

文章编号 1006-8147(2021)01-0022-06

论 著

# NLR 和 RDW 在评估成人社区获得性肺炎严重程度及预后中的临床价值

杨珂, 于树云

(天津医科大学第二医院呼吸科, 天津 300211)

**摘要** 目的: 观察中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)和红细胞分布宽度(RDW)在不同严重程度的社区获得性肺炎(CAP)中的水平, 旨在研究 NLR、RDW 在评估成人 CAP 严重程度及预后中的临床价值。方法: 收集 2017 年 1 月—2019 年 6 月天津医科大学第二医院呼吸科病房和重症监护病房(ICU)诊断为 CAP 的患者 294 例, 根据 CURB-65 评分进行分组, 分为低危组(0~1 分, 117 例)、中危组(2 分, 75 例)、高危组(3~5 分, 102 例), 比较患者的临床基线资料及相关实验室检查指标, 使用 Spearman 相关性分析, 分析 CURB-65 评分与实验室指标的相关性, 以及 NLR、RDW 与白细胞(WBC)、中性粒细胞(NEU)、C 反应蛋白(CRP)的相关性。收集并记录患者入院后 30 d 内转归, 再分为生存组和死亡组, 比较两组患者的临床基线资料及相关实验室指标水平, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 分析 NLR、RDW 在预测 CAP 患者死亡中的临床价值。结果: (1)3 组相比较, 患者病情越重, NLR、RDW 的水平越高(均  $P < 0.05$ ), RDW 水平位于正常参考范围内。(2)CURB-65 评分与 NLR、RDW 均呈正相关( $r=0.419$ 、 $0.280$ , 均  $P < 0.01$ )。NLR 与 WBC、NEU、CRP 均呈正相关( $r=0.621$ 、 $0.376$ 、 $0.522$ , 均  $P < 0.01$ )。RDW 与 NEU 呈正相关( $r=0.120$ ,  $P < 0.05$ ), RDW 与 WBC、CRP 之间均无相关性(均  $P > 0.05$ )。(3)根据入院后 30 d 内转归分为生存组(238 例)与死亡组(56 例)。生存组患者 NLR、RDW 低于死亡组患者(均  $P < 0.01$ )。(4)NLR、RDW 预测 CAP 患者 30 d 死亡的 ROC 曲线下面积分别为 0.768、0.693。结论: NLR 在评估成人 CAP 严重程度及预后方面具有一定的临床价值, 病情越重、预后越差的患者, NLR 值越大。RDW 与成人 CAP 病情严重程度及预后无明显相关性。

**关键词** 社区获得性肺炎; 中性粒细胞; 淋巴细胞; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 红细胞分布宽度

中图分类号 R563.1

文献标志码 A

## Clinical value of NLR and RDW in assessing the severity and prognosis of community-acquired pneumonia in adults

YANG Ke, YU Shu-yun

(Department of Respiratory Medicine, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

**Abstract Objective:** To observe the levels of neutrophil-lymphocyte ratio(NLR) and red blood cell distribution width(RDW) in community-acquired pneumonia(CAP) with different degrees of severity, in order to study the value of NLR and RDW in assessing the severity and prognosis of CAP in adults. **Methods:** Collect 294 patients diagnosed with community-acquired pneumonia in the respiratory ward and intensive care unit(ICU) of the Second Hospital of Tianjin Medical University from January 2017 to June 2019. According to CURB-65, they were divided into low-risk group(0-1 scores, 117 cases), middle-risk group(2 scores, 75 cases) and high-risk group(3-5 scores, 102 cases). The clinical baseline data and related laboratory indicators were compared. Spearman correlation analysis was performed to investigate the correlation of CURB-65 score with laboratory indicators, as well as the correlation of NLR, RDW with white blood cell(WBC), neutrophil(NEU) and C-reactive protein(CRP). The patients' outcome within 30 days of admission was collected and recorded, and divided into survival group and death group. The clinical basic data and laboratory indicators between the two groups were compared. The work of receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the clinical value of NLR and RDW in predicting the death of patients within 30 days. **Results:** (1) In the three groups, the sicker the patient, the higher the levels of NLR and RDW(all  $P < 0.05$ ), and RDW was within the normal reference range. (2) CURB-65 score was positively correlated with NLR and RDW ( $r=0.419$ ,  $0.280$ , all  $P < 0.01$ ). NLR was positively correlated with WBC, NEU and CRP ( $r=0.621$ ,  $0.376$ ,  $0.522$ , all  $P < 0.01$ ). There was a positive correlation between RDW and NEU( $r=0.120$ ,  $P < 0.05$ ), but there was no correlation between RDW and WBC, CRP(all  $P > 0.05$ ). (3) The patients were divided into survival group ( $n=238$ ) and death group ( $n=56$ ) according the patients' outcome within 30 days of admission. In survival group, NLR and RDW were lower than those in death group(all  $P < 0.01$ ). (4) The areas under the ROC curve predicted by NLR and RDW for 30-day death in patients with CAP were 0.768, 0.693. **Conclusion:** NLR has clinical value in assessing the severity and prognosis of CAP in adults. The more severe the disease, the worse the prognosis, the higher the NLR. There is no significant correlation

基金项目 天津市卫生局科技基金(2012KZ080)

作者简介 杨珂(1993-), 女, 硕士在读, 研究方向: 内科学(呼吸系统疾病); 通信作者: 于树云, E-mail: 13502194376@126.com。

between RDW and the severity and prognosis of CAP in adults.

**Key words** community-acquire pneumonia; neutrophil; lymphocyte; neutrophil-lymphocyte ratio; red blood cell distribution width

社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)是一个具有高发病率的重要的公共卫生问题<sup>[1]</sup>。早期判断病情并给予积极治疗,对于改善患者远期预后尤为重要。研究发现,中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)和红细胞分布宽度(RDW)在评估CAP患者病情严重程度及预后方面具有临床价值。本研究通过回顾性分析294例CAP患者的临床资料,研究NLR、RDW在评估成人CAP严重程度及预后中的临床价值。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 收集2017年1月—2019年6月天津医科大学第二医院呼吸科和ICU住院治疗的CAP患者294例,其中来自呼吸科病房165例,ICU 129例;男性201例,占比68.37%,女性93例,占比31.63%。纳入标准:(1)年龄 $\geq 18$ 岁。(2)性别不限。(3)根据病史、体格检查、影像学检查等检查结果,符合诊断标准:①新近出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸道疾病症状加重,并出现脓性痰,伴或不伴胸痛。②发热。③肺实变体征和(或)闻及湿性啰音。④白细胞(WBC) $>10 \times 10^9/L$ 或 $<4 \times 10^9/L$ ,伴或不伴细胞核左移。⑤胸部X线检查显示片状、斑片状浸润性阴影或间质性改变,伴或不伴胸腔积液。以上1~4项中任何1项加第5项,并除外肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质性疾病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸性粒细胞浸润症及肺血管炎等情况后<sup>[2]</sup>。排除标准:(1)合并血液系统疾病。(2)合并其他呼吸道疾病,如慢性阻塞性肺疾病、肺结核、肺栓塞、支气管扩张、肺间质纤维化、肺部肿瘤等。(3)免疫抑制状态(AIDS,接受肿瘤放化疗治疗,移植术后,正在进行免疫抑制治疗等)。(4)处于妊娠期。(5)临床资料不全或非医嘱自动出院患者。

**1.2 研究方法** 采集294例患者的性别、年龄、吸烟史以及WBC、中性粒细胞(NEU)、淋巴细胞(LYM)、RDW、血小板(PLT)、血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB)、C-反应蛋白(CRP)、D-二聚体(D-Dimer)、纤维蛋白原(FIB)。确定患者的CURB-65评分[(1)意识障碍。(2)血尿素氮 $>7$  mmol/L( $>19$  mg/L)。(3)呼吸频率 $\geq 30$ 次/min。(4)收缩压 $<90$  mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或舒张压 $\leq 60$  mmHg。(5)年龄 $\geq 65$ 岁共5项指标,满足1项计为1分]。根据CURB-65评分进行分组:低危组(0~1分)、中危组(2分)、高危组(3~5分),并计算不同患者的NLR、PLR、CAR。

比较各组WBC、NEU、LYM、NLR、RDW、PLT、血小板与淋巴细胞之比(PLR)、C-反应蛋白与白蛋白之比(CAR)、Hb、CRP、D-Dimer、FIB水平的差异,分析CURB-65评分与上述指标的相关性,以及NLR、RDW与WBC、NEU、CRP的相关性。收集并记录患者入院后30 d内转归,分为生存组和死亡组,比较两组患者的临床基本特征(性别、年龄、吸烟史)和WBC、NEU、LYM、NLR、RDW、CAR、D-Dimer的水平,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析WBC、NEU、LYM、NLR、RDW、D-Dimer、CURB-65评分在预测CAP患者死亡中的临床价值。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS24.0软件进行统计学分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较用两独立样本的 $t$ 检验;多组间比较先用单因素方差分析,组间两两比较再用LSD检验,方差不齐时使用Tamhane' T2检验;呈非正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]表示,多组间比较先用Kruskal-Wallis H检验,组间两两比较再用Mann-Whitney U检验;计数资料组间比较采用 $\chi^2$ 检验;使用Spearman相关性分析CURB-65评分与各指标之间的关系;利用ROC曲线评估WBC、NEU、LYM、NLR、RDW、D-Dimer、CURB-65评分在CAP患者终末事件发生方面的预测价值,分别计算其曲线下面积, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 CAP患者的临床基本情况** 3组患者的性别比例及有吸烟史者的比例差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。3组年龄差异有统计学意义,其中高危组年龄高于低危组,同时中危组年龄高于低危组( $P < 0.05$ )(表1)。

表1 3组CAP一般资料的比较[n(%),  $\bar{x} \pm s$ ]

Tab 1 Comparison of general data between three groups of CAP [n(%),  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	例数	性别(%)	吸烟史	年龄(岁)
低危组	117	男(68.38) 女(31.62)	39(33.33)	61.10 $\pm$ 17.96
中危组	75	男(70.67) 女(29.33)	31(41.33)	78.05 $\pm$ 12.20 <sup>a</sup>
高危组	102	男(66.67) 女(33.33)	32(31.37)	71.72 $\pm$ 16.39 <sup>a</sup>
P		0.852	0.366	<0.001

注:与低危组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$

**2.2 3组实验室检查结果比较** 低危组、中危组、高危组WBC、NEU、LYM、NLR、RDW、PLT、PLR、Hb、

CRP、D-Dimer 相比,差异具有统计学意义(均  $P<0.05$ ),其中高危组 WBC、NEU、NLR、CRP、D-Dimer、RDW、PLR 水平高于低危组(均  $P<0.05$ );高危组 WBC、NEU、RDW、NLR、D-Dimer 水平高于中危组(均  $P<0.05$ );中危组 NEU、CRP、RDW、NLR 和 D-Dimer 水平高于低危组(均  $P<0.05$ )。高危组 LYM、PLT、Hb、水平低于低危组(均  $P<0.05$ );中危组 LYM、PLT、Hb 水平低于低危组(均  $P<0.01$ )。高危组 LYM 水平低于中危组( $P<0.05$ )。3 组 CAR、FIB 的水平差异无统

计学意义(均  $P>0.05$ )(表 2)。

## 2.3 相关性分析

2.3.1 CURB-65 评分与实验室指标之间的相关性  
Spearman 相关分析结果显示:CURB-65 评分与 WBC、NEU、NLR、RDW、PLR、CRP、D-Dimer 均呈正相关,CURB-65 评分与 LYM、PLT、Hb 均呈负相关,CURB-65 评分与 NLR 的相关系数  $r=0.419, P<0.001$ , CURB-65 评分与 RDW 的相关系数  $r=0.280, P<0.001$ (表 3)。

表 2 3 组间实验室指标比较[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

Tab 2 Comparison of laboratory test indexes between three groups[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

指标	低危组	中危组	高危组	$\chi^2$	$P$
WBC( $\times 10^9/L$ )	8.03(5.54, 10.68)	8.46(5.70, 12.00)	9.37(7.08, 15.12) <sup>bc</sup>	14.068	0.001
NEU( $\times 10^9/L$ )	5.47(3.24, 8.26) <sup>c</sup>	6.54(4.40, 10.99) <sup>a</sup>	7.95(5.68, 13.37) <sup>bc</sup>	26.002	0.000
LYM( $\times 10^9/L$ )	1.39(0.99, 1.82) <sup>d</sup>	0.92(0.65, 1.28) <sup>b</sup>	0.78(0.46, 1.21) <sup>bc</sup>	40.680	0.000
NLR	4.56(2.44, 7.13) <sup>d</sup>	6.23(4.43, 13.03) <sup>b</sup>	9.50(5.58, 19.88) <sup>bd</sup>	51.287	0.000
RDW(%)	12.90(12.40, 13.70) <sup>c</sup>	13.30(12.70, 14.40) <sup>a</sup>	13.80(13.00, 15.10) <sup>bc</sup>	22.741	0.000
PLT( $\times 10^9/L$ )	213.00(179.00, 276.00) <sup>d</sup>	183.00(118.00, 263.00) <sup>b</sup>	178.00(131.00, 242.00) <sup>b</sup>	16.913	0.000
PLR	164.42(122.68, 240.83)	189.74(132.46, 286.25)	217.84(142.51, 378.75) <sup>a</sup>	7.586	0.023
CAR	0.13(0.03, 0.28)	0.28(0.07, 0.38)	0.28(0.18, 0.47)	29.913	0.172
Hb(g/L)	125.00(108.00, 138.00) <sup>d</sup>	114.00(102.00, 125.00) <sup>b</sup>	112.00(86.00, 125.00) <sup>b</sup>	23.438	0.000
CRP(mg/mL)	4.03(1.02, 7.73) <sup>c</sup>	8.77(2.35, 10.70) <sup>a</sup>	10.91(6.30, 12.86) <sup>b</sup>	40.890	0.000
D-Dimer[ng/mL(feu)]	101.16(494.54, 2 122.81) <sup>d</sup>	847.40(1 224.93, 2 134.90) <sup>b</sup>	2 129.45(2 115.82, 3 258.01) <sup>bd</sup>	56.414	0.000
FIB(g/L)	4.36(3.22, 5.35)	4.60(3.22, 4.96)	4.24(3.25, 5.40)	0.092	0.896

注:与低危组相比,<sup>a</sup> $P<0.05$ ,<sup>b</sup> $P<0.01$ ;与中危组相比,<sup>c</sup> $P<0.05$ ,<sup>d</sup> $P<0.01$ ;WBC:白细胞;NEU:中性粒细胞;LYM:淋巴细胞;NLR:中性粒细胞与淋巴细胞比值;RDW:红细胞分布宽度;PLT:血小板;PLR:血小板与淋巴细胞之比;CAR:C-反应蛋白与白蛋白之比;Hb:血红蛋白;CRP:C 反应蛋白;D-Dimer:D-二聚体;FIB:纤维蛋白原

2.3.2 NLR、RDW 与 WBC、NEU、CRP 的 Spearman 相关性分析  
NLR 与 WBC、NEU、CRP 均呈正相关( $r=0.621, 0.376, 0.522$ , 均  $P<0.001$ ), RDW 与 NEU 呈正相关( $r=0.120, P<0.05$ ), RDW 与 WBC、CRP 之间无相关性(表 4)。

表 3 CURB-65 评分与实验室指标之间的相关性

Tab 3 Association between CURB-65 score and laboratory test indexes

指标	$r$	$P$
WBC	0.213	0.000
NEU	0.299	0.000
LYM	-0.369	0.000
NLR	0.419	0.000
RDW	0.280	0.000
PLT	-0.223	0.000
PLR	0.161	0.006
CAR	0.106	0.073
Hb	-0.277	0.000
CRP	0.308	0.000
D-Dimer	0.453	0.000
FIB	-0.028	0.647

注:WBC:白细胞;NEU:中性粒细胞;LYM:淋巴细胞;NLR:中性粒细胞与淋巴细胞比值;RDW:红细胞分布宽度;PLT:血小板;PLR:血小板与淋巴细胞之比;CAR:C-反应蛋白与白蛋白之比;Hb:血红蛋白;CRP:C 反应蛋白;D-Dimer:D-二聚体;FIB:纤维蛋白原

表 4 NLR、RDW 与 WBC、NEU、CRP 的相关性

Tab 4 Correlation between NLR, RDW and WBC, NEU, CRP

指标	WBC		NEU		CRP	
	$r$	$P$	$r$	$P$	$r$	$P$
NLR	0.621	0.000	0.376	0.000	0.522	0.000
RDW	-0.071	0.229	0.120	0.040	-0.017	0.793

注:NLR:中性粒细胞与淋巴细胞比值;RDW:红细胞分布宽度;WBC:白细胞;NEU:中性粒细胞;CRP:C 反应蛋白

## 2.4 CAP 不同预后组间的临床基本情况

2.4.1 CAP 不同预后组间的性别、年龄、吸烟史的比较  
根据入院后 30 d 内转归分为生存组(238 例)和死亡组(56 例)。结果显示两组性别比例及具有吸烟史患者的比例差异无统计学意义(均  $P>0.05$ )。死亡组年龄高于生存组,差异有统计学意义(表 5)。

表 5 生存组和死亡组性别、年龄、吸烟史比较[ $n(\%)$ ,  $\bar{x} \pm s$ ]

Tab 5 Comparison of sex and age, smoking history between three groups[ $n(\%)$ ,  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	例数	性别(%)	年龄(岁)	吸烟史
生存组	238	男(68.49) 女(31.51)	71.73 $\pm$ 16.51	84(35.29)
死亡组	56	男(67.86) 女(32.14)	76.50 $\pm$ 13.73	18(32.14)
$P$		0.927	0.046	0.656

2.4.2 CAP 不同预后组间的化验指标的比较 生存组 WBC、NEU、NLR、RDW、D-Dimer 低于死亡组,差异具有统计学意义,生存组 LYM 高于死亡组,差异具有统计学意义,生存组与死亡组的 CAR 相比较无明显差异(表 6)。

表 6 生存组和死亡组化验指标比较[ $M(P_{25},P_{75})$ ]

Tab 6 Comparison of laboratory text indexes between the survival group and the death group[ $M(P_{25},P_{75})$ ]

项目	生存组	死亡组	Z	P
WBC( $\times 10^9/L$ )	8.32(5.91,11.25)	10.39(7.13,18.18)	-3.318	0.001
NEU( $\times 10^9/L$ )	6.39(4.12,9.40)	8.81(6.10,16.91)	-4.226	0.000
LYM( $\times 10^9/L$ )	1.14(0.78,1.69)	0.60(0.41,1.03)	-5.500	0.000
NLR	5.54(3.11,9.77)	12.41(7.86,34.11)	-6.259	0.000
RDW(%)	13.10(12.6,14.15)	14.05(13.13,15.38)	-4.022	0.000
CAR	0.095 8(0.018 3,0.316 2)	0.098 3(0.000 0,0.513 0)	-0.274	0.784
D-Dimer[ng/mL(feu)]	1 277.69(647.11,2 424.64)	4 154.71(2 130.17,9 243.03)	-6.198	0.000

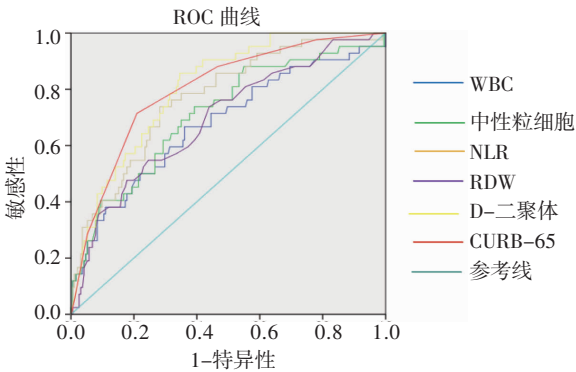
注:WBC:白细胞;NEU:中性粒细胞;LYM:淋巴细胞;NLR:中性粒细胞与淋巴细胞比值;RDW:红细胞分布宽度;PLT:血小板;D-Dimer:D-二聚体

表 7 各指标预测 CAP 患者 30 d 死亡的 ROC 曲线

Tab 7 The ROC curve of indexes for predicting death of patients with CAP within 30 days

变量	AUC	标准误	渐进 Sig.	渐进 95%CI
WBC	0.676	0.049	0.000	0.580-0.772
NEU	0.711	0.046	0.000	0.622-0.801
LYM	0.736	0.038	0.000	0.622-0.811
NLR	0.768	0.040	0.000	0.690-0.845
RDW	0.693	0.045	0.000	0.604-0.782
D-Dimer	0.806	0.033	0.000	0.742-0.869
CURB-65	0.782	0.039	0.000	0.706-0.858

注:WBC:白细胞;NEU:中性粒细胞;LYM:淋巴细胞;NLR:中性粒细胞与淋巴细胞比值;RDW:红细胞分布宽度;CRP:C-反应蛋白与白蛋白之比;Hb:血红蛋白;D-Dimer:D-二聚体

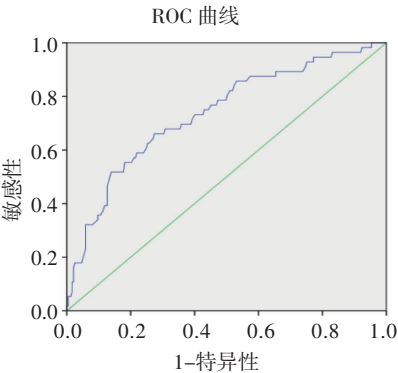


注:WBC:白细胞;NEU:中性粒细胞;LYM:淋巴细胞;NLR:中性粒细胞与淋巴细胞比值;RDW:红细胞分布宽度;D-Dimer:D-二聚体

图 1 WBC、NEU、NLR、RDW、D-Dimer、CURB-65 评分预测 CAP 患者 30 d 死亡风险的 ROC 曲线

Fig 1 The ROC curve of WBC, NEU, NLR, RDW, D-Dimer and CURB-65 score for predicting death of patients with CAP within 30 days

2.5 各指标预测 CAP 患者死亡的 ROC 分析 共收集 CAP 患者 294 例,其中死亡患者 56 例。经 ROC 分析表明 NLR 预测 CAP 患者 30 d 死亡( $AUC=0.768$ )的能力优于 WBC( $AUC=0.676$ )、NEU( $AUC=0.711$ )、LYM( $AUC=0.736$ )(表 7,图 1、2)。



注:LYM:淋巴细胞;CAP:社区获得性肺炎;ROC 曲线:受试者工作特征曲线

图 2 LYM 预测 CAP 患者 30 d 死亡风险的 ROC 曲线

Fig 2 The ROC curve of LYM for predicting death of patients with CAP within 30 days

3 讨论

CAP 是指在医院外罹患的感染性肺实质(含肺泡壁即广义上的肺间质)炎症,包括具有明确潜伏期的病原体感染而在入院后平均潜伏期内发病的肺炎<sup>[2]</sup>。基于我国的一个系统评价结果表明:CAP 仍然是中国的主要公共卫生问题<sup>[3]</sup>。因此如何快速对 CAP 的病情严重程度做出准确的判断,从而决定患者的治疗方案,进而改善患者远期预后,节约当前的可贵医疗资源就显得尤为重要。

NEU、LYM、单核细胞和 PLT 是全身性炎症的细胞组分,临床上常用两类分数来监测全身炎症,分别是蛋白质测定和计数炎症细胞,后者主要是 NLR、PLR 和淋巴细胞与单核细胞比值<sup>[4]</sup>。全身性炎症的刺激,势必会引起非特异性防御功能的启动,这种

在种系发育和进化过程中形成的天然免疫功能使得 NEU 的水平上升和 LYM 的水平下降,其中,LYM 的水平下降,主要表现为凋亡增快、边缘化以及重新分布。由于 NEU 的分布和粒细胞集落刺激因子对干细胞的刺激,NEU 增多症是系统性炎症期间的相反现象<sup>[5]</sup>。评估 LYM 计数也许能促进开展 CAP 的个性化临床管理,对于 LYM 减少的患者在 CURB-65 评分上加 1 分可改善该评分的性能<sup>[6]</sup>。NLR 是 NEU 计数与 LYM 计数的比值,包含了血细胞系统中的两项指标,且简便易得,无需额外操作,不增加医疗成本,越来越多的研究发现 NLR 在 CAP 的疾病进展中存在待挖掘的临床价值。

国外的一些研究发现,NLR 在评估 CAP 病情严重程度及预后方面比 WBC、NEU、LYM 更具有优势:De Jager 等<sup>[7]</sup>对 395 例 CAP 患者的研究发现,所有患者的 NLR 均升高,并且随着 CURB-65 评分的增加而持续升高,非存活组 NLR 显著高于存活组,NLR 预测死亡率的 ROC 曲线下面积高于 WBC、NEU、LYM 和 CRP。Cataudella 等<sup>[8]</sup>研究发现,NLR 是患有 CAP 的成年患者死亡率的最佳预测指标,NLR 的 AUC 显著高于传统感染标志物 CRP 和 WBC 及死亡预测分数 PSI 和 CURB-65 评分。Huang 等<sup>[9]</sup>对纳入了 80 例 CAP 患者和 49 位健康受试者的研究发现,CAP 组 WBC、NEU、PLR 和 NLR 水平高于对照组,而 LYM 和 Hb 则较低,ROC 曲线显示 NLR 产生较高的曲线下面积,NLR 与 PSI 呈显著相关,可以评估 CAP 的严重程度。Curbelo 等<sup>[9]</sup>研究表明,NLR 与住院 CAP 患者死亡率相关。更进一步研究发现,随着 CURB-65 评分的增加,NLR 也随之增加,淋巴细胞计数持续减少;临床结局不良(住院时间延长、入住 ICU 或死亡)患者 NLR  $\geq 10$  的比例较高,血培养阳性患者较阴性患者 NLR 值更高;在预测死亡率上,NLR 较 WBC、CRP 的 AUC 更高<sup>[10]</sup>。本研究发现,随着病情严重程度的加重 NLR 增高,CURB-65 评分与 WBC、NEU、NLR、RDW、PLR、CRP、D-Dimer 均呈正相关,CURB-65 评分与 LYM、PLT、Hb 均呈负相关,患者病情越重 WBC、NEU、NLR、RDW、PLR、CRP、D-Dimer 水平越高,而病情越重 LYM、PLT、Hb 水平越低。NLR 与 CURB-65 评分呈正相关( $r=0.419, P<0.001$ ),且 NLR 与炎症指标 WBC、CRP、NEU 均呈正相关,同时,死亡组 NLR 水平高于生存组,在生存组和死亡组的差异具有统计学意义( $P<0.01$ ),WBC、NEU、LYM、NLR、RDW、D-Dimer、CURB-65 评分预测 CAP 患者 30 d 死亡的 ROC 曲线下

积分别为 0.676、0.711、0.736、0.768、0.693、0.806、0.782,ROC 分析表明 NLR 具有较高的预后评估价值,在预测死亡率方面优于 WBC、NEU 和 LYM,表明 NLR 可以评估 CAP 严重程度,并与预后相关,且容易获得,便于操作。NLR 可以反映全身的炎症状态,NLR 水平的长期升高将意味着长期的严重且不受控制的免疫反应,从而导致全身炎症过程无法解决,持续升高的 NLR 水平可能是导致患者合并症恶化并因此导致不良结局的关键<sup>[10]</sup>。

RDW 是一个无创、低成本且可广泛获得的血常规参数<sup>[11]</sup>,反映了红细胞体积的异质性程度,通常用于实验室血液学检测以进行贫血的鉴别诊断,然而其在心血管疾病、静脉血栓栓塞、肿瘤、糖尿病、CAP、慢性阻塞性肺疾病、肝肾功能衰竭以及其他急性或慢性疾病等常见的疾病中也具有临床实用价值。RDW 增加反映了红细胞稳态的严重失调,涉及红细胞生成能力受损和存活异常,考虑与端粒长度缩短、氧化应激、炎症、营养状况不佳、血脂异常、高血压、促红素功能的改变有关<sup>[12]</sup>。CAP 是感染性肺实质的炎症,影响部分患者的呼吸功能,导致氧分压的改变。RDW 值的增加可能与低氧血症有关。慢性间歇性低氧血症会使低氧诱导的转录因子释放脉冲式的促红细胞生成素,从而使得未成熟的网织红细胞释放入血,进入血液循环,导致 RDW 值的增加<sup>[13]</sup>。炎症通过干扰红细胞膜而导致红细胞成熟的变化,从而导致 RDW 增加也是可能机制之一<sup>[14]</sup>。炎症和氧化应激的存在,使得造血原料铁的代谢及造血微环境骨髓的功能均受抑制,导致红细胞的增殖和成熟受限,从而 RDW 值增大<sup>[15]</sup>。Mao 等<sup>[11]</sup>研究发现,在儿童呼吸道感染中,RDW 与 WBC、PLT、肌酐水平显著相关,RDW 水平可能反映呼吸道感染的疾病进程。同样的, Lee 等<sup>[16]</sup>发现 CAP 住院患者的 RDW 变化与 30 d 死亡率相关。Gorelik 等<sup>[17]</sup>发现在成人 CAP 住院期间,RDW 变化以及高 RDW 值是死亡率的有力预测指标,随时间变化的 RDW 变化预示预后不良以及短期及长期死亡率的增加。本研究发现,RDW 有随着 CAP 病情严重程度的加重而升高的变化趋势,高危组 RDW 高于低危组( $P<0.01$ )及中危组( $P<0.05$ ),中危组 RDW 高于低危组( $P<0.05$ )。CURB-65 评分与 WBC、NEU、NLR、RDW、PLR、CRP、D-Dimer 均呈正相关,CURB-65 评分与 LYM、PLT、Hb 均呈负相关,患者病情越重 WBC、NEU、NLR、RDW、PLR、CRP、D-Dimer 水平越高,而病情越重 LYM、PLT、Hb 水平越低。RDW 与 CURB-65 评分呈正

相关( $r=0.280, P<0.001$ ), RDW与炎症指标 NEU 呈正相关, 表明 RDW 可以作为 CAP 潜在的炎症指标。其机制可能是炎症损伤红细胞的生成并影响红细胞的成熟度, 从而导致 RDW 的增加。死亡组 RDW 水平高于生存组( $P<0.05$ ), RDW 预测 CAP 患者 30 d 死亡的 ROC 曲线下面积为 0.693, 但 RDW 水平仍位于正常参考范围内, 因此 RDW 能否评估 CAP 严重程度及预测预后, 仍有待大样本、多中心的前瞻性研究进一步探索。因 RDW 的检测不受医院条件和技术的限制, 作为一种低成本易获取的临床指标, 值得深入挖掘潜在价值, 为临床诊治提供参考意见。

综上所述, NLR 在评估成人 CAP 严重程度及预后方面具有一定的临床价值, 病情越重、预后越差的患者, NLR 值越大。本研究显示随着 CAP 病情严重程度的增加, RDW 水平随之升高。但在成人 CAP 患者中 RDW 值未见异常, 因此 RDW 是否能评估 CAP 的严重程度、预测预后, 需要进一步探究。

#### 参考文献:

- [1] Cillóniz C, Domínguez C, Pericás J M, et al. Community-acquired pneumonia in critically ill very old patients: a growing problem[J]. *Eur Respir Rev*, 2020, 29(155): 190126
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. *中国临床医生*, 2001, 29(1): 20
- [3] Zhu Y G, Tang X D, Lu Y T, et al. Contemporary situation of community-acquired pneumonia in China: a systematic review[J]. *J Transl Int Med*, 2018, 6(1): 26
- [4] Guthrie G J, Charles K A, Roxburgh C S, et al. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in patients with cancer[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2013, 88(1): 218
- [5] Cataudella E, Giraffa C M, Di Marca S, et al. Neutrophil-To-Lymphocyte ratio: an emerging marker predicting prognosis in elderly adults with community-acquired pneumonia [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2017, 65(8): 1796
- [6] Bermejo-Martin J F, Cilloniz C, Mendez R A, et al. Lymphopenic community acquired pneumonia (L-CAP), an immunological phenotype associated with higher risk of mortality [J]. *Ebio Medicine*, 2017, 24: 231
- [7] De Jager C P, Wever P C, Gemen E F, et al. The neutrophil-lymphocyte count ratio in patients with community-acquired pneumonia[J]. *PLoS One*, 2012, 7(10): e46561
- [8] Huang Y K, Liu A H, Liang L, et al. Diagnostic value of blood parameters for community-acquired pneumonia[J]. *Int Immunopharmacol*, 2018, 64: 10
- [9] Curbelo J, Rajas O, Arnalich B, et al. Neutrophil count percentage and neutrophil-lymphocyte ratio as prognostic markers in patients hospitalized for community-acquired pneumonia[J]. *Arch Bronconeumol*, 2019, 55(9): 472
- [10] Curbelo J, Bueno S L, Galvan-Roman J M, et al. Inflammation biomarkers in blood as mortality predictors in community-acquired pneumonia admitted patients: importance of comparison with neutrophil count percentage or neutrophil-lymphocyte ratio[J]. *PLoS One*, 2017, 12(3): e173947
- [11] Mao S, Zang D, Wu L, et al. Diagnostic and prognostic value of red blood cell distribution width in children with respiratory tract infections[J]. *Clin Lab*, 2019, 65(5): 831
- [12] Salvagno G L, Sanchis-Gomar F, Picanza A, et al. Red blood cell distribution width: a simple parameter with multiple clinical applications[J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2015, 52(2): 86
- [13] Demirkol S, Balta S, Cakar M, et al. Red cell distribution width: a novel inflammatory marker in clinical practice[J]. *Cardiol J*, 2013, 20(2): 209
- [14] Yao D S, Wang Z W, Cai H F, et al. Relationship between red cell distribution width and prognosis in patients with breast cancer after operation: a retrospective cohort study[J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(7): BSR20190740
- [15] Jia L, Cui S, Yang J, et al. Red blood cell distribution width predicts long-term mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a retrospective database study[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 4563
- [16] Lee S M, Lee J H, Kim K, et al. The clinical significance of changes in red blood cell distribution width in patients with community-acquired pneumonia[J]. *ClinExpEmerg Med*, 2016, 3(3): 139
- [17] Gorelik O, Izhakian S, Barchel D, et al. Changes in red cell distribution width during hospitalization for community-acquired pneumonia: clinical characteristics and prognostic significance[J]. *Lung*, 2016, 194(6): 985

(2020-06-22 收稿)