

· 论 著 ·

系统免疫炎症指数、纤维蛋白原/清蛋白比值对急性缺血性脑卒中病情严重程度和短期预后的评估价值*

马 新¹, 杨 洁¹, 杨小英^{2△}

乌鲁木齐市友谊医院:1. 检验科;2. 神经内科, 新疆乌鲁木齐 830049

摘 要:目的 分析急性缺血性脑卒中(AIS)患者系统免疫炎症指数(SII)、纤维蛋白原/血清清蛋白比值(FAR)与 AIS 患者病情严重程度,并探讨二者对 AIS 患者接受阿替普酶(rt-PA)静脉溶栓短期预后的预测价值。**方法** 选取 2020 年 5 月至 2021 年 8 月于该院接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的 AIS 患者 63 例为研究对象。根据美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分将患者分为轻度组、中重度组;根据改良 Rankin 量表(mRS)评分将患者分为预后良好组与预后不良组。通过检测其血常规参数计算 SII,通过分析血清生化及血浆凝血参数计算 FAR;分析 SII、FAR 与 AIS 患者 NIHSS 评分之间的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 SII、FAR 水平对轻度、中重度 AIS 患者预后的预测效能。**结果** 中重度组 FAR 高于轻度组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组 SII 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。在轻度组中,SII 和 NIHSS 评分呈正相关($r=0.460, P=0.01$);FAR 和 NIHSS 评分呈正相关($r=0.380, P=0.038$)。在中重度组中,SII、FAR 和 NIHSS 评分无相关性($r=0.051, P=0.778; r=0.007, P=0.969$)。SII 预测轻度 AIS 患者预后的准确性较低[曲线下面积(AUC)=0.688,95%CI:0.504~0.871],cut-off 值为 695.000;FAR 预测轻度 AIS 患者预后有一定准确性(AUC=0.812,95%CI:0.660~0.965),cut-off 值为 8.600;SII 预测中重度 AIS 患者的预后有一定准确性(AUC=0.714,95%CI:0.514~0.914),cut-off 值为 974.000;FAR 预测中重度 AIS 患者的预后有一定准确性(AUC=0.750,95%CI:0.580~0.920),cut-off 值为 9.050。两项指标并联预测中重度 AIS 患者预后的灵敏度为 1.000,特异度为 0.444;两项指标串联预测中重度 AIS 患者预后的灵敏度为 0.300,特异度为 0.889。**结论** AIS 患者 SII、FAR 可有效评估轻度组 AIS 患者病情严重程度;联合 SII、FAR 可作为中重度 AIS 患者预测预后的新方法。

关键词:急性缺血性脑卒中; 阿替普酶; 静脉溶栓; 系统免疫炎症指数; 纤维蛋白原/清蛋白比值; 短期预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.21.017

中图法分类号:R743.3

文章编号:1673-4130(2022)21-2639-06

文献标志码:A

The clinical value of system immune inflammation index and fibrinogen to albumin ratio in severity and short-term prognosis of acute ischemic stroke*

MA Xin¹, YANG Jie¹, YANG Xiaoying^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Neurology, Urumqi Friendship Hospital, Urumqi, Xinjiang 830049, China

Abstract: Objective To analyze the relationships between systemic immune inflammatory index (SII), fibrinogen to serum albumin ratio (FAR) and the severity of patients with acute ischemic stroke (AIS), and to explore their predictive value for short-term prognosis of AIS patients undergoing intravenous thrombolysis with alteplase (rt-PA). **Methods** A total of 63 AIS patients who received intravenous thrombolytic therapy with rt-PA from May 2020 to August 2021 were selected as the research objects. According to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, the patients were divided into mild group and moderate to severe group. According to the modified Rankin Scale (mRS) score, the patients were divided into good prognosis group and poor prognosis group. SII was calculated by detecting the blood routine parameters, and FAR was calculated by analyzing the serum biochemical parameters and plasma coagulation parameters. The correlations between SII, FAR and NIHSS score of AIS patients were statistically analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the prognostic efficacy of SII and FAR in patients with mild and moderate to severe AIS. **Results** FAR of moderate to severe group was higher than that of mild group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference on SII between

* 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科研项目(WJWY-202112)。

作者简介:马新,男,主管技师,主要从事生化检验和临检相关研究。△ 通信作者,E-mail:290039207@qq.com。

the two groups ($P>0.05$). There was a positive correlation between SII and NIHSS score in mild group ($r=0.460, P=0.01$). There was a positive correlation between FAR and NIHSS score in mild group ($r=0.380, P=0.038$). There was no correlation between SII, FAR and NIHSS score in moderate to severe group ($r=0.051, P=0.778; r=0.007, P=0.969$). The accuracy of SII in predicting the prognosis of patients with mild AIS was lower [area under curve (AUC)=0.688, 95%CI: 0.504–0.871], and the cut-off value was 695.000. FAR had a certain accuracy in predicting the prognosis of patients with mild AIS (AUC=0.812, 95%CI: 0.660–0.965), and the cut-off value was 8.600. SII had a certain accuracy in predicting the prognosis of patients with moderate to severe AIS (AUC=0.714, 95%CI: 0.514–0.914), and the cut-off value was 974.000. FAR had a certain accuracy in predicting the prognosis of patients with moderate to severe AIS (AUC=0.750, 95%CI: 0.580–0.920), and the cut-off value was 9.050. The sensitivity and specificity of the two indicators in parallel to predict the prognosis of patients with moderate to severe AIS were 1.000 and 0.444 respectively. The sensitivity and specificity of the two indexes in tandem to predict the prognosis of patients with moderate to severe AIS were 0.300 and 0.889 respectively. **Conclusion** SII and FAR of AIS patients could effectively evaluate the severity of AIS patients in mild group. Combined detection of SII and FAR could be used as a new prognostic method for patients with moderate to severe AIS.

Key words: acute ischemic stroke; alteplase; intravenous thrombolysis; systemic immune inflammation index; fibrinogen to albumin ratio; short-term prognosis

急性缺血性脑卒中(AIS)是最常见的脑卒中类型,其发病率约占我国脑卒中的70%^[1-2]。《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[3]推荐静脉溶栓为AIS发病4.5 h内的首选治疗方法^[4]。发病4.5 h内静脉溶栓可有效挽救缺血半暗带,改善预后。不同溶栓时机治疗的患者预后不同,部分患者溶栓后仍预后不良,所以早期预测预后是管理脑卒中溶栓治疗患者的关键。目前,临床上AIS的早期识别和病情判断主要依靠神经影像学手段,尚缺乏简便、可行且能反映病情严重程度及预后的血液学生物标志物。炎症反应是AIS发生、发展的始动因素,在AIS病情发展中发挥至关重要的作用。基于中性粒细胞计数(NEUT)、淋巴细胞计数(LY)及血小板计数(PLT)的系统免疫炎症指数(SII)可作为心脑血管疾病的新型预测因子^[5-6]。近期提出纤维蛋白原(FIB)/血清清蛋白(ALB)比值(FAR)这种新型炎症标志物,也属于全身炎症指数之一^[7]。有关SII与AIS病情严重程度的关系尚未得到充分证实,SII、FAR的联合分析可否作为反映AIS患者病情严重程度和接受阿替普酶(rt-PA)静脉溶栓预后评估的新方法仍有待进一步探究。本研究旨在通过分析AIS患者SII、FAR,评估二者与AIS严重程度及短期预后评分的关系,以期临床评估AIS的病情及预后提供新途径。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年5月至2021年8月在本院脑卒中中心(神经内科)住院接受rt-PA静脉溶栓治疗的63例AIS患者为研究对象,平均年龄(65.0 ± 11.0)岁;其中男33例(52.4%),女30例(47.6%);维吾尔族36例(57.1%)、汉族18例(28.6%),其他民族(回族、哈萨克族)9例(14.3%)。(1)纳入标准:①年龄 >18 岁;②患者符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[3]中AIS的诊断标准;③所纳入患者起病-溶栓时间(OTT)在4.5 h内。

(2)排除标准:①多次发生脑血管意外患者;②合并恶性肿瘤患者;③脑出血患者;④发病近期内使用过免疫抑制剂或近期有感染性疾病患者;⑤合并心、肝、肾功能不全患者;⑥随访期间失联或死亡患者。本研究经本院医学伦理委员会审查批准,所有患者均自愿参与本研究,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 指标检测 采用rt-PA溶栓前,采集所有研究对象静脉血3份,每份3~5 mL。一份采用乙二胺四乙酸二钾(EDTA- K_2)抗凝真空管采集,颠倒混匀后立即送检,使用全自动Mindray CAL8000血细胞分析仪检测血常规。 $SII=NEUT\times PLT/LY$ 。一份采用枸橼酸钠抗凝真空管采集,颠倒混匀后立即送检,使用STAGO Compact Max全自动凝血分析仪及STAGO配套试剂检测凝血功能指标,检测在2 h内完成。一份采用促凝管采集,以3 500 r/min离心10 min,采用罗氏cobas8000全自动生化分析仪检测血清清蛋白(ALB)、尿素氮(BUN)、肌酐(Crea)、血糖(GLU)等指标,使用罗氏公司配套的试剂,检测在4 h内完成。 $FAR(\%)=FIB/ALB\times 100\%$ 。

1.2.2 诊断标准 根据美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)对脑卒中的严重程度进行判断:NIHSS >5 分为中重度脑卒中,纳入中重度组;NIHSS在0~5分为轻度脑卒中^[8],纳入轻度组。NIHSS评分由经过脑卒中中心规范培训并通过考核的医师评定并及时记录在病历中。

1.2.3 预后判断 在研究对象发病后90 d对患者进行电话随访或门诊随访,采用改良Rankin量表(mRS)评分评估患者的短期预后,mRS评分0~2分为预后良好,纳入预后良好组;3~6分为预后不良^[9],纳入预后不良组。

1.3 统计学处理 采用SPSS22.0统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$

表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关分析 NIH-SS 评分与 SII、FAR 指标之间的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线综合评价 SII、FAR 对不同严重程度患者预后的预测效能,曲线下面积(AUC)在 0.5~1.0, AUC 越接近于 1.0,说明诊断效果越好, AUC 在 0.5~<0.7 时有较低准确性, AUC 在 0.7~0.9 时有一定准确性, AUC>0.9 时有较高准确性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 轻度组与中重度组基线资料、实验室指标比较 中重度组入院 NIHSS 评分、总胆固醇(CHOL)、

凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、FIB、D 二聚体、红细胞分布宽度(RDW)、C 反应蛋白(CRP)、FAR 高于轻度组,日常生活活动能力(ADL)评分、尿酸(UA)、ALB、红细胞计数(RBC)、超氧化物歧化酶(SOD)低于轻度组,差异有统计学意义($P<0.05$)。中重度组年龄明显大于轻度组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组男性及民族、急性脑卒中发作到入院接受溶栓治疗的时间(DNT)、尿素氮(BUN)、肌酐(CREA)、三酰甘油(TG)、GLU、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、白细胞计数(WBC)、NEUT、LY、单核细胞计数(MO)、PLT、血小板与中性粒细胞比值(PNR)、SII 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 轻度组与中重度组基线资料、实验室指标比较[(n)%或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	男	民族			入院 NIHSS 评分(分)
			维吾尔族	汉族	其他民族	
轻度组	30	20(66.7)	15(50.0)	10(33.3)	5(16.7)	4.0(2.0,5.0)
中重度组	33	13(43.3)	21(63.6)	8(24.2)	4(12.2)	14.5(9.0,20.0)
Z		2.35		0.54		3.96
P		0.067		0.963		<0.001
组别	n	ADL 评分(分)	年龄(岁)	DNT(min)	BUN(mmol/L)	CREA(μ mol/L)
轻度组	30	70(60,100)	55(54,62)	72(50,140)	5.2(4.5,6.2)	76.5(65.4,90.1)
中重度组	33	30(15,100)	71(67,76)	60(50,90)	4.6(4.1,8.9)	64.0(58.0,102.1)
Z		2.68	3.60	0.81	0.44	1.36
P		<0.001	<0.001	0.440	0.560	0.220
组别	n	UA(μ mol/L)	CHOL(mmol/L)	TG(mmol/L)	GLU(mmol/L)	PT(s)
轻度组	30	371(337,389)	4.66(4.15,4.68)	1.79(1.40,2.250)	6.27(5.87,11.05)	12.7(12.3,13.1)
中重度组	33	287(192,384)	4.68(4.58,4.75)	1.79(1.33,1.81)	8.35(6.68,9.97)	13.4(12.4,13.8)
Z		2.79	3.04	0.72	1.98	2.15
P		0.007	0.002	0.490	0.050	0.018
组别	n	INR	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)	ALB(g/L)
轻度组	30	0.99(0.92,1.00)	34.4(33.3,35.3)	16.8(16.2,17.9)	3.05(2.86,3.81)	41.25(38.8,42.7)
中重度组	33	1.01(0.93,1.04)	33.4(31.4,36.7)	16.4(16.0,16.8)	3.81(3.38,4.36)	38.80(37.5,40.0)
Z		1.93	0.06	1.56	2.54	2.79
P		0.039	0.850	0.130	0.006	0.002
组别	n	D 二聚体(mg/L)	WBC($\times 10^9$ /L)	NEUT($\times 10^9$ /L)	LY($\times 10^9$ /L)	MO($\times 10^9$ /L)
轻度组	30	0.37(0.29,0.43)	7.6(6.9,9.7)	5.0(4.2,6.7)	1.9(1.6,2.4)	0.45(0.39,0.66)
中重度组	33	1.03(0.58,1.81)	9.1(7.2,10.2)	4.6(3.7,7.5)	1.5(1.2,2.1)	0.48(0.37,0.77)
Z		5.58	0.99	0.12	0.81	0.43
P		<0.001	0.290	0.800	0.300	0.660
组别	n	RBC($\times 10^{12}$ /L)	RDW(fL)	PLT($\times 10^9$ /L)	CRP(g/L)	
轻度组	30	5.3(4.9,5.40)	42.6(40.2,43.4)	258(175,305)	1.1(0.7,4.1)	
中重度组	33	4.8(4.6,4.9)	45.0(42.9,52.1)	229(182,300)	7.1(2.7,12.7)	
Z		3.35	3.97	0.62	3.33	
P		<0.001	<0.001	0.590	<0.001	

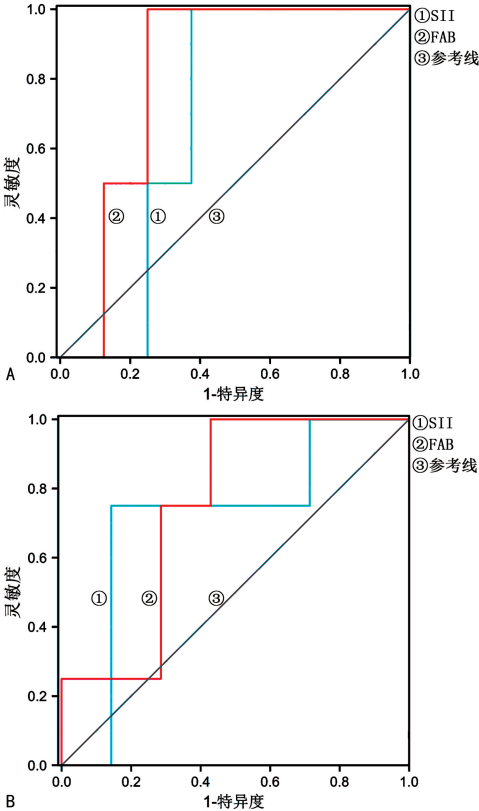
续表 1 轻度组与中重度组基线资料、实验室指标比较[(n)%或 M(P ₂₅ ,P ₇₅)]					
组别	n	SOD(U/mL)	PNR(%)	FAR(%)	SII
轻度组	30	193.9(189.6,208.9)	41.2(36.8,58.9)	7.71(6.70,10.00)	698.88(391.67,996.83)
中重度组	33	189.6(149.5,206.0)	49.1(34.6,65.9)	9.82(8.71,11.12)	855.02(392.13,1311.66)
Z		2.98	0.13	2.60	0.87
P		0.003	0.910	0.009	0.385

2.2 轻度组与中重度组入院 NIHSS 评分与 SII、FAR 指标之间的相关性 在轻度组中,SII 与 NIHSS 评分呈正相关($r=0.460,P=0.01$);FAR 与 NIHSS 评分呈正相关($r=0.380,P=0.038$)。在中重度组中,SII、FAR 与 NIHSS 评分无相关性($r=0.051,P=0.778;r=0.007,P=0.969$)。

2.3 SII、FAR 判断 AIS 患者预后的 ROC 曲线分析 在轻度组 30 例 AIS 患者中短期预后良好 24 例(80.0%),预后不良 6 例(20.0%)。其中 SII 在预后良好组中的水平为 737.546(400.052,996.828),在预后不良组中的水平为 525.960(391.670,660.210),SII 预测轻度 AIS 患者预后的准确性较低[曲线下面积(AUC)=0.688,95%CI:0.504~0.871],cut-off 值为 695.000,灵敏度为 1.000,特异度为 0.625,约登指数为 0.625;FAR 在预后良好组中的水平为 7.025(6.680,9.562),在预后不良组中的水平为 9.774(9.028,10.519),FAR 预测轻度 AIS 患者预后有一定准确性(AUC=0.812,95%CI:0.660~0.965),cut-off 值为 8.600,灵敏度为 1.000,特异度为 0.750,约登指数为 0.750。

在中重度组 33 例 AIS 患者中短期预后良好 21 例(63.6%),预后不良 12 例(36.4%)。其中 SII 在预后良好组中的水平为 545.966(342.965,8 677.065),预后不良组中的水平为 1 196.433(564.399,1 364.085),SII 预测中重度 AIS 患者的预后有一定准确性(AUC=0.714,95%CI:0.514~0.914),cut-off 值为 974.000,灵敏度为 0.750,特异度为 0.857,约登指数为 0.607;FAR 在预后良好组中的水平为 8.721(6.559,11.119),预后不良组中的水平为 10.726(9.726,12.597),FAR 预测中重度 AIS 患者的预后有一定准确性(AUC=0.750,95%CI:0.580~0.920),cut-off 值为 9.050,灵敏度为 1.000,特异度为 0.571,约登指数为 0.571。见图 1。

2.4 联合 SII、FAR 预测中重度组 AIS 患者预后的效能 通过并联(两项指标阳性则为阳性)、串联(任意一项指标阳性则为阳性)原则分析 SII、FAR 联合预测中重度 AIS 患者预后的效能,结果显示两项指标并联预测中重度 AIS 患者预后不良的灵敏度为 1.000,特异度为 0.444;两项指标串联预测中重度 AIS 患者不良预后的灵敏度为 0.300,特异度为 0.889。



注:A 为 SII、FAR 预测轻度 AIS 患者预后的 ROC 曲线;B 为 SII、FAR 预测中重度 AIS 患者预后的 ROC 曲线。

图 1 SII、FAR 预测不同严重程度 AIS 患者预后的 ROC 曲线

3 讨 论

本研究分析了 SII、FAR 和 AIS 患者病情严重程度之间的量化关系,发现 SII、FAR 可有效评估中重度 AIS 患者病情。联合分析 SII、FAR 可作为评估中重度 AIS 患者预后的新指标。

缺血性卒中中可导致免疫障碍,并诱发以外周血细胞变化为特征的全身炎症反应^[10]。活化的白细胞可以通过各种病理、生理学途径加重神经元损伤并扩大梗死范围^[11-12]。有研究证明脑卒中严重程度与 WBC 存在显著相关性^[13]。另有研究表明,WBC 升高增加了脑梗死的风险,并与 AIS 患者的严重程度和不良预后有关^[14-15]。此外,活化的血小板参与动脉粥样硬化的发展,这将逐渐导致动脉粥样硬化斑块的破裂并引发缺血^[16-17]。有研究阐述了活化血小板释放与白细胞募集相关的化学物质,以及白细胞和中性粒细胞相互作用加剧了炎症和血栓形成^[18]。当 AIS 发生时,机体应激反应导致血小板过度聚集消耗从而减少

血小板^[19]。在 2014 年, HU 等^[20] 提出一个相对较新的炎症标志物——SII, SII 综合了淋巴细胞、中性粒细胞、血小板 3 种循环细胞, 证明了其与肝细胞癌的预后相关。本研究结果显示, 中重度组 SII 稍高于轻度组, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。在轻度 AIS 患者中, Spearman 相关分析显示 SII 和 NIHSS 评分存在正相关关系, 而在中重度患者中二者不存在相关性, 说明 SII 能有效评估轻度 AIS 患者病情严重程度。ROC 曲线分析结果显示, 在轻度 AIS 患者中 SII 预测预后的准确性较低; 在中重度 AIS 患者中 SII 的预测预后有一定准确性。SII 对中重度组 AIS 患者溶栓治疗短期预后效果判断具有重要临床意义。SII 不同于单一的中性粒细胞计数、淋巴细胞计数及血小板计数, 其通过比值校正后的指标变化或许可反映 AIS 患者经受炎症、免疫反应或其他内外环境刺激的强度, 故而与患者的短期预后和临床结局相关。

急性时相反应蛋白在临床中也被广泛使用, FIB、ALB 也作为急性时相反应蛋白参与炎症反应。FIB 通常作为凝血 I 因子, 在凝血过程中起着关键作用, 同时在炎症状态下升高数倍, 反映肌体全身炎症状态^[21]。ALB 是血液中负责运输氨基酸、脂肪酸等多种不同物质的载体, 多种药物及激素等在人体中发挥作用, 都需要 ALB 的运载。此外, ALB 在细胞外抗氧化、免疫防御机制中均起着重要的作用, 已被证明具有保护抗炎特性。FAR 同时结合了 FIB 和 ALB, 作为一种新型炎症指标, 被认为与炎症性疾病及血栓形成倾向性疾病的关系密切, 在包括心血管疾病在内的不同疾病中具有临床意义。在关于 FAR 的文献中, 研究人员比较了脑血管事件患者和健康人的 FAR, 并得出 FAR 可以作为血液流变学变化的预测指标的结论^[22]。在一项分析视网膜静脉阻塞性病变患者血清 FIB 和 ALB 水平与缺血关系的研究中发现, 缺血性视网膜静脉阻塞性病变患者 FAR 增加, 这可能是炎症性疾病的一种表现^[23]。FAR 升高是血液浓缩的标志, 不能被忽视^[22], 同时也可以作为评估冠状动脉病变程度的重要生物标志物。有研究发现, FAR 与 FIB、ALB 比较能更有效地预测晨峰高值血压, 并可以作为预测阻塞性睡眠呼吸暂停综合征严重程度的新型潜在指标^[24]。本研究发现, 轻度组 FAR 低于中重度组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。在轻度 AIS 患者中, Spearman 相关分析显示 FAR 和 NIHSS 评分呈正相关, 而在中重度组中 FAR 和 NIHSS 评分无相关性。本研究还发现轻度组与中重度组 DNT 差异无统计学意义($P>0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 在轻度组、中重度组中, FAR 预测 AIS 患者预后具有一定准确性, 轻度组中 $AUC=0.812$, 中重度组中 $AUC=0.750$ 。说明 FAR 是一种较为可靠的反映炎症状态和血液流变学变化的生物标志物。

另外, 本研究还分析了联合 SII、FAR 在中重度组

中预测预后的效能, 结果显示, 联合分析该两项指标预测中重度组 AIS 患者不良预后具有较高灵敏度和特异度。可见, SII、FAR 联合分析可有效预测中重度 AIS 短期预后。

综上所述, SII、FAR 可为病情较轻的 AIS 患者病情监测提供新途径, 从而缩短 DNT, 使患者最大程度上受益。联合分析 SII、FAR 可作为中重度 AIS 患者辅助评估预后不良的新方法。

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: 98258-98265.
- [2] WANG W, JIANG B, SUN H, 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] POWERS W J, RABINSTEIN A A, ACKERSON T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2019, 50(12): 3331-3332.
- [5] PENG Y, HUANG W, SHI Z, et al. Positive association between systemic immune-inflammatory index and mortality of cardiogenic shock[J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 511: 97-103.
- [6] HOU D, WANG C, LUO Y, et al. Systemic immune-inflammatory index (SII) but not platelet-albumin-bilirubin (PALBI) grade is associated with severity of acute ischemic stroke (AIS) [J]. *Int J Neurosci*, 2021, 131(12): 1203-1208.
- [7] 王盼兴, 王海江, 刘家煌, 等. 术前纤维蛋白原与前清蛋白比率与胃癌患者长期预后的相关性分析[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2021, 42(4): 569-573.
- [8] HINKLE J L. Reliability and validity of the National Institutes of Health Stroke Scale for neuroscience nurses [J]. *Stroke*, 2014, 45(3): e32-e34.
- [9] 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.
- [10] HUANG Y, CHEN S, LUO Y, et al. Crosstalk between Inflammation and the BBB in Stroke[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2020, 18(12): 1227-1236.
- [11] KANG L, YU H, YANG X, et al. Neutrophil extracellular traps released by neutrophils impair revascularization and vascular remodeling after stroke[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 2488-2502.

- [12] WEISENBURGER-LILE D, DONG Y, YGER M, et al. Harmful neutrophil subsets in patients with ischemic stroke: association with disease severity[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2019, 6(4): e571-e584.
- [13] FURLAN J C, VERGOUWEN M D, FANG J, et al. White blood cell count is an Independent predictor of outcomes after acute ischaemic stroke[J]. *Eur J Neurol*, 2014, 21(2): 215-222.
- [14] 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.
- [15] FRANCO A T, CORKEN A, WARE J. Platelets at the interface of thrombosis, inflammation, and cancer [J]. *Blood*, 2015, 126(5): 582-588.
- [16] ESTEVEZ B, DU X. New concepts and mechanisms of platelet activation signaling[J]. *Physiology (Bethesda)*, 2017, 32(2): 162-177.
- [17] LI J, KIM K, BARAZIA A, et al. Platelet-neutrophil interactions under thromboinflammatory conditions [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2015, 72(14): 2627-2643.
- [18] LISMAN T. Platelet-neutrophil interactions as drivers of inflammatory and thrombotic disease [J]. *Cell Tissue Res*, 2018, 371(3): 567-576.
- [19] SU G, ZHANG Y, XIAO R, et al. Systemic immune-in-
- flammation index as a promising predictor of mortality in patients with acute coronary syndrome: a real-world study [J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(5): 3000605211016274.
- [20] HU B, YANG X R, XU Y, et al. Systemic Immune-Inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma [J]. *Clin Cancer Res*, 2014, 20(23): 6212-6222.
- [21] HOU D, WANG C, LUO Y, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) but not platelet-albumin-bilirubin (PALBI) grade is associated with severity of acute ischemic stroke (AIS) [J]. *Int J Neurosci*, 2021, 131(12): 1203-1208.
- [22] GUCLU H, OZAL S A, PELITLI G V, et al. Increased fibrinogen to albumin ratio in ischemic retinal vein occlusions[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2017, 27(6): 735-739.
- [23] SØNDERBY P, BUKRINSKI J T, HEBDITCH M, et al. Self-Interaction of human serum albumin: a formulation perspective[J]. *ACS Omega*, 2018, 3(11): 16105-16117.
- [24] OZCAN C H, KÖNTE H C, TEMIZHAN A. blood viscosity should not be overlooked when evaluating the fibrinogen to albumin ratio[J]. *Angiology*, 2019, 70(5): 465-466.

(收稿日期: 2021-12-26 修回日期: 2022-06-20)

(上接第 2638 页)

- [6] 中国儿科相关医学专家组. 小儿急性呼吸窘迫综合征诊疗技术规范[J]. *中国小儿急救医学*, 2016, 23(4): 217-221.
- [7] 中国儿科相关医学专家组. 2015 支气管舒张剂在儿童呼吸道常见疾病中应用的专家共识[J]. *临床儿科杂志*, 2015, 33(4): 373-379.
- [8] 唐烁, 包蕾. 新生儿急性呼吸窘迫综合征临床特征与预后相关因素分析[J]. *第三军医大学学报*, 2019, 41(9): 898-902.
- [9] 沙得哈西·卡马力汗, 丁效国, 杨丽, 等. 支气管肺发育不良早产儿的临床特征及危险因素分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29(23): 98-102.
- [10] 朱艳可, 张希希, 翁晓蔡, 等. 早产儿出生后 2 周维生素 D 水平与支气管肺发育不良的关系研究[J]. *浙江医学*, 2019, 41(18): 1959-1963.
- [11] 赵子艳, 孙岩, 赵新景, 等. 极低体质量早产儿血清 25(OH)D₃ 及血浆 sNGAL 的表达与支气管肺发育不良的关系[J]. *中国实验诊断学*, 2020, 24(5): 789-792.
- [12] 齐华雪, 吴敏, 陈铁强, 等. 极(超)低出生体质量早产儿支气管肺发育不良高危因素分析[J]. *医学临床研究*, 2020, 37(6): 810-813.
- [13] 韩芳, 衣京梅, 石秀玉, 等. 小于 32 周早产儿支气管肺发育不良的危险因素分析[J]. *解放军医学院学报*, 2019, 40(4): 321-324.
- [14] SUNG T J, HWANG S M, KIM M Y, et al. Relationship between clinical severity of "new" bronchopulmonary dysplasia and hrct abnormalities in vlbw infants[J]. *Pedi-*
- atr Pulmonol, 2018, 53(10): 1391-1398.
- [15] 杨楠, 崔红, 徐俊梅, 等. 呼吸窘迫综合征早产儿发生支气管肺发育不良的危险因素及呼吸道疾病随访分析[J]. *中国儿童保健杂志*, 2019, 27(10): 1098-1101.
- [16] 杨威, 万胜明, 邱素清, 等. 早产儿支气管肺发育不良的危险因素分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(21): 83-87.
- [17] 晁玉瑾. 新生儿呼吸窘迫综合征并发支气管肺发育不良的影响因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(12): 2776-2778.
- [18] LEE M, WU K, YU A, et al. Pulmonary hemorrhage in neonatal respiratory distress syndrome: radiographic evolution, course, complications and long-term clinical outcomes[J]. *J Neonatal Perinatal Med*, 2019, 12(2): 161-171.
- [19] HWANG J S, REHAN V K. Recent advances in bronchopulmonary dysplasia: pathophysiology, prevention, and treatment[J]. *Lung*, 2018, 196(2): 129-138.
- [20] 邓全敏, 黄琴, 李雪梅, 等. 2012—2017 年德阳市早产儿支气管肺发育不良流行病学特征分析[J]. *预防医学情报杂志*, 2019, 35(1): 51-54.
- [21] 张舒, 王慧琴. 超早产儿支气管肺发育不良症发生的高危因素分析[J]. *中国儿童保健杂志*, 2019, 27(10): 1059-1061.
- [22] 袁二伟, 曲海新, 王玲玲, 等. 早产儿支气管肺发育不良的影响因素及血清 MMP-16、NF- κ B 检测的临床意义[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(3): 561-564.

(收稿日期: 2021-12-22 修回日期: 2022-06-10)