

· 论著 ·

# 血小板与淋巴细胞比率、脂蛋白相关磷脂酶 A2 及同型半胱氨酸与缺血性卒中诊断和短期预后的关系

陈璐 黄小雨 刘洁 肖成华 王炎强

221004 徐州医科大学临床学院(陈璐、黄小雨、刘洁); 221002 徐州医科大学附属医院神经内科(肖成华); 261031 潍坊医学院附属医院神经内科(王炎强)

通信作者: 肖成华, Email: chenghuaxiaoxzjb@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.02.003

**【摘要】** 目的 探讨血小板与淋巴细胞比率(PLR)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、同型半胱氨酸(HCY)水平与缺血性卒中诊断、短期预后的关系。方法 回顾性连续纳入2018年10月至2019年10月徐州医科大学附属医院神经内一科收治的200例缺血性卒中患者(病例组),以同期体检的健康人群120例作为对照组,分别检测 PLR、Lp-PLA2 及 HCY 水平。病例组患者入院时根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分分为轻、中、重度神经功能缺损组;治疗3周后根据改良 Rankin 量表(mRS)评分将病例组患者分为预后良好与预后不良组。分别比较病例组轻、中、重度神经功能缺损患者以及预后良好与预后不良组患者的血清 PLR、Lp-PLA2、HCY 水平,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析其诊断效能,评价预后价值。结果 与对照组比较,病例组患者血清 PLR、Lp-PLA2 及 HCY 水平显著升高[分别为  $(168.73 \pm 62.12)$  比  $(116.87 \pm 31.87)$ ,  $(245.64 \pm 81.30)$   $\mu\text{g/L}$  比  $(165.17 \pm 38.13)$   $\mu\text{g/L}$ ,  $(18.45 \pm 6.81)$   $\mu\text{mol/L}$  比  $(11.14 \pm 3.04)$   $\mu\text{mol/L}$ ], 差异均有统计学意义( $t$ 值分别为 9.843、11.377、13.161, 均  $P < 0.05$ )。二元 Logistic 回归分析结果显示,血清 PLR、Lp-PLA2、HCY 为缺血性卒中的独立危险因素( $OR$ 值分别为 1.017、1.005、1.072, 95%CI 分别为 1.009 ~ 1.026、1.000 ~ 1.010、1.009 ~ 1.139; 均  $P < 0.01$ )。轻、中、重度神经功能缺损组中血清 PLR、Lp-PLA2 及 HCY 水平两两比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.01$ )。出院3周后随访结果显示,预后不良组中血清 PLR、Lp-PLA2、HCY 水平明显高于预后良好组[分别为  $(204.75 \pm 65.08)$  比  $(140.43 \pm 41.97)$ ,  $(282.99 \pm 77.49)$   $\mu\text{g/L}$  比  $(216.29 \pm 71.89)$   $\mu\text{g/L}$ ,  $(21.76 \pm 7.02)$   $\mu\text{mol/L}$  比  $(15.86 \pm 5.40)$   $\mu\text{mol/L}$ ], 差异均有统计学意义( $t$ 值分别为 8.048、6.293、6.716, 均  $P < 0.05$ )。血清 PLR、Lp-PLA2、HCY 及三者联合诊断缺血性卒中曲线下面积分别为 0.768、0.823、0.855、0.879(均  $P < 0.01$ )。血清 PLR、Lp-PLA2、HCY 预测病例组短期预后的 ROC 曲线下面积分别为 0.803、0.796、0.788。结论 血清 PLR、Lp-PLA2 及 HCY 水平在缺血性卒中患者升高显著,联合检测具有较高的诊断效能,较好的临床预后评估价值,可成为早期预测缺血性卒中发生的生物学指标。

**【关键词】** 缺血性卒中; 血小板与淋巴细胞比率; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 同型半胱氨酸; 预后  
基金项目: 国家自然科学基金科学项目(81870943)

**Study of the relationship between platelet to lymphocyte ratio, lipoprotein-associated phospholipase A2, homocysteine, and the diagnosis and short-term prognosis of ischemic stroke** Chen Lu, Huang Xiaoyu, Liu Jie, Xiao Chenghua, Wang Yanqiang  
School of Clinical Medicine, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China (Chen L, Huang XY, Liu J); Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, China (Xiao CH); Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Weifang Medical College, Weifang 261031, China (Wang YQ)

Corresponding author: Xiao Chenghua, Email: chenghuaxiaoxzjb@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the relationship between platelet to lymphocyte ratio (PLR), lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2), homocysteine (HCY) and the diagnosis and short-term

prognosis of ischemic stroke. **Methods** A total of 200 cases of ischemic stroke patients (case group) admitted in the Department of Neurology of the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from October 2018 to October 2019 were recruited as the case group. The 120 health people taking physical examination at the same time were enrolled as the control group. All the patients were test for PLR, Lp-PLA2 and HCY levels. The patients in the case group were divided into mild, moderate and severe neurological deficit groups according to NIHSS score at admission. After 3 weeks of treatment, the patients in the case group were divided into good prognosis group and poor prognosis group according to modified Rankin Scale (mRS) score. The levels of serum PLR, Lp-PLA2, HCY were compared among mild to moderate severe neurological deficits in the case group and between good prognosis group and poor prognosis group respectively. The ROC curve was used to analyze the diagnostic efficacy and evaluated the prognostic value. **Results** Compared with the control group, the levels of PLR, Lp-PLA2 and HCY were significantly higher in the case group, with statistical significance  $[(168.73 \pm 62.12) \text{ vs } (116.87 \pm 31.87), (245.64 \pm 81.30) \mu\text{g/L vs } (165.17 \pm 38.13) \mu\text{g/L}, (18.45 \pm 6.81) \mu\text{mol/L vs } (11.14 \pm 3.04) \mu\text{mol/L}; t=9.843, 11.377, 13.161; (P < 0.05)]$ . The results of binary logistic regression analysis showed that PLR, Lp-PLA2 and HCY were independent risk factors of ischemic stroke ( $OR=1.017, 1.005, 1.072; 95\%CI: 1.009-1.026, 1.000-1.010, 1.009-1.139; P < 0.01$ ). The levels of PLR, Lp-PLA2 and HCY of mild, moderate and severe neurological deficit groups were significantly different ( $P < 0.01$ ). The follow-up results showed that the levels of PLR, Lp-PLA2 and HCY of the poor prognosis group were significantly higher than those of the good prognosis group 3weeks after discharge  $[(204.75 \pm 65.08) \text{ vs } (140.43 \pm 41.97), (282.99 \pm 77.49) \mu\text{g/L vs } (216.29 \pm 71.89) \mu\text{g/L}, (21.76 \pm 7.02) \mu\text{mol/L vs } (15.86 \pm 5.40) \mu\text{mol/L}]$ , and the differences were statistically significant ( $t=8.048, 6.293, 6.716; P < 0.05$ ). The area under the curve of serum PLR, Lp-PLA2, HCY and combined diagnosis of ischemic stroke were 0.768, 0.823, 0.855 and 0.879, respectively ( $P < 0.01$ ). The area under ROC curve of serum PLR, Lp-PLA2 and HCY for short-term prognosis were 0.803, 0.796 and 0.788 respectively. **Conclusions** The serum levels of PLR, Lp-PLA2 and HCY increased significantly in patients with ischemic stroke. The combined detection has high diagnostic efficiency, better clinical prognosis evaluation value, which can be a biological index for early prediction of ischemic stroke.

**【 Key words 】** Ischemic stroke; Platelet to lymphocyte ratio; Lipoprotein-associated phospholipase A2; Homocysteine; Prognosis

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China(81870943)

急性缺血性卒中(AIS)是一种发病迅速、症状复杂的急性脑血管疾病,在全球范围内发病率、致残率与复发率都非常高<sup>[1]</sup>。《中国心血管病报告2017》表明,我国心脑血管疾病在发病率和死亡率方面均不断升高,其中脑血管病死亡率已高达15/10 000,超过肿瘤位居首位<sup>[2]</sup>。AIS诊断主要依据患者的局灶性神经功能缺损症状和体征,并结合影像学检查。AIS治疗准则为最短时间内挽救缺血半暗带,从而获得良好的临床预后效果。因目前国内医疗条件参差不齐,部分医疗机构无法及时完善血管造影、CT断层扫描或MR来发现责任血管及病灶,且部分患者因个人原因(如置入心脏支架、起搏器等)无法进行MR检查<sup>[3]</sup>,因而错过最佳诊疗时机。

AIS的发病特点决定其需要一种快速、经济、便捷的诊断方法。大量研究表明,血清学标志物在缺血性卒中早期诊断阶段具有指导性意义<sup>[4]</sup>,但目前暂未发现可作为AIS诊断指标的独立血清标志物。本研究通过分析血小板与淋巴细胞比率(platelet to lymphocyte ratio, PLR)、脂蛋白相关磷脂酶A2(lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2)、

同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)检测诊断AIS的效能,并评估短期预后价值,为临床应用提供参考。

## 对象与方法

### 一、研究对象

回顾性连续纳入2018年10月至2019年10月徐州医科大学附属医院神经内一科收治的200例AIS患者作为病例组。入选标准:(1)年龄 $\geq 18$ 岁;(2)病程 $< 3$  d;(3)均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》诊断标准<sup>[5]</sup>;(4)颅脑MRI或头部CT检查明确有与神经功能缺损症状相符的新发责任梗死灶。排除标准:(1)血液系统病变、恶性肿瘤、感染、自身免疫系统疾病者;(2)肝肾功能不全、甲状腺功能异常者;(3)近3个月有外科手术者;(4)近3个月服用抗生素、维生素B<sub>12</sub>、维生素B<sub>6</sub>、叶酸、抗血小板聚集药物、免疫抑制剂或其他特殊药物者;(5)其他神经系统疾病。将同期120名体检健康者作为对照组。

参考美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分<sup>[6]</sup>体系将病例组AIS患者分为轻度(NIHSS评分0~4分)、中度(NIHSS评分5~15分)和重度(NIHSS

评分 16~42分)3组神经功能缺损组。经过3周治疗,以改良Rankin量表(mRS)<sup>[7]</sup>所得分值为依据,将病例组研究对象分成预后良好(0~2分)组与预后不良(3~6分)组。该研究方案获得徐州医科大学附属医院伦理委员会批准,每例研究对象均签署了知情同意书。

## 二、方法

1.基本资料收集:收集所有研究对象的一般和临床资料,包括性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、冠心病史,心房颤动病史、颈动脉彩色多普勒超声、心脏彩色多普勒超声、头部CT、胸部CT、心电图、头部MRI、饮酒史、吸烟史等<sup>[8-9]</sup>。其中吸烟每日多于1支并保持半年为吸烟,戒烟10年以上视为不吸烟<sup>[10]</sup>。男性每日饮用的乙醇量超过25g,女性超过12.5g,连续1年以上为饮酒<sup>[11]</sup>。

2.实验室指标检测:所有研究对象在入院24h内,于清晨空腹抽取静脉血,经3000r/min离心(离心半径为10cm),离心15min后提取血清,再测定血常规、C反应蛋白、血糖、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、Lp-PLA2、尿酸以及HCY。采用循环酶法测定HCY水平,免疫比浊法检测血清Lp-PLA2水平,总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白测定所用检测试剂盒为和光纯药工业株式会社(日本)产品,购自诺尔曼生物技术(南京)有限公司,所用仪器为全自动生化仪[7171A,日立(日本)]。所有检测工作由徐州医科大学附属医院检验科完成,并规范遵循仪器的标准操作步骤实施相关测定。

3.统计学方法:采用SPSS 21.0对数据进行统计分析。计量资料经正态性检验,符合正态分布的资料均采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用独立样本t检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步采用LSD法对各组间有统计学意义的指标进行两两比较。不符合正态分布的资料以中位数和四分位数 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]表示,两组间比较采用

Mann-Whitney U检验。分类计数资料以例数(百分比)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用Logistic回归模型筛选影响患者发生AIS及预后不良的危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1.对照组和病例组基本资料比较:两组受试者性别、冠心病史、心房颤动、饮酒人数所占比例差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。病例组高血压病史、糖尿病史、吸烟人数所占比例明显高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。两组患者年龄差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

2.对照组与病例组血清学标志物比较:病例组白细胞计数、中性粒细胞计数、血小板计数、PLR、血糖、总胆固醇、低密度脂蛋白、尿酸、HCY、LP-PLA2均明显高于对照组,淋巴细胞计数、高密度脂蛋白均明显低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ );两组受试者甘油三酯、C反应蛋白差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。见表2。

3.影响患者发生AIS的危险因素分析:以受试者是否为AIS为因变量(是=1,否=0),以单因素分析中有统计学意义的指标为自变量,采用条件法建立二元Logistic回归模型。结果显示,PLR、血糖、高密度脂蛋白、HCY、LP-PLA2均是影响AIS发生的独立因素(均 $P < 0.05$ ),其中PLR、血糖、HCY、LP-PLA2水平增加均是AIS发生的危险因素,高密度脂蛋白水平增高为AIS发生的保护因素。见表3。

4.独立危险因素对AIS的预测价值:由ROC曲线分析可知,PLR、血糖、高密度脂蛋白、HCY、LP-PLA2、Lp-PLA2+PLR+HCY预测AIS的曲线下面积分别为0.768、0.596、0.661、0.855、0.823、0.879。其中Lp-PLA2+PLR+HCY预测AIS的曲线下面积最大,对应的灵敏度为73.0%,特异度为94.2%。见表4,图1(见本期封三)。

表1 对照组和病例组基本资料比较

组别	例数	男性 [例(%)]	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	高血压病 [例(%)]	糖尿病 [例(%)]	冠心病 [例(%)]	心房颤动 [例(%)]	吸烟 [例(%)]	饮酒 [例(%)]
对照组	120	61(50.8)	62.98 ± 12.80	45(37.5)	20(16.7)	9(7.5)	5(4.2)	53(44.2)	54(45.0)
病例组	200	82(41.0)	65.18 ± 11.68	112(56.0)	57(28.5)	23(11.5)	15(7.5)	114(57.0)	108(54.0)
t/ $\chi^2$ 值		2.934	1.573	10.271	5.747	1.333	1.422	4.950	2.430
P值		0.087	0.117	0.001	0.017	0.248	0.233	0.026	0.119

注:对照组 健康体检者,病例组 急性缺血性卒中患者

表2 对照组和病例组血清学标志物比较

组别	例数	白细胞计数 ( $\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$ )	中性粒细胞计数 ( $\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$ )	淋巴细胞计数 ( $\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$ )	血小板计数 ( $\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$ )	PLR( $\bar{x} \pm s$ )	C反应蛋白 [mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	血糖 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )
对照组	120	6.04 ± 1.91	3.81 ± 1.59	1.86 ± 0.58	205.73 ± 51.72	116.87 ± 31.87	3.70(2.30, 7.23)	5.29 ± 0.89
病例组	200	6.60 ± 1.75	4.46 ± 1.62	1.57 ± 0.45	243.65 ± 51.67	168.73 ± 62.12	4.50(1.50, 7.14)	6.29 ± 2.69
t/Z值		2.724	3.527	4.734	6.353	9.843	-0.043	4.839
P值		0.007	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.966	<0.001

  

组别	例数	甘油三酯 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	胆固醇 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	高密度脂蛋白 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	低密度脂蛋白 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	尿酸 ( $\mu\text{mol/L}, \bar{x} \pm s$ )	HCY ( $\mu\text{mol/L}, \bar{x} \pm s$ )	LP-PLA2 ( $\mu\text{g/L}, \bar{x} \pm s$ )
对照组	120	1.38 ± 0.68	4.24 ± 1.03	1.30 ± 0.28	2.57 ± 0.90	278.09 ± 88.25	11.14 ± 3.04	165.17 ± 38.13
病例组	200	1.48 ± 0.68	4.63 ± 1.03	1.15 ± 0.31	2.85 ± 0.96	301.89 ± 84.84	18.45 ± 6.81	245.64 ± 81.30
t/Z值		1.300	3.298	4.514	2.605	2.393	13.161	11.377
P值		0.195	0.001	<0.001	0.010	0.017	<0.001	<0.001

注: 对照组 健康体检者, 病例组 急性缺血性卒中患者; PLR 血小板与淋巴细胞比率; HCY 同型半胱氨酸; LP-PLA2 脂蛋白相关磷脂酶A2

表3 影响患者发生急性缺血性卒中因素的二元 Logistic 回归分析结果

指标	B值	S.E.	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	95%CI
常量	-7.528	1.457	26.698	<0.001	0.001	-
PLR	0.010	0.005	4.783	0.029	1.010	1.001 ~ 1.020
血糖	0.390	0.129	9.093	0.003	1.477	1.146 ~ 1.903
高密度脂蛋白	-1.148	0.561	4.191	0.041	0.317	0.106 ~ 0.952
HCY	0.255	0.051	24.640	<0.001	1.290	1.167 ~ 1.427
LP-PLA2	0.012	0.003	13.352	<0.001	1.012	1.006 ~ 1.019

注: PLR 血小板与淋巴细胞比率; HCY 同型半胱氨酸; LP-PLA2 脂蛋白相关磷脂酶A2; - 无数据

表4 影响急性缺血性卒中发生的独立危险因素对急性缺血性卒中的预测价值分析

指标	曲线下面积	P值	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
PLR	0.768	<0.001	0.717 ~ 0.818	148.23	56.0	86.7
血糖	0.596	0.004	0.534 ~ 0.658	6.24	34.5	88.3
高密度脂蛋白	0.661	<0.001	0.602 ~ 0.720	1.01	38.5	88.3
HCY	0.855	<0.001	0.815 ~ 0.895	15.01	69.5	92.5
LP-PLA2	0.823	<0.001	0.776 ~ 0.869	208.50	73.0	88.3
Lp-PLA2+PLR+HCY	0.879	<0.001	0.843 ~ 0.915	-	73.0	94.2

注: PLR 血小板与淋巴细胞比率; HCY 同型半胱氨酸; LP-PLA2 脂蛋白相关磷脂酶A2

5. 轻、中、重度神经功能缺损组患者血清 PLR、Lp-PLA2、HCY 水平比较: 不同神经功能缺损组患者 PLR、HCY、LP-PLA2 经单因素方差分析结果显示, 组间差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ), 进一步采用 LSD 法进行两两比较, 结果显示, 重度患者 PLR、HCY、LP-PLA2 均明显高于轻度及中度患者, 中度患者 PLR、HCY、LP-PLA2 均明显高于轻度患者, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 5。

6. AIS 患者不同预后组临床资料比较: 两组患者性别、高血压病史、糖尿病史、冠心病史、心房颤动、吸烟、饮酒、卒中类型、梗死部位、治疗方式比较, 差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。预后不良组血小板计数、PLR、甘油三酯、胆固醇、低密度脂蛋白、HCY、LP-PLA2 水平均明显高于预后良好组, 差异

均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ); 两组患者年龄、白细胞计数、中性粒细胞计数、血糖、HDL、尿酸、C 反应蛋白差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。见表 6。

表5 不同神经功能缺损程度的急性缺血性卒中患者 PLR、Lp-PLA2、HCY 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PLR	HCY( $\mu\text{mol/L}$ )	LP-PLA2( $\mu\text{g/L}$ )
轻度组	123	139.36 ± 42.42	16.00 ± 6.07	214.91 ± 68.14
中度组	67	207.83 ± 47.73 <sup>a</sup>	21.76 ± 5.84 <sup>a</sup>	284.43 ± 72.15 <sup>a</sup>
重度组	10	268.02 ± 100.50 <sup>ab</sup>	26.52 ± 6.36 <sup>ab</sup>	363.70 ± 73.62 <sup>ab</sup>
F值		65.655	29.400	36.609
P值		<0.001	<0.001	<0.001

注: PLR 血小板与淋巴细胞比率; HCY 同型半胱氨酸; LP-PLA2 脂蛋白相关磷脂酶A2; 与轻度组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与中度组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

表6 不同预后组急性缺血性卒中患者一般及临床资料比较

项目	预后良好组(n=112)	预后不良组(n=88)	t/χ <sup>2</sup> /Z值	P值
性别[例(%)]				
男	44(39.3)	38(43.2)		
女	68(60.7)	50(56.8)	0.309	0.578
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	64.63 ± 11.31	65.88 ± 12.17	0.750	0.454
高血压病史[例(%)]	65(58.0)	47(53.4)	0.428	0.513
糖尿病史[例(%)]	31(27.7)	26(29.5)	0.084	0.772
冠心病史[例(%)]	16(14.3)	7(8.0)	1.941	0.164
心房颤动[例(%)]	8(7.1)	7(8.0)	0.047	0.829
吸烟[例(%)]	61(54.5)	53(60.2)	0.668	0.414
饮酒[例(%)]	57(50.9)	51(58.0)	0.989	0.320
白细胞计数( $\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$ )	6.70 ± 1.70	6.48 ± 1.81	0.867	0.387
中性粒细胞计数( $\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$ )	4.54 ± 1.63	4.37 ± 1.61	0.746	0.457
淋巴细胞计数( $\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$ )	1.74 ± 0.39	1.34 ± 0.41	7.110	<0.001
血小板计数( $\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$ )	235.03 ± 51.44	254.61 ± 50.13	2.703	0.007
PLR( $\bar{x} \pm s$ )	140.43 ± 41.97	204.75 ± 65.08	8.048	<0.001
C反应蛋白[mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	3.85(0.73, 7.14)	5.70(1.63, 9.90)	-1.591	0.112
血糖(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	6.37 ± 2.85	6.18 ± 2.49	0.516	0.607
甘油三酯(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.35 ± 0.57	1.64 ± 0.78	2.865	0.005
胆固醇(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	4.42 ± 0.95	4.89 ± 1.06	3.236	0.001
高密度脂蛋白(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.16 ± 0.32	1.13 ± 0.29	0.548	0.584
低密度脂蛋白(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	2.69 ± 0.94	3.05 ± 0.97	2.709	0.007
尿酸( $\mu\text{mol/L}, \bar{x} \pm s$ )	309.51 ± 83.91	292.18 ± 85.5	1.437	0.152
HCY( $\mu\text{mol/L}, \bar{x} \pm s$ )	15.86 ± 5.40	21.76 ± 7.02	6.716	<0.001
LP-PLA2( $\mu\text{g/L}, \bar{x} \pm s$ )	216.29 ± 71.89	282.99 ± 77.49	6.293	<0.001
卒中类型[例(%)]				
大动脉粥样硬化型	42(37.5)	39(44.3)		
小动脉闭塞型	59(52.7)	36(40.9)	7.153	0.067
心源性栓塞	5(4.5)	11(12.5)		
其他原因	6(5.3)	2(2.3)		
梗死部位[例(%)]				
脑叶梗死	15(13.4)	9(10.2)		
基底区+丘脑	62(55.4)	43(48.9)	2.861	0.414
脑干+小脑	30(26.8)	28(31.8)		
多发性脑梗死	5(4.5)	8(9.1)		
治疗方式[例(%)]				
静脉溶栓	18(16.1)	5(5.7)		
血管内治疗	1(0.9)	2(2.3)	5.711	0.058
24 h内抗血小板聚集+他汀类药物	93(83.0)	81(92.0)		

注: PLR 血小板与淋巴细胞比率; HCY 同型半胱氨酸; LP-PLA2 脂蛋白相关磷脂酶A2

7. 影响患者预后不良的危险因素分析: 以 AIS 患者是否预后不良为因变量(是=1, 否=0), 以单因素分析中差异有统计学意义的指标为自变量, 采用条件法建立二元 Logistic 回归模型。结果显示, PLR、HCY、LP-PLA2、甘油三酯是影响 AIS 患者预后的因素(均  $P < 0.05$ ), 其水平升高均为预后不良的独立危险因素。见表 7。

8. PLR、HCY、LP-PLA2 对 AIS 患者预后不良的预测价值: 由 ROC 曲线分析可知, PLR、HCY、LP-PLA2 预测 AIS 的曲线下面积分别为 0.803、0.788、0.796(均  $P < 0.01$ ), 其中 PLR 预测 AIS 患者预后不良的曲线下面积最大, 对应的阈值为 170.699, 灵敏度为 68.2%, 特异度为 82.1%。见表 8, 图 2(见本期封三)。

表7 影响急性缺血性卒中患者预后不良的多因素二元Logistic回归分析结果

指标	B值	S.E.	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	95%CI
常量	-6.887	1.001	47.300	<0.001	0.001	-
PLR	0.017	0.004	15.513	<0.001	1.017	1.009 ~ 1.026
HCY	0.070	0.031	5.019	0.025	1.072	1.009 ~ 1.139
LP-PLA2	0.005	0.003	4.575	0.032	1.005	1.000 ~ 1.010
甘油三酯	0.756	0.260	8.432	0.004	2.130	1.279 ~ 3.549

注: PLR 血小板与淋巴细胞比率; HCY 同型半胱氨酸; LP-PLA2 脂蛋白相关磷脂酶 A2; - 无数据

表8 各指标对急性缺血性卒中患者预后不良的预测价值

指标	曲线下面积	95%CI	P值	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
PLR	0.803	0.741 ~ 0.866	<0.001	170.67	68.2	82.1
HCY	0.788	0.723 ~ 0.853	<0.001	18.03	81.8	70.5
Lp-PLA2	0.796	0.729 ~ 0.863	<0.001	254.50	77.3	80.4

注: PLR 血小板与淋巴细胞比率; HCY 同型半胱氨酸; LP-PLA2 脂蛋白相关磷脂酶 A2

## 讨 论

AIS 因其在致残率以及致死率上的较高表现, 已成为我国首要死亡原因<sup>[12]</sup>。按当前病死率计算, 每增加 1% 则意味着每年死于卒中的人数将增加 200 万, 给社会造成巨大经济负担, 已成为我国重大公共卫生问题。因此, 防治卒中迫在眉睫。本研究通过分析血清 PLR、Lp-PLA2 和 HCY 水平, 发现三者是 AIS 的独立危险因素, 且三者联合检测诊断效能更高, 可预测患者短期预后。

PLR 是一种能够反映全身炎症且容易获取的血清标志物<sup>[13]</sup>。大量研究表明, 炎症反应参与 AIS 的形成、发展, 与卒中的严重程度及其预后相关<sup>[14]</sup>。炎症反应能够损伤内皮细胞, 破坏血-脑屏障, 激活皮内因子, 造成氧化因子和炎性因子沉积; 同时, 炎性细胞、血小板等由血管壁大量渗出。这些炎症反应迅速发展, 成为 AIS 损伤的关键性因素<sup>[15]</sup>。目前 PLR 研究多与急性心肌梗死、心力衰竭、动脉粥样硬化及周围血管病有关<sup>[16-18]</sup>, 与缺血性卒中相关报道较少。本研究通过分析病例组与对照组数据发现, 病例组 PLR 显著升高, 在此项指标上两组表现出显著不同。Logistic 回归分析的结果显示, PLR 是 AIS 的一项独立危险因素。另外, PLR 在预后不良组患者中较高, 与 Altintas 等<sup>[19]</sup>研究结果一致。受试者工作特征曲线结果显示, PLR 在诊断 AIS 时效能一般, 但预测预后价值较高。

Lp-PLA2 由成熟巨噬细胞、肥大细胞以及 T-淋巴细胞产生和分泌, 同时受炎性物质调控。研究发现, Lp-PLA2 具备水解氧化低密度脂蛋白中氧化

磷脂、产生游离脂肪酸以及溶血磷脂酰胆碱, 以及进一步活化炎性介质、分泌炎性因子的能力。Lp-PLA2 同时可以促进巨噬细胞吞噬氧化低密度脂蛋白, 形成泡沫细胞, 并且在斑块坏死区蓄积, 导致巨噬细胞加速凋亡, 使易损斑块加速破裂, 最终促使动脉粥样硬化的形成<sup>[20]</sup>。相比对照组, 病例组中 Lp-PLA2 的水平较高, 提示其参与 AIS 的发生。二元 Logistic 回归分析发现, 其为 AIS 的一项独立危险因素, 与 Tian 等<sup>[21]</sup>研究结果一致。在患者神经功能受损方面, 损伤程度较重组, 血清 Lp-PLA2 水平也较高, 与陈鲲等<sup>[22]</sup>研究结果相符。受试者工作特征曲线分析结果显示, 依据血清 Lp-PLA2 水平预测 AIS 的曲线下面积为 0.823, 预测其短期预后曲线下面积为 0.796。本研究结果表明, 血清 Lp-PLA2 是 AIS 的一项独立危险因素, 有助于缺血性卒中诊断, 对短期预后的预测价值也较高。

HCY 属于一种含硫氨基酸, 由蛋氨酸脱甲基化形成, 其代谢途径以再甲基化与转硫为主, 过程需胱硫醚  $\beta$  合成酶、蛋氨酸合成酶、维生素 B<sub>6</sub>、叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 参与。酶功能不良或者维生素的不足等皆会使 HCY 上调。研究证实, HCY 水平升高可增加血管事件发生风险<sup>[23]</sup>。发病主要机制是 HCY 可损伤血管内皮, 导致血管壁弹力层以及胶原纤维受损, 直接诱导血管平滑肌细胞增殖。HCY 可以上调血栓调节因子表达, 使凝血因子活化, 增强血小板内前列腺素合成速度, 使血小板加速聚集与黏附。与此同时, HCY 形成的巯基内酯能够结合低密度脂蛋白, 产生复合物, 可被巨噬细胞捕获, 产生泡沫细胞, 促进血栓的形成, 引起梗死性疾病<sup>[24-25]</sup>。本研究发

现, 病例组 HCY 水平显著高于对照组, 且为 AIS 的一项独立危险因素, 与 Kim 等<sup>[26]</sup>研究一致。临床严重程度较轻且预后良好的患者, 其血清 HCY 水平也较低, 绘制 ROC 曲线提示 HCY 在早期诊断方面价值更高。

综上所述, PLR, Lp-PLA2、HCY 有一定的诊断缺血性卒中的价值, 联合检测, 效能更高。其与临床严重程度和短期预后亦有关系, 具有一定的临床推广价值。此次研究有一定的局限性, 样本量偏小, 是一项回顾性研究, 且未动态观察各个指标的变化, 未考虑药物对检测结果的影响, 所以研究结果需要进一步由大样本、多因素研究来证实。

**利益冲突** 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

**作者贡献声明** 论文构思与撰写为陈璐, 数据收集及整理为黄小雨、刘洁, 论文修订为王炎强, 肖成华审校

### 参 考 文 献

- [ 1 ] 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.
- [ 2 ] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等.《中国心血管病报告2017》概要[ J ]. *中国循环杂志*, 2018, 33(1): 1-8. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2018.01.001.
- [ 3 ] Brilakis ES, Khera A, Saeed B, et al. Association of lipoprotein-associated phospholipase A2 mass and activity with coronary and aortic atherosclerosis: findings from the dallas heart study[ J ]. *Clin Chem*, 2008, 54(12): 1975-1981. DOI: 10.1373/clinchem.2008.107359.
- [ 4 ] 马蓉, 徐弘杨, 王光明. 缺血性脑卒中的血液学标志物研究进展[ J ]. *检验医学与临床*, 2019, 16(6): 853-856. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.06.041.  
Ma R, Xu HY, Wang GM. Research progress on hematological markers of ischemic stroke [ J ]. *Lab Med Clin*, 2019, 16(6): 853-856.
- [ 5 ] 彭斌, 刘鸣, 崔丽英. 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/ema.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [ 6 ] Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale[ J ]. *Stroke*, 1989, 20(7): 864-870. DOI: 10.1161/01.str.20.7.864.
- [ 7 ] Bonita R, Beaglehole R. Recovery of motor function after stroke[ J ]. *Stroke*, 1988, 19(12): 1497-500. DOI: 10.1161/01.str.19.12.1497.
- [ 8 ] Wang Y, Lu Z, Sun S, et al. Risk factors, topographic patterns and mechanism analysis of intracranial atherosclerotic stenosis ischemic stroke[ J ]. *Int J Neurosci*, 2017, 127(3): 267-275. DOI: 10.1080/00207454.2016.1188298.
- [ 9 ] 王炎强, 孙绍洋, 张炳俊, 等. 大动脉粥样硬化性首发急性缺血性卒中的危险因素与分布特点[ J ]. *中国神经精神疾病杂志*, 2016, 42(4): 222-227. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2016.04.006.
- Wang YQ, Sun SY, Zhang BJ, et al. Analysis of risk factors and distribution characteristics in first-ever acute ischemic stroke with large artery atherosclerotic stenosis[ J ]. *Chin J Nerv Ment Dis*, 2016, 42(4): 222-227.
- [ 10 ] 肖琳. 中国青少年烟草使用现状研究[ J ]. *中国青年研究*, 2016(9): 85-89. DOI: 10.19633/j.cnki.11-2579/d.2016.09.012.
- [ 11 ] DeSalvo KB, Olson R, Casavale KO. Dietary guidelines for American[ J ]. *JAMA*, 2016, 315(5): 457-458. DOI: 10.1001/jama.2015.18396.
- [ 12 ] 张伟萍, 郑太昌. 复发性脑梗死相关危险因素分析[ J ]. *中国疗养医学*, 2017, 26(5): 553-554. DOI: 10.13517/j.cnki.ccm.2017.05.047.  
Zhang WP, Zheng TC. Risk Factors Analysis of Recurrent Cerebral Infarction [ J ]. *Chin J Convales Med*, 2017, 26(5): 553-554.
- [ 13 ] Huang GQ, Chen HJ, Wang QZ, et al. High platelet-to-lymphocyte ratio are associated with post-stroke depression[ J ]. *J Affect Disord*, 2019, 246: 105-111. DOI: 10.1016/j.jad.2018.12.012.
- [ 14 ] 张祥云, 代燕丽, 邓嘉茵, 等. 缺血性脑卒中炎症标志物的研究现状[ J ]. *医学综述*, 2015, 21(15): 2697-2699. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2015.15.004.  
Zhang XY, Dai YL, Deng JY, et al. Thereseearch statusofsevera linflammationmarkersinischemic stroke[ J ]. *Med Recapitulate*, 2015, 21(15): 2697-2699.
- [ 15 ] Jastrzębska M, Chełstowski K, Wódecka A, et al. Factors influencing multiplate whole blood impedance platelet aggregometry measurements, during aspirin treatment in acute ischemic stroke: a pilot study[ J ]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2013, 24(8): 830-838. DOI: 10.1097/MBC.0b013e3283655640.
- [ 16 ] Gary T, Pichler M, Belaj K, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients[ J ]. *PLoS One*, 2013, 8(7): e67688. DOI: 10.1371/journal.pone.0067688.
- [ 17 ] Tao CY, Wang JJ, Hu X, et al. Clinical value of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratio after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [ J ]. *Neurocrit Care*, 2017, 26(3): 393-401. DOI: 10.1007/s12028-016-0332-0.
- [ 18 ] Sun XP, Li J, Zhu WW, et al. Impact of platelet-to-lymphocyte ratio on clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[ J ]. *Angiology*, 2017, 68(4): 346-353. DOI: 10.1177/0003319716657258.
- [ 19 ] 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 endovasculartherapy[ J ]. *Neurol Res*, 2016, 38(9): 759-765. DOI: 10.1080/01616412.2016.1215030.
- [ 20 ] Silva IT, Mello APQ, Damasceno NRT. Antioxidant and inflammatory aspects of lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2 ): a review[ J ]. *Lipids Health Dis*, 2011, 10: 170. DOI: 10.1186/1476-511X-10-170.
- [ 21 ] Tian Y, Jia H, Li SC, et al. The associations of stroke, transient ischemic attack, and/or stroke-related recurrent vascular events with Lipoprotein-associated phospholipase A2: a systematic review and meta-analysis[ J ]. *Medicine(Baltimore)*, 2017, 96(51): e9413. DOI: 10.1097/MD.00000000000009413.
- [ 22 ] 陈鲲, 李宏毅, 张敏. 急性缺血性脑卒中患者血浆 Lp-PLA2

水平与神经功能缺损程度的相关性研究[J].中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(1): 44-45. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2015.01.023.

Chen K, Li HY, Zhang M. Correlation of Lp-PLA 2 levels and neurological function deficits of patients with acute ischemic stroke [J]. Chin J Prac Nerv Dis, 2015, 18(1): 44-45.

[23] Lengyel S, Katona E, Zatik J, et al. The impact of serum homocysteine on intima-media thickness in normotensive, white-coat and sustained hypertensive adolescents[J]. Blood Press, 2012, 21(1): 39-44. DOI: 10.3109/08037051.2011.575577.

[24] 庾建英, 杨雪荣, 刘继新, 等. 高同型半胱氨酸血症与缺血性脑血管病危险因素的关系及干预治疗[J]. 安徽医药, 2014, 18(8): 1483-1485. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2014.08.024. Tang JY, Yang XR, Liu JX, et al. Relationship between hyperhomocysteinemia and risk factor of ischemic cerebrovascular

diseases and intervention therapy [J]. AMPJ, 2014, 18(8): 1483-1485.

[25] 邱素丽, 陈秀娟, 何静薇, 等. 中青年缺血性脑血管病与高同型半胱氨酸血症的相关性[J]. 中国热带医学, 2015, 15(6): 748-750.

Qiu SL, Chen XJ, He JW, et al. Correlation between ischemic cerebrovascular disease and hyperhomocysteinemia in young and middle-aged people [J]. Chin Trop Med, 2015, 15(6): 748-750.

[26] Kim YR, Kim HN, Hong KW, et al. Anti-depressant effects of phosphodiesterase 3 inhibitor cilostazol in chronic mild stress-treated mice after ischemic stroke [J]. Psychopharmacology(Berl), 2016, 233(6): 1055-1066. DOI: 10.1007/s00213-015-4185-6.

(收稿日期: 2020-01-04)  
(本文编辑: 赵金鑫)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

### 本刊文稿中缩略语的书写要求

在本刊发表的学术论文中, 已被公知公认的缩略语在摘要和正文中可不加注释直接使用(表1); 不常用的和尚未被公知公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者, 若为中文可于文中第1次出现时写明全称, 在圆括号内写出缩略语, 如: 流行性脑脊髓膜炎(流脑); 若为外文可于文中第1次出现时写出中文全称, 在圆括号内写出外文全称及其缩略语, 如: 阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)。若该缩略语已经公知, 也可不注出其英文全称。不超过4个汉字的名词不宜使用缩略语, 以免影响论文的可读性。西文缩略语不得拆开转行。

表1 《神经疾病与精神卫生》杂志常用缩略语

缩略语	中文全称	缩略语	中文全称	缩略语	中文全称
CNS	中枢神经系统	CSF	脑脊液	GABA	γ-氨基丁酸
IL	白细胞介素	AD	老年痴呆症(阿尔茨海默病)	PD	帕金森病
MRI	磁共振成像	CT	电子计算机体层扫描	DSA	数字减影血管造影
PCR	聚合酶链式反应	EEG	脑电图	MR	磁共振
HE	苏木素-伊红	BDNF	脑源性神经营养因子	PET	正电子发射计算机断层显像
SOD	超氧化物歧化酶	ELISA	酶联免疫吸附剂测定	CRP	C反应蛋白
MMSE	简易精神状态检查	NIHSS	美国国立卫生研究院卒中评分	TIA	短暂性脑缺血发作
TNF	肿瘤坏死因子	WHO	世界卫生组织	HAMD	汉密尔顿抑郁量表
HAMA	汉密尔顿焦虑量表	PANSS	阳性与阴性症状量表	rTMS	重复经颅磁刺激
5-HT	5-羟色胺	SSRIs	选择性5-羟色胺再摄取抑制剂	MoCA	蒙特利尔认知评估量表
PTSD	创伤后应激障碍	ICD-10	国际疾病分类第十版	DSM	美国精神障碍诊断与统计手册
CCMD-3	中国精神障碍分类与诊断标准第3版				