

· 临床研究 ·

## NLR、RDW 联合多层螺旋 CT 对肺高压严重程度的评估

史阳阳, 钱 骏, 史薪炜, 孙 凯\*

南京医科大学第一附属医院急诊科, 江苏 南京 210029

**[摘要]** 目的: 采用中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)、红细胞分布宽度(red cell distribution width, RDW)联合多层螺旋 CT(multislice spiral CT, MSCT)分析肺高压(pulmonary hypertension, PH)患者的临床特征, 探讨与疾病严重程度的相关性。方法: 收集南京医科大学第一附属医院2018年8月—2022年2月由经胸超声心动图(transthoracic echocardiography, TTE)评估为PH的124例患者作为PH组, 同期收集120例本院健康体检者作为对照组。纳入患者MSCT、TTE、血常规等相关结果, 对病情严重程度进行综合评估。结果: ①与正常对照组相比, PH组NLR、RDW及MSCT测量的主肺动脉直径(diameters of the main pulmonary artery, dMPA)、主肺动脉与升主动脉内径比(ratio of main pulmonary artery to ascending aorta diameter, rPA)及升主动脉内径值(ascending aortic diameter, AOD)明显升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); ②与轻度PH组相比, 中重度PH组NLR、RDW及dMPA、rPA明显升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); ③NLR、RDW及dMPA、rPA与肺动脉收缩压(systolic pulmonary artery pressure, PASP)呈正相关, AOD与PASP无相关性; ④NLR、RDW及dMPA、rPA对PH严重程度有较好的预测价值; ⑤RDW、dMPA为PASP升高的危险因素。结论: 对于PH的病情评估, NLR、RDW、dMPA及rPA均具有较高的预测价值, 可作为评估患者病情严重程度的指标; RDW、dMPA被证实为PH患者病情加重的危险因素。

**[关键词]** 肺高压; 红细胞分布宽度; 中性粒细胞淋巴细胞比值; 多层螺旋CT; 严重程度

**[中图分类号]** R543.2

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2023)01-079-05

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20230112

## Evaluation of severity of pulmonary hypertension by NLR and RDW combined with multislice spiral CT

SHI Yangyang, QIAN Jun, SHI Xinwei, SUN Kai\*

Emergency Department, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

**[Abstract]** **Objective:** To analyze the clinical characteristics of patients with pulmonary hypertension (PH) according to neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and red cell distribution width (RDW) combined with multislice spiral CT (MSCT), and to explore the correlation between the clinical characteristics and the severity of disease. **Methods:** The clinical data of 124 patients with PH assessed by transthoracic echocardiography (TTE) in the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from August 2018 to February 2022 were collected as PH group, and data of 120 healthy patients in our hospital during the same period were collected as control group. MSCT, TTE, blood routine examination and other related results were included to comprehensively evaluate the severity of the disease. **Results:** ① Compared with normal control group, NLR, RDW and diameters of the main pulmonary artery (dMPA), ratio of main pulmonary artery to ascending aorta diameter (rPA) and ascending aortic diameter (AOD) measured by MSCT were significantly increased in PH group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). ② Compared with the mild PH group, the NLR, RDW, dMPA and rPA were significantly higher in the moderate and severe PH group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). ③ The NLR, RDW, dMPA and rPA were positively correlated with systolic pulmonary artery pressure (PASP), while AOD had no correlation with PASP. ④ The NLR, RDW, dMPA and rPA measured by MSCT had better predictive value for the severity of PH. ⑤ RDW, dMPA were the risk factors for elevated PASP. **Conclusion:** For the assessment of the severity of PH, NLR, RDW, dMPA and rPA all have high predictive value, these indicators can be used as common indicators to evaluate the severity of patients' disease. RDW, dMPA are confirmed to be independent predictors of the exacerbation of PH patients.

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81871544); 江苏省科技厅基础研究计划(自然科学基金)(BK20181493)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: sunkai@njmu.edu.cn

[Key words] pulmonary hypertension; RDW; NLR; multislice spiral CT; severity

[J Nanjing Med Univ, 2023, 43(01):079-083]

肺高压(pulmonary hypertension, PH)是一类由多因素引起的肺血管阻力进行性升高,最终可因右心衰竭导致死亡的肺血管疾病。PH早期,肺血管病变尚具有一定可逆性,及早对病情严重程度进行评估,有助于及时干预,减缓甚至逆转该病的血管重塑。右心导管检查是PH诊断的金标准,但因其侵入性和高成本限制了其作为常规检查的可能。经胸超声心动图(transthoracic echocardiography, TTE)检查与PH患者的临床表现具有较好的相关性,成为临床上PH的主要筛查手段,但也存在着局限性。因此,寻找一种经济、无创、简单、可重复、相对客观的方法来评估PH患者的严重程度具有一定的临床意义。多层螺旋CT(multislice spiral CT, MSCT)可以显示肺血管管径和心房心室的大小,同时评估肺实质和间质疾病,在PH的诊断和鉴别诊断中发挥重要作用,有望成为首选检查方法<sup>[1]</sup>。血常规是临床上普遍使用且价格低廉的检测指标,可以在病情进展前第一时间获得,越来越多的研究表明中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)、红细胞分布宽度(red cell distribution width, RDW)与呼吸系统疾病的预后相关。国内较多研究发现,NLR、RDW在慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发PH中具有较好的预测作用,但NLR、RDW在其他类型相关PH的发生以及病情进展中的作用研究仍较少。基于此,本研究将NLR、RDW及MSCT共同纳入PH病情严重程度的评估,旨在发现能够早期识别患者病情危重的临床指标,现报道如下。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

本文回顾性分析2018年8月—2022年2月就诊于南京医科大学第一附属医院的124例经TTE评估为PH的患者,所有患者肺动脉收缩压(systolic pulmonary artery pressure, PASP)均 $\geq 35$  mmHg。依据PH的分类标准,其中归属于肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH)的患者21例(16.9%),左心疾病相关PH患者27例(21.8%),肺脏疾病相关PH患者25例(20.2%),慢性血栓栓塞性肺动脉高压

51例(41.1%),详细资料见表1。同期收集120例该院健康体检组患者的资料作为对照组。留取患者入院时血常规指标如淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、RDW,计算NLR。入院后72 h内完成超声心动图检查,收集患者的PASP。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

表1 肺高压患者的临床特征

Table 1 Clinical features of patients with pulmonary hypertension

临床特征	数值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	64.81 $\pm$ 16.83
男[n(%)]	66(53.2)
肺高压类型[n(%)]	
肺动脉高压	21(16.9)
左心疾病所致	27(21.8)
来源于肺脏疾病	25(20.2)
慢性血栓栓塞性肺高压	51(41.1)
既往史[n(%)]	
高血压	57(46.0)
糖尿病	22(17.7)
冠心病	18(14.5)
心房颤动	15(12.1)
肺部疾病	29(23.4)
肝脏疾病	6(4.8)
手术外伤史	52(41.9)
吸烟史[n(%)]	26(21.0)
饮酒史[n(%)]	15(12.1)

### 1.2 方法

MSCT检查:于主肺动脉平面取主肺动脉直径(diameters of the main pulmonary artery, dMPA)最大值,同平面取升主动脉内径值(ascending aortic diameter, AOD),计算主肺动脉与升主动脉内径比(ratio of main pulmonary artery to ascending aorta diameter, rPA)。

### 1.3 统计学方法

所有资料均使用SPSS 26.0软件包统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料以构成比(%)表示,两组间比较采用两独立样本 $t$ 检验。NLR、RDW及MSCT测量结果与PASP关系采用Pearson相关性分析。绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)评价不同标志物预测PH患者严重程度

的价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 PH组与对照组各指标的比较

PH组NLR、RDW、dMPA、AOD、rPA值高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ,表2)。

表2 两组间不同指标的比较

Table 2 Comparison of different indicators between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

检测指标	PH组 (n=124)	对照组 (n=120)	t值	P值
NLR	7.11 ± 5.05	1.91 ± 0.68	10.90	< 0.001
RDW(%)	14.30 ± 2.08	12.79 ± 0.83	7.28	< 0.001
dMPA(mm)	32.71 ± 8.21	21.83 ± 3.71	13.13	< 0.001
AOD(mm)	31.86 ± 5.97	28.47 ± 5.66	4.44	< 0.001
rPA	1.05 ± 0.31	0.78 ± 0.14	8.60	< 0.001

### 2.3 不同危险分层之间各指标的比较

依据2015年ESC/ERS肺动脉高压诊断和治疗指南PH分层标准<sup>[2]</sup>,将所有PH患者划分为轻度、中重度两个等级:35 mmHg ≤ PASP < 50 mmHg为轻度PH,PASP ≥ 50 mmHg为中重度PH。比较不同严重程度患者各指标之间的差异,中重度PH组的NLR、RDW、dMPA、rPA值高于轻度PH组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ,表3)。

### 2.4 NLR、RDW及MSCT测量dMPA、AOD、rPA与PASP的相关性分析

收集患者入院时血常规指标NLR、RDW及MSCT检测指标dMPA、AOD、rPA,分析与PASP的相

表3 不同危险分层之间检测指标的比较

Table 3 Comparison of detection indexes between different risk levels ( $\bar{x} \pm s$ )

检测指标	轻度PH组 (n=56)	中重度PH组 (n=68)	t值	P值
NLR	4.69 ± 3.26	8.68 ± 5.45	4.768	< 0.001
RDW(%)	13.28 ± 1.41	15.10 ± 2.23	5.249	< 0.001
dMPA(mm)	29.30 ± 3.39	35.21 ± 9.66	4.635	< 0.001
AOD(mm)	31.75 ± 4.96	32.02 ± 6.59	0.236	0.814
rPA	0.96 ± 0.22	1.12 ± 0.35	2.935	0.004

关性,结果显示NLR、RDW、dMPA、rPA与PASP呈正相关,AOD与PASP无相关性(表4)。

表4 不同指标与PASP相关性分析

Table 4 Correlation analysis between different indexes and PASP

检测指标	r值	P值
NLR	0.523	< 0.001
RDW	0.595	< 0.001
dMPA	0.724	< 0.001
AOD	-0.139	0.137
rPA	0.598	< 0.001

### 2.5 ROC曲线分析NLR、RDW及MSCT预测疾病严重程度的诊断意义

采用ROC曲线,取中重度PASP值为金标准,分析NLR、RDW及MSCT对疾病严重程度的预测价值,结果NLR、RDW、dMPA、rPA对中重度PH均具有预测价值,RDW的预测能力优于其他指标(表5、图1)。

表5 ROC曲线分析不同指标预测疾病程度的诊断意义

Table 5 Diagnostic significance of predicting disease degree by ROC curve analysis of different indicators

检测指标	AUC	95%置信区间	P值	约登指数	临界值	灵敏度	特异度
RDW	0.749	0.625~0.847	< 0.001	0.465	13.89%	0.632	0.833
NLR	0.711	0.611~0.811	0.006	0.348	8.06	0.491	0.857
dMAP	0.732	0.635~0.830	0.001	0.404	29.90 mm	0.737	0.667
rPA	0.678	0.571~0.785	0.009	0.325	0.91	0.754	0.571

### 2.6 多重线性回归分析导致患者病情加重的危险因素

结合本研究中各指标与PASP的相关性检验,将RDW、NLR及MSCT测得的dMPA、rPA纳入对PASP造成影响的自变量,PASP作为因变量,采用多重线性回归分析发现,RDW、dMPA是PASP升高的独立危险因素( $P < 0.05$ ,表6)。

## 3 讨论

NLR是反映全身炎症反应的有效指标之一,是基于白细胞成分中的中性粒细胞和淋巴细胞的全面分析,反映体内中性粒细胞与淋巴细胞之间的平衡状态。NLR是一种新的炎症指标,已被发现与许多心血管疾病、呼吸系统疾病、肿瘤的严重程度和

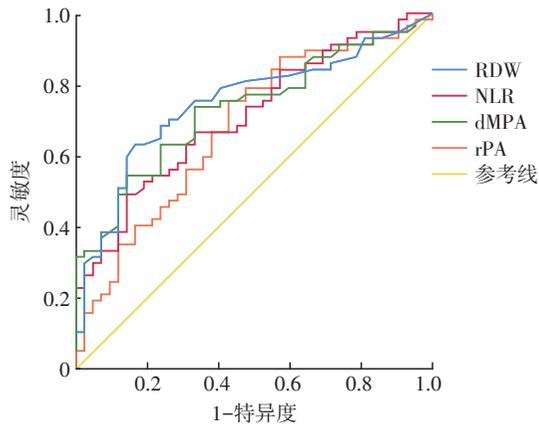


图1 NLR、RDW及MSCT对中重度PH预测的ROC曲线  
Figure 1 ROC curve of NLR, RDW and MSCT for predicting moderate and severe PH

预后有关<sup>[3-4]</sup>。炎症在PH的发病机制中发挥重要作用，肺血管周围炎症细胞及炎症因子的浸润与PH的肺血管重塑密切相关<sup>[5]</sup>。既往研究发现，慢性阻塞性肺疾病急性发作并发PH患者的NLR水平显著高于慢性阻塞性肺疾病急性发作患者，且NLR对慢性阻塞性肺疾病急性发作并发PH具有较高的预测价值<sup>[6]</sup>。本研究发现PH患者体内NLR明显升高，特别是中重度PH患者，且NLR水平与PASP呈正相关。然而在本研究中PH的类型不局限于慢性阻塞性肺疾病相关PH，但是本研究与上述结论具有一致性。同时本研究可间接反映炎症反应在PH发病机制的重要作用，通过对PH患者入院时NLR的测定可筛查出中重度患者。

表6 PASP危险因素的多重线性回归分析

Table 6 Multiple linear regression analysis of risk factors of PASP

指标	回归系数	标准误	P值	95%CI	R <sup>2</sup>	调整后R <sup>2</sup>
模型b					0.622	0.606
NLR	0.266	0.373	0.478	-0.476~1.007		
RDW	3.237	0.769	< 0.001	1.709~4.746		
dMPA	1.263	0.303	< 0.001	0.661~1.865		
rPA	8.163	6.555	0.216	-4.852~21.178		

RDW是全血细胞计数的参数之一，反映体内红细胞体积的变化，RDW升高表示红细胞大小不均，最早应用于贫血类型的判断。最近，RDW逐渐被视为各种危急重症的新型生物标志物。既往研究发现，急性和慢性心力衰竭患者以及特发性肺动脉高压患者的RDW增加与不良后果风险之间存在相关性。在特发性肺动脉高压患者中，RDW的表现优于常用指标，如N末端B型钠尿肽前体和6 min步行距离<sup>[7-8]</sup>。Hampole等<sup>[9]</sup>的研究证实，RDW是PH成人患者死亡的独立预测因子。本研究表明，PH患者的RDW高于健康体检者，中重度PH患者的RDW高于轻度PH患者，且RDW值与PSAP呈正相关，RDW > 13.89%对中重度PH具有较好的预测价值，此外，RDW也是PH患者病情加重的危险因素之一。因此PH患者入院时RDW的测定可对其进行危险分层，能更加有效地识别出中重度PH患者。

MSCT在PH中的应用价值越来越受到关注，不仅可以用于评价不同危险分层的PH患者心脏形态改变，还可以发现肺组织及血管的解剖改变。对于PH病因的诊断、预后评估也具有一定作用。既往研究发现MSCT测量的dMPA、rPA与PH显著相关，dMPA > 34 mm及rPA > 1.1对于重度PH预测的特

异度分别达到98%和100%，且dMPA和rPA越高，预后越差<sup>[10]</sup>。本研究与上述结论具有相似性，与健康体检者相比，PH组患者dMPA及rPA均较高，且dMPA、rPA与PASP呈显著正相关。另外，本研究通过ROC曲线证实dMPA > 29.9 mm、rPA > 0.91即为轻度到中重度的分界，且dMPA也被证实为PH患者病情加重的危险因素之一。在PH的病程中，缺氧、炎症反应、内皮细胞功能障碍等因素引起肺血管重塑，肺血管阻力增大，导致肺动脉主干及其左右分支管径增大。因此，dMPA的大小可以更直观地反映PH的严重程度。近期研究发现，MSCT在实际应用中，通过Cobb角（即在横切面图像上室间隔和胸骨中点与胸椎棘突之间的夹角），右心室横径与左心室横径的比值，肺小血管与肺截面积比值同样可以评估PH的严重程度<sup>[11-12]</sup>。以上发现可能是基于PH早期，肺循环及右心室处于代偿期，心肌细胞肥大，心室结构尚未受累；随着病情进展，压力负荷持续存在，后期发生非适应性心室重塑，最终引起全心衰竭。MSCT的应用在PH的早期识别、诊断及中晚期监测中均发挥较多优势，再结合其他检查手段，可以为PH的诊断及评估提供更有利的证据。

本研究尚存在一定的局限性：①本研究为单中

心、回顾性研究,样本容量有限,后期可扩大样本量,进一步探索疾病的特点;②本研究分析基于入院时的血液检测结果,可能会受多种因素影响,在临床中仍需综合考虑患者病史、体征等,排除其他干扰因素,以提高临床诊断的准确性。

综上所述,对于PH的病情评估,NLR、RDW、dMPA及rPA均具有较高的预测价值,可作为评估患者病情严重程度的指标,同时,RDW、dMPA也被证实为PH患者病情加重的危险因素。

#### [参考文献]

[1] FOLEY R W, KANERIA N, ROSS R V M, et al. Computed tomography appearances of the lung parenchyma in pulmonary hypertension [J]. *Br J Radiol*, 2021, 94(1117):20200830

[2] GALIÈ N, HUMBERT M, VACHIER J. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2016, 69(2):177

[3] DURMUS E, KIVRAK T, GERIN F, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio are predictors of heart failure [J]. *Arquivos Brasileiros De Cardiol*, 2015, 105(6):606-613

[4] ZHU X, SONG H, CHEN Y, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in blood to distinguish lung cancer patients from healthy subjects [J]. *Dis Markers*, 2020, 2020:8844698

[5] HU Y, CHI L, KUEBLER W M, et al. Perivascular inflammation in pulmonary arterial hypertension [J]. *Cells*, 2020, 9(11):E2338

[6] ZUO H, XIE X, PENG J, et al. Predictive value of novel

inflammation-based biomarkers for pulmonary hypertension in the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Anal Cell Pathol (Amst)*, 2019, 2019:5189165

[7] RHODES C J, WHARTON J, HOWARD L S, et al. Red cell distribution width outperforms other potential circulating biomarkers in predicting survival in idiopathic pulmonary arterial hypertension [J]. *Heart*, 2011, 97(13):1054-1060

[8] TALARICO M, MANICARDI M, VITOLO M, et al. Red cell distribution width and patient outcome in cardiovascular disease: a "Real-World" analysis [J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2021, 8(10):120

[9] HAMPOLE C V, MEHROTRA A K, THENAPPAN T, et al. Usefulness of red cell distribution width as a prognostic marker in pulmonary hypertension [J]. *Am J Cardiol*, 2009, 104(6):868-872

[10] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组, 等. 中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021版)[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(1):11-51

[11] LI M, WANG S, LIN W, et al. Cardiovascular parameters of chest CT scan in estimating pulmonary arterial pressure in patients with pulmonary hypertension [J]. *Clin Respir J*, 2018, 12(2):572-579

[12] COSTE F, BENLALA I, DOURNES G, et al. Quantitative CT assessment of bronchial and vascular alterations in severe precapillary pulmonary hypertension [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019, 14:381-389

[收稿日期] 2022-04-04

(责任编辑:蒋 莉)