

# 急性脑梗死患者依达拉奉右莰醇联合溶栓治疗后血小板参数变化及与恶性脑水肿的关系

吕博谦<sup>1</sup> 吴海明<sup>1</sup> 任仕馨<sup>2</sup> 陆国红<sup>1</sup>

(1. 上海交通大学医学院附属仁济医院药学部, 上海 201112; 2. 妙可堂中医门诊部, 上海 200042)

**【摘要】** 目的 探讨急性脑梗死(ACI)患者依达拉奉右莰醇联合溶栓治疗后血小板参数变化及与恶性脑水肿(MBE)的关系。方法 纳入 2022 年 12 月—2024 年 9 月在本医院就诊的 ACI 患者 167 例,根据是否发生 MBE 分为 MBE 组( $n=46$ )和非 MBE 组( $n=121$ )。重复测量方差分析血小板参数与血液流变学指标;多元线性回归分析血小板参数与血液流变学指标的相关性;COX 回归分析血小板参数与 MBE 的相关性;以 MBE 为结局变量,建立 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC);限制性立方样条法分析血小板参数对 MBE 的剂量反应关系。结果 两组患者治疗后的血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)、血小板聚集率(PAgT)和血小板黏附率(PAdT)、血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞压积和红细胞聚集指数低于治疗前,血小板计数(PLT)和血小板压积(PCT)高于治疗前(均  $P<0.05$ )。MBE 组治疗 7、14 d 的 MPV、PDW、PAgT 和 PAdT、血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞压积和红细胞聚集指数高于非 MBE 组,PLT 和 PCT 低于非 MBE 组,组间差异有统计学意义(均  $P<0.05$ )。重复测量方差分析结果显示,时间因素对血小板参数与血液流变学指标的影响随着治疗后是否出现 MBE 而有所不同。多元线性回归分析显示,血小板参数 MPV、PDW、PAgT 和 PAdT 与血液流变学指标呈显著正相关,PLT 和 PCT 与血液流变学指标呈显著负相关(均  $P<0.05$ )。COX 回归分析结果显示,调整了多个混杂因素后,高水平的 MPV、PDW、PAgT 和 PAdT 与低水平的 PLT 和 PCT 有更高的 MBE 发生风险(均  $P<0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,血小板参数联合预测 MBE 风险的 AUC 为 0.848(95%CI:0.829~0.914);灵敏度为 76.8%,特异度为 83.6%。限制性立方样条模型分析结果显示,MPV、PDW、PAgT 和 PAdT 与 MBE 呈显著正相关,PLT 和 PCT 与 MBE 呈显著负相关。结论 ACI 患者接受依达拉奉右莰醇联合溶栓治疗后,血小板参数的变化与血液流变学指标和 MBE 的发生显著相关,且血小板参数与血液流变学指标对 MBE 的发生存在交互作用。血小板参数范围有助于预测 MBE 的风险,并为临床干预提供指导。

**【关键词】** 急性脑梗死;依达拉奉联合右莰醇;血小板参数;恶性脑水肿

**【中图分类号】** R743.33 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2026.06.008

## Changes in platelet parameters and their relationship with malignant cerebral edema after edaravone dexborneol combined with thrombolytic therapy in patients with acute cerebral infarction

LYU Boqian<sup>1</sup>, WU Haiming<sup>1</sup>, REN Shixin<sup>2</sup>, LU Guohong<sup>1</sup>

(1. Department of Pharmacy, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University, School of Medicine, Shanghai 201112, China;

2. Miaoketang TCM Outpatient Department, Shanghai 200042, China)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the changes in platelet parameters and their relationship with malignant brain edema (MBE) in patients with acute cerebral infarction after edaravone and dexborneol trometamol combined with thrombolytic therapy. **Methods** A total of 167 patients with ACI who visited our hospital from December 2022 to September 2024 were included. They were divided into the MBE group ( $n=46$ ) and the non-MBE group ( $n=121$ ) based on whether MBE occurred. Repeated measures analysis of variance was used to analyze platelet parameters and hemorheological indicators. Multivariate linear regression was used to analyze the correlation between platelet parameters and hemorheological

通信作者:陆国红,主任药师,E-mail:176540101@qq.com

引用本文:吕博谦,吴海明,任仕馨,等.急性脑梗死患者依达拉奉右莰醇联合溶栓治疗后血小板参数变化及与恶性脑水肿的关系[J].西部医学,2026,38(6):823-829.834.DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2026.06.008

indicators. COX regression was used to analyze the correlation between platelet parameters and MBE. With MBE as the outcome variable, a ROC curve was established and the area under the curve (AUC) was calculated. The restricted cubic spline method was used to analyze the dose-response relationship of platelet parameters to MBE. **Results** After treatment, the platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), platelet aggregation rate (PAgT), platelet adhesion rate (PAdT), plasma viscosity, whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity, hematocrit, and erythrocyte aggregation index of the two groups were lower than those before treatment, while the platelet count (PLT) and platelet distribution (PCT) were higher than those before treatment (all  $P < 0.05$ ). The MPV, PDW, PAgT, and PAdT, plasma viscosity, whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity, hematocrit, and erythrocyte aggregation index of the MBE group at 7 and 14 days after treatment were higher than those of the non-MBE group, while PLT and PCT were lower than those of the non-MBE group. The differences between the groups were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). The results of repeated measures variance analysis showed that the influence of the time factor on platelet parameters and hemorheological indicators varied depending on whether MBE occurred after treatment. The results of multiple linear regression analysis showed that platelet parameters MPV, PDW, PAgT, and PAdT were significantly positively correlated with hemorheological indicators, while PLT and PCT were significantly negatively correlated with hemorheological indicators (all  $P < 0.05$ ). The results of COX regression analysis showed that after adjusting for multiple confounding factors, high levels of MPV, PDW, PAgT, and PAdT had a higher risk of MBE than low levels of PLT and PCT (all  $P < 0.05$ ). The results of ROC curve analysis showed that the AUC of platelet parameters combined for predicting the risk of MBE was 0.848 (95% CI: 0.829~0.914), with a sensitivity of 76.8% and a specificity of 83.6%. The results of restricted cubic spline model analysis showed that MPV, PDW, PAgT, and PAdT were significantly positively correlated with MBE, while PLT and PCT were significantly negatively correlated with MBE. **Conclusion** After ACI patients received edaravone ketocarbonate combined with thrombolytic therapy, the changes in platelet parameters were significantly correlated with hemorheological indicators and the occurrence of MBE. Moreover, there was an interaction between platelet parameters and hemorheological indicators on the occurrence of MBE. The range of platelet parameters is helpful for predicting the risk of MBE and providing guidance for clinical intervention.

**【Key words】** Acute cerebral infarction; Edaravone combined with dexborneol; Platelet parameters; Malignant brain edema

急性脑梗死(Acute cerebral infarction, ACI)是一种严重的脑血管疾病,具有高发病率、高致残率和高死亡率的特点,严重威胁着人类的生命健康<sup>[1]</sup>。近年来,溶栓治疗已成为 ACI 的核心治疗手段,但其单独应用存在再灌注损伤及恶性脑水肿(Malignant brain edema, MBE)风险<sup>[2]</sup>。尽管传统抗血小板治疗可减少血栓复发,但无法有效干预溶栓后的氧化应激级联反应,而 MBE 的发生恰恰与这一机制密切相关<sup>[3]</sup>。目前关于 ACI 联合治疗的研究主要集中在单纯溶栓联合基础抗血小板治疗或抗氧化剂单药辅助治疗,前者 MBE 发生率仍居高不下,后者则缺乏对血小板功能的针对性调控<sup>[4]</sup>。依达拉奉是一种新型的脑保护剂,具有强效的抗氧化和自由基清除能力<sup>[5]</sup>,能够迅速溶于血液,通过血脑屏障,进入脑组织,发挥抗氧化作用,抑制脂质过氧化反应,减轻脑水肿,保护脑细胞免受氧化性损伤<sup>[6]</sup>。右莰醇作为一种辅助药物,与依达拉奉联合使用,能够进一步增强其脑保护作用<sup>[7]</sup>。研究<sup>[8]</sup>表明,依达拉奉右莰醇联合溶栓治疗 ACI,不仅能够提高溶栓效果,还能显著降低 MBE 的发生率,改善患者预后。本研究提出“溶栓-抗氧化-血小板功能调控”三重协同策略,通过依达拉奉右莰醇联合溶栓治疗,不仅实现双重自由基清除,还系统研究其对血小板参数的动态影响及其与 MBE 的关联机制。本研

究采用前瞻性随机对照设计,通过标准化影像评估和盲法终点判定确保数据可靠性,旨在揭示血小板参数变化在 MBE 发生发展中的关键作用,为 ACI 的精准脑保护提供新思路和治疗靶点。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2022 年 12 月—2024 年 9 月在本院就诊的 ACI 患者 167 例。在取栓后 72 h 内,若意识减弱或神经功能状况变差,且影像学检查表明透明隔或松果体平面的中线位移超 5 mm,或基底池受压,则可确诊为 MBE。据此,将纳入患者分为 MBE 组( $n=46$ )和非 MBE 组( $n=121$ )。纳入标准:①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2018 版)》<sup>[9]</sup>中的 ACI 诊断标准。②未发生脑疝。③初次发病,并伴随轻度至中度的神经功能障碍表现。④患者及家属已签署知情同意书。排除标准:①生命体征波动大,出现脑死亡迹象。②患有其他神经系统疾病或出血性脑血管病。③多系统功能障碍。④合并肿瘤、血液病、免疫病或传染病。⑤有颅脑创伤、器官衰竭等病史。⑥病理资料缺失,治疗及检查依从性差。本研究已通过上海交通大学医学院附属仁济医院伦理委员会批准(伦理批号:20220144)。

## 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 治疗方案包括使用 Boehringer

Ingelheim 生产的阿替普酶注射液与先声药业制造的依达拉奉右莰醇浓溶液联合进行静脉溶栓。具体用法:阿替普酶按 0.9 mg/kg 配比于 100 mL 的 0.9% 氯化钠注射液中,首先 1 min 内快速静脉推注总量的 10%,剩余 90% 通过静脉泵注 1 h 内完成。同时,依达拉奉右莰醇 15 mL 溶于 100 mL 的 0.9% 氯化钠注射液,每日两次静脉滴注,每次 30 min 内完成,持续 14 d。治疗 24 h 后,CT 检查确认无出血,开始口服 Bayer Health Care 生产的阿司匹林肠溶片 100 mg,每日一次,连续 14 d。

1.2.2 收集资料 收集患者的临床资料包括:年龄、性别、BMI、病程、收缩压、舒张压、发病至血流再灌注时间、动脉高密度征、病灶位置、糖尿病史、高血压史、高脂血症史、吸烟史、饮酒史和房颤。

1.2.3 实验室指标 分别从两组患者治疗前、治疗 7 d 及治疗 14 d 时采集 3 mL 空腹静脉血,利用深圳迈瑞生物医疗的 BC-5000 全自动血液分析仪检测血小板压积 (Plateletcrit, PCT)、血小板计数 (Platelet count, PLT)、血浆黏度、全血高/低切黏度、红细胞压积及聚集指数;并通过迈瑞医疗的 BC-5380 血细胞分析仪检测血常规,记录血小板分布宽度 (Platelet distribution width, PDW) 和平均血小板体积 (Mean platelet volume, MPV)。此外,治疗前采用国家卫生研究院卒中评分量表 (National institutes of health stroke scale, NIHSS) 评估患者神经功能缺损 (0~42 分,分值越高缺损越重),以及采用巴氏指数 (Barthel index, BI) 评估日常生活能力 (满分 100 分,分值越高能力越强)。采用免疫比浊法测定血小板聚集率 (Platelet aggregation test, PAgT) 和血小板黏附率 (Platelet adhesion test, PAdT),根据血清在凝固过程中散射光的变化来确定检测终点。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,行  $t$  检验;计数资料以频数和率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验和 Fisher 确切概率法。重复测量方差分析血小板参数与血液流变学指标,对所得结果进行球形假设检验,若符合假设,采用一元方差分析,若不符合,则采用 Greenhouse-Geisser 法进行校正;采用多元线性回归分析探究血小板参数与血液流变学指标之间的关联性;利用 COX 回归分析来评估血小板参数与 MBE 之间的相关性;以 MBE 为结局变量,建立 ROC 曲线,并计算 AUC;限制性立方样条法分析血小板参数对 MBE 的剂量反应关系,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 两组患者性别、MBI、

病程、血压、病灶位置、糖尿病、血脂、吸烟史、饮酒史、房颤组间比较差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。MBE 组年龄、入院 NIHSS 评分、发病至血流再灌注时间、动脉高密度征占比和高血压史占比高于非 MBE 组,入院 BI 评分低于非 MBE 组 (均  $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者一般临床资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n (\times 10^{-2})$ ]

Table 1 Comparison of general clinical data between the two groups

项目	MBE 组 (n=46)	非 MBE 组 (n=121)	t/ $\chi^2$	P
年龄(岁)	63.14±6.24	59.36±6.83	3.406	0.001
性别			1.182	0.277
男	26(56.52)	57(47.11)		
女	20(43.48)	64(52.89)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.14±1.36	23.54±1.24	1.738	0.084
病程(d)	4.84±1.26	4.77±1.62	0.295	0.768
收缩压(mmHg)	146.35±9.32	143.14±9.74	1.964	0.051
舒张压(mmHg)	83.36±5.14	82.18±5.93	1.269	0.206
入院 NIHSS 评分(分)	16.32±2.48	13.25±2.17	7.387	<0.001
入院 BI 评分(分)	45.13±6.15	47.98±6.20	2.669	0.008
发病至血流再灌注时间(min)	426.15±32.14	412.95±29.37	2.426	0.016
动脉高密度征			7.285	0.007
有	18(39.13)	23(19.01)		
无	28(60.87)	98(80.99)		
病灶位置			0.548	0.459
前循环	21(45.65)	63(52.07)		
后循环	25(54.35)	58(47.93)		
糖尿病	8(17.39)	26(21.49)	0.345	0.557
高血压	26(56.52)	41(33.88)	7.110	0.008
高脂血症	20(47.83)	57(47.11)	0.007	0.934
吸烟史	24(52.17)	53(43.80)	0.940	0.332
饮酒史	31(67.39)	62(51.24)	3.524	0.061
房颤	17(36.96)	29(23.97)	2.818	0.093

2.2 两组患者血小板参数比较 两组患者治疗后的 MPV、PDW、PAgT 和 PAdT 低于治疗前,PLT 和 PCT 高于治疗前,差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。组间比较结果显示,MBE 组与非 MBE 组治疗前 PLT、MPV、PDW、PCT、PAgT 和 PAdT 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); MBE 组治疗 7、14 d 的 MPV、PDW、PAgT 和 PAdT 高于非 MBE 组,PLT 和 PCT 低于非 MBE 组,组间差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。见表 2。

2.3 两组患者血液流变学指标比较 两组患者治疗 7、14 d 的血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞压积和红细胞聚集指数低于治疗前,差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。MBE 组与非 MBE 组治疗前血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞压积和红细胞聚集指数差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); MBE 组治疗 7、14 d 的血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞压积和红细胞聚集指数高于非 MBE 组,差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 两组患者血小板参数比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of platelet parameters between the two groups

项目	组别	n	治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d	F	P
PLT( $\times 10^9/L$ )	MBE 组	46	129.36 $\pm$ 32.48	159.36 $\pm$ 38.21	193.64 $\pm$ 40.32	34.478	<0.001
	非 MBE 组	121	125.69 $\pm$ 35.61	192.36 $\pm$ 33.85	210.36 $\pm$ 41.36	175.109	<0.001
	t		0.635	5.139	2.377		
	P		0.526	<0.001	0.019		
MPV(fL)	MBE 组	46	12.68 $\pm$ 1.36	12.15 $\pm$ 1.03	11.36 $\pm$ 0.89	16.445	<0.001
	非 MBE 组	121	12.43 $\pm$ 1.28	11.35 $\pm$ 1.14	10.26 $\pm$ 0.92	112.920	<0.001
	t		1.078	4.352	7.070		
	P		0.283	<0.001	<0.001		
PDW(fL)	MBE 组	46	16.83 $\pm$ 2.48	15.64 $\pm$ 2.12	14.36 $\pm$ 1.82	15.087	<0.001
	非 MBE 组	121	16.36 $\pm$ 2.14	14.39 $\pm$ 2.36	12.36 $\pm$ 1.28	123.190	<0.001
	t		1.134	3.298	6.832		
	P		0.258	0.001	<0.001		
PCT(%)	MBE 组	46	0.21 $\pm$ 0.07	0.24 $\pm$ 0.04	0.29 $\pm$ 0.06	22.317	<0.001
	非 MBE 组	121	0.22 $\pm$ 0.08	0.29 $\pm$ 0.09	0.34 $\pm$ 0.04	81.919	<0.001
	t		0.792	4.970	5.223		
	P		0.429	<0.001	<0.001		
PAgT(%)	MBE 组	46	36.48 $\pm$ 4.32	32.84 $\pm$ 3.31	30.14 $\pm$ 2.98	36.284	<0.001
	非 MBE 组	121	37.65 $\pm$ 4.21	30.46 $\pm$ 3.84	26.15 $\pm$ 2.36	322.104	<0.001
	t		1.574	3.968	8.156		
	P		0.117	<0.001	<0.001		
PAAdT(%)	MBE 组	46	42.15 $\pm$ 5.14	38.84 $\pm$ 4.68	36.48 $\pm$ 3.21	19.096	<0.001
	非 MBE 组	121	43.64 $\pm$ 5.27	36.15 $\pm$ 4.21	33.15 $\pm$ 3.48	183.934	<0.001
	t		1.662	3.408	5.851		
	P		0.098	0.001	<0.001		

表 3 两组患者血液流变学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of hemorheological parameters between the two groups

项目	组别	n	治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d	F	P
血浆黏度(mPa/s)	MBE 组	46	1.62 $\pm$ 0.39	1.43 $\pm$ 0.35	1.26 $\pm$ 0.28	12.679	<0.001
	非 MBE 组	121	1.67 $\pm$ 0.32	1.21 $\pm$ 0.37	0.91 $\pm$ 0.23	182.038	<0.001
	t		0.776	3.572	7.560		
	P		0.439	<0.001	<0.001		
全血高切黏度(mPa/s)	MBE 组	46	5.94 $\pm$ 1.12	5.33 $\pm$ 1.02	4.89 $\pm$ 0.34	15.918	<0.001
	非 MBE 组	121	6.03 $\pm$ 1.11	4.92 $\pm$ 1.01	4.26 $\pm$ 0.39	120.799	<0.001
	t		0.465	2.327	10.264		
	P		0.643	0.021	<0.001		
全血低切黏度(mPa/s)	MBE 组	46	11.78 $\pm$ 1.36	10.63 $\pm$ 1.20	9.67 $\pm$ 1.32	30.607	<0.001
	非 MBE 组	121	11.98 $\pm$ 1.56	9.47 $\pm$ 1.38	8.94 $\pm$ 1.23	163.610	<0.001
	t		0.815	5.350	3.252		
	P		0.416	<0.001	0.001		
红细胞压积	MBE 组	46	0.56 $\pm$ 0.07	0.52 $\pm$ 0.08	0.47 $\pm$ 0.06	18.832	<0.001
	非 MBE 组	121	0.54 $\pm$ 0.09	0.48 $\pm$ 0.11	0.32 $\pm$ 0.04	215.358	<0.001
	t		1.520	2.589	15.669		
	P		0.130	0.010	<0.001		
红细胞聚集指数	MBE 组	46	8.56 $\pm$ 0.92	7.93 $\pm$ 0.16	7.36 $\pm$ 0.98	27.135	<0.001
	非 MBE 组	121	8.62 $\pm$ 0.84	7.26 $\pm$ 0.17	6.68 $\pm$ 0.94	222.453	<0.001
	t		0.385	3.327	4.050		
	P		0.700	0.001	<0.001		

2.4 血小板参数与血液流变学指标的重复测量方差分析 检验两组患者不同治疗时间血小板参数与血液流变学指标的正态性及方差齐性。结果表明,两组患者血小板参数与血液流变学指标均服从正态分布且方差齐( $P > 0.05$ ),重复测量疗效指标满足 Mauchly's 球形检验,无需校正。重复测量方差分析结果显示,时间效应有统计学意义( $P < 0.001$ ),这表明两组患者

血小板参数与血液流变学指标随时间而改变;两组患者血小板参数与血液流变学指标组间效应差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),这表明两组血小板参数与血液流变学指标存在差异;两组患者血小板参数与血液流变学指标交互效应差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),说明时间因素对血小板参数与血液流变学指标的影响随着治疗后是否出现 MBE 而有所不同。见表 4。

表 4 重复测量方差分析

Table 4 Repeated measures analysis of variance

指标	时间效应		组间效应		交互效应	
	统计量	P	统计量	P	统计量	P
PLT	16.248	<0.001	18.264	<0.001	11.226	0.005
MPV	12.265	0.001	16.354	<0.001	15.364	<0.001
PDW	18.035	<0.001	12.589	0.001	8.364	0.010
PCT	13.025	<0.001	9.342	0.001	11.397	0.003
PAgT	4.261	0.015	2.148	0.036	3.258	0.022
PAdT	4.981	0.013	3.182	0.022	3.874	0.019
血浆黏度	4.215	0.014	1.398	0.042	4.361	0.014
全血高切黏度	3.264	0.023	4.258	0.015	3.254	0.026
全血低切黏度	3.846	0.018	5.395	0.009	5.369	0.007
红细胞压积	4.125	0.013	5.845	0.004	4.745	0.014
红细胞聚集指数	4.268	0.014	5.418	0.005	6.214	0.004

2.5 血小板参数与血液流变学指标的相关性 多元线性回归分析显示,血小板参数 MPV、PDW、PAgT 和 PAdT 与血液流变学指标血浆黏度、全血高切黏

度、全血低切黏度、红细胞压积和红细胞聚集指数水平呈显著正相关,PLT 和 PCT 与血液流变学指标呈显著负相关(均  $P < 0.05$ ),见表 5。

2.6 血小板参数与 MBE 的相关性分析 本研究的主要观察研究终点为 MBE,因此设定观察结局为 72 h 内发生 MBE。血小板参数 PLT(低:  $\leq 135 \times 10^9/L$ 、中:  $135 \sim 185 \times 10^9/L$ 、高:  $> 235 \times 10^9/L$ )、MPV(低:  $\leq 10$  fL、中:  $10 \sim 11$  fL、高:  $> 12$  fL)、PDW(低:  $\leq 12$  fL、中:  $12 \sim 14$  fL、高:  $> 16$  fL)、PCT(低:  $\leq 0.22\%$ 、中:  $0.22 \sim 0.26\%$ 、高:  $> 0.3\%$ )、PAgT(低:  $\leq 26\%$ 、中:  $26 \sim 30\%$ 、高:  $> 34\%$ )、PAdT(低:  $\leq 33\%$ 、中:  $33 \sim 36\%$ 、高:  $> 39\%$ )作为分类变量时,MBE 发生作为因变量,在调整了多个混杂因素后表明,高水平的 MPV、PDW、PAgT 和 PAdT 与低水平的 PLT 和 PCT 有更高的 MBE 发生风险。见表 6。

表 5 多元线性回归分析血小板参数与血液流变学指标的相关性

Table 5 Multiple linear regression analysis of the correlation between platelet parameters and hemorheological indices

项目	PLT		MPV		PDW	
	$\beta(95\%CI)$	P	$\beta(95\%CI)$	P	$\beta(95\%CI)$	P
血浆黏度	-2.274(-2.183~-43.282)	0.003	1.183(1.193~8.930)	0.021	2.706(2.132~10.090)	0.006
全血高切黏度	-3.008(-2.715~-15.971)	0.003	1.333(1.687~8.518)	0.001	1.496(1.767~11.267)	0.002
全血低切黏度	-2.140(-2.155~-33.506)	0.002	1.106(1.033~5.955)	0.001	1.138(1.265~7.699)	0.013
红细胞压积	-1.343(-1.543~-9.506)	0.004	1.045(1.458~5.548)	0.002	1.452(1.328~11.218)	0.003
红细胞聚集指数	-1.671(-1.905~-14.834)	0.001	1.551(1.970~11.283)	<0.001	2.664(2.411~85.437)	0.003
项目	PCT		PAgT		PAdT	
	$\beta(95\%CI)$	P	$\beta(95\%CI)$	P	$\beta(95\%CI)$	P
血浆黏度	-1.914(1.507~30.517)	0.013	1.436(1.677~10.530)	0.002	2.500(1.936~76.722)	0.008
全血高切黏度	-2.354(-2.234~-43.710)	0.001	1.765(1.850~18.444)	0.003	1.170(1.505~6.898)	0.003
全血低切黏度	-1.667(-1.864~-15.053)	0.002	1.963(2.024~25.064)	0.002	1.429(1.709~10.201)	0.002
红细胞压积	-1.493(-1.838~-10.782)	0.001	1.524(1.764~11.945)	0.002	1.748(1.181~15.136)	0.000
红细胞聚集指数	-1.718(-2.062~-15.050)	0.001	1.850(2.052~19.726)	0.001	1.611(1.838~13.646)	0.002

注: $\beta$ 为回归系数。

2.7 血小板参数变化评估 MBE 风险的价值分析 通过机器学习构建联合预测模型,ROC 曲线分析结果显示,血小板参数联合预测 MBE 风险的 AUC 为 0.848(95%CI:0.829~0.914)。灵敏度为 76.8%,特异度为 83.6%,见图 1。

2.8 血小板参数与 MBE 的剂量反应关系 探讨患者血小板参数与 MBE 的剂量反应关系,使用限制性立方样条模型进行分析,结果显示,MPV、PDW、PAgT 和 PAdT 与 MBE 呈显著正相关,PLT 和 PCT 与 MBE 呈显著负相关,见图 2。

### 3 讨论

ACI 是脑血管系统的一种常见病症,由动脉闭塞或破裂引发局部血液循环障碍,导致患者出现意识模糊、言语不清及吞咽困难等临床表现<sup>[10]</sup>。静脉溶栓是治疗 ACI 的有效方法,但部分患者溶栓后可能并发

MBE,因此,预防溶栓后血栓形成至关重要<sup>[11]</sup>。当前,临床常采用双联抗血小板疗法,而依达拉奉右蒽醇的联合使用能增强对血小板环氧化酶生成的抑制作用,有效阻止血小板在血管内的过度聚集,对优化血液流动环境具有重要意义。

血小板主要参与止血和凝血过程,当血小板的生成、数量和功能受到影响,可能直接影响 MBE 的严重程度和进程<sup>[12]</sup>。PDW、MPV、PAgT、PAdT 和 PCT 是反映血小板活化、血栓形成风险的指标。PDW 反映了血小板体积大小的离散度,当 PDW 增大时,可能存在血小板的大小和数量变化<sup>[13]</sup>。研究<sup>[14]</sup>表明,MPV 是潜在的血小板活性指标,MPV 水平增高可能与 ACI、急性心肌梗死等病理状态有关。MBE 可降低蛋白质合成,造成患者出现低蛋白血症,损伤血管内皮细胞,启动代偿效应,从而增加 MPV 和 PDW<sup>[15]</sup>。

表 6 血小板参数与 MBE 的 Cox 回归分析

Table 6 Cox regression analysis of platelet parameters and MBE

变量	模型 1		模型 2		模型 3	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
PLT	0.652(0.542~0.773)	0.013	0.436(0.277~0.530)	0.002	0.500(0.366~0.722)	0.008
PLT 分组						
低 PLT 组	0.347(0.217~0.968)	0.002	1.642(1.532~1.763)	0.002	1.429(1.709~10.201)	0.002
中 PLT 组	1.921(1.901~1.935)	0.001	1.487(1.365~1.628)	0.002	1.748(1.181~15.136)	0.000
高 PLT 组	1.713(1.563~1.884)	0.001	1.850(2.052~9.726)	0.001	1.611(1.838~13.646)	0.002
MPV	1.332(1.032~1.845)	0.012	1.625(1.320~2.031)	0.005	1.846(1.362~2.321)	0.003
MPV 分组						
低 MPV 组	1.893(1.684~1.952)	0.008	1.607(1.537~1.878)	<0.001	1.513(1.441~1.694)	<0.001
中 MPV 组	1.819(1.658~1.903)	0.003	1.593(1.487~2.719)	<0.001	1.412(1.290~1.549)	<0.001
高 MPV 组	1.674(1.183~2.982)	0.002	1.783(1.193~2.930)	<0.001	1.584(1.158~1.698)	<0.001
PDW	1.524(1.223~1.964)	0.005	1.964(1.235~2.884)	0.003	1.936(1.478~3.023)	0.001
PDW 分组						
低 PDW 组	1.796(1.367~8.267)	0.007	2.464(1.411~8.437)	<0.001	1.698(1.147~2.961)	<0.001
中 PDW 组	1.371(1.136~2.671)	<0.001	1.482(1.196~1.773)	<0.001	1.415(1.269~4.734)	<0.001
高 PDW 组	1.697(1.012~3.125)	<0.001	1.847(1.369~3.657)	<0.001	1.826(1.025~3.645)	<0.001
PCT	0.489(0.321~0.946)	0.010	0.662(0.321~0.847)	0.008	0.845(0.236~0.964)	0.003
PCT 分组						
低 PCT 组	0.893(0.684~0.952)	0.012	0.607(0.537~0.878)	<0.001	0.513(0.441~0.694)	<0.001
中 PCT 组	0.724(0.072~0.924)	0.004	0.344(0.137~0.664)	<0.001	0.796(0.367~0.967)	<0.001
高 PCT 组	0.436(0.177~0.730)	0.011	0.354(0.234~0.710)	<0.001	0.584(0.147~0.981)	<0.001
PAGt	1.447(1.032~1.845)	0.007	1.623(1.089~1.964)	0.002	1.884(1.302~2.512)	0.001
PAGt 分组						
低 PAGt 组	2.343(1.643~4.506)	0.005	2.045(1.858~3.548)	<0.001	2.464(1.411~8.437)	<0.001
中 PAGt 组	1.698(1.342~2.985)	0.010	1.748(1.369~3.953)	<0.001	1.663(1.425~3.983)	<0.001
高 PAGt 组	2.487(1.227~3.798)	0.006	3.413(1.226~4.989)	<0.001	1.523(1.165~3.697)	<0.001
PAdT	1.441(1.023~1.847)	0.015	1.774(1.230~1.963)	0.007	1.942(1.325~2.946)	0.002
PAdT 分组						
低 PAdT 组	1.947(1.727~2.968)	0.002	1.642(1.532~1.763)	<0.001	1.429(1.709~10.201)	<0.001
中 PAdT 组	1.921(1.901~1.935)	0.001	1.487(1.365~1.628)	<0.001	1.748(1.181~15.136)	<0.001
高 PAdT 组	1.713(1.563~1.884)	0.001	1.850(2.052~9.726)	<0.001	1.611(1.838~13.646)	<0.001

注:数据以 HR(95%CI)表示;模型 1:未调整;模型 2:调整年龄和入院 NIHSS 评分;模型 3:年龄、入院 NIHSS 评分、发病至血流再灌注时间和动脉高密度征。

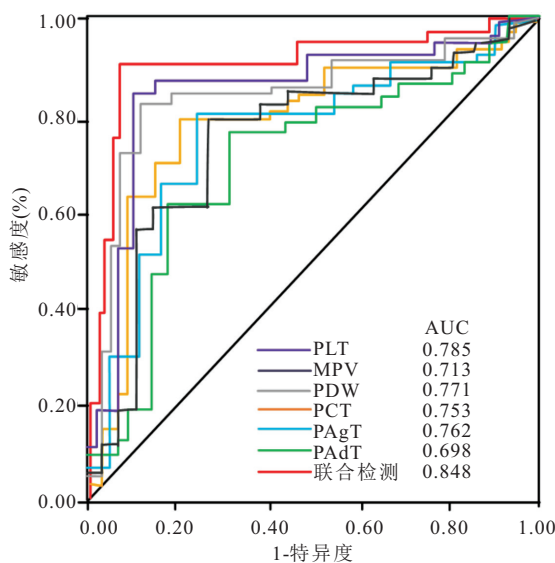


图 1 血小板参数变化预测 MBE 风险的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of platelet parameters for predicting MBE risk

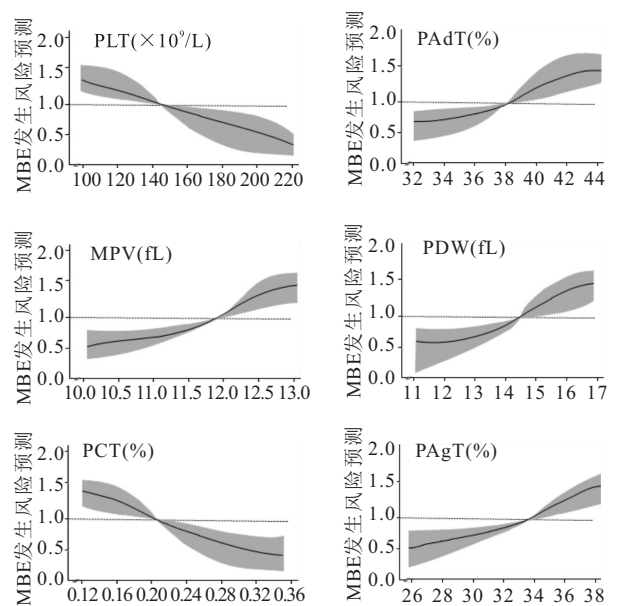


图 2 血小板参数与 MBE 的剂量反应关系

Figure 2 Dose-response relationship between platelet parameters and MBE

PAgT 增加与 ACI 病理生理过程中炎性介质释放、血小板过度激活有关<sup>[16]</sup>。PAdT 是衡量血小板在体外黏附能力的一种方法,当发生血栓、ACT 和 MBE 时,可能导致血小板被激活,从而增加其黏附功能 PAdT 增高<sup>[17]</sup>。PCT 的数值变化可能反映某些疾病状态,减低可能见于再生障碍性贫血、化疗后或血小板减少症等情况<sup>[18]</sup>。MBE 引起的颅内压升高可能通过机械压迫或神经内分泌调节影响血小板数量和功能<sup>[19]</sup>。MBE 相关的全身炎症反应可能进一步激活血小板<sup>[20]</sup>。本研究发现,MBE 组治疗 7、14 d 的 MPV、PDW、PAgT 和 PAdT 高于非 MBE 组,PLT 和 PCT 低于非 MBE 组。

ACI 发病后主要表现为血浆浓度增高,血浆黏度、血液黏度等血液流变学指标水平显著升高<sup>[21]</sup>。本研究发现,MBE 组治疗 7、14 d 的血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞压积和红细胞聚集指数高于非 MBE 组。这提示发生非 MBE 患者经治疗后效果较好可有效减轻神经缺损程度,改善血液流变学。分析原因:① MBE 患者血浆浓度增高,可能更容易出现微循环障碍,导致脑组织缺氧、酸中毒等病理改变<sup>[22]</sup>。② 在 MBE 患者中,血浆黏度增高不仅影响血液的流动性,还可能促进红细胞的聚集和变形能力的下降,进一步加剧血液的黏稠度和微循环障碍,从而导致 MBE 患者的脑组织受损更加严重<sup>[23]</sup>。③ 血液黏度是衡量血液流动性和粘稠程度的关键参数<sup>[24]</sup>。MBE 患者更易导致血液黏度上升。这不仅会阻碍血液循环,减少脑组织供血与营养,还可能加速血栓形成,加重脑组织损伤。本研究还发现血小板参数与血液流变学指标对 MBE 的发生存在交互作用。这表明 MBE 患者治疗效果较差可能不是单一因素作用的结果,而是多种因素共同作用的结果。

在临床预测价值方面,本研究的小血小板参数模型表现出与现有影像学标志物相当的预测效能。与依赖昂贵设备和专业人员的影像学检查相比,血小板参数检测具有快速、经济和可重复的优势,更适合在急诊和基层医疗场景中推广应用。此外,血小板参数的可动态监测特性使其能够实时反映治疗效果和疾病进展,为调整治疗方案提供客观依据。

本研究不足之处:① 纳入病例数量较少,可能导致结果存在偏差。② 由于观察期不长,未来还需更多研究来验证结论。③ 目前结果仅表明相关性,需通过基础实验验证血小板活化在 MBE 中的因果作用。

#### 4 结论

ACI 患者接受依达拉奉右莰醇联合溶栓治疗后,血小板参数的变化与血液流变学指标和 MBE 的发生

显著相关,且血小板参数与血液流变学指标对 MBE 的发生存在交互作用。血小板参数范围有助于预测 MBE 的风险,并为临床干预提供指导。

#### 【参考文献】

- [1] SHEN X Z, GONG C, LIU M Q, *et al.* Effect of sacubitril/valsartan on brain natriuretic peptide level and prognosis of acute cerebral infarction[J]. *PLoS One*, 2023, 18(9): e0291754.
- [2] LI H J, FENG X Y, WANG J Q, *et al.* Research progress in acute anticoagulation therapy for cerebral infarction[J]. *Minerva Pediatr*, 2023, 75(6): 939-942.
- [3] PU M J, CHEN J, CHEN Z L, *et al.* Predictors and outcome of malignant cerebral edema after successful reperfusion in anterior circulation stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2023, 32(6): 107139.
- [4] WANG C Y, ZHU Q G, CUI T, *et al.* Early prediction of malignant edema after successful recanalization in patients with acute ischemic stroke[J]. *Neurocrit Care*, 2022, 36(3): 822-830.
- [5] 刘婉琪. 阿替普酶联合依达拉奉治疗脑梗死的药理学分析[J]. *航空航天医学杂志*, 2024, 35(10): 1201-1203.
- [6] 孔顺利, 马彦红. 阿替普酶静脉溶栓联合依达拉奉对老年急性脑梗死患者疗效及炎症因子与氧化应激因子的影响[J]. *中国药物经济学*, 2024, 19(8): 74-76, 80.
- [7] 王兰, 王红胜, 易晓净. 化痰息风通络汤联合依达拉奉右莰醇治疗脑梗死临床疗效分析[J]. *中医药学报*, 2024, 52(9): 84-87.
- [8] 叶静静, 孙辉. 氯吡格雷联合依达拉奉右莰醇治疗不同 CYP2C19 基因型急性脑梗死患者的效果对比[J]. *医学理论与实践*, 2024, 37(19): 3289-3292.
- [9] 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. 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.
- [10] CHABANNE R, GEERAERTS T, BEGARD M, *et al.* Outcomes after endovascular therapy with procedural sedation vs general anesthesia in patients with acute ischemic stroke: the AMETIS randomized clinical trial[J]. *JAMA Neurol*, 2023, 80(5): 474-483.
- [11] SHARMA D, SMITH M. The intensive care management of acute ischaemic stroke[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2022, 28(2): 157-165.
- [12] CHENG J P, JIANG J R, HE B X, *et al.* A phase 2 study of thalidomide for the treatment of radiation-induced blood-brain barrier injury[J]. *Sci Transl Med*, 2023, 15(684): eabm6543.
- [13] NONG J, GLASSMAN P M, SHUVAEV V V, *et al.* Targeting lipid nanoparticles to the blood-brain barrier to ameliorate acute ischemic stroke[J]. *Mol Ther*, 2024, 32(5): 1344-1358.
- [14] XU Y F, WANG J J, MAO L L, *et al.* Expression of p53, bax and bcl-2 and predictive value of fibrinogen, D-Dimer, and mean platelet volume in patients with acute cerebral infarction after intravenous thrombolysis[J]. *Cell Mol Biol*, 2022, 68(10): 171-177.
- [15] ZHENG Y Y, WANG L, SHI Q. Mean platelet volume (MPV) and platelet distribution width (PDW) predict clinical outcome of acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Neurosci*, 2022, 101: 221-227.

- cular coiling[J]. *Neurosurg Rev*, 2025, 48(1): 80.
- [7] ZHUANG Z Q, MA J Q, JU S, *et al.* A new alternative technique for the guidance of transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation using DSA overlay reference[J]. *Acta Radiol*, 2023, 64(2): 868-873.
- [8] 颅内动脉瘤显微手术治疗专家共识工作组, 毛颖, 张鸿祺, 等. 颅内动脉瘤显微手术治疗专家共识(2025 版)[J]. *中华外科杂志*, 2025, 63(3): 187-202.
- [9] KOISO T, KOMATSU Y, WATANABE D, *et al.* The influence of aneurysm size on the outcomes of endovascular management for aneurysmal subarachnoid hemorrhages: a comparison of the treatment results of patients with large and small aneurysms[J]. *Neurol Med Chir*, 2023, 63(3): 104-110.
- [10] JIN Y Z, GUO X B, QUAN T, *et al.* Safety and efficacy of endovascular treatment for tiny ruptured intracranial aneurysms with low-profile visualized intraluminal support stents[J]. *Interv Neuroradiol*, 2023, 29(2): 141-147.
- [11] 王黎明, 袁璞, 孙威, 等. 栓塞联合支架置入治疗急性期破裂颅内动脉瘤的效果研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31(1): 47-51.
- [12] HALTER M, WANDERER S, GRÜTER B, *et al.* Interrater and intrarater agreement superior for three-dimensional digital subtraction angiography (3D-DSA) over 2D-DSA classification for detecting remnants after intracranial aneurysm clipping, a GRRAS Reliability and Agreement Study[J]. *Acta Neurochir*, 2022, 164(8): 2173-2179.
- [13] MARBACHER S, GRÜTER B E, WANDERER S, *et al.* Risk of intracranial aneurysm recurrence after microsurgical clipping based on 3D digital subtraction angiography[J]. *J Neurosurg*, 2022, 138(3): 717-723.
- [14] 陈京翔, 吉盛超, 叶黛西, 等. 3D-数字减影血管造影技术用于破裂颅内动脉瘤神经介入术中的价值观察[J]. *海军医学杂志*, 2024, 45(9): 960-964.
- [15] SAEMANN A, DE WILDE D, RYCHEN J, *et al.* Assessment of interrater reliability and accuracy of cerebral aneurysm morphometry using 3D virtual reality, 2D digital subtraction angiography, and 3D reconstruction: a randomized comparative study[J]. *Brain Sci*, 2024, 14(10): 968.
- [16] ISHIKAWA K, IZUMI T, NISHIHORI M, *et al.* Clinical efficiency of an artificial intelligence-based 3D-angiography for visualization of cerebral aneurysm: comparison with the conventional method[J]. *Clin Neuroradiol*, 2023, 33(4): 1143-1150.
- [17] ABE Y, ISHIBASHI T, OTANI K, *et al.* Virtual coil images can optimize the visualization of the neckline of intracranial aneurysms during coil embolization: a technical note[J]. *Surg Neurol Int*, 2023, 14: 349.
- [18] YANG L P, GAO X, GAO C, *et al.* Dynamic evaluation of unruptured intracranial aneurysms by 4D-CT angiography: comparison with digital subtraction angiography (DSA) and surgical findings[J]. *BMC Med Imaging*, 2023, 23(1): 161.
- [19] PATEL T R, PATEL A, VEETURI S S, *et al.* Evaluating a 3D deep learning pipeline for cerebral vessel and intracranial aneurysm segmentation from computed tomography angiography-digital subtraction angiography image pairs[J]. *Neurosurg Focus*, 2023, 54(6): E13.
- [20] OU C B, QIAN Y, CHONG W, *et al.* A deep learning-based automatic system for intracranial aneurysms diagnosis on three-dimensional digital subtraction angiographic images[J]. *Med Phys*, 2022, 49(11): 7038-7053.
- (收稿日期: 2025-04-20; 修回日期: 2026-01-27; 编辑: 王小菊)

(上接第 829 页)

- [16] LI Y, LI J, WANG B, *et al.* Extended clopidogrel monotherapy vs DAPT in patients with acute coronary syndromes at high ischemic and bleeding risk: the OPT-BIRISK randomized clinical trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2024, 9(6): 523-531.
- [17] VALGIMIGLI M, FRIGOLI E, HEG D, *et al.* Dual antiplatelet therapy after PCI in patients at high bleeding risk[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(18): 1643-1655.
- [18] COLICCHIA M, SCHROTTMAIER W C, PERRELLA G, *et al.* S100A8/A9 drives the formation of procoagulant platelets through GPIIb[J]. *Blood*, 2022, 140(24): 2626-2643.
- [19] 高泽, 张金. 颅内静脉窦血栓形成病人的临床特征、危险因素和预后分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2024, 22(4): 752-757.
- [20] NAVARRETE S, SOLAR C, TAPIA R, *et al.* Pathophysiology of deep vein thrombosis[J]. *Clin Exp Med*, 2023, 23(3): 645-654.
- [21] FRANKE M, BIEBER M, KRAFT P, *et al.* The NLRP3 inflammasome drives inflammation in ischemia/reperfusion injury after transient middle cerebral artery occlusion in mice[J]. *Brain Behav Immun*, 2021, 92: 223-233.
- [22] CHEN Y F, HONG J, ZHONG H X, *et al.* IL-37 attenuates platelet activation and thrombosis through IL-1R8 pathway[J]. *Circ Res*, 2023, 132(9): e134-e150.
- [23] ALCALAI R, BUTNARU A, MORAVSKY G, *et al.* Apixaban vs. warfarin in patients with left ventricular thrombus: a prospective multicentre randomized clinical trial[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2022, 8(7): 660-667.
- [24] KITCHEN S, ADCOCK D M, DAUER R, *et al.* International Council for Standardization in Haematology (ICSH) recommendations for processing of blood samples for coagulation testing[J]. *Int J Lab Hematol*, 2021, 43(6): 1272-1283.
- (收稿日期: 2025-03-17; 修回日期: 2025-08-04; 编辑: 王小菊)