

中性粒细胞/淋巴细胞与脑梗死复发的关系

刘 洁 陈 璐 黄小雨 肖成华 王炎强

摘 要 **目的** 探讨中性粒细胞/淋巴细胞(neutrophil to lymphocyte,NLR)与急性脑梗死复发的关系。**方法** 收集 2018 年 6 月~2019 年 6 月在徐州医科大学附属医院神经内科住院治疗的急性脑梗死患者 186 例,检测中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血糖、血脂等指标,并计算 NLR;另收集同期健康体检者 92 例作为对照组。将患者进一步分为首发组和复发组。分别比较脑梗死组和对照组、首发组和复发组的中性粒细胞计数、淋巴细胞计数和 NLR 等,并做影响脑梗死复发的多因素分析和 ROC 曲线分析。**结果** 脑梗死组 NLR 值高于对照组,且复发组高于首发组;多因素回归分析显示,NLR、同型半胱氨酸(Hcy)、年龄、高血压和心房颤动是脑梗死复发的独立危险因素;ROC 曲线分析显示,NLR、Hcy、NLR + Hcy 诊断脑梗死复发的曲线下面积分别为 0.762、0.708、0.821,NLR 诊断脑梗死复发的阈值为 3.01,对应的敏感度和特异性分别为 72.5% 和 71.9%;Hcy 诊断脑梗死复发的阈值为 22.8,对应的敏感度和特异性分别为 54.9% 和 88.9%。**结论** NLR 较高对预测脑梗死复发有一定价值。

关键词 中性粒细胞/淋巴细胞 急性脑梗死 复发

中图分类号 R743.3

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.06.014

Relevant Research between Neutrophils/Lymphocytes and Relapse of Cerebral Infarction. Liu Jie, Chen Lu, Huang Xiaoyu, et al. Graduate School, Xuzhou Medical University, Jiangsu 221002, China

Abstract Objective To discuss the relationship between neutrophils/lymphocytes and relapse of cerebral infarction. **Methods** Totally 186 patients with acute cerebral infarction hospitalized in Neurology Department, Xuzhou Affiliated Hospital from June 2018 to June 2019 were collected. Neutrophil count, lymphocyte count, blood glucose, and blood fat were detected. NLR was calculated. In the same period, 92 health people were collected as the control group. Patients were further divided into the initial group and relapse group. Neutrophil count, lymphocyte count and NLR in the cerebral infarction group and control group, initial group and relapse group were compared respectively. Multi-factor analysis and ROC curve analysis of affecting relapse of cerebral infarction were conducted. **Results** NLR in the cerebral infarction was higher than the control group. Also, the relapse group was higher than the initial group. Multi-factor regression analysis showed that NLR, Hcy, age, hypertension and auricular fibrillation were independent risk factors for relapse of cerebral infarction. ROC curve analysis revealed that area under the curve(AUC) for relapse of cerebral infarction with NLR, Hcy, age, hypertension and auricular fibrillation respectively included 0.762, 0.708 and 0.821. The threshold for relapse of cerebral infarction diagnosed by NLR was 3.01. The corresponding sensitivity and specificity respectively reached 72.5% and 71.9%. The threshold for relapse of cerebral infarction diagnosed by Hcy was 22.8. The corresponding sensitivity and specificity respectively reached 54.9% and 88.9%. **Conclusion** The higher NLR has some values for predicting relapse of cerebral infarction.

Key words Neutrophils/lymphocytes; Acute cerebral infarction; Relapse

急性脑梗死是我国最常见的脑卒中类型,约占 80%~85%^[1]。炎症反应可促进脑梗死的发生和发展^[2]。NLR 是近年来提出的一种新的炎症指标,已被证实与脑梗死的发病、进展及预后相关^[3,4]。研究表明,脑梗死患者约 5%~20% 有复发的风险,且病死率和残疾率随着复发次数的增多而显著升高^[5]。

但 NLR 与脑梗死复发的关系尚不完全清楚,本研究旨在探讨二者的相关性,以指导脑梗死的治疗和预防。

对象与方法

1. 研究对象:收集 2018 年 6 月~2019 年 6 月在徐州医科大学附属医院神经内科住院治疗的发病在 72h 以内、符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2018)》诊断标准^[6]的中老年急性脑梗死患者 186 例,均有临床症状,且在头颅 CT 或 MRI 上可找到对应的病灶。排除标准:①TIA;②头颅 CT 或 MRI 证实为脑出血或脑肿瘤等;③已经接受溶栓或血管内治疗

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81870943)

作者单位:221002 徐州医科大学研究生院(刘洁、陈璐、黄小雨);221002 徐州医科大学附属医院神经内科(肖成华);261000 潍坊医学院附属医院神经内科(王炎强)

通讯作者:肖成华,电子邮箱:xiaoch99@163.com

的患者;④合并急慢性感染;⑤近3个月内有手术或创伤史;⑥合并急性心肌梗死;⑦合并严重的肝肾功能不全;⑧合并血液系统疾病或恶性肿瘤;⑨合并免疫系统疾病;⑩发病前2周内服用过抗炎药物、免疫抑制剂或激素;⑪临床资料不完整者。进一步将患者分为2组,首发组和复发组,复发是指经治疗后症状好转或消失的患者,再次出现新的同侧或对侧中枢神经系统缺损的症状或体征,且经头颅CT或MRI证实有对应的新发病灶^[7]。另收集笔者医院同期资料完整的健康体检者92例作为对照组,两组间性别构成、年龄具有可比性($P>0.05$)。

2. 基线资料的收集:收集所有研究对象的一般资料,包括性别、年龄、既往史(高血压、糖尿病、心房颤动)、个人史(吸烟、饮酒)等。

3. 血常规和其他脑血管病相关因素的收集:入院第2天清晨采集所有患者的空腹外周血,送检验科测定中性粒细胞计数和淋巴细胞计数,并测定超敏C反应蛋白(hs-CRP)、空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、甘油三酯(TG)、脂蛋白a[LP(a)]、高密度脂蛋白(HDL)、同型半胱氨酸(Hcy)、糖化血红蛋白(HbA1c)、纤维蛋白原(FBG)等,并计算NLR值。

4. 统计学方法:采用SPSS 21.0统计学软件对数据进行统计分析。计量资料经正态性检验,符合正态分布的数据均采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。不符合正态分布的数据

均采用中位数(四分位数间距)[$M(Q1, Q3)$]表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验。分类计数资料均采用例数(百分比)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用Logistic回归分析筛选影响脑梗死复发的危险因素。采用ROC曲线分析各指标对复发的诊断价值,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 脑梗死患者与对照组相关指标比较:两组性别、饮酒史人数所占比例比较差异均无统计学意义($P>0.05$),脑梗死组吸烟人数所占比例明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$,表1)。两组TC、TG、LDL比较差异均无统计学意义($P>0.05$),脑梗死组中性粒细胞计数、FPG、HbA1c、FBG均明显高于对照组,HDL、淋巴细胞计数明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。脑梗死组NLR、CRP、Hcy均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),两组LP(a)比较,差异无统计学意义($P>0.05$,表2)。

表1 脑梗死组与对照组一般资料比较[$\bar{x}\pm s, n(\%)$]

临床特征	对照组 ($n=92$)	脑梗死组 ($n=186$)	t/χ^2	P
性别(男性/女性)	55/37	111/75	0.000	0.987
年龄(岁)	63.85 $\pm$ 11.13	65.52 $\pm$ 11.73	1.139	0.256
吸烟史	21(22.80)	68(36.60)	5.334	0.021
饮酒史	28(30.40)	49(26.30)	0.514	0.473

表2 脑梗死组与对照组血液指标比较[$\bar{x}\pm s, M(Q1, Q3)$]

指标	对照组($n=92$)	脑梗死组($n=186$)	t/Z	P
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	3.59 $\pm$ 1.39	4.31 $\pm$ 2.41	3.123	0.002
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	1.83 $\pm$ 0.56	1.54 $\pm$ 0.65	3.736	0.000
NLR	1.97(1.45, 2.65)	2.60(1.67, 3.65)	-3.988	0.000
CRP(mg/L)	0.95(0.50, 1.88)	3.40(1.40, 12.88)	-7.937	0.000
FPG(mmol/L)	4.98 $\pm$ 0.59	6.73 $\pm$ 2.74	8.321	0.000
TC(mmol/L)	4.78 $\pm$ 0.81	4.64 $\pm$ 1.14	1.169	0.243
TG(mmol/L)	1.53 $\pm$ 0.99	1.51 $\pm$ 0.82	0.200	0.841
HDL(mmol/L)	1.36 $\pm$ 0.35	1.22 $\pm$ 0.3	3.107	0.002
LDL(mmol/L)	2.83 $\pm$ 0.75	2.74 $\pm$ 0.93	0.896	0.371
LP(a)(mg/L)	224.00(114.25, 364.75)	208.50(117.50, 342.50)	-0.457	0.648
HbA1c(%)	5.87 $\pm$ 0.49	7.05 $\pm$ 2.01	7.583	0.000
Hcy(μ mol/L)	11.12(8.53, 13.02)	13.83(10.81, 21.56)	-5.830	0.000
FBG(g/L)	2.58 $\pm$ 0.56	3.15 $\pm$ 1.02	6.073	0.000

2. 首发组和复发组相关指标比较:两组患者性别、饮酒史、糖尿病人数所占比例比较差异均无统

计学意义($P>0.05$),复发组吸烟、高血压、心房颤动人数所占比例均明显高于首发组,差异均有统计

学意义 ($P < 0.05$)。复发组年龄明显高于首发组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$,表 3)。两组患者 TC、TG、HDL、LDL、HbA1c 比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),复发组中性粒细胞计数、FPG、FBG 均明显高于首发组,淋巴细胞计数明显低于首发组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。复发组 NLR、CRP、Hcy 均明显高于首发组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),两组患者 LP(a) 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$,表 4)。

表 3 首发组和复发组一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

临床特征	首发组 ($n = 135$)	复发组 ($n = 51$)	t/χ^2	P
性别(男性/女性)	78/57	33/18	0.738	0.390
年龄(岁)	64.19 $\pm$ 10.77	69.04 $\pm$ 13.45	2.551	0.012
吸烟史	43(31.9)	25(49.0)	4.704	0.030
饮酒史	34(25.2)	15(29.4)	0.341	0.559
糖尿病	39(28.9)	18(35.3)	0.715	0.398
高血压	57(42.2)	34(66.7)	8.851	0.003
心房颤动	11(8.1)	14(27.5)	11.855	0.001

表 4 首发组和复发组血液指标比较 [$\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$]

指标	首发组($n = 135$)	复发组($n = 51$)	t/Z	P
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	4.00 $\pm$ 2.18	5.12 $\pm$ 2.81	2.557	0.013
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	1.70 $\pm$ 0.62	1.12 $\pm$ 0.52	5.917	0.000
NLR	2.16(1.51, 3.29)	3.92(2.45, 8.92)	-5.517	0.000
CRP(mg/L)	3.00(1.30, 8.20)	10.40(2.00, 16.80)	-2.841	0.004
FPG(mmol/L)	6.41 $\pm$ 2.46	7.58 $\pm$ 3.24	2.326	0.023
TC(mmol/L)	4.71 $\pm$ 1.14	4.45 $\pm$ 1.15	1.384	0.168
TG(mmol/L)	1.49 $\pm$ 0.81	1.54 $\pm$ 0.84	0.326	0.745
HDL(mmol/L)	1.23 $\pm$ 0.28	1.21 $\pm$ 0.34	0.375	0.708
LDL(mmol/L)	2.77 $\pm$ 0.89	2.64 $\pm$ 1.01	0.831	0.407
LP(a)(mg/L)	200.00(113.00, 360.00)	219.00(152.00, 333.00)	-0.638	0.523
HbA1c(%)	6.91 $\pm$ 1.81	7.43 $\pm$ 2.44	1.386	0.170
Hcy(μ mol/L)	13.10(10.41, 16.37)	24.46(12.17, 43.84)	-4.379	0.000
FBG(g/L)	3.06 $\pm$ 1.04	3.40 $\pm$ 0.94	2.019	0.045

3. 影响脑梗死患者发生复发的危险因素分析:以患者是否复发为因变量,以单因素分析中有意义的指标为自变量(包括年龄、吸烟、高血压、心房颤动、FPG、CRP、Hcy、NLR、FBG)。采用条件法建立二元 Logistic 回归模型,NLR、Hcy、年龄、高血压、心房颤动在模型中差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),且均为影响脑梗患者发生复发的危险因素,即年龄每增加

1 岁,患者发生复发的风险将变为原来的 1.051 倍;NLR 每增加 1 个单位,患者发生复发的风险将变为原来的 1.149 倍;Hcy 每增加一个单位,患者发生复发的风险将变为原来的 1.075 倍;高血压患者发生复发的风险是非高血压患者的 3.108 倍;心房颤动患者发生复发的风险是非心房颤动患者的 4.498 倍(表 5)。

表 5 影响脑梗死患者复发的 Logistic 分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
NLR	0.139	0.051	7.436	0.006	1.149	1.040 ~ 1.270
Hcy	0.072	0.016	20.847	0.000	1.075	1.042 ~ 1.109
年龄	0.050	0.019	7.216	0.007	1.051	1.014 ~ 1.091
高血压	1.134	0.417	7.399	0.007	3.108	1.373 ~ 7.035
心房颤动	1.504	0.539	7.776	0.005	4.498	1.563 ~ 12.943
常量	-7.232	1.479	23.905	0.000	0.001	-

4. NLR、Hcy 对脑梗死复发的 ROC 曲线分析:
NLR、Hcy、NLR + Hcy 诊断脑梗死复发的曲线下面积

分别为 0.762、0.708、0.821,各指标诊断脑梗死复发差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。其中 NLR 与 Hcy

联合诊断脑梗死复发的曲线下面积最大。NLR 诊断脑梗死复发的阈值为 3.01, 对应的敏感度和特异性分别为 72.5%、71.9%; Hcy 诊断脑梗死复发的阈值为 22.80, 对应的敏感度和特异性分别为 54.9%、88.9% (表 6, 图 1)。

表 6 NLR、Hcy 以及二者联合诊断脑梗死复发的 ROC 曲线

指标	NLR	Hcy	NLR + Hcy
AUC	0.762	0.708	0.821
95% CI	0.685 ~ 0.840	0.615 ~ 0.802	0.756 ~ 0.887
P	0.000	0.000	0.000
阈值	3.01	22.80	0.2255
敏感度 (%)	72.5	54.9	76.5
特异性 (%)	71.9	88.9	79.3

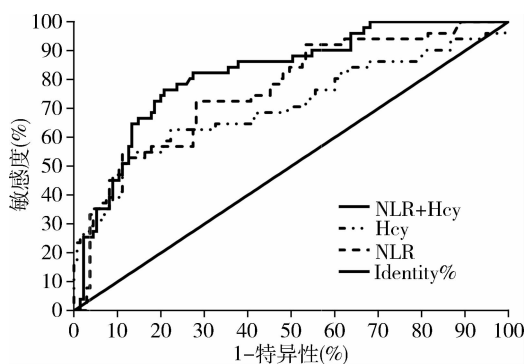


图 1 NLR、Hcy 以及联合诊断脑梗死复发的 ROC 曲线

讨 论

脑梗死具有较高的病死率和残疾率,且脑梗死复发所带来的危害往往更大,即使在有效控制了血压、血糖等危险因素后,仍有一定比例的患者再发脑梗死。因此不断探索与脑梗死复发有关的危险因素,对脑梗死的二级预防和治疗至关重要。

目前研究显示, NLR 是射频消融术后心房颤动早期复发的预测因子,与肿瘤的复发和预后关系密切^[8,9]。越来越多的研究也表明, NLR 与脑梗死的预后相关, Kocaturk 等^[3]研究发现 NLR 与急性前循环梗死的梗死体积显著相关。此外, NLR 是脑梗死患者 3 个月病死率的独立预测因子。另有研究表明,血清 NLR 水平与大动脉粥样硬化型脑梗死的早期神经功能恶化相关^[4]。本研究主要探究了 NLR 与脑梗死复发的关系,结果显示,脑梗死组中性粒细胞计数和 NLR 水平较健康对照组升高,而淋巴细胞计数较对照组降低,与既往报道一致。进一步比较脑梗死患者首发组和复发组的中性粒细胞计数、淋巴细胞计数和 NLR 值,笔者发现,复发组中性粒细胞计数和 NLR 值

均显著高于首发组,淋巴细胞计数则低于首发组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素回归分析显示, NLR 为脑梗死复发的独立危险因素。急性缺血性脑卒中发生后,会激发炎症免疫反应,引起交感神经系统及下丘脑-垂体-肾上腺轴活性增强,血浆中的儿茶酚胺和皮质醇释放增多,刺激附着在血管壁及骨髓中的中性粒细胞释放,并引起免疫抑制,结果导致脑梗死患者外周血中性粒细胞计数增高,淋巴细胞计数降低,这种变化在脑梗死后数小时内非常明显,并且持续至少 6 天^[10,11]。慢性炎症反应参与动脉粥样硬化的发生、发展并加速斑块的破裂^[12]。动脉粥样硬化斑块与脑梗死的发病部位、发生率、复发率均有显著的相关性^[13]。国外一项研究发现, NLR 是颈动脉斑块存在的强烈预测指标^[14]。有研究发现, NLR 与颅外颈动脉狭窄程度相关,而脑梗死患者若合并颈动脉狭窄,则脑梗死复发的风险显著增加^[15,16]。

本研究显示,年龄、高血压、心房颤动、Hcy 是脑梗死复发的独立危险因素。年龄是无法干预的危险因素, 55 岁以后,年龄每增加 10 岁,脑梗死的风险会增加 2 倍。年龄越大,脑梗死复发风险越高。由于年龄是不可控因素,因此控制可控因素,对预防脑梗死再发有重要意义。高血压和高 Hcy 均为脑梗死可干预的危险因素,两者可合并存在, Hcy $> 10 \mu\text{mol/L}$ 的原发性高血压称为“H 型高血压”^[17]。有研究表明单纯高血压或单纯高 Hcy 的患者出现脑梗死的概率分别为血压和 Hcy 正常者的 3.6 倍和 8.2 倍,而两者同时升高则可使发生心脑血管事件的风险增长 12 倍^[18]。因此对高血压合并高 Hcy 的患者更应早期干预,这样可明显降低脑梗死的复发率。在调整其他血管风险因素的影响后,仅心房颤动可使脑卒中的风险增加 3~4 倍。本研究显示,复发组心房颤动患者所占比例远高于首发组,进一步二分类 Logistic 回归分析显示,心房颤动患者发生复发的风险是非心房颤动患者的 4.498 倍,说明心房颤动也是脑梗死复发的危险因素。抗凝治疗可降低缺血性脑卒中发病和复发风险,但中国患者普遍依从性低,一方面来自对可能会造成出血的担忧,一些新型药物虽大大降低了出血的风险,但并非对所有心房颤动患者均适用且费用昂贵;另一方面需经常复查血以调整药物剂量,导致许多患者为避免繁琐停药。Chao 等的研究表明,戒烟、维持正常 BMI、控制好血压和血糖可能会大大降低心房颤动患者缺血性脑卒中的风险。因此对于心房颤动患者,除了要加强抗凝治疗管理,也要注重生活方

式和危险因素干预。

本研究通过 ROC 曲线进一步比较 NLR、Hcy 以及二者联合对脑梗死复发的诊断价值,结果为 NLR、Hcy 对脑梗死复发均有一定的诊断价值,当 NLR 截断值为 3.01 时,诊断脑梗死复发的敏感度和特异性分别为 72.5% 和 71.9%,当 Hcy 截断值为 22.8 时,诊断脑梗死复发的敏感度和特异性分别为 54.9% 和 88.9%,但 NLR + Hcy 诊断脑梗死的曲线下面积最大,说明二者联合对脑梗死复发有更高的诊断价值。

综上所述,NLR 与脑梗死的发生、发展和复发均有一定的相关性,这证实了炎症和免疫在脑梗死中所起的作用,作为潜在的治疗靶点,为脑梗死的治疗提供了新的视角。有研究发现体育锻炼可以降低 CRP 水平,而 NLR 与 CRP 水平相关^[19,20]。因此笔者认为体育锻炼可能会对 NLR 产生类似影响,此外,体育锻炼可以改善自主神经系统的功能,也会引起 NLR 的改变,因此除了控制危险因素,改变生活方式对脑梗死的预防也具有重要意义。

参考文献

- Allen CL, Bayraktutan U. Oxidative stress and its role in the pathogenesis of ischemic stroke[J]. *Int J Stroke*, 2009, 4(6): 461-470
- Qian L, Yuanshao L, Wensi H, *et al.* Serum IL-33 is a novel diagnostic and prognostic biomarker in acute ischemic stroke[J]. *Aging Dis*, 2016, 7(5): 614-622
- Kocaturk O, Besli F, Gungoren F, *et al.* The relationship among neutrophil to lymphocyte ratio, stroke territory, and 3-month mortality in patients with acute ischemic stroke[J]. *Neurol Sci*, 2019, 40(1): 139-146
- Nam KW, Kim TJ, Lee JS, *et al.* Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts early worsening in stroke due to large vessel disease[J]. *PLoS One*, 2019, 14(8): e0221597
- Grau AJ, Weimar C, Bugge F, *et al.* Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank[J]. *Stroke*, 2001, 32(11): 2559-2566
- 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(2018)[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682
- Coull AJ, Rothwell PM. Underestimation of the early risk of recurrent stroke: evidence of the need for a standard definition[J]. *Stroke*,

2004, 35(8): 1925-1929

- Sung II, IM, Shin SY, Na Jo, *et al.* Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio in predicting early recurrence after radiofrequency catheter ablation in patients with atrial fibrillation[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(4): 4398-4400
- 马恒, 王晓雷. 术前中性粒细胞与淋巴细胞比值对甲状腺乳头状癌患者术后无复发生存的预测价值[J]. *山东医药*, 2015, 55(16): 15-17
- An C, Shi Y, Li P, *et al.* Molecular dialogs between the ischemic brain and the peripheral immune system: dualistic roles in injury and repair[J]. *Prog Neurobiol*, 2014, 115: 6-24
- Haeusler KG, Schmidt WU, Fohring F, *et al.* Cellular immunodepression preceding infectious complications after acute ischemic stroke in humans[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2008, 25(1-2): 50-58
- Winkowski PJ, Radkowski M, Demkow U. Cross-talk between the inflammatory response, sympathetic activation and pulmonary infection in the ischemic stroke[J]. *J Neuroinflamm*, 2014, 11: 213
- 李晓, 赵辉林, 孙贝贝, 等. MR 测定颈动脉易损斑块特征与急性缺血性脑卒中的关系[J]. *实用放射学杂志*, 2017, 33(3): 373-377
- Wong EY, Nikolov HN, Rankin RN, *et al.* Evaluation of distal turbulence intensity for the detection of both plaque ulceration and stenosis grade in the Carotid bifurcation using clinical doppler ultrasound[J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(6): 1720-1728
- 姜红, 吴舰, 魏光如, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与颅内颈动脉狭窄的相关性研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2016, 18(1): 55-58
- Kang J, Kim N, Oh CW, *et al.* Symptomatic steno-occlusion of cerebral arteries and subsequent ischemic events in patients with acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(5): e347-e353
- Hu DY, Xu XP. Prevention of stroke relies on valid control "H" type hypertension[J]. *Chin J Intern Med*, 2008, 47(12): 976-977
- 高峰利, 韩涛, 张维, 等. 血压变异性与急性脑梗死合并 H 型高血压患者脑梗死严重程度及颈动脉内膜中膜厚度的关系研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2017, 25(8): 45-48
- Palmfors H, DuttaRoy S, Rundqvist B, *et al.* The effect of physical activity or exercise on key biomarkers in atherosclerosis - a systematic review[J]. *Atherosclerosis*, 2014, 235(1): 150-161
- Ayhan H, Kasapkara HA, Aslan AN, *et al.* Relationship of neutrophil-to-lymphocyte ratio with aortic stiffness in type 1 diabetes mellitus[J]. *Can J Diabetes*, 2015, 39(4): 317-321

(收稿日期: 2019-12-19)

(修回日期: 2020-01-13)