

## 淋巴细胞计数和血小板/淋巴细胞比率与急性缺血性脑血管病的关系研究

郎娅淞, 张月战

**【摘要】** 目的 分析淋巴细胞计数、血小板/淋巴细胞比率 (PLR) 与急性缺血性脑血管病的关系。方法 选取 2014 年 3 月—2016 年 9 月南京中医药大学连云港附属医院神经内科和急诊科收治的急性缺血性脑血管病患者 193 例, 其中短暂性脑缺血发作 (TIA) 患者 65 例 (TIA 组), 急性脑梗死 (ACI) 患者 128 例 (ACI 组); 另选取同期体检健康者 60 例作为对照组。随访 1 个月, 根据格拉斯哥预后量表 (GOS) 评分将 ACI 患者分为预后良好组 98 例和预后不良组 30 例。比较 3 组受试者血小板计数 (PLT)、淋巴细胞计数及 PLR, 比较不同预后 ACI 患者临床资料、PLT、淋巴细胞计数及 PLR, 淋巴细胞计数和 PLR 与 ACI 患者 GOS 评分的相关性分析采用 Spearman 秩相关性分析。结果 3 组受试者 PLT 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); ACI 组和 TIA 组患者淋巴细胞计数低于对照组, PLR 高于对照组 ( $P < 0.05$ ); ACI 组患者淋巴细胞计数低于 TIA 组, PLR 高于 TIA 组 ( $P < 0.05$ )。不同预后 ACI 患者性别和 PLT 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 预后良好组患者年龄小于预后不良组, 淋巴细胞计数高于预后不良组, PLR 低于预后不良组 ( $P < 0.05$ )。协方差分析结果显示, 校正年龄后, 预后良好组与预后不良组患者 PLT、淋巴细胞计数及 PLR 比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。Spearman 秩相关性分析结果显示, 淋巴细胞计数与 ACI 患者 GOS 评分呈正相关 ( $r_s = 0.268, P = 0.002$ ), PLR 与 ACI 患者 GOS 评分呈负相关 ( $r_s = -0.336, P < 0.001$ )。结论 淋巴细胞计数、PLR 可初步鉴别诊断 ACI 和 TIA, 且淋巴细胞计数和 PLR 均与 ACI 患者短期预后有关。

**【关键词】** 脑缺血; 脑梗死; 脑缺血发作, 短暂性; 淋巴细胞计数; 血小板/淋巴细胞比率

**【中图分类号】** R 743.31 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.08.005

郎娅淞, 张月战. 淋巴细胞计数和血小板/淋巴细胞比率与急性缺血性脑血管病的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (8): 20-23. [www.syxnf.net]

LANG Y S, ZHANG Y Z. Relationship between lymphocyte count, platelet/lymphocyte ratio and acute ischemic cerebrovascular disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (8): 20-23.

### Relationship between Lymphocyte Count, Platelet/Lymphocyte Ratio and Acute Ischemic Cerebrovascular Disease

LANG Ya-song, ZHANG Yue-zhan

Emergency ICU, Lianyungang Hospital Affiliated to Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Lianyungang 222000, China

Corresponding author: ZHANG Yue-zhan, E-mail: zhangyz1979@sohu.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the relationship between lymphocyte count, platelet/lymphocyte ratio (PLR) and acute ischemic cerebrovascular disease. **Methods** From March 2014 to September 2016, a total of 193 patients with acute ischemic cerebrovascular disease were selected in the Department of Neurology and Emergency, Lianyungang Hospital Affiliated to Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, thereinto 65 patients with transient ischemic attack were served as TIA group, other 128 patients with acute cerebral infarction were served as ACI group; meanwhile a total of 60 healthy people were selected as control group. Patients of ACI group were divided into A group (with good prognosis,  $n = 98$ ) and B group (with poor prognosis,  $n = 30$ ) according to the GOS score after 1-month follow-up. Blood platelet count (PLT), lymphocyte count and PLR were compared among the TIA group, ACI group and control group. Clinical data, PLT, lymphocyte count and PLR were compared in acute cerebral infarction patients with different prognosis; correlations lymphocyte count and PLR with GOS score in patients with acute cerebral infarction were analyzed by Spearman rank correlation analysis. **Results** No statistically

significant differences of PLT was found among TIA group, ACI group and control group ( $P > 0.05$ ); lymphocyte count of ACI group and TIA group was statistically significantly lower than that of control group, respectively, while PLR of ACI group and TIA group was statistically significantly higher than that of control group, respectively ( $P < 0.05$ ); lymphocyte count of ACI group was statistically significantly lower than that of TIA group, while PLR of ACI group was statistically significantly higher than that of TIA group ( $P < 0.05$ ). No statistically significant differences of gender or PLT was found between A group and B group ( $P > 0.05$ ); age of A group was statistically significantly younger than that of B group, lymphocyte count of A group was statistically significantly higher than that of B group, while PLR of A group was statistically significantly lower than that of B group ( $P < 0.05$ ). Covariance analysis results showed that, no statistically significant differences of PLT, lymphocyte count or PLR was found between A group and B group after correction of age ( $P > 0.05$ ). Spearman rank correlation analysis results showed that, lymphocyte count was positively correlated with GOS score in patients with acute cerebral infarction ( $r_s = 0.268, P = 0.002$ ), while PLR was negatively correlated with GOS score in patients with acute cerebral infarction ( $r_s = -0.336, P < 0.001$ ).

**Conclusion** Lymphocyte count and PLR have preliminary differential diagnostic value between transient ischemic attack and acute cerebral infarction, meanwhile lymphocyte count and PLR are significantly correlated with short-term prognosis in patients with acute cerebral infarction.

**[Key words]** Brain ischemia; Brain infarction; Ischemic attack, transient; Lymphocyte count; Platelet/lymphocyte ratio

卒中是全球范围内第二位致死疾病和第三位减寿疾病<sup>[1]</sup>, 其中缺血性脑血管病约占全部卒中的 85%<sup>[2]</sup>。我国是卒中高发国家, 据统计卒中年发病人数约为 250 万, 年致死人数约为 160 万, 已成为我国第一位致死和致残性疾病<sup>[3]</sup>, 给家庭和社会带来沉重的负担。急性缺血性脑血管病包括短暂性脑缺血发作 (TIA) 和急性脑梗死 (ACI), 两者均属于急诊科和神经内科常见病, 但由于两者病情严重程度不一, 能否早期进行鉴别诊断、给予有针对性的治疗对急性缺血性脑血管病患者预后具有重要的临床意义。既往研究证实, 炎性反应参与了缺血性脑血管病的发病过程<sup>[4-6]</sup>。ALTINTAS 等<sup>[7]</sup> 研究显示, 血小板/淋巴细胞比率 (PLR) 与接受血管腔内治疗的缺血性脑卒中患者预后、血管再通率及梗死面积有关, 但国内外有关淋巴细胞计数、PLR 与 ACI、TIA 患者相关性的研究报道较少。本研究旨在分析淋巴细胞计数和 PLR 与急性缺血性脑血管病患者的关系, 旨在为 ACI 和 TIA 的早期鉴别诊断及 ACI 患者短期预后评估提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 3 月—2016 年 9 月南京中医药大学连云港附属医院神经内科和急诊科收治的急性缺血性脑血管病患者 193 例, 符合美国心脏协会/美国中风协会发布的 ACI、TIA 诊断标准<sup>[8]</sup>, 且经颅脑 CT 或 MRI 检查确诊。所有患者中 TIA 患者 65 例 (TIA 组), ACI 患者 128 例 (ACI 组)。TIA 组中男 37 例, 女 28 例; 年龄 41~92 岁, 平均年龄 ( $64.9 \pm 11.2$ ) 岁。ACI 组中男 80 例, 女 48 例; 年龄 39~95 岁, 平均年龄 ( $67.6 \pm 11.8$ ) 岁。排除标准: (1) 发病 24 h 后入院

者; (2) 有脑卒中病史并遗留明显后遗症者; (3) 合并血液系统或风湿免疫系统疾病、急性冠脉综合征、急性脑出血、严重肝肾功能不全及肿瘤者; (4) 有免疫抑制药物服用史者; (5) 近两周内有创伤或手术者; (6) 病历资料不完整及拒绝配合随访者。另选取同期南京中医药大学连云港附属医院体检中心体检健康者 60 例作为对照组, 其中男 37 例, 女 23 例; 年龄 36~87 岁, 平均年龄 ( $66.1 \pm 9.8$ ) 岁。3 组受试者性别 ( $\chi^2 = 0.584$ )、年龄 ( $F = 1.312$ ) 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。所有受试者或家属知情并同意参加本研究。

1.2 随访 随访 1 个月, 根据格拉斯哥预后量表 (GOS) 评分将 ACI 患者分为预后良好组 (GOS 评分 4~5 分) 98 例和预后不良组 (GOS 评分 1~3 分) 30 例。

1.3 观察指标 急性缺血性脑血管病患者于入院 24 h 内、体检健康者于体检当天采用 EDTA-K2 抗凝真空管采集静脉血 2 ml, 抽血后 2 h 内完成检测, 采用 SYSMEX XE-2100 型血细胞分析仪检测血小板计数 (PLT) 和淋巴细胞计数, 试剂盒为选用仪器公司匹配试剂盒, 严格按照说明书进行操作, PLT 参考范围为 ( $125 \sim 350$ )  $\times 10^9/L$ 、淋巴细胞计数参考范围为 ( $1.1 \sim 3.2$ )  $\times 10^9/L$ 。并按公式计算 PLR,  $PLR = PLT/淋巴细胞计数$ 。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较满足方差齐性采用 LSD 法、不满足方差齐性采用 Tamhane 法, 两组间比较采用成组  $t$  检验

及协方差分析；计数资料分析采用  $\chi^2$  检验；淋巴细胞计数和 PLR 与 ACI 患者 GOS 评分的相关性分析采用 Spearman 秩相关性分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 3 组受试者 PLT、淋巴细胞计数和 PLR 比较 3 组受试者 PLT 比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；3 组受试者淋巴细胞计数和 PLR 比较，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。ACI 组和 TIA 组患者淋巴细胞计数低于对照组，PLR 高于对照组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；ACI 组患者淋巴细胞计数低于 TIA 组，PLR 高于 TIA 组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ，见表 1)。

表 1 3 组受试者 PLT、淋巴细胞计数和 PLR 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of PLT, lymphocyte count and PLR among the three groups

组别	例数	PLT ( $\times 10^9/L$ )	淋巴细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	PLR
对照组	60	224.67 ± 46.68	2.18 ± 0.62	109.62 ± 32.75
TIA 组	65	205.91 ± 50.45	1.78 ± 0.70 <sup>a</sup>	135.42 ± 65.57 <sup>a</sup>
ACI 组	128	219.77 ± 59.54	1.49 ± 0.62 <sup>ab</sup>	173.16 ± 89.40 <sup>ab</sup>
F 值		2.103	24.318	16.595
P 值		0.124	<0.001	<0.001

注：PLT = 血小板计数，PLR = 血小板/淋巴细胞比率，TIA = 短暂性脑缺血发作，ACI = 急性脑梗死；与对照组比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；与 TIA 组比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$

2.2 不同预后 ACI 患者临床资料、PLT、淋巴细胞计数及 PLR 比较 不同预后 ACI 患者性别和 PLT 比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；预后良好组患者年龄小于预后不良组，淋巴细胞计数高于预后不良组，PLR 低于预后不良组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ，见表 2)。协方差分析结果显示，校正年龄后，两组患者 PLT、淋巴细胞计数及 PLR 比较，差异均无统计学意义 ( $F$  值分别为 0.007、1.538、2.889， $P > 0.05$ )。

表 2 不同预后 ACI 患者临床资料、PLT、淋巴细胞计数及 PLR 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of clinical data, PLT, lymphocyte count and PLR in ACI patients with different prognosis

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	PLT ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	淋巴细胞计数 ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	PLR ( $\bar{x} \pm s$ )
预后不良组	30	19/11	76.1 ± 11.8	213.13 ± 65.48	1.23 ± 0.62	213.81 ± 126.55
预后良好组	98	61/37	65.0 ± 10.6	221.81 ± 57.81	1.57 ± 0.60	160.72 ± 70.77
$t(\chi^2)$ 值		0.012 <sup>a</sup>	-4.912	0.697	2.697	-2.195
P 值		>0.05	<0.05	0.487	0.008	0.035

注：<sup>a</sup>为  $\chi^2$  值

2.3 相关性分析 Spearman 秩相关性分析结果显示，淋巴细胞计数与 ACI 患者 GOS 评分呈正相关 ( $r_s = 0.268$ ,  $P = 0.002$ )；PLR 与 ACI 患者 GOS 评分呈负相关 ( $r_s = -0.336$ ,  $P < 0.001$ )。

## 3 讨论

既往研究证实，血小板参与脑梗死的发病过程<sup>[9-10]</sup>。脑梗死后局部血管不完全或完全闭塞导致血管内皮损伤、微血管系统变形能力下降，会激活流经的血小板及促进血小板破坏，进而释放 P-选择素，促使血小板表面膜糖蛋白黏附于血管壁并相互聚集，进一步加重脑缺血。由于血小板聚集破坏消耗，骨髓造血系统受刺激后可生成新的血小板，故脑梗死急性期 PLT 可能出现一定变化，但目前尚存在争议<sup>[11-12]</sup>，推测可能与脑梗死后检测时间不同有关，具体原因有待进一步研究证实。D'ERASMO 等<sup>[11]</sup>研究显示，与健康对照者相比，ACI 患者发病后第 3 天 PLT 明显降低，发病后第 9 天 PLT 逐渐恢复正常。但 ICME 等<sup>[12]</sup>研究显示，ACI、急性脑出血和 TIA 患者 PLT 中位数间无差异，ACI 与健康对照者 PLT 间亦无差异，本研究结果与之相一致，故推测 PLT 无法应用于 ACI、TIA 的早期鉴别诊断及 ACI 患者的预后评估。

既往研究已证实，炎症与卒中的发生发展密切相关<sup>[5-6]</sup>。卒中后免疫抑制（淋巴细胞参与）与免疫应答间的平衡一旦被打破，会引起脑缺血进一步加重甚至导致二次损伤。HAEUSLER 等<sup>[13]</sup>研究显示，ACI 发生后淋巴细胞计数有减少现象，且至少持续 6 d。KIM 等<sup>[14]</sup>研究显示，淋巴细胞计数减少程度与 ACI 患者入院后 1 周改善程度及 3 个月不良预后密切相关。本研究结果显示，TIA 组和 ACI 组患者淋巴细胞计数低于对照组，ACI 组患者淋巴细胞计数低于 TIA 组，表明 TIA 和 ACI 分别属于缺血性脑血管病发生发展的两个不同阶段，且淋巴细胞参与的免疫抑制程度可能不同，故淋巴细胞计数可用于 ACI 和 TIA 的早期鉴别诊断。另外，本研究结果还显示，ACI 预后不良组患者淋巴细胞计数低于预后良好组，提示淋巴细胞计数与 ACI 患者短期预后有关。但 BHARDWAJ 等<sup>[15]</sup>认为，年龄是脑梗死患者预后的独立影响因素，而 YOO 等<sup>[16]</sup>持有不同观点。因此，本研究采用协方差分析，结果显示，校正年龄后，不同预后 ACI 患者淋巴细胞计数间无差异。

PLR 作为一个新型炎症指标，已被用于心脑血管疾病的临床研究<sup>[7,17]</sup>。但有关 PLR 与 ACI、TIA 关系的研究报道较少。本研究结果显示，TIA 组和 ACI 组患者 PLR 高于对照组，ACI 组患者 PLR 高于 TIA 组，提示 PLR 可用于 ACI 和 TIA 的早期鉴别诊断。本研究结果还

显示, 预后不良组患者 PLR 高于预后良好组, 与 ALTINTAS 等<sup>[7]</sup> 研究结果相一致; 但校正年龄后, 不同预后 ACI 患者 PLR 间无差异。因此, 为了分析淋巴细胞计数和 PLR 与 ACI 患者预后的关系, 本研究进行了 Spearman 秩相关性分析, 结果显示, 淋巴细胞计数与 ACI 患者 GOS 评分呈正相关, PLR 与 ACI 患者 GOS 评分呈负相关, 提示淋巴细胞计数、PLR 均与 ACI 短期预后有关。

综上所述, 淋巴细胞计数和 PLR 可初步鉴别诊断 ACI 和 TIA, 且淋巴细胞计数和 PLR 与 ACI 患者短期预后有关; 淋巴细胞计数和 PLR 检测简便、经济, 具有一定临床推广价值。但本研究样本量较小, 未根据脑梗死类型、梗死面积进行亚组分析, 未考虑抗血小板药物对检测结果的影响, 且未动态观察淋巴细胞计数和 PLR 变化, 因此研究结果结论等还需进一步研究证实。

作者贡献: 张月战进行文章的构思与设计、结果分析与解释、负责文章的质量控制及审核, 对文章整体负责, 监督管理; 郎娅淞进行数据收集、整理、分析, 撰写论文。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] LOZANO R, NAGHAVI M, FOREMAN K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. *Lancet*, 2012, 380 (9859): 2095 - 2128. DOI: 10. 1016/S0140 - 6736 (12) 61728 - 0.
- [2] BEVERS M B, KIMBERLY W T. Critical care management of acute ischemic stroke [J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2017, 19 (6): 41. DOI: 10. 1007/s11936 - 017 - 0542 - 6.
- [3] WANG Z, HU S, SANG S, et al. Age - period - cohort analysis of stroke mortality in China: data from the global burden of disease study 2013 [J]. *Stroke*, 2017, 48 (2): 271 - 275. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 116. 015031.
- [4] JIN R, YANG G, LI G. Inflammatory mechanisms in ischemic stroke: role of inflammatory cells [J]. *J Leukoc Biol*, 2010, 87 (5): 779 - 789. DOI: 10. 1189/jlb. 1109766.
- [5] ANRATHER J, IADECOLA C. Inflammation and stroke: an overview [J]. *Neurotherapeutics*, 2016, 13 (4): 661 - 670.
- [6] BREA D, SOBRINO T, RAMOS - CABRER P, et al. Inflammatory and neuroimmunomodulatory changes in acute cerebral ischemia [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 27 (Suppl 1): 48 - 64. DOI: 10. 1159/000200441.
- [7] ALTINTAS O, ALTINTAS M O, 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.
- [8] SACCO R L, KASNER S E, BRODERICK J P, 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.
- [9] JÄREMO P, ERIKSSON M, LINDAHL T L, et al. Platelets and acute cerebral infarction [J]. *Platelets*, 2013, 24 (5): 407 - 411. DOI: 10. 3109/09537104. 2012. 712168.
- [10] KOZUBSKI W. Role of blood platelets in pathogenesis of ischemic cerebral infarction [J]. *Postepy Hig Med Dosw*, 1992, 46 (3): 309 - 318.
- [11] D'ERASMO E, ACCA M, CELI F S, et al. Plasma fibrinogen and platelet count in stroke [J]. *J Med*, 1993, 24 (2/3): 185 - 191.
- [12] ICME F, ÖZGÜR D N, YÜCEL Y, et al. Prognostic relationship between complete blood count parameters and transient ischemic attack, ischemic stroke and hemorrhagic stroke [J]. *Turk Geriatri Dergisi*, 2014, 17 (1): 23 - 28.
- [13] HAEUSLER K G, SCHMIDT W U, FÖHRING F, et al. Cellular immunodepression preceding infectious complications after acute ischemic stroke in humans [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2008, 25 (1/2): 50 - 58.
- [14] KIM J, SONG T J, PARK J H, et al. Different prognostic value of white blood cell subtypes in patients with acute cerebral infarction [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 222 (2): 464 - 467. DOI: 10. 1016/j. atherosclerosis. 2012. 02. 042.
- [15] BHARDWAJ A, SHARMA G, RAINA S K, et al. Advanced age and higher national institutes of health stroke scale score as predictors of poor outcome in ischemic stroke patients treated with alteplase: A study from a tertiary care centre in rural north - west India [J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2017, 8 (2): 236 - 240. DOI: 10. 4103/jnrp. jnrp\_ 431\_ 16.
- [16] YOO B R, YOO C J, KIM M J, et al. Analysis of the outcome and prognostic factors of decompressive craniectomy between young and elderly patients for acute middle cerebral artery infarction [J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 2016, 18 (3): 175 - 184.
- [17] TEMİZ A, GAZI E, GÜNGÖR Ö, et al. Platelet/lymphocyte ratio and risk of in - hospital mortality in patients with ST - elevated myocardial infarction [J]. *Med Sci Monit*, 2014, 20 (233): 660 - 665. DOI: 10. 12659/MSM. 890152.

(收稿日期: 2017 - 05 - 23; 修回日期: 2017 - 08 - 14)

(本文编辑: 谢武英)