

NPAP、MPVLR 与急性缺血性脑卒中静脉溶栓后预后相关性的研究进展

Research Progress On The Correlation Between NPAP, MPVLR And Adverse Prognosis After Intravenous Thrombolysis In Acute Ischemic Stroke

薛院院 张晓希 王博瑶 张春阳*

Xue Yuan Yuan, Zhang Xiaoxi, Wang Boyao, Zhang Chunyang*

(华北理工大学附属医院 河北唐山 063000)

(North China University of Science and Technology Affiliated Hospital, Tangshan Hebei 063000)

摘要: 急性缺血性脑卒中(AIS)具有高发病率、高致残率、高复发率、以及多并发症的特点, 耗费大量人力、物力, 财力。早期评估及治疗急性缺血性脑卒中中对提高患者生存率和改善预后尤为重要。急性脑梗死发生后, 同时激活外周免疫和中枢免疫系统, 引起外周中性粒细胞、淋巴细胞等向中枢募集, 在抗炎过程均有白蛋白参与, 血小板在缺血性脑卒中发病机制中扮演着重要角色。本文主要综述中性粒细胞百分比与白蛋白比值(NPAR)、平均血小板体积与淋巴细胞比值(MPVLR)与缺血性脑卒中静脉溶栓后预后相关性的研究进展进行综述。

Abstract: Acute ischemic stroke (AIS) is characterized by a high incidence rate, a high rate of disability, a high risk of recurrence, and many complications, all of which necessitate a significant amount of personnel, material resources, and financial resources. To improve patient survival and prognosis, early diagnosis and treatment of acute ischemic stroke are very crucial. The peripheral and central immune systems are both stimulated following the occurrence of acute cerebral infarction, which causes peripheral neutrophils, lymphocytes, and other immune cells to migrate to the central nervous system. Platelets and albumin both contribute significantly to the etiology of ischemic stroke. Albumin is involved in the anti-inflammatory mechanism. This article mainly reviews the research progress on the correlation between neutrophil percentage to albumin ratio (NPAR), mean platelet volume to lymphocyte ratio (MPVLR), and adverse prognosis after thrombolysis in ischemic stroke patients.

关键词: 急性缺血性脑卒中; 中性粒细胞百分比与白蛋白比值; 平均血小板体积与淋巴细胞比值; 炎症; 预后;

Keywords: acute ischemic stroke; percentage neutrophil to albumin ratio; mean platelet volume to lymphocyte ratio; Inflammation; Prognosis;

缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 是我国死亡和残疾的主要原因, 对患者、家庭以及社会造成灾难性的打击^[1]。患者发病后 4.5 小时内使用重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)实施静脉溶栓 (IVT) 治疗已被证明是治疗 AIS、改善 AIS 患者预后的最佳措施^[1]。但目前仍有患者出现不良结局, 因此早期进行预后预测是管理 AIS 溶栓患者的关键, 找出对 AIS 溶栓后不良预后的预测因子具有关键意义。据研究, AIS 的病理生理包括炎症、氧化应激、免疫细胞募集和小胶质细胞活化^[2]。炎症和氧化应激是缺血性脑卒中发生及发展中所有阶段的最关键因素^[4]。中性粒细胞百分比与白蛋白比值 (neutrophil percentage to albumin ratio, NPAR)、平均血小板体积与淋巴细胞比值 (mean platelet volume to lymphocyte ratio, MPVLR) 作为炎症和氧化应激的新型标志物。本文将对 AIS 的发病机制以及 NPAR、MPVLR 与 AIS 溶栓后不良预后相关性进行综述, 目的是为进一步利用 NPAR、MPVLR 指导 AIS 溶栓后预后评估提供一定的参考和依据。

AIS 的病理生理机制复杂, 可能是中枢免疫细胞 (如小胶质细胞和星形胶质细胞) 的活化以及外周免疫细胞 (中性粒细胞、淋巴细胞) 的浸润, 导致促炎细胞因子、趋化因子和活性氧的释放, 造成血脑屏障破坏, 促进神经元凋亡并损害神经可塑性, 最终加剧神经功能障碍^[3-4]。氧化应激和炎症驱动再灌注损伤, 并且氧化应激也可以引发炎症反应^[2]。白蛋白属于急性时相反应蛋白, 参与体内炎

症反应, 其水平降低可促进血小板活化, 增加血栓形成的风险, 从而诱发急性脑血管不良事件的发生^[5]。血小板在正常止血以及血栓形成中起重要作用, 过度活跃的血小板会显著增加血栓栓塞风险, 可导致异常血栓形成以及动脉粥样硬化病变, 而且是引起 AIS 的主要因素。在 AIS 过程中, 炎症反应不仅可以进一步促进血栓形成, 还可以通过不同诱导途径引起神经细胞裂解死亡^[4]。AIS 破坏了静止状态下大脑中凝血轴和免疫轴之间的平衡, 不仅导致缺血性病变的局部炎症, 还导致外周免疫反应。同时, rt-PA 的输注可以通过影响外周血白细胞的功能和迁移引起免疫环境的变化^[5]。

1. NPAR 与 AIS 溶栓后预后的相关性

研究表明, NPAR 是急性心肌梗死、肿瘤等疾病预后的标志物^[6]。Ting 等^[7]的一项单中心、回顾性队列研究, 纳入 647 例接受再灌注治疗的 AIS 患者, 研究发现高 NPAR 与接受再灌注治疗的 AIS 患者 3 个月不良预后显著增加, ROC 曲线分析提示 NPAR 预测 3 个月功能不良的最佳界值结果为 1.72, 灵敏度为 0.75, 特异性为 0.43。并且在这些患者中, NPAR 对预后的预测价值显著高于中性粒细胞-淋巴细胞比值 (NLR)。最近, 一项回顾性研究发现 NPAR 对卒中中相关感染 (SAI) 有诊断价值, 较高 NPAR 的 AIS 患者与 SAI 发生的风险显著相关^[8]。此外, 一项 918 例 ICH 患者的研究中, 证明了 NPAR 在预测不良功能结局方面具有良好的临床价值^[9]。NPAR 可作为一种新型炎症生物标志物, 对 AIS 溶栓患者可能具有预测预

后价值。有助于对 AIS 进行危险分层,针对不同患者制定个性化医疗方案。

2.平均血小板体积与淋巴细胞比值与 AIS 溶栓后预后的关系

平均血小板体积是描述外周血中循环血小板平均大小的生物学指标,更好地反映血小板的活性和功能。淋巴细胞是参与 AIS 后先天性和适应性免疫反应发展的主要白细胞类型^[9]。MPVLR 作为血栓形成和炎症的新型复合指标,已被证明与心血管疾病预后不良密切相关^[10]。Ornek 等人研究表明 MPVLR 可以预测稳定冠状动脉疾病患者冠状动脉侧循环的发展^[11]。Kurtul 等人在对 1206 名患者的研究中发现,MPVLR 是 ST 段抬高型心肌梗死患者血管造影“无回流”和短期死亡率的强独立预测因子,其中高 MPVLR 可能通过从缺血坏死组织中释放血小板激活剂来激活血小板,从而导致血栓形成增加^[12]。研究表明 MPVLR 与卒中严重程度呈正相关,入院时 MPVLR 是 AIS 患者短期死亡率和不良临床结局的独立预测因素^[13]。目前,MPVLR 与 AIS 静脉溶栓患者预后的相关研究尚少,仍需我们进一步研究。

NPAR、MPVLR 与 AIS 溶栓患者预后密切相关,因此 NPAR、MPVLR 作为经济且方便获得的生物标志物有利于临床上对患者及早进行干预治疗,从而改善疾病预后。故未来仍需进行更全面深入的研究来进一步证实 NPAR、MPVLR 与 AIS 溶栓后的预后之间的关系,并且今后的研究可以动态检测 NPAR、MPVLR,例如溶栓后等不同时间分段的比值,为预后及转归评估提供新的依据和方向。

参考文献:

[1]. WenJun T,LongDe W. China stroke surveillance report 2021.[J]. Military Medical Research,2023,10(1).

[2]. L. Catanese, J. Tarsia, M. Fisher, Acute ischemic stroke therapy overview, *Circ. Res.* 120 (3) (2017) 541–558.

[3]. Y. Mo, Y.Y. Sun, K.Y. Liu, Autophagy and inflammation in ischemic stroke, *Neural Regen Res* 15 (8) (2020) 1388–1396.

[4]. L D A,Mario N D,Kunal B, et al. Neuroinflammation in Acute Ischemic and Hemorrhagic Stroke.[J]. *Current neurology and neuroscience reports*,2023,23(8).

[5]. Yang C, Hawkins KE, Dore S, Candelario-Jalil E. Neuroinflammatory mechanisms of blood-brain barrier damage in ischemic stroke. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2019;316(2):C135–C53.

[6]. Yildirim T, Okutan O, Akpınar E, Yılmaz A, Isik

HS.Neuroprotective effects of high-dose human albumin against traumatic spinal cord injury in rats. *Bratisl Lek Listy.* 2018;119(2):86–91.

[7]. Dehao Y,Honghao H,Yiyun W, et al. Dynamic Decrease in Eosinophil After Intravenous Thrombolysis Predicts Poor Prognosis of Acute Ischemic Stroke: A Longitudinal Study [J]. *Frontiers in Immunology*,2021,12.

[8]. Ya L,Yanhan L,Juanqing Y, et al. The neutrophil percentage-to-albumin ratio is associated with all-cause mortality in critically ill patients with acute myocardial infarction.[J]. *BMC cardiovascular disorders*,2022,22(1).

[9]. ChienAn K,KuHao F,MingShao T, et al. Prognostic Value of Neutrophil Percentage-to-Albumin Ratio in Patients with Oral Cavity Cancer[J]. *Cancers*,2022,14(19).

[10]. Ting C,Changyi W,Qiange Z, et al. Association between neutrophil percentage-to-albumin ratio and 3-month functional outcome in acute ischemic stroke patients with reperfusion therapy [J]. *Frontiers in Neurology*,2022,13.

[11]. Zhang H, Wu T, Tian X, Lyu P, Wang J, Cao Y. High Neutrophil Percentage-To-Albumin Ratio Can Predict Occurrence of Stroke-Associated Infection. *Front Neurol.* (2021) 12:705790.

[12]. XinNi L,YiQing S,ZuoQiao L, et al. Neutrophil percentage to albumin ratio is associated with stroke-associated pneumonia and poor outcome in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage.[J]. *Frontiers in immunology*,2023,14.

[13]. Ornek E, Kurtul A. Relationship of mean platelet volume to lymphocyte ratio and coronary collateral circulation in patients with stable angina pectoris. *Coron Artery Dis.* 2017;28:492–7.

[14]. Kurtul A, Acikgoz SK. Usefulness of mean platelet volume-to-lymphocyte ratio for predicting angiographic no-reflow and short-term prognosis after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2017;120:534–41.

[15]. Fan W,Qian W,Yingli Q, et al. A new marker of short-term mortality and poor outcome in patients with acute ischemic stroke: Mean platelet volume-to-lymphocyte ratio[J]. *Medicine*,2022,101(40).