

• 论 著 •

## 淋巴细胞与单核细胞比值、预后营养指数对静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中患者短期预后的预测价值<sup>\*</sup>

马 新

乌鲁木齐市友谊医院检验科, 新疆乌鲁木齐 830049

**摘要:**目的 分析淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)和预后营养指数(PNI)对阿替普酶(rt-PA)静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中(AIS)患者短期预后的预测价值。方法 选取 2020 年 5 月至 2021 年 8 月于该院卒中中心(神经内科)住院并接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的 AIS 患者 63 例作为研究对象。采用改良 Rankin 量表(mRS)评分评估患者短期(3 个月)预后,并根据短期预后情况将其分为预后良好组( $n=40$ )和预后不良组( $n=23$ )。运用单因素及多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者短期预后的危险因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 LMR、PNI 水平对 rt-PA 静脉溶栓治疗的 AIS 患者溶栓效果的预测价值。结果 预后良好组血尿酸(UA)、清蛋白(ALB)、PNI、D-二聚体(D-D)、LMR、红细胞计数(RBC)、红细胞分布宽度(RDW)明显高于预后不良组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );单因素和多因素 Logistic 回归分析显示,UA、PNI、淋巴细胞计数(LY)、LMR 是 AIS 患者短期预后不良的独立危险因素( $P<0.05$ );ROC 曲线分析显示,LMR、PNI 及二者联合预测 AIS 患者短期预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.794、0.778、0.956,联合预测的 AUC 最大( $P<0.001$ ),且灵敏度和特异度均较高。结论 低水平 LMR、PNI 是 AIS 患者短期预后的独立危险因素,LMR 和 PNI 联合预测对静脉溶栓治疗的 AIS 患者短期预后的价值较大。

**关键词:**急性缺血性脑卒中; 预后营养指数; 淋巴细胞与单核细胞比值; 静脉溶栓; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.16.014

中图法分类号:R743.3

文章编号:1673-4130(2022)16-1984-06

文献标志码:A

### Predictive value of lymphocyte to monocyte ratio and prognostic nutrition index for short-term prognosis of acute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis<sup>\*</sup>

MA Xin

Department of Clinical Laboratory, Urumqi Friendship Hospital, Urumqi, Xinjiang 830049, China

**Abstract:** **Objective** To analyze the predictive value of lymphocyte to monocyte ratio (LMR) and prognostic nutrition index (PNI) for short-term prognosis of patients with acute ischemic stroke (AIS) treated with intravenous thrombolysis of alteplase (rt-PA). **Methods** Sixty-three patients with AIS who were hospitalized in the Stroke Center (Department of Neurology) of our hospital from May 2020 to August 2021 and received intravenous thrombolytic therapy with rt-PA were selected as the study subjects. Short-term prognosis (3 months) was assessed by modified Rankin Scale (mRS) score, and the patients were divided into good prognosis group ( $n=40$ ) and poor prognosis group ( $n=23$ ) according to short-term prognosis. Univariate and multivariate Logistic regression were used to analyze the risk factors for short-term prognosis of AIS patients, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of LMR and PNI for thrombolytic efficacy of rt-PA intravenous thrombolytic therapy in AIS patients. **Results** Serum uric acid (UA), albumin (ALB), PNI, D-dimer (D-D), LMR, red blood cell count (RBC) and red blood cell distribution width (RDW) in the good prognosis group were significantly higher than those in the poor prognosis group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). Univariate and multivariate Logistic regression analysis showed that UA, PNI, lymphocyte count (LY) and LMR were independent risk factors for poor short-term prognosis in AIS patients ( $P<0.05$ ). The ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of LMR, PNI and their combination in predicting short-term prognosis of AIS patients were 0.794, 0.778 and 0.956 respectively, and the combined prediction of AUC was the largest ( $P<0.001$ ), with high sensitivity and specificity. **Conclusion** Low levels of LMR and PNI are independent risk factors for short-term prognosis of

<sup>\*</sup> 基金项目:新疆维吾尔自治区卫生健康青年医学科技人才专项(WJWY-202112)。

作者简介:马新,男,主管技师,主要从事临床检验和生化检验研究。

AIS. The combined detection of LMR and PNI is of great value in predicting the short-term prognosis of AIS patients treated with intravenous thrombolysis.

**Key words:** acute ischemic stroke; prognostic nutrition index; lymphocyte to monocyte ratio; intravenous thrombolysis; prognosis

急性缺血性脑卒中(AIS)是最常见的卒中类型,在我国其发病率约占卒中的 70%<sup>[1-2]</sup>。2018 版《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》<sup>[3]</sup>推荐发病 4.5 h 内急性缺血性脑卒中患者首选阿替普酶(rt-PA)静脉溶栓治疗。rt-PA 是一种重组组织型纤溶酶原激活剂,可直接激活纤溶酶原,起到溶栓和恢复闭塞血管血流供应的作用<sup>[4-5]</sup>。不同溶栓时机治疗的患者预后不同,部分患者溶栓后仍有不良预后,所以早期进行预后预测是管理脑卒中溶栓治疗患者的关键。免疫系统与缺血性脑损伤的发生密切相关,继发于脑缺血的免疫抑制可能会促进感染。淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)是炎症反应的潜在生物标志物,有报道称其是 AIS 发病和死亡的重要预测因子<sup>[6]</sup>。研究证实,预后营养指数(PNI)是癌症、心肌梗死和急性缺血性卒中患者发病和死亡的独立预后指标<sup>[7-9]</sup>。PNI 反映了基于血清清蛋白(ALB)浓度和淋巴细胞计数(LY)等的免疫营养状况。有研究发现,PNI 与急性心肌梗死和脑卒中患者预后不良和病死率升高有关<sup>[10]</sup>。然而,PNI 与心脑血管疾病患者预后的关系尚不清楚。目前,AIS 的早期识别和病情判断主要依赖影像学手段,尚缺乏反映预后的血液学生物标志物,本研究旨在分析 AIS 患者 LMR、PNI 与短期预后评分的关系,以期改善 AIS 患者短期预后提供新途径。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2020 年 5 月 30 日至 2021 年 8 月 30 日在本院卒中中心(神经内科)住院并接受阿替普酶(rt-PA)静脉溶栓治疗的 63 例 AIS 患者作为研究对象。其中男 26 例(41.3%),女 37 例(58.7%);平均年龄(66.1±10.2)岁;维吾尔族 36 例(57.1%),汉族 21 例(33.3%),其他民族(回族、哈萨克族等)6 例(9.6%)。采用改良 Rankin 量表(mRS)评分评估患者短期(3 个月)预后,并根据短期预后情况将入选患者分为预后良好组( $n=40$ )和预后不良组( $n=23$ ),收集两组患者的人口学信息、卒中风险影响因素、从发病到开始溶栓治疗的时间(DNT)等相关临床资料。本研究经本院伦理委员会审查批准,患者本人及家属签署知情同意书。

**1.2 纳入及排除标准** 纳入标准:(1)年龄>18 岁;(2)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》中相关诊断标准;(3)DNT 在 4.5 h 内。排除标准:(1)多次发生脑血管意外者;(2)合并恶性肿瘤者;(3)脑出血者;(4)发病近期内使用免疫抑制者或近期感染者;(5)合并心、肝、肾功能不全者;(6)失访或死亡者。

## 1.3 方法

**1.3.1 检测方法** (1)溶栓前,用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K<sub>2</sub>)抗凝真空采血管采集患者静脉血 2 mL,颠倒均匀后立即送检,使用全自动 Mindray CAL8000 血球分析仪检测。(2)溶栓前,用枸橼酸钠抗凝真空采血管采集患者静脉血 3 mL,颠倒混匀后立即送检,使用 STAGO Compact Max 全自动凝血分析仪及配套试剂进行检测凝血的功能指标,检测在 2 h 完成。(3)溶栓前,用促凝管采集静脉血 3~5 mL,采用罗氏 Cobas8000 全自动生化分析仪检测 ALB、尿素氮(BUN)、肌酐(CREA)、血糖(GLU)等指标,使用罗氏诊断配套的试剂,检测在 4 h 完成。

**1.3.2 计算方法**  $LMR=LY/\text{单核细胞计数(MO)}$ 。 $PNI=ALB+5\times LY$ 。

**1.3.3 诊断标准** 在研究对象发病后 3 个月时对患者进行电话或门诊随访,采用改良 Rankin 量表(mRS)评分标准评估患者的短期预后。mRS 分值为 0~6 分,0~2 分为预后良好,3~6 分为预后不良<sup>[11]</sup>。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,符合正态分布采用  $t$  检验,不符合正态分布时均以中位数(四分位数间距) $[M(Q1,Q3)]$ 表示,采用非参数检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用单因素及多因素 Logistic 回归模型分析 AIS 患者短期预后的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 LMR、PNI 单独及联合检测对 AIS 患者短期预后的预测价值。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床资料比较** 两组患者吞咽功能评分、尿酸(UA)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、纤维蛋白原(FIB)、ALB、PNI、D-二聚体(D-D)、LY、LMR、红细胞计数(RBC)、红细胞分布宽度(RDW)、C 反应蛋白(CRP)比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者性别、年龄、民族、入院美国国立卫生研究所脑卒中(NIHSS)评分、BUN 等比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

**2.2 AIS 患者 LMR、PNI 与不良预后的单因素和多因素 Logistic 分析** 单因素 Logistic 分析显示,CREA、UA、PT、INR、FIB、PNI、D-D、LY、LMR、RBC 是 AIS 患者预后的影响因素;多因素 Logistic 分析显示,UA、PNI、LY、LMR 是 AIS 患者预后的影响因素( $P<0.05$ )。见表 2。因此,UA、PNI、LY、LMR 是 AIS 患者短期预后不良的影响因素。

表 1 两组患者临床资料比较[M(Q1,Q3)]

| 项目                                         | 预后良好组(n=40)        | 预后不良组(n=23)        | t/χ <sup>2</sup> /Z | P     |
|--------------------------------------------|--------------------|--------------------|---------------------|-------|
| 性别[男,n(%)]                                 | 18(45.0)           | 8(34.7)            | -1.36               | 0.17  |
| 年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)                     | 65.3±10.7          | 65.3±13.0          | -0.34               | 0.95  |
| 民族                                         |                    |                    | -2.02               | 0.15  |
| 维吾尔族[n(%)]                                 | 22(55.0)           | 14(60.9)           |                     |       |
| 汉族[n(%)]                                   | 14(35.0)           | 7(30.4)            |                     |       |
| 其他民族[n(%)]                                 | 4(10.0)            | 2(8.7)             |                     |       |
| 入院 NIHSS 评分( $\bar{x}\pm s$ ,分)            | 9.5±5.6            | 11.8±5.5           | 0.01                | 0.14  |
| ADL 评分[M(Q1,Q3),分]                         | 55.0(30.0,70.0)    | 65.0(20.0,100.0)   | -0.51               | 0.61  |
| 吞咽功能评分[M(Q1,Q3),分]                         | 2.0(2.0,3.0)       | 3.5(2.0,4.0)       | -2.84               | <0.01 |
| DNT[M(Q1,Q3),min]                          | 76.0(49.0,105.0)   | 62.5(60.0,124.0)   | -1.03               | 0.30  |
| BUN[M(Q1,Q3),mmol/L]                       | 5.1(3.8,8.6)       | 6.2(4.5,8.1)       | -0.13               | 0.89  |
| CREA[M(Q1,Q3),μmol/L]                      | 77.1(62.9,111.2)   | 79.0(62.6,95.6)    | -0.55               | 0.54  |
| UA[M(Q1,Q3),μmol/L]                        | 327.5(287.0,437.0) | 271.0(232.0,384.0) | -4.59               | <0.01 |
| CHOL[M(Q1,Q3),mmol/L]                      | 4.91(4.66,5.33)    | 4.55(4.25,4.67)    | -0.91               | 0.36  |
| TG [M(Q1,Q3),mmol/L]                       | 1.63(0.97,2.79)    | 1.72(0.80,2.54)    | -0.61               | 0.55  |
| GLU[M(Q1,Q3),mmol/L]                       | 6.41(5.80,11.05)   | 6.25(6.05,13.40)   | -0.96               | 0.34  |
| PT[M(Q1,Q3),s]                             | 12.5(12.3,13.1)    | 13.7(13.3,13.8)    | -3.77               | <0.01 |
| INR[M(Q1,Q3)]                              | 0.98(0.93,1.01)    | 1.04(1.00,1.07)    | -3.09               | <0.01 |
| APTT[M(Q1,Q3),s]                           | 33.9(31.7,35.5)    | 35.4(32.8,36.1)    | -1.09               | 0.27  |
| TT[M(Q1,Q3),s]                             | 16.8(16.1,17.6)    | 16.5(16.2,18.2)    | -0.07               | 0.95  |
| FIB[M(Q1,Q3),g/L]                          | 3.20(2.84,3.81)    | 3.98(3.81,4.16)    | -3.77               | <0.01 |
| ALB[M(Q1,Q3),g/L]                          | 40.3(38.7,42.7)    | 38.6(36.6,40.3)    | -2.13               | 0.03  |
| PNI[M(Q1,Q3)]                              | 49.35(46.95,52.80) | 45.12(43.85,47.55) | -3.43               | <0.01 |
| D-D[M(Q1,Q3),mg/L]                         | 0.48(0.29,1.01)    | 0.43(0.39,1.60)    | -3.63               | <0.01 |
| WBC[M(Q1,Q3),×10 <sup>9</sup> /L]          | 7.19(5.98,9.70)    | 7.50(7.10,0.07)    | -0.41               | 0.68  |
| NEUT( $\bar{x}\pm s$ ,×10 <sup>9</sup> /L) | 5.07±1.86          | 5.63±1.12          | 0.49                | 0.93  |
| LY[M(Q1,Q3),×10 <sup>9</sup> /L]           | 1.63(1.45,2.43)    | 1.89(1.23,2.42)    | -2.81               | 0.01  |
| MO[M(Q1,Q3),×10 <sup>9</sup> /L]           | 0.40(0.32,0.43)    | 0.58(0.37,3.55)    | -0.48               | 0.63  |
| LMR[M(Q1,Q3)]                              | 4.67(3.54,5.93)    | 3.26(0.44,3.32)    | -3.70               | <0.01 |
| RBC[M(Q1,Q3),×10 <sup>12</sup> /L]         | 5.03(4.59,5.44)    | 4.88(3.18,5.06)    | -2.74               | <0.01 |
| RDW[M(Q1,Q3),fL]                           | 45.2(40.2,46.9)    | 43.4(43.1,69.7)    | -3.15               | <0.01 |
| PLT[M(Q1,Q3),×10 <sup>9</sup> /L]          | 192.0(159.0,292.0) | 236.0(175.0,289.0) | -1.51               | 0.13  |
| CRP[M(Q1,Q3),mg/L]                         | 0.90(0.39,4.06)    | 6.16(0.26,59.80)   | -2.47               | 0.01  |
| HCY[M(Q1,Q3),μmol/L]                       | 16.8(15.9,20.7)    | 17.6(9.4,18.0)     | -0.47               | 0.64  |

注:ADL 为日常生活活动能力;CHOL 为胆固醇;TG 为三酰甘油;APTT 为活化部分凝血活酶时间;TT 为凝血酶时间;NEUT 为中性粒细胞计数;PLT 为血小板计数;HCY 为同型半胱氨酸。

表 2 AIS 患者 PNI、LMR 与不良预后的单因素和多因素 Logistic 分析

| 项目           | 单因素分析 |              |       | 多因素分析 |             |       |
|--------------|-------|--------------|-------|-------|-------------|-------|
|              | OR    | OR 的 95%CI   | P     | OR    | OR 的 95%CI  | P     |
| CREA(μmol/L) | 1.008 | 0.999~1.017  | 0.017 | 1.008 | 0.959~1.060 | 0.256 |
| UA(μmol/L)   | 0.980 | 0.970~0.991  | 0.001 | 0.985 | 0.972~0.998 | 0.021 |
| PT(s)        | 4.927 | 1.807~13.434 | 0.002 | 1.461 | 0.385~5.551 | 0.277 |
| INR          | 3.865 | 3.422~4.367  | 0.007 | 7.653 | 0.002~1.119 | 0.193 |
| FIB(g/L)     | 6.540 | 2.062~10.743 | 0.001 | 1.009 | 0.239~4.264 | 0.135 |

续表 2 AIS 患者 PNI、LMR 与不良预后的单因素和多因素 Logistic 分析

| 项目                         | 单因素分析 |              |       | 多因素分析 |             |       |
|----------------------------|-------|--------------|-------|-------|-------------|-------|
|                            | OR    | OR 的 95%CI   | P     | OR    | OR 的 95%CI  | P     |
| PNI                        | 0.788 | 0.668~0.930  | 0.005 | 0.620 | 0.426~0.903 | 0.013 |
| D-D(mg/L)                  | 8.660 | 2.515~29.832 | 0.001 | 2.444 | 0.628~9.517 | 0.197 |
| LY( $\times 10^9/L$ )      | 0.211 | 0.062~0.714  | 0.012 | 0.017 | 0.001~0.526 | 0.020 |
| LMR                        | 0.215 | 0.079~0.586  | 0.003 | 0.720 | 0.008~0.651 | 0.019 |
| RBC ( $\times 10^{12}/L$ ) | 0.196 | 0.063~0.613  | 0.005 | 0.907 | 0.102~4.101 | 0.202 |

**2.3 LMR、PNI 对 AIS 患者短期预后的预测价值**  
LMR、PNI 预测 AIS 患者 3 个月预后良好与预后不良的截断值分别是 3.46、47.68, 曲线下面积(AUC) 分别为 0.794、0.778。LMR、PNI 联合预测 AIS 患者 3 个月预后的 AUC 为 0.956, 相比较单个指标, 联合预测指标的 AUC 最大( $P<0.001$ ), 且灵敏度和特异度均较高。见图 1。

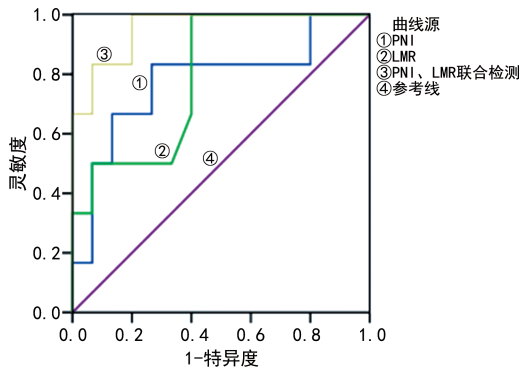


图 1 LMR、PNI 预测 AIS 患者短期预后的 ROC 曲线

3 讨 论

有研究证实, 炎症机制在缺血性脑血管病的发生和进展中发挥至关重要的作用<sup>[12-14]</sup>。淋巴细胞通过协同募集单核细胞, 在增殖、分化、释放细胞因子的同时, 促进巨噬细胞的成熟, 巨噬细胞通过自身的吞噬作用和蛋白水解酶的分泌清除受损的组织<sup>[15]</sup>。单核细胞是机体防御系统的一个重要组成部分, 分布广泛, 在血管内皮因缺血、缺氧等导致受损时, 逐渐向内皮下沉积, 单核细胞一旦迁移到内皮中, 就会通过介导其不同表型的衍生细胞产生炎症介质, 从而在早期参与血管内皮表面脂质沉积等, 其在发生动脉硬化的过程中起至关重要作用<sup>[16]</sup>。LMR 可在一定程度上体现人体免疫监视能力, 且不易受外界因素影响, 并能反映外周血淋巴细胞和单核细胞的情况。相关研究表明, 中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)和 LMR 均可预测 AIS 患者的临床治疗结果<sup>[17-19]</sup>。本研究中, 预后不良组 LMR 低于预后良好组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 单因素及多因素 Logistic 回归分析显示, 较低 LMR 是 AIS 患者行 rt-PA 静脉溶栓后 3 个月预后不良结果的独立预测因素。据报道, LMR 与恶性肿瘤和心脑血管疾

病的预后不良相关<sup>[20-21]</sup>, 这与本研究结果一致。ROC 曲线分析结果发现, LMR 对 AIS 患者静脉溶栓治疗的短期预后具有一定的预测价值, AUC 为 0.794, 截断值是 3.46。临床上, 可动态观察 LMR, 对 LMR<3.46 的 AIS 患者进行早期干预, 及早行精准治疗, 以改善 AIS 患者预后。

有研究表明, 淋巴细胞计数是调节细胞免疫的指标, 是 AIS 患者不良结局的预测因素<sup>[22]</sup>。在动物模型中, 卒中诱导的免疫抑制可导致淋巴细胞减少和辅助性 T 细胞比例的变化。同样, 在人体研究中也观察到, 卒中后外周血淋巴细胞减少, 尤其是在急性期。因此, 较低的 LY 可能是不良结果的预测因素。低白蛋白血症是慢性疾病患者炎症和蛋白质摄入不足的综合结果。研究证实, 低白蛋白血症是预后不良的标志<sup>[23]</sup>。随着炎症严重程度的增加, 人体血清清蛋白水平有降低趋势<sup>[24]</sup>。ALB 与一氧化氮自由基结合具有抗凝血和抗血栓作用。由于游离溶血磷脂的浓度增加, 低白蛋白血症可能会影响血液黏度和内皮细胞的功能。然而, 血清 ALB 易受外界输液及患者自身肝肾功影响, 故清蛋白不是营养观察的最佳指标。PNI 结合了 LY 和 ALB, 反映了营养、炎症和免疫状况。目前, PNI 广泛用于多种癌症、移植手术患者, 以及心肌梗死、主动脉夹层和接受静脉溶栓的 AIS 患者的预后评估<sup>[25-26]</sup>。本研究结果发现, 预后良好组的 PNI 明显高于预后不良组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 单因素及多因素 Logistic 回归分析表明, 低 PNI 增加了 AIS 行 rt-PA 静脉溶栓 AIS 患者不良结局的风险, 与文献<sup>[27-31]</sup>研究结果相近。本研究中, ROC 曲线分析结果发现, PNI 预测 AIS 患者 3 个月预后良好与预后不良的 AUC 为 0.778, 具有一定的预测价值。

本研究结果还显示, LMR、PNI 联合预测 AIS 患者 3 个月预后的 AUC 为 0.956, 大于 LMR 和 PNI 单独预测, 且灵敏度和特异度均较高, 提示 LMR 联合 PNI 预测 AIS 患者短期预后的价值更大。

综上所述, 低 LMR 和 PNI 指标是 AIS 短期预后的独立危险因素, LMR 和 PNI 联合预测 AIS 患者短期预后的价值高于单个指标, 二者可作为 AIS 患者辅助评估预后的指标。本研究的局限性在于属于单中心、前瞻性研究, 样本量较小, 可能存在潜在的选择偏

差,因此,在后期的研究中需要联合多地区卒中中心进行大样本研究。

## 参考文献

- [1] WANG D, LIU J, LIU M, et al. Patterns of stroke between university hospitals and nonuniversity hospitals in Mainland China: prospective multicenter hospital-based registry study[J]. *World Neurosurg*, 2017, 98: 258-265.
- [2] WANG W Z, JIANG B, SUN H X, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults[J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759-771.
- [3] 彭斌, 吴波. 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.
- [4] 邓梅. 阿替普酶溶栓治疗急性缺血性脑卒中的护理探讨[J]. *人人健康*, 2020, 533(2): 135-136.
- [5] 龙本汉, 周禹富, 王振燕. 用阿替普酶对急性缺血性脑卒中患者进行静脉溶栓治疗的效果及安全性分析[J]. *当代医药论丛*, 2020(2): 131-132.
- [6] ZHU B, PAN Y, JING J, et al. Neutrophil counts, neutrophil ratio, and new stroke in minor ischemic stroke or TIA[J]. *Neurology*, 2018, 90(21): e1870-e1878.
- [7] ZHANG X, PANG L, SHARMA S V, et al. Malnutrition and overall survival in older patients with cancer[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(3): 966-977.
- [8] ADEJUMO A C, ADEJUMO K L, ADEGBALA O M, et al. Inferior outcomes of patients with acute myocardial infarction and comorbid protein-energy malnutrition[J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 2020, 44(3): 454-462.
- [9] CAI Z M, WU Y Z, CHEN H M, et al. Being at risk of malnutrition predicts poor outcomes at 3 months in acute ischemic stroke patients[J]. *Europ J Clin Nutr*, 2020, 74(5): 796-805.
- [10] XIANG W, CHEN X, YE W, et al. Prognostic nutritional index for predicting 3-month outcomes in ischemic stroke patients undergoing thrombolysis [J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 599.
- [11] 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.
- [12] SHI K B, TIAN D C, LI Z G, et al. Global brain inflammation in stroke[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(11): 1058-1066.
- [13] SHICHITA T, ITO M, MORITA R, et al. MAFB prevents excess inflammation after ischemic stroke by accelerating clearance of damage signals through MSR1[J]. *Nat Med*, 2017, 23(6): 723-732.
- [14] RUST R, GRÖNNERT L, SCHWAB M E. Inflammation after stroke: a local rather than systemic response? [J]. *Trends Neurosci*, 2018, 41(12): 877-879.
- [15] HONOLD L, NAHRENDORF M. Resident and monocyte-derived macrophages in cardiovascular disease[J]. *Circul Res*, 2018, 122(1): 113-127.
- [16] PEDICINO D, GIGLIO A F, RUGGIO A, et al. Inflammation, T lymphocytes and innate-adaptive immunity crosstalk: role in cardiovascular disease and therapeutic perspectives[J]. *Thromb Haemost*, 2018, 118(8): 1352-1369.
- [17] LUX D, ALAKBARZADE V, BRIDGE L, et al. The association of neutrophil-lymphocyte ratio and lymphocyte-monocyte ratio with 3-month clinical outcome after mechanical thrombectomy following stroke[J]. *J Neuroinflamm*, 2020, 17(1): 60.
- [18] XU J H, HE X W, LI Q, et al. Higher platelet-to-lymphocyte ratio is associated with worse outcomes after intravenous thrombolysis in acute ischaemic stroke [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 1192.
- [19] REN H, LIU X, WANG L, et al. Lymphocyte-to-monocyte ratio: a novel predictor of the prognosis of acute ischemic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26(11): 2595-2602.
- [20] QI H J, DONG W, DENG X L, et al. Lymphocyte-to-monocyte ratio is an independent predictor for neurological deterioration and 90-day mortality in spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 9282-9291.
- [21] CANANZI F C M, MINERVA E M, SAMÀ L, et al. Preoperative monocyte-to-lymphocyte ratio predicts recurrence in gastrointestinal stromal tumors[J]. *J Surg Oncol*, 2019, 119(1): 12-20.
- [22] XIAO J, QIU Q W, QIN C, et al. Dynamic changes of peripheral blood lymphocyte subsets in acute ischemic stroke and prognostic value [J]. *Brain Behav*, 2021, 11(1): e01919.
- [23] BIELEWICZ J, KURZEPA J, CZEKAJSKA-CHEHAB E, et al. Worse neurological state during acute ischemic stroke is associated with a decrease in serum albumin levels[J]. *J Mol Neurosci*, 2016, 58(4): 493-496.
- [24] ARTONI A, ABBATTISTA M, BUCCIARELLI P, et al. Platelet to lymphocyte ratio and neutrophil to lymphocyte ratio as risk factors for venous thrombosis[J]. *Clin Appl Thromb*, 2018, 24(5): 808-814.
- [25] KIM C Y, KIM S Y, SONG J H, et al. Usefulness of the preoperative prognostic nutritional index score as a predictor of the outcomes of lung transplantation: a single-institution experience [J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(5): 2423-2429.
- [26] LIN Y, CHEN Q, PENG Y, et al. Prognostic nutritional index predicts in-hospital mortality in patients with acute type A aortic dissection [J]. *Heart Lung*, 2021, 50(1): 159-164.
- [27] ZHANG H, SHANG X, REN P, et al. The predictive value of a preoperative systemic immune-inflammation index and prognostic nutritional index in patients with esophageal squamous cell carcinoma [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(2): 1794-1802.

(下转第 1993 页)

胆碱能神经末梢所释放的乙酰胆碱被破坏,血清 AchE 水平越高,可能提示神经功能损伤越严重,同时可加剧神经传导障碍,影响认知功能<sup>[16]</sup>。因此,血清 AchE 水平或可为临床早期 HSE 患者预后提供参考。但还有研究指出,中枢神经系统病毒感染病情转归是多因素参与的结果,炎症反应、并发其他神经系统疾病等均与 HSE 患者预后发生认知功能障碍有关<sup>[17]</sup>。本研究采用多元线性逐步回归校正白细胞介素 6、C 反应蛋白水平后发现, AchE、sOX40L、癫痫发作与 MMSE 评分有关( $P < 0.05$ ),说明 AchE、sOX40L、癫痫发作是 HSE 患者发生认知功能损害的主要因素。但不难看出癫痫发作仍无法直观性评价患者认知情况,且患者认知功能受众多因素影响,而血清 AchE、sOX40L 水平变化涉及免疫损害、神经传导等过程,或可满足对认知功能评估的需求,为临床完善相关诊疗机制提供参考。本研究不足之处在于,样本量较小, HSE 患者血清 AchE、sOX40L 所测结果为病情稳定期数据,而 HSE 确诊时数据是否可作为此类患者预后预测的指标,仍需后期继续探讨。

综上所述,血清 AchE、sOX40L 水平升高是 HSE 患者认知功能损害的相关因素,可能为临床完善相关预警机制提供参考。

## 参考文献

- [1] BIBERT S,PIRET J,QUINODOZ M,et al. Herpes simplex encephalitis in adult patients with MASP-2 deficiency[J]. PLoS Pathog,2019,15(12):e1008168.
- [2] 王团结,肖爱菊,吴湘涛,等. 头颅 MRI、CT 在诊断小儿病毒性脑炎中的应用价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2020,18(5):72-74.
- [3] 周彬彬,张慧敏,朱文烽,等. 多奈哌齐未能改善 APP/PS1-AD 转基因小鼠学习记忆功能的机制研究[J]. 浙江医学,2020,42(10):1018-1021.
- [4] 谭雪,高莉,任佳,等. 类叶升麻苷对东莨菪碱致小鼠学习记忆障碍的改善作用[J]. 中国新药杂志,2018,27(23):2812-2818.
- [5] 王维钊,朱沁玲,向晓星,等. 自身免疫性肝炎、原发性胆汁性胆管炎及其重叠综合征患者外周血 OX40/OX40L 的表达及意义[J]. 临床肝胆病杂志,2020,36(12):2740-2745.
- [6] MASUDA H,MORI M,UMEHARA K,et al. Soluble CD40 ligand disrupts the blood-brain barrier and exacerbates inflammation in experimental autoimmune encephalomyelitis[J]. J Neuroimmunol,2018,316(1):117-120.
- [7] 郭丽冰,吴伟博,吴嘉颖,等. 自身免疫性脑炎患者认知及精神障碍现状调查及预后分析[J]. 国际精神病学杂志,2019,46(4):680-682.
- [8] 魏亚梅,蔡亚男,刘世友,等. 2018—2019 年河北省病毒性脑炎流行特征分析[J]. 国际病毒学杂志,2020,27(5):390-393.
- [9] 肖湘芝,常履华. 单纯疱疹病毒性脑炎和患者的认知功能障碍[J]. 临床医学,2013,33(12):105-107.
- [10] 张陆陆,刘翠平,方琪,等. 共刺激分子 OX40 在急性脑梗死患者外周血调节性 T 细胞上的表达及其临床意义[J]. 中华神经医学杂志,2021,20(1):23-28.
- [11] 李莹莹,米执中,孙明,等. OX40L 通过增殖滤泡辅助性 T 细胞促进 H7N9 全病毒灭活疫苗诱导的抗体反应[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2021,41(1):62-68.
- [12] 贾天明,刘苗苗,杜开先,等. 共刺激分子 OX40/OX40L 和 IL-17 在病毒性脑炎中的表达[J]. 国际儿科学杂志,2017,44(5):358-359.
- [13] RODRÍGUEZ P M,SÁNCHEZ-APARICIO M T,MA RTÍNEZ-SALAS E,et al. Innate immune sensor LGP2 is cleaved by the leader protease of foot-and-mouth disease virus[J]. PLoS Pathog,2018,14(6):e1007135.
- [14] 黎凯锋,张亮,廖彬,等. 卒中后痴呆患者血清胆碱酯酶水平的表达及其临床意义[J]. 中风与神经疾病杂志,2020,37(7):589-593.
- [15] 于蕾,贺晓丽. SZY 改善氧化应激致认知障碍的作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2019,33(10):874-875.
- [16] 赵建新,金馨,黄俊杰,等. AChE 在小鼠皮肤切口愈合过程中的时序性表达及分布[J]. 法医学杂志,2019,35(2):143-148.
- [17] 曲慧. 小儿急性中枢神经系统病毒感染临床特征及影响预后的相关因素分析[J]. 陕西医学杂志,2017,46(1):17-19.

(收稿日期:2021-09-29 修回日期:2022-05-21)

(上接第 1988 页)

- [28] YANG Y,GAO P,SONG Y,et al. The prognostic nutritional index is a predictive indicator of prognosis and postoperative complications in gastric cancer: a meta-analysis[J]. Europ J Surg Oncol,2016,42(8):1176-1182.
- [29] CUI J F,CHEN S Z,BO Q Y,et al. Preoperative prognostic nutritional index and nomogram predicting recurrence-free survival in patients with primary non-muscle-invasive bladder cancer without carcinoma in situ[J]. OncoTargets Ther,2017,10(10):5541-5550.
- [30] HARAGA J,NAKAMURA K,OMICHI C,et al. Pre-

treatment prognostic nutritional index is a significant predictor of prognosis in patients with cervical cancer treated with concurrent chemoradiotherapy[J]. Mol Clin Oncol,2016,5(5):567-574.

- [31] ZHOU X W,DONG H,YANG Y,et al. Significance of the prognostic nutritional index in patients with glioblastoma: a retrospective study[J]. Clin Neurol Neurosurg,2016,151:86-91.

(收稿日期:2022-01-03 修回日期:2022-05-27)