

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.19.025

红细胞分布宽度与血小板计数比值与慢性阻塞性肺疾病急性发作风险的相关性分析

张小娟¹, 马 昕^{2△}

1. 陕西省眉县中医医院检验科, 陕西宝鸡 722300; 2. 陕西省咸阳市中心医院医学检验科, 陕西咸阳 712000

摘要:目的 探讨红细胞分布宽度与血小板计数比值(RPR)与慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性发作风险的相关性。**方法** 选取 2020 年 3 月至 2022 年 3 月陕西省眉县中医医院收治的 117 例 COPD 患者作为 COPD 组, 根据 COPD 患者是否出现急性发作分为急性发作组(43 例)和非急性发作组(74 例)。采用血细胞分析仪检测红细胞分布宽度(RDW)、血小板计数(PLT), 并计算 RPR; 采用受试者工作特征曲线分析 RPR 对 COPD 急性发作的预测价值; 采用多因素 Logistic 回归分析影响 COPD 急性发作的危险因素。**结果** 急性发作组的 RDW、RPR 高于非急性发作组($P < 0.05$), PLT 低于非急性发作组($P < 0.05$)。RPR 预测 COPD 急性发作的曲线下面积为 0.897(95%CI: 0.847~0.947), 截点值为 0.13, 特异度为 83.58%, 灵敏度为 81.62%。急性发作组与非急性发作组的病程、吸烟、长期吸入药物、长期家庭氧疗情况, 二氧化碳分压、氧分压、用力肺活量、第 1 秒用力呼气容积、第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 病程 ≥ 3 年($OR = 2.519, 95\%CI: 1.666 \sim 3.810$)、吸烟($OR = 2.380, 95\%CI: 1.589 \sim 3.564$)、RPR ≥ 0.13 ($OR = 3.025, 95\%CI: 1.905 \sim 4.805$) 是 COPD 急性发作的危险因素($P < 0.05$)。**结论** RPR 在 COPD 急性发作患者中增加, 能够作为预测 COPD 急性发作的生物学标志物, 且 RPR 越高患者 COPD 急性发作的风险越高。

关键词: 红细胞分布宽度; 血小板计数; 红细胞分布宽度与血小板计数比值; 慢性阻塞性肺疾病; 急性发作期

中图法分类号: R563

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)19-2885-04

Correlation between ratio of red blood cell distribution width to platelet count and onset risk of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

ZHANG Xiaojuan¹, MA Xin^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Mei County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Baoji, Shaanxi 722300, China; 2. Department of Medical Laboratory, Xianyang Municipal Central Hospital, Xianyang, Shaanxi 712000, China

Abstract: Objective To explore the correlation between the red blood cell distribution width (RDW) to platelet count ratio (RPR) and the onset risk of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** A total of 117 cases of COPD admitted to Mei County Hospital of Traditional Chinese Medicine from March 2020 to March 2022 were selected as the COPD group and divided into non-acute exacerbation group (74 cases) and acute exacerbation group (43 cases) according to whether they had acute exacerbation. RDW and platelet count (PLT) were measured by the blood cell analyzer, and RPR was calculated. The predictive value of RPR for acute exacerbation of COPD was explored by the receiver operating characteristic (ROC) curve. The risk factors affecting acute exacerbation of COPD were analyzed by the multivariate Logistic regression. **Results** RDW and RPR in the acute exacerbation group were higher than those in the non-acute exacerbation group ($P < 0.05$), and PLT was lower than that in the non-acute exacerbation group ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of RPR in predicting COPD acute exacerbation was 0.897 (95%CI: 0.847-0.947), the cut-off value was 0.13, the specificity was 83.58%, and the sensitivity was 81.62%. There were statistically significant differences in the course of disease, smoking, long-term inhaled drugs, long-term home oxygen therapy, PaCO₂, PaO₂, FVC, FEV₁ and FEV₁/FVC between the acute exacerbation group and the non-acute exacerbation group ($P < 0.05$). The multivariate Logistic regression analysis results showed that the disease duration ≥ 3 years ($OR = 2.519, 95\%CI: 1.666 - 3.810$), smoking ($OR = 2.380, 95\%CI: 1.589 - 3.564$) and RPR ≥ 0.13 ($OR = 3.025, 95\%CI: 1.905 - 4.805$) were the risk factors for acute exacer-

bation of COPD ($P < 0.05$). **Conclusion** RPR is increased in the patients with acute exacerbation of COPD, which could be used as a biological marker to predict acute exacerbation of COPD, moreover the higher the RPR, the higher the risk of acute exacerbation of COPD.

Key words: red blood cell distribution width; platelet count; ratio of red blood cell distribution width to platelet count; chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种常见的慢性呼吸系统疾病,以持续存在的气流受限、呼吸道症状为主要特征^[1]。COPD 急性发作容易导致肺功能急剧下降,诱发多种并发症,病情严重者甚至会死亡^[2]。因此,对 COPD 患者进行早期诊治、预防 COPD 急性发作对改善患者预后具有重要作用。红细胞分布宽度(RDW)是反映红细胞体积异质性的指标,常被用来诊断和鉴别贫血,RDW 异常表达与炎症反应、氧化应激、营养状况等有关^[3]。血小板计数(PLT)是指血液中血小板的数量,能反映血小板的生成和消耗情况^[4]。红细胞分布宽度与血小板计数比值(RPR)是一种将常规检测结果结合的指标,广泛应用于丙型肝炎^[5]、类风湿关节炎^[6]等慢性疾病的诊疗过程中。但是目前关于 RPR 与 COPD 的研究鲜有报道。基于此,本研究主要探讨 RPR 与 COPD 急性发作风险的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 3 月至 2022 年 3 月陕西省眉县中医医院(以下简称本院)收治的 117 例 COPD 患者作为 COPD 组,年龄 40~75 岁、平均(63.17±6.45)岁,男 72 例、女 45 例。纳入标准:(1)符合 COPD 的诊断标准^[7];(2)年龄 40~75 岁。排除标准:(1)合并心、肝、肾功能不全者;(2)合并恶性肿瘤者;(3)合并哮喘、肺结核等呼吸系统疾病者;(4)合并自身免疫系统疾病或血液系统疾病者;(5)临床资料不完整者;(6)依从性差及不能配合本次研究者。根据 COPD 患者是否出现急性发作分为非急性发作组(74 例)和急性发作组(43 例)。COPD 急性发作判断标准^[8]:患者的主诉症状出现明显变化,如气促加重、咳嗽咳痰加重、呼吸困难、痰液颜色或黏稠度改变、发热等,可出现食欲减退、睡眠障碍、疲乏等非特异性症状。本研究已获得本院医学伦理委员会批准(伦理审批号:KY22016),患者及家属均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 根据住院病历收集 COPD 患者的临床资料,包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、病程、是否吸烟(吸烟指一生中连续或累积吸烟时间>6 个月)、高血压史、糖尿病史、是否长期吸入药物(吸入药物时间>6 个月)、是否长期家庭氧疗(家庭氧疗时间>6 个月)、二氧化碳分压(PaCO_2)、氧分压(PaO_2)、用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)、第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值(FEV_1/FVC)等。

1.2.2 血清指标检测 采集 COPD 患者入院 24 h 内清晨空腹静脉血 5 mL,采用血细胞分析仪(深圳市帝迈生物技术有限公司)检测血常规,根据 RDW、PLT 计算 RPR($\text{RPR}=\text{RDW}/\text{PLT}$)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以百分率或例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 RPR 对 COPD 急性发作的预测价值;采用多因素 Logistic 回归(逐步法, $\alpha_{\text{入}}=0.05$ 、 $\alpha_{\text{出}}=0.10$)分析 COPD 急性发作的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组的 RDW、PLT、RPR 比较 急性发作组的 RDW、RPR 高于非急性发作组,PLT 低于非急性发作组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组的 RDW、PLT、RPR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	RDW(%)	PLT($\times 10^9/\text{L}$)	RPR
非急性发作组	74	18.57±3.24	202.35±32.74	0.09±0.01
急性发作组	43	24.13±4.12	143.58±24.19	0.17±0.03
<i>t</i>		8.085	10.249	21.067
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 RPR 对 COPD 急性发作的预测价值 RPR 预测 COPD 急性发作的曲线下面积(AUC)为 0.897(95%CI:0.847~0.947),截点值为 0.13,特异度为 83.58%,灵敏度为 81.62%。见图 1。

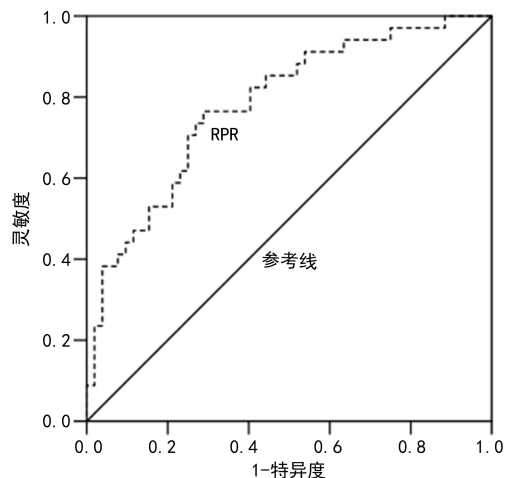


图 1 RPR 预测 COPD 急性发作的 ROC 曲线

2.3 影响 COPD 急性发作的单因素分析 两组患者的性别、年龄、BMI、既往史比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者的病程、吸烟、长期吸入药物、长

期家庭氧疗情况,以及 PaCO₂、PaO₂、FVC、FEV₁、FEV₁/FVC 比较,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

2.4 影响 COPD 急性发作的多因素 Logistic 回归分析 将 COPD 是否出现急性发作作为因变量(是=1、否=0),将单因素分析中差异有统计学意义的指标和 RPR 作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,病程≥3 年、吸烟、RPR≥0.13 是 COPD 急性发作的危险因素(P<0.05)。见表 3。

表 2 影响 COPD 急性发作的单因素分析[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	非急性发作组 (n=74)	急性发作组 (n=43)	t/χ ²	P
性别			1.001	0.317
男	43(58.11)	29(67.44)		
女	31(41.89)	14(32.56)		
年龄(岁)	63.14±6.42	63.26±6.49	0.097	0.923
BMI(kg/m ²)	22.05±4.32	22.46±4.38	0.492	0.623
病程(年)			11.092	<0.001
<3	46(62.16)	13(30.23)		
≥3	28(37.84)	30(69.77)		

表 3 影响 COPD 急性发作的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Waldχ ²	P	OR(95%CI)
病程(参考组<3 年)	0.924	0.211	19.177	<0.001	2.519(1.666~3.810)
吸烟(参考组=否)	0.867	0.206	17.713	<0.001	2.380(1.589~3.564)
RPR(参考组<0.13)	1.107	0.236	22.002	<0.001	3.025(1.905~4.805)

3 讨 论

COPD 是一种病情进展缓慢的呼吸系统疾病,具有发病率高、致残率高、致死率高等特点^[9]。据报道,截至 2020 年,COPD 位居全球死亡病因中的第 3 位,在世界疾病负担中位居第 5 位,已成为威胁人们生命安全的重大公共卫生问题^[10]。部分 COPD 患者由于机体抵抗力低下,易受病原菌感染,导致 COPD 急性发作,引起肺功能严重受损,诱发呼吸衰竭、肺源性心脏病等并发症,甚至死亡^[11]。因此,寻找合适的实验室指标用于预测 COPD 急性发作的风险,能为临床治疗提供参考。

RDW 是全血细胞计数的组成部分,其正常范围为 11.5%~14.5%,RDW 升高反映红细胞生成异常和存活异常^[12]。既往研究发现,肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-2、组胺等炎症因子能通过调控促红细胞生成素(EPO)基因的转录过程以及抑制类红细胞的成熟,进而影响红细胞的生成^[13]。袁胜芳等^[14]研究发现,机体处于缺氧状态时,骨髓的造血功能亢进,大量未成熟的红细胞提前释放,红细胞的存活时间缩短,导致 RDW 升高。血小板来源于骨髓成熟的巨核细胞胞质裂解脱落的小块物质,在机体凝血和止血过程中发挥重要的作用^[15]。相关研究发现,氧化应激能

续表 2 影响 COPD 急性发作的单因素分析[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	非急性发作组 (n=74)	急性发作组 (n=43)	t/χ ²	P
吸烟			5.164	0.023
是	27(36.49)	25(58.14)		
否	47(63.51)	18(41.86)		
既往史				
高血压	34(45.95)	18(41.86)	0.184	0.668
糖尿病	19(25.68)	9(20.93)	0.336	0.562
长期吸入药物			15.398	<0.001
是	45(60.81)	10(23.26)		
否	29(39.19)	33(76.74)		
长期家庭氧疗			8.299	0.004
是	41(55.41)	12(27.91)		
否	33(44.59)	31(72.09)		
PaCO ₂ (mmHg)	45.13±5.02	64.58±8.14	15.998	<0.001
PaO ₂ (mmHg)	69.64±7.43	52.17±6.05	13.823	<0.001
FVC(L)	2.13±0.54	1.47±0.32	7.297	<0.001
FEV ₁ (L)	1.79±0.35	1.12±0.21	11.405	<0.001
FEV ₁ /FVC(%)	59.62±8.43	41.03±6.25	12.581	<0.001

够影响血小板的功能与合成,增多的活性氧促使血小板活化,加快血小板的消耗^[16]。RPR 综合了 RDW 和 PLT 的共同特征,具有易获取、费用低、适用范围广等优点,在临床多种疾病的诊疗中广泛应用^[17]。白一彤等^[18]研究发现,RPR 在代谢相关脂肪性肝病中增加,并且随着肝纤维化加重逐渐增高。

本研究结果显示,RDW 在 COPD 急性发作患者中表达上调,而 PLT 明显下降(P<0.05),故 RPR 增加与 COPD 急性发作密切相关。可能原因:随着 COPD 患者病情的进展,体内炎症反应加剧,促使大量的炎症介质释放入血,产生大量的氧自由基抑制红细胞的成熟。同时 COPD 患者存在不同程度的缺氧,骨髓的造血功能处于亢进状态,促使 EPO 生成增多,大量未成熟的红细胞提前进入血液循环,进而导致 RDW 升高。肺是血小板生成的重要器官,而 COPD 患者存在不同程度的肺功能损伤,进而导致血小板生成减少。同时 COPD 患者的氧化应激反应剧烈,活性氧合成增多,导致血小板过度活化、发生聚集,血小板消耗增加,进而促使 PLT 降低^[19]。因此,RPR 在 COPD 急性发作患者中呈高表达。结果显示,RPR 预测 COPD 急性发作的特异度为 83.58%,灵敏度为 81.62%,且 RPR 增加是 COPD 急性发作的危险因素

($P < 0.05$)。这提示 RPR 能够作为预测 COPD 急性发作的生物学标志物,临床医务工作人员可通过监测 RPR 变化来评估 COPD 急性发作的高危人群,可为临床治疗方案的制订提供参考依据,对改善患者预后具有积极的临床意义。

综上所述,RPR 在 COPD 急性发作患者中增加,能够作为预测 COPD 急性发作的生物学标志物,且 RPR 越高者 COPD 急性发作的风险越高。但是本研究样本来源单一,样本量较少,结果可能存在偏倚,后续可开展大样本、多中心的研究,进一步探讨 RPR 与 COPD 急性发作风险的关系。

参考文献

- [1] 彭优.慢性阻塞性肺疾病中的 T 淋巴细胞[J].临床与病理杂志,2020,40(6):1551-1555.
- [2] RITCHIE A I, WEDZICHA J A. Definition, causes, pathogenesis, and consequences of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations[J]. Clin Chest Med, 2020, 41(3):421-438.
- [3] 吴佳雨,张秉强.红细胞分布宽度在肝脏疾病中的应用进展[J].肝脏,2021,26(5):563-565.
- [4] 余广兰,魏俊.红细胞分布宽度和血小板计数的比值对颅内静脉窦血栓形成患者预后的预测价值[J].四川医学,2020,41(3):276-280.
- [5] RAMAY I, FOUAD R, SALAMA R, et al. Evaluation of red cell distribution width to platelet ratio as a novel non-invasive index for predicting hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C[J]. Arab J Gastroenterol, 2021, 22(1):6-11.
- [6] DERVIŠEVIĆ A, MUHIĆ A, ZAČIRAGIĆ A, et al. Red blood cell distribution width-to-platelet ratio inversely correlates with indicators of disease activity status in rheumatoid arthritis patients[J]. Rom J Intern Med, 2021, 59(2):180-186.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(3):170-205.
- [8] 赵静,程青,钟强. HCgp-39、CRP、IL-2 表达水平与老年

慢性阻塞性肺疾病急性发作的关联[J].国际检验医学杂志,2021,42(22):2795-2798.

- [9] 张玲慧,孙洁,高晓粉,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期血清炎症标志物的研究进展[J].临床误诊误治,2018,31(5):109-111.
- [10] 张香红,王荟荟,黄小燕,等.Wnt 信号通路在慢性阻塞性肺疾病中的研究进展[J].临床肺科杂志,2021,26(4):628-631.
- [11] MACLEOD M, PAPI A, CONTOLI M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation fundamentals: Diagnosis, treatment, prevention and disease impact[J]. Respirology, 2021, 26(6):532-551.
- [12] 李迪,李东泽,梁镰静,等.红细胞分布宽度对急性肺栓塞患者诊断价值研究的进展[J].心血管康复医学杂志,2022,31(3):345-348.
- [13] 王新桐,车春莉.吸烟导致红细胞分布宽度改变与慢性阻塞性肺疾病的相关研究进展[J].中国实验诊断学,2021,25(3):462-466.
- [14] 袁胜芳,宋宁,王布,等.红细胞分布宽度联合血清胱抑素 C 早期诊断慢性阻塞性肺疾病继发肺动脉高压的价值[J].河北医科大学学报,2020,41(6):624-627.
- [15] 田焕平,杜荣品,吴海波,等.血小板参数与急性冠脉综合征相关性的研究进展[J].临床内科杂志,2020,37(9):671-673.
- [16] 谢斌,陈熙,肖铜,等.血小板相关参数在慢性阻塞性肺疾病患者中的变化及意义[J].中国现代医学杂志,2018,28(24):92-96.
- [17] 王莉,蔡强.红细胞分布宽度与血小板计数比值对脓毒症患儿预后的预测价值[J].中国当代儿科杂志,2019,21(11):1079-1083.
- [18] 白一彤,林连捷,裴冬梅.红细胞分布宽度与血小板计数比值评估代谢相关脂肪性肝病及肝硬化的价值分析[J].临床肝胆病杂志,2022,38(4):805-809.
- [19] 张辉,伍冬冬,马东波,等.血小板平均体积与血小板计数比值预测老年人慢性阻塞性肺疾病急性加重期近期预后的临床价值[J].中华老年医学杂志,2020,39(6):627-631.

(收稿日期:2023-02-06 修回日期:2023-06-12)

(上接第 2884 页)

- [13] 王水,丁德刚,戴晓峰,等.关节镜下全内免打结锚钉和高强度缝线技术修复前交叉韧带胫骨止点撕脱骨折效果[J].实用临床医药杂志,2020,24(23):49-52.
- [14] 吴旅,朱捷,陈前永,等.双排可吸收锚钉桥式缝合与空心螺钉固定后交叉韧带胫骨止点骨折的疗效比较[J].东南国防医药,2021,23(6):614-618.
- [15] WILLINGER L, IMHOFF A B, SCHMITT A, et al. Fixation of bony avulsions of the posterior cruciate ligament by a suture-bridge™ technique[J]. Oper Orthop Traumatol, 2019, 31(1):3-11.
- [16] 王戈,高志,张威,等.关节镜下 PushLock 缝合锚固系统

治疗后交叉韧带胫骨止点撕脱骨折 40 例[J].中国中医骨伤科杂志,2020,28(4):69-71.

- [17] SIMHAL R K, BOVICH M, BAHRUN E A, et al. Post-operative rehabilitation of posterior cruciate ligament surgery: a systematic review[J]. Sports Med Arthrosc Rev, 2021, 29(2):81-87.
- [18] ZHANG Y, KAMENEVA P, ANNUSVER K, et al. Cruciate ligament, patellar tendon, and patella formation involves differential cellular sources and dynamics as joint cavitation proceeds[J]. Dev Dyn, 2020, 249(6):711-722.

(收稿日期:2023-02-03 修回日期:2023-06-04)