

本文引用格式:吴鑫,翁云龙,卫红,等.外周血NLR及CAR在蜂蜇伤严重程度评估中的价值[J].安徽医学,2024,45(6):710-713.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.06.008

· 蜂蜇伤急诊疗法 ·

外周血NLR及CAR在蜂蜇伤严重程度评估中的价值

吴鑫 翁云龙 卫红 黄鑫

[摘要] 目的 探讨血中性粒细胞与淋巴细胞的比值(NLR)及血C反应蛋白与清蛋白比值(CAR)在蜂蜇伤严重程度评估中的临床价值。方法 回顾性分析2016年1月至2022年10月安徽医科大学附属六安医院急诊内科和重症医学科收治的70例蜂蜇伤患者临床资料。根据序贯器官衰竭估计评分(SOFA)和临床表现,将患者分为轻症组(SOFA<2分, n=46)与中重症组(SOFA≥2分, n=24)。比较两组患者NLR、CAR、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、C反应蛋白、白细胞计数差异;采用二分类logistic回归分析模型分析发生严重蜂蜇伤的危险因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析NLR及CAR对疾病严重程度的评估效能。结果 两组NLR、CAR、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、C反应蛋白、白细胞计数比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。二分类logistic回归分析结果显示,NLR和CAR是发生严重蜂蜇伤的独立危险因素($P<0.05$)。ROC曲线分析结果显示,NLR、CAR及二者联合预测发生严重蜂蜇伤的曲线下面积(AUC)分别是0.797(95%CI:0.690~0.905)、0.772(95%CI:0.655~0.888)、0.849(95%CI:0.744~0.954),NLR、CAR最佳截断点分别为22.46、 16×10^{-2} 。结论 NLR和CAR是反映蜂蜇伤严重程度可靠指标,有着较高的临床应用价值。

[关键词] 蜂蜇伤;中性粒细胞与淋巴细胞比值;C反应蛋白与清蛋白比值

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.06.008

蜂蜇伤是一种生物性损伤疾病,在全球多地区均有病例报道^[1],尤其在发展中国家的低海拔山地丘陵地区更为常见^[2]。蜂蜇伤对机体机能的损害主要是由蜂毒直接作用于靶器官的毒性作用^[3]和诱发的变态反应所致,严重时可能导致多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)^[4-5],危及生命。中性粒细胞与淋巴细胞的比值(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)作为一种新型的非特异性炎性相关指标,在预测肝癌存活率^[6]、预警早期颈动脉粥样硬化^[7]、预测脑出血不良预后^[8]等方面有一定的价值。部分研究发现C反应蛋白和清蛋白的比值(C-reactive protein-to-albumin ratio, CAR)应用在预测关节假体周围感染^[9]、判断感染性心内膜炎预后^[10]、判断新型冠状病毒肺炎严重程度^[11]等方面有较高价值。蜂蜇伤可引起全身炎症细胞聚集,产生大量的炎症因子,通过监测NLR、CAR炎症指数可通过比例效应可放大这一过程。本研究回顾性分析70例蜂蜇伤患者的临床资料,旨在探讨NLR及CAR对蜂蜇伤严重程度的评估价值,以期为临床诊治蜂蜇伤提供根据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2016年1月至2022年

10月在安徽医科大学附属六安医院急诊内科和重症医学科收治的70例蜂蜇伤患者临床资料,其中男性38例(54.3%),女性32例(45.7%);年龄18~87岁,平均(51.89 ± 19.44)岁。根据序贯器官衰竭估计评分(sequential organ failure assessment, SOFA评分)和临床表现分为两组^[12]:轻症组(46例),仅有出现局限性小范围过敏反应,无脏器功能受累表现,SOFA评分<2分;中重症组(24例):过敏反应I级以上,至少有1个脏器功能受累,SOFA评分≥2分。本研究经安徽医科大学附属六安医院伦理委员会审核通过[2022LL(研)006]。

纳入标准:①有明确的蜂蜇伤相关病史,诊断符合2018年蜂蜇伤严重程度分级^[12];②年龄≥18岁;③依从性较高,可配合血液样本获取。排除标准:①无法排除其他昆虫叮咬伤;②有以下一种或多种疾病:慢性肺病、心血管疾病、血液病、肾脏疾病、肝脏疾病患者;③可能影响血液白细胞计数的创伤手术、感染性疾病患者;④处于免疫抑制状态或接受周期性化疗患者;⑤临床资料缺失或就诊时病亡患者。

1.2 方法 本研究首先收集了蜂蜇伤患者的基本信息,包括年龄、平均动脉压、入院时心率、呼吸频率、体温、被蜇皮损数量,以及入院后24小时内检查结果和生命体征的最低值。

基金项目:安徽医科大学附属六安医院院级基金项目(编号:2021KYKT10)

作者单位:241002 安徽芜湖 皖南医学院研究生学院(吴鑫)

237005 安徽六安 安徽医科大学附属六安医院急诊医学(翁云龙,卫红,黄鑫)

通信作者:翁云龙,13956132173@163.com

在实验室检测方面,研究从所有蜂蜇伤患者入院当天抽取 5 mL 肘正中静脉血,用于测量包括 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、清蛋白(albumin, ALB)、中性粒细胞(neutrophils, NEU)、淋巴细胞(lymphocytes, LYM)、白细胞(white blood cell, WBC)以及电解质如钾(kalium, K)、钠(natrium, Na)、钙(calcium, Ca)等在内的实验室指标。随后,对比分析轻症组与中重症组患者在这些实验室指标上的差异,以探讨蜂蜇伤严重程度与各项指标之间的关系。

1.3 观察指标 ①比较两组一般资料:年龄、心率、平均动脉压、呼吸频率、体温,以及入院检测的 NEU、LYM、CRP、ALB、WBC 计数等指标水平;②采用二分类的 logistic 回归模型及绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析评估各指标对蜂蜇伤严重性的评估价值和临床预测价值。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 进行统计分析,正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组均数比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料采用 *M* (P_{25}, P_{75})表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 logistic 回归分析筛选发生严重蜂蜇伤的评价指标。绘制 ROC 曲线分析评估预测发生中重症蜂蜇伤的效能并计算的曲线下面积(area under the curve, AUC)值和最佳截断值。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 单因素分析发现,中重症组中性粒细胞计数、C-反应蛋白、白细胞、NLR、CAR 均高于轻症组,淋巴细胞计数低于轻症组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 2 NLR、CAR 与蜂蜇伤严重程度的 logistic 回归分析

项目	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR值	95%CI
NLR	0.155	0.055	7.820	0.005	1.168	1.048~1.302
CAR	0.100	0.035	7.995	0.005	1.105	1.031~1.185
中性粒细胞	-0.033	0.059	0.309	0.578	0.968	0.863~1.086
淋巴细胞	-0.563	0.891	0.399	0.527	0.569	0.099~3.265
C反应蛋白	-0.447	0.352	1.613	0.204	0.640	0.321~1.275
白细胞	0.013	0.046	0.081	0.776	1.013	0.926~1.109
常数项	-4.085	1.011	16.113	<0.001	0.017	-

注:NLR为中性粒细胞和淋巴细胞的比值,CAR为C反应蛋白与清蛋白的比值。

2.3 血清 NLR、CAR 水平对蜂蜇伤严重性的预测价值 以 NLR、CAR、NLR 联合 CAR 为检验变量,以蜂蜇伤患者 SOFA 评分 ≥ 2 分为状态变量,绘制 ROC 曲线分析其评估效能。结果显示:NLR、CAR 及二者联合预测

表 1 蜂蜇伤轻、中重两组的资料分析

项目	轻症组 (<i>n</i> =46)	中重症组 (<i>n</i> =24)	χ^2/Z 值	<i>P</i> 值
性别[例(%)]			1.051	0.305
男	27(71.1)	11(28.9)		
女	19(59.4)	13(40.6)		
年龄(岁)	49.15 \pm 19.94	57.12 \pm 17.66	-1.649	0.104
平均动脉压(mmHg)	93.06 \pm 19.94	98.58 \pm 26.68	-1.006	0.321
心率(次/分)	90.02 \pm 14.72	88.33 \pm 17.84	0.423	0.674
呼吸频率(次/分)	20.5 \pm 1.87	20.04 \pm 2.82	0.718	0.478
体温($^{\circ}$ C)	36.49 \pm 0.36	36.52 \pm 0.24	-0.391	0.697
中性粒细胞($\times 10^9/L$)	13.65 \pm 7.34	18.09 \pm 7.12	-2.434	0.018
淋巴细胞($\times 10^9/L$)	1.47 \pm 0.53	1.01 \pm 0.42	3.645	0.001
C反应蛋白(mg/L)	5.68 \pm 3.52	9.98 \pm 5.17	-3.656	0.001
清蛋白(g/L)	39.89 \pm 5.66	38.48 \pm 5.18	1.023	0.310
白细胞($\times 10^9/L$)	15.92 \pm 7.37	21.26 \pm 10.36	-2.493	0.015
血钾(mmol/L)	4.14 \pm 0.56	4.44 \pm 0.71	-1.916	0.060
血钠(mmol/L)	139.56 \pm 3.11	140.74 \pm 4.53	-1.276	0.206
血钙(mmol/L)	2.25 \pm 0.18	2.16 \pm 0.29	1.481	0.148
NLR	10.72 \pm 6.71	20.45 \pm 9.34	-4.532	<0.001
CAR($\times 10^{-2}$)	14.22 \pm 8.39	26.08 \pm 13.09	-4.025	<0.001
SOFA评分	0(0,1)	4(2,25,6)	-7.146	<0.001

注:NLR为中性粒细胞和淋巴细胞的比值,CAR为C反应蛋白与清蛋白的比值,SOFA评分为序贯器官衰竭估计评分。

2.2 二分类 logistic 回归分析结果 将单因素分析中差异有统计学意义的指标:中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、C反应蛋白、白细胞、NLR、CAR 以测量值纳入二分类 logistic 回归分析模型中,以蜂蜇伤患者 SOFA 评分是否 ≥ 2 分作为因变量(赋值方法:SOFA 评分<2 分赋值为 0,表示轻症;SOFA 评分 ≥ 2 分赋值为 1,表示中重症),结果显示:NLR 和 CAR 是发生蜂蜇伤病情严重的独立危险因素。见表 2。

发生中重症蜂蜇伤的 AUC 值分别为 0.797、0.772 及 0.849。其中,NLR 预测的灵敏度为 50.0%,特异度为 95.7%,最佳截断值为 22.46;CAR 预测的灵敏度为 79.2%,特异度为 67.4%,最佳截断值为 16×10^{-2} 。见表

3、图 1。

表 3 各指标预测蜂蜇伤严重程度的 ROC 曲线

项目	AUC	标准误	95%CI	P 值	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
NLR	0.797	0.055	0.690~0.905	<0.001	22.46	50.0	95.7
CAR	0.772	0.060	0.655~0.888	<0.001	16×10^{-2}	79.2	67.4
二者联合	0.849	0.053	0.744~0.954	<0.001	-	-	-

注: NLR 为中性粒细胞和淋巴细胞的比值, CAR 为 C 反应蛋白与清蛋白的比值。

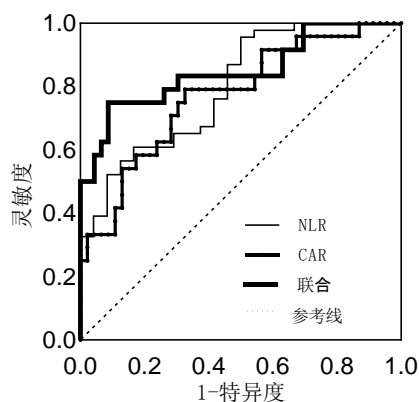


图 1 NLR、CAR 单独及联合评估蜂蜇伤严重程度的 ROC 曲线

3 讨论

在皖西地区,大别山脉地带呈现出丘陵主导的地形。该地区常见的危害之一是来自栖息在矮山和丘陵地带的胡蜂等有毒蜂类的蜇伤。夏秋季节,蜂蜇伤病例时有发生。这些蜂类所含毒素主要包括磷脂酶 A、蜂毒素和透明质酸酶等多种活性成分的复杂混合物^[13]。蜂毒通过过敏反应和直接损害器官功能,对人体产生毒性影响,其效应与剂量相关,随蜇伤数量增多,呈现出不同程度的单个或多个器官系统基础功能受损,并随炎症反应级联放大最终发展为 MODS^[4-5]。蜂蜇伤患者临床表现呈现出局部针刺部位红肿、瘙痒、疼痛等症状,进一步还可出现泌尿系统的急性肾损伤、循环系统的 Kounis 综合征及心肌梗死、血液系统的溶血及凝血功能紊乱、神经系统的谵妄意识障碍等全身反应^[14]。目前,关于蜂蜇伤治疗以清理毒素、拮抗变态反应、主要脏器功能的支持治疗为主,不同阶段治疗重点也不相同,轻症蜇伤患者多进行处理伤口、消肿止痛等对症治疗,中重症蜂蜇伤患者需积极应用抗过敏药、液体复苏、必要时血液净化治疗。研究表明,通过血液灌流结合连续性静脉-静脉血液滤过治疗,蜂蜇伤并发 MODS 患者的炎症因子水平得到了显著改善,住院时间明显减少^[15]。因此,及早准确评估蜂蜇伤的严重程度和病情进展至关重要,这对于确定治疗方法和预后评估具有关键意义。本研究旨在深入探讨外周血中的 NLR 和 CAR 水平对蜂蜇伤严重程度的评估,以期为临

床提供有效的干预措施。

NLR 为中性粒细胞计数和淋巴细胞计数之间的比值,这一比值反映了机体免疫调节的水平。有研究报道将外周血 NLR 用于对于癌症、梗死和一些炎症疾病的病情判断和预后分析中,如 Liu 等^[16]研究表明不良心脑血管事件发生率随着 PLR-NLR 的增加而增加;Hu 等^[17]发现入院时 NLR>14 与大面积烧伤患者的生存率降低相关。本研究结果显示,中重症组 NLR 水平明显高于轻症组,中性粒细胞水平也高于轻症组,而淋巴细胞水平则低于轻症组。Logistic 回归分析结果显示, NLR 是反映蜂蜇伤病情严重的独立危险因素。这与马万宇等^[18]研究结果基本符合。蜂蜇伤可能引发局部机体组织受损,进而导致体内炎症因子的释放,如伤口未及时处理或处理不当形成感染灶也可增加其效应,且进入机体的蜂毒引发变态反应的协同作用,从而使外周血 NLR 水平上升。由此可见,血清 NLR 的高水平表达,增加了蜂蜇伤患者病情向中重症进展可能,

CAR 反映了机体炎症水平和营养状态的整体评估,对于预测不良事件的发生具有一定的指导意义,可用于对患者的炎症水平和营养状态进行整体性的评估和研判。CRP 是急性期反应蛋白中的重要组成部分,它在炎症和感染性疾病中会大量分泌,临床上常用于各类炎症性疾病的诊断。ALB 在机体胶体渗透压的稳定,支持内环境稳态中起重要作用。Fu 等^[19]发现 CAR 水平作为一项以炎症反应为基础的预后指标,较 P-CRP 能更准确反映患者的预后。本研究结果显示,轻症组 CAR 水平相对于中重症组低,回归分析显示, CAR 是反映蜂蜇伤病情严重的独立危险因素。蜂蜇伤口可诱发外周血炎症介质的释放,可能由于蜂毒侵袭和大量炎症介质进入外周组织,毛细血管内皮细胞形态和功能受损,导致大量血浆清蛋白流失,出现低蛋白血症、休克等临床症状。

通过对 ROC 曲线结果的分析,与单独使用 NEU、LYM、CRP 和 ALB 进行预测相比, NLR 和 CAR 对蜂蜇伤的严重情况具有更好的预测价值。具体而言, NLR 的灵敏度为 78.4%,特异度为 82.1%,最佳截断值为 20.06;而 CAR 的灵敏度为 85.7%,特异度为 55.4%,最佳截断值为 0.154。此外,本研究联合 NLR 和 CAR

进行预测时,发现其 AUC 值为 0.849,明显高于单独使用 NLR 和 CAR 的情况,提示 NLR 联合 CAR 的预测价值更好。李平等^[20]研究发现,NLR 和 CAR 是急性胰腺炎并发肾损伤的独立影响因素,并具有预测急性胰腺炎严重程度的临床参考价值。与此相类似,蜂蜇伤引发过敏并导致肾损伤的情况也得到了证实^[21],这与本研究结果相一致,进一步证明了 NLR 和 CAR 在预测蜂蜇伤严重情况方面的重要性。

综上所述,蜂蜇伤患者外周血中的 NLR 和 CAR 与蜂蜇伤的严重程度密切相关,可为评估蜂蜇伤的严重程度提供重要的参考依据。然而,需要指出的是,本研究存在一些不足之处,包括样本量较少、未明确最佳时间窗、受地域限制等。为了更全面地评估 NLR 和 CAR 在蜂蜇伤患者治疗中的应用价值,有必要进行更大样本量、多中心的研究。此外,可以结合不同的治疗手段,探索 NLR 和 CAR 联合应用在蜂蜇伤治疗中的疗效评估,以指导更加有效的治疗方案选择。

参考文献

- [1] TSURUTA K, YOKOI K, YOSHIOKA G, et al. Different types of Kounis syndrome caused by different episodes of bee sting anaphylaxis: misfortunes never come singly[J]. J Cardiol Cases, 2022,26(1):81-84.
- [2] 李莉,夏羽茜,李馨欣,等.蜂蜇伤发病机制的研究进展[J].海南医学,2018,29(20):2940-2942.
- [3] MUKESHR, KUMARAN M, REKHA J S, et al. Adrenal hemorrhage and rhabdomyolysis following mass bee sting envenomation: an autopsy based case report[J]. J Indian Soc Toxicol, 2021,16(2):47-50.
- [4] 凤尔稳,凌进华,朱冠能,等.蜂蜇伤并发多脏器功能障碍综合征危险因素分析[J].创伤与急危重病医学,2021,9(2):93-96
- [5] 汪旭,张劲松,唐宁,等.蜂蜇伤严重程度相关因素的评估与分析[J].中华危重症医学杂志(电子版),2021,14(4):275-280.
- [6] DERTLI R, ASIL M, BIYIK M, et al. Can hematological inflammatory parameters predict mortality in hepatocellular carcinoma?[J]. J Gastrointest Cancer, 2021,52(2):1-10.
- [7] CHEN Q, CHE M, SHEN W, et al. Comparison of the early warning effects of novel inflammatory markers SIRI, NLR, and LMR in the inhibition of carotid atherosclerosis by testosterone in middle-aged and elderly han chinese men in the real world: A small sample clinical observational study[J]. Am J Obstet Gynecol, 2023,17(3):15579883231171462.
- [8] WANG R H, WEN W X, JIANG Z P, et al. The clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SII), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the occurrence and severity of pneumonia in patients with intracerebral hemorrhage[J]. Front Immunol, 2023, 14(14): 1115031.
- [9] SHI W, JIANG Y, TIAN H, et al. C-reactive protein-to-albumin ratio (CAR) and C-reactive protein-to-lymphocyte ratio (CLR) are valuable inflammatory biomarker combination for the accurate prediction of periprosthetic joint infection[J]. Infect Drug Resist, 2023,16(16):477-486.
- [10] BAYKIZ D, GOVDELI E A, DEMIRTAKAN Z G, et al. Prognostic value of the C-reactive protein-to-albumin ratio in patients with infective endocarditis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2022,26(23):8728-8737.
- [11] KARAKOYUN I, COLAK A, TURKEN M, et al. Diagnostic utility of C-reactive protein to albumin ratio as an early warning sign in hospitalized severe COVID-19 patients[J]. Int Immunopharmacol, 2021,91(1):107285.
- [12] 中国毒理学会中毒与救治专业委员会,中华医学会湖北省急诊医学分会,湖北省中毒与职业病联盟.胡蜂蜇伤规范化诊治中国专家共识[J].中华危重病急救医学,2018,30(9):819-823.
- [13] ULLAH A, ALDAKHEEL F M, ANJUM S I, et al. Pharmacological properties and therapeutic potential of honey bee venom[J]. Saudi Pharm J, 2023,31(1):96-109.
- [14] 张朝晖,陈玉.蜂蜇伤导致多器官功能障碍综合征研究进展[J].海南医学,2020,31(11):1477-1480.
- [15] 张宾,代洪娜,胡莹莹.蜂蜇伤合并多器官功能障碍综合征患者应用不同血液滤过方式联合血液灌流治疗的效果观察[J].中国医学工程,2022,30(6):83-86.
- [16] LIU J, AO W, ZHOU J, et al. The correlation between PLR-NLR and prognosis in acute myocardial infarction[J]. Am J Transl Res, 2021,13(5):4892-4899.
- [17] HU L, WANG B, HONG Y, et al. Admission neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) predicts survival in patients with extensive burns[J]. Burns, 2021,47(3):594-600.
- [18] 马万宇,高建军,邹玉刚,等.NLR 预测黄蜂蜇伤患者发生 MODS 的临床价值[J].遵义医科大学学报,2020,43(6):746-752.
- [19] FU Q, ZHAO Z B, ZHANG S S. Correlation analysis of CRP/ALB and P-CRP in the prognosis of non-small cell lung cancer[J]. J Hainan Med Univ, 2021,27(24):37-41.
- [20] 李平,王东,代小雨,等.NLR 和 PLR 以及 CAR 联合血清胱抑素 C 对急性胰腺炎合并急性肾损伤的预测价值[J].临床急诊杂志,2021,22(9):592-596,602.
- [21] 王雪娇.血 NGAL、尿 NGAL 变化在蜂蜇伤患者急性肾损伤中的诊断价值[J].当代临床医刊,2022,35(5):76-77.

(2023-08-30 收稿)
(本文编校:刘菲,胡欣)