

损伤的过程中发挥重要功能,可修复损伤的神经元。本研究结果证实,缺血性脑卒中及出血性脑卒中患者的 IL-1 β 及 IL-17 水平高于健康对照者。推测原因可能与脑卒中患者脑血管异常,血液流速低且易伴发血栓,血管内皮损伤,激发炎症有关。未来可针对此现象验证抗感染药物是否有助于改善脑卒中患者的病情。而在姜文理等^[6]的研究中也发现,脑卒中患者炎症因子水平升高,且 PLG 水平降低,D-二聚体水平升高。该研究认为在脑卒中患者中存在凝血因子紊乱及炎症状态,这与本研究结果基本一致。

综上所述,FⅢ、FIB、D-二聚体、PLG、IL-1 β 及 IL-17 检测对脑卒中具有较高的临床应用价值,可以早期辅助其他诊断方法更好地判断患者的疾病,其中,FⅢ、D-二聚体、IL-1 β 、IL-17 可以辅助判断脑卒中类型,有助于医师进行个体化治疗。

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
 - [2] 卢晓萍. 脑卒中患者凝血指标、炎症因子水平的变化情况及其关系研究[J]. 全科医学临床与教育, 2018, 16(3): 298-300.
 - [3] KOBBERVIG C, WILLIAMS E. FⅢ polymorphisms, fibrin clot structure and thrombotic risk[J]. Biophys Chem, 2004, 112(2/3): 223-228.
- 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 22. 032

- [4] 陈艳, 胡发云, 吴波. 《中国脑血管疾病分类 2015》解读[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2017, 17(12): 865-868.
- [5] 张蓓蓓, 齐杰玉. 急性脑梗死患者血浆纤维蛋白原和 D-二聚体水平的变化[J]. 中国动脉硬化杂志, 2009, 17(4): 321.
- [6] 姜文理, 金佩佩, 任懿倩, 等. 凝血因子Ⅲ和细胞因子水平与脑卒中的相关性分析[J]. 检验医学, 2017, 32(6): 467-470.
- [7] 卫锐, 蒲传强. 血浆凝血因子 XⅢ、IL-17 水平与脑梗死相关性及其预后的研究分析[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(10): 1638-1641.
- [8] 韦深, 唐万兵, 李梅笑, 等. 血浆凝血因子Ⅲ、IL-17 水平与脑梗死相关性及其预后的研究[J]. 临床血液学杂志(输血与检验版), 2013, 26(6): 819-821.
- [9] 潘英武, 叶映月. 凝血功能和 D-二聚体在心脑血管病患者预后判断中的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(16): 88-90.
- [10] HAHN C, HILL M D. Early anti-coagulation after ischemic stroke due to atrial fibrillation is safe and prevents recurrent stroke[J]. Can J Neurol Sci, 2015, 42(2): 1-4.
- [11] MARTIN-FERNANDEZ L, MARCO P, CORRALES I, et al. The unravelling of the genetic architecture of plasminogen deficiency and its relation to thrombotic disease[J]. Sci Rep, 2016, 6(1): 39255.

(收稿日期: 2019-02-26 修回日期: 2019-05-02)

凝血、纤溶与抗凝指标在慢性肝衰竭患者中的变化及相关性

蒋 雯, 郑泽美, 李 军[△]
湖北省武汉市第三医院, 湖北武汉 430070

摘 要:目的 探讨凝血、纤溶与抗凝指标在慢性肝衰竭患者中变化及相关性。方法 选取该院 2016 年 1 月至 2018 年 6 月收治的慢性肝衰竭患者 120 例纳入观察组, 并给予治疗。同期选择健康体检者 120 例纳入对照组。于观察组患者治疗前后, 健康体检者体检时清晨空腹抽取静脉血 3 mL, 分别检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、D-二聚体(D-D)、蛋白 C 活性(PC: A)、凝血酶原活动度(PTA)、凝血因子 V(FV)、人凝血因子Ⅶ(FⅦ)、人凝血因子Ⅷ(FⅧ)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、血浆中纤溶酶原(PLG)水平, 分析以上指标的相关性。结果 治疗前观察组患者 PT、APTT、FⅧ水平高于对照组($P < 0.05$), PTA、FV、FⅦ水平低于对照组($P < 0.05$)。治疗后观察组患者 PT、APTT、FⅧ水平低于治疗前($P < 0.05$), PTA、FV、FⅦ水平高于治疗前($P < 0.05$)。治疗前观察组 PC: A 水平低于对照组($P < 0.05$), AT-Ⅲ水平高于对照组($P < 0.05$)。治疗后观察组 PC: A 水平较治疗前升高($P < 0.05$), AT-Ⅲ水平较治疗前降低($P < 0.05$)。治疗前观察组 D-D 水平高于对照组($P < 0.05$), PLG 水平低于对照组($P < 0.05$)。治疗后观察组 D-D 水平低于治疗前, 但高于对照组($P < 0.05$); PLG 水平高于治疗前, 但低于对照组($P < 0.05$)。FV 分别与 PT、PTA、APTT、PLG、PC: A 具有显著相关性($P < 0.05$), FⅦ分别与 PTA、PT、APTT、PLG 分别与 AT-Ⅲ、FV、FⅧ、PTA、PT、APTT 具有显著相关性($P < 0.05$)。结论 慢性肝衰竭患者的凝血、纤溶与抗凝指标关系复杂, 治疗前后检测这些指标能有效指导诊断, 改善预后。

关键词: 凝血酶原时间; 活化部分凝血活酶时间; D-二聚体; 蛋白 C 活性; 凝血因子; 慢性肝衰竭

中图分类号: R575.3; R446.11+1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)22-3340-04

慢性肝衰竭是临床常见疾病^[1], 好发于中老年群体^[2], 无性别差异。研究发现, 慢性肝衰竭患者凝血

功能异常, 抗凝及纤溶系统存在明显异常^[3]。慢性肝衰竭患者预后较差, 及早发现和治疗是改善预后的有

效措施。本文选取本院 2016 年 1 月至 2018 年 6 月收治的慢性肝衰竭患者,在治疗前后检测凝血、纤溶与抗凝实验室指标,以期为患者疾病诊断及预后提供数据支持,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2016 年 1 月至 2018 年 6 月收治的 120 例慢性肝衰竭患者纳入观察组,其中男 75 例,女 45 例;年龄 42~74 岁,平均(55.57±3.21)岁;病程 1~6 年,平均(3.85±1.24)年。选择同期本院健康体检者 120 例纳入对照组,其中男 74 例,女 46 例;年龄 42~73 岁,平均(55.74±3.21)岁。慢性肝衰竭诊断标准:符合全国病毒性肝炎慢性化重症化基础与临床研究进展学术会议制订的《慢加急性肝衰竭前期诊断标准探讨》中的相关诊断标准^[4]。观察组纳入标准:(1)男女不限,均为慢性肝衰竭确诊患者;(2)知情同意者;(3)对治疗药物不过敏者;(4)定期来院复诊患者。排除标准:(1)心脏病患者;(2)恶性肿瘤患者;(3)死亡患者;(4)研究前 2 周接受治疗者;(5)酒精性肝病患者;(6)吸毒者;(7)精神病患者,以及妊娠期、哺乳期女性。两组研究对象性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 检查方法 观察组治疗前后、对照组体检当日清晨空腹抽取静脉血 3 mL,抗凝及离心处理后,取上清液,检测凝血指标、纤溶指标及抗凝指标。凝血指标:凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原活动度(PTA)均使用凝固法检测。纤溶指标:D-二聚体(D-D)、蛋白 C 活性(PC:A)、血浆中纤溶酶原(PLG)使用免疫比浊法或发色底物法检测。抗凝指标:凝血因子 V(FV)、人凝血因子Ⅶ(FⅦ)、人凝血因子Ⅷ(FⅧ)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)使用全自动生化分析仪检测。

表 2 两组抗凝指标水平比较($\bar{x}\pm s, \%$)

组别	n	时间	FV	FⅦ	FⅧ	AT-Ⅲ
对照组	120		122.54±3.24	115.24±2.14	115.24±1.24	16.58±3.67
观察组	120	治疗前	29.68±3.58 [*]	18.57±2.56 [*]	173.57±1.24 [*]	83.69±3.60 [*]
		治疗后	75.96±3.69 ^{*#}	80.69±2.51 ^{*#}	142.15±1.26 ^{*#}	45.26±3.25 ^{*#}

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与观察组治疗前比较,[#] $P<0.05$

2.3 两组纤溶指标水平比较 治疗前观察组患者的 D-D 水平高于对照组($P<0.05$),PLG、PC:A 水平低于对照组($P<0.05$)。治疗后观察组患者 D-D 水平低于治疗前,但高于对照组($P<0.05$),PLG、PC:A 水平高于治疗前,但低于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组纤溶指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	D-D(mg/L)	PLG(g/L)	PC:A(%)
对照组	120		0.36±0.10	103.68±5.26	87.25±9.36
观察组	120	治疗前	3.69±0.24 [*]	29.68±5.21 [*]	14.59±2.32 [*]
		治疗后	1.24±0.45 ^{*#}	60.58±5.69 ^{*#}	56.25±2.30 ^{*#}

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与观察组治疗前比较,[#] $P<0.05$

1.2.2 治疗方法 观察组患者接受恩替卡韦(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字 H20052237)治疗,0.5 mg/d,餐后 2 h 用药,连续用药 60 d。

1.3 观察指标 比较观察组(治疗前后)及对照组的凝血、纤溶与抗凝实验室指标水平,分析其相关性。异常结果判断:与正常水平比较,凝血、抗凝、纤溶指标超出或高于正常水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件对数据进行统计处理和分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,相关性分析采用 Pearson 相关。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组凝血指标水平比较 治疗前观察组患者 PT、APTT 水平高于对照组($P<0.05$),PTA 低于对照组($P<0.05$)。治疗后观察组患者 PT、APTT 水平低于治疗前($P<0.05$),PTA 水平高于治疗前($P<0.05$),但 PT、APTT 水平依然高于对照组($P<0.05$),PTA 水平低于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组凝血指标水平比较($\bar{x}\pm s, s$)

组别	n	时间	PT	PTA	APTT
对照组	120		12.24±0.54	112.24±6.24	33.04±2.36
观察组	120	治疗前	31.25±0.59 [*]	27.21±6.32 [*]	73.57±2.57 [*]
		治疗后	25.63±0.54 ^{*#}	85.69±6.57 ^{*#}	40.26±2.36 ^{*#}

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与观察组治疗前比较,[#] $P<0.05$

2.2 两组抗凝指标水平比较 治疗前观察组患者 FⅧ、AT-Ⅲ水平高于对照组($P<0.05$),FV、FⅦ水平低于对照组($P<0.05$)。治疗后观察组患者 FⅧ、AT-Ⅲ水平低于治疗前($P<0.05$),FV、FⅦ水平高于治疗前($P<0.05$),但 AT-Ⅲ、FⅧ水平依然高于对照组($P<0.05$),FV、FⅦ水平低于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 4 凝血指标与纤溶指标的相关性分析

指标	D-D		PC:A		PLG	
	r	P	r	P	r	P
PT	0.201	0.893	0.198	0.874	-0.532	0.001
PTA	-0.411	0.036	0.103	0.872	-0.443	0.026
APTT	-0.452	0.032	0.241	0.661	-0.446	0.024

2.4 凝血指标、纤溶指标与抗凝指标的相关性分析 相关性分析发现,FV 分别与 PT、PTA、APTT、PLG 以及 PC:A 具有相关性($P<0.05$);FⅦ分别与 PTA、PT、APTT 具有相关性($P<0.05$),PLG 分别

与 AT-Ⅲ、FV、FⅧ、PTA、PT、APTT 具有显著相关性($P<0.05$),见表 4~6。

表 5 凝血指标与抗凝指标的相关性分析

指标	AT-Ⅲ		FV		FⅦ		FⅧ	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
PT	0.264	0.576	-0.521	0.001	-0.455	0.038	0.201	0.602
PTA	-0.463	0.034	-0.742	0.001	0.788	0.001	0.165	0.746
APTT	0.193	0.788	0.766	0.001	-0.610	0.001	0.247	0.628

表 6 纤溶指标与抗凝指标的相关性分析

指标	AT-Ⅲ		FV		FⅦ		FⅧ	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
D-D	0.240	0.692	0.103	0.564	0.216	0.661	0.183	0.461
PC : A	0.198	0.874	0.559	0.001	0.222	0.821	0.119	0.991
PLG	0.637	0.001	0.516	0.001	0.130	0.546	0.428	0.033

3 讨 论

肝脏是维持凝血与抗凝平衡的重要器官,人体血浆中大部分凝血因子、生理性抗凝血因子及纤维蛋白溶解因子都是在肝脏合成的^[5]。此外,肝脏还具有灭活及清除活化凝血因子的功能。慢性肝衰竭患者肝功能存在明显障碍^[6],凝血因子合成减少、消耗显著增加,出现纤溶亢进,引起不同程度的凝血功能紊乱。柯比努尔·吐尔逊等^[7]研究发现,PT、APTT、FⅦ在慢性肝衰竭患者血清中高表达,而 PTA、FV、FⅦ低表达,这说明慢性肝衰竭患者的 APTT 延长多见于凝血因子匮乏时期。亦有研究发现,FⅧ低表达主要见于慢性肝衰竭患者^[8-9],这可能是因 FⅧ被大量消耗所致。AT-Ⅲ是重要的抗凝物质,具有灭活凝血酶的作用。PC : A 能灭活 FV、FⅦ。有研究认为,FⅦ高表达及 PC : A 低表达提示机体凝血机制失衡^[10-12]。D-D 升高及 PLG 降低表示机体出现继发性纤溶亢进,提示临床需预防患者出现消化道出血。

本研究结果显示,治疗后观察组患者 PT、APTT 低于治疗前,但高于对照组;PTA 高于治疗前,但低于对照组。提示治疗前后检测慢性肝衰竭患者凝血指标可在一定程度上反映患者肝功能状态。观察组治疗后 PC : A 水平较治疗前升高,但低于对照组;AT-Ⅲ水平较治疗前降低,但高于对照组,提示慢性肝衰竭患者治疗后的 PC : A 水平低于健康人,AT-Ⅲ水平高于健康人。观察组患者治疗后 D-D 水平低于治疗前,但高于对照组,提示纤溶指标可作为反映肝功能的重要生化指标。

相关性分析结果显示,FV 分别与 PT、PTA、APTT、PLG 及 PC : A 具有显著相关性($P<0.05$),FⅦ分别与 PT、PTA、APTT 具有显著相关性($P<0.05$),PLG 分别与 AT-Ⅲ、FV、FⅧ、PTA、PT、APTT 也具有显著相关性($P<0.05$)。这提示慢性肝衰竭患者的凝血、纤溶与抗凝各项指标随着病情的

变化而变化,检测其中较为敏感的指标,有利于判断预后。

综上所述,凝血、纤溶与抗凝指标在慢性肝衰竭患者机体内有着复杂的变化,除了检测常规凝血指标 PT、APTT 外,检测 FV、FⅦ、AT-Ⅲ、PLG 及 PTA 有利于患者病情进展的判断。

参考文献

[1] 李沛然,张树永,蔡硕,等.慢性肝衰竭患者凝血、纤溶与抗凝指标变化研究[J].肝脏,2016,21(11):934-937.

[2] 包英,杨元素,罗丹.止血与凝血指标在乙肝与肝硬化及肝脏衰竭患者中的改变规律研究[J].中国现代医学杂志,2016,26(8):56-59.

[3] 付政文.止血功能指标在乙肝、肝硬化及肝衰竭患者中的变化规律[J].血栓与止血学,2017,23(4):609-611.

[4] 毛青.慢加急性肝衰竭前期诊断标准探讨[C]//中华医学会.第三届全国病毒性肝炎慢性化重症化基础与临床研究进展学术会议论文汇编.北京:中华医学会,2013:91-93.

[5] 李妍,杨宁,洪炜,等.乙型肝炎相关肝功能衰竭继发感染的实验室指标变化特点研究[J].肝脏,2017,22(7):123-126.

[6] 董晓玉.联合检测凝血四项、D 二聚体、纤维蛋白/纤维蛋白原降解产物对肝病患者的临床价值[J].血栓与止血学,2016,22(3):283-285.

[7] 柯比努尔·吐尔逊,韩丹,张跃新.血浆灌流对肝衰竭患者凝血功能影响特点分析[J].实用肝脏病杂志,2017,20(5):542-545.

[8] 张锋,李晓丹,胡艳君,等.凝血、抗凝和纤溶实验室指标在子痫前期中的应用[J].中国妇幼保健,2016,31(6):1160-1163.

[9] 窦芊,杜敬佩,赵巍峰.凝血及抗凝血指标监测对各型肝炎病的临床意义[J].中西医结合肝病杂志,2016,26(4):237-238.

[10] 曾艳丽,高飞,魏君峰,等.血栓弹力图评价慢加急性肝衰竭患者的凝血功能及预后研究[J].中华肝脏病杂志,

2017, 25(1):32-37.

[11] 王琪, 张平安. 慢性肾衰合并心力衰竭患者肝肾和心功能指标检测[J]. 职业与健康, 2017, 33(14):1901-1905.

[12] 陈仁, 廖金瑶, 陈文莉, 等. 凝血及纤溶系统与慢性乙型肝炎

炎病毒感染状态的临床相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(12):2744-2746.

(收稿日期:2019-03-12 修回日期:2019-05-13)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.22.033

NLR 与脑出血患者神经功能缺损程度和预后的关系

曹文廷, 杨东亮

宁夏回族自治区固原市人民医院, 宁夏固原 756000

摘要:目的 探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)与脑出血(ICH)患者神经功能缺损程度、预后的关系。方法 选取该院收治的自发性 ICH 患者 150 例。患者发病后 24 h 内测定外周血中性粒细胞计数、淋巴细胞计数, 计算 NLR。患者入院 3 h 内按照美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估神经功能缺损程度, 将患者分为轻度神经功能缺损组(53 例)、中度神经功能缺损组(57 例)、重度神经功能缺损组(40 例), 比较 3 组患者的 NLR 水平, 分析 NLR 与 NIHSS 评分的相关性。于患者发病 90 d 后进行随访, 应用改良 RANKIN(mRS)量表评估预后, 将患者分为预后良好组、预后不良组, 比较两组患者 NLR 水平, 分析 NLR 与 mRS 评分的相关性。结果 重度神经功能缺损组 NLR 高于中度神经功能缺损组、轻度神经功能缺损组($P < 0.05$); 中度神经功能缺损组 NLR 高于轻度神经功能缺损组($P < 0.05$)。NLR 与 NIHSS 评分呈正相关($r = 0.851, P < 0.05$)。预后良好组 NLR 低于预后不良组($P < 0.05$)。NLR 与 mRS 评分呈正相关($r = 0.957, P < 0.05$)。结论 NLR 水平与 ICH 患者神经功能缺损程度相关, 且对患者预后判断具有参考价值。

关键词:脑出血; 炎症反应; 中性粒细胞; 淋巴细胞; 中性粒细胞与淋巴细胞比值

中图分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)22-3343-03

我国脑出血(ICH)发病率居全球首位。ICH 是指原发性脑实质内血管破裂出血, 占脑卒中的 10%~20%, 是神经科常见疾病, 致残率约为 70%, 致死率约为 30%, 严重危害我国人民的生命健康^[1]。ICH 主要与脑血管病变有关, 同时炎症反应在 ICH 继发损伤中具有重要作用。ICH 发生后, 血肿对神经组织造成压迫, 同时白细胞各亚型通过不同方式参与血肿周围脑组织的炎症反应, 导致神经功能损害, 使患者病情恶化, 甚至引发死亡, 幸存者中多数亦存在不同程度的神经功能障碍^[2]。目前临床对于 ICH 继发性炎症反应的机制尚未完全明确, 对于患者神经缺损程度及预后判断缺少方便、快捷、可重复性好的血液标志物。国外有研究显示, 外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)是缺血性脑卒中患者不良结局的重要预测因子^[3], 提示 NLR 可能与体内炎症反应相关, 从而有助于脑卒中患者的预后判断。本研究旨在探讨 NLR 与 ICH 患者神经功能缺损程度及预后的关系, 为 ICH 防治策略提供依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2018 年 1—12 月收治的自发性 ICH 患者 150 例作为研究对象, 其中男 86 例, 女 64 例; 年龄 26~82 岁, 平均(59.27±12.48)岁; 深部出血 95 例, 脑叶出血 31 例, 小脑幕下出血 24 例; 既往患高血压 108 例, 患糖尿病 64 例, 患高脂血症 19 例。纳入标准: 年龄>18 岁; 符合《中国脑出血诊治指南(2014)》中相关诊断标准^[4]; 首次发病; 发病至入院时间<24 h; 于发病 24 h 内完善头部 CT 检查及血样

采集; 均根据《中国脑出血诊治指南(2014)》行系统治疗^[4]。排除标准: 继发性 ICH; 原发性蛛网膜下腔出血或脑室出血; 合并血液系统疾病或近 3 个月内输血; 近 1 个月内应用过抗凝剂或抗血小板聚集的药物; 合并感染、肝炎、结核、自身免疫性疾病等可能影响白细胞水平的疾病; 近 1 个月内应用过免疫抑制剂或抗菌药物等; 严重心、肺、肾等重要器官功能不全、凝血功能障碍; 合并肿瘤; 有心房颤动、心肌梗死、痴呆等病史; 临床资料不全。患者入院 3 h 内应用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[5]评估神经功能缺损情况, 评分<4 分者纳入轻度神经功能缺损组(53 例), 评分 4~15 分者纳入中度神经功能缺损组(57 例), 评分>15 分者纳入重度神经功能缺损组(40 例)。

1.2 方法 从患者发病后 24 h 内的血常规检查结果中获得中性粒细胞计数、淋巴细胞计数, 计算 NLR。比较轻度、中度、重度神经功能缺损组的 NLR。在发病 90 d 后对患者进行随访, 应用改良 RANKIN 量表(mRS 量表)^[6]评估患者预后, mRS 量表>3 分为预后不良, mRS 量表≤3 分为预后良好, mRS 量表评分越高提示患者预后越差, 比较不同预后患者 NLR 有无差异。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件对数据进行处理和分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 多组间比较, 行单因素方差分析。应用 Pearson 相关评估 NLR 与 NIHSS 评分的相关性、NLR 与 mRS 评分的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学