

多种炎症标志物对卒中相关性肺炎的预测作用*

王天璐 魏然** 毛晶 唐蕾

哈尔滨医科大学附属第一医院神经内科, 哈尔滨 150001

[摘要] **目的** 评估多种炎症因子在急性缺血性脑卒中 (AIS) 患者并发卒中相关性肺炎 (SAP) 的预测价值。**方法** 回顾性选取 2020 年 1 月—2023 年 6 月在哈尔滨医科大学附属第一医院住院治疗的 236 例 AIS 患者, 根据住院 7 d 内是否发生 SAP, 将其分为 SAP 组 56 例 (23.73%) 和非 SAP 组 180 例 (76.27%)。通过电子病历系统收集 AIS 患者的临床资料, 采用多因素 logistic 回归法筛选老年 AIS 患者继发 SAP 的独立危险因素, 采用 ROC 曲线评估各炎症指标预测 SAP 的临床价值。**结果** 与非 SAP 组比较, SAP 组年龄 >75 岁、糖尿病、吞咽困难的比例以及中性粒细胞淋巴细胞比值 (NLR)、全身免疫炎症指数 (SII)、C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、白细胞介素-6 (IL-6) 均升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示, 年龄 >75 岁、吞咽困难、NLR、SII、CRP 是老年 AIS 患者发生 SAP 的独立危险因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线显示, NLR 预测老年 AIS 患者发生 SAP 的 AUC 为 0.833 (95% CI: 0.757 ~ 0.908), 灵敏度为 64.29%, 特异度为 99.44%, 预测性能优于其他指标。**结论** NLR、SII、CRP 均与老年 AIS 患者发生 SAP 相关, 并在一定程度上预测 SAP 发生风险, 其中 NLR 预测老年 AIS 患者发生 SAP 的效能最高, 有助于辅助临床早期筛查出高风险人群并及时采取干预措施。

[关键词] 急性缺血性脑卒中; 卒中相关性肺炎; 炎症标志物

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2024.03.011

Predictive Value of Multiple Inflammatory Markers in Stroke – associated Pneumonia

Wang Tianlu, Wei Ran**, Mao Jing, Tang Lei

Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001

** Corresponding author: Wei Ran, email: 70806982@qq.com

[Abstract] **Objective** To evaluate the predictive value of multiple inflammatory factors in patients with acute ischemic stroke (AIS) complicated by stroke – associated pneumonia (SAP). **Methods** A total of 236 AIS patients hospitalized in the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University from January 2020 to June 2023 were retrospectively selected and divided into 56 (23.73%) in the SAP group and 180 (76.27%) in the non – SAP group according to whether SAP occurred within 7 days of hospitalization. The clinical data of AIS patients were collected by electronic medical record system. Multivariate logistic regression was used to screen the independent risk factors of secondary SAP in elderly AIS patients. ROC curve was used to evaluate the clinical value of each inflammatory index in predicting SAP. **Results** Compared with the non – SAP group, the proportions of age >75 years, diabetes mellitus, and dysphagia as well as the neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), systemic immune – inflammation index (SII), C – reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), and interleukin – 6 (IL – 6) were elevated in the SAP group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multifactorial logistic regression analysis showed that age >75 years, dysphagia, NLR, SII, and CRP were independent risk factors for the development of SAP in elderly patients with AIS ($P < 0.05$). ROC curves showed that the AUC of NLR for predicting SAP in elderly AIS patients was 0.833 (95% CI: 0.757 – 0.908), with a sensitivity of 64.29% and a specificity of 99.44%, and the prediction performance was better than other indicators. **Conclusion** NLR, SII, and CRP were all associated with the occurrence of SAP in elderly AIS patients and predicted the risk of SAP to a certain extent, among which NLR had the highest efficacy in predicting the occurrence of SAP in elderly AIS patients, which can help to assist the clinic in the early screening of high – risk populations and the timely adoption of intervention measures.

[Key words] Acute ischemic stroke; Stroke associated pneumonia; Inflammatory markers

* 国家重点研发计划“主动健康和老龄化科技应对”重点专项 (2021YFC2009300)

** 通讯作者: 魏然, 电子邮箱 70806982@qq.com

随着饮食结构的转变, 心脑血管疾病已成为全球居民死亡的主要原因, 是全球性公共卫生问题^[1-2]。脑卒中是最常见的心脑血管疾病之一, 其中以急性缺血性脑卒中 (Acute ischemic stroke, AIS) 为主要类型 (约占 85%), 而 AIS 不仅发病率、死亡率均较高, 其疾病负担还与引起的多种并发症相关, 卒中相关性肺炎 (Stroke associated pneumonia, SAP) 即为其中最常见的并发症之一^[3-5]。SAP 不仅增加医疗费用, 延长住院时间, 而且增加肺部疾病、非肺部疾病发生率及卒中患者死亡风险^[4]。有研究显示, AIS 患者继发 SAP 的危险因素包括年龄、吸烟、吞咽功能障碍、免疫异常等, 而炎症反应在其中起到核心作用^[5-6]。目前, 临床上尚缺乏可高效预测 SAP 发生风险的分子标志物, 本研究结合学科研究现状, 对多种炎症因子预测 AIS 患者并发 SAP 的临床价值进行评估, 以期筛选出可早期识别 SAP 的分子标志物, 以辅助临床决策。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2020 年 1 月—2023 年 6 月在哈尔滨医科大学附属第一医院住院治疗的 236 例 AIS 患者进行回顾性分析。纳入标准: ①根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》, AIS 诊断标准明确, 并经头颅磁共振等检查确认^[7]; ②老年患者 (年龄 ≥ 60 岁); ③出现脑卒中相关症状, 24 h 内就诊。排除标准: ①多次脑卒中患者; ②合并免疫功能异常、长期慢性感染性疾病; ③脑卒中前或入院时已经具有肺炎症状; ④入院 72 h 内死亡的患者; ⑤住院期间不能配合治疗的患者。

1.2 方法

1.2.1 数据收集 通过电子病历系统收集 AIS 患者的临床资料。①基线资料: 性别、年龄、吸烟、饮酒、基础疾病、TOAST 分型、有无吞咽困

难、美国国立卫生院卒中量表 (National institutes of health stroke scale, NIHSS) 评分等; ②血液学指标: 空腹血糖、炎症指标等, 其中炎症指标包括白细胞、中性粒细胞淋巴细胞比值 (Neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、全身免疫炎症指数 (Systemic immune - inflammation index, SII)、血小板淋巴细胞比值 (Platelet - lymphocyte ratio, PLR)、C 反应蛋白 (C - reactive protein, CRP)、降钙素原 (Procalcitonin, PCT)、白细胞介素 - 6 (Interleukin - 6, IL - 6)、白细胞介素 - 1 β (Interleukin - 1 β , IL - 1 β) 等; ③治疗相关: 预防性使用抗生素情况。

1.2.2 研究分组 根据住院 7 d 内是否发生 SAP, 将患者分为 SAP 组 56 例 (23.73%) 和非 SAP 组 180 例 (76.27%)。SAP 是指非机械通气的卒中患者发病 7 d 内新发生的肺炎, 其判定方法涉及临床症状、血液学检查、氧合指数、痰培养、影像学检查等变化, 具体标准参照中国卒中学会急救医学分会制定的共识^[8]。

1.3 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计学软件进行分析, 连续资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 分类资料采用例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归法筛选老年 AIS 患者继发 SAP 的独立危险因素, 采用 ROC 曲线评估各炎症指标预测 SAP 的临床价值, 即对 SAP 的区分度, 结果以 AUC 表示, 其数值越高表示识别 SAP 的能力越强。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

与非 SAP 组比较, SAP 组年龄 > 75 岁、糖尿病、吞咽困难的例数以及 NLR、SII、CRP、PCT、IL - 6 均升高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between the two groups

资料	SAP 组 (56 例)	非 SAP 组 (180 例)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
性别 [例 (%)]			0.419	0.517
男性	36 (64.29)	107 (59.44)		
女性	20 (35.71)	73 (40.56)		
年龄 [例 (%)]			3.949	0.047
> 75 岁	38 (67.86)	95 (52.78)		
≤ 75 岁	18 (32.14)	85 (47.22)		
吸烟 [例 (%)]	25 (44.64)	68 (37.78)	0.843	0.359
饮酒 [例 (%)]	30 (53.57)	97 (53.89)	0.002	0.967
糖尿病 [例 (%)]	17 (30.36)	30 (16.67)	5.019	0.025
高血压 [例 (%)]	35 (62.50)	106 (58.89)	0.232	0.630

续表 1 两组临床资料比较

资料	SAP 组(56 例)	非 SAP 组(180 例)	t/χ^2 值	P 值
TOAST 分型[例(%)]			0.876	0.831
大动脉型	18(32.14)	72(40.00)		
心源型	12(21.43)	34(18.89)		
小动脉型	11(19.63)	32(17.78)		
其他	13(23.20)	42(23.33)		
吞咽困难[例(%)]	21(37.50)	36(20.00)	7.140	0.008
NIHSS 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	12.84 \pm 3.79	12.03 \pm 3.16	1.595	0.112
空腹血糖($x \pm s$, mmol/L)	7.01 \pm 2.16	6.58 \pm 1.89	1.436	0.152
NLR($x \pm s$)	4.23 \pm 1.12	3.56 \pm 0.97	4.347	<0.001
SII($x \pm s$)	1 283.49 \pm 355.72	1 097.21 \pm 294.30	3.925	<0.001
PLR($x \pm s$)	140.38 \pm 25.81	134.76 \pm 20.97	1.654	0.099
CRP($x \pm s$, mg/L)	30.37 \pm 8.35	26.43 \pm 6.72	3.608	<0.001
PCT($x \pm s$, μ g/L)	1.54 \pm 0.65	1.32 \pm 0.50	2.667	0.008
IL-6($x \pm s$, ng/L)	68.79 \pm 16.48	62.77 \pm 15.34	2.519	0.012
IL-1 β ($x \pm s$, ng/L)	23.12 \pm 5.39	21.84 \pm 6.81	1.286	0.199
预防性使用抗生素[例(%)]	6(10.71)	29(16.11)	0.984	0.321

2.2 影响老年 AIS 患者发生 SAP 的多因素 logistic 分析

以是否发生 SAP (未发生 SAP = 0, 发生 SAP = 1) 为因变量, 以表 1 中 $P < 0.10$ 的指标为自变量, 赋值方式: 年龄 ≤ 75 岁 = 0, > 75 岁 = 1;

糖尿病无 = 0, 有 = 1; 吞咽困难无 = 0, 有 = 1, 其余变量均以实测值的形式纳入模型。多因素 logistic 回归分析显示, 年龄 > 75 岁、吞咽困难、NLR、SII、CRP 是老年 AIS 患者发生 SAP 的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 老年 AIS 患者发生 SAP 危险因素的多因素 logistic 回归分析结果

Tab. 2 Results of multifactorial logistic regression analysis of risk factors for developing SAP in elderly patients with AIS

变量	β	SE	Wald χ^2	OR(95% CI)	P 值
年龄	0.358	0.160	4.978	1.430(1.044 ~ 1.959)	0.026
吞咽困难	0.294	0.113	6.730	1.342(1.075 ~ 1.676)	0.009
NLR	0.469	0.141	11.135	1.598(1.214 ~ 2.105)	<0.001
SII	0.401	0.135	8.772	1.493(1.145 ~ 1.947)	0.003
CRP	0.387	0.140	7.509	1.473(1.116 ~ 1.942)	0.006

2.3 炎症指标的预测效能分析

采用 ROC 曲线进一步评估 NLR、SII、CRP 3 个炎症标志物预测 SAP 的临床价值, 结果显示 NLR、SII、CRP 预测老年 AIS 患者发生 SAP 的 AUC 分别为 0.833、0.723、0.711, 经 Delong 检验

比较, 除 SII 与 CRP 的 AUC 差异无统计学意义外, 其他比较具有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示 NLR 预测老年 AIS 患者发生 SAP 的效能最高, 见表 3、图 1。

表 3 ROC 曲线分析结果

Tab. 3 Results of ROC curve analysis

指标	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC(95% CI)
NLR	3.95	64.29	99.44	0.833(0.757 ~ 0.908)
SII	1 179.56	62.50	79.44	0.723(0.643 ~ 0.802) ^a
CRP(mg/L)	28.53	57.14	81.67	0.711(0.623 ~ 0.799) ^a

注:与 NLR 比较^a $P < 0.05$

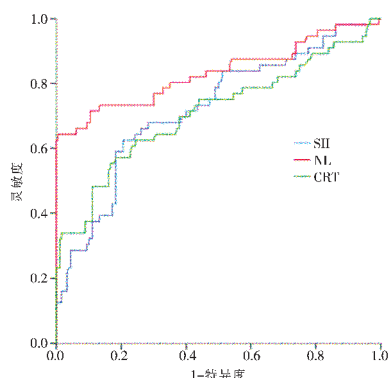


图 1 NLR、SII、CRP 预测老年 AIS 患者发生 SAP 的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curves of NLR, SII, and CRP predicting the development of SAP in elderly patients with AIS

3 讨论

有报道显示,我国人群的脑卒中患病率为 2.6%,老年人群中脑卒中患病率可升高数倍,甚至超过了 10%^[3]。SAP 为脑卒中的常见并发症,由于老年人多数合并糖尿病、高血压、冠心病、慢性阻塞性肺疾病等基础疾病,导致肺功能代偿能力差,是 SAP 的高发人群。本研究结果提示,年龄 >75 岁是老年 AIS 患者发生 SAP 的独立危险因素,进一步提示老年患者出现 SAP 的风险增大。尤其是我国人口老龄化进程加速,人均寿命延长,老年人口占比升高,老年人的医疗保健问题更应引起临床上高度重视。近年来,随着医疗水平改善,SAP 发生率有所下降,但在不同研究中差异较大,如曾喜等^[9]针对 703 例脑卒中患者的研究显示,其中 50 例 (7.80%) 继发了 SAP。Wang 等^[10]在一项纳入 328 例 AIS 患者的回顾性研究表明,64 例 (19.5%) 合并了 SAP。白迪等^[11]针对聊城市第三人民医院连续 5 年共 342 例脑卒中患者的研究中,SAP 发生率达 46.20%。不同研究之间,SAP 发生率存在显著差异,可能有以下原因:①纳入人群的基线情况不同,如年龄、脑卒中类型等;②样本不同,小样本研究结果稳定性差;③研究时间及医疗水平不同:随着时间推移,医疗水平提高,SAP 发病率有所改善。本研究结果显示,236 例 AIS 患者中 SAP 发生率为 23.73%,符合上述报告范围,提示老年人群 SAP 防治仍任重道远。

由于 SAP 可直接影响 AIS 患者近远期预后,因此在早期识别 SAP 高危人群,进而采用个体化干预策略,并纠正相关危险因素,不仅可降低 SAP 发生率和 AIS 患者死亡率,对于节约医疗资源,优化医疗配置也有重要意义。近年来,炎症反应与脑卒中的相关性成为研究的热点,一方面炎症反应损伤可直接加重脑组织损伤程度并影响患者预后,另

一方面脑卒中诱导的免疫抑制可引发感染进一步放大炎症,促进 SAP 的发生,故炎症标志物在 SAP 的早期识别中具有较好的应用价值,但由于不同的炎症标志物灵敏度、特异度均不同,还需进一步评估各指标与 SAP 的相关性。NLR 是近年来研究最为深入的新型炎症标志物,其与炎症的相关性在多种病种中已经得到了验证^[12-13]。有研究显示,NLR 与脓毒症、肺炎、新型冠状病毒等多种疾病严重程度呈正相关,且对于近远期预后不良的风险具有一定的预警信息^[14]。国外一项纳入 1 317 例 AIS 患者的研究显示,调整混杂因素后 NLR 与 SAP 的发生独立相关 ($OR = 1.55, 95\% CI: 1.15 \sim 2.11$),且相关性不受患者年龄、心房颤动、既往卒中史等因素的影响,提示 NLR 有助于及时识别高危患者,为进一步预防性抗生素治疗提供线索^[14]。Wang 等^[10]开展的研究进一步验证了上述结论,发现 NLR 是 SAP 的独立危险因素。最新研究表明,NLR 不仅可预测 SAP 的发生,对于短期和长期神经功能不良结局、出血转化及 1 年死亡率也具有预测价值^[15]。本研究结果显示,NLR 是老年 AIS 患者发生 SAP 的独立危险因素,符合既往报道结果,分析其原因可能为:①AIS 脑损伤可直接活化中性粒细胞,释放多种炎症介质及蛋白水解酶,引起组织损伤;②中性粒细胞可促进淋巴细胞凋亡,减弱机体的免疫防御功能,不利于组织修复,进一步放大炎症。本研究 ROC 曲线显示,基线 NLR 预测老年 AIS 患者发生 SAP 的 AUC 为 0.833,提示具有良好的预测价值。

SII 为中性粒细胞与血小板的乘积与淋巴细胞的比值,即在 NLR 的基础上新增了血小板这一指标。血小板参与血栓形成,一方面加剧脑组织缺血,引起级联放大的炎症反应,另一方面通过相关配体募集更多的中性粒细胞损伤血脑屏障,为避免脑组织进一步受到破坏,机体启动防御性保护机制,自动减弱免疫应答,进而为感染创造了条件,且 SAP 的主要特征为细菌感染、血栓发生,血小板均有参与,故 SII 可综合反映炎症、免疫功能的变化。既往在脑出血患者中,SII 可预测 SAP 发生风险及转入 ICU 的风险^[16]。曾喜等^[9]研究显示,脑卒中患者中,SAP 组基线 SII 水平显著升高,按 SII 四分位数分组后第四分位数 SII 发生 SAP 的风险增加 7.08 倍。渠成等^[17]基于 305 例 AIS 患者的临床资料,分析了 SAP 发生的影响因素,结果显示 SII 与 SAP 的发生独立相关,且此种相关性在校正混杂因素后仍存在。Xie 等^[18]研究表明,SII 与 SAP 病情严重程度相关,较高的 SII 与患者死亡风险增加具有相关性。本研究结果显示,SII 是老年 AIS 患者发生 SAP 的独立危险因素,符合既往报道

结果。本研究 ROC 曲线显示, 基线 SII 预测老年 AIS 患者发生 SAP 的 AUC 低于 NLR 预测的 AUC, 提示 SII 对 SAP 的预测或识别能力不如 NLR, 提示新增了血小板水平变化后并没有提升 NLR 的炎症预测能力。分析其原因可能为: 血小板易受药物等多种因素的影响, 个体间差异大, 从而削弱了 SII 与炎症的相关性。

CRP 是临床应用广泛的炎症标志物, 其由肝脏合成, 发生炎症时水平上调, 不受年龄、性别等因素的干扰。许桂媚等^[19] 研究显示, SAP 早期即可出现 CRP 升高, CRP ≥ 25.60 mg/L 时诊断 SAP 的灵敏度为 84.8%, 提示监测 CRP 变化有助于早期识别 SAP。谢娟等^[20] 研究显示, CRP 升高是 SAP 的独立危险因素, 当出现 CRP 升高时, 临床应考虑 SAP 的可能性。本研究结果显示, CRP 是老年 AIS 患者发生 SAP 的独立危险因素, 符合既往报道结果。本研究 ROC 曲线显示, 基线 CRP 预测老年 AIS 患者发生 SAP 的 AUC 仅为 0.711, 提示预测效能有待改善。

综上所述, NLR、SII、CRP 均与老年 AIS 患者发生 SAP 相关, 并能在一定程度上预测 SAP 发生风险, 其中以 NLR 的预测能力最佳, 进而辅助临床筛选出高危人群, 并进行早期干预。本研究筛选的炎症标志物均为临床常见指标, 检测方便、快速, 对基层医疗机构早期识别 SAP 具有重要辅助作用。但本研究为回顾性研究, 且样本量较小, 可能存在混杂因素, 因此确切结论还需进一步进行前瞻性研究验证。

参考文献

- [1] Rabinstein AA. Update on treatment of acute ischemic stroke [J]. *Continuum (Minneapolis)*, 2020, 26 (2): 268–286.
- [2] Herpich F, Rincon F. Management of acute ischemic stroke [J]. *Crit Care Med*, 2020, 48 (11): 1654–1663.
- [3] Tu WJ, Zhao ZP, Yin P, et al. Estimated burden of stroke in China in 2020 [J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6 (3): e231455.
- [4] Patel UK, Kodumuri N, Dave M, et al. Stroke-associated pneumonia: a retrospective study of risk factors and outcomes [J]. *Neurologist*, 2020, 25 (3): 39–48.
- [5] Eltringham SA, Kilner K, Gee M, et al. Factors associated with risk of stroke-associated pneumonia in patients with dysphagia: a systematic review [J]. *Dysphagia*, 2020, 35 (5): 735–744.
- [6] Li YM, Zhao L, Liu YG, et al. Novel predictors of stroke-associated pneumonia: a single center analysis [J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 857420.
- [7] 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.
- [8] Chinese Medical Association Neurology Branch, Chinese Medical Association Neurology Branch Cerebrovascular Disease Group. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. *Chin J Neurol*, 2018, 51 (9): 666–682.
- [8] 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]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28 (12): 1476–1484.
- [9] Chinese Stroke Association Emergency Medicine Branch, Chinese Medical Association Emergency Medicine Branch Stroke Group, Chinese Geriatrics Society Emergency Medicine Branch, et al. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of stroke-associated pneumonia (2019 update) [J]. *Chin J Emerg Med*, 2019, 28 (12): 1476–1484.
- [9] 曾喜, 李岫, 刘红兵, 等. 全身免疫炎症指数预测卒中相关性肺炎 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2020, 37 (3): 222–226.
- [9] Zeng X, Li S, Liu HB, et al. Systemic immune-inflammatory index predicts stroke-associated pneumonia [J]. *J Apoplexy Nerv Dis*, 2020, 37 (3): 222–226.
- [10] Wang Q, Liu Y, Han L, et al. Risk factors for acute stroke-associated pneumonia and prediction of neutrophil-to-lymphocyte ratios [J]. *Am J Emerg Med*, 2021, 41: 55–59.
- [11] 白迪, 陈帅, 温红玲. 卒中相关性肺炎危险因素与病原菌分布及耐药情况分析 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2023, 30 (1): 37–41.
- [11] Bai D, Chen S, Wen HL. Analysis of risk factors, distribution, and drug resistance of pathogenic bacteria for stroke-associated pneumonia [J]. *Chin J Integr Tradit West Med Intensive Crit Care*, 2023, 30 (1): 37–41.
- [12] Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives [J]. *Bratisl Lek Listy*, 2021, 122 (7): 474–488.
- [13] Huang Z, Fu Z, Huang W, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: a meta-analysis [J]. *Am J Emerg Med*, 2020, 38 (3): 641–647.
- [14] Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio: an emerging marker of the relationships between the immune system and diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23 (7): 3636.
- [15] Chen LZ, Luan XQ, Wu SZ, et al. Optimal time point for neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict stroke-associated pneumonia [J]. *Neurol Sci*,

- 2023, 44 (7): 2431–2442.
- [16] Wang RH, Wen WX, Jiang ZP, et al. The clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SII), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the occurrence and severity of pneumonia in patients with intracerebral hemorrhage [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1115031.
- [17] 渠成, 张尊胜. 全身免疫炎症指数对急性缺血性脑卒中患者发生卒中相关性肺炎的预测价值 [J]. *徐州医科大学学报*, 2021, 41 (7): 528–533.
Qu C, Zhang ZS. Predictive value of systemic immune-inflammation index for stroke-associated pneumonia in patients with acute ischemic stroke [J]. *Acta Acad Med Xuzhou*, 2021, 41 (7): 528–533.
- [18] Xie M, Yuan K, Zhu X, et al. Systemic immune-inflammation index and long-term mortality in patients with stroke-associated pneumonia [J]. *J Inflamm Res*, 2023, 16: 1581–1593.
- [19] 许桂媚. 脑卒中后肺炎早期临床特征及 C-反应蛋白诊断价值 [J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42 (22): 5481–5484.
Xu GM. Early clinical characteristics of post-stroke pneumonia and the diagnostic value of C-reactive protein [J]. *Chin J Gerontol*, 2022, 42 (22): 5481–5484.
- [20] 谢娟, 张山, 李梁, 等. 血清降钙素原、C 反应蛋白、可溶性髓细胞表达触发受体-1 及白细胞介素-6 对老年早发性脑卒中相关性肺炎的诊断价值 [J]. *中国临床医学*, 2018, 25 (2): 221–225.
Xie J, Zhang S, Li L, et al. Diagnostic value of serum procalcitonin, C-reactive protein, soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 and interleukin-6 in early-onset stroke associated pneumonia in elderly patients [J]. *Chin J Clin Med*, 2018, 25 (2): 221–225.

(2023-08-18 收稿)

片语健康

伤元

元是结构完好健康要素处于有序协调“工作”的状态。健康要素包括屏障结构、袭扰遏制、回收更新、网络整合、节律波动、自稳平衡、增壮适应和修复再生^[1-2]。伤元是健康要素发生了损害。

伤元有局部或广泛的致病性，疾病发生通常是多种“伤元”的结果。包括阿尔茨海默病在内的神经退行性疾病 (Neurodegenerative diseases) 患者的健康要素出现了病理变化：堆积的蛋白破坏了血脑屏障；堆积蛋白发生了朊病毒样 (Prion-like) 折叠；蛋白质回收更新失灵；神经胶质和突触通讯阻滞；昼夜节律紊乱；自稳调控失衡；增壮适应能力减弱或丢失；损伤的组织不能修复^[2]。癌症的发生也不例外，癌细胞破坏上皮屏障，逃避免疫攻击，更新增殖过度，扰乱神经网络和自稳调控，以牺牲整个机体的代价极端自私地通过增壮适应对抗各种治疗^[2]。

参考文献

- [1] López-Olín C, Kroemer G. Hallmarks of health [J]. *Cell*, 2021, 184 (7): 1929–1939.
- [2] 王放. 健康要素与管控 [M]. 北京: 清华大学出版社, 2020.
Wang F. Elements and management of health [M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2020.

(作者: 于永利)