Stroke and Nervous Diseases, Feb 2017, Vol. 24, No. 1

血细胞参数、血清蛋白水平与急性脑梗死的相关性研究

白璐　尹世杰

【摘要】 **目的**　探讨红细胞分布宽度(RDW)、平均血小板体积(MPV)和血清白蛋白(ALB)、球蛋白(GLB)水平与急性脑梗死的关系。**方法**　通过比较148例急性脑梗死患者与148例体检健康者的血红细胞、血小板参数和血清蛋白水平，探讨其与急性脑梗死的关系。**结果**　急性脑梗死组RDW、MPV、血小板分布宽度(PDW)、GLB水平明显高于对照组($P<0.01$)，ALB水平、白蛋白/球蛋白比率(A/B)明显低于对照组($P<0.01$)，logistic回归分析显示RDW、MPV、GLB的升高和ALB的降低与急性脑梗死独立相关。**结论**　RDW、MPV、GLB的升高和ALB水平的降低可能是急性脑梗死的独立危险因素。

【关键词】 红细胞分布宽度　血小板体积　白蛋白　球蛋白　急性脑梗死

【中图分类号】 R743.3 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2017)01-0042-03

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2017.01.011

Correlation between blood cell parameters, serum protein level and acute cerebral infarction

*Bai Lu**, *Ying Shijie*. * *Department of Neurology, Anhui No. 2 provincial People's Hospital, Hefei* 230022

【**Abstract**】 **Objective**　To explore the relationship between red blood cell distribution width(RDW), mean platelet volume(MPV), platelet distribution width(PDW), serum albumin(ALB) and globulin(GLB) levels and acute cerebral infarction(ACI). **Methods**　The parameters of erythrocyte and platelet, and the level of serum proteins were compared between 148 ACI patients and 148 health controls, and the correlation between them and ACI was analyzed. **Results**　RDW, MPV, PDW and the GLB level in the ACI group were significantly higher than those in the control group($P<0.0$). However, the ALB level, ALB/GLB in the ACI group were significantly lower than those in the control group ($P<0.0$). Multiple logistic regression analysis showed that the increase of RDW, MPV and GLB, and the decrease of ALB were independently correlated with ACI. **Conclusion**　High RDW, MPV, GLB and low ALB may be independent risk factors of ACI.

【**Key words**】 Red blood cell distribution width　Mean platelet volume　Albumin　Globulin　Acute cerebral infarction

流行病学资料显示缺血性脑卒中已成为导致我国中老年人致残、死亡的最主要疾病之一，做好脑卒中的预防至关重要。其常见危险因素如高血压病、糖尿病、脂代谢异常等已被临床广泛重视并积极干预治疗，但临床研究发现有10%～20%的患者无这些危险因素，仍发生了脑梗死。进一步研究显示一些其它危险因素如RDW，MPV及血清蛋白水平亦可能对脑梗死的发生、发展及预后产生影响[1-3]。国内外对此有些研究报道，但观点不一，本研究通过对148例急性脑梗死患者血细胞参数及血清蛋白水平检测，探讨它们与脑梗死的关系，为脑梗死的临床预防、治疗提供依据。

1　对象与方法

1.1　对象

病例组为2012年2月～2016年4月本科收治的急性脑梗死患者148例，男86例，女68例，年龄41～99岁，平均年龄(70±12)岁。入院时发病时间均在72 h内，均经头颅CT或MRI(DWI)检查确诊，符合1995年全国脑血管病会议制定的急性脑梗死的诊断标准，且排除脑栓塞。对照组为同期在本院体检健康者148人，男86人，女68人，年龄40～96岁，平均年龄(71±11)岁。既往无神经系统疾病史。2组均排除严重心、肝、肾疾病、血液系统、肿瘤和消耗性疾病。

作者单位：230022　合肥，安徽省第二人民医院黄山路院区神经内科(白璐)；安徽医科大学第一附属医院神经内科(尹世杰)

1.2 指标检测

收集病例组的一般资料、临床特征和既往史。病例组于入院 24 h 内、对照组于体检当日清晨采取空腹静脉血 5 mL。采用日本全自动血细胞分析仪和生化分析仪测定血常规和生化，项目均包括红细胞计数(RBC)、血红蛋白(HGB)、平均血红蛋白体积(MCV)、RDW、血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)、PDW、ALB、GLB、白蛋白/球蛋白比率。以上所有检查均经患者及体检者的同意。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件对正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验，显著性水平为 $P<0.05$。2 组比较有意义的项目与脑梗死的关系采用多因素 logistic 回归分析。

2 结 果

2.1 2 组血细胞、蛋白相关参数比较 病例组 RDW、MPV、PDW、GLB 水平明显升高，ALB 水平、A/B 显著降低，(P 均<0.01)(表 1～2)。

2.2 多因素 logistic 回归分析显示 RDW、MPV、GLB 的升高和 ALB 水平降低与急性脑梗死独立相关(表 3)

3 讨 论

RDW 是反映红细胞体积异质性的参数，以往主要用于各种贫血的诊断与鉴别诊断，目前研究认为 RDW 升高还与机体炎症密切相关[4]，而炎症在动脉粥样硬化的发生、发展中发挥着重要作用，是心脑血管疾病的发病机制之一。Fleker 等[5]在 2007 年首先报道了 RDW 升高是心力衰竭患者预后不良的独立危险因素。后来大量研究发现在冠心病、急性冠脉综合症、颈动脉硬化、动脉硬化性脑梗死患者均存在 RDW 明显升高现象。有研究表明 RDW 升高是冠心病的独立预测因子，且 RDW 与冠心病严重程度呈正相关[6]。Lippi 等[5]发现以 RDW>14% 为标准，联合肌钙蛋白 T 可诊断急性冠脉综合症，且灵敏度甚至可达 99%。Soderholm 等[1]研究表明 RDW 升高与缺血性脑卒中颈部动脉粥样硬化发病率增加有关。本研究结果显示，与对照组比较，急性脑梗死组 RDW 明显升高，多因素 Logistic 回归分析显示 RDW 升高是脑梗死的独立危险因素。这与 Lappegard 等[7]研究结果相符。脑梗死患者 RDW 升高的原因还不太清楚，目前主要认为参与动脉粥样硬化形成的慢性炎症和氧化应激可能起重要作用。Forhecz 等[8]研究发现炎症反应释放大量氧自由基和炎症因子，炎症因子能够抑制造血干细胞对促红细胞生成素的敏感度，并可能引起无效造血增加，阻碍红细胞成熟，使红细胞体积异质性增大，RDW 升高。另有研究表明氧化应激和神经内分泌系统的激活亦可引起 RDW 升高，其主要反应为应激过程活性氧组物质生成过多，自由基清除能力下降，导致组织损伤，红细胞膜被破坏、红细胞脆性增高，从而缩短红细胞寿命和减少红细胞生成，导致红细胞异质性增加[9]。同时氧化应激能降低红细胞变形能力，诱导红细胞和血管内皮的粘附，提高血管阻力，引起动脉粥样硬化形成。RDW 升高导致红细胞结构和功能异常，使红细胞聚集能力增加，变形能力下降，影响血流动力学，引起血管闭塞，导致多种血管疾病如心肌梗死、脑梗死等。

近期国内外研究表明，血清白蛋白、白蛋白/球蛋白比率降低和球蛋白水平升高与缺血性脑卒中的发生和转归密切相关。Dziedzic 等[10]研究显示多达 23.7% 的脑梗死患者存在低蛋白血症，白蛋白水平的降低是缺血性脑卒中的独立危险因素。此外，持续低白蛋白血症的脑卒中患者再复发脑卒中风险显著增高，是脑卒中的严重程度和预后不良的预测指标[2]。本研究显示急性脑梗死患者 ALB 较体检健康者显著降低，RDW、GLB显著升高，Logistic回归

表 1 病例组与对照组血细胞参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	RBC($\times 10^{12}$/L)	HGB(g/L)	MCV(fL)	RDW(%)	PLT($\times 10^{9}$/L)	MPV(fL)	PDW(fL)
病例组	4.376±0.558	130.68±17.822	91.278±6.998	13.243±1.168*	180.39±54.327	10.556±1.378*	13.025±2.861*
对照组	4.307 8±0.385	131.41±11.614	92.316±4.45	12.255±0.643	191.69±51.022	9.815±0.895	11.938±1.716

注：与对照组比较，* $P<0.01$

表 2 病例组与对照组血浆蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	ALB(g/L)	GLB(g/L)	TG(g/L)	A/B(%)
病例组	40.633±4.254*	28.360±4.643*	68.993±6.588	1.468±0.268*
对照组	44.007±2.403	25.987±2.999	69.987±3.289	1.720±0.252

注：与对照组比较，* $P<0.01$

表 3 急性脑梗死与 RDW、MPV、ALB、GLB 多因素 logistic 回归分析

因素	B	SE	Wald	P	OR	95%CI	
						下限	上限
RDW	1.416	0.246	33.249	000	4.121	2.546	6.668
MPV	0.627	0.283	4.902	0.027	1.873	1.075	3.263
ALB	−0.728	0.191	14.586	000	0.483	0.332	0.702
GLB	0.788	0.283	7.794	0.05	2.199	1.265	3.822

分析显示低水平白蛋白、高水平球蛋白与急性脑梗死独立相关。上述指标的变化提示动脉硬化性脑梗死患者体内可能存在慢性炎症或慢性炎症的亚临床状态。球蛋白是炎症反应蛋白，其产生受细胞因子和转移因子调节，动脉硬化性脑梗死患者细胞因子含量增加，使球蛋白合成增加[11]。GLB 和纤维蛋白原一样能桥接高分子与粘附蛋白分子，促进动脉粥样斑块形成，而 ALB 对上述有对抗作用[12]。脑梗死患者低白蛋白血症的原因有动脉硬化的慢性炎症过程可减少蛋白质的合成和增加其代谢分解[13]；致动脉硬化的高脂水平亦能降低血浆 ALB 含量，因为脂蛋白脱脂成脂肪酸后能与血浆中大量白蛋白结合成非酯化的脂肪酸复合物供细胞摄取利用，即造成 ALB 降低[12]。另外，动脉硬化导致微量蛋白尿使白蛋白隐性丢失；营养障碍亦可能起一定作用。

在动脉硬化性脑梗死的急性期血小板功能最为活跃，血小板形态和功能的改变在其发病过程中起重要作用。MPV 反映了平均血小板体积大小，与其超微结构和功能状态密切相关。体积大的血小板含有更多的致密颗粒和生物活性物质，粘附力强，能释放更多的凝血物质，更易发生血小板聚集，加快血管内血栓形成[14]。故 MPV 增大能够促进动脉粥样硬化的发展，有研究表明 MPV 增高与冠状动脉狭窄程度呈正相关，而且与缺血性梗死范围的扩展和病情的预后有关[15]。本研究显示与对照组比较血小板总数变化不大，但 MPV、PDW 明显升高，回归分析显示 MPV 增大是动脉硬化性脑梗死的独立危险因素。与国外相关研究[3,21]一致。脑梗死发生时血小板聚集、粘附增加，血小板消耗、破坏增多，刺激骨髓巨核细胞的 DNA 及核倍体数量急剧增加，相应 MPV 增大，PDW 升高[3]。

综上所述，RDW、MPV、GLB 的升高和 ALB 的降低是脑梗死的独立危险因素。脑梗死的发病过程是多种危险因素共同作用的结果。RDW、MPV、ALB、GLD 是临床常规检查指标，应用广泛且较经济，提高对其认识及综合分析有利于脑梗死的早期危险分层和早期干预，尤其对条件差的基层医院，做好脑卒中的一级预防意义更大。本研究为回顾性病例分析，病例数偏少，不排除对结果产生偏移，仍需进一步大样本前瞻性研究证实。

参 考 文 献

[1] Söderholm M, Borné Y, Hedblad B, et al. Red cell distribution width in relation to incidence of stroke and carotid atherosclerosis: a population-based cohort study[J]. PLoS One, 2015, 10(5): e0124957.

[2] Babu MS, Kaul S, Dadheech S, et al. Serum albumin levels in ischemic stroke and its subtypes: correlation with clinical outcome[J]. Nutrition, 2013, 29(6): 872-875.

[3] Arévalo-Lorido JC, Carretero-Gómez J, Álvarez-Oliva A, et al. Mean platelet volume in acute phase of ischemic stroke, as predictor of mortality and functional outcome after 1 year[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22(4): 297-303.

[4] Lippi G, Targher G, Montagnana M, et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients[J]. Arch Pathol Lab Med, 2009, 133(4): 628-632.

[5] Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(1): 40-47.

[6] Sahin O, Akpek M, Sarli B, et al. Association of red blood cell distribution width levels with severity of coronary artery disease in patients with non-ST elevation myocardial infarction [J]. Med Princ Pract, 2015, 24(2): 178-183.

[7] Lappegård J, Ellingsen TS, Skjelbakken T, et al. Red cell distribution width is associated with future risk of incident stroke. The Troms Study[J]. Thromb Haemost, 2016, 115(1): 126-134.

[8] Förh écz Z, Gombos T, Borgulya G, et al. Red cell distribution width in heart failure: Prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state[J]. Am Heart J, 2009, 158(4): 659-666.

[9] Fukuta H, Ohte N, Mukai S, et al. Elevated plasma levels of B-type natriuretic Peptide but not C-reactive protein are associated with higher red cell distribution width in patients with coronary artery disease[J]. Int Heart , 2009, 50(3): 301-312.

[10] Dziedzic T, Pera J, Slowik A, et al. Hypoalbuminemia in acute ischemic stroke patients: frequency and correlates[J]. Eur J Clin Nutr, 2007, 61(11): 1318-1322.

[11] 常家申，胡夏生，王新德，等. 脑血管病血清白蛋白，球蛋白及白蛋白与球蛋白比率的观察研究[J]. 卒中与神经疾病，1999，6(2)：111-113.

[12] 孙睿，苏泽，赵芳. 血清白蛋白异常与老年脑梗死的关系[J]. 中国实用医药，2012，7(28)：91-92.

[13] 杜小静，马建军，李学，等. 血清白蛋白与缺血性卒中[J]. 国际脑血管病杂志，2015，23(7)：532-536.

[14] Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, et al. Mean platelet volume: a Link between thrombosis and inflammation? [J]. Curr Pharm Des, 2011, 17(1): 47-58.

[15] Yang A, Pizzulli L, Lüderitz B. Mean platelet volume as marker of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with stable and unstable angina pectoris[J]. Thromb Res, 2006, 117(4): 371-377.

（2016-06-15 收稿　2016-08-02 修回）