

DOI:10.16781/j.0258-879x.2018.11.1219

· 论 著 ·

## 中性粒细胞与淋巴细胞比值在颅内出血患者预后判断中的临床价值

马 炜<sup>1△</sup>, 牛紫光<sup>2△</sup>, 孙毓锴<sup>1</sup>, 李建翠<sup>3</sup>, 孙婷婷<sup>1</sup>, 岳展伊<sup>1</sup>, 高 谦<sup>1\*</sup>

1. 海军军医大学(第二军医大学)长海医院实验诊断科, 上海 200433

2. 上海交通大学附属第一人民医院检验科, 上海 200080

3. 莱芜市钢城区黄庄中心卫生院, 莱芜 271127

**[摘要]** **目的** 探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)对颅内出血患者预后判断的临床价值。**方法** 选择2013年1月至2014年8月在海军军医大学(第二军医大学)长海医院住院治疗的患者226例,其中首次颅内出血患者126例、高血压患者100例(对照)。分析颅内出血患者和高血压患者的白细胞(WBC)、中性粒细胞、淋巴细胞计数并计算NLR。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估颅内出血预后的判断指标,运用多因素logistic回归模型分析颅内出血的预后影响因素。**结果** 颅内出血患者的WBC计数和NLR高于高血压患者( $P$ 均 $<0.01$ )。与改良Rankin量表(mRS)评分为0~2分的颅内出血患者(94例)相比,mRS评分为3~6分颅内出血患者(32例)的WBC计数( $P<0.05$ )、中性粒细胞计数( $P<0.01$ )和NLR( $P<0.01$ )更高。大体积血肿( $\geq 30$  mL)颅内出血患者(42例)中性粒细胞计数和NLR高于小体积血肿( $<30$  mL)患者(84例, $P$ 均 $<0.05$ )。ROC曲线评估结果显示,NLR的临界值为3.001时,预测颅内出血预后的灵敏度为64.5%,特异度为83.3%。多因素logistic回归模型分析显示NLR是颅内出血预后的独立预测因子。**结论** NLR可能是预测作为颅内出血预后的有价值的生物标志物。

**[关键词]** 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 颅内出血; 生物学标记; 预后

**[中图分类号]** R 743.34 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2018)11-1219-05

### Predictive value of neutrophil-to-lymphocyte ratio for prognosis of patients with intracerebral hemorrhage

MA Wei<sup>1△</sup>, NIU Zi-guang<sup>2△</sup>, SUN Yu-kai<sup>1</sup>, LI Jian-cui<sup>3</sup>, SUN Ting-ting<sup>1</sup>, YUE Zhan-yi<sup>1</sup>, GAO Qian<sup>1\*</sup>

1. Department of Laboratory Medicine, Changhai Hospital, Navy Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

2. Department of Laboratory Medicine, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200080, China

3. Huangzhuang Health Center, Gangcheng District, Laiwu 271127, Shandong, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in predicting prognosis of the patients with intracerebral hemorrhage (ICH). **Methods** A total of 226 patients who admitted to Changhai Hospital of Navy Medical University (Second Military Medical University) from Jan. 2013 to Aug. 2014 were enrolled in this study, including 126 patients with first-ever ICH and 100 patients with hypertension (control). The counts of white blood cell (WBC), neutrophil, and lymphocyte were analyzed, and NLR value was calculated. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the prognostic indicators of ICH, and the multivariate logistic regression model was used to analyze the influencing factors for the prognosis of the ICH patients. **Results** The WBC count and NLR value were significantly greater in the ICH patients than those in the hypertension patients (both  $P<0.01$ ). The ICH patients with modified Rankin scale (mRS) score of 3-6 ( $n=32$ ) had significantly greater counts of WBC and neutrophil, and NLR value versus those with mRS score of 0-2 ( $n=94$ , all  $P<0.05$ ). And the ICH patients with large hematoma (hematoma volume  $\geq 30$  mL,  $n=42$ ) had significantly greater neutrophil count and NLR value versus those with small hematoma ( $<30$  mL,  $n=84$ ; both  $P<0.05$ ). When 3.001 was accepted as a cut-off value for NLR predicting prognosis, the sensitivity and the specificity were 64.5% and 83.3%, respectively. Multivariate logistic regression analysis revealed that NLR was an independent predictor for ICH prognosis. **Conclusion** NLR may be used as an indicator to evaluate the prognosis of ICH.

**[Key words]** neutrophil-to-lymphocyte ratio; intracerebral hemorrhage; biological markers; prognosis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39(11): 1219-1223]

**[收稿日期]** 2018-05-28 **[接受日期]** 2018-08-02

**[基金项目]** 长海医院青年启动基金(CH201706)。Supported by the Youth Initial Fund of Changhai Hospital (CH201706)。

**[作者简介]** 马 炜, 技师。E-mail: mwei1991@163.com; 牛紫光, 技师。E-mail: niuzguang@163.com

<sup>△</sup>共同第一作者(Co-first authors)。

\*通信作者(Corresponding author)。Tel: 021-31162467, E-mail: lovelyjiumei@126.com

颅内出血 (intracerebral hemorrhage, ICH) 是指由大脑实质组织中血管破裂引起的非创伤性出血, 占亚洲人群所有脑卒中病例的 20%~30%<sup>[1]</sup>, 大多数 ICH 是因高血压引起的小动脉破裂所致。据报道 ICH 的 30 d 死亡率为 40%~50%, 只有 20% ICH 患者在 6 个月内恢复了正常身体机能<sup>[2]</sup>。早在 ICH 发作后数分钟, 渗出的血液成分就会诱发炎症<sup>[3]</sup>, 且其炎症反应与血肿体积大小有关<sup>[4]</sup>。

有多种生物标志物被推荐用于判断 ICH 的预后。血液中 C 反应蛋白 (C-reaction protein, CRP) 水平与自发性 ICH 的死亡率有关<sup>[5]</sup>。发生急性 ICH 后的 24 h 内 D-二聚体水平增加, 且高水平的 D-二聚体 (>1 900 ng/mL) 预测 ICH 患者 7 d 内死亡的概率为 50%<sup>[6]</sup>。白细胞 (white blood cell, WBC) 计数分为中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、嗜酸性粒细胞计数和嗜碱性粒细胞计数, 每种细胞类型在动脉粥样硬化和心脑血管疾病的发病机制中均有不同的作用<sup>[7]</sup>。多项研究报道了 WBC 计数与卒中之间的关系, 当急性脑梗死患者的 WBC 计数和中性粒细胞计数升高、淋巴细胞计数下降时表明预后恶化<sup>[8-9]</sup>。研究表明, 中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR) 可作为包括肿瘤和心血管疾病在内的多种疾病预后判断的生物标志物<sup>[10-12]</sup>。NLR 是一种易于测量的炎症指标, 也可用作 ICH 患者短期存活率的预测因子<sup>[13]</sup>。

ICH 出血量和血肿扩大是影响神经系统功能恶化的重要因素。我们推测炎症相关 NLR 可能是 ICH 患者神经系统功能恶化的指征, 并且大量出血可导致持续或延长的 NLR 改变。因此, 本研究旨在探讨 NLR 和 ICH 结局之间的可能关联, 为 NLR 判断 ICH 预后的价值提供新的证据。

## 1 资料和方法

1.1 研究对象 本研究共纳入 2013 年 1 月至 2014 年 8 月在海军军医大学 (第二军医大学) 长海医院住院治疗的患者 226 例。其中 ICH 患者 126 例、高血压患者 100 例 (对照)。ICH 患者包括基底节区出血 57 例、脑室出血 21 例、丘脑出血 15 例、小脑出血 13 例、脑室内出血 20 例。所有 ICH 患者均通过计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 或磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 在 24 h 内确诊, 在入院后 72 h 内均被诊断为首次发病。排除标准: (1) 入院时发病已超过 72 h; (2) 复发性 ICH; (3) 脑肿瘤; (4) 脑血管异常; (5) 蛛网膜下隙出血或脑外伤; (6) 确

诊有感染、炎症、急性心脏病、恶性肿瘤、肝脏或肾脏功能障碍, 以及过去 1 个月接受过手术或接受过免疫抑制治疗。高血压患者既往均无恶性肿瘤或其他心血管病史。本研究经长海医院伦理委员会批准, 所有患者均签署书面知情同意书。

1.2 临床资料 患者的临床资料包括年龄、性别、吸烟状况、饮酒习惯、高血压病史、糖尿病病史和其他相关信息。所有 ICH 患者均接受常规血液检查、心电图检查和影像学 (CT 或 MRI) 检查。采用出院后改良 Rankin 量表 (modified Rankin scale, mRS) 评分对 ICH 患者进行评估。改良 Rankin 评分标准: 0 分, 完全无症状; 1 分, 有症状, 但无明显功能障碍, 能完成所有日常工作和生活; 2 分, 轻度残疾, 不能完成病前所有活动, 不需要帮助, 能照料自己的日常事务; 3 分, 中度残疾, 需部分帮助, 但能独立行走; 4 分, 中重度残疾, 不能独立行走, 日常生活需要别人帮助; 5 分, 重度残疾, 卧床, 二便失禁, 日常生活完全依赖他人; 6 分, 死亡<sup>[14]</sup>。

1.3 血液样本采集及检测方法 每例患有 ICH 或高血压的患者在入院时和出院时分别采集 2 mL 外周静脉血样本, 采集后用 Sysmex XN-9000 全自动血细胞分析仪在 1 h 内进行血液分析。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 18 软件进行统计学分析。计数资料以例数和百分数表示, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示。采用 Fisher 确切概率法比较两组计数资料, 采用 Mann-Whitney *U* 检验比较两组计量资料; 采用单因素方差分析比较多组计量资料; 采用 Pearson 相关分析方法分析 NLR 与脑血肿体积的关系; 应用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评估 WBC 计数、中性粒细胞计数和 NLR 预测 ICH 预后的灵敏度和特异度; 运用多因素 logistic 回归模型分析 ICH 的独立预测因子。检验水准 ( $\alpha$ ) 为 0.05。

## 2 结果

2.1 患者的临床特征及血液分析结果 ICH 患者和高血压患者在性别 ( $P=0.0557$ )、年龄 ( $P=0.068$ )、吸烟状况 ( $P=0.4655$ )、饮酒习惯 ( $P=1.0000$ )、高血压病史 ( $P=0.8717$ )、糖尿病病史 ( $P=0.0678$ ) 和 ICH 家族史 ( $P=0.0910$ ) 方面差异均无统计学意义。血液分析结果显示, ICH 患者的 WBC 计数 [ $(8.53 \pm 2.91) \times 10^9/L$ ] 高于高血压患者 [ $(6.99 \pm 2.04) \times 10^9/L$ ,  $P < 0.01$ ]。ICH 患者的中性粒细胞计数 [ $(6.22 \pm 2.75) \times 10^9/L$ ] 高于高血压患者 [ $(4.41 \pm 1.64) \times 10^9/L$ ,  $P < 0.01$ ],

淋巴细胞计数  $[(1.66 \pm 0.58) \times 10^9/L]$  低于高血压患者  $[(2.00 \pm 0.69) \times 10^9/L, P < 0.01]$ 。ICH 患者的 NLR 高于高血压患者  $(4.53 \pm 3.31$  vs  $2.38 \pm 0.98, P < 0.01)$ 。

根据 mRS 评分评估 ICH 患者的预后, 将 ICH 患者分为 0~2 分组 (94 例) 和 3~6 分组 (32 例)。mRS 评分 3~6 分组患者的总 WBC

计数 ( $P < 0.05$ ) 和中性粒细胞计数 ( $P < 0.01$ ) 均高于 mRS 评分 0~2 分组, 两组患者的淋巴细胞计数和单核细胞计数差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。mRS 评分 3~6 分组患者的中性粒细胞比例和 NLR 高于 mRS 评分 0~2 分组 ( $P$  均  $< 0.01$ ), 淋巴细胞比例低于 mRS 评分 0~2 分组 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 基于 mRS 评分分组的患者在出院时的基本特征

Tab 1 General characteristics of patients with different mRS scores at discharge

Characteristic	mRS score 0-2 N=94	mRS score 3-6 N=32	P value
Male n (%)	69 (73.4)	23 (71.9)	1.000 0
Age (year), $\bar{x} \pm s$	52.04 $\pm$ 10.82	53.85 $\pm$ 10.61	0.409 0
Risk factor n (%)			
Smoking	18 (19.1)	5 (15.6)	0.794 1
Alcohol drinking	13 (13.8)	3 (9.4)	0.759 4
Hypertension	61 (64.9)	24 (75.0)	0.383 4
Diabetes	10 (10.64)	4 (12.5)	0.751 5
Family history of ICH	4 (4.26)	1 (3.13)	1.000 0
WBC count ( $L^{-1}, \times 10^9$ ), $\bar{x} \pm s$			
Total WBC	8.18 $\pm$ 2.69	9.72 $\pm$ 3.36	0.011 0
Neutrophil	5.80 $\pm$ 2.44	7.69 $\pm$ 3.25	0.001 0
Lymphocyte	1.69 $\pm$ 0.59	1.47 $\pm$ 0.58	0.078 0
Monocyte	0.50 $\pm$ 0.20	0.60 $\pm$ 0.30	0.071 0
WBC proportion $\bar{x} \pm s$			
Neutrophil	0.697 2 $\pm$ 0.090 2	0.749 7 $\pm$ 0.095 1	0.007 0
Lymphocyte	0.219 3 $\pm$ 0.079 1	0.164 4 $\pm$ 0.067 6	0.001 0
NLR $\bar{x} \pm s$	3.90 $\pm$ 2.30	6.47 $\pm$ 4.73	0.006 0

Mann-Whitney U test or Fisher test. mRS: Modified Rankin scale; WBC: White blood cell; NLR: Neutrophil-to-lymphocyte ratio

2.2 不同脑血肿体积的 ICH 患者的细胞计数和 NLR 通过 CT 扫描评估 ICH 患者的脑血肿体积。根据脑血肿体积的大小, 将 ICH 患者分为两组: 大体积组 ( $\geq 30$  mL) 42 例和小体积组 ( $< 30$  mL) 84 例。大体积组患者的 WBC 计数  $[(8.07 \pm 2.57) \times 10^9/L]$  与小体积组  $[(8.90 \pm 3.16) \times 10^9/L]$  比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。大体积组患者的中性粒细胞计数  $[(6.95 \pm 3.75) \times 10^9/L]$  高于小体积组  $[(5.69 \pm 1.43) \times 10^9/L]$ , 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 淋巴细胞计数  $[(1.53 \pm 0.58) \times 10^9/L]$  与小体积组  $[(1.72 \pm 0.59) \times 10^9/L]$  比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。大体积组患者的 NLR 高于小体积组  $(5.17 \pm 3.87$  vs  $4.01 \pm 2.69, P < 0.05)$ 。

2.3 NLR 与脑血肿体积的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示, 随着 ICH 患者脑血肿体积的增大, NLR 增加, 提示 NLR 与血肿体积呈正相关 ( $r = 0.626, P < 0.000 1$ ; 图 1)。

2.4 ICH 预后判断的 ROC 曲线评估 ROC 曲线的评估结果显示, WBC 计数的临界值为  $5.365 \times 10^9/L$ , 预测 ICH 预后的灵敏度为 52.9%、

特异度为 81.8%, 曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.711; 中性粒细胞计数的临界值为  $5.615 \times 10^9/L$ , 预测 ICH 预后的灵敏度为 49.6%、特异度为 83.3%, AUC 为 0.742; NLR 的临界值为 3.001, 预测 ICH 预后的灵敏度为 64.5%、特异度为 83.3%, AUC 为 0.754。由此可见, NLR 显示出最大的 AUC, 并且对 ICH 预后的预测具有最好的灵敏度和相对高的特异度。见图 2。

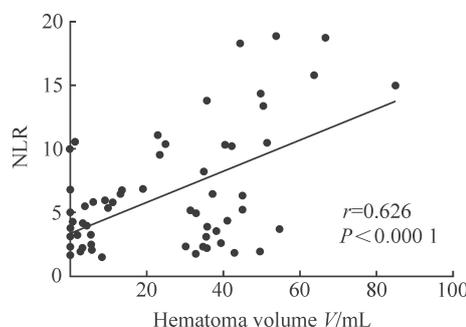


图 1 ICH 患者 NLR 与脑血肿体积的相关性

Fig 1 Correlation between NLR and hematoma volume in ICH patients

ICH: Intracerebral hemorrhage; NLR: Neutrophil-to-lymphocyte ratio

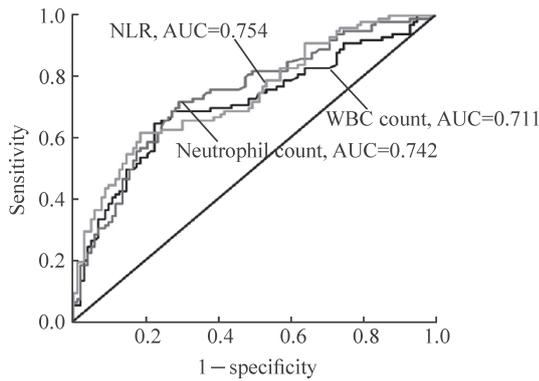


图2 ICH 预后评估的 ROC 曲线

Fig 2 ROC curve for prognostic evaluation of ICH

ICH: Intracerebral hemorrhage; ROC: Receiver operating characteristic; NLR: Neutrophil-to-lymphocyte ratio; AUC: Area under curve; WBC: White blood cell

2.5 ICH 预后影响因素的多因素 logistic 回归模型分析 多因素 logistic 回归模型分析结果显示, NLR 是 ICH 预后的独立预测因子 ( $OR=37.738$ ,  $95\% CI: 1.955\sim728.416$ ,  $P=0.016$ ), 见表 2。

### 3 讨论

本研究探讨了 NLR 对判断 ICH 预后的可能性, 证明外周血 NLR 与 ICH 患者的血肿体积呈正相关 ( $r=0.626$ ,  $P<0.0001$ )。在与 ICH 预后有关的血细胞计数相关的几个因素中, NLR 显示出对 ICH 预后的最佳灵敏度 (64.5%) 和相对高的特异度 (83.3%), 且通过多因素 logistic 回归模型分析进一步证实 NLR 是 ICH 预后的独立预测因子 ( $OR=37.738$ ,  $95\% CI: 1.955\sim728.416$ ,  $P=0.016$ )。

表 2 ICH 患者预后影响因素的多因素 logistic 回归模型分析

Tab 2 Multivariate logistic regression analysis of prognosis factors for ICH patients

Variable	B	OR (95% CI)	P value
Total WBC count	-0.168	0.846 (0.571, 1.252)	0.402
Neutrophil count	-1.784	0.168 (0.033, 0.863)	0.033
Lymphocyte count	8.778	64.910 (6.315, 66.713)	0.013
Monocyte count	-6.384	0.002 (0.000, 13.871)	0.165
NLR	3.631	37.738 (1.955, 728.416)	0.016
Uric acid	-0.700	0.933 (0.000, 42.942)	0.993
D-dimer	-0.399	0.671 (0.447, 1.007)	0.054
Age	0.055	1.057 (0.968, 1.154)	0.215
Hematoma volume	0.035	1.035 (0.986, 1.088)	0.165

ICH: Intracerebral hemorrhage; WBC: White blood cell; NLR: Neutrophil-to-lymphocyte ratio; B: Regression coefficient; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval

对于 WBC 和细胞亚型如何参与 ICH 的病理学过程有 2 种假说, 一种与炎症反应有关, 另一种与应激反应有关。中性粒细胞是 ICH 发生后最早出现在血肿的白细胞, 可释放出大量炎性介质参与全身炎症反应和神经病理性神经损伤, 从而导致脑水肿、血脑屏障破坏和继发性脑损伤<sup>[15]</sup>。也有人认为 ICH 与白细胞增多症有关, 白细胞增多症是脑实质的应激反应, 而不是单纯的炎症反应<sup>[16]</sup>。在本研究结果中, ICH 患者的 WBC 计数和中性粒细胞计数均高于高血压患者 ( $P$  均  $<0.01$ ), mRS 评分 3~6 分组的总 WBC 计数和中性粒细胞计数均高于 mRS 评分 0~2 分组 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ), 而淋巴细胞计数则无统计学意义 ( $P>0.05$ )。原发性 ICH 患者中性粒细胞计数与早期神经功能恶化有关<sup>[17]</sup>。淋巴细胞在卒中发生后的外周免疫系统和神经炎症中发挥重要作用。淋巴细胞是决定神经炎症结果的关键白细胞亚群<sup>[18]</sup>。多项研究表明, 包括 TH1、TH17 和  $\gamma\delta T$  细胞在内的淋巴细胞亚型会使卒中的后果恶化, 阻断其脑部侵袭, 具有神经保护作用<sup>[19-20]</sup>。然

而, 由于调节细胞在免疫稳态和疾病中的复杂功能, 以及采用卒中模型的不同, 发现调节性淋巴细胞在卒中中的病理生理功能出现不确定性<sup>[18]</sup>。本研究结果显示 ICH 患者的淋巴细胞计数较低, mRS 评分 3~6 分 ICH 患者计数虽低于 1~2 分患者, 但差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。然而, WBC 计数、中性粒细胞计数和淋巴细胞计数易受其他因素影响, 其灵敏度和特异度相对较低。本研究结果提供了新的证据, 表明 NLR 在 ICH 患者中升高, 并且高 NLR 与不良预后和大体积血肿相关, 表明 NLR 可以作为评估 ICH 的潜在预后指标。血清尿酸、D-二聚体水平、年龄和血肿体积通常用于结果预测<sup>[21-23]</sup>。本研究的 ROC 曲线分析支持 NLR 可以用作 ICH 患者预后的生物标志物, 多因素 logistic 回归模型分析结果显示 NLR 是 ICH 预后的独立的预测指标。ICH 患者 NLR 高的临床意义可能与其与炎症反应相关的 ICH 发病机制有关。

当然, 本研究尚有一些局限性。首先, ICH 患者的样本量少, 本研究只招募了首次发病的 ICH

患者, 这些患者在相对较短的时间内住院, 均接受严格的排除标准; 其次, 本研究主要采用了 WBC 及其亚型计数来评估 ICH 的预后, 纳入的评估指标不够全面。总之, 本研究结果表明 ICH 患者 NLR 升高, NLR 升高与血肿体积大和 ICH 预后差有关, 提示 NLR 可能是预测 ICH 预后的有价值的生物标志物。

## [参 考 文 献]

- [1] RATHOR M Y, RANI M F, JAMALLUDIN A R, AMRAN M, SHAHRIN T C, SHAH A. Prediction of functional outcome in patients with primary intracerebral hemorrhage by clinical-computed tomographic correlations[J]. *J Res Med Sci*, 2012, 17: 1056-1062.
- [2] VAN ASCH C J, LUITSE M J, RINKEL G J, VAN DER TWEEL I, ALGRA A, KLIJN C J. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9: 167-176.
- [3] ARONOWSKI J, ZHAO X. Molecular pathophysiology of cerebral hemorrhage secondary brain injury[J]. *Stroke*, 2011, 42: 1781-1786.
- [4] GUSDON A M, GIALDINI G, KONE G, BARADARAN H, MERKLER A E, MANGAT H S, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and perihematoma edema growth in intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2017, 48: 2589-2592.
- [5] DI NAPOLI M, GODOY D A, CAMPI V, DEL VALLE M, PIÑERO G, MIROFSKY M, et al. C-reactive protein level measurement improves mortality prediction when added to the spontaneous intracerebral hemorrhage score[J]. *Stroke*, 2011, 42: 1230-1236.
- [6] DELGADO P, ALVAREZ-SABÍN J, ABILLEIRA S, SANTAMARINA E, PURROY F, ARENILLAS J F, et al. Plasma D-dimer predicts poor outcome after acute intracerebral hemorrhage[J]. *Neurology*, 2006, 67: 94-98.
- [7] MACREZ R, ALI C, TOUTIRAIS O, LE MAUFF B, DEFER G, DIRNAGL U, et al. Stroke and the immune system: from pathophysiology to new therapeutic strategies[J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10: 471-480.
- [8] KIM J, SONG T J, PARK J H, LEE H S, NAM C M, NAM H S, et al. Different prognostic value of white blood cell subtypes in patients with acute cerebral infarction[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 222: 464-467.
- [9] CELIKBILEK A, ISMAILOGULLARI S, ZARARSIZ G. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor prognosis in ischemic cerebrovascular disease[J]. *J Clin Lab Anal*, 2014, 28: 27-31.
- [10] KURTUL A, YARLIOGLUES M, DURAN M, MURAT S N. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio with contrast-induced nephropathy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome treated with percutaneous coronary intervention[J]. *Heart Lung Circ*, 2016, 25: 683-690.
- [11] WANG X, ZHANG G, JIANG X, ZHU H, LU Z, XU L. Neutrophil to lymphocyte ratio in relation to risk of all-cause mortality and cardiovascular events among patients undergoing angiography or cardiac revascularization: a meta-analysis of observational studies[J]. *Atherosclerosis*, 2014, 234: 206-213.
- [12] OJERHOLM E, SMITH A, HWANG W T, BAUMANN B C, TUCKER K N, LERNER S P, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a bladder cancer biomarker: assessing prognostic and predictive value in SWOG 8710[J]. *Cancer*, 2017, 123: 794-801.
- [13] WANG F, WANG L, JIANG T T, XIA J J, XU F, SHEN L J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is an independent predictor of 30-day mortality of intracerebral hemorrhage patients: a validation cohort study[J]. *Neurotox Res*, 2018, 34: 347-352.
- [14] 张磊, 刘建民. 改良 Rankin 量表[J]. *中华神经外科杂志*, 2012, 28: 512.
- [15] WEI P, YOU C, JIN H, CHEN H, LIN B. Correlation between serum IL-1 $\beta$  levels and cerebral edema extent in a hypertensive intracerebral hemorrhage rat model[J]. *Neuro Res*, 2014, 36: 170-175.
- [16] SUZUKI S, KELLEY R E, DANDAPANI B K, REYES-IGLESIAS Y, DIETRICH WD, DUNCAN R C. Acute leukocyte and temperature response in hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 1995, 26: 1020-1023.
- [17] MIHAJLOVIC M, BOGOSAVLJEVIC V, NIKOLIC I, MRDAK M, REPAC N, SCEPANOVIC V, et al. Surgical treatment problems of hydrocephalus caused by spontaneous intraventricular hemorrhage in prematurely born children[J]. *Turk Neurosurg*, 2013, 23: 593-599.
- [18] LIESZ A, HU X, KLEINSCHNITZ C, OFFNER H. Functional role of regulatory lymphocytes in stroke facts and controversies[J]. *Stroke*, 2015, 46: 1422-1430.
- [19] GELDERBLOM M, WEYMAR A, BERNREUTHER C, VELDEN J, ARUNACHALAM P, STEINBACH K, et al. Neutralization of the IL-17 axis diminishes neutrophil invasion and protects from ischemic stroke[J]. *Blood*, 2012, 120: 3793-3802.
- [20] LIESZ A, ZHOU W, MRACSKÓ É, KARCHER S, BAUER H, SCHWARTING S, et al. Inhibition of lymphocyte trafficking shields the brain against deleterious neuroinflammation after stroke[J]. *Brain*, 2011, 134(Pt 3): 704-720.
- [21] WANG F, HU S, DING Y, JU X, WANG L, LU Q, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and 30-day mortality in patients with acute intracerebral hemorrhage[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25: 182-187.
- [22] HAMATANI Y, NAGAI T, NAKAI M, NISHIMURA K, HONDA Y, NAKANO H, et al. Elevated plasma D-dimer level is associated with short-term risk of ischemic stroke in patients with acute heart failure[J]. *Stroke*, 2018, 49: 1737-1740.
- [23] YANG Y, ZHANG Y, LI Y, DING L, SHENG L, XIE Z, et al. U-shaped relationship between functional outcome and serum uric acid in ischemic stroke[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 47: 2369-2379.