·全军老年医学会议专栏·

中性粒细胞百分比与高龄感染患者死亡率相关性分析

曹桂花,许荣,薛明涛,金凤钟,刘艳,葛伟*
(空军军医大学西京医院老年病科,西安 710032)

【摘 要】 **目的** 探讨中性粒细胞百分比与高龄感染患者死亡率的相关性并评价其应用价值。**方法** 以 2013 年 1 月至 2017 年 6 月空军军医大学西京医院老年病科住院治疗的 191 例高龄感染患者为研究对象,按 30 d 是否死亡将其分为死亡组(A 组)和未死亡组(B 组);研究两组患者中性粒细胞百分比(NP)>90%、临床相关指标、合并症与 30 d 死亡率的关系。采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析,根据数据类型,组间比较采用 t 检验或 χ^2 检验;单因素相关分析采用 Spearman 相关分析,多因素相关分析采用 logistic 回归法。**结果** 两组年龄、性别、合并症、白细胞(WBC)差异无统计学意义($P>0.05$);A 组 NP>90%患者比例、脓毒症比例、高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、血乳酸、降钙素原(PCT)、急性生理与慢性健康评分(APACHE)Ⅱ、序贯性器官衰竭评估评分(SOFA)、机械通气及留置导尿比例较 B 组均显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 单因素相关分析显示,患者 30 d 死亡率与 NP>90%($r=0.223$)、APACHE Ⅱ评分($r=0.156$)、SOFA 评分($r=0.316$)、血乳酸($r=0.453$)、hs-CRP($r=0.656$)、PCT($r=0.121$)、脓毒症($r=0.286$)、机械通气($r=0.461$)、留置导尿比例($r=0.112$)呈正相关。多因素 logistic 回归分析表明,NP>90%、血乳酸、hs-CRP、PCT、脓毒血症是影响 30 d 死亡率的独立危险因素。**结论** 高龄感染患者 NP>90%提示其 30 d 死亡的危险性升高,且比白细胞计数更能敏感反映感染的程度及病情。

【关键词】 感染;死亡率;中性粒细胞百分比;高龄
【中图分类号】 R631;R592 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.01.008

Correlation between neutrophil percentage and mortality of very old infected patients

CAO Gui-Hua, XU Rong, XUE Ming-Tao, JIN Feng-Zhong, LIU Yan, GE Wei[1*]
(Department of Geriatrics, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the correlation between the neutrophil percentage(NP) and mortality in the very old patients with infection, and evaluate its application value. **Methods** A total 191very old patients aged at (86.0±2.0) years with infection admitted in our department between January 2013 and June 2017 were recruited in this study. According to whether they died within 30 d, they were divided into dead group (group A, $n=120$) and survival group (group B, $n=71$). The relationship of NP>90%, clinical indicators and complications with 30-day mortality rate was analyzed. SPSS statistics 18.0 was used to perform the statistical analysis. Student's t test or Chi-square test was employed for different data types. Spearman correlation analysis was adopted for single factor correlation, and logistic regression for multivariate correlation analysis. **Results** There were no significant differences in age, sex, incidence of complications and white blood cell count (WBC) between the 2 groups ($P>0.05$). The group A had obviously more patients with NP>90%, higher proportion of sepsis, higher levels of high sensitivity C-reactive protein(hs-CRP), blood lactic acid and procalcitonin (PCT), higher scores of acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) Ⅱ and sequential organ failure assessment (SOFA), and larger ratios of mechanical ventilation and indwelling catheterization when compared with the group B ($P<0.05$). Spearman univariate correlation analysis found that 30-day mortality rate was positively correlated with NP>90% ($r=0.223$), APACHE Ⅱ score ($r=0.156$), SOFA score ($r=0.316$), blood lactic acid ($r=0.453$), hs-CRP ($r=0.656$), PCT ($r=0.121$), sepsis ($r=0.286$), mechanical ventilation ($r=0.461$), and indwelling catheterization ($r=0.112$). Multivariate logistic regression analysis showed that NP>90%, blood lactic acid, hs-CRP, PCT and sepsis were independent risk factors for 30-day mortality rate. **Conclusion** For the very old patients with infection, NP>90% indicates higher 30-day mortality rate. NP>90% is more sensitive to the extent and condition of infection than WBC.

【**Key words**】 infection; mortality; neutrophil percentage; very old

Corresponding author: *GE Wei*, *E-mail*: *geweidr@fmmu.edu*

收稿日期:2017-09-12;**修回日期**:2017-10-12
通信作者:葛伟,E-mail:geweidr@fmmu.edu

高龄老人生理机能退行性改变、主要组织器官储备有限、多种慢性疾病共存、免疫力低下，易感染，且对感染反应性差，感染时临床表现往往不典型，病情进展快，预后差，死亡率高[1,2]。早期对高龄感染患者病情准确评估，及时合理的调整治疗方案能降低患者死亡率。临床上高龄感染患者，白细胞计数可以不升反降，常不能用于准确评估患者的感染程度、判断预后。有文献表明，高龄感染患者中性粒细胞百分比（neutrophile percentage，NP）能早于白细胞计数反映感染程度，但具体水平不明确。本研究回顾性分析191例≥80岁感染患者NP水平与高龄感染患者死亡率的相关性，评价NP对高龄感染患者的诊断价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究所选对象为2013年1月至2017年6月在空军军医大学西京医院老年病科住院治疗的老年感染患者，共191例，年龄（86.0±2.0）岁。按30 d是否死亡将其分为死亡组（A组）71例和未死亡组（B组）120例。纳入标准：（1）年龄≥80岁；（2）存在感染；（3）住院时间预计>3 d。排除标准：（1）存在白细胞升高或降低的非感染相关性疾病；（2）预期生存时间≤24 h。

1.2 方法

收集并记录患者年龄、性别、NP>90%比例、急性生理与慢性健康评分（acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ，APACHE Ⅱ）、序贯性器官衰竭评估评分（sequential organ failure assessment，SOFA）、高敏C-反应蛋白（high sensitivity C-reactive protein，hs-CRP）、血乳酸、降钙素原（procalcitonin，PCT）、白细胞（white blood cells，WBC）计数、合并症等进行对比分析。

1.3 统计学处理

采用SPSS 18.0统计软件对数据进行处理，计量资料用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用t检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用χ^2检验；单因素相关分析采用Spearman相关分析，多因素相关分析采用logistic回归法。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者基本资料比较

两组患者年龄、性别、合并症（呼吸衰竭、心功能不全、肝功能不全、肾功能不全、低蛋白血症）比例、WBC水平差异无统计学意义（$P>0.05$）；A组NP>90%比例、脓毒症比例、hs-CRP、血乳酸、PCT、APACHE Ⅱ评分、SOFA评分、机械通气比例、留置导尿比例较B组显著升高（$P<0.05$；表1）。

表1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between groups

Item	Dead group (n=71)	Survival group (n=120)
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	86.0±1.7	85.0±2.4
Male[n(%)]	46(64)	86(72)
Complications[n(%)]		
Respiratory failure	17(23.9)	29(24.2)
Cardiac insufficiency	24(33.8)	48(40.0)
Liver dysfunction	5(7.0)	8(6.7)
Renal inadequacy	12(16.9)	18(15.0)
Hypoproteinemia	20(28.1)	32(26.6)
NP>90%[n(%)]	25(35)*	18(15)
Sepsis[n(%)]	15(21.1)*	5(4.2)
Indices($\bar{x}\pm s$)		
WBC($\times10^9$/L)	10.1±1.8	11.6±2.1
hs-CRP(mg/L)	195.3±8.5*	60.0±4.9
Blood lactate(mmol/L)	3.4±2.6*	1.4±2.1
PCT(ng/ml)	7.2±3.5*	0.40±0.11
APACHE Ⅱ(scores, $\bar{x}\pm s$)	22.5±3.9*	11.8±2.0
SOFA(scores, $\bar{x}\pm s$)	9.8±4.9*	4.6±2.3
MV[n(%)]	30(42.2)*	6(5.0)
Indwelling catheter[n(%)]	25(35.2)*	13(10.8)

NP: neutrophile percentage; WBC: white blood cells; hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein; PCT: procalcitonin; APACHE: acute physiology and chronic health evaluation; SOFA: sequential organ failure assessment; MV: mechanical ventilation. Compared with survival group, *$P<0.05$

2.2 影响患者30 d死亡率单因素相关分析

Spearman单因素相关分析显示，患者30 d死亡率与NP>90%的比例（r=0.223）、APACHE Ⅱ评分（r=0.156）、SOFA评分（r=0.316）、血乳酸（r=0.453）、hs-CRP（r=0.656）及PCT水平（r=0.121）、脓毒症（r=0.286）、机械通气（r=0.461）、留置导尿比例（r=0.112）呈正相关（$P<0.05$）。

2.3 影响30 d死亡率多因素的非条件logistic回归分析

以30 d是否死亡为因变量，将NP>90%、APACHE Ⅱ评分、SOFA评分、血乳酸、hs-CRP、PCT、脓毒症、机械通气、留置导尿纳入logistic回归模型进行多因素分析。结果显示，NP>90%、血乳酸、hs-CRP、PCT、脓毒症是影响感染患者30 d死亡率的独立危险因素（$P<0.05$；表2）。

表2 影响30 d死亡率多因素非条件logistic回归分析

Table 2 The multivariate unconditional logistic regression analysis of risk factors of 30 days mortality rate

Variable	β	*SE*	*Wald*	*P* value	*OR*	95% *CI*
NP>90%	1.228	0.216	32.719	0.000	3.103	2.323-5.448
Lactic acid	0.025	0.036	0.621	0.041	1.747	1.246-2.112
hs-CRP	0.268	0.135	3.664	0.035	2.682	2.041-3.090
PCT	0.426	0.221	5.021	0.018	2.146	1.092-3.153
Sepsis	0.324	0.211	5.372	0.037	2.105	1.181-3.125

NP: neutrophile percentage; hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein; PCT: procalcitonin

3 讨 论

高龄感染患者常合并各重要脏器功能不全,多伴发低蛋白血症、营养不良,且常有机械通气、留置导尿等介入操作,这些使患者感染率、感染再发率或死亡率增加[3,4]。老年人感染常以细菌感染为主,而感染严重者机体启动炎症反应,可致感染性休克、弥散性血管内凝血、多器官功能障碍综合征等,是导致感染患者死亡的主要因素[5,6]。

目前,PCT、CRP、APACHE Ⅱ评分、SOFA评分、血乳酸水平、以及是否存在介入操作、是否合并脓毒症已经广泛应用于临床来评估感染患者病情、炎症反应程度以及死亡率[7]。本研究按以上指标进行收集并分析,结果发现,上述指标在死亡组显著高于未死亡组,这与临床实践中所见一致,但这些指标都存在不同程度的局限性,其中PCT在严重细菌感染早期即可升高,在严重的全身系统性感染时明显增加,其浓度和炎症严重程度成正相关,随着炎症的控制和病情的缓解而降低至正常水平,可作为判断病情与预后及疗效观察的指标,对重症感染患者的死亡率及住院时间提供标准[7,8],但监测PCT费用高,在基层医院难以开展。CRP是机体受到炎性刺激时肝细胞合成的急性时相蛋白,是评估急性时相反应的实验指标之一,对判定炎性感染程度、治疗效果及预后有重要作用[9,10],但CRP是非特异性炎症指标,影响因素多,在创伤、急性心肌梗死等非感染时也可升高。APACHEⅡ评分、SOFA评分主要用于已经存在多器官功能障碍的重症感染患者病情的评估,评分越高提示患者病情越重,死亡率越高,但两者不能对感染初期、主要器官功能尚未明显损伤患者的炎症程度及预后做出很有价值的评估[11]。另外,血乳酸水平也是评估感染患者疾病严重程度的重要指标,但当肝功能衰竭、细胞代谢障碍、癫痫发作等多种情况下血乳酸水平也有增高的现象,对评价老年是否存在感染有一定限制[12]。有创操作及脓毒症的患者也是因为感染导致患者死亡率增加,因此,需要相关指标来客观反映感染程度[13]。由于以上指标的局限性,我们需要在临床上不断总结研究,寻找更早、更敏感、更准确的指标去评估患者病情,从而指导临床治疗。本研究显示,高龄感染患者NP>90%是影响30 d死亡率的独立危险因素,相比其他指标,更能敏感反映感染的程度及病情,是评价其病情的重要指标之一。

当机体受到感染时,促发初期炎症反应,同时机体产生的内源性免疫炎性因子形成"瀑布效应"[14]。众所周知,中性粒细胞在血液的非特异性细胞免疫系统中起着十分重要的作用,其通过趋化、吞噬和释放细胞毒性产物等一系列快速协调反应杀伤病原微生物。微生物入侵时,滚动在小血管内皮细胞上的中性粒细胞,即边缘池或骨髓内储备的成熟中性粒细胞,大量进入循环血液,此时,包括中性粒细胞在内的WBC计数升高,间接反映了进入循环血液中性粒细胞的水平变化[15]。然而,高龄感染患者因常合并存在多器官功能障碍,在可溶性因子的作用下,大量中性粒细胞滞留在脏器的微血管床,受到刺激后中性粒细胞黏附活性明显增强,在临床上表现为血液中WBC计数不升反降,此时涂片镜检发现血片上WBC虽然很少,但大多数是中性粒细胞,血液分析仪报告NP明显升高,且中性细胞胞质内有中毒颗粒[16]。因此,高龄感染患者血常规检测中的WBC计数并不能完全反映外周循环的白细胞总数,NP上升常比白细胞计数上升更早、更准确地反映感染程度[17]。另外,感染严重时中性粒细胞会过度活化,滞留和迁徙过程中释放的蛋白酶和细胞毒性物质会损伤宿主组织器官,进一步加重病情[18]。

本研究提示,NP在高龄感染患者中可作为预测因子判断病情和预后。更重要的是,当NP>90%时,结合PCT、CRP、血乳酸等指标的动态变化,临床医师应认识到机体发生了过度的炎症反应,过度释放的炎症介质对组织器官具有潜在威胁。实践中可适当补充液体,稀释中性粒细胞黏附效应,及时清除炎症介质。强有力的抗感染治疗方案可能有助于减

缓体内的炎症反应,减少器官功能损伤,降低高龄感染患者死亡率。

【参考文献】

[1] 王力红, 赵霞, 郝晋, 等. 高龄老年患者医院感染特点[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(1): 6-9. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.01.002.
Wang LH, Zhao X, Hao J, *et al*. Characteristics of healthcare-associated infection in elderly hospitalized patients[J]. Chin J Infect Control, 2017,16(1): 6-9. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.01.002.

[2] 李树全. 老年患者医院感染相关因素分析及预防措施探讨[J]. 世界最新医学信息文摘(电子版), 2017, 17(26): 202, 208. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2017.26.128.
Li SQ. Analysis of related factors of hospital infection in elderly patients and prevention measures[J]. World Latest Med Inf (Electron Ed), 2017, 17(26): 202, 208. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2017.26.128.

[3] 李福平, 付燕, 常丽, 等. 2010年-2012年某医院住院患者医院感染高危因素回顾性研究[J]. 实用医药杂志, 2015, 32(10): 937-940.
Li FP, Fu Y, Chang L, *et al*. A retrospective study on the risk factors inducing nosocomial infection of the admitted patients in a hospital from 2010 to 2012[J]. Pract J Med Pharm, 2015, 32(10): 937-940.

[4] 王建军. 2007~2009年干部病区医院感染资料分析[J]. 中外医学研究, 2010, 8(16): 91-92. DOI: 10.3969/j.issn.1674-6805.2010.16.063.
Wang JJ. Data analysis of hospital infection in the cadre ward from 2007 to 2009[J]. Chin Foreign Med Res, 2010, 8(16): 91-92. DOI: 10.3969/j.issn.1674-6805.2010.16.063.

[5] Pickwell K, Siersma V, Kars M, *et al*. Predictors of lower-extremity amputation in patients with an infected diabetic foot ulcer[J]. Diabetes Care, 2015, 38(5): 852-857. DOI: 10.2337/dc14-1598.

[6] Henig O, Kaye KS. Bacterial pneumonia in older adults[J]. Infect Dis Clin North Am, 2017, 31(4): 689-713. DOI: 10.1016/j.idc.2017.07.015.

[7] 张超, 叶玉平, 厉丽芳, 等. ICU患者重症感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(4): 786-787. DOI: 10.11816/cn.ni.2016-152985.
Zhang C, Ye YP, Li LF, *et al*. Risk factors for severe infections in ICU patients[J]. Chin J Nosocomiol, 2016, 26(4): 786-787. DOI: 10.11816/cn.ni.2016-152985.

[8] Perren A, Cerutti B, Lepori M, *et al*. Influence of steroids on procalcitonin and C-reactive protein in patients with COPD and community-acquired pneumonia[J]. Infection, 2008, 36(2): 163-166. DOI: 10.1007/s15010-007-7206-5.

[9] Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, *et al*. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial[J]. Lancet, 2004, 363(9409): 600-607. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)15591-8.

[10] 李艳红, 张霞, 郭秋野. C反应蛋白联合降钙素原检测在老年社区获得性肺炎中应用126例临床观察[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(17): 135-137.
Li YH, Zhang X, Guo QY. Clinical observation of C-reactive protein and procalcitonin detection in 126 elderly patients with community-acquired pneumonia[J]. J Clin Med Pract, 2016, 16(17): 135-137.

[11] 朱金源, 李元贵, 马希刚. SOFA评分和APACHE Ⅱ评分对脓毒性休克患者预后的影响[J]. 心理医生, 2016, 22(36): 59-60.
Zhu JY, Li YG, Ma XG. The effect of SOFA score and APACHE Ⅱ score on the prognosis of patients with septic shock[J]. Psychol Doct, 2016, 22(36): 59-60.

[12] 林书生, 高勃, 姜平, 等. ICU危重患者血乳酸变化水平与预后的关系探讨[J]. 临床急诊杂志, 2013, 14(1): 20-23, 26. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2013.01.017.
Lin SS, Gao B, Jiang P, *et al*. Relationship between the level of blood lactate and the prognosis of ICU critically ill patients[J]. J Clin Emerg, 2013, 14(1): 20-23, 26. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2013.01.017.

[13] 唐香祝, 巫世庆, 江翠波. 重症监护病房院内感染的危险因素及干预对策[J]. 世界最新医学信息文摘(电子版), 2013, 13(19): 397-398. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2013.19.318.
Tang XZ, Wu SQ, Jiang CB. Risk factors of infection in intensive care ward and intervention countermeasures[J]. World Latest Med Inf(Electron Ed), 2013, 13(19): 397-398. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2013.19.318.

[14] 祝筱姬, 胡德忠, 褚海波. C反应蛋白检测在肺部感染中的应用[J]. 医学综述, 2011, 17(23): 3619-3621. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2011.23.034.
Zhu XJ, Hu DZ, Chu HB. Application of C-reaction protein in testing of pulmonary infection[J]. Med Recapitulate, 2011, 17(23): 3619-3621. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2011.23.034.

[15] 刘刚, 江宇, 卢中秋, 等. 感染性休克死亡率和危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(10): 1229-1231. DOI: 10.3321/j.issn:1005-4529.2007.10.016.
Liu G, Jiang Y, Lu ZQ, *et al*. Mortality and risk factors of septic shock[J]. Chin J Nosocomiol, 2007, 17(10): 1229-1231. DOI: 10.3321/j.issn:1005-4529.2007.10.016.

[16] 朱大年. 生理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 56-57.
Zhu DN. Physiology[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008: 56-57.

[17] Azab B, Shariff MA, Bachir R, *et al*. Elevated preoperative neutrophil/lymphocyte ratio as a predictor of increased long-term survival in minimal invasive coronary artery bypass surgery compared to sternotomy[J]. J Cardiothorac Surg, 2013, 8: 193. DOI: 10.1186/1749-8090-8-193.

[18] 姚咏明. 急危重症病理生理学[M]. 北京: 科学出版社, 2013: 15-23.
Yao YM. Emergency and Critical Pathophysiology[M]. Beijing: Science Press, 2013: 15-23.

(编辑: 张美)