

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.10.017
文章编号: 1005-8982 (2022) 10-0093-05

临床研究·论著

单核细胞与淋巴细胞比值及预后营养指数对 菌阴肺结核的辅助诊断价值*

黄平¹, 李玉红², 刘汉芸², 崔金霞²

(1. 青海大学研究生院, 青海 西宁 810000; 2. 青海大学附属医院 呼吸科,
青海 西宁 810000)

摘要: **目的** 评价单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)及预后营养指数(PNI)对菌阴肺结核的辅助诊断价值。**方法** 选取2020年5月—2021年4月青海大学附属医院疑似菌阴肺结核的患者129例。以最终确诊的菌阴肺结核患者53例作为病例组,非结核性肺部感染患者76例作为对照组;比较两组患者MLR、PNI、白蛋白等相关指标;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估MLR、PNI单独及联合检测在诊断菌阴肺结核的诊断效能。**结果** 两组患者性别、年龄、BMI和PCT水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。病例组CRP、中性粒细胞、单核细胞、血沉、FIB及MLR表达量高于对照组($P < 0.05$),前白蛋白、白蛋白、淋巴细胞及PNI表达量低于对照组($P < 0.05$)。MLR、PNI及两者联合诊断菌阴肺结核的ROC曲线下面积为0.873、0.859、0.917($P < 0.05$)。MLR诊断菌阴肺结核的敏感性及特异性分别为83.02%(95% CI: 0.708, 0.908)、78.95%(95% CI: 0.685, 0.866);PNI诊断菌阴肺结核的敏感性及特异性分别为90.57%(95% CI: 0.798, 0.959)、73.68%(95% CI: 0.628, 0.823);两者联合检测诊断菌阴肺结核的敏感性及特异性分别为84.91%(95% CI: 0.730, 0.922)、89.47%(95% CI: 0.806, 0.948)。MLR、PNI联合检测的AUC值大于PNI($P < 0.05$),但其与MLR比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** MLR、PNI及其联合检测对菌阴肺结核的辅助诊断具有一定的价值,且联合诊断价值更高。

关键词: 肺结核;单核细胞与淋巴细胞比值;预后营养指数;诊断价值

中图分类号: R521.9

文献标识码: A

The diagnostic value of MLR and PNI for smear-negative pulmonary tuberculosis*

Ping Huang¹, Yu-hong Li², Han-yun Liu², Jin-xia Cui²

(1. Graduate School of Qinghai University, Xining, Qinghai 810000, China; 2. Department of Respiratory
Medicine, Qinghai University Affiliated Hospital, Xining, Qinghai 810000, China)

Abstract: Objective To determine the value of monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR) and prognostic nutritional index (PNI) in the diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. **Methods** A total of 129 patients with suspected smear-negative pulmonary tuberculosis in our hospital from May 2020 to April 2021 were selected. The 53 patients with finally confirmed pulmonary tuberculosis were included into the case group, and the 76 patients with non-tuberculous pulmonary infections were set as the control group. The MLR, PNI, albumin and other related indicators were compared between the two groups of patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the specificity and sensitivity of MLR, PNI and their combined detection in the diagnosis of smear-

收稿日期: 2021-12-03

* 基金项目: 青海省科技计划(No: 2018-ZJ-T04), 青海大学中青年科研基金(No: 2019-QYY-12)

[通信作者] 李玉红, E-mail: 641297625@qq.com

negative pulmonary tuberculosis, and the diagnostic efficacy was compared between the two groups. **Results** There was no difference in the sex ratio, age, BMI and the level of PCT ($P > 0.05$). The neutrophil and monocyte count, the levels of CRP, erythrocyte sedimentation rate and FIB, and MLR were higher in the case group than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of prealbumin and albumin, lymphocyte count, and PNI were lower in the case group than those in the control group ($P < 0.05$). The area under the ROC curve (AUC) of MLR, PNI and their combined detection for the diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis were 0.873, 0.859 and 0.917 ($P < 0.05$). The sensitivity and specificity of MLR for the diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis were 83.02% (95% CI: 70.77%, 90.80%) and 78.95% (95% CI: 68.50%, 86.60%), while the sensitivity and specificity of PNI for the diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis were 90.57% (95% CI: 79.75%, 95.90%) and 73.68% (95% CI: 62.82%, 82.27%). Besides, the sensitivity and specificity of the combined detection of the two indicators for the diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis were 84.91% (95% CI: 72.95%, 92.15%) and 89.47% (95% CI: 80.58%, 94.75%). The AUC of the combined detection of MLR and PNI was greater than that of PNI alone ($P < 0.05$), but was not different from that of MLR alone for the diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis ($P > 0.05$). **Conclusions** MLR, PNI and their combined detection are of certain value in the diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis, and the combined detection of MLR and PNI exhibits greater diagnostic efficacy.

Keywords: pulmonary tuberculosis; monocyte-to-lymphocyte ratio; prognostic nutritional index; diagnostic value

肺结核是肺部受到结核分枝杆菌感染后,发生于肺实质、支气管或胸膜的结核病变,是呼吸道常见的慢性传染性疾病。肺结核的诊断不仅依靠其临床症状和影像学表现,更为重要的是在痰或肺泡灌洗液中找到结核分枝杆菌^[1]。然而有研究显示,约30%肺结核患者痰菌阳性,大多数结核患者难以找到结核分枝杆菌^[2]。导致肺结核的高漏诊率及误诊率,增加结核病的规范管理难度,且加大了传播风险。此外,对于菌阴肺结核患者而言,其确诊延误时间明显长于菌阳肺结核患者,导致菌阴肺结核患者高致残率、死亡率,严重影响患者的预后^[3]。

尽管目前分子生物学检查用于肺结核患者的诊断,在一定范围内提高了结核菌的检出率,但仍难以取得良好的效果^[4]。且由于菌阴肺结核胸部影像学与非结核性肺部感染的相似性,这给菌阴肺结核的诊断带来挑战,故寻找新的实验室指标或生物标志物是亟待解决的一大问题。既往研究发现单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)、预后营养指数(PNI)是新型的炎症及免疫营养状况的标志物,常用于肿瘤、自身免疫性疾病、感染等疾病的诊断及预后^[5-7]。但目前MLR及PNI指标及其诊断菌阴肺结核的辅助价值如何,国内外鲜有报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年5月—2021年4月青海大学附属医院疑似菌阴肺结核患者129例。其中,男性59例,女性70例;年龄18~76岁,平均40岁。以最终确诊的菌阴肺结核患者53例作为病例组,非结核性肺部感染患者76例作为对照组。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②菌阴肺结核诊断符合《肺结核诊断标准(WS 288-2017)》^[8]及《肺结核诊断和治疗指南》^[9];③临床资料完整。排除标准:①排除高血压、糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺疾病等慢性疾病;②合并肺外结核;③合并肿瘤及自身免疫性疾病;④合并乙型肝炎、丙型肝炎等;⑤既往诊断为肺结核或应用抗结核药物;⑥重症感染;⑦无痰或未进行痰涂片及培养。有3次痰涂片及1次痰培养为阴性则定义为菌阴肺结核,诊断标准:①典型的肺结核临床症状和胸部X射线表现;②抗结核治疗有效;③临床排除其他非结核性肺部疾病;④结核菌素试验强阳性,血清抗结核抗体阳性;⑤痰结核杆菌PCR+探针检测阳性;⑥肺外组织病理证实结核病变;⑦支气管肺泡灌洗液检出抗酸分枝杆菌;⑧支气管或肺部组织病理证实结核病变。具备①~⑥中3项或⑦、⑧中任意1项即可确诊。本研究经医院医学伦理

委员会批准许可(No:SL-20190091),患者签署知情同意书。

1.2 方法

收集两组患者一般资料:性别、年龄及体质指数(body mass index, BMI);实验室指标:C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、前白蛋白、白蛋白、中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、降钙素原(Procalcitonin, PCT)、纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)。计算 MLR 及 PNI, MLR=外周血单核细胞计数($\times 10^9/L$)/外周血淋巴细胞计数($\times 10^9/L$); PNI=血清白蛋白(g/L)+5 \times 外周血淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0、GraphPad Prism 8.0 及 MedCalc 19.0 绘图软件。计量资料以均数 \pm 标准差

($\bar{x} \pm s$)或中位数和四分位数[M(P₂₅,P₇₅)]表示,比较用 *t* 检验或秩和检验;计数资料以构成比表示,比较用 χ^2 检验;绘制 ROC 曲线。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料及实验室指标比较

两组患者性别、年龄、BMI 和 PCT 比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。两组患者 CRP、前白蛋白、白蛋白、淋巴细胞、PNI、中性粒细胞、单核细胞、血沉、FIB 及 MLR 比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05),病例组 CRP、中性粒细胞、单核细胞、血沉、FIB 及 MLR 高于对照组(*P* < 0.05),前白蛋白、白蛋白、淋巴细胞及 PNI 低于对照组(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料及实验室指标比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄[岁, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	CRP/[mg/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	前白蛋白/[mg/L, $\bar{x} \pm s$]	白蛋白/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	中性粒细胞/[10 ⁹ /L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]
对照组	76	39/37	40.00(27.50,52.75)	22.98 \pm 3.71	0.90(0.30,3.80)	278.83 \pm 77.49	42.57 \pm 3.68	3.59(2.94,4.50)
病例组	53	20/33	41.00(23.50,53.50)	21.71 \pm 3.71	7.20(3.05,21.65)	208.67 \pm 64.47	38.94 \pm 3.91	4.24(3.44,5.27)
$\chi^2 / t / Z$ 值		2.320	-0.378	1.901	-5.581	5.412	5.369	-2.126
<i>P</i> 值		0.128	0.705	0.060	0.000	0.000	0.000	0.034

组别	淋巴细胞/[10 ⁹ /L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	单核细胞/(10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	血沉/[mm/H, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	PCT/[ng/mL, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	FIB/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	MLR/[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	PNI ($\bar{x} \pm s$)
对照组	1.68(1.36,2.14)	0.41 \pm 0.12	5.00(2.00,9.75)	0.05(0.05,0.06)	2.62 \pm 0.68	0.23(0.19,0.28)	51.67 \pm 4.38
病例组	1.21(1.00,1.46)	0.50 \pm 0.17	17.00(7.50,33.50)	0.05(0.05,0.07)	3.65 \pm 1.07	0.39(0.31,0.47)	45.14 \pm 4.14
<i>Z</i> / <i>t</i> 值	-5.759	-3.434	-6.181	-1.919	-6.192	-7.200	8.523
<i>P</i> 值	0.000	0.001	0.000	0.055	0.000	0.000	0.000

2.2 MLR、PNI 及联合检测对菌阴肺结核的诊断价值分析

以组别(即结局变量)作为因变量,以 MLR 及

PNI 作为自变量,构建回归方程,得到联合指标线性预测值或预测概率,并绘制 ROC 曲线,结果:联合检测的 AUC 值和特异性最高,PNI 的敏感性最

表 2 MLR、PNI 及联合检测诊断菌阴肺结核的参数

指标	截断值	AUC	95% CI		敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
MLR	0.293	0.873	0.811	0.936	83.02	0.708	0.908	78.95	0.685	0.866
PNI	49.180	0.859	0.792	0.925	90.57	0.798	0.959	73.68	0.628	0.823
联合检测	-	0.917	0.871	0.964	84.91	0.730	0.922	89.47	0.806	0.948

高。MLR 与 PNI 的 AUC 值比较, 差异无统计学意义 ($Z=0.348, P=0.728$), MLR 与联合检测的 AUC 值比较, 差异无统计学意义 ($Z=1.859, P=0.063$), PNI 与联合检测的 AUC 值比较, 差异有统计学意义 ($Z=2.550, P=0.011$)。见表 2 和图 1。

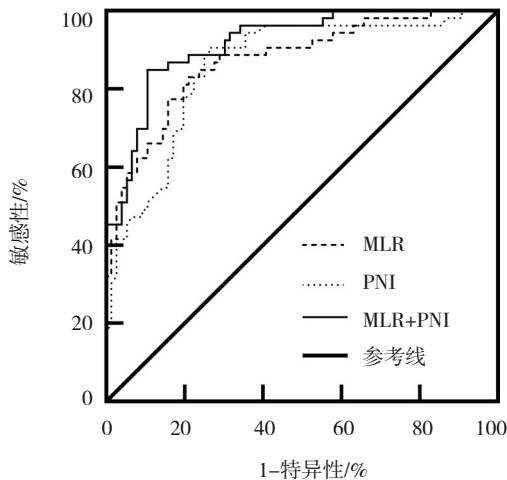


图 1 MLR、PNI 及联合检测诊断菌阴肺结核的 ROC 曲线

3 讨论

我国肺结核患者基数大, 且菌阴肺结核占绝大多数, 如何有效快速地诊断及鉴别菌阴肺结核是目前肺结核诊治的一大难题。随着诊疗手段及检测技术的不断提高及更新, 菌阴肺结核的诊断在一定范围内得到了提升, 然而对大部分菌阴肺结核患者而言, 临床症状的相似性以及胸部影像学与普通肺部感染的异病同影性, 使得菌阴肺结核的诊断与普通肺部感染仍然难以鉴别^[10]。同时, 因为肺结核是一种慢性消耗性疾病, 后期常因为营养及免疫状况的下降, 合并细菌及真菌感染, 增加患者的疾病负担及死亡风险^[11]。因此早期识别菌阴肺结核, 不仅可以改善患者预后, 而且还能更加规范地管理结核患者, 减少其传播风险, 降低结核病的发病率。

本研究发现病例组 CRP、中性粒细胞、单核细胞、血沉、FIB 及 MLR 高于对照组, 前白蛋白、白蛋白、淋巴细胞及 PNI 低于对照组, 这与胡小红^[12]等和 CÁZARES-SOSA 等^[13]研究结果一致。单核细胞及淋巴细胞在抵抗病原体入侵、诱导机体免疫应答及清除病原体等方面起着重要作用。而结核患者其淋巴细胞及单核细胞水平失衡, 预示着肺

结核患者免疫状态的紊乱, 其原因可能是单核细胞及淋巴细胞在吞噬及限制结核分枝杆菌过程中, 一方面可以通过激活外周血中免疫细胞来干扰正常淋巴循环, 另一方面可能通过改变造血干细胞亚群进一步改变外周血细胞水平^[14]。同时肺结核患者前白蛋白、白蛋白水平明显降低, 主要原因是结核分枝杆菌感染机体后, 使得机体处于长时间高消耗状态, 导致分解代谢增强, 引起机体营养及能量的丢失, 发生营养不良风险上升^[15]; 且另有研究发现白蛋白水平与淋巴细胞水平呈正相关^[16], 这预示着机体营养状况与免疫状态是相互影响或促进的, 在肺结核患者体内形成恶性循环, 使得患者易合并其他病原体感染, 加大肺结核患者治疗难度。

MLR 是由单核细胞计数与淋巴细胞计数之比, 而 PNI 是白蛋白与淋巴细胞计数计算所得, 其广泛用于肿瘤预后评估、感染性疾病以及外科手术患者营养风险的评估等^[7, 17-18]。有研究发现, 病例组单核细胞及淋巴细胞计数与肺部感染组及健康对照组有差异, 但单核细胞及淋巴细胞计数在肺部感染组及对照组之间无差异, 这说明了单核细胞的升高以及淋巴细胞的降低并不是炎症所致, 而是由结核感染造成的^[19]。本研究以 MLR 及 PNI 为指标绘制 ROC 曲线, 结果显示 MLR 及 PNI 联合检测诊断菌阴肺结核 AUC 为 0.917, 敏感性 84.9%, 特异性为 89.5%, 优于单项 PNI 的预测。尽管联合检测的 AUC、敏感性及特异性均高于单项 MLR, 但是两者在诊断效能上比较无差异。

综上所述, MLR 及 PNI 在鉴别菌阴肺结核及非结核性肺部感染患者具有一定的价值, 可用于菌阴肺结核的辅助诊断, 且 MLR 及 PNI 联合诊断价值更高。但由于本研究还存在样本量较少、单中心研究等不足之处, 故未来还需进行大样本、多中心研究来评估 MLR 及 PNI 在菌阴肺结核中的价值, 以期尽早识别菌阴肺结核患者, 一方面减少漏诊及误诊率, 在疾病的早期就予以抗结核治疗; 另一方面还可以规范管理结核患者, 减少肺结核的传播风险, 最终达到改善患者预后以及提高患者生活质量的目的。

参 考 文 献 :

- [1] 王森, 张文宏. 结核病诊断技术新进展[J]. 微生物与感染, 2016, 11(3): 188-192.
- [2] 陈霞, 张建勇, 赵建军. 支气管肺泡灌洗液应用 TB-LAMP 对菌阴肺结核的诊断价值[J]. 中国感染控制杂志. 2020. 19(7): 643-647.
- [3] ROBERTS D J, MANNES T, VERLANDER N Q, et al. Factors associated with delay in treatment initiation for pulmonary tuberculosis[J]. ERJ Open Res, 2020, 6(1): e0235411.
- [4] YANG J, SHEN Y H, WANG L, et al. Efficacy of the Xpert Mycobacterium tuberculosis/rifampicin assay for diagnosing sputum-smear negative or sputum-scarce pulmonary tuberculosis in bronchoalveolar lavage fluid[J]. Int J Infect Dis, 2021, 107: 121-126.
- [5] RIMINI M, YOO C, LONARDI S, et al. Role of the prognostic nutritional index in predicting survival in advanced hepatocellular carcinoma treated with regorafenib[J]. Hepatol Res, 2021, 51(7): 796-802.
- [6] AHN S S, JUNG S M, SONG J J, et al. Prognostic nutritional index is correlated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Lupus, 2018, 27(10): 1697-1705.
- [7] CAO F, WAN Y, LEI C Y, et al. Monocyte-to-lymphocyte ratio as a predictor of stroke-associated pneumonia: a retrospective study-based investigation[J]. Brain Behav, 2021, 11(6): e02141.
- [8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 肺结核诊断标准 (WS 288-2017)[J]. 新发传染病电子杂志, 2018, 3(1): 59-61.
- [9] 张培元. 肺结核诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(2): 70-74.
- [10] YANG L K, CAO Y, DAN Z J, et al. Community-acquired Tsukamurella pneumonia in a young immunocompetent adult: a case misdiagnosed as pulmonary tuberculosis and literature review[J]. Postgrad Med, 2017, 129(6): 563-566.
- [11] 吴郁美, 刘彬彬, 邓高焱, 等. 耐多药肺结核住院患者营养指标与营养风险筛查的相关性研究[J]. 实用预防医学, 2020, 27(12): 1515-1516.
- [12] 胡小红, 王玉梅, 林小马. 外周血 NLR、MLR 在老年肺结核患者预后评估中的价值[J]. 热带医学杂志, 2020, 20(9): 1173-1177.
- [13] CÁZARES-SOSA F R, HERNÁNDEZ-SOLÍS A, ANDRÉS-DIONICIO A E, et al. Comparative analysis of antibodies and lymphocytes in pulmonary tuberculosis patients with negative and positive cultures[J]. J Infect Dev Ctries, 2019, 13(1): 28-34.
- [14] WANG W, WANG L F, LIU Y Y, et al. Value of the ratio of monocytes to lymphocytes for monitoring tuberculosis therapy[J]. Can J Infect Dis Med Microbiol, 2019, 2019: 3270393.
- [15] LI Y, YANG F, ZHOU H, et al. Clinical application of nrs-2002 in nutritional risk screening of tuberculosis inpatients[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(5): 5322-5328.
- [16] 杨飞, 于秀丽, 宛洋. 老年肺结核患者 STP、ALB 及淋巴细胞水平临床诊疗价值[J]. 热带医学杂志, 2017, 17(10): 1377-1380.
- [17] TIAINEN S, RILLA K, HÄMÄLÄINEN K, et al. The prognostic and predictive role of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and the monocyte-to-lymphocyte ratio in early breast cancer, especially in the HER2+ subtype[J]. Breast Cancer Res Treat, 2021, 185(1): 63-72.
- [18] CHEN L, BAI P, KONG X, et al. Prognostic Nutritional Index (PNI) in Patients With Breast Cancer Treated With Neoadjuvant Chemotherapy as a Useful Prognostic Indicator[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 656741.
- [19] 伏开新, 王绪山, 乔以凤. 单核细胞/淋巴细胞比值在活动性结核感染诊断中的应用价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(19): 2805-2808.

(李科 编辑)

本文引用格式: 黄平, 李玉红, 刘汉芸, 等. 单核细胞与淋巴细胞比值及预后营养指数对菌阴肺结核的辅助诊断价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(10): 93-97.

Cite this article as: HUANG P, LI Y H, LIU H Y, et al. The diagnostic value of MLR and PNI for smear-negative pulmonary tuberculosis[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(10): 93-97.