



(OSID码)

· 论著 ·

中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性大面积脑梗死患者出血性转化的预测价值研究

伍小山, 罗华

【摘要】 背景 出血性转化 (HT) 是急性脑梗死尤其是急性大面积脑梗死 (AMCI) 患者的严重并发症之一, 中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR) 是评估脑血管疾病患者预后的一种新型炎症指标, 但目前关于 NLR 与 AMCI 患者 HT 关系的研究报道较少。**目的** 探讨 NLR 对 AMCI 患者 HT 的预测价值。**方法** 选取 2013 年 8 月—2018 年 9 月西南医科大学附属医院神经内科收治的 AMCI 患者 192 例, 根据 HT 发生情况分为 HT 组 65 例和非 HT 组 127 例。比较两组患者一般资料、实验室检查指标, AMCI 患者 HT 影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析, 绘制 ROC 曲线以评价白细胞计数 (WBC)、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR 对 AMCI 患者 HT 的预测价值。**结果** (1) HT 组患者年龄大于非 HT 组, 心房颤动发生率、WBC、中性粒细胞计数、NLR 高于非 HT 组, 淋巴细胞计数低于非 HT 组 ($P<0.05$); 两组患者性别、高血压发生率、糖尿病发生率、冠心病发生率、有饮酒史者占比、有吸烟史者占比、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、收缩压、舒张压、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、空腹血糖比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。 (2) 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 心房颤动 [$OR=4.642$, 95% CI (1.888, 11.416)]、WBC [$OR=1.170$, 95% CI (1.023, 1.338)]、中性粒细胞计数 [$OR=1.133$, 95% CI (1.006, 1.276)]、淋巴细胞计数 [$OR=1.873$, 95% CI (1.330, 2.639)]、NLR [$OR=1.450$, 95% CI (1.258, 1.670)] 是 AMCI 患者 HT 的独立影响因素 ($P<0.05$)。 (3) ROC 曲线显示, WBC、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR 预测 AMCI 患者 HT 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.653 [95% CI (0.570, 0.736)]、

基金项目: 四川省应用基础研究计划项目 (14JC0166)

646000 四川省泸州市, 西南医科大学附属医院神经内科

通信作者: 罗华, E-mail: lzh@sina.com

impairment on poststroke outcomes: a 5-year follow-up [J]. J Geriatr Psychiatry Neurol, 2019, 32 (5): 275-281.DOI: 10.1177/0891988719853044.

[14] MOHANTY R, NAIR VA, TELLAPRAGADA N, et al. Identification of Subclinical Language Deficit Using Machine Learning Classification Based on Poststroke Functional Connectivity Derived from Low Frequency Oscillations [J]. Brain Connect, 2019, 9 (2): 194-208.DOI: 10.1089/brain.2018.0597.

[15] KIM J S. Post-stroke Mood and Emotional Disturbances: Pharmacological Therapy Based on Mechanisms [J]. J Stroke, 2016, 18 (3): 244-255.DOI: 10.5853/jos.2016.01144.

[16] YANG Y, ZHANG K, ZHONG J, et al. Stably maintained microtubules protect dopamine neurons and alleviate depression-like behavior after intracerebral hemorrhage [J]. Sci Rep, 2018, 8 (1): 12647.DOI: 10.1038/s41598-018-31056-7.

[17] CARNES-VENDRELL A, DEUS J, MOLINA-SEGUIN J, et al. Depression and Apathy After Transient Ischemic Attack or Minor Stroke: Prevalence, Evolution and Predictors [J]. Sci Rep, 2019, 9 (1): 16248.DOI: 10.1038/s41598-019-52721-5.

[18] MITCHELL A J, SHETH B, GILL J, et al. Prevalence and

predictors of post-stroke mood disorders: A meta-analysis and meta-regression of depression, anxiety and adjustment disorder [J]. Gen Hosp Psychiatry, 2017, 47: 48-60.DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2017.04.001.

[19] HUANG J, ZHOU F C, GUAN B, et al. Predictors of remission of early-onset poststroke depression and the interaction between depression and cognition during follow-up [J]. Front Psychiatry, 2019, 9: 738.DOI: 10.3389/fpsy.2018.00738.

[20] VILLA R F, FERRARI F, MORETTI A. Post-stroke depression: Mechanisms and pharmacological treatment [J]. Pharmacol Ther, 2018, 184: 131-144.DOI: 10.1016/j.pharmthera.2017.11.005.

[21] KUTLUBAEV M A, HACKETT M L. Part II: predictors of depression after stroke and impact of depression on stroke outcome: an updated systematic review of observational studies [J]. Int J Stroke, 2014, 9 (8): 1026-1036.DOI: 10.1111/ij.12356.

[22] LEVADA O A, TROYAN A S. Poststroke Depression Biomarkers: A Narrative Review [J]. Front Neurol, 2018, 9: 577.DOI: 10.3389/fneur.2018.00577.

(收稿日期: 2019-07-06; 修回日期: 2019-11-26)

(本文编辑: 李越娜)

0.681 [95%CI (0.600, 0.762)]、0.582 [95%CI (0.492, 0.672)]、0.772 [95%CI (0.697, 0.847)]；NLR 预测 AMCI 患者 HT 的 AUC 大于 WBC、淋巴细胞计数 ($P<0.05$)；NLR 与中性粒细胞计数预测 AMCI 患者 HT 的 AUC 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 心房颤动、WBC、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR 是 AMCI 患者 HT 的独立影响因素, 其中 NLR 对 AMCI 患者 HT 的预测价值较高。

【关键词】 脑梗死；出血性转化；中性粒细胞；淋巴细胞；中性粒细胞与淋巴细胞比值；预测

【中图分类号】 R 743.33 【文献标识码】 A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.01.y10

伍小山, 罗华. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性大面积脑梗死患者出血性转化的预测价值研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (1): 37-42. [www.syxnf.net]

WU X S, LUO H. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio on hemorrhagic transformation in patients with acute massive cerebral infarction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (1): 37-42.

Predictive Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio on Hemorrhagic Transformation in Patients with Acute Massive Cerebral Infarction WU Xiaoshan, LUO Hua

Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

Corresponding author: LUO Hua, E-mail: lzlh@sina.com

【Abstract】 **Background** Hemorrhagic transformation (HT) is one of serious complications of acute cerebral infarction especially acute massive cerebral infarction (AMCI), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) is a new inflammatory indicator to evaluate the prognosis of patients with cerebrovascular diseases, but there is few researches about the relationship between NLR and HT in AMCI patients at present. **Objective** To investigate the predictive value of NLR on HT in patients with AMCI. **Methods** From August 2013 to September 2018, a total of 192 patients with AMCI were selected in the Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, and they were divided into HT group ($n=65$) and non-HT group ($n=127$) according to the incidence of HT. General information and laboratory examination results were compared between the two groups, and the influencing factors of HT in patients with AMCI were analyzed by multivariate Logistic regression analysis, moreover ROC curve was drawn to analyze the predictive value of WBC, neutrophil count, lymphocyte count and NLR on HT in patients with AMCI. **Results** (1) Age in HT group was statistically significantly older than that in non-HT group, incidence of atrial fibrillation, WBC, neutrophil count and NLR in HT group were statistically significantly higher than those in non-HT group, while lymphocyte count in HT group was statistically significantly lower than that in non-HT group ($P<0.05$); there was no statistically significant difference in gender, incidence of hypertension, diabetes or coronary heart disease, proportion of patients with history of drinking or smoking, NIHSS score, SBP, DBP, TC, TG, HDL-C, LDL-C or FPG between the two groups ($P>0.05$). (2) Multivariate Logistic regression analysis results showed that, atrial fibrillation [OR=4.642, 95%CI (1.888, 11.416)], WBC [OR=1.170, 95%CI (1.023, 1.338)], neutrophil count [OR=1.133, 95%CI (1.006, 1.276)], lymphocyte count [OR=1.873, 95%CI (1.330, 2.639)] and NLR [OR=1.450, 95%CI (1.258, 1.670)] were independent influencing factors of HT in patients with AMCI ($P<0.05$). (3) ROC curve showed that, AUC of WBC, neutrophil count, lymphocyte count and NLR was 0.653 [95%CI (0.570, 0.736)], 0.681 [95%CI (0.600, 0.762)], 0.582 [95%CI (0.492, 0.672)] and 0.772 [95%CI (0.697, 0.847)] in predicting HT in patients with AMCI, respectively; AUC of NLR was statistically significantly greater than that of WBC, lymphocyte count in predicting HT in patients with AMCI, respectively ($P<0.05$), but there was no statistically significant difference in AUC between NLR and neutrophil count in predicting HT in patients with AMCI ($P>0.05$). **Conclusion** Atrial fibrillation, WBC, neutrophil count, lymphocyte count and NLR are independent influencing factors of HT in patients with AMCI, thereinto NLR has relatively high predictive value on HT in patients with AMCI.

【Key words】 Brain infarction; Hemorrhagic transformation; Neutrophil count; Lymphocyte count; Neutrophil to lymphocyte ratio; Forecasting

出血性转化 (hemorrhagic transformation, HT) 指脑梗死患者颅内继发性出血, 发生率约为 10%, 且大面积脑梗死患者 HT 发生风险高, 预后不佳^[1-2]。HT 可发生于缺血性脑梗死自然发展过程, 也可发生于溶栓、取栓等治疗后^[3]。脑梗死后炎症反应是缺血性脑卒中的重要病理机制^[4], 其中中性粒细胞与淋巴细胞比值

(NLR) 是评估脑血管疾病患者预后的一种新的炎性标志物^[5-6]。近年来, 脑梗死患者 HT 与 NLR 的关系研究报道增多, MAESTRINI 等^[7]研究表明, 急性脑梗死患者溶栓前若出现中性粒细胞计数、NLR 升高则提示其症状性颅内出血转化发生风险较高。SONG 等^[8]研究表明, 急性脑梗死患者 HT 与 NLR 有关, NLR 越高则

提示患者 HT 发生风险越高。目前关于 NLR 与急性大面积脑梗死 (acute massive cerebral infarction, AMCI) 患者 HT 相关性的研究报道较少, 本研究旨在探讨 NLR 对 AMCI 患者 HT 的预测价值, 以识别 AMCI HT 高危人群并及时采取合理的干预措施, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2013 年 8 月—2018 年 9 月西南医科大学附属医院神经内科收治的 AMCI 患者 192 例, 均符合《中国脑血管病 (脑出血) 防治指南》中的 AMCI 诊断标准^[9], 并经颅脑 CT 或磁共振成像 (MRI) 检查确诊。纳入标准: (1) 首次发病, 发病至入院时间 <24 h 并行保守治疗; (2) 脑梗死病灶直径 >5 cm 或梗死范围为 2 个及以上脑叶。排除标准: (1) 近期行溶栓治疗者; (2) 颅脑 CT 检查示出血者; (3) 年龄 <18 岁者; (4) 后循环梗死者; (5) 既往有卒中或脑创伤史并遗留肢体瘫痪、失语等后遗症者; (6) 合并感染性疾病、血液系统疾病、慢性炎性疾病、自身免疫性疾病或恶性肿瘤者; (7) 合并严重心、肝、肾功能不全者。根据 HT 发生情况将所有患者分为 HT 组 65 例和非 HT 组 127 例。本研究经西南医科大学附属医院医学伦理委员会审核批准, 患者及其家属对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 观察指标 比较两组患者一般资料 [包括年龄、性别、合并症 (高血压、糖尿病、冠心病、心房颤动)、吸烟史、饮酒史、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、血压 (收缩压、舒张压)]、实验室检查指标 [包括白细胞计数 (WBC)、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、空腹血糖]。其中 NIHSS 包括意识、语言、运动功能、感觉缺失、视野缺损、眼球活动、协调运动、忽视及构音等内容, 满分 42 分, NIHSS 评分越高提示患者神经功能缺损越严重。抽取患者肘静脉血 5 ml, 3 000 r/min 离心 5 min (离心半径 11.6 cm), 留取血清并置于 4 ℃ 环境中保存待测; 采用激光流式细胞技术检测 WBC、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数, 并计算 NLR, 所用仪器为 BC-6800 型全自动血液细胞分析仪 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产); 采用酶法检测 TC、TG, 采用直接法检测 LDL-C、HDL-C, 采用葡萄糖测定试剂盒 (HK 法) 检测空腹血糖, 所用仪器为 KDC-2046 型全自动生化分析仪 [西门子医学诊断产品 (上海) 有限公司生产]。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析, 符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本 *t* 检验; 计数资料分析采用 χ^2 检验; AMCI 患者 HT 影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分

析; 绘制 ROC 曲线以评价 WBC、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数及 NLR 对 AMCI 患者 HT 的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料和实验室检查指标比较 HT 组患者年龄大于非 HT 组, 心房颤动发生率、WBC、中性粒细胞计数、NLR 高于非 HT 组, 淋巴细胞计数低于非 HT 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者性别、高血压发生率、糖尿病发生率、冠心病发生率、有吸烟史者占比、有饮酒史者占比、NIHSS 评分、收缩压、舒张压、TC、TG、HDL-C、LDL-C、空腹血糖比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1)。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 将表 1 中有统计学差异的指标作为自变量, HT 作为因变量 (变量赋值见表 2) 行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 心房颤动、WBC、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR 是 AMCI 患者 HT 的独立影响因素 ($P < 0.05$, 见表 3)。

2.3 预测价值 绘制 ROC 曲线显示, WBC、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR 预测 AMCI 患者 HT 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.653 [95%CI (0.570, 0.736)]、0.681 [95%CI (0.600, 0.762)]、0.582 [95%CI (0.492, 0.672)]、0.772 [95%CI (0.697, 0.847)] ; NLR 预测 AMCI 患者 HT 的 AUC 大于 WBC、淋巴细胞计数, 差异有统计学意义 (*Z* 值分别为 2.085、3.179, *P* 值分别为 0.045、0.003), 而 NLR 与中性粒细胞计数预测

表 2 变量赋值
Table 2 Variable assignment

变量	赋值
年龄	实测值
心房颤动	无 =0, 有 =1
WBC	实测值
中性粒细胞计数	实测值
淋巴细胞计数	实测值
NLR	实测值
HT	无 =0, 有 =1

表 3 AMCI 患者 HT 影响因素的多因素 Logistic 回归分析
Table 3 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of HT in patients with AMCI

变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	<i>P</i> 值
年龄	0.027	0.013	1.935	1.027 (0.989, 1.067)	0.164
心房颤动	1.535	0.395	11.180	4.642 (1.888, 11.416)	0.001
WBC	0.157	0.058	5.269	1.170 (1.023, 1.338)	0.022
中性粒细胞计数	0.125	0.056	4.252	1.133 (1.006, 1.276)	0.039
淋巴细胞计数	-0.628	0.165	12.887	1.873 (1.330, 2.639)	<0.01
NLR	0.371	0.070	26.364	1.450 (1.258, 1.670)	<0.01

表 1 两组患者一般资料和实验室检查指标比较

Table 1 Comparison of general information and laboratory examination results between the two groups

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别 (男/女)	高血压 [n (%)]	糖尿病 [n (%)]	冠心病 [n (%)]	心房颤动 [n (%)]	吸烟史 [n (%)]
非 HT 组	127	64.0 ± 12.8	68/59	67 (52.8)	15 (11.8)	19 (15.0)	41 (32.3)	27 (21.3)
HT 组	65	67.9 ± 11.1	42/23	38 (58.5)	14 (21.5)	11 (16.9)	38 (58.5)	22 (33.8)
t (χ^2) 值		2.158	2.154 ^a	0.565 ^a	3.173 ^a	0.126 ^a	12.167 ^a	3.583 ^a
P 值		0.033	0.142	0.275	0.060	0.437	<0.01	0.058

组别	饮酒史 [n (%)]	NIHSS 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	WBC ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	中性粒细胞计数 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)
非 HT 组	26 (20.5)	13.4 ± 4.5	145 ± 25	86 ± 15	8.8 ± 2.1	6.9 ± 2.3
HT 组	20 (30.8)	14.5 ± 3.8	143 ± 25	89 ± 15	9.7 ± 3.0	7.7 ± 3.1
t (χ^2) 值	2.502 ^a	-1.865	-0.296	1.211	-2.060	-1.996
P 值	0.081	0.064	0.768	0.228	0.042	0.049

组别	淋巴细胞计数 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	NLR ($\bar{x} \pm s$)	TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	空腹血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
非 HT 组	1.4 ± 0.6	6.1 ± 2.8	4.74 ± 1.36	1.92 ± 1.51	1.25 ± 0.37	2.95 ± 1.17	6.9 ± 2.4
HT 组	1.2 ± 0.5	7.3 ± 3.6	4.43 ± 1.17	1.68 ± 1.56	1.26 ± 0.44	2.75 ± 0.99	7.4 ± 2.1
t (χ^2) 值	2.308	-2.437	-1.587	-1.001	0.191	0.924	-1.622
P 值	0.022	0.016	0.115	0.319	0.849	0.357	0.107

注: HT= 出血性转化, NIHSS= 美国国立卫生研究院卒中量表, WBC= 白细胞计数, NLR= 中性粒细胞与淋巴细胞比值, TC= 总胆固醇, TG= 三酰甘油, HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇; 1 mm Hg=0.133 kPa; ^a 为 χ^2 值

AMCI 患者 HT 的 AUC 比较, 差异无统计学意义 ($Z=1.616$, $P=0.108$, 见表 4、图 1)。

表 4 WBC、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR 对 AMCI 患者 HT 的预测价值

Table 4 Predictive value of WBC, neutrophil count, lymphocyte count and NLR on HT in patients with AMCI

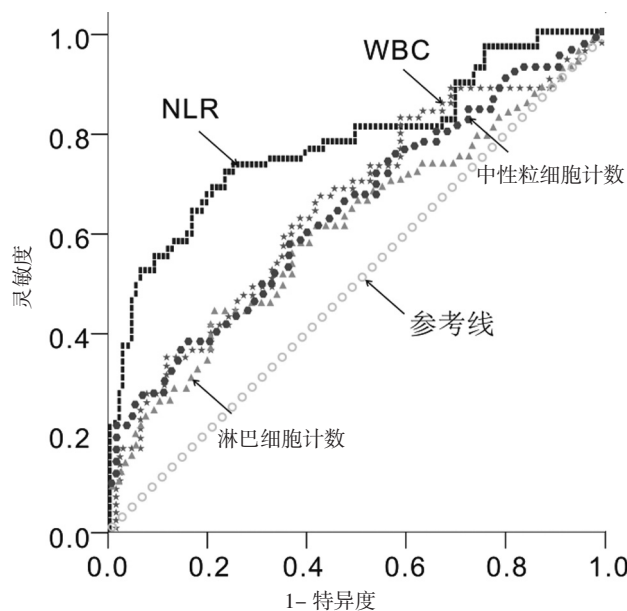
指标	AUC (95%CI)	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
WBC	0.653 (0.570, 0.736)	$7.6 \times 10^9/L$	67.7	57.5
中性粒细胞计数	0.681 (0.600, 0.762)	$8.0 \times 10^9/L$	40.0	89.0
淋巴细胞计数	0.582 (0.492, 0.672)	$2.2 \times 10^9/L$	41.5	78.7
NLR	0.772 (0.697, 0.847)	7.5	56.9	89.8

注: AUC= 曲线下面积

3 讨论

AMCI 指大脑主动脉完全闭塞导致脑组织缺血性坏死, 其发生率占所有脑梗死患病人数 3%~15%^[10], 具有起病迅速、病情重、病死率高等特点, 是神经内科的常见危重症。HT 是 AMCI 患者的常见并发症之一, 发生率为 30.0%~76.1%, 其可促进病情进展, 增加患者致残率和病死率^[11-13]。

本研究结果显示, HT 组患者心房颤动发生率高于非 HT 组, 且心房颤动是 AMCI 患者 HT 的独立影响因素, 与国内外研究结果一致^[14-16], 分析其原因可能为心房颤动患者栓子脱落而栓塞血管, 引起血管壁缺血缺氧性坏死、远端血管血流中断, 当再灌注时可出现渗血或出血, 故临床需对 AMCI 合并心房颤动患者提高警惕, 预



注: WBC= 白细胞计数, NLR= 中性粒细胞与淋巴细胞比值

图 1 WBC、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR 对 AMCI 患者 HT 预测价值的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve for WBC, neutrophil count, lymphocyte count and NLR in predicting HT in patients with AMCI

防 HT 发生。本研究结果还显示, 两组患者 TC、TG、HDL-C、LDL-C 间无统计学差异, 与 D' AMELIO 等^[17]研究结果不一致, 分析其原因可能与本研究样本量小有关。相关研究表明, 空腹血糖是 AMCI 患者 HT 的独立影响因素^[18-20], 而控制血糖可降低 HT 发生风险, 本研究结果与之不一致, 究其原因可能与本研究样本量小、

研究对象口服降糖药等有关。

本研究结果显示, HT 组患者 WBC、中性粒细胞计数、NLR 高于非 HT 组, 淋巴细胞计数低于非 HT 组, 且 WBC、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR 是 AMCI 患者 HT 的独立影响因素, 表明炎症反应参与 AMCI 患者 HT 的发生发展, 其中 HT 组患者 WBC 升高的病理机制目前尚未完全明确, 究其原因可能与脑梗死后应激反应或急性期蛋白作用有关^[21]。中性粒细胞影响 AMCI 患者 HT 的机制可能如下: (1) 中性粒细胞可在急性脑梗死患者缺血区域快速聚集并释放细胞因子、蛋白酶、趋化因子、自由基等多种化学因子, 破坏神经元的完整性, 进而导致血-脑脊液屏障受损, 诱发 HT^[22-23]; (2) 中性粒细胞可通过释放基质金属蛋白酶 9 (matrix metalloproteinase-9, MMP-9) 而介导 HT^[24-25]; (3) 中性粒细胞释放的中性粒细胞外诱捕网 (NETs) 也可导致血-脑脊液屏障损伤, 部分 NETs 成分可加重脑缺血再灌注损伤^[26], 进而导致 HT。淋巴细胞具有抗炎和内皮保护作用, 急性脑梗死后诱发的免疫抑制可导致淋巴细胞计数减少, 进而诱导促炎因子产生, 加剧脑损伤^[27]。NLR 是一种获取简便的新炎症指标, 可综合反映机体免疫功能及炎症状态, 且不受吸烟、年龄等因素影响, 故较单一白细胞亚型其对疾病的预测价值更高^[28]。本研究结果显示, NLR 预测 AMCI 患者 HT 的 AUC 大于 WBC、淋巴细胞计数, 但与中性粒细胞计数预测 AMCI 患者 HT 的 AUC 间无统计学差异, 与既往研究结果一致^[27]。MAESTRINI 等^[7]研究表明, NLR 对脑梗死患者溶栓后症状性颅内出血及 30 d 不良预后具有一定预测价值。GUO 等^[29]研究表明, 急性缺血性脑卒中患者溶栓后 12~18 h NLR 与 HT 独立相关, 且 NLR 预测急性缺血性脑卒中患者 HT 的最佳截断值为 10.59。SONG 等^[8]研究表明, 急性缺血性脑卒中尤其是心源性脑卒中患者 NLR 越高, 提示 HT 发生风险越高。本研究结果显示, NLR 预测 AMCI 患者 HT 的最佳截断值为 7.5, 较既往研究结果增高^[7], 可能与患者脑梗死面积较大相关。

综上所述, 心房颤动、WBC、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR 是 AMCI 患者 HT 的独立影响因素, 其中 NLR 对 AMCI 患者 HT 的预测价值较高, 而积极干预高 HT 风险者有助于降低患者病死率; 但本研究是单中心的回顾性研究, 且 AMCI 患者生物学标志物可能随病程进展而发生改变, 故后期仍需联合多中心、扩大样本量动态观察血清 NLR 变化, 进一步评价 NLR 对 AMCI 患者 HT 的预测价值。

作者贡献: 伍小山进行文章的构思与设计, 研究的实施与可行性分析, 数据的收集、整理、分析, 结果的分析与解释, 并负责撰写论文; 罗华进行论文的修订,

负责文章的质量控制及审校, 并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] WANG B G, YANG N, LIN M, et al. Analysis of risk factors of hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke: cerebral microbleeds do not correlate with hemorrhagic transformation [J]. *Cell Biochem Biophys*, 2014, 70 (1): 135-142. DOI: 10.1007/s12013-014-9869-8.
- [2] GUO Z N, XU L, HU Q, et al. Hyperbaric oxygen preconditioning attenuates hemorrhagic transformation through reactive oxygen species/thioredoxin-interacting protein/nod-like receptor protein 3 pathway in hyperglycemic middle cerebral artery occlusion rats [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44 (6): e403-411. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001468.
- [3] ÁLVAREZ-SABÍN J, MAISTERRA O, SANTAMARINA E, et al. Factors influencing haemorrhagic transformation in ischaemic stroke [J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12 (7): 689-705. DOI: 10.1016/S1474-4422 (13) 70055-3.
- [4] YE L, CAI R, YANG M, et al. Reduction of the systemic inflammatory induced by acute cerebral infarction through ultra-early thrombolytic therapy [J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10 (4): 1493-1498.
- [5] BROOKS S D, SPEARS C, CUMMINGS C, et al. Admission neutrophil-lymphocyte ratio predicts 90 day outcome after endovascular stroke therapy [J]. *J NeuroInterv Surg*, 2014, 6 (8): 578-583. DOI: 10.1136/neurintsurg-2013-010780.
- [6] XUE J, HUANG W, CHEN X, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is a prognostic marker in acute ischemic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26 (3): 650-657. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.11.010.
- [7] MAESTRINI I, STRBIAN D, GAUTIER S, et al. Higher neutrophil counts before thrombolysis for cerebral ischemia predict worse outcomes [J]. *Neurology*, 2015, 85 (16): 1408-1416. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002029.
- [8] SONG Q, LI Y, WANG Y, et al. Increased neutrophil-to-lymphocyte ratios are associated with greater risk of hemorrhagic transformation in patients with acute ischemic stroke [J]. *Curr Neurovasc Res*, 2018, 15 (4): 326-335. DOI: 10.2174/1567202616666181204122457.
- [9] 张苏明. 中国脑血管病(脑出血)防治指南介绍[C]//中华医学会, 中华医学会神经病学分会. 中华医学会第十三次全国神经病学学术会议论文汇编. 2010.
- [10] SU Y, FAN L, ZHANG Y, et al. Improved neurological outcome with mild hypothermia in surviving patients with massive cerebral hemispheric infarction [J]. *Stroke*, 2016, 47 (2): 457-463. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009789.
- [11] CHOI K H, PARK M S, KIM J T, et al. The serum ferritin level is an important predictor of hemorrhagic transformation in acute

- ischaemic stroke [J]. *Eur J Neurol*, 2012, 19 (4): 570-577. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2011.03564.x
- [12] 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. 中国急性脑梗死后出血转化诊治共识 2019 [J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52 (4): 252-265. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1006-7876.2019.04.003.
- [13] 狄海莉, 尤雪梅, 刘蔚玲, 等. 大面积脑梗死后自发性出血性转化的影响因素研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2017, 25 (5): 17-20. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.05.005.
- DI H L, YOU X M, LIU W L, et al. Influencing factors of spontaneous hemorrhagic transformation in patients with massive cerebral infarction [J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 2017, 25 (5): 17-20. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.05.005.
- [14] 李珂, 贾建军, 王振福, 等. 血脂水平对大面积脑梗死患者出血性转化的影响 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2016, 18 (3): 240-242. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2016.03.005.
- LI K, JIA J J, WANG Z F, et al. Effect of serum lipid level on the risk of hemorrhagic transformation after massive cerebral infarction [J]. *Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases*, 2016, 18 (3): 240-242. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2016.03.005.
- [15] LIN S, WU B, HAO Z L, et al. Characteristics, treatment and outcome of ischemic stroke with atrial fibrillation in a chinese hospital-based stroke study [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 31 (5): 419-426. DOI: 10.1159/000323221.
- [16] O'DONNELL M J, XAVIER D, LIU L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study [J]. *Lancet*, 2010, 376 (9735): 112-123. DOI: 10.1016/S0140-6736 (10) 60834-3.
- [17] D'AMELIO M, TERRUSO V, FAMOSO G, et al. Cholesterol levels and risk of hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 32 (3): 234-238. DOI: 10.1159/000329315.
- [18] BANG O Y, SAVER J L, KIM S J, et al. Collateral flow averts hemorrhagic transformation after endovascular therapy for acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2011, 42 (8): 2235-2239. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.604603.
- [19] PACIARONI M, AGNELLI G, CASO V, et al. Acute hyperglycemia and early hemorrhagic transformation in ischemic stroke [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 28 (2): 119-123. DOI: 10.1159/000223436.
- [20] 孙凡, 刘恒, 付慧霄, 等. 急性脑梗死后出血转化的危险因素 [J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39 (17): 4163-4165. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2019.17.017.
- [21] XING Y Q, GUO Z N, YAN S, et al. Increased globulin and its association with hemorrhagic transformation in patients receiving intra-arterial thrombolysis therapy [J]. *Neurosci Bull*, 2014, 30 (3): 469-476. DOI: 10.1007/s12264-013-1440-x.
- [22] JICKLING G C, LIU D Z, ANDER B P, et al. Targeting neutrophils in ischemic stroke: translational insights from experimental studies [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2015, 35 (6): 888-901. DOI: 10.1038/jcbfm.2015.45.
- [23] GARCÍA-CULEBRAS A, DURÁN-LAFORET V, PEÑA-MARTÍNEZ C, et al. Myeloid cells as therapeutic targets in neuroinflammation after stroke: Specific roles of neutrophils and neutrophil-platelet interactions [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2018, 38 (12): 2150-2164. DOI: 10.1177/0271678X18795789.
- [24] JICKLING G C, LIU D Z, STAMOVA B, et al. Hemorrhagic transformation after ischemic stroke in animals and humans [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2014, 34 (2): 185-199. DOI: 10.1038/jcbfm.2013.203.
- [25] ROSELL A, CUADRADO E, ORTEGA-AZNAR A, et al. MMP-9-positive neutrophil infiltration is associated to blood-brain barrier breakdown and basal lamina type IV collagen degradation during hemorrhagic transformation after human ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2008, 39 (4): 1121-1126. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.500868.
- [26] DE MEYER S F, SUIDAN G L, FUCHS T A, et al. Extracellular chromatin is an important mediator of ischemic stroke in mice [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2012, 32 (8): 1884-1891. DOI: 10.1161/ATVBAHA.112.250993.
- [27] 黄莉婷. 中性粒细胞/淋巴细胞比值 (NLR) 与脑梗死出血转化的相关性分析 [D]. 南京: 广西医科大学, 2019.
- [28] 范仕兵, 冯清林, 刘明冬, 等. 外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值对动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的预测价值研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2017, 25 (5): 9-12. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.05.003.
- FAN S B, FENG Q L, LIU M D, et al. Predictive value of peripheral blood neutrophil/lymphocyte ratio on delayed cerebral ischemia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 2017, 25 (5): 9-12. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.05.003.
- [29] GUO Z, YU S, XIAO L, et al. Dynamic change of neutrophil to lymphocyte ratio and hemorrhagic transformation after thrombolysis in stroke [J]. *J Neuroinflammation*, 2016, 13 (1): 199. DOI: 10.1186/s12974-016-0680-x.

(收稿日期: 2019-08-03; 修回日期: 2019-11-16)

(本文编辑: 李越娜)