

·论著·

肺癌患者肺叶切除术后发生脑梗死危险因素的相关研究

孟祥荷¹,王翠^{2a},连亚军^{2b},刘洪波^{2b},李钰娟^{2b},杜丽媛^{2b},刘凤霞^{2b},谢南昌^{2b}

作者单位
1. 河北省人民医院
神经介入科
石家庄 050051
2. 郑州大学第一附
属医院 a.临床检验
科,b. 神经内科
郑州 450052
基金项目
国家自然科学基金
(No. 81971214,81
701272)
收稿日期
2021-08-26
通讯作者
谢南昌
xienanchang2001
@163.com

摘要 目的:探讨肺癌患者肺叶切除术后发生脑梗死的危险因素。**方法:**连续收集并前瞻性登记2016年11月至2018年11月于郑州大学第一附属医院接受肺叶切除术的肺癌患者708例,术后随访6个月。根据在随访期间是否发生脑梗死,患者分为脑梗死组 and 对照组;收集2组的临床资料分别进行单因素分析和多因素 Logistic 回归分析。**结果:**纳入脑梗死组12例(1.7%),对照组696例(98.3%)。单因素分析显示:脑梗死组糖尿病和高脂血症患者的比例高于对照组($P<0.05$);2组的病灶切除部位、手术方式差异有统计学意义($P<0.05$),其他指标差异无统计学意义($P>0.05$)。多因素 Logistic 分析显示:在调整了年龄、性别、吸烟史、高血压、房颤、冠心病、术后抗凝治疗、手术持续时间和住院时长后,左上肺叶切除术($OR=10.670, 95\% CI 2.021 \sim 56.325, P=0.005$)、左全肺切除术($OR=13.726, 95\% CI 1.398 \sim 134.746, P=0.025$),糖尿病($OR=6.021, 95\% CI 1.483 \sim 24.436, P=0.012$)和高脂血症($OR=6.786, 95\% CI 1.337 \sim 34.455, P=0.021$)与肺癌患者术后发生脑梗死独立相关。**结论:**左上肺叶切除术、左全肺切除术、糖尿病病史和高脂血症病史可能是肺癌患者肺叶切除术后发生脑梗死的独立危险因素。

关键词 肺癌;脑梗死;肺叶切除术;危险因素;肺静脉血栓

中图分类号 R741;R741.02;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20201086

本文引用格式:孟祥荷,王翠,连亚军,刘洪波,李钰娟,杜丽媛,刘凤霞,谢南昌. 肺癌患者肺叶切除术后发生脑梗死危险因素的相关研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(10): 582-586.

Analysis of Risk Factors Related to Cerebral Infarction after Pulmonary Lobectomy in Patients with Lung Cancer MENG Xiang-he¹, WANG Cu^{2a}, LIAN Ya-jun^{2b}, LIU Hong-bo^{2b}, LI Yu-juan^{2b}, DU Li-yuan^{2b}, LIU Feng-xia^{2b}, XIE Nan-chang^{2b}. 1. Neurointerventional Department, Hebei general hospital, Shijiazhuang 050057, China; 2. a. Department of Clinical Laboratory, b. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Abstract Objective: To investigate the risk factors of cerebral infarction in patients with lung cancer after pulmonary lobectomy. **Methods:** A total of 708 consecutive patients with lung cancer who underwent pulmonary lobectomy at the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from November 2016 and November 2018 were prospective registered and followed up for 6 months. According to whether complicated by postoperative cerebral infarction, the patients were classified into the cerebral infarction group or control group. Clinical data was collected, and single factor analysis and multi-factor Logistic regression analysis were performed to determine independent predictors for postoperative stroke. **Results:** Twelve cases (1.7%) were included in the cerebral infarction group and 696 cases (98.3%) in the control group. The cerebral infarction group showed a greater proportion of patients with diabetes mellitus and hyperlipidemia compared to the control group ($P<0.05$). There were significant differences between the two groups in resection site and surgical method ($P<0.05$). Other factors showed no significant difference ($P>0.05$). Multivariate Logistic regression analysis adjusted for age, gender, history of smoking, hypertension, atrial fibrillation, coronary heart disease, postoperative anticoagulation therapy, surgery length, and hospitalization time showed that left upper lobectomy ($OR=10.670, 95\% CI: 2.021-56.325, P=0.005$), left pneumonectomy ($OR=13.726, 95\% CI: 1.398-134.746, P=0.025$), diabetes mellitus ($OR=6.021, 95\% CI: 1.483-24.436, P=0.012$), and hyperlipidemia ($OR=6.786, 95\% CI: 1.337-34.455, P=0.021$) were independent predictors of postoperative cerebral infarction. **Conclusion:** Left upper lobectomy, left pneumonectomy, diabetes, and hyperlipidemia may be significant risk factors for postoperative cerebral infarction in patients with lung cancer.

Key words lung cancer; cerebral infarction; pulmonary lobectomy; risk factors; pulmonary vein thrombosis

脑梗死是外科术后少见但严重的神经系统并发症,其在普外科的发生约率为0.10%~1.9%^[1],在胸外科的发生约率为0.70%~1.1%^[2-4]。脑梗死后的死亡率约为0.1%^[5],但围手术期脑梗死后的急性死亡率约为18%^[6]。近年来,肺癌发病率和早期肺癌检出率逐渐升高,肺癌患者术后大多身体机能差,加之手术创伤及应激反应共同作用,术后并

发脑梗死具有高致残及高致死的特点^[7]。因此,明确肺癌患者术后并发脑梗死的危险因素对今后制定预防策略、降低脑梗死发生率具有积极意义。

研究表明,左上肺叶切除术可能是肺癌术后脑梗死的新的危险因素^[4],其潜在机制是术后左上肺静脉残端的血栓形成^[8,9]。左全肺切除术后会留下相同的左上肺静脉残端^[8],因此左全肺切除术也可能是肺癌术后脑梗死的危险因素,但目前罕见相关研究。此外,近年来国内外相关报道多为案例报道和回顾性研究,术后随访时间较短,样本量较小,对脑梗死危险因素及手术本身影响因素很少一并纳入研究,缺乏临床依据。

本研究对肺癌术后6个月内并发脑梗死的相关影响因素进行分析,探讨肺癌患者术后并发脑梗死的危险因素,为这一高危人群发生脑梗死的风险评估及预防提供科学依据,为治疗策略选择提供参考与指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

连续收集并前瞻性登记2016年11月至2018年11月于郑州大学第一附属医院行肺叶切除术的肺癌患者。入组标准:年龄18~80岁;计划在我院进行肺叶切除术,双肺叶切除术或全肺切除术;签署知情同意书。排除标准:既往有脑梗死、短暂性脑缺血发作、脑出血病史;既往有肺叶切除术,双叶切除术或全肺切除术的患者;无法控制的传染病,自身免疫性疾病或其他严重的合并症;既往已知的凝血功能异常;未完成术后6个月的随访或术后6个月内死亡。

本研究为临床观察性研究,取得了所有患者及家属的知情同意,并且任何可能使患者身份暴露的信息都已由专人专柜保管。本研究通过伦理委员会审批(批号:科研一2018-LW-043)。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 统一制订病历信息调查表,收集入组患者的术前、术中、术后可能会对肺癌患者肺叶切除术后脑梗死发生产生影响的相关指标。①术前变量:人口统计学信息(年龄、性别),脑血管病危险因素(高血压、高脂血症、糖尿病、冠心病、心房颤动、吸烟史、饮酒史)等临床资料。②术中变量:病灶切除部位、手术方式(开胸/胸腔镜)、手术持续时间、术中失血量等。③术后变量:肿瘤病理类型、术后抗凝治疗、住院时长。由经过统一培训的神经内科医生记录基线数据,依照相同的评价方法和记录标准对患者进行临床评估,分析其肺癌术后发生脑梗死的危险因素。

1.2.2 影像学检查 在术后6个月内,每3个月对纳入的患者进行电话随访,所有可能在随访中发生脑梗死的患者均进行了头部核磁共振成像(MRI)或计算机断层扫描(CT)检查,由≥2名经验丰富的影像科医师阅片,符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[10]的缺血性脑卒中诊断标准,记录每例患者的脑梗死情况。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件处理数据。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,方差齐时,组间比较采用独立样本t检验,方差不齐时,组间比较采用校正自由度的t'检验;偏态分布的计量资料以中位数和四分位间距[M(P₂₅,P₇₅)]表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法检验。对筛选出的相关危险因素及传统脑梗死危险因素再采用多因素Logistic回归分析,确定独立危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入组患者的基线特征

本研究共纳入接受肺叶切除术的肺癌患者708例,其中男421例(59.5%),女287例(40.5%);年龄(59.50±9.53)岁。术后发生脑梗死12例(1.7%)纳入脑梗死组,其中男性10例(83.3%),平均年龄(59.33±8.55)岁;未发生脑梗死696例(98.3%),纳入对照组,其中男性411例(59.1%),平均年龄(59.50±9.55)岁;2组的性别、年龄差异无统计学意义。

2.2 术后脑梗死患者的临床特点

在12例术后脑梗死患者中,接受左上肺叶切除术8例,接受左全肺切除术2例,接受右上肺叶切除术1例,接受右下肺叶切除术1例。术后随访过程中,8例脑梗死患者接受胸部增强CT检查,其中5例在左上肺静脉残端有血栓形成,3例未发现血栓;4例在术后6个月内拒绝接受胸部增强CT检查。术后脑梗死的患者占接受左上肺叶切除术和左全肺切除术的所有患者的4.85%,其中1例在术后第1天发生脑梗死,见表1。

2.3 肺癌患者术后发生脑梗死的单因素分析

将2组患者的脑血管病危险因素、病灶切除部位、手术方式(开胸/胸腔镜)、手术持续时间、术中失血量、肿瘤病理类型、术后抗凝治疗、住院时长进行单因素分析,结果显示,脑梗死组糖尿病和高脂血症患者的比例高于对照组($P<0.05$),见表1;2组的病灶切除部位、手术方式差异有统计学意义($P<0.05$);其他指标差异无统计学意义($P>0.05$),见表2-5。

2.4 肺癌患者术后发生脑梗死的多因素 Logistic 回归分析

将引起脑梗死的危险因素及本研究单因素分析中 $P<0.1$ 的影响因素进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,在调整了年龄、性别、吸烟史、高血压、房颤、冠心病、术后抗凝治疗、手术持续时间和住院时长后,左上肺叶切除术 ($OR=10.670, 95\% CI 2.021 \sim 56.325, P=0.005$)、左全肺切除术 ($OR=13.726, 95\% CI 1.398 \sim 134.746, P=0.025$), 糖尿病 ($OR=6.021, 95\% CI 1.483 \sim 24.436, P=0.012$)和高脂血症($OR=6.786, 95\% CI 1.337 \sim 34.455, P=$

0.021)与肺癌患者术后发生脑梗死独立相关,见表6。

3 讨论

肺癌术后脑梗死的发生导致患者住院时间延长,出院后生活依赖风险增加,同时也增加了术后死亡率、致残率,降低手术成功率。本研究采用队列研究设计,筛查相关危险因素,纳入术前、术中、术后与脑梗死发生相关的多项可能危险因子进行分析,从而找出影响肺癌患者肺叶切除术后脑梗死发生的独立危险因素。本研究最终共纳入肺叶切除术患者 708 例,其中术后

表1 本组 12 例术后脑梗死肺癌患者的临床资料

例序	年龄/岁	性别	既往病史	病灶切除部位	胸部增强 CT 示血栓的位置	肺叶切除术到术后脑梗死的时长/d
1	72	男	无	左上肺叶切除术	未检查	115
2	59	男	冠心病	左全肺切除术	无	28
3	58	男	高血压	左上肺叶切除术	无	129
4	67	男	糖尿病	左全肺切除术	左上肺静脉残端	137
5	58	男	高血压	左上肺叶切除术	未检查	20
6	57	男	高血压、糖尿病	左上肺叶切除术	左上肺静脉残端	122
7	66	女	糖尿病	右上肺叶切除术	左上肺静脉残端	129
8	55	男	高脂血症	左上肺叶切除术	无	149
9	73	男	糖尿病	左上肺叶切除术	左上肺静脉残端	33
10	51	男	无	左上肺叶切除术	左上肺静脉残端	1
11	48	男	糖尿病,高脂血症	左上肺叶切除术	未检查	93
12	48	女	高血压,高脂血症,冠心病	右下肺叶切除术	未检查	61

表2 2组术前脑血管病危险因素比较[例(%)]

组别	例数	吸烟史	饮酒史	高血压	糖尿病	高脂血症	房颤	冠心病
对照组	696	273(36.2)	148(21.3)	202(29.0)	77(11.1)	56(8.0)	22(3.2)	120(17.2)
脑梗死组	12	7(58.3)	4(33.3)	4(33.3)	5(41.7)	3(25.0)	0(0)	2(16.7)
t/χ^2 值		1.802	1.019	0.106	10.789	4.439	0.391	0.003
P 值		0.179	0.313	0.744	0.001	0.035	0.532	0.958

表3 2组的病灶切除部位比较[例(%)]

组别	例数	左全肺切除术	左上肺叶切除术	左下肺叶切除术	右全肺切除术	右上肺叶切除术	右中肺叶切除术	右下肺叶切除术	右上、中肺叶切除术	右中、下肺叶切除术
对照组	696	27(3.9)	169(24.3)	121(17.4)	8(1.1)	180(25.9)	33(4.7)	130(18.7)	1(8.3)	22(3.2)
脑梗死组	12	2(16.7)	8(66.7)	0(0)	0(0)	1(8.3)	0(0)	1(8.3)	0(0)	0(0)
t/χ^2 值						18.562				
P 值						0.017				

表4 2组的手术情况比较[例(%)或($\bar{x}\pm s$)]

组别	例数	手术方式		手术持续时间/min	手术失血量/mL
		开胸	胸腔镜		
对照组	696	162(23.3)	534(76.7)	159.23±55.25	182.13±237.93
脑梗死组	12	6(50.0)	6(50.0)	187.25±65.11	158.33±120.29
t/χ^2 值			4.655	1.737	0.345
P 值			0.031	0.083	0.730

表5 2组病理类型及术后相关因素比较[例(%)或($\bar{x}\pm s$)]

组别	例数	病理类型					住院时长/d	术后抗凝治疗
		小细胞癌	腺癌	鳞癌	腺鳞癌	其他		
对照组	696	19(2.7)	450(64.7)	196(28.2)	6(0.9)	25(3.6)	21.61±8.33	577(82.9)
脑梗死组	12	0(0)	5(41.7)	6(50.0)	0(0)	1(8.3)	25.92±5.38	8(66.7)
t/χ^2 值				4.095			1.785	2.166
P 值				0.393			0.075	0.141

表6 肺癌患者术后发生脑梗死的危险因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald	P 值	OR	95%CI
年龄	−0.001	0.036	0.002	0.968	0.999	0.931 ~ 1.072
性别	0.896	0.933	0.923	0.337	2.450	0.394 ~ 15.255
吸烟史	−0.170	0.726	0.055	0.815	0.844	0.203 ~ 3.500
高血压	0.354	0.713	0.246	0.620	1.424	0.352 ~ 5.758
糖尿病	1.795	0.715	6.309	0.012	6.021	1.483 ~ 24.436
高脂血症	1.915	0.829	5.336	0.021	6.786	1.337 ~ 34.455
房颤	−16.423	7582.520	0.000	0.998	0.000	0.000 ~ -
手术方式	−0.739	0.726	1.034	0.309	0.478	0.115 ~ 1.984
左上肺叶切除术	2.367	0.849	7.779	0.005	10.670	2.021 ~ 56.325
左全肺切除术	2.619	1.165	5.051	0.025	13.726	1.398 ~ 134.746
手术持续时间	0.004	0.005	0.516	0.472	1.004	0.993 ~ 1.014
住院时长	0.050	0.035	2.077	0.150	1.050	0.981 ~ 1.123
术后抗凝治疗	−0.985	0.729	1.824	0.177	0.373	0.089 ~ 1.560

脑梗死患者12例,发生率为1.7%。我们发现在5例接受左上肺叶切除术和左全肺切除术的术后卒中患者中可检测到左上肺静脉血栓形成,这表明左上肺静脉血栓形成可能与术后脑梗死有关。

本项研究中,左上肺叶切除术和左全肺切除术都是肺癌患者术后并发脑梗死的独立危险因素。一项回顾性研究发现,左上肺叶切除术为术后卒中的唯一危险因素^[4],与本结果一致。左上肺叶切除术后引起脑梗死的潜在机制是术后肺静脉血栓形成^[11]。Malm 等^[12]认为血栓形成的机制可能与术中血管内皮损伤有关,Kwek 等^[13]认为较长的肺静脉残端是血栓形成的原因。手术过程中切除肺静脉,左上肺静脉残端明显长于其他肺静脉残端^[14],导致血流停滞,血栓易在左上肺静脉的残端形成^[15,16],血栓脱落后,易造成重要器官梗死。接受肺叶切除术的患者肺静脉残端的血栓检出率为3.3%~3.6%,而接受左上肺叶治疗的患者中检出率为13.5%~17.9%^[13,17]。已有文献报道了在左全肺切除术后发现左上肺静脉残端中的血栓^[18],左全肺切除术引起脑梗死的机制与左上肺叶切除术引起脑梗死的机制可能相同。在本研究中,术后接受增强CT的8例脑梗死患者中,有5例在左上肺静脉处有血栓形成,3例没有左上肺静脉血栓形成。据报道,左上肺叶切除术3 d后诊断出急性肾动脉血栓形成^[19],高度提示肾梗死

与手术有关,但增强CT无法检测到肺静脉血栓形成。因此,我们推测血栓可能在检查前脱落并到达梗死部位。即使在肺静脉残端未观察到血栓,仍应考虑在左上肺叶切除术或左全肺切除术后几天内出现症状性梗死。

肺癌患者术前多合并有高血压病、高脂血症、房颤、糖尿病及脑血管病等基础疾病,且术后卒中的发生多与以上基础疾病有关。本研究中,脑梗死组患者术前合并糖尿病占41.7%,合并高脂血症占25.0%,均高于对照组,经多因素 Logistic 回归分析发现,糖尿病和高脂血症病史为肺癌患者术后脑梗死发生的独立危险因素。由此可以推断,肺癌患者合并糖尿病、高脂血症,术后发生脑梗死的风险会随之增加。在糖尿病患者中,由于胰岛素的生物调节作用发生障碍,常伴有脂质代谢的紊乱,出现脂质代谢异常。异常升高的这些脂质沉积在细胞内以及血管壁上,形成粥样硬化斑块,造成血管管腔的狭窄,甚至闭塞,引起脑梗死等严重后果^[20]。本研究中高血压病史、房颤、吸烟史与肺癌术后脑梗死的发生无显著相关。这一结果与相关文献报道^[1]不相符,分析其原因,考虑由于肺癌术后脑梗死的发生率较低,样本量受限,从而限制了相关危险因素的深入研究。

本项研究也存在局限性。第一,肺癌术后脑梗死的发生率低,术后脑梗死组的患者人数较少,因此研究

所得结果可能有一定局限性。其次,部分患者未进行胸部增强CT,因此无法判定这部分患者是否有左上肺静脉残端血栓。在后期的研究中,我们将进一步扩大样本量,开展多中心前瞻性研究,并完善与脑梗死发生相关的检查及临床资料,阐明术后形成肺静脉残端血栓的频率,为肺癌患者肺叶切除术后脑梗死的评估和预防提供更多临床依据。

综上所述,左上肺叶切除术、左全肺切除术及术前合并有糖尿病、高脂血症病史可能是肺癌患者行肺叶切除术后脑梗死独立危险因素。早期通过卒中危险因素的评估和影像学检查,有助于指导临床治疗及预测预后。

参考文献

[1] Vlisides P, Mashour GA. Perioperative stroke[J]. Can J Anaesth, 2016, 63: 193-204.
[2] Matsumoto K, Sato S, Okumura M, et al. Frequency of cerebral infarction after pulmonary resection: a multicenter, retrospective study in Japan[J]. Surg Today, 2018, 48: 571-572.
[3] Dong Y, Cao W, Cheng X, et al. Risk Factors and Stroke Characteristic in Patients with Postoperative Strokes[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26: 1635-1640.
[4] Yamamoto T, Suzuki H, Nagato K, et al. Is left upper lobectomy for lung cancer a risk factor for cerebral infarction[J]? Surg Today, 2016, 46: 780-784.
[5] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480 687 Adults[J]. Circulation, 2017, 135: 759-771.
[6] LaPar DJ, Quader M, Rich JB, et al. Institutional Variation in Mortality After Stroke After Cardiac Surgery: An Opportunity for Improvement[J]. Ann Thorac Surg, 2015, 100: 1276-1282, 1273.
[7] Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Masuda M, et al. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2014 : Annual report by The Japanese Association for

Thoracic Surgery[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2016, 64: 665-697.
[8] Kimura D, Fukuda I, Tsushima T, et al. Management of acute ischemic stroke after pulmonary resection: incidence and efficacy of endovascular thrombus aspiration[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2019, 67: 306-311.
[9] Hattori A, Takamochi K, Kitamura Y, et al. Risk factor analysis of cerebral infarction and clinicopathological characteristics of left upper pulmonary vein stump thrombus after lobectomy[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2019, 67: 247-253.
[10] 刘鸣, 贺茂林. 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.
[11] Riddersholm S, Tayal B, Kragholm K, et al. Incidence of Stroke After Pneumonectomy and Lobectomy[J]. Stroke, 2019, 50: 1052-1059.
[12] Malm B, Hull S, Jadbabaie F. Left upper pulmonary vein thrombus in a patient with atrial fibrillation and prior lobectomy[J]. Am J Med, 2014, 127: e7-e8.
[13] Ohtaka K, Hida Y, Kaga K, et al. Left upper lobectomy can be a risk factor for thrombosis in the pulmonary vein stump[J]. J Cardiothorac Surg, 2014, 9: 5.
[14] Usui G, Takayama Y, Hashimoto H, et al. Cerebral Embolism Caused by Thrombus in the Pulmonary Vein Stump after Left Lower Lobectomy: A Case Report and Literature Review[J]. Intern Med, 2019, 58: 1349-1354.
[15] Nakano T, Inaba M, Kaneda H. Recurrent cerebral attack caused by thrombosis in the pulmonary vein stump in a patient with left upper lobectomy on anticoagulant therapy: case report and literature review[J]. Surg Case Rep, 2017, 3: 101.
[16] Binbin Z, Yutao W, Chengwei Z. Postoperative Cerebral Embolism After video-assisted thoracoscopic left upper lobectomy : A Case Report and Literature Review[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28: e139-e142.
[17] Ohtaka K, Hida Y, Kaga K, et al. Thrombosis in the pulmonary vein stump after left upper lobectomy as a possible cause of cerebral infarction [J]. Ann Thorac Surg, 2013, 95: 1924-1928.
[18] Sonobe S, Yoshida M, Niizuma K, et al. Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke Arising from Thrombus of the Left Superior Pulmonary Vein Stump after Left Pneumonectomy: A Case Report[J]. NMC Case Rep J, 2019, 6: 17-20.
[19] Asteriou C, Barbetakis N, Efstathiou A, et al. Renal Artery Thrombosis following Lobectomy for Lung Cancer[J]. Case Rep Oncol, 2010, 3: 208-211.
[20] 杨娟, 成熟, 康煜, 等. 2 型糖尿病患者脑梗死急性期应用丁苯酞、依达拉奉的临床疗效比较[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15: 473-475.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第 581 页)

[11] 付洪令. 粒淋比对急性心力衰竭短期预后的预测价值[D]. 重庆医科大学, 2015.
[12] 尹洪岩. 外周血粒淋比(NLR)在Ⅳ期胃癌化疗患者中的预后意义[C]//. 第十届全国胃癌学术会议暨第三届阳光长城肿瘤学术会议论文集, 2015: 67-68.
[13] 黄晓培, 朱江波, 常文军, 等. 外周血粒淋比联合肿瘤相关中性粒细胞对术后胃癌患者预后的影响[J]. 中国肿瘤临床, 2018, 45: 77-82.
[14] Ethier JL, Desautels D, Templeton A, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Breast Cancer Res, 2017, 19: 2.
[15] 杨毅, 张拥波. 外周血粒淋比(NLR)和衍生粒淋比(dNLR)对大动脉粥样硬化型脑梗死出血转化的预测价值研究[J]. 昆明医科大学学报, 2021, 42: 33-37.
[16] Fahmi RM, Ramadan BM, Salah H, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a marker for disability and activity in multiple sclerosis[J]. Mult Scler Relat Disord, 2021, 51: 102921.
[17] D'Amico E, Zanghi A, Romano A, et al. The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio is Related to Disease Activity in Relapsing Remitting Multiple Sclerosis[J]. Cells, 2019, 8: 1114.
[18] Hasselbalch IC, Søndergaard HB, Koch-Henriksen N, et al. The

neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with multiple sclerosis[J]. Mult Scler J Exp Transl Clin, 2018, 4: 2055217318813183.
[19] Bisgaard AK, Pihl-Jensen G, Frederiksen JL. The neutrophil-to-lymphocyte ratio as disease activity marker in multiple sclerosis and optic neuritis[J]. Mult Scler Relat Disord, 2017, 18: 213-217.
[20] Olsson A, Gustavsen S, Gissel  Lauridsen K, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and CRP as biomarkers in multiple sclerosis: A systematic review[J]. Acta Neurol Scand, 2021, 143: 577-586.
[21] Benetou C, Berti F, Hemingway C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio correlates with disease activity in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated disease (MOGAD) in children[J]. Mult Scler Relat Disord, 2020, 45: 102345.
[22] Xie H, Zhao Y, Pan C, et al. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) with the prognosis of first attack neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD): a retrospective cohort study[J]. BMC Neurol, 2021, 21: 389.
[23] Gelibter S, Pisa M, Croese T, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio: a marker of neuro-inflammation in multiple sclerosis[J]? J Neurol, 2021, 268: 717-723.

(本文编辑:唐颖馨)