

论 著

(临床研究)

中性粒细胞/淋巴细胞比值联合营养风险筛查对老年肌少症患者的诊断价值

戴 卉, 张 晔, 缪小红, 黄 莹, 陈 茜, 滕士超

【摘要】 目的 探究中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)及营养风险筛查(NRS2002)对老年患者肌少症的诊断价值。

方法 回顾性分析江苏省中医院老年病科收治的 160 例老年住院患者的临床资料,依据是否为肌少症分为肌少症组 75 例和非肌少症组 85 例。收集患者临床资料,采用单因素、多因素非条件性 Logistic 回归分析肌少症发生的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析其诊断价值,分析肌少症患者 NLR 水平与 NRS2002 评分的相关性。**结果** 单因素分析显示,肌少症组与非肌少症组年龄、NRS2002 评分、握力、步速、骨骼肌质量指数(ASMI)、血清白蛋白(Alb)、血红蛋白(Hb)及 NLR 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);多因素非条件性 Logistic 回归分析显示,年龄(95%CI:1.036~1.126)、NRS2002(95%CI:1.043~2.093)和 NLR(95%CI:1.006~1.373)是老年患者发生肌少症的影响因素;NLR 联合 NRS2002 对患者发生肌少症预测的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.730,敏感度为 0.835,特异度为 0.533;肌少症患者 NLR 水平与 NRS2002 评分呈正相关($r = 0.439, P < 0.001$)。**结论** NLR 水平及 NRS2002 评分是老年患者发生肌少症的影响因素,NLR 联合 NRS2002 对老年患者发生肌少症具有一定预测价值。

【关键词】 老年患者;肌少症;中性粒细胞/淋巴细胞比值;影响因素**【中图分类号】** R592 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2023)03-0242-05**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2023.03.004

The diagnostic value of neutrophil/lymphocyte ratio combined with nutritional risk screening in senile patients with sarcopenia

DAI Hui, ZHANG Wei, MIAO Xiaohong, HUANG Ying, CHEN Qian, TENG Shichao

(Department of Geriatric Medicine, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine/Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective To investigate the diagnostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and nutritional risk screening (NRS2002) on the elderly patients with sarcopenia. **Methods** 160 elderly inpatients admitted to the Geriatrics Department of Jiangsu Hospital of Traditional Chinese Medicine were selected and their clinical data were collected. According to the diagnostic criteria of sarcopenia, they were divided into sarcopenia group (75 cases) and non-sarcopenia group (85 cases). Univariate and multivariate unconditional logistic regression were used to analyze the factors affecting the occurrence of sarcopenia. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze its diagnostic value. The correlation between the level of NLR and the score of NRS2002 in sarcopenia patients was analyzed. **Results** Univariate analysis showed that there were significant differences between age, NRS2002 scores, grip strength, pace, ASMI, Alb, Hb and NLR between the sarcopenia group and the non-sarcopenia group ($P <$

0.05). Multivariate unconditional Logistic regression analysis showed that age (95%CI:1.036-1.126), NRS2002 (95% CI:1.043-2.093) and NLR (95%CI:1.006-1.373) were the influencing factors for the occurrence of sarcopenia in elderly patients. The area under the curve (AUC), sensitivity and specificity of NLR combined with NRS2002

基金项目:江苏省卫生健康委科研课题项目(BJ20020)

作者单位:210029 南京,南京中医药大学附属医院(江苏省中医院)老年医学科(戴 卉、张 晔、缪小红、黄 莹、陈 茜、滕士超)

通信作者:滕士超, E-mail: tengshichao2006@sina.com

for sarcopenia were 0.730, 0.835 and 0.533. The level of NLR in sarcopenia patients was positively correlated with the score of NRS2002 ($r=0.439$, $P<0.001$). **Conclusion** The level of NLR and NRS2002 score are influencing factors for the occurrence of sarcopenia in elderly patients, and the combination of NLR and NRS2002 have certain predictive value for the occurrence of sarcopenia in elderly patients.

[Key words] elderly patients; sarcopenia; neutrophil-to-lymphocyte ratio; factors affecting

0 引言

肌少症是一种骨骼肌质量与力量下降并与年龄相关性的疾病^[1],有预测至 2050 年全球肌少症患者人数可达 5 亿^[2]。肌少症发病的影响因素众多,包括社会人口学指标(性别、年龄、受教育程度等)、慢性炎症、氧化应激状态、营养不良等诸多因素^[3-4]。对于肌少症的诊断目前主要依据亚洲肌少症工作组(Asian Working Group for Sarcopenia, AWGS)2019 年提出的肌少症诊断标准,涉及的指标包括握力、步速、骨骼肌质量^[5]。但上述指标对于卧床及不能配合检查的患者肌少症的诊断存在局限性,且基层医院骨骼肌质量的测定尚不普及,易漏诊。中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)是反映系统性炎症指标,既往研究显示高水平的 NLR 与中老年人群肌少症的发生具有相关性^[6],国外的一项横断面研究显示, NLR 每增加 1 个单位,老年人罹患肌少症的风险增加 1.31 倍^[7]。营养风险筛查(nutrition risk screening, NRS2002)是评估身体营养状况的指标,营养不良是导致患者发生肌少症的危险因素^[8]。目前 NLR 与 NRS2002 应用于肌少症的诊断仍处于探索阶段。基于此,本研究旨在探究中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)及营养风险筛查(NRS2002)对老年患者发生肌少症的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2019 年 1 月–2022 年 12 月江苏省中医院老年病科收治的老年患者 160 例的临床资料。纳入标准:①临床资料完整;②年龄 ≥ 60 岁;③经过肌少症相关诊断者;④进行 NRS2002 评分者。排除标准:①近 3 个月存在感染者;②存在脑血管后遗症或精神疾患不能配合检查者;③存在严重心肺疾患、肝病及恶性肿瘤者;④长期卧床不能行走者;⑤近 6 个月口服糖皮质激素或免疫抑制剂者。肌少症诊断:研究对象根据 AWGS 肌少症诊断标准^[5]进行诊断:①测定握力,若男性

握力值 <28 kg、女性握力值 <18 kg,则诊断为肌肉力量下降;②测定 6 m 步行速度 ≤ 1 m/s,则定义为体能下降;③使用生物电阻抗(bioelectrical impedance analysis, BIA)法测定四肢骨骼肌含量,若男性骨骼肌质量指数(appendicular skeletal muscle index, ASMI) <7.0 kg/m²,女性 ASMI <5.7 kg/m²,则定义骨骼肌含量下降。若符合标准①和③或②和③即诊断为肌少症;若同时符合 3 条标准,则诊断为严重肌少症。依据是否为肌少症,分为肌少症组 75 例和非肌少症组 85 例。本研究通过本院医学伦理委员会审核(批准号:2021ML-002-01),所有患者均知情同意。

1.2 研究方法 收集患者临床资料。①一般资料:包括患者的性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、基础疾病、握力、步速、ASMI 以及 NRS2002 评分(NRS2002 评分判断营养水平, <3 分为营养正常, ≥ 3 分为有营养风险)等一般资料。②血液生化指标:于清晨 8 点采集患者 2 管静脉血 5 mL,采用博科全自动生化分析仪器进行测定血液生化指标:血清白蛋白(serum albumin, Alb)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(serum creatinine, Scr)、尿酸(uric acid, UA)、三酰甘油(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)、血钾(blood potassium, K)、血钙(blood calcium, Ca)、血磷(blood phosphorus, P)水平、NLR 水平。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 22.0 分析数据,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 SNK- q 检验;采用单因素、多因素 Logistic 回归分析老年患者肌少症发生的影响因素,运用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线判断诊断价值,相关性分析采用 Pearson 相关,以 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料比较 肌少症组年龄、NRS2002 评分高于非肌少症组,握力、步速、ASMI 低于非肌少症组($P<0.05$);2 组性别、BMI 等其他一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 肌少症组与非肌少症组一般资料比较

因素	肌少症组 ($n=75$)	非肌少症组 ($n=85$)	χ^2/t 值	P 值
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	80.96 \pm 9.05	73.66 \pm 8.69	5.204	<0.001
性别[$n(\%)$]			0.226	0.635
男	39(52.00)	41(48.24)		
女	36(48.00)	44(51.76)		
体质指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	21.78 \pm 3.64	22.87 \pm 3.86	1.831	0.069
受教育年限($\bar{x}\pm s$,年)	9.43 \pm 1.49	9.60 \pm 1.94	0.627	0.531
基础疾病[$n(\%)$]				
肾脏病	24(32.00)	30(35.29)	0.193	0.660
糖尿病	33(44.00)	43(50.59)	0.693	0.405
高血压	51(68.00)	56(65.88)	0.081	0.776
心脏病	28(37.33)	33(38.82)	0.038	0.846
NRS2002($\bar{x}\pm s$,分)	3.97 \pm 1.25	3.06 \pm 1.14	5.887	<0.001
握力($\bar{x}\pm s$,kg)	18.82 \pm 7.99	31.67 \pm 10.55	9.582	<0.001
步速($\bar{x}\pm s$,m/s)	0.72 \pm 0.22	0.96 \pm 0.31	5.571	<0.001
ASMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	5.54 \pm 0.93	7.35 \pm 1.25	10.261	<0.001

2.2 血液生化指标比较 肌少症组 Alb、Hb 水平低于非肌少症组,NLR 水平高于非肌少症组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 肌少症组与非肌少症组血液生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	肌少症组 ($n=75$)	非肌少症组 ($n=85$)	χ^2/t 值	P 值
Alb(g/L)	35.33 \pm 5.05	38.21 \pm 5.21	3.534	0.001
Hb(g/L)	110.27 \pm 23.47	118.89 \pm 21.57	2.423	0.017
BUN(mmol/L)	9.27 \pm 1.34	9.67 \pm 1.53	1.762	0.080
Scr(μ mol/L)	83.29 \pm 20.05	82.75 \pm 19.39	0.814	0.417
UA(μ mol/L)	400.73 \pm 75.85	400.91 \pm 75.95	0.014	0.989
TG(mmol/L)	1.54 \pm 0.57	1.52 \pm 0.51	0.288	0.774
TC(mmol/L)	3.83 \pm 0.80	3.85 \pm 0.79	0.164	0.870
HDL(mmol/L)	1.04 \pm 0.38	1.06 \pm 0.34	0.276	0.783
LDL(mmol/L)	3.34 \pm 0.76	3.36 \pm 0.75	0.170	0.866
K(mmol/L)	4.49 \pm 0.79	4.55 \pm 0.79	0.491	0.624
Ca(mmol/L)	2.21 \pm 0.22	2.24 \pm 0.23	0.165	0.897
P(mmol/L)	2.09 \pm 0.23	2.02 \pm 0.40	1.365	0.174
NLR(%)	4.89 \pm 4.25	2.60 \pm 1.86	4.513	<0.001

2.3 老年患者肌少症发生的多因素 Logistic 回归分析 以是否发生肌少症为因变量,排除肌少症的诊断标准指标(握力、步速、ASMI)因素,以表 1、表 2 中年龄、NRS2002、Alb、Hb 及 NLR 为自变量进行

多因素非条件性 Logistic 回归分析,自变量赋值见表 3。多因素非条件性 Logistic 回归分析示:年龄、NRS2002 及 NLR 是老年患者发生肌少症的独立影响因素($P<0.05$)。见表 4。

表 3 老年患者肌少症发生的多因素非条件性 Logistic 回归分析变量含义及赋值情况

因素	变量名	编码说明
是否发生肌少症	y	1=是,0=否
年龄	x1	x1 表示实际年龄
NRS2002	x2	x2 表示实际 NRS2002 评分
Alb	x3	x3 表示实际 Alb
Hb	x4	x4 表示实际 Hb
NLR	x5	x5 表示实际 NLR

表 4 老年患者肌少症发生的多因素非条件性 Logistic 回归分析结果

变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR(95% CI)	P 值
常量	-5.019	2.306	4.737	-	0.030
年龄	0.077	0.021	12.991	1.080(1.036~1.126)	<0.001
NRS2002	0.391	0.178	4.834	1.478(1.043~2.093)	0.028
NLR	0.162	0.079	4.152	1.175(1.006~1.373)	0.035

2.4 NLR 联合 NRS2002 对肌少症诊断的 ROC 曲线 NLR 对患者发生肌少症预测的 ROC 曲线下面积 AUC 为 0.701,约登指数为 0.344,特异度为 0.824,敏感度为 0.520;NRS2002 对患者发生肌少症预测的 ROC 曲线下面积 AUC 为 0.691,约登指数为 0.302,特异度为 0.929,敏感度为 0.373;NLR 联合 NRS2002 对患者发生肌少症预测的 ROC 曲线下面积 AUC 为 0.730,其约登指数为 0.368,特异度为 0.533,敏感度为 0.835,诊断效能最高。见图 1。

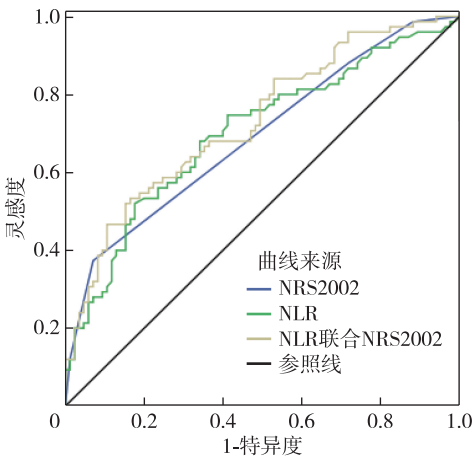


图 1 NLR 联合 NRS2002 评分对肌少症诊断的 ROC 曲线

2.5 肌少症患者 NLR 水平与 NRS2002 评分相关性 Pearson 相关性分析显示, NLR 水平与 NRS2002 评分呈正相关($r=0.439, P<0.001$)。见图 2。

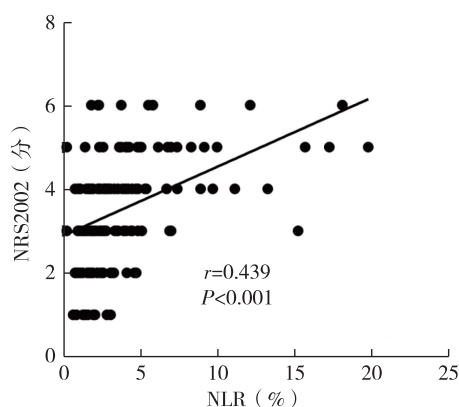


图 2 肌少症患者 NLR 水平与 NRS2002 评分相关性

3 讨 论

针对全球患者的研究显示老年人群中肌少症患病率的约为 10%~27%^[9], 一项来自日本的老年肌少症的患病率调查, 其结果为 9.9%^[10]。我国上海市针对社区老年人肌少症调查显示患病率为 14.29%^[11], 本研究中老年患者肌少症发生率为 46.88% (75/160), 原因为纳入的研究对象存在基础疾病, 因此肌少症发生率高于先前的研究结果。本研究排除肌少症诊断的相关指标握力、步速和 ASMI, 进一步分析发现, 年龄、NRS2002 及 NLR 均是导致老年患者发生肌少症的影响因素。随着年龄的增长体内睾酮合成能力下降, 使得肌肉蛋白合成减少导致肌肉质量的下降^[12]。有研究显示, 50 岁以后肌肉的力量与质量以 1~2% 的速度逐年下降, 并且随着年龄的增加各个器官均在衰退, 消化功能的减退导致营养物质吸收障碍, 增加了肌肉丢失的风险^[13]。有研究表明, 运动神经元丢失是肌少症的主要原因, 随着年龄增长, 运动神经元随之减少导致肌肉纤维萎缩退化, 最终使得肌肉质量的下降^[14]。既往研究显示老年患者在诸多因素作用下可导致肌肉力量下降结构的改变而发生肌少症, 其中营养不良是导致老年患者发生肌少症的重要因素^[15], NRS2002 是营养评估指标之一, 广泛运用与各种患者的营养状况评估^[16], NRS2002 关注的是疾病严重程度、营养状态受损程度。本研究中老年肌少症患者 NRS2002 显著下降, 证实了老年患者营养下降可导致发生肌少症。

炎症状态在肌少症的发生发展中起着重要作用, 已有多项研究表明炎症因子水平升高是导致肌肉质量与力量下降的重要危险因素, 其中 C 反应蛋白、白介素-6 及肿瘤坏死因子 α 均是预测肌少症的重要预测因子^[17]。NLR 是反应系统性炎症状态的指标, 系统性炎症反应使得蛋白质周转率和细胞生长失衡, 从而损害骨骼肌的质量^[18], 并且系统性炎症反应使得机体产生更多的炎症因子加速肌肉蛋白的分解导致肌少症的发生^[19-20]。国内一项研究显示高水平的 NLR 与中老年人群肌少症的发生具有相关性^[21], 在胃癌患者中同样发现 NLR 升高与肌肉萎缩发生存在相关, NLR 诊断肌肉萎缩的中位数为 3.15, 且肌肉萎缩和高 NLR 胃癌患者的 5 年生存率明显低于非肌肉萎缩患者^[22]。Yin 等^[23]研究表明低淋巴细胞与老年人营养不良发生率增加相关, NLR 升高与营养不良的发生存在相关性, 进一步可能导致肌少症的发生。与本研究中老年患者 NLR 水平与 NRS2002 评分呈正相关的结果一致。以上结果表明老年患者发生肌少症可能与 NLR 水平升高导致营养不良的发生致使骨骼肌减少而诱发肌少症。本研究进一步研究显示 NLR 联合 NRS2002 对患者发生肌少症预测的 ROC 曲线下面积为 0.730, 敏感度为 0.835, 特异度为 0.533, 约登指数为 0.368。表明 NLR 联合 NRS2002 诊断可提高敏感度, 因此笔者认为对于营养不良的患者, 系统性炎症因子处于高水平者肌少症发生率显著升高, 提示在营养不良患者补充营养时应注意患者系统性炎症指标。对于系统性炎症指标升高的患者应积极控制相关危险因素, 避免营养物质的进一步丢失而诱发营养不良, 最终发展为肌少症。针对存在患肌少症风险的患者应关注患者营养与系统性炎症两个方面, 而对于已经发生肌少症的患者应在补充营养的同时关注患者系统性炎症指标的变化及相应的干预, 才能有效地干预肌少症。

综上所述, 高 NLR 水平、高 NRS2002 评分是老年患者发生肌少症的危险因素, NLR 联合 NRS2002 对患者发生肌少症具有一定预测价值, 临床应关注老年患者的 NLR 水平及 NRS2002 评分。

【参考文献】

- [1] Papadopoulou SK. Sarcopenia: a contemporary health problem among older adult populations[J]. *Nutrients*, 2020, 12(5): 1293.
- [2] 戴 朦, 胡世莲, 王 静, 等. 肌少症的诊疗与防治进展[J].

- 中国临床保健杂志, 2022, 25(5): 577-582.
- [3] Granic A, Sayer AA, Robinson SM. Dietary patterns, skeletal muscle health, and sarcopenia in older adults[J]. *Nutrients*, 2019, 11(4): 745.
- [4] 高 超, 于普林. 老年人肌少症的研究现状和进展 [J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(5): 668-671.
- [5] Chen LK, Woo J, Assantachai P, *et al.* Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2020, 21(3): 300-307. e2.
- [6] Zhao WY, Zhang Y, Hou LS, *et al.* The association between systemic inflammatory markers and sarcopenia: results from the West China Health and Aging Trend Study (WCHAT)[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2021, 92(1): 104262.
- [7] Öztürk ZA, Kul S, Türkbeyler iH, *et al.* Is increased neutrophil lymphocyte ratio remarking the inflammation in sarcopenia? [J] *Exp Gerontol*, 2018, 110: 223-229.
- [8] 张一丹, 张兴虎. 老年人肌少症风险因素评估及管理研究进展[J]. *东南国防医药*, 2017, 19(5): 508-512.
- [9] Chen LK, Arai H, Assantachai P, *et al.* Roles of nutrition in muscle health of community-dwelling older adults: evidence-based expert consensus from Asian Working Group for Sarcopenia [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13(3): 1653-1672.
- [10] Makizako H, Nakai Y, Tomioka K, *et al.* Prevalence of sarcopenia defined using the Asia Working Group for Sarcopenia Criteria in Japanese community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *Phys Ther Res*, 2019, 22(2): 53-57.
- [11] 张 艳, 谈玉婷, 黄夕夏, 等. 上海市社区老年人肌少症患病率及相关危险因素分析[J]. *老年医学与保健*, 2018, 24(6): 608-613.
- [12] Laurila PP, Luan P, Wohlwend M, *et al.* Inhibition of sphingolipid de novo synthesis counteracts muscular dystrophy[J]. *Sci Adv*, 2022, 8(4): eabh4423. doi: 10.1126/sciadv.abh4423.
- [13] 孙双圆, 郭雁飞, 阮晔, 等. 50 岁及以上人群生活质量与体力活动的关联研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(10): 1245-1251.
- [14] 孙丽娜, 沈 辉, 林 娟, 等. 阻抗运动对老年衰弱患者骨骼肌质量、心功能及血清学指标的影响[J]. *中国老年保健医学*, 2023, 21(2): 61-64.
- [15] 刘晓蕾, 岳冀蓉, 乔闰娟, 等. 肠道菌群在肌少症发病机制中的作用[J]. *实用老年医学杂志*, 2019, 33(9): 840-843.
- [16] Schuetz P, Fehr R, Baechli V, *et al.* Individualised nutritional support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial[J]. *Lancet*, 2019, 393(10188): 2312-2321.
- [17] Verbickas V, Kamandulis S, Snieckus A, *et al.* Serum BDNF and IL-6 response to high-volume mechanically demanding exercise [J]. *Muscle Nerve*, 2018, 57(1): E46-E51.
- [18] Pérez-baños S, Prieto-potín I, Roman-blas JA, *et al.* Mediators and patterns of muscle loss in chronic systemic inflammation[J]. *Front Physiol*, 2018, 9: 409.
- [19] Dalle S, Rossmeislova L, Koppo K. The role of inflammation in age-related sarcopenia[J]. *Front Physiol*, 2017, 8: 1045.
- [20] 王 宇, 姜明霞, 许 琦, 等. 肌少症与代谢危险因素的相关性研究[J]. *医学研究生学报*, 2017, 30(2): 181-185.
- [21] Bao W, Sun Y, Zhang T, *et al.* Exercise programs for muscle mass, muscle strength and physical performance in older adults with sarcopenia: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Aging Dis*, 2020, 11(4): 863-873.
- [22] Shigeto K, Kawaguchi T, Koya S, *et al.* Profiles combining muscle atrophy and neutrophil-to-lymphocyte ratio are associated with prognosis of patients with stage IV gastric cancer[J]. *Nutrients*, 2020, 12(6): 1884.
- [23] Yin J, Qian Z, Chen Y, *et al.* MicroRNA regulatory networks in the pathogenesis of sarcopenia [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(9): 4900-4912.

(收稿日期: 2023-04-07; 修回日期: 2023-05-14)

(责任编辑: 叶华珍; 英文编辑: 朱一起)