

论 著

(临床研究)

中性粒细胞与淋巴细胞计数比值、C 反应蛋白和降钙素原在重症肺部感染患者中的早期诊断及预后评估价值

王 刚, 吴剑锋

【摘要】 目的 探讨炎症指标中性粒细胞与淋巴细胞计数比值(NLR)、C 反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)对重症肺部感染患者早期诊断及预后评估的价值。 方法 回顾性分析 2019 年 1 月至 2020 年 10 月南京医科大学附属南京医院收治的重症肺部感染患者 46 例(重症组)的临床资料,选取同期普通肺部感染患者 46 例作为对照组。对比分析 2 组患者治疗前及治疗后 7 d 的 NLR、CRP 和 PCT 水平,随访 30 d,统计重症肺部感染患者预后情况。 结果 重症组治疗前 NLR、CRP 及 PCT 水平显著高于对照组($P < 0.05$);受试者工作特征(ROC)曲线分析显示 NLR 对重症组诊断灵敏度为 78.26%,特异性为 71.74%;CRP 对重症组诊断灵敏度为 93.48%,特异性为 69.57%;PCT 对重症组诊断灵敏度为 95.65%,特异性为 76.09%;三者联合诊断灵敏度为 98.13%,特异性为 90.05%,高于单独诊断($P < 0.05$);随访结果显示死亡者 NLR、CRP 及 PCT 的水平均显著高于部分缓解者和完全缓解者($P < 0.05$);而部分缓解者 NLR、CRP 及 PCT 的水平均显著高于完全缓解者($P < 0.05$)。 结论 NLR、CRP 和 PCT 对于重症肺部感染的临床诊断及预后情况评估均具有一定的应用价值,其中 PCT 具有较高的临床参考价值,且 NLR+CRP+PCT 联合检测能够提高重症肺部感染的诊断灵敏度,具有较高的临床预测价值,为指导临床治疗提供了有效的实验诊断依据。

【关键词】 重症肺部感染;中性粒细胞与淋巴细胞计数比值;C 反应蛋白;降钙素原

【中图分类号】 R563.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2021)06-0596-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2021.06.008

The value of NLR, CRP and PCT in clinical diagnosis and prognosis of severe pulmonary infection

WANG Gang, WU Jian-feng

(Department of Clinical Laboratory, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective To investigate the value of inflammatory markers including the ratio of neutrophils to lymphocyte count (NLR), C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) in early diagnosis and prognosis of patients with severe pulmonary infection. **Methods** Forty-six patients with severe pulmonary infection who were treated in our hospital from January 2019 to October 2020 were enrolled. Forty-six patients with concurrent common pulmonary infection were enrolled as the control group. The levels of NLR, CRP and PCT of all patients were measured before and after treatment. Patients were followed up for 30 days and their prognosis was evaluated. **Results** The levels of NLR, CRP and PCT in the patients with severe pulmonary infection before treatment were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the diagnostic sensitivity and specificity of NLR were 78.26% and 71.74%, respectively. The diagnostic sensitivity and specificity of CRP in patients with severe pulmonary infection were 93.48% and 69.57%, respectively. The diagnostic sensitivity and specificity of PCT in patients with severe pulmonary infection were 95.65% and 76.09%, respectively. The combined detection of NLR, CRP and PCT

作者单位:210006 南京,南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)医学检验科(王 刚,吴剑锋)

通信作者:吴剑锋,E-mail:wu19841234@126.com

infection were 93.48% and 69.57%, respectively. The diagnostic sensitivity and specificity of PCT in patients with severe pulmonary infection were 95.65% and 76.09%, respectively. The combined detection of NLR, CRP and PCT

levels improved the diagnostic sensitivity and specificity to 98.13% and 90.05% ($P < 0.05$). Follow-up results showed that the levels of NLR, CRP and PCT in the death group were significantly higher than those in the partial response group and the complete response group ($P < 0.05$). The levels of NLR, CRP and PCT in the partial remission group were significantly higher than those in the complete remission group ($P < 0.05$). **Conclusion** NLR, CRP and PCT have certain application value in clinical diagnosis and prognosis evaluation of severe pulmonary infection, among which PCT has high clinical reference value and provides effective experimental diagnostic basis for guiding clinical treatment. In addition, the combined detection of NLR, CRP and PCT levels significantly improve the diagnostic value which will provide valuable information for clinical diagnosis.

[Key words] severe pulmonary infection; the ratio of neutrophils to lymphocyte count; C-reactive protein; procalcitonin

0 引言

重症肺部感染是临床常见的呼吸系统危重疾病之一,多因各种耐药细菌、耐药真菌交叉感染导致,人体被感染后会出现气管炎性变窄、肺不张等病理症状,多发于免疫力低下的中老年人。随着我国人口老龄化的进展,空气质量等环境条件日趋恶化,重症肺部感染发病率逐年增高,其病情变化速度极快,正成为中老年人主要的死亡原因之一。早确诊早治疗对提高重症肺部感染的治疗效果、改善患者预后具有重要的临床意义,因此早期鉴别诊断重度肺部感染与一般肺部感染可有效提高患者的生存率。中性粒细胞与淋巴细胞计数比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)在细菌感染时常常较高,对于感染性疾病具有一定的早期诊断价值^[1]。C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是一种急性时相反应蛋白,在肝中合成,是目前临床主要参考的炎性指标之一。CRP在正常生理条件下含量较低,在肺部感染时增高,对肺部感染的诊断具有一定的临床应用价值^[2-3],但其含量易受其他影响因素影响,例如自身免疫性疾病、手术创伤及肿瘤等。降钙素原(procalcitonin, PCT)是一种由甲状腺滤泡旁细胞分泌的糖蛋白,在体内含量较低、很难检出,但当机体感染细菌、真菌及寄生虫等时,其血清浓度会迅速升高。研究表明血清PCT的水平对评价细菌感染的严重程度及预后具有重要的临床应用价值^[4-7],但关于PCT对重症肺部感染的早期诊断价值研究较少。本研究选取本院46例重症肺部感染患者以及46例普通肺部感染患者进行比较,探讨NLR、CRP及PCT水平对重症肺部感染患者的诊断价值,以及其水平变化在预后判断中的临床应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2019年1月至2020年

10月本院收治的重症肺部感染患者46例,其中男26例、女20例,年龄50~75岁,平均年龄(61.54±7.18)岁。纳入标准:1.符合肺炎诊断标准;2.符合美国感染病学会/美国胸科学会(IDSA/ATS)关于重症肺炎的诊断标准:(1)主要标准:①需要有创机械通气;②感染性休克需要血管收缩剂治疗。(2)次要标准:①呼吸频率≥30次/min;②氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)≤250;③多肺叶浸润;④意识障碍/定向障碍;⑤氮质血症($\text{BUN} \geq 20 \text{ mg/dL}$);⑥血细胞减少($\text{WBC} < 4.0 \times 10^9/\text{L}$);⑦血小板减少(血小板 $< 10.0 \times 10^9/\text{L}$);⑧低体温($T < 36^\circ\text{C}$);⑨低血压,需要强力的液体复苏。符合1项主要标准或3项次要标准以上者可诊断为重症肺炎,考虑收入ICU治疗。3.胸部影像学显示患者有大面积肺部感染病灶存在。4.患者或家属知情同意。排除标准:①白细胞数低于 $1 \times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞数低于 $0.5 \times 10^9/\text{L}$;②既往进行激素类治疗时间超过1个月;③有器官移植、血液病等严重免疫疾病患者。选择同期普通肺部感染患者46例作为对照组,其中男24例、女22例,年龄50~73岁,平均年龄(59.36±8.42)岁。2组间一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。在患者治疗前及治疗后7d抽取其静脉血5mL。

1.2 仪器与试剂 血常规检测采用日本Sysmex XE-2100全自动血液分析仪及配套试剂;PCT检测采用广州万孚免疫荧光干式定量检测仪FS-101及配套试剂,CRP检测采用日本贝克曼AU5800全自动生化分析仪及配套试剂。

1.3 观察指标 对比分析2组患者入院时NLR、CRP和PCT水平的差异,通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析各项指标诊断重症肺部感染患者的敏感性与特异性;对比分析重症肺部感染患者治疗后7d NLR、CRP和PCT水平的差异,随访30d,统计重症肺部感染患者预后情况,分析各项指标作为重症肺部感染患者预后

指标的临床应用价值。

1.4 统计学分析 采用 SPSS22.0 统计学软件对数据进行处理分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,进行配对 *t* 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验;制作 ROC 曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC)、95% 置信区间(confidence interval, CI)、约登指数(Youden index),反映 NLR、CRP 及 PCT 诊断重症肺部感染患者的敏感性和特异性;以 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 重症肺部感染患者与普通肺部感染患者 NLR、CRP 及 PCT 水平比较重症组 NLR、CRP 及 PCT 水平高于对照组,且 2 组间差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 重症组和对照组肺部感染患者治疗前 NLR、CRP 和 PCT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	NLR	CRP ($\mu\text{g/mL}$)	PCT (ng/mL)
对照组	46	4.18±1.40	44.13±28.82	2.73±1.60
重症组	46	5.55±1.42	88.70±37.10	6.48±2.00
<i>t</i> 值		4.67	6.43	9.93
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 NLR、CRP 和 PCT 及三者联合 对重症肺部感染患者的诊断价值通过构建 ROC 曲线评估 NLR、CRP 和 PCT 各项检测指标及联合对重症肺部感染患者潜在的鉴别诊断价值的结果显示,重症组与对照组比较,NLR 的 AUC 为 0.777,95%CI 为 0.678~0.857,Cut-off 值为 4.5,诊断灵敏度为 78.26%,特异性为 71.74%,约登指数为 0.500($P<0.05$);CRP 的 AUC 为 0.855,95%CI 为 0.767~0.920,Cut-off 值为 52.15 $\mu\text{g/mL}$,诊断灵敏度为 93.48%,特异性为 69.57%,约登指数为 0.6304($P<0.05$);PCT 的 AUC 为 0.928,95%CI 为 0.855~0.972,Cut-off 值为 3.32 ng/mL,诊断灵敏度为 95.65%,特异性为 76.09%,约登指数为 0.717($P<0.05$);三者联合应用对于重症肺部感染患者诊断的 AUC 为 0.951,95%CI 为 0.898~0.992,灵敏度为 98.13%,特异性为 90.05%,约登指数为 0.8818,提示 NLR、CRP 和 PCT 对于重症肺部感染的临床诊断均具有一定的应用价值,且三者联合诊断效率高于单独诊断($P<0.05$)。见图 1。

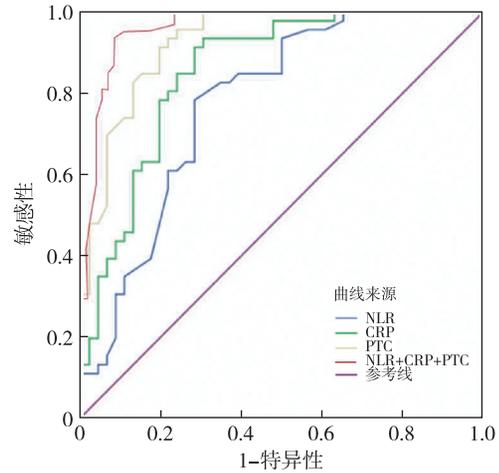


图 1 NLR、CRP 和 PCT 单独及三者联合诊断重症肺部感染的 ROC 曲线分析

2.3 NLR、CRP 和 PCT 对重症肺部感染患者的预后评估价值 根据随访结果,30d 内 4 例重症肺部感染患者死亡,24 例患者症状部分缓解,18 例患者症状完全缓解、预后良好;分析以上患者治疗 7d 后 NLR、CRP 及 PCT 的水平,结果显示死亡者 NLR、CRP 及 PCT 的水平均显著高于部分缓解者和完全缓解者($P<0.05$),而部分缓解者 NLR、CRP 及 PCT 的水平均显著高于完全缓解者($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同预后重症肺部感染患者治疗 7 d 后 NLR、CRP 和 PCT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

预后	<i>n</i>	NLR	CRP ($\mu\text{g/mL}$)	PCT (ng/mL)
完全缓解	18	2.53±1.61 * * ##	38.67±17.25 * #	3.68±1.47 * * ##
部分缓解	24	4.18±1.40 *	54.69±19.64 *	5.77±1.84 *
死亡	4	7.72±1.82	131.50±48.07	10.21±2.50

与死亡比较,* $P<0.05$ 、** $P<0.01$;与部分缓解比较,# $P<0.05$ 、## $P<0.01$

3 讨 论

重症肺部感染是感染性危重病之一,由于患者多为免疫力低下的中老年人,生存预后较差,死亡率较高^[8]。因此,早期诊断重症肺部感染患者,以让其尽早接受有效的治疗,对提高生存效益具有重要的意义。

白细胞介素(IL)-6 被报道在肺部感染的诊断中具有一定的价值,然而其在自身免疫、外伤等情况下也会非特异性升高,不是感染的特异性指标。作为 186 个氨基酸的小分子多肽,表达升高迅速,下降也非常快,所以临床结果判读需慎重^[9]。PCT 是由甲状腺滤泡旁细胞分泌的一种糖蛋白,目前的

研究表明, PCT 对鉴别细菌性感染和非细菌性感染具有重要的价值, 能够指导临床医师对抗生素的选择与使用^[10-11]。CRP 是一种位于血浆的急性时相反应蛋白, 当机体发生急性感染、组织损伤、缺血等情况时会快速升高, 当疾病治愈时会随之降低。近年来的研究发现, CRP 是一种在呼吸系统感染疾病的诊断和预后判断中具有重要作用的炎症因子, 常将其作为鉴别早期细菌感染和病毒感染的重要指标, 在临床上广泛应用。洪骏等^[12]曾发现炎症指标 PCT、CRP 等联合对于细菌性肺炎诊断的诊断具有指示价值。但由于 CRP 在各种感染及免疫性疾病中均会不同程度升高, 因此虽其诊断敏感性较高, 但特异性较差^[13-14]。NLR 对于创伤患者的预后、炎症反应评估等具有重要意义^[15-16], 此外, 已有研究表明 NLR 检测对于呼吸道感染的病原学诊断具有重要的临床应用价值^[17]。

本研究发现重症组 NLR、CRP 及 PCT 水平显著高于普通肺部感染患者, ROC 曲线结果分析显示, NLR、CRP 和 PCT 对于重症肺部感染的临床鉴别诊断均具有一定的参考价值, 其中 CRP 和 PCT 的诊断敏感性较高, PCT 的诊断特异性较高, 而三者的联合使用显著提高诊断价值, 可为临床医师对病情的早期诊断提供重要的依据。对重症肺部感染患者为期 30 d 的随访结果显示, 死亡者 NLR、CRP 及 PCT 的水平均显著高于部分缓解者和完全缓解者; 而部分缓解者 NLR、CRP 及 PCT 的水平均亦显著高于完全缓解者, 结果提示 NLR、CRP 及 PCT 水平的变化对重症肺部感染患者的预后评估具有重要的临床参考价值。

综上所述, 应用 NLR、CRP 及 PCT 指标对重症肺部感染的鉴别诊断和预后评估均具有一定的临床参考价值, 且三者联合检测预测价值更高。其中 PCT 的诊断敏感性和特异性最高, 是患者早期病情诊断的重要炎症因子; 监测 NLR、CRP 及 PCT 指标变化有利于疾病的预后判断, 能够指导临床用药, 对重症肺部感染患者的预后转归具有重要的意义, 临床医师应密切关注上述指标异常升高者, 积极采取预防或治疗措施。

【参考文献】

- [1] De Jager CP, Wever PC, Gemen EF, *et al.* The neutrophil-lymphocyte count ratio in patients with community-acquired pneumonia [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (10): e46561. DOI: 10.1371/journal.pone.0046561
- [2] Nouvenne A, Ticinesi A, Folesani G, *et al.* The association of serum procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein with pneumonia in elderly multimorbid patients with respiratory symptoms: retrospective cohort study [J]. *BMC Geriatr*, 2016, 16:16.
- [3] Warusevitane A, Karunatilake D, Sim J, *et al.* Early Diagnosis of Pneumonia in Severe Stroke: Clinical Features and the Diagnostic Role of C Reactive Protein [J]. *PLoS One*, 2016, 11(3): e0150269. DOI: 10.1371/journal.pone.0150269
- [4] Peschanski N, Chenevier-Gobeaux C, Mzabi L, *et al.* Prognostic value of PCT in septic emergency patients [J]. *Ann Intensive Care*, 2016, 6(1):47.
- [5] 李丽娟, 陈炜, 古旭云, 等. 血浆 PCT 和 CRP 水平的动态变化对脓毒症严重程度的评估及其相关性研究 [J]. *中国实验诊断学*, 2013, 17(6):1010-1013.
- [6] Meili M, Kutz A, Briel M, *et al.* Infection biomarkers in primary care patients with acute respiratory tract infections-comparison of Procalcitonin and C-reactive protein [J]. *BMC Pulm Med*, 2016, 16:43.
- [7] Travaglino F, Russo V, De Berardinis B, *et al.* Thirty and ninety days mortality predictive value of admission and in-hospital procalcitonin and mid-regional pro-adrenomedullin testing in patients with dyspnea. Results from the VErifying Dyspnea trial [J]. *Am J Emerg Med*, 2014, 32(4):334-334.
- [8] Zhu JJ, Liu LJ. Analysis of factors influenced by the effectiveness of non-invasive ventilation in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with different severities [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(22):4775-4781.
- [9] 王静, 宋义琴, 李文慧, 等. 血清 TNF- α 、IL-6、CRP、sICAM-1、PCT 水平变化在评估儿童重症肺炎中的应用价值 [J]. *河北医药*, 2021, 43(6):876-878, 882.
- [10] Brodská H, Malíčková K, Adámková V, *et al.* Significantly higher procalcitonin levels could differentiate Gram-negative sepsis from Gram-positive and fungal sepsis [J]. *Clin Exp Med*, 2013, 13(3):165-170.
- [11] Magrini L, Gagliano G, Travaglino F, *et al.* Comparison between white blood cell count procalcitonin and C reactive protein as diagnostic and prognostic biomarkers of infection or sepsis in patients presenting to emergency department [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2014, 52(10):1465-1472.
- [12] 洪骏, 唐海霞, 戴雯, 等. 中性粒细胞中毒颗粒与降钙素原联合检测对细菌性肺炎诊断的意义 [J]. *东南国防医药*, 2015, 17(2):146-148.
- [13] 徐龙芳. 细菌性感染性疾病与病毒性感染性疾病小儿 hsCRP、血常规检验结果的对比 [J]. *中国当代医药*, 2018, 25(21):143-145.
- [14] 杨洁, 丁少川, 梁静. C 反应蛋白、降钙素原在重型颅脑损伤患者肺部感染早期诊断价值 [J]. *中国地方病防治杂志*, 2017, 32(4):457-458.
- [15] 曹昌魁, 刘锐, 李亮, 等. 创伤患者中性粒细胞/淋巴细胞比值和乳酸水平与创伤严重程度及预后的关系 [J]. *医学研究生学报*, 2020, 33(8):830-834.
- [16] 徐方明, 白璐, 张森, 等. 经皮肾镜碎石取石术后发生全身炎症反应综合征的列线图模型建立 [J]. *医学研究生学报*, 2019, 32(9):968-972.
- [17] 邢铭芬, 蔡云祥, 屠春平, 等. 中性粒-淋巴细胞比值在成人急性上呼吸道感染病原鉴别诊断中的意义 [J]. *现代实用医学*, 2015, 27(6):791-793.

(收稿日期:2021-01-27; 修回日期:2021-04-27)
(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一起)