

急性缺血性脑卒中患者白细胞计数水平与早期神经功能恶化的关系

杨洁 谢小华 汪云云 肖静怡 潘璐 邓丽萍 熊小云 马家惠 张培瑶

摘要 **目的** 探究急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 患者白细胞计数水平与早期神经功能恶化 (early neurological deterioration, END) 的关系。**方法** 回顾深圳市某三甲综合医院神经内科 2014 年 1 月 ~ 2018 年 12 月收治的 AIS 患者临床资料, 依据 NIHSS 评分, 将患者分为非 END 组 294 例, END 组 64 例, 并分析白细胞计数水平与 END 的关系。**结果** 采用四分位数法将基线白细胞计数分为 Q1 ($< 6.18 \times 10^9/L$)、Q2 ($6.18 \times 10^9/L \sim 7.47 \times 10^9/L$)、Q3 ($7.48 \times 10^9/L \sim 9.41 \times 10^9/L$) 和 Q4 ($\geq 9.42 \times 10^9/L$) 4 组, 调整入院体温、心房颤动史、颈动脉中重度狭窄以及尿酸等混杂因素后, 多因素非条件 Logistic 回归分析显示, Q3、Q4 组 AIS 患者发生 END 的风险分别是 Q1 组的 5.226 倍 (OR = 5.226, 95% CI: 1.782 ~ 15.325, $P = 0.003$) 和 5.489 倍 (OR = 5.489, 95% CI: 1.918 ~ 15.709, $P = 0.002$)。**结论** 白细胞计数水平是 AIS 患者 END 的独立危险因素, 且白细胞计数水平的增高能够增加 END 的发生风险, 为临床医护人员加强对白细胞计数的监测及相关炎症反应的控制提供参考依据。

关键词 急性缺血性脑卒中 白细胞计数 早期神经功能恶化

中图分类号 R743.3

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.12.015

Relationship between Leukocyte Count and Early Neurological Deterioration in Patients with Acute Ischemic Stroke. Yang Jie, Xie Xiaohua, Wang Yunyun, et al. Anhui Medical University, Clinical College of The Second Shenzhen Hospital, Guangdong 518035, China

Abstract **Objective** To explore the relationship between white blood cell count and early deterioration of neurological function in patients with acute ischemic stroke. **Methods** The clinical data of AIS patients admitted to the department of neurology of a third - grade a general hospital in Shenzhen from January 2014 to December 2018 were reviewed. According to NIHSS score, the patients were divided into 294 cases in non - END group and 64 cases in END group. **Results** The baseline white blood cell count was divided into four groups by quartile method: group Q1 ($< 6.18 \times 10^9/L$), Q2 ($6.18 \times 10^9/L \sim 7.47 \times 10^9/L$), Q3 ($7.48 \times 10^9/L \sim 9.41 \times 10^9/L$) and Q4 ($\geq 9.42 \times 10^9/L$). After adjusting the confounding factors such as admission temperature, history of atrial fibrillation, moderate and severe carotid artery stenosis and serum uric acid, multivariate unconditional Logistic regression analysis showed that the risk of END in Q3 and Q4 AIS patients was 5.226 times higher than that in Q1 group (OR = 5.226, 95% CI: 1.782 - 15.325, $P = 0.003$) and 5.489 times higher than that in Q1 group (OR = 5.489, 95% CI: 1.918 - 15.709, $P = 0.002$). **Conclusion** White blood cell count level is an independent risk factor for END in AIS patients, and an increase in white blood cell count level can increase the risk of END. It provides a reference for clinical medical staff to strengthen the monitoring of white blood cell count and the control of related inflammatory response.

Key words Acute ischemic stroke; White blood cell count; Early neurological deterioration

脑卒中为全球仅次于缺血性心脏病的第二大死亡原因及第一大致残原因, 急性缺血性脑卒中是一种

以缺血性神经损伤为特征的突发性疾病^[1-3]。早期神经功能恶化又称为“进展性脑卒中”, 是指急性缺血性脑卒中发生后 2 ~ 3 天内出现的神经功能缺损不断加重, 多达 1/3 的急性缺血性脑卒中患者会出现早期神经功能恶化, 炎症反应参与缺血性脑卒中的各个阶段, 并且导致神经功能的恶化, 炎症反应的激活以白细胞向缺血组织的聚集、浸润为主, 因此白细胞可能在早期神经功能恶化中发挥了重要的作用^[4-7]。当前已有研究显示白细胞计数是急性缺血性脑卒中患者早期神经功能恶化的独立预测因素^[8]。本研究回顾 358 例急性缺血性脑卒中患者, 探索白细胞计数

基金项目: 广东省科技厅基金资助项目 (2017A020215121); 广东省深圳市科技创新委员会科技计划项目 (JCYJ20190806162803481, JCYJ20180228163026995); 深圳市第二人民医院基金资助项目 (20193357006)

作者单位: 518035 安徽医科大学深圳二院临床学院 (杨洁、谢小华、邓丽萍、马家惠); 230051 合肥, 安徽医科大学附属省儿童医院 (汪云云); 510000 广州医科大学 (肖静怡、熊小云); 518035 深圳大学第一附属医院、深圳市第二人民医院 (谢小华、潘璐); 330031 南昌大学 (张培瑶)

通讯作者: 谢小华, 电子信箱: 13560779836@163.com

水平与早期神经功能恶化的关系。

对象与方法

1. 研究对象:回顾 2014 年 1 月~2018 年 12 月经神经内科收治入院的急性缺血性脑卒中患者 358 例。其中男性 235 例(65.6%),女性 123 例(34.4%);患者年龄 19~92 岁,平均年龄 64.46 ± 12.84 岁。本研究经笔者医院医学伦理学委员会审查批准,患者及家属均签署知情同意书。(1)纳入标准:①年龄 > 18 岁;②符合 2018 年中华医学会发布的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》的诊断标准,经头颅 CT 和(或)MRI 检查确诊^[9];③发病后 24h 内入院。(2)排除标准:①其他能够影响白细胞计数水平的疾病,包括急性慢性感染性炎症性疾病、血液系统疾病、免疫性疾病、恶性肿瘤、严重的心脏、肾脏、肝脏、肺损伤等;②大面积脑梗死患者;③脑出血或蛛网膜下腔出血;④接受静脉注射重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)或血管内机械取栓治疗的患者^[10];⑤发病前有明确的精神病史。

2. 研究工具:采取文献综述和专家咨询方法,自行设计研究对象调查表,包括:①一般资料:年龄、性别、收缩压、舒张压、入院体温;②既往史:高血压史、糖尿病史、高脂血症史、心房颤动史;③颈部彩超;④影像学结果;⑤实验室指标:甘油三酯、总胆固醇、空腹血糖、糖化血红蛋白、纤维蛋白原、低密度脂蛋白、白细胞计数、尿酸。

3. 研究方法和分组:患者入院后 24h 内,采用干燥试管在清晨抽取其空腹静脉血,进行白细胞计数及其他血液生化项目检测。根据基线白细胞计数水平对其进行四分位数分组,即 Q1($< 6.18 \times 10^9/L$)、Q2($6.18 \times 10^9/L \sim 7.47 \times 10^9/L$)、Q3($7.48 \times 10^9 \sim 9.41 \times 10^9/L$)和 Q4($\geq 9.42 \times 10^9/L$)。

4. 神经系统评分:在患者入院后 7 天内,由主治医师采用美国国立卫生研究院脑卒中量表(national institutes of health stroke scale, NIHSS)对患者进行神经功能评分。将急性缺血性脑卒中患者发病后 7 天内 NIHSS 总分增加 ≥ 2 分定义为早期神经功能恶化^[11]。

5. 统计学方法:采用 Epidata 3.1 软件进行双人核对录入全部数据,数据不一致时由专门人员查阅原始资料表予以改正后录入,创建数据库,使用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料呈正态分布以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,方差齐性时采用 t 检验;不符合正态分布以中位数和四

分位数间距表示,偏态分布或者资料方差不齐时采用秩和检验。计数资料以频数、百分比表示,采用 χ^2 检验。本研究以白细胞计数 $< 6.18 \times 10^9/L$ 为参照组,采用单因素和多因素非条件 Logistic 回归分析,统计不同白细胞计数水平组发生早期神经功能恶化的 OR 值及其 95% CI。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. AIS 患者基线资料比较:最终纳入 358 例 AIS 患者,其中非 END 组 294 例,END 组 64 例。一般临床资料的比较,非 END 组的入院体温低于 END 组($P = 0.001$);合并有心房颤动史和患有颈动脉中重度狭窄的非 END 组患者病例数高于 END 组($P < 0.05$)。实验室检查结果比较,非 END 组的空腹血糖、白细胞计数水平均显著低于 END 组($P < 0.01$),尿酸值高于 END 组($P < 0.05$),差异有统计学意义,详见表 1、表 2。

表 1 AIS 患者一般临床资料比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, M(Q1, Q3)]

项目	非 END 组($n = 294$)	END 组($n = 64$)
年龄(岁)	63.96 ± 12.63	66.75 ± 13.60
性别		
男性	192(65.3)	43(67.2)
女性	102(34.7)	21(32.8)
收缩压(mmHg)	146.85 ± 21.32	147.36 ± 24.45
舒张压(mmHg)	86.57 ± 13.36	85.53 ± 15.73
入院体温($^{\circ}\text{C}$)	$36.50(36.20, 36.60)$	$36.60(36.43, 36.80)^*$
既往史		
高血压	171(58.2)	39(60.9)
糖尿病	77(26.2)	22(34.4)
高脂血症	20(6.8)	3(4.7)
心房颤动	18(6.1)	10(15.6)*
颈动脉中重度狭窄	29(9.9)	14(21.9)*

与非 END 组比较, * $P < 0.05$

表 2 AIS 患者实验室检查结果比较[$\bar{x} \pm s$, M(Q1, Q3)]

项目	非 END 组($n = 294$)	END 组($n = 64$)
甘油三酯(mmol/L)	$1.30(0.95, 1.81)$	$1.23(0.98, 2.03)$
总胆固醇(mmol/L)	4.49 ± 1.09	4.75 ± 1.23
空腹血糖(mmol/L)	$5.54(4.81, 7.39)$	$6.88(5.44, 9.36)^{**}$
HbA1c(%)	$5.90(5.50, 6.80)$	$6.00(5.40, 8.05)$
纤维蛋白原(g/L)	$2.86(2.35, 3.45)$	$3.14(2.60, 3.82)$
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.73 ± 0.86	2.84 ± 0.95
白细胞计数($\times 10^9/L$)	$7.27(5.96, 9.03)$	$8.87(7.39, 11.79)^{**}$
尿酸(mg/L)	$343.50(274.45, 420.95)$	$310.75(231.03, 377.80)^*$

HbA1c、糖化血红蛋白;与非 END 组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2. AIS 患者发生 END 的单因素非条件 *Logistic* 回归分析:入院体温、心房颤动史、颈动脉中重度狭窄、白细胞计数水平、血尿酸是 AIS 患者发生 END 的主要影响因素,详见表 3。

3. 白细胞计数与发生 END 的多因素非条件 *Logistic*回归分析:依据基线白细胞计数水平将其分为 4 组,在调整了入院体温、心房颤动史、颈动脉中重度

狭窄、血尿酸等混杂因素后,多因素非条件 *Logistic* 回归分析显示,Q3、Q4 组急性缺血性脑卒中患者发生 END 的风险分别是 Q1 组的 5.226 倍 (OR = 5.226, 95% CI: 1.782 ~ 15.325, *P* = 0.003) 和 5.489 倍 (OR = 5.489, 95% CI: 1.918 ~ 15.709, *P* = 0.002), 详见表 4。

表 3 AIS 患者发生 END 的单因素非条件 *Logistic* 回归分析

项目	β	SE	Walds	OR	95% CI	<i>P</i>
入院体温	1.407	0.418	11.325	4.084	1.800 ~ 9.269	0.001
心房颤动史	-1.044	0.422	6.129	0.352	0.154 ~ 0.805	0.013
颈动脉中重度狭窄	-0.939	0.360	6.806	0.391	0.193 ~ 0.792	0.009
空腹血糖	0.064	0.039	2.768	1.066	0.989 ~ 1.151	0.096
白细胞计数						
Q1	-	-	-	1.000	-	-
Q2	0.667	0.531	1.577	1.948	0.688 ~ 5.514	0.209
Q3	1.506	0.491	9.400	4.508	1.721 ~ 11.803	0.002
Q4	1.766	0.482	13.396	5.847	2.271 ~ 15.051	0.000
血尿酸	-0.003	0.001	5.940	0.997	0.994 ~ 0.999	0.015

表 4 白细胞计数与发生 END 的多因素非条件 *Logistic* 回归分析

项目	β	SE	Walds	OR	95% CI	<i>P</i>
Q1	-	-	-	1.000	-	-
Q2	0.443	0.609	0.529	1.557	0.472 ~ 5.136	0.467
Q3	1.654	0.549	9.074	5.226	1.782 ~ 15.325	0.003
Q4	1.703	0.536	10.076	5.489	1.918 ~ 15.709	0.002

讨 论

目前,在众多致死性疾病中,心血管疾病为首位因素,急性缺血性脑卒中是常见的心血管内科急危重症^[11]。从全球来看,缺血性脑卒中占有所有脑卒中类型的 87%^[12]。我国调查数据显示,缺血性脑卒中为我国所有心血管疾病中患病人数最多的病种,约有 2409.8 万例^[13]。急性缺血性脑卒中发生后,由于急性应激损伤刺激和机体复杂的双向网络机制,使得中枢神经系统和免疫系统相互作用、功能关联^[14]。免疫系统启动最初的神经炎性反应,在局部产生大量炎性因子和趋化因子,造成炎性损伤,并且以白细胞为主的炎性因子大量聚集、黏附与浸润,导致继发性神经炎,进一步加重缺血后脑组织的损伤以及缺血再灌注损伤,此外,白细胞会释放多种炎性物质使得血管收缩与通透性增加,多种机制交互损伤神经细胞,最终导致早期神经功能发生恶化^[15,16]。

目前关于早期神经功能恶化的预防策略尚未完全清楚,探讨白细胞和早期神经功能的关系可以为

急性缺血性脑卒中的临床防治和护理干预提供重要的参考依据。最近的几项大型前瞻性多中心研究显示,白细胞计数与急性缺血性脑卒中的功能结局和不良临床预后亦密切相关^[17,18]。既往研究大多描述白细胞计数水平与急性缺血性脑卒中早期神经功能改善或是功能结局、临床预后的关系,且探究白细胞计数与急性缺血性脑卒中早期神经功能改善的关系时,未将白细胞计数水平细分。本研究使用四分位数法将白细胞计数分为 4 组,探索白细胞计数水平与急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化的关系,为急性缺血性脑卒中患者的临床防治进一步提供借鉴。

既往研究显示,白细胞计数与急性缺血性脑卒中患者的早期神经功能改变显著相关^[19,20]。Tian 等^[19]对 240 例患者进行回顾性队列分析发现,溶栓前白细胞计数越低,急性缺血性脑卒中患者早期神经功能改善越显著,白细胞计数水平与早期神经功能改善独立相关[调整后的优势比 (OR_{adj} = 0.894), *P* = 0.025,

95% CI:0.810~0.986]。Kim 等^[20]纳入了 779 例发病后 72h 内入院的急性缺血性脑卒中患者对其进行研究发现,入院时白细胞计数水平越高,1 周后神经功能改善情况越差($P<0.05$)。本研究结果显示,无早期神经功能恶化组和早期神经功能恶化组急性缺血性脑卒中患者的白细胞计数水平分别为 $7.27(5.96, 9.03) \times 10^9/L$ 和 $8.87(7.39, 11.79) \times 10^9/L$, 两组患者白细胞计数水平比较,差异有统计学意义($z = -4.727, P = 0.000$),与报道结果一致。多因素非条件 Logistic 回归分析显示,白细胞计数为 $7.48 \times 10^9/L \sim 9.41 \times 10^9/L$ 和 $\geq 9.42 \times 10^9/L$ 急性缺血性脑卒中患者发生早期神经功能恶化的风险分别是白细胞计数 $< 6.18 \times 10^9/L$ 患者的 5.226 倍($OR = 5.226, 95\% CI: 1.782 \sim 15.325, P = 0.003$)和 5.489 倍($OR = 5.489, 95\% CI: 1.918 \sim 15.709, P = 0.002$),提示白细胞计数是急性缺血性脑卒中患者早期神经功能恶化的独立危险因素,且发生早期神经功能恶化的风险随着白细胞计数水平的增加而增加。

在一般临床资料比较中,非早期神经功能恶化组,无论有无心房颤动史以及无论是否合并颈动脉中重度狭窄,其病例数均高于早期神经功能恶化组($P<0.05$),其结果可能与两组分配不均有关。在实验室检查结果比较中,非早期神经功能恶化组的血尿酸值高于早期神经功能恶化组($P<0.05$),其原因可能是血尿酸作为抗氧化剂,在缺血性脑卒中急性期具有抗氧化保护神经的作用,以及通过稳定神经元细胞、减少细胞外超氧化物的降解等途径降低氧化应激水平^[21,22]。既往有研究将基线血尿酸水平进行三分位数分组,研究结果显示,相比低分位数组,血尿酸高分位数组患者发生早期神经功能恶化的风险下降 60%($OR = 0.40, 95\% CI: 0.16 \sim 0.97, P = 0.042$)^[23]。

综上所述,白细胞计数水平较高会增加早期神经功能恶化的发生风险,加强白细胞计数的监测对临床医生治疗及早期干预有重要的指导作用。本研究属于样本量较小的回顾性单中心研究,其研究结果需要开展大样本量的前瞻性、多中心研究予以进一步验证。

参考文献

- Beghi E, Giussani G, Nichols E, *et al.* Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016; a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(5): 439–458
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, *et al.* Heart disease and stroke statistics–2016 update: a report from the american heart asso-

- ciation[J]. *Circulation*, 2016, 133(4): e38–e360
- 蒋瑞冲, 王琦伟, 徐救, 等. 急性缺血性脑卒中发病早期血清脑红蛋白和 HIF-1 α 水平变化及意义[J]. *医学研究杂志*, 2018, 47(4): 125–129, 133
- Huang YC, Tsai YH, Lee JD, *et al.* A novel neuroimaging model to predict early neurological deterioration after acute ischemic stroke[J]. *Curr Neurovasc Res*, 2018, 15(2): 129–137
- Geng HH, Wang Q, Li B, *et al.* Early neurological deterioration during the acute phase as a predictor of long-term outcome after first-ever ischemic stroke[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(51): e9068
- Zhao L, Dai Q, Chen X, *et al.* Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts length of stay and acute hospital cost in patients with acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(4): 739–744
- Malhotra K, Goyal N, Chang JJ, *et al.* Differential leukocyte counts on admission predict outcomes in patients with acute ischaemic stroke treated with intravenous thrombolysis[J]. *Eur J Neurol*, 2018, 25(12): 1417–1424
- 钱海舟, 余芾成, 张秀玲, 等. 急性缺血性卒中患者早期神经功能恶化的预测因素[J]. *国际脑血管病杂志*, 2016, 24(9): 806–809
- 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): 657–659
- Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, *et al.* 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association[J]. *Stroke*, 2018, 49(3): e46–e110
- 郭建伟, 宁瑶, 刘海龙, 等. 胱抑素 C 对脑卒中高危人群心血管事件的预测价值[J]. *医学研究杂志*, 2018, 47(3): 67–70
- Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, *et al.* Heart disease and stroke statistics–2019 update: a report from the american heart association[J]. *Circulation*, 2019, 139(10): e56–e528
- 李镒冲, 刘世炜, 曾新颖, 等. 1990~2016 年中国及省级行政区心血管病疾病负担报告[J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(8): 729–740
- Kipnis J. Multifaceted interactions between adaptive immunity and the central nervous system[J]. *Science*, 2016, 353(6301): 766–771
- Dhungana H, Huuskonen MT, Jaronen M, *et al.* Sulfosuccinimidyl oleate sodium is neuroprotective and alleviates stroke-induced neuroinflammation[J]. *J Neuroinflammation*, 2017, 14(1): 237
- Clark WM. Cytokines and reperfusion injury[J]. *Neurology*, 1997, 49(Suppl 4): S10–S14
- Kim J, Song TJ, Park JH, *et al.* Different prognostic value of white blood cell subtypes in patients with acute cerebral infarction[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 222(2): 464–467
- Zheng X, Zeng N, Wang A, *et al.* Prognostic value of white blood cell in acute ischemic stroke patients[J]. *Curr Neurovasc Res*, 2018, 15(2): 151–157

(下转第 139 页)

对较少,仍需要开展更大的样本量研究进一步证实。

三、展 望

COVID-19 具有传播途径复杂、人群普遍易感、临床表现各异等特点,短期内在世界范围内快速增长,引起国际社会的广泛关注。感染者除了存在典型呼吸系统症状,还可能对消化、心血管和泌尿等其他各系统功能造成损伤,尤其发生在重型、危重型患者。因此,早期关注 COVID-19 患者基础疾病、综合考虑保护多器官功能对于治疗 SARS-CoV-2 感染、降低患者病死率和改善远期预后十分重要。另外,目前多数研究支持 SARS-CoV-2 可能通过 ACE2 表达直接感染靶细胞、全身炎症反应、免疫功能失调等途径引起各系统损伤,但对于 SARS-CoV-2 导致多系统损害的具体感染方式和发生分子机制尚未完全阐明,未来仍需要开展深入研究。

参考文献

- 1 Gralinski LE, Menachery VD. Return of the coronavirus: 2019 - nCoV [J]. *Viruses*, 2020, 12(2): 135
- 2 周灵, 刘辉国. 新型冠状病毒肺炎患者的早期识别和病情评估 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43(3): 167-170
- 3 Special expert group for control of the epidemic of novel coronavirus pneumonia of the Chinese preventive association. An update on the epidemiological characteristics of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) [J]. *Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi*, 2020, 41(2): 139-144
- 4 中国疾病预防控制中心新型冠状病毒肺炎应急响应机制流行病学组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(2): 145-151
- 5 Xu XT, Chen P, Wang JF, *et al.* Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission [J]. *Sci China Life Sci*, 2020, 63(3): 457-460
- 6 Zou X, Chen K, Zou JW, *et al.* The single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to Wuhan 2019-nCoV infection [J]. *Front Med*, 2020, 14(2): 185-192
- 7 Chen N, Zhou M, Dong X, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wu-

- han, China: a descriptive study [J]. *Lancet*, 2020, 395(10222): 391-393
- 8 Huang C, Wang Y, Li X, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506
- 9 Bassenti M, Vena A, Roberto GD. The novel Chinese coronavirus (2019 - nCoV) infections: challenges for fighting the storm [J]. *Eur J Clin Invest*, 2020, 50(3): e13209
- 10 Xu Z, Shi L, Wang Y, *et al.* Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [J]. *Lancet Respirat Med*, 2020, 8(4): 420-422
- 11 刘茜, 王荣帅, 屈国强, 等. 新型冠状病毒肺炎死亡尸体系统解剖大体观察报告 [J]. *法医学杂志*, 2020, 36(1): 21-23
- 12 Liu Y, Yang Y, Zhang C, *et al.* Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury [J]. *Sci China Life Sci*, 2020, 63(3): 364-374
- 13 Wang D, Hu B, Hu C, *et al.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J]. *J Am Med Assoc*, 2020, 323(11): 1061-1069
- 14 Aizarani N, Sanviano A, Sagar, *et al.* A human liver cell atlas reveals heterogeneity and epithelial progenitors [J]. *Nature*, 2019, 572(7768): 199-204
- 15 Liu F, Long X, Zhang B, *et al.* ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS-CoV-2 infection [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(9): 2128-2130
- 16 段钟平, 张晶, 沈璐华, 等. 严重急性呼吸综合征患者心脏损伤的临床特征观察 [J]. *中华心血管病杂志*, 2003, 31(10): 727-730
- 17 Vital Surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) - China [J]. *China CDC Weekly*, 2020, 2(8): 113-122
- 18 Cheng YC, Luo R, Wang K, *et al.* Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19 [J]. *Kidney Int*, 2020, 97(5): 829-838
- 19 Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China [J]. *New Eng J Med*, 2020, 382(18): 1708-1720
- 20 Arachchillage DR, Laffan M. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia [J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(5): 1233-1234

(收稿日期: 2020-07-15)

(修回日期: 2020-08-02)

(上接第 60 页)

- 19 Tian C, Ji Z, Xiang W, *et al.* Association of lower leukocyte count before thrombolysis with early neurological improvement in acute ischemic stroke patients [J]. *J Clin Neurosci*, 2018, 56: 44-49
- 20 Kim J, Song TJ, Park JH, *et al.* Different prognostic value of white blood cell subtypes in patients with acute cerebral infarction [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 222(2): 464-467
- 21 Sun MS, Jin H, Sun X, *et al.* Free radical damage in ischemia-reperfusion injury: an obstacle in acute ischemic stroke after revascularization therapy [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 2018:

3804979

- 22 Cutler RG, Camandola S, Feldman NH, *et al.* Uric acid enhances longevity and endurance and protects the brain against ischemia [J]. *Neurobiol Aging*, 2019, 75: 159-168
- 23 汪云云, 谢小华, 任力杰, 等. 血尿酸水平与急性缺血性卒中病情严重程度和预后的关系研究 [J]. *中国卒中杂志*, 2019, 14(3): 207-212

(收稿日期: 2020-05-20)

(修回日期: 2020-06-22)