

颅内动脉瘤患者血 NLR 变化特点及其与 Hunt-Hess 评分的相关性分析

董圆振¹, 夏 昆², 吴云虎³

(1.安徽中医药大学研究生院,安徽 合肥 230031;

2.安徽省神经病研究所,安徽 合肥 230031;

3.安徽中医药大学第一附属医院,安徽 合肥 230031)

摘要:目的 观察并分析颅内动脉瘤患者外周静脉血中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)水平变化特点及其与 Hunt-Hess 量表评分的相关性。方法 收集 2019 年 1 月-2020 年 12 月在安徽中医药大学第一附属医院住院的 90 例颅内动脉瘤患者资料,其中破裂颅内动脉瘤 60 例设为 A 组、未破裂颅内动脉瘤 30 例设为 B 组。记录动脉瘤患者入院时首次血常规结果及 Hunt-Hess 量表评分,比较 A、B 两组 NLR 的差异性,以及不同 Hunt-Hess 分级的动脉瘤患者之间 NLR 水平差异,并分析 NLR 与 Hunt-Hess 评分的相关性。结果 A 组 NLR 水平为[7.44(3.10,35.76)],高于 B 组的[1.59(1.30,1.98)],差异有统计学意义($P<0.05$); Hunt-Hess I~V 级患者 NLR 水平高于 Hunt-Hess 0 级患者,差异有统计学意义($P<0.05$); Hunt-Hess IV~V 级患者 NLR 水平高于 I~II 级患者,差异有统计学意义($P<0.05$);而 I 级与 II 级、IV 级与 V 级 NLR 分别比较,差异无统计学意义($P>0.05$); NLR 与 Hunt-Hess 分级呈正相关($r=0.843, P<0.05$)。结论 颅内动脉瘤破裂患者 NLR 水平升高, NLR 与 Hunt-Hess 分级呈明显的正相关性,将 NLR 用于评估颅内动脉瘤患者的病情严重程度具有一定的临床应用价值。

关键词:颅内动脉瘤;NLR;Hunt-Hess 评分;相关性分析

中图分类号:R543

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.08.024

文章编号:1006-1959(2022)08-0101-04

The Characteristics of Neutrophil to Lymphocyte Ratio Changes in Patients with Intracranial Aneurysm and its Correlation with Hunt-Hess Score

DONG Yuan-zhen¹, XIA Kun², WU Yun-hu³

(1. Graduate School of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, Anhui, China;

2. Anhui Institute of Neurology, Hefei 230031, Anhui, China;

3. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To observe and analyze the changes of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) level in peripheral venous blood of patients with intracranial aneurysm and its correlation with Hunt-Hess scale score. **Methods** A total of 90 patients with intracranial aneurysms admitted to the First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine from January 2019 to December 2020 were collected. Among them, 60 patients with ruptured intracranial aneurysms were assigned to group A, and 30 patients with unruptured intracranial aneurysms were assigned to group B. The first blood routine results and Hunt-Hess scale scores of aneurysm patients on admission were recorded to compare the differences in NLR between the two groups, as well as the differences in NLR levels between aneurysm patients with different Hunt-Hess grades, and to analyze the correlation between NLR and Hunt-Hess score. **Results** The level of NLR in group A was [7.44(3.10, 35.76)], which was higher than that [1.59(1.30, 1.98)] in group B, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The level of NLR in Hunt-Hess grade I~V patients was higher than that in Hunt-Hess grade 0 patients, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The level of NLR in Hunt-Hess IV~V patients was higher than that of I~II patients, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in NLR between Hunt-Hess grade I and grade II, grade IV and grade V ($P>0.05$). NLR was positively correlated with Hunt-Hess grade ($r=0.843, P<0.05$). **Conclusion** The level of NLR in patients with ruptured intracranial aneurysm is increased, and NLR is significantly positively correlated with Hunt-Hess classification. Therefore, it has certain clinical application value to use NLR to evaluate the severity of the condition in patients with ruptured intracranial aneurysm.

Key words: Intracranial aneurysm; NLR; Hunt-Hess score; Correlation analysis

颅内动脉瘤(intracranial aneurysm, IA)是由于颅内动脉管壁局部的先天性缺陷和腔内压力增高引起的动脉管壁瘤状凸起^[1],其在人群中发病率为1%~6%^[2]。蛛网膜下腔出血最常见的病因是IA的破裂所引起,其病死率>30%,且约有70%的患者会遗留相应神经功能缺损症状,导致不良的远期预后^[3,4]。

目前普遍认为IA与高血压、脑动脉粥样硬化及血管炎等因素相关。当前研究证实中性粒细胞与淋巴细胞在IA形成与破裂过程中起着重要作用。中性粒细胞和淋巴细胞是参与炎症反应的关键指标^[5],血中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)整合了中性粒细胞和淋巴细胞的信息,是一种新型的炎性标志物^[6],能有效反映体内炎症反应程度^[7],并且相较其他指标更加稳定^[8]。目前已证实其与多种脑血管病的发生、严重程度及预后相关^[9,10]。本研究选择90例IA患者入院后首次血常规检测结果及 Hunt-Hess 量表评分,分析不同 Hunt-Hess 分级

作者简介:董圆振(1995.1-),男,安徽合肥人,硕士研究生,主要从事脑血管病介入治疗相关研究

通讯作者:吴云虎(1966.10-),男,安徽合肥人,博士,主任医师,主要从事脑血管病介入治疗相关研究

的IA患者NLR变化情况及其与Hunt-Hess分级之间的相关性,进一步探讨NLR对破裂颅内动脉瘤患者病情严重程度的评估价值,旨在为临床破裂颅内动脉瘤的早期诊断和预后判断提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2019年1月-2020年12月安徽中医药大学第一附属医院收治入院的IA患者90例病例资料,其中60例破裂颅内动脉瘤设为A组,30例未破裂颅内动脉瘤设为B组。西医诊断符合《颅内动脉瘤血管内介入治疗中国专家共识(2013)》中颅内动脉瘤诊断标准^[1]。本研究经医院伦理委员会批准,患者本人及其直系亲属知情且签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①符合上述诊断标准;②年龄>18岁。排除标准:①家族性动脉瘤、外伤性动脉瘤、夹层动脉瘤、感染性动脉瘤;②颅内动静脉畸形、脑动静脉瘘、烟雾病或综合征;③同时合并急性脑梗死、急性脑出血、急性心肌梗死、心肌炎、甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、血液性疾病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、严重肝肾功能损害;④近期有感染相关疾病史、近期有外伤手术史、近期使用影响骨髓造血药物(糖皮质激素、免疫抑制剂、化疗药物)等。

1.3 方法 收集患者相关资料,包括:①性别、年龄;②既往病史:高血压、糖尿病、高脂血症;③个人史:吸烟、饮酒史;④入院首次血常规结果:白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血红蛋白、血小板数,并由此计算NLR值;⑤Hunt-Hess量表评分。

1.4 统计学分析 采用SPSS 26.0软件进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布者,两组间比较采用两独立样本 t 检验,否则以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,采用Mann-Whitney U 检验进行两组间比较;不同Hunt-Hess分级组间比较,符合正态分布和方差齐性检验用单因素方差分析,否则用Kruskal-Wallis检验。计数资料两组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用Spearman相关分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料比较 比较两组年龄、性别、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、血脂、血同型半胱氨酸(Hcy),差异无统计学意义($P>0.05$);A组瘤体直径大于B组,瘤体形状不规则比例高于B组,差异有统计学意义($P<0.05$);比较两组动脉瘤位置,差异有统计学意义($P<0.05$),A组以前交通动脉瘤占比最多,B组以后交通动脉瘤占比最多,而前交通动脉瘤所占比例最小;A组白蛋白、尿酸、血钠水平均低于B组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组一般资料比较

项目	A组($n=60$)	B组($n=30$)	统计值	P
年龄 $[M(P_{25}, P_{75})]$,岁	65(55, 69)	63(52.50, 68.50)	$Z=-0.934$	0.350
男 $[n(\%)]$	25(41.67)	9(30.00)	$\chi^2=0.833$	0.361
吸烟 $[n(\%)]$	23(38.33)	8(26.67)	$\chi^2=0.857$	0.355
饮酒 $[n(\%)]$	22(36.67)	7(23.33)	$\chi^2=1.482$	0.223
高血压 $[n(\%)]$	50(83.33)	22(73.33)	$\chi^2=0.763$	0.383
糖尿病 $[n(\%)]$	11(18.33)	4(13.33)	$\chi^2=1.741$	0.676
胆固醇($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.38 \pm 0.96	4.69 \pm 1.06	$t=-1.157$	0.252
甘油三酯 $[M(P_{25}, P_{75})]$, mmol/L	1.31(0.91, 1.46)	1.16(0.92, 1.95)	$Z=-0.311$	0.756
Hcy $[M(P_{25}, P_{75})]$, μ mol/L	13.3(10.95, 14.85)	9.5(7.22, 12.7)	$Z=-1.896$	0.058
白蛋白($\bar{x} \pm s$, g/L)	37.46 \pm 3.88	39.38 \pm 3.29	$t=-2.052$	0.045
尿酸($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	186.59 \pm 56.95	300.00 \pm 97.93	$t=-5.460$	0.001
钠($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	135.94 \pm 5.70	143.07 \pm 2.34	$t=-6.235$	0.001
瘤直径 $[M(P_{25}, P_{75})]$, mm	5.6(4.78, 7.9)	3.2(2.06, 4.38)	$Z=-3.965$	0.001
瘤体不规则 $[n(\%)]$	48(80.00)	11(36.67)	$\chi^2=10.981$	0.001
动脉瘤位置 $[n(\%)]$	前交通:29(48.33) 后交通:15(25.00) 大脑中:16(26.67)	前交通:5(16.67) 后交通:19(63.33) 大脑中:6(20.00)	$\chi^2=10.073$	0.006
Hunt-Hess 分级 $[n(\%)]$	0级:30(100.00) I:10(16.67) II:10(16.67) III:13(21.67) IV:13(21.67) V:14(23.33)		$\chi^2=59.000$	0.001

2.2 两组血常规、NLR 比较 A 组白细胞计数、中性粒细胞计数均高于 B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而淋巴细胞计数低于 B 组, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); A 组 NLR 高于 B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 颅内动脉瘤不同 Hunt-Hess 分级组 NLR 比较结果显示, 比较患者不同 Hunt-Hess 分级间 NLR, 差异有统计学意义 ($Z=140.42, P < 0.05$); I ~ V 级患者 NLR 均高于 0 级患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); II 级患者 NLR 与 I 级患者比较, 差异无统计

学意义 ($P > 0.05$); IV ~ V 级患者 NLR 与 I 级患者比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); IV ~ V 级患者 NLR 与 II 级患者比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); IV ~ V 级患者 NLR 与 III 级患者比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); V 级患者 NLR 与 IV 级患者比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

2.4 中性粒细胞、淋巴细胞、NLR 与 Hunt-Hess 分级的相关性分析 NLR 与 Hunt-Hess 分级呈明显的正相关 ($r=0.843, P < 0.05$), 见图 1。

表 2 两组血常规及 NLR 比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

项目	A 组 ($n=60$)	B 组 ($n=30$)	Z	P
白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	15.75 (10.89, 25.70)	5.48 (4.70, 6.64)	-6.308	0.001
中性粒细胞计数 ($\times 10^9/L$)	12.76 (7.23, 24.26)	2.98 (2.49, 3.63)	-6.368	0.001
淋巴细胞计数 ($\times 10^9/L$)	1.76 (0.69, 2.41)	1.86 (1.61, 2.20)	-0.993	0.321
血红蛋白 (g/L)	126 (116.00, 132.50)	125 (120.75, 36.02)	-0.873	0.383
血小板计数 ($\times 10^9/L$)	209 (181.01, 254.50)	206 (162.50, 251.03)	-0.546	0.585
NLR	7.44 (3.10, 35.76)	1.59 (1.30, 1.98)	-5.762	0.001

表 3 不同 Hunt-Hess 分级患者 NLR 的比较

Hunt-Hess 分级	n	NLR [$M(P_{25}, P_{75})$]	与 0 级比较 (P)	与 I 级比较 (P)	与 II 级比较 (P)	与 III 级比较 (P)	与 IV 级比较 (P)
0	30	1.59 (1.30, 1.98)	/	/	/	/	/
I	10	2.71 (2.14, 3.31)	0.048	/	/	/	/
II	10	3.00 (2.00, 4.09)	0.030	0.958	/	/	/
III	13	7.67 (6.50, 11.93)	0.001	0.194	0.196	/	/
IV	13	35.82 (34.24, 39.71)	0.001	0.044	0.043	0.496	/
V	14	38.01 (34.59, 41.92)	0.001	0.027	0.024	0.414	0.916

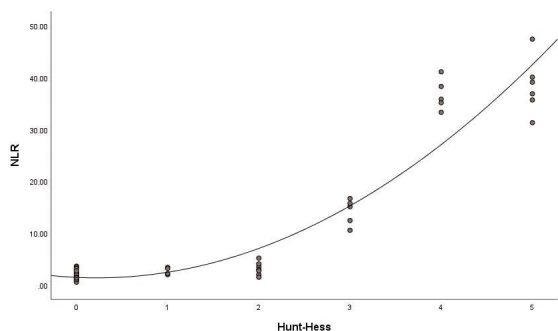


图 1 NLR 与 Hunt-Hess 分级相关性

3 讨论

Hunt-Hess 分级是临床评估非外伤性蛛网膜下腔出血患者病情严重程度的常用工具, 可以作为评价预后的独立相关因素^[12], 0 级表示未破裂动脉瘤, I ~ II 级患者存在轻中度头痛、脑膜刺激征, III ~ V 级患者存在意识障碍, 等级越高则患者意识障碍程度越重, 对 IA 的预后判断具有重要的参考价值^[13-15]。目前关于 IA 的具体发病机制仍不清楚, 当前较多的研究认为 IA 的形成与机体炎性因子异常表达相关, 由于中性粒细胞及淋巴细胞等炎性细胞浸润血管壁导致颅内动脉管壁结构遭到破坏而形成局部瘤样凸

起, 其次动脉瘤性蛛网膜下腔出血的患者会引起血液白细胞计数急剧升高, 中性粒细胞大量募集, 从而减弱微血管的血流灌注, 同时炎症介质随之大量的释放, 出现炎症级联反应^[16]。总之, 炎症反应全程参与 IA 的形成、破裂。NLR 整合白细胞的两种亚型^[17], 是综合反映机体免疫炎症状态的稳定有效的炎症标志物, NLR 升高提示全身炎症反应加重^[18]。本研究发现 A 组白细胞计数、中性粒细胞计数、NLR 均高于 B 组, 且其中 Hunt-Hess 分级越高, 相应的 NLR 也呈明显升高趋势, 提示分级越高患者机体炎症反应越重。由此可见炎症反应确实参与了 IA 的形成及进展, 临床可依据 IA 患者血常规检测结果, 初步判断动脉瘤有无破裂及破裂后病情损伤程度。

此外, 本研究还发现 A 组白细胞计数、中性粒细胞计数高于 B 组, 但 A 组淋巴细胞计数较 B 组平均水平偏低, 且其中 Hunt-Hess 分级越高, 则其相对应的淋巴细胞计数呈明显减少趋势, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示破裂动脉瘤患者存在“中性粒细胞-淋巴细胞分离”现象。Zhong W 等^[19]研究发现高炎症状态可以导致患者免疫功能损伤, 进而表现为淋巴细胞数量减少。范仕兵等^[20]研究认为急性脑血

管事件发生时可能会使机体炎症反应增强,患者体内白细胞亚群被激活并增多,释放出更多的促炎因子,使中性粒细胞招募增多和凋亡减少,中性粒细胞计数增多。杜君等^[21]认为颅内动脉瘤发生破裂时机体处于应急状态,可刺激患者交感神经系统而释放过多儿茶酚胺类物质,与此同时,下丘脑-垂体-肾上腺轴得到兴奋^[22],大量皮质激素得到释放,两者共同作用导致淋巴细胞凋亡增多,因而使患者外周血淋巴细胞计数减少。由此可见,急性应激反应是导致颅脑动脉瘤患者机体炎症反应增强的重要诱因。本研究结果发现 NLR 与 Hunt-Hess 分级呈明显正相关,其中Ⅳ~Ⅴ级患者 NLR 均较Ⅰ~Ⅱ级患者增高,而Ⅰ~Ⅱ级间 NLR、Ⅲ~Ⅴ级间 NLR 分别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),原因可能是Ⅰ~Ⅱ级患者病情相对较轻,机体炎症反应水平较0级升高不明显,而Ⅳ~Ⅴ级患者病情危重,机体炎症反应强度较0~Ⅱ级显著增强,Ⅲ级是病情由轻到重的分界点;Ⅲ级患者 NLR 与Ⅰ~Ⅱ级患者比较,差异无统计学意义,但 NLR 平均值较Ⅰ~Ⅱ级升高。因此,NLR 作为炎性指标,其水平越高说明炎症反应越重^[23],临床上可依据患者外周血 NLR 水平客观精确地判断ⅠA 患者病情严重程度。

综上所述,颅内动脉瘤破裂引起的机体急性应激反应可使患者体内炎症反应增强,从而导致 NLR 水平升高。此外,NLR 与 Hunt-Hess 分级呈明显的正相关性,临床可依据患者外周血 NLR 水平高低,同时结合患者 Hunt-Hess 分级评分,对颅内动脉瘤患者病情严重程度进行评估及预后判断,具有重要的临床应用价值。

参考文献:

- [1]Watson E,Ding D,Khattar NK,et al.Neurocognitive outcomes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage:Identifying inflammatory biomarkers[J].Neurol Sci,2018(394):84-93.
- [2]陈艳,郑峥,程琼,等.颅内动脉瘤患者血清 hsa-miR-513b-5p 水平及作用机制研究[J].中国实用神经疾病杂志,2021,24(12):1026-1034.
- [3]Petridis AK,Kamp MA,Cornelius JF,et al.Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage[J].Dtsch Arztebl Int,2017,114(13):226-236.
- [4]Imaizumi Y,Mizutani T,Shimizu K,et al.Detection rates and sites of unruptured intracranial aneurysms according to sex and age:an analysis of MR angiography-based brain examinations of 4070 healthy Japanese adults[J].Neurosurg,2018,130(2):573-578.
- [5]徐冬勤,何斌,刘强晖,等.外周血 D-二聚体和中性粒细胞-淋巴细胞比值快速诊断急性脑梗死患者的价值[J].中华卫生应急电子杂志,2020,6(6):345-349.
- [6]Xue J,Huang W,Chen X,et al.Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is a Prognostic Marker in Acute Ischemic Stroke[J].Stroke Cerebrovasc Dis,2017,26(3):650-657.
- [7]张娟,张春梅,陈伟男.急性脑梗死患者外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值与颈动脉易损斑块的关系[J].中国现代医学杂志,2021,31(2):67-71.
- [8]Afari ME,Bhat T.Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR)and cardiovascular diseases:an update[J].Expert Rev Cardiovasc Ther,2016,14(5):573-577.
- [9]Giede-Jeppe A,Bobinger T,Gerner ST,et al.Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is an Independent Predictor for In-Hospital Mortality in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage[J].Cerebrovascular Diseases,2017,44(1-2):26-34.
- [10]Lattanzi S,Cagnetti C,Provinciali L,et al.Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts the Outcome of Acute Intracerebral Hemorrhage[J].Stroke,2016,47(6):1654-1657.
- [11]杨新建,刘建民,张义森.颅内夹层动脉瘤的血管内治疗中国专家共识[J].中华神经外科杂志,2018,34(8):757-763.
- [12]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.
- [13]Wang F,Hu S,Ding Y,et al.Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and 30-Day Mortality in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage[J].Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases,2016,25(1):182-187.
- [14]Xue J,Huang W,Chen X,et al.Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is a Prognostic Marker in Acute Ischemic Stroke[J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2017,26(3):650-657.
- [15]Balta S,Celik T,Mikhailidis DP,et al.The Relation Between Atherosclerosis and the Neutrophil-Lymphocyte Ratio[J].Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis,2016,22(5):405-411.
- [16]Al-Mufti F,Misiolek KA,Roh D,et al.White Blood Cell Count Improves Prediction of Delayed Cerebral Ischemia Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage[J].Neurosurgery,2019,84(2):397-403.
- [17]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.
- [18]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.
- [19]Zhong W,Zhang Z,Zhao P,et al.The Impact of Initial Systemic Inflammatory Response After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage[J].Turk Neurosurg,2017,27(3):346-352.
- [20]范仕兵,冯清林,刘明冬,等.外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值对动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的预测价值研究[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(5):9-12.
- [21]杜君,王永红,李永强.颅内动脉瘤患者中性粒细胞与淋巴细胞比值和 Hunt-Hess 分级的相关性分析[J].重庆医科大学学报,2016,41(1):61-64.
- [22]杨华,张爱华,何强华,等.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[J].中国临床研究,2020,33(1):55-58.
- [23]Tao C,Wang J,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:2021-06-29;修回日期:2021-07-28

编辑/肖婷婷