

# NLR、FAR 及其联合应用对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者合并肺动脉高压的预测价值\*

杨晓雪<sup>1</sup> 庞敏<sup>2\*\*</sup>

<sup>1</sup>山西医科大学第一临床医学院, 太原 030001; <sup>2</sup>山西医科大学第一医院呼吸与危重症医学科, 太原 030001

**[摘要]** **目的** 探讨中性粒细胞与淋巴细胞的比值 (NLR)、纤维蛋白原与白蛋白的比值 (FAR) 对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 患者合并肺动脉高压的预测价值。**方法** 选取 2021 年 1—6 月在山西医科大学第一医院住院的合并肺动脉高压的老年 AECOPD 患者 50 例作为合并组, 同期未合并肺动脉高压的老年 AECOPD 患者 61 例作为对照组。收集患者入院时的临床资料和实验室指标, 采用多因素 logistic 回归分析老年 AECOPD 患者合并肺动脉高压的危险因素, 采用 ROC 曲线评价 NLR、FAR 对老年 AECOPD 患者发生肺动脉高压的预测价值。**结果** 两组年龄、体质量指数、住院时间、AECOPD 严重程度分级、是否使用呼吸机、是否静脉给予激素治疗、抗生素疗程、NLR、FAR、白细胞计数、中性粒细胞计数、血红蛋白、纤维蛋白原、D-二聚体、降钙素原、B 型利钠肽、二氧化碳分压、右心房直径、右心室直径、淋巴细胞计数、嗜酸性粒细胞计数、白蛋白、氧合指数、左心房直径及左室舒张末期内径比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。多因素 logistic 回归分析显示, NLR、FAR 是老年 AECOPD 患者发生肺动脉高压的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。ROC 曲线显示, NLR 联合 FAR 对肺动脉高压的预测价值最高。**结论** NLR、FAR 对老年 AECOPD 患者发生肺动脉高压具有一定的预测价值, 两者联合应用时效果更好。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 肺动脉高压; 中性粒细胞与淋巴细胞的比值; 纤维蛋白原与白蛋白的比值

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2024.04.009

## Predictive Value of NLR, FAR and Their Combined Application for Elderly Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with Pulmonary Hypertension

Yang Xiaoxue<sup>1</sup>, Pang Min<sup>2\*\*</sup>

<sup>1</sup>The first clinical medical college, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001; <sup>2</sup>Department of respiratory and critical care medicine, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001

\*\* Corresponding author: Pang Min, email: pangmin2009@126.com

**[Abstract]** **Objective** To explore the predictive value of Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and fibrinogen-to-albumin ratio (FAR) for elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) complicated with pulmonary hypertension. **Methods** A total of 50 elderly AECOPD patients with pulmonary hypertension who were hospitalized in the First Hospital of Shanxi Medical University from January to June 2021 were selected as the combined group, and 61 elderly AECOPD patients without pulmonary hypertension during the same period were selected as the control group. The clinical data and laboratory parameters of the patients at admission were collected, the risk factors of pulmonary hypertension in elderly patients with AECOPD were analyzed by multivariate logistic regression, and the predictive value of NLR and FAR for pulmonary hypertension in elderly patients with AECOPD was evaluated by ROC curve. **Results** There were significant differences in age, body mass index, length of hospital stay, AECOPD severity grade, use of ventilator, intravenous hormone therapy, antibiotic course, NLR, FAR, white blood cell count, neutrophil count, hemoglobin, fibrinogen, D-dimer, procalcitonin, B-type natriuretic peptide, partial pressure of carbon dioxide, right atrial diameter, right ventricular diameter, lymphocyte count, eosinophil count, albumin, oxygenation index, left atrial diameter and left ventricular end-diastolic diameter between the two groups ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that NLR and FAR were independent risk factors for pulmonary hypertension in elderly patients with AECOPD ( $P < 0.05$ ). ROC curves showed that NLR combined with FAR had the highest predictive value for pulmonary hypertension. **Conclusion** NLR and FAR have a certain

\* 山西省卫生健康委新冠科研项目 (2023XG025)

\*\* 通讯作者: 庞敏, 电子邮箱 pangmin2009@126.com

predictive value for elderly AECOPD patients with pulmonary hypertension, and their combined use has a better predictive effect.

[Key words] Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary hypertension; Neutrophil-to-lymphocyte ratio; Fibrinogen-to-albumin ratio

慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 是导致老年人死亡的主要原因之一, 其表现为炎症介质增加, 引起气道黏膜充血水肿、气道分泌物增多, 气道阻塞加重, 肺泡压力和肺血管阻力增加, 最终导致肺动脉高压<sup>[1]</sup>。因此肺动脉高压的严重程度严重影响 AECOPD 患者的预后<sup>[2-3]</sup>。因此, 对伴有肺动脉高压的老年 AECOPD 患者进行早期诊断和治疗, 对于延缓疾病进展非常必要。右心漂浮导管检查是诊断肺动脉高压的金标准, 但是它是一种有创性检查, 并且操作复杂、价格昂贵。多普勒超声心动图是预测慢性阻塞性肺疾病患者肺动脉高压的主要无创诊断工具<sup>[4]</sup>。然而, 超声检查有一定的局限性, 尤其是在基层医院、社区医院等卫生机构。中性粒细胞与淋巴细胞的比值 (Neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、纤维蛋白原 (Fibrinogen, FIB) 与白蛋白 (Albumin, ALB) 的比值 (Fibrinogen-to-albumin ratio, FAR) 作为生物学标志物与许多炎症相关疾病有关, 本研究旨在探讨 NLR、FAR 与老年 AECOPD 患者合并肺动脉高压的关系及其对肺动脉高压的预测价值。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

本研究为回顾性分析, 选取 2021 年 1—6 月山西医科大学第一医院收治的合并肺动脉高压的老年 AECOPD 患者 50 例为合并组, 同期未合并肺动脉高压的 61 例老年 AECOPD 患者为对照组。纳入标准: ①符合 AECOPD 的诊断标准<sup>[5]</sup>; ②符合超声心动图评估肺动脉高压的诊断标准<sup>[6]</sup> (本研究中中度及高度可能性肺动脉高压纳入合并组, 低度可能性肺动脉高压纳入对照组); ③年龄 65~90 岁; ④临床资料完善。排除标准: ①属于特发性肺动脉高压、左心疾病所致肺动脉高压、慢性血栓栓塞性肺动脉高压者; ②合并呼吸系统相关疾病, 如肺栓塞、支气管哮喘、间质性肺病、肺结核、支气管扩张等; ③合并恶性肿瘤、血液系统疾病、严重心血管疾病等; ④服用可影响肺动脉压力的药物者。本研究经医院伦理委员会审核批准。

### 1.2 方法

收集性别、年龄、住院时间、体质量指数 (Body mass index, BMI)、吸烟史、临床症状、疾病严重程度、合并症、治疗药物、抗生素疗程、胸部 CT 等资料。血液学指标 (住院 24 h 内空腹抽血) 包括白细胞计数 (White blood cell count, WBC)、中性粒细胞计数 (Neutrophil count, NEC)、淋巴细胞计数 (Lymphocyte count, LYM)、嗜酸性粒细胞计数 (Eosinophil count, EOS)、血红蛋白 (Hemoglobin, Hb)、红细胞分布宽度 (Red cell distribution width, RDW)、血清 ALB、FIB、D-二聚体 (D-dimer, D-D)、降钙素原 (Procalcitonin, PCT)、B 型利钠肽 (B-type natriuretic peptide), 根据这些指标计算 NLR、FAR。血气分析包括吸入氧浓度 (Fraction of inspired oxygen,  $FiO_2$ )、氧分压 (Partial pressure of oxygen,  $PaO_2$ )、二氧化碳分压 (Partial pressure of carbon dioxide,  $PaCO_2$ ), 并计算氧合指数 (Oxygenation index, OI),  $OI = PaO_2/FiO_2$ 。多普勒超声心动图包括左心房直径 (Left atrial diameter, LAD)、左室舒张末期内径 (Left ventricular end diastolic diameter, LVDD)、右心房直径 (Right atrial diameter, RAD)、右心室直径 (Right ventricular diameter, RVD)、左室射血分数 (Left ventricular ejection fraction, LVEF) 等相关参数。

### 1.3 统计学方法

应用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析。正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验。非正态分布的计量资料采用  $M(P_1, P_3)$  表示, 组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 logistic 回归分析独立危险因素,  $VIF > 10$  认为存在共线性。采用 ROC 曲线分析预测肺动脉高压的最佳截断值,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

两组年龄、BMI、住院时间、AECOPD 严重程度分级、是否使用呼吸机、是否静脉给予激素治疗、抗生素疗程比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组临床基本特征比较

Tab. 1 Comparison of basic clinical characteristics between two groups

变量	对照组(61例)	合并组(50例)	$t/\chi^2/U$ 值	$P$ 值
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	69.25 ± 8.80	73.88 ± 9.82	-2.055	0.042
男性[例(%)]	54(88.5)	42(84.0)	0.481	0.488
吸烟史[例(%)]	50(82.0)	35(70.0)	2.194	0.139

续表 1 两组临床基本特征比较

变量	对照组(61 例)	合并组(50 例)	$t/\chi^2/U$ 值	$P$ 值
BMI [ $M(P_1, P_3)$ , kg/m <sup>2</sup> ]	22.86(20.49, 26.12)	20.49(17.90, 22.49)	-3.838	<0.001
住院时间 [ $M(P_1, P_3)$ , d]	9(7, 13)	11(8, 15)	-2.012	0.043
临床症状 [例(%)]				
咳嗽、咳痰	50(82.0)	39(78.0)	0.272	0.602
气短	58(95.1)	50(100.0)	1.003	0.317
AECOPD 严重程度 [例(%)]			35.005	<0.001
I 级	44(72.1)	8(16.0)		
II 级	11(18.0)	24(48.0)		
III 级	6(9.8)	18(36.0)		
合并症 [例(%)]				
高血压	24(39.3)	15(30.0)	1.053	0.305
糖尿病	10(16.4)	8(16.0)	0.003	0.955
冠心病	9(14.8)	4(8.0)	1.212	0.271
胸部 CT [例(%)]				
双肺支气管炎	36(59.0)	35(70.0)	1.438	0.230
双肺肺气肿	53(86.9)	41(82.0)	0.506	0.477
使用呼吸机 [例(%)]	4(6.6)	19(38.0)	16.537	<0.001
治疗药物 [例(%)]				
茶碱	45(73.8)	40(80.0)	0.594	0.441
支气管舒张剂	59(96.7)	49(98.0)	0.001	0.975
吸入糖皮质激素	59(96.7)	50(100.0)	0.331	0.565
静脉激素	8(13.1)	15(30.0)	4.769	0.029
抗生素疗程 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	10 $\pm$ 4	12 $\pm$ 4	-2.988	0.003

注：茶碱包括氨茶碱、多索茶碱

## 2.2 实验室数据比较

与对照组比较，合并组 WBC、NEC、Hb、FIB、D-D、PCT、BNP、NLR、FAR、PaCO<sub>2</sub>、RAD、RVD 明显升高 ( $P < 0.05$ )，合并组 LYM、EOS、ALB、OI、LAD、LVDD 明显下降 ( $P < 0.05$ )，见表 2。表 2 两组实验室数据比较 [ $M(P_1, P_3)$ ]  
Tab. 2 Comparison of laboratory data between two groups [ $M(P_1, P_3)$ ]

变量	对照组(61 例)	合并组(50 例)	$U$ 值	$P$ 值
血液学指标				
WBC ( $\times 10^9/L$ )	6.00(4.85, 7.25)	7.45(6.55, 8.98)	-4.263	<0.001
NEC ( $\times 10^9/L$ )	3.62(2.70, 4.80)	5.90(4.80, 7.28)	-6.226	<0.001
LYM ( $\times 10^9/L$ )	1.17(0.78, 1.57)	0.75(0.51, 0.93)	-4.573	<0.001
EOS ( $\times 10^9/L$ )	0.13(0.08, 0.25)	0.06(0.01, 0.17)	-3.135	0.002
Hb (g/L)	144(137, 154)	157(133, 166)	-2.140	0.032
RDW (%)	13.2(12.6, 13.7)	13.7(12.9, 14.8)	-1.869	0.062
ALB (g/L)	39.7(37.5, 42.4)	36.0(33.6, 38.1)	-5.033	<0.001
FIB (g/L)	2.90(2.48, 3.44)	4.05(3.08, 4.83)	-5.118	<0.001
D-D (mg/L)	133(91, 258)	287(155, 633)	-4.122	<0.001

续表 2 两组实验室数据比较 [ $M(P_1, P_3)$ ]

变量	对照组(61例)	合并组(50例)	U 值	P 值
PCT(ng/mL)	0.05(0.02,0.06)	0.07(0.05,0.16)	-4.405	<0.001
BNP(ng/L)	124.00(43.00,232.44)	260.77(71.84,2076.83)	-3.184	<0.001
NLR	3.12(2.11,4.35)	8.11(5.64,12.21)	-7.844	<0.001
FAR(%)	7.49(6.51,8.67)	11.67(8.40,13.97)	-6.229	<0.001
血气分析				
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	43.1(38.7,46.6)	49.1(42.6,59.4)	-3.705	<0.001
OI(mmHg)	318(288,347)	233(190,287)	-5.930	<0.001
超声心动图				
LAD(mm)	34(30,35)	31(27,35)	-1.978	0.048
LVDD(mm)	46(43,50)	42(37,46)	-3.684	<0.001
RAD(mm)	34(31,39)	37(33,41)	-2.248	0.025
RVD(mm)	20(19,23)	25(22,28)	-4.583	<0.001
LVEF(%)	64(60,68)	65(59,70)	-0.528	0.597

### 2.3 老年 AECOPD 患者发生肺动脉高压的影响因素分析

将两组间差异有统计学意义的指标进行共线性诊断, 排除存在共线性的指标抗生素疗程 ( $VIF = 10.21$ )、NEC ( $VIF = 45.37$ )、LYM ( $VIF = 43.24$ )、

FIB ( $VIF = 18.06$ ), 其他指标作为自变量进行多因素 logistic 回归分析, 结果显示, NLR、FAR 是老年 AECOPD 患者发生肺动脉高压的独立危险因素 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 logistic 回归分析结果  
 Tab. 3 Results of logistic regression analysis

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR(95% CI)	P 值
年龄	0.014	0.065	0.044	1.014(0.892 ~ 1.152)	0.834
BMI	-0.051	0.100	0.256	0.951(0.782 ~ 1.156)	0.613
住院时间	-0.141	0.136	1.072	0.868(0.665 ~ 1.134)	0.301
AECOPD 严重程度	-1.039	0.924	1.265	0.354(0.058 ~ 2.163)	0.261
使用呼吸机	1.241	1.349	0.846	3.459(0.246 ~ 48.666)	0.358
静脉激素	1.023	1.379	0.550	2.782(0.186 ~ 41.544)	0.458
WBC	0.334	0.264	1.602	1.396(0.833 ~ 2.341)	0.206
EOS	-0.959	1.224	0.614	0.383(0.035 ~ 4.219)	0.433
Hb	0.035	0.025	1.940	1.036(0.986 ~ 1.088)	0.164
ALB	0.033	0.151	0.049	1.034(0.769 ~ 1.390)	0.825
D-D	0.001	0.002	0.150	1.001(0.997 ~ 1.004)	0.698
PCT	0.058	0.618	0.009	1.059(0.315 ~ 3.559)	0.926
BNP	0.001	0.001	1.621	1.001(0.999 ~ 1.003)	0.203
NLR	1.098	0.434	6.395	2.999(1.280 ~ 7.024)	0.011
FAR	1.399	0.466	9.018	4.049(1.625 ~ 10.089)	0.003
PaCO <sub>2</sub>	-0.084	0.081	1.073	0.919(0.784 ~ 1.078)	0.300
OI	-0.016	0.008	3.453	0.984(0.968 ~ 1.001)	0.063
LAD	-0.068	0.140	0.239	0.934(0.710 ~ 1.228)	0.625
LVDD	-0.085	0.132	0.419	0.918(0.709 ~ 1.189)	0.518
RAD	0.130	0.086	2.279	1.139(0.962 ~ 1.348)	0.131
RVD	0.340	0.194	3.079	1.404(0.961 ~ 2.053)	0.079

## 2.4 NLR、FAR 及其联合应用对老年 AECOPD 患者肺动脉高压发生的预测价值

将独立危险因素 NLR、FAR 纳入 logistic 回归方程, 同时采用 SPSS25.0 统计软件计算两者联合的预测概率, 得到自变量 NLR + FAR。绘制 ROC 曲线, 采用约登指数法确定 NLR、FAR 的最佳截断值以及预测肺动脉高压的灵敏度和特异度, 结果显示, NLR + FAR 对老年 AECOPD 患者肺动脉高压发生的预测价值最高, 见图 1 和表 4。

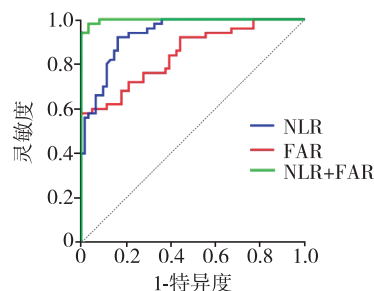


图 1 ROC 曲线图

Fig. 1 ROC curve

表 4 NLR、FAR 对老年 AECOPD 患者发生肺动脉高压的预测价值

Tab. 4 Predictive value of NLR and FAR for pulmonary hypertension in elderly patients with AECOPD

变量	AUC(95% CI)	P 值	cut-off 值	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)
NLR	0.934(0.892~0.976)	<0.001	4.477	0.727	94.0	78.7
FAR(%)	0.844(0.772~0.917)	<0.001	8.080	0.447	84.0	60.7
NLR + FAR	0.997(0.992~1.000)	<0.001		0.927	96.0	96.7

## 3 讨论

既往有研究显示, 超声心动图评估的合并肺动脉高压的慢性阻塞性肺疾病患者年龄较大, BMI 较低, 健康状况更差<sup>[7]</sup>。高龄易合并肺动脉高压, 可能因为在生理情况下, 肺血管内皮细胞及肺血管平滑肌随年龄的增加出现功能紊乱有关, 可部分解释老年 AECOPD 患者更易发生肺动脉高压。还有研究指出, 合并肺动脉高压的 AECOPD 患者较未合并肺动脉高压的 AECOPD 患者住院时间更长, 呼吸机使用率更高<sup>[8-9]</sup>。本研究发现, 与未合并肺动脉高压的 AECOPD 患者比较, 合并组年龄更大, BMI 更低, 住院时间更长, AECOPD 严重程度分级更高, 在治疗中应用呼吸机、静脉给予糖皮质激素的比例更大, 应用抗生素的疗程更长。由此可见, 合并肺动脉高压的老年 AECOPD 患者病情更严重, 疗程更长。

肺部疾病和(或)低氧所致肺动脉高压的病理生理机制涉及低氧相关肺血管收缩/重塑、血管内皮及平滑肌功能障碍、炎症、高凝状态等多个环节<sup>[10-11]</sup>。肺动脉高压的发病机制是受损的内皮细胞分泌各种血管舒缩因子, 引起早期肺血管收缩, 后期肺血管重建, 导致肺动脉高压。有研究表明, 炎症在肺动脉高压的发生发展中起着决定性的作用<sup>[12]</sup>。肺动脉高压下肺血管重构的病理生理机制不仅是内皮细胞功能的病理损伤, 还包括血管周围炎症细胞的过度浸润<sup>[13]</sup>。

在本研究中, 合并组患者的 NEC 明显高于对照组。在缺氧诱导的肺动脉高压小鼠肺中观察到中性粒细胞浸润, 然而中性粒细胞在肺动脉高压发病机制中的作用尚未完全清楚<sup>[14]</sup>。淋巴细胞在自身免疫性疾病中表达水平下降, 与外周免疫耐受有关<sup>[15-16]</sup>。本研究显示合并肺动脉高压的 AE-

COPD 患者 LYM 明显低于对照组, 可能反映了宿主炎症状态与免疫状态之间的平衡。本研究表明, 相较于对照组, EOS 在合并组中明显减少, 可能与老年 AECOPD 患者合并肺动脉高压时处于急性应激状态, 肾上腺皮质激素明显升高导致嗜酸性粒细胞水平下降有关, 与既往研究结果相一致<sup>[17]</sup>。BNP 是一种具有血管舒张、利钠、降低血管阻力等多种功能的血管活性物质。肺动脉高压会造成右心室负荷和右心室压力的升高, 刺激 BNP 的分泌, BNP 的升高可预测肺动脉高压的发生, 老年 AECOPD 患者合并肺动脉高压时表现为血浆中 BNP 水平显著升高, 与本研究结果一致<sup>[18-19]</sup>。此外, 既往有文献报道 D-D、ALB、PaCO<sub>2</sub>、OI 在两组间也有显著差异<sup>[20-22]</sup>。高碳酸血症及低氧血症是老年 AECOPD 患者平均肺动脉压力增高的独立危险因素, 可能与继发肺血管收缩和重塑、血管内皮细胞及血管平滑肌功能障碍, 增加肺动脉压力及右心负荷密切相关<sup>[23]</sup>。本研究发现, 与对照组比较, 合并有肺动脉高压的老年 AECOPD 患者 Hb、FIB、PCT 水平均更高。由于长期缺氧, 老年 AECOPD 患者体内血液黏滞度增加, 代偿性红细胞增多, 机体呈高凝状态, 合并肺动脉高压时会加重凝血功能异常、炎症因子释放, 考虑到 AECOPD 这一疾病的特殊阶段, 需要进一步研究在稳定期慢性阻塞性肺疾病患者中是否有差异。

NLR 可以反映机体的非特异性炎症反应和免疫系统状态, 在预测慢性阻塞性肺疾病患者的进展和临床结局的研究被广泛关注。Ellingsen 等<sup>[24]</sup>指出 NLR 与 AECOPD 相关。Luo 等<sup>[25]</sup>研究发现, NLR 与 AECOPD 患者 28 d 内死亡相关, 可能是预测住院患者短期死亡的有效指标。此外, NLR > 8.9 被认为是 AECOPD 患者无创呼吸机治疗失败的

独立危险因素<sup>[26]</sup>。还有一些研究发现, NLR 与肺动脉高压患者的不良结局相关<sup>[16,27-28]</sup>。近年来, 相关研究探讨了 NLR 和慢性阻塞性肺疾病患者合并肺动脉高压之间的关系。Zuo 等<sup>[29]</sup>证实 NLR 对 AECOPD 患者是否伴有肺动脉高压有重要的诊断价值, ROC 曲线下面积为 0.701, 最佳截断值为 4.659, 灵敏度为 81.2%, 特异度为 59.5%。Jiang 等<sup>[30]</sup>发现 NLR 对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者合并肺动脉高压的预测意义, ROC 曲线下面积为 0.679, 最佳截断值为 4.674, 灵敏度为 83.1%, 特异度为 45.2%。本研究发现 NLR 预测老年 AECOPD 患者发生肺动脉高压的 ROC 曲线下面积为 0.934, 最佳截断值为 4.477, 灵敏度 94.0%, 特异度 78.7%。综上所述, NLR 可能是预测老年 AECOPD 患者合并肺动脉高压的有效指标。

FAR 可以综合反映机体的凝血状态、营养状态及炎症状态, 是一种新型的血液标志物。老年 AECOPD 患者由于长期卧床、血流动力学异常和细胞缺氧而出现高凝状态, 营养状况差, 常常有低蛋白血症。既往有研究指出, FAR 可用于评估 AECOPD 患者的炎症状态, 与低炎症水平 AECOPD 患者比较, 高炎症水平的 AECOPD 患者 FAR 水平显著升高<sup>[31]</sup>。本研究发现合并组的 FAR 明显高于对照组, logistic 回归分析显示 FAR 为老年 AECOPD 患者发生肺动脉高压的独立危险因素; 在预测效能方面, FAR 的 ROC 曲线下面积为 0.844, 最佳截断值为 8.080%, 灵敏度 84.0%, 特异度 60.7%; 但 NLR、FAR 联合预测老年 AECOPD 患者发生肺动脉高压时 ROC 曲线下面积为 0.997, 高于两者单独预测时的效果。

综上所述, NLR 和 FAR 作为一种新型炎症标志物, 具有操作简单、成本低、应用广泛等优点, 在社区和基层医疗机构应用时, 具有很大的优势。然而, 本研究为单中心回顾性研究, 样本量小, 研究结论可能存在一定的偏倚及局限性, 考虑到肺动脉高压的预后差, 需要多中心及前瞻性临床研究进行支持及验证。

#### 参考文献

[1] Vogelmeier C F, Román-Rodríguez M, Singh D, et al. Goals of COPD treatment: focus on symptoms and exacerbations [J]. *Respir Med*, 2020, 166: 105938.  
[2] Joppa P, Petrasova D, Stancak B, et al. Systemic inflammation in patients with COPD and pulmonary hypertension [J]. *Chest*, 2006, 130 (2): 326-333.  
[3] Gredic M, Blanco I, Kovacs G, et al. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Br J Pharmacol*, 2021, 178 (1): 132-151.  
[4] Galìè N, Humbert M, Vachiery J L, et al. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2016, 69 (2): 177.

[5] 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治中国专家共识 (2017 年更新版) [J]. *国际呼吸杂志*, 2017, 37 (14): 1041-1057.  
The expert group for the diagnosis and treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) (updated version in 2017) [J]. *Int J Respir*, 2017, 37 (14): 1041-1057.  
[6] 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.  
The Pulmonary Embolism and Pulmonary Vascular Diseases Group of the Respiratory Branch of the Chinese Medical Association, the Pulmonary Embolism and Pulmonary Vascular Diseases Working Committee of the Respiratory Branch of the Chinese Medical Association, the National Cooperation Group on Prevention and Treatment of Pulmonary Embolism and Pulmonary Vascular Diseases, et al. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension (version 2021) [J]. *Chin J Med*, 2021, 101 (1): 11-51.  
[7] 王若溪, 王同生, 苏秀丽, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者的随访观察 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44 (8): 717-722.  
Wang R X, Wang T S, Su X L, et al. Follow-up observation of patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated with pulmonary hypertension [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2021, 44 (8): 717-722.  
[8] Hoepfer M M, Humbert M, Souza R, et al. A global view of pulmonary hypertension [J]. *Lancet Respir Med*, 2016, 4 (4): 306-322.  
[9] Guo W, Wang N, Cui Z, et al. Clinical value of FeNO for pulmonary hypertension diagnosis in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Emerg Med Int*, 2022, 2022: 9924047.  
[10] Stenmark K R, Fagan K A, Frid M G. Hypoxia-induced pulmonary vascular remodeling: cellular and molecular mechanisms [J]. *Circ Res*, 2006, 99 (7): 675-691.  
[11] Polverino F, Celli B R, Owen C A. COPD as an endothelial disorder: endothelial injury linking lesions in the lungs and other organs? (2017 Grover Conference Series) [J]. *Pulm Circ*, 2018, 8 (1): 1-18.  
[12] Klouda T, Yuan K. Inflammation in Pulmonary Arterial Hypertension [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2021, 1303: 351-372.  
[13] Humbert M, Guignabert C, Bonnet S, et al. Pathology and pathobiology of pulmonary hypertension: state of the art and research perspectives [J]. *Eur Respir J*, 2019, 53 (1): 1801887.  
[14] Frid M G, Brunetti J A, Burke D L, et al. Hypoxia-in-

- duced pulmonary vascular remodeling requires recruitment of circulating mesenchymal precursors of a monocyte/macrophage lineage [J]. *Am J Pathol*, 2006, 168 (2): 659 – 669.
- [15] Yıldız A, Kaya H, Ertaş F, et al. Association between neutrophil to lymphocyte ratio and pulmonary arterial hypertension [J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2013, 41 (7): 604 – 609.
- [16] Özpelit E, Akdeniz B, Özpelit M E, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in pulmonary arterial hypertension [J]. *J Int Med Res*, 2015, 43 (5): 661 – 671.
- [17] Karauda T, Kornicki K, Jarri A, et al. Eosinopenia and neutrophil-to-lymphocyte count ratio as prognostic factors in exacerbation of COPD [J]. *Sci Rep*, 2021, 11 (1): 4804.
- [18] Foris V, Kovacs G, Tscherner M, et al. Biomarkers in pulmonary hypertension: what do we know? [J]. *Chest*, 2013, 144 (1): 274 – 283.
- [19] 陈比特, 陈志斌, 陈成, 等. 血浆脑钠肽水平对老年慢性阻塞性肺疾病患者肺动脉高压及预后的评估价值 [J]. *中国临床保健杂志*, 2015, 18 (5): 472 – 475.  
Chen B T, Chen Z B, Chen C, et al. Evaluation of plasma brain natriuretic peptide levels for pulmonary arterial hypertension and prognosis in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Chin J Clin Heal Care*, 2015, 18 (5): 472 – 475.
- [20] 代灵灵, 程哲, 王茜, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发肺动脉高压的高危血液生物标志物研究 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44 (8): 729 – 732.  
Dai L L, Cheng Z, Wang Q, et al. Study on high-risk blood biomarkers of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease complicated with pulmonary arterial hypertension [J]. *Chin J Tubercul Respir Dis*, 2021, 44 (8): 729 – 732.
- [21] 王建福, 颜双凤, 庄岳鹏, 等. 血清淀粉样蛋白 A、白蛋白水平慢性阻塞性肺疾病急性加重期预后的相关性分析 [J]. *中华肺部疾病杂志 (电子版)*, 2020, 13 (6): 797 – 800.  
Wang J F, Yan S F, Zhuang Y P, et al. Correlation analysis of serum amyloid A and albumin levels with the prognosis of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Chin J Pulm Dis*, 2020, 13 (6): 797 – 800.
- [22] Zuoyou L, Shiota S, Morio Y, et al. Borderline pulmonary hypertension associated with chronic hypercapnia in chronic pulmonary disease [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2019, 262: 20 – 25.
- [23] Gallardo-Vara E, Ntokou A, Dave J M, et al. Vascular pathobiology of pulmonary hypertension [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2023, 42 (5): 544 – 552.
- [24] Ellingsen J, Janson C, Bröms K, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, blood eosinophils and COPD exacerbations: a cohort study [J]. *ERJ Open Res*, 2021, 7 (4): 00471 – 02021 [pii].
- [25] Luo Z, Zhang W, Chen L, et al. Prognostic value of neutrophil: lymphocyte and platelet: lymphocyte ratios for 28-day mortality of patients with AECOPD [J]. *Int J Gen Med*, 2021, 14: 2839 – 2848.
- [26] Sun W, Luo Z, Jin J, et al. The neutrophil/lymphocyte ratio could predict noninvasive mechanical ventilation failure in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective observational study [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2021, 16: 2267 – 2277.
- [27] Jutras-Beaudoin N, Toro V, Lajoie A C, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as an independent predictor of survival in pulmonary arterial hypertension: an exploratory study [J]. *CJC Open*, 2022, 4 (4): 357 – 363.
- [28] Harbaum L, Baaske K M, Simon M, et al. Exploratory analysis of the neutrophil to lymphocyte ratio in patients with pulmonary arterial hypertension [J]. *BMC Pulm Med*, 2017, 17 (1): 72.
- [29] 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.
- [30] Jiang T, Wang Q, Zhang Z, et al. Value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in chronic obstructive pulmonary disease complicated with pulmonary hypertension [J]. *J Int Med Res*, 2023, 51 (9). doi: 10.1177/030006052-31200266.
- [31] 罗兵, 孙敏捷, 霍星星, 等. 纤维蛋白原与清蛋白比值在急性加重期慢性阻塞性肺疾病诊断中的应用 [J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40 (22): 2708 – 2712.  
Luo B, Sun M J, Huo X X, et al. Application of fibrinogen-albumin ratio in diagnosis of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Laborat Med*, 2019, 40 (22): 2708 – 2712.