

NLR 对缺血性脑卒中相关性感染的预测价值分析 *

朱玲¹ 张伟¹ 李东泽¹ 贾禹¹ 李芳卉² 刘怡¹ 张芹¹
杨丹¹ 周彬¹ 罗颖¹ 李宁香¹ 陈瑶¹ 高永莉¹

[摘要] 目的:探究外周血液中中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)对缺血性脑卒中相关性感染的预测价值。
方法:通过查阅电子病历回顾性分析 2017 年 12 月—2019 年 4 月期间就诊于四川大学华西医院急诊科的 287 例缺血性脑卒中患者的临床资料,依据缺血性脑卒中发病 7 d 内是否感染进行分组(感染组和非感染组),采用 Logistic 回归分析缺血性脑卒中感染的独立影响因素。**结果:**本研究对象合计纳入 287 例缺血性脑卒中病例,其中发生感染病例 78 例,占比 28%。感染组 NLR 值(5.90 ± 3.81)明显高于非感染组(3.19 ± 2.02)。NLR 的 ROC 曲线下面积为 0.734,明显高于其他传统炎性指标(白细胞计数、淋巴细胞绝对值、中性粒细胞绝对值及 A^2DS^2),多因素 Logistic 回归分析显示,NLR 是缺血性脑卒中感染的独立影响因素($OR = 1.397, 95\%CI : 1.254 \sim 1.557, P < 0.01$)。**结论:**NLR 可用于预测缺血性脑卒中患者的感染,有助于缺血性脑卒中患者入院时早期感染的分层并指导临床精准干预。

[关键词] 中性粒细胞; 淋巴细胞; 比值; 急性缺血性脑卒中; 感染预测

DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2021.11.006

[中图分类号] R743.3 **[文献标志码]** A

Predictive value of neutrophil/lymphocyte ratio for infection after ischemic stroke

ZHU Ling¹ ZHANG Wei¹ LI Dongzhe¹ JIA Yu¹ LI Fanghui² LIU Yi¹ ZHANG Qin¹
YANG Dan¹ ZHOU Bin¹ LUO Ying¹ LI Ningxiang¹ CHEN Yao¹ GAO Yongli¹

(¹Department of Emergency, West China Hospital, Sichuan University, West China School of Nursing, Sichuan University, Institute of Disaster Medicine, Sichuan University, Chengdu, 610041, China; ²Department of Cardiology, West China Hospital, Sichuan University)

Corresponding author: GAO Yongli, E-mail: gylzxy1993@163.com

Abstract Objective: To investigate the predictive value of neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) in peripheral blood for ischemic stroke-related infection. **Methods:** The clinical data of 287 patients with ischemic stroke who visited the Emergency Department of West China Hospital, Sichuan University from December 2017 to April 2019 were retrospectively analyzed by reviewing the electronic medical records and divided into infection group and non-infection group according to whether they were infected within 7 days after the onset of ischemic stroke. Logistic regression analysis was used to analyze the independent influencing factor of ischemic stroke infection. **Results:** A total of 287 cases of ischemic stroke were included in this study, of which 78 cases had infection, accounting for 28%. The NLR value in the infected group (5.90 ± 3.81) was significantly higher than that in the non-infected group (3.19 ± 2.02). The area under the ROC curve of NLR was 0.734, which was significantly higher than other traditional inflammatory indicators (white blood cell count, absolute lymphocyte count, absolute neutrophil count and A^2DS^2), and multivariate Logistic regression analysis showed that NLR was an independent influencing factor of ischemic stroke infection ($OR = 1.397, 95\%CI : 1.254 \sim 1.557, P < 0.01$). **Conclusion:** NLR can be used to predict infection in patients with ischemic stroke, which is helpful for stratification of early infection in patients with ischemic stroke at admission and guiding accurate clinical intervention.

*基金项目:四川省科学技术项目(No:2020YFS0154);四川大学华西医院学科卓越发展 1·3·5 工程临床研究孵化项目(No:2020HXFH050)

¹四川大学华西医院急诊科 四川大学华西护理学院 四川大学灾难医学中心(成都,610041)

²四川大学华西医院心内科

通信作者:高永莉,E-mail:gylzxy1993@163.com

- [26] 付明月,窦炜,李万瑀,等.白细胞介素-6 及肝素结合蛋白与降钙素原预测急性胰腺炎合并腹腔感染的价值[J].中华医院感染学杂志,2021,31(15):2327-2331.
[27] 秦华丽,朱劳衡.肝素联合柴胡对内毒素诱导大鼠肾损伤的保护作用[J].海南医学,2019,30(16):2041-

2044.

- [28] Yang Y, Liu G, He Q, et al. A Promising Candidate: Heparin-Binding Protein Steps onto the Stage of Sepsis Prediction [J]. J Immunol Res, 2019, 2019: 7515346.

(收稿日期:2021-07-29)

Key words neutrophil; lymphocyte; ratio; acute ischemic stroke; infection prediction

脑卒中是由于脑部血管突然破裂或因血管阻塞导致血液不能流入大脑而引起脑组织损伤的一组疾病,包括缺血性和出血性卒中,是发病率最高的脑血管疾病。我国 2019 年卒中报告结果显示脑卒中已成为我国前三大死亡原因之一^[1]。缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS)是临床主要脑卒中类型,约占所有脑卒中的 69.6%^[2],具有高发病率、高致残率、高死亡率及高复发率的特点^[3]。患者在治疗期间发生严重并发症是造成 IS 死亡及残疾最为重要的原因^[4],其中脑卒中相关性感染(stroke associated infection, SAI)是极为常见且严重的并发症^[5],发生率为 23%~65%^[6]。有研究表明,脑卒中后感染的发生与死亡和不良功能结局有着密切联系^[7],所以早期诊断并预防 SAI 十分必要。然而,目前确诊缺血性卒中相关性感染主要依据是炎症标志物降钙素原(PCT)及影像学手段 CT,但是这两种指标均是在感染发生后才会出现临床指征。因此,寻找 SAI 新的早期高效评估工具,对 IS 患者具有重要临床意义。

中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)作为一种新型炎性标记物备受关注,能很好的反映出中性粒细胞和淋巴细胞绝对值之间的关系。高 NLR 已被证实是 IS、心血管疾病、风湿免疫、肿瘤等疾病不良结局的独立危险因素^[8],但 NLR 是否能早期预测 SAI 少见研究。因此本研究拟分析 NLR 对缺血性脑卒中后相关感染的预测价值,以期指导临床。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究为单中心回顾性观察研究,选择 2017 年 12 月—2019 年 4 月期间我院急诊科收治的被诊断为缺血性脑卒中的患者共计 287 例作为研究对象,其中男 186 例,女 101 例。

纳入标准(同时满足):①年龄>18 岁;②满足《急性缺血性脑卒中早期诊治指南更新》诊断标准,确诊为缺血性脑卒中;③发病时间<12 h。排除标准(满足 1 条):①入院前合并感染性疾病;②近期使用激素或长期服用免疫抑制剂;③临床资料或实验室数据等不全者;④既往血液系统疾病;⑤1 个月内严重外伤或手术史;⑥不愿加入本研究。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 通过相关随访、翻阅电子病历等收集研究对象的一般人口学特征(性别、年龄),相关病史(缺血性心脏病史、房颤史、卒中史),生命体征(心率、血压、体温),入急诊时(2 h 内)的血常规(中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、白细胞)、肝功能(谷丙转氨酶、谷草转氨酶,总胆红素)、肾功能(肌酐、尿素氮)、血脂(胆固醇、甘油三酯、高密度

脂蛋白、低密度脂蛋白)检查。

1.2.2 评分量表 NIHSS 评分量表:NIHSS 美国国立卫生院脑卒中量表(NIHSS),是目前国际上最常用的量表,包括以下项目:意识水平、眼球运动、视野完整性、面部运动、手臂和腿部肌肉力量、感觉、协调、语言、言语和忽视。每项损害的顺序评分范围为 0~2、0~3 或 0~4。项目评分总和为 0~42 的总分(评分越高,卒中越严重)。NIHSS 评分≤4 分判定为小卒中/轻型卒中,≥21 分判定为严重卒中。 A^2DS^2 评分量表:是由 Hoffmann 等基于柏林卒中登记组的数据资料开发的临床量表,用来评价急性缺血性卒中患者早期发生肺炎的风险。该量表用于中国的敏感度和特异度分别为 69% 和 73%,总分为 10 分,0~4 分为低危组,5~10 分为高危组。

1.2.3 研究指标 SAI 又称为卒中后感染^[9],指脑卒中发生时患者没有感染症状,也不在感染的潜伏期,但在卒中发病 7 d 内发生的感染,如肺部感染、泌尿系感染或不明原因的发热。根据纳入研究的 287 例缺血性脑卒中患者发病 7 d 内是否发生感染分为感染组和非感染组,对比两组患者上诉基线资料的差异性。

1.2.4 计算 NLR 检测外周血白细胞计数、中性粒细胞、淋巴细胞计数,并计算中性粒细胞与淋巴细胞比值。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件包进行统计学分析。计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。ROC 曲线分析不同变量对指标判断的准确性。采用单因素 Logistic 回归分析预测缺血性脑卒中患者感染的相关影响因素;采用多因素 Logistic 回归分析筛选预测缺血性脑卒中患者感染的独立危险因素。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

两组间性别、饮酒、吸烟、高血压、糖尿病、急诊收/舒张压、急诊心率、高/低密度脂蛋白、甘油三酯、谷丙转氨酶、肌酐及尿素氮、总胆红素比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。此外,感染组年龄、房颤、NLR、白细胞计数、中性粒细胞绝对值、谷草转氨酶、 A^2DS^2 与 NIHSS 均高于非感染组,而 BMI、急诊体温及淋巴细胞绝对值则低于非感染组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 炎性指标对缺血性卒中后感染的预测价值

NLR 预测缺血性脑卒中,ROC 曲线下面积(AUC)为 0.734(高于 A^2DS^2),当截断值为 4.85

时, 敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值最大, 分别为 58.40%、85.80%、60.00% 和 84.43%; 其他炎性指标水平的 ROC 曲线 AUC 等均低于 NLR, 见表 2。

2.3 卒中后感染影响因素的单/多因素 Logistic 回归分析

以卒中后感染为因变量, 以 NLR、BMI、入院 NIHSS 评分、年龄、房颤与谷草转氨酶作为自变量

进行单因素 Logistic 回归分析可知, 以上均是卒中后感染的危险因素, 见表 3。

以卒中后感染为因变量, 以 NLR、BMI、入院 NIHSS 评分、年龄、房颤与谷草转氨酶作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析可知, 在校正了诸多潜在混杂因素后, NLR 仍是卒中后感染的独立影响因素, 见表 4。

表 1 缺血性脑卒中后感染与非感染患者基线资料比较

变量	非感染组($n=209$)	感染组($n=78$)	例(%) $, \bar{x} \pm s$
基本资料			
年龄/岁	60.48 \pm 13.40	66.24 \pm 12.93	0.001
男性	135(64.60)	51(65.40)	0.901
BMI	22.60 \pm 6.73	17.08 \pm 10.37	<0.001
饮酒	59(28.20)	28(35.90)	0.209
吸烟	93(44.50)	35(44.90)	0.955
房颤	18(8.60)	24(30.80)	<0.001
高血压	134(64.10)	44(56.40)	0.232
糖尿病	55(26.30)	27(34.60)	0.166
入院生命体征			
收缩压/mmHg	144.16 \pm 26.76	146.53 \pm 25.71	0.502
舒张压/mmHg	86.40 \pm 15.50	86.44 \pm 17.28	0.983
体温/℃	36.45 \pm 0.25	36.55 \pm 0.38	0.007
心率/(次·min ⁻¹)	78.77 \pm 14.26	80.61 \pm 18.77	0.377
实验室检查			
白细胞计数/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	6.98 \pm 2.14	8.39 \pm 2.76	<0.001
NLR	3.19 \pm 2.02	5.90 \pm 3.81	<0.001
淋巴细胞绝对值/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	1.71 \pm 0.69	1.36 \pm 0.60	<0.001
中性粒细胞绝对值/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	4.65 \pm 2.01	6.45 \pm 2.74	<0.001
低密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	2.48 \pm 0.97	2.48 \pm 1.09	0.998
高密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	1.25 \pm 0.37	1.20 \pm 0.38	0.360
甘油三酯/(mmol·L ⁻¹)	1.70 \pm 1.38	1.45 \pm 0.99	0.130
谷丙转氨酶/(U·L ⁻¹)	25.79 \pm 17.48	29.28 \pm 40.08	0.308
谷草转氨酶/(U·L ⁻¹)	23.50 \pm 11.22	30.82 \pm 27.40	0.002
肌酐/(μ mol·L ⁻¹)	81.22 \pm 65.06	79.79 \pm 25.60	0.851
尿素氮/(mmol·L ⁻¹)	5.51 \pm 2.23	5.88 \pm 3.15	0.272
总胆红素/(μ mol·L ⁻¹)	12.76 \pm 6.07	15.02 \pm 7.45	0.009
评分量表			
A ² DS ²	3.29 \pm 2.04	4.62 \pm 2.01	<0.001
NIHSS	3.00(1.00, 5.00)	10.00(6.0, 15.00)	<0.001

注: 1 mmHg=0.133 kPa。

表 2 炎性指标对缺血性脑卒中后感染的预测价值

指标	AUC	标准误	95%CI	敏感度/%	特异度/%	截断值	阳性预测值/%	阴性预测值/%
NLR	0.734	0.036	0.664~0.803	58.40	85.80	4.85	60.00	84.43
白细胞计数	0.663	0.037	0.59~0.736	48.10	78.40	8.26	54.88	80.00
淋巴细胞绝对值	0.328	0.036	0.257~0.400	1.30	99.50	3.44	50.00	72.98
中性粒细胞绝对值	0.707	0.036	0.637~0.776	66.20	67.20	4.93	42.98	84.34
A ² DS ²	0.673	0.035	0.605~0.741	50.00	75.60	5.0	43.33	80.20

表 3 卒中后感染影响因素的单因素 Logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	瓦尔德	P	OR	95%CI
NLR	0.334	0.055	36.646	<0.001	1.397	1.254~1.557
BMI	-0.073	0.016	19.804	<0.001	0.929	0.900~0.960
入院 NIHSS 评分	0.17	0.035	24.234	<0.001	1.186	1.108~1.269
年龄	0.034	0.011	10.057	0.002	1.034	1.013~1.056
房颤	1.551	0.348	19.884	<0.001	4.716	2.385~9.325
谷草转氨酶	0.024	0.009	6.755	0.009	1.024	1.006~1.043

表 4 卒中后感染影响因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	瓦尔德	P	OR	95%CI
NLR	0.381	0.103	13.599	<0.001	1.463	1.195~1.792
BMI	-0.059	0.028	4.577	0.032	0.943	0.893~0.995
入院 NIHSS 评分	0.093	0.046	4.073	0.044	1.098	1.003~1.202
年龄	-0.017	0.02	0.759	0.384	0.983	0.945~1.022
房颤	0.967	0.644	2.257	0.133	2.63	0.745~9.289
谷草转氨酶	-0.002	0.013	0.016	0.901	0.998	0.974~1.024

3 讨论

SAI 是缺血性脑卒中患者极为常见且严重的并发症,是卒中患者死亡的主要原因。因而早期预测 SAI 并指导临床干预有助于降低致残率及病死率。

有研究发现炎症标志物与疾病活动及急性血管事件相关^[10],基于中性粒细胞与淋巴细胞的 NLR 可有效反映机体的炎症反应水平^[11],其作为新的炎症指标已用于评估多种疾病的炎症状态^[12]。研究显示,血常规指标的比值参数,如 NLR 等与急性缺血性脑卒中(acute is-chemic stroke, AIS)的短期预后评分及严重程度评分相关^[13-15]。本研究通过查阅电子病历回顾性分析就诊于我院急诊科 287 例缺血性脑卒中患者的临床资料探究 NLR 对于 SAI 的早期预测价值。结果显示,IS 患者升高的 NLR 与入院时 NIHSS 评分呈显著正相关,这与先前文献报道一致^[16]。本研究通过 ROC 曲线分析 NLR、白细胞计数、淋巴细胞绝对值、中性粒细胞绝对值及 A²DS² 等炎性指标对 SAI 的预测价值,发现 NLR 判别 SAI 的 AUC 可达到 0.734,并于截断值为 4.85 时,敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值最大,分别为 58.40%、85.80%、60% 和 84.43%,优于其他炎性指标。同时,进一步逐步多元回归分析发现,NLR 是预测缺血性脑卒中患者感染的独立危险因素。可见,NLR 可作为急诊早期对缺血性脑卒中患者感染危险分层的有效指标。

本研究证实了 NLR 也可用于预测缺血性脑卒中患者的感染,关于 NLR 在缺血性脑卒中患者中的预测作用机制,目前尚不清楚,我们推测可能与 NLR 比值中中性粒细胞和淋巴细胞这两个系统炎

症标志物有关^[17]。研究表明,神经免疫系统在缺血性卒中病程中发挥必不可少的作用^[18],尤其在脑损伤及组织修复过程中起着重要作用。当卒中发生后,内皮和脑实质释放促炎性介质进一步加剧了组织损伤^[19],随后被激活的免疫细胞聚集在缺血区域周围,病理表现为免疫细胞数量升高并向组织浸润^[20],又以中性粒细胞升高最为明显,并在卒中后 48~72 h 达到高峰^[21-23]。其中中性粒细胞通过加剧氧化应激和血脑屏障损伤而参与脑损伤^[24]。此后,由于免疫系统受到干扰,急性期后出现全身免疫抑制现象^[25]一些炎性因子的产生可被下丘脑感知,从而激活下丘脑-垂体-肾上腺轴,导致糖皮质激素过量释放,过量的糖皮质激素影响 T 细胞导致 IFN-γ 减少并诱导细胞凋亡。因此,中风后,淋巴细胞凋亡和淋巴细胞减少^[26]进而导致机体免疫力下降,增加感染机会。可见 NLR 高水平可以说明患者全身炎性反应重且免疫功能差^[27]。这也与上述研究一致,高水平 NLR 与 SAI 有关。对此,Wong 等^[28]认为,激活免疫反应或阻断应激通路可恢复免疫功能,防止感染。目前针对 IS 的免疫调节治疗从生物合成制剂到化学制剂,从西药到中医药,在基础和临床研究中已经陆续开展^[29]。

本研究存在部分局限性:①本研究为单中心小样本回顾性研究,证据级别较低;②未多次检测中性粒及淋巴细胞计数,未动态监测 NLR 的变化规律。

综上所述,NLR 可用于预测缺血性脑卒中患者的感染,有助于缺血性脑卒中患者入院的早期危险分层并指导临床精准干预,但仍需前瞻性大样本研究验证。

利益冲突:无。

参考文献

- [1] Wang YJ, Li ZX, Gu HQ, et al. China Stroke Statistics 2019: A Report From the National Center for Healthcare Quality Management in Neurological Diseases, China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, the Chinese Stroke Association, National Center for Chronic and Non-communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention and Institute for Global Neuroscience and Stroke Collaborations [J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2020, 5(3): 211-239.
- [2] 唐玉彬, 张艳阳, 李昭华, 等. 急性缺血性脑卒中的急诊科一体化溶栓治疗 [J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(9): 741-743.
- [3] 郭伟, 李斗, 彭鹏. 急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识 (2018) [J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(6): 351-359.
- [4] 毕宗勤, 廖凯, 田秀丽. 急性缺血性脑卒中患者并发脑卒中相关性感染危险因素分析及预防对策 [J]. 贵州医药, 2021, 45(2): 284-285.
- [5] Han S, Liu Y, LI Q, et al. Pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with neutrophil and T-cell infiltration and predicts clinical outcome in patients with glioblastoma [J]. *BMC Cancer*, 2015, 15(1): 617-627.
- [6] Bustamante A, Vilar-Bergua A, Guettier S, et al. C-reactive protein in the detection of post-stroke infections: systematic review and individual participant data analysis [J]. *J Neurochem*, 2017, 141(2): 305-314.
- [7] Faura J, Bustamante A, Miró-Mur F, et al. Stroke-induced immunosuppression: implications for the prevention and prediction of post-stroke infections [J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 127.
- [8] Farah R, Samra N. Mean platelets volume and neutrophil to lymphocyte ratio as predictors of stroke [J]. *J Clin Lab Anal*, 2018, 32(1): e22189.
- [9] 陈军, 于光莉, 徐玉新. 脑卒中患者卒中相关性感染临床分析 [J]. 中国康复理论与实践, 2008, 14(9): 831-832.
- [10] 杨进刚, 杨跃进. 从以病变为中心到以患者为中心: 动脉粥样硬化性心血管疾病防治新概念 [J]. 中国循环杂志, 2019, 34(S1): 1-3.
- [11] 韦伟市, 吴嘉, 聂汶楠, 等. 血常规比值参数对急性缺血性脑卒中患者的临床价值 [J]. 医学研究生学报, 2021, 34(6): 594-599.
- [12] 冯莉莉, 龚晓杰, 宋琳琳, 等. 外周血白细胞分类计数及比值变化对流感病毒感染患者的诊断价值 [J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(3): 213-218.
- [13] 戚占如, 魏钟海, 张静梅, 等. 血管内超声引导下行冠状动脉旋磨术对患者预后的影响 [J]. 医学研究生学报, 2020, 33(6): 613-617.
- [14] 雷琦, 惠晶, 朱婷鸽. 血非对称性二甲基精氨酸水平对短暂性脑缺血发作患者脑卒中的预测作用 [J]. 医学研究生学报, 2019, 32(7): 740-743.
- [15] Hu Y, Huang K, Ji Z, et al. High neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with poor clinical outcome in patients with critically ill stroke [J]. *Minerva Anestesiol*, 2020, 86(9): 939-947.
- [16] 吕苏, 高伟波, 朱继红. 中性粒细胞和淋巴细胞比率与溶栓后急性脑卒中预后的关系 [J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(7): 976-980.
- [17] 张芹, 程毅松, 贾禹, 等. 中性粒细胞百分比与白蛋白比值对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的预测价值分析 [J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(5): 354-358.
- [18] Cai W, Wang J, Hu M, et al. All trans-retinoic acid protects against acute ischemic stroke by modulating neutrophil functions through STAT1 signaling [J]. *J Neuroinflammation*, 2019, 16(1): 175.
- [19] Song SY, Zhao XX, Rajah G, et al. Clinical Significance of Baseline Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients With Ischemic Stroke or Hemorrhagic Stroke: An Updated Meta-Analysis [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 1032.
- [20] 陈云, 徐敏, 张力壬, 等. A2DS2 评分联合中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性缺血性卒中相关性肺炎的预测价值 [J]. 中国临床医学, 2020, 27(5): 806-810.
- [21] Vidale S, Consoli A, Arnaboldi M, et al. Postischemic Inflammation in Acute Stroke [J]. *J Clin Neurol*, 2017, 13(1): 1-9.
- [22] 钱新宇, 杨思远, Muhammad B, 等. 溶栓后中性粒细胞升高与缺血性脑卒中早期神经功能恶化相关性研究 [J]. 华西医学, 2019, 34(6): 641-648.
- [23] Ruhnau J, Schulze J, Dressel A, et al. Thrombosis, Neuroinflammation, and Poststroke Infection: The Multifaceted Role of Neutrophils in Stroke [J]. *J Immunol Res*, 2017, 2017: 5140679.
- [24] Gong S, Zhou Z, Zhou M, et al. Validation of risk scoring models for predicting stroke-associated pneumonia in patients with ischaemic stroke [J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2016, 1(3): 122-126.
- [25] 邹明. 缺血性卒中免疫调节治疗的研究进展 [J]. 中国卒中杂志, 2020, 15(1): 57-62.
- [26] 钟懿, 熊晓星. 缺血性脑卒中后免疫反应及免疫抑制相关研究进展 [J]. 医学综述, 2021, 27(6): 1046-1051.
- [27] 金子凡, 冯娟. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对原发性急性脑出血患者短期预后的预测作用 [J]. 中国脑血管病杂志, 2018, 15(5): 236-240, 253.
- [28] Wong CH, Jenne CN, Lee WY, et al. Functional innervation of hepatic iNKT cells is immunosuppressive following stroke [J]. *Science*, 2011, 334 (6052): 101-105.
- [29] 苗志娟, 王修哲, 赵玉武. 免疫治疗在缺血性脑卒中的应用研究进展 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27(5): 394-398.

(收稿日期: 2021-07-28)