

• 神经病学专题 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2026.01.003

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20251106.1716.006\(2025-11-07\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20251106.1716.006(2025-11-07))

癫痫患者中性粒细胞与淋巴细胞比值的临床价值*

刘涛¹ 曹丽华² 陈硕¹ 华建弘¹ 吕新云¹ 刘高飞^{1△}

(1. 东南大学医学院附属南京同仁医院神经内科, 南京 211102; 2. 南京市浦口
人民医院老年医学科, 南京 211800)

[摘要] **目的** 探索癫痫患者中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)的临床意义。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2024 年 11 月在东南大学医学院附属南京同仁医院神经内科住院确诊为癫痫患者 199 例为研究对象, 根据癫痫发作情况分为全面性惊厥性癫痫持续状态(GCSE)组 89 例和非癫痫持续状态(NSE)组 110 例, 另选取非癫痫患者 155 例作为对照组。比较 3 组临床资料和血清学指标, 二元 logistic 回归分析癫痫发病的影响因素, Spearman 相关分析 NLR 与癫痫的相关性, 受试者工作特征(ROC)曲线评估 NLR 对癫痫的预测价值。**结果** GCSE 组和 NSE 组 WBC、中性粒细胞(NEU)、NLR 明显高于对照组($P < 0.05$)。二元 logistic 回归分析显示, NLR 是癫痫发病的独立影响因素($P < 0.05$)。GCSE 组、NSE 组不同脑电图分级 NLR 比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。相关性分析显示, NLR 与 GCSE、NSE 均呈正相关($P < 0.05$)。NLR 预测 GCSE 的曲线下面积(AUC)为 0.847, 预测 NSE 的 AUC 为 0.822。**结论** NLR 与癫痫具有一定相关性, NLR 越高癫痫演变为 GSCE 的可能性越大; NLR 与脑电图结果有关, NLR 结合脑电图判断 GSCE 更有临床意义。

[关键词] 癫痫; 全面性惊厥性癫痫持续状态; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 脑电图

[中图法分类号] R742.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2026)01-0014-04

Clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in epileptic patients*

LIU Tao¹, CAO Lihua², CHEN Shuo¹, HUA Jianhong¹, LYU Xinyun¹, LIU Gaofei^{1△}

(1. Department of Neurology, Affiliated Nanjing Tongren Hospital, School of Medicine, Southeast University, Nanjing, Jiangsu 211102, China; 2. Department of Geriatric Medicine, Pukou People's Hospital, Nanjing, Jiangsu 211800, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in the patients with epilepsy. **Methods** A total of 199 inpatients with definitely diagnosed epilepsy in the Affiliated Nanjing Tongren Hospital, School of Medicine, Southeast University were enrolled as the study subjects and divided into the generalized convulsive status epilepticus (GCSE, 89 cases) and non-status epilepticus (NSE, 110 cases) based on epilepsy onset situation. The other 155 non-epileptic patients served as the control group. The clinical data and serological indicators were compared among 3 groups. The binary logistic regression was used to analyze the influencing factors of epilepsy onset. The Spearman correlation was used to analyze the correlation between NLR and epilepsy. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of NLR to epilepsy. **Results** The WBC, neutrophil (NEU) and NLR levels in the GCSE group and NSE group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The binary logistic regression results showed that NLR was the independent influencing factor of epilepsy onset ($P < 0.05$). The NLR level in different EEG grades had statistical difference between the GCSE group and NSE group. The correlation analysis showed that NLE was positively correlated with GCSE and NSE ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) for NLR in predicting GCSE was 0.847, which in predicting NSE was 0.822. **Conclusion** NLR has certain correlation with epilepsy. The higher the NLR level, the greater the possibility of evolving into GSCE; NLR is related with the EEG results, NLR combined with EEG for judging GSCE has more clinical significance.

[Key words] epilepsy; generalized convulsive status epilepticus; neutrophil-to-lymphocyte ratio; electroencephalogram

癫痫持续状态(status epilepticus, SE)是临床一种危重状态,尤其全面性惊厥性癫痫持续状态(generalized convulsive status epilepticus, GCSE)具有潜在致死性,是导致癫痫患者致死、致残的主要原因^[1]。寻找血液指标来判断癫痫演变为 SE 尤其是 GCSE 一直是大家关注的重点。临床研究发现,炎症及免疫反应在癫痫的形成及发展中起到重要的作用^[2]。多种炎症因子水平在癫痫发作和演变过程中明显升高^[3],有研究发现,中性粒细胞与嗜酸粒细胞比值与癫痫病情演变有关^[4],研究还发现中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)同样有助于判断癫痫病情演变^[5]。本研究探讨癫痫患者 NLR 的临床意义,分析 NLR 与脑电图结果的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2024 年 11 月在东南大学医学院附属南京同仁医院神经内科住院确诊为癫痫的患者 199 例为研究对象,其中 GCSE 组 89 例,非癫痫持续状态(non-status epilepticus, NSE)组 110 例;同时在住院患者中选取 155 例非癫痫患者作为对照组。纳入标准:(1)符合 GCSE 诊断标准^[6],即每次全身性强直-阵挛(generalized tonic-clonic seizure, GTCS)发作持续 5 min 以上或 2 次以上,发作间期意识未能完全恢复;(2)NSE 选取既往确诊癫痫,本次入院为癫痫再发,但不符合 SE 诊断标准^[7];(3)对照组选取既往无癫痫病史的住院患者。排除标准:(1)住院前半个月或住院期间存在其他部位急性感染性疾病;(2)病前使用过某些药物或放疗等可能导致粒细胞异常;(3)合并严重的心、脑、肺等脏器损伤;(4)认知功能障碍或痴呆;(5)脑电图检查配合不佳。本研究经东南大学医学院附属南京同仁医院伦理委员会批准(审批号:TRLLKY2020010.01),免除患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集

收集所有研究对象临床资料和血清学指标。所有符合入组条件的癫痫患者在发作后 6 h 内采集外周静脉血 2 mL,对照组为空腹采集外周静脉血,采集完成后立即送检验科,采用电阻抗法检测患者的 WBC、中性粒细胞(neutrophil, NEU)、PLT、淋巴细胞(lymphocyte, LYM),计算 NLR 和血小板与淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)。

1.2.2 脑电图检查

采用日本光电工业株式会社 EEG1200 视频脑电图仪对所有研究对象进行监测,常规予以单极、双极导联描记,监测期间做睁闭眼试验、闪光刺激和过度呼吸诱发试验,详细记录脑电波变化,视频脑电图检查均在癫痫发病 24 h 内,检查时间 8 h。非癫痫患者行 2 h 视频脑电图检查。根据脑电图结果分级:0 级为脑电图正常,1 级为脑电图见慢波增多,2 级为脑电图偶见尖波、棘波、棘慢波发放,3 级为脑电图见广泛尖波、棘波、棘慢波发放或暴发抑制。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以例数或百分比表示,采用 χ^2 检验。二元 logistic 回归分析癫痫发病的影响因素, Spearman 相关分析 NLR 与癫痫的相关性,受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估 NLR 对癫痫的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床资料比较

各组年龄、男性占比、LYM、PLT、PLR 比较差异无统计意义($P > 0.05$);GCSE 组和 NSE 组 WBC、NEU、NLR 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 各组临床资料比较

项目	GCSE 组($n=89$)	NSE 组($n=110$)	对照组($n=155$)	P_1	P_2	P_3
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	50.00 ± 17.86	49.69 ± 19.18	50.80 ± 20.90	0.835	0.780	0.935
男性[n (%)]	41(83.67)	41(83.67)	46(83.64)	0.996	0.996	>0.999
WBC($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	11.83 ± 6.10	8.49 ± 3.53	5.72 ± 1.99	<0.001	<0.001	0.001
NEU($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	8.99 ± 5.06	5.84 ± 3.25	3.00 ± 1.08	<0.001	<0.001	<0.001
LYM($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	2.39 ± 2.07	2.03 ± 1.24	2.31 ± 0.95	0.789	0.179	0.281
NLR($\bar{x} \pm s$)	6.66 ± 6.21	4.02 ± 3.61	1.39 ± 0.52	<0.001	<0.001	0.008
PLT($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	210.39 ± 72.64	191.27 ± 64.98	215.20 ± 61.16	0.717	0.057	0.173
PLR($\bar{x} \pm s$)	138.14 ± 86.53	120.83 ± 74.50	116.37 ± 48.12	0.123	0.721	0.298

P_1 :GCSE 组 vs. 对照组; P_2 :NSE 组 vs. 对照组; P_3 :GCSE 组 vs. NSE 组。

2.2 二元 logistic 回归分析

将上述有差异的指标进行二元 logistic 回归分

析,结果显示 NLR 是癫痫发病的独立影响因素($P < 0.05$),见表 2。

表 2 二元 logistic 回归分析癫痫发病的影响因素

项目	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
NLR1	-0.110	0.378	8.403	0.004	0.334	0.159~0.701
NLR2	-1.205	0.352	11.740	0.001	0.300	0.150~0.597
NLR3	-0.087	0.050	3.005	0.006	0.917	0.832~0.988

NLR1:GCSE 组 vs. 对照组;NLR2:NSE 组 vs. 对照组;NLR3:GCSE 组 vs. NSE 组。

2.3 GCSE 组与 NSE 组脑电图分级比较

GCSE 组:脑电图 0 级 10 例,1 级 25 例,2 级 40 例,3 级 14 例;NSE 组:脑电图 0 级 74 例,1 级 26 例,2 级 10 例;对照组:脑电图 0 级 129 例,1 级 26 例,无 2 级和 3 级。对照组脑电图异常者占比过低,不参与比较。GCSE 组与 NSE 组不同脑电图分级中 NLR 比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 GCSE 组与 NSE 组不同脑电图分级 NLR 比较

脑电图分级	NLR1	NLR2
0 级	2.41±1.83	2.64±2.16
1 级	5.73±4.44	3.21±2.06
2 级	10.55±5.65	9.08±3.82
3 级	15.29±0.54	
F	6.989	24.488
P	0.001	<0.001

NLR1:GCSE 组;NLR2:NSE 组。

2.4 相关性分析

与对照组比较,NLR 与 GCSE 及 NSE 均呈正相关($P < 0.05$),见表 4。

表 4 NLR 与癫痫的相关性分析

项目	r	P
NLR1	0.625	<0.001
NLR2	0.540	<0.001

NLR1:GCSE 组与对照组;NLR2:NSE 组与对照组。

2.5 ROC 曲线分析

NLR 预测 GCSE 的 AUC 为 0.847 (95%CI: 0.763~0.930, $P < 0.05$),NLR 预测 NSE 的 AUC 为 0.822(95%CI: 0.739~0.905, $P < 0.05$),见表 5。

表 5 NLR 对 GCSE、NSE 的预测价值

项目	AUC	95%CI	灵敏度	特异度	最佳截断值
NLR1	0.847	0.763~0.930	0.673	0.964	0.637
NLR2	0.822	0.739~0.905	0.837	0.709	0.546

NLR1:GCSE;NLR2:NSE。

3 讨论

癫痫是大脑神经元异常放电所致的神经系统常见疾病,SE 是癫痫严重的发作形式,病死率达 3.45%~42.00%^[8-9],其中 GCSE 又是 SE 最严重的

类型。若能够早期识别 GCSE,就可能降低患者死亡率,改善预后。

癫痫的发病机制复杂,和多种因素有关^[10]。NLR 是一个外周血液检测参数,通过计算血液中 NEU 与 LYM 的比例来评估机体的炎症状态和免疫反应,临床正常参考值为 0.88~4.00,升高往往提示体内发生较强的炎症反应或急性应激状态^[11-12]。既往临床研究表明,NLR 与脑肿瘤、脑出血、脑梗死等多种颅内病变有关^[13-15],尤其和癫痫具有相关性^[16]。亦有研究认为 NLR 和癫痫病情进展无关^[17],有学者认为 NLR 意义不大,在鉴别癫痫抽搐和心源性抽搐方面没有价值^[18]。本研究结果显示,GCSE 组与 NSE 组外周血 WBC、NEU 及 NLR 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。二元 logistic 回归分析显示,NLR 是癫痫发病的独立影响因素。DESPA 等^[19]报道了动物中癫痫 NLR 升高的情况并进行机制探讨,关于癫痫患者 NLR 升高的机制也有文献描述^[20]。作者认为癫痫发生时脑组织缺血缺氧,特别是 GCSE 过程中长时间缺氧,非感染性炎症机制参与了癫痫的发展过程,导致 NEU 短时间内明显增加,而 LYM 没有参与早期炎症过程,所以 NLR 明显升高。与对照组相比,NLR 与 GCSE 及 NSE 均呈正相关($P < 0.05$),说明患者 NLR 越高,癫痫发病率越高。

NLR 与癫痫病情发展的关系也有文献报道^[21]。本研究通过 ROC 曲线进一步分析 NLR 对 GCSE 和 NSE 的预测价值,结果显示 GCSE 组 NLR 的 AUC 为 0.847,NSE 组 NLR 的 AUC 为 0.822,NLR 预测 GCSE 的灵敏度低于 NSE,但特异度明显高于 NSE,NLR 升高作为一种炎症指标对 GCSE 的发生进行预测具有一定价值。

脑电图是临床上诊断癫痫不可缺少的手段之一^[22],炎症因子与异常脑电图在儿童癫痫间的相关性也有报道^[23],但是 NLR 与成人脑电图的关系目前国内未见文献报道。本研究结果提示 NLR 在不同类型癫痫患者的脑电图分级中存在差异($P < 0.05$),进一步分析提示 GCSE 组脑电图中重度异常 NLR 明显高于 NSE 组。作者认为可能机制如下:GCSE 中重度脑电图明显异常^[24]提示脑细胞自身存在缺氧水肿,多种炎症介质可导致急性全身炎症反应及脑部炎症反应,血脑屏障的破坏,甚至有脑细胞不可逆性坏死;而正常脑电图及轻度脑电图异常仅仅是脑功能紊乱,没有脑细胞水肿坏死及血脑屏障的破坏,故 NLR 在二者中存在明显差异。

本研究表明,外周血 NLR 是癫痫发病的独立影响因素,与癫痫发病有一定相关性。作为炎症因子在预测 NSE 进展为 GCSE 方面具有一定临床价值。

NLR 水平与脑电图异常也有关,分级越高,NLR 水平越高,NLR 结合脑电图判断癫痫患者病情演变过程可能具有更大的临床价值。本研究存在的不足:SE 患者较难收集,样本量较小;癫痫患者发病后到医院时间不等,不能严格的统一抽血时间,可能会导致数据发生偏差。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] MOON H J, LEE H, YOON D, et al. Premature mortality and causes of death among people with epilepsy: a nationwide population-based incident cohort study [J]. *Neurology*, 2023, 100(20): e2060-2070.
- [2] SHI X, ZHANG X, SONG S, et al. Correlation between inflammatory markers over time and disease severity in status epilepticus: a preliminary study [J]. *Front Neurol*, 2024, 15: 1334415.
- [3] KEGLER A, PASCOTINI E T, CAPRARA A L F, et al. Relationship between seizure type, metabolic profile, and inflammatory markers in blood samples of patients with epilepsy [J]. *Epileptic Disord*, 2021, 23(1): 74-84.
- [4] DRUZHKOVA T A, YAKOVLEV A A, RIDER F K, et al. Elevated serum cortisol levels in patients with focal epilepsy, depression, and comorbid epilepsy and depression [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(18): 10414.
- [5] GÜNEŞ M, BÜYÜKGÖL H. Relationship between generalized epileptic seizure and neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, and neutrophil mediated inflammation [J]. *Int J Neurosci*, 2020, 130(11): 1095-1100.
- [6] FAN J M, SINGHAL N S, GUTERMAN E L. Management of status epilepticus and indications for inpatient electroencephalography monitoring [J]. *Neurol Clin*, 2022, 40(1): 1-16.
- [7] TRINKA E, COCK H, HESDORFFER D, et al. A definition and classification of status epilepticus: report of the ILAE task force on classification of status epilepticus [J]. *Epilepsia*, 2015, 56(10): 1515-1523.
- [8] BOGGS J G. Seizure management in the intensive care unit [J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2021, 23(11): 36.
- [9] JAYALAKSHMI S, VOOTURI S, SAHU S, et al. Causes and outcomes of new onset status epilepticus and predictors of refractoriness to therapy [J]. *J Clin Neurosci*, 2016, 26: 89-94.
- [10] THIJS R D, SURGES R, O'BRIEN T J, et al. Epilepsy in adults [J]. *Lancet*, 2019, 393(10172): 689-701.
- [11] SEYAM M M, ESHEBA N E, EID M A, et al. Red cell distribution width, neutrophil lymphocyte ratio and interleukin 10 are good prognostic markers in multiple myeloma [J]. *Biomedicine (Taipei)*, 2023, 13(2): 34-39.
- [12] HU Z, CHAI J. Assembly and architecture of NLR resistosomes and inflammasomes [J]. *Annu Rev Biophys*, 2023, 52: 207-228.
- [13] HOSSEINI S, MOFRAD A M E, MOKARIAN P, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in epilepsy: a systematic review [J]. *Mediators Inflamm*, 2022, 2022: 4973996.
- [14] KAYHAN A, KORKMAZ T S, BARAN O, et al. Preoperative systemic inflammatory markers in different brain pathologies: an analysis of 140 patients [J]. *Turk Neurosurg*, 2019, 29(6): 799-803.
- [15] LIN M, LIN R, ZHU D, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio is associated with the epilepsy after primary intracerebral hemorrhage [J]. *Epilepsy Behav*, 2023, 142: 109177.
- [16] HUANG J, YANG J, MIAO J, et al. Changes in routine blood parameters of patients with generalized tonic clonic seizure: a retrospective study [J]. *Neurosciences (Riyadh)*, 2023, 28(2): 123-129.
- [17] FARUK OZDEMIR A, KEMERDERE R, ORHAN B, et al. Serum endocan and preoperative systemic inflammatory markers in patients with epilepsy [J]. *Neurochirurgie*, 2020, 66(1): 29-35.
- [18] MORKAVUK G, KOC G, LEVENTOGLU A. Is the differential diagnosis of epilepsy and psychogenic nonepileptic seizures possible by assessing the neutrophil/lymphocyte ratio? [J]. *Epilepsy Behav*, 2021, 116: 107736.
- [19] DESPA A, MUSTEATA M, SOLCAN G. Evaluation of blood C reactive protein (CRP) and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) utility in canine epilepsy [J]. *Vet Sci*, 2024, 11(9): 408.