

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.17.017

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20190422.1604.010.html(2019-04-24)

NLR 和 RDW 在小儿高热惊厥中的表达及其与 T 淋巴细胞水平的相关性研究*

卢一斌¹, 刘占利², 马效东¹

(1. 浙江省杭州市余杭区第三人民医院儿科 311115; 2 浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院儿科, 杭州 311000)

[摘要] **目的** 探讨中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)和红细胞分布宽度(RDW)在小儿高热惊厥(FC)中的表达及与 T 淋巴细胞水平的相关性。**方法** 选取 2016 年 4 月至 2017 年 1 月浙江省杭州市余杭区第三人民医院收治的小儿 FC 76 例,根据临床诊断标准将 76 例小儿 FC 分为单纯 FC 组和复杂 FC 组,再选取同期来该院行体检的健康儿童 38 例作为对照组。观察并比较 3 组儿童的 NLR、RDW 水平,体内 T 淋巴细胞的增殖反应情况[即刺激指数(SI)和每分钟脉冲数(CPM)]及 T 淋巴细胞各项因子(CD3、CD4 及 CD4/CD8)水平;分析小儿 FC 与 NLR、RDW 及 T 淋巴细胞之间的相关性。**结果** 与对照组比较,复杂 FC 组及单纯 FC 组患儿的 NLR 和 RDW 均明显升高($P<0.05$),复杂 FC 组较单纯 FC 组升高更明显($P<0.01$);复杂 FC 组及单纯 FC 组患儿的 SI 和 CPM 均明显降低($P<0.05$),复杂 FC 组较单纯 FC 组降低更明显($P<0.01$)。复杂 FC 组与单纯 FC 组患儿的 CD3、CD4 和 CD4/CD8 水平均明显低于对照组($P<0.05$),且以复杂 FC 组最低($P<0.01$)。小儿 FC 与 NLR、RDW 呈明显正相关($r=0.36, 0.38, P<0.05$),与体内 T 淋巴细胞的增殖反应指标 SI、CPM 呈明显负相关($r=-0.40, -0.41, P<0.05$);与 T 淋巴细胞因子 CD3、CD4、CD4/CD8 呈明显负相关($r=0.39, -0.41, -0.37, P<0.05$)。**结论** 患儿的 NLR、RDW 及 T 淋巴细胞的水平变化可为临床对小儿 FC 的诊断及鉴别提供参考依据。

[关键词] 中性粒细胞/淋巴细胞比值;红细胞分布宽度;惊厥,发热性;儿童;T 淋巴细胞**[中图分类号]** R725.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)17-2953-03

Expression of neutrophilic granulocyte/lymphocyte ratio and red blood cell distribution width in children with hyperthermic convulsion and their correlation with T lymphocyte level*

LU Yibin¹, LIU Zhanli², MA Xiaodong¹

(1. Department of Pediatrics, the Third People's Hospital of Yuhang, Hangzhou, Zhejiang 311115, China;

2. Department of Pediatrics, Hangzhou First People's Hospital Affiliated to School of Medicine of Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 311000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the expressions of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and red blood cell distribution width (RDW) in febrile convulsion (FC) and their correlations with T lymphocyte level. **Methods** A total of 76 children with FC admitted to our hospital from April 2016 to January 2017 were enrolled. According to the clinical diagnostic criteria, they were divided into the simple FC group and the complex FC group, and then according to 1 : 1 of gender and age, 38 healthy children who came to our hospital for physical examination at the same time were selected as the control group. The differences of NLR and RDW levels in the three groups, the proliferative response of T lymphocytes in vivo stimulation index (SI) and counts per minute (CPM), the difference of T lymphocyte factors (CD3, CD4, CD4/CD8), the correlation between FC and NLR, RDW, T lymphocytes were observed and compared. **Results** In terms of NLR and RDW, the complex FC group and the simple FC group were higher than the control group ($P<0.05$), of which the complex FC group was more higher ($P<0.01$). In terms of SI and CPM, the complex FC group and the simple FC group were lower than the control group ($P<0.05$), and the complex FC group was more lower ($P<0.01$). In terms of CD3, CD4, CD4/CD8, the simple FC group and the complex FC group were lower than the control group, of which the complex FC was the lowest group ($P<0.01$). FC was positively correlated with NLR and RDW ($r=0.36, 0.38, P<0.05$), negatively correlated with the proliferation response of T lymphocytes SI and CPM ($r=-0.40, -0.41, P<0.05$), and negatively correlated with the factors of T lymphocytes

* 基金项目:2018 年省医药卫生学科平台项目(2018KY571)。

作者简介:卢一斌(1982-),主治医师,本科,主要从事儿童呼吸科疾病的

CD3, CD4 and CD4/CD8 ($r = -0.39, -0.41, -0.37, P < 0.05$). **Conclusion** The changes of NLR, RDW and T lymphocyte levels in children can provide a reference for the diagnosis and identification of FC clinically.

[Key words] neutrophil/lymphocyte ratio; red blood cell distribution width; seizures, febrile; child; T-lymphocytes

小儿高热惊厥(febrile convulsion, FC)是一种具有典型年龄性特征的疾病,主要好发于小儿时期,是一种常见的急症^[1]。小儿 FC 分为两种,单纯型及复杂型,绝大部分的小儿 FC 为单纯型,预后良好,不会对小儿的生长发育产生不良影响;仅有少部分的小儿属于复杂型 FC,会出现后遗症,但反复的 FC 或持续性的 FC 就可能会造成小儿脑部受损,甚至引发癫痫^[2]。因此,如何简单、及时、有效的区分小儿 FC 的临床分型,进而尽早给予患儿有效干预,对改善患儿的预后具有十分积极的意义。中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)是评价机体炎症反应的一项主要参考指标,已有相关研究证实, NLR 与临床多种疾病之间具有一定的相关性,如:肺癌、心力衰竭及胃癌等^[3]。红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)是反应机体内红细胞体积的一项客观参考指标,临床中主要用于诊断及鉴别贫血患者。目前临床中并未明确 FC 的具体发病机制及原因,但推测其与小儿自身的免疫、遗传及神经系统等相关因素有关。T 淋巴细胞是评估机体免疫平衡情况的一项主要参考指标^[4]。本研究旨在探讨小儿 FC 与 NLR、RDW 及 T 淋巴细胞之间的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 4 月至 2017 年 1 月浙江省杭州市余杭区第三人民医院收治的小儿 FC 76 例,根据临床诊断标准将 76 例 FC 患儿分为单纯 FC 组和复杂 FC 组,再选取同期来该院行体检的健康儿童 38 例作为对照组。纳入标准:(1)符合临床中对小儿 FC 的诊断标准^[5];(2)均为首次发作者;(3)年龄 0.6~6.0 岁;(4)小儿家属均知情,并签署知情同意书。排除标准:(1)合并代谢系统紊乱者;(2)合并中枢神经系统异常者;(3)合并出生缺陷者;(4)合并代谢病遗传者;(5)合并器质类疾病导致的惊厥。对照组 38 例,年龄 0.6~6.0 岁,平均(3.2±0.6)岁,其中男 24 例,女 14 例;单纯 FC 组 38 例,年龄 0.6~6.0 岁,平均(3.1±0.7)岁,其中男 23 例,女 15 例;复杂 FC 组 38 例,年龄 0.6~6.0 岁,平均(3.2±0.4)岁,其中男 25 例,女 13 例,3 组儿童性别和年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,本研究已获得该院伦理委员会的批准。

1.2 方法

1.2.1 血液检测 单纯 FC 组和复杂 FC 组患儿在惊厥后 24 h 内抽取静脉血液标本约 3 mL 送检;对照

组儿童抽取晨起空腹静脉血液标本约 3 mL 送检;使用全自动血液分析仪(型号:SYSMEX XE-2100)进行血液常规检测。

1.2.2 采用氘-胸腺嘧啶核苷(³H-TDR)掺入法测定 T 淋巴细胞水平 使用 β 液闪仪进行 T 淋巴细胞增殖结果的测定,分别用刺激指数(SI)及每分钟脉冲数(CPM)表示。使用碱性磷酸酶-抗碱性磷酸酶(APAAP)免疫组织化学技术测定 3 组儿童血液标本中的 T 淋巴细胞各项因子水平,包括 CD3、CD4 及 CD4/CD8。

1.2.3 观察指标 (1)观察比较 3 组儿童的 NLR、RDW 水平;(2)观察比较 3 组儿童体内 T 淋巴细胞的增殖反应情况;(3)观察比较 3 组儿童体内 T 淋巴细胞各项因子水平;(4)观察分析小儿 FC 与 NLR、RDW 及 T 淋巴细胞之间的相关性。

1.3 统计学处理 数据应用 SPSS18.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组儿童的 NLR、RDW 水平比较 与对照组比较,复杂 FC 组及单纯 FC 组患儿的 NLR 和 RDW 均明显升高($P < 0.05$),且以复杂 FC 组升高最明显($P < 0.01$);且复杂 FC 组与单纯 FC 组患儿的 NLR 和 RDW 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 3 组儿童 NLR、RDW 水平比较($\bar{x} \pm s, n = 38$)

组别	NLR	RDW(%)
对照组	1.9±1.3	11.5±0.7
单纯 FC 组	3.7±2.8 ^a	15.0±1.6 ^a
复杂 FC 组	5.7±4.6 ^{bc}	16.9±1.5 ^{bc}

^a: $P < 0.05$, ^b: $P < 0.01$, 与对照组比较; ^c: $P < 0.05$, 与单纯 FC 组比较

2.2 3 组儿童体内 T 淋巴细胞的增殖反应情况 与对照组比较,复杂 FC 组与单纯 FC 组患儿的 SI 和 CPM 均明显降低($P < 0.05$),其中复杂 FC 组最低($P < 0.01$);且复杂 FC 组与单纯 FC 组患儿的 SI 和 CPM 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 3 组儿童体内 T 淋巴细胞各项因子水平比较 与对照组比较,复杂 FC 组与单纯 FC 组患儿的 CD3、CD4 和 CD4/CD8 均明显降低($P < 0.05$),其中复杂 FC 组最低($P < 0.01$);且复杂 FC 组与单纯 FC 组患儿的 CD3、CD4 和 CPM CD4/CD8 比较,差异均

有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 2 3 组儿童体内 T 淋巴细胞的增殖反应比较($\bar{x} \pm s, n = 38$)

组别	SI	CPM
对照组	69.3 ± 44.1	20 291.7 ± 10 467.2
单纯 FC 组	22.4 ± 16.3 ^a	5 713.6 ± 3 294.1 ^a
复杂 FC 组	11.1 ± 9.2 ^{bc}	2 613.7 ± 2 387.5 ^{bc}

^a: $P < 0.05$, ^b: $P < 0.01$, 与对照组比较; ^c: $P < 0.05$, 与单纯 FC 组比较

表 3 3 组儿童体内 T 淋巴细胞各项因子水平比较($\bar{x} \pm s, n = 38$)

组别	CD3(%)	CD4(%)	CD4/CD8
对照组	64.8 ± 7.5	48.1 ± 4.9	1.9 ± 0.6
单纯 FC 组	40.2 ± 8.4 ^a	26.3 ± 7.8 ^a	1.2 ± 0.5 ^a
复杂 FC 组	32.1 ± 6.3 ^{bc}	18.2 ± 3.5 ^{bc}	0.7 ± 0.2 ^{bc}

^a: $P < 0.05$, ^b: $P < 0.01$, 与对照组比较; ^c: $P < 0.05$, 与单纯组比较

2.4 FC 与 NLR、RDW 及体内 T 淋巴细胞水平的相关性分析 FC 与 NLR、RDW 呈明显正相关($P < 0.05$);与体内 T 淋巴细胞的增殖反应 SI、CPM 呈明显负相关($P < 0.05$);与 T 淋巴细胞因子 CD3、CD4 及 CD4/CD8 水平呈明显负相关($P < 0.05$),见表 4。

表 4 FC 与 NLR、RDW 及体内 T 淋巴细胞水平的相关性分析

项目	NLR	RDW	SI	CPM	CD3	CD4	CD4/CD8
<i>r</i>	0.36	0.38	-0.40	-0.41	-0.39	-0.41	-0.37
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

本研究结果提示, NLR 水平复杂 FC 组及单纯 FC 组均高于对照组($P < 0.05$), 且复杂 FC 组最高($P < 0.05$); RDW 水平复杂 FC 组及单纯 FC 组高于对照组($P < 0.05$), 且复杂 FC 组最高($P < 0.05$)。国外相关研究报道指出, NLR 及 RDW 在复杂型 FC 患儿中表达水平更高^[6], 与本研究结果基本一致。本研究发现, 复杂 FC 组的 NLR 水平明显高于单纯 FC 组, 推测其原因可能是跟小儿 FC 当中的炎症反应过程相关。由此可证实, NLR 是临床诊断 FC 的一项简单、有效的参考指标^[7]。RDW 在临床中主要用于诊断贫血, 有相关研究指出, RDW 在各种非血液性的临床疾病当中, 也具有十分可观的诊断及判断预后的参考价值^[8]。尽管目前临床中未能明确 RDW 是如何参与这些非血液性疾病的, 但二者间的关系充分提示, 小儿 RDW 也在机体的整个炎症反应当中有所参与^[9-10]。由此提示, 小儿 FC 与 NLR、RDW 呈正相关性($r = 0.36, 0.38, P < 0.05$), 即 NLR、RDW 表达水平越高, 出现 FC 的可能越大。当患儿家属有时不能清晰地对 FC 发作时的特征进行描述, 临床医生就很

难对小儿 FC 的分型进行区分, 而血液生化检查十分简便、快捷, 通过分析 NLR 和 RDW, 就可作为临床诊断 FC 时的首选参考指标。

本研究结果还提示, 与对照组比较, 复杂 FC 组与单纯 FC 组患儿的 SI 和 CPM 均明显降低($P < 0.05$), 其中复杂 FC 组最低($P < 0.01$); 且复杂 FC 组与单纯 FC 组患儿的 SI 和 CPM 比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。T 淋巴细胞增殖反应水平是反映 T 淋巴细胞功能的指标, 其反应水平低下, 即说明患儿的淋巴细胞受免疫原的作用而处于抑制状态。另一结果提示, 与对照组比较, 复杂 FC 组与单纯 FC 组患儿的 CD3、CD4 和 CD4/CD8 均明显降低($P < 0.05$), 其中复杂 FC 组最低($P < 0.01$); 且复杂 FC 组与单纯 FC 组患儿的 CD3、CD4 和 CD4/CD8 比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。近年来, 有研究证实, 神经系统-内分泌系统-免疫系统三者之间是相互联系的一个完整性网络, 主要通过蛋白的表达、细胞因子的分泌、信息分子及其相关受体的共享来进行互相调控、联系^[11]。而目前临床中并未明确 FC 具体发病原因及机制, 推测其可能跟免疫系统受损、神经系统不成熟或特异性基因综合征具有一定的相关性。最能反映 T 淋巴细胞系统功能状态的一项指标就是 T 淋巴细胞的增殖反应, 增殖反应水平降低就充分提示机体内的免疫原对淋巴细胞产生了抑制作用, 进而抑制了机体正常免疫系统的功能发挥^[12-15]。

本研究回顾性分析了 NLR 和 RDW 在小儿 FC 中的表达情况, 以及与 T 淋巴细胞水平的相关性, 结果发现复杂 FC 组及单纯 FC 组 NLR 和 RDW 水平均高于对照组($P < 0.05$), 小儿 FC 与 NLR、RDW 呈正相关, 且差异有统计学意义($P < 0.05$)。小儿 FC 与体内 T 淋巴细胞的增殖反应指标 SI、CPM 呈负相关($r = -0.40, -0.41, P < 0.05$), 与 T 淋巴细胞因子 CD3、CD4 及 CD4/CD8 呈明显负相关($r = -0.39, -0.41, -0.37, P < 0.05$), 即 T 淋巴细胞表达水平越低, FC 患儿的病情越严重。

综上所述, 本研究通过对小儿 FC 进行临床诊断的过程中, 参考患儿的 NLR、RDW 及 T 淋巴细胞水平, 能够为临床对小儿 FC 的诊断及鉴别提供参考依据。但三者对小儿 FC 的具体临床诊断价值, 还有待通过扩大样本量和相关指标进行联合诊断, 以提高诊断价值。

参考文献

[1] 李娟, 王丹, 王艳, 等. 小儿高热惊厥的危险因素及护理对策[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(18): 107-109.
 [2] 邹静, 徐爱华. 单纯性高热惊厥患小儿小脑磁共振波谱成像初探[J]. 中国临床医学影像杂志, 2017, 28(1): 5-7.
 [3] SEBASTIÁN-SERRANO Á, ENGEL T, (下转第 2959 页)

- cess extrapleural esophagoesophagostomy[J]. *J Pediatr Surg*, 2004, 39(6):855-857.
- [3] LABERGE J M, BLAIR G K. Thoracotomy for repair of esophageal atresia; not as bad as they want you to think! [J]. *Dis Esophagus*, 2013, 26(4):365-371.
- [4] ROTHENBERG S. Thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula in neonates: the current state of the art[J]. *Pediatr Surg Int*, 2014, 30(10):979-985.
- [5] SHAH R, VARJAVANDI V, KRISHNAN U. Predictive factors for complications in children with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula [J]. *Dis Esophagus*, 2015, 28(3):216-223.
- [6] ARNAUD A P, REX D, ELLIOTT M J, et al. Early experience of thoracoscopic aortopexy for severe tracheomalacia in infants after esophageal atresia and tracheo-esophageal fistula repair[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*, 2014, 24(7):508-512.
- [7] GUPTA R. Esophageal atresia; early outcome analysis from a high-volume tertiary care institute in India[J]. *Saudi J Health Sci*, 2018, 7(1):14-22.
- [8] PINHEIRO P M, SIMOES E SILVA A C, PEREIRA R M. Current knowledge on esophageal atresia[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(28):3662-3672.
- [9] ELSHAHAT W, KASSEM H, ALAKRASHY M. Factors affecting the short-term outcome of open surgical repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula through an extrapleural approach with azygous vein sparing[J]. *Egypt J Surg*, 2018, 37(3):322-325.
- [10] 周崇高, 李碧香. 胸腔镜下手术治疗先天性食管闭锁[J]. *临床小儿外科杂志*, 2018, 17(3):166-169.
- [11] 周崇高, 李碧香, 夏仁鹏, 等. 先天性食管闭锁并食管气管瘘胸腔镜手术探讨[J]. *中华小儿外科杂志*, 2016, 37(10):740-741.
- [12] HOLCOMB I G. Thoracoscopic surgery for esophageal atresia[J]. *Pediatr Surg Int*, 2017, 33(4):475-481.
- [13] WU Y H, KUANG H Y, LV T W, et al. Comparison of clinical outcomes between open and thoracoscopic repair for esophageal atresia with tracheoesophageal fistula: a systematic review and meta-analysis[J]. *Pediatr Surg Int*, 2017, 33(10):1147-1157.
- [14] PORCARO F, VALFRE L, AUFIERO L R, et al. Respiratory problems in children with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula[J]. *Ital J Pediatr*, 2017, 43(77):1-9.
- [15] BISHAY M, GIACOMELLO L, RETROSI G, et al. Hypercapnia and acidosis during open and thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia and esophageal atresia: results of a pilot randomized controlled trial[J]. *Ann Surg*, 2013, 258(6):895-900.
- [16] ZANI A, EATON S, HOELLWARTH M E, et al. International survey on the management of esophageal atresia [J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2014, 24(1):3-8.
- [17] ASLANABADI S, JAMSHIDI M, TUBBS R S, et al. The role of prophylactic chest drainage in the operative management of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula[J]. *Pediatr Surg Int*, 2009, 25(4):365-368.

(收稿日期:2018-12-04 修回日期:2019-03-26)

(上接第 2955 页)

- DE DIEGOGA RCÍA L, et al. Neurodevelopmental alterations and seizures developed by mouse model of infantile hypophosphatasia are associated with purinergic signaling deregulation[J]. *Human Molecular Genetics*, 2016, 25(19):4143-4156.
- [4] 秦炯, 王艺, 杨志仙. “热性惊厥诊断治疗与管理专家共识(2016)”解读[J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(10):733-734.
- [5] 吴梓梁. 小儿内科学[M]. 郑州:河南医科大学出版社, 2003:76-78.
- [6] HUIDEKOPER H H, VAZ F M, VERRIPS A, et al. Hepatotoxicity due to chenodeoxycholic acid supplementation in an infant with cerebrotendinous xanthomatosis: implications for treatment[J]. *Eur J Pediatr*, 2016, 175(1):143-146.
- [7] 于静. 中性粒细胞/淋巴细胞比率对小儿热性惊厥的价值[J]. *中国实用医药*, 2016, 11(13):64-65.
- [8] 李学超, 王建忠, 张冬艳, 等. 左乙拉西坦联合丙戊酸钠或地西洋预防小儿热性惊厥反复发作的临床观察[J]. *中国药房*, 2016, 27(29):4106-4109.
- [9] GOVINDARAJAN M, RAJESWARY M, HOTI S, et al. Eugenol, α -pinene and β -caryophyllene from *Plectranthus barbatus* essential oil as eco-friendly larvicides against malaria, dengue and Japanese encephalitis mosquito vectors[J]. *Parasitol Res*, 2015, 115(2):807-815.
- [10] 徐娜, 黄志. 脑电图及神经影像学在小儿热性惊厥中的临床应用价值[J]. *重庆医科大学学报*, 2018, 43(2):192-197.
- [11] 徐健, 孙明强, 王媛媛, 等. 热性惊厥患儿血清中表观遗传标志物的表达及临床意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2017, 27(16):35-39.
- [12] ZARNOWSKA I, LUSZCZKI J J, ZARNOWSKI T, et al. Proconvulsant effects of the ketogenic diet in electroshock-induced seizures in mice[J]. *Metabolic Brain Disease*, 2017, 32(2):351-358.
- [13] 杨军, 李水霞, 陈莉娜. 儿童热性惊厥复发危险因素临床分析[J]. *现代预防医学*, 2016, 43(24):4519-4522.
- [14] ALBADAREEN R, GRONSETH G, LANDAZURI P, et al. Postictal ammonia as a biomarker for electrographic convulsive seizures: A prospective study[J]. *Epilepsia*, 2016, 57(8):1221-1227.
- [15] 杜自强, 周进苏, 向秋莲. 轻度胃肠炎伴良性婴幼儿惊厥患儿的肠道微生物检测及部分肠黏膜屏障指标观察[J]. *山东医药*, 2017, 57(43):74-76.

(收稿日期:2018-12-30 修回日期:2019-04-06)