

引用本文:方金梅,赵于飞,龙腾飞,等.基于美国国家癌症研究所监测、流行病学、结果数据库食管癌病人预后影响因素分析[J].安徽医药,2022,26(3):475-480.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.03.012.

◇临床医学◇



基于美国国家癌症研究所监测、流行病学、结果数据库食管癌病人预后影响因素分析

方金梅¹,赵于飞¹,龙腾飞²,黄杨²,方晶¹,吴爱林¹

作者单位:¹中国科学技术大学附属第一医院西区、安徽省肿瘤医院放疗科,安徽 合肥 230031;

²中国科学技术大学附属第一医院离子医学中心(合肥离子医学中心)放疗科,安徽合肥 230088

通信作者:赵于飞,男,主任医师,研究方向为肿瘤放疗,Email:zyflxxzhj@qq.com

基金项目:国家自然科学基金资助项目(11805198)

摘要: **目的** 剖析影响食管癌病人生存的临床参数,构建列线图以预测食管癌病人的1年、3年及5年生存率。**方法** 利用美国国家癌症研究所监测、流行病学、结果数据库(National Cancer Institute, The Surveillance Epidemiology and End Results program, SEER),共获2010年1月至2015年12月8 863例食管癌病人的年龄、病理等临床资料和相关随访数据。按随机数字表法分为验证组(2 656例)和列线图建模组(6 207例)(分配比例是3:7)。建模组用Kaplan-Meier进行单因素生存分析,用log-rank检验法评估生存率的差异;将在单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素Cox比例风险模型,寻找建模组病人预后独立影响因素,将确定因素纳入并构建列线图,预测食管癌病人1年、3年及5年生存率。通过一致性指数(C-index)和校正曲线评估其预测的准确性和判别能力。**结果** 食管癌病人的年龄、性别、种族、组织分级、美国癌症联合协会(AJCC)第7版T分期、N分期、M分期、手术、化疗均是其预后独立影响因素($P<0.05$),将以上因素纳入并构建列线图。C-index:建模组内部验证为0.726(95%CI:0.718~0.734),验证组外部验证为0.723(95%CI:0.711~0.735);同时两组的校正曲线一致性良好。**结论** 分析及构建食管癌病人生存风险的列线图预测精度良好,可帮助临床医师根据食管癌病人综合临床资料作出较准确的预后评估。

关键词: 食管肿瘤; 数据库; 危险因素; 列线图; 预后

Factors affecting prognosis of esophageal cancer patients based on SEER database

FANG Jinmei¹, ZHAO Yufei¹, LONG Tengfei², HUANG Yang², FANG Jing¹, WU Ailin¹

*Author Affiliations:*¹Department of Radiotherapy, The First Affiliated Hospital of USTC (West Division), Anhui Tumor Hospital, Hefei, Anhui 230031, China; ²Department of Radiotherapy, Hefei Ion Medical Center, The First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui 230088, China

Abstract: **Objective** To predict the 1-year, 3-year and 5-year survival rates of patients with esophageal cancer and construct a Nomogram by analyzing the clinical parameters that affect the survival. **Methods** The age, clinicopathological and follow-up data of 8 863 patients with esophageal cancer between January 2010 and December 2015 were collected from the National Cancer Institute's Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) database. They were assigned into two groups according to the method of random number table: verification group (2 656 patients) and Nomogram modeling group (6 207 patients) (the allocation ratio was 3 : 7). In Nomogram modeling group, the Kaplan-Meier method was used to perform the single factor survival analysis, and log-rank test method was employed to assess the differences in survival rate. Then variables with statistically significant difference were included in the multivariate Cox proportional hazards model to find out the independent prognostic influencing factors, which were used to construct Nomogram to predict the 1-year, 3-year and 5-year survival rates of patients with esophageal cancer. Then the Harrell's C-index and calibration curve were used to estimate the accuracy and discrimination ability of the Nomogram system. **Results** The independent prognostic factors were age, gender, race, tissue grade, The American Joint Committee on Cancer (AJCC) 7th T stage, N stage, M stage, operation and chemotherapy ($P<0.05$), which were all included and construct Nomogram. Concordance index (C-index): the internal validation of the modeling group was 0.726 (95%CI:0.718-0.734), and the external validation of the verification group was 0.723 (95%CI:0.711-0.735); meanwhile, the calibration curves of the two groups were in good agreement. **Conclusion** The Nomogram showed good accuracy in predicting survival rate of patients with esophageal cancer, which can help clinicians make more accurate prognostic evaluation.

Key words: Esophageal neoplasms; Database; Risk factors; Nomogram; Prognosis

据2018年全球癌症统计,食管癌居全部肿瘤发病率的第七位,是癌性死亡的第六位^[1],而在中国食管癌发病率居第六位,病死率居第四位^[2]。亚洲尤其是中国将继续是食管癌负担最重的地区^[3]。对于局部晚期食管癌病人仅进行根治手术切除,仍有较高的复发转移率^[4]。临床医生往往通过病人年龄、病理类型、临床分期、肿瘤组织学分级以及放化疗疗效等既往研究明确的因素对食管癌病人预后做出经验性判断,但这种方式不能直观定量的利用这些独立因素预测病人生存。目前基于SEER数据库的食管癌研究中,多数针对某一特定人群或者分期^[5]等进行分析,本研究利用SEER中2010年1月至2015年12月全面、可信的所有食管癌病人临床资料以及随访数据,构建预测食管癌病人1年、3年及5年生存率的列线图,该方法可视化显示各个独立影响因素,查证各个临床变量的预后价值^[6],提供更准确的个体生存率预测,帮助临床医生快速地评估食管癌病人预后,制定个体化的监测及随访方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 通过SEER*Stat 8.3.6软件,根据肿瘤原发部位标记(primary site-labeled):C150-C155, C158-C159。搜集SEER数据库中2010年1月至2015年12月的8 863例食管癌病人的相关资料。每个病人的资料包括:性别、年龄、种族、病理类型、组织分级、肿瘤原发位置、美国癌症联合协会(AJCC)第7版T分期、N分期、M分期、手术、放化疗信息以及生存信息。纳入标准:①病理确诊的原发性食管癌;②采用AJCC第7版分期系统对病例进行分期;③随访信息完整。排除标准:①多源性肿瘤;②尸检获取的和只有死亡报告的病例;③肿瘤分化程度及分期不完整;④30 d内死亡的病例。根据以上标准,最终共8 863例病人纳入本研究,按随机数字表法分为验证组(2 656例)和列线图建模组(6 207例)(分配比例是3:7)。本研究纳入的生存时间为总生存(overall survival, OS)时间。本研究基于SEER数据库发布的公开数据,所有病人已去除个人标识。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 统计学方法 利用建模组数据构建列线图,利用验证组的数据对其进行验证。采用SPSS 21.0软件对数据进行分析;通过 χ^2 检验比较两组病人临床资料的差异;建模组用Kaplan-Meier进行单因素生存分析,用log-rank检验法评估生存率的差异;单因素分析中有统计学意义的因素纳入多因素Cox比例风险模型,确定影响食管癌病人生存的独立危险因素,使用R软件3.1.2版本中的“design”扩展包,调用

其中的“nomogram”函数,根据各个变量的回归系数构建食管癌1年、3年及5年预测列线图。列线图的验证使用一致性指数(C-index)和校正曲线评估,C-index用于反映预测的准确性、列线图以及每个因素的辨别能力,校准曲线检测两组数据的一致性,对列线图进行校准。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病人基本临床病理资料 所有病人中,7 094例(80.0%)为男性,1 769例(20.0%)为女性。按照肿瘤发生的部位分为上、中、下3段,好发于食管下1/3部位6 761例(76.3%),其次是食管中1/3为1 574例(17.8%)。食管癌好发年龄阶段为60~70岁,故将年龄分层,本研究年龄 ≥ 60 岁占74.4%;按肿瘤细胞分化程度分成高、中、低以及未分化组,肿瘤组织中分化与低分化比例相近(42.5%比49.1%)。按照初诊时有无转移分为M0和M1组,有远处转移者少见(22.7%)。建模组和验证组之间所有特征差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。两组病人的随访时间均为1~71个月,中位随访时间为14个月。所有病人1年、3年及5年OS分别为54.8%、16.5%、3.4%。两组病人累计生存率相似($P=0.157$),见图1。

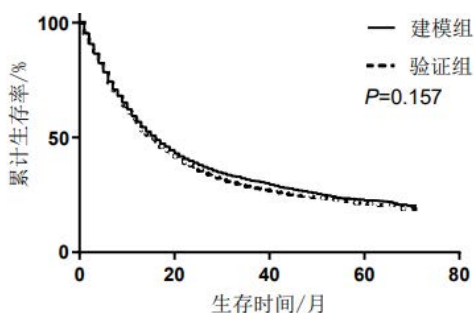


图1 建模组与验证组食管癌病人的生存曲线

2.2 食管癌病人危险因素分析 建模组在单因素分析中,除食管癌肿瘤位置($P=0.137$),病人年龄、性别、种族、组织分级、病理类型、AJCC第7版T分期、N分期、M分期、手术、放疗、化疗均显示与预后相关($P<0.001$),见表2;将以上11个因素进一步纳入多因素Cox回归分析,将 $P>0.05$ 作为剔除因素的标准,结果显示除病理类型($P=0.385$),放疗($P=0.568$),其余9个因素均是影响食管癌病人生存的独立危险因素,并纳入预测模型,见表3。

2.3 Nomogram的建立以及评价 根据Cox回归分析中显示的预后独立影响因素,应用R软件绘制食管癌病人1年、3年以及5年OS预测的列线图(图2),并用验证组数据进行验证。C-index与1越接近,则表示列线图准确度越高。C-index:建模组内

表1 SEER数据库食管癌病人建模组及验证组病人的临床病理特征/例(%)

因素	建模组 (n=6 207)	验证组 (n=2 656)	χ^2 值	P 值	因素	建模组 (n=6 207)	验证组 (n=2 656)	χ^2 值	P 值
年龄			0.01	0.940	组织分级			0.47	0.744
<60 岁	1 588(25.6)	680(25.6)			高分化	435(7.0)	185(7.0)		
60~69 岁	2 160(34.8)	927(34.9)			中分化	2 628(42.3)	1 142(43.0)		
>69 岁	2 459(39.6)	1 049(39.5)			低分化	3 058(29.3)	1 290(48.6)		
性别			0.77	0.380	未分化	86(1.4)	39(1.5)		
男	4 953(79.8)	2 141(80.6)			T 分期			2.02	0.969
女	1 254(20.2)	515(19.4)			T1	1 851(29.8)	801(30.2)		
种族			3.18	0.159	T2	844(13.6)	364(13.7)		
白人	5 381(86.7)	2 321(87.4)			T3	2 802(45.1)	1 164(43.8)		
黑人	512(8.2)	224(8.4)			T4	710(11.4)	327(12.3)		
其他	314(5.1)	111(4.2)			N 分期			1.36	0.784
肿瘤位置			0.47	0.804	N0	2 600(41.9)	1 088(41.0)		
食管上 1/3	376(6.1)	152(5.7)			N1	2 622(42.2)	1 157(43.6)		
食管中 1/3	1 096(17.7)	478(18.0)			M 分期			2.14	0.143
食管下 1/3	4 735(76.3)	2 026(76.3)			M0	4 823(77.7)	2 026(76.3)		
病理类型			1.06	0.565	M1	1 384(22.3)	630(23.7)		
鳞癌	1 738(28.0)	775(29.2)			放疗			0.33	0.565
腺癌	3 979(64.1)	1 700(64.0)			是	4 280(69.0)	1 815(68.3)		
其他	490(7.9)	201(7.6)			否	1 927(31.0)	841(31.7)		
手术			2.31	0.198	化疗			0.47	0.494
是	2 253(36.3)	1 730(65.1)			是	4 577(73.7)	1 977(74.4)		
否	3 954(63.7)	926(34.9)			否/不确定	1 630(26.3)	679(25.6)		

注:TNM 分期为 AJCC(美国癌症联合协会)第 7 版。

表2 建模组食管癌病人总体生存相关预后因素的单因素分析

因素	HR(95%CI)	P 值	因素	HR(95%CI)	P 值
年龄		<0.001	N 分期		<0.001
60~69 岁 vs. <60 岁	0.926(0.857~0.100)		N1 vs. N0	1.396(1.307~1.490)	
>69 岁 vs. <60 岁	1.266(1.171~1.36)		N2 vs. N0	1.511(1.365~1.673)	
肿瘤位置		0.137	N3 vs. N0	2.058(1.715~2.470)	
食管中 1/3 vs. 食管上 1/3	0.927(0.800~1.074)		M 分期		<0.001
食管下 1/3 vs. 食管上 1/3	0.891(0.780~1.017)		M1 vs. M0	2.774(2.538~23.031)	
病理类型		<0.001	性别		<0.001
腺癌 vs. 鳞癌	0.882(0.823~0.946)		女 vs. 男	0.873(0.811~0.941)	
其他 vs. 鳞癌	1.154(1.015~1.312)		种族		<0.001
组织分级		<0.001	黑人 vs. 白人	1.337(1.189~1.504)	
中分化 vs. 高分化	1.532(1.369~1.714)		其他 vs. 白人	1.139(0.986~1.315)	
低分化 vs. 高分化	2.049(1.831~2.292)		手术		<0.001
未分化 vs. 高分化	2.148(1.601~2.882)		否 vs. 是	0.306(0.288~0.325)	
T 分期		<0.001	放疗		<0.001
T2 vs. T1	0.827(0.752~0.908)		否 vs. 是	1.141(1.067~1.220)	
T3 vs. T1	1.079(1.006~1.158)		化疗		<0.001
T4 vs. T1	2.045(1.810~2.309)		否/不确定 vs. 是	1.204(1.120~1.294)	

注:TNM 分期为 AJCC(美国癌症联合协会)第 7 版。

部验证为 0.726(95%CI:0.718~0.734),验证组外部验证为 0.723(95%CI:0.711~0.735),反映了该列线图的良好辨别能力。通过绘制建模组和验证组的预测值与实际值的校准图(图 3),显示列线图预测

食管癌病人 1 年、3 年及 5 年 OS 与实际观测之间一致性良好。

3 讨论

食管癌病人的 1 年、3 年及 5 年生存率的预测对

表3 建模组食管癌病人总体生存相关预后因素的多因素分析

因素	HR(95%CI)	P值
年龄	1.087(1.045~1.132)	<0.001
性别	0.856(0.792~0.926)	<0.001
种族	1.080(1.017~1.146)	0.013
病理类型	1.026(0.968~1.088)	0.385
组织分级	1.256(1.195~1.320)	<0.001
T分期	1.112(1.076~1.149)	<0.001
N分期	1.178(1.131~1.228)	<0.001
M分期	1.901(1.759~2.055)	<0.001
手术	0.337(0.311~0.365)	<0.001
放疗	0.977(0.904~1.057)	0.568
化疗	2.046(1.884~2.222)	<0.001

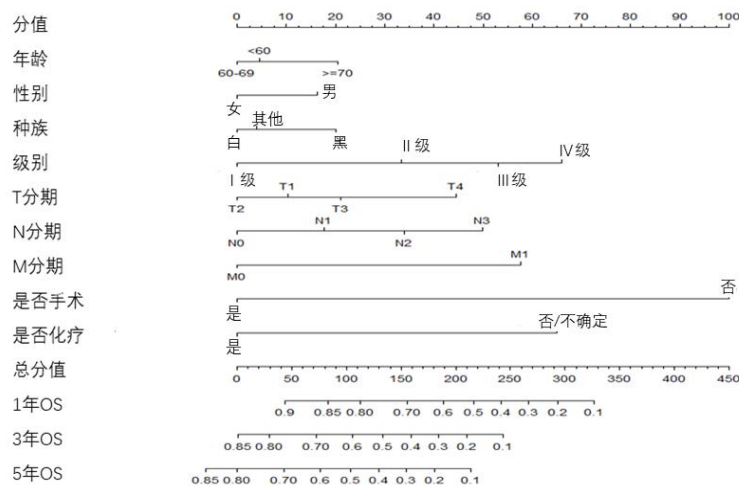
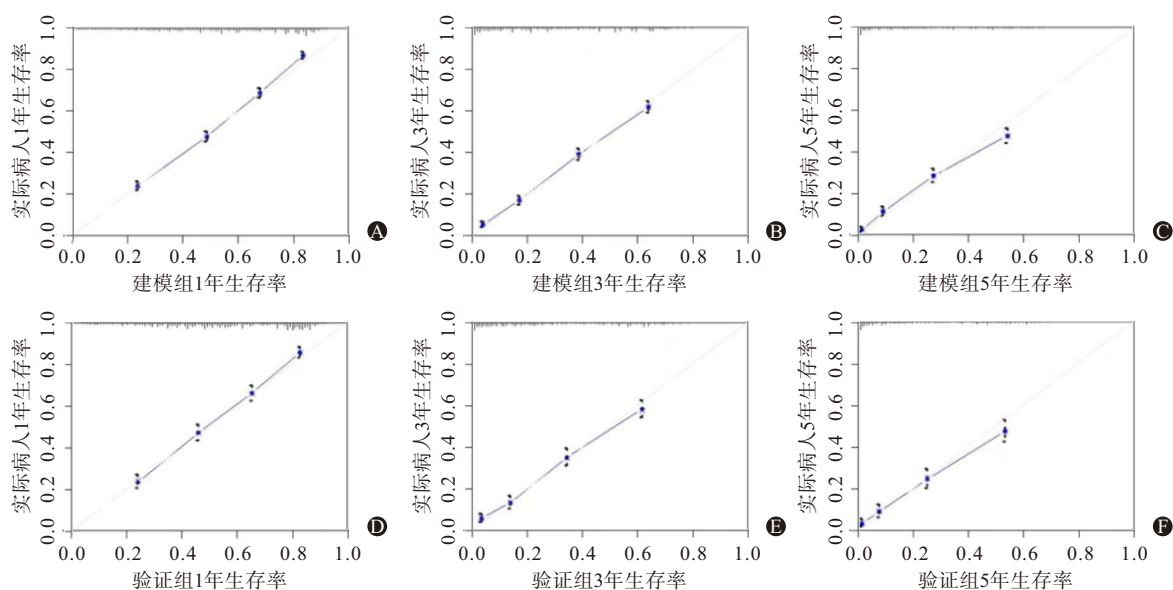
注:TNM分期为AJCC(美国癌症联合协会)第7版。

于每个病人的治疗方案选择、疗效评价及后期随访

都具有很大价值。列线图是一种较好的预后生存评价模型,它将影响病人生存的多种临床危险因素进行整合,可视化显示各种预测因素^[7]。SEER数据库收集了大量癌症病人的临床资料^[8],数据具有较高可信度。

本研究根据食管癌病人临床特征及治疗方案,构建预测预后的模型。在单变量和多变量分析显示年龄、性别、种族、组织分级、AJCC第7版T分期、N分期、M分期、手术、化疗均是食管癌病人的预后独立影响因素($P<0.05$)。(1)年龄和性别。单因素和多因素分析显示年龄和性别均与预后显著相关,全球评估发病率男性远高于女性,可能是由于男性更容易危险因素暴露,包括吸烟和饮酒等。本研究发

现年龄>69岁的食管癌病人预后差,高龄男性预后则更差,这与Petrequin等^[9]研究结果类似。究其原

**图2** 食管癌病人的1年、3年以及5年总生存(OS)预测的列线图

注:与45°斜线的重合度越好表示Nomogram模型越精确,垂直条表示95%CI。

图3 建模组与验证组食管癌病人的校准图:A、B、C分别为建模组Nomogram模型预测病人1年、3年、5年生存率的校准图;D、E、F为验证组Nomogram模型预测病人1年、3年、5年生存率的校准图

因,高龄病人合并症多、手术方式以及放化疗剂量等影响其疗效^[10]。(2)种族。各种族间食管癌预后比较差异有统计学意义,可能与各民族不同的生活习惯和遗传因素有一定的关系。(3)组织分级。本研究结果显示肿瘤组织分化程度与预后密切相关,低分化及未分化病人预后更差。(4)TNM分期。Dubecz等^[11]认为肿瘤大小是食管癌的独立预后因素,因为其与肿瘤浸润深度及周围淋巴结情况具有相关性。本研究发现T1病人反而较T2预后更差($HR=0.890, 95\%CI: 0.798\sim 0.992$),且具有统计学意义,考虑为T1病人多数进行内镜下治疗,而T2则以根治手术为主。本研究显示浸润深度达浆膜层或者浆膜外时,病人存活时间明显缩短,Rice等^[12]研究结果与此相似。淋巴结转移是食管癌常见的转移方式,转移淋巴结的数目可明显改变食管癌病人的预后,数目越多,食管癌病人的预后越差^[13]。当发生远处转移时,疾病分期晚,研究结果显示病人生存率都远低于未转移组;本研究M分期仅分M0与M1两组,未将M1按转移器官部位及数量具体分组,Tang^[5]等发现初诊时转移器官的数量也是影响食管癌病人预后的重要因素,数量越多,预后越差。(5)手术治疗。外科手术是目前公认的有可能治愈食管癌的方法^[14],可以明显改善病人的生存情况。本研究结果显示与手术病人相比,未行手术治疗者危险系数较高($HR=0.306, 95\%CI: 0.288\sim 0.325$),预后较差。(6)放化疗。术前新辅助放化疗或根治性同步放化疗是食管癌重要的治疗方法^[15],化疗会减少肿瘤的发展,减慢肿瘤的增长。本研究结果显示与化疗病人相比,未行化疗的病人危险系数较高($HR=1.204, 95\%CI: 1.120\sim 1.294$),预后更差。

本研究构建的列线图将影响食管癌病人预后的预后因素均纳入,并将每个因素对病人1年、3年及5年预后生存的影响进行可视化显示,预后模型较为完善和系统。本研究通过对建模组和验证组数据分别进行验证,所得列线图C-index分别为0.726和0.723,同时两组校正曲线一致性良好,表明该列线图对于预测食管癌病人1年、3年及5年预后价值颇高。

但本研究仍存在几点不足之处:首先,SEER数据库纳入的人种主要为美洲白种人和黑种人,在种族结构构成上存在一定的偏倚。其次,放疗作为食管鳞癌的重要治疗手段,是可手术病人的术后标准治疗、不可手术病人的唯一根治方法,可改善局部控制率和生存率^[16]。中国食管癌高发地区鳞状细胞癌占90%^[17],而SEER收集病人腺癌偏多。本研究Cox回归分析未显示病理和放疗情况对病人预后

有统计学差异,因此所构列线图未纳入以上因素,如果将国内医院食管癌病人数据库和SEER数据库联合分析,这样预测结果则更可信、适用。最后,本研究中纳入的是所有食管癌病人,范围过广,而临床多数就诊者已处于中晚期,如可针对某一特定分期、治疗或关注人群进行更细致分析,则临床实际指导价值更高。

目前通过对食管肿瘤行为学和临床预后因素的研究增多,发现诸多被证实的预后因素未纳入到食管癌的预后评价中,许多学者建议调整TNM分期^[18],因此,未来重新调整食管癌预后评价体系不可避免。本研究尽可能多地纳入影响食管癌病人生存的预后因素,构建的食管癌病人生存风险列线图预测及判别能力良好,可帮助临床医生快速地预测食管癌病人个体预后,制定合理的监测及随访方案。

参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
- [2] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等.2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J].中华肿瘤杂志,2019,41(1):19-28.
- [3] MALHOTRA GK, YANALA U, RAVIPATI A, et al. Global trends in esophageal cancer[J]. J Surg Oncol, 2017, 115(5):564-579.
- [4] 刘晓,章文成,于舒飞,等.T2-3N0M0期食管癌R0术后失败模式分析-术后放疗潜在价值与意义[J].中华放射肿瘤学杂志,2015,24(1):19-24.
- [5] TANG X, ZHOU X, LI Y, et al. A novel Nomogram and risk classification system predicting the cancer-specific survival of patients with initially diagnosed metastatic esophageal cancer: a SEER-based study[J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(2):321-328.
- [6] PAN H, SHI X, XIAO D, et al. Nomogram prediction for the survival of the patients with small cell lung cancer[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(3):507-518.
- [7] BALACHANDRAN VP, GONEN M, SMITH JJ, et al. Nomograms in oncology: more than meets the eye[J/OL]. Lancet Oncol, 2015, 16(4):e173-e180. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)71116-7.
- [8] SCOSYREV E, MESSING J, NOYES K, et al. Surveillance epidemiology and end results (SEER) program and population-based research in urologic oncology: an overview[J]. Urol Oncol, 2012, 30(2):126-132.
- [9] PETREQUIN P, HUGUIER M, LACAINE F, et al. Cancers de l'oesophage réséqués: modèle prédictif de survie [Surgically treated esophageal cancers: predictive model of survival][J]. Gastroenterol Clin Biol, 1997, 21(1):12-16.
- [10] 张力建.老年性食管癌的诊治现状[J].中华老年多器官疾病杂志,2005,4(3):172-174.
- [11] DUBECZ A, KEM M, SOLYMOSI N, et al. Predictors of lymph

- node metastasis in surgically resected T₁ esophageal cancer [J]. Ann Surg, 2015, 99(6):1879-1886.
- [12] RICE TW, ZUCCARO G, ADELSTEIN DJ, et al. Esophageal carcinoma: depth of tumor invasion is predictive of regional lymph node status [J]. Ann Thorac Surg, 1998, 65(3):787-792.
- [13] LI YD, ZHAO WX, NI JJ, et al. Predicting the value of adjuvant therapy in esophageal squamous cell carcinoma by combining the total number of examined lymph nodes with the positive lymph node ratio [J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(8):2367-2374.
- [14] 国家卫生健康委员会. 食管癌诊疗规范(2018年版) [J/CD]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2019, 9(4):158-192. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-2015.2019.04.005.
- [15] QIN RQ, WEN YS, WANG WP, et al. The role of postoperative adjuvant chemotherapy for lymph node-positive esophageal squamous cell carcinoma: a propensity score matching analysis [J]. Med Oncol, 2016, 33(4):31.
- [16] 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会, 中华医学会放射肿瘤治疗学分会, 中国抗癌协会肿瘤放射治疗专业委员会. 中国食管癌放射治疗指南(2019年版) [J]. 国际肿瘤学杂志, 2019, 46(7):385-398.
- [17] 袁立功, 毛友生. 食管癌环周切缘阳性对预测食管癌预后的研究现状 [J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(4):241-245.
- [18] BOGOEVSKI D, ONKEN F, KOENIG A, et al. Is it time for a new TNM classification in esophageal carcinoma? [J]. Ann Surg, 2008, 247(4):633-641.

(收稿日期:2020-05-15,修回日期:2020-06-10)

引用本文:黄穹琼.中性粒细胞CD64指数、中性粒细胞与淋巴细胞比值、白介素-6对呼吸机相关性肺炎的早期诊断价值[J].安徽医药,2022,26(3):480-484.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.03.013.

◇临床医学◇



中性粒细胞CD64指数、中性粒细胞与淋巴细胞比值、白介素-6对呼吸机相关性肺炎的早期诊断价值

黄穹琼

作者单位:哈尔滨医科大学附属第一医院ICU,黑龙江 哈尔滨 150001

摘要: **目的** 观察中性粒细胞CD64指数、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、白介素-6(IL-6)在呼吸机相关性肺炎(VAP)病人外周血中的水平及探讨三者诊断VAP的价值。**方法** 前瞻性选取2014年5月至2019年4月哈尔滨医科大学附属第一医院收治的行机械通气重症监护室病人149例,依据7 d内是否发生VAP分为非VAP组87例和VAP组62例,并以同期该院健康体检者70例为对照组。收集分析各组基本资料;利用流式细胞术测定外周血中性粒细胞CD64指数;测定各组外周血NLR水平;以酶联免疫吸附测定(ELISA)检验各组血清IL-6水平;Pearson相关性分析探索VAP病人外周血CD64指数、NLR及IL-6与临床肺部感染评分(CPIS)的关系;logistic回归分析VAP发生的影响因素;以受试者工作特征(ROC)曲线评价外周血CD64指数、NLR、IL-6、CPIS对VAP的诊断价值。**结果** VAP组病人白细胞计数(10.15 ± 3.22) $\times 10^9/L$ 、体温(38.36 ± 0.30) $^{\circ}C$ 、CD64指数(6.75 ± 1.92)、NLR(9.67 ± 2.58)及IL-6(30.53 ± 5.42)ng/L水平均明显高于对照组及非VAP组(均 $P < 0.05$),且VAP组CPIS(7.76 ± 1.56)评分明显高于非VAP组($P < 0.05$);VAP病人外周血CD64指数、NLR、IL-6与CPIS均呈正相关($r = 0.487, 0.567, 0.559$,均 $P < 0.05$);CPIS、CD64指数、NLR、IL-6均是影响VAP发生的独立危险因素(均 $P < 0.05$);外周血CD64指数、NLR、IL-6、CPIS诊断VAP的曲线下面积(AUC)分别为0.853、0.882、0.818、0.752,此时对应灵敏度分别为71.0%、79.0%、75.8%、67.7%,特异度分别为87.4%、83.9%、83.9%、67.8%;外周血CD64指数、NLR、IL-6联合检测VAP的AUC为0.936,此时对应灵敏度、特异度分别为90.3%、87.9%,其灵敏度、诊断价值高于CD64指数、NLR、IL-6、CPIS。**结论** 外周血CD64指数、NLR、IL-6在VAP病人呈高水平,具有一定诊断价值,三者联合可更好地诊断VAP。

关键词: 肺炎;呼吸机相关性; 中性粒细胞CD64指数; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 白介素-6; 诊断价值

Early diagnostic value of the neutrophil CD64 index, neutrophil to lymphocyte ratio and interleukin-6 in ventilator-associated pneumonia

HUANG Qiongqiong

Author Affiliation: ICU, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150001, China

Abstract: **Objective** To observe the levels of neutrophil CD64 index, neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and interleukin-6 (IL-6) levels in the peripheral blood of patients with ventilator-associated pneumonia (VAP), and to explore their values in diagnosing VAP. **Methods** A total of 149 patients in the intensive care unit (ICU) with mechanical ventilation who were admitted to the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University from May 2014 to April 2019 were prospectively selected. According to whether VAP occurred