

• 临床研究 Clinical research •

术前中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值
对 UAE 患者术后疼痛的预测价值

沈亚伟, 刘 凯, 吕 军

【摘要】 目的 探讨术前中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、淋巴细胞/单核细胞比值(lymphocyte to monocyte ratio, LMR)、血小板/淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)与子宫动脉栓塞术(uterine artery embolization, UAE)后疼痛的关系。**方法** 回顾性分析 2020 年 7 月至 2022 年 1 月郑州大学第五附属医院 193 例接受 UAE 治疗的子宫肌瘤患者的临床资料, 计算术前 NLR、PLR、LMR 值。采用数值评分法(numerical rating scale, NRS)评估患者术后 1、6、24、48、72 h 疼痛程度。Pearson 分析 NLR、LMR、PLR 与术后疼痛的相关性。用 ROC 曲线分析 NLR、PLR 的 AUC 值并确定最佳截断值, 将 PLR、NLR 组合成高 NLR+高 PLR 组、高 NLR+低 PLR 组、低 NLR+高 PLR 组、低 NLR+低 PLR 组, 对比各组术后疼痛的差异。**结果** 术前 NLR($R=0.217, P<0.05$)、PLR($R=0.475, P<0.05$)均与 UAE 术后疼痛程度呈明显正相关。以 NLR=1.78, PLR=166.91 为界值, 高 NLR 组和高 PLR 组患者的住院时间、各时间点 NRS 评分、镇痛药摄入量均大于低 NLR 和低 PLR 组($P<0.05$)。与低 NLR+低 PLR 组相比, 高 NLR+高 PLR 组术后 1、6、24、48、72 h NRS 评分及镇痛药摄入量均显著升高($P<0.05$)。**结论** NLR、PLR 对子宫肌瘤 UAE 术后疼痛有较高的评估价值, 联合指标评估术后疼痛的作用优于单独指标。

【关键词】 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 淋巴细胞/单核细胞比值; 血小板/淋巴细胞比值; 子宫动脉栓塞术; 疼痛

中图分类号: R737.33 文献标志码: B 文章编号: 1008794X(2023)-10-0992-04

Predictive value of preoperative NLR and PLR for postoperative pain degree in patients receiving uterine artery embolization SHEN Yawei, LIU Kai, LV Jun. Department of Intervention, Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: LV Jun, E-mail: zzulvjun@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship of preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) with postoperative pain degree in patients after receiving uterine artery embolization (UAE). **Methods** The clinical data of a total of 193 patients with uterine fibroids, who received UAE at the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University of China between July 2020 and January 2022, were retrospectively analyzed. The preoperative NLR, LMR and PLR values were calculated. By using numerical rating scale (NRS), the pain degrees at one, 6, 24, 48, and 72 hours after UAE were evaluated. Pearson analysis was adopted to evaluate the correlation between NLR, LMR, PLR and postoperative pain degree. The area under curve (AUC) values of NLR and PLR were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curves, and the optimal cutoff value was determined. Based on the cut-off point, the patients were divided into high-NLR and high-PLR group, high-NLR and low-PLR group, low-NLR and high-PLR group, and low-NLR and low-PLR group. The differences in the postoperative pain degree were compared between each other among the four groups. **Results** The preoperative NLR ($R=0.217, P<0.05$) and PLR ($R=0.475, P<0.05$) were positively correlated with postoperative pain degree. Taking NLR=1.78 and PLR=166.91 as the dividing value, the length of hospital stay, NRS score at each time point, and the

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2023.10.10

基金项目: 河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHGJ20190421)

作者单位: 450052 河南郑州 郑州大学第五附属医院介入科

通信作者: 吕 军 E-mail: zzulvjun@126.com

dosage of analgesics in high-NLR and high-PLR group were higher than those in the low-NLR and low-PLR group ($P<0.05$). Compared with the low-NLR and low-PLR group, in the high-NLR and high-PLR group both the NRS score at one, 6, 24, 48, and 72 hours after UAE and the dosage of analgesics were significantly increased ($P<0.05$). **Conclusion** NLR and PLR have a higher evaluation value for postoperative pain degree in patients with uterine fibroids after UAE, and the effect of combination use of indexes is better than that of using single index. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 992-995)

【Key words】 neutrophil-to-lymphocyte ratio; lymphocyte-to-monocyte ratio; platelet-to-lymphocyte ratio; uterine artery embolization; pain

子宫动脉栓塞术(uterine artery embolization,UAE)是治疗子宫肌瘤的一种微创手术,其具有缓解症状、纠正贫血、可保留患者子宫完整生理功能等优点^[1-3]。但术后的腹部疼痛是困扰患者和医生的一大难题,寻找影响 UAE 术后疼痛的因素至关重要^[4]。研究发现,中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio,NLR)、淋巴细胞/单核细胞比值(lymphocyte to monocyte ratio,LMR)、血小板/淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio,PLR)可作为多种疾病诊断和评估预后的指标,在一定程度上也可反映疾病的炎症反应和活动性^[5-6]。本研究探讨 UAE 术前 NLR、LMR 和 PLR 与术后疼痛的相关性。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 7 月至 2022 年 1 月郑州大学第五附属医院接受 UAE 治疗的子宫肌瘤患者 193 例,年龄(41.8 ± 5.5)岁。纳入标准:①经阴道或盆腔超声或子宫磁共振诊断为子宫肌瘤,愿意接受 UAE 治疗;②非手术治疗 6 个月以上,症状未改善或改善不明显;③既往无子宫肌瘤手术史;④不能耐受或拒绝外科手术。排除标准:①高度怀疑子宫恶性肿瘤或有恶性倾向者;②患者存在不能行 UAE 治疗的情况;③严重的凝血功能障碍、肝肾功能障碍;④泌尿生殖系统感染。本研究获得医院医学伦理委员会批准。患者术前均签署知情同意书。

1.2 手术方式

局部麻醉后,采用改良 Seldinger 技术进行右侧股动脉穿刺,引入 5 F 股动脉鞘管(美国 Cordis 公司),沿鞘管引入 5 F 导管(美国 Cook 公司)与泥鳅导丝(美国麦瑞特公司)配合分别行双侧子宫动脉造影,观察双侧子宫动脉走行;沿导管送入微导管、微导丝(日本东海公司)超选择至子宫动脉内,缓慢注入栓塞剂,栓塞目标血管远端分支,保留血管主干,复查造影栓塞满意后拔除导管鞘管,应用封堵

器(美国强生公司)封堵穿刺点,穿刺点加压包扎。

1.3 观察指标及评价方法

记录患者年龄、手术时间、住院天数、最大肌瘤直径、血常规等,并计算 NLR、PLR、LMR。术后 1、6、24、48、72 h 采用数值评分法(numerical rating scale,NRS)评价患者疼痛程度,0 分为无痛,1~3 分为轻度疼痛,4~6 分为中度疼痛,7~10 分为剧烈疼痛。出院后记录镇痛药摄入量(阿片类镇痛药:吗啡;类阿片类镇痛药:地佐辛或曲马多)。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,非正态分布的计量资料以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。Pearson 相关性分析 NLR、PLR、LMR 与 UAE 术后疼痛的相关性,受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve,ROC)确定指标临界值,logistic 回归分析患者 UAE 术后疼痛的影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NLR、LMR、PLR 与 UAE 术后疼痛的相关性

以 NLR、LMR、PLR 为自变量,UAE 术后 NRS 评分为因变量,行 Pearson 相关性分析发现,NLR ($R=0.217,P<0.05$)、PLR ($R=0.475,P<0.05$)与 UAE 术后 NRS 评分呈明显正相关,而 LMR ($R=-0.041,P>0.05$)与 UAE 术后 NRS 评分无明显相关性。

2.2 NLR、PLR 的 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析结果显示,NLR 预测的最佳诊断 Cut-off 值为 1.78 时,曲线下面积(area under the curve,AUC)为 0.701(95%CI:0.615~0.787, $P<0.01$),诊断的敏感度为 66.4%,特异度为 71.4%。PLR 预测的最佳诊断 Cut-off 值为 166.91 时,AUC 为 0.667 (95%CI:0.589~0.744, $P<0.01$),诊断的敏感度为 47.4%,特异度为 82.1%。

2.3 NLR 和 PLR 高低组一般资料及镇痛药摄入量比较

根据最佳诊断 Cut-off 值将患者分为高 NLR (>1.78) 组和低 NLR (<1.78) 组, 高 PLR (>166.91) 组和低 PLR (<166.91) 组。NLR 高低组和 PLR 高低组间年龄、最大肌瘤直径、手术时间比较差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。高 NLR 组的住院时间、阿片类镇痛药摄入量、类阿片类镇痛药摄入量均高于低值组 ($P<0.05$)。高 PLR 组阿片类镇痛药摄入量高于低值组 ($P<0.05$), 而类阿片类镇痛药摄入量差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

2.4 NLR、PLR 高低值组 UAE 术后不同时间点 NRS 评分对比

NLR 高低组和 PLR 高低组组间各个时间点 NRS 评分比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$), NLR 和 PLR 高值组的各时间点 NRS 评分均显著高于 NLR 和 PLR 低值组。见图 1。

2.5 4 组患者术后不同时间段 NRS 评分对比

比较高 NLR+高 PLR 组、高 NLR+低 PLR 组、低

NLR+高 PLR 组、低 NLR+低 PLR 组术后各时间点的 NRS 评分。与低 NLR+低 PLR 组相比, 高 NLR+高 PLR 组术后 1、6、24、48、72 h NRS 评分均显著升高 ($P<0.05$); 而高 NLR+低 PLR 组仅术后 24、48 h NRS 评分差异有统计学意义 ($P<0.05$), 低 NLR+高 PLR 组术后 1、6、24、48、72 h NRS 评分差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 2。

2.6 logistic 回归分析 UAE 术后疼痛的影响因素

以术后 NRS 评分为因变量, 以 NLR、LMR、PLR、住院时间、最大肌瘤直径及手术时间作为自变量, logistic 回归分析结果显示, NLR、PLR 是影响 UAE 术后疼痛的独立危险因素 ($P<0.05$), 见表 3。

3 讨论

UAE 作为治疗子宫肌瘤的微创治疗方式, 因其疗效确切、操作简单、并发症少, 获得了广泛认可^[7-9]。然而, UAE 术后腹痛一直是子宫肌瘤患者短期内恢复的最大挑战。研究表明, 子宫肌瘤可能是一种具有亚临床全身表现的炎症性疾病^[10]。子宫肌瘤患者

表 1 NLR、PLR 组一般资料及镇痛药摄入量比较

指标	高 NLR 组	低 NLR 组	t/Z 值	P 值	高 PLR 组	低 PLR 组	t/Z 值	P 值
年龄 (岁)	42.4±5.2	41.3±5.9	-1.356	0.192	41.8±5.6	42.0±5.4	-0.297	0.521
最大肌瘤直径 (mm)	45(38,57)	46(38,57)	-0.126	0.900	52(40,63)	44(35,54)	-2.172	0.130
住院时间 (d)	6(5,7)	5(5,6)	-2.521	0.012	6(5,7)	6(5,7)	-0.924	0.356
手术时间 (min)	45(40,55)	45(40,50)	-0.653	0.514	50(40,55)	45(40,50)	-0.651	0.515
阿片类镇痛药 (mg)	20(20,30)	20(20,20)	-2.389	0.017	20(20,30)	20(20,20)	-1.981	0.048
类阿片类镇痛药 (mg)	30(30,40)	30(20,30)	-2.400	0.016	30(30,30)	30(20,30)	-0.569	0.570

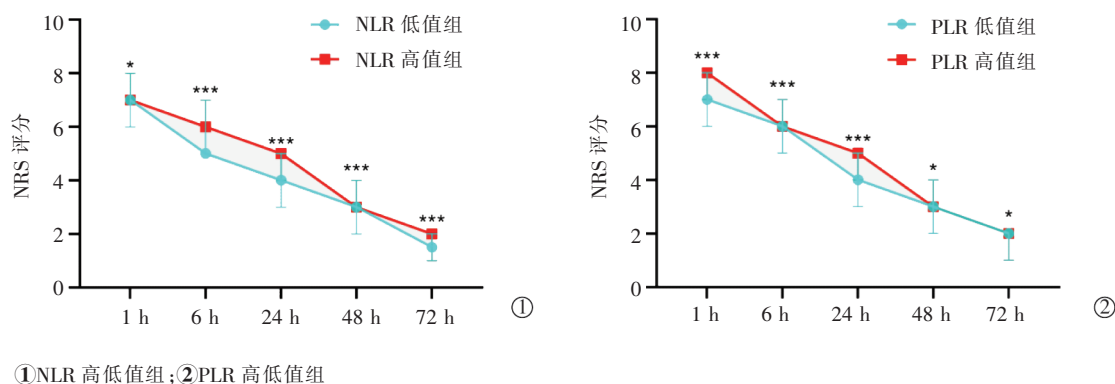


图 1 NLR、PLR 高低值组 UAE 术后不同时间点 NRS 评分

表 2 各组在术后不同时间点的 NRS 评分比较

术后时间	高 NLR+高 PLR	高 NLR+低 PLR	低 NLR+高 PLR	低 NLR+低 PLR
1 h	8.00(7.00, 8.00) ^b	7.00(6.25, 8.00)	8.00(6.00, 8.00)	7.00(6.00, 8.00)
6 h	6.00(6.00, 7.00) ^c	6.00(5.00, 7.00)	6.00(5.00, 7.00)	5.00(5.00, 7.00)
24 h	5.00(4.00, 6.00) ^c	4.00(4.00, 5.00) ^a	4.50(4.00, 5.00)	4.00(3.00, 5.00)
48 h	3.00(3.00, 4.00) ^b	3.00(2.00, 4.00) ^b	3.00(2.00, 4.00)	2.00(2.00, 3.00)
72 h	2.00(2.00, 2.00) ^b	2.00(1.00, 2.00)	2.00(1.00, 2.00)	1.00(1.00, 2.00)

与低 NLR+低 PLR 组相比, ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$

表 3 logistic 回归分析 UAE 术后疼痛的影响因素

参数	B	标准误	Wald χ^2	P 值	OR 值	95%CI
NLR	0.734	0.316	5.389	0.020	2.082	1.121~3.868
LMR	0.022	0.076	0.082	0.775	1.022	0.881~1.186
PLR	0.010	0.004	6.565	0.010	1.010	1.002~1.017
住院时间	-0.034	0.126	0.071	0.967	0.967	0.755~1.238
最大肌瘤直径	-0.007	0.010	0.445	0.993	0.993	0.973~1.014
手术时间	0.012	0.019	0.397	1.012	1.012	0.975~1.050

血清 TNF- α 水平较高,是引起肌瘤发展和临床症状的原因之一,IL-1 β 、IL-6 等细胞因子也与术后疼痛紧密相关^[10-12]。然而 TNF- α 、IL-1 β 等细胞因子的临床检测相对复杂,且敏感度和特异度较低。NLR、PLR、LMR 等是公认的炎症标志物,检测方便。

子宫肌瘤与局限性和全身炎症相关,全身炎症会发生白细胞分类的变化,即淋巴细胞减少、中性粒细胞增多^[11,13]。研究发现,NLR 和 PLR 在监测机体炎症状态、预测心血管和肿瘤等疾病、评估化疗效果等方面均显示出独特优势^[14-16]。

本研究发现,术前 NLR、PLR 与 UAE 术后疼痛程度呈正相关;以 NLR=1.78、PLR=166.91 为界值,将患者分为 NLR 高低值组和 PLR 高低值组,结果高 NLR 组和高 PLR 组患者 UAE 术后疼痛程度较严重,住院时间较长,镇痛药物摄入量增多。为了进一步探究术前 NLR、PLR 与 UAE 术后疼痛的相关性,对比分析了高 NLR+高 PLR 组、高 NLR+低 PLR 组、低 NLR+高 PLR 组和低 NLR+低 PLR 组术后各个时间段的疼痛 NRS 评分,发现高 NLR+高 PLR 组术后 1、6、24、48、72 h 的 NRS 评分高于低 NLR+低 PLR 组。提示 NLR、PLR 值越高,子宫肌瘤患者 UAE 术后疼痛越严重,且 NLR+PLR 值联合的预测价值高于单独指标。logistic 回归分析发现,NLR、PLR 是子宫肌瘤患者 UAE 术后疼痛的独立危险因素。目前认为,UAE 术后疼痛与继发于缺血后释放的炎症介质有关,与子宫肌瘤的体积大小并无显著关系^[17]。

综上所述,术前 NLR、PLR 对于子宫肌瘤 UAE 术后疼痛严重程度有很好的评估价值,对于高 NLR、PLR 患者行 UAE 时应充分考虑其术后疼痛的风险性。本研究是回顾性研究,有一定的局限性,样本量相对较小,且患者主观疼痛耐受度可能对结果也有一定影响。因此,未来应开展多中心、大样本的前瞻性研究,以进一步证实本研究的结论。

[参考文献]

[1] 刘正玲,郝长宏,许宗兰. 栓塞子宫动脉及供应子宫肌瘤的卵

巢动脉治疗子宫肌瘤前瞻性研究[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25:598-601.

- [2] Li Z, Xu W, Hu B, et al. Uterine artery embolization in association with methotrexate infusion for the treatment of tubal ectopic pregnancy[J]. J Interv Med, 2018, 1: 182-187.
- [3] 子宫肌瘤的诊治中国专家共识专家组. 子宫肌瘤的诊治中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52: 793-800.
- [4] Spencer EB, Stratil P, Mizones H. Clinical and periprocedural pain management for uterine artery embolization[J]. Semin Intervent Radiol, 2013, 30:354-363.
- [5] Bg S, Gosavi S, Ananda Rao A, et al. Neutrophil-to-lymphocyte, lymphocyte-to-monocyte, and platelet-to-lymphocyte ratios: prognostic significance in COVID-19[J]. Cureus, 2021, 13:e12622.
- [6] Mercan R, Bitik B, Tufan A, et al. The association between neutrophil/lymphocyte ratio and disease activity in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis[J]. J Clin Lab Anal, 2016, 30:597-601.
- [7] 谢璇丞, 范宏杰, 赵卫, 等. 子宫肌瘤介入治疗现状及研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28:905-909.
- [8] 唐世伟, 陈俊, 王忠敏, 等. 介入栓塞术对比手术治疗有症状子宫肌瘤安全性及有效性的 meta 分析[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24:200-205.
- [9] Tang S, Kong M, Zhao X, et al. A systematic review and meta-analysis of the safety and efficacy of uterine artery embolization vs. surgery for symptomatic uterine fibroids[J]. J Interv Med, 2018, 1: 112-120.
- [10] Ciebia M, Wlodarczyk M, Wrzosek M, et al. TNF- α serum levels are elevated in women with clinically symptomatic uterine fibroids[J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2018, 32:2058738418779461.
- [11] Alashqar A, Reschke L, Kirschen GW, et al. Role of inflammation in benign gynecologic disorders: from pathogenesis to novel therapies[J]. Biol Reprod, 2021, 105:7-31.
- [12] Pinto LG, Pinho-Ribeiro FA, Verri WA Jr. Editorial: cytokines and pain[J]. Front Immunol, 2021, 12:788578.
- [13] Turgut HC, Alkan M, Atac MS, et al. Neutrophil lymphocyte ratio predicts postoperative pain after orthognathic surgery[J]. Niger J Clin Pract, 2017, 20:1242-1245.
- [14] Qin B, Ma N, Tang Q, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients[J]. Mod Rheumatol, 2016, 26:372-376.
- [15] Shumilah AM, Othman AM, Al-Madhabi AK. Accuracy of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios as new inflammatory markers in acute coronary syndrome[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2021, 21:422.
- [16] Erre GL, Paliogiannis P, Castagna F, et al. Meta-analysis of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in rheumatoid arthritis[J]. Eur J Clin Invest, 2019, 49:e13037.
- [17] Pisanie JLD, Commander CW, Burke CT. Management of post-procedural uterine artery embolization pain[J]. Semin Intervent Radiol, 2021, 38: 588-594.

(收稿日期:2022-08-27)

(本文编辑:新宇)