

· 最新医学综述 ·

中性粒细胞和淋巴细胞比值在常见肺疾病中的 临床研究进展

戴诗敏, 向永红

[广西医科大学附属民族医院(广西壮族自治区民族医院)呼吸与危重症医学科, 广西 南宁 530001]

摘要: 外周血中性粒细胞和淋巴细胞比值 (Neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 是一项机体炎症状态的炎症标志物, 其在慢性炎症性疾病及炎症相关性疾病诊疗评估及预后中发挥较为重要的作用。文章对近年来 NLR 在慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘、社区获得性肺炎、肺结核、肺癌等常见肺疾病中评估患者病情的严重程度、诊疗效果以及预测预后情况的研究进展作出相关综述。

关键词: 慢性阻塞性肺病; 支气管哮喘; 社区获得性肺炎; 肺结核; 肺癌; NLR

中图分类号: R446.11 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1671-3141.2022.035.003

本文引用格式: 戴诗敏, 向永红. 中性粒细胞和淋巴细胞比值在常见肺疾病中的临床研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2022, 22(035): 9-12.

Clinical Research Progress of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Common Lung Diseases

DAI Shi-min, XIANG Yong-hong

[Department of Respiratory and Critical Care Medicine, National Hospital Affiliated to Guangxi Medical University
(National Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region), Nanning Guangxi 530001]

ABSTRACT: Peripheral blood Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) is an inflammatory marker of the body's inflammatory state, which plays an important role in the diagnosis, treatment, evaluation and prognosis of chronic inflammatory diseases and inflammation-related diseases. This article reviews the recent research progress of NLR in evaluating the severity, therapeutic effect and prognosis of patients with chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, community-acquired pneumonia, tuberculosis, lung cancer and other common lung diseases.

KEY WORDS: chronic obstructive pulmonary disease; bronchial asthma; community-acquired pneumonia; tuberculosis; lung cancer; NLR

0 引言

在临床上,中性粒细胞/淋巴细胞比值 (Neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 指的是一个比值,通常是外周血中性粒细胞和淋巴细胞的比值,目前, NLR 被认为是全身炎症反应的有效评估指标之一,并且 NLR 可以反映机体的炎症状态。除此之外, NLR 在心血管疾病、呼吸系统疾病、恶性肿瘤、肾脏疾病、自身免疫性疾病、炎症性肠病等疾病中也有着较为重要的作用,同时, NLR 也在炎症相关性疾病的诊疗评估及预后中有着较为关键的作用。近年来,已有较多学者研究呼吸系统常见病与 NLR 的关系情况。文章将总结对近年来 NLR 在呼吸系统常见肺疾病中的研究作简

要综述。

1 NLR 与慢性阻塞性肺疾病 (Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)

慢性阻塞性肺疾病 (Chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种致残性疾病,其特征性在于可逆性气流受限和炎症反应不良^[1]。COPD 持续存在着气道及全身的炎症反应。大量研究提示,炎性介质、免疫细胞及趋化因子等生物标志物可预测 COPD 急性加重及预后情况^[2]。而 NLR 是中性粒细胞和淋巴细胞的结合,它可以反映全身的炎症反应和免疫系统调控途径以及二者之

间的平衡关系。

NLR 与 COPD 患者的病情严重和加重程度有关。在国外一项比较研究中显示^[3],第 1 组稳定期 COPD 患者的 NLR 明显升高。第 2 组急性加重期 COPD 患者的 NLR 明显高于第 3 组健康对照组,也显著增加于第 1 组稳定期 COPD 患者。研究结果表明, NLR 可用于评估 COPD 患者的病情严重程度,其应用效果较为良好。同时, Sakurai 等人^[4]的研究也进一步表明 NLR 与 COPD 患者的疾病严重程度和加重有关,为了更好地预测病情加重情况,估计出基线时 NLR 的阈值为 2.7。陈实等人^[5]的研究表明 COPD 患者各组的 NLR 均高于对照组,另外, COPD 患者的病情状况越严重,其 NLR 就越高。除上述研究结论外, COPD 患者的 CAT 评分、mMRC 评分、6min 步行距离、急性发作次数都与 NLR 呈显著正相关,由此也可以进一步说明 NLR 对于 COPD 患者的病情状况具有一定的评估价值,可以在临床中得到较为良好的应用。

NLR 在 COPD 患者中能够对其预后的情况进行预测。Emami Ardestani 等人^[6]的研究提出, NLR 的最低阈值为 6.90,其敏感性为 60.87%,特异性为 73.29% 的时候对 AECOPD 患者的院内死亡预后具有重要的诊断价值,当 NLR>6.90 则可以被认为是 AECOPD 患者院内死亡预后的有价值 and 准确的指标。Teng 等人^[7]的研究确定, NLR 在慢性阻塞性肺疾病急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)患者中的预测价值。NLR 预测 28d 死亡率和机械通气频率具有更高的准确性,明显高于 WBC、NEU 和 LYM 计数。NLR \geq 8.130 的 AECOPD 患者 28d 死亡的发生率更高,而 NLR \geq 10.345 的患者需要使用有创机械通气来进行辅助治疗,从而更好地保证自身相关治疗工作的有序开展。通过多项研究进一步发现, NLR 同时也能衡量 COPD 患者的住院死亡率,其也成为十分重要的衡量指标,在临床中有较为良好的参考借鉴价值^[8-10]。除此之外,还有 Ozer 等人^[11]也提到, NLR 可能具有预测 COPD 患者神经节细胞损伤的作用。

2 NLR 与支气管哮喘

支气管哮喘是一种全身性系统性炎症状态。在哮喘气管炎症中,中性粒细胞和淋巴细胞发挥着较为关键性的作用,而同时,在疾病的发生与发

展的过程中, NLR 也参与其中,发挥了一定的作用。在 Huang 等人^[12]的荟萃分析中,研究表明 NLR 值是相关患者哮喘及其加重的合理且易于使用的标志物。而在 Shi 等人^[13]的研究中,将非危重状态的哮喘患者和对照组相比可知,危重状态的哮喘患者的 NLR 和血小板/淋巴细胞比(Platelet/lymphocyte ratio, PLR)显著升高。由此则进一步表明,哮喘患者外周血 NLR 和 PLR 升高,其发生变化后能够对相关患者的支气管哮喘进行有效的诊断和评估,在临床中发挥着较为重要的作用,有利于临床医生更好地对于相关病症进行相应的诊断和评估工作。Mochimaru 等人^[14]的研究提出, NLR 可作为哮喘患者严重加重的新的独立预测因子存在,其具有一定的作用及意义。除此之外, NLR 与 MPV 与气管的炎性水平及临床症状都具有一定的相关性,相关研究表明, NLR 与前者呈现出正相关,而 NLR 与后者呈现出负相关,这也能够在一定程度上反映哮喘患者病情的严重程度以及有利于病情的评估,可在临床中进行普及应用,从而更好地服务于相关患者,为患者提供更为确切的诊断,以便后续开展更为有效的治疗工作。

3 NLR 与肺结核

在实际临床诊疗过程中,在临床表现及影像学检查上表明,肺结核与普通的细菌性肺炎都具有一定的重叠情况,因此,在面对这种情况时,临床医师很难去鉴别,而且结核分枝杆菌涂片有一定的缺点,主要表现为阳性率水平相对较低,且需要较长的培养时间,所以有可能延误临床的诊断与治疗,对于相关患者而言具有较为严重的负面作用,对于患者而言容易失去最佳的治疗时机则造成后续的一系列不良反应。Berhane 等人^[15]的研究表明, NLR 和红细胞沉降率(Erythrocyte sedimentation rate, ESR)及其各自的临界值在区分肺结核与细菌性社区获得性肺炎方面具有 69% 的准确性。因此,基于此种情况,也进一步表明 NLR 和 ESR 可用于区分肺结核与细菌性社区获得性肺炎,从而更好地帮助临床医生进行疾病的判断和诊治。另外, Han 等人^[16]的研究提出,在入院前的 NLR 治疗可能是粟粒性结核患者 ARDS 死亡和发展的有用生物标志物,同样对于临床有较好的现实意义。

4 NLR 与社区获得性肺炎 (Community acquired pneumonia, CAP)

社区获得性肺炎 (Community acquired pneumonia, CAP) 主要是由于非典型病原体、病毒或者细菌等感染而引发的一种疾病^[17]。近年来,随着社会的不断发展, CAP 的发病率呈现出有所增加的趋势。CAP 临床表现为缺乏特异性,比如,不能及时对患者病情做出评估,由此导致难以在早期开展治疗,从而进一步可能出现肺炎旁积液、呼吸衰竭、感染性休克等状况,严重的情况下,患者可能会发生死亡。目前,临床上常用包括 PSI 评分、CURB-65 评分、PCT、C 反应蛋白等 CAP 严重程度的评估系统及指标来辅助 CAP 患者的诊断及病情、预后和疗效的评估,但上述提及的手段存在价格昂贵、操作复杂、敏感性较差等缺点,因此这也使其在评估 CAP 患者病情严重程度的使用中受到了一定的局限,难以在临床中推广普及应用。

NLR 对评估 CAP 患者病情的严重程度及预测 CAP 患者的预后情况有较为重要的价值。Huang 等人^[18]研究血液参数对 CAP 的诊断价值,研究结果显示, CAP 患者的 NLR 和 MLR 显著升高,由此则可以进一步说明, NLR 对 CPA 患者的疾病的诊断具有更高价值。除此之外, NLR 与肺炎严重程度指数呈正相关性,同时表明 NLR 与 CPA 的病情严重程度相关。Zhang 等人^[19]分析了来自 400 位 CAP 患者的数据,结论提示,对于肺炎患者而言, NLR 能提高其严重程度指数,同时能够有效地预测患者 30d 的死亡率,且具有较高准确性和敏感性。Curbelo 等人^[20]对住院的 209 名患者进行回顾性研究,研究结果表明, NCP 和 NLR 是简单、低成本的参数,同时, NCP 和 NLR 可用于预后评估,尤其在 CAP 诊断后 3-5d 进行测量的效果会更好。并且高 NLR 和 / 或 NCP 水平与 90d 时更高的死亡风险存在一定的相关性。

5 NLR 与肺癌

肺癌的主要病理类型为非小细胞肺癌 (Non-small cell lung cancer, NSCLC), 在肺癌中占有较大的比例。Wang 等人^[21]通过研究进一步确定高中性粒细胞 / 白细胞比、NLR、PLR 和低淋巴细胞 / 白细胞比是 NSCLC 患者 OS 不良的独立预后因素。施萍等人^[22]通过研究 83 例初诊晚期 NSCLC 患者, 研究结果证实了外周血 NLR 升高 (≥ 2.73) 的初诊晚期 NSCLC 患者的生存期相对较短。而 Rossi 等人^[23]回顾了 65 例接受 nivolumab 治疗的转移性

非小细胞肺癌患者, 研究结果发现, 在治疗前, NLR 与较差的总体生存率存在一定的相关性, 而在治疗后, NLR 与较差的生存率和复发率存在一定的相关性。除此之外, Zhang 等人^[24]的荟萃分析也进一步发现, NLR 和治疗前的 PLR 可作为免疫检查点抑制剂治疗 NSCLC 患者的预后生物标志物, 在临床中有一定的应用价值。

除 NSCLC 患者外, 小细胞肺癌 (Small cell lung cancer, SCLC) 在肺癌的种类中占有一定的比例。并且 SCLC 具有较高的恶性程度, 且肿瘤往往会在短时间内有较快的增长速度, 从而导致在早期就会出现患者机体其他器官的转移或是复发, 对于患者的负面影响较为严重。此外, Lu 等人^[25]的荟萃分析显示, 高水平的治疗前 NLR 与更严重的临床阶段以及 SCLC 中较差的 PFS 和 OS 存在较为显著的相关性。

6 总结

综上所述, NLR 对于实际临床治疗中多种常见肺疾病的发生、病情的发展、病情状况的严重程度、疾病的诊疗及疾病预后预测都具有较为重要的临床应用价值, 并且对于临床医生对相关肺疾病的判断和诊治都有较为明显的积极作用, 同时也能使相关患者得到更为有效的治疗, 更好地改善患者的生存状况, 给患者疾病的治疗提供更为优质的医疗服务。除此之外, NLR 具有检测快速且简便的优势, 同时具有临床应用成本较低的优质特点, 更易于在基层医院中推广普及应用, 同时也能使更多患者所接受, 不会过度增加患者的经济负担, 患者的依从性及配合度也相对会更高。同时, 在大型的前瞻性研究设计中, 还可以进一步评估在呼吸系统常见疾病中 NLR 在免疫、分子生物等临床实践中的使用, 更多的发挥出 NLR 的现实及临床意义。

参考文献

- [1] Paliogiannis P, Fois AG, Sotgia S, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and clinical outcomes in COPD: recent evidence and future perspectives[J]. *Eur Respir Rev*, 2018, 27(147):170113.
- [2] Regan EA, Hersh CP, Castaldi PJ, et al. Omics and the search for blood biomarkers in COPD: insights from COPD Gene[J]. *Am J Respir Cell Mol Bio*, 2019, 61(2):143-149.
- [3] Şahin F, Koşar AF, Aslan AF, et al. Serum Biomarkers in Patients with Stable and Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary

- Disease: A Comparative Study[J]. *J Med Biochem*,2019,38(4):503-511.
- [4] Sakurai K, Chubachi S, Irie H, et al. Clinical utility of blood neutrophil-lymphocyte ratio in Japanese COPD patients[J]. *BMC Pulm Med*,2018,18(1):65.
- [5] 陈实,李承红.中性粒细胞/淋巴细胞比值与血小板/淋巴细胞比值与慢性阻塞性肺疾病的相关性研究[J].*检验医学与临床*,2017,14(15):2239-2240,2244.
- [6] Emami Ardestani M, Alavi-Naeini N. Evaluation of the relationship of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio with in-hospital mortality in patients with acute exacerbation of COPD[J]. *Clin Respir J*,2021,15(4):382-388.
- [7] Teng F, Ye H, Xue T. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *PLoS One*, 2018,13(9).
- [8] Rahimirad S, Ghaffary MR, Rahimirad MH, et al. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Tuberk Toraks*,2017,65(1):25-31.
- [9] El-Gazzar AG, Kamel MH, Elbahnasy OKM, et al. Prognostic value of platelet and neutrophil to lymphocyte ratio in COPD patients[J]. *Expert Rev Respir Med*,2020,14(1):111-116.
- [10] Yao C, Liu X, Tang Z. Prognostic role of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio for hospital mortality in patients with AECOPD[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*,2017,3(12):2285-2290.
- [11] Ozer PA, Ogan N. Correlation of neutrophil/lymphocyte ratio and pulmonary parameters with optic coherence tomography findings in stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Clin Respir J*,2020,14(4):353-363.
- [12] Huang WJ, Huang GT, Zhan QM, et al. The neutrophil to lymphocyte ratio as a novel predictor of asthma and its exacerbation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*,2020,24(22):11719-11728.
- [13] Shi G, Zhao JW, Ming L. Clinical significance of peripheral blood neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in patients with asthma[J]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*,2017,37(1):84-88.
- [14] Mochimaru T, Ueda S, Suzuki Y, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a novel independent predictor of severe exacerbation in patients with asthma[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*,2019,122(3):337-339.
- [15] Berhane M, Melku M, Amsalu A, et al. The Role of Neutrophil to Lymphocyte Count Ratio in the Differential Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and Bacterial Community-Acquired Pneumonia: a Cross-Sectional Study at Ayder and Mekelle Hospitals, Ethiopia[J]. *Clin Lab*,2019,65(4):180833.
- [16] Han Y, Kim SJ, Lee SH, et al. High blood neutrophil-lymphocyte ratio associated with poor outcomes in miliary tuberculosis[J]. *J Thorac Dis*,2018,10(1):339-346.
- [17] 孙红,程燕,谷玉,等.老年人社区获得性肺炎临床特点及病原学分析[J].*世界最新医学信息文摘*,2019,19(78):120,122.
- [18] Huang Y, Liu A, Liang L, et al. Diagnostic value of blood parameters for community-acquired pneumonia[J]. *Int Immunopharmacol*,2018,64:10-15.
- [19] Zhang HF, Ge YL, Wang HY, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Improves the Accuracy and Sensitivity of Pneumonia Severity Index in Predicting 30-Day Mortality of CAP Patients[J]. *Clin Lab*,2019,65(10):190226.
- [20] Curbelo J, Rajas O, Arnalich B, et al. Neutrophil Count Percentage and Neutrophil-Lymphocyte Ratio as Prognostic Markers in Patients Hospitalized for Community-Acquired Pneumonia[J]. *Arch Bronconeumol*, 2019,55(9):472-477.
- [21] Wang L, Si H, Wang J, et al. Blood cell parameters as prognostic predictors of disease development for patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. *Oncol Lett*, 2020,20(2):1101-1110.
- [22] 施萍,杜永亮.外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值与初诊晚期非小细胞肺癌患者预后的关系研究[J].*实用心脑血管肺血管病杂志*,2020,28(3):71-75.
- [23] Rossi S, Toschi L, Finocchiaro G, et al. Neutrophil and lymphocyte blood count as potential predictive indicators of nivolumab efficacy in metastatic non-small-cell lung cancer[J]. *Immunotherapy*,2020,12(10):715-724.
- [24] Zhang N, Jiang J, Tang S, et al. Predictive value of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in non-small cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: A meta-analysis[J]. *Int Immunopharmacol*, 2020,85(3):106677.
- [25] Lu Y, Jiang J, Ren C. The clinicopathological and prognostic value of the pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in small cell lung cancer: A meta-analysis[J]. *PLoS One*,2020,15(4).