

· 心房颤动专题研究 ·

非瓣膜性心房颤动患者发生急性缺血性脑卒中的危险因素研究



扫描二维码
查看原文

徐建昌, 饶盼盼, 王晞

【摘要】 **目的** 探讨非瓣膜性心房颤动(NVAF)患者发生急性缺血性脑卒中的危险因素。**方法** 回顾性选取2020年1月至2022年9月武汉大学人民医院收治的合并急性缺血性脑卒中的130例NVAF患者作为观察组,另选取同期就诊于本院的未合并急性缺血性脑卒中的178例NVAF患者作为对照组。收集患者的基线资料、实验室检查指标及超声心动图检查结果。NVAF患者发生急性缺血性脑卒中的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析。绘制ROC曲线以评估CHA₂DS₂-VASc评分、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、游离脂肪酸及其联合对NVAF患者发生急性缺血性脑卒中的诊断价值。**结果** 观察组患者年龄、红细胞分布宽度(RDW)大于对照组,高血压发生率、CHA₂DS₂-VASc评分、NLR、糖化白蛋白、游离脂肪酸、空腹血糖、补体C1q、纤维蛋白原高于对照组,活化部分凝血活酶时间短于对照组,左心室直径(LVD)小于对照组($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,CHA₂DS₂-VASc评分、NLR、游离脂肪酸是NVAF患者发生缺血性脑卒中的独立影响因素($P<0.05$)。ROC曲线分析结果显示,CHA₂DS₂-VASc评分、NLR、游离脂肪酸诊断NVAF患者发生急性缺血性脑卒中的AUC分别为0.814 [95%CI (0.766, 0.862)]、0.788 [95%CI (0.736, 0.839)]、0.769 [95%CI (0.715, 0.823)];CHA₂DS₂-VASc评分+NLR、CHA₂DS₂-VASc评分+游离脂肪酸、NLR+游离脂肪酸及三者联合诊断NVAF患者发生缺血性脑卒中的AUC分别为0.885 [95%CI (0.847, 0.924)]、0.872 [95%CI (0.831, 0.914)]、0.823 [95%CI (0.777, 0.870)]、0.898 [95%CI (0.862, 0.934)]。**结论** CHA₂DS₂-VASc评分、NLR、游离脂肪酸升高是NVAF患者发生急性缺血性脑卒中的危险因素,且三者联合对NVAF患者发生急性缺血性脑卒中具有中等诊断价值。

【关键词】 心房颤动;非瓣膜性心房颤动;脑卒中;危险因素

【中图分类号】 R 541.75 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.333

徐建昌, 饶盼盼, 王晞.非瓣膜性心房颤动患者发生急性缺血性脑卒中的危险因素研究[J].实用心脑血管病杂志, 2022, 30(12): 1-5. [www.syxnf.net]

XU J C, RAO P P, WANG X.Risk factors of acute ischemic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30(12): 1-5.

Risk Factors of Acute Ischemic Stroke in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation XU Jianchang, RAO Panpan, WANG Xi

Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University/Cardiovascular Research Institute of Wuhan University/Hubei Key Laboratory of Cardiology, Wuhan 430060, China

Corresponding author: WANG Xi, E-mail: xiwangwhu@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the risk factors for acute ischemic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAF). **Methods** A total of 130 NVAF patients with acute ischemic stroke admitted to Renmin Hospital of Wuhan University from January 2020 to September 2022 were retrospectively selected as the observation group, and 178 NVAF patients without acute ischemic stroke admitted to the same hospital during the same period were selected as the control group. The baseline data, laboratory examination indexes and echocardiography results were collected. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of acute ischemic stroke in NVAF patients. ROC curve was drawn to evaluate the diagnostic value of CHA₂DS₂-VASc score, neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), free fatty acid and their combination for acute ischemic stroke in NVAF patients. **Results** The age, red cell distribution width (RDW) in the observation group were higher than those in the control group, the incidence of hypertension, CHA₂DS₂-VASc score, NLR, glycosylated

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81772044)

430060湖北省武汉市, 武汉大学人民医院心内科 武汉大学心血管病研究所 心血管病湖北省重点实验室

通信作者: 王晞, E-mail: xiwangwhu@163.com

albumin, free fatty acid, fasting blood glucose, complement C1q and fibrinogen were higher than those in the control group, and the activated partial thromboplastin time was shorter than that in the control group, left atrial diameter (LAD) in the observation group was less than that in the control group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that CHA_2DS_2-VASc score, NLR and free fatty acid were independent influencing factors of acute ischemic stroke in NVAf patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of CHA_2DS_2-VASc score, NLR and free fatty acid in the diagnosis of acute ischemic stroke in NVAf patients was 0.814 [95%CI (0.766, 0.862)], 0.788 [95%CI (0.736, 0.839)] and 0.769 [95%CI (0.715, 0.823)], respectively. The AUC of CHA_2DS_2-VASc score+NLR, CHA_2DS_2-VASc score+free fatty acid, NLR+free fatty acid and the combination of the three in the diagnosis of acute ischemic stroke in NVAf patients was 0.885 [95%CI (0.847, 0.924)], 0.872 [95%CI (0.831, 0.914)], 0.823 [95%CI (0.777, 0.870)], 0.898 [95%CI (0.862, 0.934)], respectively. **Conclusion** The elevated CHA_2DS_2-VASc score, elevated NLR, and elevated free fatty acids are risk factors for acute ischemic stroke in NVAf patients, and the combination of the three had moderate diagnostic value for acute ischemic stroke in NVAf patients.

【Key words】 Atrial fibrillation; Non-valvular atrial fibrillation; Stroke; Risk factors

心房颤动是一种与年龄相关的疾病, 由于心房无规律收缩、不协调运动而导致心功能失调, 易发生卒中、心力衰竭及认知障碍, 其中急性缺血性脑卒中是患者致残、死亡的主要原因, 给患者及其家庭带来沉重的负担^[1]。目前, 预防心房颤动患者发生缺血性脑卒中的主要方法有抗凝治疗、消融手术及左心耳封堵术, 但何时采取抗凝治疗及手术治疗仍存在争议。因此, 早期识别伴有缺血性脑卒中高风险的心房颤动患者具有重要现实意义。尽管 CHA_2DS_2-VASc 评分是心房颤动患者抗凝治疗的主要依据, 但该评分系统尚未纳入生化指标。本研究旨在分析非瓣膜性心房颤动 (non-valvular atrial fibrillation, NVAf) 患者发生急性缺血性脑卒中的危险因素, 旨在为有效预防NVAf患者发生急性缺血性脑卒中提供一定参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性选取2020年1月至2022年9月武汉大学人民医院收治的合并急性缺血性脑卒中的130例NVAf患者作为观察组, 另选取同期就诊于本院的未合并急性缺血性脑卒中的178例NVAf患者作为对照组。纳入标准: (1) 心脏彩超检查显示无瓣膜器质性病变; (2) 临床资料完整。排除标准: (1) 合并严重心、肝、肺、肾功能不全者; (2) 合并肿瘤者; (3) 合并严重全身性感染性疾病者; (4) 合并心肌梗死、下肢静脉血栓形成、自身免疫性疾病者; (5) 合并心肌炎、心肌病者。本研究通过武汉大学人民医院伦理委员会审核批准。

1.2 观察指标 收集患者的基线资料、实验室检查指标及超声心动图检查结果。其中基线资料包括年龄、性别、吸烟

史、饮酒史、合并症 (包括高血压、糖尿病、心力衰竭发生情况)、药物使用情况 (包括抗凝药、抗血小板药、他汀类药物使用情况) 及 CHA_2DS_2-VASc 评分; 实验室检查指标包括红细胞分布宽度 (red cell distribution width, RDW)、中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、糖化白蛋白、肌酐、游离脂肪酸、尿酸、空腹血糖、补体C1q、TC、TG、HDL-C、LDL-C、凝血酶时间、活化部分凝血活酶时间、纤维蛋白原; 超声心动图检查结果包括左心房直径 (left atrial diameter, LAD)、左心室直径 (left ventricular diameter, LVD)、右心房直径 (right atrial diameter, RAD)、右心室直径 (right ventricular diameter, RVD)、左心室射血分数 (left ventricle ejection fraction, LVEF)。

1.3 统计学方法 使用SPSS 26.0统计学软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用成组 t 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; NVAf患者发生急性缺血性脑卒中的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析。使用Graphpad Prism绘制ROC曲线以评估 CHA_2DS_2-VASc 评分、NLR、游离脂肪酸及其联合对NVAf患者发生急性缺血性脑卒中的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较 两组患者性别、吸烟史、饮酒史、糖尿病发生率、心力衰竭发生率、药物使用情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患者年龄大于对照组, 高血压发生率、 CHA_2DS_2-VASc 评分高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表1。

表1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别 (男/女)	吸烟史 [n (%)]	饮酒史 [n (%)]	合并症 [n (%)]			药物使用情况 [n (%)]			CHA_2DS_2-VASc 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)
						高血压	糖尿病	心力衰竭	抗凝药	抗血小板药	他汀类药物	
对照组	178	63.0 ± 10.7	115/63	56 (31.5)	50 (28.1)	93 (52.2)	23 (12.9)	39 (21.9)	21 (11.8)	30 (16.8)	18 (10.1)	2.3 ± 1.5
观察组	130	73.8 ± 11.0	74/56	35 (26.9)	32 (24.6)	86 (66.2)	27 (20.8)	26 (20.0)	21 (16.2)	26 (20.0)	16 (12.3)	4.4 ± 1.8
χ^2 (t) 值		-8.646 ^a	1.871	0.743	0.464	5.969	3.403	0.165	1.211	0.500	0.369	-11.145 ^a
P 值		<0.001	0.171	0.389	0.496	0.015	0.065	0.685	0.271	0.480	0.544	<0.001

注: ^a表示 t 值

2.2 两组患者实验室检查指标和超声心动图检查结果比较
 两组患者肌酐、尿酸、TC、TG、HDL-C、LDL-C、凝血酶时间、LAD、RAD、RVD、LVEF比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 观察组患者RDW大于对照组, NLR、糖化白蛋白、游离脂肪酸、空腹血糖、补体C1q、纤维蛋白原高于对照组, 活化部分凝血活酶时间短于对照组, LVD小于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表2。

表2 两组患者实验室检查指标和超声心动图检查结果比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of laboratory examination indexes and echocardiographic examination results between the two groups

项目	对照组 (n=178)	观察组 (n=130)	t值	P值
RDW (fl)	43.0 ± 4.2	44.6 ± 5.9	-2.858	0.005
NLR	2.0 ± 1.0	4.2 ± 2.7	-8.717	<0.001
糖化白蛋白 (g/L)	4.5 ± 1.2	5.1 ± 1.6	-3.189	0.002
肌酐 (μmol/L)	72 ± 20	77 ± 29	-1.780	0.077
游离脂肪酸 (mmol/L)	0.33 ± 0.21	0.62 ± 0.35	-8.526	<0.001
尿酸 (μmol/L)	376 ± 108	372 ± 127	0.306	0.760
空腹血糖 (mmol/L)	5.1 ± 1.2	5.9 ± 1.9	-4.555	<0.001
补体C1q (mg/L)	170 ± 31	181 ± 37	-2.761	0.006
TC (mmol/L)	3.97 ± 0.87	3.96 ± 0.97	0.131	0.896
TG (mmol/L)	1.37 ± 0.70	1.30 ± 0.90	0.837	0.403
HDL-C (mmol/L)	1.05 ± 0.26	1.05 ± 0.31	-0.027	0.978
LDL-C (mmol/L)	2.28 ± 0.75	2.34 ± 0.80	-0.657	0.512
凝血酶时间 (s)	12.3 ± 3.2	12.0 ± 1.7	1.170	0.243
活化部分凝血活酶时间 (s)	29.2 ± 4.8	27.9 ± 3.5	2.913	0.004
纤维蛋白原 (g/L)	2.70 ± 0.68	3.17 ± 1.12	-4.253	<0.001
LAD (mm)	41.8 ± 6.2	42.2 ± 6.6	-0.564	0.573
LVD (mm)	46.9 ± 4.5	45.6 ± 4.8	2.365	0.019
RAD (mm)	40.5 ± 6.3	40.5 ± 6.8	-0.069	0.945
RVD (mm)	21.6 ± 2.4	21.1 ± 2.9	1.588	0.113
LVEF (%)	55.3 ± 5.0	54.8 ± 5.8	0.670	0.504

注: RDW=红细胞分布宽度, NLR=中性粒细胞与淋巴细胞比值, LAD=左心房直径, LVD=左心室直径, RAD=右心房直径, RVD=右心室直径, LVEF=左心室射血分数

2.3 NVAF患者发生急性缺血性脑卒中影响因素的多因素 Logistic回归分析 将表1~2中有统计学差异的指标作为自变量, 将NVAF患者是否发生急性缺血性脑卒中(赋值: 未发生=0, 发生=1)作为因变量进行多因素Logistic回归分析, 结果显示, CHA₂DS₂-VASc评分、NLR、游离脂肪酸是NVAF患者发生急性缺血性脑卒中的独立影响因素 ($P<0.05$), 见表3。

2.4 CHA₂DS₂-VASc评分、NLR、游离脂肪酸及其联合对NVAF患者发生急性缺血性脑卒中的诊断价值 ROC曲线分析结果显示, CHA₂DS₂-VASc评分、NLR、游离脂肪酸诊断NVAF患者发生急性缺血性脑卒中的AUC分别为0.814、0.788、0.769; CHA₂DS₂-VASc评分+NLR、CHA₂DS₂-VASc评分+游离脂肪酸、NLR+游离脂肪酸及三者联合诊断NVAF患者

发生急性缺血性脑卒中的AUC分别为0.885、0.872、0.823、0.898, 见图1~2、表4。

3 讨论

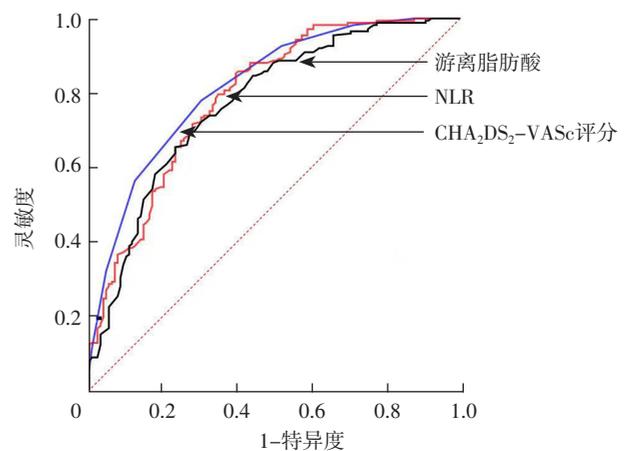
心房颤动是急性缺血性脑卒中的主要原因, 而急性缺血性脑卒中又是导致心房颤动患者残疾、死亡的重要原因。虽然射频消融术及一站式手术方案(射频消融术+左心耳封堵术)越来越被推荐用于治疗心房颤动^[2], 但高龄、基础条件差、复发风险较高的心房颤动患者仍很难维持窦性心律, 故预防脑卒中仍然是NVAF患者的治疗关键。

大量研究表明, CHA₂DS₂-VASc评分是心房颤动患者发生缺血性脑卒中的独立危险因素^[3-4]。但CHA₂DS₂-VASc评分未纳入实验室检查指标, 缺乏量化指标。本研究结果显示,

表3 NVAF患者发生急性缺血性脑卒中影响因素的多因素Logistic回归分析
Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of acute ischemic stroke in patients with NVAF

变量	赋值	β	SE	Wald χ ² 值	P值	OR值	95%CI
年龄	实测值	0.012	0.023	0.253	0.615	1.012	(0.966, 1.059)
高血压	无=0, 有=1	0.597	0.424	1.982	0.159	1.816	(0.791, 4.168)
CHA ₂ DS ₂ -VASc评分	实测值	0.726	0.161	20.345	<0.001	2.067	(1.508, 2.833)
RDW	实测值	-0.018	0.039	0.214	0.644	0.982	(0.911, 1.060)
NLR	实测值	0.632	0.163	15.012	<0.001	1.882	(1.367, 2.591)
糖化白蛋白	实测值	0.103	0.154	0.451	0.502	1.109	(0.821, 1.498)
游离脂肪酸 ^a	实测值	0.030	0.008	15.736	<0.001	1.031	(1.015, 1.046)
空腹血糖	实测值	-0.184	0.187	0.962	0.327	0.832	(0.576, 1.201)
补体C1q	实测值	0.007	0.006	1.414	0.234	1.007	(0.995, 1.020)
活化部分凝血活酶时间	实测值	-0.068	0.040	2.900	0.089	0.934	(0.864, 1.010)
纤维蛋白原	实测值	0.135	0.245	0.302	0.582	1.144	(0.708, 1.849)
LVD	实测值	-0.032	0.040	0.663	0.415	0.968	(0.895, 1.047)

注: ^a表示游离脂肪酸进行了数据处理(原始数据×100%)



注: NLR=中性粒细胞与淋巴细胞比值

图1 CHA₂DS₂-VASc评分、NLR、游离脂肪酸诊断NVAF患者发生急性缺血性脑卒中的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of CHA₂DS₂-VASc score, NLR and free fatty acid in diagnosis of acute ischemic stroke in NVAF patients

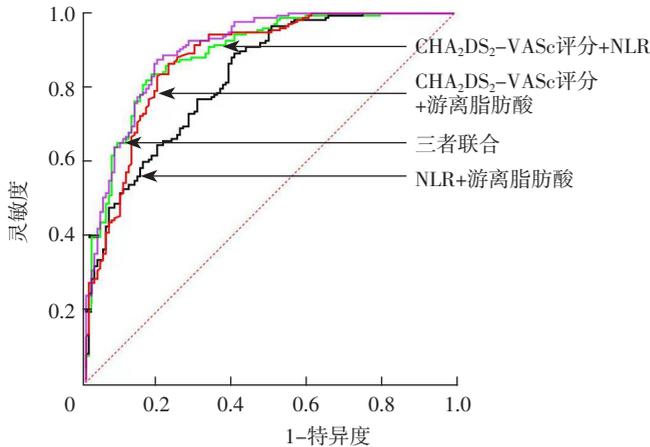


图2 CHA₂DS₂-VASc评分、NLR、游离脂肪酸联合诊断NVAF患者发生急性缺血性脑卒中的ROC曲线

Figure 2 ROC curve of combination of CHA₂DS₂-VASc score, NLR and free fatty acid in the diagnosis of acute ischemic stroke in NVAF patients

表4 CHA₂DS₂-VASc评分、NLR、游离脂肪酸及其联合对NVAF患者发生急性缺血性脑卒中的诊断价值

Table 4 Diagnostic value of CHA₂DS₂-VASc score, NLR, free fatty acid and their combination on acute ischemic stroke in NVAF patients

指标	AUC	95%CI	最佳截断值	灵敏度	特异度	约登指数
CHA ₂ DS ₂ -VASc评分	0.814	(0.766, 0.862)	3.5分	0.781	0.692	0.473
NLR	0.788	(0.736, 0.839)	2.795	0.854	0.600	0.454
游离脂肪酸	0.769	(0.715, 0.823)	0.38 mmol/L	0.657	0.762	0.419
CHA ₂ DS ₂ -VASc评分+NLR	0.885	(0.847, 0.924)	0.433	0.837	0.815	0.653
CHA ₂ DS ₂ -VASc评分+游离脂肪酸	0.872	(0.831, 0.914)	0.474	0.865	0.769	0.634
NLR+游离脂肪酸	0.823	(0.777, 0.870)	0.478	0.893	0.592	0.486
三者联合	0.898	(0.862, 0.934)	0.446	0.876	0.800	0.676

CHA₂DS₂-VASc评分升高是NVAF患者发生急性缺血性脑卒中的危险因素，其诊断NVAF患者发生急性缺血性脑卒中的AUC为0.814。

NLR是一种新型炎症指标^[5]，由Bass于1983年首次提出，研究发现其与肿瘤、胰腺炎、脓毒症、肺部常见疾病及抑郁症等密切相关^[6-10]。近年来，有研究发现NLR在心房颤动复发及急性心肌梗死、心力衰竭、高血压、心肌炎瓣膜病发生中具有一定作用^[11-16]。黄锐等^[17]研究表明，NLR可以作为心房颤动并发症及心房颤动复发的预测指标。伍小山等^[18]研究表明，NLR与急性大面积脑梗死的发生密切相关。张祥钦^[19]研究发现，NLR与脑梗死面积呈正相关。本研究结果显示，NLR升高是NVAF患者发生急性缺血性脑卒中的危险因素，其诊断NVAF患者发生急性缺血性脑卒中的AUC为0.788，与既往研究结果^[20]基本一致。

游离脂肪酸是一种脂肪酸代谢过程中产生的中间代谢产物，因未与胆固醇、甘油等发生酯化反应，故又被称为非酯化脂肪酸^[21-22]。研究表明，机体能量消耗殆尽时会分解中性脂肪酸，产生游离脂肪酸以提供能量^[23]。游离脂肪酸与脂肪代谢、糖代谢及内分泌代谢密切相关^[24]。本研究结果

显示，游离脂肪酸升高是NVAF患者发生急性缺血性脑卒中的独立危险因素，其诊断NVAF患者发生急性缺血性脑卒中的AUC为0.769。NVAF患者发生急性缺血性脑卒中时，机体处于应激状态，其内分泌及代谢系统发生紊乱，进而有利于游离脂肪酸的产生；其次，机体面临急性事件时伴有葡萄糖应激性升高、胰岛素抵抗、脂肪代谢活跃，进而利于游离脂肪酸的产生。CHOI等^[25]进行的前瞻性研究结果发现，游离脂肪酸与心源性脑卒中的发生密切相关，该研究证实除CHA₂DS₂-VASc评分外，游离脂肪酸也是一种预测心房颤动患者发生缺血性脑卒中的生物标志物。CHO等^[26]研究证实，心外膜脂肪组织和游离脂肪酸是心房颤动患者发生缺血性脑卒中的独立危险因素。本研究结果与之一致，且本研究还在CHA₂DS₂-VASc评分基础上，联合NLR和游离脂肪酸诊断NVAF患者发生急性缺血性脑卒中，结果显示，CHA₂DS₂-VASc评分+NLR、CHA₂DS₂-VASc评分+游离脂肪酸、NLR+游离脂肪酸及三者联合诊断NVAF患者发生急性缺血性脑卒中的AUC分别为0.885、0.872、0.823、0.898。

综上所述，CHA₂DS₂-VASc评分、NLR、游离脂肪酸升高是NVAF患者发生急性缺血性脑卒中的危险因素，且三者联合对NVAF患者发生急性缺血性脑卒中具有中等诊断价值。但本研究为单中心研究、样本量有限，且为回顾性研究，结果存在一定偏倚，因此所得结论仍有待高质量研究进一步证实。

作者贡献：徐建昌、王晞进行文章的构思与设计；王晞进行研究的实施与可行性分析，负责文章的质量控制及审校，对文章整体负责、监督管理；徐建昌、饶盼盼进行数据收集、整理、分析；徐建昌进行结果分析与解释，负责撰写、修订论文。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 中华医学会心电生理和起搏分会，中国医师协会心律学专业委员会，中国房颤中心联盟心房颤动防治专家工作委员会.心房颤动：目前的认识和治疗建议（2021）[J].中华心律失常学杂志，2022，26（1）：15-88.DOI：10.3760/cma.j.cn113859-20211224-00264.
- [2] HE B, JIANG L S, HAO Z Y, et al. Combination of ablation and left atrial appendage closure as "One-stop" procedure in the treatment of atrial fibrillation: current status and future perspective [J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2021, 44 (7): 1259-1266. DOI: 10.1111/pace.14201.
- [3] CHO D H, CHOI J I, CHOI J, et al. Impact of carotid atherosclerosis in CHA₂DS₂-VASc-based risk score on predicting ischemic stroke in patients with atrial fibrillation [J]. Korean J Intern Med, 2021, 36 (2): 342-351. DOI: 10.3904/kjim.2019.099.
- [4] SU C H, LO C H, CHEN H H, et al. CHA₂DS₂-VASc score as an independent outcome predictor in patients hospitalized with acute ischemic stroke [J]. PLoS One, 2022, 17 (7): e0270823. DOI: 10.1371/journal.pone.0270823.
- [5] VAKILI S, TORABINAVID P, TABRIZI R, et al. The association

- of inflammatory biomarker of neutrophil-to-lymphocyte ratio with spontaneous preterm delivery: a systematic review and meta-analysis [J]. *Mediators Inflamm*, 2021, 2021: 6668381. DOI: 10.1155/2021/6668381.
- [6] KAYHAN F, GÜNDÜZ Ş, ERSOY S A, et al. Relationships of neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios with the severity of major depression [J]. *Psychiatry Res*, 2017, 247: 332-335. DOI: 10.1016/j.psychres.2016.11.016.
- [7] HAN C Q, ZENG J, LIN R, et al. The utility of neutrophil to lymphocyte ratio and fluid sequestration as an early predictor of severe acute pancreatitis [J]. *Sci Rep*, 2017, 7 (1): 10704. DOI: 10.1038/s41598-017-10516-6.
- [8] HUANG W J, HUANG G T, ZHAN Q M, et al. The neutrophil to lymphocyte ratio as a novel predictor of asthma and its exacerbation: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24 (22): 11719-11728. DOI: 10.26355/eurrev_202011_23819.
- [9] ETHIER J L, DESAUTELS D, TEMPLETON A, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in breast cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Breast Cancer Res*, 2017, 19 (1): 2. DOI: 10.1186/s13058-016-0794-1.
- [10] HUANG Z W, FU Z Y, HUANG W J, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: a meta-analysis [J]. *Am J Emerg Med*, 2020, 38 (3): 641-647. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.10.023.
- [11] WANG X Q, FAN X D, JI S F, et al. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in heart failure patients [J]. *Clin Chim Acta*, 2018, 485: 44-49. DOI: 10.1016/j.cca.2018.06.021.
- [12] DURMUS E, KIVRAK T, GERIN F, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio are predictors of heart failure [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2015, 105 (6): 606-613. DOI: 10.5935/abc.20150126.
- [13] WU S, YANG Y M, ZHU J, et al. Impact of baseline neutrophil-to-lymphocyte ratio on long-term prognosis in patients with atrial fibrillation [J]. *Angiology*, 2021, 72 (9): 819-828. DOI: 10.1177/00033197211000495.
- [14] LI X L, JI Y L, KANG J H, et al. Association between blood neutrophil-to-lymphocyte ratio and severity of coronary artery disease: evidence from 17 observational studies involving 7017 cases [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97 (39): e12432. DOI: 10.1097/MD.00000000000012432.
- [15] MIRNA M, SCHMUTZLER L, TOPF A, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio predict length of hospital stay in myocarditis [J]. *Sci Rep*, 2021, 11 (1): 18101. DOI: 10.1038/s41598-021-97678-6.
- [16] LIU X, ZHANG Q, WU H M, et al. Blood neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of hypertension [J]. *Am J Hypertens*, 2015, 28 (11): 1339-1346. DOI: 10.1093/ajh/hpv034.
- [17] 黄锐, 黄从新. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与心房颤动关系的最新研究进展 [J]. *中国循环杂志*, 2016, 31 (4): 414-416. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.04.025.
- [18] 伍小山, 罗华. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性大面积脑梗死患者出血性转化的预测价值研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2020, 28 (1): 37-42. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.01.y10.
- [19] 张祥钦. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、单核细胞与淋巴细胞比值和急性脑梗死体积的相关性研究 [D]. 广州: 广州医科大学, 2021.
- [20] 哈尼克孜·买买提衣明, 马晓芸, 刘诗琪, 等. 非瓣膜性房颤合并急性缺血性脑卒中危险因素分析及临床风险评估 [J]. *新疆医科大学学报*, 2021, 44 (8): 877-881.
- [21] STICH V, BERLAN M. Physiological regulation of NEFA availability: lipolysis pathway [J]. *Proc Nutr Soc*, 2004, 63 (2): 369-374. DOI: 10.1079/PNS2004350.
- [22] HENDERSON G C. Plasma free fatty acid concentration as a modifiable risk factor for metabolic disease [J]. *Nutrients*, 2021, 13 (8): 2590. DOI: 10.3390/nu13082590.
- [23] FRAYN K N. Non-esterified fatty acid metabolism and postprandial lipaemia [J]. *Atherosclerosis*, 1998, 141 (Suppl 1): S41-46. DOI: 10.1016/s0021-9150(98)00216-0.
- [24] BODEN G. Obesity, insulin resistance and free fatty acids [J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2011, 18 (2): 139-143. DOI: 10.1097/MED.0b013e3283444b09.
- [25] CHOI J Y, JUNG J M, KWON D Y, et al. Free fatty acid as an outcome predictor of atrial fibrillation-associated stroke [J]. *Ann Neurol*, 2016, 79 (2): 317-325. DOI: 10.1002/ana.24568.
- [26] CHO K I, KIM B J, CHO S H, et al. Epicardial fat thickness and free fatty acid level are predictors of acute ischemic stroke with atrial fibrillation [J]. *J Cardiovasc Imaging*, 2018, 26 (2): 65-74. DOI: 10.4250/jcvi.2018.26.e1.

(收稿日期: 2022-10-16; 修回日期: 2022-12-01)

(本文编辑: 谢武英)