



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.09.007

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.09.007>

· 论著 ·

外周血中性粒细胞计数与淋巴细胞和血小板比值对老年脓毒症患者 28 天死亡的预测价值

王洪锦 陶武 聂诗雨 刘秋宇 王念

[摘要] **目的** 探讨外周血中性粒细胞计数与淋巴细胞和血小板比值(N/LPR)对老年脓毒症患者 28 d 死亡的预测价值。**方法** 根据入院 28 d 是否死亡将 161 例脓毒症患者分为生存组(108 例)和死亡组(53 例),收集其一般临床资料、入院 24 h 内的外周血中性粒细胞(NEU)、淋巴细胞(LYM)、PLT 计数及 N/LPR、NLR 并分组进行比较。相关因素分析采用多因素 *logistic* 回归分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价各指标对老年脓毒症患者预后的预测价值。**结果** 生存组外周血 LYM、PLT 计数均显著高于死亡组,而女性患者比例、急性生理学和慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、NEU、NLR、N/LPR 均显著低于死亡组($P < 0.05$)。多因素 *logistic* 回归分析结果显示,N/LPR、NLR 降低是老年脓毒症患者 28 d 内死亡的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,当 N/LPR 最佳截断值为 18.5 时,对应敏感度及特异度分别高于当 NLR 最佳截断值为 21.73 时对应的敏感度和特异度,且 N/LPR 的预测价值优于 NLR。**结论** N/LPR 是老年脓毒症患者 28 d 死亡的独立危险因素,其预测价值优于 NLR。

[关键词] 老年脓毒症; 28 天死亡率; 中性粒细胞与淋巴细胞和血小板比值; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 血小板计数

[中图分类号] R446.1

[文献标识码] A

Predictive value of the ratio of peripheral blood neutrophil to lymphocyte and platelet for 28 day death in elderly patients with sepsis Wang Hongjin, Tao Wu, Nie Shiyu, Liu Qiuyu, Wang Nian. Department of Critical Care Medicine, Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China

[Abstract] **Objective** To investigate the value of peripheral blood neutrophil to lymphocyte and platelet ratio(N/LPR) in predicting 28 d death in elderly patients with sepsis. **Methods** A total of 161 patients with sepsis were divided into survival group(108 cases) and death group(53 cases) according to whether they died within 28 d. General clinical data, peripheral blood neutrophil(NEU), lymphocyte(LYM), PLT count, N/LPR, NLR within 24h after admission were collected from all patients and were grouped for comparison. The correlation factors were analyzed by multivariate *logistic* regression analysis. Receiver operating characteristic(ROC) curve was used to evaluate the prognostic value of each indicator in elderly sepsis patients. **Results** The counts of LYM and PLT in peripheral blood in survival group were significantly higher than those in death group, while the proportion of female patients, acute physiology and chronic health status scoring system II (APACHE II) score, sequential organ failure assessment(SOFA) score, NEU, NLR and N/LPR were significantly lower than those in death group($P < 0.05$). Multivariate *logistic* regression analysis showed that decreased N/LPR and NLR were independent risk factors for death in elderly sepsis patients within 28 d($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that when the optimal cut-off value of N/LPR was 18.5, its sensitivity and specificity were higher than those when the optimal cut-off value of NLR was 21.73, and its prediction value was better than that of NLR. **Conclusion** N/LPR is an independent risk factor for 28 d death in elderly patients with sepsis, and its predictive value is better than NLR.

[Key words] Elderly patients with sepsis; 28 day mortality; Neutrophils to lymphocytes and platelets ratio; Neutrophil to lymphocyte ratio; Platelet count

基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2020FYYX006)

作者单位:402160 重庆,重庆医科大学附属永川医院重症医学科

通讯作者:王念, E-mail: wangniana@163.com

脓毒症是由宿主对感染的反应失调引起的威胁生命的器官功能障碍,具有发病急、进展快、病死率高等特点^[1]。相关研究显示,我国成人 ICU 中脓毒症患者 90 天死亡率为 35.5%,合并休克者死亡率更是高达 51.94%,而老年、低体重、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分高等因素与 90 天死亡密切相关^[2]。老年脓毒症患者 90 天死亡率是年轻患者的 13.1 倍,年龄是脓毒症患者死亡的独立危险因素^[3]。因此,早期准确评估老年脓毒症患者的病情及预后尤为重要。外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)是众多疾病预后的可靠的预测指标^[4-5]。但 NLR 仅能反应炎症及免疫反应,而脓毒症病情的发生与发展与炎症反应-免疫失衡-凝血功能障碍均密切相关^[6]。有研究发现,外周血中性粒细胞与淋巴细胞和血小板比值(N/LPR)可反映炎症、凝血、免疫三个层面的相互影响关系,是用于评估全身炎症反应的标志物^[7]。还有研究也证实,PLT 在脓毒症前述病理生理过程中起着关键的作用^[8]。因此,我们推测 N/LPR 可能是预测老年脓毒症患者预后的更加可靠和敏感的指标。基于此,我们开展了一项回顾性研究,现总结如下。

对象与方法

1. 对象:回顾性纳入 2018 年 7 月~2021 年 7 月在我院住院的脓毒症患者 161 例,其中男 64 例、女 97 例,年龄 60~96 岁,平均年龄(73.5±8.0)岁。纳入标准:(1)均符合 2016 年脓毒症/脓毒症休克治疗国际指南中有关脓毒症的诊断标准^[9];(2)年龄≥60 岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)入院 24 h 内死亡;(2)合并恶性肿瘤;(3)长期处于免疫抑制状态(激素治疗、骨髓移植或实体器官移植);(4)存在血液系统疾病及造血功能障碍而影响中性粒细胞及 PLT 生成;(5)近 1 周使用影响 PLT 生理过程的药物;(6)近 1 周输注 PLT 制品;(7)近 1 周使用升白细胞药物。以患者 28 d 死亡为研究终点,并据此将所有患者分为生存组

(108 例)和死亡组(53 例)。本研究经我院医学伦理学委员会审核批准(2020 年科伦审 84 号)。

2. 方法:收集所有患者的一般临床资料,包括性别、年龄、吸烟及饮酒史、基础疾病、感染源、急性生理学和慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分、SOFA 评分。同时收集患者入院 24 h 内的外周血中性粒细胞(NEU)、淋巴细胞(LYM)及 PLT 计数,并分别计算 N/LPR 和 NLR。N/LPR=[NEU 计数(×10⁹/L)×100]/[LYM 计数(×10⁹/L)×PLT 计数(×10⁹/L)];NLR=NEU 计数(×10⁹/L)/LYM 计数(×10⁹/L)。所有指标均取 24 h 内最差值。

3. 统计学处理:应用 SPSS 28.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,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以 *M*(*P*₂₅,*P*₇₅)表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 *logistic* 回归分析评估脓毒症患者死亡的危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价各指标对老年脓毒症患者预后的预测价值。以 *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般临床资料比较:死亡组女性患者比例及 APACHE Ⅱ 评分、SOFA 评分均显著高于生存组(*P*<0.05)。两组患者其余指标比较差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

2. 两组患者外周血 NEU、LYM、PLT 计数及 NLR、N/LPR 比较:生存组患者外周血 LYM、PLT 计数均显著高于死亡组,而 NEU、NLR、N/LPR 均显著低于死亡组(*P*<0.05)。见表 2。

3. 老年脓毒症患者 28 d 死亡的危险因素分析:多因素 *logistic* 回归分析结果显示,N/LPR、NLR 降低是老年脓毒症患者 28 d 内死亡的独立危险因素(*P*<0.05)。见表 3。

表 1 两组患者一般临床资料的比较[例,(%)]

组别	例数	女性	年龄 [岁, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	吸烟史	饮酒史	基础疾病			
						高血压	糖尿病	冠心病	心律失常
生存组	108	56(51.85)	63(67.78)	28(25.9)	23(21.3)	52(48.1)	30(27.8)	14(13.0)	2(1.9)
死亡组	53	41(77.36)	72(68.72)	19(35.8)	16(30.2)	26(49.0)	17(32.1)	12(22.6)	1(1.9)
$\chi^2/Z/t$ 值		8.622	0.073	1.694	0.566		0.245		
<i>P</i> 值		0.003	0.365	0.193	0.216		0.350		

组别	例数	感染源				APACHE Ⅱ 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	SOFA 评分 [分, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]
		肺部	腹腔	泌尿道	血源性		
生存组	108	40(37.0)	30(27.8)	21(19.4)	17(15.7)	21.45±6.23	7(5,11)
死亡组	53	19(35.8)	14(26.4)	10(18.9)	10(18.9)	25.98±6.79	10(8,13)
$\chi^2/Z/t$ 值				0.251		0.596	-4.595
<i>P</i> 值				0.969		<0.001	<0.001

表 2 两组患者外周血 NEU、LYM、PLT 计数及 NLR、N/LPR 比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	NEU 计数($\times 10^9/L$)	LYM 计数($\times 10^9/L$)	PLT 计数($\times 10^9/L$)	NLR	N/LPR
生存组	108	12.30(9.83,14.89)	0.69(0.56,0.96)	188.50(134.25,238.25)	18.25(12.91,21.70)	9.73(6.23,13.31)
死亡组	53	15.30(13.71,17.47)	0.63(0.49,0.79)	93.00(79.50,109.50)	23.69(19.48,30.37)	26.58(20.82,32.99)
Z 值		-4.799	1.988	8.195	-5.808	-9.619
P 值		<0.001	0.047	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 影响老年脓毒症患者 28 d 死亡的危险因素

变量	B 值	Walds	OR 值	95% CI	P 值
SOFA 评分	-0.178	1.933	0.837	0.651~1.076	0.164
APACHE II 评分	-0.130	3.229	0.878	0.762~1.012	0.072
NEU 计数	0.025	0.047	1.026	0.815~1.292	0.829
LYM 计数	-4.040	3.521	0.018	0~1.197	0.061
PLT 计数	0.002	0.036	1.002	0.982~1.022	0.848
N/LPR	-0.400	10.839	0.670	0.528~0.851	0.001
NLR	-0.243	4.347	0.785	0.625~0.986	0.037

4. 老年脓毒症患者预后的预测价值分析:ROC 曲线分析结果显示,N/LPR、NLR 的曲线下面积(AUC)分别为0.967、0.782。当 N/LPR 最佳截断值为 18.5 时,对应敏感度(93.5%)及特异度(89.7%)分别高于当 NLR 最佳截断值为 21.73 时对应的敏感度(75.9%)和特异度(64.2%),且 N/LPR 的预测价值优于 NLR。

讨 论

相关研究证实,当机体受到细菌、病毒及真菌等病原体的侵袭时,NEU 会迅速抵达感染部位,激活其他免疫细胞并与其一起活化机体的免疫功能^[10]。NEU 在脓毒症炎症微环境中发挥着关键作用,随着全身炎症反应的加剧而增加。LYM 是机体重要的免疫细胞,具有保护机体微血管内皮细胞的作用,与炎症风险呈负相关^[11]。NLR 是外周血 NEU 和 LYM 的比值,被证实是预测脓毒症等疾病预后的可靠指标^[4-5]。本研究也证实,老年脓毒症生存组患者外周血 NEU、LYM 计数均显著高于死亡组,而 NLR 显著低于死亡组。相关研究表明,年龄是影响机体免疫炎症反应关键性的环节,与年轻脓毒症患者相比,老年脓毒症患者一方面可能由于免疫衰老,呈持续性低度炎症反应,表现出促炎症生物标志物水平更高,后者不断刺激机体骨髓造血,导致大量未成熟的 NEU 被释放入血,从而促进先天免疫反应^[12];另一方面,级联放大的炎症反应及死亡病原体释放的内毒素大量入血,促进 LYM 的凋亡,抑制其产生,使得 LYM 数量减少,最终延迟了老年脓毒症患者免疫稳定的恢复^[13]。这可能是老年脓毒症患者 NLR 升高的原因。

NLR 代表 NEU 和 LYM 两者的平衡情况,仅能反应机体炎症反应和免疫状态,并未考虑脓毒症患者机

体凝血功能的变化。研究证实,脓毒症患者病程中常伴凝血功能障碍的发生,后者可与炎症反应及免疫功能障碍互相促进、互为因果,最终进入自主恶化的恶性循环,从而加速患者死亡。尽管不同脓毒症患者凝血功能障碍的表现形式不一,病理生理机制也存在区别,但均首先表现为凝血系统激活^[14]。而 PLT 功能的变化在其中发挥关键作用。研究表明,在脓毒症期间,PLT 可通过与病原体的直接相互作用发生活化,内皮组织的损伤及随后的凝血和炎症级联放大反应均不断引起 PLT 活化^[15];活化的 PLT 一方面促进局部血栓的形成,另一方面可通过与血管内皮细胞、中性粒细胞等周围细胞相互作用,广泛参与脓毒症的炎症反应和免疫应答,从而促进脓毒症的发生与发展^[16-17]。本研究发现,老年脓毒症死亡组患者外周血 PLT 计数显著低于生存组,但并不是老年脓毒症患者 28 d 死亡的独立危险因素。这与张德厚^[18]的研究结果并不一致,可能的原因在于研究对象存在差异。而当我们把 NEU、LYM 及 PLT 计数三者均考虑在内,计算出 N/LPR 后,发现其在老年脓毒症死亡患者中明显降低,是预测 28 d 死亡的独立危险因素,且敏感度与特异度均显著高于 NLR。这提示我们,高 N/LPR 与脓毒症患者病死率密切相关。

综上所述,N/LPR 是老年脓毒症患者 28 d 死亡的独立危险因素,其预测价值优于 NLR。然而,本研究样本量少,且为单中心的回顾性研究,未来仍需开展大样本、多中心的前瞻性研究进一步证实其价值。

参 考 文 献

[1] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021 [J]. Crit Care Med, 2021, 49(11): e1063-e1143.

[2] Xie J, Wang H, Kang Y, et al. The Epidemiology of Sepsis in Chinese ICUs: A National Cross-Sectional Survey [J]. Crit Care Med, 2020, 48(3): e209-e218.

[3] Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000 [J]. N Engl J Med, 2003, 348(16): 1546-1554.

[4] 朱紫结,王勇,戈伟.血清中性粒细胞/淋巴细胞比值、单核细胞趋化蛋白-1、白细胞介素-17 在脑胶质瘤患者中的表达及术后复发影响因素分析[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(12): 825-828.

[5] 冯然,刘静芹,钱林,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板与淋巴细胞比值对早期糖尿病肾病的影响及羟苯磺酸钙早期干预效果[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(8): 547-549.

[6] Arina P, Singer M. Pathophysiology of sepsis [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2021, 34(2): 77-84.

[7] Gameiro J, Fonseca JA, Jorge S, et al. Neutrophil, lymphocyte and platelet ratio as a predictor of mortality in septic-acute kidney injury patients [J]. Nefrologia, 2020, 40(4): 461-468.



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.09.008

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.09.008

· 论著 ·

系统免疫炎症指数、糖化血红蛋白变异指数与 2 型糖尿病患者早期肾小管损伤的相关性研究

张珍华 孙娟 何苗苗 李小霜 于洪恩

【摘要】 目的 探讨系统免疫炎症指数(SII)、糖化血红蛋白变异指数(HGI)与 2 型糖尿病(T2DM)患者早期肾小管损伤的相关性研究。**方法** 纳入 T2DM 患者 309 例,根据尿微量白蛋白与尿肌酐的比值(UACR)将其分为正常白蛋白尿组(Normo 组)及微量白蛋白尿组(Micro 组)。收集患者入院后的一般临床资料及实验室检查结果,计算 SII、HGI 及 UACR。依据 SII 及 HGI 三分位数将所有患者分别分为三组。采用多因素 logistic 回归分析评估 T2DM 患者 $UACR \geq 30$ mg/g、尿 $\alpha 1$ 微球蛋白($\alpha 1$ -MG) > 12.0 mg/L 的影响因素。采用受试者工作特征曲线(ROC)分析各指标预测价值。**结果** Micro 组 SII、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、HGI、糖化血红蛋白(HbA1c)、 $\alpha 1$ -MG、尿素氮(BUN)、收缩压(SBP)均高于 Normo 组($P < 0.05$)。LSIIR 组、MSIIR 组、HSIIR 组尿微量白蛋白与尿肌酐的比值(UACR)、 $\alpha 1$ -MG 依次升高;HSIIR 组 $UACR \geq 30$ mg/g 患者比例大于 LSIIR、MSIIR 组($P < 0.05$)。LHGIR 组、MHGIR 组、HHGIR 组 $\alpha 1$ -MG、UACR 依次升高;HHGIR 组 $UACR \geq 30$ mg/g 患者比例高于 LHGIR 组、MHGIR 组,HHGIR 组 BMI 低于 MHGIR 组;BMI、SII、HGI、 $\alpha 1$ -MG、SBP 均是 T2DM 患者 $UACR \geq 30$ mg/g 的影响因素;SII、HGI 均是 T2DM 患者 $\alpha 1$ -MG > 12.0 mg/L 的影响因素($P < 0.05$)。SII、HGI、 $\alpha 1$ -MG、SBP 及 BMI 联合预测 $UACR \geq 30$ mg/g 的曲线下面积(AUC)均高于 5 项指标单独预测,且联合预测的敏感度与特异度均较高。SII、HGI 预测 $\alpha 1$ -MG > 12.0 mg/L 的 AUC 均高于 2 项指标单独预测,且联合预测的敏感度与特异度均较高。**结论** SII 及 HGI 对预测 T2DM 患者早期肾小管损伤有一定临床参考价值。

【关键词】 2 型糖尿病; 肾小管损伤标志物; 系统免疫炎症指数; 糖化血红蛋白变异指数

【中图分类号】 R587.2,R446.1

【文献标识码】 A

基金项目:江苏省徐州市科学技术局社会发展项目(KC15SH089)

作者单位:221004 江苏徐州,徐州医科大学(张珍华、何苗苗、李小霜、于洪恩);徐州医科大学附属医院内分泌科(孙娟)

通讯作者:孙娟,E-mail:TDC918@163.Com

- [8] Vardon-Bouines F,Ruiz S,Gratacap MP,et al. Platelets Are Critical Key Players in Sepsis[J]. Int J Mol Sci,2019,20(14):3494.
- [9] Singer M,Deutschman CS,Seymour CW,et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock(Sepsis-3)[J]. JAMA,2016,315(8):801-810.
- [10] Sheats MK. A Comparative Review of Equine SIRS,Sepsis,and Neutrophils[J]. Front Vet Sci,2019,6:69.
- [11] Hu L,Zhao T,Sun Y,et al. Bioinformatic identification of hub genes and key pathways in neutrophils of patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Medicine(Baltimore),2020,99(15):e19820.
- [12] Mankowski RT,Anton SD,Ghita GL,et al. Older Adults Demonstrate Biomarker Evidence of the Persistent Inflammation,Immunosuppression,and Catabolism Syndrome(PICS) After Sepsis[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci,2022,77(1):188-196.
- [13] Yende S,Kellum JA,Talisa VB,et al. Long-term host immune response trajectories among hospitalized patients with sepsis[J]. JAMA Netw Open,2019,2(8):e198686.
- [14] 周醒,谢剑锋,杨毅. 脓毒症相关凝血功能障碍的机制及药物治疗进展[J]. 中华内科杂志,2022,61(2):224-228.
- [15] Vardon-Bouines F,Ruiz S,Gratacap MP,et al. Platelets Are Critical Key Players in Sepsis[J]. Int J Mol Sci,2019,20(14):3494.
- [16] Menard CE,Kumar A,Houston DS,et al. Evolution and Impact of Thrombocytopenia in Septic Shock: A Retrospective Cohort Study[J]. Crit Care Med,2019,47(4):558-565.
- [17] 秦燕萍,江洁,朱宝华,等. 老年脓毒性休克相关性血小板减少症患者的临床特点及危险因素分析[J]. 临床内科杂志,2020,37(12):841-844.
- [18] 张德厚,陈义坤,刘大东. 脓毒症患者早期血小板功能变化及预后分析[J/CD]. 中华危重症医学杂志(电子版),2017,10(1):28-33.

(收稿日期:2022-11-28)

(本文编辑:余晓曼)