

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.14.022

中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值对急性颅脑损伤开颅手术患者术后发生肺部感染的预测价值

李晨光, 邓晓琳, 李 华, 陈晓鸣, 李桂茹, 屠伟峰[△]

南京大学医学院附属苏州医院麻醉科, 江苏苏州 215000

摘 要:目的 探讨中性粒细胞计数(ANC)与淋巴细胞计数比值(NLR)对急性颅脑损伤开颅手术患者术后发生肺部感染的预测价值。方法 选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月于该院因创伤性脑出血急诊行开颅手术的 92 例患者作为研究对象。根据术后是否发生肺部感染(PI)分为(PI 组, $n=62$)和非 PI 组(NPI 组, $n=30$)。收集和比较两组患者临床资料和实验室资料,采用多因素 Logistic 回归分析单因素差异有统计学意义的变量,确定术后发生 PI 的独立危险因素。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 NLR 对开颅手术患者术后发生 PI 的预测价值。结果 PI 组患者术前白细胞计数、NLR、ANC 及血糖水平均高于 NPI 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者其他指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, NLR 水平升高[OR=2.64, 95%CI:1.06~6.68, $P=0.040$]是开颅手术患者术后发生 PI 的独立危险因素。NLR 最佳截断值为 5.75 时,预测开颅手术患者术后发生 PI 的曲线下面积为 0.803(95%CI:0.712~0.894, $P<0.001$),灵敏度、特异度分别为 72.6%、73.3%。结论 NLR 水平升高是急性颅脑损伤开颅手术患者术后发生 PI 的独立危险因素,具有较好的预测价值。

关键词:中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值; 创伤性脑出血; 肺部感染

中图法分类号:R651.1;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)14-2084-04

The predictive value of neutrophil count to lymphocyte count ratio for postoperative pulmonary infection in patients with acute craniocerebral injury undergoing craniotomy

LI Chenguang, DENG Xiaolin, LI Hua, CHEN Xiaoming, LI Guiru, TU Weifeng[△]

Department of Anesthesiology, Suzhou Hospital Affiliated to Medical School of Nanjing University, Suzhou, Jiangsu 215000, China

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of neutrophil count (ANC) to lymphocyte count ratio (NLR) for postoperative pulmonary infection in patients with acute craniocerebral injury undergoing craniotomy. **Methods** A total of 92 patients who underwent emergency craniotomy due to traumatic cerebral hemorrhage in this hospital from January 2020 to December 2022 were selected as the research objects. According to the presence or absence of postoperative pulmonary infection (PI), the patients were divided into PI group ($n=62$) and non-PI group (NPI group, $n=30$). The clinical and laboratory data of the 2 groups were collected and compared. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the variables with statistically significant differences in single factors to determine the independent risk factors for postoperative PI. The receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to analyze the predictive value of NLR for postoperative PI in patients undergoing craniotomy. **Results** The preoperative white blood cell count, NLR, ANC and blood glucose levels in the PI group were higher than those in the NPI group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in other indicators between the 2 groups ($P>0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that NLR [OR=2.64, 95%CI:1.06~6.68, $P=0.040$] was an independent risk factor for postoperative PI in patients undergoing craniotomy. When the optimal cut-off value of NLR was 5.75, the area under the curve for predicting PI after craniotomy was 0.803 (95%CI:0.712~0.894, $P<0.001$), the sensitivity and specificity were 72.6% and 73.3%, respectively. **Conclusion** The increase of NLR level is an independent risk factor for postoperative PI in patients with acute craniocerebral injury and has good predictive value.

Key words:neutrophil count to lymphocyte count ratio; traumatic cerebral hemorrhage; pulmonary infection

创伤性颅脑损伤(TBI)是指由外力造成的颅骨和脑损伤,多由交通事故、高空坠落和跌倒等外因所致^[1],是神经外科常见的急危重症。有研究表明,颅脑损伤术后肺部并发症发生率为 20%~50%^[2],主要表现为肺部感染(PI),而 PI 是 TBI 患者住院时间延长和病死率增加的主要原因之一。脑出血术后发生 PI 的机制尚不完全清楚^[3]。一项临床研究推测,脑出血后发生 PI 的危险因素包括误吸、吞咽困难、鼻胃管和机械通气等^[4]。然而,传统肺炎预防和预防性抗菌药物应用并没有改善急性脑出血患者术后发生 PI 的临床结局^[5]。针对 PI 的早期预测及评估,对于颅脑损伤患者术后治疗具有一定指导意义。中性粒细胞计数(ANC)与淋巴细胞计数(ALC)比值(NLR)是目前新兴的炎症反应指标,与传统炎症反应标志物比较,NLR 更容易从血细胞计数中获取,并且能够准确反映炎症反应和免疫状态。目前 NLR 在多种疾病,如严重心血管疾病、缺血性脑卒中、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、癌症、脓毒症及多种呼吸系统疾病中受到广泛关注,对于其临床结果有较好的预测价值。但 NLR 在颅脑损伤患者术后发生 PI 中的临床价值尚未明确。基于以上研究结果,本研究主要评估术前 NLR 对颅脑损伤患者术后发生 PI 的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月于本院因创伤性脑出血急诊行开颅手术的 92 例患者作为研究对象。根据术后是否发生 PI 分为 PI 组($n=62$)和非 PI 组(NPI 组, $n=30$)。PI 组选取术后 7 d 内发生 PI 的患者,且所有患者尚未进行气管切开。诊断标准以《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版)》^[6]为依据,胸部影像学检查显示新发或进展性浸润影,并具备下列条件中 2 项或以上者即可确诊:(1)发热,体温 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$;(2)白细胞计数(WBC), $\text{WBC}>10\times 10^9/\text{L}$ 或 $\leq 4\times 10^9/\text{L}$;(3)气道内可吸出脓性支气管分泌物;(4)听诊

可闻及湿啰音;(5)痰培养连续 2 次分离到相同的致病菌。纳入标准:(1)经头颅 CT 检查确诊为颅脑损伤后脑出血,完善检查后 3 h 内急诊行开颅颅内血肿清除术的患者;(2)接受外科手术治疗的患者;(3)临床资料完整的患者。排除标准:(1)合并胸部或其他重要脏器损伤的患者;(2)术前合并 PI、COPD、支气管哮喘或其他肺部疾病的患者;(3)术前合并肿瘤等相关疾病的患者;(4)临床数据资料不完整的患者。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院伦理委员会审批通过,伦理编号(IRB2022025)。

1.2 观察指标 记录所有研究对象入院时相关指标,(1)基本信息:性别、年龄、体质量指数(BMI)、格拉斯哥昏迷评分法(GCS)评分、高血压、糖尿病、冠心病、吸烟史、饮酒史等。(2)所有患者入院及时行血常规等相关实验室检查,记录术前患者外周血检查结果:ANC、ALC、WBC、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、血糖、肌酐等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PI 组和 NPI 组患者性别、年龄、BMI、疾病史、吸烟史及饮酒史比较 两组患者性别、年龄、BMI、疾病史、吸烟史及饮酒史比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 PI 组和 NPI 组患者术前 NLR、WBC、PCT、CRP、GCS 评分、肌酐、ANC、ALC、血小板计数(PLT)、血红蛋白、血糖、PLT 与 ALC 比值(PLR)水平比较 PI 组患者术前 WBC、NLR、ANC 及血糖水平平均高于 NPI 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者术前 PCT、CRP、GCS 评分、肌酐、ALC、PLT、血红蛋白及 PLR 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 PI 组和 NPI 组患者性别、年龄、BMI、疾病史、吸烟史及饮酒史比较[n/n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	n	男/女	年龄(岁)	BMI(kg/m^2)	合并高血压	合并糖尿病	合并冠心病	吸烟史	饮酒史
PI 组	62	46/16	48.10 $\pm$ 13.80	23.32 $\pm$ 3.92	28(45.2)	12(19.4)	6(9.7)	19(30.6)	12(19.4)
NPI 组	30	26/4	44.47 $\pm$ 14.35	23.14 $\pm$ 2.61	10(33.3)	8(26.7)	4(13.3)	6(20.0)	8(26.7)
χ^2/t		1.849	0.852	0.110	1.183	0.620	0.271	1.200	0.620
P		0.174	0.414	0.913	0.367	0.432	0.723	0.327	0.432

表 2 PI 组和 NPI 组患者术前 NLR、WBC、PCT、CRP、GCS 评分、血糖、肌酐水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	NLR	WBC($\times 10^9/L$)	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	GCS 评分(分)	肌酐($\mu\text{mol/L}$)	ANC($\times 10^9/L$)
PI 组	62	9.47 $\pm$ 3.78	13.81 $\pm$ 5.45	0.76 $\pm$ 0.58	2.36 $\pm$ 2.34	8.77 $\pm$ 4.36	63.03 $\pm$ 19.56	12.89 $\pm$ 4.02
NPI 组	30	2.62 $\pm$ 1.24	9.43 $\pm$ 2.48	0.68 $\pm$ 0.58	2.77 $\pm$ 2.61	10.21 $\pm$ 3.73	58.79 $\pm$ 14.14	5.59 $\pm$ 2.61
<i>t</i>		6.818	3.751	0.643	0.505	1.070	0.729	6.385
<i>P</i>		<0.001	0.001	0.544	0.617	0.291	0.470	<0.001

组别	<i>n</i>	ALC($\times 10^9/L$)	PLT($\times 10^9/L$)	血红蛋白(g/L)	血糖(mmol/L)	PLR
PI 组	62	1.80 $\pm$ 1.12	207.48 $\pm$ 64.38	140.00 $\pm$ 19.99	8.84 $\pm$ 3.53	158.83 $\pm$ 113.09
NPI 组	30	2.43 $\pm$ 1.06	197.00 $\pm$ 62.84	138.07 $\pm$ 21.75	7.29 $\pm$ 0.91	108.41 $\pm$ 113.59
<i>t</i>		1.796	0.522	0.299	2.285	1.415
<i>P</i>		0.079	0.604	0.604	0.028	0.164

2.3 开颅手术患者术后发生 PI 的多因素 Logistic 回归分析 将表 2 中差异有统计学意义的指标(WBC、ANC、NLR 及血糖)作为自变量,术后是否发生 PI 作为因变量(赋值 PI=1、NPI=0),进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,NLR 水平升高是开颅手术患者术后发生 PI 的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 开颅手术患者术后发生 PI 的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
WBC	0.03	0.33	0.01	0.923	1.03(0.54~1.98)
ANC	0.41	0.24	2.91	0.090	1.50(0.94~2.40)
NLR	0.98	0.47	4.37	0.040	2.64(1.06~6.68)
血糖	-0.50	0.64	0.62	0.430	0.61(0.17~2.11)

2.4 NLR 对开颅手术患者术后发生 PI 的预测效能分析 NLR 预测开颅手术患者术后发生 PI 的 ROC 曲线下面积为 0.803(95%*CI*:0.712~0.894, $P<0.001$)。NLR 最佳截断值为 5.75 时,预测开颅手术患者术后发生 PI 的灵敏度为 72.6%,特异度为 73.3%。

3 讨 论

目前创伤性颅脑损伤是神经外科常见的急危重症,PI 是颅脑损伤脑出血术后常见的并发症,与高病死率、增加相关治疗费用和预后不良等密切相关。在急性脑出血患者中,应激反应和血糖水平升高会削弱免疫功能,促进细菌生长和增殖,加重肺循环功能障碍,增加 PI 发生的风险^[7]。ZHANG 等^[8]在动物实验中观察了小鼠脑出血发生过程中免疫系统的变化,发现急性脑出血小鼠的促炎和免疫抑制反应迅速失调,增加了它们对呼吸系统疾病的易感性。因此,相关炎症及免疫指标检验结果有可能作为预测脑出血患者术后发生 PI 的可靠指标。

NLR 是基于患者血液学检查得到的指标,其中

ANC 增高表示存在非特异性炎症反应和氧化应激反应。而 ALC 降低表示患者一般健康状况较差,免疫反应失调。NLR 将中性粒细胞增多症和淋巴细胞减少症整合在一起,作为一项炎症反应指标,能更好地反映患者的基础状况。颅脑损伤患者除误吸等原因外,因免疫抑制及脑和肺相互作用还会导致全身炎症反应、肺损伤和 PI^[9]。因此,在脑出血继发性损伤中,炎症反应占主导地位。相关研究表明,在脑血肿周围的炎症反应细胞大多数来自外周血,血肿刺激下丘脑-垂体-肾上腺轴功能亢进,因此使外周血中 ALC 减少而 ANC 增多^[10]。淋巴细胞作为反映机体免疫功能的指标,GIEDE-JEPPE 等^[11]发现外周血中 ALC 降低是脑出血患者发生感染的独立危险因素,且感染引起机体氧耗增加、酸中毒等问题加重脑出血患者的病情。脑出血急性期患者 ALC 减少,导致免疫功能下降,同样也增加了术后感染等并发症,从而导致预后不良^[12]。目前已有大量研究证实,NLR 作为炎症反应指标,与脑出血患者的病情及预后相关,其水平越高,患者病情越重,预后较差^[13-15]。因此,NLR 作为较早反映患者炎症反应及氧化应激反应的指标,与患者术后 PI 的发生可能存在一定的相关性,并且可作为 PI 可靠的预测指标。

本研究通过对 PI 组和 NPI 组患者临床资料及实验室结果比较发现,PI 组患者术前 WBC、ANC、NLR 水平均明显高于 NPI 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),而 PI 组 ALC 虽然低于 NPI 组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究结果与顾毓庭等^[16]研究结果一致,猜测可能与淋巴细胞有多种亚型有关,因其作用不同因而在脑出血初期外周血 ALC 会有波动。同时,PI 组和 NPI 组 PLR 比较差异无统计学意义($P>0.05$),也可能与此有关。多因素 Logistic 回归分析结果显示,NLR 水平升高是开颅手术患者术后发生 PI 的独立危险因素($P<0.05$)。相关研究表

明, NLR 与急性脑出血患者肺部感染有较好的相关性, 与本研究结果一致^[17]。且在 2019 年新型冠状病毒感染期间, NLR 被作为不同炎症性疾病的预测因子, 同时 NLR 可能是新型冠状病毒感染严重程度的一项很好的指标^[18]。

本研究结果表明, 术前监测 NLR 对开颅手术患者术后发生 PI 有一定的预测价值, ROC 曲线分析结果显示, NLR 在 PI 过程中有较好的灵敏度与特异度, 是比较理想的预测指标。当 NLR 预测开颅手术患者术后发生 PI 的最佳截断值为 5.75 时, 对应的灵敏度为 72.6%, 特异度为 73.3%, 提示急性脑出血患者入院 NLR>5.75 时, 术后发生 PI 的风险更大。这可能与颅脑损伤后大量炎症因子释放, 激活炎症级联反应, 随后导致免疫抑制及感染有关。而 NLR 作为反映机体炎症反应及全身免疫情况的可靠指标, 较高的 NLR 表明患者术前存在较重的炎症反应及免疫失调, 从而导致肺损伤及术后 PI 发生率更高。

综上所述, NLR 作为一种简单易得的血清学指标, 对于急性颅脑损伤开颅手术患者术后发生 PI 有一定预测价值, 具有一定的临床指导意义。但本研究为单中心研究, 样本量有限, 缺乏动态研究。因此, 临床需根据患者临床症状及影像学检查等综合评估患者发生 PI 的风险, 未来需要大规模前瞻性研究进一步证明其应用价值。

参考文献

[1] WETTERVIK T S, HOWELLS T, HILLERED L, et al. Mild hyperventilation in traumatic brain injury-relation to cerebral energy metabolism, pressure autoregulation, and clinical outcome[J]. World Neurosurg, 2020, 133: e567-e575.

[2] BALOFSKY A, GEORGE J, PAPADAKOS P. Neuropulmonology[J]. Handb Clin Neurol, 2017, 140: 33-48.

[3] IONITA C C, SIDDIQUI A H, LEVY E I, et al. Acute ischemic stroke and infections[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2011, 20(1): 1-9.

[4] TSAI A S, BERRY K, BENEYTO M M, et al. A year-long immune profile of the systemic response in acute stroke survivors[J]. Brain, 2019, 142(4): 978-991.

[5] WESTENDORP W F, VERMEIJ J D, ZOCK E, et al. The preventive antibiotics in stroke study (PASS): a pragmatic randomised open-label masked endpoint clinical trial[J]. Lancet, 2015, 385(9977): 1519-1526.

[6] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(4): 255-280.

[7] KOENNECKE H C, BELZ W, BERFELDE D, et al. Factors influencing in-hospital mortality and morbidity in patients treated on a stroke unit[J]. Neurology, 2011, 77(10): 965-972.

[8] ZHANG H, HUANG Y Y, LI X J, et al. Dynamic process of secondary pulmonary infection in mice with intracerebral hemorrhage[J]. Front Immunol, 2021, 12: 767155.

[9] ROBBA C, BONATTI G, BATTAGLINI D, et al. Mechanical ventilation in patients with acute ischaemic stroke: from pathophysiology to clinical practice[J]. Crit Care, 2019, 23(1): 388.

[10] HERMANN D M, KLEINSCHNITZ C, GUNZER M, et al. Implications of polymorphonuclear neutrophils for ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: predictive value, pathophysiological consequences and utility as therapeutic target[J]. J Neuroimmunol, 2018, 321: 138-143.

[11] GIEDE-JEPPE A, BOBINGER T, GERNER S T, et al. Lymphocytopenia is an independent predictor of unfavorable functional outcome in spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2016, 47(5): 1239-1246.

[12] OH S E, PARIKH N S. Recent advances in the impact of infection and inflammation on stroke risk and outcomes[J]. Curr Neurol Neurosci, 2022, 22(3): 161-170.

[13] 刘诗宇, 任建伟. 不同时间点中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性脑出血后脑水肿程度和短期预后的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(9): 18-22.

[14] SUN Y, YOU S J, ZHONG C, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and the hematoma volume and stroke severity in acute intracerebral hemorrhage patients[J]. Am J Emerg Med, 2017, 35(3): 429-433.

[15] 蒋敏, 顾双双. 血中性粒细胞/淋巴细胞比值对急性脑出血患者临床预后的预测价值[J]. 中国急救医学, 2018, 38(12): 1057-1061.

[16] 顾毓庭, 徐雅文. 中性粒细胞/淋巴细胞对原发性急性脑出血老年患者短期预后的预测价值[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2022, 43(8): 818-822.

[17] LUO S, YANG W S, SHEN Y Q, et al. The clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and D-dimer-to-fibrinogen ratio for predicting pneumonia and poor outcomes in patients with acute intracerebral hemorrhage[J]. Front Immunol, 2022, 13: 1037255.

[18] JEMAA A B, SALHI N, OTHMEN M B, et al. Evaluation of individual and combined NLR, LMR and CLR ratio for prognosis disease severity and outcomes in patients with COVID-19[J]. Int Immunopharmacol, 2022, 109: 108781.