

aSAH 后迟发性脑缺血 NLR 动态变化研究

罗 聪 陈 浩 管 坤 张 尊 胜

摘要 目的 分析动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)后中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)的动态变化,了解其与迟发性脑缺血(delayed cerebral ischemia,DCI)发生之间的关系,并评估其预测价值。**方法** 回顾性收集2019年12月~2020年12月在徐州医科大学附属医院收治的123例aSAH患者入院时临床资料及入院后 3 ± 1 天、入院后 6 ± 1 天、入院后 9 ± 1 天的中性粒细胞计数、淋巴细胞计数以及中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR),根据DCI发生情况,将患者分为DCI组(48例)和非DCI组(75例),比较两组患者入院时的临床资料并通过重复测量方差分析比较两组不同时间中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR。运用ROC曲线及二元Logistic回归确定NLR对DCI的预测效能及相关性。**结果** DCI组在Hunt-Hess分级、WFNS分级、入院时平均动脉压、血小板计数、中性粒细胞计数均高于非DCI组,而DCI组在GCS评分低于非DCI组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);DCI组患者在各个时间点中性粒细胞计数、NLR均高于非DCI组患者($P < 0.05$),并在发病后 6 ± 1 天达到高峰,而淋巴细胞DCI组在入院后 3 ± 1 天、 6 ± 1 天、 9 ± 1 天淋巴细胞计数均低于非DCI组($P < 0.05$),且在 3 ± 1 天降至最低,组别与时间之间均存在交互作用($P < 0.05$)。且 3 ± 1 天NLR对于DCI的预测效能更大,控制相关混杂变量后,NLR的升高仍是DCI发生的预测因素($OR = 11.103, 95\% CI: 3.777 \sim 32.117$)。**结论** aSAH后NLR是动态变化的,其变化与DCI发生具有相关性。

关键词 迟发性脑缺血 动脉瘤性蛛网膜下腔出血 中性粒细胞/淋巴细胞比值 炎症反应

中图分类号 R743.35

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.03.029

Dynamic Change of NLR for Delayed Cerebral Ischemia Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. LUO Cong, CHEN Hao, ZAN Kun, et al. Xuzhou Medical University, Jiangsu 221004, China

Abstract Objective To explore the relationship between the dynamic change of neutrophil - lymphocyte ratio (NLR) and the occurrence of delayed cerebral ischemia (DCI) after aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH), and evaluate its value in prediction. **Methods** A total of 123 aSAH cases treated in the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University between December 2019 and December 2020 were retrospectively collected for clinical data, and neutrophil count, lymphocyte count and NLR (3 ± 1) days, (6 ± 1) days and (9 ± 1) days after admission. The patients were divided into the DCI group (48 cases) and non - DCI group (75 cases) based on the occurrence of DCI. The two groups were compared for clinical data at admission, and the ANOVA for repeated measurement was used for a comparison between the two groups in neutrophil count, lymphocyte count and NLR at different time points. ROC curve and binary Logistic regression were used to determine the prediction efficiency and correlation of NLR to DCI. **Results** The Hunt - Hess grade, WFNS grade, Platelet count, mean arterial pressure at admission and neutrophil count in DCI group were higher than in non - DCI group, while the GCS score in DCI group was lower than in non - DCI group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The neutrophil count and NLR in DCI group were higher than in non - DCI group at all time points ($P < 0.05$), and peaked (6 ± 1) days after the onset, while the lymphocyte count in DCI group was lower than in non - DCI group (3 ± 1) days, (6 ± 1) days, and (9 ± 1) days after admission ($P < 0.05$), and at minimum (3 ± 1) days after admission. There was an interaction between group and time ($P < 0.05$). Moreover, (3 ± 1) days NLR is more effective in predicting DCI. After controlling the relevant confounding variables, the increase of NLR is still a predictive factor for DCI ($OR = 11.103, 95\% CI: 3.777 - 32.117$). **Conclusion** NLR is a dynamic variable, and its variation is associated with occurrence of DCI.

Key words Delayed cerebral ischemia; Aneurysmal subarachnoid hemorrhage; Neutrophil - lymphocyte ratio; Inflammatory response

蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage,

SAH)是临床中常见的急危重症,约占脑卒中总数的5%,其中动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH)约占SAH的85%^[1]。迟发性脑缺血(delayed cerebral ischemia, DCI)是aSAH后的主要并发症之一,在首次出血的患者中发

作者单位:221004 徐州医科大学(罗聪);221000 徐州医科大学附属医院(陈浩、管坤、张尊胜)

通信作者:张尊胜,主任医师,硕士生导师,电子信箱:Ncolneuro@163.com

生概率大约在30%左右^[2]。DCI可表现为局灶性神经功能缺损,并且可进展为脑梗死。对于其发生机制,一直以来,DCI被认为是脑血管痉挛的直接结果,然而,最近研究发现,其发生可能由多种病理生理机制参与^[3]。其中,神经炎症反应被认为可以促进DCI的发生^[4,5]。此外,有研究发现,血中炎症标志物浓度升高与aSAH不良预后之间存在关联^[6,7]。

中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)是一种易获得且经济的炎症标志物,近年来,被报道与多种疾病的预后具有相关性,包括脑出血和脑缺血以及心肌梗死^[8-10]。同时,研究发现,患者入院时NLR是蛛网膜下腔出血发生DCI的预测指标^[11,12]。然而,NLR动态改变对于aSAH后DCI却鲜有研究。本研究的目的在于对aSAH患者外周血中性粒细胞计数、淋巴细胞计数和NLR的变化进行分析,探讨其与DCI之间的关系,同时判断其预测价值。

对象与方法

1. 研究对象:选取徐州医科大学附属医院2019年12月~2020年12月收治的123例aSAH患者的临床资料,根据患者入院后DCI的发生情况,将患者分为DCI组(48例)和非DCI组(75例)。纳入标准:①经颅脑CT检查发现的蛛网膜下腔出血;②通过CT血管成像或者数字减影血管造影检查确诊的动脉瘤;③发病后24h内入院;④入院后72h内接受开颅夹闭手术或血管内栓塞治疗;⑤患者年龄>18岁。排除标准:①非动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者;②合并严重的心脏、肝脏、肺等重要脏器功能不全患者;③合并血液系统疾病、恶性肿瘤及自身免疫系统疾病患者;④入院前接受免疫调节治疗,如糖皮质激素或其他免疫抑制剂;⑤合并感染;⑥妊娠或哺乳期女性;⑦临床资料不全。DCI诊断标准:出现新的神经功能缺损,如肌力下降、失语、意识水平下降(格拉斯哥昏迷评分下降2分以上)。复查头颅CT发现新的低密度区,且排除手术、脑积水等原因造成^[2]。

2. 资料收集:收集患者的基本资料,包括性别、年龄、既往吸烟(累及吸烟超过6个月且每天吸烟1支以上)、饮酒(每日饮酒量 ≥ 5 个标准杯,1个标准杯约含12g乙醇^[13])、高血压(根据《高血压基层诊疗指南(2019年)》^[14]诊断)、糖尿病(根据《2型糖尿病基层诊疗指南(实践版·2019)》^[15]诊断)、高脂血症(既往服用降脂类药物,或入院LDL-C ≥ 4.9 mmol/L或TC ≥ 6.2 mmol/L)、脑梗死病史、动脉瘤位置、手术

方式、入院时格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Scale, GCS)^[16]、Hunt-Hess分级^[17]、世界神经外科联盟(WFNS)分级量表^[18]、改良Fisher分级^[19]、记录所有患者入院平均动脉压、入院时、 3 ± 1 天、 6 ± 1 天、 9 ± 1 天的血常规指标,采用Sysmex XN 2000全自动血细胞分析仪检测患者红细胞、血小板、血红蛋白、中性粒细胞及淋巴细胞计数,并计算患者的NLR,采用Cobas 8000全自动生化免疫分析仪及其配套试剂检测血糖、白蛋白、血脂。

3. 统计学方法:采用SPSS 23.0统计学软件对数据进行统计分析,连续变量采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数和四分位数间距[M(Q1, Q3)]表示,组间比较符合正态分布且方差齐时用采用两独立样本 t 检验,方差不齐使用校正 t 检验,不符合正态分布及组间等级资料比较使用Mann-Whitney U 检验;分类变量表示采用率(%)表示,组间比较采用Pearson χ^2 检验、Fisher精确检验、连续性修正 χ^2 检验;采用重复测量方差分析比较DCI组和非DCI组入院时、入院后 3 ± 1 天、 6 ± 1 天、 9 ± 1 天的中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR,分析前需满足方差齐性、且需对球形度进行检验,不满足球形条件,采用Greenhouse-Geisser法进行校正检验;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析单因素分析中有统计学意义的变量的最佳截断值,以曲线下面积来判断预测能力;最后,进一步运用二元Logistic回归分析NLR对DCI的预测价值;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般临床资料比较:DCI组与非DCI组性别、年龄、吸烟、饮酒、糖尿病、高脂血症、高血压、既往脑梗死、动脉瘤的位置及大小、手术方式、改良Fisher分级、入院时淋巴细胞、血红蛋白、血糖比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);DCI组Hunt-Hess分级、WFNS分级、NLR、入院平均动脉压、血小板、中性粒细胞计数均高于非DCI组,而DCI组GCS评分低于非DCI组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

2. 运用重复测量方差分析不同时间中性粒细胞、淋巴细胞、NLR:(1)不同时间点DCI组与非DCI组患者中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR差异有统计学意义($P < 0.05$)。(2)中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR随时间变化趋势有差别($P < 0.05$)。(3)进一步行简单效应分析,DCI组患者各个时间中性粒细胞计数、NLR均高于非DCI组患者,且呈上升

表 1 两组患者的临床资料比较 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]

组别	年龄(岁)	男性	脑血管危险因素					
			高脂血症	高血压	糖尿病	饮酒	吸烟	既往脑梗死
非 DCI 组 ($n=75$)	59.8 ± 10.8	17(22.7)	13(17.3)	49(65.3)	13(17.3)	5(6.7)	7(9.3)	8(10.7)
DCI 组 ($n=48$)	63.5 ± 12.9	28(58.3)	9(18.8)	31(64.6)	10(20.8)	2(4.2)	8(16.7)	9(18.8)
统计量	-1.726	0.046	0.040	0.007	0.236	0.034	1.470	1.606
<i>P</i>	0.087	0.830	0.841	0.932	0.627	0.853	0.225	0.205

组别	发病至入院时间(h)	平均动脉压(mmHg ^Δ)	GCS 评分	Hunt - Hess 分级	WFNS 分级	改良 Fisher 分级	动脉瘤手术方式	
							夹闭	栓塞
非 DCI 组 ($n=75$)	10.3 ± 8.8	99.1 ± 15.5	14(12,15)	3(2,3)	2(1,4)	2(2,3)	54(72.0)	21(28.0)
DCI 组 ($n=48$)	11.9 ± 9.8	108.8 ± 16.2	12(9,14)	3(3,4)	4(2,4)	3(2,3)	37(39.6)	11(25.0)
统计量	-0.950	-3.324	-3.048	-2.751	-2.925	-1.430		0.393
<i>P</i>	0.344	0.001	0.002	0.006	0.003	0.153		0.531

组别	责任动脉瘤直径(mm)	多发动脉瘤	责任动脉瘤位置					
			颈内动脉	前交通动脉	大脑前动脉	大脑中动脉	后交通动脉	椎基底动脉
非 DCI 组 ($n=75$)	4.0(3.1,5.6)	11(14.7)	16(21.3)	17(22.7)	7(9.3)	17(22.7)	12(16.0)	6(8.0)
DCI 组 ($n=48$)	4.0(3.0,7.0)	14(29.2)	6(12.5)	14(29.2)	3(6.3)	9(18.8)	9(18.8)	7(14.6)
统计量	-0.08	3.800				3.632		
<i>P</i>	0.934	0.051				0.612		

组别	入院实验室检测							
	血红蛋白(g/L)	血小板计数($\times 10^9/L$)	血糖(mmol/L)	白蛋白(g/L)	红细胞计数($\times 10^{12}/L$)	中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	NLR
非 DCI 组 ($n=75$)	122.1 ± 16.4	191.5 ± 48.6	7.9 ± 1.8	37.3 ± 6.2	3.99 ± 0.49	9.2 ± 2.6	1.2 ± 0.4	8.7 ± 4.1
DCI 组 ($n=48$)	121.8 ± 20.7	219.8 ± 69.4	8.1 ± 2.2	37.1 ± 5.9	4.01 ± 0.68	10.9 ± 2.9	1.2 ± 0.3	10.2 ± 4.4
统计量	0.081	-2.658	-0.560	0.194	-0.208	-3.461	0.534	-1.987
<i>P</i>	0.935	0.009	0.577	0.847	0.836	0.001	0.594	0.049

NLR. 中性粒细胞/淋巴细胞比值;DCI. 迟发性脑缺血;GCS. 格拉斯哥昏迷评分;WFNS. 世界神经外科联盟分级量表;^Δ1mmHg = 0.133kPa

趋势,在第 6 ± 1 天达到高峰(平均值差分别为 3.135、7.097, *P* 值分别为 0.000、0.000)。DCI 组入院后淋巴细胞数均低于非 DCI 组,且呈下降趋势,并

在 3 ± 1 天降至最低(平均值差值分别为 -0.208, *P* 值为 0.003),详见表 2。

表 2 非 DCI 组与 DCI 组中性粒细胞、淋巴细胞计数、NLR 变化 ($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	入院时	入院后 3 ± 1 天	入院后 6 ± 1 天	入院后 9 ± 1 天	<i>F</i> _{时间/<i>P</i>}	<i>F</i> _{组间/<i>P</i>}	<i>F</i> _{组间 × 时间/<i>P</i>}
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	非 DCI 组 ($n=75$)	9.2 ± 2.6	10.2 ± 3.0	10.6 ± 3.1	8.9 ± 2.9	20.115/0.000	43.431/0.000	2.784/0.047
	DCI 组 ($n=48$)	10.9 ± 2.9	12.9 ± 2.6	13.7 ± 3.2	12.4 ± 4.0			
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	非 DCI 组 ($n=75$)	1.2 ± 0.41	1.3 ± 0.4	1.5 ± 0.5	1.4 ± 0.5	3.011/0.033	7.291/0.000	4.685/0.005
	DCI 组 ($n=48$)	1.2 ± 0.31	1.1 ± 0.3	1.1 ± 0.5	1.2 ± 0.5			
NLR	非 DCI 组 ($n=75$)	9.2 ± 2.6	8.7 ± 3.9	8.6 ± 5.4	7.4 ± 4.7	6.757/0.000	14.462/0.000	7.284/0.000
	DCI 组 ($n=48$)	10.2 ± 4.4	12.9 ± 4.4	15.5 ± 9.1	13.0 ± 8.8			

3. 利用 ROC 曲线评估各变量对于 DCI 的最佳截断值:据表 1 结果,选择单因素分析有意义的 GCS 评分、Hunt - Hess 分级、WFNS 分级、入院时平均动脉压、血小板计数、同时纳入入院、入院后 3 ± 1 天、6 ± 1 天、9 ± 1 天 NLR。利用软件绘制 ROC 曲线功能,算出上述 9 个变量的预测动脉瘤性蛛网膜下腔出血发生 DCI 的最佳截断值及约登指数。详见表 3,图 1。

的最佳截断值,将血小板计数、GCS 评分、Hunt - Hess 分级、WFNS 分级、入院时平均动脉压转换为二分类变量,考虑到不同时间点 NLR 值在时间上存在交互作用,且临床上入院后 3 ± 1 天 NLR 距离发病时间较近,有利于早期诊断,又根据 ROC 曲线其临床预测价值优于入院时 NLR,仅将入院后 3 ± 1 天 NLR 转换为二分类变量(表 4)。建立 NLR 关于 DCI 发生的二元 Logistic 回归模型,发现入院后 3 ± 1 天 NLR 为 DCI 发

表3 预测 aSAH 患者 DCI 发生的变量的最佳截断值及约登指数

预测方法	AUC	P	最佳截断值	约登指数	敏感度(%)	特异性(%)
血小板计数(×10 ⁹ /L)	0.618	0.027	178.0	0.21	81	40
平均动脉压(mmHg)	0.675	0.001	114.5	0.29	46	83
GCS 评分(分)	0.660	0.003	12.5	0.25	73	52
WFNS 分级(级)	0.649	0.005	3.5	0.25	50	75
Hunt - Hess 分级(级)	0.638	0.010	3.5	0.20	38	83
入院时 NLR	0.627	0.018	7.70	0.28	73	55
入院后 3 ± 1 天 NLR	0.796	0.000	9.43	0.53	85	68
入院后 6 ± 1 天 NLR	0.793	0.000	9.56	0.51	75	76
入院后 9 ± 1 天 NLR	0.759	0.000	7.02	0.51	75	76

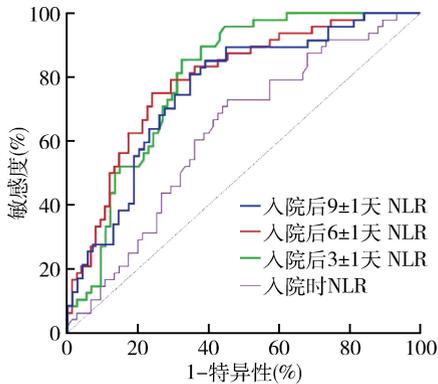


图1 NLR 用于辅助诊断 DCI 的 ROC 曲线

表4 可能影响 DCI 发生的因素及赋值

项目	赋值
X ₁ 血小板计数(×10 ⁹ /L)	>178 = 1, ≤178 = 0
X ₂ 平均动脉压(mmHg)	≥115 = 1, <115 = 0
X ₃ GCS 评分(分)	<13 = 1, ≥13 = 0
X ₄ WFNS 分级(级)	≥4 = 1, <4 = 0
X ₅ Hunt - Hess 分级(级)	≥4 = 1, <4 = 0
X ₆ 入院后 3 ± 1 天 NLR	≥9.43 = 1, <9.43 = 0
Y DCI 发生	DCI 未发生 = 0, DCI 发生 = 1

生的预测因素。(OR = 12.202, 95% CI: 4.777 ~ 31.167, P = 0.000) 在控制年龄、性别后,发现 NLR 值与 DCI 发生仍具有相关性。(OR = 12.108, 95% CI: 4.661 ~ 31.454, P = 0.000) 进一步控制 GCS 评分、WFNS 评分等变量的影响,发现 NLR 仍对 DCI 的发生显著相关(OR = 11.103, 95% CI: 3.777 ~ 32.117, P = 0.000), 详见表 5。

讨 论

对于 aSAH 患者,DCI 是被认为是患者预后不良的主要因素^[20]。本研究通过单因素分析结果发现,与非 DCI 组比较,DCI 组患者在血小板计数、平均动脉压、GCS 评分、WFNS 分级、Hunt - Hess 分级、入院

表5 NLR 对于 DCI 的相关性分析

模型	NLR		P
	OR(95% CI)		
模型 1	12.202 (4.777 ~ 31.167)		0.000
模型 2	12.108 (4.661 ~ 31.454)		0.000
模型 3	11.103 (3.777 ~ 32.117)		0.000

模型 1. 未对相关变量进行控制;模型 2. 控制年龄、性别后;模型 3. 控制年龄、性别、血小板计数、GCS 评分、WFNS 分级、Hunt - Hess 分级、入院平均动脉压后

时,3 ± 1 天、6 ± 1 天、9 ± 1 天 NLR 等值上差异有统计学意义。WFNS 分级、Hunt - Hess 分级均反映脑损伤的严重程度,同时 GCS 评分作为反映意识障碍程度的评分也可以从侧面反映颅内损伤的严重情况,既往研究显示,WFNS 分级、Hunt - Hess 分级越高,发生 DCI 的概率越大^[21]。这与本研究结果一致,同时说明 aSAH 患者入院时脑损伤越严重,DCI 发生概率越高。此外,本研究发现 DCI 组患者入院时平均动脉压和血小板计数均高于非 DCI 组,Faust 等^[22]研究证实,aSAH 患者中较高的平均动脉压与患者 DCI 及不良预后之间具有相关性。其病理生理机制可能与交感神经系统过度激活,儿茶酚胺分泌过多导致。Kasius 等^[23]研究发现,在 aSAH 患者中发生 DCI 患者的血小板计数明显高于非 DCI 患者,并建议进一步研究是否可以加用抗血小板药物来预防或治疗 DCI 患者,但其病理生理机制目前尚不明确,有待于进一步研究。

尽管 DCI 的发病机制虽尚未完全明确,但研究表明炎症在 aSAH 后 DCI 的发病机制中起重要作用^[24]。其内在的病理生理机制可能包括当动脉瘤破裂后,炎症反应随之而来,具体为中性粒细胞在起病后大量进入受损脑组织^[25],与内皮细胞相互作用,进一步导致了脑水肿,低灌注,微循环障碍^[26]。同时,有研究表明,中性粒细胞升高,基质金属蛋白酶 - 9 (matrix metalloproteinase - 9, MMP - 9) 随之升高,而

MMP-9 目前被认为是损伤血管内皮细胞基底膜启动因子之一,破坏血-脑脊液屏障(blood brain barrier, BBB),亦可以加重脑损伤^[27]。而 BBB 的破坏使外周血中性粒细胞在脑内大量募集,导致颅内炎性反应进一步被放大,这一恶性循环可能加快 DCI 的发生、发展。此外,随着全身炎症反应的加剧,淋巴细胞数出现减少及活性抑制,而淋巴细胞在 aSAH 后的中枢神经系统中又被认为参与脑损伤的保护机制,特别是淋巴细胞中的调节性 T 细胞(regulatory cells, Tregs),可以抑制免疫的过度激活^[28]。其细胞数的下降导致炎症反应的加重,从而加重脑损伤。NLR 反映中性粒细胞和淋巴细胞之间的平衡,综合反映机体的免疫状况。既往临床研究发现入院时外周血 NLR 对 DCI 具有一定的预测价值^[11,12]。

本研究中 DCI 组入院时 NLR 高于非 DCI 组,通过入院时 NLR 去预测 DCI 发生, AUC 为 0.627,当 NLR 为 7.70 时,敏感度及特异性最佳,敏感度为 73%,特异性为 55%,表明入院时 NLR 对于 DCI 具有一定的预测价值,这与既往研究相一致。然而,炎症是进行性进展的,本研究比较 aSAH 患者在不同时间点 NLR 及其随时间的变化趋势,发现 NLR 在疾病发展过程中是动态改变的,且 DCI 组与非 DCI 组中性粒细胞计数均有所升高,但非 DCI 组在 9 ± 1 天左右降至入院时水平,而 DCI 组患者中性粒细胞计数水平仍处于较高水平,两组之间中性粒细胞计数随时间变化趋势上存在差异。同样,DCI 组 NLR 水平始终高于非 DCI 组,且两组患者 NLR 随时间变化在趋势上存在差异。此外,本研究发现,入院后 3 ± 1 天 NLR 比入院时的 NLR 能更好预测 DCI 的发生,且在控制其他危险因素后,3 ± 1 天 NLR 仍为 DCI 发生的预测因子,也从侧面说明炎症反应的进行性加重与 DCI 发生密切相关。对于淋巴细胞计数,DCI 组患者在入院后的淋巴细胞计数均低于非 DCI 组,两组随时间改变趋势存在差异。其淋巴细胞计数的进行性下降可能与 DCI 组患者存在更强的炎症反应及免疫功能紊乱有关。

但由于本研究为回顾性研究,可能存在一定的选择偏倚,且在本研究中对于入组的危重患者,其中性粒细胞、淋巴细胞的数值不可避免地受多种因素的干扰,包括感染,院内糖皮质激素的使用。其次,本研究样本量较小且为单中心研究,所得结论期待多中心、大样本量的临床研究予以进一步证实。

综上所述,本研究通过观察外周血中性粒细胞、淋巴细胞计数及 NLR 的动态变化,评估其与 DCI 的关系,发现 NLR 进行性升高与 DCI 的发生有关。此外,本研究发现入院后 3 ± 1 天 NLR 较入院时对 DCI 的预测价值更大,且在控制混杂变量后,入院 3 ± 1 天 NLR 仍是 DCI 发生的独立预测因子。

参考文献

- Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage[J]. *The Lancet*, 2017, 389(10069): 655 - 666
- Vergouwen MDI, Vermeulen M, van Gijn J, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group[J]. *Stroke*, 2010, 41(10): 2391 - 2395
- Geraghty JR, Testai FD. Delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: beyond vasospasm and towards a multifactorial pathophysiology[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2017, 19(12): 1 - 12
- Macdonald RL. Delayed neurological deterioration after subarachnoid haemorrhage[J]. *Natue Rev Neurol*, 2014, 10(1): 44
- Bjerkne Wenneberg S, Odenstedt Hergès H, Svedin P, et al. Association between inflammatory response and outcome after subarachnoid haemorrhage[J]. *Acta Neurol Scandina*, 2021, 143(2): 195 - 205
- Ahn SH, Savarraj JP J, Parsha K, et al. Inflammation in delayed ischemia and functional outcomes after subarachnoid hemorrhage[J]. *J Neuroinflam*, 2019, 16(1): 1 - 10
- Srinivasan A, Aggarwal A, Gaudihalli S, et al. Impact of early leukocytosis and elevated high-sensitivity C-reactive protein on delayed cerebral ischemia and neurologic outcome after subarachnoid hemorrhage[J]. *World Neurosurg*, 2016, 90: 91 - 95
- Lattanzi S, Cagnetti C, Provinciali L, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts the outcome of acute intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2016, 47(6): 1654 - 1657
- Yu S, Arima H, Bertmar C, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and early clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke[J]. *J Neurol Sci*, 2018, 387: 115 - 118
- Erkol A, Turan B, Oduncu V, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Am J Med Sci*, 2014, 348(1): 37 - 42
- Wu Y, He Q, Wei Y, et al. The association of neutrophil-to-lymphocyte ratio and delayed cerebral ischemia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: possible involvement of cerebral blood perfusion[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2019, 15: 1001
- Al-Mufti F, Amuluru K, Damodara N, et al. Admission neutrophil-lymphocyte ratio predicts delayed cerebral ischemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *J Neurointervent Surg*, 2019, 11(11): 1135 - 1140
- Djoussé L, Levy D, Benjamin EJ, et al. Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham Study[J]. *Am J Cardiol*, 2004, 93(6): 710 - 713
- 中华医学会. 高血压基层诊疗指南(实践版·2019)[J]. 中华全

- 科医师杂志, 2019, 18(8): 723 - 731
- 15 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 2 型糖尿病基层诊疗指南(实践版·2019)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(9): 810 - 818
 - 16 Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage: a practical scale[J]. The Lancet, 1975, 305(7905): 480 - 484
 - 17 Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms[J]. J Neurosurg, 1968, 28(1): 14 - 20
 - 18 Drake CG. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale[J]. J Neurosurg, 1988, 68: 985 - 986
 - 19 Claassen J, Bernardini GL, Kreiter K, et al. Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher scale revisited[J]. Stroke, 2001, 32(9): 2012 - 2020
 - 20 Minegishi A, Ishizaki T, Yoshida Y, et al. Plasma 3 - methoxy - 4 - hydroxyphenylethyleneglycol and homovanillic acid concentrations in patients with subarachnoid hemorrhage[J]. Stroke, 1987, 18(1): 223 - 228
 - 21 Zhang Z, Fang Y, Lenahan C, et al. The role of immune inflammation in aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Exp Neurol, 2020: 113535
 - 22 Faust K, Horn P, Schneider UC, et al. Blood pressure changes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and their relationship to cerebral vasospasm and clinical outcome[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2014, 125: 36 - 40
 - 23 Kasius KM, Frijns C JM, Algra A, et al. Association of platelet and leukocyte counts with delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Cerebrovas Dis, 2010, 29(6): 576 - 583
 - 24 McMahon CJ, Hopkins S, Vail A, et al. Inflammation as a predictor for delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid haemorrhage[J]. Jo Neurointervent Surg, 2013, 5(6): 512 - 517
 - 25 Geraghty JR, Davis JL, Testai FD. Neuroinflammation and microvascular dysfunction after experimental subarachnoid hemorrhage: emerging components of early brain injury related to outcome[J]. Neurocrit Care, 2019, 31(2): 373 - 389
 - 26 Maestrini I, Tagzirt M, Gautier S, et al. MPO is partially associated with neutrophil deleterious effect in acute cerebral ischemia[J]. Neurology, 2020, 95(1): 10.1212
 - 27 Sarrafzadeh A, Copin J C, Bengualid D J, et al. Matrix metalloproteinase - 9 concentration in the cerebral extracellular fluid of patients during the acute phase of aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Neurol Res, 2012, 34(5): 455 - 461
 - 28 Zera KA, Buckwalter MS. The local and peripheral immune responses to stroke: implications for therapeutic development[J]. Neurotherapeutics, 2020, 17(2): 414 - 435

(收稿日期: 2021 - 10 - 18)

(修回日期: 2021 - 10 - 20)

欢迎订阅 2022 年《医学研究杂志》

《医学研究杂志》(原名《医学研究通讯》)于 1972 年创刊,是由中华人民共和国国家卫生健康委员会主管、中国医学科学院主办的国家级医学学术期刊。本杂志为中国科技论文统计源期刊,中国科技核心期刊,世界卫生组织西太区医学索引(WPRIM)收录期刊。月刊。CN11 - 5453/R,ISSN1673 - 548X。

本杂志信息量大,装帧精美。每册定价 10 元,全年 120 元(含邮费)。国内外公开发行人。邮发代号:2 - 590。编辑部电话:010 - 52328691,010 - 52328692,010 - 52328694。投稿网址: <http://www.yxyjzz.cn>。编辑部地址:北京市朝阳区雅宝路 3 号(邮编:100020)。

《医学研究杂志》专家论坛栏目约稿启事

《医学研究杂志》由国家卫生健康委员会主管、中国医学科学院主办的国内外公开发行的国家级医学学术刊物。本杂志为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、世界卫生组织西太区医学索引(WPRIM)收录期刊。为进一步推广科学研究成果,扩大学术交流,《医学研究杂志》专家论坛栏目在此特向广大医学专家约稿。

来稿要求如下:论文第一作者为博士生导师或者硕士生导师。文章内容为所研究的某一领域的最新研究进展,来稿为述评形式,不必写中英文摘要。字数 5000 字左右,并附 200 字左右的个人简历,一并刊登。来稿请发送至编辑部电子信箱: yxyjzz@imicams.ac.cn,请注明“专家论坛栏目约稿”及第一作者联系方式。专家论坛栏目稿件采用后不收版面费,论文发表后付给作者稿费。

《医学研究杂志》编辑部