

· 临床研究 ·

# NLR 值对动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者近期预后的评估价值

杨华, 张爱华, 何强华, 李扬

南部战区海军第一医院神经外科, 广东 湛江 524005

**摘要:** **目的** 探讨影响动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)患者近期预后的相关因素和中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)对预后的评估价值。**方法** 回顾性分析2016年5月至2018年5月收治的106例aSAH患者的临床资料。根据出院时改良Rankin量表(mRS)评分结果将患者分为预后良好组( $n=71$ )和预后不良组( $n=35$ )。比较两组患者的临床资料,对单因素分析存在差异性的相关指标进行多因素Logistic回归分析,采用受试者工作特征(ROC)曲线对NLR评估aSAH患者近期预后的价值进行分析。**结果** 多因素Logistic回归分析结果显示,Hunt-Hess分级( $OR=2.136$ )、NLR( $OR=1.257$ )、血糖( $OR=1.364$ )、神经系统并发症( $OR=3.251$ )是aSAH患者近期预后的独立影响因素( $P<0.05, P<0.01$ );ROC曲线分析显示,NLR评估aSAH患者近期预后的曲线下面积(AUC)为0.814( $P<0.01$ ),最佳截断值为10.92,灵敏度为80.00%,特异度为71.82%,约登指数为0.518。**结论** Hunt-Hess分级、NLR、血糖、神经系统并发症是aSAH近期预后的独立影响因素,且NLR对近期预后的评估价值较高。

**关键词:** 中性粒细胞/淋巴细胞比值;蛛网膜下腔出血,动脉瘤性;改良Rankin量表;受试者工作特征曲线

**中图分类号:** R 743.35 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)01-0055-04

## Value of NLR in the short-term prognosis of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage

YANG Hua, ZHANG Ai-hua, HE Qiang-hua, LI Yang

Department of Neurosurgery, the First Naval Hospital of Southern Theater Command, Zhanjiang, Guangdong 524005, China

Corresponding author: ZHANG Ai-hua, E-mail: 7058795@qq.com

**Abstract: Objective** To investigate the prognostic factors of aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH) and the value of neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) in the prognosis. **Methods** The clinical data of 106 patients with aSAH from May 2016 to May 2018 were analyzed retrospectively. According to the results of modified Rankin Scale (mRS) at discharge, the patients were divided into good prognosis group ( $n=71$ ) and bad prognosis group ( $n=35$ ). The clinical data of the two groups were compared, and the related indexes with differences in single factor analysis were analyzed by multivariate Logistic regression analysis. The value of NLR in evaluating the short-term prognosis of aSAH patients was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Multivariate Logistic regression analysis showed that Hunt-Hess grade ( $OR=2.136$ ), NLR ( $OR=1.257$ ), blood glucose ( $OR=1.364$ ) and neurological complications ( $OR=3.251$ ) were independent prognostic factors in aSAH patients ( $P<0.05, P<0.01$ ). ROC curve showed that area under curve (AUC) of NLR was 0.814 ( $P<0.01$ ), the best cut-off value was 10.92, sensitivity was 80.00%, specificity was 71.82%, and Jordan index was 0.518. **Conclusion** Hunt-Hess grade, NLR, blood glucose and neurological complications are independent factors affecting the short-term prognosis of aSAH patients, and NLR has a high value in evaluating the short-term prognosis.

**Key words:** Neutrophil/lymphocyte ratio; Subarachnoid hemorrhage, aneurysmal; Modified Rankin Scale; Receiver operating characteristic curve

**Fund program:** Zhanjiang Medical Science and Technology Development Plan (2018691)

蛛网膜下腔出血(SAH)指脑组织表面或颅底血管破裂导致血液直接进入蛛网膜下腔,进而引发系列

症状的一类临床综合征。由颅内动脉瘤破裂引发的 SAH 在临床上称为动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (aSAH), 表现为剧烈头痛、意识障碍、颈项强直等, 有多种影像学检查方式可进行诊断<sup>[1]</sup>。血管内栓塞和手术夹闭可有效消除颅内动脉瘤、减少再出血发生, 因此广泛应用于 aSAH 的治疗。得益于诊断方式、治疗方法、并发症处理的显著进步, aSAH 患者存活率也在逐渐提升中, 但致死率和致残率依然较高, 因此探索预后相关影响因素是临床研究的重要方向<sup>[2]</sup>。临床研究认为炎症反应参与了 aSAH 的病理生理过程, 其严重程度与预后有一定联系, 而外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值 (NLR) 是反映全身炎症反应的指标, 也可能与预后相关<sup>[3]</sup>。本研究旨在探讨影响 aSAH 患者近期预后的相关因素以及 NLR 对预后的预测价值, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2016 年 5 月至 2018 年 5 月我院收治的 106 例 aSAH 患者的临床资料。纳入标准: (1) 经颅脑 CT 确诊为 SAH; (2) 均经颅脑数字减影血管造影或 CT 血管成像明确责任动脉瘤; (3) 年龄 18 ~ 72 岁, 性别不限; (4) 发病 72 h 以内入院并完成静脉血采集; (5) 经我院医学伦理委员会批准同意, 且患者自愿签署知情同意书。排除标准: (1) 合并其他原因导致的 SAH 者; (2) 合并严重脏器疾病者; (3) 合并自身免疫性疾病者; (4) 妊娠或哺乳期妇女; (5) 临床资料不全者。

### 1.2 方法

收集所有入组患者的临床资料, 一般资料包括性别、年龄、发病至入院时间、高血压、吸烟等; 根据临床症状判定 Hunt-Hess 分级; 根据颅脑 CT 等影像学资料, 记录动脉瘤位置、数目、Fisher 分级、有无神经系统并发症; 入院后采集患者静脉血 5 ml, 用全自动血液分析仪检测中性粒细胞和淋巴细胞, 计算外周血 NLR; 采取葡萄糖氧化酶法检测血糖; 记录手术方式。

### 1.3 评价标准

(1) 改良 Rankin 量表 (mRS)<sup>[4]</sup>: 完全无症状, 记 0 分; 有症状, 但无明显功能障碍, 能完成所有日常工作和生活, 记 1 分; 轻度残疾, 不能完成病前所有活动, 但能照料自己的日常事务, 不需他人帮助, 记 2 分; 中度残疾, 能独立行走但需部分帮助, 记 3 分; 中重度残疾, 不能独立行走, 日常生活需别人帮助, 记 4 分; 重度残疾, 卧床, 二便失禁, 日常生活完全依赖他人, 记 5 分。0 ~ 2 分为预后良好, 3 ~ 5 分为预后不良。(2) Hunt-Hess 分级标准<sup>[5]</sup>: 1 级, 无症状或轻微头痛, 颈强直; 2 级, 头痛较严重, 颈强直, 动眼

神经麻痹, 无其他神经症状; 3 级, 轻度脑症状和意识障碍, 躁动; 4 级, 偏瘫, 半昏迷, 早期去大脑强直和自主神经障碍; 5 级, 深度昏迷, 去大脑强直, 濒危状态。(3) Fisher 分级标准<sup>[6]</sup>: 0 级, 未出血或仅脑室内、脑实质内出血; 1 级, 仅基底池出血; 2 级, 仅周边脑池或侧裂池出血; 3 级, 广泛 SAH 或伴脑实质内血肿; 4 级, 基底池、周边脑池、侧裂池积血较厚。

### 1.4 统计学方法

数据采用统计学软件 SPSS21.0 进行分析。计数数据以例 (%) 表示, 组间比较行  $\chi^2$  检验; 符合正态分布的计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较行独立样本  $t$  检验; 近期预后的影响因素采用多因素 Logistic 回归分析; NLR 对近期预后的评估价值采用受试者工作特征 (ROC) 曲线进行分析。均采用双侧检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 影响 aSAH 患者近期预后的单因素分析

根据出院时 mRS 评分结果将患者分为预后良好组 ( $n = 71$ ) 和预后不良组 ( $n = 35$ ); 两组患者在性别、发病至入院时间、高血压、吸烟、多发动脉瘤、手术方式等方面比较差异无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ ), 在年龄、Hunt-Hess 分级、Fisher 分级、神经系统并发症、NLR、血糖等方面比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。见表 1。

### 2.2 影响 aSAH 患者近期预后的多因素分析

对单因素分析存在差异性的相关指标进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: Hunt-Hess 分级、NLR、血糖、神经系统并发症是近期预后的独立影响因素 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。见表 2。

### 2.3 NLR 对 aSAH 患者近期预后的评估价值

绘制 NLR 评估 aSAH 患者近期预后的 ROC 曲线图, 见图 1。曲线下面积 (AUC) 为 0.814 ( $P < 0.01$ ), 最佳截断值为 10.92, 灵敏度为 80.00%, 特异度为 71.82%, 约登指数为 0.518。

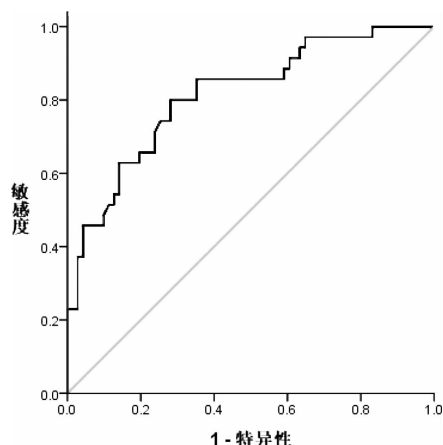


图 1 NLR 评估 aSAH 患者近期预后的 ROC 曲线图

表 1 影响 aSAH 患者近期预后的单因素分析结果 例 (%)

指标	预后良好组 (n=71)	预后不良组 (n=35)	$\chi^2/t$ 值	P 值
性别				
男	39(68.42)	18(31.58)	0.116	0.734
女	32(65.31)	17(34.69)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	51.32 $\pm$ 10.28	57.46 $\pm$ 10.93	2.832	0.006
发病至入院时间(h, $\bar{x} \pm s$ )	25.87 $\pm$ 5.16	26.41 $\pm$ 4.72	0.521	0.604
高血压				
是	30(71.43)	12(28.57)	0.622	0.430
否	41(64.06)	23(35.94)		
吸烟				
是	23(71.88)	9(28.12)	0.496	0.481
否	48(64.86)	26(35.14)		
Hunt-Hess 分级				
1~3 级	52(76.47)	16(23.53)	7.723	0.005
4~5 级	19(50.00)	19(50.00)		
多发动脉瘤				
是	15(65.22)	8(34.78)	0.041	0.839
否	56(74.67)	27(25.33)		
Fisher 分级				
0~2 级	55(73.33)	20(26.67)	4.679	0.031
3~4 级	16(51.61)	15(48.39)		
神经系统并发症				
有	10(45.45)	12(54.55)	5.817	0.016
无	61(72.62)	23(27.38)		
手术方式				
手术夹闭	42(66.67)	21(33.33)	0.007	0.934
血管内栓塞	29(67.44)	14(32.56)		
NLR( $\bar{x} \pm s$ )	9.64 $\pm$ 2.69	13.33 $\pm$ 3.11	6.287	0.000
血糖(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	7.35 $\pm$ 1.73	9.12 $\pm$ 2.06	4.647	0.000

表 2 影响 aSAH 患者近期预后的多因素分析结果

影响因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95% CI
Hunt-Hess 分级	0.759	0.315	5.805	0.016	2.136	1.152 ~ 3.960
NLR	0.229	0.103	4.931	0.026	1.257	1.027 ~ 1.538
血糖	0.310	0.112	7.682	0.006	1.364	1.095 ~ 1.699
神经系统并发症	1.179	0.334	12.460	0.000	3.251	1.689 ~ 6.256

### 3 讨论

aSAH 是一种病死率和致残率均较高的严重临床综合征,其预后受多种因素影响,此为临床上重要研究方向之一。既往研究发现,高龄患者更易伴随脑积水、脑室出血、再出血等严重并发症,是导致预后不良的独立危险因素<sup>[7-8]</sup>。本研究对年龄进行单因素分析,发现预后不良组患者年龄更大,但多因素分析显示年龄不是 aSAH 患者近期预后的独立影响因素。一方面部分高龄患者由于基础疾病较多不能耐受手术,选择内科治疗方式,未纳入本研究中,另一方面血管内治疗、手术技术和并发症处理方式的进步共同降低了年龄对预后的影响。本研究入组患者均在治疗前进行 CT 扫描,并根据图像显示的出血量和分布情况进行 Fisher 分级,3~4 级的 aSAH 患者说明出血位置分布广泛且量多,脑组织损伤严重且颅内压过高,

可诱发脑血管痉挛导致预后不佳<sup>[9]</sup>。本研究单因素分析结果显示 Fisher 分级越高则预后越差,但多因素分析结果发现 Fisher 分级不是预后独立影响因素,可能与纳入病例过少和预后观察时间过短有关。

相关文献报道称, Hunt-Hess 分级可有效评估 SAH 严重程度和手术风险,且与预后有较强相关性,是影响预后的独立相关因素<sup>[10-11]</sup>。本研究将 Hunt-Hess 分级纳入多因素 Logistic 回归分析也发现,4~5 级是 aSAH 患者近期预后不良的独立影响因素。入院时 Hunt-Hess 分级越高则表明患者症状越严重,临床上需对此类患者高度重视,必要时采取针对治疗措施并密切关注病情变化。aSAH 是一类较为复杂的神经系统综合征,手术或血管内栓塞治疗并发症较高<sup>[12]</sup>,如脑积水、脑梗死、再出血、癫痫等,对预后造成不良影响<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,神经系统并发症是 aSAH 患者近期预后的独立相关因素,因此住院期间应严密监测病情进展,警惕并预防神经系统并发症,一旦出现应及时予以处理。本研究还发现入院时血糖水平是 aSAH 患者近期预后的独立影响因素,与王石坚等<sup>[14]</sup>研究结果基本一致,该研究认为血糖水平过高会增加机体分解代谢,导致负氮平衡和组织蛋白合成障碍,增加感染风险,不利于疾病转归。

蛛网膜下腔血液可刺激中性粒细胞等炎症细胞释放大量炎症因子,参与炎症级联反应、免疫应答、微血栓形成等多个 aSAH 的病理生理过程,可诱发脑血管痉挛和血液高凝状态,而高炎症反应也可损伤患者免疫功能,对预后造成不良影响<sup>[15]</sup>。炎症反应可使得白细胞活跃刺激促炎因子释放,增加中性粒细胞数量,同时在交感神经兴奋释放儿茶酚胺和下丘脑-垂体-肾上腺轴释放大量皮质激素的作用下,淋巴细胞凋亡增加、数目减少。因此, NLR 作为全身炎症反应的有效指标,过高则说明炎症反应严重<sup>[16]</sup>。本研究结果示, NLR 是 aSAH 患者近期预后的独立影响因素,而 ROC 曲线分析可知, NLR 预测预后的 AUC 为 0.814,最佳截断值为 10.92,灵敏度 80.00%,特异度 71.82%,约登指数 0.518,说明入院时血液检查并计算 NLR 对 aSAH 患者近期预后具有较高的预测价值。

综上所述, Hunt-Hess 分级、NLR、血糖、神经系统并发症是 aSAH 近期预后的独立影响因素,且 NLR 对近期预后的评估价值较高,临床上可将 NLR 过高作为一种高危预警,必要时可采取针对性治疗措施以改善预后。

### 参考文献

[1] Watson E, Ding DL, Khattar NK, et al. Neurocognitive outcomes after

- aneurysmal subarachnoid hemorrhage: identifying inflammatory biomarkers[J]. *J Neurol Sci*, 2018, 394: 84-93.
- [2] Yang DB, Dong XQ, Du Q, et al. Clinical relevance of cleaved RAGE plasma levels as a biomarker of disease severity and functional outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Clin Chim Acta*, 2018, 486: 335-340.
- [3] Huang YL, Han ZJ, Hu ZD. Red blood cell distribution width and neutrophil to lymphocyte ratio are associated with outcomes of adult subarachnoid haemorrhage patients admitted to intensive care unit [J]. *Ann Clin Biochem*, 2017, 54(6): 696-701.
- [4] Cassarly C, Martin RH, Chimowitz M, et al. Treatment effect on ordinal functional outcome using piecewise multistate Markov model with unobservable baseline: an application to the modified Rankin scale [J]. *J Biopharm Stat*, 2019, 29(1): 82-97.
- [5] Wang HJ, Ye YF, Shen Y, et al. Surgical treatment of poor grade middle cerebral artery aneurysms associated with large sylvian hematomas following prophylactic hinged craniectomy [J]. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*, 2014, 34(5): 716-721.
- [6] Vergouwen MD, Vermeulen M, van Gijn J, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group [J]. *Stroke*, 2010, 41(10): 2391-2395.
- [7] Nieuwkamp DJ, Vaartjes I, Algra A, et al. Risk of cardiovascular events and death in the life after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a nationwide study [J]. *Int J Stroke*, 2014, 9(8): 1090-1096.
- [8] de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, et al. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(12): 1365-1372.
- [9] Bae IS, Yi HJ, Choi KS, et al. Comparison of incidence and risk factors for shunt-dependent hydrocephalus in aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients [J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 2014, 16(2): 78-84.
- [10] 于奇丙, 栾新平, 杨新超, 等. 影响单发后交通动脉瘤夹闭术疗效的围手术期多因素分析 [J]. *临床神经外科杂志*, 2018, 15(1): 12-16, 21.
- [11] 曾光, 洪明, 徐岩, 等. 颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血不同时机开颅手术及血管内治疗的疗效及预后因素分析 [J]. *河北医学*, 2017, 23(1): 63-65.
- [12] 周杰, 马建荣. 不同时期行颅内动脉瘤栓塞术的疗效评价 [J]. *热带医学杂志*, 2016, 16(4): 82-85.
- [13] 黄怀忠, 邹胜, 刘俊. 高分级动脉瘤性 SAH 患者术后 1 年内预后不良因素研究 [J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(9): 98-102.
- [14] 王石坚, 鞠海涛, 王宏伟, 等. 蛛网膜下腔出血后应激性高血糖机制及其与预后的关系综述 [J]. *解放军医学院学报*, 2017, 38(5): 487-489.
- [15] 李钦涛. 老年蛛网膜下腔出血患者脑脊液改变与脑血管痉挛的关系 [J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(3): 549-551.
- [16] Tao CY, Wang JJ, Hu X, et al. Clinical value of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratio after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurocrit Care*, 2017, 26(3): 393-401.

收稿日期: 2019-03-30 修回日期: 2019-04-28 编辑: 王国品

(上接第 54 页)

- [12] Wikkelsø C, Hellström P, Klinge PM, et al. The European iNPH Multicentre Study on the predictive values of resistance to CSF outflow and the CSF Tap Test in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013, 84(5): 562-568.
- [13] Lyon K, Ban VS, Bedros N, et al. Migration of a ventriculoperitoneal shunt into the pulmonary vasculature: case report, review of the literature, and surgical pearls [J]. *World Neurosurgery*, 2016, 92: 585, e5-585. e11.
- [14] Kiefer M, Eymann R, Steudel WI. Outcome predictors for normal-pressure hydrocephalus [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2006, 96: 364-367.
- [15] Meier U, Lemcke J. Clinical outcome of patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus three years after shunt implantation [J]. *Acta Neurochir*, 2006, 96 Suppl: 377-380.
- [16] Stranjalis G, Kalamatianos T, Koutsarnakis C, et al. Twelve-year hospital outcomes in patients with idiopathic hydrocephalus [J]. *Acta Neurochir*, 2012, 113 Suppl: 115-117.

收稿日期: 2019-03-20 修回日期: 2019-05-02 编辑: 王国品