

· 论著 ·

内正五聚蛋白 3 和血小板与淋巴细胞比值对急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性和近期预后的影响研究

孟新颜, 杨承志

【摘要】 目的 探讨内正五聚蛋白 3 (PTX3) 和血小板与淋巴细胞比值 (PLR) 对急性脑梗死 (ACI) 患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性和近期预后的影响。方法 选取 2015 年 1 月—2017 年 6 月徐州市中心医院诊治的 ACI 患者 136 例, 根据颈动脉粥样硬化斑块稳定性分为斑块不稳定组 ($n=82$) 和斑块稳定组 ($n=54$), 根据治疗后 2 个月预后分为预后良好组 ($n=80$) 和预后不良组 ($n=56$)。比较斑块不稳定组和斑块稳定组患者一般资料、实验室检查指标, PTX3 和 PLR 与 ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系分析采用非条件多因素 Logistic 回归分析; 比较预后良好组和预后不良组患者 PTX3 和 PLR。**结果** (1) 斑块不稳定组和斑块稳定组患者性别、年龄、冠心病病史、高血压病史、饮酒史、吸烟史、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、纤维蛋白原 (FIB) 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 斑块稳定组患者有糖尿病病史者所占比例、PTX3、PLR 低于斑块不稳定组 ($P<0.05$)。(2) 非条件多因素 Logistic 回归分析结果显示, PTX3 [$OR=1.524, 95\%CI(1.301, 1.784)$]、PLR [$OR=1.033, 95\%CI(1.020, 1.045)$] 是 ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的独立影响因素 ($P<0.05$)。(3) 预后良好组患者 PTX3 和 PLR 低于预后不良组 ($P<0.05$)。**结论** PTX3 和 PLR 是 ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的影响因素, 且 PTX3 和 PLR 升高者近期预后较差, 应引起临床重视。

【关键词】 脑梗死; 斑块, 动脉粥样硬化; 正五聚蛋白 3; 血小板与淋巴细胞比值

【中图分类号】 R 743.33 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.09.006

孟新颜, 杨承志. 外周血内正五聚蛋白 3 和血小板与淋巴细胞比值对急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性和近期预后的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (9): 29-32. [www.syxnf.net]

MENG X Y, YANG C Z. Impact of PTX3 and PLR on stability of carotid atherosclerotic plaques and short-term prognosis in patients with acute cerebral infarction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (9): 29-32.

Impact of PTX3 and PLR on Stability of Carotid Atherosclerotic Plaques and Short-term Prognosis in Patients with Acute Cerebral Infarction

MENG Xin-yan, YANG Cheng-zhi

Department of Neurology, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221009, China

Corresponding author: YANG Cheng-zhi, E-mail: 18952172386@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the impact of PTX3 and PLR on stability of carotid atherosclerotic plaques and short-term prognosis in patients with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 136 patients with acute cerebral infarction were selected in Xuzhou Central Hospital from January 2015 to June 2017, and they were divided into A1 group (with unstable plaques, $n=82$) and A2 group (with stable plaques, $n=54$) according to the stability of carotid atherosclerotic plaques, into B1 group (with good prognosis, $n=80$) and B2 group (with poor prognosis, $n=56$) according to the prognosis 2 months after treatment. General information and laboratory examination results were compared between A1 group and A2 group, and non-condition multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the relationship between PTX3, PLR and stability of carotid atherosclerotic plaques in patients with acute cerebral infarction; PTX3 and PLR were compared between B1 group and B2 group. **Results** (1) No statistically significantly differences of gender, age, medical history of coronary artery disease or hypertension, drinking history, smoking history, TG, TC, LDL-C, HDL-C, FIB were found between the two groups between A1 group and A2 group ($P>0.05$); Proportion of diabetes history, PTX3 and PLR in A2 group were statistically significantly lower than those in A1 group ($P<0.05$). (2) Non-condition multivariate Logistic regression analysis results showed that, PTX3 [$OR=1.524, 95\%CI(1.301, 1.784)$] and PLR [$OR=1.033, 95\%CI(1.020, 1.045)$] were

221009 江苏省徐州市中心医院神经内科

通信作者: 杨承志, E-mail: 18952172386@163.com

independent influencing factors of stability of carotid atherosclerotic plaques in patients with acute cerebral infarction ($P < 0.05$).

(3) PTX3 and PLR in B1 group were statistically significantly lower than those in B2 group ($P < 0.05$). **Conclusion** PTX3 and PLR are independent influencing factors of stability of carotid atherosclerotic plaques in patients with acute cerebral infarction, elevation of PTX3 and PLR may result in poor stability of carotid atherosclerotic plaques and poor prognosis, which should pay more attentions to on clinic.

【Key words】 Brain infarction; Plaque, atherosclerotic; Pentraxin 3; Platelet to lymphocyte ratio

急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 是一种严重的脑血管疾病, 具有发病率高、病情进展快、病死率高等特点^[1-2]。既往研究表明, 颈动脉粥样硬化斑块是脑梗死的独立危险因素之一, 当斑块破裂时其内容物 (如血小板黏附因子、磷脂等) 暴露于血液并形成血栓, 进而诱发 ACI^[3]。既往研究表明, 炎症反应在动脉粥样硬化性脑梗死发生发展过程中发挥着重要作用, 而正五聚蛋白 3 (pentraxin 3, PTX3) 和血小板与淋巴细胞比值 (platelet to lymphocyte ratio, PLR) 均是反映机体炎症反应的重要指标^[4-5]。本研究旨在探讨 PTX3 和 PLR 对 ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性和近期预后的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月—2017 年 6 月徐州市中心医院诊治的 ACI 患者 136 例, 均符合全国第四届脑血管病会议修订的 ACI 诊断标准^[6], 并经磁共振成像或计算机断层扫描证实。根据颈动脉粥样硬化斑块稳定性分为斑块不稳定组 ($n=82$) 和斑块稳定组 ($n=54$), 根据治疗后 2 个月预后分为预后良好组 ($n=80$) 和预后不良组 ($n=56$)。排除标准: (1) 合并自身免疫系统疾病、严重肝肾功不全、心房颤动、心力衰竭、血液系统疾病及恶性肿瘤者; (2) 近期服用过氯吡格雷、低分子肝素等影响血小板聚集药物者; (3) 有颅内出血史者; (4) 昏迷者。本研究经徐州市中心医院伦理委员会审核批准, 所有患者知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 收集两组患者一般资料, 包括性别、年龄、冠心病病史、糖尿病病史、高血压病史、饮酒史 (饮酒 >50 g/d 者定义为饮酒)、吸烟史 (连续或累计吸烟时间 >6 个月者定义为吸烟)。

1.2.2 实验室检查 抽取两组患者入院后第 2 天清晨空腹静脉血 7 ml, 3 500 r/min 离心 4 min (离心半径 10 cm), 留取上清液并置于 -80 °C 环境下保存待测。采用全自动生化仪 (德国罗氏公司生产, 型号: cobas c701) 检测三酰甘油 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 及纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB) 水平; 采用酶联免疫吸

附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测 PTX3 水平, 试剂盒购自上海西唐生物科技有限公司, 严格按照试剂盒说明书进行操作; 采用全自动血常规分析仪检测血小板计数、淋巴细胞计数, 并计算 PLR。

1.2.3 颈动脉超声检查 两组患者取仰卧位, 应用彩色多普勒超声诊断仪 (荷兰飞利浦公司生产, 型号: IU22) 常规检测颈总动脉起始处、主干处及分叉处管壁和管腔情况, 包括斑块的形态、范围、位置、有无血流信号及回声情况等, 探头频率为 7.5 MHz。以斑块有火山口样龛影、表面不光滑、呈不规则回声暗区及低回声判定为斑块不稳定^[7]; 以斑块表面光滑, 与周围组织相比呈现强回声判定为斑块稳定^[8]。

1.3 预后判定标准 两组患者分别于入院时和治疗后 2 个月采用 Barthel 指数 (barthel index, BI) 评分评估患者日常生活活动能力, 共分为 5 个等级, 其中 BI 评分 95~100 分为功能良好、75~94 分为轻度残疾、50~74 分为中度残疾、25~49 分为严重残疾、0~24 分为极度残疾, 以治疗后 2 个月日常生活活动能力改善 1 级为预后良好, 以日常生活活动能力无改善甚至下降为预后不良。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验; ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的影响因素分析采用非条件多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 斑块不稳定组和斑块稳定组患者一般资料及实验室检查指标比较 两组患者性别、年龄、冠心病病史、高血压病史、饮酒史、吸烟史、TG、TC、LDL-C、HDL-C、FIB 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 斑块稳定组患者有糖尿病病史者所占比例、PTX3、PLR 低于斑块不稳定组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

2.2 非条件多因素 Logistic 回归分析 以斑块稳定性为因变量 (赋值: 稳定 = 0, 不稳定 = 1), 以糖尿病病史 (赋值: 无 = 0, 有 = 1) 及 LDL-C、HDL-C、FIB、PTX3、PLR (赋值均为实测值) 为自变量进行非条件多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, FIB、PTX3、PLR 是 ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的独立影响因素 ($P < 0.05$, 见表 2)。

表1 斑块不稳定组和斑块稳定组患者一般资料及实验室检查指标比较

Table 1 Comparison of general clinical and laboratory test results between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	冠心病病史 [n (%)]	糖尿病病史 [n (%)]	高血压病史 [n (%)]	饮酒史 [n (%)]	吸烟史 [n (%)]
斑块不稳定组	82	46/36	59.4 ± 12.8	37 (45.1)	21 (25.6)	55 (67.1)	69 (84.1)	13 (15.8)
斑块稳定组	54	28/26	58.8 ± 11.2	21 (38.9)	6 (11.1)	35 (64.8)	44 (81.5)	8 (14.8)
<i>t</i> (χ^2) 值		0.237 ^a	0.281	0.517 ^a	4.301 ^a	0.074 ^a	0.165 ^a	0.027 ^a
<i>P</i> 值		0.627	0.780	0.472	0.038	0.785	0.685	0.870

组别	TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	FIB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	PTX3 ($\bar{x} \pm s$, μ g/L)	PLR ($\bar{x} \pm s$)
斑块不稳定组	1.79 ± 1.02	5.27 ± 1.04	3.38 ± 2.42	1.06 ± 0.91	3.57 ± 3.61	12.62 ± 4.32	169.5 ± 50.9
斑块稳定组	1.82 ± 1.31	5.16 ± 0.98	2.84 ± 0.52	1.25 ± 0.19	3.18 ± 0.48	9.17 ± 1.76	135.7 ± 44.5
<i>t</i> (χ^2) 值	-0.150	0.617	1.613	-1.511	0.965	5.567	3.979
<i>P</i> 值	0.881	0.538	0.538	0.133	0.337	<0.001	<0.001

注: TG= 三酰甘油, TC= 总胆固醇, LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇, FIB= 纤维蛋白原, PTX3= 正五聚蛋白3, PLR= 血小板与淋巴细胞比值; ^a 为 χ^2 值

2.3 预后良好组和预后不良组患者 PTX3 和 PLR 比较

预后良好组患者 PTX3 和 PLR 低于预后不良组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

表2 ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性影响因素的非条件多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Non-conditional multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of stability of carotid atherosclerotic plaques in ACI patients

变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR (95% CI)	<i>P</i> 值
常数项	-9.309	1.702	29.919	-	<0.001
糖尿病病史	0.326	0.739	0.193	1.383 (0.325, 5.887)	0.661
LDL-C	0.258	0.144	3.203	1.294 (0.976, 1.717)	0.073
HDL-C	-0.271	0.2946	0.845	0.763 (0.428, 1.359)	0.358
FIB	0.260	0.104	6.200	1.297 (1.057, 1.591)	0.013
PTX3	0.421	0.081	27.347	1.524 (1.301, 1.784)	<0.001
PLR	0.032	0.006	25.370	1.033 (1.020, 1.045)	<0.001

注: “-” 表示无相关数据

表3 预后良好组和预后不良组患者 PTX3 和 PLR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of PTX3 and PLR in patients with good prognosis and poor prognosis

组别	例数	PTX3 (μ g/L)	PLR
预后良好组	80	9.37 ± 2.54	112.2 ± 23.1
预后不良组	56	10.65 ± 3.77	127.3 ± 18.5
<i>t</i> 值		2.366	-4.063
<i>P</i> 值		0.019	<0.001

3 讨论

ACI 是我国致残率极高的疾病之一, 患者预后较差, 其主要病理基础为动脉粥样硬化。流行病学调查结果显示, 约 70% 脑梗死患者合并动脉粥样硬化, 且颈动脉粥样硬化斑块者发生脑梗死的风险升高 3 倍以上^[9]。

颈动脉粥样硬化斑块形成是由多种因素所致, 主要涉及血管重塑、血管壁表面情况、炎症反应、血液黏稠度及局部机械力学等^[10]。既往临床常以颈动脉管腔狭窄程度评估患者病变程度, 但近年研究发现, 与管腔狭窄程度相比, 根据斑块稳定性评估患者病变程度更合适。斑块可分为稳定性斑块和不稳定性斑块, 稳定性斑块的炎性细胞少且纤维帽较厚, 不易破裂; 不稳定性斑块的炎性细胞浸润较多, 质地较软、纤维帽薄、脆性大, 基底部有大量的新生微血管, 易出现破裂, 预后较差^[11]。

既往研究表明, 炎症反应在动脉粥样硬化斑块发生发展过程中发挥着重要作用, PTX3 是一种急性期炎症标志物, 被临床认为是血管系统的超敏 C 反应蛋白, 可反映机体局部炎症损伤程度^[12-13]。PLR 是一种新兴的炎症标志物, 血小板计数与淋巴细胞计数可通过激活机体的炎症反应而加速颈动脉粥样硬化进展。血小板计数升高可导致脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块加速发展, 进而导致患者预后不良。淋巴细胞计数可反映机体免疫水平, 其降低可导致脑梗死患者预后不良^[14]。

本研究结果显示, 斑块不稳定组患者有糖尿病病史者所占比例、PTX3、PLR 低于斑块稳定组, 进一步行非条件多因素 Logistic 回归分析显示, FIB、PTX3、PLR 是 ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的独立影响因素, 与毕璐洁等^[15]、李凤等^[16] 研究结果基本一致。PTX3 作为机体炎症反应过程中的巨噬细胞、树突状细胞等释放的炎症递质, 其在颈动脉粥样硬化斑块形成过程中的作用机制可能如下: (1) 炎症环境下抑制血管内促纤维细胞因子释放, 促使斑块纤维帽逐渐变薄; (2) 促进血管内皮组织因子表达, 加速细胞凋亡且诱导血管内血液高凝, 进而加速血管内颈动脉粥样硬化斑块形成; (3) PTX3 在血管内还可与过氧化低密度脂蛋白相互作用, 导致炎症反应加剧, 恶化血管内炎症环境。

外周血 PTX3 水平升高可促使血管内炎性反应加剧及血液高凝状态,为斑块形成创造良好环境,故可通过降低 PTX3 水平而改善颈动脉粥样硬化程度。PLR 升高能诱发斑块不稳定的主要机制可能如下:(1) PLR 升高可刺激巨噬细胞分泌大量炎症因子,加快动脉粥样硬化进程;(2) PLR 升高能加速血管平滑肌细胞增殖,导致颈动脉粥样硬化斑块形成;(3) PLR 升高可激活机体炎性反应,促进大量炎症因子产生,血管内皮细胞功能损伤,促进血栓形成,导致颈动脉粥样硬化^[17]。本研究结果还显示,预后良好组患者 PTX3 和 PLR 低于预后不良组,提示 PTX3 和 PLR 升高的 ACI 患者预后较差,与既往研究结果相似^[18]。

综上所述,PTX3 和 PLR 是 ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的影响因素,且 PTX3 和 PLR 升高者近期预后较差,应引起临床重视。但本研究未进一步探讨 PTX3、PLR 对 ACI 患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的预测价值,仍需进一步探究。

作者贡献:孟新颜进行试验设计与实施、资料收集整理、撰写论文并对文章负责;杨承志进行数据统计、试验设计指导、文章质量把控。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] WAN J L, MA Z W. The Value of Mean Platelet Volume for Prognosis of Patients with Acute Cerebral Infarction [J]. Clin Lab, 2017, 63 (11): 1801-1807. DOI: 10.7754/Clin.Lab.2017.170419.
- [2] KIM H, LEE K, CHOI H A, et al. Elevated Blood Urea Nitrogen/Creatinine Ratio Is Associated with Venous Thromboembolism in Patients with Acute Ischemic Stroke [J]. J Korean Neurosurg Soc, 2017, 60 (6): 620-626. DOI: 10.3340/jkns.2016.1010.009.
- [3] 赵菁, 耿文静, 翟博智, 等. 银丹心脑通软胶囊联合瑞舒伐他汀钙和硫酸氢氯吡格雷对伴有 2 型糖尿病急性脑梗死患者血脂、颈动脉粥样硬化斑块及神经功能恢复的影响 [J]. 中草药, 2016, 47 (15): 2707-2712. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.15.019.
- [4] 丘创华, 李卓成, 卢章, 等. 血浆 PTX3 对 STEMI 近期不良心血管事件的预测价值 [J]. 热带医学杂志, 2017, 17 (3): 405-408. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3619.2017.03.034.
- [5] 刘洋, 孙毅, 王茹, 等. 外周血血小板与淋巴细胞计数比值与颈动脉粥样硬化斑块炎症反应程度的相关性研究 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15 (16): 3082-3086, 3175. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.16.020.
- [6] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29 (6): 379-380.
- [7] 王发胜, 叶德祥, 杨明刚. 颈动脉斑块稳定性和 hs-CRP 水平与急性缺血性卒中患者近期预后的关系 [J]. 山东医药, 2013, 53 (9): 48-49. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2013.09.019.
- [8] 于明月, 李红艳, 刘欣, 等. 超声和血脂水平检测对颈动脉斑块稳定性诊断的应用 [J]. 临床和实验医学杂志, 2014 (23): 1969-1971. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2014.23.017.
- [9] 马林. 颈动脉粥样硬化斑块稳定性的临床超声诊断研究现状 [J]. 继续医学教育, 2017, 31 (6): 137-139. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6763.2017.06.073.
- [10] 王艳阳. 颈动脉粥样硬化斑块稳定性的病理和无创影像学的对比性研究 [D]. 北京: 首都医科大学, 2016.
- [11] 孙明阳. 颈动脉粥样硬化斑块的临床特点研究 [D]. 天津: 天津医科大学, 2015.
- [12] 冯志霞, 许哲通, 吕志坤, 等. 不同剂量瑞舒伐他汀钙联合丁苯肽氯化钠治疗青年脑梗死的疗效 [J]. 热带医学杂志, 2016, 16 (9): 1156-1158, 1162.
- [13] 李巧思, 毕国荣, 张晓天, 等. 脑梗死血浆正五聚蛋白 3 的动态改变及与颈动脉不稳定斑块的关系 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2017, 43 (3): 129-134. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2017.03.001.
- [14] 董荣静, 石柔, 董雪娥, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、血小板与淋巴细胞比值与 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化的相关性 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2017, 11 (2): 179-182. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2017.02.001.
- [15] 毕璐洁, 段玉玲, 贾瑞超, 等. 急性脑梗死患者血清五聚素 3 与颈动脉粥样硬化斑块相关性研究 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28 (3): 224-226. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2014.03.007.
- [16] 李凤, 朱余友, 杨孙凤, 等. 血清五聚素 3、超敏 C 反应蛋白、脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平以及微栓子信号与大动脉粥样硬化型急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的相关研究 [J]. 临床神经病学杂志, 2016, 29 (2): 95-100.
- [17] 由佳玉, 李兴强, 王正则, 等. 血小板与淋巴细胞比值和急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系 [J]. 中风与神经疾病, 2017, 34 (9): 822-825.
- [18] 李骋正, 郭涛, 赵义. 血清 PTX3 在脑梗塞患者中的改变及其临床意义 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2017, 12 (6): 514-517. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2017.06.005.

(收稿日期: 2018-04-27; 修回日期: 2018-08-31)

(本文编辑: 刘新蒙)