

炎症标志物在不同TOAST病因亚型急性缺血性卒中中的预后价值

梁思媛^{1*}, 李伟^{2#}

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²陕西省人民医院神经内二科, 陕西 西安

收稿日期: 2026年3月8日; 录用日期: 2026年4月2日; 发布日期: 2026年4月10日

摘要

急性缺血性卒中(Acute Ischemic Stroke, AIS)是全球致残和致死的主要原因, 炎症反应在其病理生理过程中发挥关键作用。近年来, 基于外周血常规的复合炎症标志物如全身免疫炎症指数(Systemic Immune-inflammation Index, SII)、全身炎症反应指数(System Inflammation Response Index, SIRI)、单核细胞-高密度脂蛋白比值(Monocyte to High-density lipoproteins Ratio, MHR)、中性粒细胞-高密度脂蛋白比值(Neutrophil to High-density lipoproteins Ratio, NHR)及全身炎症聚合指数(Aggregate Index of Systemic Inflammation, AISI)等, 因其简便、经济、可重复性强而受到广泛关注。然而, AIS是一种病因异质性疾病, 不同TOAST病因分型具有不同的炎症病理生理基础, 导致同一炎症标志物在不同亚型中的预后价值存在显著差异。本文系统综述了各TOAST分型的炎症病理生理特点, 总结了不同炎症标志物在各亚型中的研究进展, 并提出了不同TOAST病因分型中炎症标志物的预后价值, 为临床精准评估AIS患者预后提供参考。

关键词

缺血性卒中, TOAST分型, 炎症标志物, 预后

Prognostic Value of Inflammatory Markers across Different TOAST Etiologic Subtypes of Acute Ischemic Stroke

Siyuan Liang^{1*}, Wei Li^{2#}

¹School of Medicine, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Second Department of Neurology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 梁思媛, 李伟. 炎症标志物在不同 TOAST 病因亚型急性缺血性卒中中的预后价值[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 2359-2368. DOI: 10.12677/acm.2026.1641485

Abstract

Acute ischemic stroke (AIS) remains a leading cause of death and disability worldwide, with inflammation playing a pivotal role in its pathophysiology. In recent years, composite inflammatory markers derived from routine peripheral blood tests—such as the Systemic Immune-inflammation Index (SII), Systemic Inflammation Response Index (SIRI), Monocyte to High-density Lipoprotein Ratio (MHR), Neutrophil to High-density Lipoprotein Ratio (NHR), and Aggregate Index of Systemic Inflammation (AISI)—have garnered significant attention due to their simplicity, cost-effectiveness, and reproducibility. However, AIS is an etiologically heterogeneous disease. Different TOAST (Trial of Org 10,172 in Acute Stroke Treatment) subtypes possess distinct inflammatory pathophysiological mechanisms, leading to significant variability in the prognostic value of the same inflammatory marker across different subtypes. This review systematically examines the inflammatory pathophysiological characteristics of each TOAST subtype and synthesizes the current research progress on various inflammatory markers within these classifications. We propose an etiology-oriented strategy for marker selection, aiming to provide a reference for more precise prognostic assessment in patients with AIS.

Keywords

Ischemic Stroke, TOAST Classification, Inflammatory Markers, Prognosis

Copyright © 2026 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. 引言

急性缺血性卒中(Acute Ischemic Stroke, AIS)是全球范围内导致死亡和长期残疾的第二大病因,在我国已成为成人致残和致死的首要原因[1]。AIS的病理生理过程复杂,其中炎症反应贯穿始终,在脑损伤加重和远期功能恢复中起重要调控作用[2]。脑缺血后,受损组织释放损伤相关分子模式(Damage Associated Molecular Patterns, DAMPs),激活固有免疫系统,中性粒细胞率先浸润缺血区,释放基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、活性氧和促炎细胞因子,加剧血脑屏障破坏和神经元损伤;单核细胞分化为巨噬细胞,参与吞噬和炎症放大;血小板不仅介导血栓形成,还可通过与白细胞的相互作用促进炎症反应;而淋巴细胞则在免疫调节中发挥复杂作用,既可加剧损伤,也参与修复过程。这种复杂的免疫炎症网络使得基于单一血细胞的标志物难以全面反映机体炎症状态。

近年来,基于外周血常规复合炎症标志物因其简便、经济、可重复性强而成为研究热点。例如,全身免疫炎症指数(Systemic Immune-Inflammation Index, SII)、全身炎症反应指数(Systemic Inflammation Response Index, SIRI)、单核细胞-高密度脂蛋白比值(Monocyte to High-density Lipoprotein Ratio, MHR)、中性粒细胞-高密度脂蛋白比值(Neutrophil to High-density Lipoprotein Ratio, NHR)及全身炎症聚合指数(Aggregate Index of Systemic Inflammation, AISI)等指标,均已被证实与AIS的严重程度、并发症及短期和长期预后密切相关。一项Meta分析显示,中性粒细胞-淋巴细胞比值(Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, NLR)和SII均是预测缺血性卒中患者3个月不良预后的有效炎症标志物。该研究指出,NLR的汇总AUC

为 0.71, 略高于 SII 的 0.68, 但差异无统计学意义[3]。

然而, AIS 并非同质性疾病。根据 TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment)分型, AIS 可分为大动脉粥样硬化型(Large-Artery Atherosclerosis, LAA)、心源性栓塞型(Cardioembolism, CE)、小动脉闭塞型(Small-Artery Occlusion, SAO)、其他明确病因型(Stroke of Other determined Etiology, SOE)及不明原因型(Stroke of Undetermined Etiology, SUE)。不同病因亚型具有不同的病理生理基础, LAA 型以动脉粥样硬化斑块炎症和破裂为核心, CE 型涉及心房颤动相关的系统性炎症与凝血异常, SAO 型则与小血管内皮炎症和脂质透明样变性密切相关。一项前瞻性队列研究显示, 在 TOAST 各亚型中, 中性粒细胞计数和 NLR 在“其他明确病因型”中最高, 在小动脉闭塞型中最低, 组间差异具有统计学意义[4]。这表明, 病因异质性必然导致炎症标志物的表达和预后价值存在差异。现有研究多将 AIS 患者作为整体进行分析, 忽视了不同病因亚型中炎症标志物的差异化表现, 这可能是导致不同研究结论不一致的重要原因。近年来, 越来越多的证据表明, 同一炎症标志物在不同 TOAST 亚型中的预测效能存在显著差异。有学者报道, 泛免疫炎症指数(Pan-Immune Inflammation Value, PIV)在不同 TOAST 分型之间存在显著差异, 其中其他明确病因型卒中患者的 PIV 显著高于小动脉闭塞型、大动脉粥样硬化型和心源性栓塞型[5]。另一项研究证实, 中性粒细胞计数和 NLR 与应激性高血糖的关联因卒中病因的不同而存在差异[6]。

因此, 从病因分型的角度重新审视炎症标志物的预后价值, 探索不同亚型中的优势标志物, 对于实现 AIS 患者的精准风险分层和个体化治疗具有重要意义。本文将从 TOAST 分型的炎症病理生理基础出发, 系统综述各炎症标志物在不同病因亚型中的研究进展, 以期为临床实践提供参考。

2. TOAST 病因分型与炎症病理生理基础

2.1. 大动脉粥样硬化型(LAA)的炎症机制

LAA 型卒中是在动脉粥样硬化基础上发生血栓形成、动脉-动脉栓塞或低灌注引起的脑组织缺血, 是亚洲人群中最常见的 AIS 亚型, 约占 40%~60%。动脉粥样硬化本质上是一种慢性炎症性疾病, 内皮功能障碍是起始事件, 血流动力学异常、氧化应激和高血压等因素可导致血管内皮活化, 表达黏附分子如血管细胞黏附分子-1 (VCAM-1)和细胞间黏附分子-1 (ICAM-1), 促进单核细胞和淋巴细胞向内皮下的迁移和浸润。浸润的单核细胞分化为巨噬细胞, 摄取氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL), 转化为泡沫细胞, 形成脂质条纹。同时, 巨噬细胞还可分泌多种促炎细胞因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)和白细胞介素-6 (IL-6), 进一步放大炎症反应。中性粒细胞在 LAA 型卒中中也发挥重要作用。研究表明, 中性粒细胞可通过释放中性粒细胞胞外陷阱(Neutrophil Extracellular Traps, NETs)促进斑块不稳定和血栓形成。一项针对 LAA 卒中患者的研究显示, 中重症组患者的 SII、NLR、PLR、CRP 等指标显著高于轻症组, 该研究进一步证实, SII 和 NLR 是 LAA 卒中患者病情严重程度的独立预测因子, 其中 SII 的诊断价值更高(AUC = 0.701) [7]。血小板在 LAA 型卒中中不仅参与血栓形成, 还可通过释放 CD40 配体等介质促进炎症反应, 同时, 与中性粒细胞相互作用, 形成正反馈环路。因此, 整合了中性粒细胞、血小板和淋巴细胞的 SII 指数, 能较全面地反映 LAA 型卒中的核心病理过程, 这为其在 LAA 亚型中的预测价值提供了理论基础。

2.2. 心源性栓塞型(CE)的炎症机制

CE 型卒中约占所有缺血性卒中的 15%~30%, 主要由心脏来源的栓子脱落堵塞脑动脉所致, 心房颤动(房颤)是其最常见的原因。流行病学研究显示, 房颤本身与炎症密切相关, CRP、IL-6 等炎症标志物水平升高与新发房颤风险增加相关。房颤相关的炎症机制涉及心房结构重构和电重构。炎症因子可促进心肌纤维化, 导致心房扩大和收缩功能减退, 为血栓形成提供血液淤滞条件。此外, 炎症还可激活凝血系

统, 使血小板活化, 增加血栓形成倾向。心源性栓子的成分分析显示, 与非心源性栓塞相比, 心源性栓子含有更多的纤维蛋白和白细胞, 这提示炎症参与栓子形成。单核细胞在 CE 型卒中中可能发挥特殊作用。单核细胞可表达组织因子, 激活外源性凝血途径, 促进血栓形成。与之相对, 高密度脂蛋白(HDL)具有抗炎、抗氧化和抗血栓形成作用, 可抑制单核细胞活化和增殖。因此, MHR 作为整合了单核细胞和 HDL 的指标, 可能较好地反映 CE 型卒中相关的炎症 - 凝血交互作用。有研究报道, hsCRP/HDL-C 比值在 AIS 中, 该比值与房颤、入院及住院期间 NIHSS 评分升高、3 个月不良预后显著相关, 且对女性卒中严重程度的解释力更强[8]。

2.3. 小动脉闭塞型(SAO)的炎症机制

SAO 型卒中, 又称腔隙性梗死, 约占所有缺血性卒中的 20%~30%, 主要累及向脑深部结构供血的小穿支动脉(直径 40~200 μm)。其核心病理改变是脂质透明样变性和微动脉粥样硬化, 尽管梗死体积通常较小, 临床症状相对轻微, 但近年研究发现其长期复发风险和认知功能障碍不容忽视。内皮细胞损伤是 SAO 的起始事件, 高血压、糖尿病等危险因素可导致小动脉内皮功能障碍, 通透性增加, 血浆成分渗入血管壁, 引发炎症反应和血管壁重塑。一项针对 342 例近期小皮质下梗死患者的研究显示, 血浆致动脉粥样硬化指数(AIP)与基底节区近期小皮质下梗死显著相关(OR = 3.269), SIRI 与脑干近期小皮质下梗死(OR = 1.472)及管状形态近期小皮质下梗死(OR = 1.440)显著相关; 该研究还发现, 高血压、脑室旁白质高信号和 SII 是近期小皮质下梗死 6 个月内复发的独立危险因素, 三者联合预测复发的 AUC 达 0.853 [9]。另有学者指出, 中性粒细胞计数和 NLR 在 SAO 型患者中最低, 但仍是预测功能预后的有效指标[10]。此外, 卒中患者的 AISI 水平显著高于对照组, 出血性卒中患者的 AISI 水平显著高于缺血性卒中患者, 有研究显示, 当 AISI 超过 507.45 时死亡率增加[11]。

3. 大动脉粥样硬化型(LAA)中的炎症标志物

3.1. SII 在 LAA 型中的预测价值

全身免疫炎症指数(SII)计算公式为: $\text{SII} = \text{血小板计数} \times \text{中性粒细胞计数} / \text{淋巴细胞计数}$ 。该指数整合了三种反映不同免疫炎症通路的血细胞: 中性粒细胞代表先天免疫和炎症反应, 血小板代表血栓形成和炎症放大, 淋巴细胞代表适应性免疫和免疫调节。因此, SII 能够较全面地反映机体的免疫炎症平衡状态。

在 LAA 型卒中患者中, SII 展现出良好的预测价值。一项基于韩国多中心注册登记研究(CRCS-K)的前瞻性队列研究($n = 697$)发现, SII 与早期神经功能恶化(END)的关联仅存在于 LAA 亚组中(调整后 OR = 4.24, 95% CI: 1.42~12.64), 而在心源性栓塞(CE)和其他病因亚组中无显著关联。在该研究中, 在 LAA 亚组中, SII 预测 END 的最佳截断值为 588.9 (AUC = 0.702) [12]。这一发现强烈提示 SII 的预后价值具有病因特异性。针对前循环 LAA 型 AIS 患者的单中心回顾性研究($n = 310$)显示, 出血性转化(HT)组患者的 SII 水平显著高于非 HT 组[776.38 (484.11~1535.58) vs. 500.95 (332.41~748.77), $P < 0.001$], 多因素校正后, SII 仍是 HT 的独立预测因子(每增加一个单位, OR = 1.109), 预测 HT 的最佳截断值为 653.65 (AUC = 0.75) [13]。按 LAA 病理机制分层后, SII 在动脉 - 动脉栓塞型(调整后 OR = 1.111)和原位血栓型(调整后 OR = 1.059)中与 HT 显著相关, 而在低灌注型和分支动脉粥样硬化病型中无显著关联。这一发现具有重要的病理生理学意义: 动脉 - 动脉栓塞和原位血栓形成均涉及斑块不稳定和急性血栓事件, 这些过程高度依赖于中性粒细胞 - 血小板 - 淋巴细胞的交互作用 - 中性粒细胞释放的 NETs 可促进血栓形成和斑块侵蚀, 血小板活化进一步放大炎症反应, 而淋巴细胞则参与免疫调节。相比之下, 低灌注型梗死主要源于血流动力学障碍, 其病理机制中炎症成分相对较少。因此, SII 与 HT 的关联仅存在于前两种机制亚型, 提示

SII 可能主要反映与斑块不稳定和血栓形成相关的炎症状态, 而非单纯的组织缺血。一项针对 LAA 型卒中患者的单中心回顾性研究($n = 260$)报道, 发生不良心脑血管事件(主要为复发性缺血性卒中)组患者的 SII 水平显著高于无事件组。该研究报道, SII 预测不良事件的 AUC 为 0.729, 与 NHR 联合检测时 AUC 可提高至 0.916 [14]。另有学者在一项单中心回顾性研究($n = 283$)中证实, SII 是 LAA 卒中患者病情严重程度的独立预测因子, 预测中重症 LAA 卒中的 AUC 为 0.701, 优于 NLR (AUC = 0.604) [7]。基于中国国家卒中登记 III (CNSR-III) 的前瞻性队列研究($n = 9107$)显示, 高 SII 与 90 天和 1 年不良功能预后显著相关(调整后 OR 分别为 2.167 和 2.127), 且与全因死亡和卒中复发风险增加相关[15]。此外, SII 与溶栓治疗的 AIS 患者入院卒中严重程度相关, 可作为 3 个月功能预后的独立预测指标[16]。

3.2. SIRI 在 LAA 型中的价值

全身炎症反应指数(SIRI)计算公式为: $SIRI = \text{中性粒细胞计数} \times \text{单核细胞计数} / \text{淋巴细胞计数}$ 。该指数整合了中性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞, 反映了先天免疫系统中两种主要效应细胞与免疫调节细胞之间的平衡。在 LAA 型卒中患者中, SIRI 同样显示出良好的预测价值。基于南京卒中注册系统的观察性队列研究($n = 2828$)发现, SIRI 水平升高与 90 天不良预后风险增加独立相关(OR = 1.07), 且空腹血糖在其中起部分中介作用[17]。针对接受静脉溶栓治疗的轻度 AIS 患者的单中心回顾性研究($n = 240$)显示, SIRI 是 3 个月不良预后的独立预测因子(OR = 2.938), 预测不良预后的最佳截断值为 $1.00 \times 10^9/L$ [18]。在青年缺血性卒中患者的单中心回顾性病例对照研究($n = 140$)中, 学者发现, 大动脉粥样硬化型(LAA)患者的 SIRI 水平显著高于小动脉闭塞型(SVD) ($P = 0.03$), 且 SIRI 与重度颅内动脉狭窄独立相关(校正后 OR = 5.278, 95% CI: 2.317~12.022) [19]。在接受血管内治疗(EVT)的 AIS 患者的单中心回顾性横断面研究($n = 123$)中, 失败再灌注组患者的 SIRI 水平显著高于成功再灌注组。该研究报道, SIRI 预测失败再灌注的 AUC 为 0.748, 高于 SII (0.673)和 NLR (0.717) [20]。

3.3. NLR、NHR、MHR 等其他指标在 LAA 型中的应用

中性粒细胞 - 淋巴细胞比值(NLR)是最早被广泛研究的复合炎症指标之一。一项纳入 303 例 AIS 患者的单中心回顾性研究发现, NLR 是 90 天不良预后的独立预测因素, 最佳截断值为 3.06 (AUC = 0.717) [21]。另一项单中心回顾性研究($n = 136$)进一步证实, NLR 是卒中严重程度的独立危险因素(OR = 1.448), 预测中重度卒中的最佳截断值为 2.047 (AUC = 0.732), 该研究还指出, 与 NHR 联合预测时 AUC 提高至 0.756 [22]。中性粒细胞 - 高密度脂蛋白比值(NHR)作为整合炎症和脂质代谢的指标, 在 LAA 型卒中中同样具有价值。有研究报道, NHR 是 AIS 的独立危险因素(OR = 11.394), 与入院 NIHSS 评分呈正相关($r = 0.558$) [23], 该 OR 点估计值异常高, 但 95% 置信区间范围极宽(从 1.196 到 108.585), 表明估计值非常不稳定, 可能受到样本量较小($n = 158$)或未充分校正混杂因素的影响, 其临床参考价值有限。另一项研究证实, NHR 是出血性转化(HT)的独立预测因子(每增加一个单位, OR = 1.180), 最佳截断值为 3.52 (AUC = 0.633) [24]。单核细胞 - 高密度脂蛋白比值(MHR)在 LAA 型中也具有预测价值。一项针对 LAA 型缺血性卒中患者的单中心回顾性研究($n = 316$)显示, MHR 是 3 个月不良预后的独立危险因素(OR = 9.464), 与不良预后风险呈正向线性剂量 - 反应关系[25]。一篇系统综述总结了 NHR 和 MHR 在卒中预后中的价值, 指出 $NHR > 5.66$ 与 3 个月不良预后显著相关, $MHR > 0.51$ 可预测 3 个月不良预后[26]。

3.4. 与颈动脉斑块易损性的关联

LAA 型卒中的核心病理基础是动脉粥样硬化斑块的形成和破裂。一项采用颈动脉超声评估 131 例合并颈动脉粥样硬化斑块的 AIS 患者的双向队列研究显示, 易损斑块组患者的 SII 水平显著高于稳定斑块

组($P < 0.001$), 该研究证实, 高 SII 是易损斑块的独立危险因素($OR = 2.242$)和纤维帽破裂的独立危险因素($OR = 3.462$) [27]。从机制层面分析, SII 的三个组分恰好对应斑块易损性的关键病理环节: 中性粒细胞可通过释放 MMP-9 降解细胞外基质, 削弱纤维帽稳定性; 血小板不仅聚集于斑块破裂处, 其释放的 CD40L 等介质还可促进内皮细胞表达黏附分子, 加重局部炎症; 淋巴细胞则通过调节 Th1/Th2 平衡影响斑块稳定性。因此, SII 水平升高可能反映了斑块局部“炎症-血栓-免疫”网络失衡的全身性表现。这项研究通过影像学手段直接验证了 SII 与斑块易损性的关联, 为 SII 在 LAA 型卒中中的应用提供了病理基础证据。从另一角度, 有研究证实, MHR 与 AIS 患者颈动脉疾病的存在独立相关($OR = 1.090$), MHR 预测颈动脉疾病的最佳截断值为 17.23 ($AUC = 0.835$) [28], 提示 MHR 也可能在识别 LAA 相关病理改变中发挥作用。

4. 心源性栓塞型(CE)中的炎症标志物

4.1. MHR 在 CE 型中的预测价值

单核细胞-高密度脂蛋白比值(MHR)计算公式为: $MHR = \text{单核细胞计数} / \text{高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)}$ 。单核细胞是先天免疫的核心细胞, 参与动脉粥样硬化和血栓形成的多个环节; HDL-C 则具有抗炎、抗氧化和抗血栓形成作用。因此, MHR 升高反映了促炎与抗炎平衡的失调。在 CE 型卒中患者中, MHR 的价值得到了大规模队列研究的证实。基于中国国家卒中登记 III (CNSR-III)的 13,865 例缺血性卒中或 TIA 患者的前瞻性队列研究显示, 与 MHR 最低四分位组相比, 最高四分位组患者 1 年全因死亡风险增加 45% ($HR = 1.45$), 1 年不良功能预后风险增加 47% ($OR = 1.47$) [29]。亚组分析表明, MHR 与预后的关联在年轻患者及大动脉粥样硬化型和心源性栓塞型卒中患者中更为显著[30], 这一发现提示 MHR 可能在 CE 型中同样具有预测价值, 但需要指出的是, 目前专门针对 CE 型卒中探讨 MHR 预后价值的研究仍较少, 多数证据来源于大规模队列的亚组分析。因此, MHR 在 CE 型中的应用价值尚需更多针对性研究进一步验证。较早的一项单中心回顾性研究报告, MHR 是 30 天死亡的独立预测因子($OR = 6.32$, 95% CI: 2.84~14.04), 但该研究效应估计精度有限, AUC 高达 0.97 可能存在过度拟合风险[30]。针对接受静脉溶栓治疗的 AIS 患者的研究显示, MHR 是 90 天不良预后的独立危险因素($OR = 4.626$), 最佳截断值为 0.621 ($AUC = 0.706$) [31]。在机械血栓切除术患者中, 有学者发现, $MHR \geq 1.4$ 是 3 个月不良预后的独立预测因子($OR = 1.48$) [32]。

4.2. SII 在 CE 型中的表现

SII 在 LAA 型中的预测价值已得到广泛证实, 而在 CE 型中同样显示出良好的应用前景。针对接受静脉溶栓治疗的 AIS 患者的研究显示, SII 是 90 天预后不良的独立危险因素($OR = 1.001$), 预测不良预后的最佳截断值为 652.73 ($AUC = 0.698$) [33]。另一项研究报告, 高 SII (≥ 504.99)是溶栓后 3 个月不良预后的独立预测因子($OR = 5.384$) [34]。值得注意的是, SII 在 CE 型中的预测效能可能受到治疗方式的影响, 其在溶栓患者中的价值较为明确, 而在未接受再灌注治疗的患者中尚需进一步验证。一项 Meta 分析比较了 SII 和 NLR 的预测效能, 发现 NLR 的合并 AUC 为 0.71, 略高于 SII 的 0.68, 但差异无统计学意义; SII 在不同治疗方式和人群中表现出更好的稳定性[3]。

5. 小动脉闭塞型(SAO)中的炎症标志物

5.1. AISI 在 SAO 型中的预测价值

全身炎症聚合指数(AISI)计算公式为: $AISI = \text{中性粒细胞计数} \times \text{单核细胞计数} \times \text{血小板计数} / \text{淋巴细胞计数}$, 是近年来提出的整合四种血细胞计数的新型炎症标志物。该指数综合了中性粒细胞(急性炎症)、

单核细胞(慢性炎症)、血小板(血栓形成)和淋巴细胞(免疫调节)的信息,理论上能更全面地反映机体的免疫炎症状态。首次在卒中患者中研究 AISI 的一项研究纳入 200 例卒中患者(106 例缺血性、94 例出血性)和 100 例健康对照,发现卒中患者的 AISI 水平显著高于对照组,出血性卒中患者的 AISI 水平显著高于缺血性卒中患者。该研究还发现,当 AISI 超过 507.45 时死亡率显著升高($P = 0.003$) [11]。尽管该研究未按 TOAST 分型进行亚组分析,但为 AISI 在卒中预后评估中的应用开辟了方向。针对缺血性卒中患者的初步研究显示, AISI 预测 3 个月不良预后的 AUC 高达 0.963,最佳截断值为 1140.40,研究者由此推测其在 SAO 型卒中中可能具有特殊的预测价值,可能与 SAO 型卒中涉及多种炎症细胞参与的小血管病变过程有关[11]。然而,必须对该结论进行极为审慎的审视。该数据源自一项单中心回顾性研究,总体样本量仅 200 例(其中缺血性卒中仅 106 例),且研究未按 TOAST 分型进行亚组分析,所谓的“SAO 型中 AISI 的预测价值”实为对整体缺血性卒中患者分析的推论。此外,如此高的 AUC 值(0.963)在临床预测模型中极为罕见,高度提示存在过度拟合的风险,可能受到样本选择偏倚、未校正的混杂因素(如感染)或数据过拟合的影响。因此,该结论目前仅为一项假设生成的探索性发现,尚需更大样本量、多中心、前瞻性设计,并严格按 TOAST 分型进行分层分析的研究进行验证。

5.2. SII 和 SIRI 在 SAO 型中的表现

尽管 SII 和 SIRI 在 LAA 型中研究最为广泛,但在 SAO 型中也显示出一定的预测价值。对 342 例近期小皮质下梗死患者的单中心横断面结合纵向随访研究显示, SII 是 6 个月内复发的独立危险因素,与高血压、脑室旁白质高信号联合预测复发的 AUC 达 0.853 [9]。该研究还发现, SIRI 与脑干近期小皮质下梗死($OR = 1.472$)及管状形态近期小皮质下梗死($OR = 1.440$)显著相关,这提示 SIRI 可能与特定部位和形态的小血管病变相关。一项前瞻性队列研究显示,在 TOAST 各亚型中,中性粒细胞计数和 NLR 在 SAO 型中最低,但仍与入院、3 个月及 6 个月的 mRS 评分呈显著正相关[10]。在轻型缺血性卒中患者中发现, SIRI 水平升高与不良预后独立相关($OR = 4.80$),高 SIRI 组($>1.27 \times 10^9/L$)患者的 90 天不良预后率显著高于低 SIRI 组(22.4% vs. 9.2%, $P = 0.026$) [35]。

6. 展望与结论

6.1. 当前研究的局限性与临床审慎考量

尽管炎症标志物在 AIS 预后评估中的价值已得到广泛认可,但当前研究仍存在以下局限性:第一,截断值不统一,限制了临床推广应用[36]-[38]。第二,研究设计以回顾性为主,存在选择偏倚风险[15] [29]。第三,样本量限制亚组分析,导致 CE、SOE 等亚型统计效能不足[12]。第四,缺乏动态监测,而炎症状态的动态变化与预后密切相关[37] [39]。此外,基线 SII 水平升高与缺血性卒中患者多个时间点的预后轨迹恶化独立相关[40]。第五,卒中后感染是影响炎症标志物解读的关键临床混杂因素,高 SII 是 SAP 的独立危险因素($HR = 1.081$) [41],提示感染与炎症标志物存在复杂的双向关系。基于上述局限性,在临床实践中,这些标志物应被视为辅助工具而非独立决策依据。其解读需结合患者临床情境、影像学特征、感染状态等多维度信息进行综合判断。

6.2. 未来研究方向

基于现有证据和局限性,未来研究可从以下方向深入:① 开展多中心、前瞻性、大样本研究,验证不同 TOAST 亚型中炎症标志物的预测价值,并建立适用于不同人群的统一截断值;② 动态监测炎症标志物的变化,评估其与卒中进展、并发症发生及长期预后的关系。有研究显示,从轻度进展为重度炎症状态者不良预后风险显著增加(CALLY: $OR = 14.2$; SII: $OR = 1.27$; SIRI: $OR = 4.10$),而从重度恢复为轻度

炎症状态者不良预后风险显著降低[37]; ③ 结合影像学指标和多组学技术, 构建多模态预后预测模型; ④ 开展基于病因分层的随机对照试验, 评估针对不同炎症通路的靶向治疗在特定亚型患者中的疗效。一篇综述总结了靶向 IL-1、IL-6 和 NLRP3 炎症小体的治疗策略在动物实验和临床试验中的进展[2], 为未来个体化抗炎治疗提供了方向; ⑤ 探索炎症标志物与并发症的关系, 如卒中后认知障碍、卒中相关性肺炎、卒中后意识恢复等, 拓展其临床应用范围。

6.3. 结论

本文系统综述了不同 TOAST 病因分型中炎症标志物的预后价值, 主要结论如下:

1) LAA 型卒中: 炎症标志物研究最为充分。现有证据表明, SII 与卒中严重程度、END 及 HT 独立相关, 在多中心研究中显示出良好的预测效能[7] [12] [13]; SIRI 则与功能预后及重度颅内动脉狭窄独立相关[19]。基于现有证据, 建议临床评估中可优先关注 SII 用于病情严重程度判断, 同时关注 SIRI 水平以辅助功能预后评估。

2) CE 型卒中: SII 是预测不良预后的有效指标, 尤其在接受静脉溶栓的患者中价值明确[33] [34]; 大规模队列研究显示 MHR 与 CE 亚型存在显著关联, 可作为辅助评估指标[29], 建议在 CE 型患者中优先关注 SII 水平, 同时结合 MHR 进行综合评估。

3) SAO 型卒中: 初步研究显示 AISI 可能具有较好的预测价值(一项研究报道 AUC 达 0.963), 但该结果尚需更多独立研究验证[11], SII 已被证实可预测短期复发风险, SIRI 与特定部位和形态的病灶相关[9]。基于现有证据, 建议在 SAO 型患者中综合评估 SII 和 SIRI 水平, 同时关注 AISI 的研究进展, 但尚不宜将其作为优先推荐指标。

综上所述, 根据 TOAST 分型选择最合适的炎症标志物, 有望实现 AIS 患者的精准风险分层和个体化治疗。然而, 必须强调, 这些炎症标志物应被视为临床评估的辅助工具, 而非独立的决策依据。临床实践中, 其解读需紧密结合患者的具体临床情境、影像学特征、感染状态等多维度信息进行综合判断。联合检测多种炎症标志物可进一步提高预测效能[14] [22]。未来研究应着力于建立标准化的截断值、开展动态监测研究、构建多模态预测模型, 并探索基于病因分层的靶向抗炎治疗策略, 以推动炎症标志物从实验室向临床实践的转化, 最终改善 AIS 患者的整体预后。

参考文献

- [1] Saini, V., Guada, L. and Yavagal, D.R. (2021) Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions. *Neurology*, **97**, S6-S16. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000012781>
- [2] Iordache, M.P., Buliman, A., Costea-Firan, C., Gligore, T.C.I., Cazacu, I.S., Stoian, M., et al. (2025) Immunological and Inflammatory Biomarkers in the Prognosis, Prevention, and Treatment of Ischemic Stroke: A Review of a Decade of Advancement. *International Journal of Molecular Sciences*, **26**, Article 7928. <https://doi.org/10.3390/ijms26167928>
- [3] Ma, X., Zhou, Y., Li, Z., Mao, G., Wei, H. and Zhao, T. (2026) Comparison of the Predictive Performance of Systemic Immune-Inflammation Index and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio for Three-Month Poor Functional Outcome in Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Medicine*, **58**, Article 2612820. <https://doi.org/10.1080/07853890.2026.2612820>
- [4] Zhang, X., Xue, J., Yang, W., Xu, X., Sun, H., Hu, L., et al. (2020) Inflammatory Markers as Independent Predictors for Stroke Outcomes. *Brain and Behavior*, **11**, e01922. <https://doi.org/10.1002/brb3.1922>
- [5] Karacan Gölen, M., Uçar Karabulut, K., Kamiloğlu, M. and Yonar, A. (2025) Pan-Immune-Inflammation Value Predicts 3-Month Functional Outcomes in Patients with Acute Ischemic Stroke Treated with Mechanical Thrombectomy. *Brain and Behavior*, **15**, e70397. <https://doi.org/10.1002/brb3.70397>
- [6] Feng, X., Yu, F., Wei, M., Luo, Y., Zhao, T., Liu, Z., et al. (2023) The Association between Neutrophil Counts and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Stress Hyperglycemia in Patients with Acute Ischemic Stroke According to Stroke Etiology. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, Article ID: 1117408. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1117408>
- [7] Liu, K., Yang, L., Liu, Y., Zhang, Y., Zhu, J., Zhang, H., et al. (2025) Systemic Immune-Inflammation Index (SII) and

- Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR): A Strong Predictor of Disease Severity in Large-Artery Atherosclerosis (LAA) Stroke Patients. *Journal of Inflammation Research*, **18**, 195-202. <https://doi.org/10.2147/jir.s500474>
- [8] Ni, P., Shao, H., Zhang, Q., Chen, Q., Yu, N., Li, B., *et al.* (2025) Study on the Correlation between HSCR/HDL-C Ratio and the Severity and Prognosis of Ischemic Stroke. *Neurological Research*, **48**, 1-11. <https://doi.org/10.1080/01616412.2025.2520015>
- [9] Huang, C., Geng, J., Fan, J., Tian, B., Wang, K., Zhang, Y., *et al.* (2025) Atherogenic and Inflammatory Markers in Recent Small Subcortical Infarcts: Associations with Location, Morphology, and Short-Term Recurrence. *Journal of Inflammation Research*, **18**, 5881-5893. <https://doi.org/10.2147/jir.s511651>
- [10] Fakhari, M.S., Poorsaadat, L., Almasi-Hashiani, A. and Ebrahimi-Monfared, M. (2024) Inflammatory Markers and Functional Outcome Score in Different Subgroups of Ischaemic Stroke: A Prospective Cohort Study. *BMJ Neurology Open*, **6**, e000556. <https://doi.org/10.1136/bmjno-2023-000556>
- [11] Göçmen, A. and Gesoglu Demir, T. (2024) The Aggregate Index of Systemic Inflammation as a Predictor of Mortality in Stroke Patients. *Cureus*, **16**, e64007. <https://doi.org/10.7759/cureus.64007>
- [12] Lee, M., Lee, E.J., Kim, R.O., Pyun, J., Joo, B., Kwon, K., *et al.* (2024) Systemic Immune-Inflammation Index as a Predictor of Early Stroke Progression/Recurrence in Acute Atherosclerotic Ischemic Stroke. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, **238**, Article 108182. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2024.108182>
- [13] Yang, Y., Han, Y., Sun, W. and Zhang, Y. (2023) Increased Systemic Immune-Inflammation Index Predicts Hemorrhagic Transformation in Anterior Circulation Acute Ischemic Stroke Due to Large-Artery Atherosclerotic. *International Journal of Neuroscience*, **133**, 629-635. <https://doi.org/10.1080/00207454.2021.1953021>
- [14] Meng, L., Feng, A. and Ding, Z. (2025) Predictive Value of Systemic Immune-Inflammation Index and Neutrophil to High-Density Lipoprotein Ratio in Acute Ischemic Stroke. *International Journal of Neuroscience*, **136**, 452-457. <https://doi.org/10.1080/00207454.2025.2570439>
- [15] Wang, N., Yang, Y., Qiu, B., Gao, Y., Wang, A., Xu, Q., *et al.* (2022) Correlation of the Systemic Immune-Inflammation Index with Short- and Long-Term Prognosis after Acute Ischemic Stroke. *Aging*, **14**, 6567-6578. <https://doi.org/10.18632/aging.204228>
- [16] Weng, Y., Zeng, T., Huang, H., Ren, J., Wang, J., Yang, C., *et al.* (2021) Systemic Immune-Inflammation Index Predicts 3-Month Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke Patients Treated with Intravenous Thrombolysis. *Clinical Interventions in Aging*, **16**, 877-886. <https://doi.org/10.2147/cia.s311047>
- [17] Zhang, A., Zhu, Y., Liao, J., Wu, D., Yan, X., Chen, J., *et al.* (2025) The Association of Systemic Inflammatory Response Index and Neutrophil-to-High-Density Lipoprotein Ratio Mediated by Fasting Blood Glucose with 90-Day Prognosis in Acute Ischemic Stroke Patients. *Neuroepidemiology*, **59**, 31-42. <https://doi.org/10.1159/000539132>
- [18] Chu, M., Luo, Y., Wang, D., Liu, Y., Wang, D., Wang, Y., *et al.* (2023) Systemic Inflammation Response Index Predicts 3-Month Outcome in Patients with Mild Acute Ischemic Stroke Receiving Intravenous Thrombolysis. *Frontiers in Neurology*, **14**, Article ID: 1095668. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1095668>
- [19] Wang, H., Qiao, H., Zhang, X., Wu, P., Gao, Y., Liu, X., *et al.* (2025) Association between the Systemic Inflammatory Response Index and Acute Ischemic Stroke in Young People. *Frontiers in Neurology*, **16**, Article ID: 1644963. <https://doi.org/10.3389/fneur.2025.1644963>
- [20] Acar, B.A., Acar, T., Vatan, M.B., *et al.* (2022) Predictive Value of Systemic Immune-Inflammation index for Cerebral Reper-Fusion and Clinical Outcomes in Patients with Acute Ischemic Stroke Undergoing Endovascular Treatment. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **26**, 5718-28.
- [21] Chen, L., Zhang, L., Li, Y., Zhang, Q., Fang, Q. and Tang, X. (2024) Association of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio with 90-Day Functional Outcomes in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Brain Sciences*, **14**, Article 250. <https://doi.org/10.3390/brainsci14030250>
- [22] Zhu, F., Ji, Y., Song, J., Huang, G. and Zhang, Y. (2023) Correlations between NLR, NHR, and Clinicopathological Characteristics, and Prognosis of Acute Ischemic Stroke. *Medicine*, **102**, e33957. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000033957>
- [23] Yu, L., Ma, K., Hao, J. and Zhang, B. (2023) Neutrophil to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio, a Novel Risk Factor Associated with Acute Ischemic Stroke. *Medicine*, **102**, e34173. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000034173>
- [24] Zhang, R., Jin, F., Zheng, L., Liao, T., Guan, G., Wang, J., *et al.* (2022) Neutrophil to High-Density Lipoprotein Ratio Is Associated with Hemorrhagic Transformation in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Journal of Inflammation Research*, **15**, 6073-6085. <https://doi.org/10.2147/jir.s381036>
- [25] Li, Y., Chen, D., Sun, L., Chen, Z. and Quan, W. (2021) Monocyte/High-Density Lipoprotein Ratio Predicts the Prognosis of Large Artery Atherosclerosis Ischemic Stroke. *Frontiers in Neurology*, **12**, Article ID: 769217. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.769217>
- [26] Gkantziou, A., Tsiptsios, D., Karapepera, V., Karatzetzou, S., Kiamelidis, S., Vlotinou, P., *et al.* (2023) Monocyte to

- HDL and Neutrophil to HDL Ratios as Potential Ischemic Stroke Prognostic Biomarkers. *Neurology International*, **15**, 301-317. <https://doi.org/10.3390/neurolint15010019>
- [27] Zhang, L., Lyu, Q., Zhou, W., Li, X., Ni, Q., Jiang, S., *et al.* (2022) High Systemic Immune-Inflammation Index Is Associated with Carotid Plaque Vulnerability: New Findings Based on Carotid Ultrasound Imaging in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Frontiers in Neurology*, **13**, Article ID: 959531. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.959531>
- [28] Omar, T., Karakayalı, M., Yesin, M., Alaydin, H.C., Karabağ, Y. and Gümüşdağ, A. (2021) Monocyte to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio Is Associated with the Presence of Carotid Artery Disease in Acute Ischemic Stroke. *Biomarkers in Medicine*, **15**, 489-495. <https://doi.org/10.2217/bmm-2020-0705>
- [29] Meng, D., Li, Y., Ju, T., Huo, W. and Wang, M. (2023) Low MHR Is Associated with Hemorrhagic Transformation in Acute Large Artery Atherosclerosis Ischemic Stroke Patients with Intravenous Thrombolysis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, **29**, 1-7.
- [30] Bolayir, A., Gokce, S.F., Cigdem, B., Bolayir, H.A., Yildiz, O.K., Bolayir, E., *et al.* (2018) Monocyte/High-Density Lipoprotein Ratio Predicts the Mortality in Ischemic Stroke Patients. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, **52**, 150-155. <https://doi.org/10.1016/j.pjnns.2017.08.011>
- [31] Yang, N., Hu, L. and Han, Y. (2023) The Association between Monocyte to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Clinical Prognosis of Acute Ischemic Stroke after Intravenous Thrombolysis Therapy. *Medicine*, **102**, e35338. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000035338>
- [32] Oh, S.W., Yi, H.J., Lee, D.H. and Sung, J.H. (2020) Prognostic Significance of Various Inflammation-Based Scores in Patients with Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *World Neurosurgery*, **141**, e710-e717. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.05.272>
- [33] Zhou, Y., Yang, Q., Zhou, Z., Yang, X., Zheng, D., He, Z., *et al.* (2025) Systemic Immune-Inflammation Index Is Associated with Clinical Outcome of Acute Ischemic Stroke Patients after Intravenous Thrombolysis Treatment. *PLOS ONE*, **20**, e0319920. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0319920>
- [34] Wei, C., Xue, J., Zhou, X., Xia, X. and Li, X. (2023) Systemic Immune-Inflammation Index Is a Prognostic Predictor for Patients with Acute Ischemic Stroke Treated with Intravenous Thrombolysis. *The Neurologist*, **29**, 22-30. <https://doi.org/10.1097/nrl.0000000000000508>
- [35] Li, J., Zhang, P., Chen, H., Wang, Y., Han, Y., Wang, C., *et al.* (2024) Elevated Systemic Inflammation Response Index Is Associated with Poor Outcomes in Minor Ischemic Stroke. *Frontiers in Neurology*, **15**, Article ID: 1492224. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1492224>
- [36] Lu, Y., Zhu, X., Xu, Y., Li, Y., Dai, Q. and Chang, X. (2025) Lower CALLY Index Levels Indicate Higher Poor Functional Outcome Risk in Acute Ischemic Stroke Patients Treated with Endovascular Thrombectomy. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **17**, Article ID: 1587861. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2025.1587861>
- [37] Chen, S., Huang, W., Liu, Y., Chen, X., Ke, B., Shen, Q., *et al.* (2025) Changes in Immune-Inflammation Status and Acute Ischemic Stroke Prognosis in Prospective Cohort. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, Online Ahead of Print.
- [38] Zhu, L., Jie, S., Wu, S., Chen, Q., Zhang, X., Yang, W., *et al.* (2025) Ineffective Recanalization and Complications in Patients with Acute Ischemic Stroke Receiving Endovascular Treatment: Predictive Value of the C-Reactive Protein-Albumin-Lymphocyte (CALLY) Index. *Journal of Inflammation Research*, **18**, 14649-14661. <https://doi.org/10.2147/jir.s535881>
- [39] Wang, W., Huang, H., Ma, Q. and Cao, K. (2025) Association of Systemic Inflammation Indexes with 90-Day Functional Outcomes in Acute Ischemic Stroke Patients Undergoing Intravenous Thrombolysis. *International Journal of General Medicine*, **18**, 6425-6441. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s545138>
- [40] Wang, Y., Wang, J., Tian, F., Peng, M., Ma, X., Zheng, D., *et al.* (2025) Systemic Immune-Inflammation Index as a Biomarker for Stroke Prognosis: Insights from a Multi-Time Point Analysis. *Biomarkers in Medicine*, **19**, 697-705. <https://doi.org/10.1080/17520363.2025.2540760>
- [41] Cui, Z., Kuang, S., Yang, X., Wang, Y., Gu, S., Li, H., *et al.* (2023) Predictive Value of the Systemic Immune Inflammation (SII) Index for Stroke-Associated Pneumonia. *Brain and Behavior*, **13**, e3302.