

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.10.002  
文章编号: 1005-8982 (2023) 10-0007-05

脑梗死专题·论著

## NLR、PLR、MPV对急性脑梗死超早期静脉溶栓治疗神经功能转归的预测价值\*

武勇立<sup>1</sup>, 谢露<sup>2</sup>, 杨梅<sup>2</sup>, 王正<sup>2</sup>

[安徽医科大学附属滁州医院(滁州市第一人民医院) 1. 神经内科, 2. 康复医学, 安徽 滁州 239001]

**摘要: 目的** 探究中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、血小板平均体积(MPV)对急性脑梗死(ACI)超早期静脉溶栓治疗神经功能转归的预测价值。**方法** 选取2020年9月—2022年4月滁州市第一人民医院收治的103例ACI患者作为研究对象, 入院后检测NLR、PLR、MPV水平, 采取尿激酶或阿替普酶静脉溶栓治疗, 并于治疗1周后参考美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分分为良好组和损伤组。分析影响ACI患者静脉溶栓后神经功能转归的危险因素; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 分析NLR、PLR、MPV对ACI静脉溶栓后神经功能转归的预测效能。**结果** 103例ACI患者治疗1周后, NIHSS评分 $\leq 6$ 分患者81例(78.64%), NIHSS评分 $> 6$ 分患者22例(21.36%)。损伤组年龄、高血压占比、NLR、PLR、MPV水平高于良好组( $P < 0.05$ )。一般多因素Logistic回归分析结果显示: 高龄[ $\hat{OR}=3.494(95\% CI: 1.194, 10.222)$ ]、高血压[ $\hat{OR}=3.155(95\% CI: 1.078, 9.231)$ ]、NLR升高[ $\hat{OR}=4.076(95\% CI: 1.393, 11.924)$ ]、PLR升高[ $\hat{OR}=3.971(95\% CI: 1.357, 11.618)$ ]、MPV升高[ $\hat{OR}=3.655(95\% CI: 1.249, 10.692)$ ]是ACI患者神经功能损伤的危险因素( $P < 0.05$ )。ROC曲线分析结果显示, NLR、PLR、MPV单一及联合预测ACI溶栓后神经功能转归的敏感性分别为84.09%、75.00%、79.55%和81.82%, 特异性分别为61.73%、70.37%、71.75%和76.54%, 曲线下面积分别为0.742、0.749、0.737和0.819。**结论** NLR、PLR、MPV可用于预测ACI患者静脉溶栓后神经功能的转归结局, 且预测效能良好。

**关键词:** 急性脑梗死; 中性粒细胞; 淋巴细胞; 血小板; 神经功能; 预测效能

**中图分类号:** R743.33

**文献标识码:** A

## Predictive values of NLR, PLR and MPV on neurological outcomes after ultra-early intravenous thrombolytic therapy in patients with acute cerebral infarction\*

Wu Yong-li<sup>1</sup>, Xie Lu<sup>2</sup>, Yang Mei<sup>2</sup>, Wang Zheng<sup>2</sup>

[1. Department of Neurology, 2. Department of Rehabilitation Medicine, The Affiliated Chuzhou Hospital to Anhui Medical University (Chuzhou First People's Hospital), Chuzhou, Anhui 239001, China]

**Abstract: Objective** To explore the predictive values of neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR) and mean platelet volume (MPV) on neurological outcomes after ultra-early intravenous thrombolytic therapy in patients with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 103 patients with acute cerebral infarction treated in Chuzhou First People's Hospital from September 2020 to April 2022 were selected. After admission, NLR, PLR and MPV were detected. The patients were treated with intravenous thrombolysis via

收稿日期: 2023-01-16

\* 基金项目: 安徽省自然科学基金(No: 2008085QH397)

[通信作者] 谢露, E-mail: 1245474165@qq.com; Tel: 18175285288

urokinase or alteplase. After one week of treatment, they were divided into the outcome group and the injury group according to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score. The risk factors affecting the neurological outcomes after intravenous thrombolysis in patients with acute cerebral infarction were analyzed. The predictive efficacy of NLR, PLR and MPV on the neurological outcomes after intravenous thrombolysis in patients with acute cerebral infarction was determined via the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results** After one week of treatment, the NIHSS score was no more than 6 in 81 cases (78.64%), and was more than 6 in 22 cases (21.36%). The age, NLR, PLR, MPV and the proportion of patients with hypertension in the injury group were higher than those in the outcome group ( $P < 0.05$ ). Multivariable Logistic analysis showed that advanced age [ $\hat{OR} = 3.494$  (95% CI: 1.194, 10.222)], hypertension [ $\hat{OR} = 3.155$  (95% CI: 1.078, 9.231)], and elevated NLR [ $\hat{OR} = 4.076$  (95% CI: 1.393, 11.924)], PLR [ $\hat{OR} = 3.971$  (95% CI: 1.357, 11.618)] and MPV [ $\hat{OR} = 3.655$  (95% CI: 1.249, 10.692)] were risk factors for neurological impairment in patients with acute cerebral infarction ( $P < 0.05$ ). The ROC curve analysis revealed that the sensitivities of NLR, PLR and MPV alone and their combination for predicting the neurological outcomes after thrombolysis were 84.09%, 75.00%, 79.55%, and 81.82%, with the specificities being 61.73%, 70.37%, 71.75%, and 76.54%, and areas under the ROC curves being 0.742, 0.749, 0.737 and 0.819, respectively. **Conclusions** NLR, PLR and MPV can be employed to well predict the outcome of neurological function after intravenous thrombolysis in patients with acute cerebral infarction.

**Keywords:** acute cerebral infarction; neutrophils; lymphocytes; platelet; neurological function; predictive efficacy

急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 是脑组织缺血而发生坏死的一类脑血管病变, 病死率及致残率高, 危及患者的生命安全<sup>[1]</sup>。近年来国内针对脑梗死发病、诊断、治疗、预后评估等的研究不断完善, 在提高治愈率, 降低致残率方面取得一定成效, 但ACI起病急骤且持续时间长, 发病过程中缺血、缺氧极易损伤脑组织和脑细胞, 进而损伤神经功能, 预后仍较差<sup>[2-3]</sup>。因此寻找高敏性生物学指标及时评估ACI患者的神经功能, 合理调整治疗方案, 有助于减轻患者神经功能损伤。血小板与淋巴细胞比值 (platelet-to-lymphocyte ratio, PLR) 是反映机体凝血功能和炎症状态的特异性标志物, 而ACI发生、发展与凝血指标异常所致的血栓形成及炎症因子作用所致的动脉粥样硬化斑块破裂高度相关, 因此PLR在评估ACI所致的缺血缺氧性神经损伤中具有重要的参考价值<sup>[4]</sup>。此外中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、血小板平均体积 (mean platelet volume, MPV) 同样可分别评估机体炎症状态和凝血功能, 临床中常用于辅助诊断ACI<sup>[5-6]</sup>。但目前国内尚未见NLR、PLR、MPV联合预测ACI患者溶栓后神经功能转归的报道, 本研究采用前瞻性研究, 选取103例ACI患者予以探究, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取2020年9月—2022年4月滁州市第一人民医院收治的103例ACI患者作为研究对象。其中, 男性62例, 女性41例, 年龄42~92岁, 平均(66.15 ± 7.12)岁。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者及其家属均知情同意。

### 1.2 纳入与排除标准

**1.2.1 纳入标准** ①符合《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》<sup>[7]</sup>中ACI的诊断标准, 并经颅脑MRI或CT等影像学确诊; ②年龄>18岁; ③入院美国国立卫生院卒中量表(the National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分>6分; ④发病至入院时间≤6h; ⑤首次发病。

**1.2.2 排除标准** ①入院前1个月内出现头部创伤或接受颅脑手术; ②精神病; ③肝、肾功能严重损伤; ④溶栓禁忌证; ⑤合并恶性肿瘤; ⑥严重出血倾向; ⑦合并恶性肿瘤。

### 1.3 方法

**1.3.1 基线资料** 收集并整理患者的基线资料, 包括年龄、性别、体质指数(body mass index, BMI)、饮酒史、合并症[高血压、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)]、脑梗死家族史、梗死部位等。

**1.3.2 血液指标** 入院后,采集患者治疗前的外周静脉血 4 mL,采用 MEK-6400C 血细胞分析仪(南京贝登医疗股份有限公司)检测血小板计数、中性粒细胞及淋巴细胞。采用 DxH 600 型血液分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测 MPV。采用 AU5800 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)。

**1.3.3 治疗方法** 入院后,患者均予以降压、降糖、清除脑氧自由基、调节水电解质平衡和酸碱平衡等对症治疗。同时予以尿激酶或阿替普酶静脉溶栓治疗,尿激酶 100 万~150 万 u 溶于 100 mL 生理盐水,30 min 内静脉滴注;阿替普酶剂量 0.9 mg/kg (单次最大剂量 $\leq$ 90 mg)溶于 250 mL 生理盐水后,10% 静脉推注,90% 静脉滴注,1 h 内静脉滴注完全。

**1.3.4 预后评估及分组** 治疗 1 周后参考 NIHSS 评分,NIHSS 评分 $\leq$ 6 分为神经功能转归良好,作为良好组;NIHSS 评分 $>$ 6 分为神经功能转归较差,作为损伤组。

## 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 23.0 统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,比较用  $t$  检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用  $\chi^2$  检验;影响因素分析用一般多因素 Logistic 回归模型,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 预后结局

103 例 ACI 患者治疗 1 周后,NIHSS 评分 $\leq$ 6 分患者 81 例(78.64%),NIHSS 评分 $>$ 6 分患者 22 例(21.36%)。

### 2.2 良好组与损伤组患者临床资料比较

良好组与损伤组患者的年龄、高血压、NLR、PLR、MPV 比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),损伤组年龄、高血压占比、NLR、PLR、MPV 水平高于良好组。两组患者糖尿病、冠心病、饮酒史、脑梗死家族史、梗死部位、血脂水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较

组别	<i>n</i>	年龄/ (岁, $\bar{x}\pm s$ )	男/女/ 例	BMI/ (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )	高血压 例(%)	糖尿病 例(%)	冠心病 例(%)	饮酒史 例(%)	脑梗死家族 史 例(%)
良好组	81	65.09 $\pm$ 5.89	52/29	23.06 $\pm$ 4.86	21(25.93)	12(14.81)	19(23.46)	34(41.98)	4(4.94)
损伤组	22	70.05 $\pm$ 7.02	10/12	22.39 $\pm$ 3.79	11(50.00)	7(31.82)	7(31.82)	9(40.91)	3(13.64)
$\chi^2/t$ 值		3.359	2.537	0.857	4.682	3.325	0.641	0.008	2.066
<i>P</i> 值		0.001	0.111	0.539	0.030	0.068	0.423	0.928	0.151

组别	梗死部位 例(%)		甘油三酯/ (mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	总胆固醇/ (mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	HDL-C/ (mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	LDL-C/ (mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	NLR ( $\bar{x}\pm s$ )	PLR ( $\bar{x}\pm s$ )	MPV/ (fL, $\bar{x}\pm s$ )
	颅内动脉	颈内动脉							
良好组	42(51.85)	39(48.15)	1.77 $\pm$ 0.56	4.76 $\pm$ 0.59	1.41 $\pm$ 0.61	2.87 $\pm$ 0.64	2.90 $\pm$ 0.31	134.69 $\pm$ 13.43	9.84 $\pm$ 1.03
损伤组	10(45.45)	12(54.55)	1.84 $\pm$ 0.63	4.88 $\pm$ 0.71	1.38 $\pm$ 0.43	3.16 $\pm$ 0.91	3.32 $\pm$ 0.74	141.58 $\pm$ 14.91	10.92 $\pm$ 1.04
$\chi^2/t$ 值	0.283		0.506	0.809	0.216	1.712	4.008	2.084	4.353
<i>P</i> 值	0.595		0.614	0.420	0.829	0.090	0.001	0.039	0.001

### 2.3 影响 ACI 患者神经功能转归的一般 Logistic 多因素回归分析

以 ACI 患者神经功能损伤为因变量(否=0,是=1),年龄、NLR、PLR、MPV(赋值为实测值)及高血压(否=0,是=1)为自变量,进行一般多因素 Logistic 回归分析( $\alpha_{\text{入}}=0.05, \alpha_{\text{出}}=0.10$ ),结果显示:高

龄 [ $\hat{OR}=3.494$ (95% CI: 1.194, 10.222)],高血压 [ $\hat{OR}=3.155$ (95% CI: 1.078, 9.231)],NLR 升高 [ $\hat{OR}=4.076$ (95% CI: 1.393, 11.924)],PLR 升高 [ $\hat{OR}=3.971$ (95% CI: 1.357, 11.618)],MPV 升高 [ $\hat{OR}=3.655$ (95% CI: 1.249, 10.692)]是 ACI 患者神经功能损伤的危险因素( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 影响 ACI 患者神经功能转归的一般多因素 Logistic 回归分析参数

自变量	$b$	$S_b$	Wald $\chi^2$	$P$ 值	$\hat{OR}$	95% CI	
						下限	上限
年龄	1.251	0.613	4.165	0.030	3.494	1.194	10.222
合并高血压	1.149	0.572	4.035	0.030	3.155	1.078	9.231
NLR	1.405	0.589	5.690	0.021	4.076	1.393	11.924
PLR	1.379	0.702	3.859	0.031	3.971	1.357	11.618
MPV	1.296	0.601	4.650	0.026	3.655	1.249	10.692

## 2.4 NLR、PLR、MPV 对 ACI 溶栓后神经功能转归的预测价值

ROC 曲线分析结果显示, NLR、PLR、MPV 单一及联合预测 ACI 溶栓后神经功能转归的敏感性分别

为 84.09%、75.00%、79.55% 和 81.82%, 特异性分别为 61.73%、70.37%、71.75% 和 76.54%, 曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.742、0.749、0.737 和 0.819。见表 3 和图 1。

表 3 NLR、PLR、MPV 预测 ACI 溶栓后神经功能转归的效能分析

指标	最佳截断值	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		AUC	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
NLR	3.14	84.09	0.775	0.938	61.73	0.539	0.715	0.742	0.631	0.852
PLR	137.09	75.00	0.684	0.896	70.37	0.628	0.772	0.749	0.628	0.859
MPV	10.21 fL	79.55	0.728	0.844	71.75	0.604	0.786	0.737	0.626	0.851
3者联合	-	81.82	0.744	0.905	76.54	0.735	0.853	0.819	0.720	0.917

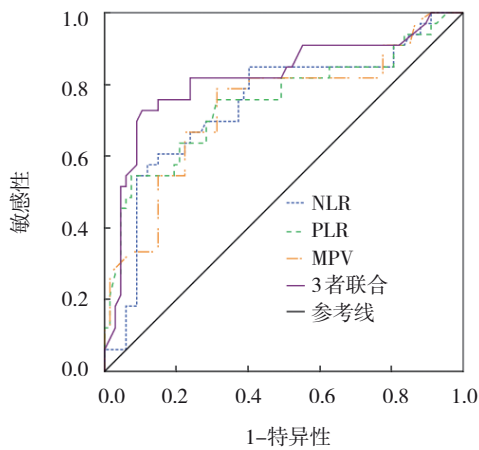


图 1 NLR、PLR、MPV 预测 ACI 溶栓后神经功能转归的 ROC 曲线

## 3 讨论

ACI 是神经内科常见的一类危重症, 老年群体高发, 但近些年相关报道表明, ACI 患者发病年龄不断降低, 中青年 ACI 患者逐年增加, 成为威胁公共健康的一类疾病<sup>[8]</sup>。相关研究认为, 随着年龄增大, 血管氧化程度不断增加, ACI 发病风险也升

高; 但更多病理学研究指出 ACI 患者发病风险升高更多地取决于高血脂、糖尿病等诱导血液状态改变和高血压、冠心病等加速血管功能衰退等病理因素<sup>[9-10]</sup>。故笔者认为, 在积极诊疗的基础上, 筛选影响患者神经功能恢复的高危因素, 同时联合高敏性血液学指标评估患者神经功能恢复状态, 对合理指导或完善临床治疗方案, 改善患者的预后具有积极意义。近年来, 国内外部分学者提出神经功能损伤与 ACI 患者缺血、缺氧严重程度密切相关, 而 ACI 缺氧、缺血病变的发生主要取决于血管壁病变所致的动脉粥样硬化斑块脱落及血液状态改变后血栓的形成<sup>[11-12]</sup>。因此, 检测血管壁或血凝病理改变相关的上、下游生物学指标更有助于及时评估 ACI 患者的神经功能。

本研究中 ACI 患者静脉溶栓后神经功能损伤发生率为 21.36%, 与既往研究结果基本一致<sup>[11-12]</sup>, 提示 ACI 患者溶栓后神经功能损伤风险仍较高。因此临床上对 ACI 患者在采取积极的溶栓治疗的同时, 应密切监测神经功能相关指标, 必要时可尝试调整治疗方案, 药物强化治疗以降低患者溶栓后神

经功能损伤风险。

本研究结果提示年龄、高血压、NLR、PLR、MPV 可能影响患者溶栓后神经功能恢复。进一步行一般多因素 Logistic 回归分析, 结果表明高龄、高血压及 NLR、PLR、MPV 升高为 ACI 患者神经功能损伤的危险因素。NLR 作为预测动脉粥样硬化形成的高敏性因子, 可及时反映斑块内嗜中性粒细胞的激活状态, 评估血管微炎症病变程度, 且淋巴细胞减少可促进斑块不稳定的进展, 因此 NLR 升高提示 ACI 患者血管病变严重程度增加, 加重神经功能损伤, 同时 NLR 与卒中再灌注后短期内脑水肿及临床恶化有关, 因此其不仅可反映全身炎症反应程度, 还可用于评估脑梗死患者病情严重程度及治疗预后<sup>[13]</sup>。MPV 是反映血小板生成和凋亡的客观指标, 对于 ACI 患者, 当血栓形成后纤溶亢进, 原有的血小板被破坏, 而血凝状态的改变激活巨噬细胞的再生功能, 可生成更大体积的新生血小板, 因此 MPV 同样可用于评估 ACI 患者发病后的病情严重程度<sup>[14]</sup>。PLR 作为血小板与淋巴细胞的整体评估参数, 可整体反映机体的凝血功能与血管炎症状态, 同时也是动脉粥样硬化炎症的新标志物, 可评估患者心脑血管疾病的病情进展, 间接提示神经功能损伤风险<sup>[15]</sup>。随着年龄增大, ACI 患者血管及神经组织的氧化程度逐渐增加, 不利于患者神经功能恢复。高血压是血管壁弹性降低的主要表现之一, 合并高血压的 ACI 患者静脉溶栓后血管功能恢复更慢, 极易再发脑梗死或脑出血, 不利于患者病情及神经功能的恢复。本研究中 ROC 曲线分析结果表明, NLR、PLR、MPV 对 ACI 患者溶栓后神经功能的恢复具有预测价值, 且预测效能较高。此外临床上 NLR、PLR、MPV 检测相对简便, 临床实用性更强。

综上所述, NLR、PLR、MPV 可用于预测 ACI 患者静脉溶栓后神经功能的转归结局, 且预测效能良好。但鉴于本研究样本量有限, 后续可进一步开展大样本预测研究, 完善 ACI 溶栓后神经功能转归的预测研究, 指导临床制订治疗、预防方案。

#### 参 考 文 献 :

[1] 史东伟, 赵琪玉, 赵宁军, 等. 急性脑梗死静脉溶栓患者 NLR 及 PNR 的动态变化与预后的相关性研究[J]. 中国急救复苏与灾害

医学杂志, 2022, 17(3): 344-347.

- [2] DIENER H C, WACHTER R. Diagnosis and treatment of acute ischemic insults[J]. Herz, 2021, 46(2): 195-204.
- [3] PAUL S, CANDELARIO-JALIL E. Emerging neuroprotective strategies for the treatment of ischemic stroke: an overview of clinical and preclinical studies[J]. Exp Neurol, 2021, 335: 113518.
- [4] 吕麦扣, 侯瑞华, 温慧军. 急性青年脑梗死血小板及淋巴细胞比值与出血转化的研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2021, 38(8): 711-713.
- [5] 田慧军, 刘卫卫, 刘晓阳. PLR NLR 水平与急性脑梗死患者神经功能缺损严重程度关系[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(9): 1070-1073.
- [6] 梅花, 曹建. 平均血小板体积与急性脑梗死的相关性分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2020, 15(5): 563-565.
- [7] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 136-144.
- [8] SRIVASTAVA P, CRONIN C G, SCRANTON V L, et al. Neuroprotective and neuro-rehabilitative effects of acute purinergic receptor P2X4 (P2X4R) blockade after ischemic stroke[J]. Exp Neurol, 2020, 329: 113308.
- [9] BUNKER L D, WALKER A, MEIER E, et al. Hyperintense vessels on imaging account for neurological function independent of lesion volume in acute ischemic stroke[J]. Neuroimage Clin, 2022, 34: 102991.
- [10] WANG J H, FANG X, WANG D L, et al. Effect of intravenous thrombolysis with alteplase on clinical efficacy, inflammatory factors, and neurological function in patients with acute cerebral infarction[J]. Braz J Med Biol Res, 2021, 54(5): e10000.
- [11] SINGH V, CHENG R. Neurovascular physiology and neurocritical care[J]. Handb Clin Neurol, 2021, 176: 71-80.
- [12] 奚志, 杨霄鹏. 中性粒细胞与淋巴细胞比值和平均血小板体积对急性脑梗死早期神经功能恶化的预测价值[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(7): 42-46.
- [13] 孙淑君, 王茹莹, 钟真真, 等. 抗栓前后血小板参数对非心源性脑梗死预后预测价值研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(1): 55-58.
- [14] 陈慧, 陈苏娟. 外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板与淋巴细胞比值对脑梗死患者远期神经功能影响的预测价值[J]. 中国慢性病预防与控制, 2018, 26(6): 464-466.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 武勇立, 谢露, 杨梅, 等. NLR、PLR、MPV 对急性脑梗死超早期静脉溶栓治疗神经功能转归的预测价值[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(10): 7-11.

Cite this article as: WU Y L, XIE L, YANG M, et al. Predictive values of NLR, PLR and MPV on neurological outcomes after ultra-early intravenous thrombolytic therapy in patients with acute cerebral infarction[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(10): 7-11.