

神经内科就诊人群外周血中性粒细胞/淋巴细胞比 与脑微出血风险研究*

王艳秋 刘洋 朱浩轩 张莉 华春燕 骆图南 景少巍 潘婕 马遥 欧阳晓春

(中国人民解放军联勤保障部队第九〇八医院神经内科, 江西 南昌 330002)

【摘要】 目的 探讨神经内科就诊人群外周血中性粒细胞/淋巴细胞比(NLR)与脑微出血(CMB)发生之间的关系。方法 纳入2020年8月—2023年8月联勤保障部队第九〇八医院神经内科就诊的1 259例患者的临床资料行回顾性分析。根据影像评估将患者分为伴发CMB组与不伴发CMB组,比较两组间的临床、生化特征,按NLR水平进行3分位分组并比较组间CMB发生率的差异;采用Spearman相关、多因素二元Logistic回归分析及Kaplan-Meier曲线分析可视化不同NLR水平下CMB发生趋势。结果 纳入患者中,10.1%(127/1 259)的患者伴发CMB。与不伴发CMB组相比,伴发CMB组收缩压、舒张压、体重、BMI、糖尿病病史、高尿酸病史、颈内动脉斑块病史、降糖药物史、血小板、中性粒细胞数、NLR、尿酸、LDL-C差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。NLR水平与CMB的发生呈显著正相关($r=0.162, P<0.001$);多因素二元Logistic回归分析显示,调整混杂因素前后NLR对CMB发生的风险分别为 $OR=1.295(95\%CI: 1.182\sim1.418, P<0.001)$ 、 $1.169(95\%CI: 1.077\sim1.268, P<0.001)$ 。Kaplan-Meier曲线显示,不同NLR水平分组中CMB的累积发生风险呈递增趋势,且不存在性别差异($P=0.85$)。结论 NLR水平升高与CMB的发生显著相关,提示NLR水平升高是CMB发生的重要危险因素,为CMB的早期识别提供了重要价值。

【关键词】 神经内科就诊人群;中性粒细胞/淋巴细胞比;脑微出血;相关性

【中图分类号】 R743.34 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2026.06.010

Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio and the risk of cerebral microbleeds in neurology outpatient population

WANG Yanqiu, LIU Yang, ZHU Haoxuan, ZHANG Li, HUA Chunyan, LUO Tunan,
JING Shaowei, PAN Jie, MA Yao, OUYANG Xiaochun

(Department of Neurology, The 908th Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA, Nanchang 330002, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the relationship between the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and the risk of cerebral microbleeds (CMBs) in the general population. **Methods** Clinical data from consecutively enrolled patients attending the neurology department were retrospectively analyzed. According to neuroimaging findings, participants were divided into CMB and non-CMB groups. Clinical and biochemical characteristics were compared between the two groups. Patients were further stratified into tertiles based on NLR levels, and the incidence of CMBs among different tertiles was compared. Spearman correlation analysis, multivariate binary logistic regression analysis, and Kaplan-Meier curves were used to explore and visualize the trend of CMB occurrence across different NLR levels. **Results** CMBs were identified in 10.1% (127/1,259) of patients. Compared to those without CMBs, patients with CMBs exhibited significant differences in systolic and diastolic blood pressure, body weight, body mass index (BMI), history of diabetes, hyperuricemia, carotid artery plaque, use of antidiabetic medications, platelet count, neutrophil count, NLR, uric acid, and low-density lipoprotein cholesterol (all $P<0.05$). NLR was significantly positively correlated with CMB occurrence ($r=0.162, P<0.001$). Multivariate logistic regression analysis showed that NLR remained a significant predictor of CMB

基金项目:江西省卫生健康委科技项目(202131121)

通信作者:欧阳晓春,副主任医师,E-mail:ouyangxc@yeah.net

引用本文:王艳秋,刘洋,朱浩轩,等.神经内科就诊人群外周血中性粒细胞/淋巴细胞比与脑微出血风险研究[J].西部医学,2026,38(6):835-839,845.DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2026.06.010

risk, both before and after adjusting for confounding factors (unadjusted OR=1.295, 95% CI: 1.182~1.418, $P < 0.001$; adjusted OR=1.169, 95% CI: 1.077~1.268, $P < 0.001$). Kaplan-Meier analysis revealed a progressively increasing cumulative risk of CMBs with higher NLR levels, with no significant difference between sexes ($P=0.85$). **Conclusion** Elevated NLR is significantly associated with an increased risk of CMBs, suggesting that NLR is an important risk factor for CMB development. These findings underscore the potential value of NLR as a biomarker for the early identification of individuals at risk for CMBs.

【Key words】 Neurology outpatient population; Neutrophil-to-lymphocyte ratio; Cerebral microbleed; Association

脑微出血(Cerebral microbleed, CMB)是由受损小动脉壁的微量血液渗出引起的局灶性含铁血黄素沉积,在磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)T2 加权序列(T2-weighted image, T2WI)和磁敏感加权成像(Susceptibility weighted imaging, SWI)上表现为圆形或椭圆形低信号区域^[1]。随着 MRI 技术的普及,CMB 已成为脑小血管病(Cerebral small vessel disease, CSVD)的核心影像标记物^[2]。CMB 不仅是 CSVD 的重要标志,还与脑出血、缺血性卒中以及认知障碍等风险增加密切相关,严重影响患者的生活质量和预后^[3-4]。研究^[5-6]显示,在健康人群中,CMB 的患病率随年龄增长而增加,在 60~69 岁的健康人群中,CMB 的患病率为 11%,70~79 岁为 22%,而在 80 岁以上的人群中,CMB 的患病率将达到 39%。CMB 的病因复杂,内皮细胞功能障碍及炎症反应可能在 CMB 的发生发展中起着重要作用^[7]。

中性粒细胞/淋巴细胞比(Neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)是一种简单易得的全身炎症指标,可在一定程度上反映机体的免疫平衡和应激状态^[8]。已被证明与心脑血管疾病、代谢综合征和癌症的发生及预后密切相关,且预测能力优于单一的白细胞、淋巴细胞或中性粒细胞计数^[9-10]。研究^[11]表明,NLR 与 CSVD 负荷呈显著正相关,是 CSVD 的独立危险因素。然而,关于 NLR 与 CMB 之间关系的研究有限,且研究结果仍未统一。因此,阐明 NLR 与 CMB 之间的关系,对于揭示炎症反应在 CMB 发生发展中的作用,早期识别 CMB 高危人群,并制定预防和治疗策略具有重要意义。本研究将通过分析神经内科就诊人群中 NLR 的水平与 CMB 的患病率,并结合多因素回归分析,进一步探讨 NLR 与 CMB 之间潜在的关联,为深入了解炎症反应在 CMB 发生发展中的作用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2020 年 8 月—2023 年 8 月联勤保障部队第九〇八医院神经内科因头晕、头痛、认知功能下降、体检影像学异常或脑血管病危险因素评估等原因就诊的 1 259 例患者的临床资料行回顾性分析。根据影像评估将患者分为伴发 CMB 组(127 例)

与不伴 CMB 组(1 132 例);按患者 NLR 水平进行 3 分位分组分为低(T1)、中(T2)、高(T3)组。纳入标准:①年龄 ≥ 18 周岁。②临床资料完整。③完整的磁共振序列,包括 T1 加权像(T1-weighted imaging, T1WI)、T2WI、弥散加权成像(Diffusion-weighted imaging, DWI)、液体衰减反转恢复序列(Fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)、SWI。④患者知情同意。排除标准:①急性期脑梗死、蛛网膜下腔出血及直径 > 5 mm 的脑出血。②散发性或家族性脑淀粉样血管病。③近 3 个月内有急性感染或存在长期慢性感染病史。④有中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病史。⑤严重的心脏、肾脏、肝脏疾病。⑥有肿瘤、放化疗史。⑦患者不能配合磁共振检查或临床资料不完整。CMB 诊断符合《中国脑小血管病诊治专家共识 2021》^[12]中的诊断标准。血液检验与影像学检查等均为临床常规诊疗项目,未因科研目的额外增加检查项目或费用,且均经患者入院时签署知情同意书。本研究通过联勤保障部队第九〇八医院伦理委员会审批(批件号:908YY2024094)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集临床资料包括性别、年龄、舒张压、收缩压、BMI、吸烟史、饮酒史、既往病史(高血压、高血脂、高尿酸血症、糖尿病、冠心病、脑卒中等)、用药史(降糖药物、胰岛素、他汀类药物、抑制血小板聚集药物、降压药物等)、血常规、血生化、血脂、糖化血红蛋白。其中,既往脑卒中病史指既往明确诊断的脑卒中,目前处于非急性期且未遗留明显神经功能缺损者。

1.2.2 检测方法 根据临床诊疗需要,部分神经内科就诊人群接受短期住院或日间病房检查,血液样本于检查当日或次日晨起空腹采集静脉血,促凝管 4 mL 血液样本使用 HITACHI 7600 型自动分析仪检测血脂等生化指标,血常规管 2 mL 血液样本使用 Sysmex XN-1000 全自动血液分析仪检测血常规。

1.2.3 CMB 影像学诊断 CMB 影像学诊断依据^[2]: CMB 具有血液分解产物含铁血黄素的顺磁性特征,在 T2* 梯度回波和 SWI 序列上可见小圆形或卵圆形、边界清楚、均质性、信号缺失灶,但在 FLAIR、T1WI

和 T2WI 序列中不可见。CMB 主要位于皮质和皮质下或深部灰质和白质。本研究患者均通过 SWI 序列判定为 CMB。

1.2.4 膳食调查 调查采用 24 h 膳食回顾法(为期 3 d)收集患者膳食数据。调查过程中的食物消耗量采用标准食物模型和餐具为参考,参照《中国食物成分表(第 6 版)》计算每日膳食营养素摄入量,推荐蔬菜每天摄入量为 300~500 g,豆制品每天摄入量为 25~35 g^[13]。膳食摄入情况根据《中国居民膳食指南(2016)》的分类将食物分为十一大类,包括谷类、薯类、蔬菜、水果、畜禽肉、鱼虾类、蛋类、奶及奶制品、大豆及坚果、油和盐类^[14]。现场回收调查问卷,如有缺漏及时补充,双录入形式进行数据录入,计算调查对象每日膳食的能量及数量。

1.3 统计学分析 使用 SPSS 25.0 进行统计分析,定性资料结果以计数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。符合正态分布的定量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的定量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验。NLR 水平与 CMB 发生风险的关系采用 Spearman 相关分析,并采用 Kaplan-Meier 曲线对不同 NLR 分组中 CMB 的发生比例趋势进行可视化比较;NLR 水平与 CMB 发生的独立相关性采用多因素二元 Logistic 回归分析。并使用 GraphPad PRISM 9.5 生成统计图形。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CMB 组与不伴 CMB 组基线特征比较 纳入患者中男 728 例,女 531 例;年龄 23~87 岁,平均(59.11 ± 11.12)岁。伴发 CMB 组患者 127 例(10.1%, 127/1 259),不伴发 CMB 组 1 132 例(89.9%, 1 132/1 259)。两组间收缩压、舒张压、体重、BMI、糖尿病病史、高尿酸病史、颈内动脉斑块病史、降糖药物史、血小板(Platelet, PLT)、中性粒细胞数、NLR、尿酸(Uric acid, UA)、LDL-C 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组间性别、年龄、身高、病程、饮食因素、既往史(吸烟、饮酒、高血压、高血脂、脑卒中、冠心病)、用药史(抗血小板药、他汀类药、降压药)、血小板分布宽度(Platelet distribution width, PDW)、淋巴细胞数、Hb、AST、白蛋白(Albumin, Alb)、TC、HDL-C、TG、糖化血红蛋白比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 按 NLR 水平 3 分位分组后患者发生 CMB 的数量比较 总体患者及按性别分层分析均显示,在 NLR 低、中、高水平组患者中,CMB 发生数量显著增加,差

表 1 CMB 组与不伴 CMB 组组间临床特征比较 [$n(\times 10^{-2}), \bar{x} \pm s$]

Table 1 Comparison of clinical characteristics between participants with and without CMBs

指标	不伴 CMB 组 ($n=1\ 132$)	CMB 组 ($n=127$)	P
男性	655(57.86)	73(57.48)	0.934
年龄(岁)	59.21 ± 11.02	58.25 ± 11.96	0.360
收缩压(mmHg)	137.73 ± 17.92	142.92 ± 17.78	0.002
舒张压(mmHg)	79.11 ± 10.78	81.20 ± 9.01	0.035
身高(cm)	165.77 ± 8.72	165.43 ± 9.39	0.673
体重(kg)	71.68 ± 13.87	78.42 ± 13.66	<0.001
BMI(kg/m ²)	25.99 ± 3.98	28.62 ± 4.06	<0.001
饮食因素			
平均每天摄入豆制品 (25~35 g)	270(23.85)	30(23.62)	0.954
既往史			
吸烟史	126(15.35)	13(14.29)	0.789
饮酒史	246(24.07)	26(23.01)	0.802
高血压病史	474(41.87)	62(48.82)	0.133
高血脂病史	437(38.60)	51(40.16)	0.733
糖尿病病史	300(26.50)	46(36.22)	0.020
脑卒中病史	143(12.63)	15(11.81)	0.791
冠心病病史	81(7.16)	12(9.45)	0.349
高尿酸病史	58(5.12)	12(9.45)	0.044
颈内动脉斑块病史	204(18.02)	33(25.98)	0.029
用药史			
抗血小板药物史	542(47.88)	67(52.76)	0.297
他汀类药物史	417(36.84)	40(31.50)	0.235
降糖药物史	268(23.67)	41(32.28)	0.033
降压药物史	397(35.07)	49(38.58)	0.433
血液指标			
PLT($\times 10^9/L$)	206.61 ± 73.25	249.01 ± 83.27	<0.001
PDW(fl)	12.77 ± 2.43	12.62 ± 2.04	0.512
中性粒细胞数($\times 10^9/L$)	4.40 ± 1.88	5.95 ± 2.12	<0.001
淋巴细胞数($\times 10^9/L$)	1.49 ± 0.53	1.59 ± 0.64	0.062
NLR	3.32 ± 1.92	4.35 ± 2.37	<0.001
Hb(g/L)	140.22 ± 16.56	140.56 ± 19.07	0.828
AST(U/L)	24.14 ± 16.54	26.13 ± 18.39	0.203
ALB(g/L)	41.57 ± 6.95	40.68 ± 5.21	0.159
UA(mmol/L)	336.27 ± 99.67	364.55 ± 80.97	0.002
TC(mmol/L)	4.90 ± 1.39	4.89 ± 1.19	0.891
HDL-C(mmol/L)	1.16 ± 0.43	1.11 ± 0.31	0.134
LDL-C(mmol/L)	3.16 ± 0.93	3.49 ± 0.92	<0.001
TG(mmol/L)	2.15 ± 2.02	2.05 ± 1.46	0.750
糖化血红蛋白(mmol/L)	9.42 ± 2.27	9.28 ± 2.51	0.516

注:脑卒中病史指既往卒中史,目前处于非急性期且无明显神经功能缺损者。

异有统计学意义(均 $P < 0.01$),上述结果提示随着 NLR 水平的升高,CMB 发生的概率逐渐增加,见表 2。

2.3 NLR 水平与 CMB 发生的相关性分析 NLR 水平与 CMB 发生呈正相关($r=0.162, P < 0.001$)。按性别分层分析的结果类似,男性与女性患者 NLR 水平与 CMB 的发生均呈正相关(r 分别 = 0.159 和 0.165,均 $P < 0.001$)。

表 2 按 NLR 3 等分分组患者 CMB 发生数量比较 [$n(\times 10^{-2}), \bar{x} \pm s$]

Table 2 Incidence of CMBs according to tertiles of NLR

分组	总体人群 NLR 水平			女性 NLR 水平			男性 NLR 水平		
	T1	T2	T3	T1	T2	T3	T1	T2	T3
NLR 水平	1.81±0.34	2.89±0.34	5.57±2.03	1.78±0.36	2.87±0.34	5.65±2.09	1.83±0.33	2.90±0.34	5.52±1.99
无 CMB 数量	400(95.24)	379(90.45)	353(84.05)	168(96.00)	157(88.20)	152(85.39)	232(94.69)	222(92.12)	201(83.06)
有 CMB 数量	20(4.76)	40(9.55)	67(15.95)	7(4.00)	21(11.80)	26(14.61)	13(5.31)	19(7.88)	41(16.94)
χ^2		0.38			0.32			0.46	
P		<0.001			0.003			<0.001	

2.4 NLR 水平与 CMB 发生的多因素二元 Logistic 回归分析 单因素分析筛选混杂因素,将性别、年龄等常规因素以及经单因素分析筛选出的有统计学意义的因素,包括收缩压、BMI、PLT、UA、LDL-C、颈内动脉斑块病史和降糖药物史。将上述混杂因素变量

纳入多因素 Logistic 二元回归模型进行拟合,调整混杂因素前 NLR 是 CMB 发生的危险因素 [OR(95% CI):1.295(1.182~1.418), $P<0.001$],调整因素后 OR(95% CI):1.169(1.077~1.268) ($P<0.001$),提示 NLR 水平升高增加了 CMB 发生的风险。见表 3。

表 3 NLR 水平与 CMB 发生率的多因素 Logistic 二元回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of NLR and CMBs

指标	β	标准误差	瓦尔德	自由度	显著性	OR	95%CI
常量	-13.391	1.483 37	-9.027 66	1	<0.001	0.000	0.000~0.003
性别	0.090	0.209 14	0.433 07	1	0.664	1.094	0.726~1.649
年龄	0.009	0.009 53	1.017 62	1	0.308	1.009	0.991~1.028
收缩压	0.017	0.005 42	3.309 48	1	<0.001	1.018	1.007~1.028
BMI	0.135	0.023 86	5.672 26	1	<0.001	1.144	1.092~1.199
PLT	0.006	0.001 18	5.237 06	1	<0.001	1.006	1.003~1.008
UA	0.002	0.000 89	3.235 25	1	0.001	1.002	1.001~1.004
LDL-C	0.379	0.102 68	3.696 68	1	<0.001	1.461	1.195~1.787
颈内动脉斑块	0.363	0.237 75	1.528 48	1	0.126	1.438	0.902~2.291
降糖药物史	0.218	0.223 05	0.978 87	1	0.327	1.244	0.803~1.926
NLR	0.156	0.041 46	3.768 65	1	<0.001	1.169	1.077~1.268

注:调整因素包括性别、年龄、收缩压、BMI、PLT、UA、LDL-C、颈内动脉斑块和降糖药物等。

2.5 NLR 水平与 CMB 发生风险的 Kaplan-Meier 曲线图 为观察 CMB 发生风险随 NLR 水平变化的趋势,将 NLR 水平设置为横坐标变量,将 CMB 设置为纵坐标变量,将性别设置为分组变量,纳入 Kaplan-Meier 曲线分析,并绘制置信区间阴影及风险人数表格,分析结果显示,随着 NLR 水平的升高,不同 NLR 分组中 CMB 的发生比例呈逐渐升高趋势,且男性与女性之间差异无统计学意义($P=0.85$)。见图 1。

3 讨论

本研究评估了神经内科就诊人群中 NLR 与 CMB 发生的关系,在总体患者及按性别分层的分析中均显示,随着 NLR 水平的升高,CMB 发生数量显著增加,经多因素回归分析后,这种关系依然显著,提示 NLR 水平是 CMB 发生的独立危险因素。

中性粒细胞在炎症早期阶段占主导地位,而淋巴细胞则在适应性免疫反应中发挥重要作用,其减少会增加感染的易感性,NLR 被认为是一个综合指数,反映了先天性(中性粒细胞)和适应性(淋巴细胞)免疫反应之间的平衡^[15-16]。炎症和免疫系统共同作用的

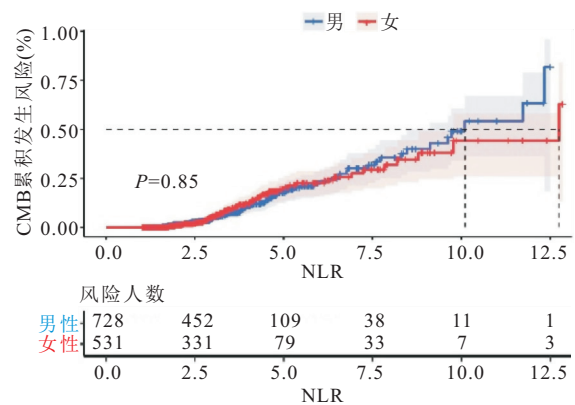


图 1 不同 NLR 水平分组中 CMB 累积风险的 Kaplan-Meier 曲线(按性别分层)

Figure 1 Kaplan-Meier curves for the cumulative risk of CMBs according to NLR levels, stratified by sex

过程中导致了白细胞增多和淋巴细胞减少^[17]。研究^[18]表明,NLR 值的升高是 CMB、预后不良、感染和早期神经功能恶化的可靠预测指标。本研究结果证实了 NLR 水平与 CMB 发生的显著相关性,表明中性粒细胞和淋巴细胞介导的炎症反应在 CMB 的发生中

起着不可忽视的作用。但本研究中评估的 NLR 水平仅来自单次测量,意味着其升高也可能是 CMB 发生后血液作为炎症刺激因子激活了炎症反应的结果。已有研究^[19]表明,在伴有血肿扩大的急性脑出血患者 NLR 水平显著升高,提示血液是氧化应激和炎症反应的触发因素,促进了炎症细胞的分泌。

本研究还发现,高血压、肥胖(BMI \geq 28 kg/m²)与 CMB 独立相关。这与 INOUE 等研究^[20]结果一致。血管内皮细胞作为脑血管功能和完整性的主要调节者,最早受到高血压、糖尿病和肥胖等病理的影响,长期暴露于这些病理因素会引发慢性低度炎症,进而出现内皮舒缩功能障碍、脑血流自动调节受损^[21]。脑血流自动调节受损的病理后果不仅包括脑灌注下降,还可将过高的血流压力传递至下游毛细血管,导致毛细血管完整性破坏和血脑屏障崩溃,出现 CMB^[22-23]。还有研究^[24]表明,肥胖作为一种慢性炎症状态,与 CMB 发生密切相关。

本研究发现,UA、LDL-C 与 CMB 的发生呈显著正相关。目前关于 UA 与 CMB 关系的研究尚少,据以往的研究^[25],UA 具有氧化和抗氧化、促炎等多种生物学功能,与代谢综合征及心脑血管疾病息息相关。高水平的 UA 通过促进脂质过氧化和产生大量氧自由基来促进内皮功能障碍和血管平滑肌细胞异常增殖,从而增加脑出血的风险^[26]。与 UA 类似,高脂血症也是 CMB 的独立危险因素。研究^[27]显示,LDL-C 水平升高与 CMB 的发生具有显著相关性。本研究中既往脑卒中病史在伴与不伴 CMB 间差异无统计学意义,提示本研究所纳入的神经内科就诊人群中,既往且非急性期脑卒中史对 CMB 发生的影响相对有限。

关于 NLR 与 CMB 关系的潜在机制尚未完全阐明,有几种可能的解释,其中神经炎症及氧化应激被认为是关键因素之一。在高血压、肥胖、LDL-C、UA 的长期刺激下,可引发血管慢性亚临床炎症,产生多种炎症因子和趋化因子,并促进炎症因子与血管内皮细胞粘附,导致内皮功能障碍。此外,炎症反应导致机体氧化还原失衡,不受控制的氧化应激反应产生大量活性氧,进一步损伤血管壁内皮^[28]。

本研究存在一些局限性,首先,由于是横断面设计,因果关系的确定需要更大规模的前瞻性队列研究。其次,本研究仅探讨了 NLR 与 CMB 发生之间的关系,尚未深入分析 NLR 与 CMB 严重程度之间的关联。尽管存在这些限制,但通过排除潜在的混杂因素以及采用经过临床验证的研究方法,为我们的数据和结论提供了可信度和影响力。在未来的研究中,我们

将采用纵向研究设计来确定 NLR 与 CMB 的因果关系,并通过分子层面的研究,尤其是在涉及不同炎症途径和血管功能障碍方面,进一步探索 NLR 与 CMB 的具体机制,将有助于 CMB 的早期识别和预防。

4 结论

本研究证实了 NLR 与 CMB 的发生呈显著正相关。NLR 水平升高是 CMB 的独立危险因素,提示炎症反应在 CMB 的发生发展中发挥重要作用。探索 NLR 与 CMB 的潜在机制以及因果关系,对 CMB 的早期识别和干预具有重要价值。

【参考文献】

- [1] CHARIDIMOU A, SMITH E E. Cardiovascular management in asymptomatic (silent) cerebral microbleeds and suspected cerebral amyloid angiopathy[J]. *Stroke*, 2024, 55(4): 1101-1112.
- [2] DUERING M, BIESELS G J, BRODTMANN A, *et al.* Neuroimaging standards for research into small vessel disease—advances since 2013[J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22(7): 602-618.
- [3] PUY L, PASI M, RODRIGUES M, *et al.* Cerebral microbleeds: from depiction to interpretation[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2021: jnnp-2020-323951.
- [4] 湛长青,费世早,陈宗胜,等.脑小血管病患者中脑微出血与认知功能障碍的关系[J]. *西部医学*, 2023, 35(10): 1533-1536.
- [5] DING J, SIGURDSSON S, GARCIA M, *et al.* Risk factors associated with incident cerebral microbleeds according to location in older people: the age, gene/environment susceptibility (AGES)-Reykjavik study[J]. *JAMA Neurol*, 2015, 72(6): 682-688.
- [6] WACH-KLINK A, IZYCKA-SWIESZEWSKA E, KOZERA G, *et al.* Cerebral microbleeds in neurological practice: concepts, diagnostics and clinical aspects[J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2021, 55(5): 450-461.
- [7] XU X, HILAL S, COLLINSON S L, *et al.* Association of magnetic resonance imaging markers of cerebrovascular disease burden and cognition[J]. *Stroke*, 2015, 46(10): 2808-2814.
- [8] LAGUNAS-RANGEL F A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in aging: trends and clinical implications[J]. *Exp Gerontol*, 2025, 211: 112908.
- [9] YAN X S, LI F, WANG X, *et al.* Neutrophil to lymphocyte ratio as prognostic and predictive factor in patients with coronavirus disease 2019: a retrospective cross-sectional study[J]. *J Med Virol*, 2020, 92(11): 2573-2581.
- [10] GHASEMPOUR DABAGHI G, RABIEE RAD M, MORTAHEB M, *et al.* The neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts cardiovascular outcomes in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cardiol Rev*, 2025, 33(3): 202-211.
- [11] WANG Y, MA L D, ZHANG M, *et al.* Blood neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of cerebral small-vessel disease[J]. *Med Sci Monit*, 2022, 28: e935516.

- Alternat Med, 2021, 2021: 6631835.
- [14] CHEN X F, GAN Z H, TIAN W C, *et al.* Effects of rehabilitation training of core muscle stability on stroke patients with hemiplegia[J]. Pak J Med Sci, 2020, 36(3): 461-466.
- [15] XU M D, ZI Y Y, WU J L, *et al.* Effect of opposing needling on motor cortex excitability in healthy participants and in patients with post-stroke hemiplegia; study protocol for a single-blind, randomised controlled trial[J]. Trials, 2021, 22(1): 481.
- [16] 许济, 田苗, 陈斌, 等. 神经康复机械手联合常规训练对脑卒中伴偏瘫患者肢体功能恢复的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(3): 296-299.
- [17] 孙丹乔. 神经康复机械手强化训练对脑卒中偏瘫患者上肢运动功能恢复的影响[D]. 青岛: 青岛大学, 2018.
- [18] TUENA C, SERINO S, PEDROLI E, *et al.* Building embodied spaces for spatial memory neurorehabilitation with virtual reality in normal and pathological aging[J]. Brain Sci, 2021, 11(8): 1067.
- [19] MARÍN-MEDINA D S, ARENAS-VARGAS P A, ARIAS-BOTERO J C, *et al.* New approaches to recovery after stroke[J]. Neurol Sci, 2024, 45(1): 55-63.
- [20] KEUTE M, GHARABAGHI A. Brain plasticity and vagus nerve stimulation[J]. Auton Neurosci, 2021, 236: 102876.
- [21] 胡振国, 孙丽琴, 杨文, 等. 迷走神经电刺激联合中医综合治疗对脑卒中后病人偏瘫肢体功能恢复的效果研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(14): 1974-1976.
- [22] 魏星. 经耳迷走神经电刺激联合上肢训练对脑卒中患者上肢运动功能及脑可塑性的影响[D]. 天津: 天津体育学院, 2020.
- [23] DAWSON J, LIU C Y, FRANCISCO G E, *et al.* Vagus nerve stimulation paired with rehabilitation for upper limb motor function after ischaemic stroke (VNS-REHAB): a randomised, blinded, pivotal, device trial[J]. Lancet, 2021, 397(10284): 1545-1553.
- [24] PRUITT D T, DANAPHONGSE T T, LUTCHMAN M, *et al.* Optimizing dosing of vagus nerve stimulation for stroke recovery[J]. Transl Stroke Res, 2021, 12(1): 65-71.
- [25] 张利萍, 余明亮, 王三荣, 等. 经外耳皮肤电刺激迷走神经对脑梗死偏瘫患者上肢运动功能恢复的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2020, 35(11): 1316-1320.
- [26] LI L J, WANG D, PAN H X, *et al.* Non-invasive vagus nerve stimulation in cerebral stroke: current status and future perspectives[J]. Front Neurosci, 2022, 16: 820665.
- [27] LI Y H, LIAN Y W, CHEN X W, *et al.* Effect of task-oriented training assisted by force feedback hand rehabilitation robot on finger grasping function in stroke patients with hemiplegia: a randomised controlled trial[J]. J Neuroeng Rehabil, 2024, 21(1): 77.
- [28] 章晓峰, 刘勇, 金振华. 经外耳皮肤迷走神经电刺激联合双侧上肢训练对脑卒中上肢运动功能的效果[J]. 中国康复理论与实践, 2023, 29(3): 280-285.
- [29] DE IACO L, VEERBEEK J M, KET J C F, *et al.* Upper limb robots for recovery of motor arm function in patients with stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. Neurology, 2024, 103(2): e209495.

(收稿日期: 2025-06-15; 修回日期: 2025-11-25; 编辑: 王小菊)

(上接第 839 页)

- [12] 中国研究型医院学会脑小血管病专业委员会《中国脑小血管病诊治专家共识》编写组. 中国脑小血管病诊治专家共识 2021[J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(7): 716-726.
- [13] 杨月欣. 《中国食物成分表》标准版第 6 版第一二册出版[J]. 营养学报, 2019, 41(5): 426
- [14] dumdadu ulus-un sim'e tejigel-ün neyigem. . 中国居民膳食指南-2016[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016. 344.
- [15] 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.
- [16] ZHANG X Y, LI D Y, DU Y W. Prognostic value of the neutrophil to lymphocyte ratio for cardiovascular diseases; research progress[J]. Am J Transl Res, 2025, 17(2): 1170-1177.
- [17] SHI M, LI X F, ZHANG T B, *et al.* Prognostic role of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Neurosci, 2022, 16: 825859.
- [18] FONSECA S, COSTA F, SEABRA M, *et al.* Systemic inflammation status at admission affects the outcome of intracerebral hemorrhage by increasing perihematoma edema but not the hematoma growth[J]. Acta Neurol Belg, 2021, 121(3): 649-659.
- [19] ZHUANG D Z, SHENG J T, PENG G Y, *et al.* Neutrophil to lymphocyte ratio predicts early growth of traumatic intracerebral haemorrhage[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2021, 8(8): 1601-1609.
- [20] INOUE Y, SHUE F, BU G J, *et al.* Pathophysiology and probable etiology of cerebral small vessel disease in vascular dementia and Alzheimer's disease[J]. Mol Neurodegener, 2023, 18(1): 46.
- [21] WU L Y, CHAI Y L, CHEAH I K, *et al.* Blood-based biomarkers of cerebral small vessel disease[J]. Ageing Res Rev, 2024, 95: 102247.
- [22] OWENS C D, PINTO C B, DETWILER S, *et al.* Cerebral small vessel disease pathology in COVID-19 patients; a systematic review[J]. Ageing Res Rev, 2023, 88: 101962.
- [23] MARKUS H S, JOUTEL A. The pathogenesis of cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment[J]. Physiol Rev, 2025, 105(3): 1075-1171.
- [24] NAM K W, KWON H M, JEONG H Y, *et al.* Association of body shape index with cerebral small vessel disease[J]. Obes Facts, 2023, 16(2): 204-211.
- [25] DU L, ZONG Y, LI H R, *et al.* Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy[J]. Signal Transduct Target Ther, 2024, 9(1): 212.
- [26] WU W P, GENG Z, WU A M, *et al.* Prognostic significance of uric acid levels in intracerebral hemorrhage patients[J]. Neuro-psychiatr Dis Treat, 2024, 20: 449-458.
- [27] ZHAO Y Q, ZHOU Y, ZHOU H, *et al.* Low-density lipoprotein cholesterol, statin therapy, and cerebral microbleeds: the CIRCLE study[J]. Neuroimage Clin, 2023, 39: 103502.
- [28] 房硕, 董兰真, 刘洋洋, 等. HO-1、sLOX-1 水平与急性缺血性脑卒中患者神经功能、认知功能的关系[J]. 西部医学, 2025, 37(9): 1386-1389, 1395.

(收稿日期: 2025-11-05; 修回日期: 2026-01-10; 编辑: 王小菊)