

中性粒细胞/淋巴细胞比值对新型冠状病毒肺炎患者疾病分型的诊断价值

费明明 童飞 陶小根 王锦权

中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)重症医学科,合肥 230036

通信作者:陶小根, Email: nqicu2010@163.com

【摘要】 目的 探讨中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)在新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)患者疾病分型中的临床价值。**方法** 回顾性分析2020年2月至3月援鄂期间在华中科技大学同济医学附属协和医院肿瘤中心重症病区收治的72例新冠肺炎患者,按疾病分型分为普通型(纳入非重症组)和重型/危重型(纳入重症组)。收集两组患者入院第2天白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)、淋巴细胞计数(LYM)、白细胞介素-6(IL-6)和D-二聚体水平,并计算NLR。绘制受试者工作特征曲线(ROC),评估WBC、NEU、LYM、IL-6、D-二聚体和NLR对新冠肺炎疾病分型的诊断价值。**结果** 72例新冠肺炎患者均纳入分析,其中普通型52例,重型17例,危重型3例。患者的常见临床表现为发热(70.8%)、咳嗽(36.1%)、胸闷气喘(37.5%)、腹泻(15.3%)、乏力(15.3%)及恶心呕吐(11.1%)等,偶尔伴有急性呼吸困难(2.8%),仅1例(1.4%)患者无任何临床症状。重症组患者WBC、NEU、IL-6、D-二聚体水平和NLR均明显高于非重症组[WBC($\times 10^9/L$): 7.81 ± 3.65 比 5.34 ± 1.69 , NEU($\times 10^9/L$): 5.83 ± 3.13 比 3.24 ± 1.53 , IL-6(ng/L): 133.63(71.09, 249.61)比 28.05(6.41, 101.24), D-二聚体(mg/L): $0.86(0.31, 2.56)$ 比 $0.33(0.20, 0.71)$, NLR: 6.14 ± 4.75 比 2.66 ± 1.93 , 均 $P < 0.05$], LYM水平明显低于非重症组($\times 10^9/L$: 1.09 ± 0.56 比 1.49 ± 0.74 , $P < 0.05$)。ROC曲线分析显示,WBC、NEU、LYM、IL-6、D-二聚体和NLR诊断新冠肺炎疾病分型的ROC曲线下面积(AUC)分别为:WBC 0.790[95%可信区间(95%CI)为0.684~0.897], NEU 0.869(95%CI为0.789~0.949), LYM 0.719(95%CI为0.592~0.847), IL-6 0.790(95%CI为0.682~0.898), D-二聚体 0.676(95%CI为0.526~0.827), NLR 0.888(95%CI为0.814~0.963),以NLR的AUC最大,说明NLR的诊断价值最大;当NLR的最佳截断值为3.00时,其敏感度为100%,特异度为73.1%。**结论** NLR可作为一种独立预测新冠肺炎患者病情严重程度的生物标志物,能够为新冠肺炎患者的疾病分型管理提供理论依据。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 分型; 淋巴细胞; 中性粒细胞/淋巴细胞比值

基金项目: 安徽省自然科学基金(1808085MH300)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200413-00506

Value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in the classification diagnosis of coronavirus disease 2019

Fei Mingming, Tong Fei, Tao Xiaogen, Wang Jinquan

Department of Intensive Care Medicine, the First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Science and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei 230036, Anhui, China

Corresponding author: Tao Xiaogen, Email: nqicu2010@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in classification of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Methods** A retrospective analysis was performed on 72 patients with COVID-19 admitted to the critical ward of Cancer Center of Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology in Wuhan from February to March in 2020. The patients were divided into two groups: moderate type (non-severe group) and severe/critical type (severe group). The results of white blood cell count (WBC), neutrophil count (NEU), lymphocyte count (LYM), interleukin-6 (IL-6) and D-dimer were collected at the 2nd day after admission from the two groups, and the NLR was calculated. The diagnostic value of WBC, NEU, LYM, IL-6, D-dimer and NLR on COVID-19 classification was evaluated by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** A total of 72 COVID-19 patients were enrolled, among whom 52 were moderate, 17 were severe, and 3 were critical. The most common clinical manifestations of patients were fever (70.8%), cough (36.1%), chest tightness and breathlessness (37.5%), diarrhea (15.3%), fatigue (15.3%), vomiting and nausea (11.1%), occasionally accompanied by acute dyspnea (2.8%), and only one patient had no clinical symptom (1.4%). The levels of WBC, NEU, IL-6, D-dimer and NLR in the severe group were significantly higher than those in the non-severe group [WBC ($\times 10^9/L$): 7.81 ± 3.65 vs. 5.34 ± 1.69 , NEU ($\times 10^9/L$): 5.83 ± 3.13 vs. 3.24 ± 1.53 , IL-6 (ng/L): 133.63(71.09, 249.61) vs. 28.05(6.41, 101.24), D-dimer (mg/L): $0.86(0.31, 2.56)$ vs. $0.33(0.20, 0.71)$, NLR: 6.14 ± 4.75 vs. 2.66 ± 1.93 , all $P < 0.05$], and the level of LYM was significantly lower than that in the non-severe group ($\times 10^9/L$: 1.09 ± 0.56 vs. 1.49 ± 0.74 , $P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the areas under ROC curve (AUC) of WBC, NEU, LYM, IL-6, D-dimer and NLR for COVID-19 classification were 0.790 [95% confidence interval (95%CI) was 0.684–0.897], 0.869 (95%CI was 0.789–0.949), 0.719 (95%CI was 0.592–0.847), 0.790 (95%CI was 0.682–0.898),

0.676 (95%CI was 0.526–0.827), and 0.888 (95%CI was 0.814–0.963) respectively. The AUC of NLR was the highest, which was of high diagnostic value; when the optimum cut-off value of NLR was 3.00, the sensitivity was 100%, and the specificity was 73.1%. **Conclusion** NLR can be used as a biomarker to predict classification of COVID-19 patients independently, which can provide a theoretical basis for the classification management of COVID-19 patients.

【Key words】 Coronavirus disease 2019; Classification; Lymphocyte; Neutrophil-to-lymphocyte ratio

Fund program: Anhui Provincial Natural Science Foundation of China (1808085MH300)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200413-00506

2019 新型冠状病毒(2019-nCoV)是一种新发现的 β 属冠状病毒(有包膜,颗粒呈圆形或椭圆形,常为多形性,直径 60~140 nm),其基因特征与严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-CoV)和中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)有明显差别,人群普遍易感,主要表现为肺部感染,以新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)为特点。目前新冠肺炎的发病机制尚不清楚。研究显示,重型新冠肺炎患者淋巴细胞计数(LYM)减少,辅助性 T 细胞(Th)比例降低^[1];而危重型患者多表现为治疗过程中淋巴细胞比例上升缓慢甚至下降,这可能与病毒介导的免疫麻痹密切相关。重型及危重型新冠肺炎患者死亡风险较高,早期识别重型及危重型患者有助于及时治疗,降低患者死亡风险,具有重要的临床意义。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》提出,对于成人新冠肺炎患者,将外周血 LYM 进行性下降、外周血炎症因子[如白细胞介素-6(IL-6)和 C-反应蛋白(CRP)]进行性上升、乳酸进行性升高及肺内病变短期内迅速进展作为重型和危重型新冠肺炎的临床预警指标^[2]。但上述指标需要动态观察,不能早期评估疾病的严重程度,具有一定的局限性。中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)作为近几年新兴的免疫损伤及炎症反应的标志物之一,其敏感度和稳定性优于白细胞计数(WBC),升高时间早于 WBC,且持续时间更长^[3],由于其具有经济、简单、易测等特点,已被广泛应用于临床。同时, NLR 可用于评估感染性疾病的严重程度,可作为危重症患者脓毒症早期预警的标志物^[4]。目前关于 NLR 用于新冠肺炎分型诊断的相关研究报道较少。本研究旨在探讨 NLR 在新冠肺炎患者疾病分型中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 收集 2020 年 2 月至 3 月援鄂期间在华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心重症病区收治的 72 例新冠肺炎患者的临床资料。所有患者均在武汉居住,发病时存在身体不适(包括发热、咳嗽和乏力等),且具有新冠肺炎影像学特征,同时咽拭子反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测

提示 2019-nCoV 核酸阳性,均符合新冠肺炎的诊断标准^[2,5]。

1.2 患者分组: 依据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》中临床分型标准^[2],将患者分为普通型(52 例)、重型(17 例)和危重型(3 例)。①普通型:具有发热、呼吸道症状等,影像学检查可见肺炎表现。②重型:符合下列任何一项,即呼吸窘迫,呼吸频率(RR) ≥ 30 次/min;静息状态下,脉搏血氧饱和度(SpO_2) ≤ 0.93 ;氧合指数(PaO_2/FiO_2) ≤ 300 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。③危重型:符合以下情况之一,即出现呼吸衰竭,且需要机械通气;出现休克;合并其他器官功能衰竭需入住重症监护病房(ICU)治疗。本研究将普通型患者纳入非重症组,重型和危重型患者纳入重症组。

1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并经过医院研究伦理委员会审核(审批号:2020-P-023),所有检测及治疗均获得过患者或家属的知情同意。

1.4 数据收集: 收集患者入院第 2 天的实验室检测结果,包括 WBC、中性粒细胞计数(NEU)、LYM、IL-6 和 D-二聚体,并计算 NLR;同时记录患者的性别、年龄、基础疾病等基本临床信息。比较非重症组与重症组新冠肺炎患者的相关数据,探讨相关炎症指标及 NLR 在新冠肺炎分型诊断中的意义。

1.5 统计学方法: 应用 SPSS 16.0 统计学软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用秩和检验。计数资料以例数表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。绘制各指标对新冠肺炎严重程度分型诊断的受试者工作特征曲线(ROC),计算 ROC 曲线下面积(AUC)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料: 72 例新冠肺炎患者均纳入分析,其中男性 32 例,女性 40 例;年龄 29~91 岁,平均(57.8 ± 13.7)岁;发病至住院时间(6.5 ± 5.4)d。9 例(12.5%)患者既往有高血压病史,2 例(2.8%)有冠心病病史,4 例(5.6%)有糖尿病病史,1 例(1.4%)

有慢性肾功能不全病史, 1例(1.4%)有心脏瓣膜病病史。临床症状均以呼吸道症状及消化道症状为主, 包括发热 51例(70.8%)、咳嗽 26例(36.1%)、胸闷气短 27例(37.5%)、腹泻 11例(15.3%)、乏力 11例(15.3%)及恶心呕吐 8例(11.1%)等, 偶尔伴有急性呼吸困难[2例(2.8%)], 仅 1例(1.4%)患者无任何临床症状。非重症组与重症组患者性别、年龄、发病至住院时间及基础疾病比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$; 表 1)。

表 1 普通型(非重症组)与重型/危重型(重症组)新型冠状病毒肺炎患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	发病至住院 时间(d, $\bar{x} \pm s$)	基础疾病(例)	
		男性	女性			有	无
非重症组	52	20	32	55.7 ± 11.9	6.7 ± 5.9	7	45
重症组	20	12	8	64.0 ± 16.8	5.9 ± 3.9	5	15
χ^2/t 值		2.714		2.019	-0.541	Fisher 确切概率法	
P 值		0.099		0.054	0.590	0.294	

2.2 非重症与重症两组新冠肺炎患者实验室指标比较(表 2): 重症组患者 WBC、NEU、IL-6、D-二聚体水平和 NLR 均明显高于非重症组, 而 LYM 明显低于非重症组(均 $P<0.05$)。

2.3 WBC、NEU、LYM、IL-6、D-二聚体及 NLR 对新冠肺炎患者病情严重程度分型的诊断价值(表 3; 图 1): ROC 曲线分析显示, NLR 诊断新冠肺炎患者疾病分型的 AUC 最高, 其次为 NEU、WBC、IL-6、LYM 和 D-二聚体; 当 NLR 的最佳截断值为 3.00 时, 敏感度为 100%, 特异度为 73.1%。

表 3 WBC、NEU、LYM、IL-6、D-二聚体和 NLR 对新型冠状病毒肺炎患者疾病分型的诊断价值

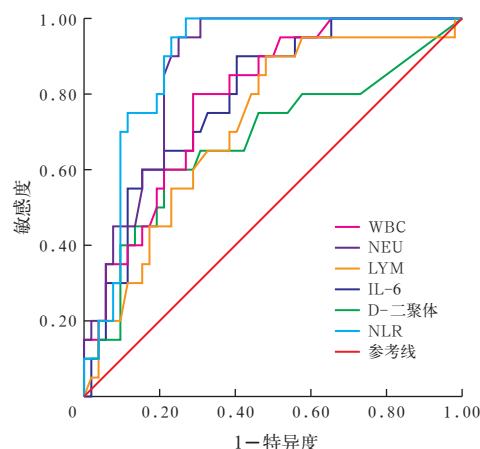
指标	AUC	P 值	95%CI	最佳 截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
WBC	0.790	0.000	0.684 ~ 0.897	5.72	80.0	71.2
NEU	0.869	0.000	0.789 ~ 0.949	3.41	95.0	75.0
LYM	0.719	0.004	0.592 ~ 0.847	1.35	90.0	51.9
IL-6	0.790	0.000	0.682 ~ 0.898	48.23	90.0	59.6
D-二聚体	0.676	0.021	0.526 ~ 0.827	0.74	60.0	78.8
NLR	0.888	0.000	0.814 ~ 0.963	3.00	100.0	73.1

注: WBC 为白细胞计数, NEU 为中性粒细胞计数, LYM 为淋巴细胞计数, IL-6 为白细胞介素-6, NLR 为中性粒细胞/淋巴细胞比值, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间

表 2 普通型(非重症组)与重型/危重型(重症组)新型冠状病毒肺炎患者实验室指标比较($\bar{x} \pm s$ 或 $M(Q_L, Q_U)$)

组别	例数(例)	WBC($\times 10^9/L$)	NEU($\times 10^9/L$)	LYM($\times 10^9/L$)	IL-6(ng/L)	D-二聚体(mg/L)	NLR
非重症组	52	5.34 ± 1.69	3.24 ± 1.53	1.49 ± 0.74	28.05 (6.41, 101.24)	0.33 (0.20, 0.71)	2.66 ± 1.93
重症组	20	7.81 ± 3.65	5.83 ± 3.13	1.09 ± 0.56	133.63 (71.09, 249.61)	0.86 (0.31, 2.56)	6.14 ± 4.75
t/Z 值		2.908	3.553	-2.175	-0.371	-2.326	3.183
P 值		0.008	0.002	0.033	0.001	0.020	0.004

注: WBC 为白细胞计数, NEU 为中性粒细胞计数, LYM 为淋巴细胞计数, IL-6 为白细胞介素-6, NLR 为中性粒细胞/淋巴细胞比值



注: WBC 为白细胞计数, NEU 为中性粒细胞计数, LYM 为淋巴细胞计数, IL-6 为白细胞介素-6, NLR 为中性粒细胞/淋巴细胞比值, ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 1 WBC、NEU、LYM、IL-6、D-二聚体和 NLR 诊断新型冠状病毒肺炎患者疾病分型的 ROC 曲线

3 讨论

新冠肺炎是一种新发传染病, 主要经呼吸道飞沫和密切接触传播, 人群普遍易感, 以发热、干咳、乏力为主要表现, 临床分为轻型、普通型、重型和危重型^[2]。新冠肺炎发病早期可见外周血 WBC 正常或减少、LYM 减少, 严重者可见 D-二聚体升高、外周血 LYM 进行性减少, 重型和危重型患者常有炎症因子升高。本研究共纳入 72 例新冠肺炎患者, 其中 17 例为重型, 3 例为危重型; 大部分患者以发热为首发症状, 以呼吸道感染症状(如咳嗽、胸闷等)较为常见, 也有部分患者以消化道症状(如腹泻、恶心等)为首发, 仅有 1 例患者无明显临床症状, 在社区筛查时发现 2019-nCoV 核酸阳性。

轻型新冠肺炎患者的预后良好, 但有部分患者在发病 1 周后症状加重, 进展为重型, 出现呼吸困难和(或)低氧血症, 严重者出现急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、循环衰竭和急性心肌损伤等。Liu 等^[6]分析了 117 例新冠肺炎患者临床资料发现, 重型患者死亡风险高于普通型患者。因此, 早期识别重型和危重型患者并及时治疗, 对降低患者病死率有重要意义。目前对新冠肺炎患者的疾病分型主要依靠临床症状、PaO₂/FiO₂ 和胸部 CT 等, 尚无明确实验室指

标可直接用于分型。相关炎症指标(如CRP、IL-6、WBC等)可用于新冠肺炎的临床预警,评估患者病情严重程度^[7],但其具有时限性,需要动态评估,不能早期反映新冠肺炎的严重程度,可能延误治疗时机。同时,炎症因子所受干扰因素较多,不能准确反映炎症状态,特异性较差。NLR能准确反映感染患者的炎症状态,体现感染的严重程度,具有稳定、特异度高等特点^[3]。孟欣等^[8]已证实NLR是一种独立的生物学指标,与LYM和WBC等炎症指标相比,具有更高的甲型和乙型流感诊断价值。与WBC、CRP和LYM相比,NLR具有更高的血流感染诊断价值^[9]。王玉荣等^[10]将颅内感染患者分为高NLR组和低NLR组,高NLR水平可以更好地预测颅脑手术后并发颅内感染的风险,且高NLR组患者存在再次入住ICU和预后不佳等高危风险。国外也有研究显示,NLR在预测急性胰腺炎预后中具有很高的临床价值^[11]。Liu等^[12]发现,将新冠肺炎患者的NLR作为早期重症患者的预警指标,同时将NLR为3.13作为疾病严重程度的分界点,新冠肺炎患者NLR>3.13提示病情较重。吕建森等^[13]对1例治愈的新冠肺炎患者的临床表现和实验室检查结果,特别是NLR、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)和CT影像学动态演变结果进行分析,发现NLR和hs-CRP在疾病转变的过程中对临床治疗有指导作用。因此,早期使用NLR作为预测指标,可以将患者病情进行分级管理,使患者更好地接受治疗。本研究表明,与普通型新冠肺炎患者相比,重型/危重型患者NLR明显升高;ROC曲线分析显示,NLR诊断新冠肺炎疾病分型的AUC为0.888,95%可信区间(95%CI)为0.814~0.963,NLR的最佳截断值为3.00时,敏感度及特异度均较高。因此早期监测新冠肺炎患者NLR可及早评估病情严重程度,及早干预。

本研究显示,重型/危重型新冠肺炎患者WBC、NEU、IL-6和D-二聚体水平均明显高于普通型患者,LYM明显低于普通型患者,差异均有统计学意义。感染诱发中性粒细胞趋化、吞噬,发挥杀菌作用,在机体感染时NEU水平可发生反应性升高,抵抗病原体入侵。但目前已有学者证实,WBC和NEU的稳定性不佳,特异度较低,且正常范围较大,往往不能真实反映患者的感染严重程度^[14]。同时,在其他因素(如药物和血液系统性疾病)影响下,也可导致WBC和NEU水平变化。现已证实,在重度感染过程中,淋巴细胞数量减少及功能降低,可导致分

泌细胞因子不足,引起机体不同程度的免疫功能障碍^[15]。本研究中重型/危重型新冠肺炎患者LYM明显低于普通型患者,可能与免疫功能抑制有关。朗明健等^[16]研究表明,LYM进行性降低,hs-CRP、乳酸脱氢酶(LDH)水平进行性升高,可能是预测新冠肺炎发展为重症的实验室指标。LYM降低与病情严重程度有关,但相关干扰因素较多,不能完全反映感染性疾病的炎症状态。本研究显示,重型/危重型新冠肺炎患者D-二聚体水平明显高于普通型患者,与其他报道结果相符^[17-18]。本研究还显示,不同疾病分型新冠肺炎患者IL-6均有不同程度升高,且重型/危重型患者较普通型患者升高更明显。IL-6是一种细胞因子,可诱导B细胞产生抗体,同时参与机体炎症反应,主要由成纤维细胞和活化T细胞产生。在机体感染急性期,数小时内IL-6即可明显升高^[19]。ROC曲线分析显示,WBC、NEU、IL-6、D-二聚体和NLR对新冠肺炎疾病分型均有诊断价值,以NLR价值更大。因此,NLR在新冠肺炎病情严重程度评估中具有更高的临床意义。

综上所述,新冠肺炎患者存在多种炎症因子升高,同时因病情严重程度不同,其升高程度也不同。NLR可作为新冠肺炎早期重症患者的预测指标,为后期临床治疗提供一定的理论基础。早期对患者进行分型干预,可能能够缩短病程,降低重症发生率,真正把关口前移,从而降低病死率。但本研究为回顾性临床研究,样本量有限,且未分析相关治疗对预后的影响,故存在一定局限性,后续将进一步扩大样本量深入研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10223): 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [2] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. (2020-03-04) [2020-03-04]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>. National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment protocol for coronavirus disease 2019 (trial version 7) [EB/OL]. (2020-03-04) [2020-03-04]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [3] 罗利飞, 凌杰, 吕建新, 等. 大肠埃希菌感染小鼠外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值的动态变化[J]. *中国微生态学杂志*, 2018, 30 (3): 283-286, 290. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201803008. Luo LF, Ling J, Lyu JX, et al. Dynamic changes of neutrophil/lymphocyte ratio in peripheral blood of mice infected by *Escherichia coli* [J]. *Chin J Microecol*, 2018, 30 (3): 283-286, 290. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201803008.
- [4] Martins EC, da Fe Silveira L, Viegas K, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio in the early diagnosis of sepsis in an intensive care unit: a case-control study [J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2019, 31 (1): 64-70. DOI: 10.5935/0103-507X.20190010.

- [5] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版) [EB/OL]. (2020-02-19) [2020-03-10]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment protocol for coronavirus disease 2019 (trial version 6) [EB/OL]. (2020-02-19) [2020-03-10]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [6] Liu K, Fang YY, Deng Y, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province [J]. Chin Med J (Engl), 2020, 133 (9): 1025-1031. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000744.
- [7] Zhang G, Zhang J, Wang B, et al. Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a retrospective analysis [J]. Respir Res, 2020, 21 (1): 74. DOI: 10.1186/s12931-020-01338-8.
- [8] 孟欣, 胡辽辽, 张宁, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值在甲、乙型流感病毒感染患者预测价值分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40 (20): 2464-2467. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.20.007.
Meng X, Hu LL, Zhang N, et al. Predictive value of neutrophil/lymphocyte ratio in patients infected with influenza A and B virus [J]. Int J Lab Med, 2019, 40 (20): 2464-2467. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.20.007.
- [9] 张彩红, 李玉芬, 张悦, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对大肠埃希菌血流感染的诊断价值 [J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29 (12): 110-113. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.12.023.
Zhang CH, Li YF, Zhang Y, et al. Value of neutrophil/lymphocyte ratio in bloodstream infection of *Escherichia coli* [J]. China J Modern Med, 2019, 29 (12): 110-113. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.12.023.
- [10] 王玉荣, 郑庆斌, 韦广发, 等. 中性粒细胞淋巴细胞比值对术后并发颅内感染患者的预测价值 [J/OL]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2019, 5 (5): 265-268. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-9141.2019.05.003.
Wang YR, Zheng QB, Wei GF, et al. Predictive value of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with postoperative intracranial infection [J/OL]. Chin J Neurotraumatic Surg (Electronic Edition), 2019, 5 (5): 265-268. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-9141.2019.05.003.
- [11] Azab B, Jaglall N, Atallah JP, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis [J]. Pancreatology, 2011, 11 (4): 445-452. DOI: 10.1159/000331494.
- [12] Liu JY, Liu Y, Xiang P, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts severe illness patients with 2019 novel coronavirus in the early stage [EB/OL]. (2020-02-12) [2020-04-03].
- [13] 吕建森, 徐勋, 徐洪铭, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值和超敏 C-反应蛋白在 1 例治愈的新型冠状病毒肺炎患者治疗中的指导作用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (1): 50-52. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.014.
Lyu JS, Xu X, Xu HM, et al. Exploring the guiding role of neutrophil/lymphocyte ratio and high-sensitivity C-reactive protein in treatment of a cured case of corona virus disease 2019 [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2020, 27 (1): 50-52. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.014.
- [14] 赵珂, 杨静, 王大庆, 等. 炎症指标在 ICU 严重感染患者的病情评估应用 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14 (增 1): 33-35. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.25.014.
Zhao K, Yang J, Wang DQ, et al. The role of inflammation indexes in ICU patients with serious infection [J]. Lab Med Clin, 2017, 14 (Z1): 33-35. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.25.014.
- [15] 郎明健, 张智, 付国齐, 等. 新型冠状病毒肺炎向重型发展的临床特征及实验室指标 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (1): 23-26. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.007.
Lang MJ, Zhang Z, Fu GQ, et al. Clinical features and laboratory indicators in progression of corona virus disease 2019 to severe type [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2020, 27 (1): 23-26. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.007.
- [17] 林海庆, 罗明鑫. 难治性支原体肺炎与普通支原体肺炎患儿早期 D-二聚体和 C 反应蛋白的比较及临床意义 [J]. 临床肺科杂志, 2016, 21 (7): 1245-1248. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2016.07.024.
Lin HQ, Luo MX. Comparison and clinical significance of C-reactive protein and D-dimer of children with mycoplasma pneumoniae pneumonia and refractory *Mycoplasma pneumoniae* [J]. J Clin Pulmonary Med, 2016, 21 (7): 1245-1248. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2016.07.024.
- [18] 薛书保. PCT、D-二聚体、IL-6 水平在社区获得性肺炎患者的诊断价值 [J]. 中国热带医学, 2015, 15 (4): 488-489, 492.
Xue SB. Value of detection of procalcitonin, D-dimer and interleukin 6 in diagnosis of community-acquired pneumonia [J]. China Trop Med, 2015, 15 (4): 488-489, 492.
- [19] 张洲, 徐元宏, 李涛, 等. 细胞因子 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 在细菌性血流感染中的诊断价值 [J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47 (9): 1079-1081. DOI: 10.3969/j.issn.1000-1492.2012.09.017.
Zhang Z, Xu YH, Li T, et al. The evaluation of IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α in diagnosis of bacterial bloodstream infection [J]. Acta Univ Med Anhui, 2012, 47 (9): 1079-1081. DOI: 10.3969/j.issn.1000-1492.2012.09.017.

(收稿日期: 2020-04-13)

• 科研新闻速递 •

美托洛尔不能降低中度或重度慢性阻塞性肺疾病患者病情加重或死亡的风险: 一项随机对照试验

观察性研究表明, β 受体阻滞剂可以降低中度或重度慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者病情加重和死亡的风险, 但这些结果尚未在随机试验中得到证实, 为此有学者进行了一项随机对照试验。在该试验中, 研究人员将 40 ~ 85 岁的 COPD 患者随机分为两组, 分别接受 β 受体阻滞剂 (美托洛尔缓释剂) 或安慰剂治疗。所有患者都有 COPD 的临床病史, 伴有中等程度的气流受限和加重的风险增加 (较前一年病情加重或有按医嘱吸氧)。研究人员排除了已经服用 β 受体阻滞剂或已明确使用此类药物的患者。主要评价指标为美托洛尔治疗期间 (治疗期一般为 336 ~ 350 d, 具体取决于美托洛尔的调整剂量) 首次出现 COPD 加重的时间。结果显示: 共有 532 例患者接受了随机分组, 平均年龄为 (65.0 ± 7.8) 岁; 平均 1 秒用力呼气容积 (FEV1) 占预计值的百分比 (FEV1%) 为 $(41.1 \pm 16.3)\%$ 。两组患者治疗期间发生 COPD 首次加重的中位时间差异无统计学意义 [美托洛尔组为 202 d, 安慰剂组为 222 d; 危险比为 1.05, 95% 可信区间 (95%CI) 为 0.84 ~ 1.32, $P=0.66$]。两组患者可能与美托洛尔相关的不良反应发生率及非呼吸性严重不良事件的总发生率差异均无统计学意义; 但美托洛尔会增加因 COPD 加重导致住院的风险 (危险比为 1.91, 95%CI 为 1.29 ~ 2.83)。在治疗期间, 美托洛尔组有 11 例死亡, 安慰剂组有 5 例死亡。由于在主要评价指标方面无效以及出于安全考虑, 该试验被提前终止。研究人员据此得出结论: 美托洛尔不能降低中度或重度 COPD 患者病情加重和死亡的风险, 而且在接受美托洛尔治疗的患者中, 因 COPD 加重而住院治疗的风险增加。

罗红敏, 编译自《N Engl J Med》, 2019, 381 (24): 2304-2314