

早期血小板与淋巴细胞比值在静脉 - 动脉体外膜肺氧合患者预后评估中的价值

张歆瑀¹ 杨成¹ 臧千慧¹ 杨书聪² 韩旭² 郁慧杰² 许俊²

¹浙江中医药大学嘉兴大学联培基地, 浙江嘉兴 314001; ²嘉兴市第一医院 / 嘉兴大学附属医院急诊科, 浙江嘉兴 314001

通信作者: 许俊, Email: jiaxingxujun@163.com

【摘要】目的 探讨早期不同时间点血小板与淋巴细胞比值(PLR)在静脉-动脉体外膜肺氧合(VA-ECMO)成人患者预后评估中的价值。**方法** 采用回顾性研究方法,选择2020年6月至2022年10月于嘉兴市第一医院行VA-ECMO治疗的55例成人患者作为研究对象,收集患者性别、年龄、既往史〔包括高血压、糖尿病、心脏病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)〕、体外膜肺氧合(ECMO)辅助治疗的原因〔包括重症心肌炎、急性心肌梗死、院内和院外心搏骤停、闭合性颅脑损伤特重型、重症肺炎、骨盆骨折、其他(肺栓塞、电击伤、创伤性肝破裂、产后大出血、重症急性胰腺炎、挤压综合征)〕、入院时急性生理学及慢性健康状况评分Ⅱ(APACHEⅡ)、序贯器官衰竭评分(SOFA)、ECMO辅助前外周血检测指标〔肌酐、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、血乳酸(Lac)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)、淋巴细胞计数(LYM)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)〕和ECMO辅助前最后一次、发生急性肾损伤(AKI)前24h、发生AKI后24hECMO时的PLR水平、使用连续性肾脏替代治疗(CRRT)比例。将患者按30d预后分为死亡组和存活组,再按是否接受CRRT分为行CRRT组和未行CRRT组。比较不同预后两组临床指标及是否接受CRRT两组患者PLR水平的差异。采用Logistic回归分析影响VA-ECMO患者30d预后的独立危险因素,并绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)评估各危险因素对患者预后的预测价值。**结果** 与存活组比较,死亡组入院时APACHEⅡ评分、SOFA评分、LYM、接受CRRT比例均明显升高〔APACHEⅡ评分(分):34.00(28.50, 36.00)比25.00(14.75, 34.00),SOFA评分(分):5.00(4.00, 6.50)比3.00(2.00, 5.25),LYM($\times 10^9/L$): 3.40 ± 1.97 比 2.24 ± 2.11 ,接受CRRT比例:91.30%(21/23)比62.50%(20/32)〕,ECMO辅助前最后一次PLR水平明显降低〔30.00(21.06, 48.17)比58.82(41.80, 145.72)〕,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。Logistic回归分析显示,ECMO辅助前最后一次PLR水平〔优势比(OR)=0.965,95%可信区间(95%CI)为0.938~0.993, $P=0.013$ 〕、入院时APACHEⅡ评分(OR=1.121,95%CI为1.018~1.234, $P=0.020$)、行CRRT(OR=7.734,95%CI为1.042~57.401, $P=0.045$)均是影响VA-ECMO患者辅助后30d预后的独立危险因素;ROC曲线分析显示,APACHEⅡ评分、CRRT及ECMO辅助前最后一次PLR水平对VA-ECMO患者辅助后30d预后均有预测价值,其中APACHEⅡ评分+ECMO辅助前最后一次PLR水平预测患者预后的预测价值最大,ROC曲线下面积(AUC)为0.846,敏感度为62.5%,特异度为95.7%。早期PLR越高,预后越好,接受CRRT组患者ECMO辅助前24h、发生AKI前24h和发生AKI后24h的PLR水平均明显低于未接受CRRT组(均 $P < 0.05$)。**结论** VA-ECMO辅助治疗早期PLR水平和接受CRRT对患者预后有良好的预测价值。

【关键词】 血小板与淋巴细胞比值; 危险因素; 体外膜肺氧合; 连续性肾脏替代治疗; 病死率

基金项目:浙江省嘉兴市科技计划项目(2023AD31057);浙江省嘉兴市急诊医学重点支撑学科建设项目(2023-ZC-04)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.01.014

Prognostic value of early platelet-to-lymphocyte ratio in patients undergoing veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation

Zhang Xinyu¹, Yang Cheng¹, Zang Qianhui¹, Yang Shucong², Han Xu², Yu Huijie², Xu Jun²

¹Joint Training Base, Jiaxing University, Zhejiang University of Chinese Medicine, Jiaxing 314001, Zhejiang, China;

²Department of Emergency, the First Hospital of Jiaxing/Affiliated Hospital of Jiaxing University, Jiaxing 314001, Zhejiang, China

Corresponding author: Xu Jun, Email: jiaxingxujun@163.com

【Abstract】Objective To investigate the prognostic value of the platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) at different early time points in adult patients undergoing veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO). **Methods** A retrospective study was conducted, selecting 55 adult patients who underwent VA-ECMO treatment at the First Hospital of Jiaxing from June 2020 to October 2022 as the study subjects. Then, the patients' gender, age,

past history [including hypertension, diabetes, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease (COPD)], and the reason for extracorporeal membrane pulmonary oxygenation (ECMO) adjuvant therapy [including severe myocarditis, acute myocardia infarction, in-hospital and out-of-hospital cardiac arrest, severe closed craniocerebral injury, severe pneumonia, pelvic fracture, other (pulmonary embolism, electrocution, traumatic hepatic rupture, post-partum hemorrhage, severe acute pancreatitis, crush syndrome)], acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), sequential organ failure assessment (SOFA) at the time of admission, and ECMO peripheral blood tests [creatinine, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), blood lactate acid (Lac), white blood cell count (WBC), neutrophil count (NEU), lymphocyte count (LYM), hemoglobin (Hb), and platelet count (PLT)] and the last time prior to ECMO assistance, 24 hours prior to the occurrence of acute kidney injury (AKI), and 24 hours after the occurrence of AKI. PLR levels at 24 hours ECMO, and the proportion of continuous renal replacement therapy (CRRT). The patients were divided into a death group and a survival group based on their 30-day prognosis and further categorized into a CRRT group and a non-CRRT group based on whether CRRT was administered. Clinical indicators of patients with different prognosis and the differences in PLR levels between CRRT and non-CRRT groups were compared. Logistic regression analysis was used to identify independent risk factors affecting the 30-day prognosis of VA-ECMO patients. The receiver operator characteristic (ROC curves) were plotted to evaluate the prognostic predictive value of each risk factor. **Results** Compared to the survival group, the death group had significantly higher APACHE II scores, SOFA scores, LYM and proportion receiving CRRT [APACHE II score: 34.00 (28.50, 36.00) vs. 25.00 (14.75, 34.00), SOFA score: 5.00 (4.00, 6.50) vs. 3.00 (2.00, 5.25), LYM ($\times 10^9/L$): 3.40 ± 1.97 vs. 2.24 ± 2.11 , proportion receiving CRRT: 91.30% (21/23) vs. 62.50% (20/32)], and a significantly lower level of the last PLR prior to ECMO adjuvant [30.00 (21.06, 48.17) vs. 58.82 (41.80, 145.72)], and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that the levels of the last PLR before ECMO assistance [odds ratio (OR) = 0.965, 95% confidence interval (95%CI) was 0.938–0.993, $P = 0.013$], APACHE II score at the time of admission (OR = 1.121, 95%CI was 1.018–1.234, $P = 0.020$), and CRRT (OR = 7.734, 95%CI was 1.042–57.401, $P = 0.045$) were independent risk factors affecting the prognosis of the VA-ECMO patients at 30 days after adjuvant; the ROC curve analysis showed that APACHE II score, CRRT and the last PLR level before ECMO assistance had a predictive value for the prognosis of VA-ECMO patients 30 days after assistance, in which the APACHE II score + the last PLR level before ECMO assistance had the greatest predictive value in predicting the prognosis of the patients, with area under the curve (AUC) of 0.846, with a sensitivity of 62.5% and a specificity of 95.7%. Higher early PLR levels were associated with better prognosis. In the CRRT group, PLR levels at 24 hours before ECMO initiation, 24 hours before AKI onset, and 24 hours after AKI onset were significantly lower than those in the non-CRRT group (all $P < 0.05$). **Conclusion** Early PLR levels and CRRT administration have significant predictive value for the prognosis of patients undergoing VA-ECMO therapy.

【Key words】 Platelet-to-lymphocyte ratio; Risk factor; Extracorporeal membrane oxygenation; Continuous renal replacement therapy; Mortality

Fund program: Science and Technology Program of Jiaxing City, Zhejiang Province (2023AD31057); Key Support Discipline Construction Project of Emergency Medicine in Jiaxing City, Zhejiang Province (2023-ZC-04)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.01.014

体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)是一种改良的人工心肺机,它将血液引到体外,经过膜肺完成氧合后,再将血液通过血泵输入患者体内,是一种在常规治疗方法无效时挽救危重症患者心肺功能衰竭的辅助治疗手段,为原发病的治疗创造时机。近年来,随着医学科学技术的不断发展以及 ECMO 操作技术的不断提高,ECMO 在临床危重症患者救治中的应用逐年增加。但研究显示,接受 ECMO 治疗的患者往往病情危重,即使积极治疗病死率仍可高达 50% 左右^[1-2]。因此,需要更加高效、简便的指标来筛选实施 ECMO 辅助治疗的潜在获益患者,合理分配抢救资源。血小板与淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)是近年来提出的能快速、便捷、有效反映机体炎症状态的一类指标,与心血管疾病^[3]、恶性肿瘤^[4]、风湿免

疫相关疾病^[5]等患者预后有良好的相关性。但目前鲜见关于 PLR 在静脉-动脉 ECMO(veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO)成人患者病情评估及对预后预测价值中的研究。本研究通过回顾性分析在嘉兴市第一医院行 VA-ECMO 成人患者的临床资料,进一步探究 VA-ECMO 患者不同时间点 PLR 对患者预后的预测价值,从而为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 2020 年 6 月至 2022 年 10 月在嘉兴市第一医院行 VA-ECMO 的 69 例患者作为研究对象,其中 ECMO 辅助治疗时间 < 24 h (2 例),年龄 < 18 岁 (1 例),既往有肾脏疾病史 (4 例)、ECMO 辅助前发生急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) (7 例)患者均被排除,最终 55 例患者纳入研究。

1.2 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并经嘉兴市第一医院医学伦理委员会批准(审批号:2023-KY-327),对患者采取的治疗和检测均获得患者或家属知情同意。

1.3 研究分组: 将患者按 30 d 预后分为死亡组和存活组,再按是否接受连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)分为接受 CRRT 组和未接受 CRRT 组。

1.4 资料收集: 通过医院电子病历管理系统收集患者以下资料:① 一般资料:性别、年龄、既往史〔包括高血压、糖尿病、心脏病、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、ECMO 辅助治疗原因〔包括重症心肌炎、急性心肌梗死、院内和院外心搏骤停、闭合性颅脑损伤特重型、重症肺炎、骨盆骨折、其他(肺栓塞、电击伤、创伤性肝破裂、产后大出血、重症急性胰腺炎、挤压综合征)、入院时急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHEII)、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、ECMO 辅助前外周血检测指标〔肌酐、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、血乳酸(lactic acid, Lac)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞计数(neutrophil count, NEU)、淋巴细胞计数(lymphocyte count, LYM)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血小板计数(platelet count, PLT)〕。② PLR: ECMO 辅助前最后 1 次、发生 AKI 前 24 h、发生 AKI 后 24 h PLR。以患者 ECMO 辅助后 30 d 生存情况作为终点指标,其中 ECMO 辅助后 30 d 内在医院宣布临床死亡者为死亡组,病情好转及继续接受治疗者为存活组。③ CRRT: CRRT 参照 2012 年改善全球肾脏疾病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)^[6]提出的 AKI 临床实践指南有关 AKI 的定义和分期,以 VA-ECMO 辅助支持后 AKI 是否接受 CRRT 进行亚组分析。

1.5 统计学方法: 使用 R 4.3.0 统计软件分析数据,对于服从或近似服从正态分布的连续数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;偏态分布的连续数据以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_R)$]表示,组间比较采用两独立样本的秩和检验;分类数据以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;将单因素分析显示

与 VA-ECMO 辅助后 30 d 预后相关的危险因素进行多因素 Logistic 回归分析,并绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)分析各危险因素对患者预后的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同预后两组基线资料比较(表 1): 存活组和死亡组性别、年龄、既往史(包括高血压、糖尿病、心脏病、COPD)、ECMO 辅助治疗原因〔包括重症心肌炎、急性心肌梗死、院内和院外心搏骤停、闭合性颅脑损伤特重型、重症肺炎、骨盆骨折、其他(肺栓塞、电击伤、创伤性肝破裂、产后大出血、重症急性胰腺炎、挤压综合征各 1 例)、ECMO 辅助前外周血检测指标(肌酐、ALT、AST、Lac、WBC、NEU、Hb、PLT)、ECMO 时 PLR 水平(发生 AKI 前 24 h、发生 AKI 后 24 h)比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。与存活组比较,死亡组患者入院时 APACHEII 评分和 SOFA 评分、LYM、行 CRRT 比例均明显升高,ECMO 辅助前最后 1 次 PLR 明显降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.2 影响 ECMO 辅助后 30 d 预后的危险因素及各危险因素对患者预后的预测价值分析(表 2): 将上述单因素分析中差异有统计学意义的变量以及接受 VA-ECMO 治疗的病因(重症心肌炎)纳入二元 Logistic 回归分析,结果显示,ECMO 辅助前最后一次 PLR〔优势比(odds ratio, OR)=0.965, 95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)为 0.938 ~ 0.993, $P = 0.013$ 〕、入院时 APACHEII 评分($OR = 1.121$, 95%CI 为 1.018 ~ 1.234, $P = 0.020$)、行 CRRT($OR = 7.734$, 95%CI 为 1.042 ~ 57.401, $P = 0.045$)均是影响 VA-ECMO 患者辅助后 30 d 预后的独立危险因素。

2.3 ROC 曲线分析(表 3;图 1): ROC 曲线分析显示,入院时 APACHEII 评分、行 CRRT、ECMO 辅助前最后一次 PLR、ECMO 辅助前最后一次 PLR+CRRT、APACHEII 评分+ECMO 辅助前最后一次 PLR 对患者 30 d 预后均有预测价值(均 $P < 0.05$),其中 APACHEII 评分+ECMO 辅助前最后一次 PLR 预测患者预后的价值最大。

2.4 CRRT 对 ECMO 患者早期 PLR 的影响(表 4): 对接受 CRRT 的患者进行亚组分析显示,ECMO 期间接受 CRRT 组 ECMO 辅助前 24 h、发生 AKI 前 24 h、发生 AKI 后 24 h 的 PLR 水平均显著低于未接受 CRRT 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

表 1 不同预后两组 VV-ECMO 患者一般资料比较

指标	全体 (n=55)	存活组 (n=32)	死亡组 (n=23)	χ^2/t 值	P 值	指标	全体 (n=55)	存活组 (n=32)	死亡组 (n=23)	$\chi^2/Z/t$ 值	P 值
性别 [例 (%)]				0.420	0.516	否	47 (85.45)	26 (81.25)	21 (91.30)		
男性	43 (78.18)	26 (81.25)	17 (73.91)			骨盆骨折 [例 (%)]				Fisher 检验	1.000
女性	12 (21.82)	6 (18.75)	6 (26.09)			是	2 (3.64)	1 (3.12)	1 (4.35)		
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	54.20 ± 15.35	56.03 ± 14.50	51.65 ± 16.45	1.040	0.301	否	53 (96.36)	31 (96.88)	22 (95.65)		
既往史 [例 (%)]						其他 [例 (%)]				0.000	1.000
高血压 [例 (%)]				1.800	0.179	是	6 (10.91)	3 (9.38)	3 (13.04)		
有	20 (36.36)	14 (43.75)	6 (26.09)			否	49 (89.09)	29 (90.62)	20 (86.96)		
无	35 (63.64)	18 (56.25)	17 (73.91)			入院时 APACHE II 评分 [分, $M(Q_1, Q_3)$]	32.00 (22.00, 35.00)	25.00 (14.75, 34.00)	34.00 (28.50, 36.00)	-2.930	0.003
糖尿病 [例 (%)]				0.000	1.000	入院时 SOFA 评分 [分, $M(Q_1, Q_3)$]	4.00 (2.00, 6.00)	3.00 (2.00, 5.25)	5.00 (4.00, 6.50)	-2.470	0.014
有	6 (10.91)	3 (9.38)	3 (13.04)			ECMO 辅助前最后一次外周血检测指标					
无	49 (89.09)	29 (90.62)	20 (86.96)			肌肝 ($\mu\text{mol/L}, \bar{x} \pm s$)	150.69 ± 105.99	131.64 ± 76.05	177.18 ± 134.77	-1.590	0.117
心脏病 [例 (%)]				1.520	0.217	ALT [U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	115.0 (42.5, 291.0)	112.0 (42.8, 251.5)	166.0 (39.5, 607.5)	-0.540	0.591
有	4 (7.27)	4 (12.50)	0 (0.00)			AST [U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	194.5 (67.0, 724.0)	272.0 (79.0, 652.0)	159.0 (57.5, 891.0)	-0.380	0.700
无	51 (92.73)	28 (87.50)	23 (100.00)			Lac (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	12.08 ± 6.56	11.11 ± 6.64	13.61 ± 6.28	-1.310	0.196
COPD [例 (%)]				Fisher 检验	1.000	WBC ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	14.29 ± 8.85	13.38 ± 7.94	15.55 ± 10.03	-0.900	0.374
有	2 (3.64)	1 (3.12)	1 (4.35)			NEU ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	10.81 ± 8.16	10.44 ± 7.80	11.32 ± 8.79	-0.390	0.698
无	53 (96.36)	31 (96.88)	22 (95.65)			LYM ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	2.73 ± 2.11	2.24 ± 2.11	3.40 ± 1.97	-2.050	0.045
ECMO 辅助治疗原因 [例 (%)]						Hb (g/L)	106.00	117.00	101.00	-0.360	0.720
重症心肌炎				1.370	0.242	PLT ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	160.25 ± 88.06	166.75 ± 80.76	151.22 ± 98.48	0.640	0.524
是	7 (12.73)	6 (18.75)	1 (4.35)			ECMO 时 PLR 水平 [$M(Q_1, Q_3)$]					
否	48 (87.27)	26 (81.25)	22 (95.65)			PLR (ECMO 辅助前最后一次)	49.04 (29.35, 76.78)	58.82 (41.80, 145.72)	30.00 (21.06, 48.17)	-2.830	0.005
急性心肌梗死 [例 (%)]				0.290	0.592	PLR (发生 AKI 前 24 h)	45.30 (30.50, 73.08)	52.50 (39.88, 73.90)	38.00 (25.55, 70.70)	-1.370	0.172
是	14 (25.45)	9 (28.12)	5 (21.74)			PLR (发生 AKI 后 24 h)	61.50 (41.40, 78.71)	71.77 (45.12, 83.60)	45.80 (28.12, 68.70)	-1.950	0.052
否	41 (74.55)	23 (71.88)	18 (78.26)			其他治疗					
院内和院外心搏骤停 [例 (%)]				0.300	0.586	行 CRRT [例 (%)]				5.850	0.016
是	9 (16.36)	4 (12.50)	5 (21.74)			是	41 (74.55)	20 (62.50)	21 (91.30)		
否	46 (83.64)	28 (87.50)	18 (78.26)			否	14 (25.45)	12 (37.50)	2 (8.70)		
闭合性颅脑损伤特重型 [例 (%)]				1.650	0.199						
是	9 (16.36)	3 (9.38)	6 (26.09)								
否	46 (83.64)	29 (90.62)	17 (73.91)								
重症肺炎 [例 (%)]				0.430	0.512						
是	8 (14.55)	6 (18.75)	2 (8.70)								

表 2 Logistic 回归分析影响 ECMO 辅助后患者 30 d 预后的危险因素

变量	β 值	χ^2 值	s_e	OR 值	95%CI	P 值
ECMO 辅助前最后一次 PLR	0.036	6.111	0.002	0.965	0.938 ~ 0.993	0.013
入院时 APACHE II 评分	0.099	3.443	2.850	1.121	1.018 ~ 1.234	0.020
入院时 SOFA 评分	0.008	0.003	0.610	1.008	0.749 ~ 1.356	0.881
LYM	0.110	0.190	0.590	1.120	0.770 ~ 1.610	0.556
行 CRRT	2.046	4.001	1.023	7.734	1.042 ~ 57.401	0.045

表 3 各危险因素对患者预后的预测价值

危险因素	AUC	P 值	最佳临界值 (%)	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数
入院时 APACHE II 评分	0.734	0.003	32.0	53.1	91.3	0.444
行 CRRT	0.644	0.070	37.5	91.3	0.288	
ECMO 辅助前最后一次 PLR	0.795	<0.001	48.0	75.0	78.3	0.533
ECMO 辅助前最后一次 PLR+CRRT	0.833	<0.001	87.5	69.6	0.571	
APACHE II 评分+ECMO 辅助前 24 h PLR	0.846	<0.001	62.5	95.7	0.582	

注: 空白代表无此项

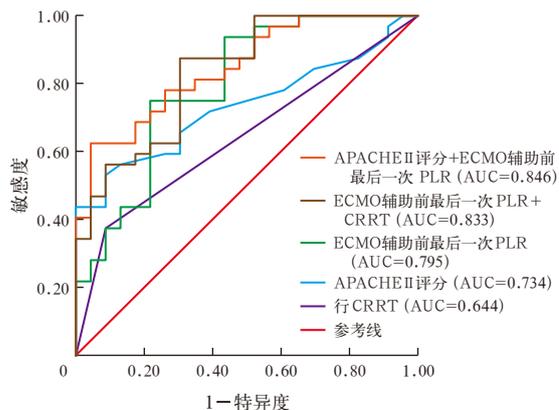


图 1 各危险因素预测患者预后的 ROC 曲线

表 4 ECMO 辅助期间是否接受 CRRT 两组 PLR 水平的比较

组别	例数 (例)	PLR (%)		
		ECMO 辅助前 24 h	发生 AKI 前 24 h	发生 AKI 后 24 h
接受 CRRT 组	41	43.3 (25.2, 70.3)	43.6 (29.4, 70.3)	54.7 (38.8, 73.5)
未接受 CRRT 组	14	103.0 (43.1, 196.6)	70.9 (42.4, 137.2)	76.6 (51.1, 121.3)
Z 值		-2.370	-1.980	-1.980
P 值		0.018	0.048	0.048

3 讨论

对接受 VA-ECMO 支持治疗的急性心肌梗死患者进行疾病严重程度和预后评估至关重要。肖浩等^[7]研究发现,血管活性药物评分(vasoactive-inotropic score, VIS)、血 Lac、从发病至经皮冠脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)时间、三支病变及左主干病变等均是影响患者预后的危险因素,因此,高 Lac、高 VIS 评分、三支病变等情况时行 ECMO 支持时应慎重。李伟等^[8]研究显示,ECMO 转机 2 d 心肌肌钙蛋白(cardiac troponin T, cTnT)下降率是患者 ICU 内死亡的独立危险因素,VA-ECMO 患者 cTnT 水平持续升高或早期下降幅度较小时,提示患者的心脏功能可能仍呈进行性恶化,预后不佳。此外,王黎明等^[9]研究表明,ECMO 辅助治疗后 2 h 的 Lac、动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)和血清淀粉酶(amylase, AMY)及原发病可以预测患者院内死亡风险。胡力文等^[10]研究表明,接受 ECMO 治疗脓毒症患者的年龄、pH 值、APACHEII 评分、VIS 评分、SOFA 评分、ECMO 设置流量、ECMO 转流时间及在 ECMO 辅助治疗前或治疗期间的 Lac 水平是影响治疗结局的常见因素。然而,ECMO 治疗的生存预测评分项目多,操作繁琐,费时费力,通过动脉血气分析获取 Lac、PaO₂ 为有创检查手段,操作技术水平要求相对较高且增加患者痛苦,AMY、cTnT 等实验指标获取时间相对较长,因此,探索更加快速、高效、易获取的指标评估 ECMO 治疗患者的预后具有重要意义。

PLR 是近几年发现的一种炎症标志物,在临床应用简单易获取,与恶性肿瘤和心血管系统等慢性疾病的预后相关^[11]。血小板通过分泌血栓素、促炎细胞因子和生长因子,在血栓形成和血管炎症中发挥重要作用,是危重症患者凝血与炎症反应的关键物质之一^[12-13]。淋巴细胞在机体免疫应答中起着核心作用,当机体遇到如细菌或病毒等外来入侵时,淋巴细胞会被激活,释放一系列信号分子,引发炎症反应,同时,在炎症反应中,淋巴细胞会增殖并分化为不同类型的免疫细胞,如效应 T 细胞和记忆 T 细胞,这些细胞能更有效地识别并清除外来抗原。此外,淋巴细胞还能通过调节其他免疫和炎症介质活动,促进炎症的消退和组织修复。Gasparyan 等^[5]研究表明,在炎症性风湿性疾病中,PLR 对评估全身炎症的严重程度和预测感染及其他并发症方面有重要价值。另有研究显示,在恶性肿瘤、一些心

管疾病及糖尿病酮症酸中毒患者中,PLR 在一定程度上可以反映患者的预后,即较高的 PLR 会对患者预后产生不良影响^[11, 14-15]。

PLR 在急危重症领域的关注度日渐提高,全身炎症反应状态也是预测 VA-ECMO 患者病死率的相关危险因素之一,ECMO 辅助治疗的患者急性起病时可引起血小板结构及生化发生改变,包括膜受体的差异表达及血小板耦联物的形成^[16]。但急性疾病与慢性疾病在炎症和抑炎反应上的表现可能不尽相同,探究早期不同时间点 PLR 在 VA-ECMO 成人患者预后评估中的价值有重要意义。

本研究中的病例绝大多数是因呼吸、心搏骤停或循环衰竭紧急行 ECMO 辅助治疗的成人急性病患者,与风湿、肿瘤等慢性疾病截然相反,早期 PLR 高低与患者预后有关。ECMO 辅助前最后一次实验室结果提示:存活组患者相较于死亡组具有更高的 PLR,表明 PLR 越高,预后可能越好,病死率相对较低。同时还表明,APACHEII 评分、ECMO 辅助前最后一次 PLR 及应用 CRRT 均是影响 VA-ECMO 患者预后的独立危险因素。ROC 曲线分析显示,ECMO 辅助前最后一次 PLR 可以预测患者预后,最佳临界值为 48.0,即 PLR > 48.0 时,提示患者的预后较好。经联合分析表明,APACHEII 评分 + ECMO 辅助前最后一次 PLR 预测患者预后较 ECMO 辅助前最后一次 PLR 的特异度更高,AUC 高达 0.846,敏感度为 62.5%,特异度为 95.7%。此外,根据是否接受 CRRT 治疗进行亚组分析提示,非 CRRT 组不同时间节点的 PLR 均明显高于 CRRT 组,提示 PLR 越高,预后越好。

ECMO 辅助治疗的患者在上机前由于器官、组织、细胞处于长时间缺血缺氧状态,导致患者处于强烈的应激状态,在应用 ECMO 辅助治疗后,大多数患者的氧合和血流动力学得到改善,但 ECMO 启动时及启动后血管活性药物使用的调整都会引起血流动力学的快速波动,同时 VA-ECMO 产生的非搏动性血流要达到正常的肾脏灌注需要更高的流量要求,这些因素均会导致缺血/再灌注损伤(ischemia/reperfusion injury, IRI)^[17],促使中性粒细胞活化引发全身炎症反应,同时 ECMO 的建立需要众多管路协同,且辅助时间较长,穿刺部位增加了感染的风险,进一步威胁患者的生命^[18-20]。本研究结果表明,死亡组患者相较于存活组具有更低的 PLR,与既往针对肿瘤、慢性疾病的相关研究结果有所不

同,即 ECMO 后,PLR 与患者预后呈正相关,这可能是由于本研究主要探讨的是早期 PLR 与 VA-ECMO 预后之间的关系,属于机体短时间内的急性变化,与慢性疾病炎症反应的作用机制存在差异。淋巴细胞分为 T 细胞、B 细胞和自然杀伤细胞(natural killer cell, NK 细胞)等几类,共同维护机体的免疫平衡,当机体遭遇急性损伤时进入应激状态,这种平衡被打破,LYM 会显著下降,同时肾上腺分泌大量皮质醇,虽然有助于控制炎症反应,但同时也使免疫系统受到抑制,导致 LYM 生成减少,早期较高的 PLR 反映了机体正在积极控制炎症。另外,当机体发生应激时,血小板分泌的生长因子可促进细胞再生,对患者的预后也有积极影响。

出血、血栓、远端肢体缺血及 AKI 等均是 ECMO 治疗的相关并发症,其中 AKI 最为常见^[21-24],在本院行 ECMO 治疗患者 AKI 的总体发病率约为 64.15%,超过 50.0% ECMO 合并 AKI 患者需要行 CRRT,而在危重症患者救治过程中更推荐选择对内环境及血流动力学影响较小的 CRRT 方式^[22]。本研究根据是否接受 CRRT 进行亚组分析表明,接受 CRRT 组患者早期 PLR(ECMO 辅助前 24 h、发生 AKI 前 24 h 及发生 AKI 后 24 h)均明显低于未接受 CRRT 组,表明 PLR 能为早期是否进行 CRRT 干预提供参考价值。

本研究为单中心回顾性研究,具有一定的局限性。既往相关研究指标评估 ECMO 患者预后的价值通常在 ECMO 辅助后,有一定的滞后性,本研究从临床角度得出了 ECMO 辅助前最后一次 PLR 与 VA-ECMO 治疗患者预后存在相关性的结论,将早期 PLR 作为评估预后价值的辅助检查指标,后期应继续扩大样本量,以及纳入多中心研究,进一步验证其可靠性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张红玲,余愿,陈德昌,等. 2023 年体外生命支持临床研究回顾[J]. 中华危重病急救医学, 2024, 36 (2): 118-123. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20231204-01038.
- [2] Li L, Ma Y, Geng XB, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio relates to poor prognosis in elderly patients with acute myocardial infarction[J]. Aging Clin Exp Res, 2021, 33 (3): 619-624. DOI: 10.1007/s40520-020-01555-7.
- [3] Wang HL, Li L, Ma Y. Platelet-to-lymphocyte ratio a potential prognosticator in acute myocardial infarction: a prospective longitudinal study[J]. Clin Cardiol, 2023, 46 (6): 632-638. DOI: 10.1002/clc.24002.
- [4] Tan DW, Fu Y, Su Q, et al. Prognostic role of platelet-lymphocyte ratio in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95 (24): e3837. DOI: 10.1097/MD.0000000000003837.
- [5] Gasparyan AY, Aivazyan L, Mukanova U, et al. The platelet-to-lymphocyte ratio as an inflammatory marker in rheumatic diseases[J]. Ann Lab Med, 2019, 39 (4): 345-357. DOI: 10.3343/alm.2019.39.4.345.
- [6] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120 (4): c179-184. DOI: 10.1159/000339789.
- [7] 肖浩,崔晓磊,刘亮,等. ECMO 支持下治疗急性心肌梗死合并心源性休克患者的预后分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2023, 30 (5): 557-562. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.05.009.
- [8] 李伟,陈旭峰,梅勇,等. cTnT 对心源性休克患者接受 V-A ECMO 治疗的预后预测价值分析: 一项连续 5 年的回顾性研究[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (9): 1091-1095. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200630-00494.
- [9] 王黎明,陈琳,王华斌,等. 列线图模型用于体外膜肺氧合患者术后死亡的早期预测价值[J]. 中华危重病急救医学, 2022, 34 (10): 1024-1030. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220211-00122.
- [10] 胡力文,申翼. 体外膜肺氧合联合肾脏替代治疗在战创伤后脓毒症救治中的应用[J]. 中华危重病急救医学, 2024, 36 (9): 1005-1008. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20231209-01072.
- [11] Mathur K, Kurbanova N, Qayyum R. Platelet-lymphocyte ratio (PLR) and all-cause mortality in general population: insights from national health and nutrition education survey[J]. Platelets, 2019, 30 (8): 1036-1041. DOI: 10.1080/09537104.2019.1571188.
- [12] Olson SR, Murphree CR, Zonies D, et al. Thrombosis and bleeding in extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) without anticoagulation: a systematic review[J]. ASAIO J, 2021, 67 (3): 290-296. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001230.
- [13] Arslanoğlu E, Çine N, Kara KA, et al. Do platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) have a predictive value on pediatric extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) results? [J]. Cardiol Young, 2021, 31 (6): 1003-1008. DOI: 10.1017/S1047951121001918.
- [14] Karra S, Gurushankari B, Rajalekshmy MR, et al. Diagnostic utility of NLR, PLR and MLR in early diagnosis of gastric cancer: an analytical cross-sectional study[J]. J Gastrointest Cancer, 2023, 54 (4): 1322-1330. DOI: 10.1007/s12029-023-00937-0.
- [15] 李伟,胡英莉,邢小平,等. 血小板/淋巴细胞比值与糖尿病酮症酸中毒预后[J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26 (6): 693-696. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.06.019.
- [16] Al-Fares A, Pettenuzzo T, Del Sorbo L. Extracorporeal life support and systemic inflammation[J]. Intensive Care Med Exp, 2019, 7 (Suppl 1): 46. DOI: 10.1186/s40635-019-0249-y.
- [17] Askenazi DJ, Selewski DT, Paden ML, et al. Renal replacement therapy in critically ill patients receiving extracorporeal membrane oxygenation[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2012, 7 (8): 1328-1336. DOI: 10.2215/CJN.12731211.
- [18] Lannemyr L, Bragadottir G, Krumbholz V, et al. Effects of cardiopulmonary bypass on renal perfusion, filtration, and oxygenation in patients undergoing cardiac surgery[J]. Anesthesiology, 2017, 126 (2): 205-213. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001461.
- [19] Zhao JJ, Zhang CY, Liu J, et al. Prognostic significance of serum Cysteine-rich protein 61 in patients with acute heart failure[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 48 (3): 1177-1187. DOI: 10.1159/000491984.
- [20] Zhang MF, Li SP, Ying JJ, et al. Neutrophils: a key component in ECMO-related acute organ injury[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1432018. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1432018.
- [21] 谢文林,朱良梅,陈岚,等. 急诊科实施体外膜肺氧合救治心搏骤停患者的经验浅析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, (4): 430-431. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.04.028.
- [22] 卢桂阳,徐颖,宁耀贵,等. 综合 ICU 中成人人体外膜肺氧合并发症及对预后的危险因素分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 28 (6): 697-701. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.06.012.
- [23] 张晓玲,方强,陈琨. 远端灌注导管对 VA-ECMO 患者肢体缺血和预后影响的 Meta 分析[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (11): 1361-1366. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200920-00639.
- [24] 韦巧,韦燕琳,裴明毓,等. 合并急性肾损伤患者体外膜肺氧合支持上机后 28 d 肾功能未恢复的独立危险因素[J]. 中华急诊医学杂志, 2024, 33 (3): 317-323. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2024.03.010.

(收稿日期: 2024-10-21)

(责任编辑: 邸美仙)