



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.08.006

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.08.006

· 论著 ·

甲状腺激素联合中性粒细胞/淋巴细胞比值对重症监护室感染性疾病患者预后的预测价值

安宗仁 张鑫 魏云峰 于春婷 周国平 李萍

[摘要] **目的** 探讨甲状腺激素及中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)对重症监护室(ICU)感染性疾病患者预后的预测价值。**方法** 根据研究终点将130例ICU感染性疾病患者分为存活组(100例)和死亡组(30例),收集其入院24h内的一般资料、中性粒细胞计数(NEU)、淋巴细胞计数(LYM)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、总三碘甲状腺原氨酸(TT_3)、总甲状腺素(TT_4)、促甲状腺激素(TSH)、急性生理学及慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分及NLR并分组进行比较。采用单因素logistic回归分析探讨影响感染性疾病患者预后的因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估甲状腺激素、NLR及APACHEⅡ评分对ICU感染性疾病患者预后的预测价值。**结果** 与存活组比较,死亡组患者入院24h内的APACHEⅡ评分、NEU及NLR均较高, FT_4 、 TT_3 、 TT_4 、LYM水平均较低($P < 0.05$)。单因素logistic回归分析结果显示, FT_4 、 TT_3 、 TT_4 及LYM均为影响患者预后的保护因素,APACHEⅡ评分、NEU及NLR均为影响患者预后的危险因素($P < 0.05$)。 FT_4 、 TT_3 、 TT_4 、NLR及APACHEⅡ评分单独评估ICU感染性疾病患者预后的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.612、0.690、0.769、0.714及0.751($P < 0.05$)。 FT_4 、 TT_3 及 TT_4 分别与NLR联合预测ICU感染性疾病患者预后的AUC分别为0.744、0.712及0.840($P < 0.001$)。**结论** 甲状腺激素水平及NLR均对ICU感染性疾病患者的预后有一定的预测价值, TT_4 与NLR的联合使用可提高对该类患者预后的预测价值,为临床医生提供参考。

[关键词] 感染性疾病; 甲状腺激素; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 预后

[中图分类号] R572

[文献标识码] A

The predictive value of thyroid hormone combined with neutrophil/lymphocyte ratio on the prognosis of patients with infectious diseases in intensive care unit An Zongren, Zhang Xin, Wei Yunfeng, Yu Chunting, Zhou Guoping, Li Ping. Department of Intensive Care Medicine, Nanjing Gaochun People's Hospital, Nanjing 210000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the prognostic value of thyroid hormone and neutrophil/lymphocyte ratio(NLR) in patients with infectious diseases in intensive care unit(ICU). **Methods** A total of 130 patients with infectious diseases in ICU were divided into survival group(100 cases) and death group(30 cases) according to the study endpoint. General data, neutrophil count(NEU), lymphocyte count(LYM), free triiodothyronine (FT_3), free thyroxine (FT_4), total triiodothyronine (TT_3), total thyroxine (TT_4), thyroid stimulating hormone(TSH), Acute Physiology and Chronic Health Status Scoring SystemⅡ(APACHEⅡ) score and NLR were collected and compared within 24 hours after admission. Univariate logistic regression analysis was used to explore the factors affecting the prognosis of patients with infectious diseases. Receiver operating characteristic(ROC) curve was used to evaluate the prognostic value of thyroid hormone, NLR and APACHEⅡ scores in patients with infectious diseases in ICU. **Results** Compared with the survival group, the APACHEⅡ score, NEU and NLR were higher in the death group within 24 hours after admission, and the levels of FT_4 , TT_3 , TT_4 and LYM were lower in the death group ($P < 0.05$). Univariate logistic regression analysis showed that FT_4 , TT_3 , TT_4 and LYM were the protective factors affecting the prognosis of patients, while APACHEⅡ score, NEU and NLR were the risk factors affecting the prognosis of patients ($P < 0.05$). The area under ROC curve(AUC) of FT_4 , TT_3 , TT_4 , NLR and APACHEⅡ score for the independent evaluation of prognosis of patients with infectious diseases in ICU

基金项目:江苏卫生健康职业学院校级科研项目(JKB201918)

作者单位:210000 江苏省南京市高淳人民医院重症医学科

通讯作者:李萍, E-mail:13279413232@163.com

were 0.652, 0.690, 0.769, 0.714 and 0.751 ($P < 0.05$). The AUC of FT_4 , TT_3 and TT_4 combined with NLR respectively in predicting prognosis of patients with infectious diseases in ICU were 0.744, 0.712 and 0.840 ($P < 0.001$). **Conclusion** Both thyroid hormone level and NLR have certain predictive value for the prognosis of patients with infectious diseases in ICU, the combination of TT_4 and NLR can improve the prognostic value of these patients and provide reference for clinicians.

[**Key words**] Infectious disease; Thyroid hormone; Neutrophil to lymphocyte ratio; Prognosis

随着对感染性疾病病理生理学特点的深入研究,临床医生逐渐认识到感染性患者在住院期间不仅会因病情变化发展为脓毒症、脓毒性休克,甚至可继发心、肾、脑、凝血等多脏器和系统功能受损,同时也会因神经内分泌系统调节异常出现甲状腺激素等激素水平紊乱、因影响患者免疫功能进而出现免疫调节功能障碍^[1],严重影响预后。急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分是危重症患者预后的独立危险因素,但因其评价体系繁琐、数据量较大,临床实用性欠佳,故寻找恰当、合适、实用性强的预测该类患者预后评价指标尤为重要。本研究拟探讨甲状腺激素水平及中性粒细胞/淋巴细胞比值在重症监护室 (ICU) 感染性疾病患者预后预测方面的潜在价值,为患者的预后评估提供理论支持。

对象与方法

1. 对象:2019 年 11 月 1 日~2020 年 8 月 31 日于我科就诊的感染性疾病患者 130 例,其中男 80 例,女 50 例,年龄 20~96 岁,平均年龄 (69.92 ± 15.31) 岁。排除标准:(1) 年龄 < 18 岁;(2) ICU 入住时间 < 24 h;(3) 孕产期或哺乳期;(4) 使用免疫抑制剂、免疫功能障碍;(5) 有长期使用激素病史;(6) 肿瘤;(7) 甲状腺疾病病史;(8) 临床资料不全;(9) 发病 28 d 内失访。本研究经我院伦理委员会审核批准,所有患者或家属均知情同意。

2. 方法:收集 130 例患者入院 24 h 内的一般资料[年龄、性别、感染部位(呼吸道、消化道、胆道、泌尿道、血流及其他)]、中性粒细胞计数 (NEU)、淋巴细胞计数 (LYM)、血清甲状腺激素[游离三碘甲状腺原氨酸 (FT_3)、游离甲状腺素 (FT_4)、总三碘甲状腺原氨酸

(TT_3)、总甲状腺素 (TT_4)、促甲状腺激素 (TSH)] 及 APACHE II 评分。计算中性粒细胞/淋巴细胞比值 (NLR)。研究终点为患者入院后 28 d 结局,根据研究终点将患者分为存活组 (100 例) 和死亡组 (30 例)。

3. 统计学处理:应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 logistic 回归分析探讨影响感染性疾病患者预后的因素。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估甲状腺激素、NLR 及 APACHE II 评分对 ICU 感染性疾病患者预后的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般资料、甲状腺激素水平、APACHE II 评分、NEU、LYM 及 NLR 比较:与存活组比较,死亡组患者入院 24 h 内的 APACHE II 评分、NEU 及 NLR 均较高, FT_4 、 TT_3 、 TT_4 、LYM 水平均较低 ($P < 0.05$)。两组间余指标比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2. 影响 ICU 感染性疾病患者预后的相关因素分析:单因素 logistic 回归分析结果显示, FT_4 、 TT_3 、 TT_4 及 LYM 均为影响患者预后的保护因素,APACHE II 评分、NEU 及 NLR 均为影响其预后的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

3. 甲状腺激素、NLR 及 APACHE II 评分对 ICU 感染性疾病患者预后的预测价值: FT_4 、 TT_3 、 TT_4 、NLR 及 APACHE II 评分单独评估 ICU 感染性疾病患者预后的 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.652、0.690、0.769、0.714 及 0.751 ($P < 0.05$)。见图 1、表 3。

表 1 两组患者一般资料、甲状腺激素水平、APACHE II 评分、NEU、LYM 及 NLR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	感染部位[例, (%)]						FT_3 (pmol/L)	FT_4 (pmol/L)
				呼吸道	消化道	胆道	泌尿道	血流	其他		
存活组	100	60/40	68.98 \pm 15.43	41 (41.0)	30 (30.0)	18 (18.0)	8 (8.0)	2 (2.0)	1 (1.0)	2.18 \pm 1.12	14.52 \pm 4.20
死亡组	30	20/10	73.07 \pm 14.70	15 (50.0)	9 (30.0)	4 (13.3)	2 (6.7)	0	0	2.57 \pm 2.29	12.72 \pm 2.93
P 值		0.510	0.201			0.891				0.369	0.030
组别	例数	TT_3 (nmol/L)	TT_4 (nmol/L)	TSH (μ IU/ml)	APACHE II 评分(分)	NEU ($\times 10^9$ /L)	LYM ($\times 10^9$ /L)	NLR (%)			
存活组	100	0.88 \pm 0.47	83.36 \pm 24.10	2.56 \pm 5.19	12.59 \pm 5.17	7.94 \pm 4.07	0.78 \pm 0.49	14.08 \pm 11.93			
死亡组	30	0.61 \pm 0.17	62.29 \pm 17.38	2.05 \pm 2.80	18.47 \pm 7.12	10.79 \pm 6.49	0.50 \pm 0.29	31.73 \pm 35.82			
P 值		< 0.001	< 0.001	0.608	< 0.001	0.029	< 0.001	0.012			

表 2 影响 ICU 感染性疾病患者预后的相关因素分析

因素	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
FT ₄	4. 577	0. 884	0. 790 ~ 0. 990	0. 032
TT ₃	8. 090	0. 041	0. 005 ~ 0. 370	0. 004
TT ₄	14. 785	0. 956	0. 934 ~ 0. 978	<0. 001
APACHE II 评分	16. 186	1. 180	1. 089 ~ 1. 279	<0. 001
NEU	7. 202	1. 120	1. 031 ~ 1. 216	0. 007
LYM	7. 944	0. 111	0. 024 ~ 0. 511	0. 005
NLR	9. 166	1. 046	1. 016 ~ 1. 077	0. 002

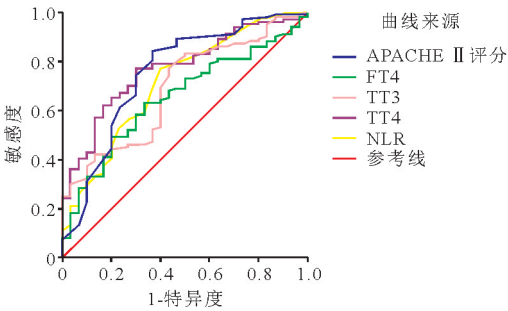


图 1 甲状腺激素、NLR 及 APACHE II 评分对 ICU 感染性疾病患者预后的预测价值

表 3 甲状腺激素、NLR 及 APACHE II 评分对 ICU 感染性疾病患者预后的预测价值

指标	AUC	95% CI	P 值
APACHE II 评分	0. 751	0. 643 ~ 0. 859	<0. 001
FT ₄	0. 652	0. 548 ~ 0. 756	0. 012
TT ₃	0. 690	0. 586 ~ 0. 793	0. 002
TT ₄	0. 769	0. 681 ~ 0. 858	<0. 001
NLR	0. 714	0. 608 ~ 0. 820	<0. 001

4. 甲状腺激素与 NLR 联合对 ICU 感染性疾病患者预后的预测价值:FT₄、TT₃ 及 TT₄ 分别与 NLR 联合预测重症感染性疾病患者预后的 AUC 值分别为 0. 744、0. 712 及 0. 840($P < 0. 001$)。见图 2、表 4。

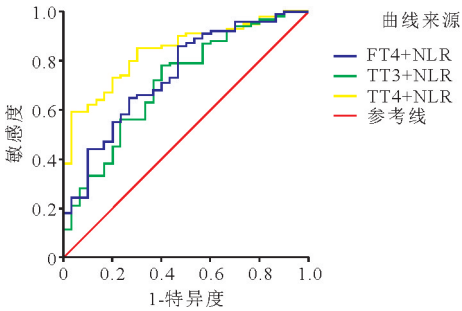


图 2 甲状腺激素与 NLR 联合对 ICU 感染性疾病患者预后的预测价值

表 4 甲状腺激素与 NLR 联合对 ICU 感染性疾病患者预后的预测价值

指标	AUC	95% CI	P 值
FT ₄ + NLR	0. 744	0. 643 ~ 0. 844	<0. 001
TT ₃ + NLR	0. 712	0. 605 ~ 0. 819	<0. 001
TT ₄ + NLR	0. 840	0. 769 ~ 0. 912	<0. 001

讨 论

甲状腺作为人体最大的内分泌腺体,在调控患者组织、细胞能量代谢及物质代谢方面起着非常重要的作用。近年研究发现,感染、创伤等因素均可导致甲状腺激素水平失衡,尤以三碘甲状腺原氨酸(T₃)及甲状腺素(T₄)水平下降为主,这可能是危重症疾病或应激损伤所导致的重要结果^[2]。生理状态下,中枢神经系统调控下丘脑释放促甲状腺激素释放激素(TRH),其在下丘脑释放,刺激垂体前叶分泌 TSH,TSH 驱动甲状腺释放甲状腺激素^[3]。甲状腺分泌的 T₃ 仅占全部 T₃ 20%,其余 80% 由 T₄ 在碘腺氨酸脱碘酶的作用下转化而来;而 T₄ 的生成 100% 来源于甲状腺。在应激状态下,机体会释放甲状腺激素抑制物质,抑制 TSH 释放的同时,也抑制外周组织中碘腺氨酸脱碘酶活性,从而抑制 T₄ 转变为 T₃,因而导致血清 T₃、T₄ 水平下降^[4]。同时,肾上腺皮质功能不全为 ICU 患者中常见的表现形式,在疾病状态、应急状态下也可导致皮质类固醇分泌下降,继而影响外周 T₄ 向 T₃ 转化。

本研究结果发现,死亡组患者入院 24 h 内血清 FT₄、TT₃ 及 TT₄ 水平明显低于存活组,考虑与严重感染大量炎症因子释放,抑制甲状腺合成与分泌功能,继而影响甲状腺素的释放有关;同时,T₃、T₄ 转变需要甲状腺结合蛋白参与,但危重症患者肝功能会出现异常,导致蛋白合成及分泌受损,这也可能为甲状腺激素水平下降的主要机制。相关研究结果发现甲状腺激素水平可影响心力衰竭^[5]、慢性肾功能不全^[6] 患者等的预后,同时其水平高低与患者病情程度相关^[5-6]。本研究对影响 ICU 感染性疾病患者预后因素进行 logistic 回归分析,结果发现 FT₄、TT₃ 及 TT₄ 均为患者预后保护因素,其预测 ICU 感染性疾病患者预后的 AUC 分别为 0. 652、0. 690、0. 769。危重症患者因受感染、应激因素打击后,机体会出现持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征^[7]。该类患者主要表现为脏器储备功能下降、严重免疫失衡、营养代谢功能紊乱,最终发展为多脏器功能受损,严重影响患者的病死率。研究发现,在免疫麻痹患者中,可发现白细胞吞噬作用下降,单核及淋巴细胞计数下降^[8]。本研究发现死亡组入院 24 h 内 NEU 高于存活组,LYM 低于存活组,与上述研究结果一致。NLR 为基于全血计数的系统性炎症指标^[9]。一般情况下,随着炎症反应的加重,NEU 会不断升高、LYM 则呈下降趋势^[10],但在某些疾病中,会出现假阴性表现,不能很好地评估患者炎症反应程度及免疫功能。既往一项 Meta 研究纳入 9 项研究,发现较高水平的 NLR 与脓毒症患者预后相关($HR = 1. 75$)^[11]。本研究发

现,死亡组患者 NLR 明显下降,采用 ROC 曲线评估 NLR 对 ICU 感染性疾病患者预后有较高的预测价值。

下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPT)影响非特异性和特异性宿主防御机制,包括自然杀伤细胞活性、细胞免疫和体液免疫应答,同时亦可调节某些免疫细胞前体的产生。HPT 的功能障碍严重影响着危重症患者免疫功能。神经-内分泌-免疫网络在感染性疾病发生、发展过程中起着尤为重要的作用,不但可调节内、外分泌腺体的分泌功能,亦可通过释放神经递质及细胞因子等物质调节患者的免疫功能^[12]。由此可见,感染与患者免疫功能互相影响,为提高对 ICU 感染性疾病患者预后的预测价值,本研究将甲状腺激素及 NLR 联合使用,结果发现 TT₄ 与 NLR 联合预测 ICU 感染性疾病患者预后的 AUC 最高,表明 TT₄ 与 NLR 的联合大大提高了对 ICU 感染性疾病患者预后评估的价值。

本研究不足之处在样本量较小,未能分析不同感染原患者激素水平及免疫功能情况,同时甲状腺激素水平与免疫功能相互影响的因果关系未进行探讨分析。综上所述,神经内分泌激素水平及免疫功能的变化在 ICU 感染性疾病患者中起重要作用,在临床工作中,需要动态评估患者甲状腺激素水平及 NLR 变化,寻找治疗时机与靶点。

参 考 文 献

- [1] Violette Z, Fabienne V, Benjamin D, et al. Assessment of sepsis induced immunosuppression at ICU discharge and 6 months after ICU discharge [J]. Ann Intensive Care, 2017, 7(1): 80.
- [2] Meier MH, Shalev I, Moffitt TE, et al. Microvascular abnormality in schizophrenia as shown by retinal imaging[J]. Am J Psychiatry, 2013, 170(12): 1451-1459.
- [3] Lies L, An J, Greet V. Nonthyroidal Illness Syndrome Across the Ages [J]. J Endocr Soc, 2019, 3(12): 2313-2325.
- [4] 黄钰. 甲状腺激素与肾脏病理生理在肾脏疾病中的作用[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(2): 139-141.
- [5] Yu S, Akiomi Y, Yusuke K, et al. Low T3 Syndrome Is Associated With High Mortality in Hospitalized Patients With Heart Failure[J]. J Card Fail, 2019, 25(3): 195-203.
- [6] Huaiyu X, Peijing Y, Qiangru H, et al. A prognostic role for non-thyroidal illness syndrome in chronic renal failure: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Surg, 2019, 70: 44-52. (Y)
- [7] Martin D, Frederick A. Persistent inflammatory, immunosuppressed, catabolic syndrome (PICS): A new phenotype of multiple organ failure [J]. J Adv Nutr Hum Metab, 2015, 1(1): e784.
- [8] 夏然, 童兴瑜, 张成密, 等. 持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征研究进展[J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2020, 13(2): 149-153.
- [9] 刘凯, 蒙冲, 刘礼荣. CURB-65 评分联合中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板与淋巴细胞比值对社区获得性肺炎患者病情评估及预后预测的价值[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(10): 699-701.
- [10] 梁欢, 高桦, 苗常青, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对重症肺炎患者 28d 死亡风险的预测价值[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(7): 827-830.
- [11] Huang Z, Fu Z, Huang W, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis[J]. Am J Emerg Med, 2020, 38(3): 641-647.
- [12] 叶慧, 翟茜, 方向明. 神经-内分泌-免疫网络和脓毒症[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2019, 40(5): 490-493.

(收稿日期: 2021-11-11)

(本文编辑: 余晓曼)



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.08.007

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.08.007

• 病例报告 •

尿毒症患者左髋部巨大瘤样钙化合并感染一例

王露 田少江

[关键词] 尿毒症; 肿瘤样钙化; 诊断; 治疗

[中图分类号] R692.9

[文献标识码] B

患者,男,30岁,因“维持性血液透析3年余,左髋部肿块伴疼痛半年”于我院就诊。半年前患者无明显诱因出现左髋部肿块进行性增大,伴肿块间断疼痛,不影响下肢活动及睡眠,未行特殊诊治。2020年5月9日因爬楼梯时左髋部出现剧烈疼痛不缓解,遂至我院就诊。既往有高血压、肝炎、慢性胃炎、肾小球肾炎病史,维持每周3次血液透析治疗。体格检查:T 37.9℃, P 92次/分, R 20次/分, Bp 126/92 mmHg, 神志清楚, 轮椅推入, 查体合作。颜面、双眼睑浮肿, 腹平软, 剑突下按压不适, 双下肢水肿, 左髋部可触及一实性肿块, 质硬, 不能推动, 边界不规则, 大小约 12 cm × 8 cm × 4 cm, 有压痛, 皮温稍增高。心肺听诊

无异常, 神经系统查体正常。入院完善相关检查: 血常规: WBC $10.01 \times 10^9/L$ ($3.50 \sim 9.50 \times 10^9/L$, 括号内为正常参考值范围, 以下相同), 中性粒细胞百分比(N) 87.8% ($50.0\% \sim 75.0\%$), PLT 计数 $108 \times 10^9/L$ ($125 \sim 350 \times 10^9/L$), C 反应蛋白(CRP) 93.62 mg/L ($0 \sim 10.00$ mg/L); 血肌酐 857.4 $\mu\text{mol/L}$ ($44.0 \sim 106.0$ $\mu\text{mol/L}$); 电解质: 钙 2.63 mmol/L ($2.11 \sim 2.52$ mmol/L), 磷 2.17 mmol/L ($0.85 \sim 1.51$ mmol/L); 碱性磷酸酶 180.0 IU/L ($4.0 \sim 125.0$ IU/L); 血清全段甲状旁腺激素(iPTH): 1400 pg/ml ($12 \sim 88$ pg/ml)。血液培养、血红蛋白(Hb)、肝功能、凝血功能、胸部 CT 检查均正常。髋关节 CT 检查结果: 左股骨旁软组织内见混杂密度肿块影, 边缘呈分叶状, 病灶以高密度影为主, 内见小片状低密度影, 似可见分层, 周围软组织分界清晰, 邻近骨质未见受侵。右侧股骨旁可见类似小病灶。诊断: 双股骨旁