

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230334

· 论 著 ·

中性粒细胞与淋巴细胞比值对卒中预警综合征患者预后的预测价值

王 诺¹, 邓本强¹, 陈 蕾¹, 吴 涛^{2*}, 毕晓莹^{1*}

1. 海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院神经内科, 上海 200433

2. 同济大学附属第四人民医院神经内科, 上海 200434

[摘要] **目的** 研究中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)对卒中预警综合征(SWS)患者预后的预测价值。**方法** 回顾性连续纳入2013年7月至2020年1月于海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院住院治疗的SWS患者83例,根据改良Rankin量表(mRS)评分分为预后良好组(mRS评分 ≤ 2 分,72例)和预后不良组(mRS评分 > 2 分,11例)。记录患者基本临床特点、实验室及影像学等资料,根据急诊血常规计算NLR。采用logistic回归模型分析SWS预后不良的影响因素,采用ROC曲线评价NLR对SWS患者预后的预测作用。**结果** SWS患者平均年龄为(59.10 \pm 13.11)岁,65例患者明确新发梗死。预后不良组患者入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、NLR均高于预后良好组,但血红蛋白水平低于预后良好组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。两组间ABCD2评分及是否行静脉溶栓和有新发梗死的患者比例差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。多因素logistic回归分析显示,入院时NIHSS评分($OR=1.46$, 95% CI 1.15~1.86, $P=0.002$)和NLR($OR=2.05$, 95% CI 1.07~3.92, $P=0.031$)是SWS患者预后不良的独立危险因素。ROC曲线分析显示,当NLR诊断临界值为2.82时,AUC值为0.75,NLR预测SWS患者预后不良的灵敏度为72.7%,特异度为81.9%。**结论** 较高的入院时NIHSS评分和NLR与SWS患者预后不良独立相关,且NLR对SWS患者预后不良具有中度诊断价值。

[关键词] 卒中预警综合征;急性缺血性脑卒中;预后;中性粒细胞与淋巴细胞比值

[引用本文] 王诺,邓本强,陈蕾,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值对卒中预警综合征患者预后的预测价值[J].海军军医大学学报,2023,44(12):1445-1450. DOI:10.16781/j.CN31-2187/R.20230334.

Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio for prognosis of patients with stroke warning syndrome

WANG Nuo¹, DENG Benqiang¹, CHEN Lei¹, WU Tao^{2*}, BI Xiaoying^{1*}

1. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

2. Department of Neurology, Shanghai Fourth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200434, China

[Abstract] **Objective** To investigate the predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) for the prognosis of patients with stroke warning syndrome (SWS). **Methods** From Jul. 2013 to Jan. 2020, 83 SWS patients admitted to The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University) were retrospectively enrolled. According to the modified Rankin scale (mRS) score, the patients were divided into good prognosis group (mRS score ≤ 2 , $n=72$) and poor prognosis group (mRS score > 2 , $n=11$). The clinical characteristics, laboratory data and imaging data were recorded, and the NLR was calculated according to the results of emergency blood routine test. Logistic regression model was used to analyze the influencing factors of poor prognosis of SWS patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive effect of NLR for the prognosis of SWS patients. **Results** The average age of SWS patients was (59.10 \pm 13.11) years old, and 65 patients had new cerebral infarction. Admission National Institutes of Health stroke scale (NIHSS) score and NLR of the patients in the poor prognosis group were significantly higher than those in the good prognosis group, while the hemoglobin level was significantly lower than that in the good prognosis group (all $P<0.05$). There were no significant differences in ABCD2 (age, blood pressure, clinical features, duration of symptoms and diabetes) score, intravenous thrombolysis, or new infarction between the 2 groups (all $P>0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that admission NIHSS score (odds ratio [OR] 1.46, 95% confidence interval [CI] 1.15-1.86, $P=0.002$) and NLR (OR 2.05, 95% CI 1.07-3.92, $P=0.031$) were independent risk factors for poor

[收稿日期] 2023-06-15 [接受日期] 2023-10-10

[基金项目] 上海申康医院发展中心临床三年行动计划(SHDC2020CR1038B)。Supported by Three-year Action Plan of Shanghai Hospital Development Center (SHDC2020CR1038B)。

[作者简介] 王 诺, 博士生, 主治医师。E-mail: 18116473001@163.com

*通信作者(Corresponding authors). Tel: 021-55603191, E-mail: twu163@163.com; Tel: 021-31161940, E-mail: bxy616@sina.com

prognosis of SWS patients. ROC curve analysis showed a cutoff value of 2.82 for NLR in predicting poor prognosis in SWS patients, with a value of area under curve of 0.75, a sensitivity of 72.7%, and a specificity of 81.9%. **Conclusion** Higher admission NIHSS score and NLR are independently correlated with poor prognosis of SWS patients, and NLR has moderate diagnostic value for poor prognosis of SWS patients.

[**Key words**] stroke warning syndrome; acute ischemic stroke; prognosis; neutrophil to lymphocyte ratio

[**Citation**] WANG N, DENG B, CHEN L, et al. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio for prognosis of patients with stroke warning syndrome[J]. Acad J Naval Med Univ, 2023, 44(12): 1445-1450. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230334.

卒中预警综合征 (stroke warning syndrome, SWS) 是短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA) 的一种特殊类型, 其临床特点是患者反复出现皮质下局灶性运动和/或感觉受累的症状和体征^[1-3]。SWS的发病机制尚未完全阐明, 目前缺乏针对 SWS 患者有效的治疗方法, 文献报道有抗血小板聚集、静脉溶栓、抗凝和血液稀释等治疗手段^[4-7], 但仍有较高比例的 SWS 患者进展为急性缺血性脑卒中^[2,8]。临床医师关于 SWS 患者预后很难做出判断, 因此, 探讨 SWS 患者早期神经功能结局的危险因素和可测量的生物标志物具有重要意义。

炎症在脑血管疾病的病理生理过程中发挥着重要作用, 部分研究证实了中性粒细胞在急性缺血性脑卒中后功能结局中的关键作用^[9-10]。中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 可以通过血常规结果计算得出, 作为一种低成本和易获得的外周血生物标志物能够用于评估全身或局部疾病相关炎症的严重程度。据报道 NLR 对癌症、急性冠心病及急性缺血性脑卒中的溶栓和取栓治疗预后都有很好的预测作用^[11-14], 但 NLR 与 SWS 患者预后的关系尚未见报道。本文拟研究 NLR 对 SWS 患者预后的预测作用。

1 资料和方法

1.1 病例选择 回顾性连续选择 2013 年 7 月至 2020 年 1 月于海军军医大学 (第二军医大学) 第一附属医院住院治疗的 736 例 TIA 患者。纳入标准: (1) 符合 SWS 诊断标准, 即 24 h 内出现 3 次及以上 TIA, 累及单侧面部、上肢和下肢中 2 个及以上部位, 表现为单纯运动和/或感觉障碍而不伴皮质功能受损; (2) 有完整的临床和影像学资料及完善的脑血管病危险因素评估, 且行头颅 CT 平扫及 MRI 检查; (3) 年龄 ≥ 18 岁; (4) 配合至

少 3 个月的随访。排除标准: (1) 明确的 MRI 检查禁忌证; (2) 拒绝入组及随访者。本研究通过海军军医大学 (第二军医大学) 第一附属医院伦理委员会审批, 患者或家属均签署书面知情同意书。

1.2 临床资料 采集患者人口学特征 (年龄和性别) 和脑血管病危险因素 (高血压病、糖尿病、高脂血症、既往卒中史和吸烟史); 记录患者 TIA 发作次数和平均发作持续时间, 评估 TIA 类型 (单纯运动型、单纯感觉型、运动感觉型和构音障碍手笨拙型); 根据患者临床资料计算 ABCD2 评分; 记录患者入院时美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health stroke scale, NIHSS) 评分。所有 SWS 患者均根据《中国脑卒中防治指南 (2021 年版)》中国 TIA 早期诊治指南^[15]。根据急诊就诊时血常规结果计算 NLR, $NLR = \text{中性粒细胞计数} / \text{淋巴细胞计数}$ 。其他实验室指标包括入院时空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、纤维蛋白原和同型半胱氨酸等。

根据头颅 MRI 弥散加权成像 (diffusion weighted image, DWI) 有无高信号明确是否有新发梗死, 并记录梗死部位; 采用面对面访谈或电话随访的方式记录患者治疗后 3 个月改良 Rankin 量表 (modified Rankin scale, mRS) 评分, mRS 评分 ≤ 2 分为预后良好, mRS 评分 > 2 分为预后不良。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。计数资料以例数和百分数表示, 采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验进行组间比较。对计量资料先用 Shapiro-Wilk 进行正态性检验, 若满足正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 t 检验进行两组间比较; 若不满足正态分布以中位数 (下四分位数, 上四分位数) 表示, 采用 Mann-Whitney U 检验分析组间差异。考虑静脉溶栓和新发梗死均可能与 SWS 预后不良有关, 故以预后不良作为因变量, 将

单因素分析中 $P < 0.05$ 的相关因素、是否行静脉溶栓及有无新发梗死代入二分类 logistic 回归方程,分析 SWS 患者预后不良的危险因素。采用 ROC 曲线评价 NLR 对 SWS 患者预后不良预测的灵敏度及特异度,计算约登 (Youden) 指数,当约登指数最大时为其诊断的最佳临界值。所有检验均采用双侧检验,检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 SWS 患者的临床特点 共纳入 83 例 SWS 患者,年龄为 21~84 岁,平均年龄为 (59.10±13.11) 岁,其中男 57 例 (68.67%),女 26 例 (31.33%)。TIA 中位发作次数为 4 次 (范围: 3~20 次),中位发作时间为 5.0 min (范围: 0.1~120.0 min);中位 ABCD2 评分为 4 分 (范围: 1~6 分);中位 NIHSS 评分为 0 分 (范围: 0~8 分);83 例 SWS 患者中有高血压病史 56 例 (67.47%),糖尿病史 22 例 (26.51%),高脂血症病史 18 例 (21.69%),卒中病史 3 例 (3.61%),吸烟史 44 例 (53.01%);TIA 症状发作分型:单纯运动型 40 例 (48.19%),

单纯感觉型 9 例 (10.84%),运动感觉型 30 例 (36.14%),构音障碍手笨拙型 4 例 (4.82%)。共有 29 例 (34.94%) 患者接受静脉溶栓治疗。根据头颅 MRI 检查结果,共 65 例 SWS 患者有新发梗死,其中内囊梗死 45 例 (69.23%),丘脑梗死 8 例 (12.31%),脑桥梗死 7 例 (10.77%),中脑梗死 1 例 (1.54%),纹状体梗死 4 例 (6.15%)。SWS 患者治疗后 3 个月 mRS 评分为 0 分 49 例,1 分 17 例,2 分 6 例,3 分 7 例,4 分 4 例。

2.2 预后良好组和预后不良组临床资料比较 根据治疗后 3 个月随访的 mRS 评分,将 SWS 患者分为预后良好组 (72 例) 和预后不良组 (11 例)。与预后良好组相比,预后不良组 SWS 患者入院时 NIHSS 评分 ($P=0.002$) 和 NLR ($P=0.029$) 较高,而血红蛋白水平较低 ($P=0.041$)。两组 SWS 患者年龄、性别、脑血管病危险因素、TIA 发作次数、TIA 平均发作持续时间、ABCD2 评分、静脉溶栓治疗比例、新发梗死比例、空腹血糖、血脂、同型半胱氨酸和纤维蛋白原水平差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1。

表 1 预后良好组与预后不良组 SWS 患者的临床情况比较

Tab 1 Comparison of clinical characteristics of SWS patients between good and poor prognosis groups

Clinical index	Good prognosis group $N=72$	Poor prognosis group $N=11$	P value
Age/year, $\bar{x} \pm s$	58.36±13.01	63.91±13.03	0.193
Male, n (%)	51 (70.83)	6 (54.55)	0.462
Hypertension, n (%)	47 (65.28)	9 (81.82)	0.483
Diabetes mellitus, n (%)	18 (25.0)	4 (36.36)	0.668
Hyperlipidemia, n (%)	14 (19.44)	4 (36.36)	0.342
Stroke history, n (%)	3 (4.17)	0	0.351
Smoking, n (%)	38 (52.78)	6 (54.55)	0.913
IVT treatment, n (%)	25 (34.72)	4 (36.37)	1.000
Acute infarction, n (%)	54 (75.0)	11 (100.00)	0.139
Times of transient ischemic attack, $M(Q_L, Q_U)$	4 (3, 5)	3 (3, 6)	0.472
Duration of transient ischemic attack/min, $M(Q_L, Q_U)$	5.0 (2.5, 13.5)	7.5 (1.0, 10.0)	0.447
ABCD2 score, $M(Q_L, Q_U)$	4 (3, 5)	4 (4, 5)	0.366
NIHSS score at admission, $M(Q_L, Q_U)$	0 (0, 2)	5 (0, 8)	0.002
NLR, $\bar{x} \pm s$	2.15±0.95	3.50±1.74	0.029
Hemoglobin/($g \cdot L^{-1}$), $\bar{x} \pm s$	144.42±16.33	133.82±10.59	0.041
Platelet/($L^{-1} \times 10^9$), $\bar{x} \pm s$	204.25±51.25	220.82±57.27	0.328
Fasting glucose/($mmol \cdot L^{-1}$), $\bar{x} \pm s$	6.57±2.60	6.80±1.43	0.786
Total cholesterol/($mmol \cdot L^{-1}$), $\bar{x} \pm s$	4.76±1.17	4.91±0.88	0.679
LDL-C/($mmol \cdot L^{-1}$), $\bar{x} \pm s$	2.92±0.90	3.04±0.86	0.683
HDL-C/($mmol \cdot L^{-1}$), $\bar{x} \pm s$	1.16±0.27	1.19±0.29	0.723
Triglyceride/($mmol \cdot L^{-1}$), $\bar{x} \pm s$	1.72±1.16	1.49±0.67	0.522
Homocysteine/($\mu mol \cdot L^{-1}$), $\bar{x} \pm s$	12.15±8.82	11.88±4.69	0.926
Fibrinogen/($g \cdot L^{-1}$), $\bar{x} \pm s$	2.93±0.90	2.96±0.86	0.933

SWS: Stroke warning syndrome; IVT: Intravenous thrombolysis; ABCD2: Age, blood pressure, clinical features, duration of symptoms and diabetes; NIHSS: National Institutes of Health stroke scale; NLR: Neutrophil to lymphocyte ratio; LDL-C: Low density lipoprotein-cholesterol; HDL-C: High density lipoprotein-cholesterol; $M(Q_L, Q_U)$: Median (lower quartile, upper quartile).

2.3 SWS患者预后不良因素的多因素 logistic 回归分析 将预后不良作为因变量,将单因素分析中 $P < 0.05$ 的相关因素和是否行静脉溶栓及有无新发

梗死代入多因素二分类 logistic 回归模型。结果显示入院时 NIHSS 评分和 NLR 是 SWS 患者预后不良的独立危险因素 (P 均 < 0.05)。见表 2。

表 2 SWS 患者预后不良因素的多因素 logistic 回归分析

Tab 2 Multivariate logistic regression analysis of adverse prognostic factors in SWS patients

Variable	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald	OR (95% CI)	<i>P</i> value
NIHSS score at admission	0.38	0.12	9.84	1.46 (1.15, 1.86)	0.002
NLR	0.72	0.33	4.65	2.05 (1.07, 3.92)	0.031

SWS: Stroke warning syndrome; NIHSS: National Institutes of Health stroke scale; NLR: Neutrophil to lymphocyte ratio; *b*: Regression coefficient; *SE*: Standard error; *OR*: Odds ratio; *CI*: Confidence interval.

2.4 NLR 对 SWS 患者预后的预测分析 ROC 曲线分析结果显示,当 NLR 为 2.82 时约登指数最大,此时 NLR 预测 SWS 患者预后不良的灵敏度为 72.7%, 特异度为 81.9%, AUC 值为 0.75 (95% CI 0.57~0.93), 见图 1。

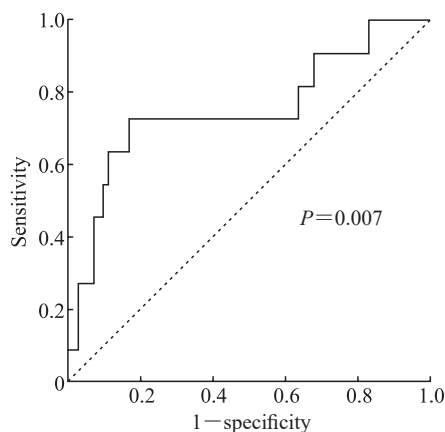


图 1 NLR 预测 SWS 患者预后不良的 ROC 曲线分析

Fig 1 ROC curve analysis of NLR predicting poor prognosis of SWS patients

When the optimal cutoff value of NLR was 2.82, the sensitivity, specificity, and value of area under curve of NLR for predicting the poor prognosis were 72.7%, 81.9%, and 0.75 (95% confidence interval 0.57-0.93), respectively. NLR: Neutrophil to lymphocyte ratio; SWS: Stroke warning syndrome; ROC: Receiver operating characteristic.

3 讨论

本研究分析了 NLR 对 SWS 患者不良预后的预测价值。研究结果显示,在控制年龄、性别、是否行静脉溶栓治疗及有无新发梗死等混杂因素后, NLR 和入院时 NIHSS 评分是 SWS 患者预后不良的独立预测因素, NLR 和入院时 NIHSS 评分越高的 SWS 患者发生不良预后的风险越高。

近年来,神经炎症越来越受到临床研究者的重

视,大量研究证实炎症机制在缺血性脑卒中的发生和进展中起着至关重要的作用^[16-18]。NLR 是不同炎症参数组合的复合指标,可能能够反映缺血性脑卒中发病过程中关于免疫炎症的更多信息。在缺血事件中,缺血缺氧可能导致动脉内皮细胞释放促炎介质,破坏血脑屏障,增加血脑屏障通透性;缺血脑组织释放的炎症细胞因子和趋化因子通过被破坏的血脑屏障进入外周血液循环,诱导外周血白细胞向缺血部位聚集,中性粒细胞可以通过分泌基质金属蛋白酶-9 或诱导氧自由基导致脑损伤并引起神经功能恶化;而淋巴细胞被认为具有神经保护作用,并有助于神经功能的改善^[19],这可能是高 NLR 与 SWS 不良预后独立相关的原因。

TIA 进展成缺血性脑卒中的比例为 4.8%~12.0%^[20-21],而本研究 SWS 患者中有 78.31% (65/83) 发生新发梗死,缺血性脑卒中比例远高于普通 TIA。MRI DWI 序列检测缺血性病变的灵敏性远远高于头颅 CT,是缺血性脑卒中的首选检查方法^[22]。在临床实践中,我们观察到部分 SWS 或 TIA 患者缺血症状停止发作且临床症状完全恢复后头颅 MRI DWI 序列仍呈高信号。按照当前的诊断标准,该类患者应被诊断为急性缺血性脑卒中。但这种观点可能会使临床试验结果复杂化并难以解释,因为急性缺血性脑卒中是引起残疾的主要原因^[23],纳入该类患者可能会降低临床试验灵敏性。因此,是否有新发梗死与 SWS 患者 3 个月时神经功能恢复无明显相关性,而反映病情严重程度的 NIHSS 评分与 SWS 患者神经功能恢复独立相关。

本研究 29 例 (34.94%) SWS 患者接受静脉溶栓治疗,但溶栓治疗与缺血症状终止、缺血性脑卒中或 3 个月 mRS 评分无相关性。需要进行大规模、多中心研究来探索 SWS 的最佳治疗方案。虽然进展为缺血性脑卒中的患者比例高,但大多

数SWS患者神经功能恢复良好。文献报道SWS发病3个月后功能良好(mRS \leq 2分)的患者占84.7%~92.9%^[4-5,24-25],本研究中86.75%(72/83)的SWS患者3个月后神经功能恢复良好,与文献报道一致。

综上所述,本研究证明NLR与SWS患者治疗后3个月神经功能恢复相关,对SWS患者预后不良具有一定的预测价值。虽然SWS患者进展成缺血性脑卒中的风险高,但多数预后良好。

本研究存在以下局限性:(1)SWS发病率较低,占有缺血性脑卒中的1.7%~2.0%^[2,5],本研究虽纳入了相对较大样本量的SWS患者,但本研究是单中心的回顾性研究,研究结果仍需谨慎解读;(2)炎症过程是动态变化的,血常规的检验结果也随时间变化有所不同,可能会对本研究结果有影响;(3)本研究结果表明是否有新发梗死与SWS患者治疗后3个月神经功能恢复无明显相关性,但未随访梗死与SWS长期功能预后的关系;(4)本研究是观察性研究,不能证明NLR与SWS预后的因果关系,未来需进行大样本的前瞻性研究以进一步明确NLR与SWS预后的关系。

[参考文献]

- [1] DONNAN G A, O'MALLEY H M, QUANG L, et al. The capsular warning syndrome: pathogenesis and clinical features[J]. *Neurology*, 1993, 43(5): 957-962. DOI: 10.1212/wnl.43.5.957.
- [2] TASSI R, CERASE A, ACAMPA M, et al. Stroke warning syndrome: 18 new cases[J]. *J Neurol Sci*, 2013, 331(1/2): 168-171. DOI: 10.1016/j.jns.2013.05.027.
- [3] SALES C, CALMA A D. Stroke warning syndrome[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2022, 213: 107120. DOI: 10.1016/j.clineuro.2022.107120.
- [4] CAMPS-RENOM P, DELGADO-MEDEROS R, MARTÍNEZ-DOMEÑO A, et al. Clinical characteristics and outcome of the capsular warning syndrome: a multicenter study[J]. *Int J Stroke*, 2015, 10(4): 571-575. DOI: 10.1111/ijss.12432.
- [5] HE L, XU R, WANG J, et al. Capsular warning syndrome: clinical analysis and treatment[J]. *BMC Neurol*, 2019, 19(1): 285. DOI: 10.1186/s12883-019-1522-0.
- [6] KAWANO H, NAKAJIMA M, INATOMI Y, et al. Loading dose of clopidogrel in combination with other antithrombotic therapy for capsular warning syndrome[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(5): 1265-1266. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.09.020.
- [7] LI W, WU Y, LI X S, et al. Intravenous tirofiban therapy for patients with capsular warning syndrome[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2019, 4(1): 22-27. DOI: 10.1136/svn-2018-000163.
- [8] 孙旭,黎佳思,陆悦,等.内囊预警综合征研究进展[J]. *第二军医大学学报*, 2017, 38(3): 366-369. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2017.03.0366.
- [9] SUN X, LI J S, LU Y, et al. Research progress of capsular warning syndrome[J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2017, 38(3): 366-369. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2017.03.0366.
- [10] GUSDON A M, GIALDINI G, KONE G, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and perihematomal edema growth in intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2017, 48(9): 2589-2592. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.018120.
- [11] ZHANG X, SUN Z, DING C, et al. Metabolic syndrome augments the risk of early neurological deterioration in acute ischemic stroke patients independent of inflammatory mediators: a hospital-based prospective study[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2016, 2016: 8346301. DOI: 10.1155/2016/8346301.
- [12] WALSH S R, COOK E J, GOULDER F, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer[J]. *J Surg Oncol*, 2005, 91(3): 181-184. DOI: 10.1002/jso.20329.
- [13] TAMHANE U U, ANEJA S, MONTGOMERY D, et al. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome[J]. *Am J Cardiol*, 2008, 102(6): 653-657. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.05.006.
- [14] GONG P, XIE Y, JIANG T, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts post-thrombolysis early neurological deterioration in acute ischemic stroke patients[J]. *Brain Behav*, 2019, 9(10): e01426. DOI: 10.1002/brb3.1426.
- [15] BROOKS S D, SPEARS C, CUMMINGS C, et al. Admission neutrophil-lymphocyte ratio predicts 90 day outcome after endovascular stroke therapy[J]. *J Neurointerv Surg*, 2014, 6(8): 578-583. DOI: 10.1136/neurintsurg-2013-010780.
- [16] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.中国脑卒中防治指导规范(2021年版)[EB/OL].2021.(2021-08-31)[2023-06-15].<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3593/202108/50c4071a86df4bfd9666e9ac2aaac605/files/674273fa2ec049cc97ff89102c472155.pdf>.
- [17] CHAMORRO Á, DIRNAGL U, URRÁ X, et al. Neuroprotection in acute stroke: targeting excitotoxicity, oxidative and nitrosative stress, and inflammation[J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15(8): 869-881. DOI: 10.1016/S1474-4422(16)00114-9.
- [18] 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. DOI: 10.1038/nm.4312.
- [18] RUST R, GRÖNNERT L, SCHWAB M E. Inflammation after stroke: a local rather than systemic response?[J]. *Trends Neurosci*, 2018, 41(12): 877-879. DOI: 10.1016/j.tins.2018.09.011.
- [19] MACREZ R, ALI C, TOUTIRAIS O, et al. Stroke and the immune system: from pathophysiology to new therapeutic strategies[J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(5): 471-480. DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70066-7.
- [20] LOVETT J K, DENNIS M S, SANDERCOCK P A G, et al. Very early risk of stroke after a first transient ischemic attack[J]. *Stroke*, 2003, 34(8): e138-e140. DOI: 10.1161/01.STR.0000080935.01264.91.
- [21] HOSHINO T, UCHIYAMA S, WONG L K S, et al. Differences in characteristics and outcomes between Asian and non-Asian patients in the TIAregistry.org[J]. *Stroke*, 2017, 48(7): 1779-1787. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.016874.
- [22] POWERS W J, RABINSTEIN A A, ACKERSON T, et al. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2018, 49(3): e46-e110. DOI: 10.1161/STR.0000000000000158.
- [23] AMARENCO P. Transient ischemic attack[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(20): 1933-1941. DOI: 10.1056/nejmcp1908837.
- [24] FOSCHI M, PAVOLUCCI L, RONDELLI F, et al. Capsular warning syndrome: features, risk profile, and prognosis in a large prospective TIA cohort[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2023, 52(2): 218-225. DOI: 10.1159/000525954.
- [25] 沈芳,邢鹏飞,黄石仁,等.阿替普酶静脉溶栓治疗卒中预警综合征 11 例临床分析[J]. *第二军医大学学报*, 2018, 39(9): 1019-1022. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2018.09.1019.
- SHEN F, XING P F, HUANG S R, et al. Clinical analysis of 11 stroke warning syndrome patients treated with alteplase intravenous thrombolysis[J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2018, 39(9): 1019-1022. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2018.09.1019.

[本文编辑] 杨亚红