

COPD 患者血清 NLR、CRP/ALB 水平对频繁急性加重的预测价值及剂量-效应关系分析*

向海¹ 李辛岚¹ 范小兵¹ 刘翠华²

(电子科技大学医学院附属绵阳医院·绵阳市中心医院 1. 呼吸与危重症科; 2. 急诊科, 四川 绵阳 621000)

【摘要】 目的 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者血清中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、C反应蛋白/白蛋白比值(CRP/ALB)水平对频繁急性加重的预测价值及剂量-效应关系。方法 选取2021年7月—2022年7月我院COPD患者153例,随访1年根据患者急性加重情况分稳定组($n=55$)、急性加重组($n=39$)、频繁急性加重组($n=59$),同期体检健康者51例作为对照组。比较4组血NLR、CRP/ALB水平。多因素COX回归分析COPD患者频繁急性加重的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清NLR、CRP/ALB水平评估COPD患者频繁急性加重的价值。限制性立方样条图分析血清NLR、CRP/ALB水平与COPD患者频繁急性加重的剂量-效应关系。结果 对照组、稳定组、急性加重组、频繁急性加重组血NLR、CRP/ALB水平依次升高($P<0.05$);NLR、CRP/ALB是COPD患者频繁急性加重的独立危险因素,长期家庭氧疗是COPD患者频繁急性加重的独立保护因素($P<0.05$);NLR、CRP/ALB联合评估COPD患者频繁急性加重的AUC值为0.849,大于NLR、CRP/ALB单独评估;NLR($\chi^2=20.730, P<0.001$),CRP/ALB($\chi^2=19.931, P<0.001$)与COPD患者频繁急性加重存在非线性剂量-效应关系,两条曲线均大致呈“J”形,当NLR >4.50 ,CRP/ALB >3.40 时,NLR($\beta=0.893, 95\%CI=1.389\sim4.294, P<0.001$),CRP/ALB($\beta=0.973, 95\%CI=1.451\sim4.826, P<0.001$)与COPD患者频繁急性加重风险呈正相关。结论 COPD患者血清NLR、CRP/ALB水平与频繁急性加重关系密切,存在独立的“剂量-效应”关系,可为临床评估频繁急性加重风险提供参考。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病;中性粒细胞;淋巴细胞;C反应蛋白;频繁急性加重

【中图分类号】 R563 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2025.04.016

Predictive value and "dose-effect" relationship analysis of serum NLR, CRP/ALB levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease for frequent acute exacerbations

XIANG Hai¹, LI Xinlan¹, FAN Xiaobing¹, LIU Cuihua²

(1. Respiratory and Critical Care Department, Mianyang Central Hospital, Mianyang Hospital Affiliated to School of Medicine, University of Electronic Science and Technology, Mianyang 621000, Sichuan, China;

2. Emergency Department, Mianyang Central Hospital, Mianyang Hospital Affiliated to School of Medicine, University of Electronic Science and Technology, Mianyang 621000, Sichuan, China)

【Abstract】 **Objective** To Explore the predictive value and "dose-effect" relationship of serum neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and C-reactive protein-to-albumin ratio (CRP/ALB) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) for frequent acute exacerbations. **Methods** A total of 153 patients with COPD in our hospital from July 2021 to July 2022 were selected and followed up for 1 year. According to the acute exacerbation of the patients, they were divided into stable group ($n=55$), acute plus recombination ($n=39$), frequent acute plus recombination ($n=59$), and 51 healthy subjects were selected as control group during the same period. Blood levels of NLR and CRP/ALB were compared among the four groups. Multivariate COX regression analysis was performed to analyze the influencing factors of

基金项目:中华国际医学交流基金会呼吸疾病青年实用研究项目(Z-2023-24-2301)

通信作者:刘翠华,副主任医师,E-mail:1803298604@qq.com

引用本文:向海,李辛岚,范小兵,等.COPD患者血清NLR、CRP/ALB水平对频繁急性加重的预测价值及剂量-效应关系分析[J].西部医学,2025,37(4):558-563.DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2025.04.016

frequent acute exacerbations in COPD patients, and receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to analyze the value of blood NLR and CRP/ALB levels in evaluating frequent acute exacerbations in COPD patients. The "dose-effect" relationship between blood levels of NLR, CRP/ALB and frequent acute exacerbations in COPD patients was analyzed with restricted cubic spline diagram. **Results** The levels of NLR and CRP/ALB in the blood increase in turn in the control group, stable group, acute exacerbation group, and frequent acute exacerbation group ($P < 0.05$). NLR, CRP/ALB were independent risk factors for frequent acute exacerbations in COPD patients, and long-term home oxygen therapy was independent protective factor for frequent acute exacerbations in COPD patients ($P < 0.05$). The AUC value of frequent acute exacerbations in COPD patients assessed by NLR and CRP/ALB combined was 0.849, which was higher than that assessed by NLR (Z statistic=2.924, $P=0.004$) and CRP/ALB (Z statistic=2.736, $P=0.006$) alone. NLR ($\chi^2=20.730$, $P < 0.001$), CRP/ALB ($\chi^2=19.931$, $P < 0.001$) had a nonlinear "dose-effect" relationship with frequent acute exacerbations in COPD patients. Both curves were roughly "J" shaped. When $NLR > 4.50$ and $CRP/ALB > 3.40$, NLR ($\beta=0.893$, $95\%CI=1.389-4.294$, $P < 0.001$), CRP/ALB ($\beta=0.973$, $95\%CI=1.451-4.826$, $P < 0.001$) were positively correlated with the risk of frequent acute exacerbations in COPD patients. **Conclusion** Blood levels of NLR and CRP/ALB in COPD patients are closely related to frequent acute exacerbations, and there is an independent "dose-effect" relationship, which can provide references for clinical assessment of the risk of frequent acute exacerbations.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Neutrophils; Lymphocyte; C-reactive protein; Frequent acute exacerbation

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种可预防和治疗的气道慢性炎症性疾病^[1]。《2023 世界卫生统计报告》显示, COPD 已成为全球及中国第三大致死原因, 中国 COPD 发病仅次于脑卒中和心血管死亡^[2]。频繁急性加重是造成患者肺功能显著下降, 死亡风险大幅升高的重要因素。《中国慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)》显示, 对于存在急性加重风险的 COPD 患者需尽早给予三联药物治疗以帮助其改善肺功能^[3]。但 COPD 频繁急性加重的病理生理机制尚未十分明确, 继续探明其机制仍是指导临床实现精准干预的重要课题。中性粒细胞/淋巴细胞比值(Neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)能反映外周血中性粒细胞与淋巴细胞间的动态平衡^[4], C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)/白蛋白(Albumin, ALB)比值是近年不断被重视的炎症指标, 前者可同时反映机体炎症状态与营养情况的综合性指标^[5]。NLR、CRP/ALB 常被联合用于老年社区获得性肺炎^[6]、脓毒症^[7]等多种炎症性疾病的诊断、预后评估, 且在 COPD 中的应用也愈发广泛, 但二者与 COPD 频繁急性加重的关系如何尚缺乏广泛研究, 本研究对此进行探讨, 旨在为临床完善相关诊疗机制提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 7 月—2022 年 7 月我院 COPD 患者 153 例, 随访 1 年根据患者急性加重情况分稳定组($n=55$)、急性加重组($n=39$)、频繁急性加重组($n=59$), 同期体检健康者 51 例作为对照组。纳入标准: ①COPD 根据《中国慢性阻塞性肺疾病诊治

指南(2021 年修订版)》^[2] 诊断确诊, 明确 COPD 病史, 且呼吸困难、咳嗽或(和)咳痰等主诉症状突然恶化, 且通过临床或(和)实验室检查排除引起上述症状的其他疾病, 其中频繁急性加重定义为每年急性加重 2 次及以上。②入组时处于稳定期。③年龄 ≥ 40 岁。④生命体征稳定。⑤对照组体健, 无慢性支气管炎、肺气肿、冠心病等可能影响本研究结论相关疾病。排除标准: ①入组首次急性加重后病死者。②合并其他肺部疾病(支气管扩张、哮喘等)。③精神异常、意识障碍等无法配合研究者。④入组前 4 周内有关糖皮质激素应用史。⑤合并其他慢性炎症性疾病、免疫系统疾病。本研究经我院伦理委员会批准(S2021077)。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 入组当天均分别采用非抗凝真空管、枸橼酸抗凝真空管采集晨空腹肘静脉血 4 mL, 其中非抗凝真空管室温静置 30 min, 离心 15 min(半径 8 cm, 转速 3 500 r/min), 取上清液, 分别采用深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的全自动细胞形态学分析仪检测, 试剂为机器配套试剂, ALB 由罗氏全自动生化仪检测 CRP、ALB 水平, 获得 CRP/ALB 值; 枸橼酸抗凝真空管所采集血液样本采用深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的全自动细胞形态学分析仪检测中性粒细胞、淋巴细胞, 获得 NLR 值。操作均由相同资深检验科技师规范完成, 其中 CRP、ALB 均采用对应试剂盒规范检测 3 次, 结果取平均值。

1.2.2 治疗方法 COPD 患者均指导禁烟, 限酒, 给予布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(瑞典阿斯利康有限公司, 国药准字 HJ20160447)吸入治疗, 1 吸/次, 2 次/d。

1.3 观察指标 ①比较 4 组血清 NLR、CRP/ALB 水平。②比较是否频繁急性加重的 COPD 患者临床资料。③分析 COPD 患者频繁急性加重的影响因素。④分析血 NLR、CRP/ALB 水平评估 COPD 患者频繁急性加重的价值。⑤分析血 NLR、CRP/ALB 与 COPD 患者频繁急性加重的剂量-效应关系。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 统计软件对数据分析, Kolmogorov-Smirnov 检验计量资料服从正态分布, Bartlett 检验方差齐, 以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 单因素方差及 SNK-q 检验 4 组间指标差异, 独立样本 *t* 检验比较是否频繁急性加重的 COPD 患者间差异, 计数资料以 (%) 描述, 采用 χ^2 检验进行比较。多因素 COX 回归

分析 COPD 患者频繁急性加重的影响因素, 受试者工作特征(ROC)曲线分析血 NLR、CRP/ALB 水平评估 COPD 患者频繁急性加重的价值。R 语言 rms 包绘制限制性立方样条图分析血 NLR、CRP/ALB 水平与 COPD 患者频繁急性加重的剂量-效应关系。均采用双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组血 NLR、CRP/ALB 水平比较 对照组、稳定组、急性加重组、频繁急性加重组 NLR、CRP/ALB 水平依次升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 4 组性别、年龄、BMI、有吸烟史例数等基线资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 比较 4 组血 NLR、CRP/ALB 水平及基线资料 $(\bar{x} \pm s)$

Table 1 Comparison of blood NLR, CRP/ALB Levels, and baseline characteristics in four groups

组别	n	NLR	CRP/ALB	性别(男/女)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	有吸烟史	有饮酒史
频繁急性加重组	59	4.95±1.40	3.78±0.81	41/18	56.05±7.11	22.19±1.71	34	37
急性加重组	39	4.04±1.25	3.42±0.66	28/11	57.95±6.81	22.53±1.71	20	22
稳定组	55	3.25±1.02	2.62±0.61	38/17	57.18±7.35	22.45±1.84	31	34
对照组	51	2.32±0.55	0.45±0.17	36/15	57.91±7.44	22.68±1.91	27	28
χ^2/F		55.828	301.099	0.096	0.807	0.716	0.510	0.973
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.992	0.491	0.544	0.917	0.808

2.2 比较是否频繁急性加重的 COPD 患者临床资料 频繁急性加重的 COPD 患者性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、COPD 病程、合并支气管哮喘、合并高血压、合并冠心病、合并房颤、口服茶碱类药物、口服糖皮质激素、吸入类药物方案、白细胞计数、血小板计数与非频繁急性加重患者比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 频繁急性加重的 COPD 患者 mMRC 分级 ≥ 2 级、CAT 评分 ≥ 10 分、合并糖尿病、合并贫血、长期家庭氧疗、NLR、CRP/ALB 水平多于非频繁急性加重患者 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 COPD 患者频繁急性加重的影响因素 以 COPD 患者是否频繁急性加重作为因变量, 以 mMRC 分级、CAT 评分、合并糖尿病、合并贫血、长期家庭氧疗、NLR、CRP/ALB 作为自变量, 具体赋值见表 3。纳入多因素 COX 回归模型, 结果显示, 合并糖尿病、合并贫血对 COPD 患者频繁急性加重无明显影响 ($P > 0.05$)。NLR、CRP/ALB 是 COPD 患者频繁急性加重的独立危险因素, 长期家庭氧疗是 COPD 患者频繁急性加重的独立保护因素 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.4 ROC 分析血 NLR、CRP/ALB 水平评估 COPD 患者频繁急性加重的价值 NLR、CRP/ALB 评估 COPD 患者频繁急性加重的 AUC 分别为 0.759、0.765。二者联合评估 COPD 患者频繁急性加重对应 AUC 值为 0.849, 大于 NLR、CRP/ALB 单独评估。见图 1、表 5。

表 2 比较是否频繁急性加重的 COPD 患者临床资料 $[(\bar{x} \pm s), n(\times 10^{-2})]$

Table 2 Comparison of clinical data between COPD patients with and without frequent acute exacerbations

资料	频繁急性加重 (n=59)	非频繁急性加重 (n=94)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			0.009	0.925
男	41(69.49)	66(70.21)		
女	18(30.51)	28(29.79)		
年龄(岁)	56.05±7.11	57.63±7.20	1.328	0.186
BMI(kg/m ²)	22.19±1.71	22.50±1.78	1.064	0.289
吸烟史	34(57.63)	51(54.26)	0.167	0.683
饮酒史	37(62.71)	56(59.57)	0.150	0.699
COPD 病程(年)	8.76±1.24	9.01±1.31	1.173	0.243
mMRC 分级(级)			8.787	0.003
<2	20(33.90)	55(58.51)		
≥ 2	39(66.10)	39(41.49)		
CAT 评分(分)			5.911	0.015
<10	8(13.56)	29(30.85)		
≥ 10	51(86.44)	65(69.15)		
合并疾病				
支气管哮喘	15(25.42)	26(27.66)	0.092	0.761
高血压	36(61.02)	61(64.89)	0.235	0.628
糖尿病	14(23.73)	10(10.64)	4.697	0.030
冠心病	12(20.34)	20(21.28)	0.019	0.890
房颤	15(25.42)	27(28.72)	0.198	0.656
贫血	15(25.42)	11(11.70)	4.838	0.028
居家治疗方案				
长期家庭氧疗	16(27.12)	51(54.26)	10.845	0.001
口服茶碱类药物	32(54.24)	45(47.87)	0.587	0.443
口服糖皮质激素	9(15.25)	17(18.08)	0.206	0.650
吸入类药物方案			0.046	0.997
无	6(10.17)	10(10.64)		
长效抗胆碱能药物	1(1.69)	2(2.13)		
长效 β_2 受体激动剂联合吸入型糖皮质激素	12(30.34)	19(20.26)		
长效抗胆碱能药物+长效 β_2 受体激动剂+吸入型糖皮质激素	40(67.80)	63(67.02)		
白细胞计数($\times 10^9/L$)	9.02±1.57	8.87±1.81	0.525	0.601
血小板计数($\times 10^9/L$)	260.34±58.57	248.37±55.46	1.272	0.206
NLR	4.95±1.40	3.58±1.37	6.799	<0.001
CRP/ALB	3.78±0.81	2.95±0.78	7.174	<0.001

表 3 赋值

Table 3 Description of variable assignments

变量	赋值
因变量	
频繁急性加重	是=1;否=0
自变量	
mMRC 分级	<2 级=1;≥2 级=2
CAT 评分	<10 分=1;≥10 分=2
合并糖尿	是=1;否=0
合并贫血病	是=1;否=0
长期家庭氧疗	是=1;否=0
NLR	具体值
CRP/ALB	具体值

表 4 COPD 患者频繁急性加重的影响因素

Table 4 Factors influencing frequent acute exacerbations in COPD patients

变量	β	S. E.	Wald χ^2	P	HR	95%CI
mMRC 分级	1.026	0.481	4.557	0.033	2.790	1.088~7.155
CAT 评分	0.985	0.595	2.747	0.097	2.679	0.835~8.589
合并糖尿病	0.962	0.649	2.196	0.138	2.618	0.733~9.348
合并贫血	1.268	0.684	3.441	0.064	3.555	0.931~13.576
长期家庭氧疗	-1.176	0.483	5.929	0.015	0.309	0.120~0.795
NLR	0.770	0.183	17.650	<0.001	2.159	1.508~3.092
CRP/ALB	1.417	0.327	18.802	<0.001	4.124	2.174~7.826
常数项	-11.750					

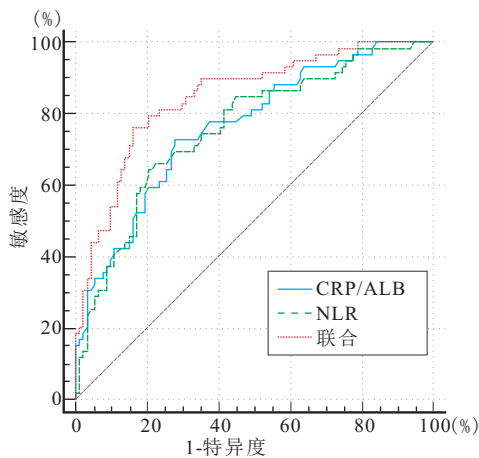


图 1 NLR、CRP/ALB 评估 COPD 患者频繁急性加重的价值 ROC 分析
Figure 1 ROC analysis of NLR and CRP/ALB in assessing the risk of frequent acute exacerbations in COPD patients

表 5 NLR、CRP/ALB 评估 COPD 患者频繁急性加重的价值

Table 5 The value of NLR and CRP/ALB in assessing the risk of frequent acute exacerbations in COPD patients

指标	AUC 值	95%CI	Z	P	cut-off 值	敏感度 (%)	特异度 (%)
NLR	0.759	0.683~0.824	6.450	<0.001	>4.70	64.41	79.79
CRP/ALB	0.765	0.690~0.830	6.770	<0.001	>3.34	72.88	72.34
联合	0.849	0.782~0.902	10.885	<0.001		76.27	84.04

2.5 分析血 NLR、CRP/ALB 与 COPD 患者频繁急性加重的剂量-效应关系 经限制性立方样条图分析, NLR($\chi^2 = 20.730, P < 0.001$), CRP/ALB($\chi^2 = 19.931,$

$P < 0.001$)与 COPD 患者频繁急性加重存在非线性剂量-反应关系,两条曲线均大致呈“J”形,曲线拐点分别分布在 4.50, 3.40 处,当 $NLR \leq 4.50, CRP/ALB \leq 3.40$ 时, $NLR(\beta = 0.057, 95\%CI = 0.598 \sim 1.876, P = 0.094)$, $CRP/ALB(\beta = 0.021, 95\%CI = 0.566 \sim 1.841, P = 0.085)$ 与 COPD 患者频繁急性加重风险无相关性;当 $NLR > 4.50, CRP/ALB > 3.40$ 时, $NLR(\beta = 0.893, 95\%CI = 1.389 \sim 4.294, P < 0.001)$, $CRP/ALB(\beta = 0.973, 95\%CI = 1.451 \sim 4.826, P < 0.001)$ 与 COPD 患者频繁急性加重风险呈正相关。见图 2、3。

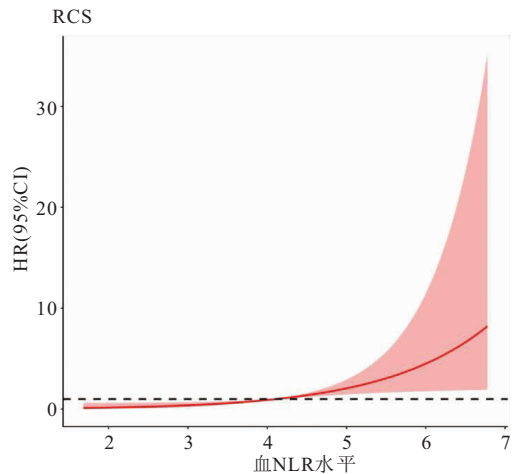


图 2 血 NLR 与 COPD 患者频繁急性加重的剂量-效应关系
Figure 2 "Dose-effect" relationship between blood NLR and frequent acute exacerbations in COPD patients

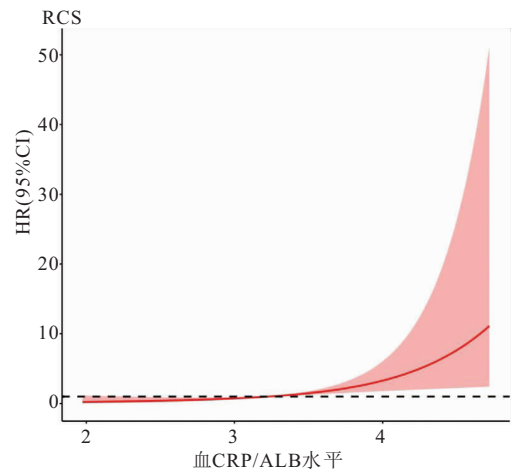


图 3 血 CRP/ALB 与 COPD 患者频繁急性加重的剂量-效应关系
Figure 3 "Dose-effect" relationship between blood CRP/ALB and frequent acute exacerbations in COPD patients

3 讨论

COPD 频繁急性加重是 COPD 的一个特殊临床亚群,即“频繁急性加重表型”,其特征是无论患者肺功能如何,均易出现急性加重^[8]。有报道显示,约 14.7% 的 COPD 患者存在持续性系统性炎症反应,持续且有潜在加重趋势的炎症反应是 COPD 频繁急性

加重的主要特征之一^[9]。但 COPD 是一种复杂的异质性疾病,在众多的炎症标志物寻找可靠、便于检测的生物标志物,以实现对有频繁急性加重风险的 COPD 患者进行精准干预是临床急需解决问题之一。

血细胞计数是一种临床实践中应用较普遍的常规检测,其中 NLR 作为近年研究较多的炎症指标,具有易获得、成本低等优势,且能较好地反映系统性炎症反应。有研究表明,外周血 NLR 增加,常提示 COPD 患者症状更严重,肺功能更差^[10]。本研究发现,COPD 患者血 NLR 较高,且频繁急性加重组血 NLR 明显高于急性加重组、稳定组,提示血 NLR 升高可能与 COPD 频繁急性加重有关。但也有研究指出,COPD 频繁急性加重是多因素作用的结果,如庞志刚等^[11]研究表明,频繁急性加重的 COPD 患者体重指数更低,肺功能更差;同时也有研究表明,外周气道呼出气一氧化氮可作为 COPD 患者外周小气道炎症评估指标,对评估 COPD 急性加重风险具有一定价值。但 COPD 是一种系统性炎症疾病,除气道炎症外的持续性系统性炎症反应是导致 COPD 急性加重的一个重要因素^[12]。而 NLR 作为评估系统性炎症反应的重要指标,其预测 COPD 频繁急性加重的效能尚无定论。本研究进一步多因素 COX 回归分析,血 NLR 升高是 COPD 频繁急性加重的独立危险因素。分析可能是因为中性粒细胞主要参与机体非特异性免疫过程,尤其是在细菌感染引起的炎症中被激活,淋巴细胞是淋巴器官生成的一种体积很小的白细胞,主要反映淋巴系统的免疫能力。NLR 代表着机体两种重要免疫反应间的平衡关系,一种是中性粒细胞介导的炎症,另一种是机体应激引起的淋巴细胞计数降低,NLR 升高则表明中性粒细胞增加,而淋巴细胞减少,此改变往往预示机体存在较严重的炎症反应,而 COPD 患者肺功能较弱易受炎症侵袭,随炎症向肺组织蔓延相继出现气道损伤及肺实质破坏,使肺功能及免疫功能下降,长此以往,此类患者更易出现急性加重^[13-14]。上述研究说明,COPD 患者血 NLR 升高可能与频繁急性加重具有密切关系。

CRP 是肝细胞在 IL-6 作用下生成的一种炎症反应标志物,其升高常见于感染性炎症疾病和非感染性炎症疾病所致的急性和慢性炎症反应^[15]。ALB 是肝实质细胞生成的一种多肽,其作为人体重要营养物质,在人体中发挥酸碱缓冲、营养等生理作用,当人体出现营养不良、慢性消耗性疾病时,血 ALB 水平降低^[16]。CRP/ALB 是近年研究较多的一种炎症反应指标。任慧敏等^[17]指出,COPD 合并心力衰竭死亡患者血 CRP/ALB 升高,可有效预测 COPD 合并心力衰

竭患者的预后。本研究发现,COPD 患者血 CRP/ALB 升高,且血 CRP/ALB 升高是 COPD 患者频繁急性加重的独立危险因素。分析可能原因是 COPD 患者多合并高血压、高血脂等慢性疾病,往往存在持续性系统性炎症反应,CRP 的生成及释放明显升高,CRP 水平升高可能表明全身炎症反应增加,免疫反应降低,或两者兼有之^[18-19]。同时长期炎症反应会引起负氮平衡及 ALB 的消耗增加^[20-21],表现 CRP/ALB 升高,因此,CRP 越高,ALB 越低则预示机体生理机能较弱,此时 COPD 患者可能更易受环境因素、自身因素刺激而出现急性加重。ROC 曲线分析发现,血 NLR、CRP/ALB 水平联合评估 COPD 频繁急性加重的 AUC 值为 0.849,特异度为 76.27%,敏感度为 84.04%。且限制性立方样条图分析显示,当 NLR > 4.50,CRP/ALB > 3.40 时,COPD 频繁急性加重的风险显著增加。其机制可能为炎症本质上是机体受到刺激后出现的一种防御反应,NLR、CRP/ALB 作为炎症指标,当二者水平超过上述界值时可能会激活炎症级联反应,过强的炎症反应时会造成过多的自体细胞损伤,而损伤细胞所释放高迁移率族蛋白 B1、IL-1 α 等损伤相关的物质会给免疫系统提供更多分子信号,进一步增强炎症反应。此时 COPD 患者终末细支气管远端的弹性减退,过度膨胀和肺容积增大,伴气道壁的病理性改变,出现咳痰憋喘等急性加重的症状^[22-23]。但本研究不足在于 COPD 病程是一个动态变化的过程,仅对入组当天血 NLR、CRP/ALB 水平变化与频繁急性加重的关系研究,可能存在偏倚,后期还需继续深入探讨 COPD 患者血 NLR、CRP/ALB 水平的动态变化。

4 结论

COPD 患者血 NLR、CRP/ALB 水平与频繁急性加重关系密切,存在独立的“剂量-效应”关系,可为临床评估频繁急性加重风险提供参考。

【参考文献】

- [1] 丁桃容,刘婷婷,宗海娟. AECOPD 并发肺部感染的危险因素及病原菌分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2022,15(2): 209-211.
- [2] World Health Organization. World health statistics 2023: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals, 2023. <http://iris.who.int/handle/10665/367912>.
- [3] 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.
- [4] LIU J, AO W, ZHOU J W, *et al.* The correlation between PLR-NLR and prognosis in acute myocardial infarction[J]. Am

- J Transl Res, 2021, 13(5): 4892-4899.
- [5] FENG W, ZHU L, LIU Y J, *et al.* C-reactive protein/albumin ratio and IL-6 are associated with disease activity in patients with ulcerative colitis[J]. J Clin Lab Anal, 2023, 37(3): e24843.
- [6] 钟明媚, 徐康, 丁震, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与 CURB-65 评分在老年社区获得性肺炎预后评价中的作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(10): 1235-1239.
- [7] 潘树滨, 张芳晓, 马晓春, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值早期预测脓毒症器官功能损伤及 28 d 病死率的临床价值[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(6): 665-670.
- [8] ZHU D, DAI H L, ZHU H Y, *et al.* Identification of frequent acute exacerbations phenotype in COPD patients based on imaging and clinical characteristics [J]. Respir Med, 2023, 209: 107150.
- [9] 蒋雪莲, 胡旭, 钟萍, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者持续性系统性炎症的前瞻性研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2020, 19(6): 536-542.
- [10] 赵展, 李准, 曲慧. 慢性阻塞性肺疾病患者调节性 T 细胞、树突状细胞水平和中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值与症状严重程度及肺功能的关系[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(12): 833-835.
- [11] 庞志刚, 杜毓锋, 王霞, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病频繁急性加重表型患者的临床特征[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(9): 1029-1033.
- [12] ARELLANO-ORDEN E, CALERO-ACUÑA C, SÁNCHEZ-LÓPEZ V, *et al.* Inflammatory response in human lung cells stimulated with plasma from COPD patients[J]. Multidiscip Respir Med, 2022, 17: 817.
- [13] KIENES I, JOHNSTON E L, BITTO N J, *et al.* Bacterial subversion of NLR-mediated immune responses[J]. Front Immunol, 2022, 13: 930882.
- [14] 王月平, 袁开芬, 王应琼, 等. 外周血 SAA、NLR 及 BNP 对 COPD 合并肺部感染患者预后的评估价值[J]. 贵州医科大学学报, 2020, 45(5): 579-583, 599.
- [15] 洪平, 韩锋, 符贻峰, 等. 血清 CRP、PA、NLCR 及 FIB 对老年肺部感染的预测价值[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2022, 19(3): 170-173.
- [16] 赵佳媛, 许婷婷, 吴笛, 等. DcR3 ALB 水平与慢阻肺急性加重期合并呼吸衰竭患者转归关系[J]. 河北医学, 2021, 27(9): 1436-1440.
- [17] 任慧敏, 薛乾隆, 温德惠, 等. 膈肌收缩速度联合 CRP/Alb 比值对 COPD 合并心力衰竭患者病情及预后的评估价值[J]. 国际呼吸杂志, 2022(2): 132-137.
- [18] LIU L, LI F Y, XU L, *et al.* Cyclic AMP-CRP modulates the cell morphology of *Klebsiella pneumoniae* in high-glucose environment[J]. Front Microbiol, 2019, 10: 2984.
- [19] 欧利, 彭苒, 刘茜, 等. 藏族慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者伴高 FeNO 水平的临床预测因素[J]. 西部医学, 2024, 36(1): 52-56.
- [20] 李玲. 血清 CRP/ALB、CC16、VE-Cad 在重症肺炎所致 ARDS 患者中的变化及其临床价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2022, 17(7): 901-906.
- [21] 马琴琴, 陈琛, 周莹, 等. 慢性肾衰脓毒症患者 NLR、CD64 及 CRP/Alb 比值对细菌感染的早期诊断价值[J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(7): 840-843.
- [22] SAVIN I A, ZENKOVA M A, SEN'KOVA A V. Pulmonary fibrosis as a result of acute lung inflammation: molecular mechanisms, relevant *in vivo* models, prognostic and therapeutic approaches[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(23): 14959.
- [23] 赵磊, 薛剑, 王瑜玲, 等. 脑梗死合并肺部感染病人 Th1/Th2、CRP/ALB 比值和 NLR 变化及临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(8): 1388-1391.

(收稿日期:2023-11-20;修回日期:2025-02-26;编辑:黎仕娟)

(上接第 557 页)

- [29] KIM J G, YI H J, LEE D H, *et al.* Impact of HbA1C (glycated hemoglobin) and glucose on outcomes of mechanical thrombectomy in patients with large artery occlusion[J]. Curr Neurovasc Res, 2020, 17(4): 376-384.
- [30] WANG L, ZHOU Z M, TIAN X G, *et al.* Impact of relative blood glucose changes on mortality risk of patient with acute ischemic stroke and treated with mechanical thrombectomy[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(1): 213-219.
- [31] NOWAK K, WŁODARCZYK E, POREBSKA K, *et al.* Mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke during therapeutic anticoagulation: long-term outcomes[J]. Neurol Neurochir Pol, 2020, 54(6): 538-543.
- [32] 李杨, 潘玉君. 心房颤动所致心源性脑栓塞静脉溶栓治疗进展[J]. 脑与神经疾病杂志, 2019, 27(2): 111-114.
- [33] KWAK H S, PARK J S. Mechanical thrombectomy in basilar artery occlusion: clinical outcomes related to posterior circulation collateral score[J]. Stroke, 2020, 51(7): 2045-2050.
- [34] LIU Y Y, TIAN X, LEUNG T W, *et al.* Good collaterals and better outcomes after EVT for basilar artery occlusion: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Stroke, 2023, 18(8): 917-926.
- [35] BOISSEAU W, FAHED R, LAPERGUE B, *et al.* Predictors of parenchymal hematoma after mechanical thrombectomy: a multicenter study[J]. Stroke, 2019, 50(9): 2364-2370.
- [36] SEMERANO A, LAREDO C, ZHAO Y S, *et al.* Leukocytes, collateral circulation, and reperfusion in ischemic stroke patients treated with mechanical thrombectomy[J]. Stroke, 2019, 50(12): 3456-3464.
- [37] KONSTAS A A, MINAEIAN A, ROSS I B. Mechanical thrombectomy in wake-up strokes: a case series using Alberta stroke program early CT score (ASPECTS) for patient selection[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(7): 1609-1614.

(收稿日期:2024-02-27;修回日期:2025-03-25;编辑:黎仕娟)