

血细胞计数指标和炎症指标在肺结核合并肺部感染诊断中的应用

李亭 赵若溪 马智勇 马晓 李梅梅 孙然然

作者单位: 061000 河北沧州, 沧州市第三医院检验科(李亭、赵若溪、马智勇、孙然然), 结核科(李梅梅)

061000 河北沧州, 沧州中西医结合医院检验科(马晓)

通信作者: 李亭, Email: 1028204844@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.02.002

【摘要】 目的 探讨血细胞计数指标和炎症指标在肺结核合并肺部感染患者中的诊断价值。方法 收集 2022 年 1 月—2023 年 6 月沧州市第三医院收治的 231 例肺结核患者的临床资料, 根据有无肺部细菌感染分为阳性组(117 例)和对照组(114 例); 其中 105 例白细胞正常, 108 例淋巴细胞减少。比较两组中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)以及红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)并计算 ROC 曲线下面积(AUC), 评估各指标对肺结核合并肺部感染的诊断效能。结果 阳性组患者 NLR、MLR、PLR、ESR、CRP、PCT 水平均显著高于对照组 [NLR: 4.27 (2.67, 8.38) 比 2.90 (1.89, 4.42); MLR: 0.52 (0.32, 0.85) 比 0.31 (0.21, 0.47); PLR: 216.67 (143.19, 342.63) 比 177.70 (124.90, 281.89); ESR (mm/h): 24.50 (10.00, 41.50) 比 14.50 (4.75, 28.25); CRP (mg/L): 31.20 (13.28, 90.03) 比 11.30 (2.45, 39.15); PCT ($\mu\text{g/L}$): 0.10 (0.10, 0.45) 比 0.10 (0.10, 0.16)]; 均 $P < 0.05$ 。在白细胞正常患者和淋巴细胞减少患者中, 各指标诊断肺结核合并肺部感染的 AUC 均 > 0.5 。结论 NLR、MLR、PLR 对断肺结核合并肺部感染的诊断价值优于 ESR、CRP、PCT, 是简便、快速、价廉的早期辅助诊断指标。

【关键词】 肺结核; 肺部感染; 中性粒细胞与淋巴细胞比值

基金项目: 河北省沧州市科技计划自筹项目(222106069)

Application of blood cell count and inflammatory indicators in diagnosis of pulmonary tuberculosis complicated with pulmonary infection

Li Ting, Zhao Ruoxi, Ma Zhiyong, Ma Xiao, Li Meimei, Sun Ranran. Department of Clinical Laboratory, Cangzhou Third Hospital, Cangzhou 061000, Hebei, China (Li T, Zhao RX, Ma ZY, Sun RR); Department of Tuberculosis, Cangzhou Third Hospital, Cangzhou 061000, Hebei, China (Li MM); Department of Clinical Laboratory, Cangzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Cangzhou 061000, Hebei, China (Ma X)
Corresponding author: Li Ting, Email: 1028204844@qq.com

【Abstract】 **Objective** To explore the diagnostic value of blood cell count and inflammatory indicators in patients with pulmonary tuberculosis complicated with pulmonary infection. **Methods** The clinical data of 231 patients diagnosed with pulmonary tuberculosis admitted to Cangzhou Third Hospital from January 2022 to June 2023 were collected, and the patients were divided into positive group (117 cases) and control group (114 cases) based on presence of pulmonary bacterial infection. Among them, 105 cases had normal white blood cell count (WBC) and 108 cases had decreased lymphocyte count (LYM). The levels of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), monocyte to lymphocyte ratio (MLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) between two groups were compared. The receiver operator characteristic (ROC) curve was drawn and the area under ROC curve (AUC) was calculated to evaluate the diagnostic efficacy of each indicator. **Results** The levels of NLR, MLR, PLR, ESR, CRP and PCT in positive group were higher than those in control group [NLR: 4.27 (2.67, 8.38) vs. 2.90 (1.89, 4.42); MLR: 0.52 (0.32, 0.85) vs. 0.31 (0.21, 0.47); PLR: 216.67 (143.19, 342.63) vs. 177.70 (124.90, 281.89); ESR (mm/h): 24.50 (10.00, 41.50) vs. 14.50 (4.75, 28.25); CRP (mg/L): 31.20 (13.28, 90.03) vs. 11.30 (2.45, 39.15); PCT ($\mu\text{g/L}$): 0.10 (0.10, 0.45) vs. 0.10 (0.10, 0.16)]; all $P < 0.05$. In patients with normal WBC and those with decreased LYM, the AUC of all indicators was > 0.5 . **Conclusion** The diagnostic value of NLR, MLR and PLR for pulmonary tuberculosis combined with pulmonary infection is superior to ESR, CRP and PCT, and they are simple, fast and cost-effective early auxiliary diagnostic indicators.

【Key words】 Pulmonary tuberculosis; Pulmonary infection; Neutrophil to lymphocyte ratio

Fund Program: Science and Technology Plan Project of Cangzhou City, Hebei Province (222106069)

肺结核是由结核分枝杆菌引发的传染病,可对肺部造成严重损伤^[1-2]。肺结核患者由于免疫力低下极易发生肺部感染,导致肺组织遭到破坏。在感染急性期,患者机体会出现明显炎症反应,血液中炎症因子增多,从而加重肺部的炎症反应,如果治疗不及时,会出现呼吸衰竭等症状,严重威胁患者生命安全。因此,及时的诊断和临床治疗对肺结核患者极为重要^[3]。然而,尽管外周血细胞检测结果可以提示患者是否存在此类细菌感染,但该结果与患者是否感染结核杆菌并无明确的相关性。因此,发现并确定可靠的炎症标志物对早期诊断肺结核患者是否合并细菌感染具有重要意义。目前在肺结核合并肺部细菌感染的相关研究中,中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(monocyte to lymphocyte ratio, MLR)、血小板与淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)的应用价值较少被报道^[4]。本研究旨在探讨 NLR、MLR、PLR 及炎症指标在肺结核合并肺部感染患者中的诊断价值,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 回顾并分析 2022 年 1 月—2023 年 6 月在沧州市第三医院就诊的 231 例肺结核患者的临床资料,根据患者是否合并肺部细菌感染分为阳性组(117 例)和对照组(114 例);其中白细胞正常患者 105 例,淋巴细胞减少患者 108 例。

1.1.1 纳入标准 ① 患者临床症状、实验室检查、影像学检查均符合肺结核诊断标准,病原学或组织病理学检查结果为阳性,且经抗结核治疗有效^[5]; ② 患者在住院期间的临床资料完整。

1.1.2 排除标准 ① 非典型病原体肺炎、病毒性肺炎; ② 合并自身免疫性疾病、艾滋病、糖尿病、免疫功能缺陷、严重血液系统疾病、全身感染等; ③ 恶性肿瘤患者; ④ 心、肝、肾等重要器官存在中重度以上受损; ⑤ 合并肺外感染。

1.1.3 伦理学 本项目经沧州市第三医院伦理委员会研究批准通过(审批号:20230324)。

1.2 诊断标准 痰标本、支气管肺泡灌洗液或血培养三者之一为阳性即可诊断为肺部细菌感染;痰培养结果为阴性但经抗菌药物治疗有效,可排除肺部肿瘤及肺感染性肺间质疾病的,应结合影像学检查及临床症状体征综合诊断为肺部感染^[6-7]。患者入院检查时,外周血白细胞计数(white blood cell count, WBC)正常为 $(3.50 \sim 9.50) \times 10^9/L$;淋巴细胞计数

(lymphocyte count, LYM)减少为 $< 1.10 \times 10^9/L$ 。

1.3 研究方法 采集患者空腹静脉血,使用全自动血细胞分析仪检测外周血细胞,计算 NLR、MLR、PLR。采用全自动分析仪检测降钙素原(procalcitonin, PCT)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP);采用全自动血沉仪检测红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)。

1.4 统计学处理 采用 Excel 和 SPSS 27.0 软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;计量资料为非正态分布以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)并计算 ROC 曲线下面积(area under ROC curve, AUC),计算敏感度和特异度。

2 结果

2.1 两组实验室指标比较 阳性组的 WBC、中性粒细胞计数(neutrophil count, NEU)、单核细胞计数(monocyte count, MON)、NLR、MLR、PLR 水平均显著高于对照组,炎症指标 ESR、CRP、PCT 水平亦显著高于对照组(均 $P < 0.05$)。见表 1~2。

表 1 阳性组与对照组血细胞计数指标水平比较

组别	例数(例)	WBC ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	NEU ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	MON ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)
阳性组	117	7.83 \pm 3.53	5.82 \pm 3.33	0.65 \pm 0.33
对照组	114	6.19 \pm 2.06	4.17 \pm 1.71	0.45 \pm 0.19
<i>t</i> 值		4.270	4.717	5.533
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

组别	例数(例)	NLR [$M(Q_L, Q_U)$]	MLR [$M(Q_L, Q_U)$]	PLR [$M(Q_L, Q_U)$]
阳性组	117	4.27(2.67, 8.38)	0.52(0.32, 0.85)	216.67(143.19, 342.63)
对照组	114	2.90(1.89, 4.42)	0.31(0.21, 0.47)	177.70(124.90, 281.89)
<i>Z</i> 值		-4.086	-5.582	-2.448
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	0.014

注:WBC 为白细胞计数,NEU 为中性粒细胞计数,MON 为单核细胞计数,NLR 为中性粒细胞与淋巴细胞比值,MLR 为单核细胞与淋巴细胞比值,PLR 为血小板与淋巴细胞比值

表 2 阳性组与对照组炎症指标水平比较 [$M(Q_L, Q_U)$]

组别	例数(例)	ESR (mm/h)	CRP (mg/L)	PCT ($\mu g/L$)
阳性组	117	24.50(10.00, 41.50)	31.20(13.28, 90.03)	0.10(0.10, 0.45)
对照组	114	14.50(4.75, 28.25)	11.30(2.45, 39.15)	0.10(0.10, 0.16)
<i>Z</i> 值		-3.835	-4.724	-3.379
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

注:ESR 为红细胞沉降率,CRP 为 C-反应蛋白,PCT 为降钙素原

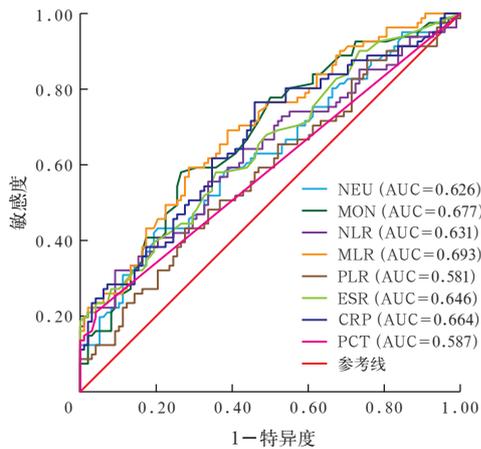
2.2 各指标在白细胞正常患者中的诊断价值 在白细胞正常患者中,NEU、MON、NLR、MLR、PLR 及炎症指标 ESR、CRP、PCT 的 AUC 均 > 0.5 ,具有一

定的诊断效能,其中 NEU 和 CRP 的敏感度较高,分别为 80.2%、77.8%,而 NLR 和 PCT 的特异度较高,分别为 91.6%、96.1%。见表 3,图 1。

表 3 各指标在白细胞正常患者中对肺结核合并肺部细菌感染的诊断效能

指标	AUC	敏感度 (%)	特异度 (%)	95%CI
NEU	0.626	80.2	34.4	0.543 ~ 0.708
MON	0.677	58.1	73.2	0.598 ~ 0.756
NLR	0.631	32.5	91.6	0.549 ~ 0.714
MLR	0.693	59.3	71.3	0.617 ~ 0.770
PLR	0.581	43.7	72.4	0.497 ~ 0.665
ESR	0.646	58.1	64.2	0.565 ~ 0.727
CRP	0.664	77.8	54.4	0.584 ~ 0.744
PCT	0.587	21.2	96.1	0.502 ~ 0.672

注:NEU 为中性粒细胞计数,MON 为单核细胞计数,NLR 为中性粒细胞与淋巴细胞比值,MLR 为单核细胞与淋巴细胞比值,PLR 为血小板与淋巴细胞比值,ESR 为红细胞沉降率,CRP 为 C-反应蛋白,PCT 为降钙素原,AUC 为受试者工作特征曲线下面积,95%CI 为 95% 可信区间



注:NEU 为中性粒细胞计数,MON 为单核细胞计数,NLR 为中性粒细胞与淋巴细胞比值,MLR 为单核细胞与淋巴细胞比值,PLR 为血小板与淋巴细胞比值,ESR 为红细胞沉降率,CRP 为 C-反应蛋白,PCT 为降钙素原,ROC 为受试者工作特征曲线,AUC 为 ROC 曲线下面积

图 1 不同血细胞计数指标及炎症指标在白细胞正常患者中诊断肺结核合并肺部感染的 ROC 曲线

2.3 各指标在淋巴细胞减少患者中的诊断价值
在淋巴细胞减少患者中,NLR、MLR 的 AUC 较大,诊断效能较高,PLR 的敏感度最高,为 77.9%;NLR、MLR、CRP、PCT 的特异度较其他指标更高,分别为 90.7%、92.1%、85.5%、92.6%。见表 5,图 2。

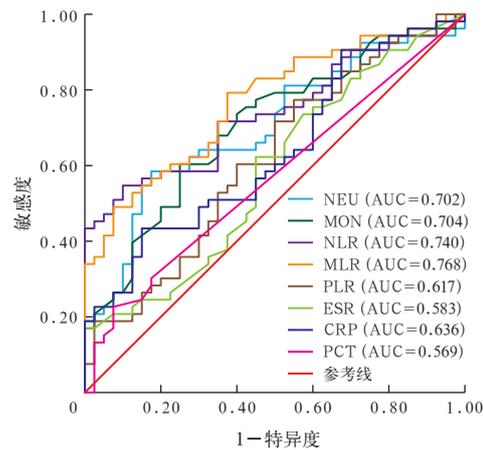
3 讨论

结核病常见的感染部位是肺部,因肺部与外部环境直接相连,可通过呼吸道接触大量外界病原体。由于肺部特殊的结构,容易受到其他病原体的破坏和感染。肺结核患者常见的并发症是肺部感染,如果不能及时治疗,可能会导致患者呼吸衰竭。肺结核合并肺部感染在临床上一概以痰涂片进行诊断,

表 5 各指标在淋巴细胞减少患者中对肺结核患者合并肺部细菌感染的诊断效能

指标	AUC	敏感度 (%)	特异度 (%)	95%CI
NEU	0.702	59.1	82.8	0.596 ~ 0.808
MON	0.704	60.3	75.4	0.598 ~ 0.809
NLR	0.740	55.2	90.7	0.641 ~ 0.839
MLR	0.768	49.8	92.1	0.674 ~ 0.863
PLR	0.617	77.9	45.2	0.501 ~ 0.732
ESR	0.583	62.2	55.3	0.466 ~ 0.701
CRP	0.636	43.4	85.5	0.523 ~ 0.748
PCT	0.569	23.2	92.6	0.452 ~ 0.685

注:NEU 为中性粒细胞计数,MON 为单核细胞计数,NLR 为中性粒细胞与淋巴细胞比值,MLR 为单核细胞与淋巴细胞比值,PLR 为血小板与淋巴细胞比值,ESR 为红细胞沉降率,CRP 为 C-反应蛋白,PCT 为降钙素原,AUC 为受试者工作特征曲线下面积,95%CI 为 95% 可信区间



注:NEU 为中性粒细胞计数,MON 为单核细胞计数,NLR 为中性粒细胞与淋巴细胞比值,MLR 为单核细胞与淋巴细胞比值,PLR 为血小板与淋巴细胞比值,ESR 为红细胞沉降率,CRP 为 C-反应蛋白,PCT 为降钙素原,ROC 为受试者工作特征曲线,AUC 为 ROC 曲线下面积

图 2 不同血细胞计数指标及炎症指标在淋巴细胞减少患者中诊断肺结核合并肺部感染的 ROC 曲线

但患者的痰液标本易被呼吸道正常菌群污染,真正的病原体很难通过痰培养结果来判定^[8-9]。因此,对肺结核患者是否合并肺部细菌感染的鉴别诊断存在很大困难,需要更深入的研究和探索,以更好地预防和治疗该疾病。

NLR、MLR、PLR 是重新组合 NEU、MON、血小板与 LYM 指标,当患者发生严重感染时,上述指标能够更早期地反映患者感染的严重程度。有文献报道,NLR、MLR、PLR 在早期诊断和预测肺结核合并肺部感染中具有重要意义^[10-11]。现阶段 PCT 是临床常用的炎症标志指标,在正常生理状态下 PCT 在血清中含量较低,但在发生细菌或真菌感染时则会大量释放,因其敏感度和特异度高于其他炎症指标,为临床医生对感染性和非感染性疾病的鉴别提供了有效而简单的辅助手段^[12-13]。CRP 是一种非特异性

炎症和组织损伤标志物,临床上应用较广泛,其价值在临床研究中也随着诊断技术的提高而提高^[14-15]。但是 CRP 诊断特异性较低,在机体发生创伤、感染时都可以刺激肝脏合成大量的 CRP,因此要确诊是否合并肺部感染还需要结合其他诊断指标。ESR 在临床疾病的病程进展、疗效观察以及预后判断等方面发挥着重要作用。ESR 升高可能是由于免疫球蛋白、纤维蛋白原、红细胞数量和形态等因素导致的感染性疾病或自身免疫性疾病,但其作为诊断指标缺乏特异性,在临床中需综合其他指标使用^[16]。

本研究结果显示,阳性组的 NEU、MON、NLR、MLR、PLR 及炎症指标水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义。表明上述指标在鉴别肺结核患者是否合并肺部细菌感染时具有一定的应用价值。在临床工作中可通过 NLR、MLR、PLR 及炎症指标的水平变化综合诊断肺结核患者合并肺部细菌感染。

在白细胞正常人群中,NEU、MON、NLR、MLR、PLR 及炎症指标 ESR、CRP、PCT 诊断肺结核合并肺部细菌感染的 AUC 均 > 0.5,提示上述指标均有一定指导临床诊断的效能,其中 MLR 的 AUC 最大,NEU 和 CRP 的敏感度均较高,而 NLR 和 PCT 的特异度均较高;NLR、MLR、PLR 有利于帮助临床医生评估病情严重程度和肺结核患者合并肺部细菌感染后的疾病进展,从而为制定更有效的治疗方案提供依据,且诊断价值明显。

在淋巴细胞减少的患者中,NLR、MLR 诊断肺结核合并肺部细菌感染的 AUC 较大,PLR 的敏感度最高,NLR、MLR、CRP、PCT 的特异度高于其他指标。MLR 的 AUC 最大,特异度也最高,因此其诊断价值高于 NLR、PLR,提示该指标可以作为淋巴细胞减少肺结核患者诊断的重要指标,能更好地评估肺结核患者肺部感染的严重程度^[17]。

综上所述,NLR、MLR、PLR 对早期诊断肺结核患者和评估肺部细菌感染严重程度有一定的应用潜力,特别是在白细胞正常患者和淋巴细胞减少患者中具有明显优越性,在简单、快速、价格低廉的条件下,表现出比 NEU、ESR、CRP、PCT 更优异的诊断效能,是早期辅助诊断更具临床价值的指标。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 陈丽翠,周贵忠,李林忠,等. 2022 年海口市肺结核合并肺部感染病原学及危险因素 [J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33 (21): 3230-3233. DOI: 10.11816/cn.ni.2023-230421.

- 2 ACEVES-SANCHEZ M J, BARRIOS-PAYAN J A, SEGURA-CERDA C A, et al. Erratum to "BCG Δ BCG1419c and BCG differ in induction of autophagy, e-di-GMP content, proteome, and progression of lung pathology in Mycobacterium tuberculosis HN878-infected male BALB/c mice" [Vaccine 41(26) (2023) 3824-3835] [J]. Vaccine, 2024, 42 (7): 1852-1853. DOI: 10.1016/j.vaccine.2024.02.030.
- 3 巫红晋,赵青艾,赵利伟.血清降钙素原和 C-反应蛋白检测在肺结核合并肺部细菌感染中的临床意义 [J]. 吉林医学, 2021, 42 (7): 1705-1706. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2021.07.065.
- 4 李小平.红细胞分布宽度、中性粒细胞与淋巴细胞的比值、血小板和淋巴细胞的比值与活动性肺结核的关系 [J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26 (16): 2346-2348. DOI: CNKI:SUN:ZWJZ.0.2016-16-023.
- 5 何玉麟,许传军.肺结核影像诊断标准 [J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2021, 6 (1): 1-6. DOI: 10.19871/j.cnki.xferbzz.2021.01.001.
- 6 周林,刘二勇,孟庆琳,等.《WS 288-2017 肺结核诊断》标准实施后肺结核诊断质量评估分析 [J]. 中国防痨杂志, 2020, 42 (9): 910-915. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6621.2020.09.005.
- 7 侯婧,王华,吴莎莎.中性粒细胞/淋巴细胞比值和血小板/淋巴细胞比值对老年肺结核患者合并肺部细菌感染的诊断价值 [J]. 中国医药, 2023, 18 (6): 850-854. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2023.06.011.
- 8 姜丹花. C 反应蛋白、PCT 联合中性粒细胞淋巴细胞比值在肺结核患者中的辅助诊断效能及与血培养结果的关系 [J]. 中国医药指南, 2023, 21 (23): 49-52.
- 9 孙骥,刘牧野,戈国亮,等. NLR、IL-6 及 C 反应蛋白水平对涂阳肺结核患者继发肺部感染的预测意义 [J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2022, 15 (5): 694-696. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2022.05.020.
- 10 巨清. NLR 和 MPV 在肺结核与细菌性社区获得性肺炎鉴别诊断中的临床价值 [D]. 济南: 山东大学, 2016.
- 11 刘璐,王希,张维慧.中性粒细胞与淋巴细胞比值在肺结核与细菌性社区获得性肺炎鉴别诊断中临床价值 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43 (3): 545-547. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2023.03.010.
- 12 刘元明,何正平,雷建波.中性粒细胞与淋巴细胞计数比值联合降钙素原在肺结核和社区获得性细菌性肺炎鉴别诊断中的应用价值 [J]. 四川医学, 2017, 38 (6): 621-624. DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2017.06.006.
- 13 江颖仪,李德宪,劳穗华,等.血清淀粉样蛋白 A、降钙素原、超敏 C 反应蛋白检测对肺结核合并肺炎的诊断价值 [J]. 南方医科大学学报, 2021, 41 (3): 453-458. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2021.03.20.
- 14 严建新,黄林瑶,江天. C-反应蛋白/白蛋白比值、单核细胞/淋巴细胞比值在肺结核患者中的应用价值 [J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32 (16): 2016-2019.
- 15 CALDERWOOD C J, REEVE B W, MANN T, et al. Clinical utility of C-reactive protein-based triage for presumptive pulmonary tuberculosis in South African adults [J]. J Infect, 2023, 86 (1): 24-32. DOI: 10.1016/j.jinf.2022.10.041.
- 16 崔文娟,李艳.红细胞沉降率在检验工作中的应用 [J]. 医学信息, 2023, 36 (17): 189-192. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2023.17.041.
- 17 覃小兰,郭权来,刘云涛,等.降钙素原及 C-反应蛋白联合序贯器官衰竭评分对肺部感染致脓毒症老年患者预后的评估价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31 (5): 562-565. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.05.008.

(收稿日期: 2024-04-29)

(本文编辑: 邵文)