

· 全科医学论著 ·

WMR对大动脉粥样硬化性卒中患者短期转归的影响及预测价值分析

俞梁, 楼晶晶, 陈苗, 傅江, 杨越, 顾大东

诸暨市人民医院神经内科一病区, 浙江 诸暨 311800

摘要:目的 分析白细胞计数/平均血小板体积(white blood cell count to mean platelet volume ratio, WMR)值对大动脉粥样硬化性卒中患者短期转归的影响及预测价值, 以期为该病提供诊断及治疗方向。方法 选择2015年5月—2018年7月在诸暨市人民医院就诊的120例大动脉粥样硬化性卒中患者为研究对象, 根据短期转归情况将其分为转归良好组(65例)和转归不良组(55例)。收集所有患者的人口统计学特征、血管危险因素、基线血压、基线美国国立卫生研究院卒中量表(NIH stroke scale, NIHSS)评分及实验室检查指标水平。采用二元 logistic 回归分析影响因素, 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 采用曲线下面积(area under curve, AUC)评价 WMR 对大动脉粥样硬化性卒中的预测价值。结果 收缩压、基线 NIHSS 评分和 WMR 是大动脉粥样硬化性卒中短期转归不良的独立危险因素(均 $P < 0.05$); 转归良好组的 WMR 比值为 0.86 ± 0.32 , 转归不良组为 1.01 ± 0.25 , WMR 预测患者短期转归的 AUC 值为 0.826。结论 收缩压、基线 NIHSS 评分和 WMR 是大动脉粥样硬化性卒中患者短期转归不良的独立危险因素, WMR 在此类患者的短期转归中具有较好的预测价值。

关键词:大动脉粥样硬化; 脑卒中; 白细胞计数; 平均血小板体积; 预测价值

中图分类号: R743.3 R446.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2020)01-0041-04

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.001163

Effects of WMR on short-term outcomes and its predictive value in patients with large-artery atherosclerotic stroke

YU Liang, LOU Jing-jing, CHEN Miao, FU Jiang, YANG Yue, GU Da-dong

Department of Neurology, Zhujia People's Hospital, Zhujia, Zhejiang 311800, China

Abstract: **Objective** To analyze the effects of white blood cell count to mean platelet volume ratio (WMR) on short-term outcomes and its predictive value in patients with large-artery atherosclerotic stroke, so as to provide the direction for diagnosis and treatment of the disease. **Methods** A total of 120 patients with large-artery atherosclerotic stroke who were admitted to Zhujia People's Hospital from May 2015 to July 2018 were selected and were divided into good prognosis group ($n = 65$) and poor prognosis group ($n = 55$) according to the short-term outcome of patients. The demographic characteristics, vascular risk factors, baseline blood pressure, the baseline NIH Stroke Scale (NIHSS) scores and laboratory examination indexes levels of all patients were collected. The influencing factors were analyzed by binary logistic regression, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn. The area under the ROC curve (AUC) was used to evaluate the predictive value of WMR for large-artery atherosclerotic stroke. **Results** Systolic blood pressure, baseline NIHSS score and WMR level were independent risk factors for poor short-term outcomes of large-artery atherosclerotic stroke (all $P < 0.05$); The WMR ratio of the good prognosis group was 0.86 ± 0.32 , and that of the poor prognosis group was 1.01 ± 0.25 , The AUC value of WMR in predicting short-term outcomes of patients was 0.826. **Conclusion** Systolic blood pressure, baseline NIHSS score and WMR are the independent risk factors for poor short-term outcomes of patients with large-artery atherosclerotic stroke. WMR has a good predictive value in short-term outcomes of these patients.

Key words: Large artery atherosclerosis; Stroke; Blood cell count; Mean platelet volume; Predictive value

缺血性脑卒中又称脑梗死,是由于血液循环障碍导致脑部缺血、缺氧、局限性脑组织软化或坏死,进而出现相应的神经功能受损,已成为我国居民残疾和死亡的第一大要素^[1]。大动脉粥样硬化性卒中是缺血性脑卒中最常见的病因分型之一,此类患者的血管影像学检查主要表现为:脑梗死神经功能缺损所对应的颅

内或颅外大动脉狭窄超过 50% 或闭塞,且血管病变符合动脉粥样硬化性改变^[2]。有研究^[3]报道,血小板活化在动脉粥样硬化发病、发展过程中起着重要的作用,而白细胞、血小板聚集和粘附是促进血小板活化的重要因素,与动脉粥样硬化斑块稳定性存在一定关联。在相关指标中,平均血小板体积不仅可反映血小板的聚集情况,还是无症状颈动脉粥样硬化患者发生心血管不良相关事件的独立危险因素。然而,目前鲜有研究探讨白细胞计数/平均血小板体积(white blood cell

基金项目:2019 年度浙江省公益技术应用研究资助项目 (LGF19H090013)

通信作者:顾大东, E-mail: zjgudadong@126.com

count to mean platelet volume ratio, WMR) 对大动脉粥样硬化性卒中的临床价值。因此,本研究综合分析影响大动脉粥样硬化性卒中患者短期转归的潜在因素,并进一步探讨 WMR 对该病的预测价值,以期为大动脉粥样硬化性卒中提供治疗方向,奠定研究基础。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2015年5月—2018年7月在我院就诊的120例大动脉粥样硬化性卒中患者为研究对象,根据改良 Rankin 量表^[4]评价患者发病14 d后的短期卒中转归情况,并将其分为转归良好组(0~2分,65例)和转归不良组(>2分,55例)。纳入标准:①所有患者均为首次发病且于发病48 h内入院;②经影像学检查确诊为脑卒中,且符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[5]中的相关诊断标准;③符合卒中病因分型标准(TOAST)^[6]中的大动脉粥样硬化性卒中。排除标准:曾患有脑肿瘤、脑外伤、缺血性脑卒中、蛛网膜下腔出血等脑部疾病者;合并心、肝、肾功能异常、恶性肿瘤及血液系统疾病者;入组前1个月患有感染性疾病者;接受过动脉溶栓、肿瘤化疗或免疫抑制剂治疗者;意识障碍者;临床资料不全或无法配合完成本研究者。本研究经我院伦理委员会批准,所有患者知晓本研究内容且签署知情同意书。

1.2 观察指标 收集所有患者的人口统计学特征(年

龄、性别)、血管危险因素(高血压^[7]、糖尿病^[8]、高脂血症^[9]、冠心病^[10]、饮酒史、吸烟史)、基线血压(收缩压、舒张压)、基线美国国立卫生研究院卒中量表(NIH stroke scale, NIHSS)评分及实验室检查指标水平(总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖、尿酸、白细胞计数、平均血小板体积、WMR)。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 20.0 统计学软件进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验进行比较;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用成组 t 检验进行比较;采用二元 logistic 回归分析分析影响因素。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,采用曲线下面积(area under curve, AUC)评价 WMR 对大动脉粥样硬化性卒中的预测价值,AUC 值在 0.5~0.7 内表示预测价值较低,AUC 值在 0.7~0.9 内表示预测价值中等,AUC 值在 0.9 以上表示预测价值较高。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组人口统计学特征及一般资料比较 单因素分析结果显示,2组患者的收缩压、基线 NIHSS 评分、尿酸、白细胞计数、平均血小板体积、WMR 水平比较差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表1。

表1 2组大动脉粥样硬化性卒中患者人口统计学特征及一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	性别(例)		高血压 [例(%)]	糖尿病 [例(%)]	高脂血症 [例(%)]	冠心病 [例(%)]	饮酒史 [例(%)]
			男性	女性					
转归良好组	65	62.75 ± 5.35	45	20	54(83.07)	23(35.38)	19(29.23)	20(30.77)	14(21.54)
转归不良组	55	63.12 ± 6.28	34	21	47(85.45)	24(43.64)	15(27.27)	15(27.27)	13(23.64)
统计量		-0.349 ^a	0.728 ^b		0.126 ^b	0.851 ^b	0.056 ^b	0.176 ^b	0.075 ^b
P值		0.728	0.394		0.722	0.356	0.813	0.675	0.784

组别	例数	吸烟史 [例(%)]	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	基线 NIHSS 评分(分)	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	高密度脂蛋白 胆固醇(mmol/L)
转归不良组	55	21(38.18)	157.95 ± 17.52	90.05 ± 11.28	8.64 ± 3.66	4.36 ± 1.16	2.05 ± 1.02	1.16 ± 0.53
统计量		0.041 ^b	-2.047 ^a	-0.558 ^a	-10.827 ^a	-0.495 ^a	0.902 ^a	0.873 ^a
P值		0.839	0.043	0.578	<0.001	0.621	0.369	0.384

组别	例数	低密度脂蛋白 胆固醇(mmol/L)	空腹血糖 (mmol/L)	尿酸 (μmol/L)	白细胞计数 (×10 ⁹ /L)	平均血小板 体积(fl)	WMR
转归不良组	55	2.65 ± 0.46	6.90 ± 1.45	358.56 ± 65.68	10.23 ± 1.70	10.08 ± 1.62	1.01 ± 0.25
统计量		-1.797 ^a	-1.916 ^a	-2.034 ^a	-2.240 ^a	2.868 ^a	-2.822 ^a
P值		0.075	0.058	0.044	0.027	0.005	0.006

注:^a为 t 值,^b为 χ^2 值。1 mm Hg=0.133 kPa。

2.2 影响大动脉粥样硬化性卒中患者短期转归的多因素回归分析 以表1中差异具有统计学意义的变量为自变量,将短期转归作为因变量(转归良好组=1,转归不良组=2;其他变量均为连续变量,未进行赋值),二元 logistic 回归分析结果显示,收缩压、基线 NIHSS 评分和 WMR 是大动脉粥样硬化性卒中短期转归不良

的独立危险因素(均 $P < 0.05$),见表2。

2.3 WMR 对大动脉粥样硬化性卒中的预测价值分析 ROC 曲线分析结果显示,WMR 预测大动脉粥样硬化性卒中短期转归的 AUC 值为 0.826(95% CI: 0.746~0.889),灵敏度为 84.62%,特异度为 76.36%,阳性预测值为 75.18%,阴性预测值为

85.44%,见图1。

表2 影响大动脉粥样硬化性卒中患者短期转归的多因素回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI
收缩压	0.038	0.015	6.102	0.014	1.039	1.008 ~ 1.071
基线 NIHSS 评分	0.738	0.134	30.123	<0.001	2.092	1.607 ~ 2.722
WMR	1.920	0.795	5.835	0.016	6.818	1.436 ~ 32.366
尿酸	0.002	0.004	0.304	0.582	1.002	0.995 ~ 1.009
白细胞计数	0.032	0.183	0.030	0.862	1.032	0.721 ~ 1.477
平均血小板体积	-0.228	0.220	1.083	0.298	0.796	0.517 ~ 1.224

注:各变量均以实际值赋值。

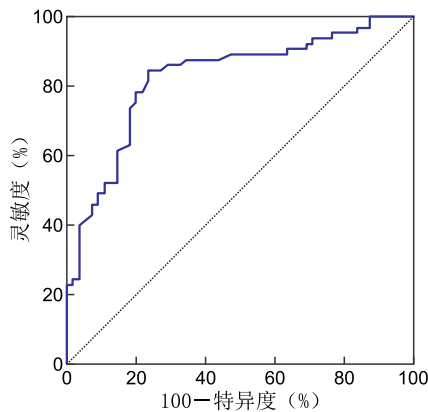


图1 WMR 预测大动脉粥样硬化性卒中的 ROC 曲线

3 讨论

随着社会老龄化进程的日益加重,缺血性脑卒中已成为全球性健康问题,约占我国全部脑卒中的69.6%~77.8%,严重影响患者的生存质量及家庭经济负担^[11]。动脉粥样硬化是心脑血管病变发生、发展的关键机制,该病变不仅是一种血栓性疾病,还是一种慢性炎症性疾病,可导致动脉狭窄及斑块破裂,进而诱发缺血性脑卒中^[12]。本研究发现,在大动脉粥样硬化性卒中患者的一般资料中,收缩压、基线 NIHSS 评分、尿酸、白细胞计数、血小板体积、WMR 均是影响患者短期转归的危险因素,且收缩压、基线 NIHSS 评分和 WMR 是此类患者短期转归不良的独立危险因素。其中,NIHSS 评分是评价缺血性脑卒中患者病情严重程度最常用的方式,郭咏娣等^[13]指出,NIHSS 评分是大动脉粥样硬化性卒中患者前循环缺血的独立预测因素,与本研究结果一致。另外,以往研究^[14]证实,血压自动调节机制的紊乱可导致脑动脉痉挛,引发脑缺血、萎缩等一系列脑损伤表现,其中增高的收缩压是颈动脉粥样硬化的有效预测指标,且卒中发生风险随着收缩压的变异性增大而升高,可见收缩压、基线 NIHSS 评分作为大动脉粥样硬化性卒中的独立预测因子已受临床验证。

然而,目前关于 WMR 在大动脉粥样硬化性卒中的预测价值仍未清晰。前期研究^[15]表明,炎症反应是

促进动脉粥样硬化的关键环节,而白细胞是参与炎症反应的重要细胞,其水平变化与大动脉粥样硬化性卒中患者的病情严重程度具有一定相关性。在疾病早期,周围组织和血管处于水肿状态,导致白细胞变形能力下降,而粘附、聚集能力升高,聚集于内皮细胞表面形成小血栓,最终造成微血管堵塞;另外,此过程还将激活粘附于内皮细胞表面的中性粒细胞,促进氧自由基和血管活性因子的生成、释放,进一步破坏血脑屏障和加重内皮细胞损伤,从而形成大量新血栓,加剧病情恶化,进而导致大动脉粥样硬化性卒中患者短期转归较差^[16]。除白细胞外,血小板在机体血栓形成、炎症反应中均有一定的生物活性,可见血小板与大动脉粥样硬化性卒中患者的短期预后同样密切相关。血小板的体积对其超微结构、功能状态及活性起着决定作用^[17]。在相关指标中,平均血小板体积不仅可用于反映血液中血小板活性及骨髓中巨核细胞的生成、代谢情况,还可与白细胞、内皮细胞相互作用,促进动脉粥样硬化及血栓形成。相对来说,由于体积大的血小板含有丰富的致密颗粒,故而激活后其活性处于较高水平,其促进血栓形成的能力更强。但仍有学者认为^[18],在脑卒中发病早期,血小板的生成呈下降趋势,刺激骨髓巨核细胞释放大体积血小板,而与原血液中的血小板混合后,血小板体积差异较大。

在相关领域研究中,赵玲玲等^[19]认为,白细胞计数可用于预测急性脑梗死患者的神经功能缺损程度及早期预后情况。洪巧珍等^[20]学者认为,急性脑梗死患者治疗前的平均血小板体积越大预示着短期疗效越差。国外学者^[21]发现,伴有代谢综合征的非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征(non-st segment elevation acute coronary syndrome, NSTEMI-ACS)患者的平均血小板体积显著低于单纯 NSTEMI-ACS 患者。在本研究中,白细胞计数、平均血小板体积虽可作为危险因素反映大动脉粥样硬化性卒中的短期转归,但仍无法作为独立预测因素,这可能是由于白细胞计数、平均血小板体积并非与缺血性脑卒中的严重程度直接相关,还受糖尿病、高脂血症、高血压等多种危险因素的影响,另外,患者的一般情况也可影响血小板的生成情况,如生活习惯等,这可能导致平均血小板体积在不同研究中存在差异。尽管如此,本研究发现,WMR 仍可作为大动脉粥样硬化性卒中患者短期转归不良的独立危险因素,这与 DEHGHANI M R 等^[22]的研究结果相似。WMR 整合了白细胞计数与平均血小板体积 2 项指标,不仅可反映机体炎症反应状态,还可体现血栓形成进程,且较单一指标稳定,故而在大动脉粥样硬化性卒中的短期

转归中具有较好的预测价值。

综上所述,收缩压、基线 NIHSS 评分、尿酸、白细胞计数、血小板体积、WMR 均是影响患者短期转归的危险因素,其中收缩压、基线 NIHSS 评分和 WMR 是此类患者短期转归不良的独立危险因素。另外,本研究进一步发现,WMR 在此类患者的短期转归中具有较好的预测价值。

利益冲突 无

参考文献

[1] LI J J, LI B Y, ZHANG F F, et al. Urban and rural stroke mortality rates in China between 1988 and 2013: An age-period-cohort analysis [J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(2):680-690.

[2] 赵日光, 苏红军, 徐俊英, 等. 急性脑梗死 TOAST 分型亚型间的临床特点分析[J]. *临床医药实践*, 2016, 25(10):739-742.

[3] 胡小红, 陈衍贵, 陈银娟, 等. 急性脑梗死患者血小板白细胞聚集体与动脉粥样硬化的关系[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2016, 18(3):291-294.

[4] 王云霄, 袁俊亮, 胡文立. 常用卒中量表的研究进展[J]. *中国卒中杂志*, 2016, 11(12):1072-1077.

[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.

[6] WEI W M, LI S T, SAN F L, et al. Retrospective analysis of prognosis and risk factors of patients with stroke by TOAST [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(15):e0412.

[7] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国医师协会高血压专业委员会. 高血压合理用药指南(第2版) [J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2017, 9(7):28-126.

[8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版) [J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2015, 7(3):26-89.

[9] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版) [J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10):937-953.

[10] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 冠心病合理用药指南(第2版) [J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2018,

10(6):1-130.

[11] WANG W, JIANG B, SUN H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults [J]. *Circulation*, 2017, 135(8):759-771.

[12] 王倩, 张亮. 颈动脉粥样硬化斑块与脑梗死关系的高分辨磁共振研究[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2017, 20(17):85-88.

[13] 郭咏娣, 吴瑞, 赵丽玲, 等. 209例大动脉粥样硬化性脑卒中的危险因素分析[J]. *航空航天医学杂志*, 2018, 29(10):1181-1183.

[14] 王琰, 李菁晶, 王子璇, 等. 卒中急性期血压变异性特征及相关性研究[J]. *中国卒中杂志*, 2015, 10(10):855-860.

[15] 李朝军, 李万斌, 白云, 等. 急性大动脉粥样硬化性脑卒中患者颈动脉斑块超声造影定量指标与循环白细胞的关系[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2017, 37(12):1640-1643.

[16] 杨图广. 急性脑梗死患者外周血白细胞计数、CRP水平的改变及其临床意义分析[J]. *黑龙江医药*, 2018, 31(3):604-606.

[17] 华晓东. 血小板活化标志物检测在临床研究中的应用进展[J]. *天津药学*, 2018, 30(4):58-62.

[18] 邱楠, 郝若飞. 血小板5项参数检测对脑梗死和脑出血诊断的应用价值[J]. *广东医学*, 2018, 39(S2):194, 197.

[19] 赵玲玲, 陈响亮, 徐晓盟, 等. 白细胞分类计数对急性脑梗死患者的临床预测价值[J]. *医学研究生学报*, 2015, 28(11):1148-1151.

[20] 洪巧珍, 何玲蓉, 徐海波. 平均血小板体积和大血小板比率在急性脑梗死风险和疗效预测中的意义[J]. *现代实用医学*, 2018, 30(7):885-887, 981.

[21] REZA D M, YOUSEF R, SANAM F, et al. White blood cell count to mean platelet volume ratio is a prognostic factor in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome with or without metabolic syndrome [J]. *Korean Circ J*, 2016, 46(2):229-238.

[22] DEGHANI M R, REZAEI Y, TAGHIPOUR-SANI L. White blood cell count to mean platelet volume ratio as a novel non-invasive marker predicting long-term outcomes in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome [J]. *Cardiol J*, 2015, 22(4):437-445.

(本文编辑:谢飞凤)

收稿日期:2019-05-10

(上接第9页)

[5] 汤琴. HMGB1 对早期新生儿持续肺动脉高压诊断意义的研究 [D]. 长沙:中南大学, 2014.

[6] NAKWAN N. The practical challenges of diagnosis and treatment options in persistent pulmonary hypertension of the newborn: a developing country's perspective [J]. *Am J Perinatol*, 2018, 35(14):1366-1375.

[7] 钱爱民, 矫凤飞. 米力农治疗新生儿持续性肺动脉高压的临床观察 [J]. *中国药房*, 2016, 27(35):4993-4995.

[8] GIACCONE A, ZUPPA A F, SOOD B. Milrinone pharmacokinetics and pharmacodynamics in neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn [J]. *Am J Perinatol*, 2017, 34(8):749-758.

[9] 黄国盛, 廖燕, 毕雷, 等. 高频振荡叠加常频通气联合西地那非治疗新生儿持续性肺动脉高压的临床分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(36):6126-6128.

[10] LAKSHMINRUSIMHA S, MATHEW B, LEACH C L. Pharmacologic

strategies in neonatal pulmonary hypertension other than nitric oxide [J]. *Semin Perinatol*, 2016, 40(3):160-163.

[11] 林友国. E/e 比值在慢性心力衰竭诊疗中的临床应用价值 [J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2017, 15(5):562-563, 566.

[12] 吴翼君, 余静, 管利荣. 脑钠肽在新生儿持续肺动脉高压诊断和治疗中的意义 [J]. *继续医学教育*, 2015, 29(6):93-94.

[13] 叶钜亨, 谢颖, 李军, 等. 先天性心脏病伴肺动脉高压患者血清 BNP、VEGF 及 TGF-β1 水平的表达及临床意义 [J]. *海南医学*, 2018, 29(9):1203-1205.

[14] 杜岚岚, 王健, 陈佳, 等. 新生儿持续性肺动脉高压患儿血浆 VEGF 与 TGF-β1 水平变化及临床意义 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(13):2550-2552.

[15] 梅枚. 新生儿持续肺动脉高压遗传病因及血清标志物初步研究 [D]. 上海:复旦大学, 2014.

(本文编辑:赵瑞)

收稿日期:2019-07-08