



doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2014.05.012

http://www.lcbl.net/articles/642

中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性缺血性脑梗塞预后的关系

高巍¹, 韩志君², 杜永胜³, 王栩彬¹, 张勇¹

(1. 无锡新区凤凰医院内科, 江苏 无锡 241002; 2. 无锡市第二人民医院检验科, 江苏 无锡 214000;
3. 安徽省合肥第二人民医院内科, 合肥 230010)

[摘要] 目的: 研究中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil lymphocyte ratio, NLR)与急性缺血性脑梗塞(acute ischemic stroke, AIS)预后的关系。方法: 回顾性地分析了60例AIS病患者和61例健康个体白细胞(white blood cell, WBC)计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数和NLR检测结果。用Spearman法分析这些指标与患者出院时的改良Rankin评分(modified Rankin scale, mRS)之间的关系。结果: AIS患者WBC计数、中性粒细胞计数和NLR均较健康个体增高(P 均小于0.01), 淋巴细胞计数则降低($P < 0.01$)。这些指标均与患者出院时的mRS评分相关, 其中以NLR的相关系数最大。结论: NLR是预测AIS患者预后的有益指标, 其与疾病预后的关系较WBC计数、中性粒细胞计数和淋巴细胞计数更为密切。

[关键词] 急性缺血性脑梗塞; 中性粒细胞; 淋巴细胞; 中性粒细胞和淋巴细胞比值; 改良Rankin评分

Association between neutrophil lymphocyte ratio and prognosis of acute ischemic stroke

GAO Wei¹, HAN Zhijun², DU Yongsheng³, WANG Xubin¹, ZHANG Yong¹

(1. Department of Medicine, Wuxi New District Phoenix Hospital, Wuxi Jiangsu 241002; 2. Department of Clinical Laboratory, Wuxi No. 2 People's Hospital, Wuxi Jiangsu 214000; 3. Department of Medicine, Anhui No. 2 Province People's Hospital, Hefei 230010, China)

Abstract **Objective:** To investigate the correlation between neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and prognosis of acute ischemic stroke (AIS). **Methods:** The routine laboratory hematology tests, including white blood cell (WBC) count, neutrophil, lymphocyte and NLR, of 60 AIS patients and 61 healthy individuals were retrospectively reviewed. The association between these tests and modified Rankin scale (mRS) was analyzed by Spearman approach. **Results:** Increased WBC, neutrophil and NLR (all P values < 0.01), but decreased lymphocyte ($P < 0.01$), were observed in AIS patients. These indices were correlated with the mRS at discharge. NLR had highest correlation coefficient. **Conclusion:** NLR was a useful index in predicting the prognosis of AIS, with the closest correlation among WBC, neutrophil and lymphocyte.

Key words acute ischemic stroke; neutrophil; lymphocyte; neutrophil lymphocyte ratio; modified rankin scale

收稿日期 (Date of reception): 2014-08-05

通信作者 (Corresponding author): 高巍, Email: wxgw225@163.com

缺血性脑梗塞(acute ischemic stroke, AIS)是一种发病率和致残率均较高的疾病,是当今世界三大主要死亡疾病之一^[1]。研究表明,炎症反应加剧是缺血性脑血管病的典型特征,也是促进该病发生与发展的重要因素^[2]。因此,一些炎症标志物,如C反应蛋白等,对缺血性脑血管病的风险预测和预后判断具有重要价值^[3-4]。

近年来的研究发现,外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil lymphocyte ratio, NLR)是一种新的炎症指标,与多种心血管疾病的发病风险以及预后密切相关^[5]。考虑到心血管疾病与脑血管疾病在发病机制上有较多相似之处,本研究拟分析NLR与缺血性脑梗塞预后的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究。我们从医院的住院病历库中回顾性地分析了2011年12月至2013年12月期间来我院经治的缺血性脑梗塞患者的临床资料。本研究的排除标准为:1)合并恶性肿瘤的患者;2)终末期肝肾功能不全的患者;3)发病前两周有明确的感染性病史的患者;4)有服用免疫抑制剂和细胞毒药物史的患者;5)病历资料不全的患者;6)就诊前有缺血或者出血性脑血管疾病病史的患者。

另从同期来医院体检的人群中抽取61例健康个体作为对照。所有研究对象的临床特征见表1,缺血性脑梗塞组和健康对照组在年龄和性别构成比上的差异均无统计学意义。

表1 研究对象的临床特征

Table 1 Clinical characteristics of all the patients

临床特征	缺血性脑梗塞	健康对照	P
样本量	60	61	-
年龄/岁	54 ± 9	54 ± 10	0.77
性别/(男/女)	31/29	30/31	0.78
高血压/(有/无)	40/20	0/60	<0.01
糖尿病/(有/无)	31/29	0/60	<0.01
吸烟/(有/无)	26/34	24/37	0.66
白细胞计数/(10 ⁹ /L)	11.21 ± 3.32	7.42 ± 1.56	<0.01
中性粒细胞计数/(10 ⁹ /L)	8.90 ± 3.23	4.74 ± 1.20	<0.01
淋巴细胞计数/(10 ⁹ /L)	2.05 ± 0.58	2.44 ± 0.72	<0.01
NLR	4.63 ± 2.09	2.08 ± 0.73	<0.01
mRS	3.40 ± 1.45	-	-

1.2 患者临床特征的获取

我们从病历中提取的资料包括:患者的年龄、性别、吸烟与否,是否患高血压和糖尿病、白细胞(white blood cell, WBC)计数、淋巴细胞计数和中性粒细胞计数。并根据淋巴细胞计数和中性粒细胞计数计算NLR。NLR=中性粒细胞计数/淋巴细胞计数。

本院血细胞分析的仪器为SYSMEX-XE2100。所有的血常规数据均为患者入院时的血细胞分析结果。

1.3 患者预后分析

60例缺血性脑梗塞患者中,有35例接受了抗凝治疗,25例接受了活血化瘀治疗。我们根据病历资料的记录计算患者出院时的改良Rankin评分(modified Rankin scale, mRS)^[6],作为评价患者预后的指标。该评分分布范围为0~6分,0分表示患者无任何后遗症,6分表示患者死亡。

1.4 统计学处理

两组连续资料的比较采用独立样本t检验(符合高斯分布的资料)或Mann-Whitney U(不符合高斯分布的资料)检验,分类资料之间的比较采用卡方检验。WBC计数、中性粒细胞计数和NLR均与患者出院时的mRS评分之间的相关性分析采用Spearman法。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线法分析NLR对缺血性脑血管病的鉴别能力,以约登指数最大时的界值作为最佳鉴别界值,并据该界值将NLR转变为两分类变量,进一步以logistic回归分析NLR与缺血性脑血管病的关系。所有的统计学处理均在Sigmaplot 12.0中完成,定义P<0.05为有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的临床特征

如表1所示,缺血性脑梗塞患者的高血压和糖尿病发病率明显高于健康对照(P均小于0.01),WBC计数、中性粒细胞计数和NLR明显增高(P均小于0.01),淋巴细胞计数则降低(P<0.01)。

2.2 ROC分析法分析NLR对缺血性脑梗塞的区分能力

图1为NLR鉴别缺血性脑梗塞的ROC分析图,其曲线下面积为0.93(95% CI: 0.88~0.97)。最佳鉴

别界值为3.02, 此时的敏感性为0.77(95% CI: 0.64~0.87), 特异性为0.94(95% CI: 0.84~0.98), 对应的约登指数为0.71。

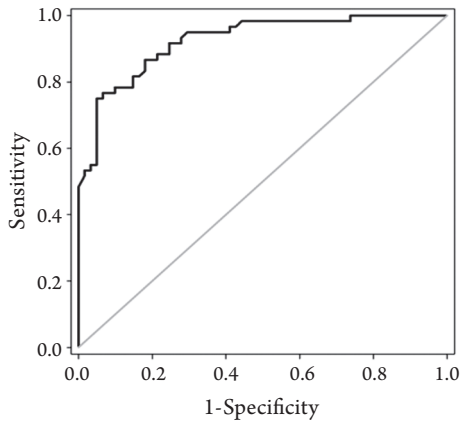


图1 NLR鉴别缺血性脑血管病的ROC分析图
Figure 1 ROC curves for NLR for the identification of acute ischemic stroke

2.3 多元 logistic 回归分析 NLR 与缺血性脑梗塞的关系

进一步以ROC分析得到的最佳区分界值为界, 将NLR转变为二分类变量, 采用logistic回归分析NLR与缺血性脑血管病的关系, 发现NLR大于3.02对应的优势比(OR)为46.82(95% CI: 14.43~151.94)。

2.4 NLR 与缺血性脑梗塞患者预后的关系

如图2所示, WBC计数、中性粒细胞计数和NLR均与患者出院时的mRS评分呈正相关, 相关系数分别为0.61($P < 0.01$)、0.68($P < 0.01$)和0.74($P < 0.01$)。淋巴细胞计数则与mRS评分呈负相关, 相关系数为0.25($P = 0.05$)。

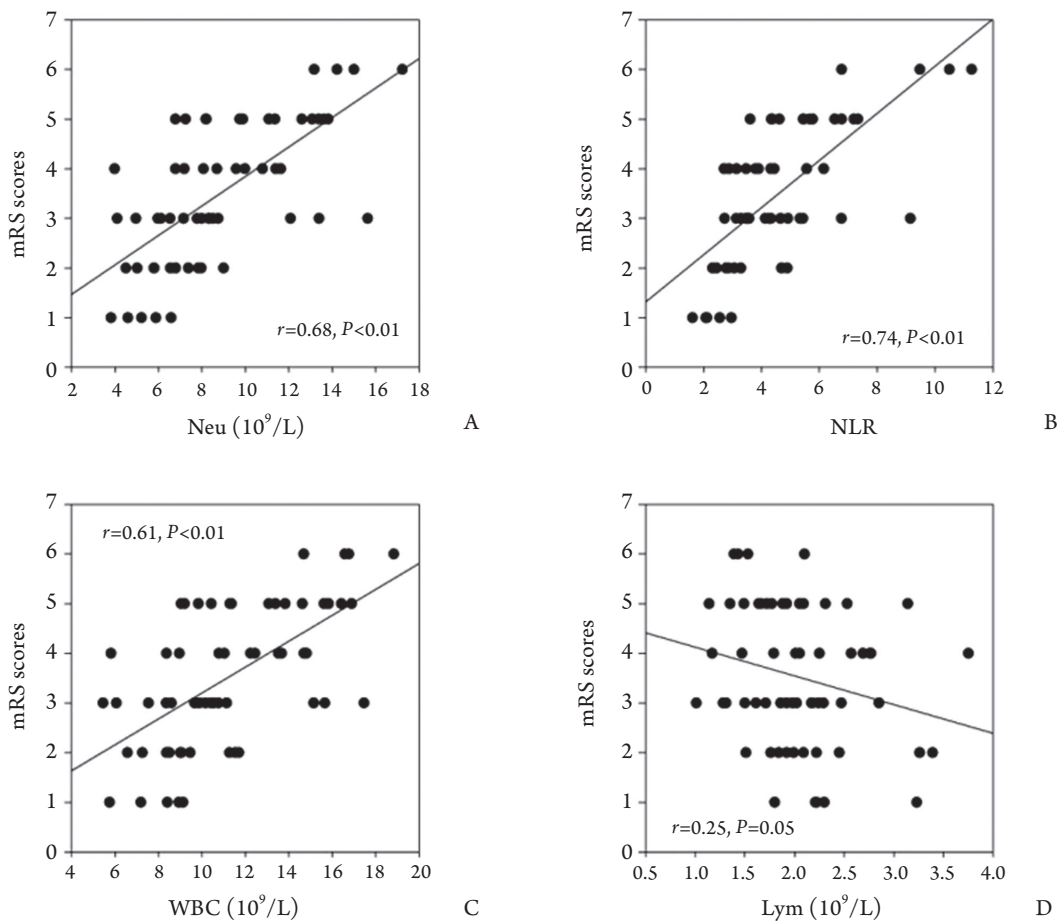


图2 NLR与缺血性脑梗塞患者预后的关系
Figure 2 The correlation between NLR and the prognosis of acute ischemic stroke
WBC, white blood cell; Neu, neutrophil; Lym, lymphocyte.

2.5 ROC分析法和logistic回归分析NLR与缺血性脑梗塞预后的关系

进一步以mRS评分为依据(0~2分表示预后较好; 3分以上表示预后较差), 采用ROC分析法分析了NLR与患者预后的关系, 发现NLR对预测患者预后不良具有一定价值(图3), 其曲线下面积为0.90(95% CI: 0.80~1.00)。logistic回归结果显示NLR每增加一个单位, 对应的OR为5.89(95% CI: 2.04~17.03)。

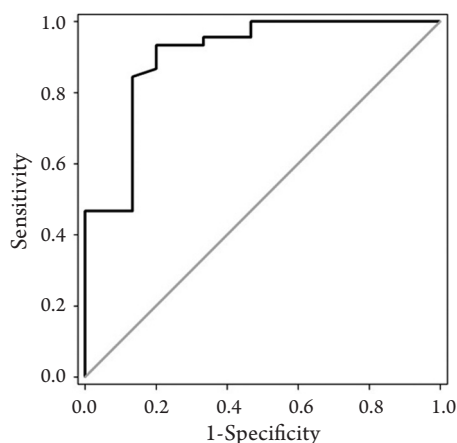


图3 ROC分析法分析NLR与缺血性脑梗塞预后的关系
Figure 3 ROC curves for NLR for the relationship between NLR and the prognosis of acute ischemic stroke

3 讨论

本研究首先比较了AIS患者和健康个体的WBC计数、淋巴细胞计数和中性粒细胞计数, 结果发现急性缺血性脑血管患者WBC计数和中性粒细胞计数均较健康个体增高, 但是淋巴细胞计数较健康个体降低, 这与以往的研究结论是一致的^[7]。在急性脑梗塞发生的过程中, 患者会发生一个“应激”的过程^[8]。同时, 由于缺血导致的组织坏死会产生剧烈的炎症反应, 因此外周血WBC计数和中性粒细胞计数会增高。另一方面, 急性脑梗塞的淋巴细胞较健康个体明显降低, 这可能与患者免疫状态的改变有关。AIS往往伴随着免疫抑制的过程, 表现为急性脑血管患者发生感染的风险明显增高^[9]。

我们分别以ROC法和logistic回归从不同的侧面分析了NLR与缺血性脑梗塞的关系。ROC分析发现曲线下面积为0.93, logistic回归分析发现NLR大

于3.02, 对应的优势比为46.82, 这些结果一方面说明NLR对缺血性脑梗塞具有较高的鉴别价值, 另一方面说明NLR增高与缺血性脑梗塞的发生存在密切的关联关系。将来有必要开展前瞻性队列研究, 论证NLR是否是发生脑梗塞的危险因子。

在缺血性脑梗塞的诊断成立以后, 对患者的预后进行客观、科学和全面的评估, 是制定个体化治疗措施的基础, 也是改善患者预后的关键。以往的研究发现中性粒细胞和淋巴细胞计数与卒中患者出院后3月时的mRS评分有关, 中性粒细胞增高和淋巴细胞降低均预示患者预后不良^[7]。因此我们研究了WBC计数及其分类与患者出院时mRS的关系, 结果表明, 中性粒细胞增高和淋巴细胞降低均提示患者预后较差, 这与以往的研究结论是一致的^[7,10]。考虑到患者中性粒细胞计数增高, 但是淋巴细胞计数降低, 因此我们假设, 中性粒细胞与淋巴细胞的比值可能会更好地反应患者的预后, 因为这一指标同时融合了来自中性粒细胞和淋巴细胞的预后信息。我们还采用ROC分析法和logistic回归分析NLR与缺血性脑梗塞预后的关系, 结果均表明NLR越高, 患者预后越差。相关性分析的结果进一步证实了我们的推测, 即NLR越高, 患者的mRS评分越高。虽然WBC计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数和NLR均与患者出院时的mRS相关, 但是NLR与mRS的相关系数最大, 表明NLR与患者预后的关系最为密切。

与传统的AIS标志物相比, NLR具有廉价、快捷、客观的优势, 在各级医院均适合开展。因此, 我们建议在缺血性脑梗塞的诊疗过程中引入NLR这一指标, 以便对患者的预后做出更加客观的评估。

参考文献

- van der Worp HB, van Gijn J. Clinical practice. Acute ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(6): 572-579.
- Emsley HC, Smith CJ, Tyrrell PJ, et al. Inflammation in acute ischemic stroke and its relevance to stroke critical care[J]. *Neurocrit Care*, 2008, 9(1): 125-138.
- Vangilder RL, Davidov DM, Stinehart KR, et al. C-reactive protein and long-term ischemic stroke prognosis[J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(4): 547-553.
- Zeng L, He X, Liu J, et al. Differences of circulating inflammatory markers between large- and small vessel disease in patients with acute

- ischemic stroke[J]. Int J Med Sci, 2013, 10(10): 1399-1405.
5. 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.
 6. Sulter G, Steen C, De Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials[J]. Stroke, 1999, 30(8): 1538-1541.
 7. 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.
 8. Rodrigo R, Fernández-Gajardo R, Gutiérrez R, et al. Oxidative stress and pathophysiology of ischemic stroke: novel therapeutic opportunities[J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2013, 12(5): 698-714.
 9. Ionita CC, Siddiqui AH, Levy EI, et al. Acute ischemic stroke and infections[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2011, 20(1): 1-9.
 10. Tokgoz S, Kayrak M, Akpınar Z, et al. Neutrophil lymphocyte ratio as a predictor of stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22(7): 1169-1174.

本文引用: 高巍, 韩志君, 杜永胜, 王栩彬, 张勇. 中性粒细胞 / 淋巴细胞比值与急性缺血性脑梗塞预后的关系 [J]. 临床与病理杂志, 2014, 34(5): 509-513. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2014.05.012

Cite this article as: GAO Wei, HAN Zhijun, DU Yongsheng, WANG Xubin, ZHANG Yong. Association between neutrophil lymphocyte ratio and prognosis of acute ischemic stroke[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2014, 34(5): 509-513. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2014.05.012