

入院早期中性粒细胞/淋巴细胞水平对急性脑梗死病情评估及预后判断的价值

肖兴莉¹,陈秀²

摘要 **目的:**探讨入院早期中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)水平与急性脑梗死患者病情严重程度相关性以及对不良预后的预测价值。**方法:**急性脑梗死患者200例纳入脑梗死组;根据入院时进行美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分分为轻度病情组56例、中度病情组103例和重度病情组41例;根据入院后90 d改良Rankin量表(mRS)评分分为预后良好组141例和预后不良组59例。另取同期在本院进行体检的健康志愿者100例纳入对照组。比较脑梗死组、对照组,不同严重程度脑梗死组入院早期NLR水平的差异,以及不同预后脑梗死组临床资料的差异。采用logistics回归分析评估急性脑梗死患者预后不良的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)分析入院早期NLR水平对急性脑梗死患者90 d不良预后的预测价值。**结果:**入院时,脑梗死组的NLR显著高于对照组($P<0.01$)。轻、中、重度病情组的NLR差异有统计学意义($P<0.01$),且两两间差异有统计学意义(均 $P<0.01$)。预后不良组入院NIHSS评分和NLR高于预后良好组(均 $P<0.01$),发病至入院时间长于预后良好组($P<0.01$)。入院NIHSS评分、发病至入院时间、NLR水平均与急性脑梗死患者90 d预后密切相关($P<0.05$)。入院早期NLR水平预测90 d不良预后的灵敏度、特异度分别为81.36%、92.91%。**结论:**急性脑梗死患者入院早期NLR水平异常增高,增高水平与病情严重程度及预后密切相关。

关键词 急性脑梗死;中性粒细胞/淋巴细胞比值;病情严重程度;不良预后

中图分类号 R741;R741.02;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20200694

本文引用格式:肖兴莉,陈秀.入院早期中性粒细胞/淋巴细胞水平对急性脑梗死病情评估及预后判断的价值[J].神经损伤与功能重建,2021,16(4):231-233.

作者单位

1.内江市第一人民医院神经内科

四川 内江 641000

2.西南医科大学附属医院神经内科

四川 泸州 646000

收稿日期

2020-07-07

通讯作者

陈秀

706665270@qq.

com

急性脑梗死是高发病率、高致残率和高死亡率的脑血管病^[1,2]。早期预测急性脑梗死患者的预后并采取针对性干预措施,对改善患者预后有积极作用。除了头颅CT、MRI等影像学数据外,血清学指标检测具有标本易获得、检测便捷、可重复测定、价格相对较低等优势,可靠的血清学指标是预测急性脑梗死患者预后的有力辅助方式。炎症反应是导致急性脑梗死脑损伤进展的重要机制之一^[3,4],炎症标志物中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)对急性脑梗死病情评估、预后判断有一定价值。本研究测定入院早期急性脑梗死患者的外周血NLR水平,分析其与病情严重程度、不良预后间的联系,为急性脑梗死患者治疗方案的制定寻找简便可靠的新指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2017年8月至2019年8月我院收治的急性脑梗死患者200例纳入脑梗死组,其中男112例,女88例;年龄53~80岁,平均(65.10±9.58)岁。纳入标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》中急性脑梗死的定义^[5];经头颅CT或MRI明确诊断;发病至入院时间≤24 h;年龄≥18岁;首次发病,既往无脑出血、脑外伤等脑部疾病病史;本人或者直系亲属签署知情同意书。排除标准:合并严重心、肝、肾功能不全;合并活动性感染及其他可能

影响NLR水平的疾病;临床资料不完整、拒绝配合随访者。取同期在本院进行体检的健康志愿者100例为对照组,其中男52例,女48例;年龄51~77岁,平均(64.38±9.27)岁;各项检查结果均在正常范围内,既往体检且无心、脑血管病史;本人签署知情同意书。脑梗死组、对照组的性别、年龄分布差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 分组 患者入院时行美国国立卫生院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分,NIHSS评分<5分者纳入轻度病情组、5~15分者纳入中度病情组、≥16分者纳入重度病情组。随访3个月,以患者发病后90 d时的改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评分评估患者的预后情况,mRS评分0~2分纳入预后良好组,3~5分纳入预后不良组。

1.2.2 临床资料采集及NLR水平测定 收集所有入组者的临床资料,包括性别、年龄、入院即刻NIHSS评分、生活习惯(吸烟、饮酒)、慢性病史(高血压、糖尿病)、心脏病史(冠心病)、发病至入院时间、血肿体积。入院即刻采集所有研究对象的外周静脉血标本各3 mL,测定NLR。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0软件处理数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验或方差分析;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用Logistics

回归分析影响急性脑梗死患者预后的危险因素;采用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve,ROC)曲线分析入院早期NLR水平对急性脑梗死患者不良预后的预测价值; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组NLR水平的比较

入院时,脑梗死组和对照组的NLR分别为(2.64 ± 0.41)和(1.32 ± 0.27),脑梗死组的NLR显著高于对照组($t=29.175, P<0.01$)。

根据NIHSS评分,纳入轻度病情组56例,中度病情组103例,重度病情组41例。轻、中、重度病情组的NLR分别为(1.94 ± 0.23)、(2.57 ± 0.38)和(4.85 ± 0.61),逐渐升高且组间差异有统计学意义($P<0.01$),且两两间差异有统计学意义(均 $P<0.01$)。

2.2 不同预后脑梗死患者的临床资料比较

根据mRS评分纳入预后良好组141例,纳入预后不良组59例。预后不良组入院NIHSS评分和NLR高于预后良好组(均 $P<0.01$),发病至入院时间长于预后良好组($P<0.01$);2组性别比、年龄、吸烟、高血压、糖尿病、冠心病阳性人数差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.3 影响急性脑梗死患者90 d预后的因素的logistics回归分析

将急性脑梗死患者入院后90 d预后不良作为应变量,将上表中具有统计学差异的因素入院NIHSS评分、发病至入院时间、NLR水平作为自变量进行logistics回归分析,结果显示,入院NIHSS评分、发病至入院时间、NLR水平均与急性脑梗死患者90 d预后密切相关($P<0.05$),见表2。

入院早期NLR水平预测90 d不良预后的截断值为2.660,此时AUC为0.834(95%CI 0.759-0.909),对应的灵敏度、特异度分别为81.36%、92.91%,见图1。

表1 不同预后急性脑梗死患者的临床资料比较($\bar{x}\pm s$ 或例)				
组别	例数	男/女	年龄/岁	入院NIHSS/分
预后良好组	141	73/68	62.38±7.91	9.11±0.98
预后不良组	59	31/28	62.25±7.48	14.02±3.64
t/χ^2 值		0.010	0.108	14.829
P值		0.921	0.914	0.000

组别	吸烟	饮酒	高血压	糖尿病	冠心病	发病至入院/h	NLR
预后良好组	57	84	72	49	37	7.59±1.10	2.11±0.30
预后不良组	20	40	34	20	10	9.46±2.01	3.54±0.53
t/χ^2 值	0.748	1.194	0.719	0.013	2.972	8.446	24.143
P值	0.387	0.275	0.396	0.908	0.085	0.000	0.000

表2 影响急性脑梗死患者90 d预后的因素分析						
影响因素	赋值说明	β 值	Wald值	OR	95%CI	P值
入院即刻NIHSS评分	连续变量	1.958	9.432	3.291	1.747-2.789	0.011
发病至入院时间	连续变量	1.354	4.341	2.083	1.394-2.266	0.027
NLR水平	连续变量	1.773	7.598	2.578	1.602-2.545	0.018

3 讨论

急性脑梗死患者除梗死灶缺血缺氧性损伤外还存在继发性损伤,涉及炎症、代谢产物的毒性反应等。Teng L等^[6]的研究指出,miRNA介导的超敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein,hs-CRP)分泌增加可促进急性脑梗死病情;Chen L等^[7]发现血清炎症及基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase,MMP)-2、MMP-9水平均参与急性脑梗死的脑损伤过程;秦秀德等^[8]的研究发现红花注射液通过上调GRP78表达和下调CHOP介导CRP途径而改善急性脑梗死病情。以上研究成果均提示炎症在急性脑梗死患者脑损伤过程中扮演的重要角色,NLR是近年研究较多的新型炎症指标,已经在直肠癌预后^[9]、III期非小细胞肺癌存活率^[10]等判断方面被证实有效。本研究探讨NLR对急性脑梗死病情及预后的早期评估作用,首先与健康志愿者比较发现急性脑梗死患者入院早期NLR水平出现大幅上升,提示炎症反应存在于急性脑梗死患者中、与既往研究结果吻合。

NIHSS评分在不同研究^[11-13]中均被证明是急性脑梗死患者病情严重程度判断的可靠指标,本研究以此为依据将急性脑梗死患者分为轻度病情组、中度病情组和重度病情组,发现其入院早期NLR水平递增,NLR水平与急性脑梗死患者入院早期病情严重程度成正相关。根据mRS评分对急性脑梗死患者的90 d预后进行分组,发现入院早期NLR水平、NIHSS评分和发病至入院时间在不同预后患者中存在差异;进一步经logistics回归分析发现,NLR水平、入院即刻NIHSS评分、发病至入院时间均是影响急性脑梗死患者90 d预后的影响因素。入院即刻NIHSS评分、发病至入院时间对急性脑梗死患者预后的影响可见于较多报道^[14-16],入院时病情较重、发病至治疗时间间隔较长均意味着更严重的脑损伤及更局限的治疗手段,90 d治疗效果一般不及入院时病情较轻、及时送医救治的患者理想。入院早期高水平NLR成为急性脑梗死患者90 d不良预后的危险因素,可能与以下机制相关:NLR水平较高者全身及损伤脑组织局部炎症反应剧烈,浸润的中性粒细胞释放多种神经毒性物质,通过增加血管通透性、促进血脑屏障功能损伤、加剧细胞肿胀等途径进一步加重梗死灶周围水肿^[17,18]。关于NLR水平增加对不良预后产生直接影响的机制有待后续基础研究进一步明确。

高水平NLR是急性脑梗死患者90 d不良预后的独立危险因素,进一步使用ROC曲线分析NLR对不良预后的早期预测

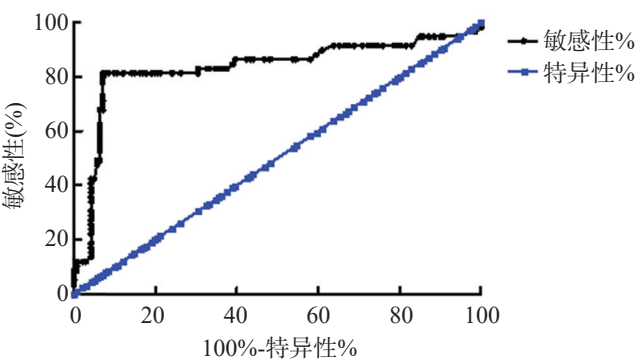


图1 急性脑梗死患者入院早期NLR水平预测90 d不良预后的ROC曲线

价值,发现入院早期NLR水平预测90 d不良预后的截断值为2.660,此时AUC为0.834[95%CI 0.759-0.909],对应的灵敏度、特异度分别为81.36%、92.91%,提示入院早期NLR水平监测在预测患者90 d不良预后方面具有肯定价值,可能在日后此类患者的早期预后评估、治疗方案完善等方面发挥重要作用。

综上所述,急性脑梗死患者入院早期NLR水平异常增高,NLR水平可反映患者的病情严重程度且是其90 d不良预后出现的独立危险因素,早期测定NLR水平在预测90 d不良预后出现方面具有肯定作用。关于NLR水平监测在急性脑梗死患者中的应用,有待后续大样本临床研究的进一步探索明确。

参考文献

[1] Dang YY, Zhang ZH, Shen CS. Carotid Artery Stenting for the Treatment of Fatal Acute Cerebral Infarction Associated with Aortic Dissection[J]. Neurol India, 2020, 68: 185-188.
[2] Guo J, Wang J, Guo Y, et al. Association of aspirin resistance with 4-hydroxynonenal and its impact on recurrent cerebral infarction in patients with acute cerebral infarction[J]. Brain Behav, 2020, 10: e01562.
[3] 王继升, 姜宇, 徐建红, 等. 血清炎症因子与急性脑梗死出血性转化的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17: 277-279.
[4] Zhang XL, Dong YT, Liu Y, et al. Effects of dl-3-n-butylphthalide on serum lipoprotein-associated phospholipase A2 and hypersensitive C-reactive protein levels in acute cerebral infarction[J]. Brain Behav, 2019, 9: e01469.
[5] 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2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48: 246-257.
[6] Teng L, Meng R. Long Non-Coding RNA MALAT1 Promotes Acute Cerebral Infarction Through miRNAs-Mediated hs-CRP Regulation[J]. J Mol Neurosci, 2019, 69: 494-504.
[7] Chen L, Yang Q, Ding R, et al. Carotid thickness and atherosclerotic plaque stability, serum inflammation, serum MMP-2 and MMP-9 were associated with acute cerebral infarction[J]. Exp Ther Med, 2018, 16: 5253-5257.
[8] 秦秀德, 张丽娜, 刘琛, 等. 通过调节GRP78/CHOP抗内质网应激研究红花注射液治疗急性脑梗死的作用机制[J]. 中国比较医学杂志, 2019, 29: 51-57.
[9] Xia LJ, Li W, Zhai JC, et al. Significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, lymphocyte-to-monocyte ratio and prognostic nutritional index for predicting clinical outcomes in T1-2 rectal cancer[J]. BMC Cancer, 2020, 20: 208.
[10] Wang D, Guo D, Li A, et al. The post-treatment neutrophil-to-lymphocyte ratio and changes in this ratio predict survival after treatment of stage III non-small-cell lung cancer with conventionally fractionated radiotherapy[J]. Future Oncol, 2020, 16: 439-449.
[11] Zhao XJ, Li QX, Liu TJ, et al. Predictive values of CSS and NIHSS in the prognosis of patients with acute cerebral infarction: A comparative analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97: e12419.
[12] 钟华胜, 胥海燕. 急性脑梗死静脉溶栓早期疗效及影响因素的分析[J]. 江西医药, 2019, 54: 365-366.
[13] Naess H, Kurtz M, Thomassen L, et al. Serial NIHSS scores in patients with acute cerebral infarction[J]. Acta Neurol Scand, 2016, 133: 415-420.
[14] Guo J, Wang J, Guo Y, et al. Association of aspirin resistance with 4-hydroxynonenal and its impact on recurrent cerebral infarction in patients with acute cerebral infarction[J]. Brain Behav, 2020, 10: e01562.
[15] 许兴钢, 李斌, 徐建国. CT灌注成像指导下溶栓对不明发病时间的急性脑梗死患者的疗效[J]. 浙江实用医学, 2019, 24: 165-168.
[16] Ni T, Fu Y, Zhou W, et al. Carotid plaques and neurological impairment in patients with acute cerebral infarction[J]. PLoS One, 2020, 15: e0226961.
[17] 田慧军. 脑梗死患者血小板与淋巴细胞比值中性粒细胞与淋巴细胞比值红细胞沉降率和超敏C反应蛋白相关性分析[J]. 山西医药杂志, 2019, 48: 2002-2004.
[18] 杨静, 戴骏, 董海蓉, 等. 中性粒-淋巴细胞比值对急性脑梗死面积的预测研究[J]. 卒中与神经疾病, 2019, 26: 607-610.
[19] Zhang Y, Jiang L, Yang P, et al. Comparison of Lymphocyte Count, Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio in Predicting the Severity and the Clinical Outcomes of Acute Cerebral Infarction Patients[J]. Clin Lab, 2019, 65, doi: 10.7754/Clin. Lab.2019.190102.

(本文编辑:唐颖馨)