·临床研究·

中性粒细胞与血小板计数比值、白细胞介素-6及降钙素原对老年急性呼吸衰竭患者28 d死亡的预测价值

张莹*,朱红燕,何荫丽
(邢台市中心医院呼吸与危重症医学科,河北 邢台 054000)

【摘 要】 目的 探讨外周血中性粒细胞与血小板计数比值(NPR)、白细胞介素-6(IL-6)以及降钙素原(PCT)对老年急性呼吸衰竭患者预后的预测价值。**方法** 选取2022年12月至2023年12月邢台市中心医院收治的126例老年急性呼吸衰竭患者为研究对象。根据入院后28 d内生存情况,将患者分为死亡组(n=34)及存活组(n=92)。比较两组患者一般临床资料及入院时外周血NPR、IL-6及PCT水平。采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用t检验或χ^2检验。采用logistic回归模型分析影响患者预后的独立危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)评估NPR、IL-6及PCT对预后的预测价值。**结果** 死亡组患者年龄、急性生理与慢性健康状况评价Ⅱ(APACHEⅡ)评分以及外周血NPR、IL-6和PCT水平均高于存活组(P<0.05)。Pearson相关性分析显示,外周血NPR、IL-6及PCT水平与APACHEⅡ评分均呈正相关性(r=0.522, 0.609, 0.482;P<0.05)。二元logistic回归分析显示,APACHEⅡ评分(OR=1.170,95%CI 1.059~1.293,P=0.002)及外周血NPR(OR=1.331,95%CI 1.096~1.616;P=0.004)、IL-6(OR=1.049,95%CI 1.017~1.083;P=0.003)、PCT(OR=1.962,95%CI 1.200~3.209,P=0.008)水平均为老年急性呼吸衰竭患者入院后28 d内死亡的独立影响因素。ROC曲线显示,外周血NPR、IL-6及PCT水平预测老年急性呼吸衰竭患者入院后28 d内死亡的最佳截断点分别为0.15、55.41 pg/ml及2.32 ng/ml,对应的AUC分别为0.897(95%CI 0.818~0.975)、0.902(95%CI 0.833~0.972)及0.871(95%CI 0.784~0.957),3者联合预测的AUC为0.968(95%CI 0.940~995)。**结论** 外周血NPR、IL-6及PCT水平是预测老年急性呼吸衰竭患者入院后28 d内死亡的独立影响因素,3项指标联合检测对患者预后具有较高的预测价值。

【关键词】 老年人;急性呼吸衰竭;中性粒细胞与血小板计数比值;白细胞介素-6;降钙素原;预后
【中图分类号】 R563.3 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2026.01.009

Value of neutrophil-to-platelet ratio, interleukin-6 and procalcitonin in predicting 28-day death of elderly patients with acute respiratory failure

Zhang Ying*, Zhu Hongyan, He Yinli
(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Xingtai Central Hospital, Xingtai 054000, Hebei Province, China)

【Abstract】 Objective To explore the value of peripheral blood neutrophil-to-platelet ratio (NPR), interleukin-6 (IL-6) and procalcitonin (PCT) in predicting the prognosis of elderly patients with acute respiratory failure. **Methods** A total of 126 elderly patients with acute respiratory failure admitted to our hospital from December 2022 to December 2023 were recruited, and according to the survival status within 28 d after admission, they were divided into a death group (n=34) and a survival group (n=92). The general clinical data and peripheral blood NPR, IL-6 and PCT levels at admission were compared between groups. SPSS 22.0 was used for data analysis. Depending on data type, t test or *Chi*-square test was performed for comparison between groups. Logistic regression model was applied to identify the independent influencing factors of prognosis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the predictive value of NPR, IL-6 and PCT on prognosis. **Results** The death group exhibited significantly advanced age, higher acute physiologic and chronic health evaluation Ⅱ (APACHEⅡ) score and levels of peripheral blood NPR, IL-6 and PCT than the survival group (P<0.05). Pearson correlation analysis showed that the levels of NPR, IL-6 and PCT in peripheral blood were positively correlated with APACHEⅡ score (r=0.522, 0.609, 0.482; all P<0.05). Binary logistic regression analysis suggested that APACHEⅡ score (OR=1.170, 95%CI 1.059-1.293, P=0.002), and peripheral blood NPR (OR=1.331, 95%CI 1.096-1.616, P=0.004), IL-6 (OR=1.049, 95%CI 1.017-1.083, P=0.003) and PCT (OR=1.962, 95%CI 1.200-3.209, P=0.008) were independent influencing factors for death within 28 d after admission in elderly patients with acute respiratory failure. ROC curve analysis revealed that the cut-off values of peripheral blood NPR, IL-6 and PCT levels in predicting the death of elderly patients with acute respiratory failure within 28 d after admission were 0.15, 55.41 pg/ml and 2.32 ng/ml respectively, with the corresponding areas under the ROC curves (AUCs) of

收稿日期:2025-01-03;**接受日期**:2025-04-28
基金项目:邢台市科学计划项目(2019ZC208)
通信作者:张莹,E-mail:Zhangy920202@163.com

0.897(95%*CI* 0.818-0.975), 0.902 (95%*CI* 0.833-0.972) and 0.871(95%*CI* 0.784-0.957) respectively, and the AUC value of the three indicators combined was 0.968 (95%*CI* 0.940-995). **Conclusion** Peripheral blood levels of NPR, IL-6 and PCT are independent influencing factors for predicting the death of elderly patients with acute respiratory failure within 28 d after admission. The combined detection of the three indicators has high expected value for the prognosis.

【Key words】 aged; acute respiratory failure; neutrophil-to-platelet ratio; interleukin-6; procalcitonin; prognosis

This work was supported by the Project of Science Plan of Xingtai (2019ZC208).

Corresponding author: Zhang Ying, E-mail: Zhangy920202@163.com

急性呼吸衰竭是临床上常见且严重的急危重症,尤其在老年患者中,由于其基础疾病多、免疫功能低下,急性呼吸衰竭的发生率更高,预后更差[1]。早期对老年急性呼吸衰竭患者预后进行评估,对临床决策、治疗方案的选择以及患者预后的改善具有重要意义。近年来,研究表明炎症反应在呼吸衰竭的发生和发展中起着重要作用[2],外周血中性粒细胞与血小板计数比值(neutrophil-to-platelet ratio, NPR)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)及降钙素原(precalcitonin, PCT)作为感染和炎症反应的标志物,受到广泛关注。其中,NPR 可通过血常规检测快速获取,已被用于评估多种疾病如心血管疾病、肿瘤和感染性疾病的预后[3];IL-6 是一种重要的促炎细胞因子,在炎症反应中具有关键作用,其水平升高与多种急慢性疾病的预后密切相关[4];PCT 作为一种特异性较高的感染标志物,广泛应用于细菌感染的诊断和病情监测[5]。目前,关于这些炎症指标在老年急性呼吸衰竭患者预后评估中的综合应用研究尚不充分。本研究旨在探讨入院时 NPR、IL-6 及 PCT 在老年急性呼吸衰竭患者预后评估中的作用,为优化临床治疗策略提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 12 月至 2023 年 12 月邢台市中心医院收治的 126 例老年急性呼吸衰竭患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄≥60 岁。(2)符合急性呼吸衰竭诊断标准[6],即海平面大气压下,静息状态下,无原发呼吸系统疾病者动脉血氧分压(partial pressure of oxygen in artery, PaO_2)在短时间内降到 60 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)以下,或动脉血二氧化碳分压上升至 50mmg 以上;有原发慢性呼吸系统疾病者 PaO_2 降至 50 mmHg 以下,或已出现失代偿性或代偿不完全的呼吸性酸中毒。(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他严重的感染性疾病、恶性肿瘤及免疫系统疾病;(2)入院前一个月内接受过重大手术;(3)长期使用免疫抑制剂、糖皮质激素等药物;(4)入院后 28 d 内放弃治疗、自动出院;(5)临床资料、实验室数据等缺失。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者性别、年龄、体质量指数、原发病及入院时急性生理与慢性健康状况评价Ⅱ(acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ, APACHEⅡ)评分[7]。

1.2.2 生化指标检测 于入院后采集患者静脉血样本,采用全自动血液分析仪(日本 Sysmex 公司,型号:XN-1000)检测外周血中性粒细胞计数和血小板计数,计算 NPR;血样采集后立即进行离心处理,分离血清,采用酶联免疫吸附法测定血清 IL-6 水平,试剂盒购自 R&D Systems 公司;采用电化学发光全自动免疫分析仪(瑞士罗氏公司,型号:Cobas e411)测定血清 PCT 水平。

1.2.3 治疗及预后分组 所有患者均接受标准化治疗,包括机械通气、氧气疗法、抗感染治疗、营养支持及液体管理等,治疗过程中密切监测患者生命体征。根据患者入院后 28 d 内生存情况,将患者分为死亡组 34 例及存活组 92 例。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关系数进行相关性分析。采用 logistic 回归模型进行影响因素分析,将单因素分析有统计学意义的变量进行多重共线性分析,剔除方差膨胀因子>10 的变量,将不存在共线性的变量纳入二元 logistic 回归模型。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估指标对预后的预测效能,并计算 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 死亡组与存活组一般资料

死亡组患者年龄、APACHEⅡ评分均高于存活组,差异均有统计学意义($P<0.05$;表 1)。

2.2 死亡组与存活组入院时外周血 NPR、IL-6 及 PCT 水平

死亡组外周血 NPR、IL-6 及 PCT 水平均高于存活组,差异均有统计学意义($P<0.05$;表 2)。

表 1 死亡组与存活组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between death group and survival group

Group	n	Gender[n(%)]		Age	Primary disease[n(%)]			Body mass index	APACHE Ⅱ score
		Male	Female	(years, $\bar{x}\pm s$)	AECOPD	Severe pneumonia	ARDS	(kg/m^2, $\bar{x}\pm s$)	(points, $\bar{x}\pm s$)
Death	34	22(64.71)	12(35.29)	75.37±6.92	14(41.18)	12(35.29)	8(23.53)	23.42±3.19	24.57±4.31
Survival	92	56(60.87)	36(39.13)	71.75±7.31	39(42.39)	35(38.04)	18(19.57)	22.97±2.96	18.40±3.94
χ^2/t		0.155		2.502		0.248		0.742	7.606
P value		0.694		0.014		0.883		0.460	<0.001

AECOPD: acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; ARDS: acute respiratory distress syndrome; APACHE Ⅱ: acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ.

表 2 死亡组与存活组入院时外周血 NPR、IL-6 及 PCT 水平比较

Table 2 Comparison of NPR, IL-6, and PCT levels in peripheral blood between death group and survival group at admission ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	NPR	IL-6(pg/ml)	PCT(ng/ml)
Death	34	0.21±0.06	82.37±16.14	2.85±0.84
Survival	92	0.11±0.03	34.97±10.16	1.67±0.51
t		12.385	24.954	9.554
P value		<0.001	<0.001	<0.001

NPR: neutrophil-to-platelet ratio; IL-6: interleukin-6; PCT: procalcitonin.

2.3 外周血 NPR、IL-6、PCT 水平与 APACHE Ⅱ 评分的相关性

Pearson 相关性分析显示,外周血 NPR、IL-6、PCT 水平与 APACHE Ⅱ 评分均呈正相关性(r = 0.522,0.609,0.482;P<0.05)。

2.4 影响老年急性呼吸衰竭患者预后的二元 logistic 回归分析

对表 1 及表 2 中有统计学意义的指标进行共性诊断,结果显示,所有指标的方差膨胀因子均>10,不存在多重共线性问题,可将其纳入二元 logistic 回归模型。以年龄、APACHE Ⅱ 评分及外周血 NPR、IL-6、PCT 水平作为自变量,以入院后 28 d 存活情况(死亡=1,存活=0)作为因变量进行二元 logistic 回归分析,结果显示,APACHE Ⅱ 评分及外周血 NPR、IL-6、PCT 水平均为老年急性呼吸衰竭患者入院后 28 d 内死亡的独立影响因素。详见表 3。

表 3 影响老年急性呼吸衰竭患者预后的二元 logistic 回归分析

Table 3 Binary logistic regression analysis of factors influencing prognosis in elderly patients with acute respiratory failure

Factor	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P value
Age	0.065	0.037	3.086	1.067	1.002-1.136	0.080
APACHE Ⅱ score	0.157	0.051	9.477	1.170	1.059-1.293	0.002
NPR	0.286	0.099	8.346	1.331	1.096-1.616	0.004
IL-6	0.048	0.016	9.000	1.049	1.017-1.083	0.003
PCT	0.674	0.251	7.211	1.962	1.200-3.209	0.008

APACHE Ⅱ: acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ; NPR: neutrophil-to-platelet ratio; IL-6: interleukin-6; PCT: procalcitonin.

2.5 外周血 NPR、IL-6 及 PCT 水平对老年急性呼吸衰竭患者预后的预测效能

ROC 曲线分析显示,外周血 NPR、IL-6 及 PCT 水平预测老年急性呼吸衰竭患者入院后 28 d 内死亡的 AUC 分别为 0.897(95%CI 0.818~0.975)、0.902(95%CI 0.833~0.972)及 0.871(95%CI 0.784~0.957),最佳截断点分别为 0.15、55.41 pg/ml 及 2.32 ng/ml,灵敏度分别为 85.30%、88.20%及 82.40%,特异度分别为 85.90%、84.80%及 87.00%。三者联合预测的 AUC 为 0.968(95%CI 0.940~0.995),灵敏度为 97.10%,特异度为 82.60%。详见图 1。

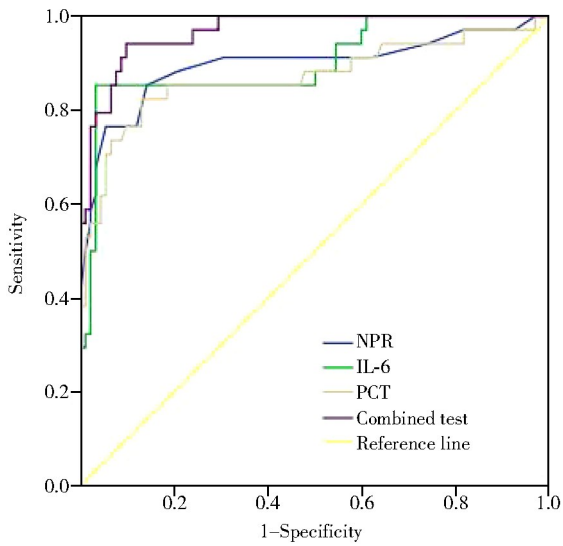


图 1 外周血 NPR、IL-6 及 PCT 水平预测老年急性呼吸衰竭患者预后的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of NPR, IL-6 and PCT levels in peripheral blood for predicting prognosis of elderly patients with acute respiratory failure

NPR: neutrophil-to-platelet ratio; IL-6: interleukin-6; PCT: procalcitonin; ROC: receiver operating characteristic.

3 讨 论

急性呼吸衰竭是一种危及生命的急性临床综合征,表现为呼吸功能急剧恶化,无法维持机体的正常气体交换,继而出现低氧血症、二氧化碳潴留和酸碱平衡紊乱等症状,且老年患者因器官功能减退、免疫

系统功能下降、合并症增多等特点,急性呼吸衰竭的发病率和病死率显著增加[8]。传统的病情评估方法如 APACHEⅡ评分,虽可在一定程度上预测患者预后,但其评分较为复杂,在临床应用中具有局限性[9]。

中性粒细胞是先天免疫系统的重要组成部分,当机体受到感染或炎症刺激时,中性粒细胞迅速增殖并迁移至炎症部位,释放多种炎症介质和酶类,因此中性粒细胞水平升高可作为炎症活动增强的标志[10]。血小板除了在血液凝固和止血过程中发挥关键作用外,还参与炎症细胞因子的释放、炎症介质的传播以及与免疫细胞的相互作用,研究证实,血小板可增强中性粒细胞的活性,促进其在炎症部位的聚集[11]。当中性粒细胞计数显著升高而血小板计数相对保持稳定时,NPR 会增高,这通常提示炎症反应较为强烈。IL-6 是一种多效性促炎细胞因子,在急慢性炎症反应中发挥关键作用,其升高与多种疾病的不良预后密切相关,被广泛用作严重感染、脓毒症等病情和预后评估的标志物[12,13]。PCT 是由甲状腺 C 细胞分泌的一种肽,细菌感染时其血清水平显著升高,在严重感染和脓毒症中,其升高通常提示病情严重,并与不良预后相关[14]。

本研究显示,死亡组 NPR、IL-6 及 PCT 水平均显著高于存活组,且 NPR、IL-6 及 PCT 水平与 APACHEⅡ评分均呈显著正相关性。APACHEⅡ评分是反映急性呼吸衰竭患者病情的有效指标,以上研究结论提示,NPR、IL-6 及 PCT 与老年急性呼吸衰竭患者病情严重程度密切相关,在预测老年急性呼吸衰竭患者预后中具有一定的潜能,与既往研究[15]一致。后经二元 logistic 回归分析显示,NPR、IL-6 及 PCT 水平是老年急性呼吸衰竭患者 28 d 内死亡的独立预测因素。

为进一步验证各指标在预测老年急性呼吸衰竭患者预后中的价值,本研究通过 ROC 曲线分析发现,外周血 NPR、IL-6 及 PCT 单独预测老年急性呼吸衰竭患者入院后 28 d 内死亡的最佳截断值分别为 0.15、55.41 pg/ml 及 2.32 ng/ml,对应的 AUC 分别为 0.897、0.902 及 0.871,提示单一标志物在预后评估中有一定价值。NPR 反映炎症和凝血系统的相互作用,是炎症反应强度的综合指标;IL-6 是炎症级联反应中的核心因子,反映全身性炎症反应的程度;PCT 评估感染性炎症的严重程度,尤其在细菌感染中有较高特异性,三者从不同角度反映患者的炎症状态和病理生理过程。而三项指标联合预测患者 28 d 内死亡风险的 AUC 为 0.968,敏感度、特异度分别为 97.10%、82.60%,表现出了较高的预测效能,可弥补单独应用的不足。可见,联合检测可更准确地预测患者预后,有助于早期识别高危患者,及时调整治疗策略,从而优化治疗效果。

综上,外周血 NPR、IL-6 及 PCT 水平与老年急性呼吸衰竭患者的病情及预后密切相关,3 者联合检测对患者 28 d 内死亡风险具有较高的预测价值,可为老年急性呼吸衰竭患者的临床管理提供重要参考。

【参考文献】

[1] Dahmer MK, Yang G, Zhang M, *et al*. Identification of phenotypes in paediatric patients with acute respiratory distress syndrome: a latent class analysis[J]. Lancet Respir Med, 2022, 10(3): 289-297. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00382-9.

[2] Yaku A, Inagaki T, Asano R, *et al*. Regnase-1 prevents pulmonary arterial hypertension through mRNA degradation of interleukin-6 and platelet-derived growth factor in alveolar macrophages[J]. Circulation, 2022, 146(13): 1006-1022. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059435.

[3] Villgran VD, Lyons C, Nasrullah A, *et al*. Acute respiratory failure[J]. Crit Care Nurs Q, 2022, 45(3): 233-247. DOI: 10.1097/CNQ.0000000000000408.

[4] Munshi L, Mancebo J, Brochard LJ. Noninvasive respiratory support for adults with acute respiratory failure[J]. N Engl J Med, 2022, 387(18): 1688-1698. DOI: 10.1056/NEJMra2204556.

[5] Blank JA, Armstrong-Hough M, Valley TS. Disparities among patients with respiratory failure[J]. Curr Opin Crit Care, 2023, 29(5): 493-504. DOI: 10.1097/MCC.0000000000001079.

[6] Ferguson ND, Fan E, Camporota L, *et al*. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(10): 1573-1582. DOI: 10.1007/s00134-012-2682-1.

[7] Zhang XM, Zhang WW, Yu XZ, *et al*. Comparing the performance of SOFA, TPA combined with SOFA and APACHEⅡ for predicting ICU mortality in critically ill surgical patients: a secondary analysis[J]. Clin Nutr, 2020, 39(9): 2902-2909. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.12.026.

[8] Krall JTW, Chakravartty A, Caress JB, *et al*. Identification and management of acute neuromuscular respiratory failure in the ICU[J]. Chest, 2023, 164(6): 1454-1461. DOI: 10.1016/j.chest.2023.09.009.

[9] Azoulay E, Maertens J, Lemiale V. How I manage acute respiratory failure in patients with hematological malignancies[J]. Blood, 2024, 143(11): 971-982. DOI: 10.1182/blood.2023021414.

[10] Tu X, Selim A, Selim B. Assessment of chronic hypercapnic respiratory failure[J]. Sleep Med Clin, 2024, 19(3): 391-403. DOI: 10.1016/j.jsmc.2024.04.002.

[11] Itagaki T. Diaphragm-protective mechanical ventilation in acute respiratory failure[J]. J Med Invest, 2022, 69(3): 165-172. DOI: 10.2152/jmi.69.165.

[12] Chen L, Rackley CR. Diagnosis and epidemiology of acute respiratory failure[J]. Crit Care Clin, 2024, 40(2): 221-233. DOI: 10.1016/j.ccc.2023.12.001.

[13] Miyashita F, Kinoshita T, Suzuki T, *et al*. Respiratory failure after open descending aortic aneurysm repair: risk factors and outcomes[J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2021, 27(1): 41-48. DOI: 10.5761/atcs.oa.20-00020.

[14] Rowan CM, Smith L, Sharron MP, *et al*. A biomarker panel for risk of early respiratory failure following hematopoietic cell transplantation[J]. Blood Adv, 2022, 6(6): 1866-1878. DOI: 10.1182/bloodadvances.2021005770.

[15] Essay PT, Mosier JM, Nayebi A, *et al*. Predicting failure of noninvasive respiratory support using deep recurrent learning[J]. Respir Care, 2023, 68(4): 488-496. DOI: 10.4187/respcare.10382.

(编辑:和雨璇)