



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.01.008

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.01.008>

· 论著 ·

D-二聚体联合中性粒细胞与淋巴细胞比值诊断急性肺栓塞的列线图预测模型构建及验证

李丽华 魏猛 王瑞 武云

[摘要] **目的** 基于倾向性匹配和主成分分析构建可用于基层医院的急性肺栓塞(APE)列线图预测模型并进行验证。**方法** 回顾性纳入2017年1月~2023年5月新疆医科大学第一附属医院收治的疑似APE患者618例,根据是否确诊为APE将其分为APE组(352例)和非APE组(266例),再对其进行1:1倾向性匹配后APE组和非APE组患者取137例。收集患者的一般资料、实验室检查结果、疾病史、心脏超声及双下肢深静脉超声结果并进行组间比较。运用主成分分析法对数据进行降维处理,筛选相关变量。采用多因素logistic回归分析评估APE的影响因素。构建列线图预测模型,采用受试者工作特征(ROC)曲线评价模型诊断效能。采用Hosmer-lemeshow(H-L)检验评价模型的拟合度,采用临床决策曲线分析(DCA)评价模型的临床有效性。**结果** 倾向性匹配后利用主成分分析法筛选出5个主成分。多因素logistic回归分析结果显示PC1、PC5及D-二聚体、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)均是APE的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示NLR联合D-二聚体构建的列线图预测模型诊断APE的曲线下面积(AUC)均大于二者单独诊断。H-L检验结果显示模型拟合度较好。内部验证结果显示该模型诊断APE的AUC为0.824($P < 0.001$)。校准曲线分析结果显示,该模型诊断APE风险概率与实际概率基本吻合。DCA分析结果显示该模型在临床上具有一定的应用价值。**结论** D-二聚体联合NLR诊断APE的价值优于D-二聚体单独诊断,构建的列线图预测模型指标易获取、费用低,可用于基层医院早期筛查APE。

[关键词] 急性肺栓塞; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 倾向性匹配; 主成分分析; 预测模型; 列线图

[中图分类号] R563

[文献标识码] A

Construction and verification of the nomogram prediction model of D-dimer combined neutrophil-lymphocyte ratio in diagnosis of acute pulmonary embolism

Li Lihua, Wei Meng, Wang Rui, Wu Yun. Department of General Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 841100, China

[Abstract] **Objective** Construct and validate the prediction model of acute pulmonary embolism (APE) in primary hospitals based on propensity matching and principal component analysis. **Methods** A total of 618 patients with suspected APE admitted to the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2017 to May 2023 were retrospectively included and divided into APE group (352 cases) and non-APE group (266 cases) according to whether APE was confirmed. After 1:1 bias matching, 137 patients in APE group and non-APE group were performed. General data, laboratory test results, disease history, echocardiography and deep venous ultrasonography of both lower limbs were collected and compared between groups. Principal component analysis was used to reduce the dimensionality of the data and screen the relevant variables. Multivariate logistic regression analysis was used to evaluate the influencing factors of APE. A nomogram prediction model was constructed and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic efficiency of the model. Hosmer-lemeshow (H-L) test was used to evaluate the fit degree of the model. The clinical decision curve analysis (DCA)

基金项目:天山英才-青年拔尖人才项目(2022TSYCCX0034);国家自然科学基金资助项目(82260081)

作者单位:841100 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院全科医学科(李丽华、王瑞、武云),起搏电生理科(魏猛)

通讯作者:武云, E-mail: wuyun8009@163.com

was used to evaluate the clinical validity of the model. **Results** 5 principal components were selected by principal component analysis. Multivariate *logistic* regression analysis showed that PC1, PC5, D-dimer and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) were independent risk factors for APE ($P < 0.05$). The *ROC* curve analysis results showed that the area under the curve (*AUC*) of NLR combined with D-dimer nomogram prediction model for early diagnosis of APE was greater than that of both alone. *H-L* test results show that the model had a good fit. Internal validation results showed that the *AUC* of the predictive model for APE diagnosis was 0.824 ($P < 0.001$). The results of calibration curve analysis showed that the risk probability of APE diagnosis was basically consistent with the actual probability. The results of *DCA* analysis showed that this model had certain application value in clinic. **Conclusion** The value of D-dimer combined with NLR in the diagnosis of APE is better than that of D-dimer alone. The nomogram prediction model indexes are easy to obtain and low in cost, and can be used for early screening of APE in primary hospitals.

[Key words] Acute pulmonary embolism; Neutrophil to lymphocyte ratio; Propensity matching; Principal component analysis; Prediction model; Nomogram

急性肺栓塞(APE)是全球心血管死亡的第三大常见原因之一,也是我国常见的心血管系统疾病^[1]。其发病率为39~115/10万人,死亡率较高^[2]。现多将CT肺血管造影(CTPA)作为诊断APE的主要检查方法,2019年欧洲心脏病学会急性肺栓塞诊断和管理指南中指出,影像学检查在疑似肺栓塞患者中被过度应用^[2]。由于APE的漏诊率及致死率较高,影像学检查耗时较长,在基层医院开展困难,为了减少影像学在疑似肺栓塞患者中过度应用、提高基层医院APE的诊断率,临床上通常需要一些容易获取的血液标志物协助诊治。研究表明,炎症和内皮细胞损伤在APE的发病机制中起着重要的作用,中性粒细胞与深静脉血栓形成的发病机制有关^[3-5]。中性粒细胞外网(NETs)是目前新发现的中性粒细胞防御机制^[6]。NETs可导致PLT粘附、活化和聚集,还可招募红细胞,促进纤维蛋白沉积,从而引起血栓形成^[7-9]。NLR是全身炎症反应中中性粒细胞和淋巴细胞之间是否平衡的综合表现^[10-11]。D-二聚体已是公认的血栓形成标志物,当D-二聚体 <500 ng/ml时可排除诊断肺栓塞。D-二聚体水平与栓子堵塞肺血管的位置有关^[12],且受许多病理生理因素的影响,其特异性在临床实践中确实不太理想。寻找平衡敏感度和特异度的新型血液标志物并与D-二聚体联合诊断APE成为研究热点。目前已发现与APE预后诊断相关的炎症标志物包括中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、PLT与淋巴细胞比值(PLR)、淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)、系统免疫炎症指数(SII)等^[13-15]。本研究旨在通过基于主成分分析及多因素回归分析方法筛选出早期诊断APE的影响因素,并建立诊断预测模型,为基层医院早期识别及诊断APE提供新思路。

对象与方法

1. 对象:回顾性纳入2017年1月~2023年5月新疆医科大学第一附属医院收治的618例疑似APE患

者,其中男348例、女270例,年龄19~88岁,平均年龄(59.62 ± 15.16)岁。纳入标准:(1)有呼吸困难、咯血、胸痛等症状且行CTPA检查明确诊断;(2)年龄 >18 岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)严重感染及发病1周内因炎症疾病行外科手术、胃肠道活动性大出血、大面积脑梗死、恶性肿瘤、合并造血系统疾病、凝血功能障碍、急性冠脉综合征;(2)近期使用过或正在使用抗凝及抗PLT药物;(3)妊娠或哺乳期。APE患者均符合《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》中急性肺栓塞诊断标准^[16]。根据CTPA结果将618例患者分为APE组(352例)和非APE组(266例),再对其进行1:1倾向性匹配后APE组和非APE组各取137例。本研究通过新疆医科大学第一附属医院医学伦理委员会伦理审批(K202305-19)。

2. 方法:通过电子病历系统收集所有患者的性别、年龄、CTPA结果、入院时血常规、C反应蛋白(CRP)、凝血功能、D-二聚体、肌钙蛋白、肌酐、尿酸、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、入院随机血糖、脑钠肽(BNP)、心脏超声及双下肢深静脉超声检查结果、肺动脉高压、高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺病(COPD)、恶性肿瘤、心房颤动(房颤)等病史。计算NLR、PLR、LMR、单核细胞与高密度脂蛋白比值(MHR)及系统免疫炎症指数(SII), $SII = PLT \text{ 计数} \times NLR$ 。肌钙蛋白 $\geq 0.03 \mu\text{g/L}$ 为异常。

3. 统计学处理:应用SPSS 26.0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;非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。运用主成分分析法对数据进行降维处理,筛选相关变量(得分系数 ≥ 0.6 的变量)。采用多因素*logistic*回归分析评估APE的影响因素。应用R 4.3.1软件构建列线图预测模型,采用受试者工作特征(ROC)曲线评价模型诊断效能。采用Hosmer-lemeshow(*H-L*)检验评价模型

的拟合度。采用临床决策曲线(DCA)评价模型的临床有效性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 倾向性匹配前后两组患者基线资料比较:倾向性匹配前两组患者年龄、BNP、血糖及肺动脉高压、COPD、双下肢静脉血栓、肌钙蛋白异常患者比例比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组间其他指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。倾向性匹配后两组患者上述所有资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2. 主成分分析筛选与 APE 相关的新型炎症指标:将实验室检查指标进行巴特利特球形度检验, $KMO=0.648>0.5$,表明指标间存在相关影响(近似卡方= $4\,667.529$,自由度= 210 , $P<0.001$),故采用主成分分析法筛选与 APE 相关的危险因素,减少指标间的相互影响。实验室检查指标通过主成分分析降维后,得到 5 个主成分(分别为 PC1、PC2、PC3、PC4、PC5),5 个主成分的累计方差贡献率达 77.68%(表 3),主成分得分系数矩阵见表 4,得出 5 个主成分的线性模型:PC1= $0.425\times X1+0.391\times X2+0.390\times X3+0.359\times X4+0.303\times X5+0.288\times X6-0.128\times X7+0.192\times X8+0.278\times X9+0.111\times X10-0.012\times X11-0.111\times X12-0.104\times X13+0.212\times X14$;PC2= $0.082\times X1+0.233\times X2-0.278\times X3-0.294\times X4+0.376\times X5-$

$$0.002\times X6+0.492\times X7-0.450\times X8+0.393\times X9+0.034\times X10-0.006\times X11-0.167\times X12-0.040\times X13-0.058\times X14$$
$$;PC3=0.109\times X1+0.178\times X2+0.203\times X3-0.125\times X4+0.006\times X5-0.220\times X6+0.305\times X7+0.129\times X8-0.186\times X9+0.573\times X10+0.424\times X11+0.401\times X12+0.173\times X13-0.088\times X14$$
$$;PC4=0.118\times X1+0.193\times X2+0.219\times X3-0.135\times X4+0.007\times X5-0.238\times X6+0.330\times X7+0.140\times X8-0.202\times X9+0.620\times X10+0.459\times X11+0.434\times X12+0.187\times X13-0.095\times X14$$
$$;PC5=$$

表 3 各主成分的特征值及贡献率

成分	特征值	初始值特征		提取载荷平方和		
		方差贡献率(%)	累计方差贡献率(%)	特征值	方差贡献率(%)	累计方差贡献率(%)
PC1	4.399	31.422	31.422	4.399	31.422	31.422
PC2	2.583	18.453	49.875	2.583	18.453	49.875
PC3	1.535	10.962	60.837	1.535	10.962	60.837
PC4	1.311	9.365	70.201	1.311	9.365	70.201
PC5	1.048	7.483	77.685	1.048	7.483	77.685
PC6	0.962	6.873	84.557	-	-	-
PC7	0.727	5.194	89.751	-	-	-
PC8	0.567	4.049	93.800	-	-	-
PC9	0.485	3.462	97.263	-	-	-
PC10	0.185	1.324	98.587	-	-	-
PC11	0.087	0.621	99.207	-	-	-
PC12	0.059	0.420	99.627	-	-	-
PC13	0.050	0.359	99.986	-	-	-
PC14	0.002	0.014	100.000	-	-	-

表 1 APE 组和非 APE 组患者匹配前基线资料比较[例,(%)]

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	性别 (男/女)	左心室射血 分数(%, $\bar{x}\pm s$)	BNP (ng/L, $\bar{x}\pm s$)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)	尿酸 ($\mu\text{mol/ml}$, $\bar{x}\pm s$)	入院随机血糖 (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)
APE 组	352	64.26 \pm 41.24	158/194	61.58 \pm 6.26	1 337.68 \pm 2 407.22	71.49 \pm 24.87	334.94 \pm 116.26	6.62 \pm 2.49
非 APE 组	266	56.16 \pm 14.11	154/112	61.76 \pm 5.70	955.98 \pm 2127.05	71.20 \pm 27.15	326.52 \pm 109.40	6.38 \pm 2.40
P 值		<0.001	0.490	0.196	<0.001	0.646	0.063	0.001
组别	例数	肺动脉高压	COPD	糖尿病	高血压	双下肢静脉血栓	房颤	肌钙蛋白异常
APE 组	352	154(43.75)	29(8.26)	54(15.34)	146(41.48)	170(48.30)	11(3.13)	262(74.43)
非 APE 组	266	24(9.02)	11(4.14)	29(10.90)	114(42.86)	14(5.26)	11(4.14)	236(88.72)
P 值		<0.001	0.039	0.109	0.731	<0.001	0.378	0.002

表 2 APE 组和非 APE 组患者匹配后基线资料对比

组别	例数	年龄	性别 (男/女)	左心室射血 分数	BNP (ng/L)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	尿酸 ($\mu\text{mol/ml}$)	入院随机血糖 (mmol/L)
APE 组	137	60.00 \pm 16.60	75/62	62.16 \pm 5.80	670.65 \pm 1580.25	71.71 \pm 30.94	318.40 \pm 106.51	6.32 \pm 2.22
非 APE 组	137	59.96 \pm 13.70	73/64	61.58 \pm 6.26	687.26 \pm 2014.51	69.48 \pm 23.07	313.45 \pm 106.35	6.23 \pm 2.37
P 值		0.597	0.808	0.629	0.420	0.977	0.826	0.252
组别	例数	肺动脉高压 [例,(%)]	COPD [例,(%)]	糖尿病 [例,(%)]	高血压 [例,(%)]	双下肢静脉血栓 [例,(%)]	房颤 [例,(%)]	肌钙蛋白(异常) [例,(%)]
APE 组	137	17(12.41)	10(7.30)	13(9.49)	52(37.96)	16(11.68)	4(2.92)	122(89.05)
非 APE 组	137	22(16.06)	7(5.11)	15(10.95)	55(40.15)	14(10.22)	5(3.65)	118(86.13)
P 值		0.387	0.452	0.690	0.710	0.699	0.735	0.464

表 4 PC1、PC2、PC3、PC4、PC5 的得分系数矩阵

成分	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5
中性粒细胞计数	0.89	0.13	0.14	0.28	-0.12
WBC 计数	0.82	0.38	0.22	0.25	-0.11
SII	0.82	-0.45	0.25	-0.08	-0.10
NLR	0.75	-0.47	-0.16	0.22	-0.11
单核细胞计数	0.64	0.60	0.01	0.04	-0.07
CRP	0.60	-0.01	-0.27	0.08	0.35
淋巴细胞计数	-0.27	0.79	0.38	-0.01	0.02
PLR	0.40	-0.72	0.16	-0.47	-0.01
MHR	0.58	0.63	-0.23	-0.32	0.07
PLT 计数	0.23	0.06	0.71	-0.59	0.01
低密度脂蛋白	-0.03	-0.01	0.53	0.18	0.31
高密度脂蛋白	-0.23	-0.27	0.50	0.62	-0.17
LMR	-0.22	-0.07	0.21	0.07	0.63
D-二聚体	0.45	-0.09	-0.11	0.13	0.60

$-0.113 \times X1 - 0.108 \times X2 - 0.093 \times X3 - 0.109 \times X4 - 0.070 \times X5 + 0.337 \times X6 + 0.020 \times X7 - 0.001 \times X8 + 0.067 \times X9 + 0.001 \times X10 + 0.304 \times X11 - 0.163 \times X12 + 0.611 \times X13 + 0.581 \times X14$ 。X1:中性粒细胞计数;X2:WBC 计数;X3:SII;X4:NLR;X5:单核细胞计数;X6:CRP;X7:淋巴细胞计数;X8:PLR;X9:MHR;X10:PLT 计数;X11:低密度脂蛋白;X12:高密度脂蛋白;X13:LMR;X14:D-二聚体。

3. 主成分多因素分析结果:将 5 个主成分进行两组间差异性比较,结果显示 PC1、PC5 比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。再将主成分 PC1 和 PC5 纳入多因素 logistic 回归分析,结果提示两者均为 APE 的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 5。将主成分得分系数 PC1 中 ≥ 0.6 的 6 个变量[WBC 计数($\geq 10 \times 10^9/L$)、中性粒细胞计数($\geq 8 \times 10^9/L$)、单核细胞计数($\geq 0.8 \times 10^9/L$)、NLR(≥ 3)、CRP($\geq 10\text{ mg/L}$)、SII(≥ 851)和 PC5 中得分系数 ≥ 0.6 的 2 个变量[LMR(≥ 1.96)和 D-二聚体($\geq 500\text{ ng/ml}$)]再次纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示 NLR ≥ 3 和 D-二聚体 $\geq 500\text{ ng/ml}$ 均是 APE 的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 5 个主成分中影响 APE 的多因素 logistic 回归分析结果

因素	回归系数	标准误差	Wald χ^2 值	OR 值	95% CI	P 值
PC1	0.183	0.069	9.865	1.228	1.080 ~ 1.373	0.002
PC2	-0.110	0.094	1.373	0.895	0.746 ~ 1.077	0.241
PC3	-320.443	261.771	1.499	-	-	0.221
PC4	296.005	241.876	1.498	-	-	0.221
PC5	0.054	0.191	25.241	2.532	1.762 ~ 3.638	<0.001

4. 模型的构建与验证:根据多因素 logistic 回归分析结果构建 APE 早期诊断列线图预测模型,回归模型预测概率(P)= $1/[1 + \exp(Z)]$, $Z = -0.988 + 1.466 \times \text{D-二聚体} + 0.646 \times \text{NLR}$,见图1。ROC 曲线分析结

表 6 PC1 与 PC5 中相关变量预测诊断 APE 的多因素 logistic 回归分析结果

因素	β 值	S. E.	Wald χ^2 值	OR 值	95% CI	P 值
D-二聚体	1.387	0.299	21.506	4.004	2.228 ~ 7.196	<0.001
NLR	0.783	0.371	4.460	2.187	1.058 ~ 4.522	0.035
WBC 计数	0.033	0.646	0.003	1.034	0.292 ~ 3.663	0.959
中性粒细胞计数	-0.048	0.755	0.004	0.959	0.217 ~ 4.188	0.950
单核细胞计数	0.332	0.466	0.508	1.394	0.559 ~ 3.475	0.476
CRP	0.300	0.331	0.822	1.350	0.706 ~ 2.582	0.365
SII	0	0	0.616	1.000	0.999 ~ 1.000	0.433
LMR	0.049	0.089	0.307	1.050	0.883 ~ 1.250	0.580

果显示模型诊断 APE 的曲线下面积(AUC)为0.724 (95% CI 0.660 ~ 0.781, $P < 0.001$),敏感度为0.701,特异度为 0.701;D-二聚体的 AUC 为0.693 (95% CI 0.630 ~ 0.757,最佳截断值为 500 ng/ml , $P < 0.001$);NLR 的 AUC 为 0.626 (95% CI 0.664 ~ 0.785,最佳截断值为 3, $P < 0.001$)。NLR 联合 D-二聚体的列线图模型诊断 APE 的 AUC 最大 (95% CI 0.560 ~ 0.692, $P < 0.001$)。H-L 检验结果 $P = 0.895$,显示模型拟合度较好。将倾向性匹配前的 618 例患者作为验证组进行内部验证,结果显示该列线图预测模型诊断 APE 的 AUC 为 0.824 (95% CI 0.790 ~ 0.859, $P < 0.001$)。校准曲线分析结果显示,该列线图预测模型诊断 APE 风险概率与实际概率基本吻合。见图 2。

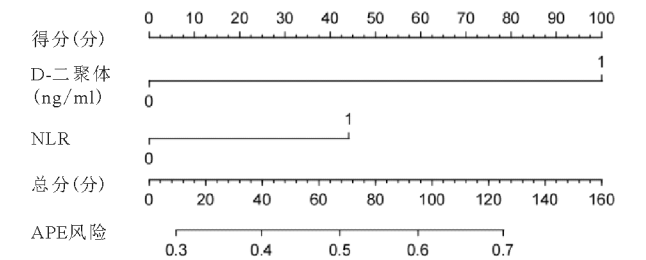


图 1 早期诊断 APE 的列线图预测模型

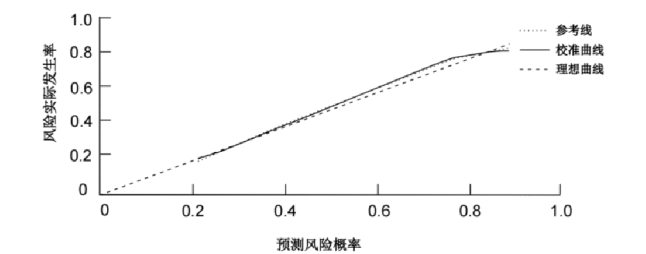


图 2 验证组校准曲线

5. 列线图模型临床实用性分析:DCA 分析结果显示,当模型预测 APE 风险的概率阈值在 0.21 ~ 0.88 时,患者的净收益率明显高于 0,表明该模型在临床上具有一定的应用价值。见图 3。

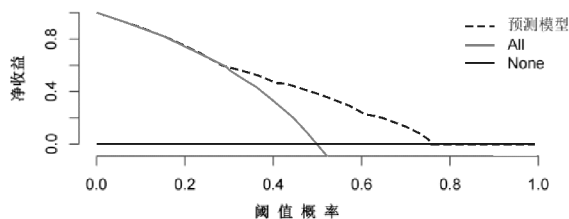


图3 列线图预测模型诊断 APE 的 DCA 曲线

讨 论

肺栓塞是一种常见的心血管疾病,临床表现不典型,确诊依赖于 CTPA,需耗费一定的时间,且部分患者存在血流动力学不稳定,不适宜做 CTPA,不利于基层医院早期识别及诊断 APE,易延误患者最佳治疗时间,导致后期治疗效果欠佳,出现临床并发症。因此在疑诊 APE 的患者中找到经济便捷的检查手段进行初步评估非常重要。

NLR 平衡了中性粒细胞与淋巴细胞受生理因素及应激因素的影响,已有研究发现其与 APE 存在关联。Hisada 等^[17]研究发现在胰腺癌荷瘤小鼠的静脉血栓中含有高水平中性粒细胞标志物 Ly6G(大鼠抗小鼠淋巴细胞抗原)和中性粒细胞外网,且抑制中性粒细胞可减小荷瘤小鼠血栓大小。Efros 等^[18]、Duma 等^[19]研究发现,NLR 高的患者短期(30 d)死亡率较对照组增加。李旭亮等^[20]研究发现,NLR 在不同危险分层中的差异有统计学意义,是 APE 患者预后不良的独立危险因素。陈安琪等^[21]研究发现 NLR 是 APE 的保护因素,与其他研究不同,D-二聚体、白蛋白/纤维蛋白原比值(AFR)、NLR 三者联合诊断准确率最高,AUC 为 0.955。本研究发现,NLR ≥ 3 是急性肺栓塞的危险因素,NLR ≥ 3 患者发生急性肺栓塞的概率是 NLR < 3 患者的 2.2 倍。

D-二聚体是一种纤维蛋白降解产物,其水平升高提示血栓的存在^[22-23]。本研究结果发现,D-二聚体 ≥ 500 ng/ml 的患者发生 APE 的概率是 < 500 ng/ml 患者的 4 倍,与既往文献报道类似。本研究所建立的预测模型 D-二聚体联合 NLR 与单独 D-二聚体相比,诊断 APE 的 AUC 增加了 3%,NLR 可作为 D-二聚体诊断 APE 的标志物补充。NLR 是一个在临床工作中容易获得的实验室参数,但其联合 D-二聚体诊断 APE 的临床有效性仍需在今后的临床实践中得到证实和评估。

SII 可反映全身炎症和血栓形成的程度,目前多被应用于评估肿瘤及心脑血管疾病的预后^[24-25],但在 APE 中研究较少,预测价值尚不明确。GOK 等^[26]研究结果显示,442 例 APE 患者 SII 水平升高,且从非大面积 APE

到大面积 APE 逐渐增加,住院患者死亡率也明显升高。Zhang 等^[27]在肺癌患者 SII 对 VTE 临床价值的研究中发现,VTE 急性期、亚急性阶段和慢性阶段 SII 水平逐渐升高,且是 VTE 的独立危险因素。本研究发现,SII 在 APE 组和非 APE 组患者中差异无统计学意义,可能与本研究未将 APE 患者行危险分层有关。

综上所述,APE 病情危重,一旦疑诊,需要尽早鉴别是否为 APE,NLR、D-二聚体是一项便捷快速的初步评判指标,可在早期完善影像学检查前提供依据,从而给予患者恰当的监护治疗。本研究采用倾向性匹配方法使两组数据之间有可比性,建立的模型仅需血常规及 D-二聚体指标,检测方便、费用经济,可用于基层快速筛查疑诊 APE 的患者,有助于及时转诊。本研究也存在一定局限性,为单中心回顾性研究,APE 患者数量有限,收集样本数偏少,再对两组患者进行倾向性匹配后数据数进一步减少,后期可考虑多中心研究,进一步扩大样本量,并进一步对该诊断模型的诊断效能进行验证。本研究未将 APE、SII 以及急慢性炎症进行危险分层,这可能导致研究结果欠准确,有待后期研究进一步完善。该列线图模型均为实验室指标,未包括影像资料、心电图等结果,筛查手段单一易导致漏诊,仅用于基层早期 APE 筛查,确诊仍需依靠 CTPA 检查或肺动脉数字血管造影检查。后期仍需扩大样本进一步探讨新型炎症指标在 APE 中的作用。

参 考 文 献

- [1] Giri J, Sista AK, Weinberg I, et al. Interventional Therapies for Acute Pulmonary Embolism: Current Status and Principles for the Development of Novel Evidence: A Scientific Statement From the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2019, 140(20): e774-e801.
- [2] Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(4): 543-603.
- [3] Ma Y, Mao Y, He X, et al. The values of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in predicting 30 day mortality in patients with acute pulmonary embolism [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2016, 16: 123.
- [4] Von Brühl ML, Stark K, Steinhart A, et al. Monocytes, neutrophils, and platelets cooperate to initiate and propagate venous thrombosis in mice in vivo [J]. *J Exp Med*, 2012, 209(4): 819-835.
- [5] Nicklas JM, Gordon AE, Henke PK. Resolution of Deep Venous Thrombosis: Proposed Immune Paradigms [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(6): 2080.
- [6] Papayannopoulos V. Neutrophil extracellular traps in immunity and disease [J]. *Nat Rev Immunol*, 2018, 18(2): 134-47.
- [7] Fuchs TA, Brill A, Duerschmied D, et al. Extracellular DNA traps promote thrombosis [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2010, 107(36): 15880-15885.
- [8] Campos J, Ponomarev T, DE Prendergast A, et al. Neutrophil extracellular traps and inflammasomes cooperatively promote venous thrombosis in mice [J]. *Blood Adv*, 2021, 5(9): 2319-2324.
- [9] Iba T, Levy JH. Inflammation and thrombosis: roles of neutrophils, platelets and endothelial cells and their interactions in thrombus formation during sepsis [J]. *J Thromb Haemost*, 2018, 16(2): 231-241.
- [10] Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts: rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill [J]. *Bratisl Lek Listy*, 2001, 102(1): 5-14.



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.01.009

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.01.009

· 论著 ·

特发性肺纤维化合并 EB 病毒血症患者的临床特征和预后分析

刘寅 姜涵毅 曹敏 赵婷婷 肖永龙 苏欣

[摘要] **目的** 总结分析特发性肺纤维化(IPF)合并 EB 病毒(EBV)血症患者的临床特点和预后。**方法** 回顾性纳入 2017 年 1 月~2019 年 12 月南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸与危重症医学科住院的 68 例 IPF 患者,根据外周血 EBV DNA 结果将其分为 EBV 血症组(31 例)和阴性组(37 例),比较两组患者的一般临床资料、实验室检查指标、影像学及肺功能检查结果和预后。采用 *Kaplan-Meier* 法分析患者生存率并进行组间比较。**结果** EBV 血症组年龄、WBC 计数、单核细胞计数、女性及磨玻璃影患者比例均高于阴性组,NK 细胞绝对计数及其占淋巴细胞百分比、氧合指数均低于阴性组($P<0.05$)。*Kaplan-Meier* 生存分析结果显示,EBV 血症组患者 30 d 生存率低于阴性组($P<0.05$)。**结论** EBV 血症在 IPF 患者中常见,外周血 EBV DNA 阳性的 IPF 患者病情更严重、预后更差。

[关键词] EB 病毒; 特发性肺纤维化; 单核细胞计数; 自然杀伤细胞**[中图分类号]** R563.1+3**[文献标识码]** A

基金项目:国家自然科学基金资助项目(82270019)

作者单位:210008 南京,南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸与危重症医学科(刘寅、姜涵毅、曹敏、赵婷婷、肖永龙、苏欣);南京大学医学院附属金陵医院呼吸与危重症医学科(刘寅、苏欣)

通讯作者:苏欣,E-mail:suxinjs@163.com

- [11] Ghaffari S, Nadiri M, Pourafkari L, et al. The predictive Value of Total Neutrophil Count and Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Predicting In-hospital Mortality and Complications after STEMI[J]. J Cardiovasc Thoracic Res, 2014, 6(1):35-41.
- [12] 陈宗喻, 杜娟, 张先明. 肺血栓栓塞症的临床诊治进展[J]. 中华全科医学, 2020, 18(7):1181-1184.
- [13] Sharma S, Hofbauer TM, Ondracek AS, et al. Neutrophil extracellular traps promote fibrous vascular occlusions in chronic thrombosis[J]. Blood, 2021, 137(8):1104-1116.
- [14] Teperman J, Carruthers D, Guo Y, et al. Relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and severity of lower extremity peripheral artery disease[J]. Int J Cardiol, 2017, 228(2):201-204.
- [15] Kremers B, Wübbeke L, Mees B, et al. Plasma Biomarkers to Predict Cardiovascular Outcome in Patients With Peripheral Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2020, 40(9):2018-2032.
- [16] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(14):1060-1087.
- [17] Hisada Y, Grover SP, Maqsood A, et al. Neutrophils and neutrophil extracellular traps enhance venous thrombosis in mice bearing human pancreatic tumors[J]. Haematologica, 2020, 105(1):218-225.
- [18] Efron O, Beit Halevi T, Meisel E, et al. The Prognostic Role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients Hospitalized with Acute Pulmonary Embolism[J]. J Clin Med, 2021, 10(18):4058.
- [19] Duman D, Sonkaya E, Yildirim E, et al. Association of Inflammatory Markers with Mortality in Patients Hospitalized with Non-massive Pulmonary Embolism[J]. Turk Thorac J, 2021, 22(1):24-30.
- [20] 李旭亮, 刘艳, 赵永旺, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性肺栓塞患者危险分层及预后相关性分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2023, 32(7):927-933.
- [21] 陈安琪, 高悦, 吴云. 新型炎症指标对急性肺栓塞的诊断价值[J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(4):579-584.
- [22] Linkins LA, Takach Lapner S. Review of D-dimer testing: Good, Bad, and Ugly[J]. Int J Lab Hematol, 2017, 39 Suppl 1:98-103.
- [23] 杨光, 陈奎. 急性缺血性脑卒中患者血清 D-二聚体、中性粒细胞与淋巴细胞比值、C 反应蛋白/白蛋白与静脉溶栓预后的相关性分析[J]. 临床内科杂志, 2024, 41(8):544-546.
- [24] Han W, Weng K, Zhang P, et al. Predictive value of systemic immune-inflammation index for pathological complete response in patients receiving neoadjuvant immunochemotherapy for locally advanced esophageal cancer[J]. Front Surg, 2022, 9():1091601.
- [25] Liu Y, Ye T, Chen L, et al. Systemic immune-inflammation index predicts the severity of coronary stenosis in patients with coronary heart disease[J]. Coron Artery Dis, 2021, 32(8):715-720.
- [26] Gok M, Kurtul A. A novel marker for predicting severity of acute pulmonary embolism: systemic immune-inflammation index[J]. Scand Cardiovasc J, 2021, 55(2):91-96.
- [27] Zhang L, Liu X, Yang R, et al. The Diagnostic Value of the Systemic Immune-Inflammation Index for Venous Thromboembolism in Lung Cancer Patients: A Retrospective Study[J]. Mediators Inflamm, 2022, 2022:9215311.

(收稿日期:2024-08-23)

(本文编辑:余晓曼)