

论著·临床研究

## PCT、IL-6 和 NLR 诊断慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床价值

汪秀伟<sup>1</sup>, 余国庆<sup>2</sup>

(1. 芜湖市第二人民医院检验科, 安徽芜湖 241000; 2. 芜湖海螺医院检验科, 安徽芜湖 241000)

**摘要:**目的 探讨降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、中性粒细胞淋巴细胞计数比(NLR)诊断慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期的临床价值。方法 收集 2016 年 1—6 月收治的 106 例 COPD 急性加重期患者作为急性加重期组, 收集随访的 COPD 稳定期患者 37 例作为稳定期组, 收集同期健康体检者 37 例作为对照组, 检测各组研究对象 PCT、IL-6、NLR 并对检测结果进行统计学分析。结果 急性加重期组患者 PCT、IL-6、NLR 均显著高于对照组和稳定期组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 稳定期组患者 NLR 显著高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 急性加重期组患者 PCT 与 IL-6、NLR 均呈显著正相关( $r = 0.397, 0.293, P < 0.05$ ); PCT、IL-6、NLR 诊断 COPD 的受试者工作特征(ROC)曲线下面积分别为 0.905、0.758、0.818。结论 COPD 急性加重期患者 PCT、IL-6、NLR 水平明显升高, 且各指标存在一定的相关性, 对诊断 COPD 急性加重患者具有一定的临床参考价值。

**关键词:**肺疾病, 慢性阻塞性; 降钙素; 白细胞介素-6; 中性粒细胞淋巴细胞计数比

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.01.026

中图法分类号: R563; R446.112

文章编号: 1673-4130(2019)01-0098-04

文献标识码: A

The clinical value of PCT, IL-6 and NLR in the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease acute exacerbation

WANG Xiuwei<sup>1</sup>, YU Guoqing<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Wuhu Second People's Hospital, Wuhu, Anhui 241000, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Wuhu Conch Hospital, Wuhu, Anhui 241000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the value of procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6) and neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease acute exacerbation (AECOPD), analyze the correlation between PCT and other indicators of infection. **Methods** From January to June 2016, 106 patients with AECOPD were selected as the acute exacerbation group, 37 patients with stable COPD were selected as the stable group, 37 healthy subjects were selected as the control group. PCT, IL-6, NLR were detected in each group and the results were analyzed by statistical method. **Results** The levels of PCT, IL-6, NLR in the AECOPD group were significantly higher than those in the control group or stable COPD group ( $P < 0.05$ ). Correlation analysis suggested that IL-6 was positively correlated with PCT ( $r = 0.397, P < 0.05$ ) and NLR was positively correlated with PCT ( $r = 0.293, P < 0.05$ ) in the AECOPD group. The area under ROC curve of PCT, IL-6 and NLR for COPD diagnosis was 0.905, 0.758 and 0.818 respectively. **Conclusion** The levels of PCT, IL-6 and NLR in patients with AECOPD increased significantly, and there is a certain correlation between the indicators, which has certain clinical reference value in the diagnosis of AECOPD.

**Key words:** pulmonary disease, chronic obstructive; calcitonin; interleukin-6; neutrophil-lymphocyte ratio

慢性阻塞性肺疾病(COPD)简称为慢阻肺, 其临床主要特征为不完全可逆的呼吸道气流受限, 是威胁老年人生命安全的常见呼吸道疾病<sup>[1]</sup>。多种因素均可致 COPD 患者急性加重、反复发作, 其中呼吸道感染为主要诱因, 感染引起的炎性反应在 COPD 发生、

发展中具有关键作用<sup>[2]</sup>, 而炎性反应会导致机体炎症标志物的变化。近年来, 降钙素原(PCT)作为新的炎症检测指标, 能准确地判断是否存在感染; 白细胞介素-6(IL-6)也是与炎性反应密切相关的因子, 而中性粒细胞淋巴细胞计数比(NLR)是中性粒细胞与淋巴

作者简介: 汪秀伟, 男, 主管技师, 主要从事临床生物化学、分子诊断学方向的研究。

本文引用格式: 汪秀伟, 余国庆. PCT、IL-6 和 NLR 诊断慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(1): 98-

细胞的比值,其作为新兴且廉价的炎症标志物也在多种慢性疾病中得到广泛应用<sup>[3]</sup>。有研究表明, COPD 患者 PCT、IL-6、NLR 水平增高与病情发展及预后有关<sup>[4-5]</sup>。本研究主要分析了 COPD 急性加重期患者 PCT、IL-6、NLR 水平变化及几种炎症检测指标是否存在相关性,同时,利用受试者工作特征(ROC)曲线法分析了 PCT、IL-6、NLR 指标在评估 COPD 患者病情程度的临床诊断效能。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 选择 2016 年 1—6 月芜湖市第二人民医院呼吸内科收治住院的 106 例 COPD 急性加重期患者作为急性加重期组,其中男 73 例,女 33 例;年龄 49~96 岁,平均(75.83±8.37)岁。选择同期自愿来芜湖市第二人民医院门诊检查的 37 例 COPD 稳定期患者作为稳定期组,其中男 26 例,女 11 例;年龄 62~89 岁,平均(75.11±7.80)岁。COPD 急性加重期及稳定期患者的诊断标准依据中华医学会呼吸病学分会 COPD 学组制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》<sup>[6]</sup>;另外,选择同期来芜湖市第二人民医院体检中心体检健康者 37 例作为对照组,对照组研究对象排除 COPD 及其他慢性感染性疾病,其中男 27 例,女 10 例;年龄 58~87 岁,平均(73.95±6.42)岁。3 组患者性别、年龄等比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 仪器与试剂** Sysmex XE2100 全自动五分类血细胞分析仪(日本 Sysmex 公司)、罗氏电化学发光分析仪 Cobas e601 及罗氏原装配套试剂等。

**1.3 检测方法** 采集各组研究对象清晨空腹肘静脉血进行检测,血细胞分析采用乙二胺四乙酸二钾真空采血管采取 2 mL,使用 Sysmex XE2100 全自动五分类血细胞分析仪(日本 Sysmex 公司)进行检测;IL-6、PCT 使用普通真空采血管进行采血,3 000 r/min 离心 10 min 分离血清,采用罗氏电化学发光分析仪 Cobas e601 及罗氏原装配套试剂进行检测。所有数据检测均遵照本科室标准操作规程文件操作规程,质控在控制范围内,按正常流程送检。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS16.0 统计软件对数据进行分析,以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,采用 K-S 检验分析各计量指标是否服从正态分布,若不从则采用秩和检验分析检验指标的差异;进一步两两比较采用 Wilcoxon 秩和检验,相关性分析采用直线回归分析,并对白细胞(WBC)、淋巴细胞(Lymph)、中性粒细胞(Neut)、NLR、IL-6 和 PCT 诊断 COPD 急性加重期进行 ROC 曲线分析,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 各组研究对象炎症检测指标水平比较** 稳定期组患者 Neut、NLR 水平显著高于对照组, Lymph 水平显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); WBC、IL-6、PCT 水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。COPD 急性加重期患者 WBC、Neut、NLR、IL-6 和 PCT 水平均显著高于稳定期组和对照组,而 Lymph 水平显著低于稳定期组和对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 各组研究对象炎症检测指标水平比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	n	WBC( $\times 10^9/L$ )	Lymph( $\times 10^9/L$ )	Neut( $\times 10^9/L$ )	NLR	IL-6(pg/mL)	PCT(pg/mL)
对照组	37	6.0(4.8,6.9)	2.0(1.6,2.5)	3.3(2.8,4.3)	1.67(1.37,2.20)	3.60(2.40,5.40)	0.040(0.030,0.042)
稳定期组	37	6.8(5.7,7.6)*	1.3(1.1,1.9)*	4.4(3.6,5.2)*	3.46(2.23,4.60)*	5.90(2.10,9.16)*	0.040(0.020,0.054)*
急性加重期组	106	8.6(6.7,11.6)#	0.9(0.7,1.2)#	6.9(4.9,9.8)#	7.62(4.3,12.43)#	23.06(5.84,64.48)#	0.130(0.070,0.310)#
H		37.911	65.519	67.871	94.352	45.807	93.331
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与对照组比较,\*  $P<0.05$ ;与稳定期组比较,#  $P<0.05$

表 2 各项检测指标用于 COPD 急性加重期的诊断效能

检测指标	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	准确性(%)	阳性似然比	阴性似然比
WBC	55.67	86.49	92.18	40.51	63.64	4.11	0.51
Neut	69.81	75.68	89.16	46.67	71.33	2.87	0.40
NLR	60.80	83.78	91.43	42.47	66.43	3.72	0.47
IL-6	65.09	86.49	93.24	46.38	70.63	4.81	0.40
PCT	81.13	89.19	95.56	62.26	83.22	7.50	0.21

**2.2 COPD 患者炎症检测指标 ROC 曲线分析** PCT 曲线下面积为 0.905,临界值(Cut-off)为 0.063 pg/mL;IL-6 曲线下面积为 0.758,Cut-off 值

为 10.98 pg/mL;NLR 曲线下面积为 0.818,Cut-off 值为 5.085;WBC 曲线下面积为 0.721,Cut-off 值为  $8.09 \times 10^9/L$ ;Neut 曲线下面积为 0.778,Cut-off 值

为  $5.25 \times 10^9/L$ ; Lymph 曲线下面积为  $0.28 \times 10^9/L$ 。ROC 曲线分析见图 1。各项检测指标的灵敏度、特异度、准确性、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比、阴性似然比见表 2。

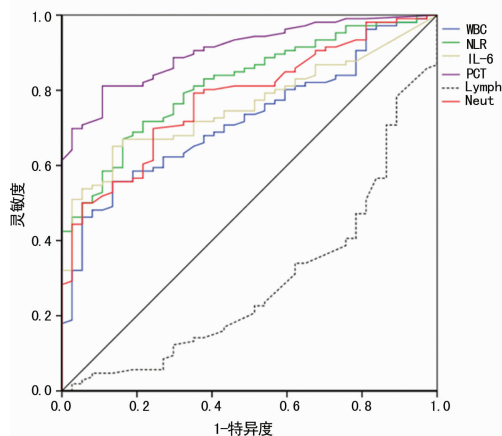


图 1 COPD 患者炎症检测指标 ROC 曲线分析

**2.3 COPD 急性加重期各项炎症检测指标与 PCT 的相关性** 急性加重期组患者 PCT 与 IL-6、NLR 均呈显著正相关( $r$  分别为 0.397、0.293,  $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 COPD 急性加重期各炎症检测指标与 PCT 相关性分析

项目	WBC	Lymph	Neut	NLR	IL-6
$r$	0.240	-0.219	0.276	0.293	0.397
$P$	0.013	0.023	0.004	0.002	0.000

### 3 讨论

COPD 患者在稳定期时其呼吸功能处于可耐受状态, 机体处于低水平的局部炎症状态。当患者急性发作期时气道炎症加重, 导致多种炎症细胞及炎症介质大量释放致肺结构进一步破坏, 从而降低通气/换气功能, 同时, 炎症因子释放入血, 导致全身性炎症反应<sup>[7-8]</sup>。

COPD 患者肺功能降低严重者可发生呼吸衰竭, 治疗不及时可导致患者死亡, 而引起 COPD 急性发作的主要诱因为微生物感染, 导致炎症细胞及炎症因子浸润肺部<sup>[9]</sup>。因此, 早期发现 COPD 患者是否存在感染及判断感染程度对患者病情评估及治疗具有重要价值。本研究尝试分析了 COPD 患者外周血 PCT、IL-6、NLR 等炎症因子水平、利用 ROC 曲线分析了各炎症因子在诊断 COPD 急性加重期的临床价值, 以期临床提供具有实用性的炎症检测指标。

IL-6、NLR、PCT 均为临床常用的炎症检测指标, IL-6 为促炎症细胞因子, 是诱发炎症反应的重要介质, 可调节机体的免疫应答, 具有抗感染的作用, 但在病理情况下其水平升高也可导致病理损伤与疾病的发生、发展<sup>[10]</sup>。本研究结果显示, 急性加重期组患者血清 IL-6 水平显著高于稳定期组患者。据文献报道,

IL-6 水平与感染导致患者病情轻重及机体组织损伤程度有关, COPD 患者 IL-6 水平与患者肺功能呈负相关<sup>[11]</sup>。本研究 ROC 曲线分析结果显示, IL-6 曲线下面积为 0.758, 对诊断 COPD 急性加重期具有一定的准确性, Cut-off 值为 10.98 pg/mL, 灵敏度为 65.09%, 特异度为 86.49%, 准确度为 70.63%; 且相关性分析结果显示, IL-6 与 PCT 呈显著相关( $r = 0.397, P < 0.05$ )。

NLR 是近年来新提出的一项炎症检测指标, 是 Neut 与 Lymph 的比值, 可反映炎症激活因子—中性粒细胞与炎症调节因子—淋巴细胞的平衡状态, 具有分析费用低、结果易获取等特点。本研究结果显示, 稳定期组患者 Neut、NLR 水平均显著高于对照组, 可能与稳定期患者无明显细菌感染但自身又存在轻微的炎症有关。急性加重期组患者 WBC、Neut、NLR 水平均显著高于对照组和稳定期组, 提示在急性加重期有炎症细胞浸润。NLR 曲线下面积为 0.818, 高于 WBC、Neut、Lymph 曲线下面积, 可能与 COPD 患者发生细菌感染, NLR 放大 Neut 上升而 Lymph 下降的变化趋势, 同时, 也说明其对诊断急性加重期也具有一定的准确性。NLR 灵敏度为 60.38%, 特异度为 83.78%, 准确度为 66.43%, 均较 PCT 和 IL-6 略低。采用相关性分析发现, WBC、Lymph、Neut、NLR 与 PCT 均存在显著相关关系, 说明 COPD 急性加重期感染标志物均不同程度升高, 且彼此之间存在联系。

PCT 是用于判断是否存在细菌感染的生物标志物, 人体在正常生理状态下表达极少, 而发生细菌感染时 PCT 表达升高, 特别是在全身性炎症, 如脓毒血症时升高更为显著<sup>[12]</sup>。本研究结果显示, 稳定期患者 PCT 与对照组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 急性加重期患者血清 PCT 水平显著高于对照组和稳定期组。PCT 水平显著升高表明机体存在局部或全身性感染, 而 COPD 急性加重期患者多由感染引起。通过 ROC 曲线分析发现, PCT 曲线下面积为 0.905 ( $> 0.9$ ), 说明 PCT 具有较高的准确性; Cut-off 值为 0.063 pg/mL, 灵敏度为 82.08%, 特异度为 89.19%, 准确度为 83.22%; 说明 PCT 在诊断 COPD 患者是否处于急性加重期具有较高的灵敏度、特异度和准确度。各项炎症检测指标中 PCT 灵敏度、特异度和准确度最高, 且阳性似然比最大而阴性似然比最小, 表明 PCT 优于 WBC、Lymph、Neut、NLR、IL-6, 因而血清 PCT 有可能成为判断 COPD 急性加重期的实用临床指标。

### 4 结论

本研究结果显示, COPD 急性加重期患者血清 PCT、IL-6 及血 NLR 水平显著高于稳定期患者和对照组, 且 PCT 与 IL-6、NLR 均呈显著正相关。另外,

通过 ROC 曲线分析发现,血清 PCT、IL-6 和 NLR 水平升高可作为判断 COPD 急性加重期的炎症检测指标,从而为临床医生早期诊断、早期治疗提供了实验室依据。

## 参考文献

- [1] ENRIGHT P L. Oxygen desaturation during a 6-min walk identifies a COPD phenotype with an increased risk of morbidity and mortality[J]. *Eur Respir J*, 2016, 48(1):1-2.
- [2] 沙正凯,钱江,张祥杰,等.降钙素原与中性粒细胞淋巴细胞计数比值在 COPD 急性加重期细菌感染的诊断价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(23):5401-5403.
- [3] 任党利,韩海燕,周鑫,等.中性粒细胞/淋巴细胞比值在区分不同病原菌引起血流感染的价值[J]. *现代检验医学杂志*, 2017, 32(2):102-105.
- [4] 李广生,李月川.血小板平均体积及中性粒细胞/淋巴细胞比率联合检测在老年 AECOPD 近期预后中的临床价值[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(6):928-932.
- [5] 杨阳,杨雁. COPD 缓解期患者血清 PCT, IL-6, hs-CRP 水平对急性加重的预测作用[J]. *广东医学*, 2017, 38(10):1531-1533.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J/CD]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2014, 6(2):67-80.
- [7] MIRAVITLLE S M, GARCÍA-SIDRO P, FERNÁNDEZ-NISTAL A, et al. Course of COPD assessment test

(CAT) and clinical COPD questionnaire (CCQ) scores during recovery from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2013, 11(5):147.

- [8] KAVALCI C, YILMAZ M S, KAYIPMAZ A E, et al. Correlation of CAT score with peak expiratory flow in a acute exacerbation of COPD patients[J]. *J Natl Med Assoc*, 2016, 108(3):164-168.
- [9] 郑全理,王向伟,杨飞丹.慢性阻塞性肺疾病患者外周血降钙素原水平的改变及与肺功能关系的临床研究[J]. *临床肺科杂志*, 2017, 22(1):124-128.
- [10] PAPLINSKA-GORYCA M, RUBINSZTAJN R, NEJMAN-GRYZ P, et al. The association between serological features of chronic Chlamydia pneumoniae infection and markers of systemic inflammation and nutrition in COPD patients[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2017, 77(8):644-650.
- [11] 季丰,葛明坤,叶健.血清 Hs-CRP、IL-6 及血浆 FIB 联合检测在 COPD 中的应用价值[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(22):2711-2713.
- [12] LI Y, XIE L, XIN S, et al. Values of procalcitonin and C-reactive proteins in the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease having concomitant bacterial infection[J]. *Pak J Med Sci*, 2017, 33(3):566-569.

(收稿日期:2018-08-12 修回日期:2018-10-18)

(上接第 97 页)

- 血糖与维生素 A、E 的水平及其临床意义[J]. *广西医学*, 2017, 39(10):1474-1476.
- [4] 李小叶,唐雅兵.子痫前期孕妇血清以及胎盘组织中 IT-GB1 的表达及临床意义[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(19):3263-3266.
- [5] 庄艳艳.子痫前期患者组织中晚期氧化蛋白产物水平测定及意义[D].广州:南方医科大学,2012.
- [6] 华绍芳,李月琴.早发子痫前期患者血浆胎盘生长因子水平与围生结局的研究[J]. *实用妇产科杂志*, 2017, 33(10):768-771.
- [7] 杨孜.子痫前期多因素发病及多机制发病通路之综合再认识[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(1):7-9.
- [8] 谢幸,苟文丽.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:64-66.
- [9] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组.妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(10):721-728.
- [10] 苏秀梅,李林娜.妊娠晚期血脂水平与不同类型子痫前期相关性分析[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2016, 37

(3):428-432.

- [11] 王贺,孟涛.血脂代谢异常与子痫前期发病类型的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2013, 28(23):3755-3757.
- [12] 钱宇佳,贾瑞喆,刘晓梅,等.子痫前期患者肾功能损害及其与血流动力学变化的关系[J]. *实用妇产科杂志*, 2012, 28(9):751-754.
- [13] CROWLEY S D, ZHANG J, HERRERA M, et al. Role of AT1 receptor-mediated salt retention in angiotensin II-dependent hypertension[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2011, 301(5):F1124-1130.
- [14] 徐飞,马月丽,阮红杰.子痫前期患者肾功能的评价及其临床意义[J]. *江苏医药*, 2015, 41(4):420-422.
- [15] 熊钰,楼懿婷,蔡旭,等.子痫前期孕妇分娩前后出凝血功能动态改变[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2013, 29(3):200-203.
- [16] 刘晓洁,韩磊,韩健,等.子痫前期孕妇凝血功能及血小板变化的研究[J]. *第三军医大学学报*, 2014, 36(9):962-965.

(收稿日期:2018-07-22 修回日期:2018-09-28)