



电子、语音版

·论著·

症状性颈动脉狭窄患者CEA术后的预后改善及影响因素

胡业帅¹, 刘方军², 钱海², 孙玉明², 石祥恩²

1. 中国中医科学院望京医院神经外科, 北京 100102

2. 首都医科大学三博脑科医院神经外科三病区, 北京 100093

摘要:目的 评估症状性颈动脉狭窄(SCS)患者颈动脉内膜剥脱术(CEA)后长、短期预后情况及影响因素。方法 分析首都医科大学三博脑科医院2014年1月—2019年12月经影像学检查确诊的79例SCS患者的临床资料,包括患者的既往病史、临床表现、实验室指标、影像学表现、治疗,以及术前、术后的改良Rankin量表(mRS)分级。分析术后3和24个月的预后改善情况。多因素Logistic回归分析影响因素,建立临床预测模型并对其进行准确性及预测效能评价。结果 SCS患者CEA术前、术后3个月、术后24个月的mRS分级分别为(1.78±1.10)、(1.32±1.37)和(0.89±1.25)。与术前相比,术后3和24个月均明显改善($P<0.01$)。多因素Logistic回归分析显示,CEA术后3个月,心肌梗死($OR=0.06, 95\%CI=0.01-0.32$)和高脂血症($OR=0.13, 95\%CI=0.03-0.47$)是影响因素。CEA术后24个月,心肌梗死($OR=0.09, 95\%CI=0.00-0.66$)、高脂血症($OR=0.05, 95\%CI=0.00-0.29$)和中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)($OR=0.11, 95\%CI=0.02-0.50$)是影响因素。通过构建的列线图来进行预测有较高的准确性及预测效能。结论 SCS患者CEA术后长、短期神经功能均较术前均有显著改善。心肌梗死、高脂血症是影响CEA术后短期预后的危险因素,心肌梗死、高脂血症、NLR是影响CEA术后长期预后的危险因素。NLR可预测SCS患者CEA术后的长期预后,术前低NLR(<2.62)的患者预后更好。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(5): 32-37]

关键词:症状性颈动脉狭窄;颈动脉内膜剥脱术;中性粒细胞/淋巴细胞比值;改良Rankin量表

中图分类号:R653

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2023.05.006

Improvement in prognosis after carotid endarterectomy and related influencing factors in patients with symptomatic carotid stenosis

HU Yeshuai¹, LIU Fangjun², QIAN Hai², SUN Yuming², SHI Xiang'en²

1. Department of Neurosurgery, Wangjing Hospital of CACMS, Beijing 100102, China

2. Ward 3, Department of Neurosurgery, Sanbo Brain Hospital, Capital Medical University, Beijing 100093, China

Corresponding author: SHI Xiang'en, Email: shixen@sina.com

Abstract: **Objective** To investigate the long- and short-term prognosis of patients with symptomatic carotid stenosis (SCS) after carotid endarterectomy (CEA) and related influencing factors. **Methods** An analysis was performed for the clinical data of 79 patients with SCS diagnosed by imaging examination in Sanbo Brain Hospital of Capital Medical University from January 2014 to December 2019, including medical history, clinical manifestations, laboratory markers, imaging findings, treatment, and modified Rankin Scale (mRS) score before and after surgery. The improvement in prognosis was analyzed at 3 and 24 months after surgery. A multivariate logistic regression analysis was used to identify related influencing factors, and a clinical prediction model was established and evaluated in terms of accuracy and predictive efficacy. **Results** The patients with SCS had an mRS score of 1.78±1.1 before CEA, 1.32±1.37 at 3 months after surgery, and 0.89±1.25 at 24 months after surgery, which showed a significant improvement at 3 and 24 months after surgery ($P<0.01$). The multivariate logistic regression analysis at 3 months after CEA showed that myocardial infarction

收稿日期:2023-05-05;修回日期:2023-09-04

通信作者:石祥恩,Email: shixen@sina.com。

(odds ratio [OR] = 0.06, 95% confidence interval [CI]: 0.01–0.32) and hyperlipidemia (OR = 0.13, 95% CI: 0.03–0.47) were risk factors for improvement in short-term prognosis after CEA, and the multivariate logistic regression analysis at 24 months after CEA showed that myocardial infarction (OR = 0.09, 95% CI: 0.00–0.66), hyperlipidemia (OR = 0.05, 95% CI: 0.00–0.29), and neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) (OR = 0.11, 95% CI: 0.02–0.50) were risk factors for long-term prognosis after CEA. The nomogram model established had relatively high accuracy and predictive efficacy.

Conclusion The patients with SCS have improvement in both long- and short-term neurological function after CEA. Myocardial infarction and hyperlipidemia are influencing factors for short-term prognosis after CEA, and myocardial infarction, hyperlipidemia, and NLR are influencing factors for long-term prognosis after CEA. NLR can predict the long-term prognosis of SCS patients after CEA, and patients with low preoperative NLR tend to have a better prognosis.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2023, 50(5): 32–37]

Keywords: symptomatic carotid stenosis; carotid endarterectomy; neutrophil-to-lymphocyte ratio; modified Rankin Scale

症状性颈动脉狭窄 (symptomatic carotid artery stenosis, SCS) 是缺血性脑卒中最重要、最常见的原因之一,常伴有眩晕、耳鸣、黑矇、视物模糊、头晕、记忆力下降、偏盲、复视等症状,有时伴有短暂性脑缺血发作、出现一侧肢体感觉或运动障碍,严重者可导致患者残疾和死亡。目前SCS患者的治疗方法可分为保守治疗、颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy, CEA)和介入治疗。CEA已被证实是一种有效治疗SCS的方法,其术后神经功能及预后均得到了不同程度的改善。文献报道,炎症和颈动脉内膜斑块的进展存在相关性,寻找与炎症相关的敏感生化指标尤为重要。中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil / lymphocyte ratio, NLR)是一个综合性的炎症标志物,对急性脑缺血或短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)患者的短期预后有明显的预测价值^[1]。迄今为止,NLR与CEA术后长短期预后的关系尚未见诸报道,本研究通过改良Rankin量表(modified Rankin scale, mRS)分级来评估CEA术后预后情况,并分析其相关影响因素,并明确NLR对CEA术后预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 病例选择标准

回顾性分析首都医科大学三博脑科医院2014年1月—2019年12月,经全脑数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)、头颅计算机断层扫描成像(computed tomography angiography, CTA)等检查证实为颈动脉狭窄、且伴有相关临床症状,并行CEA治疗的79例患者。本研究已获首都医科大学三博脑科医院医学伦理委员会批准,并已获得患者及家属知情同意。

根据患者入院时首次检查的头部CTA或DSA结果,判断患者是否存在颈动脉狭窄及狭窄程度。狭窄程度<50%定为轻度狭窄,50%≤狭窄程度<70%定为中度狭窄,70%<狭窄程度≤99%定为重度狭窄。

收集患者到我院后首次实验室检查指标纳入统计,

包括:记录患者的肾功能,术前C反应蛋白、同型半胱氨酸值、中性粒细胞值及淋巴细胞值。同时计算出术前NLR等。统计手术时长、颈动脉斑块的性质(是否有钙化)等。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)经全脑血管造影(DSA)、头颅CTA等检查证实为颈动脉狭窄;(2)颈动脉狭窄程度:50%~99%;(3)伴有相应神经功能缺失症状;(4)所有患者均行CEA手术。

排除标准:(1)未行DSA、头颅CTA等检查证实为颈动脉狭窄的患者;(2)颈动脉轻度狭窄(狭窄程度<50%)或无神经功能缺失症状的患者;(3)不能提供准确病历资料、影像资料及失访的患者;(4)患有严重心血管疾病、血液疾病、肝肾功能障碍的患者;(5)患有严重感染、脓毒症、恶性或自身免疫性疾病的患者;(6)正在服用免疫抑制剂、糖皮质激素或细胞毒性药物的患者。

1.3 治疗方法

全身麻醉后,常规脑电监测,采用仰卧位,头向左旋转60°,右肩下垫薄枕。常规消毒铺巾。取右侧胸锁乳突肌前缘切口,分层切开皮肤、颈阔肌,结扎颈外静脉分支。沿胸锁乳突肌前缘切开浅筋膜,分离达颈动脉鞘。牵开胸锁乳突肌,剪开颈动脉鞘,显露颈内静脉、颈总动脉(common carotid artery, CCA)。甲状腺上静脉横跨颈动脉分叉部,予以结扎后切断。分离CCA、颈外动脉(external carotid artery, ECA)及颈内动脉(internal carotid artery, ICA)起始部,见甲状腺上动脉与面动脉自ECA起始部紧邻,舌下神经颈袢跨越颈动脉分叉处。显微镜下用动脉瘤夹阻断甲状腺上动脉和面动脉,用阻断钳依次阻断ECA、CCA。测ICA平均返流压为67 mmHg,随后阻断颈内动脉分叉上2 cm处,1%利多卡因阻滞颈动脉窦,细针抽吸颈动脉腔,见动脉腔内无返血,尖刀切开颈总动脉外侧壁,用剪刀剪开颈总动脉-颈内动脉壁,见黄色动脉粥样硬化斑块自CCA蔓延至ICA,总长度约1.5 cm,最

狭窄处位于ICA起始部, 局部管腔内有悬挂暗红色血栓, 长度约1 cm, 直径约2~4 mm。切除CCA及ICA起始部斑块, 用肝素盐水冲洗后动脉内壁, 以7-0血管缝合线连续缝合动脉壁。依次释放ECA、CCA、ICA阻断钳, 松开甲状腺上动脉及面动脉阻断夹, 动脉壁缝合口无明显渗血。术野彻底止血, 清点棉片、器械无误, 缝合浅筋膜、颈阔肌, 伤口内留置引流管1根, 间断缝合皮肤切口。手术过程顺利, 术中麻醉平稳, 心电图无改变。术毕患者带气管插管安返重症监护室。

1.4 预后评估

记录患者术前、术后3及24个月的mRS分级。mRS分级0~2分定义为预后良好, 3~6分定义为预后不良。

1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0进行统计分析, 并应用及R语言软件进行数据可视化处理。符合正态分布的计量资料, 组间比较采用t检验, 不符合正态分布的计量资料, 组间比较采用Wilcoxon秩和检验。计数资料应用 χ^2 或Fisher确切概率法检验。单因素中以 $P < 0.10$ 为纳入标准, 多因素

Logistic回归分析利用“RMS”函数包完成, 列线图使用“nomogram”函数包完成, ROC曲线使用“pROC”函数包完成, 校准曲线使用“RMS”及“Re-source Selection”函数包完成。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者预后

SCS患者CEA术前、术后3个月、术后24个月的mRS分级分别为(1.78±1.10)(1.32±1.37)和(0.89±1.25)。本研究资料为不符合正态分布的计量资料, 组间比较采用Wilcoxon秩和检验。术后3个月($Z=2.700, P=0.0012$)、术后24个月($Z=3.200, P=0.000$)的mRS分级与术前相比, 差异均有统计学意义, 均明显改善。

2.2 短期预后影响因素

CEA术后3个月Logistic多因素回归分析结果显示: 心肌梗死($OR=0.06, 95\%CI=0.01-0.32$)、高脂血症($OR=0.13, 95\%CI=0.03-0.47$)是影响SCS患者CEA术后短期预后改善的危险因素。

Variable	N	Odds ratio	P值
吸烟	否	28	Reference
	是	51	0.34(0.09, 1.11) 0.082
心肌梗死	否	61	Reference
	是	18	0.07(0.01, 0.33) 0.003
高脂血症	否	58	Reference
	是	21	0.15(0.04, 0.54) 0.005
年龄	<65	43	Reference
	≥65	36	0.52(0.15, 1.67) 0.274
斑块性质	非钙化	40	Reference
	钙化	39	0.59(0.19, 1.82) 0.364
高血压	否	22	Reference
	是	57	2.07(0.62, 7.27) 0.244
TIA发作史	否	54	Reference
	是	25	1.61(0.51, 5.42) 0.422

图1 CEA术后3个月Logistic多因素回归分析

2.3 长期预后影响因素

CEA术后24个月Logistic多因素回归分析结果显示: 心肌梗死($OR=0.09, 95\%CI=0.00-0.66$)、高脂血症($OR=0.05, 95\%CI=0.00-0.29$)、NLR($OR=0.11, 95\%CI=0.02-0.50$)是影响SCS患者CEA术后预后的危险因素。

2.4 NLR对长期预后的预测价值

基于Logistic多因素回归分析筛选出的3项指标, 包括心肌梗死、NLR、高脂血症, 我们构建了列线图进一步预测CEA术后24个月预后的改善情况(基于R语言“rms”package以及“ROCR”package进行预测)。例如, 患者的3项不同指标均对应不同的单项分数, 根据单项分数之和

对应的发生风险大小, 即可预测该患者CEA术后24个月预后改善的可能性。如: 该患者既往有心肌梗死史和高脂血症史, NLR为5, 则其最终术后改善的概率 $P < 0.01$ 。

为进一步验证模型的准确性, 计算C指数为0.831, 95%CI为0.77-0.95。模型AUC为0.794, 灵敏度为0.675, 特异度为0.821, 证明该模型在临床中具有应用价值。

NLR作为危险因素, 可预测SCS患者行CEA术后长期的预后改善情况。术前NLR越低($NLR < 2.62$), 其CEA术后预后更容易改善; 反之, 术前NLR越高($NLR \geq 2.62$), CEA术后预后更不容易改善。

Variable	N	Odds ratio	P值
吸烟	28	Reference	
否	28		
是	51	0.29(0.07, 1.07)	0.073
心肌梗死	61	Reference	
否	61		
是	18	0.09(0.00, 0.66)	0.044
高脂血症	58	Reference	
否	58		
是	21	0.05(0.00, 0.29)	0.006
NLR	53	Reference	
<2.62	53		
≥2.62	26	0.11(0.02, 0.50)	0.009
斑块性质	40	Reference	
非钙化	40		
钙化	39	0.51(0.14, 1.80)	0.301
高血压	22	Reference	
否	22		
是	57	1.21(0.32, 5.02)	0.780
TIA 发作史	54	Reference	
否	54		
是	25	1.16(0.28, 4.78)	0.840

图2 EA术后24个月Logistic多因素回归分析

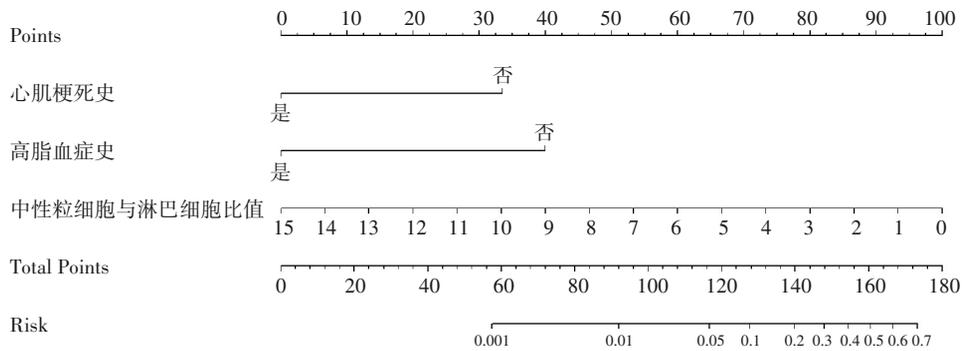
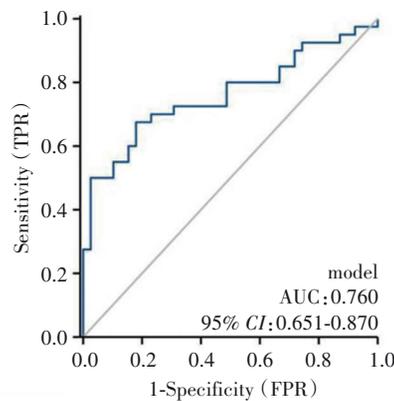


图3 CEA术后24个月危险因素建立的临床预测模型



预测变量	cut-off值	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	约登指数
model	-0.022	0.675	0.821	0.794	0.711	0.496

图4 临床预测模型的ROC曲线

3 讨论

颈动脉狭窄(carotid artery stenosis, CAS)是缺血性脑卒中最重要、最常见的原因和危险因素之一,是导致患者残疾和死亡的重要原因之一,约15%的缺血性脑卒中是

由CAS引起的,约1%~3%的人群患有中度至重度的CAS^[2-3]。CEA最早由Eascott等在1954年报道^[4]。自20世纪90年代发表的关键性试验以来,CEA已被确定为中重度的SCS(狭窄程度为50%~99%)的标准治疗方式^[5]。

SCS是导致患者残疾和死亡的重要原因之一。2017年欧洲血管外科学会指南及2014年美国心脏协会/美国中风协会指南显示,根据欧洲颈动脉手术试验、北美症状性颈动脉内膜切除试验和症状性退伍军人事务合作研究试验,在过去6个月以内的严重CAS患者(狭窄程度为70%~99%),若伴有相关症状,如梗死、TIA或黑矇等,可以行CEA以进行颈动脉血运重建。这些试验同时也证实了颈动脉中度狭窄(狭窄程度为50%~70%)患者行CEA后可获益,为50%~69%,但出现同侧缺血性卒中或死亡的风险为4%。因此,美国心脏协会/美国中风协会和欧洲血管外科学会指南建议对颈动脉中度狭窄的患者,若外科医生的围手术期中风或死亡率低于6%,且近期患者出现与该CAS相关的缺血症状的患者可考虑行CEA,6%被认为是普通人群中外科医生围手术期中风或死亡的风险。但Naylor等^[6]认为,根据北美症状性颈动脉内膜切除试验和欧洲颈动脉手术试验的结果数据,中度SCS患者行CEA术后5年,其能预防中风风险的比例约为7.8%^[7]。

Leseche等^[8]报道在早期CEA术后3个月时,所有患者均有良好的预后改善。笔者发现mRS分级是评估患者功能状态的一个有用和有价值的工具。CEA术后1年的结果显示,近一半患者的神经功能状态有所改善。Hartmann等^[9]进行的一项为期2年的前瞻性研究中,采用Rankin量表对有症状和无症状的内膜切除术患者进行神经学评价,证实颈动脉手术对SCS的有益作用。在2年的观察期内,有3例死亡,仅2例患者获得Rankin量表评分超过2分。Kazmierski等^[10]研究表明,在CEA术后1年,使用NIHSS评估的患者的神经系统状态改善,主要原因是改善他们的语言和运动交流,他们的身体状况和敏捷性,并减少感觉障碍。观察到的神经系统状态的变化反映在功能状态和主观生活质量评估上,这在手术治疗1年后似乎明显改善。本研究结果也显示,SCS患者CEA术后长、短期预后均较术前均有显著改善。

颈动脉狭窄是由动脉粥样硬化引起的,动脉粥样硬化是一种炎症性疾病,首先发生在动脉壁的内皮细胞^[11]。动脉粥样硬化斑块作为动脉粥样硬化的一种亚临床特征,被发现含有多种炎症细胞,如活化的T淋巴细胞、巨噬细胞和肥大细胞^[12]。更重要的是,炎症标志物包始终与颈动脉斑块易损性相关^[13-14]。中性粒细胞是一类非常重要的因子,它广泛存在于外周血液中。据文献报道,炎症反应及发生过程中,缺血的脑组织会释放细胞因子、趋化因子,使外周血中的白细胞在发病早期便聚集于缺血损伤部位^[15]。中性粒细胞有可能通过分泌酸性磷酸酶,继而在脑缺血部位产生炎症反应,令诸多炎症因子穿透血脑屏障,使炎症反应加重,从而加重脑水肿及脑损伤。另外,中性粒细胞也可促进血小板聚集,继而通过产生组织因子,启动内源性凝血途径,加重高凝状态^[16]。

淋巴细胞也是一类非常重要的神经免疫应答调节因子,占白细胞的20%~40%,它晚于中性粒细胞聚集于脑缺血损伤部位。文献报道T淋巴细胞在急性脑梗死后第1天开始产生增加,到第3天时开始聚集于脑缺血区域,第7天达到高峰^[17]。它可以分泌抗炎因子,可以协调效应T细胞的功能,进而调节神经免疫应答^[18]。实验表明,尽管淋巴细胞对缺血性脑卒中的作用机制不清,但当淋巴细胞对脑缺血区域的保护被降低或淋巴细胞减少之后,患者的神经功能损害及预后均出现显著恶化,其作用机制仍需向更深部探索研究^[19]。

NLR整合了中性粒细胞及淋巴细胞两种不同的免疫途径,可以从多方面来反映患者全身免疫状态及炎症反应。NLR是一个综合性的炎症标志物,既包含中性粒细胞的非特异性炎症,又包含淋巴细胞的特异性免疫反应。研究表明NLR可作为癌症和心血管疾病的预测因子^[17,20]。近年来,一些关于脑血管疾病的研究表明,NLR对急性脑缺血或TIA患者的短期预后有明显的预测价值^[1]。但至今为止,NLR与CEA术后长短期神经功能预后的关系尚未见诸报道。

本研究显示,SCS患者CEA术后3个月心肌梗死、高脂血症是影响CEA术后短期预后的危险因素,无心肌梗死、无高脂血症者短期预后更好。CEA术后24个月,心肌梗死、高脂血症、NLR是影响CEA术后长期预后的危险因素。无心肌梗死、无高脂血症者、低NLR(<2.62)者长期神经功能改善更好,进一步构建列线图来进行模型的准确性及预测效能评价,结果证实该模型在临床中具有应用价值。因此,我们可以通过检查患者术前NLR来预判SCS患者行CEA的长期预后。

但该研究也存在其局限性。本研究为单中心回顾性研究,回顾性收集数据,可能存在选择性偏倚;样本数量较少,未将数据分组进行临床预测模型内部验证;实验室数据均为本院实验室所测得,时间跨度较大,数据可能存在误差;部分随访患者用彩色多普勒超声来判定血管狭窄程度,其准确性欠缺;该数据还需大样本、多中心、前瞻性的临床研究来进一步证实。

参 考 文 献

- [1] CELIKBILEK A, ISMAILGULLARI S, ZARARSIZ G. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor prognosis in ischemic cerebrovascular disease[J]. J Clin Lab Anal, 2014, 28(1): 27-31.
- [2] DE WEERD M, GREVING JP, HEDBLAD B, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis[J]. Stroke, 2010, 41(6): 1294-1297.
- [3] FERGUSON GG, ELIASZIW M, BARR HW, et al. The North American symptomatic carotid endarterectomy trial : surgical

- results in 1415 patients[J]. *Stroke*, 1999, 30(9): 1751-1758.
- [4] EASTCOTT HH, PICKERING GW, ROB CG. Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia[J]. *Lancet*, 1954, 267(6846): 994-996.
- [5] European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST)[J]. *Lancet*, 1998, 351(9113): 1379-1387.
- [6] NAYLOR AR, RICCO JB, DE BORST GJ, et al. Editor's choice - management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease: 2017 clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS)[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2018, 55(1): 3-81.
- [7] KERNAN WN, OVBIAGELE B, BLACK HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*. 2014 Jul;45(7):2160-236.
- [8] LESECHE G, ALSAC JM, HOUBBALAH R, et al. Carotid endarterectomy in the acute phase of stroke-in-evolution is safe and effective in selected patients[J]. *J Vasc Surg*, 2012, 55(3): 701-707.
- [9] HARTMANN A, HUPP T, KOCH HC, et al. Prospective study on the complication rate of carotid surgery[J]. *Cerebrovasc Dis*, 1999, 9(3): 152-156.
- [10] KAŻMIERSKI P, STELAŁOWSKI M, KASIELSKA-TROJAN A, et al. Neurologic and functional long-term outcome after carotid endarterectomy[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(4): 686-693.
- [11] HUSAIN K, HERNANDEZ W, ANSARI RA, et al. Inflammation, oxidative stress and renin angiotensin system in atherosclerosis[J]. *World J Biol Chem*, 2015, 6(3): 209-217.
- [12] CHALELA JA. Evaluating the carotid plaque: going beyond stenosis[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 27(S1): 19-24.
- [13] SHINDO A, TANEMURA H, YATA K, et al. Inflammatory biomarkers in atherosclerosis: pentraxin 3 can become a novel marker of plaque vulnerability[J]. *PLoS One*, 2014, 9(6): e100045.
- [14] SILVELLO D, NARVAES LB, ALBUQUERQUE LC, et al. Serum levels and polymorphisms of matrix metalloproteinases (MMPs) in carotid artery atherosclerosis: higher MMP-9 levels are associated with plaque vulnerability[J]. *Biomarkers*, 2014, 19(1): 49-55.
- [15] BHAT T, TELI S, RIJAL J, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2013, 11(1): 55-59.
- [16] KAYA A, KURT M, TANBOGA IH, et al. Relation of neutrophil to lymphocyte ratio with the presence and severity of stable coronary artery disease[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2014, 20(5): 473-477.
- [17] BENITES-ZAPATA VA, HERNANDEZ AV, NAGARAJAN V, et al. Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio in risk stratification of patients with advanced heart failure[J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115(1): 57-61.
- [18] TOKGOZ S, KAYRAK M, AKPINAR Z, et al. Neutrophil lymphocyte ratio as a predictor of stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22(7): 1169-1174.
- [19] GÖKHAN S, OZHASENEKLER A, MANSUR DURGUN H, et al. Neutrophil lymphocyte ratios in stroke subtypes and transient ischemic attack[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013, 17(5): 653-657.
- [20] TAMHANE UU, ANEJA S, MONTGOMERY D, et al. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome[J]. *Am J Cardiol*, 2008, 102(6): 653-657.

责任编辑:王荣兵