

606

- 6 Packard RR, Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction [J]. *Circulation*, 2001, 104(16):1878-1880
- 7 Yu C, Chen M, Chen Z, *et al.* Predictive and prognostic value of admission neutrophil - to - lymphocyte ratio in patients with CHD [J]. *Herz*, 2016, 41(7):605-613
- 8 He P, Xie XH, Ding YP, *et al.* Correlation between high sensitive C - reactive protein, lipoprotein(a), blood uric acid and severity of coronary artery disease [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2010, 90(28):1989-1991
- 9 Go SI, Kim RB, Song HN, *et al.* Prognostic significance of the lymphocyte - to - monocyte ratio in patients with small cell lung cancer [J]. *Med Oncol*, 2014, 31(12):323
- 10 Porrata LF, Inwards DJ, Ansell SM, *et al.* Infused autograft lymphocyte to monocyte ratio predicts survival in classical Hodgkin lymphoma [J]. *J Blood Med*, 2015, 6:45-53
- 11 Murat SN, Yarlioglu M, Celik IE, *et al.* The relationship between lymphocyte - to - monocyte ratio and bare - metal stent in - stent restenosis in patients with stable coronary artery disease [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2017, 23(3):235-240
- 12 Onsrud M, Thorsby E. Influence of in vivo hydrocortisone on some human blood lymphocyte subpopulations. I. Effect on natural killer cell activity [J]. *Scand J Immunol*, 1981, 13(6):573-579
- 13 Bian C, Wu Y, Shi Y, *et al.* Predictive value of the relative lymphocyte count in coronary heart disease [J]. *Heart Vessels*, 2010, 25(6):469-473
- 14 Widmer A, Linka AZ, Attenhofer Jost CH, *et al.* Mechanical complications after myocardial infarction reliably predicted using C - reactive protein levels and lymphocytopenia [J]. *Cardiology*, 2003, 99(1):25-31
- 15 Chávez - Sánchez L, Espinosa - Luna JE, Chávez - Rueda K, *et al.* Innate immune system cells in atherosclerosis [J]. *Arch Med Res*, 2014, 45(1):1-14
- 16 Mohler ER 3rd. Mechanisms of aortic valve calcification [J]. *Am J*

Cardiol, 2004, 94(11):1396-1402

- 17 Lambert JM, Lopez EF, Lindsey ML. Macrophage roles following myocardial infarction [J]. *Int J Cardiol*, 2008, 130(2):147-158
- 18 Tapp LD, Shantsila E, Wrigley BJ, *et al.* The CD14⁺ + CD16⁺ monocyte subset and monocyte - platelet interactions in patients with ST - elevation myocardial infarction [J]. *J Thromb Haemost*, 2012, 10(7):1231-1241
- 19 Silva N, Bettencourt P, Guimarães JT. The lymphocyte - to - monocyte ratio: an added value for death prediction in heart failure [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2015, 25(11):1033-1140
- 20 Kurtul A, Yarlioglu M, Celik IE, *et al.* Association of lymphocyte - to - monocyte ratio with the no - reflow phenomenon in patients who underwent a primary percutaneous coronary intervention for ST - elevation myocardial infarction [J]. *Coron Artery Dis*, 2015, 26(8):706-712
- 21 Wang Q, Ma J, Jiang Z, *et al.* Association of lymphocyte - to - monocyte ratio with in - hospital and long - term major adverse cardiac and cerebrovascular events in patients with ST - elevated myocardial infarction [J]. *Medicine*: Baltimore, 2017, 96(34):e7897
- 22 Kiris T, Çelik A, Vari E, *et al.* Association of lymphocyte - to - monocyte ratio with the mortality in patients with ST - elevation myocardial infarction who underwent primary percutaneous coronary intervention [J]. *Angiology*, 2017, 68(8):707-715
- 23 Frangogiannis NG. Regulation of the inflammatory response in cardiac repair [J]. *Circ Res*, 2012, 110(1):159-173
- 24 White HD, Norris RM, Brown MA, *et al.* Left ventricular end - systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction [J]. *Circulation*, 1987, 76(1):44-51
- 25 Qin W, Yang Y, Li X, *et al.* Value of mean platelet volume and Gensini score on predicting short - term outcome in acute ST segment elevation myocardial infarction patient post emergency percutaneous coronary intervention [J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2015, 43(1):22-25

(收稿日期:2018-04-13)

(修回日期:2018-04-28)

早期血小板和淋巴细胞比值在老年 ICU 重症感染患者中的应用价值

金 凯 俞瑞东 吴志雄 陆小川 韩 冰 宋晓华

摘 要 **目的** 研究早期血小板和淋巴细胞比值(platelet/lymphocyte ratio, PLR)在老年 ICU 重症感染患者中的应用价值。**方法** 回顾性分析笔者医院 ICU 收治的 96 例老年重症感染患者的临床资料。根据入住 ICU 时 PLR 值分为低 PLR 组(<115)、高 PLR 组(≥115)。比较两组患者临床指标,分析预后的影响因素。**结果** 与低 PLR 组比较,高 PLR 组急性生理及慢性健康状

作者单位:200040 上海,复旦大学附属华东医院

通讯作者:宋晓华,主任医师,硕士生导师,电子信箱:songxiaohua1963@126.com

况Ⅱ(acute physiology and chronic health evaluation scoring system Ⅱ, APACHE Ⅱ)评分、中性粒细胞、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、乳酸(lactic acid, Lac)、28天病死率明显升高,机械通气时间、ICU住院时间明显增加, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 明显降低($P < 0.05$);多因素分析显示, APACHE Ⅱ评分、Lac、PLR是老年重症感染患者预后的独立危险因素($P < 0.05$); APACHE Ⅱ评分、Lac、PLR联合预测预后的敏感度、特异性分别为83.1%和81.9%,均显著高于3个指标单独评估的敏感度、特异性($P < 0.05$)。PLR的敏感度、特异性与APACHE Ⅱ评分均无显著性差异($P > 0.05$),二者敏感度、特异性均明显高于Lac($P < 0.05$)。结论 早期PLR是ICU老年重症感染患者预后的独立危险因素, PLR水平升高可能预示不良预后。

关键词 血小板和淋巴细胞比值 老年 重症感染 预后

中图分类号 R459.7

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.01.035

Application Value of Early Platelet/lymphocyte Ratio for Elderly Patients with Severe Infection in ICU. Jin Kai, Yu Ruidong, Wu Zhixiong, et al. SICU, East China Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

Abstract Objective To explore the application value of early platelet/lymphocyte ratio(PLR) for elderly patients with severe infection in ICU. **Methods** Clinical data of 96 cases of elderly patients with severe infection in ICU of our hospital were retrospectively analyzed. According to the PLR on admission of ICU, patients were divided into low PLR(<115)group, high PLR(≥ 115)group. Clinical indicators between two groups was compared, and the influence factors of prognosis were analyzed. **Results** Compared with low PLR group, higher PLR group had significantly higher APACHE Ⅱ score, neutrophils, CRP, Lac and 28d mortality rate, longer time of mechanical ventilation and ICU hospitalization, and lower $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ($P < 0.05$). Multivariate analysis showed that, APACHE Ⅱ score, Lac, PLR were the independent risk factors of prognosis in elderly patients with severe infection in ICU ($P < 0.05$). The sensitivity and specificity of combined detection of APACHE Ⅱ score, Lac, PLR in prognosis were 83.1%, 81.9%, were higher than separate detection ($P < 0.05$). The sensitivity and specificity of PLR were basically close to those of the APACHE Ⅱ score ($P > 0.05$), and the sensitivity and specificity of PLR and APACHE Ⅱ score were significantly higher than those of Lac ($P < 0.05$). **Conclusion** Early PLR is an independent risk factor for the prognosis of elderly patients with severe infection in ICU, and elevated PLR levels may indicate poor prognosis.

Key words Platelet/lymphocyte ratio; Elderly; Severe infection; Prognosis

重症感染是ICU危重症患者的主要死因之一,老年患者由于基础状况较差,症状往往不典型,且病情变化迅速,病死率极高^[1]。因此,早期发现并诊断,准确评估并采用有效的措施,对于改善患者的预后至关重要。目前,临床监测感染严重程度的指标较多,血常规、病原学、细胞因子等,但对于重症感染仍缺乏足够的敏感度和特异性^[2]。近年来研究表明,血小板与淋巴细胞比值(PLR)参与多种慢性炎症、自身免疫性疾病等,但目前主要应用于各种恶性肿瘤的诊断及预后评估,鲜有关于其在老年重症感染患者中应用的研究报道^[3,4]。本研究分析老年ICU重症感染患者PLR变化,探讨其对重症感染预后的预测价值。

资料与方法

1. 一般资料:回顾性分析2016年1月~2017年12月在复旦大学附属华东医院ICU收治的老年重症感染患者96例。入组标准:(1)均符合重症感染的诊断标准^[5],并经影像学及细胞学检查确诊,即同时出现以下症状体征:①体温 $>38^\circ\text{C}$ 或 $<36^\circ\text{C}$;②呼吸 >20 次/min或 $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$);③心率 >90 次/分;④白细胞计数 $>12 \times 10^9/\text{L}$ 或 $<4 \times 10^9/\text{L}$ 。(2)患者年龄 ≥ 60 岁,临床资

料完整。(3)排除ICU住院时间 $<24\text{h}$ 者,恶性肿瘤,血液系统疾病,严重心脏、肝脏、肾脏等器质性功能障碍者。其中男性61例,女性35例,患者平均年龄 68.5 ± 3.7 岁;原发病:胰腺炎37例,术后腹腔感染26例,术后肺部感染20例,脓毒血症13例。本研究符合医学伦理学标准,并经患者或家属知情同意。

2. 数据收集:收集所有ICU重症感染患者的临床资料,包括年龄、性别、机械通气时间、ICU住院时间、总住院时间、28天病死率等,于入住ICU时采用急性生理学及慢性健康状况评分系统(APACHE Ⅱ)、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)进行病情评估,并采集外周静脉血3ml,检测感染相关指标,采用散射比浊法测定C反应蛋白(CRP),i-STAT SN2-52000型全自动血气分析仪测定血乳酸(Lac),利用日本SYS-MEX XE-2100型全自动血细胞分析仪检测血常规指标,包括血小板计数(PLT)、淋巴细胞计数、白细胞计数(WBC)等。PLR=外周血血小板计数/淋巴细胞计数。由于PLR呈偏态分布,以中位数为临界值分为低PLR组(<115)和高PLR组(≥ 115)。

3. 统计学方法:采用SPSS 18.0统计学软件对数据进行整理和统计分析,计数比较采用 χ^2 检验,计量

资料比较采用 *t* 检验, 先进行预后影响因素的单因素分析, 有意义的变量纳入 *Logistic* 回归模型进行多因素分析, 分别计算受试者工作特征曲线 (ROC) 下面积, 并采用 *Z* 检验进行比较, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 高 PLR 组和低 PLR 组相关临床指标比较: 与

低 PLR 组比较, 高 PLR 组 APACHE II 评分、中性粒细胞、CRP、Lac、28 天病死率明显升高, 机械通气时间、ICU 住院时间明显增加, PaO₂/FiO₂ 明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而年龄、性别、WBC、总住院时间及合并症在两组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表 1。

表 1 高 PLR 组和低 PLR 组相关临床指标比较

指标	低 PLR 组 ($n = 55$)	高 PLR 组 ($n = 41$)	t/χ^2	P
年龄 (岁)	67.9 ± 3.4	68.9 ± 3.9	1.34	0.184
男性 ($n, \%$)	39 (70.9)	22 (53.7)	3.02	0.082
APACHE II 评分 (分)	14.26 ± 2.87	16.47 ± 2.93	3.70	0.000
Lac (mmol/L)	1.56 ± 0.72	1.97 ± 0.77	2.88	0.009
WBC ($\times 10^9/L$)	13.43 ± 2.48	12.83 ± 2.81	1.11	0.271
中性粒细胞 (%)	81.51 ± 10.27	90.28 ± 12.37	3.79	0.000
CRP (mg/L)	17.43 ± 3.48	20.66 ± 4.42	4.01	0.000
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	318.43 ± 83.25	267.12 ± 72.36	3.16	0.002
机械通气时间 (d)	2.75 ± 0.72	3.69 ± 0.84	5.89	0.000
ICU 住院时间 (d)	3.46 ± 0.88	4.61 ± 0.71	6.86	0.000
总住院时间 (d)	15.08 ± 3.79	16.32 ± 3.63	1.61	0.110
28 天病死率	7 (12.7)	12 (29.3)	4.05	0.044

2. 老年重症感染患者预后的单因素分析: 以 28 天内死亡或存活作为预后分析的因变量, 单因素分析显示年龄、APACHE II 评分、PaO₂/FiO₂、Lac、机械通气时间、ICU 住院时间、PLR 与死亡相关 ($P < 0.05$), 详见表 2。

表 2 老年重症感染患者预后的单因素分析

变量	OR	95% CI	P
性别	0.912	0.516 ~ 1.401	0.715
年龄	1.287	1.018 ~ 1.452	0.438
WBC	1.317	0.955 ~ 1.651	0.081
中性粒细胞	0.948	0.639 ~ 1.406	0.792
CRP	1.229	0.781 ~ 1.746	0.971
APACHE II 评分	2.076	1.400 ~ 3.078	0.000
PaO ₂ /FiO ₂	0.658	0.405 ~ 0.918	0.026
Lac	1.436	1.330 ~ 1.551	0.007
机械通气时间	1.611	1.402 ~ 1.895	0.011
ICU 住院时间	1.407	1.269 ~ 1.628	0.014
总住院时间	1.218	0.928 ~ 1.435	0.106
PLR	1.675	1.467 ~ 1.914	0.007

3. 老年重症感染患者预后的多因素分析: APACHE II 评分、Lac、PLR 是老年重症感染患者死亡的独立危险因素 ($P < 0.05$), 详见表 3。

表 3 老年重症感染患者预后的多因素分析

变量	OR	95% CI	P
年龄	1.187	0.808 ~ 1.746	0.438
APACHE II 评分	1.974	1.567 ~ 2.351	0.000
PaO ₂ /FiO ₂	0.614	0.223 ~ 1.091	0.061
Lac	1.889	1.665 ~ 2.158	0.002
机械通气时间	1.271	0.917 ~ 1.583	0.066
ICU 住院时间	1.134	0.767 ~ 1.510	0.071
PLR	1.587	1.430 ~ 1.762	0.008

4. 各指标对患者 28 天内死亡风险的预测价值: 首选 PLR 对预后进行 ROC 曲线分析, 预测老年重症感染患者 28 天内死亡的 AUC 为 0.772 (95% CI: 0.674 ~ 0.869), 此时敏感度为 73.4%, 特异性为 71.2%; 对 APACHE II 评分、Lac、PLR 进行 ROC 曲线分析, 结果显示 APACHE II 评分、Lac、PLR 联合预测的 AUC 为 0.804 (95% CI: 0.731 ~ 0.853), 此时 PLR 最佳 cut-off 值为 117.8, 敏感度为 83.1%, 特异性为 81.9%, 均显著高于 APACHE II 评分 ($Z = 2.17, P = 0.044$)、Lac ($Z = 3.26, P = 0.038$)、PLR ($Z = 3.78, P = 0.031$) 3 个指标的单独预测结果。PLR 与 APACHE II 评分的敏感度 ($Z = 1.67, P = 0.271$)、特异性 ($Z = 1.87, P = 0.118$) 比较差异无统计学意义, 二者敏感度 ($Z = 3.10, P = 0.032$)、特异性 ($Z = 2.87, P = 0.039$) 均明显高于 Lac, 差异有统计学意

义, 详见图 1。

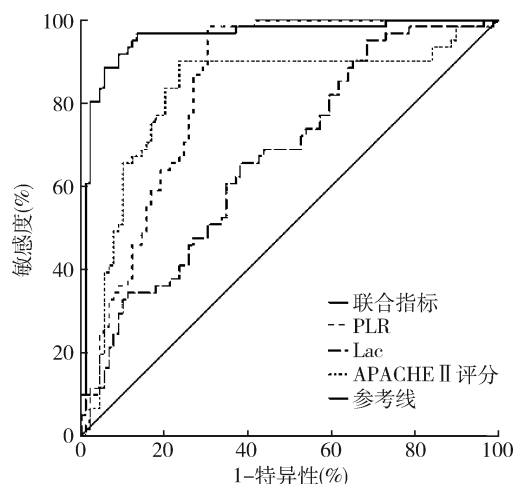


图 1 PLR、Lac、APACHE II 评分、联合指标预测 ROC 曲线图

讨 论

重症感染极易引发全身炎症反应综合征、脓毒症、脓毒性休克乃至多脏器功能障碍等严重并发症、危及患者生命。研究已证实, 失控的炎症反应在重症感染的发生与发展过程中扮演着重要角色, 有效抑制过度的炎症反应对于重症感染的治疗具有至关重要的作用^[6]。APACHE II 评分、CRP 以及多种炎症因子可用来判断重症感染的病情及炎症反应的严重程度。血常规作为一项传统的感染性检测指标, 以其方便快捷、价格低廉, 常用于反映机体的感染与炎症状态, 但其项目较多, 单纯选取个别项目进行判断易造成对其他项目的忽视, 从而出现误判^[7]。近年来, 随着临床上对感染、炎症的深入认识, 血常规中的部分“次要”指标, 如 PLT 及中性粒细胞、淋巴细胞计数及比值等愈发引起关注, 研究发现这些指标变化所反映的机体在遭到感染打击时血细胞有形成分生成、消耗的改变, 有助于提高血常规在感染性疾病中的诊断价值^[8]。

PLR 是近年来新的系统性炎症指标, 其水平表明外周血血小板的升高和(或)淋巴细胞的相对减少, 在恶性肿瘤、心血管疾病等多种疾病中可提示炎症, 并与预后密切相关^[9,10]。血小板属于急性期反应物, 早期感染或炎症等刺激引起巨核细胞增生, 导致血小板增多, 通过分泌多种生物活性物质如血小板活化因子、白细胞介素-8 等, 同时与内皮细胞、WBC 等相互作用, 释放炎症因子参与炎症反应。淋巴细胞水平可反映机体免疫状态, 若其水平下降则无法调控特异

性免疫反应抵抗病原体感染, 当机体免疫平衡状态被打破时, 炎症反应则向失控状态发展^[11-13]。刘洋等^[14]研究报道, 外周血淋巴细胞计数与炎症反应呈现负性相关的关系。本研究结果显示, 与低 PLR 组比较, 高 PLR 组 APACHE II 评分、中性粒细胞、CRP、Lac、28 天病死率明显升高, 机械通气时间、ICU 住院时间明显增加, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 明显降低 ($P < 0.05$), 提示早期 PLR 的升高与老年重症感染患者的临床指标密切相关, 可能与不良预后存在内在联系。

目前, 国内外对于 PLR 与重症感染的总体预后的关系仍缺乏足够证据^[15,16]。本研究结果发现, APACHE II 评分、Lac、PLR 均是影响老年重症感染患者死亡的独立危险因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示 APACHE II 评分、Lac、PLR 联合预测对于老年重症感染患者 28 天内死亡具有更高的敏感度、特异性其预测效能高于 3 个指标的单独预测 ($P < 0.05$), PLR 的敏感度、特异性与 APACHE II 评分基本接近, 均明显优于 Lac ($P < 0.05$), 一方面说明多个指标综合评估能够进一步优化预后的评估效能, 另一个方面提示 PLR 在早期准确识别老年重症感染患者的预后具有较高价值, 有助于尽早调整治疗策略, 最大限度地降低病死率^[17]。PLR 综合了两种血常规项目, 较单一项目更为稳定, 能够克服由于脱水或标本处理过程等多种因素对血细胞的影响, 故对感染的病情及预后具有更强的预测价值^[13,14]。冯然等^[18]研究认为, PLR 可更好地反映机体的炎症反应程度, 同时有效规避了感染、应激等因素对白细胞各亚型绝对值的影响。交感神经兴奋时血小板、淋巴细胞计数绝对值可能同时增高, 但 PLR 可保持不变。

综上所述, 早期 PLR 是 ICU 老年重症感染患者预后的独立危险因素, 它简单易行、可重复性强, 各级医院均可开展, 有助于老年重症感染患者的预后评估, 指导临床决策。鉴于本研究为回顾性分析, 样本量较少, 且 PLR 临界值的选择可能存在一定局限性, 仅谨慎得出以上结论, 今后将积累更多样本进行前瞻性研究, 深入探讨早期 PLR 对老年重症感染患者预后的预测价值。

参考文献

- 1 刘军. 全身性感染免疫功能监测研究进展[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(21):1677-1679
- 2 Chua TC, Chong CH, Liauw W, et al. Inflammatory markers in blood and serum tumor markers predict survival in patients with epithelial appendiceal neoplasms undergoing surgical cytoreduction and intraperitoneal chemotherapy [J]. Ann Surg, 2012, 256(2):342-349