

急性缺血性腦卒中患者血小板和淋巴細胞比值 與早期神經功能惡化的相關性分析

馬瑞楠, 張東, 景新迎, 沈子豪, 岳蘊華

摘要: 目的 血小板計數與淋巴細胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)已經被證明是多种疾病的新型炎症生物標志物。本研究旨在探討 PLR 水平與急性缺血性腦卒中(acute ischemic stroke, AIS)早期神經功能惡化(early neurological deterioration, END)關係。方法 研究對 2018 年 5 月-2020 年 10 月於上海市楊浦區中心醫院神經內科就診的 1 116 例急性缺血性腦卒中患者的臨床和實驗室相關資料進行回顧性分析。評估患者 72 h 內是否發生早期神經功能惡化,進行分組分析。PLR 由血小板除以淋巴細胞計數進行計算,並依據 PLR 四分位數進一步分組分析。使用單因素分析和多因素 Logistic 回歸分析探討 AIS 患者 END 的獨立影響因素,通過受試者工作特徵(receiver operating characteristic, ROC)曲線評估 PLR 對 AIS 患者發生 END 的預測能力。結果 (1)研究共納入 AIS 患者 1 116 例,其中 END 組 125 例(11.2%),非 END 組 991 例(88.8%)。(2)單因素分析顯示,與非 END 組相比,END 組患者 PLR 更高(151.68 vs 132.89, $P < 0.05$)。(3)多因素分析顯示,PLR 四分位數 Q3、Q4 組 AIS 患者發生 END 的風險分別是 Q1 組的 2.172 倍($OR = 2.172, 95\% CI 1.201 \sim 3.929, P = 0.01$)和 2.571 倍($OR = 2.571, 95\% CI 1.441 \sim 4.589, P = 0.001$)。(4)ROC 曲線分析顯示 PLR 預測 END 的曲線下面積為 0.587(95% $CI 0.536 \sim 0.639, P < 0.001$),最佳臨界值為 119.40,靈敏度為 77.6%,特異性為 39.4%。結論 PLR 是 AIS 患者 END 的獨立危險因素,PLR 水平升高與 END 發生風險增加具有一定的關聯,並對 END 的發生具有一定的預測能力。

关键词: 血小板計數與淋巴細胞比值; 缺血性腦卒中; 早期神經功能惡化; 危險因素

中圖分類號:R743.3 文獻標識碼:A

Relationship between platelet-to-lymphocyte ratio and early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke MA Ruinan, ZHANG Dong, JING Xinying, et al. (Department of Neurology, Yangpu Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200090, China)

Abstract: Objective Platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) has been proved to be a new biomarker of inflammation in various diseases. The purpose of this study was to explore the relationship between PLR and early neurological deterioration (END) in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** We retrospectively analyzed the clinical and laboratory data of 1 116 patients with AIS admitted to the Department of Neurology of Shanghai Yangpu District Central Hospital from May 2018 to October 2020. The patients were grouped for analysis according to whether END occurred within 72 hours. They were also grouped by the quartiles of PLR (platelet count divided by lymphocyte count). Univariable and multivariable logistic regression analyses were used to explore independent factors influencing END in patients with AIS. The predictive ability of PLR for the occurrence of END was evaluated by using a receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results**

A total of 1 116 patients with AIS were included in the study, with 125 patients (11.2%) in the END group and 991 patients (88.8%) in the non-END group. The univariable analysis showed that PLR in the END group was significantly higher than that in the non-END group (151.68 vs 132.89, $P < 0.05$). The multivariable analysis showed that the risks of END in the PLR Q3 and Q4 groups were 2.172 times [odds ratio (OR) = 2.172, 95% confidence interval (CI) 1.201-3.929, $P = 0.01$] and 2.571 times ($OR = 2.571, 95\% CI 1.441-4.589, P = 0.001$) that of the PLR Q1 group. According to the ROC curve, the area under the curve for PLR predicting END was 0.587 (95% $CI 0.536-0.639, P < 0.001$), and the optimal critical value was 119.40, with a sensitivity of 77.6% and a specificity of 39.4%. **Conclusion** PLR is an independent risk factor for END in patients with AIS. The increase of PLR is associated with a higher risk of END, which demonstrates certain predictive ability of PLR for the occurrence of END.

Key words: Platelet-to-lymphocyte ratio; Ischemic stroke; Early neurological deterioration; Risk factor

收稿日期:2022-11-22; 修訂日期:2023-03-02

作者單位:(同濟大學醫學院, 同濟大學附屬楊浦醫院神經內科, 上海 200090)

通信作者:岳蘊華, E-mail: yunhua.yue@tongji.edu.cn

缺血性脑卒中已经成为全球死亡的第二大原因,也是成人主要致残原因^[1]。即使予以正规治疗,但仍有部分患者会发生早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END)^[2],这一事件的发生会直接导致患者生活质量下降和死亡风险的增加,严重影响 AIS 患者的预后^[3]。早期识别和干预 END 高危患者,对改善卒中患者致死、致残率至关重要。

越来越多的证据表明,炎症机制在多个环节参与卒中的发生发展^[4,5]。血小板计数与淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)作为一种新型的炎症免疫指标,已经在心血管疾病严重性和预后方面显示出一定程度的预测能力^[6,7],但在 PLR 与缺血性脑卒中患者早期神经功能恶化方面的研究仍然较少。因此,本研究旨在探究 PLR 与 AIS 患者发生 END 的关系,明确 PLR 是否为 AIS 患者发生 END 的独立危险因素,并进一步分析其对 END 的预测价值,为 PLR 的临床应用提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 研究回顾性纳入 2016 年 5 月-2020 年 10 月于上海市杨浦区中心医院神经内科住院治疗的 1 116 例急性缺血性脑梗死患者。本研究经同济大学附属杨浦医院伦理委员会批准。

纳入标准:年龄 ≥ 18 岁;符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[8]的诊断标准;头部 MRI 检查证实;发病到入院时间 ≤ 72 h。

排除标准:临床或实验室资料缺失;入院后 72 h 内未能评估 NIHSS 评分;颅内出血或蛛网膜下腔出血;合并急慢性感染性疾病;有血液系统、免疫系统相关疾病;存在心力衰竭或严重的肝肾功能障碍。

1.2 数据收集 在入院后收集以下人口特征和临床资料,包括年龄、性别、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、冠心病史、高脂血症病史、TOAST 分型^[9]以及住院期间治疗方式(静脉溶栓、血管内治疗、桥接治疗)等。

入院后第 1 天早上抽取患者空腹血样本,收集实验室数据,包括红细胞、白细胞、血小板和淋巴细胞计数以及总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、空腹血糖、糖化血红蛋白、纤维蛋白原、血同型半胱氨酸、维生素指标等。PLR 计算为血小板计数除以淋巴细胞计数。

1.3 END 评估与分组 根据 NIHSS 评分结果,将入院 3 d 内 NIHSS 总分较基线增加 ≥ 2 分或运动评分较基线增加 ≥ 1 分定义为 END^[10]。所有

患者 NIHSS 评分均由接受过培训的神经内科专科医师进行评定。根据患者是否发生 END,分为 END 组和非 END 组。

1.4 统计学方法 所有统计分析均使用 SPSS 22.0 软件进行。连续变量通过 Kolmogorov-Smirnov 检验分析其分布的正态性,根据结果选用 $\bar{x} \pm s$ 或中位数(四分位数间距)表示,使用独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验进行评估;分类变量表示为例(%),采用检验或精确 Fisher 检验来确定基线特征的差异。PLR 按四分位数分为 4 组,使用多因素 Logistic 回归分析来评估 PLR 与 END 之间的相关性。采用受试者工作特征(Receiver Operating Characteristic, ROC)曲线来评估 PLR 的预测价值。 $P < 0.05$ 认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料特征 研究纳入 AIS 患者共 1 116 例,男性 716 例(64.2%),女性 400 例(35.8%);其中 END 组 125 例(11.2%),非 END 组 991 例(88.8%),基线资料特征如表 1 所示。与非 END 组相比,END 组中性粒细胞计数、PLR、空腹血糖更高,而淋巴细胞计数、维生素 B₁₂ 明显较低($P < 0.05$)。此外,两组患者的 TOAST 分型分布有显著差异($P < 0.05$),其他基线数据差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表 1)。

2.2 PLR 与 END 的多因素 Logistic 回归分析

我们将单因素分析中具有显著差异的指标($P < 0.05$)以及传统 END 危险因素^[11](年龄、入院时 NIHSS 评分)纳入多因素 Logistic 回归分析,采用后退法建立回归模型,结果显示 PLR 是 END 的独立危险因素($OR = 1.002, 95\% CI 1.000 \sim 1.003, P = 0.042$)。此外,我们还发现空腹血糖高($OR = 1.069, 95\% CI 1.012 \sim 1.129, P = 0.016$)和 TOAST 分型大动脉粥样硬化型($OR = 3.066, 95\% CI 1.435 \sim 6.547, P = 0.004$)与 END 独立相关,而较高的维生素 B₁₂ 水平是 END 的独立保护因素($OR = 0.994, 95\% CI 0.990 \sim 0.998, P = 0.006$)(见表 2)。

2.3 PLR 对 END 的预测价值评估 通过 ROC 曲线分析,确定 PLR 的最佳诊断界值为 119.40(灵敏度为 77.6%,特异性为 39.4%),曲线下面积(AUC)为 0.587,95% CI 0.536 ~ 0.639, $P < 0.001$,具有一定的诊断价值(见图 1)。

根据 PLR 水平将其进行四分位数分组,调整混杂因素后,结果显示 Q3、Q4 组 AIS 患者发生 END 的风险分别是 Q1 组的 2.172 倍($OR = 2.172, 95\% CI 1.201 \sim 3.929, P = 0.01$)和 2.571 倍($OR =$

2.571, 95% CI 1.441 ~ 4.589, $P = 0.001$) (见表 3)。

表 1 END 组与非 END 组基础资料比较

项目	非 END 组 ($n = 991$)	END 组 ($n = 125$)	统计值	P 值
年龄(岁), $M(P_{25}, P_{75})$	70.0(60.0, 80.0)	70.0(60.5, 79.5)	-0.465 ^a	0.642
男性, $n(\%)$	634(64.0)	82(65.6)	0.127 ^b	0.721
BMI(kg/m^2), $M(P_{25}, P_{75})$	24.20(22.21, 26.19)	24.20(22.25, 26.25)	-0.074 ^a	0.941
入院时 NIHSS 评分, $M(P_{25}, P_{75})$	4(1.5, 6.5)	4(1.5, 6.5)	-1.003 ^a	0.316
既往史, $n(\%)$				
既往脑卒中/TIA 病史	285(28.8)	29(35.2)	1.696 ^b	0.193
高血压史	763(77.0)	90(72.0)	1.536 ^b	0.215
糖尿病史	325(33.1)	40(32.0)	0.061 ^b	0.806
冠心病史	146(14.7)	17(13.6)	0.114 ^b	0.735
高脂血症病史	43(4.2)	2(1.9)	2.040 ^b	0.22
吸烟史	442(44.6)	51(40.8)	0.650 ^b	0.42
饮酒史	216(21.8)	22(17.6)	1.165 ^b	0.28
治疗方案, $n(\%)$			4.461 ^b	0.262
静脉溶栓	197(19.9)	33(26.4)		
血管内治疗	53(5.3)	4(3.2)		
桥接治疗	33(3.3)	2(1.6)		
TOAST 分型, $n(\%)$			11.461 ^b	0.009
大动脉粥样硬化型	449(45.3)	75(60.0)		
心源性栓塞型	140(14.1)	8(6.4)		
小动脉闭塞型	356(35.9)	37(29.6)		
其他病因或不明原因	46(4.6)	5(4.0)		
梗死部位, $n(\%)$			0.083 ^b	0.773
前循环	749(75.6)	93(74.4)		
后循环	242(25.4)	32(25.6)		
实验室指标, $M(P_{25}, P_{75})$				
红细胞计数($10^{12}/\text{L}$)	7.30(5.75, 8.85)	7.60(5.98, 9.25)	-0.879 ^a	0.379
血红蛋白(g/L)	133.08(121.08, 145.08)	134.00(124.25, 143.75)	-0.150 ^a	0.881
C 反应蛋白(mg/L)	11.23(5.00, 17.47)	11.00(5.04, 16.96)	-0.867 ^a	0.386
白细胞计数($10^9/\text{L}$)	7.30(5.75, 8.85)	7.60(5.95, 9.25)	-0.858 ^a	0.391
中性粒细胞计数($10^9/\text{L}$)	4.75(3.27, 6.24)	5.11(3.53, 6.69)	-2.126 ^a	0.033
淋巴细胞计数($10^9/\text{L}$)	1.58(1.15, 2.01)	1.39(0.99, 1.80)	-2.887 ^a	0.004
血小板计数($10^9/\text{L}$)	207.00(165.00, 249.00)	216.00(179.25, 252.75)	-0.628 ^a	0.530
PLR [*]	132.89(93.07, 172.72)	151.68(105.73, 197.62)	-3.191 ^a	0.001
纤维蛋白原(g/L)	2.90(2.36, 3.44)	2.90(2.30, 3.50)	-0.094 ^a	0.926
空腹血糖(mmol/L)	6.21(4.73, 7.69)	6.86(5.19, 8.53)	-2.417 ^a	0.016
糖化血红蛋白($\%$)	6.20(5.35, 7.05)	6.40(5.40, 7.40)	-0.846 ^a	0.398
甘油三酯(mmol/L)	1.27(0.85, 1.70)	1.18(0.75, 1.61)	-1.123 ^a	0.261
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.06(0.90, 1.22)	1.09(0.92, 1.27)	-1.54 ^a	0.123
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.98(2.41, 3.56)	3.09(2.46, 3.72)	-1.343 ^a	0.179
尿酸(mg/L)	322.00(258.50, 385.50)	309.00(251.25, 366.75)	-1.061 ^a	0.289
同型半胱氨酸(mmol/L)	15.52(10.80, 20.24)	15.60(10.51, 20.69)	-0.312 ^a	0.755
维生素 B ₁₂ (ng/ml)	271.55(244.12, 298.97)	264.63(238.35, 290.92)	-2.552 ^a	0.011

注: a 为 Z 值, b 为 χ^2 值, * PLR 为血小板计数与淋巴细胞比值。

表2 AIS患者END发生风险的多因素Logistic回归分析

项目	β 值	SE	Wald χ^2	OR	95% CI	P 值
空腹血糖	0.059	0.027	4.548	1.060	1.005 ~ 1.119	0.033
维生素 B ₁₂	-0.006	0.002	7.202	0.994	0.990 ~ 0.998	0.007
PLR	0.002	0.001	4.123	1.002	1.000 ~ 1.003	0.042
TOAST 分型*						
心源性栓塞型	-	-	-	参照	-	-
大动脉粥样硬化型	1.120	0.387	8.374	3.066	1.435 ~ 6.547	0.004
小动脉闭塞型	0.723	0.407	3.161	2.060	0.929 ~ 4.572	0.075
其他病因或不明原因	0.834	0.601	1.926	2.304	0.709 ~ 7.485	0.165

*注:TOAST分型以心源性栓塞型为参考。

表3 PLR与END发生风险的单因素和多因素Logistic回归分析

变量	例数	END, n (%)	单因素分析		多因素分析*	
			OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值
PLR	1 116	125 (11.2)	1.002 (1.000 ~ 1.003)	0.043	1.002 (1.000 ~ 1.003)	0.042
四分位数分组						
Q1 (<103.85)	279	19 (6.4)	参照	-	参照	-
Q2 (103.85 ~ <134.68)	279	29 (10.4)	1.600 (0.875 ~ 2.927)	0.127	1.659 (0.901 ~ 3.053)	0.104
Q3 (134.68 ~ <184.26)	279	35 (12.5)	1.970 (1.098 ~ 3.537)	0.023	2.172 (1.201 ~ 3.929)	0.010
Q4 (\geq 184.26)	279	42 (15.1)	2.434 (1.377 ~ 4.303)	0.002	2.571 (1.441 ~ 4.589)	0.001

*调整年龄、入院NIHSS评分、中性粒细胞计数、TOAST分型、空腹血糖、维生素B₁₂。

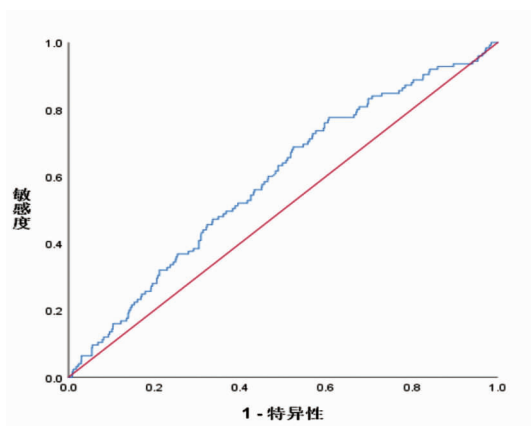


图1 PLR对END的ROC曲线分析

3 讨论

早期神经功能恶化通常是指缺血性脑卒中患者发病2~3 d内发生的神经功能缺损程度加重^[12],是导致预后不良的原因之一。目前,由于END在评估时间和严重程度方面尚没有统一的定论,有关END发生率的报告也有所差异,约5%~40%不等^[2]。研究结果显示,急性缺血性脑卒中患者END发生率约为11.2%,这与先前的研究基本一致^[13]。此外,本研究还发现PLR是END的独立影响因素,PLR水平越高,END发生风险越大。PLR是指血小板与淋巴

细胞比值,PLR比值高与血液高凝以及体内炎症反应程度有关。一方面,血小板增多导致血黏度增大,反映血液中血栓形成状态;另一方面,在内皮损伤、斑块破裂等病理条件下,血小板会发生活化和聚集,这一变化是血栓形成的始发环节^[14],同时活化的血小板会激活促炎因子,引起后续的级联免疫反应,导致细胞功能障碍和活性氧的产生,并参与血栓的扩大与维持^[15],从而促进卒中进展。淋巴细胞是一种调节和保护相关的免疫细胞,多种不同亚型的淋巴细胞参与调节缺血后免疫介导的炎症反应^[16]。研究表明,卒中后淋巴细胞减少反映机体的病理应激状态,可用来预测不良的长期预后^[17]。也有研究认为淋巴细胞增多可能与神经保护作用有关^[18]。综上所述,高血小板和低淋巴细胞计数与脑卒中神经功能缺损程度加重有一定的联系,这与本研究结果相符。

PLR作为一种新型复合炎症指标,已经被证明在心血管疾病、肿瘤^[19]、免疫炎症性疾病^[20,21]等多种疾病预后中具有一定的预测价值。Akboğa等^[22]发现PLR与冠状动脉粥样硬化的严重程度呈正相关,是严重冠心病存在的独立危险因素。最近的一

项研究表明,PLR可作为重症新型冠状病毒感染的独立预测因子^[23]。近年来,PLR在脑血管疾病方面的价值也逐渐被挖掘。目前PLR已被认为是一种预测颈动脉严重狭窄的指标^[24]。一项针对静脉溶栓/取栓患者的回顾性研究表明,PLR等炎症细胞计数和比值在卒中早期的动态变化与NIHSS评分有关,而NIHSS评分反映神经功能缺损程度^[25]。此外,PLR也被用来预测卒中预后不良、血管再通率不足以及卒中后梗死面积大小^[26,27]。最新的一项面向静脉溶栓患者的回顾性研究发现,PLR、NLR(中性粒细胞与淋巴细胞比值)和LMR(淋巴细胞与单核细胞比值)等炎症指标与静脉溶栓后END的发生存在相关性^[28]。在本研究中,我们将PLR水平根据四分位数法进行分组,进一步探究PLR与急性脑卒中患者发生END的关系,从而发现,以第一四分位数水平为参照,随着四分位数水平的增高,END的发生风险呈逐渐增高趋势,这一结果可以为PLR的临床应用提供一定的参考依据。

除此之外,研究还发现空腹血糖水平是END的独立预测指标。研究表明空腹血糖升高提示心脑血管疾病风险增加^[29],高血糖也被证明与静脉溶栓后再通率低以及神经功能预后不良有关^[30]。本研究结果显示,维生素B₁₂水平与早期神经功能恶化有关。既往研究表明维生素B₁₂水平降低能够预测缺血性卒中风险及其不良预后,并可能通过影响同型半胱氨酸水平起作用^[31]。然而,本研究尚未发现两组患者同型半胱氨酸水平有差异。同时,维生素B₁₂对于神经髓鞘的代谢与功能维持是必要的^[32],这提示维生素B₁₂缺乏影响神经功能的另一个潜在机制。Xu等人的研究^[33]发现,TOAST分型大动脉粥样硬化型是END的独立影响因素,这与本研究结果一致。然而TOAST分型影响早期神经功能恶化的机制不明,仍需进一步研究。

综上所述,本研究明确了PLR与急性脑卒中患者早期神经功能恶化的相关性,并为更好地早期识别END提供了可能的方法,这有助于帮助临床医师制定更有效的预防干预措施,改善卒中患者的预后。研究发现,PLR与END的发生存在联系,并具有一定预测价值,但仍然存在一定局限性。首先,作为一项单中心回顾性研究,我们未能根据TOAST分型进行分层分析,所以研究结果是否适用于所有缺血性

脑卒中患者尚未可知,我们正在试图收集更多的样本完善这一结果。其次,尽管本研究结果表明PLR是急性脑卒中患者早期神经功能恶化的独立危险因素,但是这一复合炎症指标对卒中患者早期神经功能恶化的诊断能力仍差强人意。在未来的研究中,我们将利用机器学习的方法,进一步联合多种预测指标,为早期神经功能恶化提供更有价值的预测模型。

伦理学声明:本研究方案经由杨浦区中心医院伦理委员会审批(批号:LL-2021-LW-002),在杨浦区中心医院注册(注册号:LL-002),患者均签署知情同意书。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:马瑞楠负责设计论文框架、起草论文;景新迎、沈子豪负责数据收集、整理以及初步报告、搜集文献综述;马瑞楠、张东负责统计学分析、绘制图表;张东负责校对和修改;岳蕴华负责拟定写作思路、指导撰写文章并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Wu S, Wu BO, Liu M, et al. Stroke in China: advances and challenges in epidemiology, prevention, and management[J]. *The Lancet Neurology*, 2019, 18(4):394-405.
- [2] Seners P, Turc G, Oppenheim C, et al. Incidence, causes and predictors of neurological deterioration occurring within 24 h following acute ischaemic stroke: a systematic review with pathophysiological implications[J]. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2015, 86(1):87-94.
- [3] Yu WM, Abdul-Rahim AH, Cameron AC, et al. The incidence and associated factors of early neurological deterioration after thrombolysis: results from SITS registry[J]. *Stroke*, 2020, 51(9):2705-2714.
- [4] Shi K, Tian DC, Li ZG, et al. Global brain inflammation in stroke[J]. *The Lancet Neurology*, 2019, 18(11):1058-1066.
- [5] Ezenwa CC, Elkind MS. Inflammatory risk factors, biomarkers and associated therapy in ischaemic stroke[J]. *Nature Reviews Neurology*, 2016, 12(10):594-604.
- [6] Qiu Z, Jiang Y, Jiang X, et al. Relationship between platelet to lymphocyte ratio and stable coronary artery disease: meta-analysis of observational studies[J]. *Angiology*, 2020, 71(10):909-915.
- [7] Li H, Zhou Y, Ma Y, et al. The prognostic value of the platelet-to-lymphocyte ratio in acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*, 2017, 75(7):666-673.
- [8] 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[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9):666-682.
- [9] Simonsen SA, West AS, Heiberg AV, et al. Is the TOAST classification suitable for use in personalized medicine in ischemic stroke[J].

- Journal of Personalized Medicine, 2022, 12(3) :496.
- [10] Nam KW, Kwon HM, Lee YS. Different predictive factors for early neurological deterioration based on the location of single subcortical infarction; early prognosis in single subcortical infarction [J]. Stroke, 2021, 52(10) :3191-3198.
- [11] Torres-Aguila NP, Carrera C, Muiño E, et al. Clinical variables and genetic risk factors associated with the acute outcome of ischemic stroke; A systematic review [J]. Journal of Stroke, 2019, 21(3) :276-289.
- [12] Siegler JE, Martin-Schild S. Early Neurological Deterioration (END) after stroke; the END depends on the definition [J]. International Journal of Stroke, 2011, 6(3) :211-212.
- [13] Martin AJ, Price CI. A systematic review and meta-analysis of molecular biomarkers associated with early neurological deterioration following acute stroke [J]. Cerebrovascular Diseases, 2018, 46(5-6) :230-241.
- [14] Xu XR, Zhang D, Oswald BE, et al. Platelets are versatile cells; New discoveries in hemostasis, thrombosis, immune responses, tumor metastasis and beyond [J]. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 2016, 53(6) :409-430.
- [15] Hu J, Zhou W, Zhou Z, et al. Elevated neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios predict post stroke depression with acute ischemic stroke [J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2020, 19(4) :2497-2504.
- [16] Chamorro á, Dirnagl U, Urra X, et al. Neuroprotection in acute stroke; targeting excitotoxicity, oxidative and nitrosative stress, and inflammation [J]. The Lancet Neurology, 2016, 15(8) :869-881.
- [17] Urra X, Cervera á, Villamor N, et al. Harms and benefits of lymphocyte subpopulations in patients with acute stroke [J]. Neuroscience, 2009, 158(3) :1174-1183.
- [18] Macrez R, Ali C, Toutirais O, et al. Stroke and the immune system; from pathophysiology to new therapeutic strategies [J]. The Lancet Neurology, 2011, 10(5) :471-480.
- [19] Li BO, Zhou P, Liu Y, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio in advanced cancer; review and meta-analysis [J]. Clinica Chimica Acta, 2018, 483 :48-56.
- [20] Qin B, Ma N, Tang Q, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients [J]. Modern Rheumatology, 2016, 26(3) :372-376.
- [21] Gasparian AY, Ayvazyan L, Mukanova U, et al. The platelet-to-lymphocyte ratio as an inflammatory marker in rheumatic diseases [J]. Annals of Laboratory Medicine, 2019, 39(4) :345-357.
- [22] Akboga MK, Canpolat U, Yayla C, et al. Association of platelet to lymphocyte ratio with inflammation and severity of coronary atherosclerosis in patients with stable coronary artery disease [J]. Angiology, 2016, 67(1) :89-95.
- [23] Chan AS, Rout A. Use of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in COVID-19 [J]. Journal of Clinical Medicine Research, 2020, 12(7) :448-453.
- [24] Varim C, Varim P, Acar BA, et al. Usefulness of the platelet-to-lymphocyte ratio in predicting the severity of carotid artery stenosis in patients undergoing carotid angiography [J]. The Kaohsiung Journal of Medical Sciences, 2016, 32(2) :86-90.
- [25] Kömürçü HF, Gözke E, Ak PD, et al. Changes in neutrophil, lymphocyte, platelet ratios and their relationship with NIHSS after rtPA and/or thrombectomy in ischemic stroke [J]. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2020, 29(8) :105004.
- [26] Yan YK, Huang H, Li DP, et al. Prognostic value of the platelet-to-lymphocyte ratio for outcomes of stroke; a systematic review and meta-analysis [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25(21) :6529-6538.
- [27] Altintas O, Altintas MO, Tasal A, et al. The relationship of platelet-to-lymphocyte ratio with clinical outcome and final infarct core in acute ischemic stroke patients who have undergone endovascular therapy [J]. Neurological Research, 2016, 38(9) :759-765.
- [28] Gong P, Liu Y, Gong Y, et al. The association of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and lymphocyte to monocyte ratio with post-thrombolysis early neurological outcomes in patients with acute ischemic stroke [J]. Journal of Neuroinflammation, 2021, 18(1) :1-11.
- [29] Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease; a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies [J]. The Lancet, 2010, 375(9733) :2215-2222.
- [30] Saqqur M, Shuaib A, Alexandrov AV, et al. The correlation between admission blood glucose and intravenous rt-PA-induced arterial recanalization in acute ischemic stroke; a multi-centre TCD study [J]. International Journal of Stroke, 2015, 10(7) :1087-1092.
- [31] Markišić M, Pavlović AM, Pavlović DM. The impact of homocysteine, vitamin B12, and vitamin D levels on functional outcome after first-ever ischaemic stroke [J]. BioMed Research International, 2017, 2017 :1-6.
- [32] Yahn GB, Abato JE, Jadavji NM. Role of vitamin B12 deficiency in ischemic stroke risk and outcome [J]. Neural Regeneration Research, 2021, 16(3) :470.
- [33] Xu Y, Chen Y, Chen R, et al. External validation of the WORSEN score for prediction the deterioration of acute ischemic stroke in a Chinese population [J]. Frontiers in Neurology, 2020, 11 :482.

引证本文: 马瑞楠, 张东, 景新迎, 等. 急性缺血性脑卒中患者血小板和淋巴细胞比值与早期神经功能恶化的相关性分析 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2023, 40(8) :735-740.