

中性粒细胞与淋巴细胞比值对脊柱内镜术后疗效的预测价值

张云辉^{1,2} 于栋^{2△} 时宗庭² 刘侃² 刘恒平² 杨骁侠² 张清烽²

[摘要] 目的:探讨外周血细胞及中性粒细胞与淋巴细胞比值对腰椎间盘突出症患者脊柱内镜术后疼痛缓解的预测价值。方法:通过回顾性研究方法,纳入 2018 年 1 月至 2020 年 12 月行脊柱内镜手术的腰椎间盘突出症患者 150 例,收集术前、术后外周血细胞(淋巴细胞、单核细胞、白细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞)和 VAS 评分,并计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)。分析手术前后 NLR 和外周血细胞差异,采用 Pearson 相关性分析术前 NLR 与术前疼痛关系,Logistic 回归分析影响腰椎间盘突出症患者术后疼痛缓解不良的危险因素,采用 ROC 曲线截取最佳诊断效能的 NLR 截点值;按截点值高低将腰椎间盘突出症患者分为高 NLR 组和低 NLR 组,比较两组术后疼痛的差异。结果:术后单核细胞、白细胞、中性粒细胞数均显著大于术前,术后淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞显著小于术前,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析发现,NLR 值与术前疼痛 VAS 评分正相关($R = 0.719, P < 0.05$),NLR 值越高,疼痛症状越明显。多元 Logistic 回归分析提示,NLR 是腰椎间盘突出症患者行脊柱内镜术后疼痛缓解不良的独立因素。ROC 工作曲线提示当 $NLR = 1.708$ 时预测效能最大(区域面积为 0.726,显著性 $P < 0.05$)。组间比较提示低 NLR 组术后评分低于高 NLR 组。结论:腰椎间盘突出症患者行脊柱内镜术后,NLR 可作为腰椎间盘突出症患者行脊柱内镜术后疼痛预测的重要评估值,尤其当 $NLR \geq 1.708$ 时,应充分考虑其术后疼痛缓解不良的高风险性。

[关键词] 腰椎间盘突出症;脊柱内镜;外周血细胞;中性粒细胞与淋巴细胞比值

[中图分类号] R681.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2022)02-0013-04

Study on the Predictive Value of Peripheral Blood Cells and the Ratio of Neutrophils to Lymphocytes after Spinal Endoscopy

ZHANG Yunhui^{1,2} YU Dong^{2△} SHI Zongting² LIU Kan² LIU Hengping²
YANG Xiaoxia² ZHANG Qingfeng²

¹Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

²The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100020, China.

Abstract Objective: To investigate the predictive value of peripheral blood cells and the ratio of neutrophils to lymphocytes in pain relief after spinal endoscopy for lumbar disc herniation. **Methods:** 150 patients with lumbar disc herniation underwent endoscopic spinal surgery from January 2018 to 2020 December were retrospective analyzed. Peripheral blood cells (lymphocytes, monocytes, leukocytes, neutrophils, eosinophils and basophils) and VAS scores were collected before and after surgery. The ratio of neutrophils and lymphocytes (NLR) was calculated. The difference between NLR and peripheral blood cells were analyzed before and after surgery. Pearson correlation analysis was used to analyze the relationship between preoperative NLR and preoperative pain. Logistic regression was used to analyze risk factors of poor postoperative pain relief in patients with lumbar disc herniation. ROC curve was used to intercept the NLR cutoff value for the best diagnostic performance. Patients with lumbar disc herniation were divided into high NLR and low NLR groups according to the cutoff value, and the difference in postoperative pain between the two groups were compared. **Results:** The numbers of monocytes, white blood cells and neutrophils after operation were significantly higher than those before operation

($P < 0.05$), and the numbers of lymphocytes, eosinophils and basophils after operation were significantly lower than those before operation ($P < 0.05$), there were statistical differences. Pearson correlation analysis found that the NLR

¹ 北京中医药大学(北京,100029)

² 北京中医药大学第三附属医院

[△]通信作者 E-mail:yu_dong01@126.com

value was positively correlated with preoperative pain VAS ($R=0.719$, $P<0.05$). The higher NLR value showed more obvious the pain symptoms. Multivariate logistic regression analysis showed that NLR was an independent factor for poor pain relief after spinal endoscopy in patients with lumbar disc herniation. The ROC working curve indicated that the prediction power was the largest when $NLR=1.708$ (regional area was 0.726, significance $P<0.05$). The comparison between groups showed that the postoperative score of the low NLR group was lower than that of the high NLR group.

Conclusion: NLR can be used as an important evaluation value for the prediction of postoperative pain in patients with lumbar disc herniation after endoscopic spinal surgery, especially when $NLR\geq 1.708$, the high risk of poor postoperative pain relief should be fully considered.

Keywords: lumbar disc herniation; spinal endoscopy; peripheral blood cells; ratio of neutrophils and lymphocytes (NLR)

脊柱内镜技术为治疗腰椎间盘突出症有效手段之一^[1-3],但部分患者术后疼痛未完全缓解^[4-5],研究表明影响术后康复因素众多^[4-6],因此寻找影响术后疗效的预测指标有现实意义。中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)是可靠的免疫炎症指标,在诸多疾病中高NLR提示预后不良^[7-8]。外周血细胞及NLR变化对间盘组织转归及术后疗效的预测作用尚无相关研究^[9]。本研究以脊柱内镜术患者为研究对象,观察并探讨影响其术后疼痛缓解的预测值。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

回顾性分析2018年1月至2020年12月本院收治的150例腰椎间盘突出症患者,所有患者入院后行腰椎正侧位X线摄片、CT及MRI。腰椎间盘突出症患者诊断均符合《腰椎间盘突出症诊疗指南》^[10]。

1.2 诊断标准

1)采用《腰椎间盘突出诊疗指南》^[10];2)经影像学(CT或MRI)确诊的腰椎间盘突出症者;3)所有纳入病例都通过两位以上具有丰富经验的影像学和临床医生诊断确认。

1.3 纳入标准

1)符合上述诊断标准,均已行MRI检查,且 L_{4-5} 、 L_5S_1 或 L_{4-5} 、 L_5S_1 突出;2)保守治疗(卧床休息、理疗等)4~6周无效,其中腰椎间盘突出疼痛剧烈者在诊断明确并排除禁忌证后,可不经保守治疗而直接手术治疗。

1.4 排除标准

1)腰椎畸形、病变节段腰椎失稳或严重钙化或腰椎椎管狭窄;2)脊柱感染、严重骨质疏松或肿瘤患者;3)合并有严重器官性疾病或有呼吸、循环、内分泌系统障碍者;4)凝血功能障碍者;5)患有精神障碍或治疗依从性较差的患者;6)资料不全者。

1.5 手术方法

所有手术均采用椎间孔镜技术,患者取俯卧位,C臂机透视下定位,常规消毒铺单,取症状侧腰椎棘突旁

开8~12 cm处为进针点,1%利多卡因局部麻醉,长针头沿标记点前下方向进针,直达病变间隙。C臂机正侧位透视确定长针头顶端位于病变椎间孔安全三角内,放入导针,再次透视,位置满意后,沿导针插入逐级增大软组织扩张器,换用1~3级骨钻椎间孔区成形,透视见至突出物靶点区域,安全置入工作套筒,沿其放入椎间孔镜,判断椎间孔区空间关系,明确间盘、黄韧带、小关节、后纵韧带等镜下解剖位置,充分暴露椎间盘纤维环、突出髓核、增生硬膜外组织,取出突出纤维环、髓核。探查受挤压神经根明显恢复波动,等离子局部纤维环成形、止血,见无活动性出血,取出套筒,缝合1针,无菌辅料覆盖。清点器械辅料无误,术毕。

1.6 评价指标

1)收录并评定患者术前术后视觉模拟疼痛评分(VAS);2)术前和术后第1天对患者进行血常规检查,收录淋巴细胞、单核细胞、白细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞数;3)收集患者血常规检查,了解术前术后NLR值变化情况($NLR=$ 中性粒细胞数/淋巴细胞数)。

1.7 统计学方法

结果采取SPSS 25.0统计分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料采用秩和检验,分析手术前后NLR及外周血细胞的差异;Pearson相关性分析计算患者的术前NLR与术前疼痛的相关性;Logistic回归分析找出影响腰椎间盘突出症患者术后疼痛缓解不良的危险因素,并用ROC曲线截取最佳诊断效能的NLR截点值;按截点值高低将腰椎间盘突出症患者分为高NLR组和低NLR组,比较两组术后疼痛的差异。

2 结果

2.1 腰椎间盘突出症患者术前术后一般资料比较

纳入150例患者当中,男87例,女63例;平均年龄(53.26 ± 16.75)岁。术后单核细胞、白细胞、中性粒细胞数及NLR均大于术前,术后淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞及VAS小于术前,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表 1 腰椎间盘突出症患者术前术后一般资料比较(̄x±s)

时间	例数/例	年龄/岁	淋巴细胞计数	单核细胞计数	白细胞计数	中性粒细胞计数
术前	150	53.26±16.75	2.051±0.678	0.495±0.178	6.811±1.982	4.118±1.699
术后	150	53.26±16.75	1.901±0.776	0.599±0.247	8.274±2.506	5.694±2.378
<i>t</i>			2.732	5.556	7.571	7.690
<i>P</i>			0.002	<0.001	<0.001	<0.001

时间	例数/例	嗜酸性细胞计数	嗜碱性细胞计数	VAS 评分/分	NLR
术前	150	0.133±0.120	0.005±0.007	6.26±0.986	2.235±1.370
术后	150	0.090±0.140	0.003±0.006	3.31±1.003	3.641±2.608
<i>t</i>		4.583	2.232	47.425	6.122
<i>P</i>		<0.001	0.009	<0.001	<0.001

2.2 术前 NLR 与腰椎间盘突出症患者术前 VAS 的相关性分析

在腰椎间盘突出症患者中,以 NLR 为自变量,术前疼痛评分 VAS 为因变量,Pearson 相关分析提示,NLR 值与术前疼痛 VAS 存在正关性($R=0.719,P<0.05$),即术前 NLR 越高,术前疼痛越明显。

2.3 腰椎间盘突出症患者术后 VAS 改善的 Logistic 回归分析

表 2 腰椎间盘突出症患者术后 VAS 改善的 Logistic 回归分析

指标	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95%置信区间
NLR	0.587	0.258	5.159	0.023	1.798	1.084~2.984

改善≥3 作为明显缓解组,反之为非明显缓解组。用受试者工作特征曲线(ROC)分析 NLR 在疼痛缓解中的预测价值,结果区域面积为 0.726,显著性 $P<0.05$ 。结论为 NLR 对腰椎间盘突出症患者行脊柱内镜后疼痛缓解与否有良好的预测价值。当约登指数为 1.708 时,此时灵敏度为 79.3%,特异度为 74.4%,见图 1。

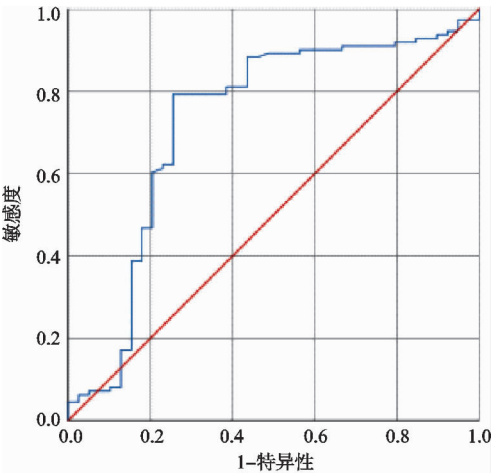


图 1 NLR 对腰椎间盘突出症患者行 TESSYS 后疼痛缓解的预测 ROC 曲线(对角段由绑定值生成)

2.5 以 NLR=1.708 为临界点,脊柱内镜患者术后 VAS 评分的比较

将 $NLR\geq 1.708$ 的患者定为高 NLR 组(98 例),反之归为低 NLR 组(52 例),分析两组的 VAS 变化情况。结果为低 NLR 组 VAS 评分低于高 NLR 组($P<$

将腰椎间盘突出症患者术后 VAS 评分作为因变量,将术前血细胞和 NLR 进行多因素 Logistic 回归分析,结果提示 NLR 是腰椎间盘突出症术后 VAS 评分改善的重要标志,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.4 NLR 对腰椎间盘突出症患者术后疼痛缓解的预测价值

在腰椎间盘突出症患者中,术后疼痛 VAS 评分

0.05),见表 3。

表 3 以 NLR=1.708 为临界点腰椎间盘突出症患者脊柱内镜术后 VAS 比较(̄x±s,分)

组别	术前 VAS 评分	术后 VAS 评分
高 NLR	6.714±0.541	3.541±0.986
低 NLR	5.44±0.540	2.865±0.886
<i>t</i>	9.99	4.131
<i>P</i>	<0.001	<0.001

3 讨论

研究表明^[11]腰椎间盘突出症引起的无菌性神经根炎症反应主要与 TNF- α 、IL-1、IL-6 和其他炎症因子参与有关。但临床检测较为复杂,因此临床有待探索一种更加经济、方便的手段。NLR 最近几年在临床上发挥着独特的优势,有望成为提示人体系统炎症状况的新型指标之一,但目前没有将 NLR 用于预测脊柱内镜术后患者疼痛缓解的研究。

3.1 脊柱内镜术后机体存在显著的免疫反应

相关研究^[12-13]阐述突出物可造成非创伤性脊髓损伤,会持续激活异常免疫微环境,并且发现参与微环境变化的免疫细胞有中性粒细胞、小胶质细胞、巨噬细胞、T 细胞及 B 细胞等多种趋化因子。Jones 等^[14]和 Potas 等^[15]通过实验发现淋巴细胞数量减少,有利于促进神经恢复。本研究结果显示脊柱内镜术后淋巴细胞等外周血细胞减少且疼痛减轻,分析原因可能是对腰椎间盘突出症行脊柱内镜术后,突出物摘除,神经根周围炎症逐渐消除,受压神经逐渐恢复自身功能,导致

淋巴细胞等血细胞数量较术前相对减少。但其他炎症细胞增加,可能是因为脊柱内镜术虽然是微创,但仍存在组织损伤,可导致释放大量的巨噬细胞、单核细胞、白细胞和中性粒细胞等炎症因子去清理受损组织^[16-18]。本研究将患者行脊柱内镜术前术后一般资料进行比较,结果显示术后单核细胞、白细胞、中性粒细胞数及 NLR 均大于术前,术后淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞及 VAS 评分小于术前,充分证实术后存在显著的免疫反应。

3.2 NLR 预测腰椎间盘突出症患者术后疼痛有较高的准确性

Pennington 等^[19]通过狗实验研究,证实当椎间盘髓核突出时,激发免疫复合物(IC),引发无菌性免疫性神经根炎而导致疼痛。尹燕等^[20]阐述腰椎间盘突出导致神经根水肿,病程时间越久,神经根与周围组织粘连越重,从而引发疼痛更严重。而李晓丽等^[21]、王猛等^[22]和王中术^[23]研究发现 NLR 跟炎症密切相关。本研究结果显示术前 NLR 与术前疼痛正相关,分析原因可能是腰椎间盘突出症病程久及无菌性、免疫性神经根炎愈加严重。

将年龄、NLR、白细胞、单核细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞行多元线性回归分析发现,NLR 是影响脊柱内镜术后疼痛缓解不良的独立危险因素。通过 ROC 曲线去分析 NLR 对腰椎间盘突出症患者行脊柱内镜术后疼痛缓解与否是否有良好的预测价值,结果发现其区域面积为 0.757,显著性 $P < 0.05$,且 $NLR = 1.708$ 诊断效能最大,表明用 NLR 来预测腰椎间盘突出症患者术后疼痛缓解与否有较高的准确性。对急慢性腰椎间盘突出症患者,手术后能否得到最大的疼痛缓解有较大意义,可提示临床医生最佳手术时间。按 NLR 是否超过 1.708 分为高 NLR 组与低 NLR 组,结果表明低 NLR 组疼痛缓解明显高于高 NLR 组,其发生机制尚不清楚,可能跟无菌性神经根炎症反应有关。

本研究通过对腰椎间盘突出症患者行脊柱内镜术后疼痛缓解程度的研究,发现高 NLR 是术后疼痛缓解不良的重要危险因素,当 NLR 超过 1.708 时提示术后疼痛缓解不良可能性大。由于 NLR 测量简单、方便,对临床有一定的应用价值。但本研究样本量相对少,访问时间短,且临床观察指标不够完善,未能连续性观察术后血细胞变化,未能常规检查更多的炎症指标,需要更大的样本群体和更长的随访以检验 NLR 的有效性。同时患者脊柱内镜术后在体内 NLR 变化趋势目前尚不明确,有待后续深入研究。

参考文献

[1] 周爽,杨功旭,黄勇,等.经皮椎间孔镜技术治疗腰椎间盘突出症术后影像学评估的价值探讨[J].中国中医骨伤科

杂志,2021,29(6):36-40.

- [2] 肖正军,王丽芬,陈吉祥,等.经皮椎间孔镜手术治疗腰椎间盘突出症 319 例[J].中国中医骨伤科杂志,2019,27(10):63-65.
- [3] 赵继荣,朱宝,张彦军,等.经皮椎间孔镜 TESSYS 技术治疗腰椎间盘突出症 5 年国内文献分析[J].中国中医骨伤科杂志,2015,23(10):34-37.
- [4] 陈海,洪洪宇,刘勇,等.经皮椎间孔镜下微创技术治疗老年腰椎间盘突出症术后恢复的影响因素[J].中国老年学杂志,2021,41(7):1424-1427.
- [5] 任冬杰,王羽丰,林定坤,等.终板炎对经皮椎间孔镜治疗腰椎间盘突出症疗效的影响[J].中国中医骨伤科杂志,2020,28(7):38-42.
- [6] 邵睿,祝斌,刘立立,等.脊柱内镜腰椎间盘突出髓核摘除术后早期非计划二次手术原因分析[J].中华腔镜外科杂志,2020,13(1):46-49.
- [7] SALZANO G,ORABONA G D A,ABBATE V,et al. The prognostic role of the pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and tumor depth of invasion (DOI) in early-stage squamous cell carcinomas of the oral tongue[J]. Oral and Maxillofacial Surgery, 2021. DOI: 10. 1007/S10006-021-00969-5.
- [8] 李杨,唐悦,邓显,等.甲状腺乳头状癌患者术前外周血中 LMR、NLR 及临床病理特征与预后的关系[J].成都医学院学报,2021,7(5):1-13.
- [9] 王军强,杜冬,祝峰,等.腰椎间盘突出症手术前后 T 淋巴细胞亚群的变化及临床意义[J].白求恩医科大学学报,1999(6):733-734.
- [10] 中华医学会骨科学分会脊柱外科学组,中华医学会骨科学分会骨科康复学组.腰椎间盘突出症诊疗指南[J].中华骨科杂志,2020,40(8):477-487.
- [11] 温爽,孙涛.根性神经痛免疫学研究进展[J].中国疼痛医学杂志,2019,25(7):483-487.
- [12] DAVID G,MOHAMMADI S,MARTIN A R,et al. Traumatic and nontraumatic spinal cord injury: pathological insights from neuroimaging[J]. Nat Rev Neurol, 2019, 15(12):718-731.
- [13] 赵书杰,陈建,凡进,等.创伤性脊髓损伤后脊髓微环境失衡的研究进展[J].中国脊柱脊髓杂志,2020,30(10):942-947.
- [14] JONES T B. Lymphocytes and autoimmunity after spinal cord injury[J]. Experimental Neurology, 2014, 258:78-90.
- [15] POTAS J R,ZHENG Y,MOUSSA C,et al. Augmented locomotor recovery after spinal cord injury in the athymic nude rat[J]. Journal of Neurotrauma, 2006, 23(5):660-673.
- [16] 时强,程银树,武进,等.椎间孔镜下髓核摘除术对腰椎间盘突出患者 CK、CRP 及腰椎功能恢复的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(3):580-584.