

糖尿病脊柱手术血常规炎性指标变化与短期预后

霍海燕 胡旭兰 孟珊珊 张林忠

摘要 目的 探讨 2 型糖尿病患者行全身麻醉下腰椎融合术 (posterior lumbar interbody fusion, PLIF) 围术期血常规炎性指标变化来反应及短期预后。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月 ~ 2018 年 5 月于笔者医院脊柱外科行 PLIF 术的患者共 216 例, 其中糖尿病组 (DM 组) 81 例, 非糖尿病组 (NDM 组) 135 例。收集患者年龄、性别、体重指数 (BMI)、ASA 分级、是否合并高血压、术前及术后 1 天血常规并计算中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR)、血小板与淋巴细胞比值 (PLR)、术后引流量、引流管留置时间、术后抗生素使用时间、术后住院时间。**结果** 与术前比较, 两组术后白细胞 (WBC)、中性粒细胞 (N)、单核细胞 (M) 计数升高, 淋巴细胞 (L) 计数降低 ($P < 0.01$), 术后 NLR、PLR 明显升高 ($P < 0.01$); DM 组术后较术前 WBC 和 N 的升高幅度明显小于 NDM 组 ($P < 0.01$), DM 组术后 NLR 比值较 NDM 组更低 ($P < 0.01$); DM 组术后引流留置时间更长、引流量更多、术后住院时间更长 ($P < 0.05$), 术前 NLR 与短期预后具有显著相关性 ($P < 0.05$)。**结论** 糖尿病患者围术期白细胞应激反应降低, 短期预后较差, 术前 NLR 与短期预后相关。

关键词 围术期 糖尿病 白细胞 预后

中图分类号 R614.2

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.10.036

Changes of Inflammatory Indicators of Blood Routine and Short-term Prognosis in Patients with Diabetes Mellitus Undergoing Spinal Surgery. *Huo Haiyan, Hu Xulan, Meng Shanshan, et al. Department of Anesthesiology, Shanxi Medical University, Shanxi 030001, China*

Abstract Objective To investigate the changes of perioperative inflammatory indicators of blood routine and short-term prognosis of PLIF under general anesthesia in patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods** We retrospectively analyzed 216 cases, selected from January 2016 to May 2018, including 81 cases in the diabetic group (DM group) and 135 cases in the non-diabetic group (NDM group). Age, sex, body mass index (BMI), ASA classification, hypertension, perioperative blood routine test and calculation of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR), postoperative drainage volume, postoperative drainage indwelling time, postoperative antibiotic administrating time, postoperative hospitalization time were collected. **Results** Compared with preoperative, two groups of postoperative white blood cells (WBC), neutrophil (N) and mononuclear cells (M) counts were increased, lymphocyte counts (L) reduced ($P < 0.01$), and postoperative neutrophils to lymphocytes ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) also increased ($P < 0.01$). Compared with NDM group, postoperative WBC and postoperative N count in the DM group were significantly lower ($P < 0.05$). The increased range in the DM group were smaller than the NDM group between postoperative and preoperative counts of WBC and N respectively ($P < 0.01$). The postoperative NLR was also lower in the DM group than that in the NDM group ($P < 0.01$), and the postoperative drainage indwelling time, postoperative drainage flow, postoperative hospitalization time were relatively longer. Diabetes mellitus was a risk factor for short-term prognosis after PLIF ($P < 0.01$). Preoperative NLR was significantly correlated with short-term prognosis ($P < 0.05$). **Conclusion** Perioperative leukocyte stress response decreases in diabetic patients. Short-term prognosis is poor. Preoperative NLR is associated with short-term prognosis.

Key words Perioperative; Diabetes; White blood cell; Prognosis

近年来研究认为 2 型糖尿病 (T2DM) 是胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能障碍到致高血糖所诱发的低度慢性炎症性疾病^[1-3]。白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞等是临床常用的炎性指标, 且来源于血常规的中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophils and lymphocytes

ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值 (platelet and lymphocyte ratio, PLR) 在预测癌症、心脑血管疾病等方面有较稳定可靠的重要参考价值^[4-6]。本研究回顾了糖尿病患者行 PLIF 术围术期白细胞及其亚群和 NLR、PLR 的变化, 并对术后短期预后进行分析。

对象与方法

1. 研究对象: 回顾性分析山西医科大学第二医院 2016 年 1 月 ~ 2018 年 5 月期间脊柱外科行 PLIF 术

作者单位: 030001 太原, 山西医科大学麻醉学系 (霍海燕、胡旭兰、孟珊珊); 山西医科大学第二医院麻醉科 (张林忠)

通讯作者: 张林忠, 电子信箱: zlz1974@139.com

患者,依照纳入标准和排除标准共入选 216 例,按照是否患有糖尿病分为糖尿病组(DM 组)和非糖尿病组(NDM 组)。纳入标准:①ASA 分级 I ~ II 级;②手术时间 < 3h;③术前血生化、凝血功能检查正常;④术中及术后无输血记录。排除标准:①既往有自身免疫系统疾病史、血液病史、严重心脏、肺、脑、肝脏、肾等重要脏器功能障碍及过敏史;②术前存在急慢性感染及服用抗生素、激素、NSAIDs 药物等病史。糖尿病诊断标准采用 1999 年 WHO 提出的标准:空腹血糖(FPG) > 7.0mmol/L 或 OGTT 检测餐后 2h 血糖(2hPC) ≥ 11.1mmol/L。

2. 麻醉方式:所有患者均采用静脉全身麻醉,诱导药物为咪达唑仑 2mg、舒芬太尼 0.3 ~ 0.6μg/kg、依托咪酯 0.3mg/kg、罗库溴铵 0.6mg/kg,维持药物为丙泊酚 5 ~ 10mg/(kg · h)、瑞芬太尼 5 ~ 10μg/(kg · h),术中间断给予舒芬太尼 0.1 ~ 0.3μg/kg 与罗库溴铵 0.1 ~ 0.2mg/kg,直至手术结束。

3. 观察指标:记录所有患者年龄、性别、ASA 分级(I 级/II 级)、体重指数(BMI)、合并症、围术期血常规以及短期预后指标(术后引流量、术后引流留置时间、术后抗生素使用时间、术后住院时间),比较血常规中的白细胞及其亚群、NLR、PLR 术后与术前变化幅度。

4. 统计学方法:采用 SPSS 21.0 统计学软件对数据进行统计分析,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验,不符合正态分布的计量资料采用秩和检验,相关性分析采用 *Pearson* 相关检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料比较:DM 组与 NDM 组在年龄、性别、BMI、高血压合并症方面比较,差异均无统计学意义;与 NDM 组比较,DM 组术后引流留置时间、术后引流量、术后住院时间较长($P < 0.05$),详见表 1。

2. 术前术后血常规分析:两组术后 WBC、N、M 计数均较术前升高,而 L 计数降低($P < 0.01$);与 NDM 组比较,DM 组术后 WBC、术后 N 计数较低,L 计数较高($P < 0.05$);与 NDM 组比较,DM 组术后较术前 WBC、N 升高幅度更小($P < 0.01$),详见表 2。与术前比较,两组术后 NLR、PLR 比值均明显升高($P < 0.01$);DM 组术后 NLR 明显低于 NDM 组($P < 0.01$),表明术后 DM 组 NLR 的升高幅度低于 NDM

组,术后 PLR 低于 NDM 组,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 3。

表 1 两组一般资料及术后预后指标 ($\bar{x} \pm s, \%$)

项目	NDM 组 (n = 135)	DM 组 (n = 81)	P
年龄(岁)	60 ± 9	62 ± 9	0.062
性别(男性/女性)	71/64	44/37	0.806
ASA 分级(I 级/II 级)	62/73	27/54	0.069
BMI(kg/m ²)	24 ± 3	25 ± 4	0.125
高血压	39	42	0.694
术后引流管留置时间(h)	88 ± 44	95 ± 35*	0.035
术后引流量(ml)	407 ± 442	434 ± 293*	0.026
术后住院时间(h)	124 ± 46	132 ± 39*	0.038
术后抗生素使用时间(d)	2.7 ± 1.8	3.0 ± 1.8	0.927

与 NDM 组比较, * $P < 0.05$

表 2 两组术前术后 WBC、N、L、M 比较 ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)

项目	组别	NDM 组(n = 135)	DM 组(n = 81)	P
WBC	术前	6.5 ± 1.9	6.6 ± 1.6	0.688
	术后	12 ± 3 [#]	11 ± 3 ^{#*}	0.013
	差值	5.8 ± 2.8	4.6 ± 2.7 ^{**}	0.003
N	术前	3.7 ± 1.4	3.9 ± 1.2	0.562
	术后	10.3 ± 3.0 [#]	9.1 ± 2.9 ^{#**}	0.003
	差值	6.6 ± 2.8	5.2 ± 2.8 ^{**}	0.000
L	术前	2.2 ± 0.7	2.2 ± 0.7	0.712
	术后	1.3 ± 0.5 [#]	1.5 ± 0.7 ^{#*}	0.025
	差值	-0.8 ± 0.7	-0.7 ± 0.7	0.091
M	术前	0.43 ± 0.25	0.41 ± 0.23	0.574
	术后	0.6 ± 0.4 [#]	0.6 ± 0.4 [#]	0.419
	差值	0.2 ± 0.4	0.2 ± 0.4	0.803

与 NDM 组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与术前比较, [#] $P < 0.01$

表 3 两组术前术后 NLR、PLR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	NDM 组(n = 135)	DM 组(n = 81)	P
NLR	术前	1.9 ± 1.0	1.9 ± 0.8	0.930
	术后	9.4 ± 5.1 [#]	7.3 ± 4.1 ^{#*}	0.003
PLR	术前	118 ± 48	108 ± 37	0.128
	术后	198 ± 105 [#]	171 ± 87 [#]	0.051

与 NDM 组比较, * $P < 0.01$;与术前比较, [#] $P < 0.01$

3. 相关性分析:术前 NLR 与短期预后具有显著相关性($P < 0.05$),术后 NLR、术前 NLR、术后 NLR 与短期预后相关性不大($P > 0.05$),详见表 4。

讨 论

血常规中白细胞计数是最为常用的临床诊断和治疗指标,也是重要的应激反应指标之一。中性粒细胞是主要的急性炎症反应和应激反应细胞,单核细胞离开血管后转变为巨噬细胞,二者均能吞噬、清除受伤的细胞及其碎片。本研究结果与胡越等^[7]报道一

表4 炎症指标与预后指标的相关性分析

项目		引流量	引流留置时间	住院时间
术前 NLR	<i>r</i>	-0.167	-0.160	-0.163
	<i>P</i>	0.014	0.018	0.017
术后 NLR	<i>r</i>	-0.035	0.034	-0.099
	<i>P</i>	0.606	0.618	0.147
术前 PLR	<i>r</i>	-0.001	-0.038	-0.023
	<i>P</i>	0.991	0.581	0.581
术后 PLR	<i>r</i>	-0.010	0.087	0.028
	<i>P</i>	0.882	0.202	0.680

致,围术期外周血白细胞亚群及数量变化主要有以下原因:手术应激,兴奋交感和下丘脑-垂体-肾上腺素轴(HPA轴)系统,释放到血循环的粒细胞增多,向创伤部位聚集;手术创伤时引起局部炎症反应,聚集的白细胞发挥清除异物、坏死组织的功能;淋巴细胞作为特异性免疫功能的细胞,其细胞数量的下降可能与围术期免疫抑制有关^[8]。

糖尿病不仅是以高血糖为特征的代谢性疾病,目前认为还是一种低度慢性的炎症反应,随着病程持续,其免疫功能可能受到影响^[3]。本研究表明,糖尿病患者围术期白细胞与中性粒细胞升高幅度较非糖尿病手术患者降低,原因可能有:糖尿病作为一种长期慢性应激源刺激HPA轴,导致循环皮质醇水平升高;围术期成患者急性应激性高血糖会导致中性粒细胞吞噬杀菌功能减弱,且中性粒细胞功能的下降跟血糖水平的升高具有相关性^[8-10]。有研究表明,糖尿病患者白细胞与中性粒细胞计数在正常范围内较非糖尿病患者偏高,本研究中糖尿病患者术前白细胞与中性粒细胞计数比非糖尿病患者偏高,但差异无统计学意义,可能与糖尿病患者样本量较少有关^[3]。

NLR、PLR来源于血常规分析,较白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞等计数更为客观稳定、受干扰小,在预测疾病尤其是癌症、心脑血管疾病等的发生、发展、预后方面越来越受到重视,同时作为应激及炎症反应指标,较C反应蛋白、白细胞介素和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等更容易获得^[4-6]。本研究表明糖尿病与非糖尿病患者术后NLR、PLR较术前均明显升高,这与围术期手术创伤应激有关;而糖尿病患者术后NLR、PLR升高幅度明显低于非糖尿病患者,可能与糖尿病患者围术期应激与免疫功能减低有关。本研究中术前NLR与短期预后比较差异有统计学意义,而术前NLR是否能预测短期预后有待于进一步研究。

患者术后引流量、引流管留置时间、术后住院时间均为反映术后短期预后的指标,本研究表明非糖尿

病患者这3个指标均优于糖尿病患者。进一步分析表明,对于行PLIF手术的患者,术前合并有糖尿病是术后短期预后的危险因素,尤其是引流管留置时间明显延长。糖尿病患者高血糖水平可引起微血管内皮细胞氧化应激损伤,甚至微循环障碍,局部引流渗出增多,从而导致手术部位愈合迟缓于非糖尿病患者^[11]。另外,作为慢性炎症反应,炎症物质长期处于高水平,机体神经内分泌应激反应较弱,面对麻醉手术刺激,难以迅速有效调节机体处于“应激”状态,导致围术期并发症的发生增加而影响预后。

本研究为回顾性观察分析,数据采集及病例数量难免存在一些缺陷,如围术期不同时段血糖水平、糖尿病病程时间对于糖尿病白细胞应激反应能力的影响等,今后仍需要深入开展前瞻性大样本量研究。

参考文献

- 1 Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease [J]. *Nat Rev Immunol*, 2011,11(2):98-107
- 2 Xu T, Weng Z, Pei C, et al. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus [J]. *Medicine*, 2017,96(45):e8289
- 3 Zhang H, Yang Z, Zhang W, et al. White blood cell subtypes and risk of type 2 diabetes [J]. *J Diabetes Complicat*, 2017,31(1):31-37
- 4 Lian L, Xia YY, Zhou C, et al. Application of platelet/lymphocyte and neutrophil/lymphocyte ratios in early diagnosis and prognostic prediction in patients with resectable gastric cancer [J]. *Cancer Biomarkers*, 2015,15(6):899-907
- 5 Shah N, Parikh V, Patel N, et al. Neutrophil lymphocyte ratio significantly improves the Framingham risk score in prediction of coronary heart disease mortality: insights from the National Health and Nutrition Examination Survey - III [J]. *Int J Cardiol*, 2014,171(3):390-397
- 6 Demirdal T, Sen P. The significance of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and lymphocyte-monocyte ratio in predicting peripheral arterial disease, peripheral neuropathy, osteomyelitis and amputation in diabetic foot infection [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018,144:118-125
- 7 胡越, 张林忠. 全身麻醉患者围手术期外周血白细胞源性及血浆 β -内啡肽含量变化 [J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2017,38(9):822-825
- 8 杨瑞, 秦秦, 张昕, 等. 糖尿病患者全麻下行上腹部手术中血糖和糖代谢激素的变化 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2008,24(4):292-294
- 9 Gaëlle C, Sophie J, Emmanuel C, et al. Perioperative management of adult diabetic patients [J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2018,37(Suppl 1):S37-S38
- 10 Kawahito S, Kitahata H, Oshita S. Problems associated with glucose toxicity: role of hyperglycemia-induced oxidative stress [J]. *World J Gastroenterol*, 2009,15(33):4137-4142
- 11 Kibel A, Selthofer-Relatic K, Drenjancevic I, et al. Coronary microvascular dysfunction in diabetes mellitus [J]. *J Int Med Res*, 2017,45(6):1901-1929

(收稿日期:2018-12-28)

(修回日期:2019-01-11)