

PLR 和 NLR 在老年脓毒症患者中的应用价值

牛秋丽 张 鑫 王 晶 王长远

摘 要 目的 探讨血小板与淋巴细胞比值 (platelet to lymphocyte ratio, PLR) 和中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte rate, NLR) 对老年脓毒症患者病情和预后的评估价值。**方法** 选择 2019 年 10 月 ~ 2020 年 10 月首都医科大学宣武医院急诊科收治 147 例老年脓毒症患者, 随访 30 天, 根据老年脓毒症患者的临床转归分为死亡组 32 例和生存组 115 例。分别比较两组老年脓毒症患者入院时白细胞计数 (WBC)、PLR、NLR、降钙素原 (procalcitonin, PCT) 和急性生理与慢性健康状况评估 (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II) 评分的区别; 比较 PLR、NLR 与 APACHE II 评分的相关性, 同时比较 PLR、NLR 和 PCT 预测老年脓毒症患者死亡的 ROC 曲线下面积 (AUC) 的差别。**结果** 死亡组与生存组 WBC 比较, 差异无统计学意义 ($P = 0.925$), 死亡组 PCT、NLR、PLR 和 APACHE II 评分均大于生存组 ($P < 0.05$); PLR、NLR 与 APACHE II 评分均有相关性 ($r = 0.334, 0.248, P < 0.01$)。PLR 预测死亡的 AUC 为 0.705 (95% CI: 0.619 ~ 0.791), PCT 的 AUC 为 0.728 (95% CI: 0.634 ~ 0.822), NLR 的 AUC 为 0.716 (95% CI: 0.620 ~ 0.811), NLR、PLR 的 AUC 与 PCT 比较, 差异无统计学意义 ($P = 0.850, 0.726$), NLR、PLR 预测死亡的 AUC 均小于 APACHE II 评分 ($P = 0.006, 0.001$)。**结论** PLR 和 NLR 对老年脓毒症患者的病情和预后有良好的评估价值, PLR 和 NLR 升高提示患者病情危重, 预后不佳, 但预测价值仍小于 APACHE II 评分。

关键词 血小板与淋巴细胞比值 中性粒细胞与淋巴细胞比值 APACHE II 评分 脓毒症 老年

中图分类号 R446

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.09.028

Application Value of Platelet to Lymphocyte Ratio and Neutrophil to Lymphocyte Ratio for the Elderly Patients with Sepsis. Niu Qiuli, Zhang Xin, Wang Jing, et al. Department of Emergency, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China

Abstract Objective To investigate the value of platelet to lymphocyte ratio (PLR) and neutrophil to lymphocyte rate (NLR) in evaluating the condition and prognosis of elderly patients with sepsis. **Methods** Totally 147 elderly patients with sepsis were selected in the emergency department of Xuanwu Hospital of Capital Medical University from October 2019 to October 2020. They were followed up for 30 days. According to the clinical outcome, they were divided into death group (32 cases) and survival group (115 cases). The difference of white blood cell count (WBC), PLR, NLR, procalcitonin (PCT) and acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II) scores were compared between the two groups at admission; The correlation between PLR, NLR and APACHE II score was compared, and the area under ROC curve (AUC) of PLR, NLR and PCT in predicting mortality in elderly patients with sepsis was compared. **Results** There was no significant difference in WBC between death group and survival group ($P = 0.925$). PCT, NLR, PLR and APACHE II scores in death group were higher than those in survival group ($P < 0.05$). PLR, NLR and APACHE II score were correlated ($r = 0.334, 0.248, P < 0.01$). The AUC of PLR was 0.705 (95% CI: 0.619 - 0.791), that of PCT was 0.728 (95% CI: 0.634 - 0.822), and that of NLR was 0.716 (95% CI: 0.620 - 0.811). There was no significant difference in AUC between NLR, PLR and PCT ($P = 0.850, 0.726$), the AUC of both NLR and PLR were less than the APACHE II score. **Conclusion** PLR and NLR have good evaluation value for the condition and prognosis of elderly patients with sepsis. The increase of PLR and NLR indicates that the patient is in critical condition and has poor prognosis, but the predictive value is still less than the APACHE II score.

Key words Platelet to lymphocyte ratio; Neutrophil to lymphocyte ratio; APACHE II score; Sepsis; Elderly

脓毒症 (sepsis) 是机体对感染的反应失调而导致

危及患者生命安全的器官功能障碍, 是急诊患者死亡的常见病因。脓毒症的发病人数全球每年约 3000 万, 病死率达到 36% ~ 55%, 因此脓毒症目前已经成为威胁人类健康的严重公共卫生问题^[1]。特别是对于那些合并糖尿病、冠心病和高血压等老年脓毒症患者, 病死率更高。早期寻找积极有效的病情评估措施, 及时给予多种综合治疗手段, 是降低老年脓毒症

基金项目: 首都医科大学本科生创新项目 (XSKY2018141, XSKY2020127)

作者单位: 100053 北京, 首都医科大学宣武医院急诊科 (牛秋丽、王晶、王长远); 100053 北京, 首都医科大学第一临床医学院 (张鑫)

通讯作者: 王长远, 主任医师, 硕士生导师, 电子信箱: wangchanyuan73@163.com

患者病死率的关键。目前评估脓毒症患者病情和预后的临床指标有降钙素原 (procalcitonin, PCT)、动脉血乳酸和 APACHE II 评分等,但是这些指标由于需要临床数据较多或价格昂贵,在一些基层医院应用受限^[2]。血常规检查是大部分医院都可以开展的临床检验项目,价格低廉,检验方便。血常规中包含中性粒细胞计数、血小板计数和淋巴细胞计数等,目前血小板计数与淋巴细胞计数比值 (platelet to lymphocyte ratio, PLR) 和中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值 (neutrophil to lymphocyte rate, NLR) 已经用于评估脓毒症患者的病情和预后^[3,4]。本研究主要探讨 PLR 和 NLR 对老年脓毒症患者的病情和预后的评估价值。

对象与方法

1. 研究对象:选择 2019 年 10 月~2020 年 10 月于首都医科大学宣武医院急诊科住院治疗的老年脓毒症患者 147 例,患者年龄 60~97 岁,患者平均年龄 81.01 ± 8.75 岁,其中男性 71 例,女性 76 例。纳入标准:①符合 2016 年脓毒症与脓毒性休克治疗国际指南 (sepsis-3) 制定的诊断标准^[5];②年龄 ≥ 60 岁;③本研究方案上报医院医学伦理学委员会,获得批准并备案 (审批文号:2019036);④获得本人或家属书面知情同意并签字;⑤入院时间 ≥ 72 h。排除标准:①急性心脑血管疾病;②恶性肿瘤晚期;③结缔组织病;④患者或家属不配合治疗者。入选病例包括社区获得性肺炎 71 例,支气管哮喘合并感染 34 例,慢性阻塞性肺疾病急性加重 16 例,泌尿系感染 13 例,血流感染 5 例,其他 8 例。随访 30 天,根据预后分为生存组 115 例,平均年龄 80.62 ± 8.94 岁,死亡组 32 例,

平均年龄 82.41 ± 8.03 岁,两组比较差异无统计学意义 ($t = 1.023, P = 0.308$),两组老年脓毒症患者的性别及疾病构成等比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2. 方法:患者入院后临床医生根据入组标准和排除标准,收集老年脓毒症患者的年龄、性别、所患疾病和基础疾病情况等一般资料,同时要求患者本人或家属签署知情同意书,同意加入本课题研究。进行血常规、PCT、生化全项、血气分析、胸部 CT、细菌学培养等检查。根据患者的化验检查结果及病史情况进行急性生理及慢性健康状况评分 (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II),根据血常规检查结果计算 NLR、PLR 的值。随访 30 天,根据老年脓毒症患者临床转归把患者分成死亡组和生存组,分别比较两组患者的白细胞计数 (WBC)、NLR、PLR、PCT 和 APACHE II 评分的区别,分析 NLR、PLR 与 APACHE II 评分的相关性,同时比较 PLR、NLR 和 PCT 预测老年脓毒症患者死亡的 ROC 曲线下面积。

3. 统计学方法:应用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行统计分析,计数资料应用 χ^2 检验,计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用独立样本 t 检验。应用 MedCalc 16.2 统计软件对不同研究数值的 ROC 曲线下面积进行计算和比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 死亡组和生存组 WBC、NLR、PLR、PCT 和 APACHE II 评分的比较:两组患者 WBC 比较差异无统计学意义 ($t = 0.095, P = 0.925$),但死亡组患者 NLR、PLR、PCT 和 APACHE II 评分显著高于生存组 ($P < 0.01$),详见表 1。

表 1 死亡组和生存组 WBC、NLR、PLR、PCT 和 APACHE II 评分的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	WBC ($\times 10^9/L$)	PLR	NLR	PCT (ng/ml)	APACHE II 评分
死亡组	32	9.46 ± 3.51	189.84 ± 36.11	9.92 ± 3.24	2.05 ± 1.39	19.16 ± 3.01
生存组	115	9.38 ± 4.59	160.20 ± 38.81	7.31 ± 3.19	1.19 ± 0.70	14.56 ± 2.89
<i>t</i>		0.095	3.878	4.093	3.361	7.881
<i>P</i>		0.925	0.001	0.001	0.002	0.001

2. NLR、PLR 和 PCT 对老年脓毒症患者死亡预测的 AUC 比较: PCT 预测老年脓毒症患者死亡的 AUC 为 0.728 ($P = 0.001$),最佳截断点为 1.69,敏感度为 84.3%,特异性为 50.0%。PLR 的 AUC 为 0.705 ($P = 0.001$),最佳截断点为 149,特异性为 96.9%,敏感度为 45.2%。NLR 的 AUC 为 0.716 ($P = 0.001$),最佳截断点为 7.89,特异性为 75.0%,敏感

度为 59.1%。APACHE II 评分的 AUC 为 0.861 ($P = 0.001$),最佳截断点为 7.89,特异性为 93.8%,敏感度为 66.1%。PLR、NLR 与 PCT 比较预测老年脓毒症患者死亡的 AUC 比较,差异无统计学意义 ($P = 0.850, 0.726$),但 PLR、NLR 和 PCT 预测老年脓毒症患者死亡的 AUC 均小于 APACHE II 评分 ($P = 0.001, 0.006, 0.023$),详见表 2。但 PLR、NLR 与

APACHE II 评分均有相关性 ($r = 0.334, 0.248, P < 0.01$)。

表 2 NLR、PLR、PCT 和 APACHE II 评分对老年脓毒症患者死亡预测的 AUC 比较

项目	AUC	SE	95% CI
PCT (ng/ml)	0.728	0.047	0.634 ~ 0.822
NLR	0.716	0.048	0.620 ~ 0.811
PLR	0.705	0.043	0.619 ~ 0.791
APACHE II 评分	0.861	0.030	0.801 ~ 0.920

讨 论

我国已经进入人口老龄化社会,老年患者不断增加,同时老年患者多合并糖尿病、高血压、冠心病等多种慢性基础疾病,机体免疫力低下,易发生感染,出现脏器功能不全,导致脓毒症的发生,且不易控制,进一步出现脓毒性休克,多脏器功能不全,从而导致老年脓毒症患者死亡,因此快速准确对老年脓毒症患者病情评估非常重要,根据病情制定合适的治疗方案,以最大限度地改善预后,提高生存率。白细胞计数、中性粒细胞百分比、C 反应蛋白和体温等多用来评估脓毒症患者的病情,但这些临床指标对于老年脓毒症患者准确性较差。PCT、序贯器官衰竭评估评分和 APACHE II 评分也用来评估老年脓毒症患者的病情,但是这些指标价格昂贵或需要数值较多,在一些基层医院应用受限^[6,7]。

血小板在脓毒症的发生和发展过程中起着非常重要的作用,它能够增强白细胞的抗菌作用,与机体内皮细胞和免疫细胞相互影响,产生和释放各种细胞因子和趋化因子,形成免疫应答。在脓毒症早期,血小板呈轻度升高的趋势,而淋巴细胞凋亡明显增加,淋巴细胞计数显著降低,因此 PLR 处于升高状态。随着脓毒症的进展,血小板计数会进行性下降,但是淋巴细胞计数下降更明显,PLR 值仍会处于高水平状态。研究报道 PLR 与多种疾病的临床转归有关,如结缔组织病、肿瘤等^[8,9]。本研究发现,死亡组老年脓毒症患者入院时 PLR 值大于生存组,且 PLR 值与 APACHE II 评分均呈正相关,PLR 预测死亡的 AUC 为 0.705,与 PCT 比较差异无统计学意义,提示 PLR 可以评估老年脓毒症患者的病情,对患者预后有一定的评估作用,这与国内外的一些研究结果一致^[10,11]。但也有研究认为 PLR 越高,病死率越低,与本研究结果相反,这可能由于疾病构成和年龄不同有关,具体有待于进一步研究^[12]。

中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 反映机体内中性粒细胞与淋巴细胞的平衡状态,是评估恶性肿瘤、结缔组织病和心血管疾病等的病情和预后的重要指标,近年来不断应用于感染性疾病的诊断和预后评估^[13]。在脓毒症的发生和发展过程中炎症反应发挥着重要作用,在炎症因子的作用下,中性粒细胞迅速反应,数量急剧增加并迅速迁移到感染部位,通过吞噬作用直接杀死病原体。同时由于淋巴细胞异常凋亡,数量显著降低,中性粒细胞与淋巴细胞的平衡状态被破坏,NLR 升高。本研究显示死亡组 NLR 明显大于生存组,且 NLR 值与 APACHE II 评分呈正相关,NLR 预测死亡的 AUC 为 0.716,与 PCT 的 AUC 比较差异无统计学意义,提示 NLR 可以评估老年脓毒症患者的疾病严重程度和预后,与国内外的一些研究结果一致^[14,15]。但也有研究认为,NLR 的动态改变对预后影响更大,NLR 持续处在高水平状态提示预后不佳,如果 NLR 迅速下降提示患者预后较好^[16]。

综上所述,脓毒症是一个复杂的动态发展过程,PLR、NLR 与 PCT 和 APACHE II 评分一样可以评估老年脓毒症患者的病情和预后,特别是在一些基层医院具有更好的应用价值,动态观察 PLR 和 NLR 的变化可能临床意义更大,持续处于高水平状态提示预后不佳。临床医生应该根据多个临床指标动态评估老年脓毒症患者的疾病严重程度,及时调整治疗措施,以降低病死率。

参考文献

- Reinhart K, Daniels R, Kissoon N, *et al.* Recognizing sepsis as a global health priority: a WHO resolution [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377 (5): 414 - 417
- 杨素素, 李钰, 徐建国, 等. 降钙素原、尿酸与脓毒症预后的相关性研究[J]. *医学研究杂志*, 2019, 48(7): 113 - 116
- 潘萌萌, 宋维, 廖明喻, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值在脓毒症中的研究进展[J]. *国际呼吸杂志*, 2020, 40(1): 70 - 73
- Shimoyama Y, Umegaki O, Kadono N, *et al.* Presepsin values predict septic acute kidney injury, acute respiratory distress syndrome, disseminated intravascular coagulation, and shock [J]. *Shock*, 2021, 55(4): 501 - 506
- 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
- 谢俊涛, 陈钦桂. 序贯器官衰竭评估评分对老年脓毒症患者预后的预测价值[J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39(8): 914 - 918
- 杨军英, 赵建军, 雷罗春, 等. 降钙素原联合 APACHE II 评分预测老年脓毒症患者预后的价值[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2019, 26(1): 34 - 37

(下转第 132 页)

- [J]. *Cancer Res*, 2015, 75(11): 2133–2138
- 7 Zhao W, Steinfeld JB, Liang F, *et al.* BRCA1 – BARD1 promotes RAD51 – mediated homologous DNA pairing[J]. *Nature*, 2017, 550(7676): 360–365
 - 8 Nowacka – Zawisza M, Raszkievicz A, Kwasiborski T, *et al.* RAD51 and XRCC3 polymorphisms are associated with increased risk of prostate cancer[J]. *J Oncol*, 2019, 2019: 2976373
 - 9 Cruz C, Castroviejo – Bermejo M, Gutierrez – Enriquez S, *et al.* RAD51 foci as a functional biomarker of homologous recombination repair and PARP inhibitor resistance in germline BRCA – mutated breast cancer[J]. *Ann Oncol*, 2018, 29(5): 1203–1210
 - 10 Tulbah S, Alabdulkarim H, Alanazi M, *et al.* Polymorphisms in RAD51 and their relation with breast cancer in Saudi females[J]. *Onco Targets Ther*, 2016, 9: 269–277
 - 11 Li L, Zhang X, Zhang ZT. Genetic Polymorphisms in the RAD51 gene with a risk of head and neck cancer and esophageal cancer: a Meta – analysis[J]. *Int J Genomics*, 2019, 2019: 2789035
 - 12 Zhang X, Ma N, Yao W, *et al.* RAD51 is a potential marker for prognosis and regulates cell proliferation in pancreatic cancer[J]. *Cancer Cell Int*, 2019, 19(1): 356
 - 13 Huang J, Luo HL, Pan H, *et al.* Interaction between RAD51 and MCM complex is essential for rad51 foci forming in colon cancer HCT116 cells[J]. *Biochemistry (Mosc)*, 2018, 83(1): 69–75
 - 14 Campos – Doerfler L, Syed S, Schmidt KH. Sgs1 binding to Rad51 stimulates homology – directed DNA repair in *saccharomyces cerevisiae*[J]. *Genetics*, 2018, 208(1): 125–138
 - 15 Thacker J. The RAD51 gene family, genetic instability and cancer[J]. *Cancer Lett*, 2005, 219(2): 125–135
 - 16 Hu J, Wang N, Wang YJ. XRCC3 and RAD51 expression are associated with clinical factors in breast cancer[J]. *PLoS One*, 2013, 8(8): e72104
 - 17 Alshareeda AT, Negm OH, Aleskandarany MA, *et al.* Clinical and biological significance of RAD51 expression in breast cancer: a key DNA damage response protein[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2016, 159(1): 41–53
 - 18 李兴爽, 王洋, 金一. 泛素 – 蛋白酶体系统研究进展[J]. *畜牧与兽医*, 2016, 48(3): 137–141
 - 19 Chopra N, Tovey H, Pearson A, *et al.* Homologous recombination DNA repair deficiency and PARP inhibition activity in primary triple negative breast cancer[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 2662
 - 20 Llovet JM, Montal R, Sia D, *et al.* Molecular therapies and precision medicine for hepatocellular carcinoma[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2018, 15(10): 599–616
 - 21 Montella L, Addeo R, Caraglia M, *et al.* Latest developments in targeted therapy for hepatocellular carcinoma[J]. *Exp Rev Anticancer Ther*, 2010, 10(10): 1635–1646
 - 22 Lee JO, Kang MJ, Byun WS, *et al.* Metformin overcomes resistance to cisplatin in triple – negative breast cancer (TNBC) cells by targeting RAD51[J]. *Breast Cancer Res*, 2019, 21(1): 115
 - 23 Chen CC, Chen CY, Ueng SH, *et al.* Corylin increases the sensitivity of hepatocellular carcinoma cells to chemotherapy through long non-coding RNA RAD51 – AS1 – mediated inhibition of DNA repair[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(5): 543
 - 24 Mo N, Lu YK, Xie WM, *et al.* Inhibition of autophagy enhances the radiosensitivity of nasopharyngeal carcinoma by reducing Rad51 expression[J]. *Oncol Rep*, 2014, 32(5): 1905–1912
 - 25 孟芳, 钱立庭, 吕磊. miR – 193a – 3p 通过 HR 通路促进食管鳞癌细胞放射抵抗的初步研究[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2020, 29(11): 1250–1255
 - 26 Wang XC, Zhang ZB, Wang YY, *et al.* Increased miRNA – 22 expression sensitizes esophageal squamous cell carcinoma to irradiation[J]. *J Radiat Res*, 2013, 54(3): 401–408
- (收稿日期: 2021 – 03 – 19)
(修回日期: 2021 – 04 – 06)
-
- (上接第 126 页)
- 8 陆王锋, 任博博, 刘磊, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值/血小板与淋巴细胞比值与结直肠癌患者预后的关系[J]. *血栓与止血学*, 2020, 26(4): 675–676
 - 9 Gasparyan AY, Aivazyan L, Mukanova U, *et al.* The platelet – to – lymphocyte ratio as an inflammatory marker in rheumatic diseases[J]. *Ann Lab Med*, 2019, 39(4): 345–357
 - 10 Kartal O, Kartal AT. Value of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in pneumonia[J]. *Bratisl Med J*, 2017, 118(9): 513–516
 - 11 陈听涛, 郁文博, 林兆奋. 血小板和淋巴细胞比值与脓毒症患者预后的关系[J]. *中国急救医学*, 2020, 40(2): 93–96
 - 12 张小彬, 刘丹, 闫晶, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板与淋巴细胞比值评估脓毒症患者预后的价值[J]. *宁夏医科大学学报*, 2020, 42(4): 367–371
 - 13 Huang Z, Fu Z, Huang W, *et al.* Prognostic value of neutrophil – to – lymphocyte ratio in sepsis: a Meta – analysis[J]. *Am J Emerg Med*, 2020, 38(3): 641–647
 - 14 曹怡妹, 王长远. 中性粒细胞与淋巴细胞比值及降钙素原对老年脓毒症患者预后的评估价值[J]. *临床肺科杂志*, 2019, 24(2): 321–322
 - 15 Karagoz I, Yoldas H. Platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratios as strong predictors of mortality in intensive care population[J]. *Rev Assoc Med Bras*, 2019, 65(5): 633–636
 - 16 蒋剑文, 郭端, 蒋涵, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在脓毒症诊断及预后评估中的作用[J]. *海南医学院学报*, 2019, 25(19): 1492–1495
- (收稿日期: 2021 – 02 – 26)
(修回日期: 2021 – 04 – 06)