

# N/LPR 对 AECOPD 患者 28 天死亡预测价值研究

谢勇 杨丽霞 莫尚尧 李亚萍

(南充市中心医院·川北医学院第二临床医学院呼吸与危重症医学科, 四川 南充 63700)

**【摘要】** 目的 探讨中性粒细胞计数与淋巴细胞和血小板计数比值(N/LPR)对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者 28 天死亡预测价值。方法 选择 2018 年 2 月~2020 年 10 月在我院就诊的 169 例 AECOPD 患者病例资料进行研究。收集患者性别、年龄等一般资料及入组时中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数,并分别计算中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值(NLR)及 N/LPR。根据 28 天生存情况将患者分为生存组与死亡组,比较两组患者一般资料及实验室检查指标。并以 ROC 分析法评估 NLR 及 N/LPR 对 AECOPD 患者 28 天生存情况的预测价值。结果 纳入的 169 例 AECOPD 患者中 28 天内死亡 35 例。两组患者性别、年龄、慢阻肺病程、吸烟史、饮酒史及并发脓毒症例数比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。死亡组中性粒细胞计数、NLR、N/LPR 及 APACHE II 评分、PaCO<sub>2</sub> 均高于生存组,淋巴细胞计数、血小板计数、PaO<sub>2</sub> 均低于生存组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。相关性分析结果显示,中性粒细胞计数、NLR、N/LPR、PaCO<sub>2</sub> 与 APACHE II 评分均呈正相关(均  $P<0.05$ ),淋巴细胞计数、血小板计数、PaO<sub>2</sub> 与 APACHE II 评分均呈负相关(均  $P<0.05$ )。NLR 对 AECOPD 患者 28 天死亡最佳预测截断值为 14.28,敏感度为 71.42%,特异度为 78.36%,曲线下面积(AUC)低于 N/LPR(0.766, 95%CI: 0.691~0.842 vs 0.916, 95%CI: 0.869~0.963);当最佳预测截断值为 17.13 时,敏感度为 85.71%,特异度为 86.57%。结论 N/LPR 可用于 AECOPD 患者的 28 天死亡预测,且其预测价值较 NLR 更高。

**【关键词】** NLR; N/LPR; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 死亡率; 预测价值

**【中图分类号】** R563 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2022.08.025

## Study on the predictive value of N/LPR in 28-day death of AECOPD patients

XIE Yong, YANG Lixia, MO Shangyao, LI Yaping

(Department of Respiratory and Critical Care, Nanchong Central Hospital, The Second Clinical Medical College of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

**【Abstract】** **Objective** To explore the predictive value of N/LPR for 28-day death of AECOPD patients. **Methods** The case data of 169 AECOPD patients who visited our hospital from February 2018 to October 2020 were selected for research. Collect general data such as gender and age of the patients and the neutrophil count, lymphocyte count and platelet count at the time of enrollment, and calculate the NLR and N/LPR respectively. The patients were divided into survival group and death group according to the 28-day survival status, and the general information and laboratory examination indexes of the two groups were compared. The ROC analysis method was used to evaluate the predictive value of NLR and N/LPR on 28d survival of AECOPD patients. **Results** Among the 169 patients included, 35 died within 28 days, and the 28-day mortality rate was 20.71%. There was no significant difference in gender, age, chronic obstructive pulmonary disease course, smoking history, drinking history, and the number of patients with sepsis between the two groups ( $P>0.05$ ). The neutrophil count, NLR, N/LPR, APACHE II score, and PaCO<sub>2</sub> in the death group were higher than those in the survival group, while the lymphocyte count, platelet count and PaO<sub>2</sub> were lower than those in the survival group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Correlation analysis results showed that neutrophil count, NLR, N/LPR, PaCO<sub>2</sub> were positively correlated with APACHE II score ( $r>0$ ,  $P<0.05$ ), lymphocyte

通信作者:杨丽霞,副主任医师,E-mail:2465757899@qq.com

引用本文:谢勇,杨丽霞,莫尚尧,等.N/LPR 对 AECOPD 患者 28 天死亡预测价值研究[J].西部医学,2022,34(8):1222-1225. DOI:10.3969/j.

issn.1672-3511.2022.08.025

count, platelet count, PaO<sub>2</sub> and APACHE II score were negatively correlated ( $r < 0$ ,  $P < 0.05$ ). The cutoff value of NLR was 14.28, sensitivity was 71.42%, specificity was 78.36%, area under curve (AUC) was 0.766, 95% CI: 0.691~0.842, AUC lower than N/LPR was 0.916, 95% CI: 0.869~0.963. When the cutoff value of NLR was 17.13, sensitivity was 85.71%, specificity was 86.57%. **Conclusion** N/LPR can be used to predict the 28-day death of AECOPD patients and its predictive value is higher than NLR.

**【Key words】** NLR; N/LPR; AECOPD; 28d mortality rate; Predictive value

慢性阻塞性肺疾病(以下简称“慢阻肺”)为临床常见的以持续性气流受限为表现的慢性呼吸系统疾病,慢性阻塞性肺疾病急性加重期(Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)指慢阻肺患者在短时间内出现超日常状况的持续恶化,使其在短期内咳嗽、喘息等症状明显增强,同时伴有发热等症状明显加重的表现,为慢阻肺患者住院及死亡的主要原因<sup>[1]</sup>。因此,如何有效地评估 AECOPD 患者病情并进行早期预后评估具有重要的意义<sup>[2-3]</sup>。炎症是慢阻肺发生的主要机制之一, AECOPD 患者不仅存在慢性气道炎症,同时还有全身炎症反应的表现且该反应在急性加重期更严重;另外 AECOPD 患者体内还普遍存在有高凝、纤溶功能亢进的表现,因高凝、纤溶功能亢进所形成的血栓也是此类患者死亡的重要原因<sup>[4]</sup>。中性粒细胞及淋巴细胞均为重要的免疫细胞,在机体免疫应答中发挥着重要的作用。研究证实外周血中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值(Neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)可用于 AECOPD 患者的预后预测,但 NLR 仅能反映机体的炎症状态,无法反映 AECOPD 患者的高凝状态,因而具有一定的局限性<sup>[5]</sup>。血小板为联系固有性与获得性免疫应答的重要桥梁,在体内的凝血功能及炎症反应中均有重要作用,报道称外周血中性粒细胞计数与淋巴细胞和血小板计数比值(Neutrophil to lymphocyte and platelet ratio, N/LPR)因可同时反映机体的炎症及凝血状态而可用于脓毒症患者的预后预测<sup>[6]</sup>,但关于该指标对 AECOPD 患者预后预测方面的研究较少,临床上常用 28 天死亡率作为近期预后的评估指标。因此,本研究旨在通过分析 N/LPR 对 AECOPD 患者 28 天死亡的预测价值,以期为此类患者预后预测提供新的思路。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 2 月~2020 年 10 月在我院就诊的 169 例 AECOPD 患者病例资料进行研究。纳入标准:①符合《慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年新版)》<sup>[7]</sup>中 AECOPD 的相关诊断。②临床资料完整。③患者或其家属已获知情同意。排除标准:①合并有自身免疫

系统疾病者。②合并有恶性肿瘤、血液系统疾病、其他慢性肺部疾病的患者。③使用免疫抑制剂、糖皮质激素的患者。④合并有炎症性肠炎、关节炎等其他炎症性疾病者。⑤入组前 1 周内使用过可影响血小板及白细胞药物者。所有患者均知情同意,本研究获得南充市中心医院伦理委员会批准(2021098)。

1.2 方法 ①资料收集:收集患者性别、年龄、慢阻肺病程、吸烟史、饮酒史、血气分析指标、急性生理性与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 及患者入组时中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数,并分别计算 NLR 及 N/LPR,  $NLR = \text{中性粒细胞计数} / \text{淋巴细胞计数}$ ,  $N/LPR = \text{中性粒细胞计数} / (\text{淋巴细胞计数} \cdot \text{血小板计数})$ 。②记录患者 28 天生存情况,根据 28 天生存情况将患者分为生存组与死亡组,比较两组患者一般资料及实验室检查指标。并以 ROC 分析法评估 NLR 及 N/LPR 对 AECOPD 患者 28 天生存情况的预测价值。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据,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,计数资料以百分数(%)表示,采用  $\chi^2$  检验,相关性分析采用 Pearson 相关系数法,ROC 分析 NLR 及 N/LPR 对 AECOPD 患者 28 天生存情况的预测价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况 纳入的 169 例 AECOPD 患者中 28 天内死亡 35 例。两组患者性别、年龄、慢阻肺病程、吸烟史、饮酒史及并发脓毒症情况比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

2.2 两组患者实验室指标、APACHE II 评分比较 死亡组中性粒细胞计数、NLR、N/LPR 及 APACHE II 评分、PaCO<sub>2</sub> 均高于生存组,淋巴细胞计数、血小板计数、PaO<sub>2</sub> 均低于生存组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

2.3 AECOPD 患者实验室指标与 APACHE II 评分相关性分析 相关性分析结果显示,中性粒细胞计数、NLR、N/LPR、PaCO<sub>2</sub> 与 APACHE II 评分呈正相关( $P < 0.05$ ),淋巴细胞计数、血小板计数、PaO<sub>2</sub> 与 APACHE II 评分呈负相关( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 1 两组患者一般资料比较 [ $n, (\bar{x} \pm s)$ ]

Table 1 Comparison of general information of the two groups of patients

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄(岁)	慢阻肺病程(年)	吸烟史	饮酒史	脓毒症
死亡组	35	26/9	54.18±9.02	4.31±1.04	21	13	4
存活组	134	88/46	53.09±9.64	4.52±1.13	69	41	9
$\chi^2/t$		0.938	0.603	-0.995	0.807	0.588	0.868
<i>P</i>		0.333	0.547	0.321	0.369	0.443	0.352

表 2 两组患者实验室指标、APACHE II 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of laboratory indicators and APACHE II scores between the two groups

组别	<i>n</i>	中性粒细胞计 ( $\times 10^9/L$ )	淋巴细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	血小板计数 ( $\times 10^9/L$ )	NLR	N/LPR	APACHE II (分)	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)
死亡组	35	15.51±4.28	0.93±0.29	75.18±18.09	17.51±3.28	21.52±6.93	27.71±7.52	42.13±10.33	81.05±19.27
存活组	134	12.47±3.09	1.21±0.33	92.08±21.15	10.68±3.11	14.28±3.75	16.82±4.16	47.62±12.08	73.05±14.33
<i>t</i>		4.757	-4.577	-4.329	11.439	8.327	11.406	-2.462	7.725
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.015	0.007

表 3 AECOPD 患者实验室指标与 APACHE II 评分相关性分析

Table 3 Correlation analysis between laboratory indexes of AECOPD patients and APACHE II score

实验室指标	<i>r</i>	<i>P</i>
中性粒细胞计数( $\times 10^9/L$ )	0.514	0.003
淋巴细胞计数( $\times 10^9/L$ )	-0.628	0.014
血小板计数( $\times 10^9/L$ )	-0.703	0.027
NLR	0.792	0.009
N/LPR	0.815	0.015
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	-0.618	0.005
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	0.683	0.023

2.4 NLR、N/LPR 对 AECOPD 患者 28 天死亡预测的 ROC 分析 NLR 对 AECOPD 患者 28 天死亡最佳预测截断值为 14.28, 敏感度为 71.42%, 特异度为 78.36%, 曲线下面积 (AUC) 低于 N/LPR (0.766, 95% CI: 0.691 ~ 0.842 vs 0.916, 95% CI: 0.869 ~ 0.963); 当最佳预测截断值为 17.13 时, 敏感度为 85.71%, 特异度为 86.57%, 见图 1。

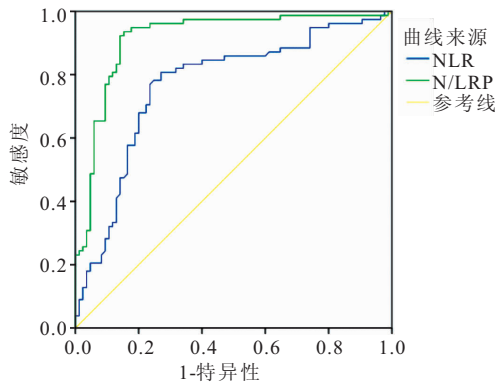


图 1 NLR、N/LPR 对 AECOPD 患者 28d 死亡预测的 ROC 分析

Figure 1 ROC analysis of NLR and N/LPR on 28d death prediction of AECOPD patients

### 3 讨论

慢阻肺为临床常见的慢性气道炎症性疾病, 主要

以持续的呼吸道症状及气流受限为表现, 稳定期慢阻肺患者常因呼吸道感染等原因而发展为 AECOPD<sup>[8-9]</sup>。目前临床上主要采用 APACHE II 评分作为 AECOPD 患者严重程度判断及预后预测指标, 但该评分内容繁多, 其中还一定程度上受主观因素的影响。理想的预后评估指标除需要准确鉴别患者病情严重程度外, 还需要有操作方便、主观因素影响小且可动态反映患者病情的特点<sup>[10]</sup>。

中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数均为临床常用的血常规检测项目, 临床上容易获得<sup>[11]</sup>。中性粒细胞为体内早期免疫应答细胞, 在机体出现感染后可迅速到达感染部位以清除病原微生物, 同时该细胞还有激活其他免疫细胞, 促进机体免疫功能活化的作用, 在机体清除病原微生物及毒素方面具有重要的作用<sup>[12]</sup>。淋巴细胞则为免疫细胞的一种, 其主要参与非特异性免疫及特异性免疫。本研究结果显示, 死亡组中性粒细胞计数高于生存组, 淋巴细胞低于生存组, 与相关研究结果相一致<sup>[13]</sup>, 提示上述指标的监测可一定程度上指导患者的治疗, 但因个体差异及检测条件的影响, 中性粒细胞计数、淋巴细胞计数对于 AECOPD 患者预后预测价值有限。

NLR 为中性粒细胞计数、淋巴细胞计数的比值, 可反映两者的平衡状态, 近年多项研究证实 NLR 与 AECOPD 患者的病情严重程度及预后有一定的相关性<sup>[14]</sup>。本研究结果显示, 死亡组 NLR 水平高于生存组且 ROC 分析提示 NLR 可用于 AECOPD 患者的预后预测。主要与以下几方面因素有关<sup>[15-16]</sup>: ①AECOPD 可引起患者体内出现剧烈的全身炎症性反应, 机体为应对该反应需加速骨髓中储备的中性粒细胞的激活与释放, 同时还可延迟其凋亡。中性粒细胞在吞噬病原微生物的同时也可释放出大量的细胞因子及溶酶

体,导致机体出现免疫抑制及炎症损伤而加重病情。

② AECOPD 的发生多因病原微生物感染所引起,病原微生物及其释放的内毒素可加速淋巴细胞的凋亡并抑制其增殖,且病情越严重该作用越强,因而死亡组患者淋巴细胞计数下降。但 NLR 仅反映了机体的免疫活动,对于 AECOPD 患者死亡的另一个重要原因——高凝状态并无反映<sup>[17]</sup>。血小板在机体炎症反应及凝血活化方面均起着关键的作用。本研究结果显示,死亡组患者血小板计数均低于生存组,分析可能与 AECOPD 患者体内剧烈的炎症反应可引起凝血功能亢进,使体内血小板被大量破坏及消耗<sup>[18]</sup>。病情严重的 AECOPD 患者还可抑制骨髓的造血功能,使血小板的生成减少,最终引起血小板计数水平的下降,促进弥散性血管内凝血、血栓的发生,使得死亡率增加<sup>[19]</sup>。本研究 ROC 分析结果显示,NLR 对 AECOPD 患者 28 天死亡最佳预测 AUC 低于 N/LPR,提示 N/LPR 对 AECOPD 患者 28 天死亡的预测价值较 NLR 更高,这主要与 N/LPR 为中性粒细胞计数与淋巴细胞计数、血小板计数乘积的比值,可有效反映体内中性粒细胞、淋巴细胞、血小板三者间的平衡状态有关。N/LPR 可用于判断机体的炎症程度及凝血功能状况而更全面地反映患者的病情,因此该指标对于 AECOPD 的 28 天死亡预测价值更高。但因本研究为单中心研究,样本量有限,本研究结果可能出现一定的偏倚,下一步我们将增加样本量进行多中心研究以进一步证实本研究的结果。

#### 4 结论

N/LPR 可用于 AECOPD 患者的 28 天死亡预测且其预测价值较 NLR 更高。

#### 【参考文献】

[1] 中国县域慢性阻塞性肺疾病筛查专家共识编写专家组,中国医师协会呼吸医师分会基层工作委员会. 中国县域慢性阻塞性肺疾病筛查专家共识(2020 年)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(14):989-994.

[2] KUMAR P, LAW S, SRIRAM K B. Evaluation of platelet lymphocyte ratio and 90-day mortality in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(6): 1509-1511.

[3] 邓清洋,孙建,冯晓丽,等. COPD 患者血清炎症指标与气道炎症的关系[J]. 西部医学, 2020, 32(1):69-72.

[4] EMAMI ARDESTANI M, ALAVI-NAEINI N. Evaluation of the relationship of neutrophil-to lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio with in-hospital mortality in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Clin Respir J, 2021, 15(4): 382-388.

[5] 葛学茹,陆友金. NLR, PLR, APACHE II 评分对 AECOPD 患

者预后的评估价值[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(4):541-545.

[6] 刘大东,虞宗颖,张德厚,等. 外周血中性粒细胞计数与淋巴细胞和血小板计数比值对脓毒症患者 28 d 死亡的预测价值[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(1):33-37.

[7] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年更新版)[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(14):1041-1057.

[8] 许志明,林大欢,李婷,等. AECOPD 患者呼吸道 EC 耐药性及感染 MREC 的危险因素[J]. 西部医学, 2020, 32(10): 1471-1474,1478.

[9] YAO C, WANG L, SHI F, *et al.* Optimized combination of circulating biomarkers as predictors of prognosis in AECOPD patients complicated with Heart Failure[J]. Int J Med Sci, 2021, 18(7): 1592-1595.

[10] TAN D B A, ITO J, PETERS K, *et al.* Protein Network Analysis Identifies Changes in the Level of Proteins Involved in Platelet Degranulation, Proteolysis and Cholesterol Metabolism Pathways in AECOPD Patients[J]. COPD, 2020, 17(1): 29-33.

[11] ABDINUR A H, GAO Y. The Importance of Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Peripheral Blood Eosinophilia in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Acute Exacerbation: Recent Studies[J]. Open J Respir Dis, 2019, 9(2): 37-47.

[12] 张毅,朱涛,于化鹏. 全身性和吸入性糖皮质激素治疗对 AECOPD 系统性炎症反应水平的影响[J]. 西部医学, 2018, 30(1): 52-55.

[13] 何林璞,李雯,余喜然. 血小板平均体积联合中性粒细胞/淋巴细胞比率检测对老年 AECOPD 近期预后的评估价值分析[J]. 实验与检验医学, 2019, 37(2):310-312,346.

[14] 徐玉秀,张岩,高贤. 血常规检测对慢性阻塞性肺病患者预后预测作用[J]. 华南预防医学, 2020, 46(1):69-71,75.

[15] GUO R, LI J, MA X, *et al.* The predictive value of neutrophil-to-lymphocyte ratio for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Expert Rev Resp Med, 2020, 14(9): 929-936.

[16] MAZZA M G, LUCCHI S, ROSSETTI A, *et al.* Neutrophil-lymphocyte ratio, monocyte-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in non-affective psychosis: A meta-analysis and systematic review[J]. World J Biol Psychia, 2020, 21(5): 326-338.

[17] ZINELLU A, PALIOGIANNIS P, SOTGIU E, *et al.* Platelet Count and Platelet Indices in Patients with Stable and Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. COPD, 2021, 18(2): 231-245.

[18] 肖光军,李祥坤,魏容,等. 血液中 PLR、NLR 及 D-二聚体水平对 AECOPD 患者的预后价值评估[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(8):1067-1070.

[19] OGLAK S C, AYDIN M F. Are neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio clinically useful for the prediction of early pregnancy loss? [J]. Ginekol Pol, 2020, 91(9): 524-527.