

外周血 NLR, PLR 和 LMR 水平分析在儿童流感病毒与疱疹性咽峡炎感染鉴别诊断中的临床意义

汪 阔, 徐忠意, 何家花 (商洛市中心医院, 陕西商洛 726000)

摘要: 目的 探讨外周血全血细胞分析中的三项指标在鉴别儿童流感病毒和疱疹性咽峡炎的临床意义。方法 收集 2019 年 11 月 1 日 ~ 2020 年 1 月 31 日商洛市中心医院就诊的有上呼吸道感染症状患儿 189 例, 采用胶体金法检测甲乙流感病毒抗原, 采集患儿初诊时外周血进行全血细胞分析。研究组纳入甲型流感 85 例, 乙型流感 43 例。对照组纳入甲乙流感病毒阴性的疱疹性咽峡炎患儿 61 例。分别比较三组之间中性粒细胞和淋巴细胞计数比值 (NLR)、血小板和淋巴细胞计数比值 (PLR)、淋巴细胞和单核细胞计数比值 (LMR) 水平, 并对结果进行统计学分析。结果 流感组与对照组的三项感染指标水平比较, 差异均有统计学意义 ($F=11.51, 13.00$ 和 29.37 , 均 $P<0.05$)。进一步对甲流组和乙流组进行比较, 两组之间的 NLR, PLR 和 LMR 水平差异有统计学意义 (均 $P<0.05$)。三项感染指标的 ROC 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分别为 0.723, 0.837 和 0.725, 当 NLR 截点为 3.77 时, 灵敏度和特异度分别为 60% 和 73%; PLR 截点为 147.83 时, 灵敏度和特异度分别为 71.1% 和 80%; LMR 截点为 2.57 时, 灵敏度和特异度分别为 71.8% 和 65%。结论 在甲乙型流感病毒感染与疱疹性咽峡炎的辅助鉴别诊断中 PLR 优于 NLR 和 LMR 两项指标。

关键词: 血小板和淋巴细胞计数比值; 儿童; 流感病毒; 疱疹性咽峡炎

中图分类号: R373.1; R446.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2021) 02-136-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.02.032

Clinical Significance of Peripheral Blood NLR, PLR and LMR Level Analysis in Differential Diagnosis of Influenza Virus Infection and Herpangina in Children

WANG Kuo, XU Zhong-yi, HE Jia-hua

(the Central Hospital of Shangluo City, Shaanxi Shangluo 726000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical significance of three indicators in peripheral blood pancytopenia analysis in the identification of influenza virus and herpetic pharyngitis in children. **Methods** 189 infected children with symptoms of upper respiratory tract infection admitted to the Central Hospital of Shangluo City from November 1, 2019 to January 31, 2020 were collected. Colloidal gold method was used to detect influenza A and B virus antigens, and peripheral blood was collected for whole blood cell analysis at the time of initial diagnosis. The study group included 85 cases of influenza A and 43 cases of influenza B. The control group included 61 children with herpetic pharyngitis but influenza virus A and B test-negative. Among the three groups, the neutrophil to lymphocyte count ratio (NLR), platelet to lymphocyte count ratio (PLR) and lymphocyte to monocyte count ratio (LMR) were compared, and the results were statistically analyzed. **Results** The levels of three infection indicators in the influenza group and the control group were all significantly different ($F=11.51, 13.00$ and 29.37 , all $P<0.05$). Further comparison was made between the A and B groups, and the levels of NLR, PLR and LMR between the two groups were statistically significant (all $P<0.05$). The area under curve (AUC) of the ROC about three inflammatory indicators were 0.723, 0.837 and 0.725, respectively. When the NLR cut-off point was 3.77, the sensitivity and specificity were 60% and 73%, respectively. When the PLR cut-off point was 147.83, the sensitivity and specificity were 71.1% and 80%, respectively, and when the LMR cut-off point was 2.57, the sensitivity and specificity were 71.8% and 65%. **Conclusion** PLR is superior to NLR and LMR in the auxiliary differential diagnosis of influenza A/B virus infection and herpetic pharyngitis.

Keywords: platelet to lymphocyte count ratio; children; influenza virus; herpangina

甲乙流感病毒和疱疹性咽峡炎 (herpangina, HA) 病毒作为儿童上呼吸道感染重要的病原体, 感染后初始症状类似, 临床上极易漏诊误诊, 早期的发现

及鉴别诊断非常重要。血细胞分析相关参数比值作为一项新型炎症指标, 近年来在肿瘤预后、溃疡性结肠炎^[1]、幼儿手足口病^[2]等疾病炎症预测评判中

作者简介: 汪阔 (1988-), 男, 本科, 主管技师, 主要研究方向: 临床微生物学检验, E-mail: wagkuo@126.com。

通讯作者: 何家花 (1987-), 女, 在读硕士, 主管技师, 主要研究方向: 临床微生物学检验, E-mail: 745249229@qq.com。

引起了学者很大的关注。本文旨在探究外周血全血细胞分析中的中性粒细胞和淋巴细胞计数比值(neutrophil to lymphocyte count ratio, NLR)、血小板和淋巴细胞计数比值(platelet to lymphocyte count ratio, PLR)及淋巴细胞和单核细胞计数比值(lymphocyte to monocyte count ratio, LMR)水平在甲乙流感病毒和HA感染患儿之间的鉴别意义,以期待给临床提供一定的参考价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2019年11月1日~2020年1月31日商洛市中心医院就诊的有上呼吸道感染症状患儿189例,年龄8月~10岁。入选标准排除血液、免疫相关性器质性疾病以及细菌性上呼吸道感染者、剔除甲流/乙流鼻拭子同时阳性且感染HA者。经甲型/乙型流感病毒抗原试剂检测,甲型流感病毒阳性患儿85例,男性44例,女性41例,平均年龄 3.53 ± 2.17 岁。乙型流感病毒阳性患儿43例,男性28例,女性15例,平均年龄 3.42 ± 2.04 岁。流感病毒感染诊断标准参照《儿童流感诊断与治疗专家共识(2015)版》^[3]。对照组选取同一时间段甲乙流感病毒阴性的HA患儿61例,男性27例,女性34例,平均年龄 3.22 ± 1.99 岁,诊断标准参照《疱疹性咽峡炎诊断及治疗专家共识(2019)版》^[4]。甲乙流感病毒阳性组和对照组患儿在年龄、性别之间比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

1.2 仪器和试剂

1.2.1 仪器: BC-5390血细胞分析仪(深圳迈瑞公

司),血细胞分析仪每半年校准一次,质控每天各批次均在控,卫生部及陕西省室间质量评价成绩合格。

1.2.2 试剂: 甲型/乙型流感病毒抗原检测试剂盒(杭州创新生物检控技术有限公司)。血细胞分析用溶血剂、稀释液、质控品(深圳迈瑞公司)

1.3 方法 严格按照说明书的操作步骤采集鼻拭子,采用胶体金法检测甲型/乙型流感病毒抗原。采集EDTA抗凝的全血进行血细胞检测分析。NLR, PLR和LMR三项血细胞分析指标分别由中性粒细胞除以淋巴细胞,淋巴细胞除以单核细胞,血小板除以淋巴细胞得到。

1.4 统计学分析 采用SPSS22.0软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。经Shapiro-Wilk(SW)检验三项指标数据不符合正态分布,先进行对数转换再采用单因素方差分析,组间两两之间比较采用LSD法。对NLR, PLR和LMR指标进行ROC曲线分析并比较曲线下面积(AUC),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三项感染指标水平在流感组和对照组中的分析比较 见表1。三组患儿外周血的NLR, PLR和LMR水平差异有统计学意义($F=11.51, 13.00$ 和 29.37 , 均 $P < 0.05$),其中两两比较中,甲流组与乙流组和甲流组与对照组比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。乙流组与对照组比较,NLR和PLR差异均有统计学意义($P < 0.05$),而LMR在两组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 流感组与对照组三项感染指标水平的分析比较($\bar{x} \pm s$)

指标*	甲流组(n=85)	乙流组(n=43)	对照组(n=61)	t_1	P_1	t_2	P_2	t_3	P_3
\ln NLR	1.47 ± 0.65	0.93 ± 0.91	0.91 ± 0.84	3.68	<0.001	0.11	0.910	4.24	<0.001
\ln LMR	0.65 ± 0.49	1.05 ± 0.64	1.05 ± 0.50	-3.99	<0.001	0.01	0.993	-4.44	<0.001
\ln PLR	5.34 ± 0.55	5.09 ± 0.58	4.65 ± 0.47	2.51	0.013	4.09	<0.001	7.65	<0.001

注: t_1, P_1 为甲流组与乙流组之间的比较; t_2, P_2 为乙流组与对照组之间的比较; t_3, P_3 为甲流组与对照组之间的比较; *三项指标均经过 $\ln x$ 转换。

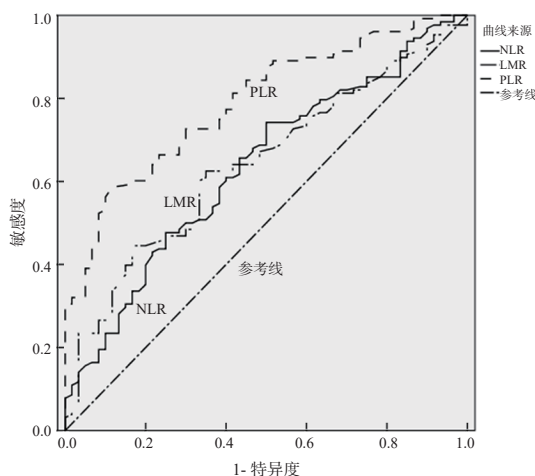


图1 三项感染指标对甲乙流感病毒感染诊断的ROC曲线

2.2 三项感染指标对流感病毒感染诊断的价值 三项感染指标ROC曲线的AUC分别是NLR为0.723, LMR为0.725, PLR最大为0.837, 当NLR截点为3.77时,其灵敏度和特异度分别为60%和73%; PLR截点为147.83时,灵敏度和特异度分别为71.1%和80%; LMR的截点为2.57时,灵敏度和特异度分别为71.8%和65%。见图1。

3 讨论

流感病毒主要侵犯宿主呼吸道黏膜上皮细胞,可扩散蔓延至下呼吸道,引起鼻塞、发热、咽部不适等一系列症状,严重者可出现多器官功能衰竭,急性坏死性脑病^[5]等。HA病原体为柯萨奇病毒病毒A组,属于小RNA病毒科肠道病毒属,主要致

病血清型为 CV-A2, 4, 5, 6, 8, 10, 16 型和 EV-A71 型^[6], 临床表现为在发病初期高热, 咽痛等症状^[7]。两者感染引起上呼吸道症状类似, 临床上极易漏诊误诊。本研究通过分析外周血 NLR, PLR 和 LMR 三项炎症指标水平变化, 了解机体感染后的病理反应, 探讨它们在甲乙型流感病毒和 HA 感染鉴别诊断中的临床意义。

流感病毒侵入机体后, 中性粒细胞受刺激升高, 而淋巴细胞不高或降低^[8], 淋巴细胞与流感病毒特异性结合并向肺部等炎症部位转移聚集, 从而导致外周血白细胞总数的降低, 其本身受病毒的侵害加速凋亡, 短期内不能大量增生或增生减慢。血小板同体内免疫 T 细胞、B 细胞、NK 细胞等免疫细胞存在复杂相互作用, 广泛参与体内炎症反应^[9], 与中性粒细胞和肺微血管内皮细胞的黏附聚集是导致其计数减少的重要原因^[10-11]。单核细胞计数的增高是因为受病毒影响产生相应的趋化因子对骨髓单核细胞造血增殖的刺激所致, 此外也与血细胞分析仪器可能把部分单核型异形淋巴细胞计数为单核细胞有关^[12]。付惠玲等^[13]人研究表明甲乙流感病毒阳性患者白细胞计数与血小板计数低于上呼吸道感染病原组, 本研究进一步表明 NLR 和 PLR 指标水平的升高及 LMR 的降低在甲乙流感组与 HA 的鉴别诊断中有一定的价值, 三项指标水平的变化与流感病毒感染紧密相关, 这与相关文献研究稍有不同的是^[14], 本研究同时表明 PLR 也与流感病毒感染相关, 且在与 HA 感染的鉴别诊断中 PLR 更具有优势, 可以为临床提供一定的参考价值。

在临床应用这三项感染指标的同时应该考虑患儿的具体情况, 已有研究表明年龄是全血细胞分析用于甲、乙流感诊断中考虑的必要因素^[15]。本研究的局限性在于仅探讨了三项指标在儿童群体流感病毒与 HA 鉴别诊断的临床意义, 而在不同年龄分组中的变化水平以及诊断效能还有待进一步的研究。此外样本量纳入的较少和其他的一些影响血细胞参数变化的因素也会对结论得出造成偏差, 后续还需进一步的研究和证实。

综上所述, 在甲乙型流感病毒感染与 HA 的早期感染的辅助鉴别诊断中, 三项指标检测便捷, 易于获得, 在基层医院没有条件做病原学检测的情况下就可以进行报告, 且 PLR 优于其他两项指标, 可以给临床提供较好的诊断价值。

参考文献:

[1] 周正宇, 高谦, 景丽玲, 等. 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其严重程度判断的临床意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(1): 145-147, 150.

ZHOU Zhengyu, GAO Qian, JING Liling, et al. Clinical significance of the ratio of neutrophil to lymphocyte in the differential diagnosis of primary ulcerative colitis and the judgment of its severity[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(01): 145-147, 150.

[2] 李亚玲. NLR, PLR 联合 CRP 检测对手足口病患儿的临床价值 [J]. 检验医学与临床, 2018, 15(17): 2582-2584, 2588.

LI Yaling. The diagnostic value and clinical significance of NLR, PLR and CRP for children with Hand Foot and Mouth Disease [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2018, 15(17): 2582-2584, 2588.

[3] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童流感诊断与治疗专家共识 (2015 年版) [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17): 1296-1303.

Subspecialty Group of Respiratory Diseases, Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, Editorial Board of *Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics*. Expert consensus on diagnosis and treatment of influenza in children (2015 edition) [J]. Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2015, 30(17): 1296-1303.

[4] 中华医学会儿科学分会感染学组, 国家感染性疾病医疗质量控制中心. 疱疹性咽峡炎诊断及治疗专家共识 (2019 年版) [J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(3): 177-180.

The Subspecialty Group of Infectious Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, National Center for Quality Control of Infectious Diseases. Expert consensus on diagnosis and treatment of herpangina (version 2019) [J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2019, 57(3): 177-180.

[5] JAHANSHAH A, ZEIGHAMI H, HAGHI F. Molecular characterization of methicillin and vancomycin resistant staphylococcus aureus strains isolated from hospitalized patients [J]. Microbial Drug Resistance (Larchmont, N.Y.), 2018, 24(10): 1529-1536.

[6] 曾汉日, 郑焕英, 刘冷, 等. 2015 年广东省广州地区疱疹性咽峡炎病原学特征分析 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2017, 31(5): 409-413.

ZENG Hanri, ZHENG Huanying, LIU Leng, et al. Etiological characteristics of herpangina cases in Guangzhou city in Guangdong province, 2015 [J]. Chinese Journal of Experimental and Clinical Virology, 2017, 31(5): 409-413.

[7] 朱经林, 刘井秀, 刘小花, 等. 小儿疱疹性咽峡炎血常规特点及其临床意义 [J]. 现代医院, 2020, 20(3): 463-465.

ZHU Jinglin, LIU Jingxiu, LIU Xiaohua, et al. Study on blood routine characteristics and clinical significance of infantile herpetic pharyngitis [J]. Modern Hospital, 2020, 20(3): 463-465.

[8] 秦笙, 练立婷, 王维亮, 等. 广州发热呼吸道症候

- 群成年患者临床特征及病原学检测[J]. 中国热带医学, 2016, 16(5): 495-498.
- QIN Sheng, LIAN Liting, WANG Weiliang, et al. Clinical characteristics and pathogen detection of febrile respiratory syndrome in adults from Guangzhou[J]. China Tropical Medicine, 2016, 16(5): 495-498.
- [9] 贾芳, 周学章. 血小板与免疫细胞、炎症反应和细菌相互作用的概况[J]. 现代免疫学, 2020, 40(3): 252-256.
- JIA Fang, ZHOU Xuezhong. Overview of platelet interactions with immune cells, inflammatory responses, and bacteria[J]. Current Immunology, 2020, 40(3): 252-256.
- [10] 宗晓龙, 李真玉, 谷雅君, 等. 血小板参与免疫炎症反应的研究进展[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2018, 38(4): 313-320.
- ZONG Xiaolong, LI Zhenyu, GU Yajun, et al. Role of platelet in immunity and inflammation[J]. Chinese Journal of Microbiology and Immunology, 2018, 38(4): 313-320.
- [11] SUGIYAMA M G, GAMAGE A, ZYLA R, et al. Influenza virus infection induces platelet-endothelial adhesion which contributes to lung injury[J]. Journal of Virology, 2016, 90(4): 1812-1823.
- [12] 高兵, 黄铭, 张辉, 等. 血细胞参数及比值在儿童甲型流感病毒感染中的应用价值[J]. 临床血液学杂志, 2020, 33(4): 248-252.
- GAO Bing, HUANG Ming, ZHANG Hui, et al. The application value of hemocyte parameters and ratios in influenza A virus infection in children[J]. Journal of Clinical Hematology, 2020, 33(4): 248-252.
- [13] 付惠玲, 韩长青, 焦书真, 等. 2017年冬季本院甲乙型流感患儿的临床特点[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(8): 82-85.
- FU Huiling, HAN Changqing, JIAO Shuzhen, et al. Clinical characteristics of children with influenza A and B in our hospital in winter of 2017[J]. Clinical Research and Practice, 2019, 4(8): 82-85.
- [14] 肖四方, 潘建华, 向延根. NLR, PLR 和 LMR 在急诊甲、乙型流感病毒感染者中的临床意义[J]. 热带医学杂志, 2018, 18(11): 1478-1481.
- XIAO Sifang, PAN Jianhua, XIANG Yangen. Clinical value of NLR, PLR and LMR in emergency patients with influenza A or B[J]. Journal of Tropical Medicine, 2018, 18(11): 1478-1481.
- [15] 王珍凤, 田晓怡. 儿童甲、乙型流感病毒感染外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值的临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(6): 60-62, 66.
- WANG Zhenfeng, TIAN Xiaoyi. Clinical significance of peripheral blood neutrophil-to-lymphocyte ratio in influenza A and B virus infections in children[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(6): 60-62, 66.

收稿日期: 2020-05-28

修回日期: 2020-10-26

(上接第104页)

- [10] 张赟, 郑辑英, 李光来, 等. 癫痫发病机制研究的进展与脑损伤机制[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(8): 1168-1171.
- ZHANG Yun, ZHENG Jiying, LI Guanglai, et al. Research progress on the mechanism of epilepsy and brain damage mechanism[J]. Chinese Journal of Clinicians(Electronic Edition), 2016, 10(8): 1168-1171.
- [11] 宋新勤, 贾金鼎, 杨长虹. 41例癫痫患者智力障碍分析[J]. 中国健康心理学杂志, 2004, 12(5): 392-393.
- SONG Xinqin, JIA Jinding, YANG Changhong. Analysis on intellectual disorders of 41 Epileptics[J]. Chinese Journal of Health Psychology, 2004, 12(5): 392-393.
- [12] 王丽丽, 张宁, 赵迎春, 等. 老年急性脑出血并发癫痫患者血清 HP, SOD, MDA 水平表达及其与认知功能损害的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(2): 108-111.
- WANG Lili, ZHANG Ning, ZHAO Yingchun, et al. Study on the correlation between serum haptoglobin, superoxide dismutase and malondialdehyde in elderly patients with epilepsy after acute cerebral hemorrhage and their correlation with cognitive impairment[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(2): 108-111.
- [13] 龚耀先. 中国修订韦氏成人智力量表手册[M]. 长沙: 湖南地图出版社, 1992: 5-63.
- GONG Yaolian. China Revised Webster's Adult Intelligence Scale Manual[M]. Changsha: Hunan Map Publishing House, 1992: 5-63.
- [14] FOLSTEIN M F, ROBINS L N, Helzer J E. The Mini-Mental State Examination[J]. Arch Gen Psychiatry, 1975, 12(12): 1273-1275.
- [15] HOBSON J. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) [J]. Occupational Medicine, 2015, 65(9): 764-765.
- [16] 张鹏. 单独全面性强直阵挛癫痫患者脑血流灌注特点与认知功能的相关性及随访研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2019.
- ZHANG Peng. Correlation between cerebral blood perfusion characteristics and cognitive function in epileptics with generalized tonic-clonic seizures alone and follow-up study[D]. Dalian: Dalian Medical University, 2019.

收稿日期: 2021-01-05

修回日期: 2021-03-04