

• 论著—研究报告 •

中性粒细胞计数与淋巴细胞和血小板计数比值联合 血乳酸对多发伤患者并发 AKI 预测价值研究*

杨国龙¹ 黄福明¹ 侯锋¹

[摘要] 目的:探讨中性粒细胞计数与淋巴细胞和血小板计数比值(N/LPR)联合血乳酸对多发伤患者并发急性肾功能损伤(acute kidney injury, AKI)的预测价值。方法:回顾性分析 2021 年 2 月—2023 年 10 月南宁市第八人民医院急诊科收治的 87 例重型多发伤患者临床资料,根据患者住院期间是否发生 AKI,分为 AKI 组及非 AKI 组,对比两组患者入院时创伤严重程度评分、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、血清乳酸等指标,采用 logistic 回归筛选患者发生 AKI 的影响因素,ROC 曲线分析 N/LPR、血乳酸及两者联合对 AKI 发生的预测价值。结果:治疗前两组患者年龄、性别、合并疾病、入院白细胞计数、血红蛋白计数、血清肌酐进行比较,均差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);AKI 组 ISS 评分、N/LPR、血乳酸、C 反应蛋白高于非 AKI 组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);入院平均动脉压低于非 AKI 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);logistics 回归分析显示,N/LPR 和血乳酸是多发伤患者发生 AKI 的独立危险因素($P < 0.05$);ROC 分析显示,以 $N/LPR > 9.06$ 判断多发伤患者发生 AKI 的灵敏度为 86.7%,特异度为 62.9%,曲线下面积为 0.726;以血乳酸 > 2.58 mmol/L 判断多发伤患者发生 AKI 的灵敏度为 90.7%,特异度为 54.2%,曲线下面积为 0.738;两者联合,判断多发伤患者发生 AKI 的灵敏度为 86.7%,特异度为 73.6%,曲线下面积为 0.869。结论:N/LPR 和血乳酸升高是影响多发伤患者发生 AKI 的独立危险因素,N/LPR 和血乳酸可有效预测多发伤患者并发 AKI,对临床预防和治疗 AKI 发生具有重要临床意义。

[关键词] 中性粒细胞/淋巴细胞和血小板计数比值;多发伤;急性肾损伤;预测

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.07.006

[中图分类号] R641 [文献标志码] A

The value of the ratio of neutrophil count to lymphocyte count and platelet count combined with blood lactic acid in predicting AKI in patients with multiple injuries

YANG Guolong HUANG Fuming HOU Feng

(Department of Emergency Medicine, the Eighth People's Hospital, Nanning, 530023, China)

Corresponding author: YANG Guolong, E-mail: 754212050@qq.com

Abstract Objective: To investigate the value of neutrophil count to lymphocyte and platelet count ratio(N/LPR) combined with blood lactic acid in predicting acute kidney injury(AKI) in patients with multiple injuries. **Methods:** The clinical data of 87 patients with severe multiple injuries admitted to the emergency Department of the Eighth People's Hospital of Nanning, Guangxi from February 2021 to October 2023 were retrospectively analyzed. According to whether AKI occurred during hospitalization, the patients were divided into AKI group and non-AKI group. Trauma severity score, neutrophil count, lymphocyte count, platelet count, serum lactic acid and other indicators were compared between the two groups at admission. logistic regression was used to screen the factors affecting the occurrence of AKI in patients. ROC curve was used to analyze the predictive value of N/LPR, blood lactic acid and their combination on the occurrence of AKI. **Results:** Before treatment, there were no significant differences in age, gender, disease, white blood cell count, hemoglobin count and serum creatinine between the two groups(all $P > 0.05$). ISS score, ratio of neutrophil count to lymphocyte and platelet count, blood lactic acid and C-reactive protein in AKI group were higher than those in non-AKI group(all $P < 0.05$). The mean arterial pressure on admission was lower than that in non-AKI group($P < 0.05$). logistics regression analysis showed that N/LPR and blood lactic acid were independent risk factors for AKI in patients with multiple injuries($P < 0.05$). ROC analysis showed that with $N/LPR > 9.06$, the AUC of AKI occurrence in patients with multiple inju-

*基金项目:广西重点研发计划项目(No:桂科 AB23026019)

¹南宁市第八人民医院急诊科(南宁,530023)

通信作者:杨国龙,E-mail:754212050@qq.com

ries was 0.726 and the sensitivity and specificity were 86.7%, 62.9% respectively. With blood lactic acid > 2.58 mmol/L, the sensitivity and specificity of AKI in patients with multiple injuries were 90.7%, 54.2%, and the AUC was 0.738. Combined both indicators, the AUC of AKI in patients with multiple injuries was 0.869 and the sensitivity and specificity were 86.7%, 73.6% respectively. **Conclusion:** Elevated N/LPR and blood lactic acid are independent risk factors for AKI in patients with multiple injuries. N/LPR and blood lactic acid can effectively predict AKI in patients with multiple injuries, which is of great clinical significance for clinical prevention and treatment of AKI.

Key words neutrophil count to lymphocytes and platelets count ratio; polytrauma; acute kidney injury; prediction

随着社会不断进步,人类预期寿命持续增加,但是根据全球疾病负担研究数据,创伤所带的疾病负担仍保持不变,对人类生命和健康构成了严重威胁,表现为高致残率和高致死率的特点^[1]。在我国,同样随着社会经济的快速发展,由交通伤和高处坠落伤导致的严重创伤发病率居高不下。创伤导致的死亡是我国居民死亡的重要原因。目前,我国每年因创伤致死的人数高达 70 万~80 万,是总体人群的第 5 位死亡原因;在 45 岁以下人群中,创伤是导致死亡的第一大原因^[2]。多发性创伤是创伤中的严重类型,损伤广泛、出血量大、容易引发全身性炎症反应乃至多器官衰竭,死亡率高。其中急性肾功能损伤(acute kidney injury, AKI)是导致多发伤患者触发多器官功能衰竭甚至死亡的关键环节^[3]。如何对多发伤患者并发 AKI 进行早期评估和识别,对于挽救患者生命至关重要。

近年来,研究发现中性粒细胞计数与淋巴细胞和血小板计数比值(neutrophil to lymphocytes and platelets ratio, N/LPR)作为一种全身炎症指标,在多种疾病中显示出其诊断和预后价值。现有的研究表明, N/LPR 与多种危重疾病的发展和预后密切相关,包括脓毒症、脑出血、急性胰腺炎等^[4-5]。而血乳酸(Lac)水平反映了机体循环和氧供和氧耗的状态^[6]。创伤后肾脏缺血、缺氧是发生 AKI 的始动因素,全身炎症发生发展进一步加剧了肾脏损伤^[7]。因此, N/LPR 和 Lac 可能是预测多发性创伤患者并发 AKI 的有效指标。本研究通过对严重多发性创伤患者的回顾性分析,探讨了 N/LPR 和 Lac 在预测多发性创伤患者并发 AKI 的相关性和预测能力,报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

以 2021 年 2 月—2023 年 10 月南宁市第八人民医院急诊科收治的 87 例重型多发伤患者作为研究对象,其中男 66 例,女 21 例;平均年龄(46.90 ± 9.53)岁。根据患者临床是否发生 AKI 分为 AKI 组(15 例,17.24%)及非 AKI 组(72 例,82.76%)。本研究经南宁市第八人民医院伦理委员会审核批准(No: KY-NNJ-2021-10)。

1.2 诊断及排除标准

多发伤的诊断符合中华医学会创伤学分会创

伤急救与多发伤学组《多发伤病历与诊断:专家共识意见(2013 版)》中关于多发伤诊断标准^[8]; AKI 诊断符合 2012 年《改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)急性肾损伤临床实践指南》中 AKI 诊断标准^[9];受伤后 24 h 内到达医院就诊,且生存时间 > 72 h。

排除标准:①中途放弃治疗者;②有慢性肾功能损害者;③既往有肿瘤、血液系统疾病者。

1.3 观察指标

①收集两组患者一般资料:性别、体重指数(BMI)、年龄、创伤原因、部位、创伤严重程度评分(injury severity score, ISS)等;②入院时及入院后 72 h 血常规、肾功能、凝血指标等;③患者 ICU 住院时间、AKI 发生率、肾替代治疗、住院死亡等信息;④ N/LPR 计算: $N/LPR = [中性粒细胞计数 (\times 10^9/L) \times 100] / [淋巴细胞计数 (\times 10^9/L) \times 血小板计数 (\times 10^9/L)]$ ^[10]

1.4 统计学方法

应用 SPSS 20.0 统计学软件对数据进行统计分析,计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,计数资料以例(%)表示,两组间均数的比较采用独立 *t* 检验,分类变量组间比较采用 χ^2 检验,使用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)绘制 NLR 预测 AKI 发生风险,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

87 例多发伤患者致伤因素:道路交通伤 72 例,高处坠落伤 13 例,殴打伤 2 例。治疗前 AKI 组和非 AKI 组患者年龄、性别、合并疾病、入院白细胞计数(WBC)、血红蛋白计数(Hb)、血清肌酐(SCr)比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$); AKI 组 ISS 评分、N/LPR、C 反应蛋白(CRP)高于非 AKI 组,入院平均动脉压低于非 AKI 组(均 $P < 0.05$),见表 1。

2.2 AKI 相关危险因素 logistic 回归分析

对单因素分析有统计学意义的指标进行二元 logistic 回归模型多因素分析。logistic 多因素分析提示 Lac 和 N/LPR 是影响多发伤患者发生 AKI 的独立危险因素($P < 0.05$),见表 2。

2.3 NLR 对多发伤患者发生 AKI 的预测价值

ROC 曲线分析显示,以 N/LPR>9.06 判断多发伤患者发生 AKI 的灵敏度为 86.7%,特异度为 62.9%,曲线下面积为 0.726;以 Lac > 2.58 mmol/L 判断多发伤患者发生 AKI 的灵敏度为

90.7%,特异度为 54.2%,曲线下面积为 0.738;两者联合,判断多发伤患者发生 AKI 的灵敏度为 86.7%,特异度为 73.6%,曲线下面积为 0.869,具有一定的预测价值,见图 1。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	AKI 组(15 例)	非 AKI 组(72 例)	$\chi^2/T/U$	$\bar{X} \pm S$ P
年龄/岁	44.85±12.55	45.67±13.41	-0.882	0.380
性别/例				1.000
男	12	54		
女	3	18		
糖尿病/例(%)	2(13.33)	4(7.41)		0.275
高血压病/例(%)	1(6.67)	3(4.17)		0.538
ISS 评分/分	36.12±1.84	34.76±2.41	2.050	0.043
入院平均动脉压/mmHg	74.22±7.80	81.01±11.78	-2.781	0.009
入院 WBC/($\times 10^9/L$)	13.55±2.91	13.06±2.16	0.628	0.538
入院 N/($\times 10^9/L$)	14.39±2.19	13.45±1.96	1.663	0.100
入院 L/($\times 10^9/L$)	0.82±0.17	0.91±0.17	-1.768	0.081
入院 PLT/($\times 10^9/L$)	157.37±25.73	171.49±27.43	-1.831	0.071
入院 Lac/(mmol/L)	3.02(2.88,3.19)	2.51(2.17,3.04)		0.004
入院 N/LPR	10.72(9.39,13.62)	8.68(7.33,8.68)		0.006
入院 CRP/(mg/L)	17.12±4.11	15.45±2.61	1.514	0.046
入院 Hb/(g/L)	97.06±5.96	94.81±5.78	1.370	0.174
入院 SCr/(mol/L)	55.63±7.46	54.08±8.77	0.636	0.527

注:1 mmHg=0.133 kPa。

表 2 AKI 危险因素二元 logistic 回归分析

影响因素	β	SE	Wald χ^2	EXP(B)	P	95%CI
入院 Lac	1.981	0.869	5.196	7.252	0.023	1.320~39.834
入院 N/LPR	2.736	1.403	3.975	9.349	0.046	1.471~41.807
入院 CRP	0.128	0.109	1.383	1.136	0.240	0.918~1.406
入院平均动脉压	-0.059	0.036	2.680	0.942	0.102	0.878~1.012
ISS 评分	0.261	0.173	2.275	1.299	0.131	0.925~1.824

3 讨论

创伤是全球范围内导致死亡和残疾的主要原因之一。在创伤后早期,重大创伤患者的死亡率约为 20%^[11]。导致创伤患者死亡的重要因素主要包括大量失血、创伤性休克、多器官损伤等,特别是 AKI,已成为影响严重创伤患者预后的重要因素^[3]。创伤失血导致的有效循环血量减少、组织灌注不足,以及严重创伤后全身大量的炎症介质和细胞因子释放,使得创伤患者中 AKI 的发生率高达 17%~26%^[12-13]。因此,如何减少多发伤患者 AKI 的发生,改善患者预后,是临床治疗的重要难题。

在本研究的 87 例患者中,AKI 发生率为

17.24%(15/87),此结果与国内外在多发伤患者的流行病学调查结果基本相似。AKI 可能导致患者出现酸碱平衡紊乱、代谢异常、酸中毒等一系列高危事件。目前 AKI 的诊断标准,有赖于临床持续对患者血清肌酐、尿量进行监测,受影响因素较多,早期诊断的灵敏度和特异度较差^[14]。因此,早期预测和发现患者出现 AKI,对挽救多发伤患者生命具有重要意义。

logistic 单因素分析提示,ISS 评分、入院平均动脉压、N/LPR、Lac 和 CRP 是多发伤患者发生 AKI 的影响因素。ISS 评分是患者创伤后头颈部、面部、胸部、腹部等多个脏器部位严重程度的直观

表现,既往研究表明,ISS评分不但与严重创伤患者的预后密切相关,也与患者的多器官功能衰竭、ICU住院时间密切相关^[15]。ISS评分越高,意味着多脏器功能损伤越重。ISS评分15分以上通常被认为是重伤,多伴随失血性休克,血流动力学不稳定导致肾脏灌注压下降,肾小球滤过受损。与此同时,创伤后所产生的肌红蛋白、血红蛋白亦可导致肾小管堵塞,损伤肾脏,引起AKI^[15]。

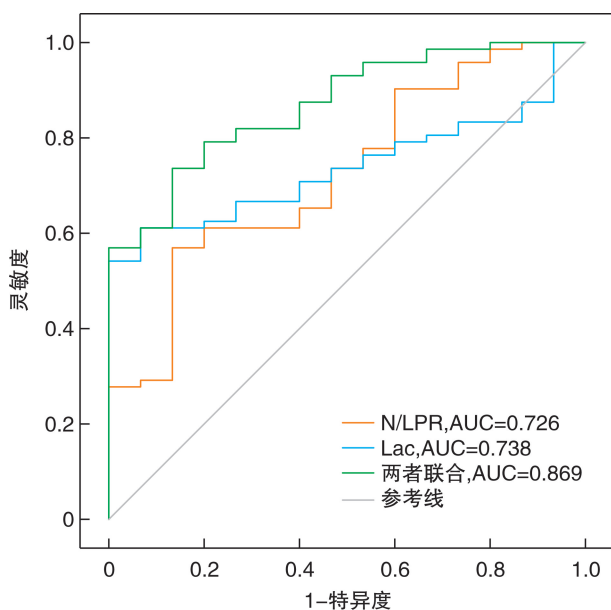


图1 N/LPR和Lac预测多发伤患者发生AKI的ROC曲线

logistic多因素分析提示Lac和N/LPR是影响多发伤患者发生AKI的独立危险因素。AKI发病机制复杂,涉及多种细胞和分子途径。缺血再灌注损伤(ischemia reperfusion injury, IRI)是发生AKI的最主要原因之一^[16]。IRI过程中,肾脏组织缺氧导致细胞能量代谢障碍,进而引发细胞死亡,包括凋亡和坏死性凋亡^[17]。Lac是机体组织循环灌注和氧供氧耗的直观表现之一。在缺血状态下,由于组织灌注不足或缺氧,身体会通过糖酵解途径产生能量和乳酸,导致血清乳酸水平升高。较高的Lac水平,意味着氧供氧耗和循环灌注水平严重不足。

同时,天然免疫和获得性免疫反应失衡也在AKI的发生发展中发挥重要作用,严重创伤会激发机体过度炎症反应,机体保护屏障受损,激活白细胞、凝血系统及血管内皮。中性粒细胞是创伤引起的炎症和免疫反应的主要组织者^[18]。有研究表明,在创伤后48h内一系列中性粒细胞功能和表型标记物发生显著改变,导致中性粒细胞、带状细胞、有时甚至是未成熟细胞(即晚幼粒细胞)从骨髓大量释放到循环中^[19-20],这种高细胞因子水平与感

染性并发症、多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)和死亡率有关^[21]。淋巴细胞是适应性免疫的主体,炎症持续扩散会引起适应性免疫能力T淋巴细胞、B淋巴细胞枯竭,创伤后淋巴细胞数量的减少被认为是严重脓毒症和MODS的潜在贡献者^[22]。

血小板既是凝血过程的重要组成成分,也是免疫系统关键一环。在创伤失血和炎症的环境中,血小板止血功能被放大,加速凝血过程;也和病原体相互作用调节免疫系统,血小板被大量消耗^[23]。N/LPR是中性粒细胞、淋巴细胞、血小板水平的综合判定指标,中性粒细胞升高,淋巴细胞数量降低,血小板降低,N/LPR和Lac水平同步快速升高,意味着创伤后血流动力学不稳定且炎症严重失控,AKI的发生率越高。本研究发现,N/LPR和Lac对多发性并发AKI诊断的灵敏度较高,但特异度较低,两者联合涵盖的炎症、血流动力学的两个方面,使其特异度明显升高。

本研究首次将N/LPR和Lac两者联合用于多发伤患者发生AKI的预测,但存在一定的局限性:研究是单中心研究,能够入选的多发伤患者较少;入选样本量较小,同时多发伤的部分各有不同,未能对不同部位的损伤进行亚组分析。我们将继续扩大样本量,进行前瞻性研究,进一步验证N/LPR和Lac水平对多发伤患者发生AKI诊断和预后评估的价值。

综上所述,N/LPR和Lac升高是影响多发伤患者发生AKI的独立危险因素,N/LPR和Lac可有效预测多发伤患者并发AKI。特别N/LPR和Lac均是一种临床上易于获得,且计算简单的检测指标,将有助于在多发伤人群中早期识别和干预AKI。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张翔,袁乙铜,何静,等.创伤院前救护能力现状及延时现场救护知识和能力准备-多中心横断面调研[J].创伤外科杂志,2023,25(3):216-222.
- [2] 中国县域创伤救治体系建设标准专家共识专家组.中国县域创伤救治体系建设标准专家共识(2024年版)[J].中华骨科杂志,2024,44(1):6-9.
- [3] 池锐彬,李超锋,邹启明,等.重症创伤患者急性肾损伤的临床特征及危险因素分析[J].中华急诊医学杂志,2022,31(12):1691-1696.
- [4] 刘大东,虞宗颖,张德厚,等.外周血中性粒细胞计数与淋巴细胞和血小板计数比值对脓毒症患者28d死亡的预测价值[J].中华危重病急救医学,2021,33(1):33-37.
- [5] Duque-Santana V, López-Campos F, Martín-Martín M, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio as Prognostic Factors in Locally Advanced Rectal Cancer[J]. Oncology,2023,101

- (6):349-357.
- [6] 龚春蕾,蒋远霞,唐艳,等. 血乳酸升高是脓毒症相关性急性肾损伤发生及死亡的独立危险因素[J]. 中华危重病急救医学,2022,34(7):714-720.
- [7] Messerer DAC, Halbgebauer R, Nilsson B, et al. Immunopathophysiology of trauma-related acute kidney injury[J]. *Nat Rev Nephrol*,2021,17(2):91-111.
- [8] 中华医学会创伤学分会创伤急救与多发伤学组. 多发伤病历与诊断:专家共识意见(2013版)[J]. 创伤外科杂志,2014,16(2):192-193.
- [9] Cullough PA, Shaw AD, Haase M, et al. Diagnosis of acute kidney injury using functional and injury biomarkers: Workgroup statements from the tenth Acute Dialysis Quality Initiative Consensus Conference [J]. *Contrib Nephrol*,2013,182:13-29.
- [10] Gameiro J, Fonseca JA, Jorge S, et al. Neutrophil, lymphocyte and platelet ratio as a predictor of mortality in septic-acute kidney injury patients[J]. *Nefrologia(Engl Ed)*,2020,40(4):461-468.
- [11] Mortaz E, Zadian SS, Shahir M, et al. Does Neutrophil Phenotype Predict the Survival of Trauma Patients? [J]. *Front Immunol*,2019,10:2122.
- [12] 晁晟,贾磊,熊建斌,等. 血乳酸及乳酸清除率与多发伤失血性休克患者急性肾损伤的关系[J]. 中国老年学杂志,2023,43(2):348-351.
- [13] Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study[J]. *JAMA*,2005,17,294(7):813-818.
- [14] 孙涛,陶志华. 急性肾损伤标志物应用价值:现状与未来[J]. 中华检验医学杂志,2022,45(7):671-676.
- [15] Dehouche N. The injury severity score: an operations perspective[J]. *BMC Med Res Methodol*,2022,22(1):48.
- [16] 韩圣瑾,周正武,翁云龙,等. 碳酸氢钠林格液联合连续性肾脏替代疗法对创伤合并急性肾损伤患者炎症水平及肾功能的影响[J]. 中华危重症医学杂志(电子版),2023,16(5):376-381.
- [17] Leng J, Zhao W, Guo J, et al. E-prostanoid 3 receptor deficiency on myeloid cells protects against ischemic acute kidney injury via breaking the auto-amplification loop of necroinflammation[J]. *Kidney Int*,2023,103(1):100-114.
- [18] anicova A, Becker N, Xu B, et al. Severe Traumatic Injury Induces Phenotypic and Functional Changes of Neutrophils and Monocytes[J]. *J Clin Med*,2021,10(18):4139.
- [19] Junger WG, Rhind SG, Rizoli SB, et al. Resuscitation of traumatic hemorrhagic shock patients with hypertonic saline-without dextran-inhibits neutrophil and endothelial cell activation [J]. *Shock*,2012,38:341-350.
- [20] Groeneveld KM, Koenderman L, Warren BL, et al. Early decreased neutrophil responsiveness is related to late onset sepsis in multitrauma patients: an international cohort study [J]. *PLoS One*,2017,12(6):e0180145.
- [21] 张波,范家伟,康超,等. 成年急性创伤性休克患者预后预测因素分析[J]. 中华创伤杂志,2022,38(4):365-370.
- [22] 郭辅政,赵秀娟,邓玖旭,等. 严重创伤患者早期外周血淋巴细胞变化与预后之间的关系[J]. 北京大学学报(医学版),2022,54(3):552-556.
- [23] Koupenova M, Livada AC, Morrell CN. Platelet and Megakaryocyte Roles in Innate and Adaptive Immunity[J]. *Circ Res*,2022,130(2):288-308.

(收稿日期:2024-04-23)

勘误

本刊于2024年第25卷第6期(第269—281页)刊登了《老年急危重症容量管理急诊专家共识》一文,撰写与审定专家中“张劲松(南京医科大学第一附属医院)”更正为“聂时南(东部战区总医院)”。特此说明!

《临床急诊杂志》编辑部