·论　著·

慢性阻塞性肺疾病患者红细胞分布宽度、中性粒细胞与淋巴细胞比值及预后的相关性分析*

唐海霞,洪　骏,吴　嘉,戴　雯△

(南京大学医学院附属金陵医院检验医学国家临床重点专科/全军临床

检验医学研究所临床检验科,江苏南京 210002)

摘　要:目的　探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者红细胞分布宽度(RDW)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)和血小板与淋巴细胞比值(PLR)的变化,探讨其作为 COPD 患者预后判断检测指标的价值。**方法**　收集 2016 年 9 月至 2017 年 6 月该院收治的 138 例 COPD 患者,随访患者一年后的生存或死亡情况,并将其分为生存组和死亡组。分析 COPD 患者基线 RDW、NLR 和 PLR,采用 Cox 回归分析探讨 RDW、NLR 和 PLR 与患者预后的关系,采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析不同 RDW、NLR 和 PLR COPD 患者间的预后差异。**结果**　生存组的基线 RDW、NLR、心肌肌钙蛋白 T(cTNT)、氨基末端 B 型尿钠肽前体(NT-proBNP)和高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平明显低于死亡组,差异均有统计学意义(P<0.05)。多因素分析结果显示,排除其他各因素影响后,RDW、NLR 和 PLR 仍是决定 COPD 患者预后的潜在危险因素。RDW、NLR 和 PLR 的中位数值分别为14.45%、6.15、187.68,Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示,RDW<14.45%组预后生存明显优于 RDW≥14.45%组(P<0.001);NLR<6.15 组预后生存明显优于 NLR≥6.15 组(P<0.001);PLR<187.68 组与PLR≥187.68 组预后生存比较,差异无统计学意义(P>0.05)。**结论**　COPD 患者 RDW 和 NLR 升高与其死亡风险的增加密切相关,RDW 和 NLR 可作为 COPD 患者预后判断的潜在指标。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;　红细胞分布宽度;　中性粒细胞与淋巴细胞比值;　预后

Correlation analysis of red blood cell distribution,neutrophil-to-lymphocyte ratio and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease*

TANG Haixia,HONG Jun,WU Jia,DAI Wen△

(*National Key Clinical Specialty of Laboratory Medicine,Jinling Hospital Affiliated to*

Nanjing University School of Medicine/Department of Clinical Laboratory,Institute of

Clinical Laboratory Medicine of PLA,Nanjing,Jiangsu 210002,China)

Abstract:Objective　To explore changes of red cell distribution width(RDW),neutrophil-to-lymphocyte ratio(NLR) and platelet to lymphocyte ratio(PLR) in chronic obstructive pulmonary disease(COPD) patients,and evaluate their value as the prognosis index in COPD patients. **Methods**　A total of 138 patients with COPD were collected from September 2016 to June 2017,patients were followed up for the survival or death situation after one year,and were divided into survival group and death group. Baseline RDW,NLR and PLR values in COPD patients were analyzed,Cox regression analysis was used to explore the relationship of RDW, NLR and PLR with the prognosis of patients,and the Kaplan-Meier survival curve was used to analyze the difference of prognosis in COPD patients with different values of RDW,NLR and PLR. **Results**　The baseline RDW,NLR,cardiac troponin T(cTNT),N terminal pro B type natriuretic peptide(NT-proBNP) and hypersensitive-CRP(hs-CRP) of COPD patients in the survival group were significantly lower than those in the death group,and the differences were statistically significant(P<0.05). Multivariate analysis showed that after excluding other factors,RDW,NLR and PLR were still potential risk factors for the prognosis of COPD patients. The median values of RDW,NLR and PLR were 14.45%,6.15 and 187.68 respectively,the COPD patients were divided into≥ median array group and <median array group,and Kaplan Meier survival curve

---

国际检验医学杂志 2020 年 12 月第 41 卷第 24 期　Int J Lab Med·December 2020·Vol.41,No.24

was analyzed. The results showed that the prognosis of RDW<14.45% group was significantly better than that of RDW≥14.45% group ($P<0.001$), the prognosis of NLR<6.15 group was better than that of NLR≥6.15 group ($P<0.001$), and there was no significant difference between PLR<187.68 group and PLR≥187.68 group ($P>0.05$). **Conclusion**　The increase of RDW and NLR in COPD patients closely related to the increased risk of death. RDW and NLR can be used as potential prognostic indicators for COPD patients.

Key words：chronic obstructive pulmonary disease；　red cell distribution width；　neutrophil-to-lymphocyte ratio；　prognosis

慢性阻塞性肺疾病（COPD）是世界范围内导致人类死亡的第四大病因，其发病率和病死率近年来呈现上升趋势[1]。COPD 是以气流阻塞为特征的一种慢性呼吸系统疾病，常表现为系统性、全身性的炎性反应，与多种并发症的发生密切相关。流行病学调查显示，心血管疾病是 COPD 最常见的并发症，这一方面与两者共同的危险因素有关，如吸烟、不良饮食习惯、运动缺乏及社会经济压力等；另一方面，COPD 患者低度的全身性炎性反应也是其并发心血管疾病的重要因素之一[2]。

研究表明，红细胞分布宽度（RDW）可作为心血管疾病发生的独立危险因素，RDW 的增加可提示心血管疾病患者的不良预后[3]。另有文献显示，COPD 患者的 RDW 也明显增加，并对 COPD 合并心力衰竭诊断具有一定价值[4]，而 CEYLAN 等[5]研究了中性粒细胞与淋巴细胞比值（NLR）和血小板与淋巴细胞比值（PLR）作为心脏炎性反应和肿瘤标志物的价值，KEMAL 等[6]和 KAYRAK 等[7]研究证明了 NLR、PLR 升高在肺癌和肺栓塞中的临床意义，但目前有关 RDW 联合 NLR、PLR 与 COPD 患者预后的关系的研究鲜见报道。因此，本研究旨在通过分析 COPD 患者 RDW、NLR、PLR 的变化，探讨 RDW、NLR 和 PLR 作为 COPD 患者预后判断检测指标的价值，为临床 COPD 的死亡风险预估提供新的途径与方法。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2016 年 9 月至 2017 年 6 月在南京大学医学院附属金陵医院呼吸内科诊断为 COPD 的患者共 138 例，其中男 103 例，女 35 例；年龄 43~91 岁，平均（66.90±14.88）岁。COPD 诊断标准符合中华医学会呼吸病学会 COPD 诊断标准[8]。排除标准：既往患有恶性肿瘤、自身免疫性疾病、血液系统疾病、严重肝肾功能不全等，以及近 2 个月内有输血、手术治疗、抗炎药物治疗史。所有患者入院后完成查体及病史收集，即刻抽取静脉血检测血常规及血清生化相关指标。随访患者一年后的生存或死亡情况，并将其分为生存组和死亡组两个亚组。生存组 83 例，其中男 49 例，女 34 例；年龄 43~72 岁，平均（60.45±11.26）岁。死亡组 55 例，其中男 35 例，女 20 例；年龄 49~91 岁，平均（69.18±19.39）岁。本研究通过医院伦理委员会批准，入选对象均签署知情同意书。

1.2　仪器与试剂　血液 RDW、血红蛋白（Hb）、白细胞计数（WBC）、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数（PLT）和平均红细胞体积（MCV）检测运用 SYSMEX XE-2100 全自动血液分析仪（日本希森美康公司）进行；血清氨基末端 B 型尿钠肽前体（NT-proBNP）、心肌肌钙蛋白 T（cTNT）水平检测运用 Roche cobas e411 全自动化学发光分析仪（瑞士罗氏公司）进行；高敏 C 反应蛋白（hs-CRP）水平检测运用 HITACHI 7600-210 全自动生化分析仪（日本日立公司）进行；所有检测试剂均为配套试剂及标准品。用于血常规分析的标本采用含乙二胺四乙酸二钾的抗凝管（美国 BD 公司）收集；用于生化分析的标本采用含分离胶的促凝管（美国 BD 公司）收集。

1.3　检测方法　RDW 采用公式 RDW＝（MCV 的差异/MCV）×100% 测得；NLR 通过红细胞计数绝对值和淋巴细胞计数绝对值的比值获得；PLR 通过 PLT 绝对值和淋巴细胞计数绝对值的比值获得；Hb 采用十二磺基硫酸钠（SLS）法测定；WBC 采用鞘流电阻抗（DC）/射频（RF）检测法测定；MCV 采用公式 MCV＝（红细胞比积/红细胞计数）×10 测得；NT-proBNP、cTNT 采用电化学发光免疫分析法测定；hs-CRP 采用免疫比浊法测定；测定前用相应校准品定标，用低、中和高值质控品进行室内质控分析。

1.4　统计学处理　采用 SPSS 22.0 软件进行数据统计分析。数据分析前各组数据均以 Kolmogorov-Smirnov 法检验其分布特征；正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，两组间比较采用两组独立样本的 t 检验；非正态分布的的计量资料以 $M(P_{25}\sim P_{75})$ 表示，两组间比较采用两个独立样本的非参数检验。计数资料以频数或百分率表示，两组间比较采用 χ^2 检验。采用描述性统计法计算观察指标的中位数值。采用 Cox 回归分析计算观察指标的 OR 值和 95%CI。采用 Kaplan-Meier 生存分析法绘制观察指标在不同水平下的生存曲线，并做 Log-rank 检验进行比较。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　COPD 患者的基线临床资料比较　138 例 COPD 患者的年龄、性别及各指标基线水平的比较，见表 1。结果显示，生存组 COPD 患者的基线 RDW、NLR、cTNT、NT-proBNP 和 hs-CRP 水平低于死亡组，基线 Hb 水平高于死亡组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表 1　　　　COPD 患者的基线临床资料比较

组别	生存组（$n=83$）	死亡组（$n=55$）	P
年龄（$\overline{x}\pm s$，岁）	60.45±11.26	59.18±19.39	0.786
男性[n(%)]	49(59.03)	35(63.64)	1.348
RDW（$\overline{x}\pm s$，%）	14.29±1.56	15.70±2.00	＜0.001
NLR[$M(P_{25}\sim P_{75})$]	4.80(2.80～7.55)	13.00(6.75～19.75)	＜0.001
PLR[$M(P_{25}\sim P_{75})$]	169.44(96.08～260.05)	221.69(128.40～351.49)	0.115
ALB（$\overline{x}\pm s$，g/L）	38.99±6.31	38.38±5.86	0.568
WBC（$\overline{x}\pm s$，$\times 10^9$/L）	10.08±5.04	8.93±4.14	0.162
Hb（$\overline{x}\pm s$，g/L）	122.96±22.40	112.93±20.26	0.008
MCV（$\overline{x}\pm s$，fL）	92.63±5.40	92.22±9.76	0.751
cTNT[$M(P_{25}\sim P_{75})$，ng/mL]	0.016(0.003～0.079)	0.126(0.040～0.317)	＜0.001
NT-proBNP[$M(P_{25}\sim P_{75})$，pmol/L]	110.30(35.26～540.30)	979.80(194.50～2 721.00)	＜0.001
hs-CRP[$M(P_{25}\sim P_{75})$，mg/L]	23.00(7.10～54.60)	90.70(44.60～137.80)	＜0.001

2.2　COPD 患者临床各因素的 Cox 回归分析　将 COPD 患者生存组和死亡组作为二分类变量纳入 Cox 回归分析，单因素分析结果显示，RDW、NLR、PLR 和 Hb 与 COPD 患者的预后相关（$P<0.05$）；多因素分析结果显示，排除年龄、性别影响后，RDW、NLR 和 PLR 仍是 COPD 患者预后的潜在危险因素（$P<0.05$）。见表 2。

表 2　　　COPD 患者临床各因素的 Cox 回归分析

临床指标	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
NLR	1.016(1.005～1.028)	0.006	1.017(1.005～1.030)	0.006
PLR	1.001(1.000～1.002)	0.001	1.001(1.000～1.002)	0.007
RDW	1.402(1.244～1.580)	＜0.001	1.383(1.226～1.561)	＜0.001
Hb	0.984(0.972～0.995)	0.006	0.984(0.972～0.996)	0.109

2.3　COPD 患者 RDW、NLR 和 PLR 的 Kaplan-Meier 生存曲线　RDW、NLR 和 PLR 的中位数值分别为 14.45%、6.15 和 187.68，以此将 COPD 患者分为≥中位数组和＜中位数组，再进行 Kaplan-Meier 生存曲线分析，结果显示，RDW＜14.45% 组预后生存明显优于 RDW≥14.45% 组（$P<0.001$）；NLR＜6.15 组预后生存明显优于 NLR≥6.15 组（$P<0.001$）。经 Log-rank 检验，PLR＜187.68 组与 PLR≥187.68 组预后生存比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。见图 1、2。
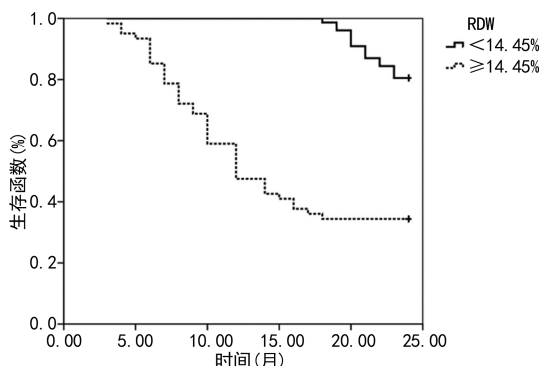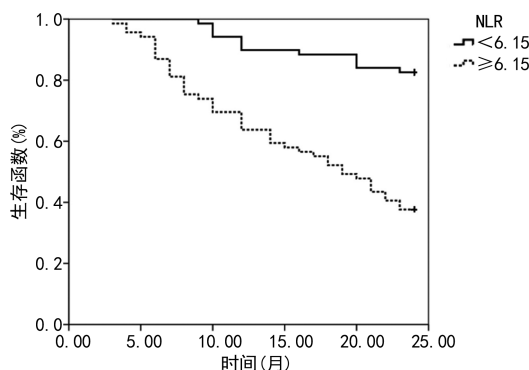

图 1　　RDW 与 COPD 患者预后生存曲线

图 2　　NLR 与 COPD 患者预后生存曲线

3　讨　　论

　　RDW 是血液常规检查项目之一，可定量反映外周血红细胞的体积差异性。贫血、感染、营养缺乏、骨髓造血功能低下等多种因素均可导致 RDW 的增加[9]。此外，炎性细胞因子也可通过抑制促红细胞生成素诱导的红细胞成熟过程，导致 RDW 增加，因此，高水平的 RDW 还可反映机体潜在的慢性炎性反应。近年研究结果表明，RDW 为心血管不良事件发生的独立影响因素，可作为心血管事件发生的预测因素之一[3,10-12]。COPD 与心血管疾病在炎症、氧化应激和内皮功能障碍等多层面均存在相似机制和密切联系[13]。临床研究结果表明，COPD 患者常伴有不同程度的心血管损伤[4]；流行病学调查结果也显示，COPD 患者的高病死率与高发心血管并发症有关[2]。据此笔者推测，RDW 有望成为预测 COPD 患者预后的潜在指标。与健康个体相比，COPD 患者的全身炎症标志物，如 C 反应蛋白（CRP）、纤维蛋白原、白细胞介素（IL）-6、IL-8 和肿瘤细胞坏死因子-α（TNF-α）等水平升高，这些指标水平的改变与 COPD 患者的病情急性加重和死亡相关[14-15]。WBC 是反映炎症的另一个指标，巨噬细胞释放的某些细胞因子如 IL-8 等刺激造血，血清 WBC 增加是抵抗感染表现代偿机制的第一道防线[16]。以往研究表明，WBC 增加与 COPD 病情加重的程度和严重程度直接相关[17]，虽然淋巴细胞的

减少对慢性炎症性疾病的影响尚不明确,但在急性炎症性疾病如败血症或菌血症中,淋巴细胞的减少与预后不良相关[18]。NLR 和 PLR 已被广泛地应用于临床实践中,可作为预测和识别社区获得性肺炎患者死亡的高度灵敏标志物[19],并被发现在紧急情况下识别菌血症可优于 CRP、WBC 和中性粒细胞计数[20],并且 NLR 和 PLR 的升高可用于评估晚期肺癌患者的病情严重程度和预后[21]。既往研究表明,高氧化应激状态可导致 RDW 的增加[22];炎性细胞因子也可通过抑制红细胞的成熟过程,刺激造血,促使幼红细胞进入血液循环和白细胞增加,导致 RDW、NLR 和 PLR升高[13,16]。COPD 是一种慢性炎症性疾病,其患者体内存在高水平的炎性细胞因子;且由于长期的慢性缺氧,其体内的高氧化应激状态均可诱导 RDW 的增加。此外,严重的组织缺氧和 CO_2 潴留,也可反馈激活神经内分泌系统,促进促红细胞生成素的分泌,导致红系增生加快,RDW 进一步增加[3-4]。因此,本文通过分析 138 例 COPD 患者的 RDW、NLR 和 PLR 基线水平,探讨不同 RDW、NLR 和 PLR 与 COPD 患者预后的关系,旨在为 COPD 患者预后判断的潜在指标提供新的临床证据。

本研究结果显示,NLR 在死亡组与生存组之间的差异较 WBC、CRP 更为明显;死亡组的 RDW 和NLR 明显高于生存组,这可能是其体内高氧化应激状态、严重的炎性反应及神经内分泌系统激活共同作用的结果。提示高 RDW 和 NLR 可能与 COPD 患者的不良预后相关。为进一步探讨 RDW、NLR 和 PLR与预后生存的关系,笔者通过多因素 Cox 回归分析发现,RDW、NLR 和 PLR 是决定 COPD 患者预后的潜在危险因素;进一步生存分析结果显示,PLR <187.68 组与 PLR≥187.68 组预后生存比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。而 RDW 和 NLR 低于中位数值的 COPD 患者的预后生存明显优于高于中位数值的患者,提示 RDW 和 NLR 可作为 COPD 患者预后判断的新指标,高 RDW 和 NLR 与 COPD 患者的不良预后密切相关。

4 结 论

COPD 患者 RDW 和 NLR 升高与其死亡风险的增加密切相关,RDW 和 NLR 可作为 COPD 患者预后判断的潜在指标,为临床 COPD 的死亡风险预估提供新的途径与方法。

参考文献

[1] MIRAVITLLES M,RIBERA A. Understanding the impact of symptoms on the burden of COPD[J]. Respir Res,2017,18(1):67-70.

[2] RABE K F,WATZ H. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lancet London Engl,2017,389(10082):1931-1940.

[3] MIGONE DE AMICIS M,CHIVITE D,CORBELLA X, et al. Anemia is a mortality prognostic factor in patients initially hospitalized for acute heart failure[J]. Intern Emerg Med,2017,12(6):749-756.

[4] RODRIGUEZ-PASCUAL C,PAREDES-GALAN E,FER-RERO-MARTINEZ A,et al. The frailty syndrome is associated with adverse health outcomes in very old patients with stable heart failure:a prospective study in six Spanish hospitals[J]. Int J Cardiol,2017,236(7):296-303.

[5] CEYLAN C,CAMTOSUN A,DOLUOGLU O G,et al. Emphasis of neutrophil-to-lymphocyte ratio in non-metastatic renal cell carcinoma[J]. Urologia,2014,81(1):51-56.

[6] KEMAL Y,YUCEL I,EKIZ K,et al. Elevated serum neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios could be useful in lung cancer diagnosis[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014,15(6):2651-2654.

[7] KAYRAK M,ERDOGAN H,SOLAK Y,et al. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute pulmonary embolism:a restrospective study[J]. Heart Lung Circ,2014,23(1):56-62.

[8] 郑劲平. 慢性阻塞性肺疾病的早期诊治[J]. 中华全科医师杂志,2018,17(7):504-507.

[9] LIPPI G,PLEBANI M. Red blood cell distribution width (RDW) and human pathology[J]. CCLM/FESCC,2014, 52(9):1247-1249.

[10] SOTIROPOULOS K,YERLY P,MONNEY P,et al. Red cell distribution width and mortality in acute heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction[J]. ESC Heart Fail,2016,3(3):198-204.

[11] CATTADORI G,AGOSTONI P,CORRA U,et al. Heart failure and anemia:effects on prognostic variables[J]. Eur J Intern Med,2017,37(8):56-63.

[12] PONIKOWSKI P,VOORS A A,ANKER S D,et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J,2016,37(27): 2129-2200.

[13] MOY M L,TEYLAN M,DANILACK V A,et al. An index of daily step count and systemic inflammation predicts clinical outcomes in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Ann Am Thor Soc,2014,11(2):149-157.

[14] WIRZ Y,MEIER M A,BOUADMA L,et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on clinical outcomes in intensive care unit patients with infection and sepsis patients:a patient-level meta-analysis of randomized trials[J]. Crit Care,2018,22(1):191-199.

[15] SCHUETZ P,WIRZ Y,SAGER R,et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections:a patient level meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis,2018,18(1):95-107.

［10］HIOM S C，KUMAR H S，SWANTON C，et al. Lung cancer in the UK：addressing geographical inequality and late diagnosis［J］. Lancet Oncol，2018，19(8)：1015-1017.

［11］宗亮，孙清超，邓彦超，等. 不同病理分期肺腺癌 EGFR、ALK 基因状态与 EGFR-TKI 靶向治疗的关系［J］. 癌症进展，2016，14(9)：882-884.

［12］MOK T S，WU Y L，THONGPRASERT S，et al. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma［J］. New Engl J Med，2009，361(10)：947-957.

［13］SOLOMON B J，MOK T，KIM D W，et al. First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer ［J］. New Engl J Med，2014，371(23)：2167-2177.

［14］UCHIBORI K，SATOUCHI M，SUEOKA-ARAGANE N，et al. Phase Ⅱ trial of gefitinib plus pemetrexed after relapse using first-line gefitinib in patients with non-small cell lung cancer harboring EGFR gene mutations ［J］. Lung Cancer，2018，124(6)：65-70.

［15］JIANG H，ZHU M，LI Y，et al. Association between EGFR exon 19 or exon 21 mutations and survival rates after first-line EGFR-TKI treatment in patients with non-small cell lung cancer［J］. Mol Clin Oncol，2019，11(3)：301-308.

［16］MUSHI R T，YANG Y，CAI Q，et al. Ovarian metastasis from non-small cell lung cancer with ALK and EGFR mutations：a report of two cases［J］. Oncol Lett，2016，12(6)：4361-4366.

［17］TAMIYA M，TAMIYA A，SUZUKI H，et al. Which is better EGFR-TKI followed by osimertinib：afatinib or gefitinib/erlotinib? ［J］. Anticancer Res，2019，39(7)：3923-3929.

［18］姚源山，华青旺，沈海波. Ⅰ期非小细胞肺癌术后的预后分析［J］. 中国肿瘤外科杂志，2019，11(1)：36-40.

［19］FU L，WANG R，YIN L，et al. CYFRA21-1 tests in the diagnosis of non-small cell lung cancer：A meta-analysis ［J］. Int J Biol Markers，2019，34(3)：251-261.

［20］DAL BELLO M G，FILIBERTI R A，ALAMA A，et al. The role of CEA，CYFRA21-1 and NSE in monitoring tumor response to Nivolumab in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients［J］. J Transl Med，2019，17(1)：74-83.

［21］WU H，WANG Q，LIU Q，et al. The serum tumor markers in combination for clinical diagnosis of lung cancer ［J］. Clin Lab，2020，66(3)：269-276.

［22］田春艳，李馥郁，杨晋，等. 吉非替尼联合吉西他滨和顺铂化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效及对血清肿瘤标志物的影响［J］. 解放军医药杂志，2018，30(4)：25-28.

［23］周欣，朱红革，范志勤. 埃克替尼联合化疗在有 EGFR 敏感突变的初治非小细胞肺癌患者中的回顾性分析［J］. 新疆医科大学学报，2019，42(2)：174-180.

［24］QIU Y，HE X，LI Z，et al. Efficacy of early combination of local radiotherapy and GM-CSF for advanced non-small cell lung cancer treated with icotinib［J］. Ir J Med Sci，2020，189(3)：791-797.

［16］BIENVENU J. Exploration of cytokines in biological fluids［J］. CR Seances Soc Biol Fil，1995，189(4)：545-555.

［17］SCHUETZ P，STOLZ D. Guiding antibiotic treatment with inflammatory biomarkers in COPD? Another brick in the wall［J］. Eur Respiratory Soc，2019，53(5)：1900562.

［18］DREWRY A M，SAMRA N，SKRUPKY L P，et al. Persistent lymphopenia after diagnosis of sepsis predicts mortality［J］. Shock，2014，42(5)：383-391.

［19］CURBELO J，RAJAS O，ARNALICH B，et al. Neutrophil count percentage and neutrophil-lymphocyte ratio as prognostic markers in patients hospitalized for community-acquired pneumonia［J］. Elsevier，2019，55(9)：472-477.

［20］LEE W J，WOO S H，KIM D H，et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with bacteremia in older adults visiting the emergency department with urinary tract infections［J］. Springer，2019，32(6)：1129-1135.

［21］MANDALIYA H，JONES M，OLDMEADOW C，et al. Prognostic biomarkers in stage Ⅳ non-small cell lung cancer (NSCLC)：neutrophil to lymphocyte ratio (NLR)，lymphocyte to monocyte ratio (LMR)，platelet to lymphocyte tatio (PLR) and advanced lung cancer inflammation index (ALI)［J］. Transl Lung Cancer Res，2019，8(6)：886-894.

［22］TANRA A J，HAWAIDAH H，MAHRI Y，et al. The side effect of haloperidol in schizophrenic patients：analysis of red blood cell distribution width (RDW) and mean platelet volume (MPV) values［J］. Global J Health Sci，2019，11(2)：55-63.