

NLR、CRP、PCT 与儿童社区获得性肺炎病情严重程度相关性研究

李 涛, 姚丽萍*

包头医学院第一附属医院 内蒙古包头

【摘要】目的 探讨中性粒细胞/淋巴细胞比值 (NLR)、血清降钙素原 (PCT)、C 反应蛋白 (CRP) 在预测儿童社区获得性肺炎 (CAP) 严重程度中的临床价值。**方法** 回顾分析我院 2019 年 6 月至 2023 年 6 月收治的符合儿童社区获得性肺炎的患儿 189 例患儿作为研究对象, 依据儿童社区获得性肺炎诊疗规范 (2019 版) 中住院患儿推荐使用病情严重程度评估表, 将患儿分为重症肺炎组 70 例与轻症肺炎组 119 例, 分别收集两组患儿临床资料, 实验室检测血细胞参数及血清 CRP、PCT 水平, 通过计算 NLR, 进行结果分析。**结果** 重症组血细胞参数白细胞计数、中性粒细胞、单核细胞、血小板计数均明显高于轻症组, 而淋巴细胞明显低于轻症组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 重症组患儿 NLR、CRP、PCT 水平高于轻症组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 通过与疾病严重程度相关性分析显示 NLR、CRP、PCT 与疾病的严重程度相关系数分别为 0.456、0.409、0.274, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 多因素 Logistic 回归分析显示 NLR、CRP、PCT 均是影响疾病严重程度的独立危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** NLR、CRP、PCT 与儿童社区获得性肺炎严重程度相关, 对疾病早期严重程度有预测价值。

【关键词】 儿童社区获得性肺炎; 中性粒细胞/淋巴细胞比值 (NLR); 降钙素原; C 反应蛋白

【收稿日期】 2023 年 7 月 15 日 **【出刊日期】** 2023 年 8 月 10 日 **【DOI】** 10.12208/j.ijcr.20230369

Relationship between NLR, CRP, PCT and severity of community-acquired pneumonia in children

Tao Li, Liping Yao*

The First Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Baotou, Inner Mongolia

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value of neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), serum procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) in predicting the severity of community-acquired pneumonia (CAP) in children. **Methods** A total of 189 children with community-acquired pneumonia admitted to our hospital from June 2019 to June 2023 were retrospectively analyzed as the study objects. According to the recommended severity assessment table in the diagnosis and treatment guidelines for community-acquired pneumonia in children (2019 edition), the children were divided into a severe pneumonia group (70 cases) and a mild pneumonia group (119 cases). The clinical data of the two groups of children were collected, and the blood cell parameters and serum CRP and PCT levels were detected in the laboratory. The results were analyzed by calculating NLR. **Results** The blood cell parameters WBC count, neutrophil, monocyte and platelet count in severe group were significantly higher than those in mild group, while lymphocytes were significantly lower than those in mild group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of NLR, CRP and PCT in severe group were higher than those in mild group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The correlation analysis between NLR, CRP and PCT and disease severity showed that the correlation coefficients were 0.456, 0.409 and 0.274, respectively, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that NLR, CRP and PCT were independent risk factors for disease severity ($P < 0.05$). **Conclusion** NLR, CRP and PCT are correlated with the severity of community-acquired pneumonia in children, and have predictive value for the early severity of the disease.

【Keywords】 Children community acquired pneumonia; Neutrophil/lymphocyte ratio (NLR); Procalcitonin; C-reactive protein

*通讯作者: 姚丽萍

肺炎是导致全球 5 岁以下儿童死亡的主要感染病。2019 年, 全球约 740, 180 名 5 岁以下儿童死于肺炎, 占 1 至 5 岁儿童死亡的 22%, 其中我国 5 岁以下儿童的死亡率为 18.10/10 万^[1,2]。儿童社区获得性肺炎 (CAP) 为肺实质和 (或) 肺间质部位的急性感染, 引起机体不同程度缺氧和感染症状, 通常有发热、咳嗽、呼吸增快、肺部湿性啰音等表现, 并有胸部 X 线的异常改变。CAP 的并发症包括肺内及肺外并发症, 若出现提示重度肺炎, 遗留的气道闭塞, 是造成儿童患慢性气道疾病、影响生命质量的重要原因。我国地域、经济、文化水平及卫生环境等存在较大差异, 儿童年龄小且不同年龄段有不同临床特点, 因此对儿童重症肺炎早期识别尤为关键, 决定疾病下一步诊治策略。其次, 在肺炎中明确病原体是极为重要的, 虽然新的检测技术出现提升病原体检出率, 但检测方法、技术操作及费用等存在诸多问题, 很难广泛开展。近年多项研究表明, 生物标志物被定义为“客观测量和评估的特征, 是正常生物过程、致病过程或对治疗干预的药理学反应的指标”。理想的 CAP 诊断生物标志物仅在存在细菌感染时才会升高, 而在病毒和真菌感染等其他感染中则不会升高, 以确定是否需要抗生素治疗。此外, 生物标志物应易于检测、快速提供结果并且价格低廉。本文主要探讨外周血参数及常见生物标志物检测在儿童社区获得性肺炎病情严重程度中的意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2019 年 6 月-2023 年 6 月在包头医学院第一附属医院住院确诊的 189 例儿童社区获得性肺炎患儿, 依据患儿一般状况、有无拒食或脱水症、意识障碍、呼吸频率、肺部浸润范、肺外并发症等儿童肺炎严重程度评估表分为轻症肺炎组 119 例, 重症肺炎组 70 例与其中 CAP 重症组中男 42 例、女 28 例; 轻症组中男 66 例, 女 53 例。纳入标准: ①符合《儿童社区获得性肺炎诊疗规范 (2019 版)》^[3]中对重症社区获得性肺炎的诊断标准; ②年龄 1 月—16 岁; ③病历相关资料完善者。排除标准: ①免疫抑制患者, ②血液疾病患者, ③放化疗患者, ④慢性肝肾功能不全者, ⑤脾切除者, ⑥器官移植术后者, ⑦因药物导致白细胞、血小板升高或降低者, ⑧临床资料或实验室指标不完整者。

1.2 资料收集

通过电子病历系统收集患者的年龄、性别、临床症状 (发热、咳嗽、喘息)、体征 (呼吸增快、湿啰音、呼吸困难、三凹征、喘鸣音)、影像学检查 (胸

片或胸部 CT) 及 C 反应蛋白、降钙素原及血常规中各参数 (WBC、N、L、M、PLT), 并计算中性粒细胞/淋巴细胞比值 (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR), 其中 $NLR = N/L$ 。

1.3 统计学方法

数据采用 SPSS 25.0 统计学软件进行统计学分析, 外周血细胞参数 (WBC、N、L、M、PLT)、NLR 参数为计量资料, 不服从正态分布, 采用 P_{50} (P_{25} , P_{75}) 描述, 组间比较采用非参数检验。NLR、CRP、PCT 与疾病严重程度进行 Spearman 相关性分析。绘制受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 分析 NLR、CRP、PCT 的变化在 CAP 患儿病情严重程度的曲线下面积 (area under the curve, AUC)、截断值、灵敏度、特异度。 $P < 0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料及血细胞参数结果分析

轻症组与重症组患儿年龄差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 轻症组血细胞分析的白细胞计数、中性粒细胞、单核细胞、血小板计数均低于重症组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 轻症组淋巴细胞高于重症组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组 NLR、CRP、PCT 水平比较

轻症组 NLR、CRP、PCT 低于重症组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 相关性分析

通过实验室数据分析相关指标与疾病严重程度的相关性分析显示 NLR、CRP 及 PCT 与疾病的严重程度相关系数分别 0.456、0.409、0.274, 其中 NLR 的相关系数最高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 3。

2.4 NLR、CRP、PCT 对儿童社区获得性肺炎严重程度 ROC 预测分析

ROC 曲线分析: NLR、CRP、PCT 及三者联合评估 CAP 的曲线下面积分别为 0.772、0.744、0.664、0.815, 均有统计学意义 ($P < 0.001$)。见表 4。

3 讨论

目前国际上尚无统一的儿童社区获得性肺炎诊断标准。各国指南都通过本国儿童的健康基础、地域性、疾病流行、易感病原体 and 免疫反应等因素而特定, 同时儿童处于生长发育阶段, 年龄之间存在很大差异。我们通常通过综合评估症状、生命体征、实验室检查和影像学检查来诊断 CAP, 然而症状和体征对于诊断 CAP 并不一定具有特异性, 病毒性和细菌性 CAP 的临床症状和体征有很大的重叠^[4]。

表 1 两组一般资料及血细胞参数分析 (P_{50})

分组	例数 (男/女)	年龄 (岁)	WBC ($10^9/L$)	N ($10^9/L$)	L ($10^9/L$)	M ($10^9/L$)	PLT ($10^9/L$)
轻症组	119 (66/53)	5.00 (1.54,7.50)	7.14 (5.28,11.64)	6.10 (4.15,7.82)	2.90 (1.71,4.06)	0.58 (0.44,0.80)	269.00 (208.50,346.00)
重症组	70 (42/28)	5.75 (2.94,9.00)	9.16 (7.20,11.93)	7.32 (5.99,10.31)	1.14 (0.61,2.32)	0.66 (0.47,1.13)	297.00 (227.00,416.50)
Z 值		-1.487	-2.62	-3.441	-5.77	-2.437	-1.976
p 值		0.137	0.009	0.001	<0.001	0.015	0.048

表 2 两组 NLR、CRP、PCT 水平比较 (P_{50})

分组	例数	NLR	CRP (mg/L)	PCT (ng/ml)
轻症组	119	2.22 (1.33,4.40)	12.10 (1.80,39.93)	0.19 (0.09,0.47)
重症组	70	6.32 (3.26,12.27)	57.12 (23.76,136.80)	0.47 (0.13,3.07)
Z 值		-6.249	-5.605	-3.756
p 值		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 NLR、CRP、PCT 与疾病严重程度的相关性分析

相关性	r	P
NLR	0.456	<0.001
CRP	0.409	<0.001
PCT	0.274	<0.001

表 4 NLR、CRP、PCT 及联合检测对儿童社区获得性肺炎严重程度的 ROC 预测

指标	截断值	AUC	95%可信区间	灵敏度 (%)	特异度 (%)	P 值
NLR	3.810	0.772	0.706 - 0.830	70.00	72.27	<0.001
CRP	30.47	0.744	0.676 - 0.805	71.43	69.75	<0.001
PCT	0.996	0.664	0.592 - 0.731	44.29	86.55	<0.001
NLR+CRP+PCT		0.815	0.753 - 0.868	65.71	84.03	<0.001

其次区分呼吸道病原体, 从下呼吸道直接分离可能的致病菌具有侵入性, 不能在所有患者中进行, 这进一步加剧了早期评估病情严重程度的难度。多项研究表明^[5-7], 宿主对感染反应的生物标志物是衡量疾病严重程度的客观指标, 生物标志物在区分细菌性和病毒性 CAP 以及非感染性呼吸道疾病, 评价疾病严重程度及严重结局方面有一定作用。本次研究分析了 189 例 CAP 患儿的病例资料, 研究结果得出 NLR 水平及联合检测可用于评估儿童社区获得性肺炎的严重程度, 且效能较高。

本研究结果显示, 重症肺炎组白细胞计数、中性粒细胞、单核细胞、血小板计数均高于轻症组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 但轻症组淋巴细胞高于重症组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。结果发现两组白细胞、血小板均在儿童正常参考值范围, 中性粒细

胞、淋巴细胞及单核细胞是明显高于儿童正常参考值范围, 两组变化不明显, 与疾病严重程度无差异性。使用单一血细胞参数, 对严重 CAP 早期预测的敏感性和特异性性能不足。因此, 需要其他生物标志物来评估疾病严重程度。目前常使用的有中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR) 血小板与淋巴细胞比值 (PLR)、单核细胞与淋巴细胞比值 (MLR)、C 反应蛋白 (CRP) 和降钙素原 (PCT) 等, 多数临床研究已经表明可作为系统性炎症和感染的指标^[8,9]。本研究结果, 重症组 NLR、CRP、PCT 明显高于轻症组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。同时发现两组 PCT 变化不明显, NLR 和 CRP 变化明显, Zhang 等^[10]研究 NLR 比值可以提高肺炎严重程度指数预测的准确性和灵敏度。这与文献报道的相一致^[11]。正常健康人的血液中几乎检测不到 PCT, 但在严重细菌感染、败血症和多器官功能障碍

时, 非甲状腺组织尤其是肝脏、肺脏和肠道产生大量 PCT 使其升高, 而病毒感染时, 产生的细胞因子会减少 PCT 释放^[6,12], 研究发现需要胸腔引流的肺水肿患儿和需要输注血管活性药物的败血症患儿 CRP 和 PCT 对其有很好的鉴别作用, 但这些结果的发生率低, 仍需要大量临床数据证实。因此, 较低水平的炎症生物标志物可能提示病毒、支原体或衣原体 CAP, 而非非常高的水平表明感染肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌或其他严重并发症存在。Nascimento-Carvalho 等^[13]人发现在 95 例患儿中, PCT 在鉴别菌血症感染与病毒感染、非典型细菌感染和非菌血症典型细菌感染方面具有阴性预测值。

Pearson 直线相关分析结果显示, NLR、CRP、PCT 与肺炎病情严重程度呈正相关 ($r=0.456、0.409、0.274$, $P<0.01$), 均与 CAP 严重程度相关, $NLR>CRP>PCT$ 。研究发现 NLR 和 PLR 等在成人肝硬化、高血压、糖尿病等多种疾病中可作为评估指标, 且与患者病情严重程度呈正相关^[14]。曾笑寒等^[15]研究发现 NLR、PCT 和乳酸是预测 CAP 病情分层的较好生物标志物, 以 PCT 为最佳; 许仙^[16]研究发现血清 NLR、D-D 及 PCT 水平均是影响肺炎支原体感染患儿病情轻重程度的独立因素; 董双霞等研究结果也表明 CRP 处于较高水平与重症社区获得性肺炎的发生相关^[17]。另外, Knight 等, Liu 等^[18,19]发现在 COVID-19 患者中, CRP 增加并与疾病严重程度有关。本文研究结果与上述相一致。由于 PCT 未显示肺部感染的明显变化, 而且考虑对其进行检测成本较高, 临床可考虑 NLR 与 CRP 进行联合监测提高诊断。

ROC 曲线结果发现与 NLR 比较, CRP 的诊断敏感性更高而特异性较低, PCT 的诊断特异性更高而敏感性较低, 这与王飞、陶慧娴^[20,21]研究基本一致; NLR 的诊断敏感性与 CRP 相当, 特异性与 PCT 相当, 这与刘慧娟等^[22]研究稍有不同。研究发现 CRP 是最普遍的非特异性炎症指标, 在手术应激、严重感染、急性心肌梗死、急性胰腺炎和风湿免疫疾病等中可升高, 但特异性不高。本研究中, 三者联合检测诊断特异性高于单独 NLR, 与 PCT 相当, 三者联合检测的曲线下面积为 0.815, 高于 NLR、CRP、PCT 单独检测, 这与王飞^[20]研究结果一致, 与刘慧娟^[22]结果不一致, 分析原因可能是混合感染引起的病例、检测方法差异等。

在儿童社区获得性肺炎管理中, 生物标志物组合大大提高了预测能力。通过上述指标的变化, 可早期识别肺炎病情程度并制定治疗计划, 减少抗生素的过

度使用、减少并发症及降低死亡率有重要意义。本研究仍然存在局限性, 单一生物标志物浓度的上升或下降不足以准确预测社区获得性肺炎。需要扩大样本量, 同时对不同生物标志物的最佳临界值进行更多的研究, 以提供更准确的结果, 并将其与患者或临床情况联系起来。

综上所述, NLR、CRP、PCT 均能作为判定儿童社区获得性肺炎早期感染的指标, 其中 CRP 灵敏度更高, PCT 的特异性更好, NLR 的诊断敏感性与 CRP 相当, 特异性与 PCT 相当, 三者联合检测 ROC 曲线下面积最大, 对疾病严重程度有一定价值。

参考文献

- [1] Esposito S, Daleno C, Prunotto G, et al. Impact of viral infections in children with community-acquired pneumonia: results of a study of 17 respiratory viruses[J]. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7(1):18–26.
- [2] Walker CLF, Rudan I, Liu L, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea[J]. *Lancet*. 2013 Apr 20;381(9875):1405–1416.
- [3] 中华人民共和国国家健康委员会, 国家中医药局. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)[J]. *中华临床感染病杂志*, 2019, 12(1):6–13.
- [4] Klig JE. Office pediatrics: current perspectives on the outpatient evaluation and management of lower respiratory infections in children[J]. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. 2006;18(1):71–6
- [5] Self WH, Grijalva CG, Williams DJ, et al. Procalcitonin as an early marker of the need for invasive respiratory or vasopressor support in adults with community-acquired pneumonia[J]. *Chest*. 2016;150(4):819–828
- [6] Stockmann C, Ampofo K, Killpack J, et al. Procalcitonin accurately identifies hospitalized children with low risk of bacterial community-acquired pneumonia[J]. *Pediatric Infect Dis Soc*. 2018;7(1):46–53
- [7] Wallihan RG, Suárez NM, Cohen DM, et al. Molecular distance to health transcriptional score and disease severity in children hospitalized with community-acquired pneumonia[J]. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018;8:382
- [8] N.D. Pantzaris, C. Platanaki, C. Pierrako, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio relation to sepsis severity

- scores and inflammatory biomarkers in patients with community-acquired pneumonia: a case series[J]. *Transl. Int. Med.* 6 (1) (2018) 43–46.
- [9] Y.K. Huang, W.M. Deng, S.L. Zheng, et al., Relationship between monocytes to lymphocytes ratio and axial spondyloarthritis[J]. *Immunopharmacol.* 57 (2018) 43–46.
- [10] 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.
- [11] Che-Morales JL, Cortes-Telles A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a serum biomarker associated with community acquired pneumonia[J]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*,2019, 56(6):537-543.
- [12] KA Rakioulaki M,Stolz D.Biomarkers in pneumonia-beyond procalcitonin[J]. *Int J Mol Sci*,2019,20(8) : E2004.
- [13] Nascimento-CarvalhoCM, Cardoso MR, Barral A, et al. (2010) Procalcitonin is useful in identifying bacteraemia among children with pneumonia[J]. *Scand J Infect Dis* 42: 644–649
- [14] 惠晓霞,王琪,张文乾. 重症肺炎患儿血清 IL-1R1、APC、sICAM-1、NLR 及 PLR 的变化及其临床意义[J]. *实验与检验医学*,2019,37(3) :465 - 467.
- [15] 曾笑寒.NLR PCT 和乳酸水平在社区获得性肺炎危险度分层中的预测价值[J]. *中国临床新医学*,2021,14(09): 907-911.
- [16] 许仙.肺炎支原体感染患儿血清 NLR、D-二聚体和 PCT 的表达及临床价值分析[J]. *现代诊断与治疗*,2022,33(17): 2629-2632.
- [17] 董双霞,潘林艳,金海珍.重症肺炎中超敏 C 反应蛋白及 D-二聚体早期诊疗价值及预后影响因素分析[J]. *中国药物与临床*,2019,19(12):2035-2037.
- [18] Knight SR, Ho A, Pius R, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO clinical characterisation protocol: development and validation of the 4C mortality score[J]. *BMJ* (2020) 370: m3339.
- [19] Liu F, Li L, Da X, et al. Prognostic value of interleukin6, c-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19[J]. *J Clin Virol* (2020) 127:104370.
- [20] 王飞.PCT、CRP、WBC 及 NLR 在老年人群细菌感染性疾病中的诊断价值[J]. *中国校医*,2019,33(03):201-204.
- [21] 陶慧娟.降钙素原、超敏 C 反应蛋白联合白介素 6 动态检测在新生儿感染早期诊断中的价值[J]. *中外医疗*,2018, 37(01):34-36+42.
- [22] 刘慧娟,蒋海平.hs-CRP、PCT、NLR 联合检测在诊断细菌性血流感染中的临床价值[J]. *标记免疫分析与临床*,2021, 28(06):951-954.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS