

超敏C-反应蛋白和中性粒细胞/淋巴细胞比值对急性缺血性脑卒中相关感染的诊断、预后预测价值及影响

叶舟 王从平

【摘要】目的 分析超敏C-反应蛋白和中性粒细胞/淋巴细胞比值在急性缺血性脑卒中(AIS)相关感染中的诊断及预后预测价值。**方法** 回顾性分析2017年1月至2019年6月恩施土家族苗族自治州中心医院收治的120例AIS患者临床资料以及随访资料,根据患者发病1周内是否发生感染(以肺部感染和泌尿道感染为主)分为感染组(34例)和未感染组(86例);比较感染组和未感染组患者血浆hs-CRP和NLR变化,并绘制受试工作者曲线(ROC)探讨hs-CRP和NLR在AIS相关感染中的诊断价值(曲线下面积);采用Logistic回归分析hs-CRP和NLR对AIS相关感染的影响。根据改良Rankin量表(mRS)将34例感染者分为预后良好组(10例, $mRS \leq 2$)和预后不良组(24例, $mRS > 2$),比较预后良好组和预后不良组患者血浆hs-CRP和NLR水平,绘制ROC探讨hs-CRP和NLR在AIS相关感染预后中的预测价值(曲线下面积);采用Cox回归分析探讨hs-CRP和NLR对AIS相关感染不良预后的影响。**结果** 感染组和未感染组患者入组第2天血浆hs-CRP[(7.28 ± 2.35) vs. (7.16 ± 2.11) mg/L]和NLR[(4.06 ± 0.91) vs. (3.81 ± 0.85)]差异无统计学意义($t = 0.272$, $P = 0.786$, $t = 1.423$, $P = 0.157$);但在第5天和第7天感染组患者血浆hs-CRP[(15.63 ± 3.88) mg/L和 (24.37 ± 4.95) mg/L]和NLR[(6.22 ± 1.73) 和 (7.82 ± 2.64)]显著高于未感染组[hs-CRP: (7.89 ± 2.42) mg/L和 (8.45 ± 2.61) mg/L; NLR: (4.16 ± 0.92) 和 (4.43 ± 1.07)],差异均有统计学意义(hs-CRP: $t = 13.160$, $P < 0.001$, $t = 22.916$, $P < 0.001$; NLR: $t = 8.454$, $P < 0.001$, $t = 10.047$, $P < 0.001$)。感染组患者入组第2天、第5天、第7天hs-CRP($F = 165.200$, $P < 0.001$)和NLR水平($F = 33.660$, $P < 0.001$)差异均有统计学意义;未感染组患者入组第2天、第5天、第7天hs-CRP($F = 6.306$, $P = 0.002$)和NLR水平($F = 9.187$, $P < 0.001$)差异均有统计学意义。ROC曲线分析显示,hs-CRP和NLR均可作为诊断AIS相关感染的指标[hs-CRP: 曲线下面积(AUC): 0.634, 95%CI: 0.593~0.688; NLR: AUC: 0.685, 95%CI: 0.641~0.734],但两者联合诊断价值更高(AUC_{hs-CRP+NLR} vs. AUC_{hs-CRP}: $Z = 9.645$, $P < 0.001$, AUC_{hs-CRP+NLR} vs. AUC_{NLR}: $Z = 8.211$, $P < 0.001$, AUC_{hs-CRP} vs. AUC_{NLR}: $Z = 1.536$, $P = 0.629$),敏感度(64.2%和63.8%)和特异度(60.7%和65.1%)提高至85.7%和81.4%。Logistic回归分析显示,入院第2天hs-CRP每升高5 mg/L和NLR每升高2.00, AIS相关感染发生风险增加1.295倍和1.903倍($P = 0.027$, $P = 0.001$)。预后良好组和预后不良组患者血浆hs-CRP分别为 (22.45 ± 3.15) mg/L和 (26.23 ± 4.47) mg/L, NLR分别为 (6.51 ± 1.74) 和 (8.39 ± 2.05) ,差异有统计学意义($t = 2.425$, $P = 0.021$, $t = 2.538$, $P = 0.016$)。ROC曲线分析显示,入院第7天hs-CRP和NLR均可预测AIS相关感染的预后(hs-CRP: AUC: 0.572, 95%CI: 0.544~0.621; NLR: AUC: 0.641, 95%CI: 0.612~0.684),但两者联合诊断价值更高(AUC_{hs-CRP+NLR} vs. AUC_{hs-CRP}: $Z = 9.645$, $P < 0.001$, AUC_{hs-CRP+NLR} vs. AUC_{NLR}: $Z = 8.211$, $P < 0.001$),敏感度(65.4%和60.2%)和特异度(64.9%和67.4%)提高至84.3%和80.1%。Cox回归分析显示,入院第7天hs-CRP每升高2 mg/L和NLR每升高1.50, AIS相关感染预后不良的风险分别增加1.423倍和1.784倍($P = 0.022$, $P = 0.009$)。**结论** hs-CRP和NLR在诊断AIS相关感染及预测预后方面具有一定价值,其水平升高在一定程度上可增加AIS相关感染和预后不良发生的风险。

【关键词】 急性缺血性脑卒中; 感染; 超敏C-反应蛋白; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 预后; 影响因素

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2021.04.008

作者单位: 445000 恩施土家族苗族自治州, 恩施土家族苗族自治州中心医院神经内科

通信作者: 王从平, Email: ingram2008@163.com

Value and influence of high sensitivity C-reactive protein and neutrophil/lymphocyte ratio on diagnosis and prognosis of acute ischemic stroke related infection Ye Zhou, Wang Congping. *Department of Neurology, The Central Hospital of Enshi Autonomous Prefecture, Enshi Autonomous Prefecture 445000, China*

Corresponding author: Wang Congping, Email: ingram2008@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the value and influence of high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) on diagnosis and prognosis of acute ischemic stroke (AIS) related infection. **Methods** The clinical data (including follow-up) of 120 patients with AIS diagnosed and treated in the Central Hospital of Enshi Autonomous Prefecture from January 2017 to June 2019 were analyzed, retrospectively, the 120 patients were divided into infection group (34 cases) and non-infection group (86 cases) based on whether had infection within one week of onset (lung infection and urinary tract infection were dominated). The changes of plasma hs-CRP and NLR between infection group and non-infection group were compared, and the diagnostic value of hs-CRP and NLR in AIS-related infections were analyzed by receiver operator characteristic curve (ROC). The effects of hs-CRP and NLR on AIS-related infections were analyzed by Logistic regression analysis. According to the modified Rankin Scale (mRS), 34 patients with infection were divided into good prognosis group (10 cases, mRS ≤ 2) and poor prognosis group (24 cases, mRS > 2). The differences between CRP and NLR were plotted as ROC to explore the predictive value in the prognosis of AIS-related infections. The impact of hs-CRP and NLR on the poor prognosis of AIS-related infections were analyzed by Cox regression analysis. **Results** There was no significant difference in plasma hs-CRP [(7.28 \pm 2.35) mg/L vs. (7.16 \pm 2.11) mg/L] and NLR [(4.06 \pm 0.91) vs. (3.81 \pm 0.85)] between patients of infection group and non-infection group on the second day after enrolled ($t = 0.272$, $P = 0.786$; $t = 1.423$, $P = 0.157$), but on the fifth day and the seventh day, the plasma hs-CRP [(15.63 \pm 3.88) mg/L and (24.37 \pm 4.95) mg/L] and NLR [(6.22 \pm 1.73) and (7.82 \pm 2.64)] of patients in infection group were significantly higher than those of non-infection group [hs-CRP: (7.89 \pm 2.42) mg/L and (8.45 \pm 2.61) mg/L, NLR: (4.16 \pm 0.92) and (4.43 \pm 1.07)], with significant differences (hs-CRP: $t = 13.160$, $P < 0.001$, $t = 22.916$, $P < 0.001$; NLR: $t = 8.454$, $P < 0.001$; $t = 10.047$, $P < 0.001$). The levels of hs-CRP ($F = 165.200$, $P < 0.001$) and NLR ($F = 33.660$, $P < 0.001$) of patients in infection group on the second, fifth and seventh day after enrolled were significantly different. The levels of hs-CRP ($F = 6.306$, $P = 0.002$) and NLR ($F = 9.187$, $P < 0.001$) of patients in non-infection group on the second, fifth and seventh day after enrolled were significantly different. ROC analysis showed that both hs-CRP (AUC: 0.634, 95%CI: 0.593-0.688) and NLR on the 2nd day of admission could diagnose AIS-related infections (AUC: 0.685, 95%CI: 0.641-0.734), but the value of the two indexes combination was higher (AUC_{hs-CRP+NLR} vs. AUC_{hs-CRP}: $Z = 9.645$, $P < 0.001$; AUC_{hs-CRP+NLR} vs. AUC_{NLR}: $Z = 8.211$, $P < 0.001$; AUC_{hs-CRP} vs. AUC_{NLR}: $Z = 1.536$, $P = 0.629$), while the sensitivity (64.2% and 63.8%) and specificity (60.7% and 65.1%) increased to 85.7% and 81.4%, respectively. According to Logistic regression analysis, for every 5 mg/L increase of hsCRP and 2.00 increase of NLR on the 2nd day of admission, the risk of AIS related infection increased 1.295 and 1.903 times ($P = 0.027$, $P = 0.001$). The plasma hs-CRP of patients in good prognosis group and poor prognosis group were (22.45 \pm 3.15) mg/L and (26.23 \pm 4.47) mg/L, respectively ($t = 2.425$, $P = 0.021$); NLR were (6.51 \pm 1.74) and (8.39 \pm 2.05), respectively ($t = 2.538$, $P = 0.016$), with significant differences. ROC analysis showed that both hs-CRP (AUC: 0.572, 95%CI: 0.544-0.621) and NLR (AUC: 0.641, 95%CI: 0.612-0.684) on the 7th day of admission could predict the prognosis of AIS-related infections, but the value of the two indexes combination was higher (AUC_{hs-CRP+NLR} vs. AUC_{hs-CRP}: $Z = 9.645$, $P < 0.001$; AUC_{hs-CRP+NLR} vs. AUC_{NLR}: $Z = 8.211$, $P < 0.001$), the sensitivity (65.4% and 60.2%) and specificity (64.9% and 67.4%) increased to 84.3% and 80.1%, respectively. Cox regression analysis showed that for every 2 mg/L increase of hs-CRP and 1.50 increase of NLR on the 7th day, the risk of poor prognosis of AIS related infection increased by 1.423 and 1.784 times, respectively ($P = 0.022$, $P = 0.009$). **Conclusions** hs-CRP and NLR had a certain value in the diagnosis of AIS related infection and prediction of prognosis. To a certain extent, the increase of the above indicators could increase the risk of AIS related infection and poor prognosis, which had a certain clinical value.

【Key words】 Acute ischemic stroke; Infection; High-sensitivity C-reactive protein; Neutrophil/lymphocyte ratio; Prognosis; Influencing factor

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 是脑卒中最常见类型之一, 是因脑动脉闭塞导致脑组织梗死、神经元、星形胶质细胞和少突胶质细胞等损伤的一种疾病, 致死、致残率均较高^[1]。研究发现, 脑卒中相关性感染 (stroke associated infection, SAI) 是导致AIS预后不良的重要原因之一^[2]。SAI多在脑卒中发病1周内发生, 以肺部感染和泌尿道感染最为常见, 导致AIS病情更为复杂, 亦加重了神经功能损伤, 最终影响患者预后^[3]。因此早期诊断及预测SAI对改善AIS预后十分重要, 但截止目前国内外仍缺少诊断并预测SAI的特异性指标^[4-5]。超敏C-反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 是一种急性蛋白, 在外周血众多炎症标记物中应用最为广泛^[6]。有研究发现, hs-CRP升高也是也是心血管疾病 (包括脑卒中) 发生最重要的独立危险因素之一^[7]。中性粒细胞计数增加和淋巴细胞减少是白细胞对各种应激事件的一种生理免疫应答反应, 而中性粒细胞/淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 则可体现此变化, 大部分研究主张将其作为炎症指标以指导相关疾病的诊疗^[8-9]。有研究发现, NLR与AIS发生及预后密切相关, 但其在SAI的临床价值尚不十分明确^[10-11]。本研究选取120例AIS患者临床及随访资料进行回顾性分析, 探讨hs-CRP和NLR在急性缺血性SAI中的诊断及预后预测价值。

资料与方法

一、研究对象

选取2017年1月至2019年6月恩施土家族苗族自治州中心医院收治的120例AIS患者临床以及随访资料进行回顾性分析。AIS诊断标准参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[12], 排除标准: ①短暂性脑缺血发作、脑出血、蛛网膜下腔出血和高血压脑病等; ②发病前合并脑炎和脑变性等疾病等严重进行性脑内器质性病变; ③发病前合并恶性肿瘤; ④发病前合并全身感染性疾病和自身免疫性疾病等; ⑤发病前合并严重肝肾功能障碍; ⑥发病前正服用炎症抑制药、免疫抑制剂及激素者。

本研究已通过本院伦理委员会批准[批号:

(2020)第(004)-01号]。

遵循以上标准, 根据患者发病1周内是否发生感染分为感染组(34例)和未感染组(86例)。

二、研究方法

1. 血常规检测: 抽取各组入院第2、5和7天的空腹静脉血 (3 ml) 于EDTA抗凝管中, 静置10 min, 轻轻混匀, 用XN-1000全自动血液分析检测仪 (购自日本Sysmex公司) 检测血常规, 将中性粒细胞计数绝对值比淋巴细胞计数绝对值即获得NLR值。

2. 血浆hs-CRP检测: 共用前述EDTA抗凝血, 4 000 r/min离心10 min (离心半径 $r = 20\text{ cm}$), 取血浆进行hs-CRP检测, 检测方法为乳胶增强比浊法 (试剂盒购自北京世纪沃德生物科技有限公司), 检测仪器为BNII全自动特定蛋白分析仪 (购自德国Dade Behring公司)。

三、评判标准

SAI评判标准^[12]: ①脑卒中发病1周内出现肺部、尿路感染; ②不明原因发热; ③血清降钙素原水平显著升高 ($> 1.00\text{ }\mu\text{g/L}$); ④血浆hs-CRP水平显著升高 ($> 10.00\text{ mg/L}$); 至少符合第1项或其余3项。对感染组患者随访6个月, 并判断其预后, 其中预后评判标准^[13]参考改良Rankin量表 (mRS), 将预后不良定义为残疾 (mRS: 3~5分) 或死亡 (mRS: 6分), 根据此标准将感染组分为预后良好组 (10例) 和预后不良组 (24例)。

四、统计学处理

应用SPSS 20.0统计学软件分析数据。其中年龄、hs-CRP水平和NLR比值均为正态分布的计量资料, 采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 组间不同时间段比较用单因素重复测量方差分析, 多组整体比较后的两两比较用LSD- t 检验; 性别为计数资料, 用Pearson χ^2 检验进行分析; 通过Medcalc软件比较受试者工作曲线 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线下面积 (area under curve, AUC) 分析hs-CRP和NLR在AIS相关感染中的诊断价值及其在预后中的预测价值; 采用Logistic回归分析hs-CRP和NLR对AIS相关感染的影响; 采用Cox回归分析hs-CRP和NLR对AIS相关感染不良预后的影响; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、感染组和未感染组AIS患者的基线资料

感染组和未感染组AIS患者的性别分布和平均年龄差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。见表1。

二、感染组和未感染组AIS患者发病1周内血浆hs-CRP和NLR水平

感染组和未感染组AIS患者入组第2天血浆hs-CRP和NLR水平差异无统计学意义($t=0.272$ 、 $P=0.786$, $t=1.423$ 、 $P=0.157$)；但第5天和第7天感染组患者血浆hs-CRP和NLR显著高于未感染组患者，且差异均有统计学意义(P 均 $<$

0.05)。感染组患者入组第2天、第5天、第7天hs-CRP($F=165.200$ 、 $P<0.001$)和NLR水平($F=33.660$ 、 $P<0.001$)差异均有统计学意义；未感染组患者入组第2天、第5天、第7天hs-CRP($F=6.306$ 、 $P=0.002$)和NLR水平($F=9.187$ 、 $P<0.001$)差异均有统计学意义。见表2。

三、hs-CRP和NLR在AIS相关感染中的诊断价值

绘制ROC曲线(见图1)分析发现，入院第2天hs-CRP和NLR均可诊断AIS相关感染(敏感度和特异度分别为64.2%、60.7%和63.8%、65.1%)，但两者联合诊断价值更高，其AUC与hs-CRP和NLR单独检测诊断AIS相关感染差异均有统计学意义($Z=10.632$ 、 8.571 ， P 均 <0.001)，，敏感度和特异度提高至85.7%和81.4%，见表3。

四、hs-CRP和NLR对AIS相关感染的影响

Logistic回归分析显示，入院第2天hs-CRP每升高5 mg/L和NLR每升高2.00，AIS相关感染发生风险分别增加1.295倍和1.903倍，见表4。

表1 感染组和未感染组 AIS 患者的基线资料

组别	例数	性别(例,男/女)	平均年龄($\bar{x}\pm s$,岁)
感染组	34	20/14	55.39 \pm 10.54
未感染组	86	45/41	56.17 \pm 11.08
统计量	$\chi^2=0.414$		$t=0.352$
P值	0.519		0.725

表2 感染组和未感染组 AIS 患者发病1周内血浆 hs-CRP 和 NLR 水平($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	hs-CRP (mg/L)					NLR				
		第2天	第5天	第7天	F值	P值	第2天	第5天	第7天	F值	P值
感染组	34	7.28 \pm 2.35	15.63 \pm 3.88	24.37 \pm 4.95	165.200	<0.001	4.06 \pm 0.91	6.22 \pm 1.73	7.82 \pm 2.64	33.660	<0.001
未感染组	86	7.16 \pm 2.11	7.89 \pm 2.42	8.45 \pm 2.61	6.306	0.002	3.81 \pm 0.85	4.16 \pm 0.92	4.43 \pm 1.07	9.187	<0.001
t值		0.272	13.160	22.916			1.423	8.454	10.047		
P值		0.786	<0.001	<0.001			0.157	<0.001	<0.001		

注：组间两两比较：hs-CRP：感染组：第2天 vs. 第5天： $t=10.733$ 、 $P<0.001$ ，第2天 vs. 第7天： $t=18.186$ 、 $P<0.001$ ，第5天 vs. 第7天： $t=8.103$ 、 $P<0.001$ ；未感染组：第2天 vs. 第5天： $t=2.109$ 、 $P=0.037$ ，第2天 vs. 第7天： $t=3.564$ 、 $P=0.001$ ，第5天 vs. 第7天： $t=1.459$ 、 $P=0.146$ 。NLR：hs-CRP：感染组：第2天 vs. 第5天： $t=6.443$ 、 $P<0.001$ ，第2天 vs. 第7天： $t=7.851$ 、 $P<0.001$ ，第5天 vs. 第7天： $t=2.956$ 、 $P=0.004$ ；未感染组：第2天 vs. 第5天： $t=2.591$ 、 $P=0.010$ ，第2天 vs. 第7天： $t=4.207$ 、 $P<0.001$ ，第5天 vs. 第7天： $t=1.774$ 、 $P=0.078$

表3 hs-CRP 和 NLR 在 AIS 相关感染中的诊断价值

指标	AUC	95%CI值	P值	截断值	敏感度(%)	特异度(%)
hs-CRP (mg/L)	0.634	0.593~0.688	0.017	9.85	64.2	60.7
NLR	0.685	0.641~0.734	0.011	5.03	63.8	65.1
hs-CRP + NLR	0.864	0.811~0.923	0.001	—	85.7	81.4

注：“—”：无相关数据；AUC_{hs-CRP+NLR} vs. AUC_{hs-CRP}： $Z=10.632$ 、 $P<0.001$ ，AUC_{hs-CRP+NLR} vs. AUC_{NLR}： $Z=8.571$ 、 $P<0.001$ ，AUC_{hs-CRP} vs. AUC_{NLR}： $Z=1.824$ 、 $P=0.475$

表4 hs-CRP 和 NLR 影响 AIS 相关感染的 Logistic 回归分析

指标	β 值	SE值	Wald χ^2	P值	OR值	95%CI值
入院第2天hs-CRP (每升高5 mg/L)	1.032	0.484	4.546	0.027	1.295	1.032~1.638
入院第2天NLR (每升高2.00)	1.251	0.509	6.041	0.001	1.903	1.625~2.475

五、预后良好和预后不良AIS感染者的一般资料

预后良好和预后不良AIS感染者性别和年龄差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)，具有可比性；与预后良好者相比，治疗第7天预后不良的AIS感染者血浆hs-CRP和NLR水平显著升高，差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)，见表5。

六、hs-CRP和NLR在AIS相关感染预后中的预测价值

ROC曲线（见图2）分析显示，hs-CRP和NLR均可预测AIS相关感染预后（敏感度和特异度分

别是65.4%、60.2%和64.9%、67.4%），但两者联合预测价值更高，其AUC与hs-CRP和NLR单独检测诊断AIS相关感染差异均有统计学意义 ($Z = 9.645$ 、 8.211 ， P 均 < 0.001)，敏感度和特异度分别提高至84.3%和80.1%，见表6。

七、hs-CRP和NLR对AIS相关感染不良预后的影响

Cox回归分析显示，入院第7天hs-CRP每升高2 mg/L和NLR每升高1.50，AIS相关感染预后不良的风险分别增加1.423倍和1.784倍，见表7。

表 5 预后良好和预后不良 AIS 感染者的一般资料

组别	例数	性别（男/女）	平均年龄（ $\bar{x} \pm s$ ，岁）	入院第7天hs-CRP（ $\bar{x} \pm s$ ，mg/L）	入院第7天NLR（ $\bar{x} \pm s$ ）
预后良好者	10	6/4	56.65 \pm 11.13	22.45 \pm 3.15	6.51 \pm 1.74
预后不良者	24	11/13	57.91 \pm 10.58	26.23 \pm 4.47	8.39 \pm 2.05
统计量		$\chi^2 = 0.567$	$t = 0.310$	$t = 2.425$	$t = 2.538$
P值		0.452	0.760	0.021	0.016

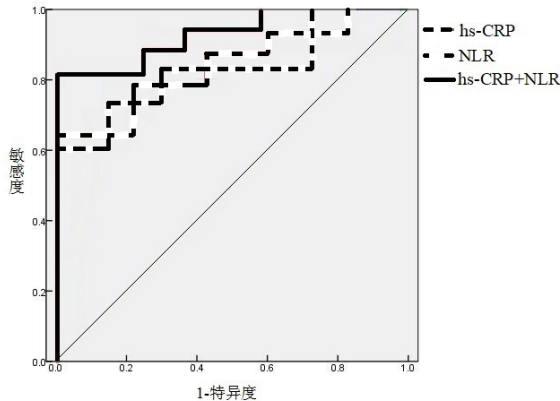


图1 hs-CRP和NLR诊断AIS相关感染的ROC图

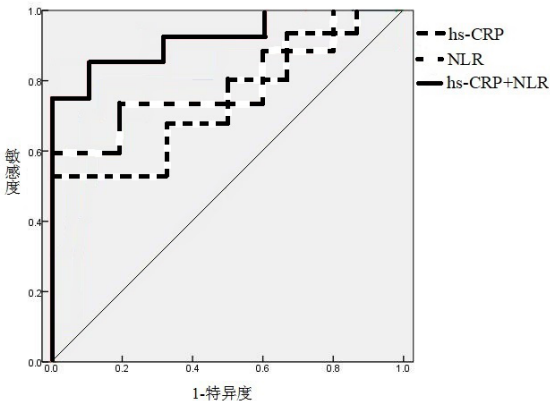


图2 hs-CRP和NLR预测AIS相关感染预后的ROC图

表 6 hs-CRP 和 NLR 在 AIS 相关感染预后中的预测价值

指标	AUC	95%CI值	P值	截断值	敏感度（%）	特异度（%）
hs-CRP（mg/L）	0.572	0.544~0.621	0.034	23.17	65.4	60.2
NLR	0.641	0.612~0.684	0.025	7.06	64.9	67.4
hs-CRP + NLR	0.817	0.785~0.853	0.004	—	84.3	80.1

注：“—”：无相关数据； $AUC_{hs-CRP+NLR}$ vs. AUC_{hs-CRP} ： $Z = 9.645$ 、 $P < 0.001$ ， $AUC_{hs-CRP+NLR}$ vs. AUC_{NLR} ： $Z = 8.211$ 、 $P < 0.001$ ， AUC_{hs-CRP} vs. AUC_{NLR} ： $Z = 1.536$ 、 $P = 0.629$

表 7 hs-CRP 和 NLR 影响 AIS 相关感染预后的 Cox 回归分析

指标	β 值	SE值	Wald χ^2	P值	HR值	95%CI值
入院第7天hs-CRP（每升高2 mg/L）	0.934	0.449	4.327	0.022	1.423	1.045~1.739
入院第7天NLR（每升高1.50）	1.045	0.457	5.229	0.009	1.784	1.315~2.325

讨 论

有研究表明, AIS在导致全球范围内患者死亡及致残疾病中占比较高, 已逐渐引起重视^[14]。究其原因发现, SAI是影响脑卒中患者康复和死亡的重要原因^[15], 近年来, 全球学者加大了对AIS相关研究, 但仍未寻找到早期诊断SAI并预测其预后的有效指标^[16]。炎症是机体在遭受组织损伤或病原菌感染等产生的一种防御反应, 与此同时机体释放多种炎性介质, CRP作为炎症反应时急剧上升的一种炎性介质, 可通过激活补体, 提升巨噬细胞吞噬功能, 反过来巨噬细胞可产生大量CRP, 形成一个循环^[17-18]。有研究发现, 基线CRP水平与疾病临床结局间可能存在一定相关性^[19]。传统CRP多使用免疫比浊法进行检测, 其正常参考值为0.5~1.0 mg/dl, 最低测定极限为0.2~0.4 mg/dl, 无法精确该范围以下值, 而大多数健康人群CRP几乎均在0.4 mg/dl以下, 为精确测定此类人群CRP水平, 并分析正常范围内其浓度与心脑血管疾病的关系, hs-CRP随之得到应用^[20-21]。本研究中感染组AIS患者hs-CRP水平显著高于未感染组; 而感染组患者中预后不良者hs-CRP显著高于预后良好者, 差异均有统计学意义, 提示SAI及其预后与hs-CRP变化相关, 与韩媛等^[22]研究部分结论一致。本研究绘制ROC曲线分析发现, 入院第2天hs-CRP既可辅助诊断SAI, 也可辅助预测SAI预后, 但其灵敏度和特异度均相对较低, 单一检测价值不大。此外, 本研究还发现入院第2天hs-CRP每升高5 mg/L, AIS患者发生相关感染的危险度即增加1.295倍; 入院第7天hs-CRP每升高2 mg/L预后不良发生概率则增加1.423倍, 提醒临床工作者须重视AIS患者血浆hs-CRP变化。

既往, 临床工作中常将中性粒细胞数升高作为评判患者感染的重要指标, 但对淋巴细胞减少缺乏敏感性, 从而忽视了NLR在疾病诊断中的价值^[23]。近年来研究发现, NLR作为炎症状态指标, 较单一中性粒细胞数值更具代表性, 在肿瘤疾病、肾脏疾病、炎症性肠病及心脑血管疾病等预后评估中占有重要地位^[24]。本研究中感染组患者NLR显著高于未感染组; 而感染组患者中预后不良者NLR显著高于预后良好者, 提示SAI及预后与NLR变化相关, 与朱锋等^[25]部分研究结论基本一致。此外, 为探讨NLR的具体价值, 本研究

通过ROC曲线分析发现, 入院第7天NLR在AIS诊断及预后预测上也具有一定价值, 其敏感度和特异度略高于hs-CRP, 但仍达不到单一检测要求, 为此, 本研究发现hs-CRP和NLR联合检测的诊断效能和预测效能均显著提高, 为诊断及预后预测提供更多可能。本研究通过Logistic回归分析和Cox回归分析发现入院第2天NLR每升2.00, AIS患者发生相关感染的危险度增加1.903倍; 入院第7天NLR每升高1.50, SAI预后不良发生概率则增加1.784倍, 提醒临床中亦须重视AIS患者NLR变化。

综上, hs-CRP和NLR在诊断AIS相关感染及预后预测中具有一定价值, 其升高在一定程度上可增加AIS相关感染和预后不良的发生风险, 具有一定临床参考价值。但本研究存在样本量少、观察时间短、未实施动态检测等不足之处, 有待后续修正以继续探讨。

参 考 文 献

- [1] 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2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [2] 丁琪, 陈旭. 急性缺血性脑卒中预后影响因素研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(11): 1182-1185.
- [3] Suda S, Aoki J, Shimoyama T, et al. Stroke-associated infection independently predicts 3-month poor functional outcome and mortality[J]. J Neurol, 2018, 265(2): 370-375.
- [4] Mengel A, Ulm L, Hotter B, et al. Biomarkers of immune capacity, infection and inflammation are associated with poor outcome and mortality after stroke-the PREDICT study[J]. BMC Neurol, 2019, 19(1): 148-154.
- [5] 安媛, 周大伟, 石广志. 缺血性脑卒中并机械通气患者发生呼吸机相关性肺炎危险因素及预后分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2021, 15(3): 164-170.
- [6] 夏莹, 王颖, 何怀武, 等. 白细胞, 降钙素原和超敏C反应蛋白在超高龄重症患者血流感染的诊断预测价值[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(5): 365-369.
- [7] 董莹, 王增武, 王馨, 等. 中国中年人群超敏C反应蛋白与心血管事件、总死亡事件的关联研究[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(4): 428-432.
- [8] Forget P, Khalifa C, Defour JP, et al. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio?[J]. BMC Res Notes, 2017, 10(1): 12-18.
- [9] Faria SS, Fernandes PC Jr, Silva MJ, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio: a narrative review[J]. Ecancermedicalscience, 2016, 19(10): 702-715.
- [10] 翟萌萌, 王建平, 余列, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性脑梗死患者预后的预测价值[J]. 中国脑血管病杂志, 2017, 14(2): 82-86.
- [11] 陆敏智, 黄鹏, 仲玲玲, 等. 缺血性脑卒中患者近期功能预后影响因素

- 素分析[J]. 中华物理医学与康复杂志,2018,40(1):38-40.
- [12] 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2014[J]. 中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [13] Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, et al. Reliability of the modified Rankin Scale: a systematic review[J]. Stroke,2009,40(10):3393-3395.
- [14] Kamel H, Healey JS. Cardioembolic Stroke. Circ Res[J]. 2017,120(3):514-526.
- [15] Teh WH, Smith CJ, Barlas RS, et al. Impact of stroke-associated pneumonia on mortality, length of hospitalization, and functional outcome[J]. Acta Neurol Scand,2018,138(4):293-300.
- [16] Mengel A, Ulm L, Hotter B, et al. Biomarkers of immune capacity, infection and inflammation are associated with poor outcome and mortality after stroke--the PREDICT study[J]. BMC Neurol,2019,19(1):148-153.
- [17] 夏尤佳, 沈朝斌, 周云芳, 等. C-反应蛋白在炎症反应中的免疫作用机制研究进展[J]. 国际儿科学杂志,2008,35(3):237-239.
- [18] Deme D, Telekes A. A C-reaktív protein (CRP) plazmaszintjének prognosztikai jelentősége az onkológiában [Prognostic importance of plasma C-reactive protein (CRP) in oncology[J]. Orv Hetil,2017,158(7):243-256.
- [19] 徐留玉. 中国人群基线血清C-反应蛋白(CRP)对远处转移性前列腺癌患者预后的价值及相关性研究[D]. 山东大学,2017.
- [20] 马亚平, 吕辉. CRP和高敏CRP联合血常规检测在儿科疾病诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(9):1004-1005.
- [21] Li S, Pan G, Chen H, et al. Determination of derum homocysteine and hypersensitive C-reactive protein and their correlation with premature coronary heart disease[J]. Heart Surg Forum,2019,22(3):215-217.
- [22] 韩媛, 王爽, 黄超, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清Lp-PLA2与HCY, hsCRP及生化指标的相关性分析[J]. 中华急诊医学杂志,2019,28(8):1026-1028.
- [23] 丁新苑, 童宣霞, 方传勤. 中性粒细胞/淋巴细胞比值预测卒中相关性肺炎[J]. 国际脑血管病杂志,2017,25(11):979-983.
- [24] 刘乐乐, 李华. 中性粒细胞和淋巴细胞VCS参数与NLR对肿瘤患者化疗后细菌感染辅助诊断价值[J]. 中华肿瘤防治杂志,2019,26(3):190-193.
- [25] 朱锋, 季燕. 中性粒细胞与淋巴细胞比率与急性缺血性卒中预后的关系[J]. 南通大学学报(医学版),2019,39(2):146-148.
- (收稿日期: 2020-09-07)
(本文编辑: 孙荣华)

叶舟, 王从平. 超敏C-反应蛋白和中性粒细胞/淋巴细胞比值对急性缺血性脑卒中相关感染的诊断、预后预测价值及影响[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2021,15(4):263-269.