

中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板与淋巴细胞比值对脓毒性休克预后的预测价值

杨祎 章仲恒 洪玉才 曹利平

脓毒症是因宿主对感染反应失调引起的危及生命的器官功能障碍^[1],是全球死亡和危重疾病的主要原因之一,特别是脓毒性休克患者遗留的长期生理、心理和认知功能障碍,对生存质量造成重大影响^[2,3]。尽早识别和治疗是临床上努力的方向。临床上针对脓毒症的诊断检验指标有很多,如细菌学培养、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白介素-6(interleukin 6, IL-6)、Toll样受体-4(toll-like receptor 4, TLR-4)等,但在基层医院很难开展,而血常规作为传统检测项目,其方便快捷、价格低廉,仍是判断感染最常用的检验指标。其中白细胞计数(white blood cell, WBC)升高、中性粒细胞(neutrophils, NEU)百分比增加常作为感染的主要指标。近年来,中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)和血小板与淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)两种血细胞亚型比值常有报道^[4]。本次研究旨在探讨 NLR、PLR 对脓毒性休克患者预后的预测价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性队列研究的方法,选取2018年1月至2020年12月浙江大学医学院附属邵逸夫医院急诊监护室收治的脓毒性休克患者90例,其中男性44例、女性46例;年龄18~95岁,中位年龄为73.50岁;感染部位分布:血流12例、肺部28例、腹部17例、泌尿系20例、其他13例。纳入

标准包括:①年龄 ≥ 18 周岁者;②符合脓毒性休克诊断标准的患者:经充分液体复苏后,仍低血压(升压药维持下平均动脉压 ≥ 65 mmHg)且血清乳酸 > 2 mmol/L^[1]。排除标准:①血液、免疫系统疾病、恶性肿瘤患者;②入院不足24 h死亡或出院的患者。

1.2 方法 患者入科时及治疗48 h后采集动脉血行血气分析收集血乳酸(lactic acid, Lac)值,采集外周静脉血送血常规、超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP),通过记录中性粒细胞计数(neutrophils, NEU)、淋巴细胞计数(lymphocyte, LYM)、血小板计数(platelet count, PLT),计算得出中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)和血小板/淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR);记录患者入科后24 h内行急性生理与慢性健康状况评分II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分;并记录患者28 d生存情况。根据28 d生存情况分为死亡组及存活组,比较两组患者的临床资料、感染部位、入科时24 h APACHE II评分,入科时和治疗48 h后的NLR、PLR、Lac、CRP等参数的差异。

1.3 统计学方法 采用SPSS 16.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)表示,采用秩和检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。采用Pearson相关分析对治疗48 h后NLR、治疗48 h后PLR分别与APACHE II评分、治疗48 h后Lac进行相关性分析。并采用logistic回归分析28 d死亡的影响因素,绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)评估危险因素的预测价值。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.002.021

作者单位:310016 浙江杭州,浙江大学医学院附属邵逸夫医院急诊科(杨祎、章仲恒、洪玉才,其中杨祎为在职研究生,目前在嘉兴市第二医院急诊科工作),普外科(曹利平)

通讯作者:曹利平, Email:cao@zju.edu.cn

2 结果

2.1 28 d转归情况 90例脓毒性休克患者27例死亡(死亡组),63例存活(存活组)。死亡组与存活组一般资料比较见表1。

由表1可见,两组患者在年龄、性别、感染部位方面比较,差异均无统计学意义($Z=-1.41, \chi^2$ 分别=0.01、8.33, P 均>0.05),两组24 h的APACHE II评分比较,差异有统计学意义($t=5.96, P<0.05$)。两组患者在入科时CRP、NLR、PLR、Lac比较,差异无统计学意义(Z 分别=-0.59、-0.63、-1.34、-1.49, P 均>0.05)。治疗48 h后,死亡组患者的NLR、PLR、Lac均高于存活组,差异均有统计学意义(Z 分别=-4.36、-2.29、-3.23, P 均<0.05),但两组的治疗48 h后CRP比较,差异无统计学意义($Z=-1.19, P>0.05$)。

2.2 脓毒性休克患者治疗48 h后NLR与各项指标相关性分析 治疗48 h后NLR与APACHE II评分和治疗48 h后Lac呈正相关(r 分别=0.38、0.24, P 均<0.05);治疗48 h后PLR与APACHE II评分、治疗48 h后Lac均无相关性(r 分别=-0.01、-0.12, P 均>0.05)。

2.3 脓毒性休克患者28 d死亡影响因素分析见表2

由表2可见,24 h APACHE II评分、治疗48 h后NLR和PLR是脓毒性休克患者28 d预后的影响因

素(P 均<0.05)。

表1 死亡组与存活组一般资料比较

临床指标	死亡组($n=27$)	存活组($n=63$)
性别(男/女)	16/11	38/25
年龄/岁	78.00(69.75, 88.00)	71.50(63.25, 81.00)
感染部位/例(%)		
血流	3(3.33)	9(10.00)
肺部	13(14.44)	15(16.67)
腹部	4(4.44)	13(14.44)
泌尿系	2(2.22)	18(20.00)
其他	5(5.56)	8(8.89)
24 h APACHE II评分/分	30.73 ± 7.11*	20.92 ± 7.55
入科时		
CRP/mg/L	176.20(83.48, 249.08)	149.10(58.78, 240.65)
NLR	23.61(10.08, 39.50)	15.87(8.26, 29.67)
PLR	277.27(100.69, 606.25)	158.83(93.72, 319.83)
Lac/mmol/L	3.40(2.33, 7.60)	3.65(2.13, 6.00)
治疗48 h后		
NLR	39.98(21.15, 87.49)*	12.73(8.27, 20.48)
PLR	260.00(104.37, 445.37)*	139.48(68.54, 201.83)
Lac/mmol/L	2.85(1.85, 7.90)*	2.00(1.50, 2.40)
CRP/mg/L	180.77(84.04, 270.95)	134.20(73.55, 213.56)

注: *:与存活组比较, $P<0.05$ 。

表2 脓毒性休克患者28 d死亡影响因素logistic回归分析

指标	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
24 h APACHE II评分	-0.21	0.06	11.62	<0.05	0.81	0.72 ~ 0.91
治疗48 h后NLR	-0.03	0.02	4.55	<0.05	0.97	0.94 ~ 1.00
治疗48 h后PLR	-0.01	0.01	6.47	<0.05	0.99	0.99 ~ 1.00
治疗48 h后Lac	-0.14	0.08	3.23	>0.05	0.87	0.75 ~ 1.01

2.4 治疗48 h后NLR、PLR、Lac、24 h APACHE II对脓毒性休克预后的预测价值见表3

表3 各指标对脓毒症预后的预测价值分析

指标	曲线下面积	P	灵敏度/%	特异度/%	95% CI
24 h APACHE II评分	0.84	<0.05	85.20	69.80	0.76 ~ 0.92
治疗48 h后NLR	0.79	<0.05	70.40	82.50	0.68 ~ 0.91
治疗48 h后PLR	0.65	<0.05	59.30	82.50	0.51 ~ 0.80
治疗48 h后Lac	0.72	<0.05	66.70	74.60	0.59 ~ 0.84

由表3可见,预测脓毒性休克患者预后的ROC曲线下面积最高为24 h APACHE II评分,其次为治疗48 h后NLR、治疗48 h后Lac和治疗48 h后PLR,ROC曲线下面积分别为0.84、0.79、0.72、0.65。

3 讨论

脓毒症是急危重症医学面临的重要临床问题,全球每年估计脓毒症死亡率约27%~40%^[5],脓毒性休克死亡率可能更高。早期识别并给予及时有效治疗可明显改善高死亡风险脓毒症患者的预

后^[6]。血常规因其简单快速易获取的优势再次被关注,临床医生可以根据其参数分析脓毒症病情变化。

本次研究中脓毒性休克死亡率约为30.00%,与既往研究一致^[5]。NLR是由白细胞亚群衍生的新型指标,反映中性粒细胞和淋巴细胞的平衡状态。中性粒细胞作为固有免疫细胞,在脓毒症发病过程中起重要作用。在多种信号通路影响下,中性粒细胞因骨髓受刺激释放入血增加,同时寿命延长、凋亡延迟^[7]。由于细菌和毒素的作用,淋巴细胞在死亡受体和线粒体介导下加速了凋亡^[8]。病情演变过程中,淋巴细胞增殖能力下降,凋亡增加,免疫功能受抑制,而中性粒细胞则因调控障碍移行至远端非感染部位导致多器官功能障碍,甚至死亡。因此,脓毒症发生时中性粒细胞数量增加,淋巴细胞数量减少,NLR升高。本次研究结果显示,两组患者入院时NLR均明显升高,而经治疗后存活组NLR下降,死亡组NLR升高(P 均 <0.05),提示死亡组病情进展,组织细胞损伤进一步加重导致死亡,而存活组经有效治疗后感染控制,各信号通路异常得到纠正,NLR下降。所以单凭入院时NLR无法准确判断预后,治疗48 h后NLR或者连续监测NLR更能反映疾病的演变。

PLR是血小板计数与淋巴细胞计数比值,反映机体凝血和免疫状态。血小板有止血和血栓形成作用。脓毒症病程进展过程中,病原菌产生毒素诱导巨核细胞凋亡,炎症介质抑制骨髓并导致血小板缺陷,修复损伤的内皮细胞导致血小板大量消耗,多种因素最终导致血小板降低。血小板和淋巴细胞在脓毒性休克患者病情进展中均参与免疫反应且均呈现下降趋势,其比值PLR在治疗前存在不确定性。入院时PLR在本次研究中同样未观察到统计学差异,与Biyikli等^[9]研究结果一致,同时本次研究观察到在经治疗后死亡组PLR明显高于存活组($P<0.05$),表明死亡组患者免疫反应受到明显抑制。

APACHE II评分是目前常用的危重患者病情严重程度评估系统,分值越高提示病情越危重,预后越差^[10]。同时已有文献报道证实,监测乳酸水平可较好地判断预后的价值,患者的乳酸水平越高,死亡率越高^[11]。本次研究结果显示,两组患者在APACHE II评分、治疗48 h后Lac方面存在统计学差异,且治疗48 h后NLR与APACHE II评分呈正相关($P<0.05$)。表明经治疗后NLR数值越高,患者预后越差,在脓毒性休克中治疗后NLR同样对患者预

后具有较好的预测价值。

NLR、PLR作为方便、快捷、易取得的炎症指标,对早期治疗后评估并及时干预有一定的指导作用。本次研究显示,治疗48 h后NLR曲线下面积(0.79)优于治疗48 h后PLR(0.65)。治疗48 h后NLR预测脓毒性休克患者28 d死亡的灵敏度为70.40%,特异度为82.50%,治疗48 h后PLR预测脓毒性休克患者28 d死亡的灵敏度为59.30%,特异度为82.50%,具有一定的预测效能,有助于早期识别脓毒症患者的预后,尽早优化治疗管理并最大限度降低患者死亡率。

本次研究不足之处:①本次研究为回顾性研究,纳入患者较少,仅采集脓毒性休克患者数据;②本次研究以患者28 d的生存情况为预后指标,但急诊监护室患者病情复杂,未考虑院内感染、是否行血液净化以及基础疾病本身对预后的影响,仍需要多中心、大样本研究进一步验证。

综上所述,脓毒症进展为脓毒性休克时预后极差,早期识别并采取针对性措施对预后有重要意义。入院治疗后高NLR、PLR水平对脓毒性休克患者预后有一定的预测价值,且动态监测更有意义,应重视对治疗48 h后NLR、PLR水平仍较高的患者并及时采取针对性措施以降低患者死亡率。

参考文献

- 1 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): 775-787.
- 2 Vincent JL, Marshall JC, Namendys Silva SA, et al. ICON Investigators. Assessment of the worldwide burden of critical illness: The intensive care over nations (ICON) audit [J]. Lancet Respir Med, 2014, 2(5): 380-386.
- 3 Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis: Current estimates and limitations[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193(3): 259-272.
- 4 Yodying H, Matsuda A, Miyashita M, et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in oncologic outcomes of esophageal cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(2): 646-654.
- 5 Levy MM, Artigas A, Phillips GS, et al. Outcomes of the surviving sepsis campaign in intensive care units in the USA and Europe: A prospective cohort study[J]. Lancet Infect Dis, 2012, 12(12): 919-924.

(下转第175页)

气,调节自律神经,改善心悸。足三里属足阳明胃经,主治胃肠病证,神志病,下肢痿痹,虚劳诸证,可燥化脾湿,调理肝脾,补益气血。耳穴神门主治心烦、疲惫、失眠、多梦,耳穴心主治神经衰弱、瘧病等,耳穴肺主治声音嘶哑、皮肤瘙痒等。诸穴配伍,可镇静、安神、定志。本研究对研究组患者增加了针刺中镇六穴治疗,结果显示,治疗后研究组 LH、P、E₂、FSH 水平优于对照组,子宫内膜厚度厚于对照组 ($P<0.05$),提示 MPS 患者采取针刺中镇六穴联合激素补充治疗,利于调节血清性激素含量,增加子宫内膜厚度。其原因可能在于针刺中镇六穴能增强 MPS 患者激素内环境稳定力,改善垂体-性腺轴功能,激发残余卵巢功能,与激素补充治疗发挥互补作用,一方面外源性补充雌激素,另一方面刺激卵巢分泌雌激素,从而促进子宫内膜厚度增加。

本研究还显示,治疗后两组 SDS 及 SAS 评分较治疗前降低,且研究组低于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),可见, MPS 患者采取针刺中镇六穴联合激素补充治疗,能缓解抑郁焦虑症状。可能是由于针刺中镇六穴联合激素补充治疗可促进雌激素水平恢复,满足患者组织、器官对雌激素的需求,进而有利于稳定患者心神,减轻抑郁焦虑症状。

综上所述, MPS 患者采取针刺中镇六穴联合激素补充治疗,利于调节血清性激素含量,缓解抑郁焦虑症状,并能增加子宫内膜厚度。

参考文献

- 1 刘燕,张静.戊酸雌二醇片对围绝经期综合征患者更年期综合征评分,雌激素水平与不良反应的影响[J].实用临床医药杂志,2020,24(1):109-111.
- 2 兰代群.超低剂量雌激素对伴绝经症状围绝经期综合征患者激素代谢和糖脂代谢的影响[J].中国医药,2019,14(11):1694-1698.
- 3 刘群香,李瑞青,叶海丽.小剂量雌孕激素替代治疗对围绝经期综合征患者性激素水平的影响[J].中国妇幼保健,2020,35(11):2047-2050.
- 4 郭以孜,黄象鑫.低剂量和标准剂量雌激素联合天然孕酮治疗围绝经期综合征的效果及对骨密度的影响[J].中国药物与临床,2019,19(24):4301-4303.
- 5 尹宇,王超楠.下肢动脉硬化性闭塞症患者焦虑和抑郁情绪的相关分析[J].国际外科学杂志,2018,45(1):37-41.
- 6 田银娣,王怡恺,李静,等.焦虑和抑郁量表在肝硬化患者临床应用中的信效度评价[J].实用肝脏病杂志,2019,22(1):105-108.
- 7 左宏玲,邓燕,王艳芳,等.低剂量与标准剂量结合雌激素联合不同孕激素应用对围绝经期综合征患者骨密度的影响[J].中华妇产科杂志,2018,53(4):243-247.
- 8 朱少萍,覃钰纯,莫婷婷.安今益和替勃龙激素补充疗法对围绝经期综合征患者脂、骨代谢及性激素的影响[J].海南医学,2020,31(16):2075-2078.
- 9 程晓利.芬吗通和替勃龙治疗围绝经期综合征临床效果分析[J].中国计划生育学杂志,2018,26(6):471-473,482.
- 10 刘保君,徐世芬,倪卫民.针灸治疗围绝经期综合征研究进展[J].吉林中医药,2018,38(6):741-744.

(收稿日期 2021-11-08)

(本文编辑 葛芳君)

(上接第172页)

- 6 Seymour CW, Gesten F, Prescott H, et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis[J]. N Engl J Med, 2017, 376(23): 2235-2244.
- 7 Taneja R, Parodo J, Jia SH, et al. Delayed neutrophil apoptosis in sepsis is associated with maintenance of mitochondrial transmembrane potential and reduced caspase-9 activity[J]. Crit Care Med, 2004, 32(7): 1460-1469.
- 8 Hotchkiss RS, Osmon SB, Chang KC, et al. Accelerated lymphocyte death in sepsis occurs by both the death receptor and mitochondrial pathways[J]. J Immunol, 2005, 174(8): 5110-5118.
- 9 Biyikli E, Kayipmaz AE, Kavalci C. Effect of platelet-lym-

phocyte ratio and lactate levels obtained on mortality with sepsis and septic shock[J]. Am J Emerg Med, 2018, 36(4): 647-650.

- 10 Giamarellos-Bourboulis EJ, Norrby-Teglund A, Mylona V, et al. Risk assessment in sepsis: A new prognostication rule by APACHE II score and serum soluble urokinase plasminogen activator receptor[J]. Crit Care, 2012, 16(4): R149.
- 11 黎笔熙,陶军.乳酸监测临床应用的研究进展[J].临床麻醉学杂志,2014,30(2):201-203.

(收稿日期 2021-02-12)

(本文编辑 蔡华波)