

中性粒细胞与淋巴细胞比值预测急性腔隙性脑梗死患者病情进展的临床价值

张晓愉¹, 张昆鹏², 胡岩芳¹, 刘科¹, 王建民¹

1. 邢台市人民医院神经内科, 河北省邢台市 054000

2. 邢台市人民医院普外科, 河北省邢台市 054000

摘要: **目的** 分析中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)对急性腔隙性脑梗死患者病情进展的预测价值。**方法** 根据病情进展与否将2012年2月~2017年1月收治的230例急性腔隙性脑梗死患者分为进展组(40例)与非进展组(190例),记录各组中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值等指标,计算NLR。受试者工作特征(ROC)曲线分析NLR等对急性腔隙性脑梗死患者病情进展预测的特异度、敏感度, Pearson相关性分析NLR等指标与mRS评分的关系。**结果** 进展组NLR、白细胞计数、中性粒细胞绝对值均显著高于非进展组($P < 0.05$);淋巴细胞绝对值显著低于非进展组($P < 0.05$)。NLR对进展性腔隙性脑梗死(PLI)预测曲线下面积(AUC)为0.800,最佳临界值3.25,敏感度85.06%,特异度70.68%;白细胞计数、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值对PLI预测AUC分别为0.650、0.745、0.615。进展组预后良好率显著低于非进展组($P < 0.05$)。NLR、中性粒细胞绝对值、白细胞计数与mRS评分正相关($P < 0.05$)。**结论** NLR值对急性腔隙性脑梗死患者病情进展有一定的预测价值,有可能作为患者预后评估的有效指标。

关键词: 急性腔隙性脑梗死; 中性粒细胞; 淋巴细胞; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 预测

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2019.02.005

Clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting disease progression in patients with acute lacunar infarction

ZHANG Xiao-Yu, ZHANG Kun-Peng, HU Yan-Fang, LIU Kei, WANG Jiang-Min. Department of Neurology, Xingtai People's Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China

Corresponding author: ZHANG Xiao-Yu, E-mail: zkvkcp@163.com

Abstract: Objective To investigate the clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in predicting disease progression in patients with acute lacunar infarction. **Methods** According to the presence or absence of disease progression, 230 patients with acute lacunar infarction who were admitted from February 2012 to January 2017 were divided into progression group with 40 patients and non-progression group with 190 patients. Absolute neutrophil count and absolute lymphocyte count were recorded, and NLR was calculated. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the specificity and sensitivity of NLR in predicting the progression of acute lacunar infarction, and Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between NLR and modified Rankin Scale (mRS) score. **Results** Compared with the non-progression group, the progression group had significantly higher NLR, white blood cell count, and absolute neutrophil count and a significantly lower absolute lymphocyte count ($P < 0.05$). NLR had an area under the ROC curve (AUC) of 0.800 at the optimal cut-off value of 3.25 in predicting progressive lacunar infarction (PLI), with a sensitivity of 85.06% and a specificity of 70.68%. The AUCs of white blood cell count, absolute neutrophil count, and absolute lymphocyte count in predicting PLI were 0.650, 0.745, and 0.615, respectively. The progression group had a significantly lower rate of good prognosis than the non-progression group ($P < 0.05$). NLR, absolute neutrophil count, and white blood cell count were positively correlated with mRS score ($P < 0.05$). **Conclusions** NLR has a certain value in predicting disease progression in patients with acute la-

基金项目:河北省重点研发计划自筹项目(172777205)

收稿日期:2018-07-12;修回日期:2019-01-28

作者简介:张晓愉(1985-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:缺血性脑血管病。E-mail:zkvkcp@163.com。

cunar infarction and may be used as an effective indicator for prognostic evaluation.

Key words: acute lacunar infarction; neutrophil; lymphocyte; neutrophil-to-lymphocyte ratio; prediction

腔隙性脑梗死中 20% 以上患者发病后可能进行性加重,即进展性腔隙性脑梗死(progressive lacunar cerebral infarction, PLI)^[1]。为此找到可预测急性腔隙性脑梗死病情进展的相关因子,对早期准确判断病情,预防严重脑血管事件发生,具有十分重要的意义。中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)为新近炎症标记物,与动脉硬化程度有关^[2,3]。近年来关于 NLR 与急性脑梗死的相关性报道较多,但目前关于 NLR 对腔隙性脑梗死影响的报道较少。为早期预测急性腔隙性脑梗死患者病情,指导临床治疗,改善患者预后,本研究分析 NLR 在预测急性腔隙性脑梗死患者病情进展中的临床价值。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象的临床资料

以本院 2012 年 2 月~2017 年 1 月收治的急性腔隙性脑梗死患者 230 例为研究对象。其中男 130 例,女 100 例,年龄平均(65.58 ± 8.03)岁。根据病情进展与否将患者分为进展组(40 例)与非进展组(190 例)。

入选标准:①符合急性腔隙性脑梗死诊断标准^[4],经磁共振、弥散加权成像检查证实;②发病至入院时间不超过 3 d;③首诊患者;④年龄 18~79 岁;⑤入院 1 d 内接受白细胞计数、血小板、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值等检测;⑥相关资料完整。排除标准:①除急性腔隙性脑梗死以外的脑梗死;②合并感染性疾病;③肿瘤;④免疫性疾病;⑤肝肾功能不全者;⑥既往有脑梗死史者;⑦资料不全者。

1.2 方法

1.2.1 病情进展判断标准 患者入院时、入院 1 周行美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评分,入院 1 周 NIHSS 评分增多 2 分及以上者判断为病情进展,纳入进展组,其他患者纳入非进展组。

1.2.2 病历收集 回顾性分析 230 例急性腔隙性脑梗死患者相关资料,包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、入院 1 天内血常规检查(如白细胞计数、血小板计数、中性粒细胞计数绝对值、淋巴细胞绝对值)结果等,计算中性粒细胞绝对值与淋巴细胞绝对值的比值(NLR)。

1.2.3 治疗方法 所有患者均接受相同方案治疗,包括抗血小板、血压调节、血糖控制、心脑血管循环改善等。评价患者发病 3 个月预后情况,以 mRS 评分为依据,mRS 评分 2 分及以下提示预后良好,2 分以上提示预后不良。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件分析数据。计数资料以例数(%)表示,组间比较行 χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行 t 检验;受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线分析相关指标对急性腔隙性脑梗死患者病情进展的预测价值(特异度、敏感度);相关性分析采取 Pearson 法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

进展组与非进展组患者性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压及糖尿病比例比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者基本资料比较 [$n(\%)$; $\bar{x} \pm s$]

组别	例数(n)	性别(男)	年龄(岁)	吸烟史	饮酒史	高血压	糖尿病
进展组	40	24(60.00)	67.34 ± 8.26	21(52.50)	14(35.00)	29(72.50)	8(20.00)
非进展组	190	106(55.79)	64.87 ± 7.80	77(40.53)	65(34.21)	126(66.31)	27(14.21)
χ^2 或 t		0.238	1.802	1.937	0.009	0.575	0.858
P		0.625	0.073	0.164	0.924	0.448	0.354

2.2 血常规检查指标

白细胞计数、中性粒细胞绝对值、NLR 方面进展组明显高于非进展组($P < 0.05$),淋巴细胞绝

对值进展组明显低于非进展组,差异有统计学意义($P < 0.05$);血小板计数进展组与非进展组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者血常规检查相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	白细胞计数($\times 10^9/L$)	血小板计数($\times 10^9/L$)	中性粒细胞绝对值($\times 10^9/L$)	淋巴细胞绝对值($\times 10^9/L$)	NLR
进展组	40	8.03 \pm 1.18	200.36 \pm 28.05	5.36 \pm 0.74	1.59 \pm 0.31	3.40 \pm 0.55
非进展组	190	7.10 \pm 1.14	210.27 \pm 31.54	4.65 \pm 0.70	1.75 \pm 0.24	2.63 \pm 0.32
t		4.661	1.839	5.773	3.630	11.975
P		<0.001	0.067	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 ROC 曲线分析

NLR 对 PLI 预测的 AUC 为 0.800,最佳临界值为 3.25,此时敏感度、特异度分别为 85.06%、70.68%。白细胞计数、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、NLR 对 PLI 预测价值见表 3、图 1。

表 3 NLR 等指标对 PLI 预测的曲线下面积(AUC)

指标	AUC	最佳临界值	敏感度	特异度
白细胞计数	0.650	7.58	65.12	68.35
中性粒细胞绝对值	0.745	5.20	75.50	66.54
淋巴细胞绝对值	0.615	1.60	70.24	63.45
NLR	0.800	3.25	85.06	70.68

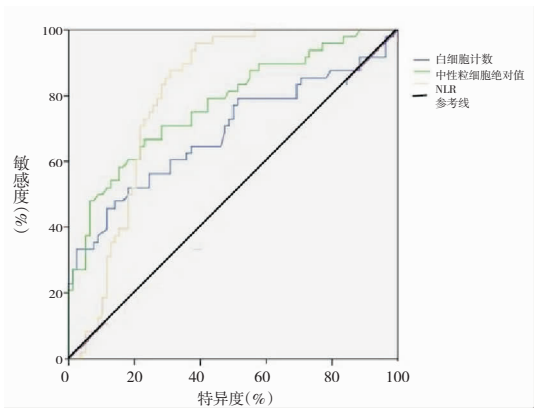


图 1 白细胞计数、中性粒细胞绝对值、NLR 对 PLI 预测的 ROC 曲线

2.4 预后情况

进展组患者预后良好 18 例(45.00%),预后不良 22 例(55.00%)。非进展组患者预后良好 136 例(71.58%),预后不良 54 例(28.42%)。进展组预后良好率明显低于非进展组,差异有统计学意义($\chi^2 = 10.551, P < 0.05$)。

2.5 相关性分析

Pearson 相关性分析发现,NLR、中性粒细胞绝对值、白细胞计数均与 mRS 评分正相关($P < 0.05$);淋巴细胞绝对值与 mRS 评分不相关($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 NLR 等指标与 mRS 评分的相关性分析结果

指标	mRS 评分	
	r	P
白细胞计数	0.315	0.020
中性粒细胞绝对值	0.350	0.001
淋巴细胞绝对值	-0.178	0.382
NLR	0.426	<0.001

3 讨论

腔隙性脑梗死病灶较小,主要由穿支动脉闭塞、急性坏死引起,相比其他类型脑梗死,其临床症状一般较轻,无特异性。但腔隙性脑梗死发病也多与动脉粥样硬化有关,随动脉粥样硬化程度加重,部分患者神经功能恶化,病情进行性加重^[5]。韩忠奎等^[6]研究发现,急性腔隙性脑梗死患者早期神经功能恶化发生率 35%,且其发生可能与多处脑微出血有关。杨丹丹等^[7]通过二分类 Logistic 回归分析发现,缺血性进展性脑卒中发生与空腹血糖、纤维蛋白原、卒中类型(大动脉粥样硬化型)、NLR 有关,且 NLR 对缺血性进展性脑卒中预测 AUC 相比其他指标最高,为 0.777。认为 NLR 可作为该疾病早期诊断重要指标。另外,NLR 还被发现与颈动脉内膜中层厚度^[8]、急性脑梗死发生^[9]、急性脑梗死患者预后^[10]等有关。

中性粒细胞对炎症反应起诱导激活作用,淋巴细胞则发挥抗炎、内皮功能保护作用,一旦中性粒细胞、淋巴细胞间平衡被打破,则为炎症反应出现打开“大门”,NLR 值越大提示炎症反应越严重^[11]。有研究发现 NLR 与超敏 C 反应蛋白、神经功能缺损程度均正相关,NLR 值越大,神经功能缺损越严重^[12-13]。姜红等^[14]研究发现,NLR 对大面积脑梗死预测 AUC 为 0.802,敏感度、特异度分别为 80.60%、78.00%,而 NLR 对腔隙性脑梗死、中等面积脑梗死患者来说无明显差异。提示 NLR 与脑梗死体积大小有关。本研究结果显示,相比非进展性腔隙性脑梗死患者,PLI 患者白细胞计数、中性粒细胞绝对值、NLR 值均显著高,淋巴细胞绝对值显著低。分析其原因可能与炎症反应相关,即急性腔隙性脑梗

死发生也是炎症液化性坏死过程,早期脑实质损伤由外周血白细胞侵袭损伤区域引起,血浆内儿茶酚大量释放,对中性粒细胞刺激,诱导其大量释放,同时炎性细胞介导的脑组织损伤会让中性粒细胞凋亡,表现出白细胞计数、中性粒细胞双增高,并与神经功能缺损、病情严重程度有关,PLI 患者 NIHSS 评分增高,神经功能缺损更严重。本研究通过 ROC 曲线分析发现 NLR 对 PLI 的预测价值相比白细胞计数、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值最大,AUC 为 0.888,敏感度、特异度分别为 85.06%、70.68%。可见 NLR 对 PLI 早期预测价值较高。

NLR 上升提示患者神经损伤较为严重,预后相应的也可能越差。本研究还发现相比非进展性腔隙脑梗死患者,PLI 患者预后不良率显著高。对此建议早期及时给予抗炎处理,有效控制炎症反应,或同时给予增强机体免疫功能干预,进而以改善患者预后。翟萌萌等^[15]通过多因素 Logistic 回归分析发现,急性脑梗死患者预后不良与年龄、入院 NIHSS 评分、入院 NLR 水平、复发性脑梗死有关,同时该学者还通过 ROC 曲线分析发现 NLR 对患者预后预测 AUC 为 0.711,敏感度、特异度分别为 69.60%、64.60%。本研究则通过 Pearson 相关性分析 NLR 等指标与 mRS 评分(为预后评估有效工具)的关系。结果显示,白细胞计数、中性粒细胞绝对值、NLR 值与 mRS 评分正相关,且 NLR 与 mRS 评分的相关性最大。而淋巴细胞绝对值与 mRS 评分无相关性,其机制尚不清楚,可能与淋巴细胞相比中性粒细胞反应慢、其对缺血性卒中正负性作用不明等有关^[16,17]。

综上所述,NLR 对急性腔隙性脑梗死患者病情进展预测临床价值较高,且与患者预后有关。早期加强 NLR 监测十分必要。但本研究也存在一定的不足:未对 NLR 值动态变化观察分析,未分析其他类型脑梗死,未对腔隙性脑梗死患者预后行 ROC 曲线分析,这与我们研究重点有关,对此有待日后通过大样本、多中心研究进一步探究。

参 考 文 献

- [1] 欧阳红玲,田尧宇,郝春雪. hs-CRP 持续升高与进展性脑梗死的关系研究[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27 (29): 118-122.
- [2] Tannd A, Erkan AF, Alhan A, et al. Arterial stiffness and central arterial wave reflection are associated with serum uric acid, total bilirubin, and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with coronary artery disease [J]. *Anatol J Cardiol*, 2015, 15(5): 396-403.
- [3] Wang RT, Zhang JR, Li Y, et al. Neutrophil-Lymphocyte ratio is associated with arterial stiffness in diabetic retinopathy in type 2 diabetes [J]. *J Diabetes Complicat*, 2014, 29 (2): 245-249.
- [4] 余丹. 腔隙性脑梗死诊断[J]. 中国热带医学, 2007, 7 (12): 2262-2263.
- [5] Del BA, Palumbo V, Lamassa M, et al. Progressive lacunar stroke: review of mechanisms, prognostic features, and putative treatments [J]. *Int J Stroke*, 2012, 7(4): 321-329.
- [6] 韩忠奎,任明山,夏元亮,等. 首发急性腔隙性脑梗死患者脑微出血与早期神经功能恶化的关联研究[J]. 医学研究生学报, 2015, 28(11): 1160-1163.
- [7] 杨丹丹,陈慧丰,姚源蓉,等. 缺血性进展性脑卒中的影响因素分析及预测[J]. 天津医药, 2017, 45(5): 493-496.
- [8] Matsumura T, Taketa K, Motoshima H, et al. Association between circulating leukocyte subtype counts and carotid intima-media thickness in Japanese subjects with type 2 diabetes [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2013, 12(1): 177-183.
- [9] 李春,赵高峰,何谦益,等. 中性粒细胞-淋巴细胞比值与急性脑梗死的相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(1): 21-25.
- [10] 王莹莹,张健芳,蒋亚斌,等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性脑梗死溶栓患者预后的预测[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2018, 39(1): 35-40.
- [11] 杨波,徐建银,杨利杰,等. 中性粒细胞-淋巴细胞比值及 D-二聚体与急性脑梗死颈动脉狭窄的关系[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(5): 511-514.
- [12] 袁婷婷,王萌,赵昕,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值和 hs-CRP 与急性脑梗死的相关性[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2016, 23(3): 207-209.
- [13] Tokgoz S, Keskin S, Kayrak M, et al. Is Neutrophil/Lymphocyte Ratio Predict to Short-term Mortality in Acute Cerebral Infarct Independently from Infarct Volume? [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(8): 2163-2168.
- [14] 姜红,黄文凤,陈玉珍,等. 早期中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性脑梗死面积的预测价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(8): 847-850.
- [15] 翟萌萌,王建平,余列,等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性脑梗死患者预后的预测价值[J]. 中国脑血管病杂志, 2017, 14(2): 82-86.
- [16] Schwartz M, Moalem G. Beneficial immune activity after CNS injury: prospects for vaccination [J]. *J Neuroimmunol*, 2001, 113(2): 185-192.
- [17] Kim JY, Kawabori M, Yenari MA. Innate inflammatory responses in stroke: mechanisms and potential therapeutic targets [J]. *Curr Med Chem*, 2013, 21(18): 2076-2097.