

中性粒细胞与淋巴细胞比值对初发溃疡性结肠炎 鉴别诊断及严重程度判断的临床意义*

周正宇, 高 谦, 景丽玲, 岳展伊, 孟 洁, 刘善荣

(海军军医大学附属上海长海医院实验诊断科, 上海 200433)

摘要:目的 评估中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)对溃疡性结肠炎诊断的临床意义。方法 选取2009年6月~2016年6月就诊于上海长海医院的192例患者,其中溃疡性结肠炎患者97例,肠易激综合征患者95例。通过研究血常规中中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR),分析两组疾病NLR差异,并评价NLR对溃疡性结肠炎诊断的敏感度及特异度;通过改良的Mayo评分系统评估溃疡性结肠炎疾病严重程度,并分别分析NLR在溃疡性结肠炎不同严重程度及不同病变部位之间的差异。结果 与肠易激综合征组相比,溃疡性结肠炎患者NLR显著增高,差异具有统计学意义($t=2.327, P<0.021$);诊断溃疡性结肠炎敏感度和特异度分别为69.1%和75.8%;NLR在溃疡性结肠炎严重程度之间差异有统计学意义($F=8.221, P=0.001$);NLR在不同病变部位之间差异无统计学意义($F=0.737, P=0.483$)。结论 NLR在溃疡性结肠炎与肠易激综合征鉴别诊断中具有一定价值和临床意义,并且可以判断溃疡性结肠炎的严重程度。

关键词:中性粒细胞与淋巴细胞比值;溃疡性结肠炎;肠易激综合征

中图分类号:R574.62;R446.111 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2018)01-145-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2018.01.038

Clinical Significance of the Ratio of Neutrophil to Lymphocyte in the Differential Diagnosis of Primary Ulcerative Colitis and the Judgment of Its Severity

ZHOU Zheng-yu, GAO Qian, JING Li-ling, YUE Zhan-yi, MENG Jie, LIU Shan-rong

(Department of Laboratory Diagnosis,

Shanghai Changhai Hospital of the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical impact of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in the diagnosis of ulcerative colitis. **Methods** The study included 97 patients with ulcerative colitis (UC) and 95 patients with irritable bowel syndrome (IBS) from June 2009 to June 2016. The differences of NLR between the two groups were analyzed and the result of sensitivity and specificity were calculated. The differences of NLR were analyzed between the groups of different severity and in different lesions separately. **Results** NLR were significantly higher in ulcerative colitis than in irritable bowel syndrome ($t=2.327, P<0.021$). Sensitivity was 69.1% and specificity was 75.8%. There was statistic different in groups of different severity determination of newly diagnosed ulcerative colitis ($F=8.221, P=0.001$) and there was no statistic different between different lesions ($F=0.737, P=0.483$). **Conclusion** NLR is valuable in the diagnosis of UC and IBS can determine the degree of inflammation of ulcerative colitis.

Keywords: neutrophil to lymphocyte ratio; ulcerative colitis(UC); irritable bowel syndrome(IBS)

溃疡性结肠炎(UC)属于炎症性肠病的一种,是一种病因尚不十分明确的非特异性炎症性疾病,临床表现为持续或反复发作的腹泻,黏液脓血便,腹痛等,过去在我国极少见,但近年来发病率有上升的趋势^[1,2]。肠易激综合征(IBS)是一种功能性肠道疾病,不属于炎症性肠病,其诊断主要依靠症状学,临床表现为腹泻、便秘或两者都有,并有腹痛、腹部不适或腹胀,肠易激综合征患者自身主观感受影响较大且症状表现多样。因此,溃疡性结肠

炎与肠易激综合征在诊断时若只依据临床症状易出现混淆,需参考其它检测进行鉴别诊断^[3,4]。

溃疡性结肠炎的诊断缺乏金标准,确诊主要依靠结肠镜及病理检查的结果且结合患者临床表现,并排除感染性和其它非感染性结肠炎^[5]。然而,结肠镜是侵入式检查,有出血、穿孔、息肉切除后综合症等一些少见并发症^[6]。血液检测具有创伤小、便捷快速的优势。近几年来中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)作为新发现的炎性指标,已多次被报

* 基金项目:长海医院青年启动基金(CH201706)。

作者简介:周正宇(1989-),男,医学学士,检验技师,研究方向:临床疾病的血液学诊断标志物,E-mail:850843066@qq.com。

高 谦(1986-),女,医学硕士,助理研究员,研究方向:临床疾病的血液学诊断标志物,E-mail:lovelyjiumei@126.com,共同第一作者。

通讯作者:刘善荣,男,研究员,E-mail:liushanrong@hotmail.com。

道在血流感染、脑卒中、多种肿瘤等炎症相关疾病中有临床意义^[7~9]。在曹明为等^[10,11]人的研究中,讨论了NLR对于溃疡性结肠炎鉴别诊断的价值和NLR与溃疡性结肠炎严重程度之间的关系,但这两个研究中仅将溃疡性结肠炎患者分为缓解组与活动组,且未对NLR与溃疡性结肠炎病变部位的关系进行讨论。

我们将对NLR在溃疡性结肠炎与肠易激综合征的差异进行分析,并将活动期溃疡性结肠炎患者分为轻度、中度、重度三组,分析NLR在不同溃疡性结肠炎疾病活动度的差异,根据病变部位将溃疡性结肠炎患者分组,分析NLR在溃疡性结肠炎不同病变部位的差异。

1 材料和方法

1.1 研究对象 选取2009年6月~2016年6月在上海长海医院初发溃疡性结肠炎的患者97例,男性51例,女性46例,平均年龄 50.97 ± 15.62 岁,诊断依据为患者结肠镜及病理检查结果和临床表现,并排除感染性和其它非感染性结肠炎,诊断标准参考中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012年,广州)》。初发肠易激综合征患者95例,男性48例,女性47例,平均年龄 53.19 ± 14.07 岁,诊断标准依据罗马Ⅲ标准:病程6个月以上且近3个月来持续存在腹部不适或腹痛,并伴有下列特点中至少2项:①排便后改善;②发病伴排便频率改变;③发病伴粪便性状改变^[12]。研究对象的选取排除并发血液系统疾病、肿瘤系统疾病、糖尿病、血常规检测前一周使用糖皮质激素、肝肾功能异常者以及其它急性感染性疾病的患者。本研究通过医院伦理委员会批准,研究对象签署知情同意书。

1.2 试剂和仪器 血常规由Sysmex XN9000及其配套试剂进行检测,CRP由贝克曼Imagine-800及其配套试剂检测。

1.3 研究方法 记录研究对象的姓名、年龄、性别、主诉、大便频率、血便状况、血细胞沉降率,CRP,粪常规及粪隐血结果,病理结果:入院后首次结肠镜结果以及入院后首次血常规结果。将研究对象中初发溃疡性结肠炎患者依据改良的Mayo评分系统进行分组:评分 ≤ 2 分且无单个分项评分 >1 分为临床缓解组,3~5分为轻度活动组,6~10分为中度活动组,11~12分为重度活动组^[13]。溃疡性结肠炎活动度分组无缓解期患者,轻度活动组36例,中度活动组43例,重度活动组18例。病变范围的分组依据蒙特利尔分类,即根据结肠镜下炎症病变累及的最大范围分为三组:E1.局限于直肠,未达乙状结肠;E2.累及左半结肠(脾曲以远);

E3.广泛病变累及脾曲以近乃至全结肠^[13]。溃疡性结肠炎病变范围分组E1组9例,E2组25例,E3组33例,肠镜报告中病变蔓延部位描述不详30例。

1.4 统计学分析 使用SPSS 22.0软件进行统计学分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间比较采用单因素方差分析。受试者工作曲线(ROC)用于确定最佳分界点及计算敏感度和特异度。

2 结果

2.1 NLR在溃疡性结肠炎与肠易激综合征鉴别诊断的价值 见图1。NLR在溃疡性结肠炎组(3.19 ± 2.02)与肠易激综合征组(2.10 ± 1.72)间的差异有统计学意义($t = 2.327, P < 0.021$)。我们通过ROC曲线分析,曲线下面积0.716,当最佳临界值2.115时,NLR检测的敏感度和特异度分别为69.1%和75.8%。

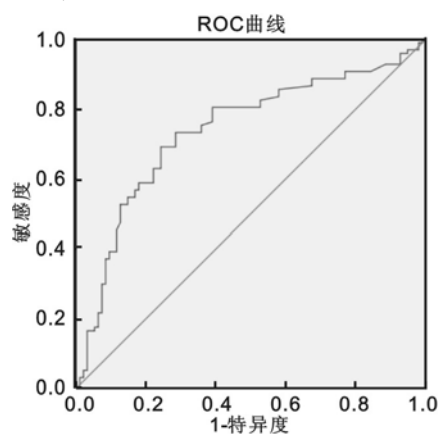


图1 ROC曲线分析

2.2 NLR与CRP相关性 见图2。在溃疡性结肠炎患者中,NLR与CRP相关性 $R^2 = 0.1152, P = 0.005$,由此可见NLR与CRP呈正相关。

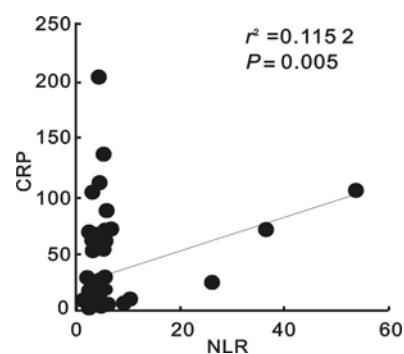


图2 NLR与CPR相关性

2.3 NLR在判断溃疡性结肠炎严重程度的临床意义 见图3。根据Mayo评分系统对病人进行严重程度分类,NLR在轻度(2.27 ± 1.00),中度

(3.21±1.71), 重度(4.97±2.94) 三组间的差异有统计学意义($F=8.221, P=0.001$)。

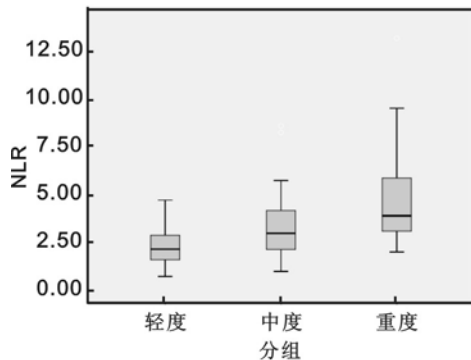


图3 NLR与UC严重程度

2.4 NLR与溃疡性结肠炎病变部位 见图4。根据蒙特利尔分类对病人的病变部位进行分组,分为E1(3.20±2.33), E2(3.36±2.83), E3(2.71±1.26)三组, NLR在E1, E2, E3组患者间的差异无统计学意义($F=0.737, P=0.483$)。

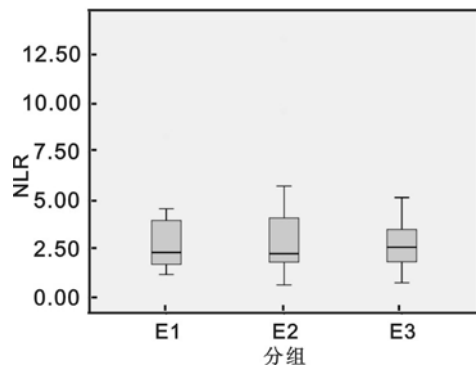


图4 NLR与溃疡性结肠炎病变部位

3 讨论 由本研究结果可知: NLR在溃疡性结肠炎与肠易激综合症的鉴别诊断中有意义, ROC曲线下面积为0.716, cutoff值为2.115, 敏感度69.1%, 特异度75.8%; NLR只在溃疡性结肠炎不同严重程度中存在差异, 在发病不同部位间无差异; NLR与传统指标CRP具有相关性。

NLR可以作为鉴别诊断溃疡性结肠炎与肠易激综合症的指标, 主要有下面两方面的原因: 其一, 在溃疡性结肠炎的炎症反应中, NLR可以反映两种免疫途径: 中性粒细胞是吞噬细胞, 也是引起溃疡性结肠炎炎症和组织损伤的最重要的细胞之一, 溃疡性结肠炎通常可见在顶端上皮表面的肠隐窝内有中性粒细胞积聚和脓肿形成; 绝对淋巴细胞计数被认为是反映宿主免疫系统的反应程度, 溃疡性结肠炎患者淋巴细胞水平在外周循环与黏膜中均异常, 可能的原因为淋巴细胞DNA受损^[14,15]。另一方面中性粒细胞比例增加, 会使得淋巴细胞比例相对减少。因此在炎症肠病溃疡性结肠炎中中性粒细胞升高, 淋巴细胞减少使得NLR升高。其

二, 肠易激综合征不属于炎症肠病, 低度炎症是其众多发病因素之一, 因而肠易激综合征患者或可表现为低度黏膜炎症或无炎症表现^[16]。所以相较于溃疡性结肠炎, NLR作为外周血中的炎症指标在肠易激综合征中未有明显升高。

NLR对判断初发溃疡性结肠炎的严重程度有意义, 推测原因可能为在Mayo评分标准下, 溃疡性结肠炎的严重程度与炎症反应的严重程度有关, 而NLR作为一个炎症指标可以指示炎症的严重程度; 而本研究表明NLR对判断病变部位没有意义, 推测原因可能为疾病病变部位与炎症反应的严重程度无关。

本研究的不足之处在于实验样本量小, 尤其是E1组仅有9例样本, 且本研究为回顾性研究, 因此研究结果可能存在局限性和一定的偏倚, 还需更大规模更全面的临床研究证实本研究的结论。

总之, NLR可以作为溃疡性结肠炎与肠易激综合症鉴别诊断的指标, 并且可以反映溃疡性结肠炎的严重程度。

参考文献:

[1] Szigethy E, McLafferty L, Goyal A. Inflammatory bowel disease[J]. *Pediatr Clin North Am*, 2011, 58(4): 903-920.

[2] Ouyang Q, Xue LY. Inflammatory bowel disease in the 21st century in China; turning challenges into opportunities[J]. *J Dig Dis*, 2012, 13(4): 195-199.

[3] 崔立红, 李超, 王晓辉, 等. 肠易激综合征临床症状学及分型研究[J]. *解放军医药杂志*, 2014, 26(2): 1-2, 6.

Cui LH, Li C, Wang XH, et al. Clinical symptoms and subtypes of irritable bowel syndrome [J]. *Med & Pharm J Chin PLA*, 2014, 26(2): 1-2, 6.

[4] Enck P, Aziz Q, Barbara G, et al. Irritable bowel syndrome[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2(4): 16014.

[5] Ordás I, Eckmann L, Talamini M, et al. Ulcerative colitis[J]. *Lancet*, 2012, 380(9853): 1606-1619.

[6] 丛春莉, 苏秉忠, 刚苏和. 结肠镜检查及治疗并发穿孔分析[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2012, 21(10): 953-955.

Cong CL, Su BZ, Gang SH. Analysis about diagnosis and therapy of colonoscopic perforations [J]. *Chin J Gastroenterology Hepatol*, 2012, 21(10): 953-955.

[7] 任党利, 韩海燕, 周鑫, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值在区分不同病原菌引起血流感染的价值[J]. *现代检验医学杂志*, 2017, 32(2): 102-105.

Ren DL, Han HY, Zhou X, et al. Clinical evaluation on ratio of neutrophil-to-lymphocyte in different pathogens [J]. *J Mod Lab Med*, 2017, 32(2): 102-105.

[8] Salman T, Kazaz SN, Varol U, et al. Prognostic value of the pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio for patients with neuroendocrine tumors: an izmir oncology group study [J]. *Chemotherapy*, 2016, 61(6): 281-286.

(上接 147 页)

- [9] 马 炜,朱 俊,徐 健,等. NLR 与缺血性脑卒中患者预后关系研究[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(4): 139-142.
Ma W, Zhu J, Xu J, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor prognosis for acute ischemic stroke [J]. J Mod Lab Med, 2016, 31(4): 139-142.
- [10] 曹明为,伍丹丹,季梦遥,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与溃疡性结肠炎内镜活动度关系的研究[J]. 中华全科医学, 2017, 15(3): 390-392, 536.
Cao MW, Wu DD, Ji MY, et al. The relationship between the neutrophil-lymphocyte ratio and endoscopic activity in ulcerative colitis [J]. Chin J General Practice, 2017, 15(3): 390-392, 536.
- [11] 卢加杰,李 莉,木尼拉·买买提,等. 溃疡性结肠炎患者中性粒细胞和淋巴细胞比值与疾病活动的相关性分析[J]. 中国医师杂志, 2016, 18(12): 1837-1840.
Lu JJ, Li L, Munila MMT, et al. Correlation between neutrophils lymphocytes ratio and disease activity in patients with ulcerative colitis [J]. J Chin Physician, 2016, 18(12): 1837-1840.
- [12] 罗马委员会. 功能性胃肠病罗马Ⅲ诊断标准[J]. 胃肠病学, 2006, 11(12): 761-765.
Rome Committee. Diagnostic criteria of rome Ⅲ for functional gastrointestinal disorders [J]. Chin J Gastroenterology, 2006, 11(12): 761-765.
- [13] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012年,广州) [J]. 中华消化杂志, 2012, 17(12): 763-781.
Inflammatory Bowel Disease Group of the Chinese Society of Gastroenterology. Consensus opinion on the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease (2012, Guangzhou) [J]. Chin J Dig, 2012, 17(12): 763-781.
- [14] Nishida Y, Hosomi S, Yamagami H, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio for predicting loss of response to infliximab in ulcerative colitis [J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0169845.
- [15] Aslan M, Nazligu Y, Bolukbas C, et al. Peripheral lymphocyte DNA damage and oxidative stress in patients with ulcerative colitis [J]. Pol Arch Med Wewn, 2011, 121(7/8): 223-229.
- [16] El-Salhy M. Irritable bowel syndrome: diagnosis and pathogenesis [J]. World J Gastroenterology, 2012, 18(37): 5151-5163.

收稿日期: 2017-11-25

修回日期: 2017-12-21