

# 单核细胞 / 淋巴细胞比值作为重症患者 30 d 死亡及不良事件预测指标的相关研究 ——基于 MIMIC-III 数据库的大样本分析

李艳秀<sup>1</sup> 刘云<sup>1</sup> 周春雷<sup>2</sup> 张中文<sup>3</sup> 左祥荣<sup>1</sup> 李京杭<sup>4</sup> 曹权<sup>1</sup>

<sup>1</sup>南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)重症医学科,江苏南京 210029; <sup>2</sup>南京医科大学附属儿童医院病理科,江苏南京 210029; <sup>3</sup>南京医科大学附属江宁医院普外科,江苏南京 211100; <sup>4</sup>南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)心脏大血管外科,江苏南京 210029  
通信作者:李京杭, Email: lijinghangn0@163.com

**【摘要】 目的** 探讨单核细胞 / 淋巴细胞比值(MLR)与重症患者 30 d 死亡及不良事件的相关性。  
**方法** 提取美国重症监护医学信息数据库 - III (MIMIC-III) 重症患者的基本信息及临床资料,包括人口统计学、血常规、生化指标、全身炎症反应综合征评分(SIRS)、序贯器官衰竭评分(SOFA)及结局指标。计算重症患者入重症监护病房(ICU)第 1 天的 MLR,绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),评估 MLR 对重症患者 30 d 死亡的预测价值及 MLR 截断值;根据截断值将患者分为两组,比较组间各指标的差异,采用 Logistic 回归模型分析 MLR 与重症患者 30 d 死亡及连续性肾脏替代治疗(CRRT)、机械通气、ICU 住院时间及总住院时间的相关性。  
**结果** ① 共纳入 43 174 例重症患者。ROC 曲线分析结果显示,MLR 预测重症患者 30 d 死亡的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.655,95% 可信区间(95%CI)为 0.632 ~ 0.687,依据最大约登指数计算出 MLR 截断值为 0.5,其中有 16 948 例患者 MLR ≥ 0.5(高 MLR 组),有 26 226 例患者 MLR < 0.5(低 MLR 组)。② 与低 MLR 组比较,高 MLR 组重症患者的年龄、男性比例及体质指数(BMI)更高[年龄(岁):66.0(51.7, 78.4)比 57.6(27.1, 74.6),男性:57.2%比 52.5%,BMI(kg/m<sup>2</sup>):26.5(22.5, 31.1)比 24.7(14.3, 29.7)],且具有更高的并发症发生率(高血压:49.2%比 44.6%,慢性心功能不全:32.6%比 21.7%,糖尿病:27.0%比 23.4%,慢性阻塞性肺疾病:21.5%比 16.1%,肾功能不全:19.3%比 13.1%)及更高的白细胞计数(WBC)、血糖、血乳酸(Lac)、血肌酐(Scr)、SIRS 评分及 SOFA 评分[WBC(×10<sup>9</sup>/L):13.8(9.6, 19.2)比 11.5(8.4, 15.6),血糖(mmol/L):8.66(6.88, 11.49)比 8.27(6.55, 10.88),Lac(mmol/L):2.2(1.5, 3.7)比 2.1(1.4, 3.3),Scr(μmol/L):106.1(70.7, 176.8)比 88.4(70.7, 132.6),SIRS 评分(分):3(2, 4)比 2(2, 3),SOFA 评分(分):4(2, 7)比 3(1, 5)],30 d 病死率、ICU 住院时间 > 5 d、总住院时间 > 14 d、使用 CRRT 及机械通气 > 5 d 的患者比例在高 MLR 组也显著升高(30 d 病死率:20.0%比 8.3%,ICU 住院时间 > 5 d:33.2%比 20.4%,总住院时间 > 14 d:33.7%比 16.2%,使用 CRRT:3.6%比 0.7%,机械通气 > 5 d:18.4%比 5.7%),差异均有统计学意义(均 P < 0.05)。③ 多因素 Logistic 回归分析显示,MLR 升高是重症患者 30 d 病死率增加的独立危险因素[优势比(OR)=1.54,95%CI 为 1.37 ~ 1.72, P < 0.001],并且 MLR 升高与重症患者使用 CRRT(OR=2.77,95%CI 为 2.18 ~ 3.51, P < 0.001)、机械通气 > 5 d(OR=2.45,95%CI 为 2.21 ~ 2.72, P < 0.001)、ICU 住院时间 > 5 d(OR=2.29,95%CI 为 2.10 ~ 2.49, P < 0.001)、总住院时间 > 14 d(OR=2.28,95%CI 为 2.08 ~ 2.49, P < 0.001)的风险增加独立相关。  
**结论** 通过大样本回顾性分析表明,MLR 升高是重症患者 30 d 死亡的独立危险因素,同时也是重症患者使用 CRRT、机械通气时间延长、ICU 住院时间及总住院时间延长的独立危险因素。MLR 可用于重症患者的危险分层。

**【关键词】** 单核细胞 / 淋巴细胞比值; 重症患者; 危险因素; 30 d 病死率; 预后

**基金项目:** 江苏省临床重点专科建设项目(2011-130)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20201223-00772

## Monocyte/lymphocyte ratio as a predictor of 30-day mortality and adverse events in critically ill patients: analysis of the MIMIC-III database

Li Yanxiu<sup>1</sup>, Liu Yun<sup>1</sup>, Zhou Chunlei<sup>2</sup>, Zhang Zhongwen<sup>3</sup>, Zuo Xiangrong<sup>1</sup>, Li Jinghang<sup>4</sup>, Cao Quan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University (Jiangsu Province Hospital), Nanjing 210029, Jiangsu, China; <sup>2</sup>Department of Pathology, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China; <sup>3</sup>Department of General Surgery, the Affiliated Jiangning Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 211100, Jiangsu, China; <sup>4</sup>Department of Cardiovascular Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University (Jiangsu Province Hospital), Nanjing 210029, Jiangsu, China

Corresponding author: Li Jinghang, Email: lijinghangn0@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the correlation of monocyte/lymphocyte ratio (MLR) with the prognosis and adverse event in critically ill patients. **Methods** Basic information of patients were extracted from Medical

Information Mart for Intensive Care-III (MIMIC-III), including demographics, blood routine, biochemical indexes, systemic inflammatory response syndrome score (SIRS), sequential organ failure assessment (SOFA) score, and outcome, etc. MLR on the first day of intensive care unit (ICU) admission was calculated. The receiver operator characteristic curve (ROC curve) was applied to evaluate the prognostic value of MLR on the 30-day mortality and its cut-off value. According to the cut-off value, the patients were divided into two groups, and the differences between the groups were compared. Logistic regression model was used to analyze the relationship of MLR with 30-day mortality, continuous renal replacement therapy (CRRT), mechanical ventilation, the length of ICU stay, and total hospitalization time.

**Results** ① A total of 43 174 critically ill patients were included. ROC curve showed that area under ROC curve (AUC) of MLR in predicting 30-day mortality was 0.655 [95% confidence interval (95%CI) was 0.632–0.687]. The cut-off value of MLR calculated according to the maximum Yoden index was 0.5. There were 16 948 patients with MLR  $\geq$  0.5 (high MLR group) and 26 226 patients with MLR < 0.5 (low MLR group). ② Compared with the low MLR group, the high MLR group had higher age, proportion of male, body mass index (BMI) [age (years old): 66.0 (51.7, 78.4) vs. 57.6 (27.1, 74.6), proportion of male: 57.2% vs. 52.5%, BMI (kg/m<sup>2</sup>): 26.5 (22.5, 31.1) vs. 24.7 (14.3, 29.7)]. The high MLR group also had higher incidence of complications (hypertension: 49.2% vs. 44.6%, chronic heart failure: 32.6% vs. 21.7%, diabetes mellitus: 27.0% vs. 23.4%, chronic obstructive pulmonary disease: 21.5% vs. 16.1%, renal insufficiency: 19.3% vs. 13.1%), and higher white blood cell count (WBC), blood glucose, lactate (Lac), serum creatinine (SCr), SIRS score and SOFA score [WBC ( $\times 10^9/L$ ): 13.8 (9.6, 19.2) vs. 11.5 (8.4, 15.6), blood glucose (mmol/L): 8.66 (6.88, 11.49) vs. 8.27 (6.55, 10.88), Lac (mmol/L): 2.2 (1.5, 3.7) vs. 2.1 (1.4, 3.3), SCr ( $\mu\text{mol/L}$ ): 106.1 (70.7, 176.8) vs. 88.4 (70.7, 132.6), SIRS score: 3 (2, 4) vs. 2 (2, 3), SOFA score: 4 (2, 7) vs. 3 (1, 5)]. The 30-day mortality, and the proportion of patients with length of ICU stay > 5 days, total hospitalization time > 14 days, CRRT and mechanical ventilation > 5 days were significantly higher in high MLR group (30-day mortality: 20.0% vs. 8.3%, length of ICU stay > 5 days: 33.2% vs. 20.4%, total hospitalization time > 14 days: 33.7% vs. 16.2%, CRRT: 3.6% vs. 0.7%, mechanical ventilation > 5 days: 18.4% vs. 5.7%), with statistically significant differences (all  $P < 0.05$ ). ③ After adjusted with the related factors, multivariate Logistic regression analysis showed that elevated MLR was an independent risk factor for increased 30-day mortality [odds ratio (OR) = 1.54, 95%CI was 1.37–1.72,  $P < 0.001$ ]. Moreover, the increased MLR was independently associated with the increased risk of usage of CRRT (OR = 2.77, 95%CI was 2.18–3.51), mechanical ventilation > 5 days (OR = 2.45, 95%CI was 2.21–2.72), the length of ICU stay > 5 days (OR = 2.29, 95%CI was 2.10–2.49), and total hospitalization time > 14 days (OR = 2.28, 95%CI was 2.08–2.49), all  $P < 0.001$ . **Conclusions** Retrospective analysis of large sample shows that MLR elevation is an independent risk factor for 30-day mortality, usage of CRRT, prolonged mechanical ventilation time, prolonged hospitalization, prolonged length of ICU stay. MLR can be used for risk stratification of severe patients.

**[Key words]** Monocyte/lymphocyte ratio; Critically ill patient; Risk factor; 30-day mortality; Prognosis

**Fund program:** Jiangsu Provincial Clinical Key Specialty Construction Projects of China (2011–130)

DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20201223-00772

单核细胞/淋巴细胞比值(monocyte/lymphocyte ratio, MLR)是近年来发现的一个反映炎症反应严重程度的临床指标,大量研究证实 MLR 与心血管疾病、肿瘤、外科手术及感染等预后明显相关,是评估相关疾病严重程度的重要指标<sup>[1-11]</sup>。由于 MLR 可由血常规中的单核细胞计数及淋巴细胞计数计算得到,因此 MLR 作为临床标志物具有廉价、方便的优势,在临床上推广比较容易。但目前关于 MLR 与重症患者预后及不良事件相关性的大样本研究仍较少。本研究利用美国重症监护医学信息数据库-III (Medical Information Mart for Intensive Care-III, MIMIC-III)<sup>[12]</sup>,对 MLR 与重症患者预后及相关不良事件进行大样本回顾性分析,旨在探讨 MLR 能否作为重症患者死亡及相关不良事件的独立预测因子。

## 1 对象与方法

**1.1 数据来源及伦理学:**所有患者的信息均提取自 MIMIC-III 数据库, MIMIC-III 数据库是美国贝斯以色列女执事医疗中心(Beth Israel Deaconess Medical Center, BIDMC)的重症数据库。该数据库收录了 5 万多例重症成人患者详细而准确的、严格去隐私

化处理的临床信息,这些信息包含了人口学资料、诊断代码、生存信息、实验室检查结果、生命体征、医疗干预信息等<sup>[12-13]</sup>。研究人员在完成 BIDMC 及麻省理工学院(Massachusetts Institute of Technology, MIT)培训课程并获得研究权限(证书编号:37938207)后,提取重症患者的基本信息及临床资料进行分析,本研究获得南京医科大学第一附属医院伦理委员会批准(审批号:2020-QT-14)。

**1.1.1 纳入标准:**首次入住重症监护病房(intensive care unit, ICU)的患者。

**1.1.2 排除标准:**①在入 ICU 24 h 内缺少单核细胞计数及淋巴细胞计数资料者;②年龄 < 16 岁;③数据缺失大于 10% 的患者。

**1.2 研究方法:**使用 PostgreSQL 9.6 软件提取数据。患者信息包括:年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI)、入院及死亡时间、合并症[糖尿病、慢性心功能不全、高血压、肾功能不全、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)]、血常规[白细胞计数(white blood cell count, WBC)、单核细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数(platelet

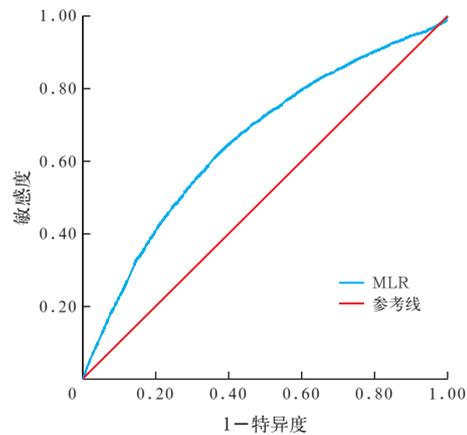
count, PLT)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、生化指标〔血肌酐(serum creatinine, SCr)、血糖〕、血乳酸(lactate, Lac)、全身炎症反应综合征评分(systemic inflammatory response syndrome score, SIRS)及序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)。主要结局指标为重症患者30 d病死率;次要结局指标为ICU住院时间、总住院时间、连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)及机械通气时间。

**1.3 统计学方法:**数据处理及分析采用SPSS 26.0软件。所有连续性变量经正态性检验均不符合正态分布,以中位数(四分位数)[ $M(Q_L, Q_U)$ ]表示,组间比较采用Mann-Whitney检验;二分类资料以频数和百分比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。计算研究对象入ICU第1天MLR值,采用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC曲线)评估MLR对重症患者院内死亡(30 d死亡)的预测价值,并计算MLR约登指数,以最大约登指数对应的MLR截断值将患者分为两组,比较组间各指标的差异,采用Logistic回归模型分析MLR与重症患者30 d死亡、CRRT、机械通气、ICU住院时间及总住院时间的相关性,结果以优势比(odd ratio, OR)及其95%可信区间(95% confidence interval, 95%CI)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 患者的基本特征:**入选MIMIC-III数据库中53 423例重症成人患者,排除9 874例无单核细胞或淋巴细胞计数资料、375例数据缺失>10%者,

最终纳入43 174例重症患者。ROC曲线分析显示(图1),MLR预测重症患者30 d死亡的ROC曲线下面积(area under ROC curve, AUC)为0.655, 95%CI为0.632~0.687,根据最大约登指数计算出MLR的截断值为0.5,其中16 948例患者 $MLR \geq 0.5$ 〔作为高MLR组,中位MLR为0.83(0.62, 1.33)〕,26 226例患者 $MLR < 0.5$ 〔作为低MLR组,中位MLR为0.26(0.17, 0.36)〕。表1结果显示,高MLR组重症患者的年龄、男性比例、BMI均明显高于低MLR组(均 $P < 0.05$ );高MLR组具有更高的合并症发生率,更高的WBC、血糖、Lac、SCr、SIRS评分及SOFA评分(均 $P < 0.01$ )。在结局指标中,高MLR组30 d病死率以及ICU住院时间>5 d、总住院时间>14 d、使用CRRT及机械通气>5 d的比例均显著高于低MLR组(均 $P < 0.01$ )。



注:MLR为单核细胞/淋巴细胞比值, ROC曲线为受试者工作特征曲线

**图1 MLR预测重症患者30 d死亡的ROC曲线**

**表1 MIMIC-III数据库中重症患者基本特征在不同MLR水平组间的比较**

指标	低MLR组 (n=26 226)	高MLR组 (n=16 948)	Z/ $\chi^2$ 值	P值	指标	低MLR组 (n=26 226)	高MLR组 (n=16 948)	Z/ $\chi^2$ 值	P值
MLR [ $M(Q_L, Q_U)$ ]	0.26(0.17, 0.36)	0.83(0.62, 1.33)	-175.742	<0.001	WBC [ $\times 10^9/L, M(Q_L, Q_U)$ ]	11.5(8.4, 15.6)	13.8(9.6, 19.2)	-33.890	<0.001
年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$ ]	57.6(27.1, 74.6)	66.0(51.7, 78.4)	-36.888	<0.001	PLT [ $\times 10^9/L, M(Q_L, Q_U)$ ]	218(158, 286)	198(132, 279)	-17.113	0.580
男性[例(%)]	13 780(52.5)	9 692(57.2)	89.472	0.041	Hb [g/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	111(92, 138)	99(86, 117)	-41.620	<0.001
BMI [kg/m <sup>2</sup> , $M(Q_L, Q_U)$ ]	24.7(14.3, 29.7)	26.5(22.5, 31.1)	-20.959	<0.001	Lac [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	2.1(1.4, 3.3)	2.2(1.5, 3.7)	-8.877	<0.001
合并症[例(%)]					SCr [ $\mu\text{mol/L}, M(Q_L, Q_U)$ ]	88.4(70.7, 132.6)	106.1(70.7, 176.8)	-23.025	<0.001
高血压	11 700(44.6)	8 335(49.2)	86.362	<0.001	血糖 [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	8.27(6.55, 10.88)	8.66(6.88, 11.49)	-10.895	<0.001
慢性心功能不全	5 695(21.7)	5 522(32.6)	632.184	<0.001	CRRT [例(%)]	181( 0.7)	611( 3.6)	485.781	<0.001
糖尿病	6 131(23.4)	4 582(27.0)	73.842	<0.001	机械通气>5 d [例(%)]	1 488( 5.7)	3 113(18.4)	1 742.397	<0.001
COPD	4 226(16.1)	3 643(21.5)	200.034	<0.001	总住院时间>14 d [例(%)]	4 245(16.2)	5 710(33.7)	1 778.166	<0.001
肾功能不全	3 435(13.1)	3 271(19.3)	301.880	<0.001	ICU住院时间>5 d [例(%)]	5 340(20.4)	5 624(33.2)	892.555	<0.001
SOFA评分[分, $M(Q_L, Q_U)$ ]	3(1, 5)	4(2, 7)	-42.006	<0.001	30 d病死率[% (例)]	8.3(2 180)	20.0(3 396)	1 258.464	<0.001
SIRS评分[分, $M(Q_L, Q_U)$ ]	2(2, 3)	3(2, 4)	-55.637	<0.001					

注:根据单核细胞/淋巴细胞比值(MLR)预测重症患者预后的截断值分为低MLR组( $MLR < 0.5$ )和高MLR组( $MLR \geq 0.5$ );MIMIC-III数据库为美国重症监护医学信息数据库-III, BMI为体质量指数, COPD为慢性阻塞性肺疾病, SOFA评分为序贯器官衰竭评分, SIRS评分为全身炎症反应综合征评分, WBC为白细胞计数, PLT为血小板计数, Hb为血红蛋白, Lac为血乳酸, SCr为血肌酐, CRRT为连续性肾脏替代治疗, ICU为重症监护病房

**2.2 MLR与重症患者院内死亡及其他不良事件的相关性(表2~3):** Logistic多因素回归分析,经校正性别、年龄、BMI、WBC、PLT、Hb、SCr、血糖、Lac、合并症(糖尿病、慢性心功能不全、高血压、肾功能不全、COPD)、SIRS评分及SOFA评分等混杂因素后,MLR升高是30 d病死率增加的独立危险因素( $P<0.01$ );且MLR升高可显著增加重症患者CRRT、机械通气 $>5$  d、ICU住院时间 $>5$  d、总住院时间 $>14$  d的风险(均 $P<0.01$ )。

表2 重症患者30 d病死率危险因素的Logistic回归分析

指标	$\beta$ 值	OR 值	95%CI	P 值
单因素分析				
MLR $>0.5$	1.02	2.76	2.60~2.93	$<0.001$
多因素分析				
年龄	0.03	1.03	1.02~1.03	$<0.001$
男性	-0.19	0.89	0.79~0.99	0.033
BMI	-0.03	0.98	0.97~0.98	$<0.001$
Lac	0.12	1.12	1.10~1.14	$<0.001$
Hb	0.09	0.93	0.90~0.95	$<0.001$
SOFA 评分	0.18	1.16	1.14~1.18	$<0.001$
SIRS 评分	0.21	1.27	1.19~1.37	$<0.001$
MLR $>0.5$	0.41	1.54	1.37~1.72	$<0.001$

注:MLR为单核细胞/淋巴细胞比值,BMI为体质指数,Lac为血乳酸,Hb为血红蛋白,SOFA评分为序贯器官衰竭评分,SIRS评分为全身炎症反应综合征评分,OR为优势比,95%CI为95%可信区间

表3 重症患者次要结局危险因素的Logistic回归分析

指标	$\beta$ 值	OR 值	95%CI	P 值
CRRT	1.06	2.77	2.18~3.51	$<0.001$
机械通气 $>5$ d	0.90	2.45	2.21~2.72	$<0.001$
ICU住院时间 $>5$ d	0.83	2.29	2.10~2.49	$<0.001$
总住院时间 $>14$ d	0.88	2.28	2.08~2.49	$<0.001$

注:CRRT为连续性肾脏替代治疗,ICU为重症监护病房,OR为优势比,95%CI为95%可信区间

### 3 讨论

MIMIC数据库是一个免费访问的大型单中心危重症医学信息数据库,MIMIC-III v1.4为该数据库的最新版本,于2015年底由BIDMC、MIT计算生理学实验室和飞利浦医疗共同发布,该数据集包含了2001至2012年收治的53 423例成人患者(16岁或以上)的住院数据;此外还包含了2001至2008年7 870例新生儿的数据信息。根据数据库使用协议,国际研究人员只要获得数据使用许可即可以不受限制的免费自由使用该数据库资料。目前已有较多基于MIMIC-III数据库的临床研究发表<sup>[14-15]</sup>。

MLR是由血常规检查衍生出的一项简便、有效

的临床指标,为单核细胞计数与淋巴细胞计数两种炎症指标的整合,其提供的信息远多于血常规中单个指标。单核细胞是固有免疫系统的重要组成部分,同时单核细胞通过呈递抗原给淋巴细胞起到连接适应性免疫系统的作用。MLR主要参与机体的炎症过程,已成为预测肿瘤、感染及外科手术患者死亡结局和不良事件的潜在生物标志物<sup>[1-11]</sup>,但有关MLR在重症患者方面的研究很少。一项回顾性研究分析了MLR在区分感染性发热与非感染性发热住院患者中的价值,结果表明MLR可能有助于细菌感染的诊断;同时,研究者发现确诊感染的患者具有较高的MLR<sup>[16]</sup>。另有研究证实MLR可以预测多种心血管疾病的不良事件,如Oksuz等<sup>[17]</sup>发现淋巴细胞计数较低而单核细胞计数升高与较差的心血管预后相关;Fan等<sup>[18]</sup>报道,联合应用MLR与中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)可以预测急性心肌梗死患者的预后;具有较高MLR及较高NLR水平的急性心肌梗死患者不良事件发生率显著高于具有较低MLR及较低NLR水平的患者,其风险高出4.05倍;Lin等<sup>[19]</sup>在一项关于MLR与急性主动脉夹层患者预后的研究中发现,淋巴细胞/单核细胞比值与急性主动脉夹层患者的院内病死率显著相关,这可能与炎症激活有关。

鉴于炎症反应与重症患者预后及并发症之间存在联系,并且炎症反应的激活及抑制在重症患者病情的恶化及进展中起着重要作用,本研究通过对MIMIC-III数据库中43 174例重症患者的临床信息进行分析,探讨了MLR作为重症患者死亡结局及不良事件的预测价值。结果显示,高MLR组(MLR $\geq 0.5$ )重症患者30 d病死率以及使用CRRT、机械通气 $>5$  d、ICU住院时间 $>5$  d、总住院时间 $>14$  d的比例均高于低MLR组(MLR $<0.5$ ),提示MLR升高可能对重症患者30 d的死亡结局及不良事件有一定的预测价值。Logistic回归分析显示,在校正了患者年龄、性别、合并症、SIRS评分及SOFA评分等混杂因素后,MLR升高仍与重症患者30 d病死率升高以及使用CRRT、机械通气时间、ICU住院时间和总住院时间增加的风险独立相关,进一步说明MLR升高可以作为重症患者30 d死亡及不良事件发生的预测指标,与既往MLR在重症患者中的研究结果相一致,如:王辉等<sup>[9]</sup>研究了外周血MLR与急性胰腺炎严重程度及预后的关系,结果显示,外周血MLR与急性胰腺炎患者严重程度呈正相关,并且

MLR 是急性胰腺炎患者不良预后的独立影响因子,提示 MLR 可用于辅助急性胰腺炎患者的危险分层;另有研究者评估了 MLR 是否对肺炎克雷伯菌感染患者严重程度具有预测价值,结果提示,MLR 是严重肺炎克雷伯菌感染的独立危险因素,并且与 NLR 相比,MLR 在评价肺炎克雷伯菌感染的严重程度方面有更好的表现<sup>[6]</sup>。本研究结果提示,临床医师在解读血常规结果时,若淋巴细胞计数下降和(或)单核细胞计数升高,可能预示着病情加重、不良事件发生率增加,应引起重视;若经过治疗上述指标由异常转为正常,可能提示病情趋向好转。

综上,本研究通过大样本回顾性分析显示,MLR 升高与重症患者 30 d 病死率增加和不良事件发生独立相关,其作为患者入院常规检测指标,具有简便、价廉、易获得等其他指标无法替代的优点,可作为重症患者的危险分层指标在临床上推广应用,从而指导治疗。另外,本研究尚存在一定局限性。首先,这是一项基于 MIMIC-III 数据库的回顾性研究,其结果还需要前瞻性或多中心研究进一步证实。其次,本研究仅对 MLR 与重症患者预后不良的相关性进行了研究,未进一步探讨这种相关性的可能机制。最后,我们仅分析了入 ICU 第 1 天 MLR 与重症患者预后的关系,未对整个住院期间 MLR 的动态变化与预后的相关性进行全面评估,动态评估 MLR 对重症患者预后的影响将有助于得到一个更全面的结果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 陈娟娟,张名均,李彩琴,等.肺癌患者术前外周血淋巴细胞/单核细胞比值的临床意义分析[J].检验医学与临床,2019,16(16):2323-2325. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.16.015.
- [2] Chen JJ, Zhang MJ, Li CQ, et al. Clinical significance analysis of preoperative peripheral blood lymphocyte to monocyte ratio in patients with lung cancer [J]. Lab Med Clin, 2019, 16 (16): 2323-2325. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.16.015.
- [3] Feng F, Zheng G, Wang Q, et al. Low lymphocyte count and high monocyte count predicts poor prognosis of gastric cancer [J]. BMC Gastroenterol, 2018, 18 (1): 148. DOI: 10.1186/s12876-018-0877-9.
- [4] Tan D, Fu Y, Tong W, Li F. Prognostic significance of lymphocyte to monocyte ratio in colorectal cancer: a meta-analysis [J]. Int J Surg, 2018, 55: 128-138. DOI: 10.1016/j.ijssu.2018.05.030.
- [5] Cekici Y, Yilmaz M, Sezen Ö. New inflammatory indicators: association of high eosinophil-to-lymphocyte ratio and low lymphocyte-to-monocyte ratio with smoking [J]. J Int Med Res, 2019, 47 (9): 4292-4303. DOI: 10.1177/0300060519862077.
- [6] 马丽,黄从新.单核细胞/淋巴细胞比率与冠状动脉病变程度相关性的临床研究[J].心血管病学进展,2020,41(5):542-546. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.05.024.
- [7] Ma L, Huang CX. Association between monocyte to lymphocyte ratio and severity of coronary artery disease [J]. Adv Cardiovasc Dis, 2020, 41 (5): 542-546. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.05.024.
- [8] Wang JL, Lu XY, Xu XH, et al. Predictive role of monocyte-to-lymphocyte ratio in patients with *Klebsiella pneumoniae* infection: a single-center experience [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98 (38): e17215. DOI: 10.1097/MD.00000000000017215.
- [9] 柳强,胡有志,薛雪.冠心病患者单核细胞/淋巴细胞比率与冠状动脉病变严重程度相关性分析[J].中国动脉硬化杂志,2019,27(10):868-873. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3949.2019.10.008.
- [10] Liu Q, Hu YZ, Xue X. Analysis of correlation between monocyte to lymphocyte ratio and lesion severity of coronary artery in patients with coronary heart disease [J]. Chin J Arterioscler, 2019, 27 (10): 868-873. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3949.2019.10.008.
- [11] Ji H, Li Y, Fan Z, et al. Monocyte/lymphocyte ratio predicts the severity of coronary artery disease: a syntax score assessment [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2017, 17 (1): 90. DOI: 10.1186/s12872-017-0507-4.
- [12] 王辉,张佳莹,杨梦媛,等.外周血单核细胞与淋巴细胞比值与急性胰腺炎严重程度及预后关系研究[J].中国中西医结合消化杂志,2019,27(2):128-132,138. DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2019.02.11.
- [13] Wang H, Zhang JY, Yang MY, et al. Study on the relationship of lymphocyte-to-lymphocyte ratio with severity and prognosis of acute pancreatitis [J]. Chin J Integr Trad West Med Dig, 2019, 27 (2): 128-132, 138. DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2019.02.11.
- [14] Hu P, Shen H, Wang G, et al. Prognostic significance of systemic inflammation-based lymphocyte-monocyte ratio in patients with lung cancer: based on a large cohort study [J]. PLoS One, 2014, 9 (9): e108062. DOI: 10.1371/journal.pone.0108062.
- [15] 白亚辉,张振宇,湛允波,等.术前外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值和单核细胞与淋巴细胞比值对胶质母细胞瘤患者临床预后的影响[J].中华实验外科杂志,2018,35(5):825-828. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2018.05.009.
- [16] Bai YH, Zhang ZY, Zhan YB, et al. Prognostic values of preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio in patients with glioblastoma [J]. Chin J Exp Surg, 2018, 35 (5): 825-828. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2018.05.009.
- [17] Johnson AE, Pollard TJ, Shen L, et al. MIMIC-III, a freely accessible critical care database [J]. Sci Data, 2016, 3: 160035. DOI: 10.1038/sdata.2016.35.
- [18] 李开源,冯聪,贾立静,等. MIMIC 数据库在急诊医学临床研究过程中运用的思考[J].中华危重病急救医学,2018,30(5):494-496. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.05.021.
- [19] Li KY, Feng C, Jia LJ, et al. Discussion of the implementation of MIMIC database in emergency medical study [J]. Chin Crit Care Med, 2018, 30 (5): 494-496. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.05.021.
- [20] 骆艳妮,张静静,李若寒,等. ICU 患者昼夜心率变异对近期和远期病死率的影响:基于 MIMIC-II 数据库的回顾性队列研究[J].中华危重病急救医学,2019,31(9):1128-1132. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.09.014.
- [21] Luo YN, Zhang JJ, Li RH, et al. Effects of circadian heart rate variation on short-term and long-term mortality in intensive care unit patients: a retrospective cohort study based on MIMIC-II database [J]. Chin Crit Care Med, 2019, 31 (9): 1128-1132. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.09.014.
- [22] Desautels T, Calvert J, Hoffman J, et al. Prediction of sepsis in the intensive care unit with minimal electronic health record data: a machine learning approach [J]. JMIR Med Inform, 2016, 4 (3): e28. DOI: 10.2196/medinform.5909.
- [23] Naess A, Nilssen SS, Mo R, et al. Role of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios in the diagnosis of bacterial infection in patients with fever [J]. Infection, 2017, 45 (3): 299-307. DOI: 10.1007/s15010-016-0972-1.
- [24] Oksuz F, Elcik D, Yarlioglu M, et al. The relationship between lymphocyte-to-monocyte ratio and saphenous vein graft patency in patients with coronary artery bypass graft [J]. Biomark Med, 2017, 11 (10): 867-876. DOI: 10.2217/bmm-2017-0079.
- [25] Fan Z, Li Y, Ji H, et al. Prognostic utility of the combination of monocyte-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with NSTEMI after primary percutaneous coronary intervention: a retrospective cohort study [J]. BMJ Open, 2018, 8 (10): e023459. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-023459.
- [26] Lin Y, Peng Y, Chen Y, et al. Association of lymphocyte to monocyte ratio and risk of in-hospital mortality in patients with acute type A aortic dissection [J]. Biomark Med, 2019, 13 (15): 1263-1272. DOI: 10.2217/bmm-2018-0423.

(收稿日期:2020-12-23)