

本文引文格式:沈玉兰,黄昌保,薛祥.血PLR、NLR和LA值在早期评估急性敌草快中毒患者预后的临床价值[J].右江民族医学院学报,2024,46(4):558-562.

【论著与临床报道】

血PLR、NLR和LA值在早期评估急性 敌草快中毒患者预后的临床价值

沈玉兰,黄昌保,薛祥

(皖南医学院第一附属医院急诊科,安徽 芜湖 241000)

摘要:目的 探讨血清血小板淋巴细胞比率(PLR)、中性粒细胞淋巴细胞比率(NLR)、乳酸(LA)值在早期评估急性敌草快中毒患者预后的临床价值。方法 回顾性分析从2020年1月至2023年1月,皖南医学院第一附属医院急诊科收治的87例急性口服农药敌草快(DQ)中毒的患者。根据患者服药后28d的生存情况,将患者分为DQ生存者($n=45$)和DQ死亡组($n=42$),比较各组病人的临床资料。采用单因素、多因素Logistic回归分析和绘制受试者工作特征(ROC)曲线判断PLR、NLR以及LA值在早期评估急性DQ中毒患者预后的临床价值。结果 单因素分析提示:DQ死亡组血尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、PLR、NLR、LA值高于DQ存活组,差异有统计学意义($P<0.05$);多因素Logistic回归分析显示:血PLR($OR=1.022,95\%CI:1.004\sim1.040,P=0.015$)、NLR($OR=1.096,95\%CI:1.016\sim1.183,P=0.018$)及LA($OR=1.723,95\%CI:1.122\sim2.647,P=0.013$)升高是DQ中毒死亡预后发生的危险因素;血清PLR、NLR、LA以及三者联合的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.799、0.698、0.760、0.839。结论 患者血清PLR、NLR和LA可作为早期评估DQ中毒患者预后的可靠指标,三项联合早期诊断价值高于各自单独预测。

关键词:敌草快中毒;血小板淋巴细胞比率;中性粒细胞淋巴细胞比率;乳酸

中图分类号:R595.4

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2024)04-0558-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2024.04.017

The clinical value of serum PLR, NLR and LA values in early prognosis assessment of patients with acute diquat poisoning

SHEN Yulan, HUANG Changbao, XUE Xiang

(The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical value of serum platelet-lymphocyte ratio (PLR), neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) and lactic acid (LA) in the early prognosis assessment of patients with acute diquat poisoning. **Methods** A retrospective study was conducted on 87 patients with acute diquat (DQ) poisoning admitted to the Emergency Department of The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College from January 2020 to January 2023. Patients were divided into DQ survival ($n=45$) and DQ death ($n=42$) groups, and the based on their 28-day survival outcomes. We compared clinical data between groups and used univariate and multivariate logistic regression analyses along with receiver operating characteristic (ROC) curves to determine the clinical value of PLR, NLR and LA in early prognosis assessment. **Results** Univariate logistic regression analysis revealed significantly higher levels of blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), PLR, NLR and LA in DQ death group compared to the survival group ($P<0.05$). Multivariate logistic

基金项目:中国博士后科学基金项目(2020M670089ZX)

第一作者:沈玉兰,副主任护师,研究方向:急性农药中毒,E-mail:syl13805533082@163.com

通讯作者:黄昌保,博士,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:急诊危重症疾病的诊疗,E-mail:hchangbao@sina.com

regression analysis showed PLR ($OR = 1.022, 95\% CI : 1.004 \sim 1.040, P = 0.015$), NLR ($OR = 1.096, 95\% CI : 1.016 \sim 1.183, P = 0.018$) and LA ($OR = 1.723, 95\% CI : 1.122 \sim 2.647, P = 0.013$) elevation as risk factors for mortality in diquat poisoning. The areas under the ROC curve (AUC) for serum PLR, NLR, LA, and their combination were 0.799, 0.698, 0.760 and 0.839, respectively. **Conclusion** Serum PLR, NLR and LA may serve as reliable indicators for early prognosis assessment in patients with diquat poisoning. The combined use of these three markers provides superior diagnostic value compared to individual predictors, offering a valuable tool for early risk stratification and management of acute diquat poisoning cases.

Key words: diquat poisoning; platelet-lymphocyte ratio; neutrophil-lymphocyte ratio; lactic acid

敌草快(diquat, DQ)是一种在农业生产中广泛应用的一种除草剂,目前是全球销量第三的除草剂,与农药百草枯(paraquat, PQ)同属于联吡啶类化合物。因PQ毒性大,死亡率高,目前DQ在市场上销量有所增加,急诊科收治的急性口服DQ中毒的患者相应增多。临床医生对PQ中毒研究较多,针对DQ的研究文献相对较少,DQ与PQ虽然属于同一类,但通过临床经验发现,DQ的临床表现、预后均与PQ存在着明显不同^[1]。DQ中毒暂无特效的解毒药物,目前文献报道的DQ死亡率在20%~40%^[2-3],目前公认的评估DQ中毒预后的金标准为患者血液或尿液DQ浓度^[4],而有条件进行毒物检测的医院仅限于少数大医院,大部分医院尤其是基层医院均无此条件开展。DQ中毒后会引发全身多个脏器受损,包括肺部、肝脏、肾脏、心脏等,患者早期实验室指标可出现明显的异常,因此寻找早期评估DQ中毒患者预后的实验室指标,能够有助于临床医生早期准确评估病情,及时采取干预措施。

1 资料和方法

1.1 研究对象 回顾性收集2020年1月至2023年1月期间,皖南医学院第一附属医院急诊科收治的急性DQ中毒患者87例的临床资料,为排除治疗措施对实验室指标的影响,所有实验室指标均为患者入院后24 h内收集。纳入标准:参照《急性敌草快中毒诊断与治疗专家共识》^[5]。排除标准:①非口服中毒患者;②混合其他农药者;③临床资料不完整者;④肿瘤或慢性病终末期患者;本研究通过医院伦理委员会批准,并获得患者或患者家属的知情同意。

1.2 治疗方法 本研究入组患者均在外院或入本院后给予洗胃治疗、催吐、导泻、大量补液、利尿促排泄处理,加速毒物清除,减少毒物的吸收;同时尽早开始行血液灌流(根据患者病情而定行多次血液灌流,直至患者病情好转出院或者死亡);冲击治疗:推荐使用较大剂量甲泼尼龙(1 g/d)联合免疫抑制剂(环磷酰胺)冲击治疗,减轻体内炎症反应,抑制或者延缓肺纤维化的发生;抗氧化清除自由基治疗:使用大剂量的维生素C(3~4 g)联合还原性谷胱甘肽(1.8 g)抗氧化治疗;

重要脏器功能的保护以及维持内环境稳定;使用康复新液、质子泵抑制剂,保护口腔及消化道黏膜,加用保肝药物;根据患者电解质及血气分析结果,纠正水电解质紊乱和酸碱平衡紊乱;若出现血氧饱和度持续减低,必要时可行机械通气治疗^[5-6]。

1.3 研究方法和观察指标 通过医院的电子病例系统(His)回顾性收集急性DQ中毒患者87例,根据患者入院后28 d的预后,将患者分为DQ生存组($n = 45$ 例)和DQ死亡组($n = 42$ 例)。为排除治疗对实验室指标的影响,本次研究收集的实验室指标均为患者入院后24 h内。收集两组患者的一般情况:年龄、性别、口服DQ量、就诊时间;实验室指标:白细胞(white blood cell, WBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、中性粒细胞淋巴细胞比率(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)、C反应蛋白(C reactive protein, CRP)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、白蛋白(albumin, ALB);肌钙蛋白I (troponin I, Tn I)、肌酸激酶同工酶(Creatine Kinase-MB, CK-MB)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、部分活化的凝血酶原时间(activated partial prothrombin time, APTT);动脉血气分析:pH值、二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PCO₂)、氧分压(partial oxygen pressure, PO₂)、乳酸(lactic acid, LA)等。

1.4 统计学方法 使用SPSS 24.0统计软件进行数据分析,正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间计量资料比较采用 t 检验,偏态分布用Mann-Whitney U 检验;采用 χ^2 检验,将差异有统计学意义的单因素指标纳入多因素Logistic回归分析,同时通过诊断价值应用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)及曲线下面积(area under curve, AUC)描述及比较,分析最佳的预测指标。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组患者在性别、年龄、就诊时间、既往病史这几项上比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组实验室指标的比较 两组患者在血 Cr、BUN、NLR、PLR、LA 对比,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组一般资料比较

变量	DQ 存活组 ($n = 45$)	DQ 死亡组 ($n = 42$)	χ^2/Z	P
男/女	31/14	30/12	0.067	0.796
年龄/岁	39.00(27.50~55.00)	50.00(31.00~68.25)	-1.933	0.053
就诊时间 ≤ 6 h	28(62.22)	31(73.81)	1.336	0.248
既往病史				
HBP	10(22.22)	6(14.29)	0.912	0.340
T2-DM	7(15.56)	5(11.90)	0.244	0.622
冠心病	6(13.33)	8(19.05)	0.525	0.469
COPD	5(11.11)	5(11.90)	0.000	1.000

注:①表内计数资料数据用[$n(\%)$]表示;②HBP:高血压病;T2-DM:2型糖尿病;COPD:慢性阻塞性肺疾病。

表 2 两组实验室指标的比较

变量	DQ 存活组 ($n = 45$)	DQ 死亡组 ($n = 42$)	t/z	P
CRP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	11.30(1.76~15.25)	11.80(1.57~16.28)	-0.442	0.659
Hb/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	114.00(106.00~121.00)	112.50(104.00~118.50)	-0.714	0.475
NLR	24.79(21.4~28.32)	34.31(23.49~39.44)	-3.185	0.001
PLR	216.53(199.42~233.29)	252.44(226.75~282.27)	-4.808	< 0.001
WBC/($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	12.90(11.00~18.55)	17.05(10.23~21.10)	-1.440	0.150
PT/s	11.80(11.15~12.45)	11.80(11.18~12.65)	-0.098	0.922
APTT/s	23.90(23.30~25.75)	24.10(23.30~24.90)	-0.225	0.822
AST/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	22.00(14.50~31.00)	21.00(14.50~31.25)	-0.319	0.750
ALT/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	14.00(10.50~29.00)	24.50(12.75~31.25)	-1.819	0.069
ALB/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	36.8(33.5~40.8)	38.2(32.1~41.2)	-0.047	0.963
TnI/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	0.01(0.01~0.03)	0.01(0.01~0.03)	-0.038	0.970
CK-MB/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	22.00(16.50~28.00)	25.50(20.50~30.25)	-1.451	0.147
Cr/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	78.0(62.5~131.3)	118.3(78.2~327.2)	-3.228	0.001
BUN/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	7.40(5.40~10.00)	9.65(6.70~11.80)	-2.132	0.033
PCO ₂ /kPa	4.08 \pm 0.56	4.02 \pm 0.59	0.571	0.570
PO ₂ /kPa	9.58(9.30~10.37)	10.11(9.31~10.95)	-1.688	0.092
pH	7.26 \pm 0.11	7.27 \pm 0.09	-0.607	0.546
LA/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	3.40(2.50~4.70)	4.90(3.68~6.03)	-4.180	< 0.001

注:表内正态分布计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布计量资料数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。

2.3 评估 DQ 预后的多因素 Logistic 回归分析 以是否出现死亡结局为因变量,单因素分析有统计学差异指标:血 Cr、BUN、NLR、PLR、LA 为自变量,进行多因素二元 Logistic 回归分析。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血 PLR、NLR 及 LA 评估是 DQ 中毒死亡的独立危险因素,见表 3。

2.4 ROC 曲线绘制及曲线下面积(AUC)描述及比较 以 DQ 中毒患者 28 d 内是否出现死亡为状态变量,血 PLR、NLR、LA 值以及三者联合指标为检验变量,

绘制 ROC 曲线。血 PLR、NLR、LA 以及三者联合的 AUC 分别为 0.799、0.698、0.760、0.839。约登指数分别为:0.510、0.500、0.379、0.677。PLR 预测 DQ 中毒死亡的敏感性为 86.7%,特异性为 64.3%;NLR 预测 DQ 中毒死亡的敏感性为 66.7%,特异性为 83.3%;LA 预测 DQ 中毒死亡的敏感性为 68.9%,特异性为 69.0%;三者联合预测的敏感性 84.4%,特异性为 83.3%,见表 4、图 1。

表 3 多因素 Logistic 回归分析预测 DQ 死亡发生的危险因素

变量	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
BUN	0.114	0.073	2.453	0.117	1.120	0.972~1.292
Cr	0.004	0.002	3.377	0.066	1.004	1.000~1.009
PLR	0.022	0.009	5.924	0.015	1.022	1.004~1.040
NLR	0.092	0.039	5.578	0.018	1.096	1.016~1.183
LA	0.544	0.219	6.179	0.013	1.723	1.122~2.647

表 4 血 NLR、PLR、LA 以及三者联合指标的 AUC 分析

变量	AUC	SE	P	95% CI	约登指数	敏感度	特异度
NLR	0.698	0.060	0.001	0.580~0.816	0.500	0.867	0.833
PLR	0.799	0.048	<0.001	0.705~0.894	0.510	0.667	0.643
LA	0.760	0.051	<0.001	0.661~0.859	0.379	0.689	0.690
联合指标	0.839	0.046	<0.001	0.749~0.929	0.677	0.844	0.833

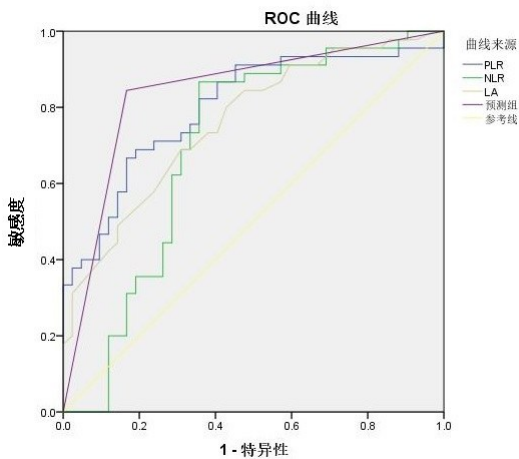


图 1 血 NLR、PLR、LA 以及三者联合预测 DQ 死亡的 ROC 曲线

3 讨论

随着 PQ 的退市, DQ 成为一种有效的替代品应用于农业生产中, DQ 中毒患者比例逐步增多, 且病死率较高, 危害较大。2020 年, 中华急诊医学杂志发表了《急性敌草快中毒诊断和治疗专家共识》, 为急诊科医生诊断和治疗 DQ 提供了理论依据^[5]。然而, 目前国内外关于 DQ 中毒的临床研究尚处于起步阶段, 需要能准确和特异性预测 DQ 中毒预后的指标是目前临床研究的热点。有研究表明: 血液和尿液中的 DQ 浓度可作为评估 DQ 中毒死亡发生的指标^[7], 然而我国多数医院, 尤其是广大基层医院并不具备检测血液或尿液中农药浓度的条件, 患者或患者家属提供的口服 DQ 摄入量, 可能存在瞒报、难以量化、受洗胃、导泻、血液净化等治疗干预影响后与实际血、尿 DQ 浓度往往差别较大^[8]。关于 DQ 中毒, 临床上尚缺乏能早期、且适用于基层医院的容易检测和推广能够评估 DQ 死亡预后的指标。本研究纳入分析的指标均为临床较易

获得的实验室指标, 探索可以早期评估 DQ 中毒患者死亡预后的相关实验室指标, 从而指导 DQ 患者后续的临床治疗, 有利于合理分配医疗资源。

通过临床治疗可以发现, DQ 中毒患者会出现不同程度的肝肾功能损伤、低氧血症、酸中毒等, 在既往的研究中, 有学者提出可以将 DQ 中毒患者的血 Cr、转氨酶等作为 DQ 预后的相关危险因素^[9-10]。研究表明^[11], DQ 在体内主要通过肾脏排泄, 服药 2~3 h 后即可在肾小管上皮细胞中检测到农药成分, 因此急性肾损伤是大多数 DQ 中毒患者均会出现的脏器损伤, 且发生时间较早。本课题组发现 DQ 死亡组和存活组在 Cr 和 BUN 的单因素分析上有统计学差异, 但纳入多因素 Logistic 回归分析后, 发现 Cr 和 BUN 并非是影响 DQ 中毒患者死亡的危险因素。究其原因, 考虑可能与现在血液灌流在急诊 DQ 中毒患者普遍开展有关。目前的研究表明, DQ 中毒主要的中毒机制包括氧化应激损伤, 释放活性氧 ROS, 进一步诱导释放大量的炎症介质和细胞因子, 引起炎症风暴, 造成各靶器官的损伤^[4, 12-13]。NLR 和 PLR 新近提出的与反应机体炎症和应激状态相关的指标。NLR 是结合先天性免疫和适应性免疫两种免疫细胞的生物标志物, 其中中性粒细胞激活是体内炎症启动和继发性加重的关键细胞, 在脓毒症、急性胰腺炎、脑血管病等疾病伴有体内 SIRS 激活或 ROS 释放可以升高, 且 NLR 数值可以反映患者体内免疫炎症状态指标^[14-15]。PLR 可反映体内血栓和炎症状态的指标, 已用于评估肿瘤、冠心病等疾病预后的研究中, 炎症状态下血小板活化可以释放 5-羟色胺等多种活性物质, 介导局部微血栓形成, 加重炎症介质的释放和损伤^[16]。DQ 中毒患者体内存在氧化应激失衡和炎症风暴, 体内免疫和炎症失衡往往导致预后不良, PLR 和 NLR 值可以作为评估体内

的免疫和炎症状态重要指标。血 LA 是体内糖无氧酵解的产物, LA 值的升高可能反映出细胞内氧气供应不足或代谢异常, 是一种重要的生化指标, 常用于评估组织缺氧或代谢紊乱的程度。在既往的研究中发现, LA 与一氧化碳中毒等疾病的预后密切相关^[17]。在临床实践中, 发现多数 DQ 中毒患者存在不同程度的 PLR、NLR、LA 值升高, 其是否与预后相关尚不可知, 本研究首次将 PLR、NLR 和 LA 值引入到 DQ 中毒预后的研究中, 通过多因素 Logistic 回归分析发现血 PLR、NLR 和 LA 可以早期评估 DQ 中毒死亡的独立危险因素, 三者的 AUC 值分别为: 0.799、0.698、0.760; 三者联合的 AUC 为 0.839, 三项指标联合使用的预测价值高于各自单项预测。同时血 PLR、NLR 和 LA 均为较容易获得的实验室指标, 在基层医院可早期开展相关检查, 同时这些血液指标在 DQ 中毒早期即可出现明显的变化, 有助于临床医生早期判断和评估 DQ 中毒患者的预后。

然而本研究也存在不足之处, 本研究为单中心回顾性分析, 选取的样本量相对较小, 可能存在一定的偏倚, 同时并未在患者住院全程动态监测所研究的指标, 需要在以后的研究中进行多中心、更大样本量的前瞻性实验研究, 以证实实验结果的可靠性。

参考文献:

- [1] 陈潇荣, 杜潇瀛, 叶欢乐, 等. 敌草快混合百草枯中毒患者临床特点分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2023, 32(2): 203-209.
- [2] 吴雨璇, 张劲松, 乔莉, 等. 43 例成份标注为敌草快的除草剂急性中毒临床观察[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(10): 1287-1291.
- [3] 梁晓丽, 虎晓岷, 龚阳, 等. 2016—2018 年间 40 例敌草快中毒患者的死亡危险因素分析[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(5): 366-370, 375.
- [4] ZENG D H, CHEN X H, LI Y, et al. Clinical and pathological characteristics of acute kidney injury caused by diquat poisoning[J]. Clin Toxicol, 2023, 61(9): 705-708.
- [5] 急性敌草快中毒诊断与治疗专家共识组. 急性敌草快中毒诊断与治疗专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(10): 1282-1289.
- [6] YAN M, LIU H, YANG Y, et al. Clinical characteristics

of survivors versus non-survivors after acute diquat poisoning: a comparative study[J]. Intern Emerg Med, 2024, 19(2): 307-312.

- [7] 孟娜, 孙艺青, 董艳玲, 等. 敌草快的人体毒代动力学及血液灌流疗效评估[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(11): 1403-1410.
- [8] 谢梓萌, 田质光, 赵宁军, 等. 急性敌草快中毒患者预后相关因素分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2024, 33(1): 78-83.
- [9] MENG N, SUN Y Q, DONG Y L, et al. Prognostic value of plasma diquat concentration in patients with acute oral diquat poisoning: a retrospective study[J]. Front Public Health, 2024, 12: 1333450.
- [10] 孟娜, 孙艺青, 刘亮, 等. 急性敌草快中毒 86 例临床分析[J]. 中华危重病急救医学, 2022, 34(3): 301-305.
- [11] 王鸾, 王洋, 赵敏. 急性敌草快中毒患者死亡危险因素分析[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(2): 158-161.
- [12] CUI S Q, ZHANG X X, WANG C, et al. Study on the therapeutic effect of glucocorticoids on acute kidney injury in rats exposed to diquat[J]. Biomed Pharmacother, 2023, 166: 115310.
- [13] 陈阳, 刘昊. 敌草快的中毒机制和治疗研究进展[J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(7): 496-502.
- [14] KUZNETSOV A V, MARGREITRE R, AUSSERLECHNER M J, et al. The complex interplay between mitochondria, ROS and entire cellular metabolism [J]. Antioxidants, 2022, 11(10): 1995.
- [15] 吴后祯, 马领松. NLR 预测 TIA 颈动脉斑块稳定性的可行性研究[J]. 右江民族医学院学报, 2021, 43(2): 206-209.
- [15] SHESTAKOVA A, NAEL A, NORA V, et al. Automated leukocyte parameters are useful in the assessment of myelodysplastic syndromes [J]. Cytometry B Clin Cytom, 2021, 100(3): 299-311.
- [16] LIU P, CHEN S Z, GAO X Z, et al. Preoperative sarcopenia and systemic immune-inflammation index can predict response to intravesical Bacillus Calmette-Guerin instillation in patients with non-muscle invasive bladder cancer[J]. Front Immunol, 2022, 13: 1032907.
- [17] 陈士超, 张艳敏, 刘乃政, 等. 乳酸及降钙素原对一氧化碳中毒后迟发性脑病的预测价值[J]. 中华卫生应急电子杂志, 2022, 8(5): 272-275.

收稿日期: 2024-02-19; 修回日期: 2024-03-19