

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.12.001

· 论著 ·

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2016.12.001>

## 外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值在慢性阻塞性肺病相关肺动脉高压患者中的预后价值

沈勇, 刘宣, 卢孔渺, 费爱华, 王海嵘, 葛勤敏, 潘曙明

(上海交通大学医学院附属新华医院急诊科, 上海 200092)

**[摘要]** 目的: 探讨外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)对慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)相关肺动脉高压患者预后的评判价值。方法: 选择2013年1月至2014年3月收治入上海交通大学医学院附属新华医院急诊科的200例COPD相关肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)患者为研究对象, 对其进行至少2年的生存随访, 随访终点为全因死亡, 按照生存情况分为生存组和死亡组; 记录各组入院24 h的一般临床资料, 血常规[C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、中性粒细胞计数(neutrophils count, NEU)及淋巴细胞计数(lymphocyte count, LYM)并计算两者间比值(NLR)]、肌酐、尿素氮、胆红素、WHO肺动脉高压功能分级、肺动脉收缩压等; 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 分析NLR预测患者预后的临床价值; 并以Kaplan-Meier法绘制观察指标不同水平下的生存曲线, 进行生存分析。COX回归分析各指标提示预后的价值。结果: 死亡组患者NLR, CRP, WHO肺动脉高压功能分级、肺动脉收缩压、尿素氮、肌酐、中性粒细胞计数高于生存组, 淋巴细胞计数低于生存组, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。根据ROC曲线分析, NLR的ROC曲线下面积(AUC)为0.720( $P < 0.01$ ), 高于肌酐(AUC=0.716)、中性粒细胞计数(AUC=0.655)、肺动脉收缩压(AUC=0.652)及CRP(AUC=0.643)。当NLR截断值为4.7时, 其灵敏度为74.2%, 特异度为72.0%。Kaplan-Meier生存曲线分析显示, NLR值水平较高组预后明显差于水平较低组( $P < 0.01$ )。单因素Cox回归分析提示NLR是提示患者不良预后的危险因素, 多因素Cox回归分析( $P > 0.05$ )。结论: NLR水平与COPD相关肺动脉高压患者临床预后呈明显相关; NLR水平越高则提示病情较重, 预后较差。

**[关键词]** 肺动脉高压; 慢性阻塞性肺疾病; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 临床预后

## Assessment of prognosis for neutrophil/lymphocyte ratio in peripheral blood of pulmonary hypertension patients induced by chronic obstructive pulmonary disease

SHEN Yong, LIU Xuan, LU Kongmiao, FEI Aihua, WANG Hairong, GE Qinmin, PAN Shuming

(Department of Emergency, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China)

收稿日期 (Date of reception): 2016-09-08

通信作者 (Corresponding author): 潘曙明, Email: dr\_shumingpan@163.com

基金项目 (Foundation item): 上海市科学技术委员会科研项目 (13DZ1941003)。This work was supported by Shanghai Science and Technology Committee (13DZ1941003), P. R. China.

**Abstract** **Objective:** To assess the value of neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) for clinical prognosis in pulmonary hypertension patients induced by chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods:** A total of 200 pulmonary hypertension patients induced by COPD enrolled in the emergency department, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine were selected as the research subjects from January 2013 to March 2014. All patients were followed up for at least 2 years until the endpoint of all-cause death. According to survival situation, the patients were divided into survival group and death group. The clinical data including neutrophils count (NEU), lymphocyte count (LYM), NLR, CRP, creatinine (Cr), bilirubin, blood urea nitrogen (BUN), WHO functional class (WHO-FC), pulmonary artery systolic pressure (PASP) were recorded in 24 h after admission. Receiver-operating characteristic curve (ROC) was plotted for evaluating the value of NLR on the clinical prognosis, and a Kaplan-Meier survival curve was drawn to analyze the survival situation under different levels of the index. Cox regressions analyze the value of the index in predicting prognosis. **Results:** NLR, CRP, NEU, Cr, BUN, WHO-FC, PASP in the death group were significantly higher than those in the survival group, while LYM was significantly lower than those of the survival group ( $P<0.05$ ). It was shown by ROC curve that the maximum area under the ROC curve (AUC) of NLR was 0.720 ( $P<0.01$ ), the result was higher than Cr (AUC=0.716), neutrophil count (AUC=0.655), PASP (AUC=0.652) and CRP (AUC=0.643). When the cut-off value of NLR was 4.7, the sensitivity was 74.2%, and the specificity was 72.0%. The Kaplan-Meier survival curve showed that the prognosis in the group with higher levels of NLR was worse than the group with lower levels of NLR ( $P<0.01$ ). NLR was a significant predictor of long-term mortality in the univariate analysis; the multivariate Cox regression analysis did not support its significance in the prediction of long-term mortality. **Conclusion:** The levels of NLR were significantly correlated to the clinical outcomes for pulmonary hypertension patients induced by COPD. A higher level of NLR may indicate a more serious illness and a poorer prognosis.

**Keywords** pulmonary hypertension (PH); chronic obstructive pulmonary disease (COPD); neutrophil/lymphocyte ratio (NLR); clinical prognosis

肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)是以肺血管阻力进行性升高和右心功能进行性衰竭为主要特征的病理过程, 逐渐进展可最终导致患者死亡。根据2015年ESC肺动脉高压诊断与治疗指南<sup>[1]</sup>, PH的定义为一种由多种原因引起的静息状态下右心导管测得的平均肺动脉压(mean pulmonary arterial pressure, mPAP)  $\geq 25$  mmHg (1 mmHg=0.133 kpa)的血流动力学状态。在这份指南中将肺动脉高压分为5大类, 而其中第三类为肺部疾病或低氧导致的肺动脉高压, 而其中最常见的原发病多为慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)。COPD由于长期的慢性缺氧, 促使肺血管收缩, 肺动脉压力升高, 最终导致肺心病和心功能衰竭的发生, 而肺动脉高压的出现是其中的关键。因此早期评价COPD相关肺动脉高压患者病情严重程度及判断预后, 并及时进行积极的干预至关重要。

中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)是临床上极易获取的一个

指标, 已有部分研究证实其在预测癌症<sup>[2]</sup>、心血管疾病<sup>[3]</sup>及感染<sup>[4]</sup>预后方面具有较大作用。2015年, 一项国外研究<sup>[5]</sup>提示NLR可能与肺动脉高压严重程度及预后相关, 但其在COPD相关肺动脉高压患者中的作用并未得到阐述。本研究采用前瞻性研究方法分析收入我院急诊科的COPD相关肺动脉高压患者的临床资料, 评价NLR在预测COPD相关肺动脉高压患者临床预后中的作用。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

记录2013年1月至2014年3月收入我院急诊科的COPD相关肺动脉高压患者的临床资料并对其进行随访。纳入标准: 肺动脉高压诊断使用国际推荐的心超估测肺动脉收缩压(pulmonary artery systolic pressure, PASP)  $\geq 40$  mmHg<sup>[6]</sup>。COPD诊断符合中华医师学会呼吸病学分会制订的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013修订版)》<sup>[7]</sup>的慢阻肺诊

断标准;排除特发性肺动脉高压及其他原因如肺间质性疾病,先天性心脏病、心脏瓣膜病、左心功能不全所致肺动脉高压及恶性肿瘤或重度营养不良、支气管哮喘、慢性肾功能不全等疾病。本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准。并获得患者或家属的知情同意。

## 1.2 方法

1)记录患者一般资料(如年龄、性别、住院号等)、入院24 h内的实验室检查结果、肺动脉收缩压、WHO肺动脉高压功能分级等,并计算NLR值;2)从患者入选研究开始,对其进行门诊或电话随访,随访终点为全因死亡,随访截止时间为2016年3月;3)按预后分为生存组(128例)和死亡组(72例)。

## 1.3 统计学处理

采用SPSS19.0软件分析,正态分布的资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,非正态分布的计量资料以中位数M(25百分位数,75百分位数)表示。预后不同的两组患者之间的比较采用t检验(服从正态分

布)或者非参数检验(服从偏态分布)。运用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析法评价NLR对COPD相关肺动脉高压患者预后的评判价值,采用受试者工作特征曲线的约登指数确定NLR界值。并以Kaplan-Meier法绘制观察指标不同水平下的生存曲线,并作Log-rank检验来比较相应的生存曲线。单因素和多因素COX回归分析各指标提示预后的价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

共纳入200例COPD相关肺动脉高压患者,其中死亡组72例,年龄( $80.7\pm 6.6$ )岁,生存组128例,年龄( $76.2\pm 8.6$ )岁;2组患者血小板计数、乳酸脱氢酶、胆红素等差异无统计学意义( $P>0.05$ )。而NLR, CRP, WHO肺动脉高压功能分级、肺动脉收缩压、左室射血分数(LVEF)、尿素氮、肌酐、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数等比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ,表1)。

表1 两组患者基线资料比较

Table 1 Baseline clinical and laboratory characteristics of the study subjects

| 项目                                    | 生存组(n=128)        | 死亡组(n=72)           | P      |
|---------------------------------------|-------------------|---------------------|--------|
| 年龄/岁                                  | 76.2 $\pm$ 8.6    | 80.7 $\pm$ 6.6      | <0.001 |
| 高血压/[例(%)]                            | 89 (69.5)         | 50 (69.4)           | 0.977  |
| 糖尿病/[例(%)]                            | 35 (27.3)         | 25 (34.7)           | 0.273  |
| WHO肺动脉高压分级                            | 2.0 $\pm$ 0.8     | 2.7 $\pm$ 1.0       | <0.001 |
| 肺动脉收缩压/mmHg                           | 44.9 $\pm$ 5.9    | 48.9 $\pm$ 8.9      | <0.001 |
| LVEF/%                                | 64.0 $\pm$ 9.2    | 59.9 $\pm$ 13.2     | 0.030  |
| 血小板计数/( $\times 10^9\cdot L^{-1}$ )   | 174.1 $\pm$ 70.3  | 164.8 $\pm$ 70.9    | 0.389  |
| 中性粒细胞计数/( $\times 10^9\cdot L^{-1}$ ) | 5.1 $\pm$ 2.9     | 6.9 $\pm$ 4.0       | 0.002  |
| 淋巴细胞计数/( $\times 10^9\cdot L^{-1}$ )  | 1.4 $\pm$ 0.6     | 1.0 $\pm$ 0.6       | <0.001 |
| NLR                                   | 3.3 (2.2~5.5)     | 5.8 (4.5~13.3)      | <0.001 |
| CRP/(mg $\cdot L^{-1}$ )              | 10.0 (8.0~24.5)   | 26.5 (9.8~56.3)     | 0.001  |
| 乳酸脱氢酶/(U $\cdot L^{-1}$ )             | 211 (179.8~248.3) | 255.5 (209.5~347.5) | 0.069  |
| 总胆红素/( $\mu mol\cdot L^{-1}$ )        | 13.7 $\pm$ 6.1    | 15.8 $\pm$ 11.5     | 0.180  |
| 直接胆红素/( $\mu mol\cdot L^{-1}$ )       | 4.4 $\pm$ 2.2     | 4.9 $\pm$ 4.0       | 0.310  |
| 尿素氮/(mmol $\cdot L^{-1}$ )            | 6.2 $\pm$ 3.3     | 10.9 $\pm$ 7.4      | <0.001 |
| 肌酐/( $\mu mol\cdot L^{-1}$ )          | 74.6 $\pm$ 43.3   | 112.7 $\pm$ 72.6    | <0.001 |
| 甘油三酯/(mmol $\cdot L^{-1}$ )           | 1.3 $\pm$ 0.7     | 1.1 $\pm$ 0.9       | 0.165  |
| 胆固醇/(mmol $\cdot L^{-1}$ )            | 4.2 $\pm$ 0.9     | 3.9 $\pm$ 1.0       | 0.059  |
| 高密度脂蛋白/(mmol $\cdot L^{-1}$ )         | 1.1 $\pm$ 0.3     | 1.1 $\pm$ 0.4       | 0.589  |
| 低密度脂蛋白/(mmol $\cdot L^{-1}$ )         | 2.5 $\pm$ 0.6     | 2.4 $\pm$ 0.6       | 0.074  |

## 2.2 各指标在评估 COPD 相关肺动脉高压患者预后中的价值

根据ROC曲线分析并计算曲线下面积(AUC)值, NLR、CRP、中性粒细胞计数、肺动脉收缩压、肌酐对COPD相关肺动脉高压患者预后均具有一定的评估能力( $P < 0.01$ )。其中NLR具有最

大的AUC值(0.720), 其次为肌酐( $AUC=0.716$ ), 中性粒细胞计数( $AUC=0.655$ )、肺动脉收缩压( $AUC=0.652$ )及CRP( $AUC=0.643$ )预后效能较弱。当NLR截断值为4.7时, 其敏感度和特异性之和最大, 获得相对较好的预测患者死亡的敏感度(0.742)和特异度(0.720; 表2, 图1)。

表2 各指标ROC曲线下面积及截断值

Table 2 Each index of the AUC and cut-off values

| 项目      | 曲线下面积 (AUC) | P      | 截断值  | 敏感度   | 特异性   |
|---------|-------------|--------|------|-------|-------|
| NLR     | 0.720       | <0.001 | 4.7  | 0.742 | 0.720 |
| CRP     | 0.643       | 0.001  | 20.5 | 0.576 | 0.695 |
| 中性粒细胞计数 | 0.655       | <0.001 | 7.5  | 0.379 | 0.898 |
| 肺动脉收缩压  | 0.652       | 0.001  | 46.5 | 0.530 | 0.763 |
| 肌酐      | 0.716       | <0.001 | 83.7 | 0.576 | 0.831 |

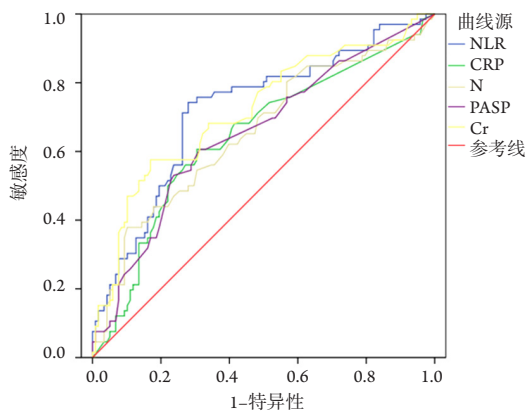


图1 各指标ROC曲线

Figure 1 The ROC curve of each index

## 2.3 不同 NLR 水平组之间各指标的差异

以NLR=4.7为界将患者分为NLR>4.7组与NLR≤4.7组, 比较两组间各指标的差异。两组间比较显示WHO肺动脉高压功能分级、肺动脉收缩压、乳酸脱氢酶、尿素氮、肌酐等差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。高水平NLR组肺动脉高压分级、肺动脉收缩压、尿素氮、肌酐水平较高, 提示病情较重(表3)。

## 2.4 不同 NLR 水平下的生存曲线分析

两组生存曲线有明显差异, 经Log-rank检验, 差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。NLR水平较高组的患者预后较差(图2)。

表3 NLR>4.7与NLR≤4.7之间各指标的差异

Table 3 Difference of index between the NLR>4.7 and NLR≤4.7

| 项目   | NLR≤4.7 (n=110) | NLR>4.7 (n=90) | P      |
|--|-----------------|----------------|--------|
| 年龄/岁                                       | 76.8 ± 8.3      | 79.0 ± 8.0     | 0.080  |
| WHO肺动脉高压分级                                 | 2.0 ± 0.9       | 2.5 ± 1.0      | <0.001 |
| 肺动脉收缩压/mmHg                                | 44.8 ± 5.8      | 48.3 ± 8.5     | 0.001  |
| LVEF/%                                     | 63.9 ± 9.6      | 60.9 ± 12.2    | 0.060  |
| 血红蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )                  | 119.6 ± 18.9    | 113.6 ± 22.0   | 0.047  |
| 血小板计数/(×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> ) | 162.0 ± 58.9    | 181.5 ± 81.5   | 0.071  |
| 乳酸脱氢酶/(U·L <sup>-1</sup> )                 | 216.3 ± 65.0    | 381.6 ± 712.8  | 0.038  |
| 总胆红素/(μmol·L <sup>-1</sup> )               | 14.8 ± 7.4      | 14.0 ± 9.7     | 0.508  |
| 直接胆红素/(μmol·L <sup>-1</sup> )              | 4.8 ± 2.3       | 4.3 ± 3.6      | 0.286  |
| 尿素氮/(mmol·L <sup>-1</sup> )                | 6.1 ± 3.2       | 10.0 ± 7.1     | <0.001 |
| 肌酐/(μmol·L <sup>-1</sup> )                 | 76.2 ± 47.8     | 102.9 ± 66.5   | 0.003  |
| 甘油三酯/(mmol·L <sup>-1</sup> )               | 1.3 ± 0.9       | 1.1 ± 0.5      | 0.121  |
| 胆固醇/(mmol·L <sup>-1</sup> )                | 4.2 ± 1.0       | 3.9 ± 0.8      | 0.018  |
| 高密度脂蛋白/(mmol·L <sup>-1</sup> )             | 1.2 ± 0.3       | 1.1 ± 0.4      | 0.153  |
| 低密度脂蛋白/(mmol·L <sup>-1</sup> )             | 2.6 ± 0.7       | 2.3 ± 0.6      | 0.012  |

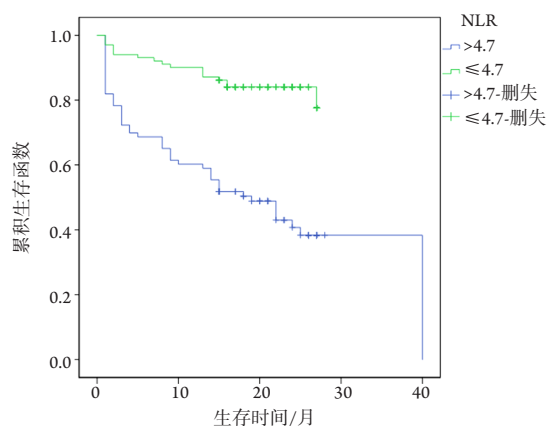


图2 NLR &gt;4.7组与NLR ≤4.7组生存曲线

Figure 2 Survival curves of NLR &gt;4.7 and NLR ≤4.7

### 2.5 单因素和多因素 COX 回归分析

将各生物学标记物纳入单因素COX回归分析,在 $P=0.05$ 的水准上,将有统计学意义的指标进一步纳入多因素Cox回归分析,单因素Cox回归分析提示NLR是提示不良预后的危险因素,但多因素回归分析无统计学意义(表4)。

表4 单因素和多因素COX回归分析

Table 4 Univariate and multivariate COX regression analysis

| 指标                                    | 单因素COX回归            |        | 多因素COX回归            |        |
|---------------------------------------|---------------------|--------|---------------------|--------|
|                                       | HR (95% CI)         | P      | HR (95% CI)         | P      |
| 年龄/岁                                  | 1.059 (1.021~1.098) | 0.002  | —                   | —      |
| WHO肺动脉高压分级                            | 1.889 (1.473~2.448) | <0.001 | —                   | —      |
| 肺动脉收缩压/mmHg                           | 1.049 (1.023~1.076) | <0.001 | 1.037 (1.009~1.066) | 0.010* |
| NLR                                   | 1.031 (1.012~1.051) | 0.002  | —                   | —      |
| 中性粒细胞计数/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$ | 1.097 (1.038~1.159) | 0.001  | —                   | —      |
| 淋巴细胞计数/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$  | 0.470 (0.294~0.752) | 0.002  | —                   | —      |
| CRP/ $(mg \cdot L^{-1})$              | 1.007 (1.002~1.012) | 0.009  | —                   | —      |
| 乳酸脱氢酶/ $(U \cdot L^{-1})$             | 1.000 (1.000~1.001) | 0.001  | —                   | —      |
| 血小板计数/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$   | 0.999 (0.995~1.003) | 0.575  | —                   | —      |
| 尿素氮/ $(mmol \cdot L^{-1})$            | 1.087 (1.057~1.117) | <0.001 | 1.075 (1.045~1.107) | <0.001 |
| 肌酐/ $(\mu mol \cdot L^{-1})$          | 1.006 (1.003~1.008) | <0.001 | —                   | —      |
| 总胆红素/ $(\mu mol \cdot L^{-1})$        | 1.022 (0.993~1.052) | 0.134  | —                   | —      |
| 直接胆红素/ $(\mu mol \cdot L^{-1})$       | 1.036 (0.951~1.128) | 0.416  | —                   | —      |
| 三酰甘油/ $(mmol \cdot L^{-1})$           | 0.816 (0.530~1.257) | 0.357  | —                   | —      |
| 胆固醇/ $(mmol \cdot L^{-1})$            | 0.754 (0.564~1.007) | 0.056  | —                   | —      |

## 3 讨论

数据表明肺动脉高压在世界范围内依旧形势严峻,20世纪90年代以来,针对肺动脉高压发病机理的关键环节,前列环素类似物、内皮素受体拮抗剂及磷酸二酯酶5抑制剂等多种靶向药物陆续问世,PH的总体预后得到了一定程度的改善,但远期效果仍然有限<sup>[8]</sup>。COPD引起的肺动脉高压的主要特征为慢性缺氧、血管重塑及肺动脉高压。其中缺氧是启动因素,逐渐发展最终导致肺动脉高压的结果。Kessler等<sup>[9]</sup>对初诊无肺动脉高压的131例COPD患者进行随访,发现7年后有25%的患者出现了肺动脉高压并发症,平均肺动脉压上升0.4 mmHg/年。Chaouat等<sup>[10]</sup>研究接受长期氧疗的COPD相关性肺动脉高压患者,发现这些患者的平均肺动脉压基本可以保持稳定,提示长期氧疗虽不能逆转肺动脉高压,但是延缓了疾病的发展,对于改善患者预后有很大帮助。故早期诊断、判断严重程度及预后并及时进行干预显得尤为重要。

在肺动脉高压发病的病理生理机制中, 血管内皮受损是其中一个关键环节, 血管内皮受损后引起炎症细胞迁移黏附, 并分泌各种炎症因子, 导致肺血管炎症反应。部分研究<sup>[11]</sup>观察到在肺动脉高压的发生发展过程中, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ 等炎症因子显著高于正常人群, 同时研究者发现IL-6水平与肺动脉高压的预后有关。也有动物研究<sup>[12]</sup>表明, IL-6可以促进肺血管重塑和肺动脉高压的发展。越来越多的证据提示炎症反应在肺动脉高压的发生发展过程中扮演了极其重要的角色。NLR是临床工作中极易获取的一个指标, 其数值来自于临床上最为常见的血常规检测。早在20世纪90年代, Ietomi<sup>[13]</sup>观察到恶性肿瘤进展时期外周白血细胞中中性粒细胞比例增高的现象, 并提出NLR与癌症患者预后相关的观点。近年来陆续有研究<sup>[14-16]</sup>表明NLR可用于评估急性阑尾炎、动脉粥样硬化、成人社区获得性肺炎等病情, 同时在预测实体肿瘤患者预后<sup>[17]</sup>、急性ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者介入治疗预后<sup>[18]</sup>等均具有较好的作用。de Jager等<sup>[4]</sup>的研究发现, NLR与机体免疫功能受抑制密切相关, 当病情较重、机体免疫抑制加重时, 淋巴细胞计数及其所占比例均有所下降。NLR反映了中性粒细胞和淋巴细胞之间的平衡, 当机体出现感染或组织损伤时, 中性粒细胞升高, 同时免疫功能受抑制导致淋巴细胞降低, 从而使得NLR的升高更为明显。近年来, 多数研究<sup>[19-20]</sup>都将NLR作为一个体现系统性炎症反应的指标。在本研究中我们发现, COPD相关性肺动脉高压患者生存组NLR值明显低于死亡组, 随后我们对相关指标绘制ROC曲线, 并计算曲线下面积, 得出NLR的AUC为0.720, 高于肌酐(AUC=0.716)、中性粒细胞计数(AUC=0.655)、肺动脉收缩压(AUC=0.652)及CRP(AUC=0.643), 表明NLR对COPD相关性肺动脉高压患者预后具有较强的评估能力, 其预后效能高于传统炎症指标CRP。我们以截断值为界, 将患者分为2组, 发现NLR水平较高组WHO肺动脉高压功能分级、肺动脉收缩压、尿素氮、肌酐水平较高, 提示病情较重。生存曲线分析结果显示, NLR水平较高组的患者预后较差。单因素Cox回归分析提示NLR是提示不良预后的危险因素, 但多因素回归分析无统计学意义, 这与国外研究<sup>[5]</sup>结果一致。

综上所述, NLR水平与COPD相关肺动脉高压患者临床预后呈明显相关。NLR水平越高则提示病情较重, 预后较差。但其中机制尚未研究得

特别清楚, 其原因可能是中性粒细胞计数增高反应了系统炎症的恶化, 而淋巴细胞计数降低则反应了机体应激的加剧, 而NLR能更好地预示机体的炎症、应激程度<sup>[21]</sup>, 在COPD相关肺动脉高压这一慢性炎症性疾病中, NLR可能作为反映机体炎症反应的指标在预测疾病严重程度及预后中起到提示作用。由于NLR的获取方式简单、费用低廉、易于重复及动态观察等优点, 值得在临床进行推广, 便于临床医生对COPD相关肺动脉高压患者病情严重程度及预后进行评估, 及时进行医疗干预, 有利于改善此类肺动脉高压患者的预后。本研究针对第三类慢性肺病所致肺动脉高压研究了中性粒细胞/淋巴细胞比值在其中的临床预后价值, 是一种新的尝试, 可能对慢阻肺所致肺动脉高压的治疗提供新的思路。但是本研究存在一定的不足之处, 因该研究为单中心的前瞻性研究, 样本量尚少, 拟进一步设计多中心、大样本的前瞻性研究以明确NLR在COPD相关性肺动脉高压中的应用价值。

## 参考文献

1. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)[J]. *Eur Respir J*, 2015, 46(4): 903-975.
2. Kang MH, Go SI, Song HN, et al. The prognostic impact of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with small-cell lung cancer[J]. *Br J Cancer*, 2014, 111(3): 452-460.
3. Ayça B, Akin F, Celik O, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio is related to stent thrombosis and high mortality in patients with acute myocardial infarction[J]. *Angiology*, 2015, 66(6): 545-552.
4. de Jager CP, van 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(5): R192.
5. Özpelit E, Akdeniz B, Özpelit ME, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in pulmonary arterial hypertension[J]. *J Int Med Res*, 2015, 43(5): 661-671.
6. 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 肺动脉高压筛查诊断与治疗专家共识[J]. *中华心血管病杂志*,

- 2007, 35(11): 979-987.
- Chinese Society of cardiology of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Screening, diagnosis and treatment of pulmonary hypertension expert consensus[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2007, 35(11): 979-987.
7. 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]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
  - COPD study group, Chinese Society of Respiratory Diseases of Chinese Medical Association. Chronic obstructive pulmonary disease diagnosis and treatment guidelines (revised in 2013)[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2013, 36(4): 255-264.
  8. McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association: developed in collaboration with the American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, Inc., and the Pulmonary Hypertension Association[J]. Circulation, 2009, 119(16): 2250-2294.
  9. Kessler R, Faller M, Weitzenblum E, et al. "Natural history" of pulmonary hypertension in a series of 131 patients with chronic obstructive lung disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 164(2): 219-224.
  10. Chaouat A, Naeije R, Weitzenblum E. Pulmonary hypertension in COPD[J]. Eur Respir J, 2008, 32(5): 1371-1385.
  11. Soon E, Holmes AM, Treacy CM, et al. Elevated levels of inflammatory cytokines predict survival in idiopathic and familial pulmonary arterial hypertension[J]. Circulation, 2010, 122(9): 920-927.
  12. Steiner MK, Syrkin OL, Kolliputi N, et al. Interleukin-6 overexpression induces pulmonary hypertension[J]. Circ Res, 2009, 104(2): 236-244.
  13. Ietomi K. A study on the role of granulocytes in carcinoma-bearing hosts--G/L ratio as a new host indicator[J]. Nihon Gan Chiryō Gakkai Shi, 1990, 25(3): 662-671.
  14. Kelly ME, Khan A, Riaz M, et al. The utility of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a severity predictor of acute appendicitis, length of hospital stay and postoperative complication rates[J]. Dig Surg, 2015, 32(6): 459-463.
  15. Balta I, Balta S, Demirkol S, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio may predict subclinical atherosclerosis in patients with psoriasis[J]. Echocardiography, 2014, 31(9): 1166-1167.
  16. de 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.
  17. Sonpavde G, Pond GR, Armstrong AJ, et al. Prognostic impact of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in men with metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. Clin Genitourin Cancer, 2014, 12(5): 317-324.
  18. Park JJ, Jang HJ, Oh IY, et al. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. Am J Cardiol, 2013, 111(5): 636-642.
  19. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill[J]. Bratisl Lek Listy, 2001, 102(1): 5-14.
  20. Yıldız A, Kaya H, Ertaş F, et al. Association between neutrophil to lymphocyte ratio and pulmonary arterial hypertension[J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2013, 41(7): 604-609.
  21. 郝天袍, 梁飞宇, 卢中秋, 等. 冠心病患者血中性粒细胞与淋巴细胞比值的临床研究[J]. 中国医师杂志, 2009, 11(11): 1546-1547.
  - HAO Tianpao, LIANG Feiyu, LU Zhongqiu, et al. A clinical study of blood neutrophil and lymphocyte ratio in coronary heart disease (CHD) patients[J]. Journal of Chinese Physician, 2009, 11(11): 1546-1547.

**本文引用:** 沈勇, 刘宣, 卢孔渺, 费爱华, 王海嵘, 葛勤敏, 潘曙明. 外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值在慢性阻塞性肺病相关肺动脉高压患者中的预后价值[J]. 临床与病理杂志, 2016, 36(12): 1893-1899. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.12.001

**Cite this article as:** SHEN Yong, LIU Xuan, LU Kongmiao, FEI Aihua, WANG Hairong, GE Qinmin, PAN Shuming. Assessment of prognosis for neutrophil/lymphocyte ratio in peripheral blood of pulmonary hypertension patients induced by chronic obstructive pulmonary disease[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2016, 36(12): 1893-1899. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.12.001