

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 08. 017

# 血液中 PLR、NLR 及 D-二聚体水平对 AECOPD 患者的预后价值评估

肖光军,李祥坤,魏 容<sup>△</sup>,刘艳婷,杨 娜,范 婵

(四川省遂宁市中心医院检验科 629000)

**摘 要:**目的 探讨慢性阻塞性肺病急性加重期(AECOPD)患者血小板/淋巴细胞比率(PLR)、中性粒细胞/淋巴细胞比率(NLR)及 D-二聚体水平在预测其短期生存状况中的作用。方法 选择该院 2014 年 1 月至 2015 年 8 月收治的 151 例 AECOPD 患者为研究对象,根据其出院后 120 d 内的生存状态将其分为观察组(13 例)和对照组(138 例),调查两组患者的住院基本信息及生存时间,并对两组患者血液中血红蛋白、中性粒细胞计数、PLR、NLR 及 D-二聚体水平等指标进行比较,并使用多变量 Logistic 回归分析和受试者工作曲线(ROC 曲线)评价这些指标对 AECOPD 患者短期预后的诊断价值。结果 单因素分析两组患者性别差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而年龄、中性粒细胞计数、血红蛋白、NLR、PLR 及 D-二聚体差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),而多变量 Logistic 回归分析表明,仅 PLR 和年龄与患者出院后 120 d 内死亡显著相关( $P<0.05$ );通过 ROC 曲线对 PLR 的预后价值进一步分析,PLR 最佳截断值为 232.5,其敏感度和特异度分别为 69.2%、70.3%,表明  $PLR \geq 232.5$  的患者预后更差。结论 PLR 可作为独立预测 AECOPD 患者预后的生物学指标之一,当  $PLR \geq 232.5$  与 AECOPD 患者 120 d 内病死率紧密相关。

**关键词:**慢性阻塞性肺气肿急性加重期; 血小板/淋巴细胞比率; 中性粒细胞/淋巴细胞比率; D-二聚体; 预后

中图分类号:R563.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)08-1067-04

## Prognostic value of PLR, NLR and d-dimer levels in blood for patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

XIAO Guangjun, LI Xiangkun, Wei Rong<sup>△</sup>, LIU Yanting, Yang Na, Fan Chan

(Department of Clinical Laboratory, Suining Central Hospital, Suining, Sichuan 629000, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the role of platelet to lymphocyte ratio (PLR), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and d-dimer levels in predicting short-term survival in patients with acute exacerbation of chronic obstructive disease (AECOPD). **Methods** We conducted a retrospective cohort study of patients admitted to our hospital with a primary diagnosis of AECOPD between Jan 2014 and Aug 2015. One hundred and fifty-one AECOPD patients were considered for the study. According to their survival status within 120 d after discharge, they were divided into observation group ( $n=13$ ) and control group ( $n=138$ ). Basic information and survival time of the two groups of patients were investigated, also hemoglobin (Hb), neutrophil count, PLR, NLR and d-dimer levels were compared. Multivariate logistic regression analysis and receiver operating characteristics curves (ROC) were used to evaluate the diagnostic value of these indicators for the short-term prognosis of AECOPD patients. **Results** Univariable analysis identified; there was no significant difference in gender between the two groups ( $P>0.05$ ), but age, haemoglobin, neutrophil count, and D-dimer level, NLR and PLR as being associated with increased 120 d mortality ( $P<0.05$ ). Multivariable logistic regression analysis variables demonstrated that only PLR and age were significantly associated with death at 120 d ( $P<0.05$ ). ROC identified that the  $PLR \geq 232.5$  had a sensitivity of 69.2% and specificity of 70.3% in predicting 120 d mortality, indicating that patients with  $PLR \geq 232.5$  have worse prognosis. **Conclusion** May be PLR can be used as one of the biological indicators to independently predict AECOPD. A  $PLR \geq 232.5$  was significantly associated with 120 d mortality.

**Key words:** acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; platelet to lymphocyte ratio; neutral to lymphocyte ratio; D-dimer; prognosis

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种慢性呼吸系统疾病,其特征为呼吸道气流受限,且其受限不完全可逆并呈进行性发展。COPD 好发于老年人群,在全球范围内的发病率和病死率均较高,并将随着人口老龄化趋势和大气污染的加重及吸烟人数的增加,其患病率及病死率预计还会增加<sup>[1]</sup>。COPD 急性加重期(AECOPD)易反复发作,对患者的预后产生严重影响,同时会给患者的家庭造成严重的负担。因此,预防 AECOPD 的发生,对提高患者的预后质量及降低其病死率至关重要。目前,已对 AECOPD 的高危因素及其预后指标进行了大量的研究,相关研究显示,患者血液中的 C 反应蛋白(CRP)、白细胞(WBC)、白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 8(IL-8)、纤维蛋白原、D-二聚体及血清降钙素原(PCT)等生物标志物水平与 COPD 患者病情的发展及预后相关<sup>[1-6]</sup>。然而,这些生物标志物的诊断及预后价值尚未在大规模前瞻性研究中得到验证,且部分项目在基层医院未能开展。因此,找到一种与 AECOPD 预后密切相关、临床易获得且检测费用较低的生物标志物就显得尤为重要。血小板/淋巴细胞比率(PLR)已作为新的炎症标志物被广泛应用于临床,其与许多实体器官的恶性肿瘤、心血管疾病,以及肺栓塞等疾病的预后相关,但 PLR、中性粒细胞/淋巴细胞比率(NLR)及 D-二聚体水平预测 AECOPD 患者生存及死亡情况的研究较少<sup>[7-9]</sup>。本研究拟探讨这 3 种指标是否与 AECOPD 住院患者出院后 120 d 内的病死率和生存率相关,并评价其预后价值,为临床 AECOPD 患者的诊疗及预后提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2014 年 1 月至 2015 年 8 月在本院呼吸中心住院的 151 例 AECOPD 患者为研究对象,其中男 77 例、女 74 例,年龄 49~81 岁、平均(71±10)岁。根据其出院后 120 d 内的生存状态,将出院后 120 d 内死亡的 13 例患者纳入观察组,138 例存活者纳入对照组。所有研究对象均确诊为 AECOPD,其诊断采用《AECOPD 诊治中国专家共识》2014 年修订版的诊断标准<sup>[9]</sup>。排除标准:(1)经超声和 CT 血管造影检测提示有下肢深静脉血栓的患者;(2)合并支气管哮喘者、气胸、肺栓塞等其他严重肺部疾病的患者;(3)合并免疫系统、血液系统及内分泌系统疾病的患者;(4)严重肝肾功能不全者;(5)纳入研究前服用了抗凝、抗血小板药物的患者;(6)有子宫内膜及卵巢疾病的女性患者。所有研究对象及其家属均知情同意并签订知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 调查指标** 调查所有研究对象的住院基本信

息及其出院后的生存状况,包括年龄、性别、首次住院时间、出院后 12 个月内因 COPD 相关疾病再次入院的次数及时间、出院后 120 d 内和 12 个月内患者的病死率。随访过程中若患者死亡则随访结束,记录死亡时间及其死亡原因。同时,收集患者入院时外周血全血细胞计数结果和血浆 D-二聚体水平,并通过公式计算患者血液中 PLR 和 NLR 的水平。 $PLR = \text{血小板} / \text{淋巴细胞}$ ,  $NLR = \text{中性粒细胞} / \text{淋巴细胞}$ 。

**1.2.2 检测方法** 所有研究对象于入院后按照本院《标本采集手册》的要求,使用 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝和枸橼酸钠抗凝的真空采血管各采集 1 份标本,及时送检,实验室接收标本后按相关标准操作程序对标本进行处理,并于采样后 2 h 内完成检测。患者血液全血细胞计数及其参数由日本 Sysmex XN2000 全自动血液分析仪配套检测系统检测;D-二聚体的水平则由法国 STAGO 全自动血凝仪配套检测系统采用散射比浊法测定。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计学软件分析处理。计量资料采用 Shapiro-Wilk 检验进行正态性检验,呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验;呈偏态分布的计量资料则采用中位数(四分位数) [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示,采用 Mann-Whitney  $U$  秩和检验;计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验。采用多变量 Logistic 回归分析,计算优势比(OR)及其 95%CI,以筛选出 AECOPD 患者出院后 120 d 内的短期预后指标,并采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价这些指标对 AECOPD 患者短期预后的诊断价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 AECOPD 患者出院后的临床资料** 151 例患者中,有 48 例患者在出院后 30 d 内再次入院治疗,至出院后 12 个月,共有 60 例患者因急性发作而至少入院 1 次。在出院后 120 d 内,共有 13 例(8.61%)患者死亡;而至出院后 12 个月,共有 26 例(17.22%)患者死亡。

**2.2 两组 AECOPD 患者临床资料的比较** 观察组与对照组患者年龄、性别、血红蛋白(Hb)、中性粒细胞计数、D-二聚体水平、NLR 及 PLR 比较,除性别外差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.3 多变量 Logistic 回归分析** 对表 1 中差异有统计学意义的变量进行多变量 Logistic 回归分析,结果显示仅年龄和 PLR 与 AECOPD 患者出院后 120 d 内的病死率和生存率显著相关( $P < 0.05$ ),是 AECOPD 患者短期预后的独立影响因素,见表 2。

**2.4 ROC 曲线评价 PLR 对 AECOPD 患者 120 d 内生存状况的预后价值** 结果显示,ROC 曲线下的面积

为 0.754(95%CI:0.628~0.880), $P=0.003$ ,见图 1。其最佳截断值为 232.5,PLR $\geq$ 232.5 对预测 AECOPD 患者 120 d 内死亡的敏感度为 69.2%,特异度为 70.3%,约登指数为 0.395。进一步分析发现,所有研究对象中 PLR $\geq$ 232.5 的患者共有 50 例,其存活天数为(503 $\pm$ 342)d;而 PLR<232.5 的患者共有 101 例,其存活天数为(631 $\pm$ 331)d,两组患者的存活时间差异有统计学意义( $P<0.05$ ),这说明 PLR $\geq$ 232.5 的患者具有较低存活率,而 PLR<232.5 患者具有较高存活率。

| 表 1 AECOPD 患者的临床资料在两组间比较( $\bar{x}\pm s$ )  |                   |                    |         |
|---------------------------------------------|-------------------|--------------------|---------|
| 项目                                          | 观察组<br>( $n=13$ ) | 对照组<br>( $n=138$ ) | $P$     |
| 年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)                      | 77 $\pm$ 9        | 70 $\pm$ 10        | $<0.05$ |
| 性别(男/女, $n/n$ )                             | 10/3              | 67/69              | $>0.05$ |
| Hb( $\bar{x}\pm s$ ,g/L)                    | 116 $\pm$ 14      | 134 $\pm$ 18       | $<0.05$ |
| 中性粒细胞计数( $\bar{x}\pm s$ , $\times 10^9/L$ ) | 14 $\pm$ 10       | 8 $\pm$ 4          | $<0.05$ |
| NLR( $\bar{x}\pm s$ )                       | 14 $\pm$ 10       | 7 $\pm$ 6          | $<0.05$ |
| PLR( $\bar{x}\pm s$ )                       | 344.0 $\pm$ 227.0 | 205.0 $\pm$ 169.2  | $<0.05$ |
| D-二聚体( $\bar{x}\pm s$ )                     | 2.43 $\pm$ 0.06   | 0.32 $\pm$ 0.09    | $<0.05$ |

| 表 2 多变量 Logistic 回归分析 AECOPD 患者预后的影响因素 |      |           |         |
|----------------------------------------|------|-----------|---------|
| 变量                                     | OR   | 95%CI     | $P$     |
| 年龄                                     | 1.10 | 1.03~1.20 | $<0.05$ |
| D-二聚体                                  | 1.02 | 0.97~1.09 | $>0.05$ |
| 中性粒细胞计数                                | 1.00 | 0.99~1.01 | $>0.05$ |
| NLR                                    | 0.94 | 0.84~1.08 | $>0.05$ |
| PLR                                    | 1.16 | 1.02~1.30 | $<0.05$ |
| Hb                                     | 0.97 | 0.93~1.00 | $>0.05$ |

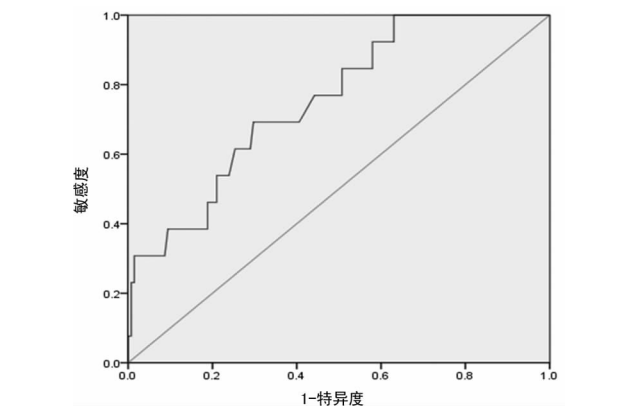


图 1 ROC 曲线评价 PLR 对 AECOPD 患者 120 d 内生存状况的预后价值

3 讨 论

COPD 已经是全世界范围内发病率和病死率均

较高的疾病,严重影响着全球约 20% 的人口的健康及其生活质量。免疫病理学研究表明,COPD 患者的先天免疫系统和适应性免疫系统均被激活,其炎症不局限于患者肺部,同时还导致患者 CRP、PCT、IL-6 等循环系统炎症标志物的水平明显升高,并且这些炎症标志物水平的升高与患者病情恶化和死亡的风险增加相关<sup>[10-12]</sup>。但对这些标志物检测时需特殊仪器,且试剂成本较高,而外送时检测报告周期长,从而限制了其在基层医疗单位的广泛应用,故找到一种快速、廉价、容易测量的标志物对 COPD 患者的临床诊疗工作具有重要意义。ASIMWE 等<sup>[13]</sup>、THOMESSEN 等<sup>[14]</sup>的回顾性研究结果显示,血清尿素氮、清蛋白、动脉血氧分压、WBC 计数及其亚型与 COPD 住院患者的预后相关,HARRISON 等<sup>[15]</sup>的研究结果显示,AECOPD 患者外周血血小板(PLT)水平可预测其出院后 1 年内的生存状况,而本文则对 AECOPD 患者血液中 PLR、NLR 及 D-二聚体水平与其出院后的短期预后价值进行了评估。

研究结果显示,出院后 120 d 内死亡的 AECOPD 患者其外周血中性粒细胞计数、PLR、NLR 及 D-二聚体水平均明显高于对照组( $P<0.05$ ),Hb 则明显低于对照组( $P<0.05$ ),说明这些指标在患者病情的发展中起着重要的促进作用。但这些指标经多变量 Logistic 回归分析,仅 PLR 与 AECOPD 患者出院后 120 d 内的病死率和生存率显著相关( $P<0.05$ ),这可能与患者机体组织长期缺氧导致未成熟 PLT 的生成增加有关,而未成熟的 PLT 更容易聚集,进一步加重患者体内血液的高凝、高黏滞状态,在炎症介质等的共同作用下极易发生肺部微血栓以及缺血性心脏病,危及患者生命<sup>[16]</sup>。通过 ROC 曲线对 PLR 的预后价值进一步分析,结果显示其曲线下的面积为 0.754(95%CI:0.628~0.880),最佳截断值为 232.5,此时敏感度和特异度分别为 69.2%、70.3%,约登指数为 0.395,说明 PLR $\geq$ 232.5 患者具有较低存活率的趋势,而 PLR<232.5 患者具有较高存活率的趋势( $P<0.05$ )。本研究也存在着不足,仅为单中心的小样本回顾性研究,在下一步研究中将制订一个多中心、多样本的前瞻性方案来验证 PLR 对 AECOPD 患者的短期预后价值。

综上所述,PLR 是 AECOPD 患者短期预后的独立影响因素,可作为评估患者病情严重程度及预测患者短期内生存状态的标志物,因其具有检测快速、成本低廉、无需特殊仪器等优点,值得临床推广运用。

参考文献

[1] 李湘,罗燕青,曲雷. D-二聚体水平与慢性阻塞性肺疾病

急性加重期预后的关系研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018,39(5):595-597.

[2] CHEN Y W, LEUNG J M, SIN D D. A systematic review of diagnostic biomarkers of COPD exacerbation[J]. PLoS One, 2016, 11(7):e0158843.

[3] PAVORD I D, JONES P W, BURGEL P R, et al. Exacerbations of COPD[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2016, 11(Spec Iss):21-30.

[4] 宋琳琳, 李军, 张建廷, 等. 联合检测降钙素原、C 反应蛋白在慢性阻塞性肺病急性加重期中的应用[J]. 东南大学学报(医学版), 2018, 37(1):87-120.

[5] SU B, LIU T, FAN H, et al. Inflammatory markers and the risk of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and Meta-analysis[J]. PLoS One, 2016, 11(4):e0150586.

[6] 王垚, 周薇. 老年慢性阻塞性肺病急性加重期患者血浆中纤维蛋白原监测的临床意义[J]. 中国医药, 2015, 10(2):169-171.

[7] ZHOU X, DU Y, HUANG Z, et al. Prognostic value of PLR in various cancers: a meta-analysis[J]. PLoS One, 2014, 9(6):e101119.

[8] TEMPLETON A J, ACE O, MCNAMARA M G, et al. Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and Meta-analysis[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2014, 23(7):1204-1212.

[9] 慢性阻塞性肺病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2014 年修订版)[J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34(1):1-11.

[10] AGUSTÍ A, EDWARDS L D, RENNARD S I, et al. Per-

sistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype[J]. PLoS One, 2012, 7(5):e37483.

[11] 徐瑜, 罗百灵. 慢性阻塞性肺病急性加重期患者血清 hs-CRP, CA-125 和 IL-6 水平变化及临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(3):458-460.

[12] 李小龙. AECOPD 患者血清 IL-6, TNF- $\alpha$ , G-CSF, CRP, PCT 水平及其与病情严重程度相关性分析[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(5):846-849.

[13] ASHIMWE A C, BRIMS F J, ANDREWS N P, et al. Routine laboratory tests can predict in-hospital mortality in acute exacerbations of COPD[J]. Lung, 2011, 189(3):225-232.

[14] THOMSEN M, INGEBRIGTSEN T S, MAROTT J L, et al. Inflammatory biomarkers and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease[J]. JAMA, 2013, 309(22):2353-2361.

[15] HARRISON M T, SHORT P, WILLIAMSON P A, et al. Thrombocytosis is associated with increased short and long term mortality after exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a role for antiplatelet therapy[J]. Thorax, 2014(69):609-615.

[16] GÜNAY E, SARINÇ ULASLI S, AKAR O, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective study[J]. Inflammation, 2014, 37(2):374-380.

(收稿日期:2018-08-29 修回日期:2018-12-02)

(上接第 1066 页)

治疗对急性重症胰腺炎肠黏膜屏障功能及细菌移位的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 44(12):3325-3326.

[5] 王黎. 早期肠内外营养对老年胰腺炎患者术后肠黏膜形态学变化的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(12):2972-2973.

[6] 马克强, 高春江, 汪志强, 等. 早期经口进食进行肠内营养在治疗急性重症胰腺炎中的作用[J]. 重庆医学, 2015, 44(7):965-967.

[7] 聂冰, 梁国瑞, 贾聚坤, 等. 老年重症急性胰腺炎联合治疗的效果比较[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(24):7102-7103.

[8] ZHANG S Y, LIANG Z Y, YU W Q, et al. Early enteral nutrition with polymeric feeds was associated with chylous ascites in patients with severe acute pancreatitis[J]. Pancreas, 2014, 43(4):553-558.

[9] 刘博, 王玉梅, 霍双, 等. 经空肠营养管给予免疫型肠内营养治疗重症急性胰腺炎的临床研究[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(1):80-83.

[10] 杨莉. 全胃肠外营养和肠内营养对重症急性胰腺炎患者的预后影响[J]. 中国医药导报, 2016, 13(25):76-79.

[11] 廖真防, 龚时文. 重症急性胰腺炎的早期营养支持治疗[J/CD]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2018, 12(2):175-177.

[12] 魏学武, 孟红, 孙永刚, 等. 肠内营养治疗在 ICU 重症胰腺炎治疗中的临床价值[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(13):10-11.

[13] 金洲祥, 刘海斌, 王向昱. 早期肠内营养对肥胖急性重症胰腺炎患者预后的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2014, 30(2):347-350.

[14] 许守明. 早期肠内营养与延迟肠内营养对重症急性胰腺炎患者腹内高压及免疫功能的影响[J]. 中国全科医学, 2016, 19(14):1711-1714.

[15] 姚红兵, 曾荣城, 文明波, 等. 早期肠内营养与延迟肠内营养治疗重症急性胰腺炎的临床疗效比较[J]. 实用医学杂志, 2014, 40(14):2231-2233.

(收稿日期:2018-08-21 修回日期:2018-11-25)