

· 临床研究 ·

中性粒细胞与淋巴细胞比值、血小板与淋巴细胞比值在预测川崎病免疫球蛋白敏感性中的价值研究

陈利涛

[摘要] 目的 分析中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)在预测川崎病免疫球蛋白(IVIG)敏感性中的价值。方法 回顾性分析200例川崎病患儿的IVIG治疗前后的NLR、PLR、血常规值,并通过ROC曲线确定NLR、PLR在预测川崎病患者IVIG不敏感的最佳临界值。结果 200例川崎病患者中,15(7.50%)例对IVIG不敏感。治疗前,IVIG敏感组中性粒细胞计数、C反应蛋白(CRP)、NLR、PLR均低于IVIG不敏感组,淋巴细胞计数、血小板(PLT)高于IVIG不敏感组(t 分别=4.83、4.08、5.99、5.40、2.71、2.73, P 均 <0.05),但两组白细胞计数(WBC)比较,差异无统计学意义($t=0.13$, $P>0.05$)。两组治疗后比较,IVIG敏感组WBC、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、PLT、CRP、NLR和PLR均明显低于IVIG不敏感组(t 分别=8.64、11.59、4.05、4.57、44.58、17.50、2.01, P 均 <0.05)。IVIG治疗前NLR、PLR预测川崎病患者IVIG敏感的曲线下面积为0.87、0.84,最佳临界值分别为5.46与147.87;IVIG治疗后NLR、PLR预测川崎病患者IVIG敏感的曲线下面积为0.98、0.57,最佳临界值分别为1.53和96.83。结论 NLR、PLR能作为预测川崎病患者IVIG敏感性的指标。

[关键词] 川崎病; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 血小板与淋巴细胞比值; 免疫球蛋白; 儿童

Values of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio in predicting the sensitivity of immunoglobulin to Kawasaki disease CHEN Litao. Department of Laboratory, The Third People's Hospital of Anji, Anji 313301, China.

[Abstract] **Objective** To analyze the value of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR) in predicting the sensitivity of immunoglobulin (IVIG) in Kawasaki disease. **Methods** The NLR, PLR and blood routine values of 200 children with Kawasaki disease before and after IVIG treatment were retrospectively analyzed. The cut-off values of NLR and PLR for predicting IVIG insensitivity in children with Kawasaki disease were determined by ROC curve. **Results** Of 200 children with Kawasaki disease, 15 (7.50%) cases were insensitive to IVIG. Before treatment, the neutrophil, CRP, NLR and PLR in IVIG sensitive group were lower than those in IVIG insensitive group, lymphocyte and PLT were higher than those in IVIG insensitive group ($t=4.83, 4.08, 5.99, 5.40, 2.71, 2.73, P<0.05$), but there was no significant difference in WBC between the two groups ($t=0.13, P>0.05$). After treatment, WBC, neutrophil, lymphocyte, PLT, CRP, NLR and PLR in IVIG sensitive group were significantly lower than those in IVIG insensitive group ($t=8.64, 11.59, 4.05, 4.57, 44.58, 17.50, 2.01, P<0.05$). The area under the curve of NLR and PLR for predicting IVIG sensitivity in children with Kawasaki disease before IVIG treatment were 0.87 and 0.84, and the cut-off values were 5.46 and 147.87, respectively. The area under the curve of NLR and PLR for predicting IVIG sensitivity in children with Kawasaki disease after IVIG treatment were 0.98 and 0.57, and the cut-off values were 1.53 and 96.83, respectively. **Conclusion** NLR and PLR can be used as predictors of IVIG sensitivity in children with Kawasaki disease.

[Key words] Kawasaki disease; neutrophil to lymphocyte ratio; platelet to lymphocyte ratio; immunoglobulin; children

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.07.012

作者单位: 313301 浙江安吉, 安吉县第三人民医院检验科

川崎病又称小儿皮肤黏膜淋巴结综合征, 是一种以全身血管炎为主要病变的急性发热出疹性小儿疾病, 其发病机制中具有十分关键性作用的是全

身炎症反应^[1]。有研究显示,中性粒细胞与淋巴细胞的比值(neutrophil to lymphocytes ratio, NLR)可作为全身性炎症、脓毒症、手术应激等的有效标志物,而中性粒细胞的增多、淋巴细胞的减少对疾病严重程度有影响^[2]。NLR、血小板与淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)也可作为系统性炎症的关键标志物,可预测心血管不良事件的发生, NLR与PLR联合检测对心血管事件的发生、经皮冠状动脉介入治疗风险的预测有重要意义^[3]。既往有研究表明, NLR与PLR的联合检测可以预测川崎病患儿的冠状动脉病变^[4],但关于NLR、PLR对川崎病IVIG敏感性的预测价值报道较少。本次研究利用回顾性分析,研究NLR、PLR对预测川崎病患儿IVIG敏感性的价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2013年3月至2018年3月安吉县第三人民医院初诊为川崎病的200例患儿的临床资料,其中男性114例、女性86例;平均年龄(31.68 ± 11.08)月;病程(4.70 ± 1.02)d;启用静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)时病程(5.70 ± 1.14)d。纳入标准:①符合美国心脏病学会制定的川崎病诊断指南;②均为首诊患儿;③患儿家属均知情同意。排除标准:①败血症、幼年类风湿性关节炎、猩红热等发热性出疹性疾病;②合并肝肾或内分泌系统疾病;③其他原因所致心脏或冠状动脉损伤。按IVIG敏感性分为IVIG敏感组与IVIG不敏感组,两组患儿等一般资料见表1。两组比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

表1 两组患儿一般资料比较

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	平均年龄/月	诊断时病程/d	启用IVIG时病程/d
IVIG敏感组	185	105/80	33.20 ± 13.11	4.63 ± 1.34	5.92 ± 1.04
IVIG不敏感组	15	9/6	29.05 ± 12.07	4.83 ± 0.92	5.63 ± 1.81

1.2 IVIG敏感性标准 首次IVIG治疗36 h后体温仍超过38℃或退热2~7 d后再现发热并伴至少一项川崎病主要临床特征定义为IVIG不敏感^[4]。

1.3 方法 所有患儿急性发热期均阿司匹林片(由北京曙光药业有限责任公司生产)30 mg/kg口服,每天一次;IVIG针(由上海莱士血液制品股份有限公司生产)1 g/kg静脉注射,每天一次,2 d。对合并冠状动脉扩张的患儿,除延长阿司匹林用药时间,另外加用双嘧达莫(由亚宝药业集团股份有限公司生产)3 mg/kg口服,每天一次,直至C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平恢复正常后停用。在入院时、IVIG使用后的第2天为患儿进行心脏彩超检查。如果患儿无冠状动脉扩张,可每2周检查一次,一直到患儿出院为止;如果患儿出现冠状动脉扩张,改每周检查一次,直至患儿出院为止。采集IVIG注射

前的急性发热期、IVIG使用后的第2天川崎病患儿的静脉血,采用BC6800全自动血球分析仪、M100全自动CRP分析仪(由深圳迈瑞医疗有限公司生产)检测NLR、PLR、白细胞计数(white blood cell, WBC)、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板(platelet, PLT)、CRP。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件处理分析。计数资料用例数(%)表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验;计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;通过ROC曲线确定NLR、PLR在预测川崎病患儿IVIG敏感的价值。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IVIG敏感组与IVIG不敏感组治疗前后的血常规值及NLR、PLR比较见表2

表2 IVIG敏感组与IVIG不敏感组治疗前后的血常规值及NLR、PLR比较

组别	WBC/ $\times 10^9/L$	中性粒细胞/ $\times 10^9/L$	淋巴细胞/ $\times 10^9/L$	PLT/ $\times 10^9/L$	CRP/mg/L	NLR	PLR
IVIG敏感组							
治疗前	17.63 ± 4.02	$10.36 \pm 3.44^*$	$3.01 \pm 0.92^*$	$403.20 \pm 80.31^*$	$96.00 \pm 24.14^*$	$3.22 \pm 2.52^*$	$110.39 \pm 82.14^*$
治疗后	$10.23 \pm 2.74^*$	$4.85 \pm 2.36^*$	$2.71 \pm 0.92^*$	$425.32 \pm 87.01^*$	$15.03 \pm 7.12^*$	$1.14 \pm 0.35^*$	$126.32 \pm 78.64^*$
IVIG不敏感组							
治疗前	17.52 ± 3.03	13.42 ± 2.97	2.57 ± 0.95	363.61 ± 48.07	114.15 ± 16.67	5.94 ± 1.80	152.39 ± 69.17
治疗后	14.62 ± 2.51	9.83 ± 2.85	3.30 ± 0.81	498.21 ± 63.01	76.36 ± 10.01	2.62 ± 1.23	195.91 ± 62.34

注:*,与同组点的IVIG不敏感组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,治疗前,IVIG敏感组中性粒细胞计数、CRP、NLR、PLR均低于IVIG不敏感组,淋巴细胞计数、PLT高于IVIG不敏感组(t 分别=4.83、4.08、5.99、5.40、2.71、2.73, P 均 <0.05),但两组WBC比较,差异无统计学意义($t=0.13$, $P>0.05$)。两组治疗后比较,IVIG敏感组WBC、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、PLT、CRP、NLR和PLR均明显低于IVIG不敏感组,差异均有统计学意义(t 分别=8.64、11.59、4.05、4.57、44.58、17.50、2.01, P 均 <0.05)。

2.2 IVIG治疗前后NLR、PLR对川崎病患儿IVIG敏感性的预测价值见表3

表3 IVIG治疗前后NLR、PLR对于川崎病患儿IVIG敏感性的预测价值

指标	临界值	灵敏度/%	特异度/%	曲线下面积
治疗前NLR	5.46	87.25	78.21	0.87
治疗前PLR	147.87	93.01	69.21	0.84
治疗后NLR	1.53	96.50	93.32	0.98
治疗后PLR	96.83	98.12	24.51	0.57

由表3可见,IVIG治疗前后的NLR和PLR预测IVIG敏感性的灵敏度均较高,而治疗后NLR预测IVIG敏感性的特异度较高。

3 讨论

NLR可作为炎症反应、免疫调节的反映指标^[5]。有研究指出,中性粒细胞的增多、淋巴细胞的减少,与脓毒症、休克的病情严重程度有联系^[6],观察川崎病患儿炎症反应加剧的标志是NPL的增大。国外有关报道认为,川崎病患儿急性发热期的中性粒细胞数量急剧上升,嗜中性粒细胞弹性蛋白酶、髓过氧化物酶含量增多,从而引起组织的自我破坏,以IVIG抵抗的预测指标可以是中性粒细胞数量的急剧上升^[7]。有研究发现,NLR是川崎病患儿IVIG不敏感的危险因素^[8,9]。本次研究发现,不管在IVIG治疗前、治疗后,IVIG不敏感组的NLR指标水平均高于对IVIG敏感组(P 均 <0.05),且治疗前NLR和治疗后NLR预测IVIG敏感性的曲线下面积分别为0.87、0.98,说明NLR的预测价值非常高,因此,可以认为NLR是川崎病患儿IVIG不敏感的危险因素。川崎病患儿IVIG治疗前的NLR、治疗后的NLR对IVIG敏感性的最佳临界值分别为5.46、1.53。

PLR对于系统性炎症的标志、心血管不良事件

的预测是极为重要的指标^[10]。系统性感染引发炎症的时候,促炎细胞活素水平上升,导致巨核细胞受刺激后加速增殖,从而引起PLT快速增高^[11,12]。本次研究结果显示,IVIG不敏感组治疗前、治疗后的PLR指标水平均明显高于IVIG敏感组(P 均 <0.05),且治疗前PLR预测IVIG敏感性的曲线下面积为0.84,但是治疗后PLR预测IVIG敏感性的曲线下面积仅为0.57,说明治疗后的PLR的预测价值较低,建议不作为参考,而治疗前的PLR指标水平可以作为IVIG敏感性的预测指标。治疗前PLR对IVIG敏感性的最佳临界值为147.87。

引起儿童后天心脏病的主要病因是川崎病,其还会导致患儿冠状动脉扩张,甚至引起冠状动脉瘤的产生^[13,14]。而IVIG不敏感的川崎病患儿冠状动脉扩张的风险要远高于IVIG敏感的川崎病患儿^[15]。因此,对川崎病患儿IVIG的敏感性进行早期的预测,对选择正确的治疗方法以及预后评估具有十分重要的意义。由于NLR、PLR对川崎病患儿IVIG敏感性的预测价值研究目前不多,要想实现中性粒细胞、淋巴细胞、血小板在预测川崎病患儿IVIG敏感性中的价值研究,实现对临床治疗具有指导作用,还需要更大规模的研究。

参考文献

- 余莉,王一斌,乔莉娜,等.川崎病并发冠状动脉损伤的危险因素分析[J].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2015,11(2):96-99.
- 许剑云,许福祥,朱一川,等.外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值动态监测对细菌性脓毒症患者病情及预后的评估价值[J].中国综合临床,2017,33(2):130-133.
- 何朝滨,林小军.中性粒细胞/淋巴细胞比值血小板/淋巴细胞比值与TACE治疗肝癌患者预后的相关性[J].中国肿瘤临床,2017,44(6):283-288.
- 袁迎第,孙军,李鹏飞,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值及血小板与淋巴细胞比值对于川崎病IVIG敏感性的预测价值[J].中国当代儿科杂志,2017,19(4):410-413.
- 周二叶,任田,何觅春,等.中性粒细胞/淋巴细胞比值和血小板计数/淋巴细胞比值在评估成人斯蒂尔病炎症反应中的价值[J].中国血液流变学杂志,2017,27(2):162-165.
- Gürol G, Çiftçi İH, Terizi HA, et al. Are there standardized cutoff values for neutrophil-lymphocyte ratios in bacteremia or sepsis? [J]. J Microbiol Biotechnol, 2015, 25(4):521-525.

(下转第622页)

治疗的 AECOPD 患者在治疗过程中应密切关注重要脏器的功能变化,及时处理并发症及基础疾病,积极防治 MODS 发生,从而降低撤机拔管困难的发生率。

综上所述,AECOPD 行有创机械通气治疗撤机拔管困难的影响因素较为复杂,包括年龄、病程、PaCO₂、ALB、通气时间、MODS,针对上述因素应进行针对性干预,才能有效降低撤机拔管困难的发生率,提高机械通气治疗的疗效及安全性。

参考文献

- 1 潘传胜. 浅快呼吸指数、APACHE II 评分在 ICU 序贯通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作撤机时机选择中的应用价值[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(1): 68-69.
- 2 刘行仁. 有创机械通气治疗的 AECOPD 患者撤机困难相关影响因素分析[J]. 中国医疗器械信息, 2018, 24(2): 3-5.
- 3 桑岭, 刘晓青, 何为群, 等. 呼吸变异率对慢性阻塞性肺疾病患者撤机结局的预测价值[J]. 广东医学, 2016, 37(13): 1963-1968.
- 4 张建新, 郝同琴, 李闯. 急诊 ICU 中序贯通气治疗 AECOPD 患者撤机时机及影响撤机因素的临床分析[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(7): 1234-1237.
- 5 王海斌, 刘宇智, 金宁, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期病人有创机械通气撤机失败原因分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2018, 43(3): 1262-1265.
- 6 王常永, 范学朋, 翁方中, 等. 慢性阻塞性肺疾病并呼吸衰竭患者有创机械通气撤机失败的影响因素研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(1): 46-49.
- 7 杨嘉雯, 王宗强, 王小华. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重患者有创机械通气撤机失败危险因素分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2015, 14(1): 13-16.
- 8 荆明霞, 赵海霞. 慢性阻塞性肺疾病患者家庭长期氧疗现状及对策[J]. 空军医学杂志, 2007, 23(4): 198-199.
- 9 赵双锁, 王惠霞, 贾汝臻, 等. 有创机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者撤机困难相关影响因素分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35(6): 620-623.
- 10 阎昱升, 胡成平. 重症肺炎患者的机械通气脱机的影响因素[J]. 中南大学学报(医学版), 2015, 40(1): 107-111.

(收稿日期 2019-04-16)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第618页)

- 7 Demir F, Karadeniz C, Özdemir R, et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in prediction of coronary artery lesions in patients with Kawasaki disease[J]. Balkan Med J, 2015, 32(4): 371-376.
- 8 Ha KS, Lee J, Jang GY, et al. Value of neutrophil-lymphocyte ratio in predicting outcomes in Kawasaki disease[J]. Am J Cardiol, 2015, 116(2): 301-306.
- 9 Lee IR, Park SJ, Ji YO, et al. Hyponatremia may reflect severe inflammation in children with Kawasaki disease[J]. Child Kidney Dis, 2015, 19(2): 159-166.
- 10 魏海波, 孙雅丽, 张明晖, 等. 外周血中炎症指标(中性粒细胞与淋巴细胞比值、血小板与淋巴细胞比值以及淋巴细胞与单核细胞比值)评估中晚期非小细胞肺癌预后的价值[J]. 中国医药指南, 2017, 15(6): 6-8.
- 11 张文波. 血清降钙素原、白细胞计数及 C 反应蛋白对全身炎症反应综合征感染因素的诊断价值[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(1): 176-178.
- 12 顾李霖, 潘玉玲, 王会中, 等. 巨核细胞形态在 3 种骨髓增殖性肿瘤鉴别诊断中的价值[J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(2): 120-124.
- 13 郝晓燕, 梁春莉. 基质金属蛋白酶 9D-二聚体纤维蛋白原血小板与川崎病患儿冠状动脉损伤的关系[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(11): 1651-1654.
- 14 彭俊娟, 王锦, 朱伟, 等. 儿童病毒感染与川崎病发病及冠状动脉病变的相关性[J]. 中国妇幼保健研究, 2016, 27(6): 760-762.
- 15 向龙, 陈聪. 丙种球蛋白治疗不敏感川崎病的临床探讨[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(6): 826-828.

(收稿日期 2019-03-26)

(本文编辑 蔡华波)