水平较功能预后良好组更高 [60.0 (42.6 ~ 102.5) ng/mL vs. 34.5 (26.8 ~ 44.1) ng/mL], 两组差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 1。

表 1 90 d 神经功能预后不良 (mRS > 2) 的临床基线资料比较

变量	预后良好(68 例)	预后不良(28 例)	$\chi^2/Z/t$	$P$
年龄/岁	63.6 ± 1.6	65.0 ± 1.8	0.580	0.564
男性/例(%)	46(67.6)	23(82.1)	2.062	0.213
吸烟/例(%)	37(54.4)	16(57.1)	0.060	0.826
既往史/例(%)				
高血压病	36(52.9)	18(64.3)	1.037	0.369
糖尿病	18(26.5)	9(32.1)	0.316	0.622
冠心病	11(16.2)	3(10.7)	0.475	0.751
心房颤动	10(14.7)	4(14.3)	0.003	0.958
高脂血症	18(26.5)	11(39.3)	1.545	0.230
高 HCY 血症	25(36.8)	16(57.1)	3.366	0.074
NIHSS 评分	4(2~6)	11(5~15)	4.722	<0.01
OTT/min	163 ± 45	186 ± 37	0.892	0.135
溶栓后出血/例(%)	4(5.9)	5(17.8)	0.739	<0.01
实验室检测指标				
sST2/(ng/mL)	34.5(26.8~44.1)	60.0(42.6~102.5)	4.844	<0.01
血糖/(mmol/L)	5.2(4.6~6.3)	7.3(5.7~11.0)	4.446	<0.01
糖化血红蛋白/%	5.9(5.4~6.6)	6.0(5.7~7.2)	1.115	0.265
白细胞计数/( $10^9/L$ )	7.5 ± 0.2	7.5 ± 0.7	0.011	0.992
中性粒细胞计数/( $10^9/L$ )	4.5(3.3~6.1)	4.1(5.1~8.7)	1.600	0.110
淋巴细胞计数/L	1.7 ± 0.1	1.2 ± 0.1	3.243	0.002
NLR	2.6(2.0~4.4)	5.2(3.2~9.9)	3.337	0.001
尿酸/( $\mu\text{mol/L}$ )	287.0(240.1~362.8)	286.5(227.5~385.3)	0.282	0.778
D-二聚体	0.5(0.2~1.0)	0.6(0.2~1.6)	0.355	0.723
纤维蛋白原降解产物/(mg/L)	2.5(1.8~4.0)	2.5(1.8~5.5)	0.173	0.862

### 2.2 90 d 神经功能预后不良的危险因素分析

将表 1 单因素分析中  $P < 0.05$  的相关变量作为自变量纳入 90 d 神经功能预后不良的多因素 logistic 回归分析, 即调整高 HCY 血症、NIHSS 评分、溶栓后出血、血糖、淋巴细胞计数、NLR 的影响后, sST2 仍是 90 d 神经功能预后不良的独立危险因素 ( $P < 0.05$ ), sST2 调整后的 OR 值为 1.362 (95%CI: 1.093~1.697), 见表 2。

### 2.3 sST2 水平与 90 d 时 mRS 相关性

结合表 1 所见, sST2 水平在 90 d 神经预后不良组高于 90 d 神经预后良好组, 因此我们提出一种假设 sST2 水平随着功能预后不良程度的加重而升高。为了验证此假设是否成立, 采用 Spearman 等级相关分析, 结果显示 sST2 水平与 90 d mRS 评分呈正相关 ( $r_s = 0.506, P < 0.01$ ), 见图 1。

## 2.4 sST2对90 d神经功能预后不良的诊断价值评估

为了进一步评估sST2对接受rt-PA静脉溶栓的AIS患者90 d神经功能预后不良的诊断价值,图2以90 d神经功能预后结局分组为状态变量、sST2为检验变量作ROC曲线,结果示:曲线下面

积(AUC)为0.816(95%CI:0.725~0.906, $P < 0.01$ ),当sST2取值为48.31 ng/mL时预测效力最佳,该取值下预测90 d神经功能预后不良事件发生的灵敏度为87.9%,特异度为82.4%,见图2。

表2 90 d神经功能预后不良(mRS>2)的多因素logistic回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR(95%CI)	P
高HCY血症	0.888	0.637	1.941	2.430(0.697~8.477)	0.164
NIHSS评分	0.110	0.057	3.672	1.116(0.998~1.248)	0.055
溶栓后出血	0.135	0.028	5.716	1.107(0.852~1.224)	0.084
sST2	0.042	0.016	6.828	1.362(1.093~1.697)	0.009
血糖	0.309	0.112	7.579	1.043(1.023~1.072)	0.006
淋巴细胞计数	-0.899	0.684	1.728	0.407(0.106~1.555)	0.189
NLR	-0.036	0.138	0.069	0.964(0.736~1.264)	0.793
常量	-4.831	1.814	7.092	0.008	0.008

注:将单因素分析中 $P < 0.05$ 的相关变量纳入多因素分析,即调整高HCY血症、NIHSS评分、溶栓后出血、血糖、淋巴细胞计数、NLR,所有自变量进入模型的方式为Enter。

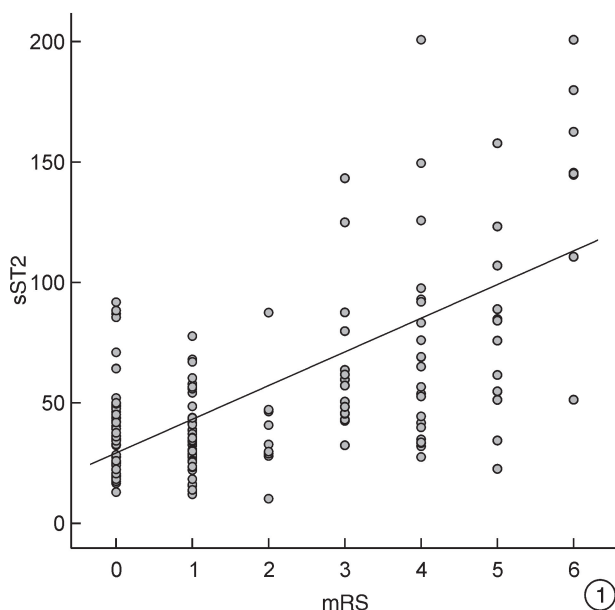


图1 sST2与90 d时mRS评分相关性分析;

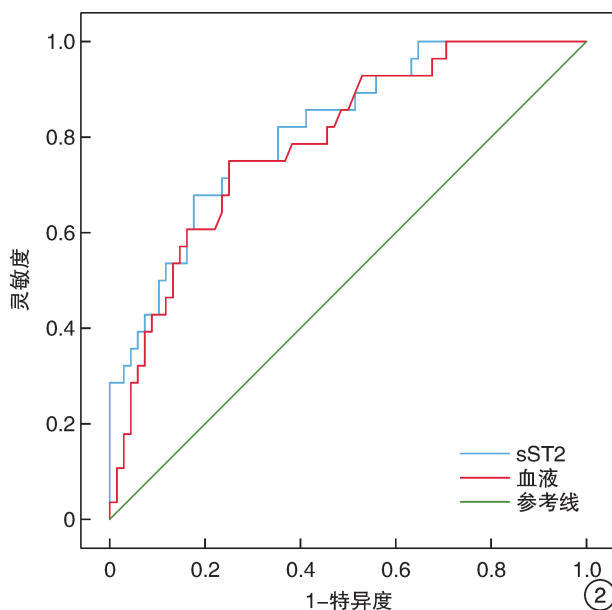


图2 sST2预测90 d预后不良的ROC曲线

## 3 讨论

卒中在全球范围内均具有高发病、高致残及高病死率,仅次于心脏疾病及癌症,是全球公认的公共卫生事件<sup>[7]</sup>。目前炎症反应在rt-PA静脉溶栓AIS发生发展及预后中的重要作用已逐渐成为共识,关于炎症因子的研究也逐渐深入,如IL-6、TNF- $\alpha$ 、hc-CRP<sup>[7-8]</sup>等,但目前sST2作为炎症因子与AIS的预后相关性研究相对较少。

本研究通过纳入96例接受rt-PA静脉溶栓的AIS患者,完成sST2检测。分析后发现90 d神经功能预后不良组(mRS>2)的sST2水平与90 d神

经功能预后良好组(mRS $\leq 2$ )相比更高,且具有统计学意义;90 d时神经功能恢复程度越差,mRS评分越高,sST2水平也越高。这一结果与sST2的病理生理机制相符:脑卒中发生后脑组织血流供应急剧减少,平均每分钟损失203万个神经元、148亿个突触和12.8 km有髓纤维<sup>[9]</sup>,在卒中急性期大量丢失和死亡的脑细胞造成不可逆转的脑损伤,产生大量的sST2<sup>[10]</sup>,此外rt-PA的应用,由于许多复杂的生化和病理事件,可能会对缺血组织造成有害后果。这种由血流恢复引起的功能性、微观的、有时是宏观的损伤被称为缺血再灌注损伤<sup>[11]</sup>,也会引

起 sST2 产生释放。ST2L 可以通过 IL-33/ST2L 信号传导通路,产生较高水平的抗炎细胞因子,抑制 Toll 样受体促炎级联反应,促进神经发生和组织修复,而 sST2 竞争性结合 IL-33 后可以抑制 ST2L 及 IL-33 对神经的保护作用,同时促进 ST2L 与接头蛋白 MyD88 结合,与 Toll 样受体(TLRs)相互作用使小胶质细胞表型向促炎的 M1 型转变,增强其吞噬活性,诱导更多神经元凋亡<sup>[4,12-13]</sup>,促进炎症反应的进展,影响预后。

Mehtouff 等<sup>[14]</sup>的研究同时纳入 251 例经皮冠状动脉介入治疗的 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者和 152 例接受机械血栓切除术的 AIS 患者,分别评估了两种疾病患者血清中的 sST2 水平,并在 12 个月的随访中,记录了 STEMI 患者的主要不良临床事件(MACE)(全因死亡、急性心肌梗死、中风或心力衰竭住院)和 AIS 患者的全因死亡。结果观察到:高水平的 sST2 与 STEMI 患者的 MACE 相关[危险比(HR)=2.5;95%CI:1.1~5.6, $P=0.03$ ]和 AIS 患者的全因死亡(HR=11.7;95%CI:3.8~36.2, $P<0.01$ )。在两种疾病中,高水平 sST2 水平均与不良临床事件的风险增加相关。此外一项前瞻性的研究纳入 430 例出现脑缺血症状后 24 h 入院并完成 sST2 检测的患者,进行 90 d 及 1 年的随访,记录 90 d 和 1 年内出现复发性中风(缺血性或出血性)和全因死亡,结果表明在预测模型中加入 sST2 显著改善了 TIA/IS 不良结局的风险分层,sST2 水平升高与 TIA/IS 患者 90 d 和 1 年内不良预后风险增加相关<sup>[15]</sup>。这些与本研究结果不冲突,本研究纳入人群为接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的 AIS 患者分析结果显示高水平的 sST2 是 90 d 功能预后不良的独立危险因素。因此我们认为无论 AIS 患者是接受 rt-PA 静脉溶栓亦或是接受常规治疗,高水平 sST2 均与 90 d 不良预后相关。ROC 曲线分析结果示,曲线下面积分别为 0.852 和 0.816,说明 sST2 在最佳切点值时对 90 d 功能预后不良的发生均具有潜在的预测价值,有一定的临床意义。此外多因素分析中显示 NIHSS 和溶栓后出血在调整其他其他因素影响后,并不是 90 d 功能预后不良的独立危险因素,这与 Man 等<sup>[16]</sup>和王耀辉等<sup>[17]</sup>的研究不符合,这可能是因为溶栓后出血患者可能存在血脑屏障的进一步破坏,通过促进 sST2 的生成和释放,加剧了脑细胞及脑神经的二次损伤<sup>[18]</sup>。这提示尽管本研究中溶栓后出血并不是接受 rt-PA 静脉溶栓的 AIS 患者 90 d 不良预后的独立危险因素,但我们仍需要意识到与 rt-PA 静脉溶栓相关的出血风险,应密切监测 rt-PA 静脉溶栓的安全性<sup>[19]</sup>。

本研究存在一定的局限性,包括本研究是单中心的回顾性研究;研究中样本量较少;AIS 患者从

发病至完成静脉血采集的时间并不统一;部分患者 90 d 功能结局通过电话随访进行,可能存在一定的误差。sST2 作为潜在的生物标记在卒中领域具有巨大的价值,需要严格静脉血采集时间,门诊随访,加大样本量,在多个中心开展前瞻性研究加以探究 sST2 与接受 rt-PA 静脉溶栓的 AIS 患者长期及短期预后的相关性。

sST2 是一种很有前途的 AIS 的生物标志物,之前的研究已经确定 sST2 是心血管疾病预后的生物标志物,而且现在已有研究表明 sST2 可以预测独立于心血管危险因素结局和病死率<sup>[20]</sup>,其水平不受包括年龄、性别等的影响<sup>[21]</sup>。这些都证明了 sST2 有更好的稳定性,作为神经炎症的标志物可能可以更加准确地预测脑血管事件的发生发展。

sST2 是接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的 AIS 患者 90 d 预后不良的独立危险因素,与其 90 d 神经功能恢复程度呈负相关,可能是预测其 90 d 功能预后不良的潜在生物标志物,可以为临床早期干预治疗提供新思路。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 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):666-681.
- [2] Wu H, Wu X, Chen S. Two mechanical thrombectomies in acute ischemic stroke within 48 hours: A case report on a patient with atrial fibrillation[J]. Radiol Case Rep, 2023, 18(9): 2995-2999.
- [3] 李丽灵,马青峰.急性脑梗死患者静脉溶栓后早期神经功能恶化的影响因素分析[J].中国脑血管病杂志, 2019, 16(12): 628-632.
- [4] 石悦桐,冯贵龙.血清 sST2 与脑损伤的相关性研究进展[J].中国实用神经疾病杂志, 2021, 24(23): 2091-2098.
- [5] Lotierzo M, Dupuy AM, Kalmanovich E, et al. sST2 as a value-added biomarker in heart failure[J]. Clin Chim Acta, 2020, 501(10): 120-130.
- [6] Hansen C, Sastre C, Wolcott Z, et al. Time-dependent, dynamic prediction of fatty acid-binding protein 4, Galectin-3, and soluble ST2 measurement with poor outcome after acute stroke[J]. Int J Stroke, 2021, 16(6): 660-668.
- [7] 周婷,花嵘,陈令东,等. Hcy, CysC, hs-CRP 浓度在评估缺血性脑卒中患者功能预后中的价值[J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(5): 347-351.
- [8] 王刚,仲婷婷,孙炎,等.免疫及炎症因子与急性缺血性卒中后神经损伤的相关性分析[J]. 临床急诊杂志, 2022, 23(2): 91-94.
- [9] Desai SM, Rocha M, Jovin TG, et al. High Variability in Neuronal Loss[J]. Stroke, 2019, 50(1): 34-37.
- [10] Mildner M, Storka A, Lichtenauer M, et al. Primary

- sources and immunological prerequisites for sST2 secretion in humans[J]. *Cardiovasc Res*, 2010, 87(4): 769-777.
- [11] Tsivgoulis G, Katsanos AH, Sandset EC, et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke: current status and future perspectives[J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22(5):418-429.
- [12] Saraiva M, Vieira P, O'Garra A. Biology and therapeutic potential of interleukin-10[J]. *J Exp Med*, 2020, 217(1):e20190418.
- [13] Andersson C, Preis SR, Beiser A, et al. Associations of Circulating Growth Differentiation Factor-15 and ST2 Concentrations With Subclinical Vascular Brain Injury and Incident Stroke [J]. *Stroke*, 2015, 46(9): 2568-2575.
- [14] Mechtouff L, Paccalet A, Crola Da Silva C, et al. Prognosis value of serum soluble ST2 level in acute ischemic stroke and STEMI patients in the era of mechanical reperfusion therapy[J]. *J Neurol*, 2022, 269(5): 2641-2648.
- [15] Tian X, Guo Y, Wang X, et al. Serum soluble ST2 is a potential long-term prognostic biomarker for transient ischaemic attack and ischaemic stroke[J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27(11):2202-2208.
- [16] Man S, Xian Y, Holmes DN, et al. Association Between Thrombolytic Door-to-Needle Time and 1-Year Mortality and Readmission in Patients With Acute Ischemic Stroke[J]. *JAMA*, 2020, 323(21):2170-2184.
- [17] 王耀辉, 吕喆, 金雷雷, 等. 急性脑梗死重组组织型纤溶酶原激活剂溶栓治疗出血转化的危险因素分析[J]. *临床急诊杂志*, 2020, 21(5):380-384.
- [18] Liu C, Xie J, Sun S, et al. Hemorrhagic Transformation After Tissue Plasminogen Activator Treatment in Acute Ischemic Stroke[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2022, 42(3):621-646.
- [19] 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.
- [20] Bevers MB, Booraem C, Li K, et al. Association of Soluble ST2 With Functional Outcome, Perihematomal Edema, and Immune Response After Intraparenchymal Hemorrhage [J]. *Neurology*, 2023, 100(13): e1329-e1338.
- [21] Chen J, Xiao P, Song D, et al. Growth stimulation expressed gene 2(ST2): Clinical research and application in the cardiovascular related diseases[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9(1):1007450.

(收稿日期:2023-05-21)

(上接第 417 页)

- [15] 赵胤杰, 李杨, 沈亚静, 等. 血浆可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体在急诊严重创伤患者病情评估中的应用研究[J]. *临床急诊杂志*, 2021, 22(2):82-86.
- [16] Haupt TH, Petersen J, Ellekilde G, et al. Plasma suPAR levels are associated with mortality, admission time, and Charlson Comorbidity Index in the acutely admitted medical patient: a prospective observational study[J]. *Crit Care*, 2012, 16(4):R130.
- [17] Rasmussen LJH, Ladelund S, Haupt TH, et al. Combining National Early Warning Score With Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor (suPAR) Improves Risk Prediction in Acute Medical Patients: A Registry-Based Cohort Study[J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(12):1961-1968.
- [18] Alstrup M, Meyer J, Schultz M, et al. Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor (suPAR) as an Added Predictor to Existing Preoperative Risk Assessments[J]. *World J Surg*, 2019, 43(3):780-790.
- [19] Thuno M, Macho B, Eugen-Olsen J. suPAR: the molecular crystal ball [J]. *Dis Markers*, 2009, 27(3): 157-172.
- [20] Ljunggren M, Castren M, Nordberg M, et al. The association between vital signs and mortality in a retrospective cohort study of an unselected emergency department population [J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2016, 24:21.
- [21] Lamantia MA, Stewart PW, Platts-Mills TF, et al. Predictive value of initial triage vital signs for critically ill older adults [J]. *West J Emerg Med*, 2013, 14(5):453-460.
- [22] 牟雪枫, 时彦莹, 郭伟, 等. NEWS 评分对急诊抢救室患者 7 d 全因死亡率预警能力的评价[J]. *临床急诊杂志*, 2021, 22(4):246-251.

(收稿日期:2023-04-25)