

· 临床研究 ·

血小板淋巴细胞比值与取栓治疗的脑梗死患者预后的关系

宋博, 房雷*, 钟萍, 袁海成
(青岛市中心医院神经内科, 青岛 266042)

【摘要】 目的 探讨血小板淋巴细胞比值 (PLR) 与经过机械取栓治疗的前循环大血管闭塞导致的脑梗死患者预后的关系。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 12 月期间在青岛市中心医院神经内科行前循环机械取栓的急性脑梗死合并大血管闭塞患者 92 例, 依据受试者工作特征 (ROC) 曲线的截断点将患者分为 2 组: PLR>168 组 ($n=48$) 和 PLR $\leq$ 168 组 ($n=44$)。比较 2 组患者术后血管再通成功率, 术后 30、90 d 的改良 Rankin 量表 (mRS) 评分等临床指标。采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。ROC 曲线评估 PLR 与预后的相关性。**结果** PLR $\leq$ 168 组患者术后血管再通率显著高于 PLR>168 组 (90.9% 和 70.8%, $P=0.011$)。术后 30 d, PLR $\leq$ 168 组中 mRS $\leq$ 2 分者显著多于 PLR>168 组 (54.5% 和 18.8%, $P=0.001$)。术后 90 d, PLR $\leq$ 168 组中 mRS $\leq$ 2 分者显著多于 PLR>168 组 (56.5% 和 22.9%, $P=0.001$), 死亡率显著低于 PLR>168 组 (9.1% 和 27.1%, $P=0.026$)。PLR 预测行前循环机械取栓的急性脑梗死合并大血管闭塞患者预后的截断点为 168, 灵敏度为 68%, 特异度为 67%, ROC 曲线下面积为 0.738。**结论** 较高的 PLR 与经过机械取栓治疗的前循环脑血管闭塞导致的脑梗死患者的不良预后相关。

【关键词】 急性缺血性卒中; 机械取栓; 血小板淋巴细胞比值; 预后

【中图分类号】 R743.3 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.j.issn.1671-5403.2019.12.190

Relationship between platelet-to-lymphocyte ratio and clinical outcome in patients having undergone thrombectomy for acute ischemic stroke

SONG Bo, FANG Lei*, ZHONG Ping, YUAN Hai-Cheng
(Department of Neurology, Qingdao Center Hospital, Qingdao 266042, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between the platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and prognosis of the patients who underwent thrombectomy for acute anterior circulation ischemic stroke. **Methods** A retrospective analysis was made of demographic data of 92 patients having undergone thrombectomy for acute anterior circulation ischemic stroke. On the basis of a PLR level cut-off value of 168 from receiver operating characteristic (ROC) curve, the patients were divided into two groups: PLR>168 group ($n=48$) and PLR $\leq$ 168 group ($n=44$). The two groups were compared in clinical indices including success rate of postoperative revascularization and modified Rankin scale (mRS) scores at postoperative 30 and 90 days. Data was processed using SPSS statistics 19.0. ROC curve was used to assess the correlation between PLR and prognosis. **Results** Successful revascularization were 70.8% in the PLR>168 group against 90.9% in the PLR $\leq$ 168 group ($P=0.011$). At postoperative 30 days, patients with mRS $\leq$ 2 were significantly more in the PLR $\leq$ 168 group (54.5%) than in the PLR>168 group (18.8%, $P=0.001$). Compared with the PLR>168 group at postoperative 90 days, the PLR $\leq$ 168 group had significantly more patients with mRS $\leq$ 2 (56.5% vs 22.9%, $P=0.001$) and significantly lower mortality rate (27.1% vs 9.1%, $P=0.026$). The PLR value predicted a cut-off point of 168 with a sensitivity of 68%, a specificity of 67%, and the area under the ROC curve of 0.738 for the prognosis of patients having undergone pre-circumferential mechanical thrombectomy for acute cerebral infarction complicated with large vascular occlusion. **Conclusion** High PLR is associated with the poor prognosis of the patients having undergone mechanical thrombectomy for with cerebral infarction caused by anterior circulation cerebral vascular occlusion.

【Key words】 acute ischemic stroke; mechanical thrombectomy; platelet-to-lymphocyte ratio; outcome

Corresponding author: FANG Lei, E-mail: yutong865@126.com

缺血性卒中在脑卒中约占 85%,其中颅内大血管闭塞型卒中约占缺血性卒中的 80%。目前国内外相关指南均推荐阿替普酶为发病在时间窗内(4.5 h)急性脑梗死的首选治疗药物。2015 年发表于新英格兰杂志的 5 项随机对照试验结果表明^[1-5];对于合理筛选的大血管闭塞导致的缺血性卒中,机械取栓治疗可带来显著的临床获益。血管介入治疗是治疗大动脉闭塞性脑梗死的新模式。

炎症反应参与急性脑梗死的病理生理过程^[6]。梗死的脑组织促使前炎症因子的释放和免疫细胞的聚集,这些炎症因子参与脑损伤和神经功能的恶化^[7,8]。作为主要的免疫细胞,中性粒细胞及淋巴细胞在脑血管病的发病过程中起主要作用。近期有国外研究发现,血小板淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio,PLR)与机械取栓患者的血管再通、预后及病死率相关^[9]。因此,我们选取了 2018 年于青岛市中心医院接受机械取栓治疗的前循环脑梗死患者 92 例,回顾性评估 PLR 对机械取栓脑梗死患者的预后是否具有预测价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2018 年 1 月至 12 月期间在我院神经内科行前循环机械取栓的急性脑梗死合并大血管闭塞患者 92 例,年龄 40~85(62±13)岁,其中男性 28 例,女性 64 例。纳入标准:(1)年龄>18 岁;(2)临床诊断为急性缺血性脑卒中;(3)影像学检查证实为前循环大血管闭塞,前循环闭塞发病<6 h,经过严格的影像学筛选,推荐血管介入治疗。排除标准:(1)活动性出血或已知有明显出血倾向;(2)严重心、肝、肾功能不全;(3)血糖<2.7 mmol/L 或>22.2 mmol/L。收集患者基线资料,根据血常规结果计算 PLR,受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线的截断点为 168,据此将患者分为 2 组:PLR>168 组($n=48$)和 PLR≤168 组($n=44$)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 抽取静脉血用于检测临床指标。血常规检测均在发病后 24 h 内进行。

1.2.2 前循环机械取栓操作 患者平卧位,予局部麻醉或气管插管下静脉全麻,采用 Seldinger 技术穿刺右侧股动脉,置入导管鞘。根据患者临床症状先行责任动脉造影,明确闭塞血管及侧支血管代偿情况。使用导丝将导管置入,延伸导管头部放入 Solitaire FR 型支架,使支架完全覆盖闭塞段,

5~10 min 后关闭冲洗水,扩张导引导管球囊封闭近端血流,缓慢将支架及血栓一起拉入导引导管并拉到体外。检查支架内是否有血栓,必要时多次取栓,取栓后即刻复查造影评估血管再通情况。术后股动脉穿刺点用血管吻合器进行缝合。

1.2.3 疗效评估及随访 术中通过改良脑梗死溶栓实验(modified thrombolysis in cerebral infarction, mTICI)灌注分级评估血管再通情况,分为 3 级^[10]。将 mTICI 2b 级和 3 级定义为血管再通成功。并比较 2 组患者出血转化率情况。

1.2.4 随访 主要行门诊或电话随访。术后 30、90 d 采用改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分评估患者预后。mRS≤2 分提示临床预后良好,5~6 分为临床预后差。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。ROC 曲线评估 PLR 对预后的预测价值。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般资料比较

2 组患者的血小板计数、淋巴细胞计数及 PLR 间差异具有统计学意义($P<0.05$;表 1)。

2.2 2 组患者血管再通率及出血情况比较

92 例患者血管再通成功者共 74 例,占 80.4%(74/92),其中 PLR≤168 组 40 例,血管再通率为 90.9%(40/44),PLR>168 组 34 例,血管再通率为 70.8%(34/48),2 组比较,差异具有统计学意义($P=0.011$)。PLR≤168 组和 PLR>168 组患者出血转化率间差异无统计学意义[33.2%(15/44)和 32.3%(14/48), $P>0.05$]。

2.3 随访

术后 30 d,PLR≤168 组中 mRS≤2 分者 24 例,占 54.5%(24/44),PLR>168 组中 mRS≤2 分者 9 例,占 18.8%(9/48),2 组比较,差异具有统计学意义($P=0.001$)。术后 90 d,PLR≤168 组中 mRS≤2 分者 25 例,占 56.5%(25/44),PLR>168 组中 mRS≤2 分者 11 例,占 22.9%(11/48),2 组比较,差异具有统计学意义($P=0.001$)。术后 90 d,共死亡 17 例,占 18.5%(17/92),其中 PLR≤168 组患者死亡 4 例,占 9.1%(4/44),PLR>168 组患者死亡 13 例,占 27.1%(13/48),2 组比较,差异具有统计学意义($P=0.026$)。

表 1 2组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	PLR≤168 group (n=44)	PLR>168 group (n=48)	t/χ ²	P value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	61.2±12.1	63.6±13.1	0.495	0.545
Male[n(%)]	13(29.5)	19(39.6)	1.02	0.383
Hypertension[n(%)]	37(84.1)	30(62.5)	0.69	0.376
Diabetes mellitus[n(%)]	22(50.0)	22(45.8)	0.54	0.117
Hyperlipidemia[n(%)]	30(68.2)	31(64.6)	0.13	0.826
Previous stroke/TIA[n(%)]	12(27.3)	10(20.8)	0.52	0.206
Current smoking[n(%)]	28(63.6)	22(45.8)	2.93	0.098
Glucose(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	7.99±0.42	7.78±0.47	1.03	0.101
Platelet count(×10 ⁹ /L, $\bar{x}\pm s$)	217.20±9.56	239.38±12.10	29.17	<0.001
Lymphocyte(×10 ⁹ /L, $\bar{x}\pm s$)	2.08±0.17	1.04±0.05	15.31	<0.001
PLR($\bar{x}\pm s$)	112.7±4.7	243.2±12.2	18.87	<0.001
NIHSS($\bar{x}\pm s$)	16±5	17±6	1.23	0.110
Onset to puncture time(min, $\bar{x}\pm s$)	389±48	450±55	0.52	0.131

PLR: platelet-to-lymphocyte ratio; TIA: transient ischemic attack; NIHSS: National Institutes of Health stroke scale.

2.4 PLR 与预后的相关性

通过 ROC 曲线评估 PLR 对术后 90 d 预后的预测价值,结果显示,PLR 预测行前循环机械取栓急性脑梗死合并大血管闭塞患者预后的截断点为 168,灵敏度为 68%。特异度为 67%,ROC 曲线下面积为 0.738(图 1)。

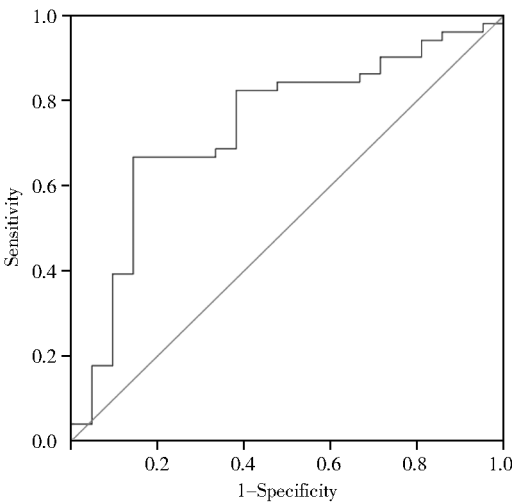


图 1 PLR 预测良好预后的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of PLR predicting good clinical outcome
ROC: receiver operating characteristic; PLR: platelet-to-lymphocyte ratio.

3 讨论

脑梗死是全世界致残率第 1 位和致死性第 3 位的疾病。降低脑梗死患者的死亡率及改善预后功能的关键在于尽早开通闭塞血管,恢复血流再灌注^[11]。早期血管开通治疗方法主要是静脉溶栓药物治疗,近年提出采用血管内治疗技术可使急性缺血性卒中患者明显获益。我们对本中心收治的

92 例经过机械取栓治疗的前循环闭塞致脑梗死患者研究发现,术后血管再通成功者共 74 例,占 80.4%(74/92),术后 90 d,共死亡 17 例,占 18.5%(17/92),提示机械取栓具有较高的血管再通率和较好的预后。

PLR 是一种容易获得的炎症标志物,淋巴细胞和血小板作为炎性细胞的重要组成部分,在动脉粥样硬化中发挥重要作用^[12]。当粥样斑块破裂时血小板释放细胞因子和趋化因子促进血栓形成。较高的血小板计数及血小板活化在动脉粥样硬化的发生发展中起着重要作用,当动脉粥样硬化的血管管腔受损时,会引起过多的血小板聚集,从而导致动脉粥样硬化加剧。血小板释放很多细胞因子和炎症因子促进动脉粥样硬化的炎症反应^[13]。研究发现,血小板计数增高与颈动脉硬化斑块导致的脑梗死范围增加和不良预后相关^[12]。淋巴细胞降低往往提示缺血导致的血流动力学不稳定和有氧代谢下降。在动脉粥样硬化过程中,血小板聚集、脂质核心区扩大、血小板裂解;在血栓形成过程中,淋巴细胞凋亡。因此,淋巴细胞的水平与动脉粥样硬化的进展呈反比。由此推测较高的血小板浓度及较低的淋巴细胞水平可能导致动脉粥样硬化进展,促使血管再狭窄和斑块不稳定发生,进而影响脑灌注,影响脑梗死的临床预后。本研究结果表明,术后 90 d,PLR ≤ 168 组中 mRS ≤ 2 分者显著多于 PLR > 168 组(56.5%和 22.9%, $P=0.001$),死亡率显著低于 PLR > 168 组(9.1%和 27.1%, $P=0.026$),提示较高的 PLR 值与脑梗死的不良预后相关,证实了上述推测。

研究表明^[9],高 PLR 是易损斑块的危险因素。本研究结果也表明,PLR ≤ 168 组患者术后血管再通率显著高于 PLR > 168 组 (90.9% 和 70.8%, $P=0.011$)。PLR 影响取栓患者血管再通的可能机制如下:(1)高 PLR 水平可刺激巨噬细胞产生过量的炎症因子,损伤血管内皮细胞,促进平滑肌细胞过度增殖,从而促进颅内动脉粥样硬化和原位血栓形成,导致闭塞;(2)高 PLR 水平可形成血管串联病变,导致取栓手术难度增加。

综上,较高的 PLR 可导致机械取栓脑梗死患者的不良预后,临床应予以充分重视,对于 PLR > 168 的患者,应及时结合颈动脉超声以尽早发现不稳定斑块,提早干预,改善预后。

【参考文献】

[1] Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, *et al.* A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(1): 11-20. DOI: 10.1056/NEJMoa1411587.

[2] Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, *et al.* Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(11): 1009-1018. DOI: 10.1056/NEJMoa-1414792.

[3] Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, *et al.* Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(11): 1019-1030. DOI: 10.1056/nejmoa1414905.

[4] Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, *et al.* Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(24): 2296-2306. DOI: 10.1056/NEJMoa1503780.

[5] Saver JL, Goyal M, Bonafe A, *et al.* Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs t-PA alone in stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(24): 2285-2295. DOI: 10.1056/NEJMoa1415061.

[6] 李刚, 吉萍, 赵东刚, 等. 超早期溶栓治疗急性脑梗死的临床效果及安全性[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2018, 17(6):

434-437. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.06.097.

Li G, Ji P, Zhao DG, *et al.* Clinical efficacy and safety of ultra-early intravenous thrombolytic therapy for acute cerebral infarction[J]. *Chin J Mult Organ Dis Elderly*, 2018, 17(6): 434-437. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.06.097.

[7] McColl BW, Allan SM, Rothwell NJ. Systemic infection, inflammation and acute ischemic stroke [J]. *Neuroscience*, 2009, 158(3): 1049-1061. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2008.08.019.

[8] Rodrigues SF, Granger DN. Leukocyte-mediated tissue injury in ischemic stroke [J]. *Curr Med Chem*, 2014, 21(19): 2130-2137. DOI: 10.2174/0929867321666131228192119.

[9] 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.

[10] Zaidat OO, Castonguay AC, Nogueira RG, *et al.* TREVO stent-retriever mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke secondary to large vessel occlusion registry [J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10(6): 516-524. DOI: 10.1136/neurintsurg-2017-013328.

[11] Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, *et al.* An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2013, 44(7): 2064-2089. DOI: 10.1161/STR.0b013e318296aeca.

[12] Acar G, Kalkan ME, Avci A, *et al.* The relation of platelet-lymphocyte ratio and coronary collateral circulation in patients with stable angina pectoris and chronic total occlusion[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2015, 21(5): 462-468. DOI: 10.1177/1076-029613508599.

[13] Núñez J, Miñana G, Bodí V, *et al.* Low lymphocyte count and cardiovascular diseases[J]. *Curr Med Chem*, 2011, 18(21): 3226-3233. DOI: 10.2174/092986711796391633.

(编辑:吕青远)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》征稿、征订启事

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所主办的医学期刊,为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),创办于2002年,月刊。本刊是国内外唯一的一本反映老年多器官疾病的期刊,主要交流老年心血管疾病,尤其是老年心血管疾病合并其他疾病,老年两个以上器官疾病及其他老年多发疾病的诊治经验与发病机制的研究成果。开设的栏目有述评、综述、临床研究、基础研究、临床病理讨论等。

本刊热忱欢迎从事老年病学及其相关领域的专家学者踊跃投稿并订阅杂志,我们真诚期待您的关注和参与。
地址: 100853 北京市复兴路28号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部
电话: 010-66936756
网址: www.mode301.cn
E-mail: zhlnldqg@mode301.cn