

• 论 著 •

血小板/淋巴细胞比值与维持性血液透析患者预后的关系^{*}

尹一帆¹, 郭滢琦¹, 耿 蕾¹, 甘林望¹, 吴蔚桦¹, 温向琼¹, 刘 建^{1,2△}

1. 西南医科大学附属医院肾病内科/四川省肾脏疾病临床医学研究中心, 四川泸州 646000;

2. 西南医科大学附属中医医院肾病内科, 四川泸州 646000

摘要:目的 探讨血小板/淋巴细胞比值(PLR)在维持性血液透析(MHD)患者预后判断中的价值。方法 回顾性选择 2013 年 10 月至 2018 年 7 月于西南医科大学附属医院接受 MHD 治疗超过 3 个月、年龄超过 18 岁的患者 180 例。根据随访期间患者是否死亡分为死亡组和生存组。比较 2 组患者开始行 MHD 时的临床资料及实验室指标, 通过计算得出 PLR、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR);采用 Cox 比例风险回归模型分析 MHD 患者全因死亡的危险因素, 同时采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)及曲线下面积(AUC)分析 PLR 对 MHD 患者全因死亡的预测效能。结果 与生存组相比, 死亡组血小板水平、NLR、PLR、C 反应蛋白(CRP)水平更高, 而淋巴细胞水平更低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。校正多项混杂干扰因素后, 多因素 Cox 回归分析表明, PLR($HR = 1.009, 95\% CI : 1.001 \sim 1.017, P < 0.05$)、年龄($HR = 1.040, 95\% CI : 1.004 \sim 1.077, P < 0.05$)是 MHD 患者全因死亡的独立危险因素。PLR 预测 MHD 患者全因死亡的 AUC 为 83.8%($P < 0.05$), 最佳临界值为 180.47, 灵敏度为 78.4%, 特异度为 81.1%。结论 PLR 是 MHD 患者全因死亡的独立危险因素, 并有望作为判断预后的指标。

关键词:肾脏; 血液透析; 血小板/淋巴细胞比值; 预后**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2021.11.010 中图法分类号:459.5**文章编号:**1673-4130(2021)11-1322-06**文献标志码:**A

Relationship between platelet-to-lymphocyte ratio and prognosis of maintenance hemodialysis patients^{*}

YIN Yifan¹, GUO Yingqi¹, GENG Lei¹, GAN Linwang¹, WU Weihua¹,
WEN Xiangqiong¹, LIU Jian^{1,2△}

1. Department of Nephrology, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University/Sichuan Clinical Research Center for Nephropathy, Luzhou, Sichuan 646000, China;

2. Department of Nephrology, the Affiliated Chinese Traditional Medicine Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China

Abstract: Objective To investigate the value of platelet-to-lymphocyte ratio(PLR) in the prognosis prediction of maintenance hemodialysis(MHD) patients. **Methods** From October 2013 to July 2018, 180 patients who received MHD for more than 3 months and were over 18 years old in the Affiliated Hospital of Southwest Medical University were selected retrospectively, and they were divided into death group and survival group according to whether the patients died during the follow-up period. The clinical data and laboratory indexes of the two groups were compared at the beginning of MHD, and PLR and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) were calculated. Cox proportional hazards regression model was used to analyze the risk factors of all-cause death in MHD patients, and the receiver operating characteristic (ROC curve) curve and area under the curve (AUC) were used to analyze the predictive effect of PLR on all-cause death in MHD patients. **Results** Compared with the survival group, the platelet level, NLR, PLR and C-reactive protein (CRP) level in the death group were higher, while the lymphocyte level was lower, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After adjusting for multiple confounding factors, multivariate Cox regression analysis showed that PLR ($HR = 1.009, 95\% CI : 1.001 \sim 1.017, P < 0.05$), age ($HR = 1.040, 95\% CI : 1.004 \sim 1.077, P < 0.05$) were

^{*} 基金项目: 四川省科学技术厅项目(LY-448)。

作者简介: 尹一帆,女,研究生在读,主要从事肾脏病学方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: 834300205@qq.com。

本文引用格式: 尹一帆,郭滢琦,耿蕾,等. 血小板/淋巴细胞比值与维持性血液透析患者预后的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(11):

independent risk factors for all-cause death in MHD patients. The AUC of PLR for predicting all-cause death in MHD patients was 83.8% ($P < 0.05$), the best cut-off value was 180.47, the sensitivity was 78.4%, and the specificity was 81.1%. **Conclusion** PLR is an independent risk factor for all-cause death in MHD patients, and it is expected to be an indicator of prognosis.

Key words: kidney; hemodialysis; platelet-to-lymphocyte ratio; prognosis

维持性血液透析(MHD)是目前终末期肾脏疾病(ESRD)患者维持生命最重要的治疗手段。据统计,2017年全球慢性肾脏病(CKD)5期患者占世界人口的0.07%,透析患者占0.042%^[1]。中国血液净化病例信息登记系统(NRDS)显示,2018年我国血液透析(HD)患者人数达到62.3万人^[2]。尽管技术不断进步,但接受MHD治疗的ESRD患者病死率仍高^[3]。据报道,日本MHD患者的5年生存率为52.7%~60.5%^[4];美国为32.3%~39.8%^[5],国内为20%~70%^[5]。越来越多研究证实微炎症状态在MHD的患者中普遍存在,是导致MHD患者高病死率的原因之一^[6]。

血小板/淋巴细胞比值(PLR)是近年来发现的一种方便快捷的非特异性炎性反应指标,在心血管疾病(CVD)和肿瘤等疾病中可作为炎症指标,并与疾病预后相关^[7-10]。既往研究表明,PLR与ESRD患者透析状态下的炎性反应相关^[11],但目前关于PLR与MHD患者预后判断价值方面的研究少见。因此,本研究对PLR与MHD患者预后的关系进行了探讨,同时采用ROC曲线分析PLR对MHD患者全因死亡的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年10月至2018年5月于西南医科大学附属医院肾病内科血液净化中心接受MHD治疗的180例患者作为研究对象。其中男104例(57.8%),女76例(42.2%);平均年龄(55.76±14.22)岁,60岁及以上患者87例(48.3%);平均透析时间(25.03±16.39)个月;原发病包括糖尿病肾病54例(30.0%),高血压肾损伤27例(15.0%),慢性肾小球肾炎54例(30.0%),多囊肾8例(4.4%),其他37例(20.6%)。所有研究对象根据随访期间患者是否死亡分为死亡组和生存组。纳入标准:年龄≥18岁;透析时间≥3个月,每周透析2~3次,每次4 h。排除标准:合并血液系统疾病、恶性肿瘤者;存在肝硬化或严重肝功能不全者;自身免疫性疾病活动期者;严重心律失常、急性心肌梗死者;慢性阻塞性肺疾病者;近期有严重感染者;缺乏血小板、淋巴细胞信息数据者。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 利用病历管理系统收集所有患者开始行血液透析前的一般临床资料,包括年龄、性别、原发病、合并症、透析时长及实验室指标[白细胞、淋巴细胞、中性粒细胞、血红蛋白、血小板,血清清蛋白、总胆固醇、三酰甘油、尿素氮、尿酸、肌酐、钾、磷、钙、CRP、PTH、BNP]。

镁、C反应蛋白(CRP)、甲状旁腺激素(PTH)、脑钠肽(BNP)]。通过计算得出PLR、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR),计算公式:PLR=血小板/淋巴细胞×100%,NLR=中性粒细胞/淋巴细胞×100%。

1.2.2 随访及研究终点 所有患者从MHD治疗开始随访至2018年7月1日,终点事件为患者全因死亡,记录患者生存时间及死亡原因。

1.3 统计学处理 采用SPSS25.0统计软件对数据进行分析处理。计数资料采用频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验。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;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数检验。采用Cox比例风险回归模型分析患者预后的影响因素,运用受试者工作特征曲线(ROC曲线)计算ROC曲线下面积(AUC)及约登指数,评估PLR对MHD患者全因死亡的预测价值并确定其预测的最佳临界值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者死亡情况 至随访结束时,死亡组37例,生存组143例。37例死亡患者中,死亡原因为心血管事件10例(27.0%),脑出血8例(21.6%),感染5例(13.5%),消化道出血3例(8.1%),脑梗死1例(2.7%),多器官功能衰竭1例(2.7%),死因不明9例(24.3%)。

2.2 2组患者一般资料及实验室指标比较 2组患者的性别、合并高血压及合并CVD比例,白细胞、中性粒细胞、血红蛋白、血清清蛋白、总胆固醇、三酰甘油、尿素氮、尿酸、肌酐、钾、镁、磷、钙、PTH及BNP水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与生存组相比,死亡组患者年龄更大,透析时间更短,合并糖尿病的比例更高,血小板水平、NLR、PLR、CRP水平更高,而淋巴细胞水平更低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1、表2。

2.3 单因素Cox回归分析 在所有MHD患者中,以生存/死亡(0/1)为因变量,分别纳入年龄、性别,合并高血压、糖尿病、CVD,白细胞、淋巴细胞、中性粒细胞、血红蛋白、血小板、NLR、PLR,血清清蛋白、总胆固醇、三酰甘油、尿素氮、尿酸、肌酐、钾、磷、镁、钙、CRP、PTH、BNP作为自变量进行单因素Cox回归分析,结果表明,年龄、淋巴细胞、中性粒细胞、血小板、NLR、PLR、CRP、合并糖尿病是MHD患者全因死亡的危险因素($P < 0.05$)。见表3。

表1 一般资料在2组患者间的比较

指标	生存组(n=143)	死亡组(n=37)	t/χ²/Z	P
年龄(±s,岁)	53.73±14.39	63.59±10.74	4.619	<0.001
性别(n/n,男/女)	84/59	20/17	0.265	0.607
透析时间[M(P ₂₅ ,P ₇₅),月]	27.00(10.00,39.00)	19.54(7.50,28.00)	-2.360	0.018
终末期肾病病因[n(%)]				
糖尿病肾病	38(26.6)	16(43.2)	3.890	0.049
高血压肾损伤	22(15.4)	5(13.5)	0.081	0.776
慢性肾小球肾炎	45(31.5)	9(24.3)	0.714	0.398
多囊肾	7(4.9)	1(2.7)	0.333	1.000
其他	31(21.7)	6(16.2)	0.537	0.464
合并疾病[n(%)]				
高血压	132(92.3)	35(94.6)	0.015	0.902
糖尿病	38(26.6)	16(43.2)	3.890	0.049
CVD	46(32.2)	18(48.6)	3.484	0.062

表2 实验室指标在2组患者间的比较

指标	生存组(n=143)	死亡组(n=37)	Z/t	P
血常规				
白细胞[M(P ₂₅ ,P ₇₅),×10 ⁹ /L]	6.40(4.81,7.61)	6.54(4.83,8.15)	-0.605	0.545
中性粒细胞[M(P ₂₅ ,P ₇₅),×10 ⁹ /L]	4.57(3.22,5.65)	5.22(3.43,6.47)	-1.377	0.169
血小板[M(P ₂₅ ,P ₇₅),×10 ⁹ /L]	144.0(108.0,188.0)	211.0(142.0,256.5)	-3.848	<0.001
淋巴细胞(±s,×10 ⁹ /L)	1.17±0.51	0.89±0.37	-3.220	0.002
血红蛋白(±s,g/L)	78.13±19.05	82.30±19.42	1.181	0.239
NLR(±s)	4.74±2.79	8.32±8.05	2.665	0.011
PLR(±s)	142.86±68.03	272.08±155.43	4.936	<0.001
肝功能(±s)				
清蛋白(g/L)	35.26±4.91	35.07±5.37	-0.208	0.836
总胆固醇(mmol/L)	3.97±1.14	4.13±1.20	0.753	0.452
三酰甘油(mmol/L)	1.60±0.96	1.93±2.95	1.152	0.251
肾功能(±s)				
尿素氮(mmol/L)	32.51±15.79	30.45±11.84	-0.739	0.461
尿酸(μmol/L)	505.82±141.78	476.24±117.03	-1.169	0.244
肌酐(μmol/L)	956.31±461.19	929.05±417.05	-0.327	0.744
电解质				
钾[M(P ₂₅ ,P ₇₅),mmol/L]	4.72(4.13,5.22)	4.84(4.27,5.92)	-1.430	0.153
镁[M(P ₂₅ ,P ₇₅),mmol/L]	0.96(0.86,1.12)	0.95(0.84,1.17)	-0.345	0.730
磷(±s,mmol/L)	1.97±0.69	1.84±0.60	-1.005	0.316
钙(±s,mmol/L)	1.87±0.29	1.94±0.31	1.224	0.222
其他[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]				
CRP(mg/L)	2.90(1.00,6.02)	8.02(3.43,17.22)	-3.833	<0.001
PTH(ng/L)	356.77(211.44,453.52)	292.69(175.22,408.83)	-1.478	0.139
BNP(ng/L)	205.15(91.67,462.45)	236.28(97.69,739.92)	-0.582	0.560

2.4 多因素Cox回归分析 在所有MHD患者中,以生存/死亡(0/1)为因变量,校正了年龄、淋巴细胞、

中性粒细胞、血小板、NLR、PLR、血CRP、合并糖尿病多项因素后,多因素Cox回归分析提示,PLR(HR=

1.009, 95% CI: 1.001 ~ 1.017, $P < 0.05$)、年龄 ($HR = 1.040$, 95% CI: 1.004 ~ 1.077, $P < 0.05$) 是 MHD 患者全因死亡的独立危险因素。见表 4。

表 3 MHD 患者全因死亡的单因素 Cox 回归风险分析

自变量	B	SE	Wald	P	HR(95%CI)
年龄	0.053	0.016	11.398	0.001	1.054(1.022~1.087)
性别	-0.071	0.330	0.046	0.830	0.932(0.488~1.780)
合并高血压	0.482	0.731	0.434	0.510	1.619(0.387~6.777)
合并糖尿病	0.677	0.332	4.154	0.042	1.968(1.026~3.773)
合并 CVD	0.582	0.331	3.103	0.078	1.790(0.936~3.421)
白细胞	0.096	0.049	3.854	0.050	1.101(1.000~1.212)
淋巴细胞	-1.589	0.535	8.809	0.003	0.204(0.071~0.583)
中性粒细胞	0.125	0.045	7.815	0.005	1.133(1.038~1.237)
血红蛋白	0.004	0.008	0.267	0.606	1.004(0.989~1.020)
血小板	0.009	0.002	17.893	<0.001	1.009(1.005~1.014)
NLR	0.085	0.019	20.724	<0.001	1.089(1.050~1.130)
PLR	0.009	0.001	51.578	<0.001	1.009(1.007~1.012)
清蛋白	-0.016	0.032	0.252	0.616	0.984(0.923~1.049)
总胆固醇	0.045	0.144	0.098	0.754	1.046(0.790~1.386)
三酰甘油	0.143	0.078	3.336	0.068	1.154(0.990~1.345)
尿素氮	-0.001	0.011	0.003	0.954	0.999(0.977~1.022)
尿酸	0.000	0.001	0.002	0.962	1.000(0.997~1.003)
肌酐	0.000	0.000	0.040	0.841	1.000(0.999~1.001)
钾	0.309	0.181	2.928	0.087	1.362(0.956~1.941)
磷	-0.040	0.258	0.024	0.876	0.961(0.579~1.593)
镁	-0.058	0.395	0.021	0.884	0.944(0.435~2.047)
钙	0.306	0.550	0.310	0.578	1.358(0.463~3.987)
CRP	0.014	0.004	12.957	<0.001	1.014(1.006~1.022)
PTH	0.000	0.001	0.099	0.753	1.000(0.998~1.001)
BNP	0.000	0.000	0.205	0.651	1.000(1.000~1.000)

表 4 维持性血液透析患者全因死亡的多因素 Cox 回归风险分析

因素	B	SE	Wald	P	HR(95%CI)
年龄	0.039	0.018	4.730	0.030	1.040(1.004~1.077)
淋巴细胞	-0.576	0.867	0.441	0.506	0.562(0.103~3.075)
中性粒细胞	0.061	0.153	0.159	0.690	1.063(0.787~1.435)
血小板	0.004	0.006	0.420	0.517	1.004(0.992~1.016)
NLR	-0.099	0.111	0.793	0.373	0.906(0.729~1.126)
PLR	0.009	0.004	4.355	0.037	1.009(1.001~1.017)
CRP	0.010	0.009	1.097	0.295	1.010(0.991~1.029)
合并糖尿病	0.064	0.381	0.028	0.867	1.066(0.505~2.247)

2.5 PLR 对 MHD 患者全因死亡的预测效能 ROC 曲线结果显示, PLR 预测 MHD 患者全因死亡的 AUC 为 83.8% ($P < 0.05$)。当约登指数为 0.595,

PLR 预测 MHD 患者全因死亡的最佳临界值为 180.47, 灵敏度为 78.4%, 特异度为 81.1%。见图 1。

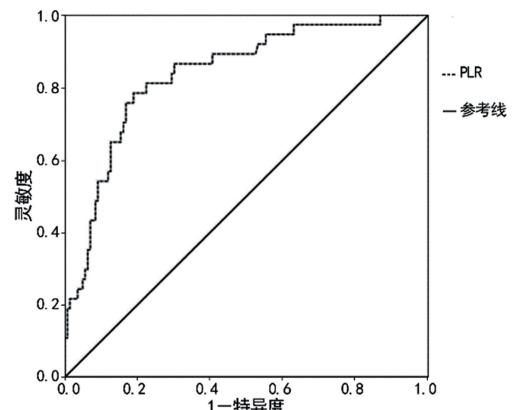


图 1 PLR 预测 MHD 患者全因死亡的 ROC 曲线

3 讨 论

MHD 是目前最常用的肾脏替代疗法, 研究显示长期的 HD 可使患者处于微炎症状态, 其原因较为复杂, 除了肾衰竭可引发炎性反应外, 晚期糖基化终产物积累、酸中毒、氧化应激、透析相关因素(如透析膜的生物相容性)对微炎症状态也起到重要作用^[6]。微炎症反应是指非病原微生物感染引起的一种慢性持续性炎性反应, 表现为全身循环中炎症蛋白、炎症因子水平持续增高, 由此引发各种严重并发症, 虽然其本身无明显的临床症状, 但其与 MHD 常见并发症的发生存在一定的相关性, 如心血管并发症、贫血、营养不良、骨矿物质代谢异常等^[12]。若能及时发现患者体内微炎症状态, 尽早干预治疗, 对于降低 MHD 患者的病死率、改善患者生活质量具有重要的临床意义。

虽然微炎症状态在 MHD 患者体内普遍存在, 但目前国内尚无统一诊断标准, 临幊上主要通过测定一些炎症指标来确定, 如 CRP^[12]。PLR、NLR 是近年研究的一个热点, 作为判断全身炎症水平和疾病预后的预测因子在多种疾病中得以广泛应用, 如 CVD^[7-8,13]、肿瘤^[9-10,14]等。QU 等^[15]对 30 例新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者的单中心回顾性研究发现, PLR 与平均住院时间呈正相关, 且 PLR 可作为预测 COVID-19 患者预后的一项指标。LIU 等^[16]对 245 例 COVID-19 患者的回顾性队列研究发现, NLR 是 COVID-19 患者住院期间死亡的独立危险因素。此外, 近年越来越多研究提示 PLR、NLR 与 MHD 相关, VALGA 等^[17]对 397 例 HD 患者进行的一项多中心横断面研究发现, PLR、NLR 可作为预测 MHD 患者促红细胞生成素(EPO)抵抗的指标, 并且 PLR 预测 EPO 抵抗的最佳切点值为 125.5, 灵敏度为 80.95%, 特异度为 42.82%; 张国娟等^[18]对 72 例 MHD 患者与 22 例健康体检者对照研究发现, MHD 患者 PLR 明显高于健康对照人群, PLR 在 MHD 患者中可作为反映炎症的一个新指标; AHBAP 等^[19]对 100 例 MHD 患者的横断面研究发现, PLR、NLR 与

hs-CRP 水平呈正相关，并与 HD 患者体内炎症水平密切相关。本研究提示，与生存组相比，死亡组 PLR、NLR、CRP 炎症指标明显升高，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；单因素 Cox 分析结果提示，NLR、PLR、CRP 与 MHD 患者的全因死亡相关，校正混杂因素后，多因素 Cox 结果提示 PLR 为 MHD 患者全因死亡的独立危险因素 ($HR = 1.009, P < 0.05$)，而 NLR、CRP 并非独立危险因素，表明在预测 MHD 患者预后方面，PLR 可能优于 NLR、CRP。在本研究中，PLR 预测 MHD 患者全因死亡的 AUC 为 83.8%，表明使用 PLR 评估 MHD 患者的预后是有意义的，并确定了 PLR 为 180.47 是预测 MHD 患者全因死亡的最佳临界值，其预测的灵敏度为 78.4%，特异度为 81.1%，可见 PLR 具有良好的预测价值。

本研究提示，死亡组和生存组患者年龄差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，校正多项混杂因素后，运用多因素 Cox 分析提示年龄也是预测 MHD 患者全因死亡的独立危险因素 ($HR = 1.040, P < 0.05$)。分析其原因除了高龄患者本身预期寿命较短之外，患者年龄越大，基础状况越差、耐受性及免疫力越低，预后更差。方燕等^[20]通过对 176 例 MHD 患者的单中心研究发现，首次透析年龄是 MHD 患者死亡的独立危险因素，这一研究结果与本研究一致。CVD 是 MHD 患者死亡最重要的原因，据报道 50% 以上的 HD 患者死于心血管并发症^[21]。本研究对 180 例 MHD 患者进行了随访，随访期间 37 例患者死亡，死亡原因中心血管事件所占比例最高 (27.0%)，可能由于随访时间的限制、死因不明患者人数较多以及种族之间的差异，故本研究中病死率低于国外报道的相关数据资料。

综上所述，PLR 可独立于其他因素预测 MHD 患者全因死亡的风险。PLR 作为全血细胞分析中的常规检测指标，操作简单，价格低廉，有望成为 MHD 患者预后评估的新的生物标志物。但本研究存在一定局限性，首先，本研究为单中心研究，样本量相对较少，随访时间较短。其次，本研究为回顾性研究设计，排除了部分数据资料不完整的患者，导致在一定程度上出现选择偏倚。今后仍需进行大样本、多中心、前瞻性试验研究，且增加对患者的长期预后的随访，并对最佳临界值进行验证，关于 PLR 对于预测 MHD 患者预后的确切临床意义需要更深入的研究。

参考文献

- [1] BIKBOV B, PURCELL C A, LEVEY A S, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2020, 395 (10225): 709–733.
- [2] 中国产业研究院. 血液透析中心行业市场分析及血液透析人数增长情况 [EB/OL]. (2020-03-02) [2020-08-20]. <https://www.chinairn.com/news/20200302/160608195.shtml>.
- [3] MA L J, ZHAO S M. Risk factors for mortality in patients undergoing hemodialysis: a systematic review and meta-analysis [J]. Int J Cardiol, 2017, 238: 151–158.
- [4] MASAKANE I, NAKAI S, OGATA S, et al. An overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 December 2013) [J]. Ther Apher Dial, 2015, 19(6): 540–574.
- [5] 丁燕平,石宏斌.影响维持性血液透析患者生存率的相关因素 [J].中国临床新医学,2015,8(3):286-290.
- [6] SHI K H, WANG F Q, JIANG H L, et al. Gut bacterial translocation may aggravate microinflammation in hemodialysis patients [J]. Dig Dis Sci, 2014, 59(9): 2109–2117.
- [7] LI L, MA Y, GENG X B, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio relates to poor prognosis in elderly patients with acute myocardial infarction [J]. Aging Clin Exp Res, 2021, 33 (3): 619–624.
- [8] BEDEL C, SELVI F. Association of platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratios with in-hospital mortality in patients with type A acute aortic dissection [J]. Braz J Cardiovasc Surg, 2019, 34(6): 694–698.
- [9] CATAL O, OZER B, SIT M. Prediction of lymph node metastasis in colon cancer via platelet to lymphocyte ratio and platelet count [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2020, 30(3): 250–253.
- [10] SHI M X, ZHAO W C, ZHOU F, et al. Neutrophil or platelet-to-lymphocyte ratios in blood are associated with poor prognosis of pulmonary large cell neuroendocrine carcinoma [J]. Transl Lung Cancer Res, 2020, 9(1): 45–54.
- [11] TURKMEN K, ERDUR F M, OZCICEK F, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients [J]. Hemodial Int, 2013, 17(3): 391–396.
- [12] KARA A V, SOYLU Y E. The relationship between vitamin D and inflammatory markers in maintenance hemodialysis patients [J]. Int Urol Nephrol, 2019, 51(9): 1659–1665.
- [13] YU X F, XUE Y C, BIAN B, et al. NLR: a simple indicator of inflammation for the diagnosis of left ventricular hypertrophy in patients with hypertension [J]. Int Heart J, 2020, 61(2): 373–379.
- [14] MIYAHARA Y, TAKASHI S, SHIMIZU Y, et al. The prognostic impact of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) in patients with distal bile duct cancer [J]. World J Surg Oncol, 2020, 18(1): 78–82.
- [15] QU R, LING Y, ZHANG Y H, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19 [J]. J Med Virol, 2020, 92(9): 1533–1541.
- [16] LIU Y W, DUX B, CHEN J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19 [J]. J Infect, 2020, 81(1): e6–e12.

(下转第 1332 页)

水平升高与肾损伤程度、炎性反应程度和不良预后相关，并有望成为脓毒症并发AKI患者预后评估的潜在生物学标志物和临床治疗的新靶点。

参考文献

- [1] 黄林枫,熊岚,吴奎,等. 脓毒症患儿血浆miR-146a、miR-223表达与IL-6、IL-10、TNF- α 水平变化的临床意义分析[J]. 现代生物医学进展,2017,17(32):6324-6327.
- [2] 徐志育,谢晓红,朱永,等. 血清miR-125b、miR-142-3p表达与脓毒症预后的关系及其预测价值[J]. 疑难病杂志,2020,19(7):714-718.
- [3] WANG S S, ZHANG Z D, WANG J, et al. MiR-107 induces TNF- α secretion in endothelial cells causing tubular cell injury in patients with septic acute kidney injury[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2017, 483(1):45-51.
- [4] Lin Y J, Ding Y, Song S P, et al. Expression patterns and prognostic value of miR-210, miR-494, and miR-205 in middle-aged and old patients with sepsis-induced acute kidney injury[J]. Bosn J Basic Med Sci, 2019, 19(3):249-256.
- [5] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock(sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8):801-810.
- [6] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6):401-426.
- [7] KHWAJA A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120(4):179-184.
- [8] 王胜云,陈德昌. 降钙素原和C-反应蛋白与脓毒症患者病情严重程度评分的相关性研究及其对预后的评估价值[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(2):97-101.
- [9] SHEN Y, YU J, JING Y, et al. MiR-106a aggravates sepsis-induced acute kidney injury by targeting THBS2 in mice model[J]. Acta Cir Bras, 2019, 34(6):e201900602.
- [10] 赵阳,崔丽艳. microRNA作为急性肾损伤早期诊断生物标志物的研究进展[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(8):633-636.
- [11] TAKUMA A, ABE A, SAITO Y, et al. Gene expression analysis of the effect of ischemic infarction in whole blood [J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(11):2335-2338.
- [12] YOUSSEF E M, ELFICKY A M, BANGLY S, et al. Expression profiling and analysis of some miRNAs in subcutaneous white adipose tissue during development of obesity[J]. Genes Nutr, 2020, 15(1):8-12.
- [13] BAO W, ZHANG Y, LI S, et al. MiR-107-5p promotes tumor proliferation and invasion by targeting estrogen receptor- α in endometrial carcinoma[J]. Oncol Rep, 2019, 41(3):1575-1585.
- [14] JIANG Z P, ZHOU T B. Role of miR-107 and its signaling pathways in diseases[J]. J Recept Signal Transduct Res, 2014, 34(5):338-341.
- [15] FANI F, REGOLISTI G, DELSANTE M, et al. Recent advances in the pathogenetic mechanisms of sepsis-associated acute kidney injury[J]. J Nephrol, 2018, 31(3):351-359.
- [16] SUN W, ZHU Q, YAN L, et al. Mesenchymal stem cells alleviate acute kidney injury via miR-107-mediated regulation of ribosomal protein S19[J]. Ann Transl Med, 2019, 7(23):765-768.
- [17] 张建楠,孙崇毅. 细胞缺氧调控关键因子miR-210研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(6):524-525.
- [18] 刘丽丽. HIF-1 α /miR-210在缺氧性肾损伤中的功能和调节机制研究[D]. 北京:军事科学院, 2018.
- [19] LORENZEN J M, KIELSTEIN J T, HAFTER C, et al. Circulating miR-210 predicts survival in critically ill patients with acute kidney injury[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2011, 6(7):1540-1546.
- [20] LIU L L, LI D, HE Y L, et al. MiR-210 protects renal cell against hypoxia-induced apoptosis by targeting HIF-1 alpha[J]. Mol Med, 2017, 23(10):258-271.
- [21] YANG T, SUN S, LIN L, et al. Predictive factors upon discontinuation of renal replacement therapy for long-term chronic dialysis and death in acute kidney injury patients[J]. Artif Organs, 2017, 41(12):1127-1134.

(收稿日期:2020-09-21 修回日期:2021-01-21)

(上接第1326页)

- [17] VALGA F, MONZÓN T, HENRIQUEZ F, et al. Platelet-to-lymphocyte and neutrophil-to-lymphocyte ratios as markers of erythropoietin resistance in chronic haemodialysis patients: a multicentre cross-sectional study[J]. Nefrologia, 2020, 40(3):320-327.
- [18] 张国娟,黄雯. 血小板/淋巴细胞比值与维持性血液透析患者炎症状态的关系[J]. 中国血液净化, 2017, 16(7):459-462.
- [19] AHBAP E, SAKACI T, KARA E, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-tolymphocyte ratio in eval-

uation of inflammation in end-stage renal disease[J]. Clin Nephrol, 2016, 85(4):199-208.

- [20] 方燕,张伟明,严玉澄,等. 维持性血液透析患者6年死亡情况及危险因素分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2016, 36(3):364-368.
- [21] BOUCHARA A, YI D, PASTURAL M, et al. Serum levels of the adipokine zinc-alpha2-glycoprotein (ZAG) predict mortality in hemodialysis patients[J]. Kidney Int, 2018, 94(5):983-992.

(收稿日期:2020-09-29 修回日期:2021-03-19)