脑科学与神经精神系统疾病前沿 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.004184

卒中后外周免疫状态与中青年急性缺血性卒中患者预后的相关性

吴春艳,徐亚娟
（吉林大学第一医院神经内科,长春 130021）

【摘 要】目的:探讨中青年急性缺血性卒中患者外周免疫状态与临床预后的相关性。**方法:**吉林大学第一医院纳入符合标准发病3 d内的急性缺血性卒中患者。采集外周血,采用流式细胞术测定淋巴细胞亚群计数,包括T细胞($CD3^+CD19^-$)、$CD4^+$T细胞($CD3^+CD4^+$)、$CD8^+$T细胞($CD3^+CD8^+$)、B细胞($CD3^-CD19^+$)和自然杀伤细胞(natural killer cell,NK cell)($CD3^-CD16^+CD56^+$),用以评估卒中后外周免疫状态。所有患者于发病后90 d进行电话随访,记录改良Rankin评分,0~1分定义为良好预后,2~6分定义为不良预后。**结果:**研究最终共纳入223例患者,良好预后组171例,不良预后组52例。良好预后组患者外周血总T细胞计数、$CD4^+$T细胞计数、$CD8^+$T细胞计数显著高于不良预后组。多因素回归分析发现外周血总T细胞计数[比值比(odds ratio,OR)=1.199,95%CI=1.074~1.338,P=0.001]、$CD4^+$T细胞计数(OR=1.277,95%CI=1.085~1.503,P=0.003)与3个月良好预后独立相关。总T细胞计数每微升增加100个细胞,获得良好预后的可能性增加19.9%,$CD4^+$T细胞计数每微升增加100个细胞,获得良好预后的可能性增加27.7%。此外,在由传统指标组成的临床预测模型基础上增加总T细胞计数后,净重新分类指数和综合判别改善指数显著改善,AUC有所提高但差异无统计学意义。**结论:**卒中后以总T和$CD4^+$T计数为代表的外周免疫状态是中青年急性缺血性卒中患者预后的独立影响因素,综合考虑外周免疫状态能够提高临床预后预测的准确性。

【关键词】急性缺血性卒中;中青年;卒中后外周免疫状态;预后;预测模型
【中图分类号】R743.3 **【文献标志码】**A

Association of post-stroke peripheral immune status with prognosis in young and middle-aged patients with acute ischemic stroke

Wu Chunyan, Xu Yajuan
(*Department of Neurology, The First Hospital of Jilin University*)

【Abstract】*Objective*: To explore the association between peripheral immune status and clinical prognosis after acute ischemic stroke in young and middle-aged patients. ***Methods*:** Eligible patients with acute ischemic stroke within 3 days of onset were recruited at The First Hospital of Jilin University. Peripheral blood lymphocyte subsets were counted using flow cytometry to evaluate peripheral immune status after stroke, including T cells ($CD3^+CD19^-$), $CD4^+$ T cells ($CD3^+CD4^+$), $CD8^+$ T cells ($CD3^+CD8^+$), B cells ($CD3^-CD19^+$), and natural killer cells ($CD3^-CD16^+CD56^+$). All patients were followed up by telephone at 90 days after stroke onset. The modified Rankin Scale was recorded. A score of 0-1 was defined as a favorable prognosis, while a score of 2-6 was defined as an unfavorable prognosis. ***Results*:** A total of 223 patients were included, of whom 171 had favorable prognosis, and 52 had unfavorable prognosis. Patients with favorable prognosis had significantly higher levels of T cells, $CD4^+$ T cells, and $CD8^+$ T cells. Multivariate regression analysis revealed that the total T cell count (odds ratio, 1.199[1.074-1.338], P=0.001) and $CD4^+$ T cell count (odds ratio, 1.277[1.085-1.503], P=0.003) were independently associated with a favorable prognosis at 3 months. For every increase of 100 cells per microliter in the total T cell count, the probability of a favorable prognosis increased by 19.9%; for every increase of 100 cells per microliter in the $CD4^+$ T cell count, the probability increased by 27.7%. Moreover, adding the total T cell count to the clinical predictive model composed of traditional indicators significantly improved the net reclassification improvement and integrated discrimination improvement, and the AUC increased, but the difference was not statistically significant. ***Conclusion*:** The peripheral immune status as indicated by total T cell and $CD4^+$ T cell counts after stroke is an independent predictor of prognosis in young and middle-aged patients with acute ischemic stroke. Comprehensive consideration of peripheral immune status can improve the accuracy of clinical prognosis prediction.

【Key words】 acute ischemic stroke; young and middle-aged patients; post-stroke peripheral immune status; prognosis; predictive model

作者介绍:吴春艳,Email:943347607@qq.com,
研究方向:脑卒中的急性期诊疗。
通信作者:徐亚娟,Email:109835721@qq.com。
优先出版:https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20260917.0934.002
(2026-09-17)

缺血性卒中占所有卒中的70%以上，具有高发病率、高死亡率、高致残率的特点[1]。随着社会的发展和人民生活水平的提高，脑卒中的发病呈年轻化趋势[2]。研究表明，由于各项脑卒中防治举措的实施，其在老年人群中的发病率和患病率逐渐降低，但在青年人群中发病率逐渐增加[3-4]。中青年人作为社会和家庭的主力，一旦因脑卒中致残，将会给社会和家庭带来更为沉重的负担[5]。因此，深入探索影响中青年急性缺血性卒中患者预后的因素，可为未来的干预性研究提供方向。

急性缺血性卒中发生后，局部炎症反应被激活，但同时伴随着全身性免疫功能的反应性减弱，主要表现为外周血淋巴细胞数量下降，这种现象被称为卒中后免疫抑制综合征（stroke-induced immunodepression syndrome，SIDS）[6-7]。有学者认为SIDS是机体的自我保护机制之一，通过减少淋巴细胞的数量防止外周淋巴细胞穿过受损的血脑屏障进入中枢神经系统，进而减轻神经系统的炎症性损伤[8]。但某些亚群的淋巴细胞在卒中后能够发挥神经保护作用，促进神经功能修复[9-11]。因此，卒中后外周免疫状态对患者临床结局的影响尚存在争议，需要在进一步的临床研究中阐明。值得注意的是，既往的研究提示卒中后免疫反应存在年龄依赖性[12]。年轻小鼠在卒中后表现出独特的免疫检查点分子上调（如程序性死亡配体1），且免疫调节治疗在年轻小鼠中的疗效优于老年小鼠[13]。这些年龄相关的免疫差异提示，来自全年龄段或老年人群的研究结果可能无法直接外推至中青年患者。因此，SIDS对中青年缺血性卒中患者临床结局的影响值得深入探讨。

基于此，本研究通过比较良好预后与不良预后患者外周免疫状态的差异，探讨中青年急性缺血性卒中患者外周免疫状态与临床预后的相关性，并建立临床预测模型，评估外周免疫状态对该模型预测效能的提升作用，最后通过十折交叉验证明确该模型的稳定性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

连续纳入2024年1月至2025年12月于吉林大学第一医院神经内科卒中中心就诊的急性缺血性卒中患者。纳入标准：①年龄18~60岁；②明确诊断为急性缺血性卒中；③发病3 d内完成采血及外周血淋巴细胞亚群检测；④签署知情同意书。排除标准：①合并急性感染的患者；②患有其他免疫系统疾病的患者；③发病前改良Rankin评分（modified Rankin Scale，mRS）≥2分；④接受再灌注治疗的患者（包括静脉溶栓和急诊取栓）；⑤存在研究者判定不宜入组的其他情况。本研究获得吉林大学第一医院伦理委员会批准（批准号：22K047）。所有患者均签署知情同意书，在研究期间有权退出本研究。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者的人口学信息（姓名、性别、年龄）、危险因素（吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、冠心病、既往脑血管病、血脂异常、高同型半胱氨酸血症）、临床资料[基线美国国立卫生研究院卒中量表（National Institutes of Health Stroke Scale，NIHSS）、卒中分型]。卒中分型依据急性卒中治疗Org10172试验（Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment，TOAST）分型[14]。于发病后（90±7）d电话随访，记录mRS评分，该量表的信效度已得到证实[15]，0~1分定义为良好预后，2~6分定义为不良预后。

1.2.2 卒中后外周免疫状态指标 通过流式细胞术测定的外周血淋巴细胞亚群计数评估卒中后外周免疫状态。流式细胞术检测的细胞亚群包括T细胞（$CD3^+CD19^-$）、$CD4^+$T细胞（$CD3^+CD4^+$）、$CD8^+$T细胞（$CD3^+CD8^+$）及B细胞（$CD3^-CD19^+$）、自然杀伤细胞（natural killer cell，NK）（$CD3^-CD16^+CD56^+$）。外周血淋巴细胞计数以cells/μL为单位。鉴于单个cells/μL的数值变化在临床意义上幅度甚微，为便于分析与临床结局的关系，本研究将该指标重新定义为每100 cells/μL的增量（即原始计数除以100），从而反映淋巴细胞计数每增加100个/μL所对应的临床效应。结局评估者对患者的外周免疫状态指标检测结果设盲。

1.3 统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行统计分析。正态分布数据以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）描述，组间比较采用独立样本t检验；非正态分布数据以中位数（四分位间距）[$M_d(P_{25},P_{75})$]描述，组间比较采用Mann-Whitney U检验。分类变量以频数和百分比表示，组间比较采用χ^2检验或Fisher精确检验。通过单因素和多因素logistic回归分析卒中后免疫状态与预后的相关性，计算比值比（odds ratio，OR）及95%CI。在多因素回归分析中调整年龄，性别，吸烟，饮酒，高血压，糖尿病，冠心病，既往脑血管病，血脂异常，高同型半胱氨酸血症，入院NIHSS评分，TOAST分型。为了建立列线图模型，本课题组将良好预后和不良预后组间比较有统计学意义的变量及基本人口学信息（年龄、性别）纳入多因素回归模型，通过向后选择的方法筛选变量，构建列线图，并采用十折交叉验证对该列线图进行验证。评估模型的区分度和校准度。通过受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic curve，ROC）的曲线下面积检验所构建列线图区分良好预后与不良预后的能力，即区分度。采用DeLong等的方法比较2个ROC曲线下面积的差异[16]。校准度采用Hosmer-Lemeshow χ^2检验评估，并绘制校准曲线，展示实际结果与列线图预测结果之间的拟合程度。通过净重新分类指数（net reclassification index，NRI）和综合判别改善指数（integrated discrimination improvement，IDI）评估在模型中增加卒中后外周免疫状态指标能否提升模型的预测效能。检验水准α=0.05。

2 结 果

2.1 良好预后和不良预后组间基线资料的比较

本研究共筛查了287例患者，32例患者入院时距发病已超过3 d，17例患者接受再灌注治疗，2例患者并发急性感染，4例患者拒绝参加研究，9例患者因出院后无法取得联系被判定为失访，最终共纳入223例患者。根据发病后3个月预后情况，将这些患者分为2组，良好预后组171例，不良预后组52例。相较于不良预后组患者，良好预后组患者入院时NIHSS评分更低。TOAST分型组间差异有统计学意义，良好预后组小动脉闭塞性卒中占比更高。其余人口学信息和相关危险因素组间比较，差异无统计学意义（表1）。

2.2 良好预后和不良预后组间卒中后外周免疫状态的比较

良好预后组患者外周血总T细胞计数、$CD4^+$T细胞计数、$CD8^+$T细胞计数显著高于不良预后组[总T细胞计数：1 399（1 118~1 679） vs. 1125.5（895.5~1373），Z=−3.960，P<0.001；$CD4^+$T细胞计数：857（683~1083） vs. 737（514~921），Z=−3.441，P<0.001；$CD8^+$T细胞计数：428（343~541） vs. 368（267~492），Z=−2.788，P=0.005，表2，图1]，提示不良预后组患者SIDS更严重。$CD4^+$/$CD8^+$T细胞比值、B细胞计数、NK细胞计数组间比较，差异无统计学意义（表2）。

2.3 卒中后外周免疫状态与患者临床预后的相关性

单因素回归分析发现总T细胞计数、$CD4^+$T细胞计数、$CD8^+$T细胞计数与3个月良好预后呈正相关，调整年龄，性别，吸烟，饮酒，高血压，糖尿病，冠心病，既往脑血管病，血脂异常，高同型半胱氨酸血症，入院NIHSS评分，TOAST分型后，总T细胞计数（OR=1.199，P=0.001）、$CD4^+$T细胞计数（OR=1.277，P=0.003）与3个月良好预后的正相关关系依然稳定，且总T细胞计数每微升增加100个细胞，获得良好预后的可能性增加19.9%，$CD4^+$T细胞计数每微升每增加100个细胞，获得良好预后的可能性增加27.7%。提示总T细胞计数、$CD4^+$T细胞计数是急性缺血性卒中患者良好预后的独立影响因素，即卒中后免疫抑制状态越轻，患者预后良好的可能性越大（表3）。

2.4 基于外周免疫状态的预测模型构建

表1中有统计学意义的变量及基本人口学信息（年龄、性别）纳入多因素回归模型，经向后逐步回归筛选，最终年龄、性别、入院NIHSS评分纳入模型1，模型2在模型1的基础上增加总T细胞计数，模型1预测良好预后的ROC曲线下面积为0.799（0.730~0.868），模型2为0.823（0.758~0.888）。十折交叉验证模型1预测良好预后的ROC曲线下面积为0.777，模型2为0.803。2个模型Hosmer−Lemeshow χ^2的检验结果均提示校准度良好，差异无统计学意义。尽管模型1和模型2的ROC曲线下面积差异无统计学意义，但相较于模型1，模型2的NRI和IDI均有显著改善（NRI：0.543，Z=3.426，P<0.001；IDI：0.061，Z=3.461，P<0.001）（表4，图2）。

表1 良好预后组和不良预后组间基线资料的比较[$\bar{x}\pm s$；n，%；M_d（P_{25}，P_{75}）]

项目	全部（n=223）	良好预后组（n=171）	不良预后组（n=52）	$t/\chi^2/Z$值	P值
年龄（岁）	51.72 ± 7.25	51.43 ± 7.18	52.67 ± 7.48	1.085	0.279
性别				0.714	0.398
男性	175（78.5）	132（77.2）	43（82.7）		
女性	48（21.5）	39（22.8）	9（17.3）		
吸烟	79（35.4）	65（38.0）	14（26.9）	2.143	0.143
饮酒	55（24.7）	45（26.3）	10（19.2）	1.077	0.299
高血压	137（61.4）	101（59.1）	36（69.2）	1.739	0.187
糖尿病	65（29.1）	48（28.1）	17（32.7）	0.412	0.521
冠心病	21（9.4）	14（8.2）	7（13.5）	1.300	0.254
既往脑血管病	49（22.0）	39（22.8）	10（19.2）	0.297	0.585
血脂异常	181（81.2）	141（82.5）	40（76.9）	0.799	0.372
高同型半胱氨酸血症	64（28.7）	48（28.1）	16（30.8）	0.142	0.706
入院NIHSS评分	2（0，5）	1（0，3）	6（3，12）	−6.316	<0.001
TOAST分型				9.802	0.020
大动脉粥样硬化性	129（57.8）	91（53.2）	38（73.1）		
小动脉闭塞性	77（34.5）	67（39.2）	10（19.2）		
心源性	10（4.5）	9（5.3）	1（1.9）		
其他	7（3.1）	4（2.3）	3（5.8）		

表2 良好预后组和不良预后组间外周免疫状态的比较[M_d（P_{25}，P_{75}）]

项目	全部（n=223）	良好预后组（n=171）	不良预后组（n=52）	Z值	P值
总T细胞计数（个/μL）	1 353（1 055，1 636）	1 399（1 118，1 679）	1 125.5（895.5，1 373）	−3.960	<0.001
$CD4^+$T细胞计数（个/μL）	818（659，1 040）	857（683，1 083）	737（514，921）	−3.441	<0.001
$CD8^+$T细胞计数（个/μL）	416（323，538）	428（343，541）	368（267，492）	−2.788	0.005
$CD4^+$/$CD8^+$T细胞	1.96（1.52，2.64）	2.00（1.56，2.63）	1.92（1.39，2.64）	−0.685	0.493
B细胞计数（个/μL）	265（189，377）	269（193，387）	242（172.5，361）	−1.361	0.173
NK细胞计数（个/μL）	172（123，244）	175（121，254）	172（126，226）	−0.344	0.731

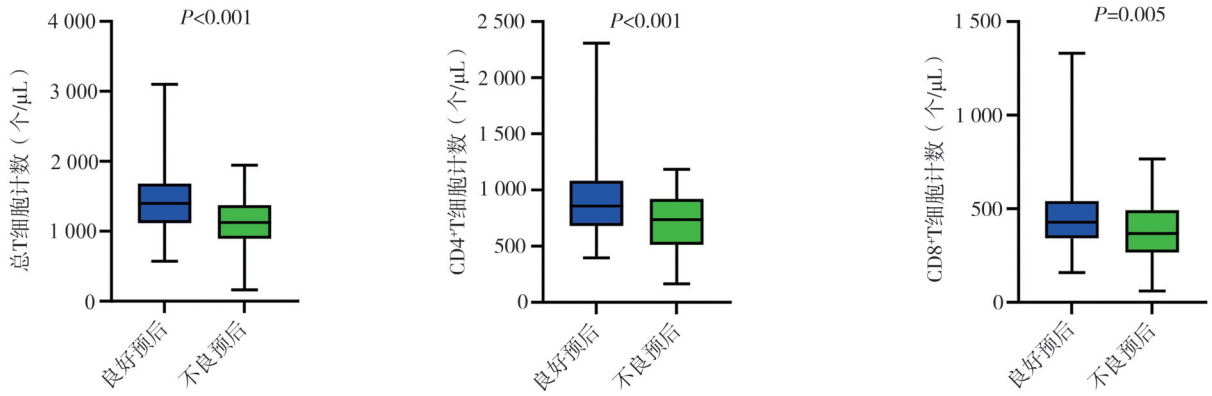


图1　良好预后组与不良预后组外周免疫状态的比较

表3　外周免疫状态与良好预后的相关性

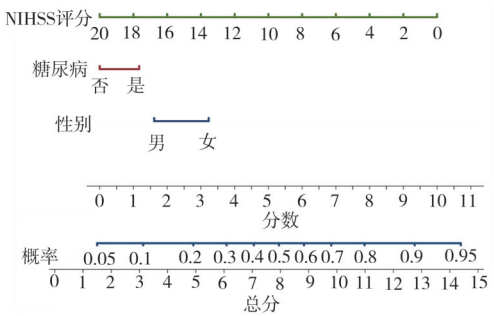
项目	未调整		调整[a]	
	OR(95%CI)	*P*值	*OR*(95%CI)	*P*值
总T细胞计数(每增加100个/μL)	1.205(1.103~1.316)	<0.001	1.199(1.074~1.338)	0.001
$CD4^+$T细胞计数(每增加100个/μL)	1.275(1.126~1.444)	<0.001	1.277(1.085~1.503)	0.003
$CD8^+$T细胞计数(每增加100个/μL)	1.345(1.086~1.665)	0.007	1.252(0.977~1.606)	0.076
$CD4^+/CD8^+$T细胞	1.079(0.736~1.583)	0.696	1.049(0.650~1.694)	0.844
B细胞计数(每增加100个/μL)	1.237(0.987~1.551)	0.065	1.109(0.871~1.412)	0.403
NK细胞计数(每增加100个/μL)	1.161(0.839~1.607)	0.366	1.058(0.721~1.552)	0.775

注：a，调整年龄，性别，吸烟，饮酒，高血压，糖尿病，冠心病，既往脑血管病，血脂异常，高同型半胱氨酸血症，入院NIHSS评分，TOAST分型

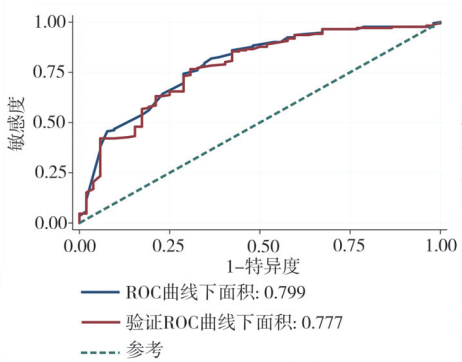
表4　预测中青年急性缺血性卒中患者3个月良好预后的区分度和校准度

模型	AUC(95%CI)	*Z*值	*P*值	H-L χ^2	H-L *P*值	NRI(95%CI)	*Z*值	*P*值	IDI(95%CI)	*Z*值	*P*值
模型1	0.799(0.730~0.868)	参考		5.255	0.629	参考			参考		
模型2	0.823(0.758~0.888)	1.110	0.267	5.726	0.678	0.543(0.233~0.853)	3.426	<0.001	0.061(0.026~0.095)	3.461	<0.001

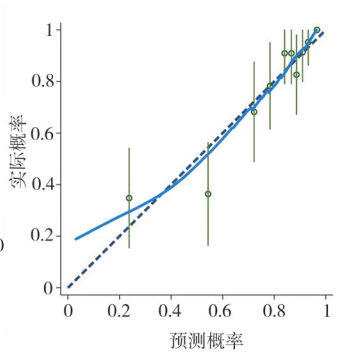
注：模型1包括年龄，性别，入院NIHSS评分；模型2包括年龄，性别，入院NIHSS评分，总T细胞计数



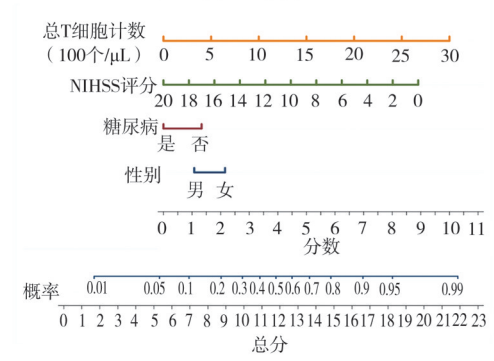
A. 模型1诺模图



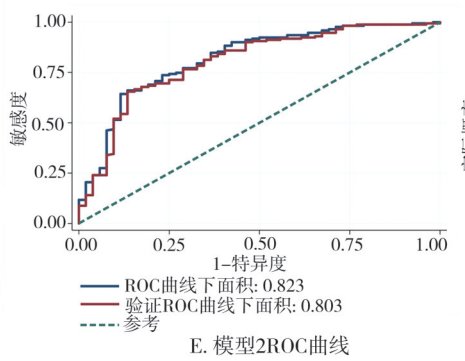
B. 模型1ROC曲线



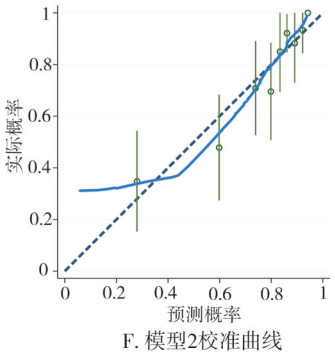
C. 模型1校准曲线



D. 模型2诺模图



E. 模型2ROC曲线



F. 模型2校准曲线

图2　基于外周免疫状态的临床预测模型构建

3 讨 论

本研究结果发现中青年急性缺血性卒中患者外周免疫状态与临床预后独立相关，且基于外周免疫状态的预测模型具有较好的预测效能。

外周免疫状态主要受中枢自主神经系统的调控[17-18]。缺血性卒中后交感神经活性增强，副交感神经活性被抑制，进而引起脾脏收缩，淋巴细胞数量减少，引起外周免疫抑制，即SIDS[19]。外周淋巴细胞主要与免疫杀伤相关，因此SIDS的直接后果就是卒中患者对于病原体易感性的增加，导致卒中后感染性并发症如肺炎、尿路感染等发病率升高[20]。尽管也有研究发现SIDS与卒中后较大的脑梗死体积相关[21]，但SIDS与临床预后的关系尚不明确。且中青年人群的免疫功能通常强于老年人群[22]，因此，SIDS对中青年人群的影响可能不同，值得深入探讨。本研究填补了相关空白，发现发病3 d内外周血总T细胞计数和$CD4^+$T细胞计数与中青年卒中患者临床预后独立相关，即SIDS程度越重，预后不良的风险越高，表明关注中青年患者卒中后早期外周免疫状态的变化并探索相应的干预策略具有重要临床价值。

缺血性卒中发生后，局部脑组织缺血缺氧导致脑内固有免疫系统激活，释放出的趋化因子将外周免疫细胞通过受损的血脑屏障募集到损伤部位，加重脑组织神经炎症反应[23]，在这种情况下伴随的SIDS能够减少外周免疫细胞进入中枢神经系统，因此，多数理论认为SIDS可能是卒中后机体的自我保护机制之一[18]。这与本研究结果相矛盾。本课题组推测这可能与SIDS导致某些具有神经保护作用的免疫细胞数量减少有关。例如，调节性T细胞已被证明能够促进组织修复和神经功能恢复，并且能够防止梗死体积增大，从而发挥神经保护作用[9-11]。此外，T细胞与血小板的相互作用可能具有止血作用，从而降低缺血性卒中后出血性转化的风险[24]。正如前文提到的，SIDS与卒中后感染性并发症有关，这可能是其导致预后不良的原因之一[6-7,20]。另一方面，卒中后神经炎症的作用是复杂和双向的，在导致组织损伤的同时也能够清除死亡的神经细胞，发挥保护作用[25]。SIDS在抑制神经炎症损伤效应的同时也削弱了神经炎症反应的积极作用，导致预后不良。

值得注意的是，本研究仅发现了T细胞计数和临床预后的相关性，未观察到B细胞和NK细胞对中青年患者临床预后的影响。一方面，这可能与外周血中T细胞数量更多有关。另一方面可能与功能不同有关。T细胞是适应性免疫的核心，介导细胞免疫，直接参与组织损伤与修复。B细胞是机体内唯一可以产生抗体的淋巴细胞，参与体液免疫[26]。有研究认为，某些亚群的B细胞可能与卒中结局相关[27]，本研究未进行更为细致的分型可能是导致未得出阳性结果的原因。NK细胞是一种天然免疫细胞，能够直接杀伤病原体感染的细胞[28]，其主要在防御感染方面发挥作用，而在卒中后作用有限[29]。

本研究的另一个创新点是建立了基于外周免疫状态的临床预测模型，并且证实纳入外周免疫状态相关指标有效提升了模型的预测效能，该模型预测临床预后的ROC曲线下面积为0.823（0.758~0.888），十折交叉验证ROC曲线下面积为0.803，为临床医师监测患者病情提供了依据。

本研究存在一定的局限性。第一，本研究是一项单中心研究，研究结果需要更大样本量的多中心研究进一步验证。第二，本研究是1项观察性研究，无法推断因果关系。第三，由于样本量有限，本研究并未对患者进行分层，探讨不同卒中亚型、严重程度的中青年卒中患者中SIDS对预后的影响，尚需更大样本量的研究进一步探索。第四，本研究未对T细胞、B细胞做进一步的亚型分层，因此不同亚型的T和B细胞对中青年缺血性卒中患者预后的影响尚不清楚。第五，在本研究中有9例患者由于出院后无法取得联系导致失访，这可能是因为住院期间宣教不足，患者家属对随访重视不足，未来研究中应当加强健康宣教。

综上，卒中后以总T和$CD4^+$T计数为代表的外周免疫状态是中青年急性缺血性卒中患者预后的独立影响因素，综合考虑外周免疫状态能够提高临床预后预测的准确性。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 吴春艳：研究方案设计、实施研究、分析数据、论文撰写；徐亚娟：研究方案设计、实施研究、分析数据、论文修改

参 考 文 献

[1] Capirossi C, Laiso A, Renieri L, et al. Epidemiology, organization,

diagnosis and treatment of acute ischemic stroke[J]. Eur J Radiol Open, 2023, 11: 100527.

[2] Ma ZX, He WK, Zhou YX, et al. Global burden of stroke in adolescents and young adults (aged 15–39 years) from 1990 to 2019: a comprehensive trend analysis based on the global burden of disease study 2019[J]. BMC Public Health, 2024, 24(1): 2042.

[3] Béjot Y, Bailly H, Durier J, et al. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century[J]. La Presse Médicale, 2016, 45(12): e391–e398.

[4] GBD 2019 Stroke Collaborators. Stroke. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. Lancet Neurol, 2021, 20(10): 795–820.

[5] Wu XJ, Ke K, Liu H, et al. Social isolation in the young and middle-aged patients with stroke: role of social support, family resilience and hope[J]. Front Psychiatry, 2025, 16: 1499186.

[6] 万晨蕾，任彬彬. 基于NLRP3-GSDMD通路的细胞焦亡调控与缺血性脑卒中的免疫治疗策略[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2026, 47(2): 216–226.
Wan CL, Ren BB. Regulation of pyroptosis via the NLRP3-GSDMD pathway and its immunotherapeutic strategy in ischemic stroke[J]. J Sun Yat Sen Univ Med Sci, 2026, 47(2): 216–226.

[7] Faura J, Bustamante A, Miró-Mur F, et al. Stroke-induced immunosuppression: implications for the prevention and prediction of post-stroke infections[J]. J Neuroinflammation, 2021, 18(1): 127.

[8] Wu F, Liu ZC, Zhou LH, et al. Systemic immune responses after ischemic stroke: From the center to the periphery[J]. Front Immunol, 2022, 13: 911661.

[9] Shi LG, Sun ZY, Su W, et al. Treg cell-derived osteopontin promotes microglia-mediated white matter repair after ischemic stroke[J]. Immunity, 2021, 54(7): 1527–1542.

[10] Wang H, Wang Z, Wu QQ, et al. Regulatory T cells in ischemic stroke[J]. CNS Neurosci Ther, 2021, 27(6): 643–651.

[11] Wang HY, Ye JR, Cui LY, et al. Regulatory T cells in ischemic stroke[J]. Acta Pharmacol Sin, 2022, 43(1): 1–9.

[12] Gallizioli M, Arbaizar-Rovirosa M, Brea D, et al. Differences in the post-stroke innate immune response between young and old[J]. Semin Immunopathol, 2023, 45(3): 367–376.

[13] Hang H, Xu C, Wang L, et al. Targeting PD-L1 for Ischemic Stroke Recovery: Age-Dependent Modulation of Immune and BBB Pathways [J]. CNS Neurosci Ther, 2025, 31(7): e70523.

[14] Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment[J]. Stroke, 1993, 24(1): 35–41.

[15] Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis[J]. Stroke, 2007, 38(3): 1091–1096.

[16] DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach[J]. Biometrics, 1988, 44(3): 837–845.

[17] Dorrance AM, Fink G. Effects of stroke on the autonomic nervous system[J]. Compr Physiol, 2015, 5(3): 1241–1263.

[18] Zera KA, Buckwalter MS. The local and peripheral immune responses to stroke: implications for therapeutic development[J]. Neurotherapeutics, 2020, 17(2): 414–435.

[19] Ajmo CT, Collier LA, Leonardo CC, et al. Blockade of adrenoreceptors inhibits the splenic response to stroke[J]. Exp Neurol, 2009, 218(1): 47–55.

[20] Shi KB, Wood K, Shi FD, et al. Stroke-induced immunosuppression and poststroke infection[J]. Stroke Vasc Neurol, 2018, 3(1): 34–41.

[21] Hug A, Dalpke A, Wieczorek N, et al. Infarct volume is a major determiner of post-stroke immune cell function and susceptibility to infection[J]. Stroke, 2009, 40(10): 3226–3232.

[22] Goyani P, Christodoulou R, Vassiliou E. Immunosenescence: Aging and Immune System Decline[J]. Vaccines (Basel), 2024, 12(12): 1314.

[23] Alsbrook DL, Di Napoli M, Bhatia K, et al. Neuroinflammation in acute ischemic and hemorrhagic stroke[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2023, 23(8): 407–431.

[24] Salas-Perdomo A, Miró-Mur F, Urra X, et al. T cells prevent hemorrhagic transformation in ischemic stroke by P-selectin binding[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2018, 38(8): 1761–1771.

[25] Iadecola C, Anrather J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation[J]. Nat Med, 2011, 17(7): 796–808.

[26] Jain RW, Yong VW. B cells in central nervous system disease: diversity, locations and pathophysiology[J]. Nat Rev Immunol, 2022, 22(8): 513–524.

[27] Ren XF, Akiyoshi K, Dziennis S, et al. Regulatory B cells limit CNS inflammation and neurologic deficits in murine experimental stroke [J]. J Neurosci, 2011, 31(23): 8556–8563.

[28] Robertson MJ, Ritz J. Biology and clinical relevance of human natural killer cells[J]. Blood, 1990, 76(12): 2421–2438.

[29] Chen C, Ai QD, Chu SF, et al. NK cells in cerebral ischemia[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 109: 547–554.

（收稿：2026-04-01；修回：2026-06-19；录用：2026-06-22）

（责任编辑：唐秋姗）

本文引用格式：

吴春艳，徐亚娟. 卒中后外周免疫状态与中青年急性缺血性卒中患者预后的相关性[J]. 重庆医科大学学报, 2026, 51(10): 1428–1433.