

# 急性缺血性脑卒中病人中性粒细胞、高敏 C 反应蛋白与意识障碍的相关性分析

黄海梅<sup>1</sup>, 余丹<sup>1</sup>, 刘春苗<sup>1</sup>, 林夏妃<sup>2</sup>

(海南省海口市人民医院 1. 神经内科, 2. 康复医学科, 570226)

**[摘要]** **目的:** 探讨急性缺血性脑卒中(AIS)病人外周血中性粒细胞(Neu)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与意识障碍的相关性。**方法:** 选择 AIS 病人 228 例, 按照是否合并房颤和有无意识障碍进行分组, 分别比较病人临床资料和 Neu 计数、Neu 百分比、淋巴细胞(Lym)计数、Lym 百分比、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、hs-CRP, 并分析 AIS 病人 Neu 计数、Neu 百分比、Lym 计数、Lym 百分比、NLR、hs-CRP 与 GCS 评分的相关性。**结果:** 意识障碍组病人 Neu 计数、Neu 百分比、hs-CRP 均高于无意识障碍组( $P < 0.01$ ), 合并房颤比例高于无意识障碍组( $P < 0.01$ )。无房颤 AIS 病人中, 意识障碍病人 Neu 计数、Neu 百分比、hs-CRP 均明显高于无意识障碍病人( $P < 0.01$ ), Lym 计数、Lym 百分比均明显低于无意识障碍病人( $P < 0.01$ )。在合并和不合并房颤 AIS 病人中, 不同意识障碍程度病人 Neu 计数、Neu 百分比、hs-CRP 间差异均有统计学意义( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ), 且 Neu 计数、Neu 百分比、hs-CRP 与 GCS 评分均呈负相关关系( $P < 0.05$ )。**结论:** AIS 意识障碍病人 Neu 计数、Neu 百分比、hs-CRP 均升高, Neu 计数、Neu 百分比、hs-CRP 与 GCS 评分均呈负相关关系。

**[关键词]** 急性缺血性脑卒中; 意识障碍; 中性粒细胞; 高敏 C 反应蛋白; 房颤

**[中图分类号]** R 743.3

**[文献标志码]** A

**DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.2097-5252.2025.10.011

## Correlation analysis between the neutrophils, high sensitivity C-reactive protein and consciousness disturbance in patients with acute ischemic stroke

HUANG Haimei<sup>1</sup>, YU Dan<sup>1</sup>, LIU Chunmiao<sup>1</sup>, LIN Xiafei<sup>2</sup>

(1. Department of Neurology, 2. Department of Rehabilitation Medicine, Haikou People's Hospital, Haikou Hainan 570226, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the correlations between the neutrophils (Neu), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and consciousness disturbance in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods:** Two hundred and twenty-eight patients with AIS were selected. The clinical data and Neu count, Neu percentage, lymphocyte (Lym) count, Lym percentage, neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and hs-CRP were compared between consciousness disturbance group and non-consciousness disturbance group. The correlations between the Neu count, Neu percentage, Lym count, Lym percentage, NLR, hs-CRP and GCS score in AIS patients were analyzed. **Results:** The Neu count, Neu percentage and hs-CRP in the consciousness disturbance group were higher than those in non-consciousness disturbance group ( $P < 0.01$ ), and the proportion of patients with atrial fibrillation in the consciousness disturbance group was higher than that in non-consciousness disturbance group ( $P < 0.01$ ). In AIS patients without atrial fibrillation, the Neu count, Neu percentage and hs-CRP in patients with consciousness disturbance were significantly higher than those without consciousness disturbance ( $P < 0.01$ ), and the Lym count and percentage in patients with consciousness disturbance were significantly lower than those without consciousness disturbance ( $P < 0.01$ ). Among AIS patients with and without AIS, the differences of Neu count, Neu percentage and hs-CRP among patients with different degree of consciousness disturbance were statistically significant ( $P < 0.05$  to  $P < 0.01$ ). Among AIS patients with and without atrial fibrillation, the Neu count, Neu percentage and hs-CRP were negatively correlated with GCS score ( $P < 0.05$ ). **Conclusions:** The Neu count, Neu percentage and hs-CRP in AIS patients with consciousness disturbance increase, and the Neu count, Neu percentage and hs-CRP are negatively correlated with GCS score.

**[Key words]** acute ischemic stroke; consciousness disturbance; neutrophils; high sensitivity C-reactive protein; atrial fibrillation

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS) 是威胁中老年人群生命和健康的常见脑血管疾病,

[收稿日期] 2022-09-29 [修回日期] 2023-08-12

[基金项目] 海南省卫生健康行业科研项目(20A200061)

[作者简介] 黄海梅(1989-), 女, 主治医师。

意识障碍为 AIS 严重并发症,也是病人预后不良的参考指标<sup>[1]</sup>。尽管神经内科有一些评估意识障碍的方法,但仍缺乏简便、有效的实验室检查方法早期对意识障碍程度做出准确评估<sup>[2-3]</sup>。近年研究发现,作为临床常见的炎性细胞,中性粒细胞(neutrophils, Neu)可损伤血管内皮细胞、促进血小板聚集,增加斑块易损性,在动脉粥样硬化和脑血管疾病预测和病情评估方面具有重要价值<sup>[4-5]</sup>,并可作为蛛网膜下腔出血、颅内炎症等疾病意识障碍严重程度的可靠的预测指标<sup>[6-7]</sup>。C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是临床常用的急性炎症反应标志物,在脑梗死等缺血性脑卒中的发病风险和预后评估中具有重要价值。但 Neu、CRP 与 AIS 病人意识障碍的发生及严重程度是否存在相关性尚未明确。本研究探讨 AIS 病人入院时外周血 Neu、高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)与意识障碍的相关性。现作报道。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2018 年 1 月至 2021 年 6 月我院神经内科收治的 AIS 病人 228 例。其中男 143 例,女 85 例;年龄 37 ~ 74 岁;合并房颤 71 例,不合并房颤 157 例。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[8]</sup>中 AIS 诊断标准;(2)年龄 25 ~ 75 岁;(3)首次发病,发病至入院时间 < 48 h。排除标准:(1)合并严重感染性疾病;(2)发病前 4 周内曾接受手术治疗;(3)心肝肾功能障碍;(4)合并恶性肿瘤、血液病、风湿免疫性疾病;(5)发病前 4 周内曾服用免疫抑制剂、抗菌消炎药物等;(6)发病前 4 周内经

受严重创伤。本研究符合医学伦理学相关原则,并获医院伦理委员会审查、批准。

### 1.2 方法

收集病人一般资料(年龄、性别)和病史(包括高血压、糖尿病、高脂血症、房颤等)等相关信息。入院后所有病人采集外周静脉血进行血液分析检查,记录 Neu 计数、Neu 百分比、淋巴细胞(Lymphocyte, Lym)计数、Lym 百分比和中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR),并进行血清 hs-CRP 水平检测。

病人入院后进行格拉斯哥昏迷评分(GCS),依据 GCS 评分将病人分为无意识障碍组(GCS 15 分)和意识障碍组(GCS ≤ 14 分),意识障碍组中 GCS 评分 13 ~ 14 分病人纳入轻度意识障碍组(轻度组),9 ~ 12 分病人纳入中度意识障碍组(中度组),≤ 8 分病人纳入重度意识障碍组(重度组)。将病人按照有无房颤或意识障碍及意识障碍程度分别进行分组,比较相应指标。

### 1.3 统计学方法

采用 *t* 检验、 $\chi^2$  检验、方差分析和 *q* 检验及 Pearson 相关分析。

## 2 结果

### 2.1 有无意识障碍 AIS 病人相关指标比较

228 例 AIS 病人中,共 98 例发生意识障碍(意识障碍组),130 例未发生意识障碍(无意识障碍组),意识障碍组 Neu 计数、Neu 百分比、hs-CRP 均高于无意识障碍组( $P < 0.01$ ),合并房颤比例高于无意识障碍组( $P < 0.01$ ),2 组年龄、性别、高血压、糖尿病、高脂血症及 Lym 计数、Lym 百分比、NLR 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )(见表 1)。

表 1 有无意识障碍 AIS 病人相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	<i>n</i>	男	女	年龄/岁	高血压	糖尿病	高脂血症	房颤	Neu 计数/ ( $\times 10^9/L$ )	Neu 百分 比/%	Lym 计数/ ( $\times 10^9/L$ )	Lym 百分 比/%	NLR	hs-CRP/ (mg/L)
意识障碍组	98	59	39	64.26 ± 9.41	51	36	19	51	7.41 ± 3.85	78.62 ± 9.48	1.28 ± 0.53	16.85 ± 4.28	7.24 ± 2.24	0.63 ± 0.19
无意识障碍组	130	84	46	63.53 ± 9.68	86	39	28	20	5.48 ± 2.33	71.05 ± 9.75	1.39 ± 0.59	17.86 ± 4.34	6.78 ± 2.05	0.29 ± 0.09
<i>t</i>	—	0.47 <sup>△</sup>	0.57	0.37 <sup>△</sup>	1.15 <sup>△</sup>	0.16 <sup>△</sup>	35.01 <sup>△</sup>	4.69	5.87	1.46	1.75	1.61	9.64	
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	

<sup>△</sup>示  $\chi^2$  值。

### 2.2 是否合并房颤 AIS 病人中 有无意识障碍者相关指标比较

将合并房颤 AIS 病人按照有无意识障碍分为房颤 + 意识障碍组(A 组)和房颤 + 无意识障碍组

(B 组),结果显示,A 组和 B 组病人相关指标差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )(见表 2)。将无房颤 AIS 病人按照有无意识障碍分为无房颤 + 意识障碍组(C 组)和无房颤 + 无意识障碍组(D 组),结果显示,

C 组 Neu 计数、Neu 百分比、hs-CRP 均明显高于 D 组 ( $P < 0.01$ ), 2 组年龄、性别、病史和 NLR 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (见表 3)。

表 2 A 组和 B 组病人相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	男	女	年龄/岁	高血压	糖尿病	高脂血症	Neu 计数/ ( $\times 10^9/L$ )	Neu 百分 比/%	Lym 计数/ ( $\times 10^9/L$ )	Lym 百分 比/%	NLR	hs-CRP/ (mg/L)
A 组	51	31	20	66.24 $\pm$ 9.17	30	19	11	6.67 $\pm$ 2.60	75.88 $\pm$ 9.29	1.39 $\pm$ 0.42	18.59 $\pm$ 4.32	6.81 $\pm$ 2.57	0.62 $\pm$ 0.24
B 组	20	13	7	65.49 $\pm$ 9.66	14	5	7	5.98 $\pm$ 2.68	73.63 $\pm$ 9.47	1.36 $\pm$ 0.45	18.22 $\pm$ 4.40	6.26 $\pm$ 2.34	0.58 $\pm$ 0.21
<i>t</i>	—	0.11	0.31	0.76	0.96	1.37	1.00	0.91	0.27	0.32	0.83	1.30	
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

#示  $\chi^2$  值。

表 3 C 组和 D 组病人相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	男	女	年龄/岁	高血压	糖尿病	高脂血症	Neu 计数/ ( $\times 10^9/L$ )	Neu 百分 比/%	Lym 计数/ ( $\times 10^9/L$ )	Lym 百分 比/%	NLR	hs-CRP/ (mg/L)
C 组	47	28	19	65.11 $\pm$ 9.52	31	17	8	7.80 $\pm$ 3.74	80.41 $\pm$ 9.76	1.09 $\pm$ 0.48	13.88 $\pm$ 4.16	7.93 $\pm$ 2.40	0.67 $\pm$ 0.20
D 组	110	71	39	64.08 $\pm$ 9.70	72	34	21	5.59 $\pm$ 2.46	71.67 $\pm$ 8.94	1.38 $\pm$ 0.44	18.76 $\pm$ 4.55	7.16 $\pm$ 2.55	0.28 $\pm$ 0.09
<i>t</i>	—	0.35#	0.61	0.004#	0.42#	0.09#	4.37	5.46	3.68	6.31	1.76	10.84	
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	

#示  $\chi^2$  值。

### 2.3 不同程度意识障碍病人血液指标比较

98 例 AIS 伴意识障碍病人中, 轻度 37 例, 中度 34 例, 重度 27 例, 按照是否合并房颤分别进行比较, 结果显示, 在合并和不合并房颤 AIS 病人中, 不同

意识障碍程度病人 Neu 计数、Neu 百分比、hs-CRP 间差异均有统计学意义 ( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ), 其中重度组 Neu 计数、Neu 百分比和 hs-CRP 均高于轻度组 ( $P < 0.05$ ) (见表 4)。

表 4 不同程度的 AIS 伴意识障碍病人血液指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	Neu 计数/ ( $\times 10^9/L$ )	Neu 百分 比/%	Lym 计数/ ( $\times 10^9/L$ )	Lym 百分 比/%	NLR	hs-CRP/ (mg/L)	
不合并房颤	轻度组	18	5.96 $\pm$ 2.35	73.28 $\pm$ 9.11	1.11 $\pm$ 0.45	14.05 $\pm$ 4.88	7.65 $\pm$ 2.46	0.43 $\pm$ 0.13
	中度组	16	7.74 $\pm$ 2.99	79.67 $\pm$ 9.82	1.07 $\pm$ 0.42	13.69 $\pm$ 4.75	8.30 $\pm$ 2.66	0.60 $\pm$ 0.21
	重度组	13	9.07 $\pm$ 3.11*	85.73 $\pm$ 9.29*	1.04 $\pm$ 0.37	12.97 $\pm$ 4.23	8.53 $\pm$ 2.81	0.78 $\pm$ 0.25*
	<i>F</i>		4.82	6.694	0.109	0.204	0.484	12.049
	<i>P</i>		<0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01
	<i>MS</i> <sub>组内</sub>		7.819	88.477	0.424	13.473	6.856	0.063
合并房颤	轻度组	19	5.74 $\pm$ 1.83	70.42 $\pm$ 8.51	1.39 $\pm$ 0.49	18.85 $\pm$ 4.09	6.64 $\pm$ 2.31	0.49 $\pm$ 0.16
	中度组	18	6.60 $\pm$ 2.01	74.69 $\pm$ 8.24	1.37 $\pm$ 0.47	18.37 $\pm$ 4.33	6.72 $\pm$ 2.51	0.57 $\pm$ 0.19
	重度组	14	7.87 $\pm$ 2.40*	79.68 $\pm$ 9.02*	1.34 $\pm$ 0.44	17.86 $\pm$ 4.12	6.83 $\pm$ 2.63	0.68 $\pm$ 0.22*
	<i>F</i>		4.308	4.728	0.046	0.227	0.024	4.099
	<i>P</i>		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05
	<i>MS</i> <sub>组内</sub>		4.247	86.422	0.221	12.563	5.385	0.013

q 检验: 与轻度组比较\* $P < 0.05$ 。

### 2.4 AIS 病人血液指标与 GCS 评分相关性分析

在合并和不合并房颤 AIS 病人中, Neu 计数、

Neu 百分比、hs-CRP 均与 GCS 评分呈负相关关系 ( $P < 0.05$ ) (见表 5)。

表 5 AIS 伴意识障碍病人血液分析指标与 GCS 评分的相关系数( $r$ )

指标	不合并房颤	合并房颤
Neu 计数	-0.258*	-0.264*
Neu 百分比	-0.291*	-0.332*
hs-CRP	-0.298*	-0.249*
Lym 计数	0.058	0.061
Lym 百分比	0.099	0.104
NLR	-0.123	-0.091

\* $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

AIS 对病人的生命和健康产生严重威胁,而意识障碍的出现往往意味着病人预后不良,病死风险增加。目前,神经内科对于 AIS 合并意识障碍误诊率较高,寻找简便、有效的实验室指标,对病情做出准确评估是亟需解决的问题<sup>[9]</sup>。研究<sup>[10]</sup>表明,AIS 除发生缺血缺氧性脑损伤外,还可发生炎症、代谢产物的毒性反应等继发性损伤,其中炎症反应是 AIS 发病和继发性神经损伤的重要机制。脑梗死后脑组织缺血所致的急性炎症反应叠加于慢性低级别炎症反应基础之上,与动脉粥样硬化等 AIS 发病的危险因素存在密切关系。动物实验<sup>[11]</sup>发现,AIS 发病早期缺血的脑组织即会发生 Neu 聚集,并促进多种炎症介质的合成和释放,影响局部脑组织微循环,参与神经细胞的凋亡和变性,加重神经功能损伤,促进意识障碍等并发症的发生。肖兴莉等<sup>[5]</sup>临床研究也发现,急性脑梗死病人在发病早期 NLR 就异常升高,且随着神经功能缺损程度的增加而增加,并与病人 90 d 预后密切相关。另有研究发现,急性脑梗死病人血小板/中性粒细胞比值与 mRS 评分、神经功能缺损评分均呈负相关关系,该比值升高是病人预后的保护因素<sup>[12]</sup>。FERRO 等<sup>[13]</sup>研究发现,AIS 发病 24 h 内 NLR 显著升高,升高程度与脑水肿程度呈正相关关系,且与病人早期神经功能恶化及 3 个月时功能状态存在密切关系。上述研究提示 AIS 病人全身炎症反应情况与病情严重程度密切相关。

血液分析是临床常用的实验室检查方法,具有方便、快捷、价格低廉等优势,其中,Neu 可在一定程度上反映机体的炎症水平,hs-CRP 作为急性时相反应蛋白,与急性脑血管疾病的发生、进展和预后存在直接关系<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,意识障碍病人 Neu 计数、Neu 百分比、hs-CRP 均高于无意识障碍者,提示排除机体的急慢性感染后,AIS 病人意识障

碍的发生可能与 Neu 计数和百分比、hs-CRP 升高存在关联,为 AIS 病人早期意识障碍的预测提供参考。为了排除其他相关血管危险因素对血液分析中炎症指标的干扰,本研究同时比较了性别、年龄、高血压、高脂血症、房颤等相关因素,发现 AIS 合并意识障碍病人房颤发生率显著增加,其他相关心血管因素无明显差异,进一步分析发现,不合并房颤的 AIS 病人中,意识障碍者 Neu 计数、Neu 百分比、hs-CRP 均高于无意识障碍者,Lym 计数、Lym 百分比低于无意识障碍者;而合并房颤的 AIS 病人中,意识障碍与无意识障碍者各项血液分析指标差异均无统计学意义,提示外周血 Neu 计数和百分比可能适用于不合并房颤的 AIS 病人意识障碍的预测和评估。

本研究还发现,AIS 伴意识障碍病人不管是否合并房颤,Neu 计数、Neu 百分比、hs-CRP 随着意识障碍程度的加重显著增加,Neu 计数、Neu 百分比、hs-CRP 均与 GCS 评分呈负相关关系,Lym 计数、Lym 百分比、NLR 与 GCS 评分均无明显相关关系。这一结果进一步表明,Neu、hs-CRP 不受房颤因素影响,与 AIS 病人意识障碍的严重程度存在密切关系。有研究<sup>[15]</sup>显示,AIS 发生后,Neu 会向受损的脑组织迁移,并通过释放炎症介质等有害物质,直接或间接放大病变区域的炎症反应,并破坏血脑屏障,加重脑水肿和颅内高压,促进神经细胞坏死、凋亡,参与脑组织损伤的病理过程,导致并加重病人意识障碍。

综上所述,AIS 意识障碍病人 Neu 计数、Neu 百分比、hs-CRP 均升高,Neu 计数、Neu 百分比、hs-CRP 均与 GCS 评分呈负相关关系,在 AIS 发生早期可关注病人 Neu 计数、Neu 百分比变化。本研究为单中心临床观察,且纳入病例数较少,所得结论尚需扩大样本量进一步验证,Neu、Lym、hs-CRP 与 AIS 伴意识障碍病人预后的相关性也有待于进一步观察。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] 戴伍妹,焦黛妍.醒脑静注射液联合盐酸纳洛酮治疗老年急性脑梗死中合并意识障碍患者的疗效及对 Lp-PLA2、BDNF 和 GCS 的影响[J].中国医院用药评价与分析,2022,22(5):588.
- [2] JIANG QH, XIAO S, SHU LM, *et al.* Pituitary apoplexy leading to cerebral infarction: a systematic review[J]. *Eur Neurol*, 2020, 83(2): 121.
- [3] SHIMONAGA K, MATSUSHIGE T, HOSOGAI M, *et al.* Hyperperfusion after endovascular reperfusion therapy for acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(5): 1212.

(下转第 1424 页)