

老年急性脑梗死患者血清 NLR、hs-CRP、CHI3L1 水平与卒中相关性肺炎的关联性研究

于百洋, 徐 武

基金项目: 泰兴市人民医院 2022 年度院级基金科研课题(编号: try2227)

作者单位: 蚌埠医学院泰兴临床学院(泰兴市人民医院), 江苏 225400

第一作者: 于百洋, 在读硕士研究生, 研究方向: 神经内科疾病的诊治。E-mail: yubaiyang@163.com

通信作者: 徐 武, 医学博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 神经内科疾病的诊治。E-mail: txuwu1976@163.com

[摘要] **目的** 分析老年急性脑梗死(ACI)患者血清中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、几丁质酶 3 样蛋白 1(CHI3L1)水平与卒中相关性肺炎(SAP)的关联性。**方法** 招募 2020 年 8 月至 2022 年 3 月泰兴市人民医院收治的 487 例老年 ACI 患者,根据 SAP 发生情况将其分为 SAP 组($n=139$)和非 SAP 组($n=348$)。比较两组临床资料,采用多因素 logistic 回归分析探讨影响 ACI 患者发生 SAP 的因素。通过受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 NLR、hs-CRP、CHI3L1 水平预测 ACI 患者发生 SAP 的效能。**结果** 多因素 logistic 回归分析结果显示,较高水平的基线美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、NLR、hs-CRP、CHI3L1 和发生吞咽困难是促进 ACI 患者发生 SAP 的独立危险因素($P<0.05$),较高的基线舒张压(DBP)是抑制 ACI 患者发生 SAP 的保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 NLR、hs-CRP、CHI3L1 水平均可有效预测 ACI 患者发生 SAP($P<0.05$),且三指标联合检测可进一步提高预测效能[AUC(95% CI) = 0.825(0.783 ~ 0.868), $P<0.001$],灵敏度和特异度分别为 77.04%、78.28%。**结论** 血清 NLR、hs-CRP 和 CHI3L1 水平升高均是老年 ACI 患者发生 SAP 的独立影响因素,且三者联合检测具有更高的预测价值。

[关键词] 急性脑梗死; 卒中相关性肺炎; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 超敏 C 反应蛋白; 几丁质酶 3 样蛋白 1

[中图分类号] R 743 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2024)01-0059-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2024.01.11

A study on the correlation of serum NLR, hs-CRP and CHI3L1 levels with stroke-associated pneumonia in elderly patients with acute cerebral infarction YU Baiyang, XU Wu. Taixing Clinical College, Bengbu Medical University(Taixing People's Hospital), Jiangsu 225400, China

[Abstract] **Objective** To analyze the correlation of serum neutrophil-to-lymphocyte ratio(NLR), hypersensitive C-reactive protein(hs-CRP) and chitinase-3-like protein 1(CHI3L1) levels with stroke-associated pneumonia in elderly patients with acute cerebral infarction(ACI). **Methods** Four hundred and eighty-seven elderly patients with ACI who were admitted to Taixing People's Hospital from August 2020 to March 2022 were recruited and divided into SAP group($n=139$) and non-SAP group($n=348$) according to the occurrence of SAP. The clinical data were compared between the two groups, and multivariate logistic regression analysis was used to explore the factors affecting the occurrence of SAP in the ACI patients. The efficiency of serum NLR, hs-CRP and CHI3L1 levels in predicting the development of SAP in the ACI patients was evaluated using receiver operating characteristic(ROC) curve. **Results** The results of multivariate logistic regression analysis showed that higher levels of baseline of National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS) scores, NLR, hs-CRP and CHI3L1 and occurrence of dysphagia were independent risk factors for SAP in the ACI patients($P<0.05$), while higher baseline of diastolic blood pressure(DBP) was a protective factor against SAP in the ACI patients($P<0.05$). The results of ROC curve analysis showed that serum NLR, hs-CRP and CHI3L1 levels could all effectively predict the occurrence of SAP in the ACI patients($P<0.05$), and the combination of the three indicators could further improve the prediction efficiency[AUC(95% CI) = 0.825(0.783-0.868), $P<0.001$],

and the sensitivity and specificity were 77.04% and 78.28%, respectively. **Conclusion** The elevated levels of serum NLR, hs-CRP and CHI3L1 are all independent influencing factors for the occurrence of SAP in elderly patients with ACI, and the combined detection of the three indicators has higher predictive value.

[Key words] Acute cerebral infarction(ACI); Stroke-associated pneumonia(SAP); Neutrophil-to-lymphocyte ratio(NLR); Hypersensitive C-reactive protein(hs-CRP); Chitinase-3-like protein 1(CHI3L1)

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是我国居民致残和致死的主要原因之一^[1]。ACI多发生于老年人群,可伴有吞咽障碍、意识障碍、肢体瘫痪,且存在免疫抑制,具有卒中相关性肺炎(stroke-associated pneumonia, SAP)发生的病理条件。临床研究显示, SAP是ACI的最主要并发症之一^[2],且SAP与ACI患者残疾或病死密切相关^[3]。因此,早期精准预测ACI患者的SAP发生情况将有助于改善其预后。超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)是一种非特异的急性时相反应蛋白,其水平可反映机体炎症反应程度。有研究发现,hs-CRP水平可预测接受静脉溶栓治疗患者发生SAP^[4]。中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)是体内炎症状态与免疫反应相结合的综合指标。近年来,越来越多的研究关注到NLR在ACI进展中的重要性,高水平的NLR与ACI患者梗死体积增大、出血转化、早期神经功能恶化及临床转归不良相关^[5-6],也有研究提示NLR可有效预测SAP的发生^[7]。几丁质酶3样蛋白1(chitinase-3-like protein 1, CHI3L1)是一种新型炎症标志物,对以炎症、纤维化和组织重塑为特征的疾病具有良好的预测价值^[8]。本课题组的前期研究显示,高水平的CHI3L1是缺血性卒中患者SAP的独立影响因子^[9]。但单一炎症标志物预测SAP的灵敏度和特异度尚有待提高。鉴于此,本研究旨在探讨联合检测血清NLR、hs-CRP、CHI3L1水平预测老年ACI患者发生SAP的应用价值,为SAP的早期诊治提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 招募2020年8月至2022年3月泰兴市人民医院收治的487例老年ACI患者。纳入标准:(1)年龄 ≥ 60 岁;(2)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[10]中关于ACI的诊断标准,且经头颅CT或MRI检查证实;(3)发病至入院时间 < 48 h。排除标准:(1)ACI发病前存在感染或正服用抗生素;(2)合并自身免疫疾病、血液系统疾病、严重肝肾功能不全;(3)既往存在吞咽障碍;(4)临床资料不完整。本研究获泰兴市人民医院伦理委员会批准(伦理号:LSLW2020006),所有研究对象签署知情同意书。

1.2 SAP诊断标准及治疗 SAP定义为ACI患者在发病7 d内新出现的肺炎,诊断标准参照《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识(2019 更新版)》^[11]。本研究由2名主治医师职称以上神经内科医师对研究对象的SAP发生情况进行评判,若2名医师对SAP诊断存在争议,则由上级神经内科主任医师作出最终判定。本研究中139例患者发生SAP(SAP组),348例患者未发生SAP(非SAP组)。对于SAP患者,根据《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识(2019 更新版)》^[11]并结合临床经验或药敏结果进行抗感染治疗。

1.3 观察指标 (1)一般资料:年龄、性别、既往史、吸烟史、饮酒史、基线收缩压(systolic blood pressure, SBP)、基线舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、发病至入院时间、基线美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分、脑卒中病因学分型(TOAST分型),以及吞咽困难、气管插管、机械通气、静脉溶栓情况等资料。(2)实验室检验指标:总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、hs-CRP、CHI3L1以及血常规指标等。所有患者在入院次日空腹采集外周肘静脉血4~5 mL,使用全自动血液分析仪(Sysmex XN9000)检测血常规,采用葡萄糖氧化酶法检测FBG水平,使用全自动生化分析仪(奥林巴斯 AU5800)检测TC、TG、HDL、LDL、hs-CRP水平。通过酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测CHI3L1水平,试剂盒购自Abcam公司。NLR为中性粒细胞与淋巴细胞绝对值的比值。

1.4 统计学方法 应用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用秩和检验。采用多因素logistic回归分析探讨影响ACI患者发生SAP的因素。通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估血清NLR、hs-CRP、CHI3L1

水平预测 ACI 患者发生 SAP 的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

表 1 两组临床资料比较 [$(\bar{x} \pm s)$, $M(P_{25}, P_{75})$, $n(\%)$]

| 组别 | 例数 | 性别 | | 年龄 (岁) | 既往史 | | |
|--------------|-----|------------|------------|--------------------|------------|-----------|-----------|
| | | 男 | 女 | | 高血压病 | 糖尿病 | 高脂血症 |
| SAP 组 | 139 | 82(58.99) | 57(41.01) | 73.00(63.00,81.00) | 93(66.91) | 27(19.42) | 32(23.02) |
| 非 SAP 组 | 348 | 227(65.23) | 121(34.77) | 68.00(58.00,76.00) | 248(71.26) | 77(22.13) | 83(23.85) |
| $t/Z/\chi^2$ | | 1.666 | | 3.589 | 0.899 | 0.432 | 0.038 |
| P | | 0.197 | | <0.001 | 0.343 | 0.511 | 0.846 |

| 组别 | 例数 | 既往史 | | | | | |
|--------------|-----|-----------|-----------|-------------|----------|------------|------------|
| | | 心房颤动 | 冠心病 | 卒中或短暂性脑缺血发作 | 慢性阻塞性肺疾病 | 吸烟 | 饮酒 |
| SAP 组 | 139 | 38(27.34) | 25(17.99) | 30(21.58) | 5(3.60) | 49(35.25) | 39(28.06) |
| 非 SAP 组 | 348 | 44(12.64) | 45(12.93) | 55(15.80) | 6(1.72) | 156(44.83) | 132(37.93) |
| $t/Z/\chi^2$ | | 15.317 | 2.026 | 2.260 | 1.578 | 3.737 | 4.250 |
| P | | <0.001 | 0.155 | 0.133 | 0.209 | 0.053 | 0.039 |

| 组别 | 例数 | 临床评估 | | | | | | |
|--------------|-----|---------------------------|-------------------------|-----------------------|-----------|---------------|------------|----------------|
| | | 基线 SBP (mmHg) | 基线 DBP (mmHg) | 基线 NIHSS 评分 (分) | 吞咽困难 | 气管插管或 机械通气 | 静脉溶栓 | 发病至入院时间 (h) |
| SAP 组 | 139 | 146.00 (130.00,164.00) | 81.00 (75.00,93.00) | 13.00 (5.00,18.00) | 70(50.36) | 12(8.63) | 49(35.25) | 24.38 ± 5.49 |
| 非 SAP 组 | 348 | 150.00 (139.00,164.00) | 89.00 (80.00,100.00) | 3.00 (2.00,6.00) | 75(21.55) | 4(1.15) | 113(32.47) | 23.71 ± 5.35 |
| $t/Z/\chi^2$ | | 2.240 | 3.987 | 10.917 | 39.423 | 15.231 | 0.346 | 1.241 |
| P | | 0.025 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | 0.556 | 0.215 |

| 组别 | 例数 | 脑卒中病因学分型 | | | | |
|--------------|-----|------------|-----------|------------|---------|---------|
| | | 大动脉粥样硬化 | 心源性栓塞 | 小血管闭塞 | 其他明确病因 | 不明原因 |
| SAP 组 | 139 | 72(51.80) | 49(35.25) | 9(6.47) | 2(1.44) | 7(5.04) |
| 非 SAP 组 | 348 | 160(45.98) | 49(14.08) | 126(36.21) | 5(1.44) | 8(2.30) |
| $t/Z/\chi^2$ | | | | 6.845 | | |
| P | | | | 0.009 | | |

2.2 两组实验室检验指标比较

与非 SAP 组相比, SAP 组 FBG、NLR、hs-CRP、CHI3L1 水平更高,差异

组患者年龄更大,心房颤动、吞咽困难、气管插管或机械通气的人数比例及基线 NIHSS 评分更高,饮酒的人数比例以及基线 SBP、DBP 水平更低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组实验室检验指标比较 [$(\bar{x} \pm s)$, $M(P_{25}, P_{75})$]

| 组别 | 例数 | TC (mmol/L) | TG (mmol/L) | HDL (mmol/L) | LDL (mmol/L) | FBG (mmol/L) | NLR | hs-CRP (mg/L) | CHI3L1 (ng/mL) |
|---------|-----|----------------|----------------|-----------------|-----------------|---------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|
| SAP 组 | 139 | 4.46 ± 1.16 | 1.42 ± 1.33 | 1.21 ± 0.32 | 2.59 ± 0.92 | 6.56 (5.48,8.26) | 5.87 (3.95,10.28) | 7.45 (3.19,19.45) | 253.36 (150.73,320.87) |
| 非 SAP 组 | 348 | 4.64 ± 1.10 | 1.59 ± 1.10 | 1.18 ± 0.34 | 2.69 ± 0.89 | 5.52 (4.83,6.71) | 3.04 (2.09,4.61) | 2.50 (1.09,6.01) | 117.61 (54.77,184.28) |
| t/Z | | 1.080 | 0.514 | 0.373 | 0.183 | 5.681 | 8.836 | 7.076 | 8.984 |
| P | | 0.299 | 0.474 | 0.541 | 0.669 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

2.3 影响 ACI 患者发生 SAP 的多因素 logistic 回归分析结果

以 ACI 患者发生 SAP 情况为因变量(发生 = 1, 未发生 = 0), 以表 1、表 2 中有统计学意义的指标为自变量纳入多因素 logistic 回归, 分析结果显

示较高水平的基线 NIHSS 评分、NLR、hs-CRP、CHI3LI 和发生吞咽困难是促进 ACI 患者发生 SAP 的独立危险因素 ($P < 0.05$), 较高的基线 DBP 水平是抑制 ACI 患者发生 SAP 的保护因素 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 影响 ACI 患者发生 SAP 的多因素 logistic 回归分析结果

| 变 量 | β | SE | Wald χ^2 | P | OR(95% CI) |
|-------------|---------|-------|---------------|--------|--------------------------|
| 基线 DBP | -0.023 | 0.010 | 5.399 | 0.020 | 0.977 (0.958 ~ 0.996) |
| 基线 NIHSS 评分 | 0.133 | 0.023 | 33.083 | <0.001 | 1.142 (1.092 ~ 1.195) |
| 吞咽困难 | 1.432 | 0.278 | 26.462 | <0.001 | 4.188 (2.427 ~ 7.227) |
| NLR | 0.075 | 0.031 | 5.761 | 0.016 | 1.078 (1.014 ~ 1.146) |
| hs-CRP | 0.038 | 0.014 | 7.164 | 0.007 | 1.038 (1.010 ~ 1.067) |
| CHI3LI | 0.006 | 0.001 | 26.015 | <0.001 | 1.006 (1.004 ~ 1.009) |

2.4 血清 NLR、hs-CRP、CHI3LI 水平对 ACI 患者发生 SAP 的预测价值 ROC 曲线分析结果显示, 血清 NLR、hs-CRP、CHI3LI 水平均可有效预测 ACI 患者发生 SAP ($P < 0.05$), 且三指标联合检测可进一步提高预测效能 [AUC (95% CI) = 0.825 (0.783 ~ 0.868), $P < 0.001$], 灵敏度和特异度分别为 77.04%、78.28%, 见表 4, 图 1。

表 4 NLR、hs-CRP、CHI3LI 预测 ACI 患者发生 SAP 的 ROC 曲线分析结果

| 指 标 | AUC(95% CI) | P | 最佳截断值 | 灵敏度 (%) | 特异度 (%) |
|--------|--------------------------|--------|--------------|---------|---------|
| NLR | 0.756 (0.708 ~ 0.804) | <0.001 | 4.49 | 69.81 | 74.13 |
| hs-CRP | 0.705 (0.652 ~ 0.759) | <0.001 | 5.81 mg/L | 59.72 | 73.36 |
| CHI3LI | 0.760 (0.711 ~ 0.810) | <0.001 | 207.78 ng/mL | 64.08 | 82.33 |
| 三指标联合 | 0.825 (0.783 ~ 0.868) | <0.001 | — | 77.04 | 78.28 |

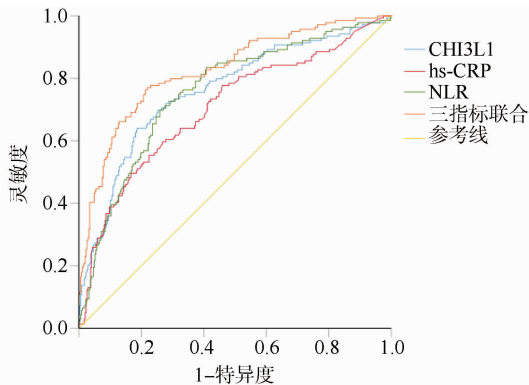


图 1 血清 NLR、hs-CRP、CHI3LI 预测 ACI 患者发生 SAP 的 ROC 曲线图

3 讨论

3.1 SAP 是 ACI 患者最常见的感染性并发症, 其发生机制是多因素、多途径共同参与的复杂过程, 与 ACI 引起的意识障碍、吞咽困难、咳嗽反射减弱、肢体瘫痪、长期卧床等临床症状密切相关^[11]。目前认为其主要机制为 ACI 后免疫抑制引起的炎症反应和 ACI 后意识下降及吞咽障碍造成的误吸^[12]。早期对 ACI 后 SAP 进行防治, 有助于改善患者预后和提高生活质量。因此, 寻找能够及早预测 SAP 的生物标志物具有重要临床意义。

3.2 研究表明, 炎症反应在 ACI 发生及发展过程中起到不容忽视的作用^[13]。ACI 发生后, 中性粒细胞是率先侵入缺血性脑组织的关键因子, 通过释放促炎因子、自由基、趋化因子和各种蛋白酶, 造成氧化应激损伤、血脑屏障破坏^[14]。进而, 促炎介质通过血脑屏障进入外周血, 引起全身系统性炎症级联反应^[15]。同时, 由于卒中后的免疫抑制及机体急性应激反应, 激活下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴, 释放糖皮质激素和儿茶酚胺等, 诱导淋巴细胞活性降低甚至凋亡^[16], 机体免疫力下降, 抗炎能力减弱, 感染机会增加^[17]。中性粒细胞主要参与非特异性炎症反应, 淋巴细胞主要参与适应性免疫反应, 两者通过不同的机制介导 ACI 后的炎症过程, NLR 是两者的结合指标, 较单一指标更能体现机体免疫活性及炎症状态。当 NLR 水平较高时, 提示中性粒细胞较高或淋巴细胞较低, 此时全身系统性炎症反应增强, 机体免疫力下降, SAP 发生风险增加。Nam 等^[7]的研究显示, 较高水平的 NLR 是 ACI 患者发生 SAP 的独立影响因素。本研究结果显示, SAP 患者入院时 NLR 水平明显增高, ROC 曲线分析结果显示, NLR 能有效预测 ACI 患者发生 SAP, 当 NLR > 4.49 时, 其预测的灵敏度为 69.81%, 特异度为 74.13%。

3.3 hs-CRP 是一种主要由肝细胞产生的急性时相反应蛋白, 当机体处于炎症状态时, hs-CRP 水平显著上升。检测 hs-CRP 水平可帮助判断感染性疾病的严重程度, 也是评估 ACI 患者预后的重要指标^[18]。ACI 发生后, 缺血性脑损伤部位释放大量炎症介质和趋化因子, 诱导产生 hs-CRP, 通过直接及间接途径增加血管内皮通透性和破坏血脑屏障, 加重缺血性脑组织损伤^[19-20]。王蒙等^[4]的研究发现, hs-CRP 可作为接受静脉溶栓治疗 ACI 患者发生 SAP 的独立预测指标。但是, hs-CRP 是一种非特异性的全身炎症标志物, 预测 SAP 的灵敏度及特异度均不高, 故其单独用于预测 SAP 存在一定的局限性。

3.4 CHI3L1作为一种新型的炎症标志物,是机体在炎症或感染状态下由中性粒细胞和巨噬细胞分泌产生的糖蛋白^[8],因此与肺炎的发生密切相关。此外,在ACI的病理生理进程中,包括梗死发生前的动脉硬化以及梗死后的脑组织损伤,神经炎症反应均起着至关重要的作用^[13]。CHI3L1是目前公认的神经营养因子之一。一方面,CHI3L1可以激活血管内皮细胞,释放细胞间黏附分子-1和血管黏附分子-1,这两个因子进一步损害血管内皮细胞,促进血管平滑肌细胞活化,加剧动脉粥样硬化的发展^[21]。另一方面,ACI缺血半暗带区合成分泌促炎因子,如白细胞介素-6、白细胞介素-1 β 和肿瘤坏死因子- α ,这些促炎因子均可刺激CHI3L1的表达和分泌^[22-23]。目前研究多侧重于CHI3L1与ACI患者病情严重程度及短期预后的相关性^[24-25],尚鲜有研究探讨CHI3L1与SAP的关联性。本研究结果显示,较高的CHI3L1水平是促进ACI患者发生SAP的独立危险因素,且ROC曲线分析结果显示其预测SAP发生的灵敏度和特异度均高于单一的NLR和hs-CRP指标。然而,由于ACI后机体存在各种病理生理变化,单一的炎症标志物易受影响,NLR、hs-CRP和CHI3L1三种炎症标志物通过不同途径参与了SAP的发生、发展,三指标联合检测可以更全面地反映ACI患者的免疫活性及炎症状态,对ACI患者发生SAP有着更精确的预测作用。本研究结果显示,三指标联合预测SAP的效能较任一单项炎症标志物更高,具有更好的临床指导价值。

3.5 本项研究结果还显示心房颤动、吞咽困难、气管插管或机械通气、饮酒史、基线SBP、基线DBP、基线NIHSS评分及FBG与ACI患者发生SAP具有关联性,且基线NIHSS评分、吞咽功能及基线DBP是SAP发生的独立影响因素,与既往报道^[26]相似。考虑原因有以下几个方面:(1)高NIHSS评分者常因全身应激反应重、交感神经兴奋、儿茶酚胺含量升高而致血管收缩,肺淤血加重,增加肺部感染的风险。有研究表明,NIHSS评分 ≥ 10 分者发生SAP的概率约是 < 10 分者的5倍^[27]。(2)吞咽功能障碍的患者气道敏感度降低,保护性反射减弱,易使口腔和食管内的分泌物进入肺部和气管而造成误吸,导致肺部感染的风险增大。包龙梅等^[28]研究表明,吞咽困难程度与吸入性肺炎发生率呈正相关,与本研究结果一致。(3)高基线SBP和DBP有利于保证脑血流量和脑组织功能的恢复^[29]。这可以部分解释高基线DBP是抑制ACI患者发生SAP的保护性因素。

综上所述,ACI患者SAP总体发生率较高,炎症标志物NLR、hs-CRP、CHI3L1的血清水平升高均与SAP的发生密切相关,三指标联合检测可有效预测SAP发生,有助于临床早期识别高危患者并予以适当的干预治疗,以改善ACI患者的预后。

参考文献

- [1] GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Neurol*, 2021,20(10):795-820.
- [2] Hotter B, Hoffmann S, Ulm L, et al. External validation of five scores to predict stroke-associated pneumonia and the role of selected blood biomarkers[J]. *Stroke*, 2021,52(1):325-330.
- [3] 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.
- [4] 王蒙,龚鹏宇,黄婷,等.血清超敏C反应蛋白预测静脉溶栓治疗患者的卒中相关性肺炎[J]. *国际脑血管病杂志*,2020,28(1):44-49.
- [5] Zhang WB, Zeng YY, Wang F, et al. A high neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts hemorrhagic transformation of large atherosclerotic infarction in patients with acute ischemic stroke[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020,12(3):2428-2439.
- [6] 张彬,李艳,苏志强.外周血MLR、NLR与急性脑梗死的相关性研究进展[J]. *神经疾病与精神卫生*,2020,20(12):885-889.
- [7] Nam KW, Kim TJ, Lee JS, et al. High neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts stroke-associated pneumonia[J]. *Stroke*, 2018,49(8):1886-1892.
- [8] Zhao T, Su Z, Li Y, et al. Chitinase-3 like-protein-1 function and its role in diseases[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2020,5(1):201.
- [9] Shi G, Chen W, Gong P, et al. The relationship between serum YKL-40 levels on admission and stroke-associated pneumonia in patients with acute ischemic stroke[J]. *J Inflamm Res*, 2021,14:4361-4369.
- [10] 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.
- [11] 中国卒中学会急救医学分会,中华医学会急诊医学分会卒中医学组,中国老年医学学会急诊医学分会,等.卒中相关性肺炎诊治中国专家共识(2019更新版)[J]. *中国急救医学*,2019,39(12):1135-1143.
- [12] 李毅,余和平.脑卒中后咳嗽功能障碍的研究进展[J]. *中国临床新医学*,2021,14(5):518-522.
- [13] Shi K, Tian DC, Li ZG, et al. Global brain inflammation in stroke[J]. *Lancet Neurol*, 2019,18(11):1058-1066.
- [14] Herz J, Sabellek P, Lane TE, et al. Role of neutrophils in exacerbation of brain injury after focal cerebral ischemia in hyperlipidemic mice[J]. *Stroke*, 2015,46(10):2916-2925.
- [15] Cai W, Liu S, Hu M, et al. Functional dynamics of neutrophils after ischemic stroke[J]. *Transl Stroke Res*, 2020,11(1):108-121.
- [16] Xiao J, Qiu QW, 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.
- [17] Iadecola C, Anrather J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation[J]. *Nat Med*, 2011,17(7):796-808.
- [18] Wang L, Wu L, Lang Y, et al. Association between high-sensitivity C-reactive protein levels and clinical outcomes in acute ischemic stroke patients treated with endovascular therapy[J]. *Ann Transl Med*, 2020,8(21):1379.
- [19] Esenwa CC, Elkind MS. Inflammatory risk factors, biomarkers and associated therapy in ischaemic stroke[J]. *Nat Rev Neurol*, 2016,12(10):594-604.
- [20] Sheriff A, Kayser S, Brunner P, et al. C-reactive protein triggers cell death in ischemic cells[J]. *Front Immunol*, 2021,12:630430.
- [21] Yasuda T, Kaneto H, Katakami N, et al. YKL-40, a new biomarker of endothelial dysfunction, is independently associated with albuminuria in type 2 diabetic patients[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011,91(2):e50-e52.
- [22] Clausen BH, Lambertsen KL, Babcock AA, et al. Interleukin-1beta and tumor necrosis factor-alpha are expressed by different subsets of microglia and macrophages after ischemic stroke in mice[J]. *J Neuroinflammation*, 2008,5:46.
- [23] Downes CE, Crack PJ. Neural injury following stroke: are Toll-like receptors the link between the immune system and the CNS? [J]. *Br J Pharmacol*, 2010,160(8):1872-1888.
- [24] Park HY, Jun CD, Jeon SJ, et al. Serum YKL-40 levels correlate with infarct volume, stroke severity, and functional outcome in acute ischemic stroke patients[J]. *PLoS One*, 2012,7(12):e51722.
- [25] Chen XL, Li Q, Huang WS, et al. Serum YKL-40, a prognostic marker in patients with large-artery atherosclerotic stroke[J]. *Acta Neurol Scand*, 2017,136(2):97-102.
- [26] 任向利,任向杰,白玉,等.卒中相关性肺炎临床特点及危险因素分析[J].*解放军医药杂志*,2021,33(1):44-48.
- [27] 邓毫斌,伍大华.急性脑卒中相关性肺炎的危险因素分析[J].*卒中与神经疾病*,2018,25(5):583-585,589.
- [28] 包龙梅,王燕艳,吕爱莉,等.吞咽-摄食干预对脑出血患者吸入性肺部感染的影响研究[J].*中华医院感染学杂志*,2017,27(21):5018-5021.
- [29] Beddhu S, Chertow GM, Cheung AK, et al. Influence of baseline diastolic blood pressure on effects of intensive compared with standard blood pressure control[J]. *Circulation*, 2018,137(2):134-143.
- [收稿日期 2023-08-02][本文编辑 余军 韦颖]

本文引用格式

于百洋,徐武.老年急性脑梗死患者血清 NLR、hs-CRP、CHI3L1 水平与卒中相关性肺炎的关联性研究[J].*中国临床新医学*,2024,17(1):59-64.