

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.11.018

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200225.1256.007.html\(2020-02-25\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200225.1256.007.html(2020-02-25))

NLR 和 PLR 对 AECOPD 的诊断价值分析

刘于嵩¹,岑宜静¹,彭端亮¹,杜贵鹏²,赵 鹏^{1△},刘成君³

(1. 四川省医学科学院·四川省人民医院(东院)检验科,成都 610101;2. 核工业四一六医院重症医学科,成都 610051;3. 四川大学生命科学院,成都 610101)

[摘要] **目的** 探讨血液中中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)和血小板与淋巴细胞比值(PLR)对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的诊断价值。**方法** 选取 70 例 AECOPD 患者(AECOPD 组)和 116 例 COPD 稳定期患者(COPD 组)为研究对象。检测两组患者 NLR、PLR、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平并进行相关性分析,受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估 PLR、NLR、CRP 及 PCT 在 AECOPD 中的诊断价值。**结果** AECOPD 组患者的 CRP、NLR、PLR 水平明显高于 COPD 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。NLR、PLR、CRP 与 PCT 均呈正相关($r = 0.359, 0.320, 0.797, P < 0.001$)。CRP 的 ROC 曲线下面积为 0.828, NLR 的 ROC 曲线下面积为 0.771, PLR 的 ROC 曲线下面积为 0.647, PCT 的 ROC 曲线下面积为 0.962。**结论** NLR、PLR 可以对 AECOPD 进行预测诊断,且测试方法简单、成本较低,有较高的临床推广价值。

[关键词] 肺疾病,慢性阻塞性;C 反应蛋白;降钙素原;中性粒细胞与淋巴细胞比值;血小板与淋巴细胞比值**[中图分类号]** R563.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)11-1796-03

Diagnostic value of NLR and PLR level for AECOPD

LIU Yusong¹, CEN Yijing¹, PENG Duanliang¹, DU Guipeng², ZHAO Juan^{1△}, LIU Chengjun³

(1. Clinical Laboratory, Sichuan Academy of Medical Sciences/Sichuan People's Hospital (East Hospital), Chengdu, Sichuan 610101, China; 2. Department of Critical Medicine, 416 Hospital of Nuclear Industry, Chengdu, Sichuan 610051, China; 3. College of Life Sciences, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610101, China)

[Abstract] **Objective** To study the diagnostic value of serum neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR) for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** Data of 70 patients with AECOPD (the AECOPD group) and 116 patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (the COPD group) were collected. Levels of NLR, PLR, C reactive protein (CRP), calcitonin (PCT) in the two groups were measured and the correlation was analyzed. Receiver operating characteristic curve (ROC curve) was drawn to evaluate the diagnostic value of PLR, NLR, CRP, and PCT for AECOPD. **Results** The CRP, NLR and PLR levels of patients in the AECOPD group were significantly higher than those in the COPD group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). NLR, PLR and CRP were positively correlated with PCT ($r = 0.359, 0.320, 0.797, P < 0.001$). The area value under ROC curve of CRP was 0.828, the area value under ROC curve of NLR was 0.771, the area value under ROC curve of PCT was 0.647, and the area value under ROC curve of CRP was 0.962. **Conclusion** NLR and PLR can predict and diagnose AECOPD, and the method is simple with low cost, which has high clinical popularization value.

[Key words] pulmonary disease, chronic obstructive; C reactive protein; calcitonin; neutrophil to lymphocyte ratio; platelet to lymphocyte ratio

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种异样的气道慢性炎症反应^[1],它的特点是临床上不可逆的气流受限,是临床常见的破坏性肺部疾病,会导致高致死反应和致残率^[2],在发达国家中位列病死率的第三位^[3]。

表 1 两组患者临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	NLR	PLR	PCT(mg/L)
AECOPD 组	70	10.19 \pm 4.46	81.01 \pm 76.88	20.81 \pm 13.21	346.6 \pm 214.9	47.60 \pm 11.48
COPD 组	116	7.24 \pm 2.74	16.00 \pm 7.30	6.35 \pm 5.00	178.0 \pm 102.7	13.57 \pm 3.00
t		5.590	9.050	10.610	7.204	30.310
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

COPD 急性加重和长时间持续性的发作将会致使肺功能降低,增加病死率^[4],因此,临床诊断治疗管理 COPD 的主要目标之一是预测和预防。目前对 COPD 的明确病因还有很多的争论,其中呼吸道感染是主要的诱导因素,病情的发生与发展过程中感染引起的炎症反应起非常重要的作用^[5]。早期诊断 COPD 感染方面还缺少有效的、高特异性的方法。研究阐明,慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)肺部炎症症状会随着全身性炎症的增强而增强,临床常用的炎症标志物包括降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等^[6],其中诊断 AECOPD 较为成熟的指标是 CRP 及 PCT,二者各有长处,联合使用效果可达最佳。而血小板与淋巴细胞比值(PLR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)作为新兴且廉价的炎症标志物在多种慢性疾病中得到广泛的应用,本研究探讨二者对 AECOPD 的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择四川省人民医院 2017 年 1 月至 2018 年 1 月收治的 70 例 AECOPD 患者(AECOPD 组)和 116 例 COPD 稳定期患者(COPD 组)为研究对象,其中男 96 例,女 90 例,平均年龄(49.82 \pm 8.92)岁。研究对象均依据《2015 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)》确定为 COPD 和 COPD 急性加重。排除标准:患有支气管扩张(X 线胸片或痰黏液大于 30 mL/d);肺结核或其他炎性反应如恶性肿瘤、关节炎、炎症性肠道或结缔组织紊乱;接受抗生素治疗;近 2 个月内服用含脱氢皮质醇超过固醇类激素 20 mg/d。

1.2 方法

研究对象均清晨空腹时抽静脉血,用于 CRP、PCT、全血细胞计数检测。采用 IMMAGE 800 特定蛋白分析仪及配套试剂免疫比浊法检测 CRP,罗氏 cobase602 全自动电化学发光免疫分析仪配套试剂检测 PCT,NLR、PLR 运用贝克曼 DXH800 全血细胞计数仪及配套试剂检测后计算。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 统计软件进行分析。计量资料以

$\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验;Pearson 进行相关性分析;受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估 PLR、NLR、CRP、PCT 对 AECOPD 的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床指标比较

AECOPD 组患者的 CRP、NLR、PLR 水平明显高于 COPD 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 相关性分析

NLR、PLR、CRP 与 PCT 呈正相关($r = 0.359$ 、 0.320 、 0.797 , $P < 0.001$)。

2.3 诊断价值分析

CRP 的 ROC 曲线下面积为 0.828,灵敏度和特异度为 89% 和 85%;NLR 的 ROC 曲线下面积为 0.771,灵敏度和特异度为 85% 和 83%;PLR 的 ROC 曲线下面积为 0.647,灵敏度和特异度为 80% 和 79%;PCT 的 ROC 曲线下面积为 0.962,灵敏度和特异度为 94% 和 91%,见图 1。

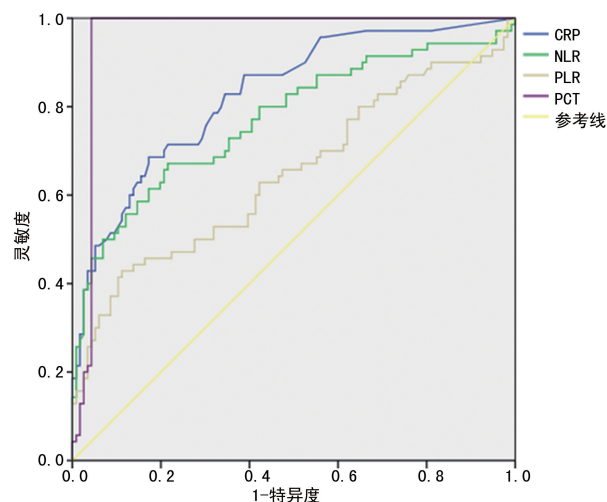


图 1 NLR、PLR、CRP 及 PCT 对 AECOPD 诊断的 ROC 曲线

3 讨论

抗蛋白酶和抗氧化筛网的突变是目前解释 COPD 遗传风险的最佳选择。在一些患者的感染^[7]严重的 α -1-抗胰蛋白酶缺乏是 COPD 发展的唯一被证实的遗传危险因素。AECOPD 病因大多因为病原

菌侵入,但由于各种不可控因素影像学上病灶存在吸收滞后情况^[8],这些欠缺阻碍了临床工作者运用传统疗效评估指标对 AECOPD 患者的救治。GARCIA-RIO 等^[9]研究结果显示,COPD 患者的 CRP 明显高于非 COPD 患者,表明 CRP 可反映其呼吸道的非特异性炎症水平。PCT 是人降钙素的前体部分,它在人体内半衰期不长,在 AECOPD 抗生素的使用、预后评估、细菌负荷均有相关性。COPD 患者痰中的活化中性粒细胞数量增加,肺实质中中性粒细胞数量明显增加的原因可能是这些细胞通过气道和肺实质快速转运。虽然中性粒细胞在 COPD 发病机制中的作用尚不完全清楚,但循环中的中性粒细胞与第 1 秒用力呼气容积(FEV1)下降有关,支气管活检标本和诱导痰中的中性粒细胞数与疾病严重程度和肺功能下降率有关。中性粒细胞迁移刺激细胞因子的产生和随后肺组织的破坏,导致了 COPD 患者的微生物群的变化^[10]。

本研究显示,两组患者 NLR 与 PLR 虽然均存在明显差异,但是 NLR 的灵敏度更高,且 NLR 在 AECOPD 中与 PCT 存在正相关。PCT 的 ROC 曲线下面积为 0.962,高于 CRP、NLR、PLR,在诊断 AECOPD 上 PCT 诊断效能最好。PLR、NLR、CRP 与 PCT 均呈明显的正相关,表明 PLR、NLR 与 CRP、PCT 具有相似的诊断价值。NLR 是一种简单理想的标志物,研究发现 NLR 预测 AECOPD 的价值类似于 CRP,而且更容易评估,不需要额外的辅助工作。与文献^[11-12]研究结果一致,表明中性粒细胞与淋巴细胞是 COPD 患者的 1 个独立危险因素。目前 PLR 在诊断中的应用较为广泛,最早的研究是被用于 AECOPD 预测,类似于 NLR。最近有研究显示 PLR 与结肠、直肠癌预测存在相关性,也有研究评估了肢体重症缺血性疾病中的 NLR 和 PLR,建议使用 ROC 曲线对 NLR 和 PLR 进行分析^[13]。AKSOY 等^[14]研究显示,在决定患者是否需要入院时,NLR 值与临床症状相结合可能有用。如果病情加重的 COPD 患者 NLR 为 3.5~4.0,则该患者可被视为适合门诊随访而无须住院治疗;NLR 为 6.5~7.0,建议住院治疗;NLR 为 13.0~14.0,则应考虑入住 ICU。

本研究病例数局限,对于以上炎症标志物在 AECOPD 治疗中发挥作用还需大量研究分析。相对于 PCT、CRP、IL-6 和 TNF- α 等标志物在临床实践中的应用有局限性,检测 NLR、PLR 是一种快速、简便、经济有效的方法,来源于常规的全血细胞计数试验。在条件不允许情况下,使用 NLR、PLR 可暂时代替 PCT 预测诊断 AECOPD,达到成本降低、便于早期诊断、

及时医治 AECOPD、延长患者寿命的目的。

参考文献

- [1] 李阳. C 反应蛋白及降钙素原在 COPD 急性加重期的价值[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(84):85-86.
- [2] 陆霓虹,杨蕤,杨继群,等. 慢性阻塞性肺疾病并肺心病心力衰竭 hs-CRP、BNP 检测临床意义分析[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(2):278-279.
- [3] ROTHBERG M B, PEKOW P S, LAHTI M, et al. Comparative effectiveness of macrolides and quinolones for patients hospitalized with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Hosp Med, 2010, 5(5):261-267.
- [4] 蔡小琴,董桂英. 血清降钙素原联合超敏 C 反应蛋白对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者病情判断的意义[J]. 浙江中西医结合杂志, 2015, 25(4):366-369.
- [5] 时慧. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者降钙素原和超敏 C 反应蛋白的水平变化[J]. 系统医学, 2017, 2(13):13-15.
- [6] 赵伟,刘斌,吴群. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期的炎性指标临床研究[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(4):671-673.
- [7] TAKABATAKE N, SHIBATA Y, ABE S, et al. A single nucleotide polymorphism in the CCL1 gene predicts acute exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 174(8):875-885.
- [8] 黄颂平,许庆华,蔡志明,等. 动态检测降钙素原指导慢性阻塞性肺疾病急性加重期抗生素使用的探讨[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(3):489-492.
- [9] GARCIA-RIO F, MIRAVITLLES M, SORIANO J B, et al. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study[J]. Respir Res, 2010, 11(1):63.
- [10] PASCUAL-GONZÁLEZ Y, LÓPEZ-SÁNCHEZ M, DORCA J. Defining the role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in COPD: a systematic literature review[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2018, 13:3651-3662.
- [11] XIONG W, XU M, ZHAO Y, et al. Can we predict the prognosis of COPD(下转第 1803 页)

- [6] 王晓清,袁国强,潘亚文. 肿瘤 Notch 信号通路的研究进展[J]. 基础医学与临床,2018,38(7):1025-1028.
- [7] NOWELL C S,RADTKE F. Notch as a tumour suppressor[J]. *Nat Rev Cancer*,2017,17(3):145-159.
- [8] 邢传平,刘斌,董亮. 免疫组织化学标记结果的判断方法[J]. 中华病理学杂志,2001,30(4):318.
- [9] WEIDNER N,CARROLL P R,FLAX J,et al. Tumor angiogenesis correlates with metastasis in invasive prostate carcinoma [J]. *Am J Pathol*,1993,143(2):401-409.
- [10] MURTAS D,PIRAS F,MINERBA L,et al. Activated Notch1 expression is associated with angiogenesis in cutaneous melanoma[J]. *Clin Exp Med*,2015,15(3):351-360.
- [11] 刘白,俞婉婷,程伟,等. Notch 信号相关受体/配体在皮肤恶性黑素瘤中的表达[J]. 中华皮肤科杂志,2017,50(4):252-256.
- [12] 杨霞. 靶向诱导内皮细胞凋亡抑制肿瘤血管新生的研究进展[J]. 中山大学学报(医学科学版),2017,38(2):204-214.
- [13] ANA-RITA P,ALEXANDRE T,ANA-CARINA F,et al. Endothelial Jagged1 antagonizes Dll4 regulation of endothelial branching and promotes vascular maturation downstream of Dll4/Notch1[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*,2015,35(5):1134-1146.
- [14] MATTHEW T H,CHRISTOPHER C W H. Crosstalk between vascular endothelial growth factor, notch, and transforming growth factor-beta in vascular morphogenesis[J]. *Circ Res*,2008,102(6):637-652.
- [15] LEE S H,KIM M H,HAN H J. Arachidonic acid potentiates hypoxia-induced VEGF expression in mouse embryonic stem cells: involvement of Notch, Wnt, and HIF-1alpha[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*,2009,297(1):C207.
- [16] HURWITZ H,FEHRENBACHER L,NOVOTNY W,et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer[J]. *N Engl J Med*,2004,350(23):2335-2342.
- [17] 鲁美钰,仲维兰,司春枫,等. 肿瘤血管生成机制及抗肿瘤血管新生的靶向药物研究进展[J]. 安徽医药,2018,22(5):798-802.
- [18] YUAN X,WU H,XU H,et al. Notch signaling: an emerging therapeutic target for cancer treatment[J]. *Cancer Lett*,2015,369(1):20-27.
- [19] GAVIN T,IRENE N T,YANCOPOULOS G D. The Delta paradox: DLL4 blockade leads to more tumour vessels but less tumour growth [J]. *Nat Rev Cancer*,2007,7(5):327-331.
- [20] RAMJIWAN R R,GRIFFIOEN A W,DAN G D. Anti-angiogenesis for cancer revisited: Is there a role for combinations with immunotherapy[J]. *Angiogenesis*,2017,20(2):185-204.

(收稿日期:2019-12-26 修回日期:2020-02-26)

(上接第 1798 页)

- with a routine blood test[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*,2017,12:615-625.
- [12] LEE H,UM S J,KIM Y S,et al. Association of the neutrophil-to-lymphocyte ratio with lung function and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *PLoS One*,2016,11(6):e0156511.
- [13] 倪高顺,牛永亮,陈洋. PLR、NLP 水平和 C 反应蛋白在预测慢阻肺急性加重的价值分析[J]. 临床肺科杂志,2016,21(11):2032-2035.
- [14] AKSOY E,KARAKURT Z,GUNGOR S,et al. Neutrophil to lymphocyte ratio is a better indicator of COPD exacerbation severity in neutrophilic endotypes than eosinophilic endotypes[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*,2018,13:2721-2730.

(收稿日期:2020-01-18 修回日期:2020-03-11)