

• 论 著 •

NLCR 和 CRP 在社区获得性肺炎中的诊断价值

郑力辉¹, 韩 笑¹, 陈淑娟²

(1. 黑龙江省哈尔滨市第一医院检验科 150010; 2. 哈尔滨工业大学医院检验科, 哈尔滨 150001)

摘要:目的 探讨中性粒细胞-淋巴细胞比值(NLCR)和 C 反应蛋白(CRP)在社区获得性肺炎(CAP)诊断和鉴别诊断中的临床价值。**方法** 检测 40 例细菌性肺炎、40 例支原体肺炎、40 例病毒性肺炎及 40 例健康体检者的 NLCR、白细胞总数、中性粒细胞数、淋巴细胞数和 CRP 含量,并对检测结果进行统计学分析。**结果** 细菌性 CAP 的 NLCR 和 CRP 显著高于支原体组、病毒组和健康对照组($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,NLCR 和 CRP 在细菌性 CAP 诊断中的 ROC 曲线下面积分别为 0.911 和 0.896,对细菌性 CAP 的诊断均具有良好的敏感度和特异性。**结论** 外周血 NLCR 和 CRP 含量对细菌性 CAP 的诊断和鉴别诊断有重要的临床意义。

关键词: 中性粒细胞-淋巴细胞比值; C 反应蛋白; 细菌性社区获得性肺炎

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.18.028

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)18-2578-03

The value of the neutrophil-lymphocyte count ratio and C-reactive protein in community-acquired pneumonia

ZHENG Lihui¹, HAN Xiao¹, CHEN Shujuan²

(1. Department of Laboratory, The First Hospital of Harbin, Harbin, Heilongjiang 150010, China;

2. Department of Laboratory, The Hospital of Harbin Institute of Technology, Harbin, Heilongjiang 150001, China)

Abstract: **Objective** To explore the value of diagnostic and differential diagnostic with the Neutrophil-lymphocyte count ratio (NLCR) and C-reactive protein community-acquired pneumonia(CAP). **Methods** The NLCR, as well as white blood cell counts, neutrophil count, lymphocyte count and the concentration of CRP were measured in 40 patients with bacterial pneumonia, 40 patients with mycoplasma pneumonia, 40 patients with viral pneumonia and 40 healthy subjects, and the results was analyzed by statistical methods. **Results** In bacterial group, the NLCR and the concentration of CRP were significantly higher than those in mycoplasma group, viral group and normal controls($P < 0.05$). According to the results of ROC curve analysis in the diagnosis of bacterial CAP, the areas of NLCR and CRP under ROC curve are 0.911 and 0.896, respectively, which have good diagnostic sensitivity and specificity. **Conclusion** The NLCR and CRP in peripheral blood have great significance in diagnosis and differential diagnosis of bacterial community-acquired pneumonia.

Key words: the neutrophil-lymphocyte count ratio; C-reactive protein; bacterial community-acquired pneumonia

细菌感染是引起社区获得性肺炎(CAP)的常见病因,快速诊断和合理的抗菌药物治疗能够有效减少细菌性 CAP 发病率和病死率。根据临床表现和胸部 X 线片检查结果,细菌性 CAP 在感染早期很难完全与支原体和细菌引起的 CAP 进行鉴别^[1]。外周血中性粒细胞-淋巴细胞比值(NLCR)是一个便于计算的用于评估全身系统性炎症反应的实验室标志物,最近的几项研究表明,NLCR 对菌血症的预测和对 CAP 严重程度和疗效的预测均具有较好的诊断性,但 NLCR 对细菌性 CAP 的早期诊断和鉴别诊断的临床价值还未见报道^[2]。C 反应蛋白(CRP)是一种急性时相反应蛋白和系统性炎症反应的标志物,CRP 的检测有助于病毒和细菌肺部感染的鉴别^[3]。本研究将对 CAP 患者外周血中的 NLCR 和 CRP 进行检测,旨在探讨 NLCR 和 CRP 对细菌性 CAP 的早期诊断和鉴别诊断的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1~12 月在黑龙江省哈尔滨市第一医院呼吸内科诊治的已确诊的 120 例 CAP 患者为研究对象,所有研究对象均符合 2006 年中华医学会呼吸病学分会关

于《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》制定的诊断标准^[4]。根据临床症状、体征、病原学及胸部 X 线片等检查结果将研究对象分为 3 组:细菌组 40 例(男 24 例,女 16 例,年龄 57~80 岁),支原体组 40 例(男 23 例,女 17 例,年龄 50~77 岁),病毒组 40 例(男 19 例,女 21 例,年龄 53~68 岁)。健康对照组 40 例(男 25 例,女 15 例,年龄 49~55 岁),为黑龙江省哈尔滨市第一医院同期健康体检人群。所有研究对象均排除肺结核、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。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 所有研究对象均于清晨空腹状态采集静脉血于未加抗凝剂试管和 EDTA 抗凝管,其中试验组为未经抗菌药物治疗前采集静脉血。未加抗凝剂的静脉血 3 000 r/min 离心 10 min 分离血清,用于测定 CRP 含量。EDTA 抗凝的静脉血用于血常规分析,混匀后直接上机测定白细胞总数(WBC)、中性粒细胞数(NEUT)、淋巴细胞数(LYMP),并计算 NLCR 比值。所有检测项目均于 2 h 内完成。

1.2.2 检测方法 CRP 含量采用免疫散射比浊法用全自动

特种蛋白分析仪测定;血常规检测采用日本 Sysmex 全自动血细胞分析仪。

1.3 统计学处理 所有数据采用 SPSS18.0 统计软件处理,双侧检验, $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。数据不符合正态分布,采用中位数及四分位间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示;两组比较,采用非参数 Mann-Whitney 检验。4 组分析,采用非参数 Kruskal-Wallis 检验。计数资料采用 χ^2 检验。探讨 NLCR 和 CRP 诊断细菌性肺炎价值采用受试者工作特征曲线(ROC)及曲线下面积(AUC)。

表 1 CAP 各组与健康对照组各指标的结果比较 $[M(P_{25}, P_{75})]$

组别	<i>n</i>	NLCR	WBC($\times 10^9/L$)	NEUT($\times 10^9/L$)	LYMP($\times 10^9/L$)	CRP(mg/dL)
细菌组	40	13.09(7.06,17.35) ^{abc}	10.91(7.99,14.34) ^{abc}	9.13(6.34,12.41) ^{abc}	0.69(0.46,1.22) ^{abc}	13.85(8.13,21.03) ^{abc}
支原体组	40	2.71(2.15,3.58) ^{ac}	6.67(5.29,8.60) ^{ac}	4.36(3.37,5.17) ^{ac}	1.73(1.23,1.96) ^{ac}	2.8(1.68,6.43) ^{ac}
病毒组	40	1.27(1.03,1.63)	4.56(4.02,5.66)	2.28(1.80,2.90)	1.71(1.43,2.11)	0.4(0.20,1.20)
健康对照组	40	1.93(1.38,2.26)	5.7(5.18,6.44)	3.38(2.90,4.03)	1.95(1.59,2.07)	0.2(0.10,0.30)

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$;与支原体组比较,^b $P<0.05$;与病毒组比较,^c $P<0.05$ 。

2.2 NLCR 和 CRP 在细菌性肺炎诊断中的 ROC 曲线 对细菌组和非细菌组(支原体组和病毒组)的 NLCR 比值和 CRP 含量进行 ROC 曲线分析,结果显示 NLCR 的 cut off 值为 3.744,AUC 面积为 0.911,灵敏度为 93.5%,特异度为 82.2%,差异有统计学意义($P<0.05$);CRP 的 cut off 值为 7.25 mg/dL,AUC 为 0.896,灵敏度为 80.0%,特异度为 91.7%,差异有统计学意义($P<0.05$)。NLCR 的 AUC 大于 CRP,其灵敏度高于 CRP,但其特异度低于 CRP。见表 2。

表 2 NLCR 和 CRP 诊断细菌性肺炎的 ROC 曲线分析结果

项目	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)
NLCR	0.911(0.896~0.978)	93.5	82.2
CRP	0.896(0.831~0.962)	80.0	91.7

3 讨 论

宿主的炎症反应在肺炎发展中的作用越来越受到关注;同时,炎症标志物在临床实践中的广泛应用为治疗方案的制订提供了便利,明显改善了住院 CAP 患者的生存率^[5-6]。近年来,虽然一些新的诱导炎症反应的标志物如降钙素原、内皮素-1 和肾上腺髓质等在风险评估和预测结果方面都显示出较好的应用前景,但这些标志物在临床应用中的有效性、费用和可行性等方面均受到了阻碍。外周血白细胞数、中性粒细胞数和 CRP 等传统标志物仍是最常用的感染标志物^[7]。

具有免疫能力的白细胞在系统性炎症反应的感染中起了重要的作用。伴随着内毒素的作用,外周血白细胞的生理反应使中性粒细胞数量增加,淋巴细胞数量减少^[2]。中性粒细胞数量增多主要是由于边缘池的中性粒细胞凋亡延迟和生长因子刺激造血干细胞引起的。白细胞总数和中性粒细胞数增加已是公认细菌感染的标志物^[8]。在炎症反应状态下,淋巴细胞减少的机制主要是淋巴细胞聚集到边缘池的边缘,淋巴细胞再分配或是淋巴细胞凋亡加速。淋巴细胞在急性期细菌性 CAP

2 结 果

2.1 CAP 患者各组和健康对照组 NLCR 比值、WBC、NEUT、LYMP 和 CRP 比较 细菌组的 NLCR 比值、WBC、NEUT 和 CRP 水平均显著高于支原体组、病毒组和健康对照组,细菌组的 LYMP 低于其他 3 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。支原体组的 NLCR、WBC、NEUT 和 CRP 水平均显著高于病毒组和健康对照组,支原体组的 LYMP 低于病毒组和健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

患者中减少的原因可能是 T 细胞和 Tc 亚群受限所致。有研究推测 CAP 患者的外周血 Tc 数量的减少表明了这些细胞可能向肺部迁移,目的是一种保护性的隐退^[2]。有研究已证明淋巴细胞减少能够较好预测在炎症反应情况下入院的菌血症患者,因此也被认为是一种细菌感染的诊断标志物^[9]。因此,两参数的联合应用似乎更符合逻辑,NLCR 同中性粒细胞或淋巴细胞单独应用的鉴别能力相比,NLCR 对菌血症的鉴别能力更强。

NLCR 最初是被应用于疑似阑尾炎患者的诊断,该研究结果显示 NLCR 是比白细胞增加更敏感的细菌感染的标志物。另有学者对肿瘤重症监护室内的严重败血症和感染性休克患者进行前瞻性研究,建议将 NLCR 作为重症监护病房的感染标志物,能够很好地预测一些肿瘤患者的存活率^[2]。NLCR 作为一种有效的预测生存率的指标已广泛应用于肿瘤学和心血管疾病^[10]。此外,有学者对 NLCR 作为系统性炎症反应的标志物进行了深入的研究,结果显示 NLCR 对感染的住院患者菌血症的预测能力同 CRP、白细胞和中性粒细胞相比更加简单有效。关于 NLCR 在 CAP 患者中的临床价值的研究主要集中在对严重程度和生存率的预测能力,结果显示,CURB 分数增加、血培养阳性、临床预后不好的 CAP 患者的 NLCR 比值显著增加,NLCR 对肺炎严重程度和存活率的预测能力超过了传统的炎症反应标志物^[2,11]。进一步研究表明,NLCR 对细菌性 CAP 和肺结核的鉴别诊断有重要的价值。但关于 NLCR 对细菌性 CAP 的早期诊断和鉴别诊断还未见报道。

CRP 是一种急性时相反应蛋白,在炎症反应的急性期,巨噬细胞释放白细胞介素刺激肝脏合成 CRP 加速,导致外周血 CRP 含量成倍增加;当病情好转时,CRP 又会迅速下降,其升高幅度与感染程度呈正相关,是全身炎症反应的非特异性标志物。国内外研究结果已表明,CRP 水平可作为呼吸道感染性疾病临床诊断的生物学检测指标,同时,血清 CRP 含量在对 CAP 病原学的鉴别价值和 CAP 预后的预测能力均已经被证实^[12]。

本研究表明,细菌性 CAP 的 NLCR 和 CRP 含量均显著高于支原体和病毒引起的 CAP。同时,通过 ROC 曲线分析找出 NLCR 与 CRP 的最适临界值可用于判断细菌性 CAP 和非细菌性 CAP 中这 2 项指标的敏感度和特异度,从而能准确地分析出 NLCR 和 CRP 联合检测在细菌性 CAP 早期诊断和鉴别诊断中的意义。有研究结果显示,ROC 曲线 AUC 在 0.500 以下时无诊断价值,AUC 在 0.500~0.700 时有较低的准确性,AUC 在 0.700~0.900 时有较高的准确性^[12]。本研究 ROC 曲线分析结果显示,当 NLCR 的 cut off 值为 3.744 时,NLCR 的 AUC 为 0.911,其灵敏度和特异度分别达到了 93.5%和 82.2%;当 CRP 的 cut off 值为 7.25 mg/dL,其 AUC 为 0.896,灵敏度和特异度分别达到 80.0%和 91.7%。本研究结果说明 NLCR 和 CRP 可作为细菌性 CAP 早期诊断和鉴别诊断很好的检测指标。

综上所述,外周血 NLCR 和 CRP 含量对细菌性 CAP 的早期诊断和鉴别诊断有重要的临床价值。特别是 NLCR 可根据血常规的结果计算,具有快速、客观、经济等优点,有很好的临床应用前景。由于本研究的测定标本数量有限,关于 NLCR 对细菌性 CAP 早期诊断和鉴别诊断的参考范围还有待于进一步的研究。

参考文献

[1] Lee JY, Hwang SJ, Shim JW, et al. Clinical significance of serum procalcitonin in patients with community-acquired lobar pneumonia[J]. Korean J Lab Med, 2010, 30(4): 406-413.

[2] Jager CP, Wever PC, Gemen EF, et al. The neutrophil-lymphocyte count ratio in patients with community-acquired pneumonia[J]. PLoS One, 2012, 7(10): e46561.

[3] Flanders SA, Stein J, Shochat G, et al. Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough[J].

Am J Med, 2004, 116(8): 529-535.

[4] 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): 20-22.

[5] Polverino E, Torres Marti A. Community-acquired pneumonia[J]. Minerva Anesthesiol, 2011, 77(2): 196-211.

[6] Martínez R, Menéndez R, Reyes S, et al. Factors associated with inflammatory cytokine patterns in community-acquired pneumonia[J]. Eur Respir J, 2011, 37(2): 393-399.

[7] Müller B, Harbarth S, Stolz D, et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia [J]. BMC Infect Dis, 2007, 7(10): 1471-1473.

[8] Joshi VD, Kalvakolanu DV, Cross AS. Simultaneous activation of apoptosis and inflammation in pathogenesis of septic shock: a hypothesis[J]. FEBS Lett, 2003, 555(2): 180-184.

[9] Jager CP, Wijk PT, Mathoera RB, et al. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit[J]. Crit Care, 2010, 14: R192.

[10] Yoon NB, Son C, Um SJ. Role of the neutrophil-lymphocyte count ratio in the differential diagnosis between pulmonary tuberculosis and bacterial community-acquired pneumonia[J]. Ann Lab Med, 2013, 33(2): 105-110.

[11] 阙永康, 张泓. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对老年社区获得性肺炎患者预后的评估价值[J]. 临床军医杂志, 2013, 41(10): 1004-1006.

[12] 董西华, 阿布都外力, 杜毅鑫. PCT 和 CRP 联合检测在细菌性肺炎和支原体肺炎鉴别诊断中的价值[J]. 广东医学, 2014, 35(10): 1532-1534.

(收稿日期: 2016-04-10 修回日期: 2016-06-17)

(上接第 2577 页)

综上所述,临床上检测酒精性肝病患者血清中 m-AST 在内的血清标志物水平对疾病的治疗和监测具有一定指导意义。

参考文献

[1] Yeluru A, Cuthbert JA, Casey L, et al. Alcoholic hepatitis: risk factors, pathogenesis, and approach to treatment [J]. Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 2016, 40(2): 246-255.

[2] 谢大伟, 刘翠香, 王炳元, 等. 酒精性脂肪性肝病与非酒精性脂肪性肝病的血液生化学检查特点[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(25): 2654-2659.

[3] 厉有名, 范建高, 王炳元, 等. 酒精性肝病诊疗指南(2010 年 1 月修订)[J]. 现代医药卫生, 2011, 27(6): 801-804.

[4] 厉有名. 酒精性肝病的流行病学特点[J]. 实用肝脏病杂

志, 2012, 15(3): 180-182.

[5] 庄兴. γ -谷氨酰转肽酶的病理生理基础和新的临床应用[J]. 现代检验医学杂志, 2010, 1(2): 6-10.

[6] 张显坤, 张强. 血清天门冬氨酸氨基转移酶线粒体同工酶、视黄醇结合蛋白浓度在肝脏疾病的临床价值[J]. 检验医学, 2011, 26(5): 348-350.

[7] 杜宗孝, 李富荣, 朴文花. 血清天门冬氨酸氨基转移酶线粒体同工酶在酒精性肝病中的临床价值[J]. 检验医学, 2012, 27(9): 732-735.

[8] 陈炎, 庞文晶, 周立波. m-AST 与 AST 比值在冠心病、肝脏疾病患者病程中的变化及临床意义[J]. 宁夏医科大学学报, 2013(11): 1269-1271.

(收稿日期: 2016-04-05 修回日期: 2016-06-13)