

· 论著 ·

急性脑梗死患者血小板参数变化对静脉溶栓后出血转化的预测分析

刘晓明* 翟 韶 赵会玲

濮阳市第三人民医院检验科(河南 濮阳 457000)

【摘要】目的 探讨急性脑梗死(ACI)患者血小板参数变化与静脉溶栓后出血转化(HT)的关系。方法 采用前瞻性研究,选择2021年3月至2022年3月濮阳市第三人民医院收治的ACI患者89例,统计静脉溶栓后48h内HT发生情况并分组,比较两组患者一般资料,入院时凝血功能指标[凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间(APTT)],入院时及静脉溶栓2h后血小板参数[血小板数(PLT)、血小板平均体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)],Logistic回归分析ACI患者静脉溶栓后HT的独立危险因素。根据受试者工作特征曲线(ROC曲线),评价血小板参数变化对ACI患者接受静脉溶栓后48h内出现HT风险的预测价值。结果 89例ACI患者静脉溶栓治疗后48h内发生HT 22例(24.72%),发生组凝血功能指标(PT、TT、APTT、FIB)高于未发生组($P<0.05$);入院时及溶栓2h后,未发生组患者PLT值均明显高于发生组患者,MPV、PDW值均明显低于发生组,且参数变化幅度均高于发生组($P<0.05$);Logistic回归分析,结果显示,PLT、MPV、PDW差值大是HT发生的保护因素($OR<1$, $P<0.05$);绘制ROC曲线,结果显示,PLT差值、MPV差值、PDW差值预测HT发生的AUC为(0.728、0.725、0.796),具有一定的预测价值,且联合预测价值较高($AUC=0.901$)。结论 ACI患者血小板参数变化与静脉溶栓后HT发生有关,且具有良好的预测价值,对临床预测ACI患者静脉溶栓后预后具有参考价值。

【关键词】急性脑梗死;血小板参数;静脉溶栓;出血转化;预测

【中图分类号】R742; R543

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.08.010

Predictive Analysis of Changes of Platelet Parameters in Patients with Acute Cerebral Infarction on Hemorrhage Transformation after Intravenous Thrombolysis

LIU Xiao-ming*, ZHAI Shao, ZHAO Hui-ling.

The Third People's Hospital of Puyang, Department of Clinical Laboratory, Puyang 457000, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To investigate the relationship between changes of platelet parameters and hemorrhage transformation (HT) after intravenous thrombolysis in patients with acute cerebral infarction (ACI). *Methods* A prospective study was conducted to select 89 ACI patients admitted to the Third People's Hospital of Puyang from March 2021 to March 2022. The occurrence of HT within 48 hours after intravenous thrombolysis was counted and grouped. The general data, coagulation function indexes [thrombin time (TT), prothrombin time (PT), fibrinogen (FIB), activated partial thromboplastin time (APTT)] at admission, platelet parameters [platelet count (PLT), mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW)] at admission and 2 hours after intravenous thrombolysis were compared between the two groups. Logistic regression analysis was used to analyze the independent risk factors of HT after intravenous thrombolysis in ACI patients. According to the receiver operating characteristic curve (ROC curve), the predictive value of platelet parameter changes on the risk of HT in ACI patients within 48 hours after intravenous thrombolysis was evaluated. *Results* HT occurred in 22 cases (24.72%) within 48 hours after intravenous thrombolytic therapy in 89 patients with ACI. The coagulation function indexes (PT, TT, APTT, FIB) in the occurrence group were higher than those in the non occurrence group ($P<0.05$). At admission and 2h after thrombolysis, PLT values of patients in the non occurrence group were significantly higher than those in the occurrence group, MPV and PDW values were significantly lower than those in the occurrence group, and the change range of parameters was higher than that in the occurrence group ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that the difference of PLT, MPV and PDW was a protective factor for HT ($OR<1$, $P<0.05$). ROC curve was drawn. The results showed that the AUC of PLT difference, MPV difference and PDW difference in predicting HT was (0.728, 0.725, 0.796), which had certain predictive value, and the combined predictive value was higher ($AUC=0.901$). *Conclusion* The changes of platelet parameters in ACI patients are related to the occurrence of HT after intravenous thrombolysis, and have a good predictive value, which has a reference value for clinical prediction of the prognosis of ACI patients after intravenous thrombolysis.

Keywords: Acute Cerebral Infarction; Platelet Parameters; Intravenous Thrombolysis; Hemorrhagic Transformation; Forecast

急性脑梗死(Acute cerebral infarction, ACI)是以中老年患者多见的一种脑部血液循环障碍疾病。有研究指出,在急性脑梗死发病的3~4.5h内接受积极治疗,可以有效降低患者后遗症发生率及病死率^[1-2]。静脉溶栓是世界范围内公认的治疗ACI有效方法,在ACI病发的4.5h内及时给予溶栓治疗,使用此种治疗方法可以使33%的患者症状得到明显改善,但也会有约6%的出血转化(hemorrhagic transformation, HT)风险,其中约有1%的ACI患者在静脉溶栓治疗后因出现HT而死亡^[3]。因此,积极寻找有效的指标预测ACI患者静脉溶栓后HT的发生,降低HT发生率具有重要意义。佟家旭^[4]等研究发现,血小板参数与ACI患者颈动脉狭窄有关,而颈动脉狭窄与患者预后有关,考虑血小板参数可能与ACI患者静脉溶栓后HT有关,或有一定的预测价值。基于此,本研究前瞻性分析ACI患者血小板参数变化对静脉溶栓后HT的发生

情况,并明确其预测出血后转化的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:ACI符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[5]相关诊断标准,且经CT、MRI影像学检查证实;首次发病;明确起病时间 <4.5 h;经患者及家属签字同意。排除标准:既往有脑梗死病史;合并恶性肿瘤等全身重大疾病;合并有免疫系统、血液系统疾病;血压过高,收缩压 ≥ 180 mmHg或舒张压 ≥ 100 mmHg;合并心、肝、肾等功能不全;发病前正在使用抗凝剂或是凝血酶抑制剂。

本次为前瞻性研究,研究对象选择濮阳市第三人民医院2021年3月-2022年3月收治的符合上述标准的ACI患者89例,并经濮阳

【第一作者】刘晓明,男,主管检验技师,主要研究方向:医学检验。E-mail: 1290007885@qq.com

【通讯作者】刘晓明

市第三人民医院医学伦理委员会批准。89例ACI患者中男53例，女36例，年龄45-75岁；平均年龄(61.02±8.61)岁；体重指数(body mass index, BMI)23-28kg/m²，平均(25.37±1.55)kg/m²；小动脉闭塞型29例，大动脉粥样硬化型37例，心源性栓塞23例。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[5]，在排除静脉溶栓禁忌症后，对起病时间<4.5h的ACI患者给予重组组织纤维溶酶原激活剂治疗，剂量选择0.9mg/kg，总量的10%静脉推注，并在1min内完成，剩余90%以输液泵持续滴注1h。

1.2.2 基线资料 设计基线资料调查表，对ACI患者基线资料进行详细调查和统计，内容包括：年龄、性别、BMI、吸烟情况、饮酒情况、基础疾病、病因分型、脑梗死部位、溶栓前收缩压、溶栓前舒张压。

1.2.3 凝血功能指标检验 在ACI患者入院时采集静脉血2mL，使用枸橼酸钠抗凝后，以2000r/min转速离心15min，离心后取上层血清，采用凝固法检测凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)。

1.2.4 血小板参数检验 采集患者入院时及溶栓后2h静脉血各2ml，使用枸橼酸钠抗凝后，以2000r/min转速离心15min，离心后取上层血清，采用五分类血细胞分析仪(日本SYSMEX公司，型号：XE-2100)检测血小板数(platelet, PLT)、血小板平均体积(mean platelet volume, MPV)、血小板分布宽度(platelet distribution width, PDW)。

1.2.5 静脉溶栓治疗后HT判定^[6] 在溶栓后48h内复查患者头颅CT或MRI，HT特征为圆形或椭圆形高密度影，组织边界清晰、质地均一，T₂加权像呈典型低信号，检查发现有颅内出血的为发生组，未出现颅内出血的为未发生组。

1.3 统计学处理 本研究使用SPSS 25.0统计学软件处理数据，用Shapiro-Wilk正态分布检验计量资料正态性，±s表示符合正

态分布，组间比采用独立样本t检验；计数资料以n%表示，进行 χ^2 检验；Logistic回归分析各因素对静脉溶栓后HT发生情况的关系，绘制受试者工作曲线(Receiver operating curve, ROC)，并计算曲线下面积(Area under curve, AUC)值，检验血小板参数变化情况对ACI患者静脉溶栓后HT发生的预测价值，AUC值>0.9表示预测性能较高，0.7<AUC≤0.9表示有一定预测性能，0.5<AUC≤0.7表示预测性能较低，AUC≤0.5表示无预测性能，P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ACI患者静脉溶栓治疗后48h内HT情况 ACI患者静脉溶栓治疗后48h内发生HT 22例(24.72%)，未发生HT 67例(75.28%)。

2.2 2组患者一般资料及临床数据比较 未发生组与发生组凝血功能指标(PT、TT、APTT、FIB)比较，差异有统计学意义(P>0.05)；两组其他一般资料比较，差异无统计学意义(P>0.05)。见表1。

2.3 2组患者入院时及溶栓2h后血小板参数对比 入院时及溶栓2h后，未发生组患者PLT值均明显高于发生组患者，MPV、PDW值均明显低于发生组(P<0.05)。见表2。

2.4 2组患者治疗前后血小板参数差值对比 未发生组患者血小板参数(PLT、MPV、PDW)差值明显高于发生组患者(P<0.05)，见表3。

2.5 ACI患者静脉溶栓后HT影响因素的Logistic回归分析 以静脉溶栓后48h内HT发生情况作为因变量(未发生=0，发生=1)，将表3中差异有统计学意义的指标作为自变量，进行Logistic回归分析，纳入符合条件的变量(PLT差值、MPV差值、PDW差值)，建立多元回归模型分析，结果显示，PLT差值、MPV差值、PDW差值是HT发生的保护因素(OR<1，P<0.05)，见表4。

2.6 血小板参数预测ACI患者静脉溶栓后HT的ROC曲线分析 将HT发生情况作为状态变量(未发生=0，发生=1)，PLT差值、MPV差值、PDW差值为检验变量，绘制ROC曲线(见图1)。结果显示，PLT差值、MPV差值、PDW差值预测HT发生的AUC均>0.7，具有一定的预测价值，且联合预测价值较高，见表5。

表1 未发生组与发生组患者一般临床资料及临床数据对比

项目	未发生组(n=67)	发生组(n=22)	t/ χ^2 值	P值
年龄(岁)	60.21±8.55	63.50±8.52	t=1.568	0.121
男性[n(%)]	38(56.72)	15(68.18)	$\chi^2=0.904$	0.342
BMI(kg/m ²)	25.19±1.53	25.91±1.51	t=1.908	0.060
吸烟情况[n(%)]	42(62.69)	15(68.18)	$\chi^2=0.217$	0.641
饮酒情况[n(%)]	37(55.22)	13(59.09)	$\chi^2=0.101$	0.751
基础疾病[n(%)]	高血压	12(54.55)	$\chi^2=0.634$	0.426
	糖尿病	8(36.36)	$\chi^2=0.006$	0.936
	冠心病	5(22.73)	$\chi^2=0.062$	0.803
病因分型[n(%)]	小动脉闭塞型	7(31.82)	$\chi^2=0.008$	0.930
	大动脉粥样硬化型	10(45.45)	$\chi^2=0.181$	0.670
	心源性栓塞	5(22.73)	$\chi^2=0.148$	0.700
脑梗死部位[n(%)]	前循环	11(50.00)	$\chi^2=0.637$	0.425
	后循环	8(36.36)	$\chi^2=0.203$	0.653
	混合型	3(13.64)	$\chi^2=0.019$	0.891
溶栓前收缩压(mmHg)	159.25±9.66	157.23±10.59	t=0.834	0.407
溶栓前舒张压(mmHg)	84.63±7.14	82.09±6.91	t=1.457	0.149
PT(s)	11.92±0.60	13.12±0.60	t=8.139	<0.001
TT(s)	14.08±0.59	14.69±0.42	t=5.366	<0.001
FIB(g/L)	4.14±0.36	4.38±0.28	t=2.890	0.005
APTT(s)	32.58±0.71	34.02±0.37	t=12.282	<0.001

表2 2组患者入院时及溶栓后血小板参数比较

时间	组别	PLT(×10 ⁹)	MPV(fL)	PDW(%)
入院时	未发生组(n=67)	187.90±4.68	13.85±0.43	18.64±0.66
	发生组(n=22)	185.14±5.57	15.76±0.43	20.94±0.54
	t	2.287	18.212	14.804
	P	0.025	<0.001	<0.001
溶栓2h后	未发生组(n=67)	196.70±4.69	11.70±0.42	16.04±0.42
	发生组(n=22)	191.05±5.03	13.98±0.52	19.02±0.40
	t	4.819	20.793	29.033
	P	<0.001	<0.001	<0.001

表3 2组患者血小板参数差值比较

项目	未发生组(n=67)	发生组(n=22)	t值	P值
PLT差值(×10 ⁹)	8.81±3.01	5.91±3.01	3.917	<0.001
MPV差值(fL)	2.15±0.46	1.78±0.47	3.288	0.001
PDW差值(%)	2.60±0.71	1.92±0.43	4.271	<0.001

表4 影响静脉溶栓后HT的多因素Logistic回归分析

影响因素	B	SE	Wald	P	OR	95%置信区间
PLT差值	-0.317	0.117	7.341	0.007	0.728	0.579-0.916
MPV差值	-1.810	0.722	6.286	0.012	0.164	0.040-0.674
PDW差值	-1.676	0.527	10.125	0.001	0.187	0.067-0.525
常量	8.624	2.207	15.268	<0.001	-	-

3 讨论

在ACI发生的4.5h内给予患者溶栓治疗可以迅速恢复脑血流,能够改善脑组织代谢,可在最大程度上改善患者神经功能障碍,进而降低患者的致死率和致残率^[7]。但部位ACI患者在静脉溶栓后,可能会引起脑部的再度损伤,引起HT,严重可导致患者病死^[8]。因此,寻找有效指标预测HT发生的情况,对于指导临床救治工作意义重大。

凝血功能指标可反映机体有无血栓性疾病及血液是否存在高凝情况,是用来评价脑血管病危险因素的指标之一^[9-10]。本研究结果显示,ACI患者静脉溶栓后HT组凝血功能指标均高于未发生HT组患者。这是因为,当PT、TT、APTT、FIB高度表达时,出现凝血功能紊乱,表明机体出血时间和凝血时间延长,血液呈现高凝状态,导致ACI风险增加^[11]。

血小板参数与心血管疾病的发生有着密切关系,其参数的检测为临床有出血倾向、血栓栓塞等疾病的诊断和治疗提供重要依据^[12]。本研究结果显示,入院时及溶栓2h后,未发生组患者PLT值均明显高于发生组患者,MPV、PDW值均明显低于发生组,且未发生组的各参数变化幅度明显高于发生组。经Logistic回归分析显示,血小板参数均是ACI患者静脉溶栓后HT发生的保护因素。分析原因在于,血小板是由巨噬细胞产生,并在血液起到营养和支持毛细血管、止血、凝血,保持血管壁的完整性等作用,对机体具有生理止血作用。经溶栓治疗后,血小板的黏附、聚集减少,PLT增加,治疗前后的PLT差值小时,表明PLT回升较少,导致PLT的高表达,因此会导致机体出血发生率的增加^[13]。而MPV、PDW的大小常常是直接反映血小板活化情况及外周血小板成熟情况,间接反映骨髓的造血活跃情况,PLT的增加较少,MPV、PDW的降低就较小,MPV、PDW的差值就小,MPV、PDW的高表达致使血小板过度活化,导致凝血功能障碍,从而增加了颅内出血发生率^[14]。因此,PLT、MPV、PDW的差值可以更好的表达治疗前后血小板的变化情况,更好的反映ACI患者静脉溶栓后的机体的凝血功能情况,有利于临床预后的直接判断。

表5 血小板参数变化情况预测HT发生的价值分析结果

项目	AUC	AUC的95%CI	P值	cut-off值	敏感度	特异度	约登指数
PLT差值	0.728	0.609-0.848	0.001	5.500×10 ⁹	0.910	0.409	0.319
MPV差值	0.725	0.607-0.843	0.002	2.150fL	0.522	0.864	0.386
PDW差值	0.796	0.703-0.889	<0.001	2.550%	0.552	0.955	0.507
联合	0.901	0.835-0.967	<0.001	-	0.836	0.864	0.700

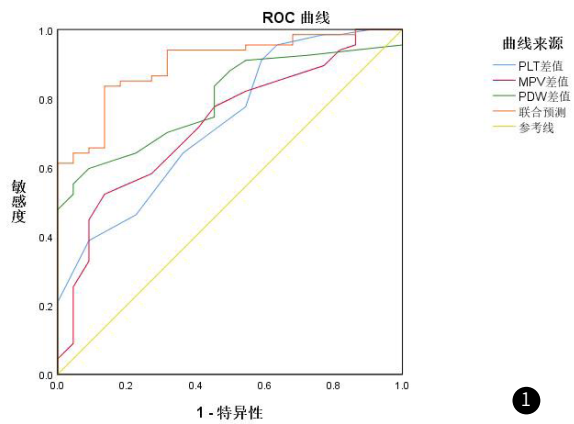


图1 血小板参数变化情况预测ACI患者静脉溶栓后HT发生的ROC曲线

为分析各独立影响因素对ACI患者静脉溶栓后HT发生的预测价值,绘制PLT差值、MPV差值、PDW差值及联合的ROC曲线图,结果显示PLT差值、MPV差值、PDW差值以及联合对预测HT的AUC均>0.7,表明单独指标及联合指标均具有一定的预测价值。且联合AUC为0.901,高于三个单独指标,表明其可以更好的预测ACI患者静脉溶栓后HT发生情况。

综上所述,ACI患者的血小板参数变化是预测静脉溶栓后HT发生的独立影响因素,PLT差值、MPV差值、PDW差值及三者联合均是预测HT发生的有效指标,且联合预测更准确。

参考文献

- [1] 靳磊,李敏,高坡,等.应用血小板参数和中性粒细胞与淋巴细胞比值预测早期急性脑梗死严重程度[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(6):605-608.
- [2] 段延龙,张春阳,石秋艳,等.急性脑梗死静脉溶栓患者出血转化及预后的危险因素研究[J].中风与神经疾病杂志,2021,38(1):36-41.
- [3] 胡正才.阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的临床效果研究[J].重庆医学,2021,50(1):180-181.
- [4] 佟家旭,姜学明,刘莹莹.颈动脉狭窄与急性脑梗死患者同型半胱氨酸,血小板参数及预后的相关性分析[J].实用医院临床杂志,2020,17(2):119-122.
- [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,彭斌,等.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] 张柏昌,曾官红,黄明忠,等.脑梗死出血性转化的CT、MRI影像特点分析[J].中国CT和MRI杂志,2017,15(6):24-26.
- [7] 谷亚伟,楚旭,赵岚,等.重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗急性脑梗死伴应激性高血糖的临床研究[J].中华神经科杂志,2022,55(3):210-215.
- [8] 陈楠,朱人定,刘雪云,等.急性脑梗死溶栓后出血转化患者血清胆红素水平变化观察[J].山东医药,2022,62(15):44-48.
- [9] 严晓丹.急性脑梗死伴高尿酸血症患者凝血功能变化及其临床价值[J].临床合理用药杂志,2019,12(9):172-173.
- [10] 罗春艳,覃帮能.青年急性脑梗死病因及危险因素分析[J].罕少疾病杂志,2023,30(1):26-28.
- [11] 丁笑笑,朱瑞,随旭.血小板参数联合凝血指标对急性脑梗死早期病情进展的预测价值[J].心血管康复医学杂志,2022,31(2):147-152.
- [12] 王春慧,许子明,宋波,等.红细胞分布宽度与血小板计数比值对急性缺血性脑卒中短期预后的影响[J].中风与神经疾病杂志,2020,37(4):337-340.
- [13] 陈丽,唐晓磊.缺血性脑卒中常规凝血试验与血小板参数水平及临床意义[J].中国医药导报,2020,17(23):53-56.
- [14] 邱煥,刘文平,余日胜.磁敏感加权成像联合血小板分布宽度在急性脑梗死患者静脉溶栓治疗中的应用价值研究[J].中国中西医结合急救杂志,2019,26(1):88-92.

(收稿日期:2022-11-25)

(校对编辑:孙晓晴)