doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.03.010

中性粒细胞与淋巴细胞比值在急诊老年社区获得性肺炎中的应用价值 *

李一凡[1] 王可欣[2] 王 晨[2] 叶思楠[2] 王 晶[1] 李思颉[1] 王长远[1△]

（1 首都医科大学宣武医院急诊科 北京 100053；2 首都医科大学第一临床医学院 北京 100053）

摘要 目的：探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte rate，NLR)在急诊老年社区获得性肺炎(community acquired pneumonia，CAP)患者中的应用价值。**方法：**选择 2018 年 10 月到 2019 年 10 月首都医科大学宣武医院急诊观察室收治的 130 例老年 CAP 患者，检测其入院后血常规，血清 C 反应蛋白(C-reactive protein，CRP)、降钙素原(Procalcitonin，PCT)水平，血气分析，生化全项，胸部 X 线，并给予痰细菌学检查等辅助检查，进行急性生理及慢性健康状况评分(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation，APACHE Ⅱ)。入院 72h 后，再次给予血常规、PCT 等检查，比较 2 组 NLR 和 PCT 的差异。随访 28 天后，根据老年 CAP 患者的临床转归分成死亡组和生存组，比较 2 组白细胞(WBC)、NLR、CRP、APACHE Ⅱ评分和 PCT 及 NLR、PCT、APACHE Ⅱ预测老年 CAP 患者死亡的 ROC 曲线下面积(AUC)。**结果：**死亡组 CAP 患者血清 CRP、PCT 水平、NLR 和 APACHE Ⅱ评分均显著高于生存组(P<0.05)，2 组患者 WBC 比较差异无明显统计学意义(P=0.341)。APACHE II 评分预测老年 CAP 患者死亡的 AUC 为 0.741(95%CI：0.647～0.836)，PCT 预测老年 CAP 患者死亡的 AUC 为 0.723(95%CI：0.610～0.835)，NLR 预测老年 CAP 患者死亡的 AUC 为 0.709 (95%CI：0.602～0.815)，NLR 预测老年 CAP 患者死亡的 AUC 与 PCT 和 APACHE II 评分比较无统计学差异(P=0.848，0.662)；入院 72h 死亡组 NLR 和 PCT 入院时无明显变化(P＞0.05)，而生存组 NLR 和 PCT 较入院时比较显著降低(P＜0.01)。**结论：**NLR 对急诊老年 CAP 患者的预后预测价值与 PCT 及 APACHE II 评分相当，NLR 持续高水平状态提示急诊老年 CAP 患者的预后不良。

关键词：中性粒细胞与淋巴细胞比值；降钙素原；APACHE II 评分；社区获得性肺炎；老年

中图分类号：563.1；R446.111；R459.7 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2021)03-455-04

Application Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio for the Elderly Patients with Community Acquired Pneumonia in Emergency Department*

LI Yi-fan[1], WANG Ke-xin[2], WANG Chen[2], YE Si-nan[2], WANG Jing[1], LI Si-jie[1], WANG Chang-yuan[1△]

(1 Department of Emergency, XuanWu Hospital of Capital Medical University, Beijing, 100053, China;

2 The First Clinical Medical College of Capital Medical University, Beijing, 100053, China)

ABSTRACT Objective: To study the value of Neutrophil to lymphocyte rate (NLR) in elderly patients with community acquired pneumonia (CAP) in emergency department. **Methods:** 130 elderly patients with CAP were selected in the emergency observation room of Xuanwu Hospital of Capital Medical University from October 2018 to october 2019. After admission,they were given blood routine examination, C reactive protein (CRP), Procalcitonin (PCT), blood gas analysis, biochemical test, chest x-ray and sputum culture, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) was performed.72 hours after admission, blood routine examination and PCT were performed again, the differences of NLR and PCT between the two groups were compared.28 days follow-up, the patients were divided into death group and survival group according to the clinical outcome of the elderly patients with CAP. WBC, NLR, CRP, PCT and APACHE II scores were compared between the two groups, and the area under ROC curve (AUC) to predict death of NLR, PCT and APACHE II were compared. **Results:** The levels of serum CRP, NLR, PCT and APACHE II scores in the death group were significantly higher than those in the survival group (P<0.05). There was no significant difference in WBC between the two groups (P=0.341). The AUC of APACHE II predicting the death of elderly CAP patients was 0.741 (95%CI : 0.647~0.836), the AUC of PCT predicting the death of elderly CAP patients was 0.723 (95% CI: 0.610~0.835), the AUC of NLR predicting the death of elderly CAP patients was 0.709 (95%CI: 0.602~0.815). The AUC of predicting the death was no significant difference between NLR and PCT or APACHE II (P=0.848,0.662); There was no significant change in NLR and PCT in the death group 72 hours after admission (P>0.05), while NLR and PCT in the survival group were significantly lower than those in the admission (P<0.01). **Conclusion:** The predictive value of NLR in evaluating the prognosis of elderly patients with CAP is similar to that of PCT and APACHE II scores in emergency department. The continuous high NLR level indicates that the prognosis of elderly patients with CAP is poor.

* 基金项目：国家自然科学基金项目(81801313)；首都医科大学本科生创新项目(XSKY2019138)

作者简介：李一凡(1993-)，女，硕士，住院医师，主要研究方向：急诊医学，电话:13641214333，E-mail：jinse102500@163.com

△ 通讯作者：王长远，男，硕士生导师，主任医师，主要研究方向：急诊医学，E-mail：wangchangyuan73@163.com

(收稿日期：2020-04-23 接受日期：2020-05-18)

Key words: Neutrophil to lymphocyte ratio; Procalcitonin; APACHE II scores; CAP; Elderly
Chinese Library Classification(CLC): 563.1; R446.111; R459.7 Document code: A
Article ID: 1673-6273(2020)03-455-04

前言

社区获得性肺炎 (community acquired pneumonia,CAP)是指在医院外获得的感染性肺实质炎症,是急诊常见的感染性疾病。近年来,细菌耐药的增加,而老年患者机体免疫功能下降,感染控制困难，可进一步发展为脓毒性休克和多脏器功能不全,医疗支出巨大,病死率高[1,2],因此,在急诊早期对老年 CAP 患者的病情进行评估尤为重要,根据病情及时调整治疗计划以尽可能降低病死率。

近年来，评估 CAP 患者病情和预后的指标有 C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、降钙素原(Procalcitonin,PCT)和肺炎严重指数(pneumonia severity index,PSI)等[3,4],这些临床指标由于价格昂贵或准确性较差等，在一些基层医院的应用受到限制。血常规是大部分医院都可以开展的检查项目,其中包含中性粒细胞和淋巴细胞，目前中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio,NLR)已经广泛应用于诊断和评估感染性疾病的病情[5-7],本研究主要探讨了 NLR 及其动态变化在评估急诊老年 CAP 患者疾病活动度和预后评估中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2018 年 10 月 -2019 年 10 月于首都医科大学宣武医院急诊观察室治疗的老年 CAP 患者。纳入标准:① 符合中华医学会呼吸病学分会 2016 年制定的中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)制定的标准[8];② 年龄≥ 60 岁;③ 本研究计划上报医院伦理委员会,获得批准并备案;④ 获得本人或家属知情同意并签字;⑤ 入院时间≥ 72 h。排除标准:① 急性心血管疾病;② 恶性肿瘤晚期;③ 严重肝肾功能不全;④ 患者及家属不配合治疗者;⑤ 病历资料不全者。共入选老年 CAP 患者 130 例,年龄 60～97 岁,平均 81.23± 8.59 岁,男 65 例,女 65 例。随访 28 天,根据预后分为生存组和死亡组。

1.2 研究方法

患者入院后由专门研究人员收集老年 CAP 患者的年龄、性别,体重指数和基础疾病情况,患者本人或家属书面签署知情同意。并给血常规,CRP,PCT,血气分析,生化全项,胸部 X 线或 CT、痰培养等检查。根据检查结果进行急性生理及慢性健康状况评分(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation,APACHE Ⅱ)，并计算 NLR 值。在患者入院治疗 72 h 再次给与 PCT 和血常规检查，分别比较 2 组患者 PCT 和 NLR 的变化。随访 28 天,根据老年 CAP 患者临床转归把患者分成死亡组和生存组，分别比较 2 组老年 CAP 患者的白细胞计数(WBC)、NLR、CRP、PCT 和 APACHE Ⅱ评分的差异，同时比较 APACHE Ⅱ评分、NLR 和 PCT 预测死亡的 ROC 曲线下面积的区别。

1.3 统计学分析

所有数据应用 SPSS 19.0 软件包进行分析,计数资料应用卡方检验,计量资料以均数± 标准差表示,采用独立样本 t 检验,ROC 曲线下面积计算和比较应用 MedCalc 16.2 统计软件,以 P<0.05 认为有统计学差异。

2 结果

2.1 生存组和死亡组的一般资料比较

老年 CAP 患者死亡 31 例,生存 99 例。两组 CAP 患者年龄、性别、体重指数(BMI)和基础疾病等情况无显著性差异(P＞0.05),具体见表 1。

表 1 生存组和死亡组的一般资料比较

Table 1 Comparison of the general data between survival group and death group

Groups	n	Age(years)	Gender Male/female	BMI(kg/m^2)	Basic disease		
					Hypertension (n,%)	coronary heart disease(n,%)	Diabetes(n,%)
Death group	31	83.03± 9.53	14/17	24.52± 6.47	13(41.93)	23(74.19)	15(48.39)
Survival groups	99	80.67± 8.24	51/48	24.83± 6.05	31(31.31)	72(72.73)	52(52.53)
t/x^2		1.339	0.381	0.245	1.189	1.395	0.162
P		0.183	0.537	0.807	0.275	0.237	0.687

2.2 死亡组和生存组 CRP、WBC、PCT、NLR 和 APACHE Ⅱ评分及 AUC 的比较

死亡组患者 PCT、CRP、APACHE Ⅱ评分和 NLR 均明显高于存活组 (P<0.01)，但两组患者 WBC 比较无明显区别(P=0.341),具体见表 2。APACHE II 评分预测老年 CAP 患者死亡的 AUC 为 0.741 (95%:0.647～0.836),PCT 的 AUC 为 0.723(95% CI:0.610 ～0.835),NLR 的 AUC 为 0.709 (95% CI:0.602 ～0.815),NLR 预测老年 CAP 患者死亡的 AUC 与 PCT 和 APACHE II 评分比较无统计学差异(P=0.848,0.662),见图 1。

2.3 2 组患者入院 72 h 后 PCT、NLR 动态变化的比较

与入院时比较,死亡组入院 72 h PCT 和 NLR 无明显变化(P＞0.05),生存组 PCT 和 NLR 明显下降(P＜0.01),具体见表3。

3 讨论

CAP 是常见的急诊老年感染性疾病，是导致老年患者住院和死亡的重要原因[9,10]。由于抗生素的不规范应用，细菌耐药率不断增加，同时老年患者多合并冠心病、糖尿病，高血压、高脂血症等多种慢性疾病，病情复杂，治疗难度增加。在急诊快速评估老年 CAP 患者的疾病严重程度和预后对指导治疗具有重要意义 [11,12]。目前，评估 CAP 患者的病情和预后的临床量表有 CURB-65 评分、PSI 评分、APACHE Ⅱ评分、PCT、CRP、肿瘤坏死因子 - 、D 二聚体等[13-17]，特别是 PCT 在临床的应用较广泛，是社区获得性肺炎的诊断和评估预后的重要指标[18,19]，临床医生可以根据 PCT 的变化调整抗生素治疗方案，但 PCT 价格较高，大部分基层医院没有开展，临床应用受限[20]。

表 2 死亡组与生存组 CRP、WBC、PCT、NLR 和 APACHE Ⅱ评分的比较

Table 2 Comparison of CRP, WBC, PCT, NLR and APACHE II scores between death group and survival group

Groups	n	CRP(mg/L)	WBC(10^9/L)	PCT(ng/mL)	NLR	APACHE Ⅱ sores
Death group	31	49.32± 34.43	10.10± 5.46	1.33± 0.92	10.52± 5.62	16.65± 3.80
Survival group	99	33.83± 27.59	9.18± 4.43	0.69± 0.59	7.46± 4.56	13.69± 2.89
t		2.286	0.957	3.644	3.251	4.599
P		0.027	0.341	0.001	0.002	0.001

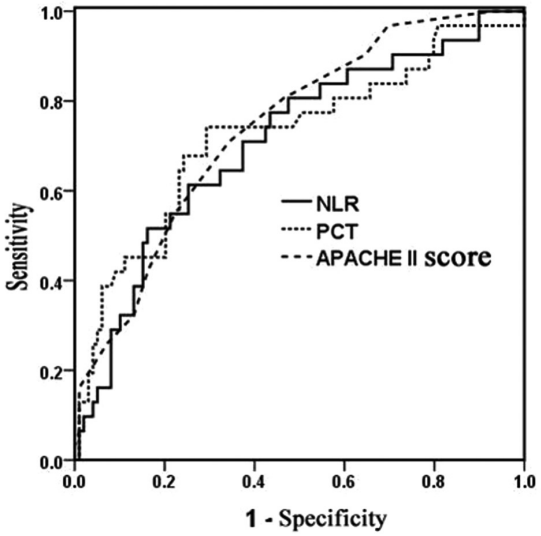

图 1 PCT、NLR 和 APACHE Ⅱ评分预测死亡的 AUC 的比较

Fig.1 Comparison of the AUC of predicting the death by PCT, NLR and APACHE Ⅱ scores

中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio，NLR)是近年来在肿瘤、循环系统疾病，消化系统疾病、结缔组织病、脑血管病等领域被广泛应用的炎性标记物，用于评估病情和预后具有快捷、方便、价廉的优点[21]。CAP 的发病及恶化机制包括病原体或毒素本身直接对人体组织器官造成损害外，最重要的机制是在 TNF-α、IL-1 等各种炎性介质的作用下机体出现过度的炎症反应，进一步发展为全身炎症反应综合征(SIRS)，甚至重症社区获得性肺炎和脏器功能不全综合征[22,23]。炎症介质可激活单核细胞、巨噬细胞及其他免疫细胞从而发挥重要的生理和病理作用。中性粒细胞从其粘附、渗出、活化到凋亡均对 CAP 炎症反应的发生和进展起着关键作用，适当的中性粒细胞数量增多对机体有一定的保护作用，但过度的中性粒细胞数量多增加对机体本身会造成损伤，体内大量的中性粒细胞被激活后，可释放大量弹性蛋白酶，导致内源性各种蛋白酶抑制剂之间失去平衡，体内脏器功能受到破坏，进一步发展为多脏器功能不全[24]。CAP 患者淋巴细胞凋亡明显增加，淋巴细胞计数显著降低，使机体出现免疫抑制状态，导致中性粒细胞和淋巴细胞的稳态被破坏。

表 3 2 组患者入院 72 h 后 PCT、NLR 动态变化的比较

Table 3 Comparison of the dynamic changes of PCT and NLR between 2 groups after 72 hours of admission

Groups	n	PCT(ng/mL)			NLR		
		admission	72 h	*P*	admission	72 h	*P*
Death group	31	1.33± 0.92	1.11± 0.89	0.342	10.52± 5.62	10.59± 7.64	0.967
Survival group	99	0.69± 0.59	0.33± 0.30	0.001	7.46± 4.56	5.42± 3.56	0.001
t		3.644	4.834		3.251	3.093	
P		0.001	0.001		0.002	0.001	

老年 CAP 患者中性粒细胞数量的明显增加和淋巴细胞数量的显著减少，NLR 会明显升高，可作为诊断 CAP 的重要指标之一。NLR 增高提示细菌性感染的可能性大，与 PCT 的临床价值相近。NLR 也可以评价 CAP 患者的病情严重程度和预后，NLR 越高提示患者病情越危重，临床转归越差。本研究显示死亡组的 NLR 明显高于生存组，NLR 预测老年 CAP 患者死亡的 AUC 与 PCT 和 APACHE II 相近，考虑 NLR 能够快速评估老年 CAP 患者的病情和预后，与国内外一些研究结果一致[25,26]。陈倩倩等 [27] 研究显示 NLR 对 CAP 的预后评估的 AUC 为 0.892，略大于本研究的 0.709，可能由于本研究样本为老年患者，NLR 的敏感性较非老年患者差有关。目前，大部分关于 NLR 的研究集中于入院时 NLR 对预后的评估价值[28,29]，本研究对 NLR 进行动态观察，入院 72 h 后死亡组 NLR 较前无明显降低，而生存组 NLR 较前明显下降，考虑 NLR 的动态变化对评

估老年 CAP 患者预后评估有重要临床意义[30]。

综上所述,NLR 对急诊老年 CAP 患者的预后预测价值与 PCT 及 APACHE II 评分相当,NLR 持续高水平状态提示急诊老年 CAP 患者的预后不良;动态观察 NLR 的变化对临床指导意义更大,可以更准确评估患者病情,进一步指导临床医生更准确制定治疗计划,以改善老年 CAP 患者的预后。

参 考 文 献(References)

[1] 郭亚威,王萌,朱丹丹,等.降钙素原联合 CURB-65 评分对老年社区获得性肺炎患者预后的评估价值 [J]. 中国综合临床, 2019, 35(1): 73-76

[2] Serov VA, Shutov AM, Kuzovenkova MY, et al. Clinical features of community-acquired pneumonia associated with acute kidney injury in elderly patients[J]. Adv Gerontol, 2019, 32(4): 633-638

[3] 韩梅,刘家昌.生物标记物在社区获得性肺炎病情判断中的价值[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(2): 354-356

[4] Zhou H, Guo S, Lan T, et al. Risk stratification and prediction value of procalcitonin and clinical severity scores for community-acquired pneumonia in ED[J]. Am J Emerg Med, 2018, 36(12): 2155-2160

[5] Sari R, Karakurt Z, Ay M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of treatment response and mortality in septic shock patients in the intensive care unit[J]. Turk J Med Sci, 2019, 49(5): 1336-1349

[6] Patel VH, Vendittelli P, Garg R, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio: A prognostic tool in patients with in-hospital cardiac arrest [J]. World J Crit Care Med, 2019, 8(2): 9-17

[7] Russell CD, Parajuli A, Gale HJ, et al. The utility of peripheral blood leucocyte ratios as biomarkers in infectious diseases: A systematic review and meta-analysis[J]. J Infect, 2019, 78(5): 339-348

[8] 中华医学会呼吸病学分会.中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J].中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279

[9] Pieralli F, Vannucchi V, De Marzi G, et al. Performance status and in-hospital mortality of elderly patients with community acquired pneumonia[J]. Intern Emerg Med, 2018, 13(4): 501-507

[10] Cilloniz C, Ceccato A, San Jose A, et al. Clinical management of community acquired pneumonia in the elderly patient [J]. Expert Rev Respir Med, 2016, 10(11): 1211-1220

[11] 生海燕,张永,王恩举,等.动脉血乳酸预测老年社区获得性肺炎病情严重程度和预后的价值[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(4): 694-696

[12] 宋伟伟,王宇,王志勇,袁炜炜,等.95 岁及以上长寿老年人社区获得性肺炎住院转归的相关因素分析[J].中华老年医学杂志, 2019, 38 (2): 113-118

[13] 秦娅蓝,童瑾.多种生物标志物对重症社区获得性肺炎诊断及短期预后预测的价值评价 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2019, 18(3): 224-230

[14] Kim MW, Lim JY, Oh SH, et al. Mortality Prediction Using Serum Biomarkers and Various Clinical Risk Scales in Community-Acquired Pneumonia[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2017, 77 (7): 486-492

[15] Luo Q, He X, Zheng Y, et al. Elevated progranulin as a novel biomarker to predict poor prognosis in community-acquired pneumonia[J]. J Infect, 2020, 80(2): 167-173

[16] Ebell MH, Bentivegna M, Cai X, et al. Accuracy of Biomarkers for the Diagnosis of Adult Community-acquired Pneumonia: A Meta-analysis[J]. Acad Emerg Med, 2020, 27(3): 195-206

[17] Ito A, Ishida T, Tokumasu H, et al. Evaluation of pneumonia severity scoring systems in nursing and healthcare-associated pneumonia for predicting prognosis: A prospective, cohort study [J]. J Infect Chemother, 2020, 26(4): 372-378

[18] 张美玲,周红.血清降钙素原与社区获得性肺炎的研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(16): 3175-3179

[19] Ito A, Ishida T, Tachibana H, et al. Utility of procalcitonin for differentiating cryptogenic organising pneumonia from community-acquired pneumonia[J]. Clin Chem Lab Med, 2019, 57(10): 1632-1637

[20] 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

[21] 何缘,王然,郝静,刘怡,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值在脓毒症中的应用进展[J].医学综述, 2017, 23(18): 3595-3598, 3603

[22] Jekarl DW, Kim KS, Lee S, et al. Cytokine and molecular networks in sepsis cases: a network biology approach [J]. Eur Cytokine Netw, 2018, 29(3): 103-111

[23] Pierce RW, Shabanova V, Canarie M, et al. Angiopoietin Level Trajectories in Toddlers With Severe Sepsis and Septic Shock and Their Effect on Capillary Endothelium[J]. Shock, 2019, 51(3): 298-305

[24] 张培杰,许铁.中性粒细胞 / 淋巴细胞比值对脓毒症患者病情严重程度及预后的评估和预测价值[J].中国急救复苏与灾害医学杂志, 2018, 13(7): 642-647

[25] 张允健,唐钰坡,祝金平.中性粒细胞淋巴细胞比值与老年社区获得性肺炎患者病情严重程度和预后的关系[J].医学临床研究, 2019, 36(9): 1829-1831

[26] Pantzaris ND, Platanaki C, Pierrakos C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte Ratio Relation to Sepsis Severity Scores and Inflammatory Biomarkers in Patients with Community-acquired Pneumonia: A Case Series[J]. J Transl Int Med, 2018, 6(1): 43-46

[27] 陈倩倩,霍建民.中性粒细胞与淋巴细胞比值和 CAP 严重程度评分的相关性研究[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(1): 34-39

[28] 任红梅,单锡峥.中性粒细胞与淋巴细胞比值预测重症肺炎患者预后的价值[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(2): 275-279

[29] Kartal O, Kartal AT. Value of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in pneumonia[J]. Bratisl Lek Listy, 2017, 118(9): 513-516

[30] Hwang SY, Shin TG , Jo IJ, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in critically-ill septic patients [J]. American Journal of Emergency Medicine, 2017, 35(2): 234-239