

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.21.008

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240819.1436.004\(2024-08-19\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240819.1436.004(2024-08-19))

NLR、PLR、LMR 在甲型流感病毒性肺炎早期诊断中的价值*

方立江¹, 袁露², 高行军³, 张茜⁴, 张毅^{5△}

(1. 陕西中医药大学第二附属医院检验科, 陕西咸阳 712099; 2. 陕西中医药大学附属医院骨伤医院骨病病区, 陕西咸阳 710077; 3. 陕西中医药大学第二附属医院药剂科, 陕西咸阳 712099; 4. 陕西省咸阳市周陵卫生院检验科, 陕西咸阳 712099; 5. 陕西中医药大学附属医院检验科, 陕西咸阳 710077)

[摘要] **目的** 探讨中性粒细胞与淋巴细胞比率(NLR)、血小板与淋巴细胞比率(PLR)及淋巴细胞与单核细胞比率(LMR)在甲型流感病毒性肺炎早期诊断中的临床价值。**方法** 选取 2020 年 6 月至 2023 年 6 月在陕西中医药大学第二附属医院接受治疗的 175 例肺炎患者为研究对象。根据病原理学诊断结果将患者分为甲型流感病毒性肺炎(病毒组, $n=60$)、细菌性肺炎(细菌组, $n=60$)和支原体感染肺炎(支原体组, $n=55$), 选择同期来院进行健康体检的 50 例健康者作为对照组, 比较 4 组 NLR、PLR、LMR 水平差异, 并分析 NLR、PLR、LMR 诊断病毒性肺炎的灵敏度和特异度。**结果** 与对照组比较, 细菌组、病毒组和支原体组 NLR、PLR 和 LMR 水平更高, 且病毒组 LMR 水平高于细菌组和支原体组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。logistic 回归模型结果表明, NLR、PLR、LMR 水平越高, 提示病毒感染可能性越大($P<0.05$), 其中 NLR 每增加 1 个单位, 病毒感染风险增加 1.003 倍; PLR 每增加 1 个单位, 病毒感染风险增加 1.163 倍; LMR 每增加 1 个单位, 病毒感染风险增加 1.036 倍。受试者工作特征(ROC)曲线结果表明, NLR、PLR、LMR 单独检测的曲线下面积(AUC)均超过 0.5, 三者联合的 AUC 为 0.880, 灵敏度为 71.4%, 特异度为 74.9%。**结论** NLR、LMR、PLR 联合可用于诊断甲型流感病毒性肺炎。

[关键词] 中性粒细胞与淋巴细胞比率; 血小板与淋巴细胞比率; 淋巴细胞与单核细胞比率; 病毒性肺炎; 诊断价值

[中图法分类号] R563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)21-3240-05

Value of NLR, PLR and LMR in early diagnosis of influenza A viral pneumonia*

FANG Lijiang¹, YUAN Lu², GAO Xingjun³, ZHANG Qian⁴, ZHANG Yi^{5△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712099, China; 2. Bone Disease Wards, Bone Injury Hospital, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 710077, China; 3. Department of Pharmacy, Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712099, China; 4. Department of Clinical Laboratory, Zhouling Health Center, Xianyang, Shaanxi 712099, China; 5. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 710077, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical value of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR) and lymphocyte to monocyte ratio (LMR) in the early diagnosis of influenza A viral pneumonia. **Methods** The patients with pneumonia receiving treatment in this hospital from June 2020 to June 2023 were selected as the study subjects and divided into the influenza A viral pneumonia group (viral group, $n=60$), bacterial pneumonia group (bacterial group, $n=60$) and mycoplasma pneumonia group (mycoplasma group, $n=55$) according to the pathogenic diagnostic results. Fifty healthy subjects undergoing physical examination at the same time were selected as the control group ($n=50$). The differences in NLR, PLR and LMR were compared among the four groups, and the sensitivity and specificity of NLR, PLR and LMR in the diagnosis of viral pneumonia were analyzed. **Results** Compared with the control group, the levels of NLR, PLR and LMR in the bacterial group, viral group and mycoplasma group were higher ($P<0.05$), moreover

* 基金项目: 陕西省自然科学基金基础研究计划项目(52021-JC-YB-2083)。△ 通信作者, E-mail: 995749015@qq.com。

the LMR level in the viral group was higher than that in the bacterial group and mycoplasma group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The logistic regression model results showed that the higher the NLR, PLR and LMR levels, which prompted that the greater the likelihood of virus infection ($P < 0.05$). For every unit increase in NLR, the risk of virus infection was increased by 1.003 times; for every unit increase in PLR, the risk of virus infection was increased by 1.163 times; for every unit increase in LMR, the risk of virus infection was increased by 1.036 times. The receiver operating characteristic (ROC) curve results showed that the areas under the curves (AUC) of NLR, PLR and LMR single detection were > 0.5 , AUC of the three combination was 0.880, the sensitivity was 71.4% and the specificity was 74.9%. **Conclusion** The combination of NLR, LMR and PLR could be used to diagnose influenza A viral pneumonia.

[Key words] neutrophil to lymphocyte ratio; platelet to lymphocyte ratio; lymphocyte to monocyte ratio; viral pneumonia; diagnostic value

肺炎在全球儿童和老年人中发病率逐年增加,肺炎可由多种微生物病原体感染引起,其中病毒在诱发肺炎中至关重要^[1]。呼吸道病毒感染是导致成人肺炎的重要病因,而患有潜在心肺疾病的老年人则更易感染病毒。有研究检测 193 例社区获得性肺炎成人,发现 29 例(15%)为病毒感染^[2]。急性病毒性肺炎是相关儿童死亡的主要原因之一^[3]。由于病毒性肺炎临床表现不同,其诊断往往较为困难^[4-5]。

传统病毒性肺炎的致病菌主要包括甲、乙、丙型流感病毒和腺病毒,传统病毒性肺炎患者 WBC 和淋巴细胞计数较低^[6]。相比之下,大多数细菌性肺炎患者的 WBC 较高,中性粒细胞比例增加。此外,一些感染指标,如 C 反应蛋白(C reaction protein, CRP)、血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A protein, SAA) 和降钙素原(procalcitonin, PCT),有助于细菌性肺炎和传统病毒性肺炎的鉴别诊断^[7]。因此,通过常见的实验室指标将病毒性肺炎与细菌性肺炎区分开来,具有重要的价值。因此,本研究分析了系统炎症比率,包括中性粒细胞与淋巴细胞比率(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)、PLT 与淋巴细胞比率(platelet lymphocyte ratio, PLR)及淋巴细胞与单核细胞比率(lymphocyte count-monocyte count ratio, LMR),明确上述血细胞相关炎症标志物对甲型流感病毒性肺炎诊断的价值,旨在识别病毒性肺炎病程严重及死亡风险较高的患者,指导临床治疗方案,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 6 月至 2023 年 6 月在陕西中医药大学第二附属医院接受治疗的 175 例肺炎患者为研究对象。纳入标准:(1)符合肺炎诊断标准^[8-9];(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并先天性肺部疾病;(2)合并肺、肝、肾等脏器恶性肿瘤;(3)合并精神疾病;(4)妊娠及哺乳期。根据病原学诊断结果将患者分为甲型流感病毒性肺炎(病毒组,

$n=60$)、细菌性肺炎(细菌组, $n=60$)和支原体感染肺炎(支原体组, $n=55$),选择同期来院进行健康体检的 50 例健康者作为对照组。4 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经陕西中医药大学第二附属医院医学伦理委员会批准(审批号:LW2023030),所有研究对象及家属了解研究内容并签署知情同意书。

表 1 4 组一般资料比较

组别	<i>n</i>	男/女(<i>n/n</i>)	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 [$M(Q_1, Q_3)$, d]
细菌组	60	35/25	34.62 \pm 9.72	4.32(2.00, 6.00)
病毒组	60	32/28	32.13 \pm 8.23	4.78(2.00, 8.00)
支原体组	55	33/22	30.28 \pm 9.02	4.73(2.00, 7.00)
对照组	50	27/23	32.19 \pm 8.83	
$\chi^2/F/Z$		2.162	1.103	1.022
<i>P</i>		0.092	0.172	0.108

1.2 方法

对所有研究对象于清晨空腹采血 5 mL,利用血细胞分析仪测定中性粒细胞计数、PLT、淋巴细胞计数和单核细胞计数,并计算 NLR、PLR、LMR,比较各组 NLR、PLR、LMR 水平并分析 NLR、PLR、LMR 诊断病毒性肺炎的灵敏度和特异度。

1.3 统计学处理

采用 SPSS20.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,比较采用秩和检验;计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验;logistic 回归和受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析诊断效能,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组 NLR、PLR、LMR 水平比较

与对照组比较,细菌组、病毒组和支原体组 NLR、PLR 和 LMR 水平更高,且病毒组 LMR 水平高于细

菌组和支原体组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 4 组 NLR、PLR、LMR 水平比较 [$M(Q_1, Q_3)$]

组别	<i>n</i>	NLR	PLR	LMR
细菌组	60	4.23(3.32, 6.29) ^a	113.29(91.02, 132.33) ^a	5.10(3.12, 7.43) ^a
病毒组	60	4.32(1.89, 7.65) ^a	115.73(90.61, 145.15) ^a	5.78(3.30, 8.30) ^{abc}
支原体组	55	2.54(1.43, 4.22) ^a	114.52(89.36, 144.28) ^a	5.33(3.04, 7.56) ^a
对照组	50	1.15(0.84, 1.34)	89.34(65.57, 97.26)	4.23(3.37, 5.43)

^a: $P < 0.05$, 与对照组比较; ^b: $P < 0.05$, 与细菌组比较; ^c: $P < 0.05$, 与支原体组比较。

2.2 NLR、PLR、LMR 与甲型流感病毒感染肺炎 logistic 回归分析

以病毒感染为因变量, NLR、PLR、LMR 为自变量, 建立 logistic 回归模型, 结果表明, NLR、PLR、LMR 水平越高, 提示病毒感染可能性越大 ($P < 0.05$), 其中 NLR 每增加 1 个单位, 病毒感染风险增加 1.003 倍; PLR 每增加 1 个单位, 病毒感染风险增加 1.163 倍; LMR 每增加 1 个单位, 病毒感染风险增加 1.036 倍, 见表 3。

2.3 NLR、PLR、LMR 及其联合检测在病毒性肺炎诊断中的 ROC 曲线

感染病毒性肺炎以病毒感染阳性为诊断标准, 绘制 NLR、PLR、LMR 单独及联合诊断的 ROC 曲线, 结果显示, NLR、PLR、LMR 单独检测及联合检测曲线下面积 (area under the curve, AUC) 均超过 0.5, 提示 NLR、PLR、LMR 对感染病毒性肺炎有诊断价值, 见表 4、图 1。

表 3 甲型流感病毒感染预测相关因素 logistic 回归分析

项目	β	S. E.	Wald	<i>P</i>	OR	95%CI
NLR	2.323	0.503	21.292	0.001	1.003	1.001~1.132
PLR	0.057	0.017	11.697	0.001	1.163	1.089~1.260
LMR	2.719	0.714	14.514	0.001	1.036	1.014~1.493

表 4 ROC 曲线相关参数

项目	截断值	AUC	95%CI	Youden 指数	灵敏度 (%)	特异度 (%)	<i>P</i>
NLR	4.34	0.799	0.728~0.871	0.415	63.2	78.3	0.001
PLR	125.20	0.712	0.635~0.788	0.405	67.3	73.2	0.001
LMR	5.43	0.665	0.583~0.748	0.422	69.9	72.3	0.001
联合诊断		0.880	0.824~0.937	0.463	71.4	74.9	0.001

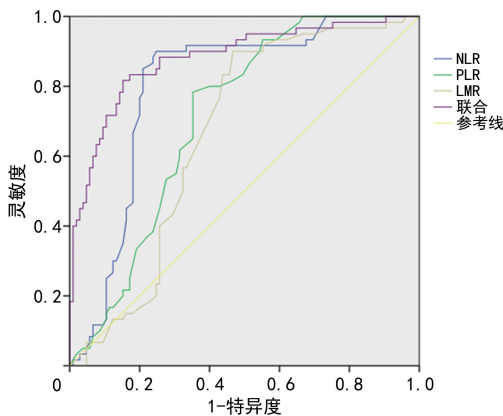


图 1 NLR、PLR、LMR 及其联合诊断的 ROC 曲线

3 讨论

病毒性肺炎是较为复杂的疾病, 准确鉴别病毒、支原体和细菌感染肺炎, 可减少抗生素的使用, 选择精准的抗病毒制剂, 并提高治疗效果^[10-12]。PCR 多重检测灵敏度高, 可实现同时鉴别大量病毒, 有助于提高病毒性肺炎诊断效果^[13]。由于有几十种病毒能够

导致肺炎, 在使用传统诊断方法的临床实践中, 区分病毒性肺炎和细菌性肺炎可能非常具有挑战性^[14-15]。

病毒性肺炎表现为强烈的炎症反应和微弱的免疫反应, 因此, 炎症和免疫系统的循环生物标志物可作为病毒性肺炎患者预后的可靠预测因子^[16-17], 血液学比率是炎症的可靠标志物, 经常用于肺炎诊断^[18]。ISLAM 等^[19]研究提出, 重症新型冠状病毒感染患者的血液 NLR、PLR、LMR 及铁蛋白与红细胞沉降率明显增加, 这与本研究结果一致。本研究结果表明, NLR、PLR、LMR 水平越高, 提示病毒感染可能性越大 ($P < 0.05$), ROC 曲线结果表明, NLR、PLR、LMR 单独及联合诊断的 AUC 均超过 0.5, 提示 NLR、PLR、LMR 检测对感染病毒性肺炎有诊断价值。CHU 等^[20]研究提出, 较高水平的 PLR 是人类副流感病毒感染的儿童肺炎住院治疗的独立危险因素。此外, SIHGH 等^[21]探讨免疫炎症参数预测新冠感染严重程度的诊断潜力, 结果表明, NLR、PLR、乳酸脱氢

酶、CRP 和 PCT 是快速、广泛可用的预测因子,可用于确定新冠感染患者的严重程度。CAKIRCA 等^[22]探讨了炎症指标对新冠感染死亡率预测的有效性,结果发现多变量分析确定预后营养指数、NLR、CRP 与淋巴细胞比率(C reactive protein to lymphocyte ratio, CLR)、老年、男性和血脂异常是新冠感染患者死亡的独立影响因素,并得出结论预后营养指数、NLR 和 CLR 是炎症指数中新冠感染患者死亡率的独立影响因素。AYALEW 等^[23]评价 NLR、LMR 和 PLR 预测新冠感染患者的严重程度,结果表明 NLR 和 PLR 是新冠感染严重程度的良好指标。SHAVEISI-ZADEH 等^[24]记录 77 例新冠感染患者和 63 例健康对照者并分析血液相关指标,结果发现,与对照组比较,新冠感染患者 NLR、LMR 和 PLR 水平明显升高,但与死亡率无关。

据报道,NLR、单核细胞/淋巴细胞比率(monocyte/lymphocyte ratio, MLR)、PLR 和红细胞分布宽度(red cell distribution width, RDW)是预测普通病房肺炎患儿预后的标志物。NG 等^[25]研究发现,48 h PLT、预后表现与急性生理与慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE) IV 可反映肺炎严重程度,但目前尚未发现理想的生物标志物来区分病毒性肺炎和细菌性肺炎。张兵华等^[26]研究指出,NLR 是新冠感染重型患者心肌损伤的独立危险因素。因此,NLR、PLR、LMR 在肺炎诊断中具有参考意义,三者联合诊断鉴别不同感染性肺炎相关研究中,不同学者研究结论存在不一致,这可能与所选取的研究对象不同有关。

综上所述,NLR、LMR 和 PLR 及其联合诊断可用于诊断病毒性肺炎,且具有一定临床应用价值,本研究不足之处在于临床样本量不足,后续可扩大样本量,加强研究结论可靠性。

参考文献

- [1] FU B, WU Z, HUANG L, et al. A comparison of demographic, epidemiological and clinical characteristics of hospital influenza-related viral pneumonia patients[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1):1002.
- [2] WU L, WU H, OU T, et al. Mapping theme trends and recognizing hot spots in viral pneumonia: a bibliometric analysis of global research[J]. Am J Transl Res, 2022, 14(5):2972-2987.
- [3] TOMOKIYO M, TONETTI F R, YAMAMURO H, et al. Modulation of alveolar macrophages by postimmunobiotics: impact on TLR3-mediated antiviral respiratory immunity[J]. Cells, 2022, 11(19):2986.
- [4] YAMASHITA M, OHTA R, MOURI N, et al. Herpes simplex virus pneumonia mimicking legionella pneumonia in an elderly patient with heart and liver failure[J]. Cureus, 2022, 14(2):e21938.
- [5] YUAN H, CAO X, JI X, et al. An updated understanding of the current emerging respiratory infection: COVID-19[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020:6870512.
- [6] WANG J, ZHENG Y, CHEN Y, et al. Laboratory indicators in COVID-19 and other pneumonias: analysis for differential diagnosis and comparison of dynamic changes during 400-day follow-up[J]. Comput Struct Biotechnol J, 2021, 19:2497-2507.
- [7] GALVÁN J M, RAJAS O, ASPA J. Review of non-bacterial infections in respiratory medicine: viral pneumonia[J]. Arch Bronconeumol, 2015, 51(11):590-597.
- [8] 李静,王开金. 10 例鹦鹉热衣原体肺炎的临床特征分析[J]. 重庆医学, 2024, 53(8):1231-1236.
- [9] 罗亮,陈仲清,陈尔真,等. 宏基因组学测序技术在成人医院获得性肺炎中的临床应用专家共识[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2023, 18(5):561-568.
- [10] YAN J, HAN V X, HENG B, et al. Development of a translational inflammation panel for the quantification of cerebrospinal fluid pterin, tryptophan-kynurenine and nitric oxide pathway metabolites[J]. EBio Medicine, 2022, 77:103917.
- [11] NASCIMENTO-CARVALHO A C, VILAS-BOAS A L, FONTOURA M H, et al. Respiratory viruses among children with non-severe community-acquired pneumonia: a prospective cohort study[J]. J Clin Virol, 2018, 105:77-83.
- [12] 崔小健,张嘉懿,郭文伟,等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎发生型性支气管炎的临床特征及危险因素分析[J]. 重庆医学, 2024, 53(12):1812-1817.
- [13] GADSBY N J, RUSSELL C D, MCHUGH M P, et al. Comprehensive molecular testing for

- respiratory pathogens in community-acquired pneumonia[J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 62(7): 817-823.
- [14] WATKINS R R. Using precision medicine for the diagnosis and treatment of viral pneumonia [J]. *Adv Ther*, 2022, 39(7): 3061-3071.
- [15] PAGLIANO P, SELBITTO C, CONTI V, et al. Characteristics of viral pneumonia in the COVID-19 era: an update[J]. *Infection*, 2021, 49(4): 607-616.
- [16] O'HEARN K, MENON K, WEILER H A, et al. A phase II dose evaluation pilot feasibility randomized controlled trial of cholecalciferol in critically ill children with vitamin D deficiency (VITdAL-PICU study) [J]. *BMC Pediatr*, 2023, 23(1): 397.
- [17] 李肇琳, 龚恬安, 钮文思, 等. 血清 sTREM-1 和 HMGB1 对儿童重症肺炎支原体肺炎的早期诊断及动态监测意义[J]. *保健医学研究与实践*, 2023, 20(S2): 113-115.
- [18] SAYED A A. Assessing the diagnostic values of the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and systematic immunoinflammatory index (SII) as biomarkers in predicting COVID-19 severity: a multicentre comparative study[J]. *Medicina*, 2024, 60(4): 602.
- [19] ISLAM M, ISLAM S, AHMED R, et al. Reduced IFN- γ levels along with changes in hematologic and immunologic parameters are key to COVID-19 severity in Bangladeshi patients [J]. *Exp Hematol*, 2023, 118: 53-64.
- [20] CHU F, LI C, LIU Y, et al. Peripheral blood parameters for predicting PICU admission and mechanical ventilation in pediatric inpatients with human parainfluenza virus-induced pneumonia[J]. *J Med Virol*, 2023, 95(4): e28752
- [21] SINGH A, BHADANI P, SINHA R, et al. Significance of immune-inflammatory markers in predicting clinical outcome of COVID-19 patients[J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2023, 66(1): 111-117.
- [22] CAKIRCA G, CAKIRCA T, BINDAL A, et al. Inflammation-based indices predicting mortality in COVID-19 [J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2023, 33(1): 112-114.
- [23] AYALEW G, MULUGETA B, HAIMANOT Y, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio can predict the severity in COVID-19 patients from Ethiopia: a retrospective study [J]. *Int J Gen Med*, 2022, 15: 7701-7708.
- [24] SHAVEISI-ZADEH F, NIKKHO B, KHADEM ERFAN M, et al. Changes in liver enzymes and association with prognosis in patients with COVID-19: a retrospective case-control study[J]. *J Int Med Res*, 2022, 50(7): 3000605221110067.
- [25] NG W W, LAM S M, YAN W W, et al. NLR, MLR, PLR and RDW to predict outcome and differentiate between viral and bacterial pneumonia in the intensive care unit [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 15974.
- [26] 张兵华, 王晓坤, 许朝晖, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对新型冠状病毒肺炎患者死亡风险的预测价值[J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(12): 1791-1794.

(收稿日期: 2024-01-28 修回日期: 2024-06-28)

(编辑: 袁皓伟)