

# 急性脑梗死患者外周血平均血小板体积与颈动脉粥样硬化的相关性研究

刘茂春 郑晓梅 普娟

**摘要 目的** 探讨急性脑梗死患者外周血平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)水平与颈动脉粥样硬化的相关性。  
**方法** 纳入99例发病1周内的急性脑梗死患者为观察组,30例同期无心脑血管疾病,并经多普勒彩色超声检查无颈动脉内膜增厚的健康体检者为对照组。检测所有纳入者的外周血MPV水平,采用多普勒彩色超声检查颈动脉内膜中层厚度(intima media thickness, IMT),按病变程度将观察组分为IMT正常组、IMT轻度狭窄组、IMT中重度狭窄组;根据头颅CT或MRI提示的梗死面积大小将观察组分为小面积、中等面积、大面积脑梗死组。分析比较观察组与对照组以及观察组各亚组间MPV水平的差异,并分析MPV与IMT及梗死面积的相关性。**结果** 脑梗死组外周血MPV水平较对照组升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组不同颈动脉狭窄程度组外周血MPV比较差异有统计学意义( $P = 0.000$ );Pearson相关性分析表明,MPV与IMT值呈正相关( $r = 0.331, P = 0.000$ ),MPV与脑梗死面积呈正相关( $r = 0.386, P = 0.000$ );ROC曲线显示MPV对急性脑梗死的预测曲线下面积为0.682,最佳界值是11.45,敏感度为41.4%,特异性为86.7%。**结论** 急性脑梗死患者外周血MPV水平与颈动脉粥样硬化狭窄程度密切相关,且对急性脑梗死有一定的预测价值。

**关键词** 脑梗死 平均血小板体积 颈动脉粥样硬化 相关性

**中图分类号** R74

**文献标识码** A

**DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.03.036

**Relationship between Levels of Mean platelet volume and Carotid Intima – Media Thick – ness in Acute Cerebral Infarction Patients.** Liu Maochun, Zheng Xiaomei, Pu Juan. Department of Neurology, Southwest Medical University Affiliated Hospital, Sichuan 646000, China

**Abstract Objective** To investigate the relationship between levels of mean platelet volume (MPV) and carotid atherosclerosis in patients with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 99 patients were chosen for the observation group. Another 30 healthy people were for control group. The level of mean platelet volume in all subjects was detected by enzymatic cycling assay and the carotid intima-media thickness (IMT) of all patients was checked using color Doppler echocardiography. According to IMT degree, the patients in observation group were divided into IMT normal group, IMT mild stenosis group and IMT moderate, severe stenosis group. According to the size of area of skull CT or MRI brain infarction, groups can be divided into a small area of cerebral infarction group, middle area of cerebral infarction group, the large area cerebral infarction group. The level of mean platelet volume between observation group and control group as well each subgroup of observation group was compared, and its correlation with IMT was also analyzed. **Results** The level of mean platelet volume in observation group was higher than in healthy control group ( $P < 0.05$ ). Cerebral infarction patients with different degree of carotid stenosis group of peripheral blood MPV comparative difference was statistically significant ( $P = 0.000$ ). Pearson correlation analysis displayed that the level of mean platelet volume was positively correlated with IMT ( $r = 0.331, P = 0.000$ ), and positively correlated with Cerebral infarction volume. The optimal cut-off value of MPV was 11.45, with a sensitivity of 41.4% and a specificity of 86.7% for predicting ischemic stroke. **Conclusion** Increased MPV is closely associated with carotid artery stenosis and its degree in cerebral infarction patients.

**Key words** Brain infarction; Mean platelet volume ;Carotid stenosis; Correlation

脑梗死具有高致残、致死、易复发风险,给社会和家庭带来严重的负担。研究表明急性脑梗死的重要病因为颈动脉粥样硬化。目前颈动脉粥样硬化的筛

查手段多样,高分辨CT血管造影及数字减影血管造影具有较高的准确性、特异性<sup>[1]</sup>。但因其有创及价格昂贵,尚未普遍开展,而多普勒彩色超声检查方便快捷,价格适中,适合大规模颈动脉粥样硬化的筛查。血小板是颈动脉粥样硬化病理基础,平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)是反映血小板活化及功能的重要标记,与多种心血管疾病及其危险因素密切

作者单位:646000 泸州,西南医科大学附属医院神经内科

通讯作者:郑晓梅,副教授,硕士生导师,电子信箱:zxmlst@163.

com

相关<sup>[2]</sup>。目前已经发现 MPV 与冠状动脉病变严重程度及预后可能相关<sup>[3~5]</sup>。但关于 MPV 对急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的研究报道甚少,故本研究旨在探讨急性脑梗死患者外周血 MPV 与颈动脉粥样硬化的关系。

### 资料与方法

1. 一般资料:选取四川省西南医科大学附属第一医院神经内科 2015 年 1 月~2016 年 12 月收治的首次发病的急性脑梗死患者 99 例为观察组,其中男性 50 例,女性 49 例;患者年龄 44~89 岁,平均年龄  $67.27 \pm 9.48$  岁。(1)纳入标准:①所有患者均符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议修订的《各类脑血管病诊断要点》,且经颅脑 CT 或 MRI 证实为脑梗死;②发病 1 周内入院;③均为首次发病。(2)排除标准:①合并严重肝肾功能损害或呼吸系统疾病的患者;②合并甲状腺功能异常或被确诊为恶性肿瘤的患者;③有心肌梗死病史或者严重心脏病的患者;④正在服用降血脂药物、维生素类制剂;⑤其他慢性消耗性疾病、近期感染史及手术外伤史。另外选取同期 30 例健康体检者为对照组,其中男性 15 例,女性 15 例,并经颅脑 CT 或 MRI 证实无异常,颈部血管彩色多普勒超声检查结果均无狭窄及内膜增厚,排除标准同观察组。

2. 方法:(1)颈动脉检查及分型:所有纳入者在入院 3 天内接受多普勒超声检查,由笔者医院超声科医师采用美国 ATL 公司生产的 HDI-5000 彩色多普勒超声仪[探头频率(7~10)MHz]进行检测,观察双侧颈动脉(颈总动脉、分叉处和颈内动脉)的血管形态、内中膜厚度、血管内有无粥样硬化斑块以及血管是否存在狭窄及其狭窄程度,若有粥样硬化斑块,则观察并记录其部位、直径和形态,若有多段狭窄,取狭窄最严重的部位。取双侧颈动脉平均值反映个体颈动脉中膜增厚程度。颈动脉 IMT 定义:管腔内膜界面与中层外膜界面之间的距离。(2)平均血小板体

积测定:所有纳入受检者均在使用抗血小板药物之前采集空腹静脉血 3ml,置于预冷的 EDTA 抗凝管中,2h 内送检,由笔者医院检验科医师专人进行检测,实验使用全自动血细胞分析仪并严格按照说明书操作流程检测急性脑梗死患者外周血 MPV 水平。(3)脑梗死面积测定:计算头颅 CT 或 MRI 上梗死灶最大层面直径,<1.5cm 为小面积脑梗死(腔隙性脑梗死),1.5~5.0cm 为中等面积脑梗死,>5.0cm 为大面积脑梗死。(4)其他生化指标测定:于入院后次日清晨检验血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、胱抑素 C,采用全自动生化分析仪测定。同时测定入院时的血压、身高、体重,计算体重指数(BMI)等。(5)评价标准:颈动脉 IMT <1.0mm 为正常;IMT ≥1.0mm 或斑块形成认定为异常。颈动脉狭窄程度分为:①轻度狭窄:狭窄率为 1%~49%,灰阶图像显示局部斑块形成,管径相对减小,血流无明显变化;②中度狭窄:狭窄率为 50%~69%,狭窄段血流流速增快,狭窄远段病理性涡流形成;③重度狭窄:狭窄率为 70%~99%,狭窄段血流流速进一步增快,狭窄近段流速相对减低,远段出现涡流和湍流混杂的血流信号;④血管闭塞:血流信号消失,无血流通过。

3. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,两组比较采用独立样本 t 检验,多组比较采用单因素方差分析;相关性分析采用 Pearson 相关分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 两组平均血小板体积水平及一般资料的比较:观察组 MPV 水平高于对照组,差异有统计学意义 ( $t = 2.67, P < 0.05$ );一般资料方面,观察组的甘油三酯及总胆固醇与对照组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),而血清胱抑素 C 观察组与对照组比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ,表 1)。

表 1 两组患者 MPV 及血清 TG、TC、胱抑素 C 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MPV	甘油三酯	总胆固醇	胱抑素
对照组	30	$10.53 \pm 0.99$	$1.67 \pm 0.85$	$4.66 \pm 0.96$	$0.83 \pm 0.24$
观察组	99	$11.20 \pm 1.26^*$	$1.71 \pm 0.90$	$4.70 \pm 0.98$	$1.02 \pm 0.38^*$
<i>t</i>		2.670	0.220	0.190	2.580
<i>P</i>		0.009	0.829	0.844	0.011

与对照组比较,\*  $P < 0.05$

### 2. 急性脑梗死患者不同颈动脉狭窄程度 MPV 水

平比较:轻、中重度狭窄组 MPV 水平与 IMT 正常组比

较,中重度狭窄组 MPV 水平与轻度狭窄组比较,差异均有统计学意义 ( $P = 0.000$ , 表 2)。

表 2 不同程度颈动脉狭窄患者 IMT 值及 MPV 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MPV 水平	IMT(mm)
IMT 正常组	41	$10.63 \pm 1.06$	$0.87 \pm 0.07$
IMT 轻度狭窄组	30	$11.22 \pm 1.26^*$	$1.16 \pm 0.12^*$
IMT 中重度狭窄组	28	$11.90 \pm 1.20^{*\#}$	$1.27 \pm 0.08^{*\#}$
F		9.79	183.95
P		0.000	0.000

与 IMT 正常组比较, \*  $P = 0.000$ ; 与轻度狭窄组比较, #  $P = 0.000$

3. 不同面积急性脑梗死的 MPV 水平比较: 大、中等面积梗死组 MPV 水平高于小面积脑梗死组, 其中大面积梗死组又高于中等面积组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 表 3)。

表 3 不同面积脑梗死患者梗死灶最大层面直径及 MPV 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MPV 水平	最大层面直径(mm)
小面积脑梗死	27	$10.57 \pm 0.93$	$1.01 \pm 0.30$
中等面积脑梗死	39	$11.14 \pm 1.16^*$	$2.91 \pm 1.02^*$
大面积脑梗死	33	$11.79 \pm 1.37^{*\#}$	$8.87 \pm 2.06^{*\#}$
F		7.99	283.62
P		0.000	0.000

与小面积脑梗死组比较, \*  $P = 0.000$ ; 与中等面积脑梗死组比较, #  $P = 0.000$

4. 急性脑梗死患者外周血 MPV 水平与 IMT 狹窄程度和脑梗死面积的相关性分析: 对 MPV 与急性脑梗死患者颈动脉狭窄程度及脑梗死面积进行 Pearson 相关分析, 结果提示 MPV 与颈动脉狭窄程度呈正相关 ( $r = 0.331, P = 0.000$ ), MPV 与脑梗死面积呈正相关 ( $r = 0.386, P = 0.000$ )。

5. 急性脑梗死患者外周血 MPV 水平对脑梗死预测 ROC 曲线: 一般来说, 曲线下面积 (AUC) 越接近 1, 对该疾病的预测价值越高。本研究外周血 MPV 对急性脑梗死的预测 ROC 曲线见图 1, 其曲线下面积为 0.682, 最佳界值是 11.45, 预测急性脑梗死的敏感度为 41.4%, 特异性为 86.7%。

## 讨 论

脑梗死是由于脑组织局部供血动脉血流的突然减少或停止, 造成责任血管供血区的脑组织缺血、缺氧继而导致脑组织坏死软化, 并伴有相应的神经功能缺失的一组综合征。颈动脉为颅脑的主要供血动脉,

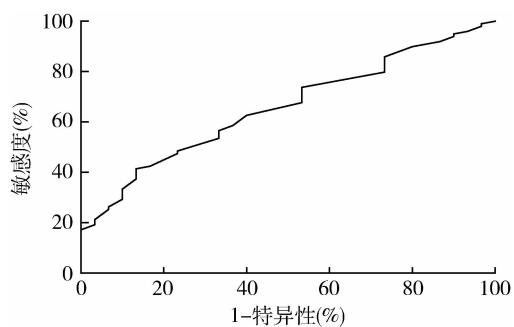


图 1 外周血 MPV 对急性脑梗死的预测 ROC 曲线

其一旦发生粥样硬化引起狭窄将可导致脑梗死的发生。血小板是动脉粥样硬化的重要病理基础之一, 其贯穿于动脉粥样硬化的始终, 可以说其是动脉粥样硬化的推动者和诱导者<sup>[6]</sup>。MPV 代表平均血小板体积, 多项心血管疾病试验证实实验组 MPV 较正常对照有明显升高, 如 MPV 与冠脉病变的程度呈正相关, 对经皮冠脉介入治疗的预后也具有预测价值, 提示 MPV 有可能成为心脑血管疾病发生、发展及预后的重要预测因子<sup>[7,8]</sup>。

本研究发现脑梗死组外周血 MPV 水平较对照组升高, 观察组不同颈动脉狭窄程度组外周血 MPV 比较差异有统计学意义。Pearson 相关性分析表明, MPV 与 IMT 值呈正相关 ( $r = 0.331, P = 0.000$ ), MPV 与脑梗死面积大小呈正相关 ( $r = 0.386, P = 0.000$ ); ROC 曲线显示 MPV 对急性脑梗死的预测曲线下面积为 0.682, 最佳界值是 11.45, 敏感度为 41.4%, 特异性为 86.7%。

研究结果显示, 急性脑梗死患者外周血 MPV 水平与颈动脉粥样硬化狭窄程度呈正相关, 且对急性脑梗死有一定的预测价值, 说明高 MPV 与急性脑梗塞患者颈动脉粥样硬化的发生、发展有密切关系。推测其可能的机制主要包括以下几个方面: ① MPV 越大的血小板与肾上腺素、ADP 等血小板激活物结合更快, 产生更多的促凝物及血管活性因子, 还可表达更多的黏附分子, 让止血时间更短, 更容易导致栓塞事件发生<sup>[9~11]</sup>; ② MPV 越大的血小板含有更多血栓素 A<sub>2</sub>, 表达更多糖蛋白受体如 IIIa、IIb 受体, 趋化、黏附和聚集功能更强。并且, 体积越大的血小板可以释放更多的活性因子, 如血小板因子 - 4、P 选择素等, 使得血管内皮细胞损伤和炎性反应加重, 进而促进动脉粥样硬化进展和血栓形成<sup>[12]</sup>; ③ MPV 大的患者常合并高血压、糖尿病、血脂异常等疾病, 这些因素的协同作用使得血管内皮细胞损伤, 引起白细胞介素等细胞

因子分泌增多,进而刺激骨髓造血细胞产生更多体积变大的血小板,后者进一步促进血栓形成及缺血事件发生<sup>[13]</sup>。而且,缺血的组织同样可以产生以上细胞因子,进一步促进骨髓产生更多大体积血小板<sup>[14]</sup>;④MPV 越大的血小板常以网状形式存在,可降低抗血小板药物的治疗效果,使得血栓形成的风险进一步增大。

本研究尚存在一定不足,首先本研究是一个单中心临床实验,其次是研究纳入的样本量较少,最后,本实验尚未展开进一步前瞻性研究。综上所述,MPV 对急性脑梗死具有一定的预测价值,加之 MPV 检测方便、成本低廉,各级医疗单位均可开展,因而对国内特别是基层医疗单位,缺血性脑血管的防治和预后评估具有一定的临床应用和参考价值。

### 参考文献

- Duffis E J, Jethwa P, Gupta G, et al. Accuracy of computed tomographic angiography compared to digital subtraction angiography in the diagnosis of intracranial stenosis and its impact on clinical decision-making [J]. *J Stroke Cerebrovascular Dis*, 2013, 22(7):1013
- Sagit M, Korkmaz F, Kavugudurmaz M, et al. Impact of septoplasty on mean platelet volume levels in patients with marked nasal septal deviation [J]. *J Craniofacial Surg*, 2012, 23(4):974
- Ekici B, Erkan A F, Alhan A, et al. Is mean platelet volume associated with the angiographic severity of coronary artery disease? [J]. *Kardiolog Polska*, 2013, 71(8):832–838
- Yilmaz MB, Cihan G, Guray Y, et al. Role of mean platelet volume in triaging acute coronary syndromes [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2008, 26(1):49–54
- Eisen A, Bental T, Assali A, et al. Mean platelet volume as a predic-

(接第 152 页)

- Mudaliar S, Henry RR, Sanyal AJ, et al. Efficacy and safety of the farnesoid X receptor agonist obeticholic acid in patients with type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Gastroenterology*, 2013, 145(3):574–582
- Oseini AM, Sanyal AJ. Therapies in non-alcoholic steatohepatitis (NASH) [J]. *Liver Int*, 2017, 37 Suppl 1:97–103
- Safadi R, Konikoff FM, Mahamid M, et al. The fatty acid–bile acid conjugate aramchol reduces liver fat content in patients with nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2014, 12(12):2085–2091

tor for long-term outcome after percutaneous coronary intervention [J]. *J Thromb Thromboly*, 2013, 36(4):469–474

- 项荣, 郭红山, 孙开琪. 血小板: 动脉粥样硬化的诱导者和推动者 [J]. *中国细胞生物学学报*, 2010, 5:777–780
- Chu H, Chen W L, Huang C C, et al. Diagnostic performance of mean platelet volume for patients with acute coronary syndrome visiting an emergency department with acute chest pain: the Chinese scenario. [J]. *Emerg Med J*, 2011, 28(7):569–574
- Özlu MF, Öztürk S, Ayhan S S, et al. Predictive value of mean platelet volume in young patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a retrospective observational study [J]. *the Anatolian J Cardiol*, 2013, 13(1):57
- Vizioli L, Muscari S, Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. [J]. *Int J Clin Pract*, 2009, 63(10):1509–1515
- Martin JF, Kristensen SD, Mathur A, et al. The causal role of megakaryocyte [ndash] platelet hyperactivity in acute coronary syndromes [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2012, 9(11):658–670
- Nobecourt E, Jacqueminet S, Hansel B, et al. Defective antioxidative activity of small dense HDL3 particles in type 2 diabetes: relationship to elevated oxidative stress and hyperglycaemia [J]. *Diabetologia*, 2005, 48(3):529–538
- Kamath S, Blann A D, Lip G Y H. Platelet activation: assessment and quantification [J]. *Eur Heart J*, 2001, 22(17):1561–1571
- Martin J F, Kristensen S D, Mathur A, et al. The causal role of megakaryocyte [ndash] platelet hyperactivity in acute coronary syndromes [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2012, 9(11):658–670
- Vizioli L, Muscari S, Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. [J]. *International J Clin Pract*, 2009, 63(10):1509–1515

(收稿日期:2017-06-07)

(修回日期:2017-06-28)

- Zelber-Sagi S, Kessler A, Brazowsky E, et al. A double-blind randomized placebo-controlled trial of orlistat for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2006, 4(5):639–644
- Mirzahi M, Shabat Y, Ben Y A, et al. Alleviation of insulin resistance and liver damage by oral administration of Imm124-E is mediated by increased Tregs and associated with increased serum GLP-1 and adiponectin: results of a phase I/II clinical trial in NASH [J]. *J Inflamm Res*, 2012, 5:141–150

(收稿日期:2017-03-17)

(修回日期:2017-03-25)