

# 中性粒细胞与淋巴细胞比值在心脑血管疾病中的研究进展

高向向<sup>1</sup>, 王营忠<sup>2\*</sup>, 薛万腾<sup>2</sup>, 李江<sup>2</sup>

<sup>1</sup>延安大学附属医院全科医学, 陕西 延安

<sup>2</sup>延安大学附属医院心内科, 陕西 延安

Email: \*yajxr@163.com

收稿日期: 2020年12月11日; 录用日期: 2020年12月26日; 发布日期: 2021年1月14日

## 摘要

随着社会的进步, 生活方式的改善, 心脑血管疾病发生率逐年上升, 如高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、脑梗死(Acute Cerebral Infarction, ACI)等慢性疾病。心脑血管疾病与长期血管壁慢性炎症后动脉粥样硬化相关, 根据目前国内外研究证明, 中性粒细胞与淋巴细胞比值(Neutrophil-Lymphocyte Ratio, NLR)与动脉粥样硬化的发生、发展及其转归有着密切的联系。但目前对NLR研究尚有争论, 并且影响因素较多, 对NLR具体数值还尚不确定, 许多科研人员及临床医生对NLR逐渐重视, 越来越多的关于NLR的文献相继出版, NLR必将更加适用于临床疾病的判断、治疗及其转归, 为临床医生提供参考, 从而让患者受益。

## 关键词

NLR, 动脉粥样硬化, 炎症反应

# Research Progress in the Ratio of Neutrophils to Lymphocytes in Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases

Xiangxiang Gao<sup>1</sup>, Yingzhong Wang<sup>2\*</sup>, Wanteng Xue<sup>2</sup>, Jiang Li<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of General Medicine, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

<sup>2</sup>Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Email: \*yajxr@163.com

\*通讯作者。

文章引用: 高向向, 王营忠, 薛万腾, 李江. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在心脑血管疾病中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2021, 11(1): 112-117. DOI: 10.12677/acm.2021.111016

## Abstract

With the progress of society and the improvement of lifestyle, the incidence of cardiovascular and cerebrovascular diseases increases year by year, such as hypertension, coronary atherosclerotic heart disease, acute cerebral infarction (ACI) and other chronic diseases. Cardiovascular and cerebrovascular diseases are related to atherosclerosis after chronic inflammation of vascular walls. According to the current studies at home and abroad, the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) is closely related to the occurrence, development and outcome of atherosclerosis. But the current research of NLR is in dispute, influence factors are more, and the specific numerical NLR is uncertain. Many researchers and clinicians gradually pay attention to NLR, and more and more literatures have been published about NLR. NLR will be more suitable for clinical judgment, treatment and outcome of the disease, providing a reference for clinical doctors, so as to benefit patients.

## Keywords

NLR, Atherosclerosis, Inflammatory Response

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. NLR 的概述

NLR 是一种新型组合型炎症标志物, 中性粒细胞数目的增加与炎症反应的发生、发展的严重程度息息相关, 淋巴细胞作为免疫调控屏障, 其数目减少与机体应激相关[1]。研究发现, NLR 与多种疾病预后有着密切的联系, 包括慢性阻塞性肺疾病、溃疡性结肠炎、胃肠道间质瘤、动脉粥样硬化及肝癌、胰腺癌等疾病, 不同程度对疾病的发生、发展及其预后起着潜移默化的作用。并且此化验结果容易获得, 价格较低, 整合了两种白细胞亚型的信息, 避免了单一白细胞亚型因感染、脱水等情况下绝对值受影响的缺点, 与其他单一的炎症指标相比, NLR 具有更高的临床意义[2]。同时, NLR 参与了血管内粥样硬化斑块形成、发展及预后的全过程。

## 2. 动脉粥样硬化的机制

动脉粥样硬化的发病机制主要有脂质浸润学说、内皮损伤 - 反应学说、血小板聚集和血栓形成假说、平滑肌细胞克隆学说等。其主要危险因素有年龄、性别、血脂异常、高血压、吸烟、糖尿病、糖耐量异常、肥胖及家族史等。在上述危险因素作用下, LDL-C 通过受损的内皮进入血管内皮细胞, 并氧化修饰成低密度脂蛋白胆固醇, 加重血管内皮损伤; 单核细胞和淋巴细胞表面特性发生变化, 粘附在内皮细胞上, 并从内皮细胞之间移入内膜下形成巨噬细胞, 通过清道夫受体吞噬 LDL-C, 转变为泡沫细胞, 形成早期的动脉粥样病变脂质条纹[3]。

在动脉粥样硬化形成的病理生理过程中, 包括内皮细胞功能障碍、血管平滑肌细胞异常增殖和泡沫细胞形成[4]。其中, 巨噬细胞吞噬 LDL-C 形成的泡沫细胞在内膜的聚集在早期动脉粥样硬化斑块的形成和稳定中起着关键的作用。巨噬细胞是涉及动脉粥样硬化病变的最重要的免疫细胞。在正常情况下, 沉

积脂质的清除依赖于单核巨噬细胞从血液循环迁移到动脉壁中。然而大量的研究证明,巨噬细胞不断吞噬 LDL-C 导致其转化为破坏性泡沫细胞,反而造成动脉粥样硬化斑块的不稳定、破裂和血栓形成[5]。

### 3. NLR 与冠状动脉粥样硬化的关系

冠心病是由多种高危因素及机制共同作用导致管腔狭窄,随着血管病变的逐步进展,病变血管所供应的心肌细胞发生缺血缺氧性损伤,长期缺血缺氧后心肌组织中形成侧支循环,若有心脏需氧量增加时就会发生心绞痛;若病变血管发生了急性斑块破裂、血栓形成,冠状动脉管腔发生急性不完全或完全堵塞,病变血管所供应的心肌细胞发生急性缺血缺氧坏死,进而发生严重的急性炎症反应。但是动脉硬化也是一种慢性炎症病变,炎症反应贯穿于动脉粥样硬化的发生、发展及其转归的全过程[6]。急性心肌梗死炎症反应包括炎症期和增殖期。Benitezapata 等研究表明,心肌组织严重缺血时直接刺激心脏产生激活信号,通过神经传导通路刺激下丘脑,促进释放促肾上腺皮质激素,进而分泌大量糖皮质激素与儿茶酚胺,从而使机体在炎症状态下淋巴细胞计数减少,导致机体抗感染、保护血管内皮功能下降。梗死后的心肌组织中浸润大量的白细胞,其中中性粒细胞是最早出现在梗死区域的白细胞亚型。当冠状动脉内斑块破裂后大量白细胞、血小板和红细胞等形成血栓,从而减少远端微血管灌注和加重心肌组织的炎症反应,NLR 越高提示炎症反应越严重[7] [8]。在激活炎症反应过程中,中性粒细胞计数增加并释放炎症介质,包括过氧化物,组织凝血活酶,中性蛋白水解酶等物质损伤血管内皮及其周围心肌细胞,心肌组织梗死面积进一步扩大,并且抑制冠状动脉形成侧支循环,加重机体的炎症反应[8]。在炎症晚期,淋巴细胞在心肌重构中起着重要作用。T 淋巴细胞与新生心血管形成、巨噬细胞的募集和侧支动脉循环的形成紧密相关,B 淋巴细胞则是通过 CCL7 通路参与单核细胞的募集[2]。Blum 等的研究表明,急性心肌梗死患者中 CD4<sup>+</sup>淋巴细胞绝对数减少和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>淋巴细胞比值降低,并且 CD4<sup>+</sup>淋巴细胞较低的急性心肌梗死患者发生 Mace 事件的风险增加[8]。急性心肌梗死后 3~4 天为增殖期,包括残存碎片的清除、成纤维细胞活化和胶原沉积形成瘢痕组织和新生毛细血管[9]。

大量随访数据显示 NLR 可预测稳定型心绞痛患者发生心源性猝死的可能性,故对急性心肌梗死患者具有重要的早期预测、诊断及预后价值[10]。研究[11]还显示,NLR 与 GRACE 积分以及 SYNTAX 积分相似,均有较好的预测 MACEs 的能力,且优于另一非特异性炎症指标 hs-CRP。研究发现[12]急性心肌梗死患者中性粒细胞数增加,淋巴细胞数明显降低,CD4<sup>+</sup>T 细胞数量显著减少,提示 NLR 与急性冠脉综合征相关;在预测 NLR 与急性心肌梗死预后时,结论是 NLR 是心血管疾病死亡率的独立预测因子;在行冠脉内支架植入术的临床试验中,结论是 NLR 是患者行急诊 PCI 无复流的独立预测因子,冠脉多支病变和无复流的发生率与 NLR 数值呈正相关,MACE 的发生率也较高;中重度的冠状动脉粥样硬化管腔狭窄可引起心肌纤维化,其可导致心律失常或心力衰竭,急性心肌梗死患者早期室性心律失常,其中室扑、室颤为高危组,室速为中危组,室性早搏为低危组。比较各组 NLR 平均值,结果显示高危组平均 NLR 明显高于中危组及低危组,中危组平均 NLR 明显高于低危组,证实 NLR 可反映急性心肌梗死早期室性心律失常的严重程度。Tahto 等[13]研究,急性心肌梗死患者的 NLR 平均值显著高于不稳定性心绞痛患者,说明 NLR 在鉴别冠脉综合征的临床类型中的重要性。因此,冠心病发病、预后及其危险程度的评估,NLR 可能比单独的白细胞亚型计数更具临床意义;但作为临床诊断依据,其具体诊断数值截点需大样本量的收集及分析。

### 4. NLR 与高血压病的关系

近年来高血压的发病率逐年上升,并且有年轻化趋势,长期的高血压可导致血管壁压力增加,血管内皮细胞受损,LDL-C 通过受损的内皮进入血管内皮细胞,并且通过各种炎症因子及炎症反应,使血管

平滑肌细胞增生,长期的炎症反应使动脉发生动脉粥样硬化[14]。刘建峰等[15]研究表明高血压病患者与正常血压人群相比,中性粒细胞与淋巴细胞比值差异显著( $2.15 \pm 0.97$  vs  $1.39 \pm 0.44$ ,  $P < 0.05$ ),高血压病3级NLR ( $2.91 \pm 1.29$ )明显高于1、2级( $P < 0.05$ )。Pearson相关性分析显示,高血压组患者NLR与收缩压SBP及高血压分级呈正相关( $r$ 分别为0.363, 0.320,  $P < 0.05$ ), Logistic回归分析显示,NLR是高血压病并发症的危险因素之一,NLR越高,血管内皮炎症反应及粥样硬化程度越高,同时高血压的心脑血管并发症越严重。石晶晶等[16]研究认为,NLR比值增高与脉压增加有关,脉压的增加与MACE事件相关。

正常人血压有明显的昼夜节律,白天血压明显高于夜间血压,心率也较白天有所降低,全天血压呈“抛物线”,这是由于交感神经与迷走神经有关;但在特殊情况下,如睡眠呼吸暂停低通气综合征(SAHS)时,短时间内出现肺通气减少,继而肺换气降低,发生夜间短暂性缺氧和生物钟破坏,缺氧通过一系列的神经输入、传出,使交感神经兴奋,长时间处于睡眠呼吸暂停,夜间机体处于缺氧状态,使机体各类代谢出现障碍,尤其是脂质代谢紊乱,使血管内皮细胞炎症反应加快、血管硬化并形成粥样斑块[14]。有研究证明,心血管疾病的发病率和死亡率与杓型高血压较非杓型高血压有明显的相关性[17]。而张金强等[18]研究证明,非杓型高血压组与杓型高血压组相比,NLR、PLT、红细胞分布宽度(RDW)及血小板计数均显著升高,利用 Logistic 回归分析提示 RDW 和 NLR 为非杓型高血压发生的独立预测因子,利用 ROC 曲线表明 NLR 取 1.9 时,其 ROC 曲线在 AUC 的面积是 0.704,敏感性为 68.8%,特异性为 83.3%,RDW  $\geq 14.1\%$ 时,其 ROC 曲线的 AUC 面积为 0.740,敏感性为 70.6%,特异度 89.2%,但是未能证实 PLT 是非杓型高血压独立预测因子( $AUC < 0.7$ )。目前国内外研究均认为非杓形高血压的 NLR 高于杓形高血压。

高血压的主要并发症包括脑出血、脑梗死、心室肥大、心肌梗死、心力衰竭、慢性肾脏病等,同时也是心脑血管中最主要的危险因素,不但发病率、患病率、致残率高,而且给家庭和国家造成沉重的经济负担[19]。根据研究发现 NLR 对含有高血压多种危险因素、家族史及糖尿病患者的发生、发展及其预后具有指导意义[20]。Aydin M.等[21]研究发现随着 NLR 值的增加,高血压前期患者的人数也在增加。Liu X 等[22]用调整后的 Cox 比例风险回归模型来评估 NLR 与高血压患病率之间的关系,发现 NLR 值与高血压发病有很大的关系。

## 5. NLR 与脑梗死的关系

脑梗死严重影响患者的生活质量,具有起病急、并发症严重,死亡率高的特点[23]。脑梗死主要是指脑血管血流供应障碍引起的脑组织神经细胞缺血性坏死,从而导致中枢神经系统无法逆转的病理改变,主要表现为中枢以及部分外周神经功能丧失[24]。急性脑梗死梗死区域周围组织和血管水肿,使中性粒细胞变形性作用降低;黏附和聚集的作用增强,容易形成细小的血栓,造成梗死区域缺血缺氧的发生。发生急性脑梗死时,中性粒细胞快速迁移至损伤区域,活化的中性粒细胞能分泌相关炎症介质可扩大缺血部位的炎症反应,引起血脑屏障受损、脑水肿和颅内高压,加重神经元的死亡,活化的白细胞释放多种细胞因子、水解酶和生长因子,导致血管持续性损害[25]。研究表明,白细胞亚型分布受自主神经系统调节,粒性白细胞分布着肾上腺素受体,而淋巴细胞分布着胆碱能受体[26]。交感神经活性增加可以通过增加耗氧量,产生更多的促炎性介质,调节血管内皮的活动。动脉壁中的低水平炎症一直在动脉粥样硬化的发生、发展及其转归中起重要作用。Tokgoz S.等[27]人对 151 例 ACI 患者中共有 20 例在随访期间死亡。非存活组的 NLR 和梗死体积均显著高于存活组( $P < 0.05$ )。在 Cox 回归分析中,梗死体积、NLR 和国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)是死亡率的独立预测因子。NLR 作为短期死亡率预测指标的最佳临界值确定为 4.81。NLR 与 NIHSS 和格拉斯哥昏迷量表均显示出中等相关性( $P < 0.01$ )。在梗死体积最高的三分位数中,NLR 值显著高于梗死体积最低的三分位数和中三分位数( $P = 0.001$ )。NLR 可能是独立于 ACI 患者的梗死面积的短期死亡率的预测指标。Ping 等[28]研究发现 PNR 较 PWR、PLR 在急性缺血性卒中(AIS)



预后更相关,是预后的独立的保护因子。Yefei 等[29]研究发现 NLR 水平升高在急性脑梗死和周围性眩晕的鉴别中具有重要价值。林东等[30]人对新诊治 ACI 患者 80 例,记作 ACI 组。其中包含男性患者 49 例,女性患者 31 例,年龄 52~80 岁,平均年龄( $61.33 \pm 8.22$ )岁;另取同期于接受体检的健康人员 80 例作为对照组。ACI 组 NLR 水平平均高于对照组( $P < 0.05$ ),ACI 不稳定斑块组 NLR 水平高于稳定斑块组( $P < 0.05$ ),经多因素 Logistic 回归分析可得:NLR 是影响 ACI 患者斑块稳定性的危险因素(均  $P < 0.05$ )。因此,NLR 对于颅内颅外动脉粥样硬化具有一定的预测价值,但对于动脉粥样硬化狭窄的 NLR 研究相对较少;针对其危险因素的研究,不同的试验结果尚未完全统一;需要更多大样本的研究去探索与证实。

## 6. 结论

综上所述:NLR 对心脑血管疾病的发展及预后具有重要的意义,但目前对 NLR 部分观点仍然存在争议,同时感染、血液系统疾病、恶性肿瘤,应用激素及免疫抑制剂等药物均会明显导致白细胞各亚型的波动;但有些研究将这些人群设立为排除标准,减小研究结果可能出现偏倚;况且 NLR 的范围也存在争议。此综述中所引用文献的病例量少,可增加病例数量,确定 NLR 具体值对各类疾病预后的参考,提前进行干预,使其预后更佳,减轻家庭及社会的负担。随着社会的进步及科研的发展,许多科研人员对 NLR 研究,NLR 必将更加适用于临床疾病的判断、治疗及其转归,为临床医生提供参考,从而让患者受益。

## 参考文献

- [1] Guo, T.M., Cheng, B., Ke, L., Guan, S.M., Qi, B.L., Li, W.Z. and Yang, B. (2018) Prognostic Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio for In-Hospital Mortality in Elderly Patients with Acute Myocardial Infarction. *Current Medical Science*, **38**, 354-359. <https://doi.org/10.1007/s11596-018-1887-0>
- [2] 巴燕·卡德尔别克, 张源明. 中性粒细胞与淋巴细胞比值和动脉粥样硬化研究进展[J]. 心血管病学进展, 2019, 40(3): 482-486.
- [3] 刘朝美. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对急性心肌梗死患者罪犯血管血流灌注水平的预测价值[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 湖南师范大学, 2019.
- [4] Wu, M.Y., Li, C.J., Hou, M.F. and Chu, P.Y. (2017) New Insights into the Role of Inflammation in the Pathogenesis of Atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, **18**, 2034. <https://doi.org/10.3390/ijms18102034>
- [5] 毛洋. 动脉粥样硬化易损斑块发生机制和超声分子成像研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2020.
- [6] 吕常智. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对介入治疗后急性心肌梗死患者预后的影响[J]. 中国现代医生, 2016, 54(12): 1-3+7.
- [7] 李坚, 叶林. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性心肌梗死 PCI 术后预后的相关性研究[J]. 中国社区医师, 2017, 33(23): 116-117.
- [8] 朱志坚, 孙丽芳, 陆志刚. 外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值对急性心肌梗死患者预后的预测价值[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(10): 1326-1329.
- [9] Prabhu, S.D. and Frangogiannis, N.G. (2016) The Biological Basis for Cardiac Repair after Myocardial Infarction: From Inflammation to Fibrosis. *Circulation Research*, **119**, 91-112. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303577>
- [10] Ezeigwe, A., Fashanu, O.E., Zhao, D., Budoff, M.J., Otvos, J.D., Thomas, I.C., Mora, S., Tibuakuu, M. and Michos, E.D. (2019) The Novel Inflammatory Marker GlycA and the Prevalence and Progression of Valvular and Thoracic Aortic Calcification: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis*, **282**, 91-99. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.01.011>
- [11] 尹炳坚. 外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值在非 ST 段抬高型急性冠脉综合征危险分层中的意义[D]: [硕士学位论文]. 广州: 南方医科大学, 2016: 1-66.
- [12] Rogers, M.A., Buffolo, F., Schlotter, F., Atkins, S.K., Lee, L.H., Halu, A., Blaser, M.C., Tzolaki, E., Higashi, H., Luther, K., Daaboul, G., Bouten, C.V.C., Body, S.C., Singh, S.A., Bertazzo, S., Libby, P., Aikawa, M. and Aikawa, E. (2020) Annexin A1-Dependent Tethering Promotes Extracellular Vesicle Aggregation Revealed with Single-Extracellular Vesicle Analysis. *Science Advances*, **6**, eabb1244. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abb1244>
- [13] Tahto, E., Jadric, R., Pojskic, L. and Kicic, E. (2017) Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Its Relation with Markers

- of Inflammation and Myocardial Necrosis in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Medical Archives*, **71**, 312-315. <https://doi.org/10.5455/medarh.2017.71.312-315>
- [14] 王铖, 李红建. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与高血压关系的研究现状[J]. 右江医学, 2018(4): 491-494.
- [15] 刘建峰, 华琦, 罗鸿宇, 朱玮玮, 李敬, 王钢. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与原发高血压及血压分级的相关性[J]. 山西医科大学学报, 2015, 46(6): 519-522.
- [16] 石晶晶, 王欢, 胡元会, 邱志凌, 薄荣强, 封锐, 褚瑜光, 魏艺. 单纯收缩期高血压脉压分级与中性粒细胞、淋巴细胞相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(9): 1077-1079.
- [17] 王雪宁. 原发性高血压合并冠心病患者动态血压监测及心率变异性分析[D]: [硕士学位论文]. 新乡: 新乡医学院, 2020.
- [18] 张金强, 刘可威. 红细胞分布宽度和中性粒细胞淋巴细胞比值对非杓型血压的预测价值[J]. 中国现代医生, 2014, 52(36): 16-18+21.
- [19] 基层心血管病综合管理实践指南 2020[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(8): 1-73.
- [20] 王铖. 中性粒细胞/淋巴细胞比值、脉搏波传导速度与中青年原发性高血压患者早期肾损害的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2020.
- [21] Aydin, M., Yuksel, M., Yildiz, A., Polat, N., Bilik, M.Z., Akil, M.A., Acet, H., Demir, M., Inci, U. and Toprak, N. (2015) Association between the Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Prehypertension. *Bratislavske Lekarske Listy*, **116**, 475-479. [https://doi.org/10.4149/BLL\\_2015\\_090](https://doi.org/10.4149/BLL_2015_090)
- [22] Liu, X., Zhang, Q., Wu, H., Du, H., Liu, L., Shi, H., Wang, C., Xia, Y., Guo, X., Li, C., Bao, X., Su, Q., Sun, S., Wang, X., Zhou, M., Jia, Q., Zhao, H., Song, K. and Niu, K. (2015) Blood Neutrophil to Lymphocyte Ratio as a Predictor of Hypertension. *American Journal of Hypertension*, **28**, 1339-1346. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv034>
- [23] 戚江丽. 急性缺血性脑卒中静脉溶栓后脑水肿相关风险因素的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2020.
- [24] 严攀, 刘波, 阴俊, 龙旭东, 路怀民, 赵卫侠, 张鑫, 马晓东, 付婷婷. 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数用于膝退行性骨关节炎患者评定的反应度研究[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(2): 215-216.
- [25] 王钦鹏. 白细胞分类计数及 NLR 与急性脑梗死严重程度及不良预后的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 兰州: 兰州大学, 2017.
- [26] 翟萌萌. 中性粒细胞与淋巴细胞比值与急性脑梗死的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 郑州大学, 2017.
- [27] Tokgoz, S., Keskin, S., Kayrak, M., Seyithanoglu, A. and Ogmegul, A. (2014) Is Neutrophil/Lymphocyte Ratio Predict to Short-Term Mortality in Acute Cerebral Infarct Independently from Infarct Volume? *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **23**, 2163-2168. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.04.007>
- [28] Jin, P., Li, X., Chen, J., Zhang, Z., Hu, W., Chen, L., Feng, X. and Shao, B. (2019) Platelet-to-Neutrophil Ratio Is a Prognostic Marker for 90-Days Outcome in Acute Ischemic Stroke. *Journal of Clinical Neuroscience*, **63**, 110-115. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.01.028>
- [29] Zhang, Y., Jiang, L., Yang, P. and Zhang, Y. (2019) Diagnostic Values of Neutrophil and Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Distinguishing between Acute Cerebral Infarction and Vertigo. *Clinical Laboratory*, **65**. <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2019.190208>
- [30] 林东, 苏斌儒, 洗云开, 牛冰. NLR、hs-CRP 及血脂指标与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. 锦州医科大学学报, 2020(3): 81-83.