

LWR、PLR、PWR 动态改变在新型冠状病毒肺炎重型和危重型患者救治中的临床意义

李祥¹ 马龙¹ 于朝霞¹ 张大权² 权荣喜³ 王娟¹
侯芳¹ 马晶¹ 杨毅宁⁴ 于湘友¹

新疆医科大学第一附属医院¹重症医学中心,⁴心脏中心,新疆维吾尔自治区乌鲁木齐 830054;²新疆维吾尔自治区人民医院重症医学二科,新疆维吾尔自治区乌鲁木齐 830001;³新疆医科大学第三附属(肿瘤)医院重症医学科,新疆维吾尔自治区乌鲁木齐 830011

通信作者:于湘友,Email:yu2796@163.com

【摘要】目的 分析新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)重型、危重型患者的临床特点,探讨外周血淋巴细胞/白细胞比值(LWR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、血小板/白细胞比值(PWR)在重型、危重型患者救治中的临床意义。**方法** 选择2020年7月15日至9月7日新疆维吾尔自治区新冠肺炎医疗救治定点医院重症监护病房(ICU)收治的新冠肺炎患者作为研究对象,根据诊断标准分为重型和危重型。收集所有患者的人口学资料、基础疾病、入院症状、治疗方式、治疗时间、呼吸支持等基本情况;收集患者入ICU 1、3、7 d的白细胞计数(WBC)、D-二聚体、LWR、PLR、PWR等指标。绘制重型、危重型患者的受试者工作特征曲线(ROC),计算ROC曲线下面积(AUC),分析上述指标对疾病分型的诊断价值。同时以是否进行体外膜肺氧合(ECMO)治疗作为临床结局,绘制PLR预测危重型患者应用ECMO治疗的ROC曲线,分析PLR对危重型患者临床结局的预测价值。**结果** ①基本情况:共纳入新冠肺炎患者75例,其中重型56例,危重型19例(包括包括常规治疗11例、常规+ECMO治疗8例)。入院症状主要为咳嗽、发热和咳痰,72%的患者具有1种或多种基础疾病,以高血压和糖尿病最常见。危重型患者患有冠心病、发热以及应用免疫疗法、激素疗法和抗菌药物治疗的比例均明显高于重型患者,发病至入院时间和ICU住院时间均较重型患者明显延长,且危重型患者使用呼吸支持比例更高。②外周血指标对新冠肺炎分型的诊断价值:入ICU 1 d时,外周血D-二聚体、LWR对重型和危重型分型均有预测效能[D-二聚体:AUC=0.726,95%可信区间(95%CI)为0.581~0.872, $P<0.01$;LWR:AUC=0.693,95%CI为0.556~0.830, $P=0.01$]。入ICU 3 d时,WBC、LWR、PWR对重型和危重型分型均具有预测效能(WBC:AUC=0.838,95%CI为0.730~0.947, $P<0.01$;LWR:AUC=0.849,95%CI为0.747~0.950, $P<0.01$;PWR:AUC=0.846,95%CI为0.752~0.940, $P<0.01$)。入ICU 7 d时,WBC、D-二聚体、LWR、PLR、PWR对重型和危重型分型均具有预测效能(WBC:AUC=0.834,95%CI为0.728~0.939;D-二聚体:AUC=0.799,95%CI为0.684~0.914, $P<0.01$;LWR:AUC=0.940,95%CI为0.884~0.996, $P<0.01$;PLR:AUC=0.718,95%CI为0.579~0.857;PWR:AUC=0.830,95%CI为0.712~0.949, $P<0.01$)。③外周血指标对危重型患者临床结局的预测价值:ECMO治疗组入ICU 1、3、7 d PLR均明显低于常规治疗组,且入ICU 1、3、7 d PLR的AUC依次为0.898(95%CI为0.756~1.000)、0.784(95%CI为0.576~0.992)、0.841(95%CI为0.662~1.000)。入ICU 1 d PLR最佳截断值为221.1时,其预测危重型新冠肺炎患者应用ECMO治疗的敏感度和特异度分别为81.82%和87.50%。**结论** LWR、PWR、PLR的动态改变在新冠肺炎重型、危重型患者诊治过程中具有一定价值,临床实践中应注重多维度指标有机结合综合分析。

【关键词】 淋巴细胞/白细胞比值; 血小板/淋巴细胞比值; 血小板/白细胞比值; 新型冠状病毒肺炎

基金项目: 国家临床重点专科建设项目(2011-368);中国医学科学院医学与健康科技创新工程重大协同创新项目(2020-12M-2-005)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.03.002

Clinical significance of dynamic changes of LWR, PLR and PWR in treatment of severe and critical coronavirus disease 2019 patients Li Xiang¹, Ma Long¹, Yu Zhaoxia¹, Zhang Daquan², Quan Rongxi³, Wang Juan¹, Hou Fang¹, Ma Jing¹, Yang Yining⁴, Yu Xiangyou¹

¹Intensive Care Medicine Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; ²Department of Intensive Care Medicine, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; ³Department of Intensive Care Medicine, the Third Affiliated Teaching Hospital of Xinjiang Medical University (Affiliated Tumor Hospital), Urumqi 830011, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; ⁴Heart Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Corresponding author: Yu Xiangyou, Email: yu2796@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical characteristics of severe and critical patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and explore the clinical significances of peripheral blood white blood cell count (WBC), D-dimer, lymphocyte/white blood cell ratio (LWR), platelet/lymphocyte ratio (PLR) and platelet/white blood cell ratio (PWR) in the rescue of severe and critical patients. **Methods** The patients with COVID-19 admitted into the

intensive care unit (ICU) of the designated hospital for the treatment of COVID-19 in the Xinjiang Urumqi Autonomous Region from July 15 to September 7, 2020 were selected as the research objects. According to the standard diagnostic criteria, the patients were divided into two types, the severe and critical cases with COVID-19. The demographic data, basic diseases, admission symptoms, treatment methods, treatment time, respiratory support and other basic information, and the laboratory results of WBC, D-dimer, LWR, PLR, PWR and other indicators on the 1st, 3rd, and 7th days after entering the ICU of all patients were collected. The receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn for the severe and critical patients, the areas under the ROC curves (AUC) were calculated and the diagnostic values of the above indicators for disease classification were analyzed. Meanwhile, whether apply or not apply the extracorporeal membrane lung oxygenation (ECMO) was realized as the clinical outcome; the ROC curve of PLR predicting the use of ECMO for treatment in the critically ill patient was drawn to analyze the predicting value of PLR for the clinical outcome in critically ill patients. **Results** ① Basic information: a total of 75 patients with COVID-19 were enrolled, including 56 cases of severe patients and 19 cases of critical patients (11 cases using conventional treatment, 8 cases with conventional treatment + ECMO). The main symptoms on admission were cough, fever and sputum. 72% of the patients had one or more underlying diseases and the most common ones were hypertension and diabetes. The proportions of critical patients suffering from coronary heart disease, fever, and the application of immunotherapy, hormone therapy and antibacterial therapy were significantly higher than those of severe patients, the time from onset to admission and the duration of ICU stay in critical patients was obviously longer than that in severe patients, and the proportion of critical patients using respiratory support was higher than that in the severe patients. ② The values of peripheral blood indexes for diagnosis of COVID-19: on the 1st day entering the ICU, peripheral blood D-dimer and LWR had predictive value for the classification of severe and critical patients with COVID-19 [D-dimer: AUC = 0.726, 95% confidence interval (95%CI) was 0.581–0.872, $P < 0.01$; LWR: AUC = 0.693, 95%CI was 0.556–0.830, $P = 0.01$]. On the 3rd day in ICU, WBC, LWR and PWR all had predictive value (WBC: AUC = 0.838, 95%CI was 0.730–0.947, $P < 0.01$; LWR: AUC = 0.849, 95%CI was 0.747–0.950, $P < 0.01$; PWR: AUC = 0.846, 95%CI was 0.752–0.940, $P < 0.01$). When entering ICU for 7 days, WBC, D-dimer, LWR, PLR and PWR all had predictive value (WBC: AUC = 0.834, 95%CI was 0.728–0.939; D-dimer: AUC = 0.799, 95%CI was 0.684–0.914, $P < 0.01$; LWR: AUC = 0.940, 95%CI was 0.884–0.996, $P < 0.01$; PLR: AUC = 0.718, 95%CI was 0.579–0.857; PWR: AUC = 0.830, 95%CI was 0.712–0.949, $P < 0.01$). ③ Predictive values of peripheral blood indexes for clinical outcomes in critically ill patients: the PLR level of the ECMO treatment group was significantly lower than that in the conventional treatment group on the 1st, 3rd, and 7th days in ICU, and the AUC of PLR on the ICU 1st, 3rd, and 7th days were 0.898 (95%CI was 0.756–1.000), 0.784 (95%CI was 0.576–0.992) and 0.841 (95%CI was 0.662–1.000) respectively. When the best cut-off value of PLR on the 1st day in ICU was 221.1, the sensitivity and specificity of its predicting value of using ECMO treatment in critical patients with COVID-19 were 81.82% and 87.50%, respectively. **Conclusion** The dynamic changes of LWR, PWR and PLR have certain value in the diagnosis and treatment of severe and critical patients with COVID-19, and in clinical practice, attention should be paid to the organic combination of multi-dimensional indicators and comprehensive analysis.

【Key words】 Lymphocyte/leukocyte ratio; Platelet/lymphocyte ratio; Platelet/leukocyte ratio; Coronavirus disease 2019

Fund program: National Key Clinical Specialty Construction Project (2011–368); Chinese Academy of Medical Science and Health Science and Technology Innovation Engineering Key Collaborative Innovation Project (2020–I2M–2–005)
DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2021.03.002

新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)在全球范围内大流行,对全世界人民的健康福祉造成极大威胁。早期评估及有效治疗对降低新冠肺炎重型和危重型患者病死率、改善临床预后至关重要。国内学者周灵等^[1]的研究显示,新冠肺炎普通型和重型患者的淋巴细胞/白细胞比值(LWR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)对其疾病分型具有诊断价值。目前对新冠肺炎重型、危重型患者的临床特点及实验室指标的动态变化缺乏深入研究。本研究通过回顾分析新疆维吾尔自治区新冠肺炎医疗救治定点医院(新疆维吾尔自治区传染病医院)的75例重型和危重型新冠肺炎患者的临床资料,探讨外周血LWR、PLR、血小板/白细胞比值(PWR)在新冠肺炎重型和危重型新冠患者救治中的临床意义,以期真正贯彻“关口前移”理念,有效改善患者预后。

1 资料与方法

1.1 研究对象:本研究为回顾性研究,研究对象为2020年7月15日至9月7日新疆维吾尔自治区传染病医院重症监护病房(ICU)收治的新冠肺炎重型和危重型患者,共75例。所有患者均符合《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[2]的诊断及分型标准。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经新疆医科大学第一附属医院伦理委员会批准(审批号:K202009-04)。因本研究为回顾、观察性研究,且患者临床症状迅速变化时仅能通过电话告知家属,故未收集知情同意书。

1.3 数据收集:收集纳入患者的人口学资料、基础疾病、入院症状、疾病分型、治疗方式、治疗时间、呼吸支持情况等资料,记录患者入ICU 1、3、7 d白

细胞计数(WBC)、D-二聚体等指标,并计算LWR、PLR、PWR。

1.4 统计学方法:应用Graphpad Prism 8.0软件进行数据分析。采用Shapiro-Wilk检验对数据进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用Mann-Whitney U检验。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。绘制入ICU 1、3、7 d各指标诊断新冠肺炎患者重型和危重型分型的受试者工作特征曲线(ROC)以及PLR预测危重型患者应用ECMO治疗的ROC曲线,计算ROC曲线下面积(AUC)。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表1):共纳入新冠肺炎患者75例,男性37例,女性38例;中位年龄67.5(53.75, 75.00)岁。重型56例(74.67%)、危重型19例(25.33%)。72%(54例)的患者具有1种或多种基础疾病,以高血压(66.67%)和糖尿病(33.33%)最常见。危重型患者患有冠心病的比例明显高于重型患者(P<0.05)。入院症状以咳嗽(64.00%)、发热(44.00%)、和咳痰(38.67%)最常见,其中危重型患者发热比例明显高于重症患者(P<0.05)。19例危重型新冠肺炎患者中,11例给予常规治疗,8例加用ECMO治疗。危

重型患者应用免疫疗法、激素疗法和抗菌药物治疗的比例均明显高于重型患者(均P<0.05)。危重型患者发病至入院时间和ICU住院时间也较重型患者明显延长(均P<0.05),且使用呼吸支持治疗的比例更高。

2.2 重型与危重型新冠肺炎患者各实验室指标比较(表2):①入ICU 1 d时,重型与危重型患者之间D-二聚体和LWR比较差异均有统计学意义(均P<0.05),而WBC、PLR、PWR比较差异均无统计学意义(均P>0.05)。②入ICU 3 d时,重型与危重型患者之间WBC、LWR、PWR比较差异均有统计学意义(均P>0.05),而D-二聚体、PLR比较差异均无统计学意义(均P>0.05)。③入ICU 7 d时,重型与危重型患者之间WBC、D-二聚体、LWR、PLR、PWR比较差异均有统计学意义(均P<0.05)。

2.3 各实验室指标对新冠肺炎患者疾病分型的诊断价值(表3;图1):①入ICU 1 d时,仅D-二聚体、LWR对鉴别新冠肺炎重型和危重型具有重要意义(均P<0.05)。D-二聚体的AUC最大(0.726),其次为LWR(0.693)。D-二聚体最佳截断值为0.68 mg/L时,其诊断新冠肺炎疾病分型的敏感度为75.00%、特异度为63.64%;LWR最佳截断值为0.17时,其诊断新冠肺炎疾病分型的敏感度为78.95%、特异度为60.71%。②入ICU 3 d时,WBC、LWR、PWR均对

表1 重型、危重型新型冠状病毒肺炎患者的临床资料比较

组别	例数(例)	人口学资料[例(%)]			基础疾病[例(%)]						入院症状[例(%)]					
		年龄>65岁	男性	BMI>28 kg/m ²	高血压	糖尿病	冠心病	慢性肺部疾病	脑血管事件	肺结核	咳嗽	发热	咳痰	乏力	气短/呼吸困难	
所有患者	75	41 (54.67)	38 (50.67)	25 (33.33)	40 (53.33)	25 (33.33)	19 (25.33)	7 (9.33)	5 (6.67)	3 (4.00)	48 (64.00)	33 (44.00)	29 (38.67)	14 (18.67)	12 (16.00)	
重型组	56	28 (50.00)	29 (51.79)	21 (37.50)	28 (50.00)	17 (30.36)	10 (17.86)	4 (7.14)	4 (7.14)	1 (1.79)	35 (62.50)	21 (37.50)	21 (37.50)	12 (21.43)	8 (14.29)	
危重型组	19	13 (68.42)	9 (47.37)	4 (21.05)	12 (63.16)	8 (42.11)	9 (47.37)	3 (15.79)	1 (5.26)	2 (10.53)	13 (68.42)	12 (63.16)	8 (42.11)	2 (10.53)	4 (21.05)	
χ^2 值		1.94	<0.01	1.73	0.99	0.88	5.07	0.44	0.67	1.01	0.70	4.94	0.33	0.36	0.21	
P值		0.16	0.95	0.19	0.32	0.35	0.02	0.51	0.41	0.32	0.40	0.03	0.56	0.55	0.65	
组别	例数(例)	治疗方式[例(%)]						治疗时间[d, M(Q _L , Q _U)或 $\bar{x} \pm s$]			呼吸支持[例(%)]					
		抗病毒疗法	免疫疗法	恢复期血浆疗法	激素疗法	抗菌药物治疗	止咳化痰治疗	中药汤剂	莲花清瘟胶囊	发病至入院时间	入院至转入ICU时间	ICU住院时间	HFNC	NIV	IMV	ECMO
所有患者	75	72 (96.00)	44 (58.67)	54 (72.00)	22 (29.33)	21 (28.00)	33 (44.00)	54 (72.00)	53 (70.67)	2 (2.4)	1 (0.5)	14.89±10.89	47 (62.67)	9 (12.00)	16 (21.33)	8 (10.67)
重型组	56	54 (96.43)	28 (50.00)	38 (67.86)	11 (19.64)	5 (8.93)	22 (39.29)	39 (69.64)	41 (73.21)	2 (1.3)	3 (0.5)	11.57±5.76	32 (54.24)	1 (16.95)	0 (0)	0 (0)
危重型组	19	18 (94.74)	16 (84.21)	16 (84.21)	11 (57.89)	16 (84.21)	11 (57.89)	15 (78.95)	12 (63.16)	3 (2.8)	1 (0.2)	24.68±15.84	15 (78.95)	8 (42.11)	16 (84.21)	8 (42.11)
$\chi^2/U/t$ 值		0.11	6.85	1.88	10.01	39.88	1.99	0.46	0.69	311.00	393.00	5.30	2.88	18.19	55.03	22.16
P值		0.75	0.01	0.17	<0.01	<0.01	0.16	0.50	0.41	<0.01	0.08	<0.01	0.06	<0.01	<0.01	<0.01

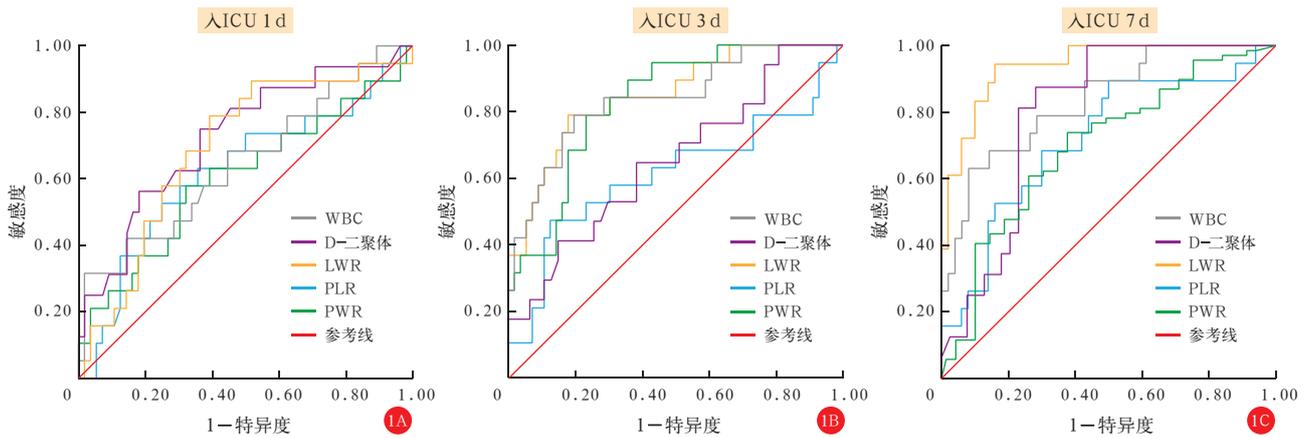
注: BMI为体质量指数, ICU为重症监护病房, HFNC为经鼻高流量氧疗, NIV为无创机械通气, IMV为有创机械通气, ECMO为体外膜肺氧合

表 2 重型、危重型新型冠状病毒肺炎患者入 ICU 不同时间点各实验室指标比较

组别	例数 (例)	WBC [×10 ⁹ /L, M(Q _L , Q _U)]			D- 二聚体 [mg/L, M(Q _L , Q _U)]			LWR [M(Q _L , Q _U) 或 $\bar{x} \pm s$]		
		1 d	3 d	7 d	1 d	3 d	7 d	1 d	3 d	7 d
重型组	56	5.50 (4.37, 7.00)	5.20 (3.88, 6.60)	6.15 (4.88, 7.44)	0.54 (0.30, 0.91)	0.66 (0.46, 1.15)	0.96 (0.44, 1.85)	0.17 (0.13, 0.28)	0.22 ± 0.09	0.25 ± 0.09
危重型组	19	6.40 (4.95, 11.97)	9.19 (7.11, 14.85)	9.58 (6.90, 14.29)	1.32 (0.61, 3.62)	1.08 (0.55, 3.05)	2.25 (1.92, 5.74)	0.13 (0.11, 0.17)	0.11 ± 0.07	0.09 ± 0.06
U/i 值		374.50	172.00	155.00	245.50	277.00	125.50	327.00	5.12	7.33
P 值		0.05	<0.01	<0.01	0.01	0.06	<0.01	0.01	<0.01	<0.01

组别	例数 (例)	PLR [M(Q _L , Q _U)]			PWR [$\bar{x} \pm s$ 或 M(Q _L , Q _U)]		
		1 d	3 d	7 d	1 d	3 d	7 d
重型组	56	178.9 (130.2, 226.0)	178.7 (131.2, 242.0)	199.4 (150.0, 265.1)	25.28 ± 9.74	40.53 (29.73, 51.37)	48.47 ± 17.53
危重型组	19	223.5 (144.2, 296.4)	246.8 (135.6, 355.6)	301.7 (219.8, 385.1)	29.48 ± 13.44	23.30 (12.83, 28.78)	26.22 ± 16.49
U/i 值		402.50	413.00	268.00	1.47	164.00	4.77
P 值		0.12	0.14	<0.01	0.15	<0.01	<0.01

注: ICU 为重症监护病房, WBC 为白细胞计数, LWR 为淋巴细胞 / 白细胞比值, PLR 为血小板 / 淋巴细胞比值, PWR 为血小板 / 白细胞比值



注: ICU 为重症监护病房, WBC 为白细胞计数, LWR 为淋巴细胞 / 白细胞比值, PLR 为血小板 / 淋巴细胞比值, PWR 为血小板 / 白细胞比值, ROC 为受试者工作特征曲线

图 1 入 ICU 不同时间点 WBC、D- 二聚体、LWR、PLR、PWR 诊断新型冠状病毒肺炎患者重型和危重型的 ROC 曲线

表 3 入 ICU 不同时间点 WBC、D- 二聚体、LWR、PLR、PWR 对新型冠状病毒肺炎患者重型、危重型的诊断价值

指标	入 ICU 时间	AUC	P 值	95%CI	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
WBC	1 d	0.648	0.05	0.497 ~ 0.799	10.85	31.58	98.21
	3 d	0.838	<0.01	0.730 ~ 0.947	7.08	78.95	80.36
	7 d	0.834	<0.01	0.728 ~ 0.939	8.89	63.16	91.84
D- 二聚体	1 d	0.726	<0.01	0.581 ~ 0.872	0.68	75.00	63.64
	3 d	0.653	0.06	0.499 ~ 0.808	0.83	64.71	61.70
	7 d	0.799	<0.01	0.684 ~ 0.914	1.56	87.50	71.79
LWR	1 d	0.693	0.01	0.556 ~ 0.830	0.17	78.95	60.71
	3 d	0.849	<0.01	0.747 ~ 0.950	0.15	78.95	82.14
	7 d	0.940	<0.01	0.884 ~ 0.996	0.17	94.44	84.00
PLR	1 d	0.621	0.12	0.466 ~ 0.777	222.10	52.63	75.00
	3 d	0.612	0.15	0.443 ~ 0.781	288.90	47.37	87.50
	7 d	0.718	<0.01	0.579 ~ 0.857	196.30	89.47	50.00
PWR	1 d	0.603	0.18	0.444 ~ 0.763	26.83	57.89	67.86
	3 d	0.846	<0.01	0.752 ~ 0.940	29.63	84.21	76.79
	7 d	0.830	<0.01	0.712 ~ 0.949	22.01	57.89	97.96

注: ICU 为重症监护病房, WBC 为白细胞计数, LWR 为淋巴细胞 / 白细胞比值, PLR 为血小板 / 淋巴细胞比值, PWR 为血小板 / 白细胞比值, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间

鉴别新冠肺炎重型和危重型具有重要意义(均 $P < 0.05$), 其中 LWR 的 AUC 最大(0.849), 其次为 PWR (0.846)。当 LWR 的最佳截断值为 0.15 时, 其诊断新冠肺炎疾病分型的敏感度为 78.95%、特异度为 82.14%; 当 PWR 的最佳截断值为 29.63 时, 其诊断新冠肺炎疾病分型的敏感度为 84.21%、特异度为 76.79%。③入 ICU 7 d 时, WBC、D- 二聚体、LWR、PLR、PWR 均对鉴别新冠肺炎重型和危重型具有重要意义, 其中 LWR 的 AUC 最大(0.940), 95%CI 为 0.844 ~ 0.996, 当 LWR 的最佳截断值为 0.17 时, 敏感度为 94.44%、特异度为 84.00%。

2.4 是否应用 ECMO 治疗两组危重型新冠肺炎患者各实验室指标比较(表 4): 入 ICU 1、3、7 d, 两组间 WBC、D- 二聚体、LWR 比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); PWR 仅在入 ICU 7 d 时差异出现统计学意义($P < 0.05$), 而入 ICU 1、3、7 d, 两组间 PLR 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

表 4 是否使用 ECMO 治疗两组危重型新型冠状病毒肺炎患者入 ICU 不同时间点各实验室指标比较

组别	例数 (例)	WBC [$\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$ 或 $M(Q_L, Q_U)$]			D-二聚体 [mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]			LWR ($\bar{x} \pm s$)		
		1 d	3 d	7 d	1 d	3 d	7 d	1 d	3 d	7 d
常规治疗组	11	7.23 ± 3.26	10.18 ± 5.22	9.02 (6.32, 11.24)	0.89 (0.68, 1.56)	1.08 (0.43, 1.59)	2.20 (1.43, 7.38)	0.12 ± 0.03	0.10 ± 0.07	0.09 ± 0.06
ECMO 治疗组	8	10.81 ± 7.63	10.93 ± 4.23	12.69 (8.66, 15.35)	1.75 (0.75, 7.26)	3.75 (0.69, 8.36)	2.71 (2.07, 3.69)	0.17 ± 0.11	0.12 ± 0.08	0.09 ± 0.06
<i>t</i> / <i>U</i> 值		1.40	0.33	27.00	26.00	23.00	32.00	1.41	0.60	0.02
<i>P</i> 值		0.18	0.75	0.18	0.15	0.09	0.52	0.18	0.56	0.98

组别	例数 (例)	PLR [$\bar{x} \pm s$ 或 $M(Q_L, Q_U)$]			PWR [$\bar{x} \pm s$ 或 $M(Q_L, Q_U)$]		
		1 d	3 d	7 d	1 d	3 d	7 d
常规治疗组	11	285.30 ± 77.99	359.00 ± 95.70	337.30 (238.20, 724.20)	33.60 ± 10.85	26.87 ± 10.22	32.30 (20.63, 40.03)
ECMO 治疗组	8	157.70 ± 68.33	188.40 ± 82.40	225.40 (135.80, 297.20)	23.81 ± 15.27	19.14 ± 9.00	14.52 (9.57, 19.16)
<i>t</i> / <i>U</i> 值		3.70	2.11	14.00	1.64	1.71	17.00
<i>P</i> 值		<0.01	0.04	0.01	0.12	0.11	0.03

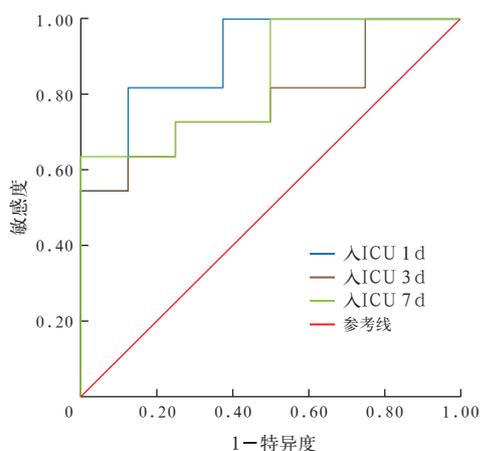
注: ECMO 为体外膜肺氧合, ICU 为重症监护病房, WBC 为白细胞计数, LWR 为淋巴细胞/白细胞比值, PLR 为血小板/淋巴细胞比值, PWR 为血小板/白细胞比值

2.5 PLR 对危重型新冠肺炎患者应用 ECMO 治疗的预测价值(表 5; 图 2): ROC 曲线分析显示, 入 ICU 1 d PLR 预测危重型患者应用 ECMO 治疗的 AUC 最大(0.898), 95%CI 为 0.756 ~ 1.000。PLR 的最佳截断值为 221.1 时, 预测危重型患者应用 ECMO 治疗的敏感度为 81.82%, 特异度为 87.50%。

表 5 入 ICU 不同时间点 PLR 对危重型新型冠状病毒肺炎患者应用 ECMO 治疗的预测价值

时间	AUC	<i>P</i> 值	95%CI	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
入 ICU 1 d	0.898	<0.01	0.756 ~ 1.000	221.1	81.82	87.50
入 ICU 3 d	0.784	0.04	0.576 ~ 0.992	327.3	54.55	100.00
入 ICU 7 d	0.841	0.01	0.662 ~ 1.000	321.4	63.64	100.00

注: ICU 为重症监护病房, PLR 为血小板/淋巴细胞比值, ECMO 为体外膜肺氧合, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间



注: ICU 为重症监护病房, PLR 为血小板/淋巴细胞比值, ECMO 为体外膜肺氧合, ROC 为受试者工作特征曲线

图 2 入 ICU 不同时间点 PLR 预测危重型新型冠状病毒肺炎患者应用 ECMO 治疗的 ROC 曲线

3 讨论

本研究仅纳入 2020 年 7 月 15 日至 9 月 7 日新疆维吾尔自治区新冠肺炎医疗救治定点医院 ICU 收治的 75 例重型、危重型新冠肺炎患者, 本轮疫情 9.08% (75/826) 的患者为重型和危重型。本研究结果显示, ICU 患者中, 年龄 >65 岁的老年人占 54.67% (41/75), 在重型、危重型患者中的比例分别为 50.00% (28/56)、68.42% (13/19), 大多数患者伴有高血压、冠心病等基础疾病, 而危重型患者患有冠心病的比例明显高于重型患者。重型与危重型患者间 BMI >28 kg/m² 的比例虽无明显差异, 但 33.33% (25/75) 的 ICU 患者 BMI >28 kg/m², 提示重型、危重型患者 BMI 偏高, 与许靖等^[3]的研究结果相符。尽管此轮疫情大多为无症状感染者, 但危重型患者发热的比例明显高于重型患者。

此次疫情中, 本 ICU 救治团队注重中西医结合并重的方式, 96.00% (72/75) 的患者给予抗病毒治疗, 72.00% (54/75) 的患者联合中医药治疗, 其中危重型患者采用免疫疗法、激素疗法、抗菌药物治疗的比例明显高于重型患者。

新冠肺炎重型和危重型患者体内存在机体免疫反应失衡、“细胞因子风暴”等一系列病理生理学改变。新型冠状病毒 (2019-nCoV) 侵入机体后可造成免疫系统、神经系统、泌尿系统、心血管系统、凝血功能等受损^[4-7]。外周血中参与机体免疫调控的相关细胞主要为白细胞、淋巴细胞、中性粒细胞等, 而血小板是机体凝血功能的重要参数。单一应用上述指标对重型、危重型患者进行判断时, 可能由于个体差异、疾病状态等因素造成数据波动过大, 难以进行判别。而采用上述指标的组合可以在一

一定程度上降低个体差异及疾病状态的不稳定性,另一方面也反映出机体炎症-免疫-凝血状态之间的平衡。

LWR、PLR、PWR 等指标在多种疾病(包括肺癌、风湿性疾病、心脏外科术后谵妄)病情及患者预后的评估中具有应用价值^[8-10]。本研究结果提示,患者转入 ICU 后,WBC、D-二聚体、LWR、PLR、PWR 等指标在新冠肺炎重型、危重型患者之间存在统计学差异,这与张乐等^[6]的研究结果相符。在入 ICU 1 d 时,重型与危重型患者的 WBC、PLR、PWR 比较差异均无统计学意义;入 ICU 3 d 时,WBC、LWR、PWR 比较差异出现统计学意义;入 ICU 7 d 时,WBC、D-二聚体、LWR、PLR、PWR 比较差异均有统计学意义。提示动态监测上述指标对临床诊治具有一定参考价值。

本研究显示,危重型患者的 LWR、PWR 总体呈下降趋势,重型患者呈上升趋势;而 PLR 则与此相反。随着患者疾病的发生发展,上述指标在二者之间的差别逐渐凸显。为更好地探讨其对疾病分型的预测价值,绘制上述指标的 ROC 曲线。患者入 ICU 1、3、7 d LWR 对新冠肺炎疾病分型均具有重要价值,明显优于 WBC、D-二聚体等传统指标。LWR 的 AUC 在入 ICU 3、7 d 也高于其他指标,分别为 0.849(95%CI 为 0.747~0.950)、0.940(95%CI 为 0.884~0.996),其最佳截断值分别为 0.15、0.17。而 PWR 在入 ICU 3、7 d 时对重型、危重型患者疾病分型具有参考意义,AUC 分别为 0.846(95%CI 为 0.443~0.781)、0.830(95%CI 为 0.712~0.949),最佳截断值分别为 29.63、22.01。

Qu 等^[11]的小样本量研究提示,PLR 与新冠肺炎患者预后有一定相关性。周灵等^[1]的研究也提示,PLR 对新冠肺炎普通型、重型患者具有诊断价值。但本研究结果提示,PLR 在诊断新冠肺炎重型、危重型时并未凸显较大优势,仅在入 ICU 7 d 时才出现统计学意义。

此外,本研究共 8 例危重型患者给予 ECMO 治疗,11 例仅进行常规治疗。ECMO 治疗组患者入 ICU 1、3、7 d 的 PLR 均明显低于常规治疗组,而 PWR 仅在入 ICU 7 d 时明显低于常规治疗组,两组间其余指标比较差异均无统计学意义。故对 PLR 进行 ROC 曲线绘制,入 ICU 1、3、7 d PLR 均对危重型患者应用 ECMO 治疗具有预测价值,AUC 分别为 0.898(95%CI 为 0.756~1.000)、0.784(95%CI 为

0.576~0.992)、0.841(95%CI 为 0.662~1.000),提示入 ICU 1 d 的 AUC 最高,可能与此次研究样本量过小有关,需进一步扩大样本量,明确其研究价值。该结果进一步说明 PLR 对危重型新冠肺炎患者的救治具有重要意义。

新冠肺炎重型、危重型患者病情进展迅速,目前尚缺乏有效的临床预测指标。LWR、PLR、PWR 等指标方便获取,同时避免了患者个体差异的局限性。动态监测其比值可在一定程度上反映患者的炎症-免疫-凝血状态,对提示新冠肺炎重型患者的病情进展及危重型患者的救治具有重要意义。但本研究的样本量较少,可能存在一定偏倚。应结合上述指标监测,在临床实践中注重多维度指标有机结合,综合分析考虑,真正做到“关口前移”。同时应及时对患者采取提高免疫功能、维持器官功能等治疗方式,尽最大努力延缓重症患者的疾病进展,有效提升重症患者救治质量,切实改善患者预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 周灵,宋梨园,刘威. LWR、NLR、LMR 和 PLR 对重症新型冠状病毒肺炎的诊断效能[J]. 国际病毒学杂志, 2020, 27(3): 187-190. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2020.03.003.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. (2020-03-04) [2020-04-08]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [3] 许靖,赵凤德,韩明锋,等. 重型/危重型新型冠状病毒肺炎患者的临床特点分析和预警模型构建[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(4): 401-406. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200325-00410.
- [4] 杨欣颖,缪从良,晋梦迪,等. 2019 年新型冠状病毒肺炎的临床研究现状与进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27(2): 247-249. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.033.
- [5] 钟声健,吴风富,彭娜,等. 新型冠状病毒肺炎凝血功能障碍相关研究进展[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(9): 1135-1138. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200426-00593.
- [6] 张乐,刘幸,张艳,等. 血常规及 T 淋巴细胞亚群在新型冠状病毒肺炎病程监测中的意义[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27(5): 513-517. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.05.001.
- [7] 李勇,林素涵,周月影,等. 早期炎症指标与新型冠状病毒肺炎严重程度的相关性研究[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(2): 145-149. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200515-00387.
- [8] Yevich S, Gaspar N, Tselikas L, et al. Percutaneous computed tomography-guided thermal ablation of pulmonary osteosarcoma metastases in children[J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(4): 1380-1386. DOI: 10.1245/s10434-015-4988-z.
- [9] Erre G L, Paliogiannis P, Castagna F, et al. Meta-analysis of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in rheumatoid arthritis[J]. Eur J Clin Invest, 2019, 49(1): e13037. DOI: 10.1111/eci.13037.
- [10] Kotfis K, Ślózowska J, Safranow K, et al. The practical use of white cell inflammatory biomarkers in prediction of postoperative delirium after cardiac surgery[J]. Brain Sci, 2019, 9(11): 308. DOI: 10.3390/brainsci9110308.
- [11] Qu R, Ling Y, Zhang YH, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19[J]. J Med Virol, 2020, 92(9): 1533-1541. DOI: 10.1002/jmv.25767.

(收稿日期: 2020-11-04)