



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 119881331 A

(43) 申请公布日 2025. 04. 25

(21) 申请号 202510071590.5

(22) 申请日 2025.01.16

(71) 申请人 山东大学齐鲁医院

地址 250012 山东省济南市历下区文化西路107号

(72) 发明人 运岩 孙秀莲 陈玉国 姬彦彬  
王力源

(74) 专利代理机构 广州科沃园专利代理有限公司 44416

专利代理师 刘敏仪

(51) Int. Cl.

G01N 33/68 (2006.01)

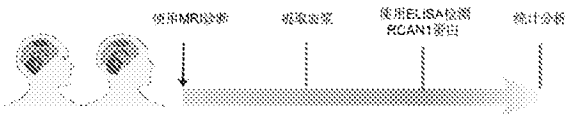
权利要求书1页 说明书6页 附图8页

(54) 发明名称

RCAN1蛋白作为急性缺血性脑卒中AIS生物标志物的用途

(57) 摘要

本发明属于检验医学技术领域,具体涉及RCAN1蛋白作为急性缺血性脑卒中AIS生物标志物的用途。本发明首次发现RCAN1在AIS患者的血浆中显著升高,且其水平与发病时间窗具有明确的动态变化特征,尤其在6-24小时窗口期具有最佳的诊断效能,同时,本发明还发现RCAN1蛋白在急性缺血性脑卒中AIS患者血浆样本中的表达水平与大脑中缺血半暗带体积呈正相关关系,这一发现为RCAN1作为血液标志物预测AIS发病时间窗即治疗靶点提供了重要依据。



1. RCAN1蛋白作为急性缺血性脑卒中AIS生物标志物的用途。

2. 根据权利要求1所述的应用,其特征在於,所述RCAN1蛋白为血液标志物。

3. 根据权利要求1所述的应用,其特征在於,所述RCAN1蛋白在急性缺血性脑卒中AIS患者血浆样本中的表达水平呈现特定动态变化:在6~24小时窗口期达到峰值;在<6小时和>24小时的时间段,RCAN1的诊断效能下降。

4. 根据权利要求1所述的应用,其特征在於,所述RCAN1蛋白在急性缺血性脑卒中AIS患者血浆样本中的表达水平与大脑中缺血半暗带体积呈正相关关系。

5. RCAN1蛋白在制备用于预测急性缺血性脑卒中AIS发病时间窗或用于评估急性缺血性脑卒中AIS患者缺血半暗带的体积的产品中的应用。

6. 根据权利要求5所述的应用,其特征在於,所述产品为检测试剂盒,包括用于定量检测血液中RCAN1蛋白水平的试剂及使用说明书。

7. 一种预测急性缺血性脑卒中AIS发病时间窗或用于评估急性缺血性脑卒中AIS患者缺血半暗带的体积的方法,其特征在於,包括以下步骤:

a) 采集疑似急性缺血性脑卒中AIS患者的血浆样本;

b) 检测血浆样本中RCAN1蛋白浓度;

c) 根据RCAN1蛋白的血浆水平,预测患者的急性缺血性脑卒中AIS发病时间窗或评估急性缺血性脑卒中AIS患者缺血半暗带的体积;其中:

所述RCAN1蛋白在急性缺血性脑卒中AIS患者血浆样本中的表达水平呈现特定动态变化:在6~24小时窗口期达到峰值;在<6小时和>24小时的时间段,RCAN1的诊断效能下降;

所述RCAN1蛋白在急性缺血性脑卒中AIS患者血浆样本中的表达水平与大脑中缺血半暗带体积呈正相关关系。

8. 根据权利要求7所述的方法,其特征在於,步骤b)中所述血样中RCAN1蛋白的水平的检测方法包括酶联免疫吸附试验ELISA、电化学发光免疫分析、蛋白质印迹和质谱分析。

9. 根据权利要求7所述的方法,其特征在於,还包括步骤d)根据预测的发病时间窗或评估的缺血半暗带体积,决定是否对急性缺血性脑卒中AIS患者进行溶栓/取栓治疗,以及制定个性化的治疗方案。

10. 一种用于预测急性缺血性脑卒中AIS发病时间窗或用于评估急性缺血性脑卒中AIS患者缺血半暗带的体积的系统,其特征在於,包括:

a) 血液采集装置,用于采集疑似急性缺血性脑卒中AIS患者的血样;

b) RCAN1蛋白检测模块,检测血浆样本中RCAN1蛋白浓度;

c) 数据处理模块,根据RCAN1蛋白的血浆水平,预测患者的AIS发病时间窗或评估急性缺血性脑卒中AIS患者缺血半暗带的体积;其中:

所述RCAN1蛋白在急性缺血性脑卒中AIS患者血浆样本中的表达水平呈现特定动态变化:在6~24小时窗口期达到峰值;在<6小时和>24小时的时间段,RCAN1的诊断效能下降;

所述RCAN1蛋白在急性缺血性脑卒中AIS患者血浆样本中的表达水平与大脑中缺血半暗带体积呈正相关关系;

d) 输出模块,显示预测/评估结果和治疗建议。

## RCAN1蛋白作为急性缺血性脑卒中AIS生物标志物的用途

### 技术领域

[0001] 本发明属于检验医学技术领域,具体涉及RCAN1蛋白作为急性缺血性脑卒中AIS生物标志物的用途。

### 背景技术

[0002] 急性缺血性脑卒中(Acute Ischemic Stroke,AIS),是临床上最常见的脑血管疾病之一。其病理特征在于脑组织因缺血导致不可逆的损伤(即梗死核心),并伴随存在可挽救潜力的缺血半暗带。为了选取恰当的治疗方案,如溶栓或机械取栓,及时且准确地判断AIS的发病时间窗至关重要。然而,目前的诊断方法主要依赖于患者的临床症状、自述发病时间,以及影像学检查,但这些方法存在主观性强、检测时间长等局限性。因此,亟需开发一种快速、客观的生物标志物,用于预测AIS的发病时间窗,以辅助临床诊断和治疗决策。

[0003] 缺血性半暗带是AIS管理的一个核心概念,指血流减少但仍具有恢复潜力的大脑区域,与已无法存活的梗塞核心区形成对比。目前,诸如计算机断层扫描灌注(CTP)和磁共振成像(MRI)等先进成像技术,在识别可挽救的脑组织和指导治疗决策方面发挥着关键作用。具体而言,MRI的弥散加权成像(DWI)和液体衰减反转恢复(FLAIR)序列对诊断和治疗决策至关重要。DWI上的高信号但在FLAIR上没有出现相应的信号区域,通常表明存在缺血半暗带,其中的组织可能仍可挽救;而DWI和FLAIR上均出现高信号,则可能代表梗塞核心,表明不可逆损伤和再灌注治疗获益的可能性降低。然而,这些成像技术不仅需要患者到指定地点进行检查,还可能需要注射对比剂(如CTP),准备过程复杂且耗时。此外检查的主观性及对专业设备和技术的需求,使其在某些临床环境中不易普及,尤其是在资源匮乏的地区。

[0004] 因此,寻找一种能够实时反映AIS不断发展的病理生理学的快速且可靠的生物标志物是迫切需求的。这种生物标志物不仅能增强临床决策能力,特别是在关键的中风后6~24小时内,而且能够及时采取有针对性的干预措施,以挽救缺血半暗带,从而改善长期神经系统结果。

### 发明内容

[0005] 本发明旨在提供RCAN1蛋白作为急性缺血性脑卒中AIS生物标志物的用途,具体涉及一种用于预测急性缺血性脑卒中AIS发病时间窗或用于评估急性缺血性脑卒中AIS患者缺血半暗带的体积的血液标志物。本发明首次将RCAN1作为急性缺血性脑卒中(AIS)发病时间窗的血液标志物应用于临床,其检测方法快速、非侵入性,能够显著提高AIS患者的诊断效率,为治疗决策提供重要参考,具有广阔的应用前景。

[0006] 为了达到上述目的,本发明采用以下技术方案:

[0007] 本发明的第一个目的是提供RCAN1蛋白作为急性缺血性脑卒中AIS生物标志物的用途。

[0008] 优选的,所述RCAN1蛋白为血液标志物。

[0009] 优选的,所述RCAN1蛋白在急性缺血性脑卒中AIS患者血浆样本中的表达水平呈现

特定动态变化:在6~24小时窗口期达到峰值;在<6小时和>24小时的时间段,RCAN1的诊断效能下降。

[0010] 优选的,所述RCAN1蛋白在急性缺血性脑卒中AIS患者血浆样本中的表达水平与大脑中缺血半暗带体积呈正相关关系。

[0011] 本发明的第二个目的是提供RCAN1蛋白在制备用于预测急性缺血性脑卒中AIS发病时间窗或用于评估急性缺血性脑卒中AIS患者缺血半暗带的体积的产品中的应用。

[0012] 优选的,所述产品为检测试剂盒,包括用于定量检测血液中RCAN1蛋白水平的试剂及使用说明书。

[0013] 本发明的另一个目的是提供一种预测急性缺血性脑卒中AIS发病时间窗或用于评估急性缺血性脑卒中AIS患者缺血半暗带的体积的方法,包括以下步骤:

[0014] a) 采集疑似急性缺血性脑卒中AIS患者的血浆样本;

[0015] b) 检测血浆样本中RCAN1蛋白浓度;

[0016] c) 根据RCAN1蛋白的血浆水平,预测患者的急性缺血性脑卒中AIS发病时间窗或评估急性缺血性脑卒中AIS患者缺血半暗带的体积;其中:

[0017] 所述RCAN1蛋白在急性缺血性脑卒中AIS患者血浆样本中的表达水平呈现特定动态变化:在6~24小时窗口期达到峰值;在<6小时和>24小时的时间段,RCAN1的诊断效能下降;

[0018] 所述RCAN1蛋白在急性缺血性脑卒中AIS患者血浆样本中的表达水平与大脑中缺血半暗带体积呈正相关关系。

[0019] 优选的,步骤b)中所述血样中RCAN1蛋白的水平的检测方法包括酶联免疫吸附试验ELISA、电化学发光免疫分析、蛋白质印迹和质谱分析。

[0020] 优选的,还包括步骤d)根据预测的发病时间窗或评估的缺血半暗带体积,决定是否对急性缺血性脑卒中AIS患者进行溶栓/取栓治疗,以及制定个性化的治疗方案。

[0021] 本发明的另一个目的是提供一种用于预测急性缺血性脑卒中AIS发病时间窗或用于评估急性缺血性脑卒中AIS患者缺血半暗带的体积的系统,包括:

[0022] a) 血液采集装置,用于采集疑似急性缺血性脑卒中AIS患者的血样;

[0023] b) RCAN1蛋白检测模块,检测血浆样本中RCAN1蛋白浓度;

[0024] c) 数据处理模块,根据RCAN1蛋白的血浆水平,预测患者的AIS发病时间窗或评估急性缺血性脑卒中AIS患者缺血半暗带的体积;其中:

[0025] 所述RCAN1蛋白在急性缺血性脑卒中AIS患者血浆样本中的表达水平呈现特定动态变化:在6~24小时窗口期达到峰值;在<6小时和>24小时的时间段,RCAN1的诊断效能下降;

[0026] 所述RCAN1蛋白在急性缺血性脑卒中AIS患者血浆样本中的表达水平与大脑中缺血半暗带体积呈正相关关系;

[0027] d) 输出模块,显示预测/评估结果和治疗建议。

[0028] 本发明的发明构思及原理:

[0029] 本发明旨在评估RCAN1蛋白在AIS患者血浆中的表达水平及其作为血液生物标志物的潜力,如图1所示为本发明确定RCAN1蛋白作为AIS患者血液生物标志物的实验设计思路。首先,本发明通过利用酶联免疫吸附试验(ELISA)或其他血液学分析方法检测患者血浆

中的RCAN1蛋白水平,发现:在AIS患者血浆样本中,RCAN1蛋白的表达呈现特定动态变化:在6~24小时窗口期达到峰值(AUC=0.920,灵敏度94.74%,特异性76.47%);在<6小时和>24小时的时间段,RCAN1蛋白的诊断效能明显下降。由此可见,基于RCAN1蛋白动态变化规律,可通过单次血浆检测结果或连续多次检测结果推断患者的发病时间,为临床决策提供重要依据。

[0030] 其次,本发明还进一步研究了RCAN1蛋白水平与急性缺血性脑卒中AIS患者缺血半暗带的相关性通过DWI-FLAIR mismatch和体积计算发现,RCAN1蛋白水平与缺血半暗带的体积呈显著正相关( $r=0.700$ ,  $p=0.024$ ),但与梗死核心无显著相关性( $r=0.294$ ,  $p=0.103$ )。因此,RCAN1不仅可预测发病时间窗,还能间接反映缺血半暗带的范围,为治疗靶点的选择提供依据。

[0031] 最后,本发明通过小鼠实验验证了血液RCAN1蛋白可以作为预测急性缺血性脑卒中(AIS)发病时间窗的血液标志物。

[0032] 与现有技术相比,本发明具有以下有益效果:

[0033] 本发明首次发现RCAN1蛋白在AIS患者的血浆中显著升高,且其水平与发病时间窗具有明确的动态变化特征,尤其在6~24小时窗口期具有最佳的诊断效能,同时,本发明还发现RCAN1蛋白在急性缺血性脑卒中AIS患者血浆样本中的表达水平与大脑中缺血半暗带体积呈正相关关系,这一发现为RCAN1作为血液标志物预测AIS发病时间窗及治疗靶点提供了重要依据。

[0034] 将RCAN1蛋白作为生物标志物用于检测急性缺血性脑卒中AIS的发病时间窗或评估大脑中缺血半暗带体积,其检测方法快速、非侵入性,能够显著提高AIS患者的诊断效率,为治疗决策提供重要参考,具有广阔的应用前景。

## 附图说明

[0035] 图1为本发明确定RCAN1蛋白作为AIS患者血液生物标志物的实验设计思路;

[0036] 图2为本发明研究人群信息;

[0037] 图3为利用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测健康对照组和AIS患者血浆RCAN1蛋白水平结果图;

[0038] 图4为健康对照组和35名发病时间小于6小时AIS患者的血浆RCAN1蛋白水平比较结果图;

[0039] 图5为健康对照组和19名发病时间在6小时~24小时AIS患者的血浆RCAN1蛋白水平比较结果图;

[0040] 图6为健康对照组和23名发病时间在24小时~2周AIS患者的血浆RCAN1蛋白水平比较结果图;

[0041] 图7为在77名AIS患者中,ROC曲线显示血浆RCAN1蛋白对AIS诊断效能图;

[0042] 图8为在35名发病时间小于6小时AIS患者中,ROC曲线显示血浆RCAN1蛋白对AIS诊断效能图;

[0043] 图9为在19名发病时间6小时~24小时的AIS患者中,ROC曲线显示血浆RCAN1蛋白中对AIS诊断效能图;

[0044] 图10为在23名发病时间24小时~2周的AIS患者中,ROC曲线显示血浆RCAN1蛋白中

对AIS诊断效能图;

[0045] 图11为利用MRI成像分析AIS患者的缺血半暗带(10例)和梗死核心(32例)体积图;

[0046] 图12为通过Spearman相关性分析评估AIS患者( $n=10$ )血浆RCAN1蛋白水平与缺血半暗带体积的相关性图;结果以散点图形式表示;

[0047] 图13为通过Spearman相关性分析评估AIS患者( $n=32$ )血浆RCAN1蛋白水平与梗死核心区体积的相关性图;结果以散点图形式表示;

[0048] 图14为使用MRA和T2WI对小鼠进行扫描图;

[0049] 图15为ELISA检测MCAO小鼠血液RCAN1蛋白水平结果图。

## 具体实施方式

[0050] 以下通过实施例形式的具体实施方式,对本发明的上述内容作进一步的详细说明。但不应将此理解为本发明上述主题的范围仅限于以下实施例。

[0051] 1、研究人群

[0052] 本发明共招募了34名健康对照(HCs)和77名AIS患者。如图2所示,本发明研究人群收集于山东大学齐鲁医院,时间为2023年7月和2024年5月,共招募了34名健康对照(HCs)和77名AIS患者,健康对照组年龄在53-83岁,平均年龄: $67.12 \pm 1.45$ 岁,男性22名;AIS组年龄在40-91岁,平均年龄: $67.35 \pm 1.29$ 岁,男性48名,两组之间在年龄和性别之间无统计学差异。AIS患者根据症状发作时间被分为以下三组:<6小时( $n=35$ )、6-24小时( $n=19$ )、24小时至2周( $n=23$ )。以上参与者均获得知情同意书。

[0053] 2、仪器设备及材料

[0054] 人钙调神经磷酸酶调节因子1(RCAN1)ELISA科研试剂盒购自江苏酶免实业有限公司,型号MM-51332H1;

[0055] 实验用所述小鼠购自北京维通利华实验动物技术有限公司,均为雄性KM小鼠(25~30g,4~6周龄)。

[0056] 实施例1RCAN1蛋白血浆水平检测及统计分析

[0057] 将研究人群分为健康对照组和急性缺血性脑卒中组,并按发病时间将急性缺血性脑卒中组分为<6小时组、6~24小时组、24小时至2周组,利用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测HCs和AIS患者血浆RCAN1蛋白水平,并进一步按发病时间分组进行分析。具体包括:

[0058] (1) 采用人钙调神经磷酸酶调节因子1(RCAN1)ELISA科研试剂盒,并按照说明书方法检测健康对照组和急性缺血性脑卒中组患者血浆RCAN1蛋白水平,数据以平均值 $\pm$ 标准误差(mean $\pm$ SEM)表示,其中,健康对照组 $n=34$ ,总急性缺血性脑卒中组 $n=77$ ,<6小时组 $n=35$ ,6~24小时组 $n=19$ ,24小时至2周组 $n=23$ 。使用Student's t检验对健康对照组与急性缺血性脑卒中组以及不同时间窗口间的RCAN1蛋白血浆水平进行统计学分析,实验结果如图3~6所示。

[0059] 图3为健康对照组和77名急性缺血性脑卒中组患者血浆RCAN1蛋白水平。实验结果表明,相较于健康对照组,AIS患者血浆RCAN1蛋白水平明显升高。

[0060] 图4为健康对照组和35名发病时间小于6小时AIS患者的血浆RCAN1蛋白水平比较。实验结果表明,在发病时间小于6小时AIS患者中,血浆RCAN1蛋白水平明显升高。

[0061] 图5为健康对照组和19名发病时间在6小时~24小时AIS患者的血浆RCAN1蛋白水

平比较。实验结果表明,在发病时间在6小时~24小时AIS患者中,血浆RCAN1蛋白水平明显升高。

[0062] 图6为健康对照组和23名发病时间在24小时~2周AIS患者的血浆RCAN1蛋白水平比较。实验结果表明,在发病时间在24小时~2周AIS患者中,血浆RCAN1蛋白水平明显升高。

[0063] 综上所述,相较于健康对照组(HCs),不同发病时间段的急性缺血性脑卒中(AIS)患者血浆中的RCAN1蛋白水平均显著升高。

[0064] (2) 进一步,使用受试者工作特征(ROC)曲线分析RCAN1蛋白水平在总AIS患者及不同发病时间组中的诊断效能。

[0065] 实验结果如图7~10所示,其中:图7为在77名AIS患者中,ROC曲线显示血浆RCAN1蛋白对AIS诊断效能。实验结果表明,曲线下面积(AUC)为0.770(95%可信区间:0.68~0.86)血浆RCAN1的最佳截断值为174.5ng/L,灵敏度为67.53%,特异度为76.47%,提示RCAN1具有良好的诊断潜力。

[0066] 图8为在35名发病时间小于6小时AIS患者中,ROC曲线显示血浆RCAN1蛋白对AIS诊断效能。实验结果表明,在AIS发病时间少于6小时,AUC为0.693,特异性高(97.06%),灵敏度低(34.29%)。

[0067] 图9为在19名发病时间6小时~24小时的AIS患者中,ROC曲线显示血浆RCAN1蛋白中对AIS诊断效能。实验结果表明,AIS发病时间在24小时至24小时,AUC为0.920,灵敏度和特异性分别为94.74%和76.47%。提示血浆RCAN1蛋白在这一阶段的诊断效能最优。

[0068] 图10为在23名发病时间24小时~2周的AIS患者中,ROC曲线显示血浆RCAN1蛋白中对AIS诊断效能。实验结果表明AIS发病时间在24小时至2周时,AUC为0.762,灵敏度和特异性分别为69.57%和76.47%。

[0069] 综上所述,在AIS患者血浆样本中,RCAN1蛋白的表达呈现特定动态变化:在6~24小时窗口期达到峰值(AUC=0.920,灵敏度94.74%,特异性76.47%);在<6小时和>24小时的时间段,RCAN1蛋白的诊断效能明显下降。

[0070] 由此可见,基于RCAN1蛋白动态变化规律,可通过单次血浆检测结果或连续多次检测结果推断患者的发病时间,为临床决策提供重要依据。

[0071] 实施例2RCAN1蛋白水平与缺血半暗带体积的相关性分析

[0072] MRI检测,即磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging)检查,是一种先进的医学影像检查技术。本发明中使用采集患者图像的MRI设备均为3T磁共振成像系统,型号分别为uMR 880(上海联影医疗科技股份有限公司,中国)、Prisma(西门子医疗系统,德国)和SIGNAtm Architect(GE医疗,美国)。

[0073] 如图11所示,本发明使用MRI分割方法识别缺血半暗带和梗死核心,利用ITK-SNAP软件分析计算AIS患者的缺血半暗带(10例)和梗死核心(32例)体积用于后续统计分析。缺血半暗带通过FLAIR-DWI不匹配区域识别,梗死核心通过FLAIR-DWI匹配区域确定。

[0074] 如图12所示,通过Spearman相关性分析评估AIS患者(n=10)血浆RCAN1蛋白水平与缺血半暗带体积的相关性,结果以散点图形式表示。实验结果表明在AIS患者中,血浆中的RCAN1蛋白水平与大脑中缺血半暗带体积呈现明显相关。

[0075] 如图13所示,通过Spearman相关性分析评估AIS患者(n=32)血浆RCAN1蛋白水平与梗死核心区体积的相关性,结果以散点图形式表示。实验结果表明,在AIS患者中,血浆中

的RCAN1蛋白水平与大脑中梗死核心区体积不相关。

[0076] 综上所述,RCAN1水平与缺血半暗带的体积呈显著正相关( $r=0.700, p=0.024$ ),但与梗死核心区体积无显著相关性( $r=0.294, p=0.103$ )。因此,RCAN1蛋白能间接反映缺血半暗带的范围,为治疗靶点的选择提供依据。

[0077] 实施例3血液RCAN1蛋白可以作为急性缺血性脑卒中(AIS)的血液标志物的验证

[0078] 小鼠MCAO(大脑中动脉闭塞)模型是缺血性脑卒中研究中的常用动物模型,其代表性数据主要包括行为学评分、梗死体积、病理组织学分析等方面。将小鼠分为假手术组(Sham)和MCAO组:MCAO组解剖暴露右颈动脉、颈外动脉和颈内动脉,将涂硅尼龙丝(MSMC23B120PK50,瑞沃德,中国)插入右侧大脑中动脉(MCA)诱导局部缺血,使用激光散斑血流成像系统(LSCI,瑞沃德,中国)在术后10分钟和24小时重复脑血流量检测,与基线相比,脑血流量减少超过70%的小鼠被纳入研究;假手术组仅暴露后缝合。

[0079] 本发明通过使用9.4T磁共振成像系统(BioSpec 94/20USR,布鲁克,德国)对小鼠进行磁共振血管成像(MRA)和T2加权成像(T2WI)扫描,测定假手术组(Sham)和大脑中动脉闭塞(MCAO)组小鼠脑血管结构和脑组织状态来验证RCAN1表达变化与脑梗死的关系。

[0080] (1)小鼠MCAO(大脑中动脉闭塞)模型的代表性数据

[0081] 实验结果如图14所示,实验结果表明,大脑中动脉闭塞(MCAO)组造模成功,24小时后MCAO组小鼠MRA未见右侧大脑中动脉显影,且右侧大脑半球出现大面积梗死。

[0082] (2)MCAO小鼠血液RCAN1蛋白水平测定

[0083] 利用小鼠ELISA试剂盒(购自江苏酶免实业有限公司公司,型号MM-46718M1)检测MCAO小鼠血液RCAN1蛋白水平,数据以平均值 $\pm$ 标准误(mean $\pm$ SEM)表示( $n=11-12$ )。使用Student's t检验进行统计学分析,显著性水平为: $*p<0.05$ , $**p<0.01$ , $***p<0.001$ 。

[0084] 实验结果如图15所示,实验结果表明,相较于假手术组,大脑中动脉闭塞(MCAO)组术后24小时后MCAO组小鼠血浆RCAN1蛋白水平明显升高。

[0085] 综上所述,本发明通过MRI检查、Elisa实验验证了血浆RCAN1蛋白可以作为预测急性缺血性脑卒中(AIS)发病时间窗的血液标志物。

[0086] 上述实施例仅例示性说明本发明的原理及其功效,而非用于限制本发明。任何熟悉此技术的人士皆可在不违背本发明的精神及范畴下,对上述实施例进行修饰或改变。因此,举凡所属技术领域中具有通常知识者在未脱离本发明所揭示的精神与技术思想下所完成的一切等效修饰或改变,仍应由本发明的权利要求所涵盖。



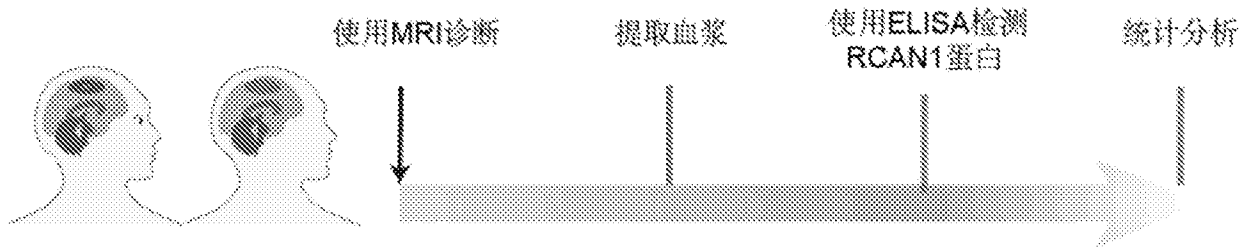


图1

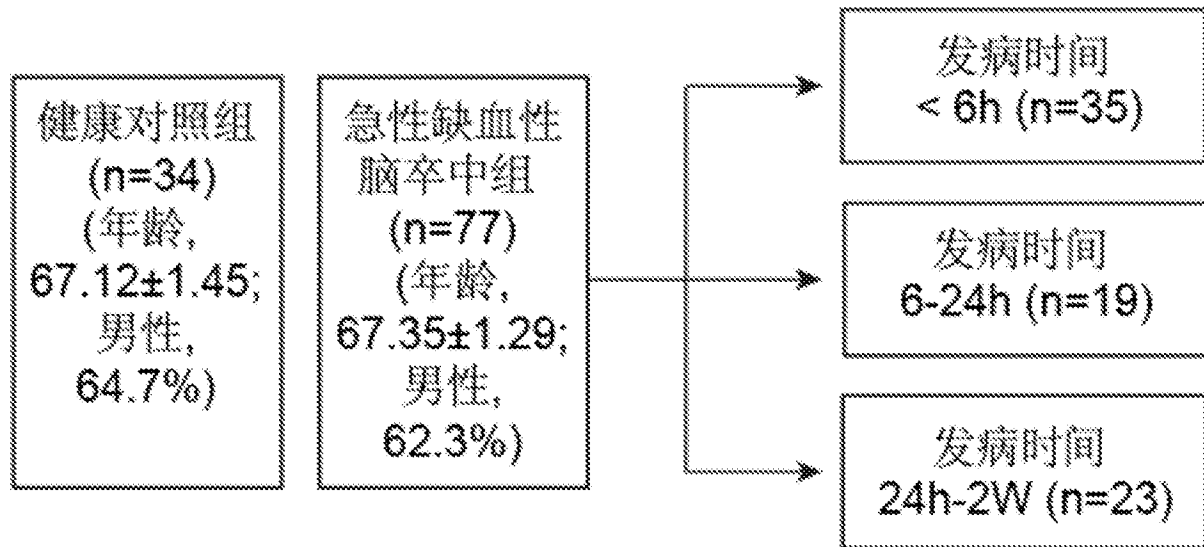


图2

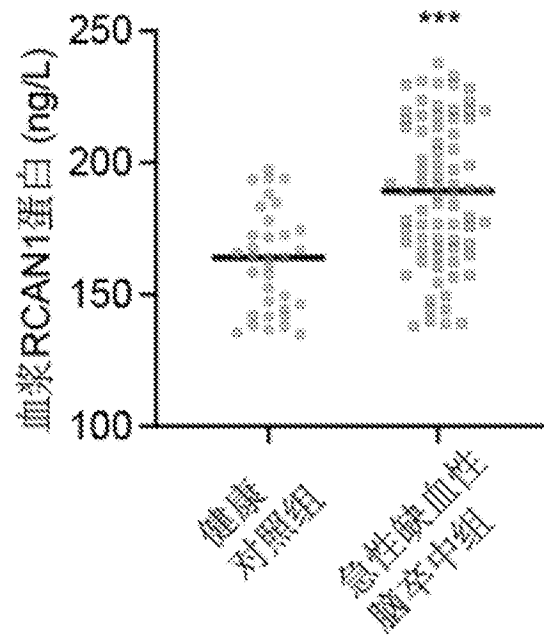


图3

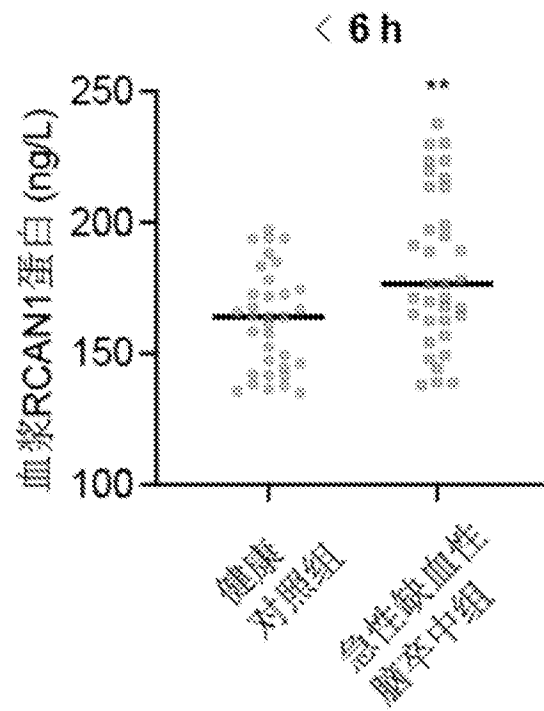


图4

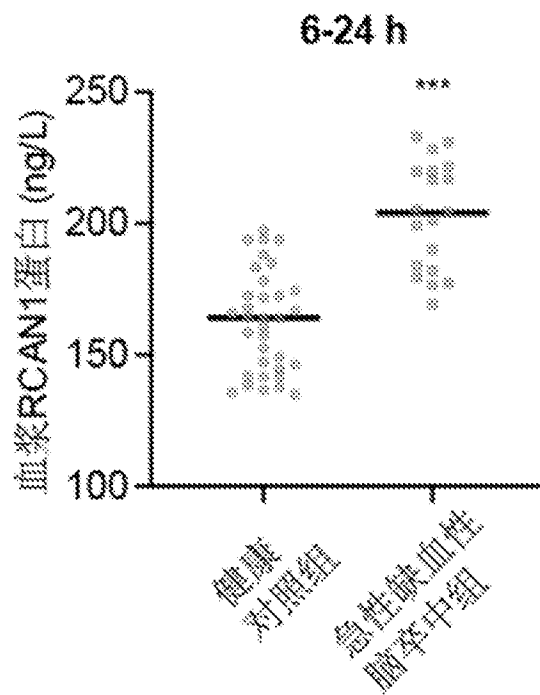


图5

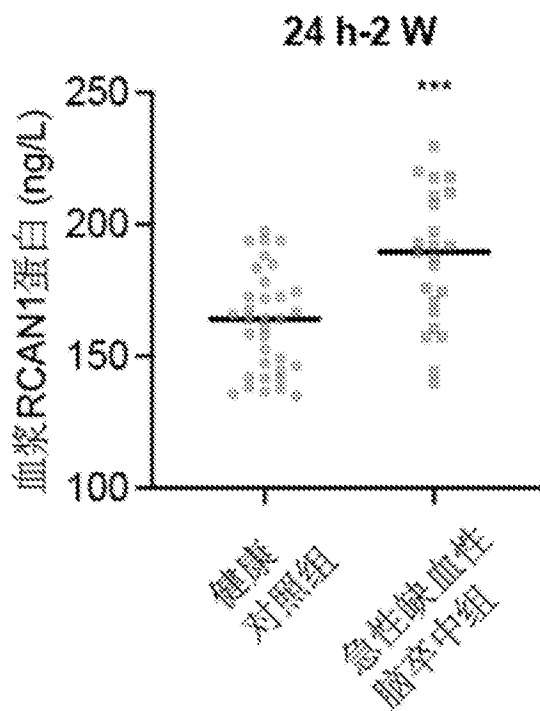


图6

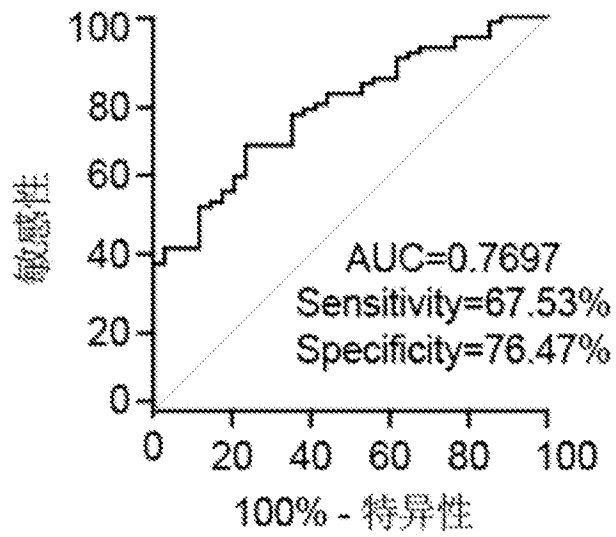


图7

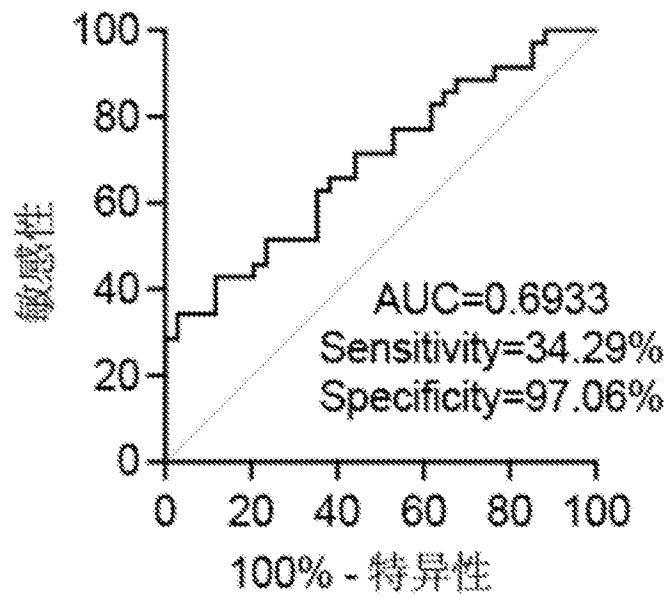


图8

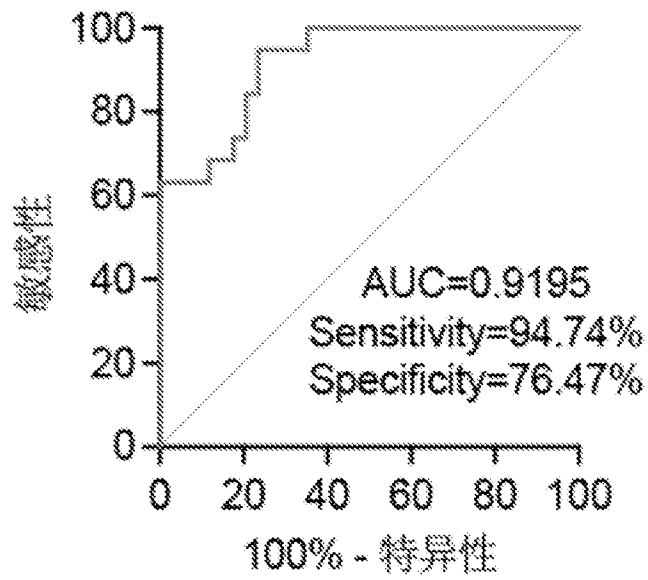


图9

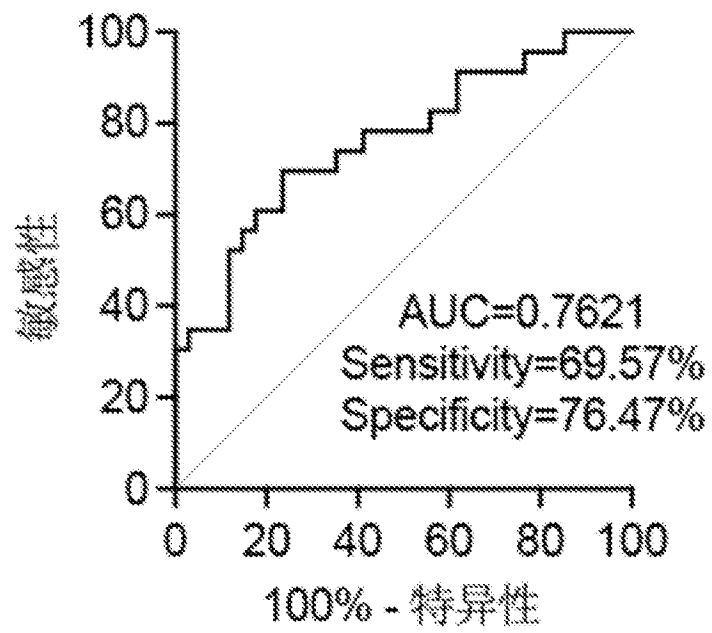


图10

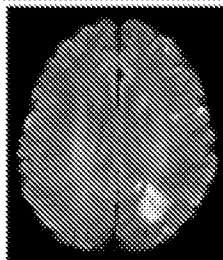
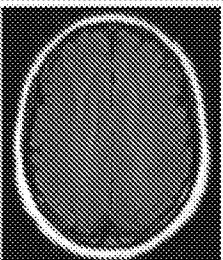
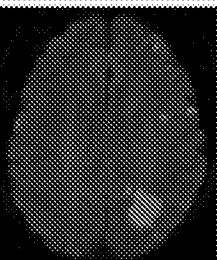
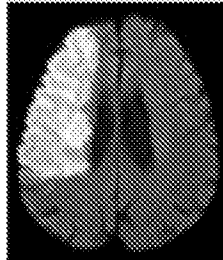
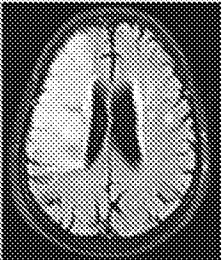
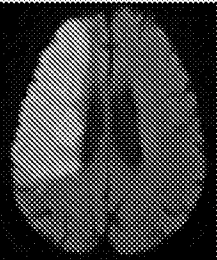
| 例数                        | DWI | FLAIR                                                                             | ROI                                                                               | 体积(mm <sup>3</sup> )                                                                |        |
|---------------------------|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 缺血半暗带<br>DWI-FLAIR<br>不匹配 | 10  |  |  |  | 18008  |
| 梗死核心区<br>DWI-FLAIR<br>匹配  | 32  |  |  |  | 128300 |

图11

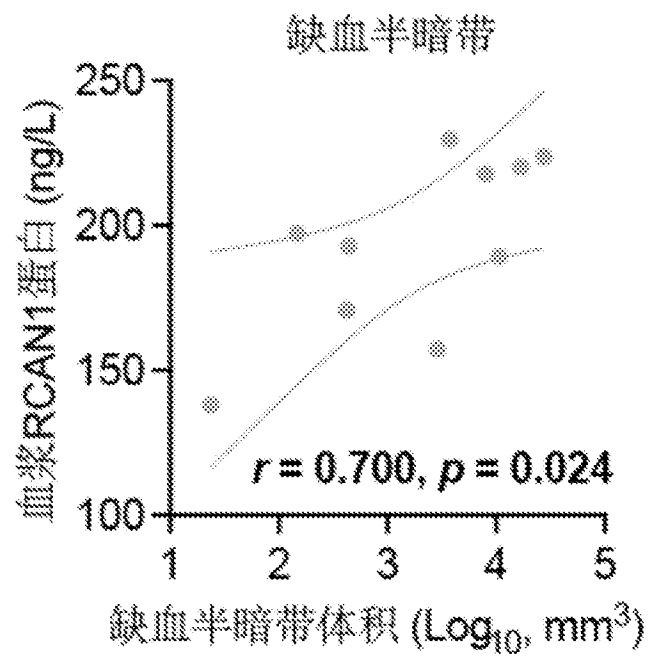


图12

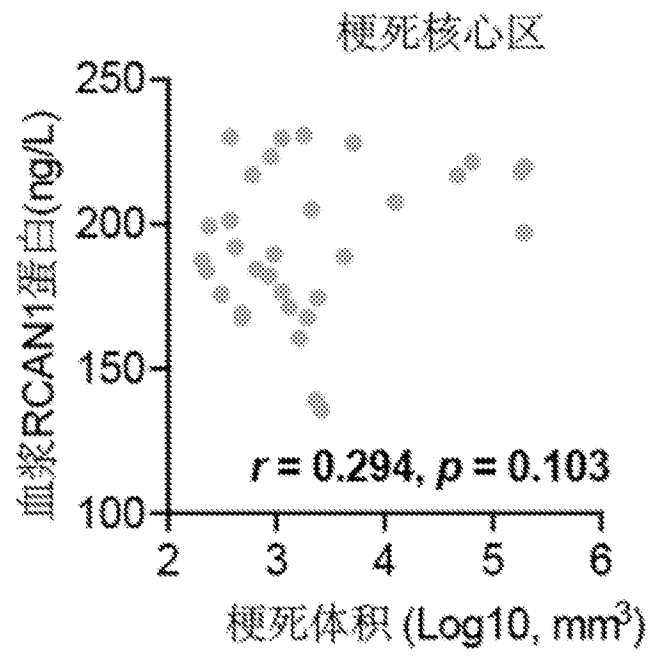


图13

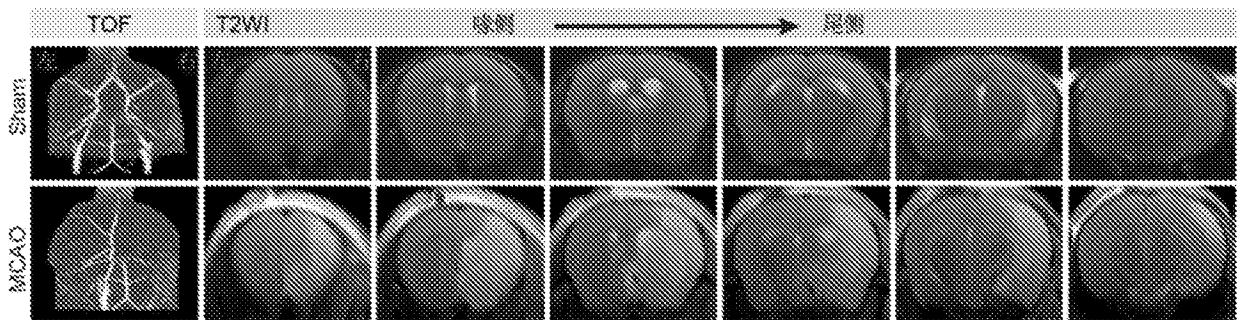


图14

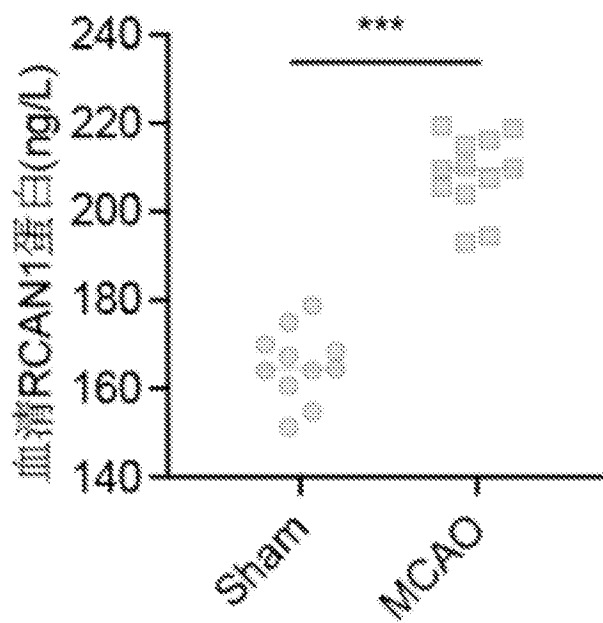


图15