

血小板相关指数与溶栓后急性脑卒中患者预后的关系

吕苏 宋小静 高伟波 杨靓 朱继红

北京大学人民医院急诊科 100044

通信作者: 高伟波, Email: 13699185078@163.com

【摘要】目的 研究血小板体积相关指数 (platelet volume indices, PVIs)、中性粒细胞/淋巴细胞比率 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 以及这些参数的组合与接受静脉溶栓后的急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 患者神经功能预后的关系。**方法** 回顾性研究 2016 年 1 月至 2019 年 1 月北京大学人民医院急诊科符合 AIS 诊断标准的 147 例静脉溶栓患者。根据 3 个月后随访结果, 将研究人群依据 MRS 评分 (modified rank in scale, MRS), 分为 $MRS \leq 2$ 和 $MRS \geq 3$ 两组, 比较两组患者的一般资料、既往病史、实验室检查结果等。采用 Logistic 回归分析溶栓后 AIS 患者神经功能预后不良的危险因素。**结果** NLR ($OR=1.045$, $95\%CI: 1.032\sim 2.350$, $P=0.032$), 平均血小板体积 (mean platelet volume, MPV) ($OR=4.212$, $95\%CI: 1.074\sim 16.513$, $P=0.039$), $MPV \times NLR/$ 血小板计数 (PLT) ($OR=5.711$, $95\%CI: 1.342\sim 24.298$, $P=0.018$), 血小板分布宽度 (platelet distribution width, PDW) ($OR=1.015$, $95\%CI: 1.001\sim 2.372$, $P=0.032$), 美国国立卫生研究院中风量表 (NIHSS) 评分 ($OR=1.266$, $95\%CI: 1.111\sim 1.443$, $P<0.01$) 是接受静脉溶栓治疗后 AIS 患者神经功能预后不良的影响因素。**结论** NLR、MPV、 $MPV \times NLR/PLT$ 、PDW、NIHSS 评分是溶栓后急性缺血性脑卒中神经功能预后不良的危险因素。 $MPV \times NLR/PLT$ 可以较好地预测 3 个月后 AIS 神经功能严重程度。

【关键词】 血小板相关指数; 中性粒细胞/淋巴细胞比率; 溶栓; 急性缺血性脑卒中; 预后
DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.03.008

The relationship between platelet volume-related indices for the prognosis of acute ischemic stroke with intravenous thrombolysis

Lyu Su, Song Xiaojing, Gao Weibo, Yang Jing, Zhu Jihong

Emergency Department, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

Corresponding author: Gao Weibo, Email: 13699185078@163.com

【Abstract】Objective To investigate the prognostic value of platelet volume indices (PVIs), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and the combination of these parameters for the neurological function of acute ischemic stroke (AIS) patients after intravenous thrombolysis. **Methods** From January 2016 to January 2019, the data of 147 AIS patients with intravenous thrombolysis in the Emergency Department of Peking University People's Hospital who met the diagnostic criteria of AIS were retrospectively analyzed. The patients were divided into two groups according to modified rank in scale (MRS) score: $MRS \leq 2$ and $MRS \geq 3$. The general information, past medical history and laboratory examination results of each group were compared. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of poor prognosis of neurological function in AIS patients with thrombolysis. **Results** NLR ($OR=1.045$, $95\% CI: 1.032\sim 2.350$, $P=0.032$), mean platelet volume (MPV) ($OR=4.212$, $95\% CI: 1.074\sim 16.513$, $P=0.039$), $MPV \times NLR/PLT$ ($OR=5.711$, $95\% CI: 1.342\sim 24.298$, $P=0.018$), platelet distribution width (PDW) ($OR=1.015$, $95\% CI: 1.001\sim 2.372$, $P=0.032$), and NIHSS score ($OR=1.266$, $95\% CI: 1.111\sim 1.443$, $P<0.01$) were related with poor prognosis neurological function of AIS patients with intravenous thrombolysis. **Conclusions** MPV,

NLR, MPV×NLR/PLT PDW and NIHSS scores are the risk factors for poor prognosis of neurological function in AIS patients with thrombolysis. MPV×NLR/PLT can predict the neurological severity of AIS after 3 months.

【**Keywords**】 Platelet volume indices; Neutrophil to lymphocyte ratio; Thrombolysis; Acute ischemic stroke; Prognosis

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.03.008

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 占脑卒中的 60%~80%^[1], 它是由各种原因导致脑组织血液供应障碍, 并由此产生缺血缺氧性坏死, 进而出现神经功能障碍的一组临床综合征。静脉溶栓治疗 (intravenous thrombolysis, IVT) 是早期恢复脑灌注的重要措施。临床应用重组组织纤溶酶原激活剂 (recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA) 治疗 AIS 的研究证实^[2], 虽然部分 AIS 患者临床症状有很大改善, 但是接受 IVT 治疗的患者的临床预后存在较大差异。因此, 在这部分患者中发现一种生物标记物, 提示接受 IVT 治疗后 AIS 患者的神经功能预后差。依据此标志物, 临床尽早制定促进神经功能恢复的治疗策略, 从而改善 AIS 患者预后。

血小板体积相关指数 (platelet volume indices, PVIs) 是血小板活化的指标, 由平均血小板体积 (mean platelet volume, MPV)、MPV/血小板计数 (PLT) 比值、血小板分布宽度 (platelet distribution width, PDW)、PDW/PLT 比值组成。研究证实^[3], PVIs 越值高, 血小板可以分泌出更多的血栓形成介质, 表达更多的黏附分子, 从而导致血小板的高聚集活性, 导致机体血栓形成风险增加。

中性粒细胞和淋巴细胞比率 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 的临床应用范围非常广泛。目前研究发现, AIS 患者早期较高的白细胞和中性粒细胞计数与梗死面积、卒中严重程度相关^[4]。但尚缺乏研究证实接受静脉溶栓的 AIS 患者的预后与 NLR 的关系。

本文旨在研究 PVIs 及 NLR 以及这些参数的组合与接受 IVT 治疗 AIS 患者临床预后的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性研究 2016 年 1 月至 2019 年 1 月北京大学人民医院急诊科符合 AIS 诊断标准^[5] 的 147 例静脉溶栓患者。AIS 定义为各种原因导致脑组织血

液供应障碍, 并由此产生缺血缺氧性坏死, 进而出现神经功能障碍的一组临床综合征。患者排除标准: ① AIS 发病前 1 周内或入院后 72 h 内合并感染; ②有血液病或者恶性肿瘤病史; ③使用类固醇或者免疫抑制剂; ④临床资料不完备。本研究经医院伦理委员会审批通过, 编号 2020PHB027-01。

1.2 研究方法

收集患者临床资料, 包括一般情况 (年龄、性别) 和既往病史 (高血压病、糖尿病、冠心病、高脂血症、房颤、脑血管病)。高血压病定义为静息状态下收缩压 ≥ 140 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 舒张压 ≥ 90 mmHg, 或者既往使用抗高血压药物, 或有高血压病史。糖尿病定义为空腹血糖 ≥ 7 mmol/L, 餐后血糖 ≥ 11.1 mmol/L, 使用糖尿病药物, 或既往确诊糖尿病 (包括 1 型和 2 型)。高脂血症定义为低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL) ≥ 4.1 mmol/L, 总胆固醇水平 (total cholesterol, TC) ≥ 6.2 mmol/L, 或既往诊断高脂血症。心房颤动 (房颤) 定义为心电图示房颤或房颤发作时记录的房颤, 或既往诊断房颤。

所有患者均于入院即刻 (溶栓前) 采集血样进行分析, 检测总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血清肌酐、血糖, 白细胞数、淋巴细胞数 (LYM), 血小板数, MPV, PDW 等实验室指标。计算 NLR, NLR/PLT, MPV/PLT, MPV×NLR, MPV×NLR/PLT, PDW/PLT。

所有患者均在 AIS 发病 4.5 h 内行静脉内溶栓治疗, 均使用 rt-PA 溶栓治疗, 为 0.9 mg/kg (最大剂量为 90 mg), 总剂量的 10% 静脉推注, 剩余剂量在随后 60 min 持续静脉滴注。溶栓后, 对所有无检查禁忌证的患者行头颅磁共振成像检查。

基于美国国立卫生研究院中风量表 (NIHSS) 评分评估患者 AIS 的严重程度。在卒中发生后 3 个月后行随访, 评估 AIS 功能预后, 使用改良 Rankin 量表 (MRS, 评分范围为 0~6) 测量。MRS 为 3~6 分定义为神经功能预后不良。本研究

定义 MRS ≥ 3 分为预后差, MRS ≤ 2 为预后好。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。将研究人群分为 MRS ≤ 2 和 MRS ≥ 3 两组, 符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 (Mean ± SD) 表示, 组间比较采用方差分析。非正态分布的计量资料以中位数及四分位数 [M (Q_L, Q_U)] 表示, 组间比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验, 计数资料以频数 (百分率) 表示, 组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确概率法。采用多因素 Logistic 回归分析与溶栓后 AIS 患者神经功能预后不良的危险因素, 以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入患者的基线资料

共有 147 例 AIS 患者符合标准且完成 3 个月的随访。患者的一般资料如表 1 所示。AIS 患者按 MRS 值分为 2 组, MRS ≤ 2 组共 82 例 (55.8%), 年龄为 (62.89 ± 10.53) 岁, 房颤 8 例 (9.8%)。MRS ≥ 3 组 65 例 (44.2%), 年龄为 (68.51 ± 13.81) 岁, 房颤 17 例 (26.2%)。比较两组间一般资料可见, 两组间年龄 (P = 0.004)、房颤 (P = 0.009) 差异有统计学意义, 提示 MRS ≥ 3 组患者的年龄较大, 房颤比例较高。

2.2 实验室检查资料

如表 2 所示, 比较两组间血常规检查结果, 中性粒细胞 (NEUT) (P = 0.026), LYM (P = 0.002), NLR (P = 0.002), NLR/PLT (P = 0.001), MPV × NLR (P = 0.001), MPV × NLR/PLT (P = 0.002) 差异有统计学意义。说明 MRS ≥ 3 组患者的 NEUT 值较高, LYM 值较低, NLR 值较高, NLR/PLT 较高,

表 1 两组患者基线资料和病史比较

Table 1 Comparison of demographics and medical history between two groups

指标	MRS ≤ 2 组 (n=82)	MRS ≥ 3 组 (n=65)	统计值	P 值
年龄 (岁, Mean ± SD)	62.89 ± 10.53	68.51 ± 13.81	8.649	0.004
性别 (例, %)	64 (78.0)	47 (72.3)	0.646	0.421
高血压 (例, %)	52 (63.4)	44 (67.7)	0.293	0.588
糖尿病 (例, %)	28 (34.1)	15 (23.1)	2.147	0.143
冠心病 (例, %)	22 (26.8)	15 (23.1)	0.271	0.603
房颤 (例, %)	8 (9.8)	17 (26.2)	6.907	0.009
高脂血症 (例, %)	7(8.5)	7(10.8)	0.210	0.647
既往脑血管病(例,%)	15(18.3)	13(20.0)	0.069	0.793
其他 (例, %)	35(42.7)	31(47.7)	0.368	0.544

注: 其他包括肾功能不全、手术病史、胃食管反流病、慢性阻塞性肺病、支气管哮喘

MPV × NLR 较高, MPV × NLR/PLT 值较高。

如表 3 所示, MRS ≥ 3 组的甘油三酯水平较 MRS ≤ 2 组偏低, 差异有统计学意义 (P = 0.019)。

2.3 接受 IVT 的 AIS 患者临床预后不良的单因素 Logistic 回归分析

将所获得的临床资料及实验室检查结果采用单因素 Logistic 回归分析, 如表 4 所示。年龄、房颤, NEUT、LYM、NLR、NLR/PLT、MPV、MPV × NLR、MPV × NLR/PLT、MPV/PLT、PDW、PDW/PLT, TG 和 NIHSS 评分因素差异有统计学意义 (均 P < 0.05), 提示上述因素与接受 IVT 的 AIS 患者的临床预后不良相关。

2.4 接受 IVT 的 AIS 患者临床预后不良的多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析具有统计学意义的因素代入多因素 Logistic 回归分析方程, 如表 5 所示, NLR

表 2 两组患者入院血常规指标比较 (Mean ± SD)
Table 2 Comparison of blood routine between two groups (Mean ± SD)

指标	MRS ≤ 2 组 (n=82)	MRS ≥ 3 组 (n=65)	统计值	P 值
WBC (× 10 ⁹)	7.77 ± 2.35	8.39 ± 2.75	0.866	0.354
NEUT (× 10 ⁹) ^a	4.73 (3.61,6.51)	6.16 (3.94,7.61)	2.223	0.026
LYM (× 10 ⁹)	1.81 ± 0.77	1.49 ± 0.69	3.188	0.002
NLR ^a	2.71 (1.82,4.63)	4.26 (2.82,7.04)	3.173	0.002
PLT (× 10 ⁹)	225.90 ± 54.38	223.51 ± 61.82	0.001	0.944
MPV (fl)	10.26 ± 0.95	10.30 ± 0.84	0.573	0.450
PDW (%)	11.96 ± 1.98	11.99 ± 1.82	0.402	0.527
NLR/PLT ^a	0.01(0.01,0.02)	0.02(0.01,0.34)	3.294	0.001
MPV × NLR ^a	27.08(19.37,44.09)	45.03(27.32,71.65)	3.140	0.001
MPV × NLR/PLT ^a	0.12(0.08,0.20)	0.19(0.12,0.35)	3.124	0.002
PDM/PLT ^a	0.05(0.04,0.07)	0.05(0.04,0.07)	0.730	0.466
MPV/PLT	0.05 ± 0.02	0.05 ± 0.01	0.220	0.640

注: ^a为 M (Q_L, Q_U); WBC 为白细胞; NEUT 为中性粒细胞; LYM 为淋巴细胞; NLR 为中性粒细胞 / 淋巴细胞比值; PLT 为血小板; MPV 为血小板平均体积; PDW 为血小板分布宽度

表 3 两组患者入院生命体征和实验室检查比较
Table 3 Comparison of general conditions at admission and accessory examination results between two groups

指标	MRS ≤ 2 组 (n=82)	MRS ≥ 3 组 (n=65)	统计值	P 值
SBP (mmHg)	149 ± 25	149 ± 24	0.431	0.513
DBP (mmHg)	84 ± 17	81 ± 18	0.008	0.929
GLU (mmol/L) ^a	6.84(5.48,8.60)	6.88(6.04,8.21)	0.973	0.330
TC (mmol/L)	4.74 ± 1.25	4.67 ± 1.12	0.077	0.781
TG (mmol/L) ^a	2.03(1.26,3.51)	1.48(1.15,2.11)	5.621	0.019
HDL (mmol/L)	1.20 ± 0.31	1.18 ± 0.30	0.063	0.304
LDL (mmol/L)	2.71 ± 1.04	2.85 ± 0.90	0.408	0.524
Scr (mmol/L) ^a	68.50(59.50,82.25)	67.50(58.00,82.00)	0.911	0.362
Fib (mmol/L)	311.45 ± 50.80	317.71 ± 75.93	4.130	0.054

注: ^a为 M (Q_L, Q_U); SBP 为收缩压; DBP 为舒张压; GLU 为葡萄糖; TC 为胆固醇; TG 为甘油三酯; HDL 为高密度脂蛋白; LDL 为低密度脂蛋白; Scr 为血肌酐; Fib 为纤维蛋白原

(OR=1.045, 95%CI: 1.032~2.350, P=0.032), MPV (OR=4.212, 95%CI: 1.074~16.513, P=0.039), MPV × NLR/PLT (OR=5.711, 95%CI: 1.342~24.298, P=0.018), PDW (OR=1.015, 95%CI: 1.001~2.372, P=0.032), NIHSS 评分 (OR=1.266, 95%CI: 1.111~1.443, P<0.01) 是接受 IVT 治疗后 AIS 患者

神经功能预后不良的影响因素。

3 讨论

生理条件下, 血小板参与机体内的止血过程。病理状态下, 血小板与血管内皮细胞相互作用, 参与血栓的形成, 包括黏附、聚集和释放反应, 可导致血管发生局部炎症, 引起微循环障碍, 促进动脉粥样硬化形成^[6]。研究证实, 过度活跃的血小板可增加机体患血栓性疾病的风险^[7]。临床对于治疗和预防心血管疾病方面的研究证实^[8], 抗血小板治疗在心血管疾病的发展中起到重要作用。在 20 世纪 60 年代, 首次研究报道了血小板与 AIS 之间的相关性^[9]。研究证实血小板在 AIS 发病中起到重要作用^[10]。目前临床对于血小板参与血栓性疾病的发病机制的研究非常多, 但是对于临床实际应用血小板相关指数预测 AIS 患者预后的研究仍少之甚少。

血液学分析仪是一个完全自动化的仪器, 通过检测血小板相关参数, 包括 PLT、MPV、PDW, 方便易得。PLT 是反映血小板水平最常见的指标, 其反映血小板的数量, 提示血小板生成、消耗的水平变化。MPV 反映血小板功能和活化, 提示骨髓功能恢复的预后, MPV 越小, 骨髓抑制越严重。研究结果证实^[11], MPV 与 PLT 体外功能明显相关, 胶原和凝血酶诱导 PLT 聚集速度及程度与 MPV 呈正相关。研究发现, 有出血倾向者的 MPV 显著低于无出血倾向者。虽然血小板明显减低, 但 MPV>6.4 fl 时, 则出血发生率较低^[12]。

已有报道 MPV 值与心脑血管疾病的关系^[12]。有研究表明, 在 AIS、急性心肌梗死和恶性肿瘤性疾病患者中, MPV 和 MPV/PLT 比值升高与患者临床预后不良相关^[13]。研究发现 MPV 值在 AIS、心肌梗死、糖尿病、高胆固醇血症等疾病中均可升高^[14]。此外, MPV 值升高与冠状动脉搭桥术后心肌梗死或再狭窄的预后不良有关^[15]。有研究报道 PLT 和 MPV 是 AIS 的独立危险因素, 与 AIS 的严重程度相关, 可用于区分轻度及重度 AIS^[16]。目前关于接受静脉溶栓后 AIS 患者的临床预后与 MPV 的相关性研究较少。研究发现, MPV 水平升高, 提示血小板形成血栓的能力增强。因为体积较大的血小板含有更多的致密颗粒和血栓素 β₂, 可以释放更高水平的黏附分子、5 羟色胺及 β- 血小板球蛋白, 促进血栓形成^[17]。此外, MPV 可能介导炎症和血栓的形成^[18]。炎症与血栓形成之间的关系

表 4 接受 IVT 的 AIS 患者临床预后不良的单因素 Logistic 回归分析

Table 4 Univariate logistic regression analysis of poor clinical prognosis of AIS patients with IVT

因素	OR (95%CI)	P 值
一般情况		
年龄 (岁)	1.047 (1.017~1.077)	0.002
男性 (例, %)	0.719 (0.338~1.529)	0.391
高血压 (例, %)	0.808 (0.407~1.603)	0.542
糖尿病 (例, %)	1.721 (0.830~3.567)	0.145
冠心病 (例, %)	1.121 (0.526~2.388)	0.768
房颤 (例, %)	0.274 (0.106~0.705)	0.007
高脂血症 (例, %)	0.859 (0.285~2.586)	0.787
既往脑血管病 (例, %)	0.844 (0.370~1.925)	0.686
其他 (例, %)	0.778 (0.404~1.496)	0.451
血常规结果		
WBC (× 10 ⁹)	1.062 (0.921~1.225)	0.107
NEUT (× 10 ⁹)	1.252 (1.033~1.517)	0.022
LYM (× 10 ⁹)	0.592 (0.363~0.967)	0.036
NLR	1.372 (1.116~1.687)	0.003
PLT (× 10 ⁹)	0.994 (0.988~1.001)	0.102
MPV (fl)	2.223 (1.379~3.582)	0.001
PDW (%)	1.477 (1.166~1.872)	0.001
NLR/PLT	1.004 (0.997~1.011)	0.002
MPV × NLR	1.035 (1.013~1.057)	0.002
MPV × NLR/PLT	2.076 (0.582~7.400)	0.002
PDM/PLT	6.322 (1.355~6.654)	0.027
MPV/PLT	2.342 (1.023~3.238)	0.013
实验室检查结果		
SBP (mmHg)	0.999 (0.985~1.012)	0.824
DBP (mmHg)	0.994 (0.976~1.012)	0.493
GLU (mmol/L)	1.024 (0.920~1.140)	0.662
TC (mmol/L)	0.899 (0.682~1.186)	0.451
TG (mmol/L)	0.695 (0.535~0.903)	0.006
HDL (mmol/L)	0.631 (0.219~1.822)	0.395
LDL (mmol/L)	1.106 (0.793~1.544)	0.552
Scr (mmol/L)	1.002 (0.993~1.011)	0.713
Fib (mmol/L)	1.002 (0.997~1.007)	0.501
NIHSS	1.404 (1.250~1.575)	<0.01

表 5 接受 IVT 的 AIS 患者临床预后不良的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate logistic regression analysis of poor clinical prognosis of AIS patients with IVT

因素	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
NLR	0.504	0.639	4.325	0.032	1.045	1.032~2.350
MPV	0.438	0.697	4.254	0.039	4.212	1.074~16.513
MPV × NLR/PLT	0.742	0.739	5.561	0.018	5.711	1.342~24.298
PDW	0.463	0.305	5.381	0.032	1.015	1.001~2.372
NIHSS	0.236	0.067	1.559	<0.01	1.266	1.111~1.443

非常复杂,即血栓形成可能导致炎症,而炎症反过来又促进血栓形成。炎症细胞因子如白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-3(IL-3)可增加巨核细胞的数量,上调血小板的生成。因此推测 AIS 发病前的促炎状态可能导致 MPV 水平升高。虽然已有研究证实 MPV 水平升高是脑卒中发生的危险因素,但尚缺乏接受 IVT 治疗的 AIS 预后与 MPV 的相关性研究。本研究证实,MPV 为接受 IVT 的 AIS 患者临床预后不良的影响因素,即 MPV 值越大,接受 IVT 治疗后 AIS 患者 3 个月神经功能预后较差,应提前制定完善的功能恢复策略,改善患者预后。

PDW 是提示血小板体积大小不等的计算参数。PDW 增高代表血小板体积大小悬殊。血小板活化后可产生伪足,导致血小板大小不均,PDW 值升高。不适当的采血和储存可能导致 MPV 测量不准确,储存时间越长,MPV 越高。当储存时间大于 2 h,MPV 值可提高 0.5 fl 左右。由于 PDW 不受采血时间和储存时间的影响,因此其可能是比 MPV 更可靠的血小板活化指标^[19]。PDW 作为血小板体积大小分布的指标,尚未有研究报道 PDW 与 AIS 患者临床预后的关系。此外,在颈动脉狭窄、急性冠脉综合征、慢性阻塞性肺疾病、乳腺癌和严重烧伤等多种疾病中,PDW 和 PDW/PLT 比值可作为评估临床预后的生物标志物^[20]。本研究证实 PDW 是接受 IVT 的 AIS 患者临床预后不良的影响因素,即 PDW 值越大,接受 IVT 治疗后 AIS 患者 3 个月神经功能预后较差。

NLR 是一种与中性粒细胞和淋巴细胞都有联系的简单标记物,可反映全身炎症反应,临床研究非常广泛,包括早期癌症的预测、化疗药物的敏感性、血管外科手术患者的危险分层、区分非酒精性脂肪肝患者等^[21]。在急慢性心脑血管疾病中,NLR 可作为一种独立的预后因素^[22]。近期研究证实,NLR 是急性冠脉综合征严重程度和病死率的独立预测因子^[23]。目前研究报道 NLR 对 AIS 患者的病死率或神经功能预后具有预测价值^[24]。入院时较高的 NLR 与 AIS 患者 60 d 内的病死率有关^[25]。近年来研究发现,高 NLR 是 AIS 患者接受静脉溶栓治疗 3 个月后出现症状性脑出血或预后不良的独立危险因素^[26]。本研究显示了高 NLR 与出院 3 个月后患者的神经功能恢复不良结果相关。本研究证实 NLR 是接受 IVT 的 AIS 患者临床预后不良的影响因素,即 NLR 值越高,接受 IVT 治疗后 AIS 患

者 3 个月神经功能预后较差。

因此,PLT、MPV、NLR 和 PDW 值均与 AIS 的发病、疾病进展和预后相关。本研究推断,将上述值相乘有助于预测疾病的严重程度。由于 PLT 值是反映血小板消耗的指标,除以 PLT 值可以提高疾病严重程度预测的判别能力。目前缺乏研究来探讨上述参数与 AIS 后期疾病严重程度的相关性。本研究将 NLR/PLT、MPV×NLR、MPV×NLR/PLT、MPV/PLT、PDW/PLT 参数组合纳入研究。通过单因素分析,上述指标均有统计学意义。但进行多因素分析时发现,仅 MPV×NLR/PLT 有统计学意义。研究结果表明,MPV×NLR/PLT 可以作为预测 3 个月后患者病情严重程度的工具。且多因素分析发现 MPV×NLR/PLT 的 OR 值较其他因素明显升高,提示其对接受 IVT 治疗后 AIS 患者的神经功能预后影响较大。

本研究仍有诸多不足之处。首先,本研究为单中心回顾性研究,可能导致选择偏倚。其次,本研究整体样本量偏小,统计效能偏低。第三,本研究尚缺乏对患者远期预后的随访。

综上所述,本研究结果显示,MPV、NLR、MPV×NLR/PLT、PDW 和 NIHSS 评分在预后良好组与预后差组间差异有统计学意义。其中 MPV×NLR/PLT 可以较好地预测 3 个月后 AIS 患者神经功能,但仍需进一步研究以探讨预测接受 IVT 治疗 AIS 预后的最佳指标。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 国家卫生健康委员会急诊医学质控中心,中国医师协会急诊医师分会.中国急性缺血性脑卒中急诊诊治专家共识[J].中国急救医学,2018,38(4):281-287. DOI:10.3969/j.issn.1002-1949.2018.04.001.
- [2] Ducroquet A, Leys D, Al Saabi A, et al. Influence of chronic ethanol consumption on the neurological severity in patients with acute cerebral ischemia[J]. Stroke, 2013, 44(8): 2324-2326. DOI:10.1161/strokeaha.113.001355.
- [3] Gasparyan AY, Ayyvazyan L, Mikhailidis DP, et al. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation?[J]. Curr Pharm Des, 2011, 17(1): 47-58. DOI:10.2174/138161211795049804.
- [4] Biyik M, Ucar R, Solak Y, et al. Blood neutrophil-to-lymphocyte ratio independently predicts survival in patients with liver cirrhosis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013, 25(4): 435-441. DOI:10.1097/meg.0b013e32835c2af3.

- [5] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [6] Sachs UJH, Nieswandt B. *In vivo* Thrombus formation in murine models[J]. Circ Res, 2007, 100(7): 979-991. DOI:10.1161/01.RES.0000261936.85776.5f.
- [7] Liu M, Wang HR, Liu JF, et al. Therapeutic effect of recombinant tissue plasminogen activator on acute cerebral infarction at different times[J]. World J Emerg Med, 2013, 4(3): 205-209. DOI:10.5847/wjem.j.issn.1920-8642.2013.03.009.
- [8] Jung KW, Shon YM, Yang DW, et al. Coexisting carotid atherosclerosis in patients with intracranial small-or large-vessel disease[J]. J Clin Neurol, 2012, 8(2): 104-108. DOI:10.3988/jcn.2012.8.2.104.
- [9] Hollenhorst RW. Vascular status of patients who have cholesterol emboli in the Retina[J]. Am J Ophthalmol, 1966, 61(5 pt 2): 1159-1165. DOI:10.1016/0002-9394(66)90238-8.
- [10] Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 1996, 7(2): 157-161.
- [11] Torun S, Tunc BD, Suvak B, et al. Assessment of neutrophil-lymphocyte ratio in ulcerative colitis: a promising marker in predicting disease severity[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2012, 36(5): 491-497. DOI:10.1016/j.clinre.2012.06.004.
- [12] Altintas O, Altintas MO, Tasal A, et al. The relationship of platelet-to-lymphocyte ratio with clinical outcome and final infarct core in acute ischemic stroke patients who have undergone endovascular therapy[J]. Neurol Res, 2016, 38(9):759-765. DOI:10.1080/01616412.2016.1215030.
- [13] Chen Y, Xiao Y, Lin Z, et al. The role of circulating platelets microparticles and platelet parameters in acute ischemic stroke patients[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24(10): 2313-2320. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.06.018.
- [14] Akil E, Akil MA, Varol S, et al. Echocardiographic epicardial fat thickness and neutrophil to lymphocyte ratio are novel inflammatory predictors of cerebral ischemic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(9): 2328-2334. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.04.028.
- [15] Celikbilek A, Ismailogullari S, Zararsiz G. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor prognosis in ischemic cerebrovascular disease[J]. J Clin Lab Anal, 2014, 28(1): 27-31. DOI:10.1002/jcla.21639.
- [16] Pektezel MY, Yilmaz E, Arsava EM, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and response to intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(7): 1853-1859. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.04.014.
- [17] Dong Q, Dong Y, Liu L, et al. The Chinese Stroke Association scientific statement: intravenous thrombolysis in acute ischaemic stroke[J]. Stroke Vasc Neurol, 2017, 2(3): 147-159. DOI:10.1136/svn-2017-000074.
- [18] Ntaios G, Gurer O, Faouzi M, et al. Mean platelet volume in the early phase of acute ischemic stroke is not associated with severity or functional outcome[J]. Cerebrovasc Dis, 2010, 29(5):484-489. DOI:10.1159/000297964.
- [19] Du J, Wang Q, He B, et al. Association of mean platelet volume and platelet count with the development and prognosis of ischemic and hemorrhagic stroke[J]. Int J Lab Hematol, 2016, 38(3):233-239. DOI:10.1111/jlth.12474.
- [20] Bialas AJ, Pedone C, Piotrowski WJ, et al. Platelet distribution width as a prognostic factor in patients with COPD-pilot study[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12: 2261-2267. DOI:10.2147/copd.s131868.
- [21] Augène E, Lareyre F, Chikande J, et al. Platelet to lymphocyte ratio as a predictive factor of 30-day mortality in patients with acute mesenteric ischemia[J]. PLoS One, 2019, 14(7):e0219763. DOI:10.1371/journal.pone.0219763.
- [22] Zou Y, Zhang W, Huang C, et al. Clinical significance of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in acute cerebral hemorrhage with gastrointestinal hemorrhage, and logistic regression analysis of risk factors[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(3):1533-1538. DOI:10.3892/etm.2019.7778.
- [23] Pikija S, Sztrija LK, Killer-Oberpfalzer M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts intracranial hemorrhage after endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke[J]. J Neuroinflammation, 2018, 15(1):319. DOI:10.1186/s12974-018-1359-2.
- [24] Giede-Jeppe A, Bobinger T, Gerner ST, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is an independent predictor for in-hospital mortality in spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Cerebrovasc Dis, 2017, 44(1/2):26-34. DOI:10.1159/000468996.
- [25] Lim HH, Jeong IH, An GD, et al. Early prediction of severity in acute ischemic stroke and transient ischemic attack using platelet parameters and neutrophil-to-lymphocyte ratio[J]. J Clin Lab Anal, 2019, 33(3):e22714. DOI:10.1002/jcla.22714.
- [26] Inanc Y, Inanc Y. The effects of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios on prognosis in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke[J]. Ann Ital Chir, 2018, 89:367-373.

(收稿日期 : 2020-03-05)

(本文编辑 : 郑辛甜)