

# 脑脊液中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)对神经外科开颅术后颅内感染的诊断价值

张明威, 洪 骏, 戴 雯, 吴 嘉, 唐海霞

(中国人民解放军东部战区总医院临床检验科, 南京 210002)

**摘要:**目的 探讨脑脊液中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil and lymphocyte ratio, NLR)对神经外科开颅术后导致颅内感染患者的诊断价值。方法 选取在东部战区医院神经外科经过开颅术后, 确诊颅内感染的患者53例, 无颅内感染的患者23例, 分别检测脑脊液和血液中白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(percentage of neutrophil, NEUT)、淋巴细胞百分比(percentage of lymphocyte, LYMPH)以及超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平, 比较两组患者的差异, 并采用受试者工作特性曲线(receiver operating curve, ROC)比较各参数的诊断性能。结果 与非感染组相比较, 感染组血液指标WBC和NEUT结果差异无统计学意义( $Z=-1.076, -1.629$ , 均 $P>0.05$ ), LYMPH, NLR以及hs-CRP结果差异有统计学意义( $Z=-2.054, -1.978, -2.370$ , 均 $P<0.05$ ); 而感染组脑脊液中WBC, NEUT, LYMPH以及NLR的差异均有统计学意义( $Z=-4.342, -2.882, -2.882, -2.882$ ,  $P<0.05$ )。ROC曲线显示, 除LYMPH外, 其它项目的AUC均大于70.0%, 敏感度以NEUT最高, 为72.0%, 特异度以WBC最高, 为92.9%。结论 脑脊液中NLR水平对开颅术后患者颅内感染的发生具有较好的临床诊断价值。

**关键词:** 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 脑脊液; 颅内感染

中图分类号: R651.11; R446.14 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414(2021)03-007-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.03.002

## Diagnostic Value of Ratio of Neutrophil to Lymphocyte in Patients with Intracranial Infection in Cerebrospinal Fluid after Craniotomy

ZHANG Ming-wei, HONG Jun, DAI Wen, WU Jia, TANG Hai-xia

(Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing 210002, China)

**Abstract: Objective** To investigate the diagnostic value of the ratio of neutrophils to lymphocytes in patients with intracranial infection in cerebrospinal fluid after neurosurgery craniotomy. **Methods** According to the diagnostic criteria of intracranial infection, 53 patients with intracranial infection and 23 patients without intracranial infection were confirmed, the levels of white blood cell count (WBC), neutrophil percentage (NEUT), lymphocyte percentage (LYMPH) and high sensitive C reactive protein (hs-CRP) in brain crest fluid and blood were measured, receiver operating curve (ROC) was used to compare the diagnostic performance of each parameter. **Results** Compared with the non-infected group, there was no significant difference of WBC and NEUT in the infected group ( $Z=-1.076, -1.629$ , all  $P>0.05$ ). There were significant difference in LYMPH, NLR and hs-CRP ( $Z=-2.054, -1.978, -2.370$ , all  $P<0.05$ ) and the differences of LYMPH and NLR were statistically significant in the cerebrospinal fluid index ( $Z=-4.342, -2.882, -2.882, -2.882$ , all  $P<0.05$ ). AUC of all items except LYMPH was greater than 70.0% in cerebrospinal fluid, the sensitivity was the highest (72.0%), and the specificity was the highest (92.9%). **Conclusion** The level of NLR in cerebrospinal fluid has a good clinical value in the diagnosis of intracranial infection after craniotomy.

**Keywords:** neutrophil and lymphocyte ratio (NLR); cerebrospinal fluid; intracranial infection

颅内感染是神经外科开颅术后患者最严重并发症之一<sup>[1]</sup>, 已经成为与肺部感染、外伤切口感染和泌尿系统感染并列的四大医院感染<sup>[2]</sup>。近年来, 虽然手术技术、治疗措施、抗感染药物和给药方式有了一定的进展, 但国内外报道的颅内感染发生率仍有0.8%~8.9%<sup>[3]</sup>, 因此, 早发现、早治疗对改善患

者的预后具有重要的意义。近年来, 血液炎症参数中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)已被证实可作为反映系统炎症状态的生物标记物, 并与感染、肿瘤等多种炎症性疾病的预后相关<sup>[4-5]</sup>。刘海颖等<sup>[6]</sup>研究发现, NLR与急性脑梗死和急性缺血性脑卒中的炎症状态相关。目前, 关于NLR在开颅手术

基金项目: 国家自然科学基金项目(81572074)。

作者简介: 张明威(1988-), 男, 医学学士, 技师, 主要从事临床检验相关研究, E-mail: bbmchong@163.com。

通讯作者: 唐海霞(1984-), 女, 医学硕士, 主管技师, 主要从事临床检验相关研究, E-mail: bbmchong@163.com。

患者中的临床研究较少,而脑脊液中 NLR 水平在颅脑外伤中的研究未见报道。本研究主要检测分析开颅手术后颅内感染的患者血液及脑脊液 NLR 水平及变化,为临床的诊断及治疗提供参考。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2019 年 1~6 月,在东部战区总医院神经外科行开颅手术,术后颅内感染患者 53 例为感染组,其中男性 32 例,女性 21 例,平均年龄  $49.85 \pm 16.04$  岁,均符合颅内感染诊断标准<sup>[7]</sup>;选取同期行开颅手术且无颅内感染患者 23 例为非感染组。其中男性 11 例,女性 12 例,平均年龄  $51.87 \pm 11.75$  岁。两组性别、年龄比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

1.2 仪器和试剂 血液 WBC, NEUT 及 LYMPH 均使用 SYSMEX XN 全自动血细胞分析仪及配套试剂进行检测;hs-CRP 使用深圳 Aristo 特定蛋白分析仪及配套试剂进行检测;脑脊液 WBC 使用计数板计数。脑脊液 NEUT 及 LYMPH 瑞氏染色后分类。所有仪器已经过校准,并当日室内质控在控。

1.3 方法 采集患者肘静脉血于 EDTA 抗凝管中,采用电阻抗法及荧光染色法测定血液 WBC, NEUT 及 LYMPH,采用免疫比浊法测定 hs-CRP;

经患者同意,腰椎穿刺,留取患者脑脊液,冲池计数 WBC,经  $1\ 500\text{r/min}$  离心 5min 后,弃上清,取沉渣推片染色镜检分类 NEUT 和 LYMPH,计算 NLR 值 ( $\text{NLR} = \text{NEUT}/\text{LYMPH}$ )。

1.4 统计学分析 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析。分析前用 Kolmogorov-Smirnov 验证数据分布特征,偏态数据以中位数(第 25~75 百分位数)表示,正态数据以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示。计量资料两组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料两组间比较采用卡方检验。采用 ROC 曲线,计算检查项目的曲线下面积 (area under curve, AUC)、诊断界限 (Cut-off) 及其敏感度和特异度,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 感染组和非感染组血细胞计数及脑脊液细胞计数水平比较 见表 1。与非感染组相比较,感染组血液学炎症指标 WBC, NEUT 结果差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), LYMPH, NLR 以及 hs-CRP 结果的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );感染组脑脊液中 WBC, NEUT 和 NLR 水平升高,而 LYMPH 水平则减低,差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。

表 1 感染组和非感染组血细胞计数及脑脊液细胞计数水平比较

检测指标	感染组 ( $n=53$ )	非感染组 ( $n=23$ )	Z 值	P 值
血液参数				
WBC ( $\times 10^9$ )	$12.52 \pm 6.23$	$10.85 \pm 4.88$	-1.076	0.282
NEUT (%)	$79.13 \pm 9.58$	$75.22 \pm 9.71$	-1.629	0.103
LYMPH (%)	$12.23 \pm 7.30$	$16.03 \pm 7.62$	-2.054	0.040
NLR	$7.17(4.79\sim13.26)$	$4.91(2.98\sim7.96)$	-1.978	0.048
hs-CRP (ng/ml)	$0.4(0.1\sim1.1)$	$0.1(0.0\sim0.40)$	-2.370	0.018
脑脊液参数: WBC ( $\times 10^6$ )	$520.0(170.5\sim2\ 991.5)$	$40.0(6.0\sim354.0)$	-4.342	<0.001
NEUT (%)	$79.0(58.8\sim85.0)$	$50.0(22.0\sim87.0)$	-2.882	0.004
LYMPH (%)	$21.0(15.0\sim41.3)$	$50.0(22.0\sim87.0)$	-2.882	0.004
NLR	$3.77(1.43\sim5.67)$	$1.00(0.0\sim0.4)$	-2.882	0.004

2.2 ROC 曲线分析 见表 2。血液学参数 NLR 和 hs-CRP 差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), LYMPH 结果之间有差异 (均  $P < 0.05$ ),但敏感度较低,仅为 20%。脑脊液参数 WBC, NEUT, LYMPH 和 NLR 结果间差异具有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ),其中,除 LYMPH 外,其它项目 AUC 均大于 70.0%,敏感度以 NEUT 最高,为 72.0%,特异度以 WBC 最高,为 92.9%。

## 3 讨论

神经外科开颅术后颅内感染以细菌性感染最为

常见,而诱发颅内感染的原因较为复杂,主要包括患者自身的基础疾病、手术时间长短、留置引流管等。同时,由于开颅手术导致的血脑屏障的破坏,使得中枢神经系统免疫功能降低,导致抗感染能力下降,从而增加了感染的风险<sup>[8]</sup>。脑脊液培养是诊断颅内感染的金标准,但检测时间长,方法繁琐,因此临床应用有一定的局限性。本研究中结果显示,常用的血液学炎症指标 WBC 与 NEUT,在开颅术后颅内感染组中,与非感染组相比,差异均无统计学意义。可能是由于二者水平易受机体其他疾病或

抗生素的影响,无法直接反映颅内情况。因此,临床需要一种敏感度、特异度均较好的颅内感染鉴别

表2 各参数指标区分开颅手术后颅内感染的 ROC 曲线分析

参 数	AUC(95%CI)	P	Cut-off	敏感度 (%)	特异度 (%)
血液参数	LYMPH	0.321(0.168-0.475)	0.042	19.2	20.0
	NLR	0.663(0.508-0.818)	0.064	6.76	54.0
	hs-CRP	0.623(0.466-0.779)	0.163	0.45	44.0
脑脊液参数	WBC	0.776(0.648-0.905)	0.002	482.0	60.0
	NEUT	0.731(0.586-0.877)	0.009	63.5	72.0
	LYMPH	0.269(0.123-0.414)	0.009	42.5	24.0
	NLR	0.731(0.586-0.877)	0.009	2.23	66.0

NLR 是全血细胞分析中性粒细胞与淋巴细胞的比值,是一种反映系统炎症状态的标志物。中性粒细胞的增多,淋巴细胞的减少,已经被定义为全身炎症反应<sup>[9]</sup>,它显示了中性粒细胞与淋巴细胞之间的平衡关系<sup>[10]</sup>,并被认为是评估一些疾病的有价值的生物学标记物<sup>[11]</sup>。王玉荣等<sup>[12]</sup>研究发现,NLR 值升高是高炎症反应的表现,与全身炎症性疾病的严重程度相关。本文结果显示:与非感染组相比,感染组的血液 NLR 与脑脊液 NLR 水平均有差异,而脑脊液中 NLR 水平的变化更为显著。本研究显示,感染组患者脑脊液中白细胞、中性粒细胞和淋巴细胞水平,与非感染组相比,差异具有统计学意义。说明脑脊液中的炎症参数可以减少机体其他病变和应激反应的干扰,能够更为真实地反映颅内的炎症变化。

本研究发现,脑脊液中白细胞、中性粒细胞和 NLR 水平均有较高的预测价值,三种指标的 AUC 均大于 70.0%,NLR 的 AUC 为 73.6%,而血液中 NLR 的 AUC 为 66.3%,说明脑脊液中 NLR 水平对颅内感染预测价值要大于血液中 NLR 水平。目前关于 NLR 对于颅内感染的研究仍有争论。LATTANZI<sup>[13]</sup>研究发现,颅内出血患者的 NLR 值受出血部位、出血量多少以及基础神经功能状态等因素影响。此外,开颅手术本身也是一种损伤,会导致炎症反应,使研究结论存在一定的偏移。因此,脑脊液中 NLR 的动态化分析、多因素分析以及联合多项炎症参数共同预测颅内感染是今后进一步的研究方向。

综上所述,NLR 是一种简单可靠、价格低廉且可重复的生物学标记物,对开颅术后患者颅内感染的发生具有较好的临床诊断价值。

#### 参考文献:

[1] GAO Jing, ZHANG Lei, ZHANG Xin, et al. Levels

- of serum procalcitonin and C-reactive protein for evaluating pulmonary bacterial infection in patients with lupus erythematosus[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog (Med Sci), 2016,36(5):653-658.
- [2] WANG Tingzhong, MA Shuang, GUAN Yongchang, et al. Double function of noninvasive intracranial pressure monitoring based on flash visual evoked potentials in unconscious patients with traumatic brain injury[J]. J Clin Neurosci, 2016,27:63-67.
- [3] CHEN C H, CHANG C Y, LIN L J, et al. Risk factors associated with postcraniotomy meningitis: A retrospective study[J]. Medicine, 2016,95(31):e4329.
- [4] LI Zheng, HONG Na, ROBERTSON M, et al. Preoperative red cell distribution width and neutrophil-to-lymphocyte ratio predict survival in patients with epithelial ovarian cancer [J]. Sci Rep, 2017,7(1):87-108.
- [5] SUN Hong, YIN Changqing, LIU Qing, et al. Clinical significance of routine blood test-associated inflammatory index in breast cancer patients[J]. Med Sci Monit, 2017,23:5090-5095.
- [6] 刘海颖, 孟爱国, 曾小芳, 等. 脑梗死和短暂性脑缺血患者外周血 RDW 与 NLR 变化及相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(2):83-87.
- LIU Haiying, MENG Aiguo, ZENG Xiaofang. Analysis of relationship between RDW and inflammation index in patients with cerebral infarction[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(2):83-87.
- [7] 李建民, 赵雅宁, 王袁. 开颅术后颅内感染患者血清与脑脊液相关指标测定的临床意义 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015,25(14):3138-3140.
- LI Jianmin, ZHAO Yaning, WANG Yuan. Detection and clinical significance of related indexes in serum and CSF of patients with intracranial infection after craniotomy[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2015,25(14):3138-3140. (下转第 26 页)