

2型糖尿病患者血小板/淋巴细胞与颈动脉斑块在不同年龄组相关性研究

张彦霞 彭荣荣 乔成栋

摘要 目的 研究血小板和淋巴细胞比值(platelet lymphocyte ratio, PLR)在不同年龄组与2型糖尿病患者颈动脉斑块的相关性。方法 纳入2型糖尿病患者291例,其中单纯2型糖尿病患者155例,2型糖尿病伴颈动脉斑块136例。按年龄将患者分为老年前期组(年龄<55岁)和老年期组(年龄≥55岁);依据三分位数将血小板和淋巴细胞比值分为低PLR组(PLR<119.4)和高PLR组(PLR≥119.4),应用单因素及多因素统计方法分析颈动脉斑块的危险因素。结果 单因素分析结果中发现在老年前期组,PLR与颈动脉斑块差异无统计学意义($t = -0.167, P = 0.867$),而在老年组PLR与颈动脉斑块差异有统计学意义($t = 2.414, P = 0.017$),调整其他动脉斑块危险因素后,高PLR与老年组颈动脉斑块差异有统计学意义(OR = 3.28, 95% CI: 1.38 ~ 7.80, $P = 0.007$)。结论 PLR是老年组颈动脉斑块的独立危险标志物,其与颈动脉斑块的相关性可能受年龄因素的影响。

关键词 血小板和淋巴细胞比值 颈动脉斑块 年龄 相关性

中图分类号 R543.4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.09.036

Correlation between Platelet and Lymphocyte Ratio and Carotid Plaque in Patients with Type 2 Diabetes in Different Age Groups. Zhang Yanxia, Peng Rongrong, Qiao Chengdong. Department of Geriatrics, First Hospital of Lanzhou University, Gansu 730000, China

Abstract Objective To study the association of platelet and lymphocyte ratio in carotid plaques patients with type 2 diabetes in different age groups. **Methods** A total of 291 patients with type 2 diabetes were enrolled, including 155 patients with type 2 diabetes mellitus and 136 patients with type 2 diabetes with carotid plaque. Patients were divided into presenile group (age < 55 years old) and old age group (age ≥ 55 years) by age; platelet and lymphocyte ratios were classified into low PLR group (PLR < 119.4) and high PLR according to tertiles Group (PLR ≥ 119.4). Single factor and multi-factor statistical methods were used to analyze the risk factors of carotid plaque. **Results** Univariate analysis found no significant difference between PLR and carotid plaque in the presenile group ($t = -0.167, P = 0.867$), but statistically significant in the elderly group with PLR and carotid plaque ($t = 2.414, P = 0.017$), after adjusting for other risk factors for arterial plaque, high PLR and carotid plaques in the elderly group were statistically significant (OR = 3.28, 95% CI: 1.38 - 7.80, $P = 0.007$). **Conclusion** PLR is an independent risk marker for carotid plaque in the elderly group, and its correlation with carotid plaque may be affected by age factors.

Key words Platelet and lymphocyte ratio; Carotid plaque; Age; Correlation

动脉粥样硬化是一种脂质代谢异常的全身免疫炎症性疾病,可导致冠状动脉粥样硬化性心脏病^[1]。炎症是导致冠状动脉疾病、糖尿病、高脂血症、代谢综合征等疾病发生的因素之一,与血管内皮细胞的损伤密不可分^[2]。慢性低度炎症在动脉粥样硬化斑块的起始和发展中起关键作用,会导致斑块与血栓形成的不稳定性。PLR最近已成为潜在的炎症生物学标志物,研究发现PLR可作为心血管疾病的独立预测因子,加上PLR是一种易于获得且便宜的炎症指标,可

用于预测冠状动脉粥样硬化的严重程度^[3]。2型糖尿病患者合并颈动脉斑块在心血管疾病方面具有很高的病死率,因此在高危患者中进行早期分层,预计高风险患者的早期分层可降低心血管疾病的发生率和病死率。本研究旨在确定PLR在不同年龄组与颈动脉斑块的关系,是否可作为识别动脉斑块的预测工具。

对象与方法

1. 研究对象:选取2017年3月~2018年6月就诊于笔者医院内分泌科2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者291例,其中,男性206例,女性85例,年龄范围为26~76岁,平均年龄 51.73 ± 10.27 岁。<55岁的2型糖尿病患者153例,男性占

作者单位:730000 兰州大学第一医院老年病科(张彦霞、乔成栋);730000 兰州,甘肃中医药大学附属医院功能科(彭荣荣)

通讯作者:乔成栋,电子邮箱:qcd2000@163.com

79.7%,其中单纯2型糖尿病作为对照组有103例,2型糖尿病合并颈动脉斑块50例;≥55岁为138例,男性占60.9%,其中对照组52例,合并颈动脉斑块86例。T2DM纳入标准根据《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》;高血压标准:根据《中国高血压防治指南(2005修订版)》,收缩压(systolic blood pressure, SBP)≥140mmHg和(或)舒张压(diastolic blood pressure, DBP)≥90mmHg(1mmHg=0.133kPa,1cmH₂O=0.098kPa)。排除标准:严重心脏、脑血管疾病及影响淋巴细胞和血小板的疾病,如血液病、恶性肿瘤、严重肝脏、肾功能障碍、急性感染及自身免疫性疾病。通过查询电子病历及询问病史的方式获得患者基本临床资料。以上患者或直系亲属已签署知情同意书,并且已通过笔者医院伦理学委员会的批准。

2. 研究方法:(1)颈动脉诊断标准:对所有患者进行颈动脉超声检查,并由1~2名经验丰富的超声科专家审查结果。采用高频B型超声探头(7.5~10.0MHz)。患者取平卧头仰位,从颈动脉起始部开始对颈总动脉全段及颈内外动脉起始段进行纵向及横切面扫查,根据2007年欧洲高血压治疗指南,颈总动脉内膜中层厚度>0.9mm确定为内中膜增厚。动脉硬化斑块的判定标准:血管纵行扫描及横断面扫描时,均可见该位置存在突入管腔的回声结构、或突入管腔的血流异常缺损,或局部颈动脉内膜中层厚度≥1.3mm。(2)血液学及其他观察指标:所有患者空腹抽取肘静脉血,检测血常规,中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil lymphocyte ratio, NLR)为二者细胞计数比值,血小板和淋巴细胞比值(PLR)为二者细胞计数比值;测定血脂、尿酸、肌酐、空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA_{1c}),胰岛素抵抗指数(HOMA-IR, HOMA-IR=空腹胰岛素×空腹血糖÷22.5)等指标。观察研究对象性别构成、年龄、体重指数(BMI)、收缩压、舒张压、脉压、心率、病程及吸烟和饮酒。

3. 统计学方法:采用SPSS 19.0统计学软件对数据进行统计分析。首先对连续性计量资料进行正态检验及方差齐性检验,正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较用独立样本 t 检验,非正态计量资料采用中位数及四分位间距[M(Q_R)]表示,组间比较采用非参数秩和检验(Mann-Whitney U 检验),计数资料以患者数及百分比表示,采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。经单因素分析后,将有意义或潜在会影响动脉斑块的危险因素纳入到多因素Logistic回归模型中进行分析,评估动脉斑

块的危险因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同年龄组的基线特征:两个年龄组的基本临床特点见表1。

2. 不同年龄组中有颈动脉斑块组(观察组)与无颈动脉斑块组(对照组)的临床资料比较(表2):(1)年龄<55岁患者临床特点:观察组和对照组进行 t 检验,PLR和颈动脉斑块差异无统计学意义($t = -0.167, P = 0.867$),男性、高血压、吸烟、饮酒、收缩压、脉压、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL-C)、超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)与颈动脉斑块差异有统计学意义。(2)年龄≥55岁患者临床特点:老年组中,PLR与动脉斑块差异有统计学意义($t = 2.414, P = 0.017$),男性、吸烟史、收缩压、白细胞计数(WBC)、淋巴细胞计数、高密度脂蛋白(HDL-C)、空腹血糖(FPG)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)与颈动脉斑块差异有统计学意义。

3. 多因素Logistic回归分析:将连续性的PLR数值用三分位数转换成分类变量进行回归分析,以≥高三分位数119.4定义为高PLR,<119.4定义为低PLR。调整性别、高血压病史、吸烟史、TC、LDL-C、HDL-C传统动脉斑块危险因素后,评估颈动脉斑块和PLR的独立关联,多因素Logistic回归分析显示,高PLR与颈动脉斑块差异有统计学意义(OR = 3.15, 95% CI: 1.32 ~ 7.54, $P = 0.01$)。

讨 论

本研究发现PLR与T2DM老年患者颈动脉斑块存在关系,调整混杂因素后PLR与颈动脉斑块独立相关,而在老年前期组PLR和颈动脉斑块无相关性。

PLR与动脉粥样硬化的关系已在多项研究中有证实,Akboga等^[3]根据Gensini评分将心血管疾病患者分为轻、中、重3组,发现PLR是严重心血管疾病的独立预测因子,并且PLR与冠状动脉的粥样硬化程度和C反应蛋白水平之间呈显著相关,加上PLR是一种易于获得且便宜的炎性指标,可用于预测冠状动脉粥样硬化的严重程度。在Gary等^[4]研究中也证实了PLR与一些炎性标志物如C反应蛋白和纤维蛋白原之间呈显著相关。PLR不仅在冠状动脉粥样硬化中有研究,在外周动脉粥样硬化的研究中也发现,高PLR与症状性外周动脉闭塞性疾病的严重肢体缺血和其他心血管终点事件的高风险显著相关^[5]。PLR在预测心血管事件及病死率方面也有许多研究。

表 1 不同年龄组人群的基线特征 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$, $M(Q_R)$]

| 项目 | 年龄 <55 岁 (n = 153) | 年龄 ≥55 岁 (n = 138) | t, z/χ ² | P |
|-------------------------------|--------------------|--------------------|---------------------|-------|
| 男性 | 122 (79.7) | 84 (60.9) | 12.493 | 0.002 |
| BMI (kg/m ²) | 24.85 ± 3.25 | 23.60 ± 2.83 | 3.484 | 0.001 |
| 年龄 (岁) | 43.82 ± 7.07 | 60.51 ± 4.50 | -24.274 | 0.000 |
| 高血压 | 13 (8.5) | 32 (23.2) | 11.980 | 0.003 |
| 吸烟 | 53 (34.6) | 18 (13.0) | 18.347 | 0.000 |
| 饮酒 | 45 (29.4) | 10 (7.2) | 23.256 | 0.000 |
| 病程 (年) | 2.00 (0.29, 5.00) | 4.00 (1.00, 10.00) | -3.899 | 0.000 |
| SBP (mmHg) | 120.02 ± 11.26 | 125.51 ± 14.91 | -3.563 | 0.000 |
| DBP (mmHg) | 77.08 ± 7.20 | 77.00 ± 7.77 | 0.089 | 0.930 |
| 脉压 (mmHg) | 42.94 ± 9.99 | 48.51 ± 13.95 | -3.941 | 0.000 |
| 心率 (次/分) | 80.65 ± 7.70 | 79.97 ± 8.05 | 0.739 | 0.460 |
| WBC (×10 ⁹ /L) | 6.22 ± 1.50 | 5.74 ± 1.39 | 2.877 | 0.004 |
| 中性粒细胞计数 (×10 ⁹ /L) | 3.47 ± 1.07 | 3.23 ± 1.00 | 2.035 | 0.043 |
| 淋巴细胞计数 (×10 ⁹ /L) | 2.15 ± 0.61 | 1.68 ± 0.49 | 7.156 | 0.000 |
| NLR | 1.71 ± 0.66 | 1.80 ± 0.80 | -1.018 | 0.309 |
| MPV (fl) | 11.92 ± 1.30 | 11.67 ± 0.96 | 1.884 | 0.061 |
| PLR | 95.66 ± 35.04 | 123.33 ± 43.80 | -5.911 | 0.000 |
| 血小板计数 (×10 ⁹ /L) | 193.41 ± 52.41 | 194.93 ± 59.95 | -0.230 | 0.818 |
| TC (mmol/L) | 4.59 ± 0.88 | 4.63 ± 0.91 | -0.345 | 0.731 |
| TG (mmol/L) | 1.60 (1.18, 3.12) | 1.61 (1.13, 2.44) | -1.321 | 0.417 |
| HDL - C (mmol/L) | 1.14 ± 0.25 | 1.23 ± 0.33 | -2.717 | 0.007 |
| LDL - C (mmol/L) | 3.11 ± 0.80 | 3.09 ± 0.78 | 0.281 | 0.778 |
| FPG (mmol/L) | 9.97 ± 3.88 | 8.93 ± 3.50 | 2.403 | 0.017 |
| HbA1c (%) | 9.18 ± 2.45 | 8.83 ± 2.78 | 1.116 | 0.265 |
| 血肌酐 (μmol/L) | 66.12 ± 12.63 | 64.82 ± 13.04 | 0.860 | 0.390 |
| 尿酸 (μmol/L) | 319.10 ± 78.01 | 313.62 ± 78.77 | 0.596 | 0.551 |
| UAER (μg/min) | 7.22 ± 4.47 | 6.80 ± 3.47 | 0.883 | 0.377 |
| HOMA - IR | 3.49 ± 3.02 | 3.15 ± 2.05 | 1.414 | 0.254 |
| hs - CRP (mg/L) | 0.80 (0.40, 2.10) | 1.00 (0.48, 2.13) | -0.476 | 0.893 |

一项 Meta 分析证实了升高的 PLR 是急性冠脉综合征患者全因病死率和心血管事件的预测因子^[6]。Yildiz 等^[7]评估了术前 PLR 和 NLR 用于预测行 PCI 的心肌梗死患者无复流的效果,发现术前高 PLR 和 NLR 是患者术后无复流的独立预测因素。

但是这些研究均没有对患者进行年龄分组,本研究对 2 型糖尿病患者进行年龄分组后发现,老年组得出的结果与之前的研究结果一致,而老年前期组却不同,这种不一致性,可能与增龄有关,下面将从增龄对血小板活化、淋巴细胞计数、颈动脉斑块的影响 3 个方面来解释。首先,增龄对血小板计数的影响,衰老是心血管疾病最大的风险因素。血栓形成的发生率随着年龄的增长而急剧增加,这在年轻人中非常罕见,但在老年人中每年增加约 1%,这表明衰老是血栓形成的风险因素之一^[8]。而血小板在血栓及斑块的起始和发展过程中起着重要作用,它不仅在凝血系统中具有重要作用,还可介导炎性反应^[9]。人的衰老和氧化应激密不可分,在衰老过程中,体内产生的

活性氧在血小板活化机制中发挥关键作用^[10]。老年人经历了从止血平衡向凝血增加和纤维蛋白溶解减少的转变^[11]。因此,衰老可能导致血小板本身固有的变化,增加的血小板活化会加剧动脉血栓的形成^[12]。并且血小板活性的增加与血小板磷脂含量增加有关,提示跨膜信号转导或第二信使积累也与年龄增加相关^[13]。以上研究表明,增龄可增加血小板的活化,而活化的血小板在动脉硬化中扮演重要角色。

关于增龄对淋巴细胞的影响,衰老本身就与一些疾病的易感性增加有关,它还与免疫细胞功能降低和分布改变有关,特别是 T 细胞。随着年龄的增加,氧化应激和慢性抗原负荷增加,淋巴细胞对抗损伤诱导的细胞死亡降低,并增加炎性反应,最终导致细胞死亡增加^[14]。由于持续暴露于抗原并伴有免疫功能低下,效应记忆和衰老 T 细胞和巨噬细胞产生促炎细胞因子的增加,老年人通常呈现慢性低水平炎症^[15]。临床证据表明,随着年龄的增长,机体对新型抗原产生初级免疫应答的能力显著下降,这就可能导致对一

表 2 斑块组与无斑块组一般临床资料和实验室检查结果比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$, $M(Q_R)$]

| 项目 | 年龄 < 55 年 (n = 153) | | | | 年龄 ≥ 55 年 (n = 138) | | | |
|------------------------------|---------------------|-------------------|---------------------|-------|---------------------|------------------|---------------------|-------|
| | 有斑块组 (n = 51) | 无斑块组 (n = 102) | t, z/χ ² | P | 有斑块组 (n = 86) | 无斑块组 (n = 52) | t, z/χ ² | P |
| 男性 | 46(90.2) | 76(74.5) | 5.178 | 0.023 | 64(74.4) | 20(38.5) | 17.590 | 0.000 |
| BMI(kg/m ²) | 24.71 ± 2.93 | 24.93 ± 3.41 | -0.399 | 0.691 | 23.68 ± 2.77 | 23.47 ± 2.94 | 0.419 | 0.676 |
| 高血压 | 8(15.7) | 5(4.9) | 5.086 | 0.032 | 24(27.9) | 8(15.4) | 2.853 | 0.091 |
| 吸烟 | 28(54.9) | 25(24.5) | 13.871 | 0.000 | 16(18.6) | 2(3.8) | 6.223 | 0.013 |
| 饮酒 | 22(43.1) | 23(22.5) | 6.942 | 0.008 | 8(9.3) | 2(3.8) | 1.435 | 0.231 |
| 病程(年) | 2.00(0.17, 6.00) | 2.00(0.50, 5.00) | -0.140 | 0.889 | 6.0(0.5, 10.0) | 3.0(2.0, 6.0) | -1.481 | 0.139 |
| SBP(mmHg) | 123.41 ± 10.17 | 118.32 ± 11.45 | 2.688 | 0.008 | 127.74 ± 13.13 | 121.81 ± 16.97 | 2.301 | 0.023 |
| DBP(mmHg) | 77.25 ± 6.93 | 76.99 ± 7.37 | 0.264 | 0.831 | 77.74 ± 7.89 | 75.77 ± 7.49 | 1.453 | 0.149 |
| 脉压(mmHg) | 46.16 ± 10.25 | 41.33 ± 9.51 | 2.882 | 0.005 | 50.00 ± 12.56 | 46.04 ± 15.81 | 1.626 | 0.106 |
| 心率(次/分) | 80.33 ± 7.99 | 80.81 ± 7.58 | -0.363 | 0.717 | 80.05 ± 8.58 | 79.85 ± 7.16 | 0.141 | 0.888 |
| WBC(×10 ⁹ /L) | 6.40 ± 1.47 | 6.14 ± 1.51 | 1.023 | 0.308 | 5.92 ± 1.44 | 5.44 ± 1.25 | 1.980 | 0.042 |
| 中性粒细胞计数(×10 ⁹ /L) | 3.59 ± 1.03 | 3.41 ± 1.09 | 0.982 | 0.328 | 3.32 ± 0.99 | 3.08 ± 0.99 | 1.365 | 0.175 |
| 淋巴细胞计数(×10 ⁹ /L) | 2.14 ± 0.54 | 2.16 ± 0.64 | -0.172 | 0.864 | 1.58 ± 0.46 | 1.85 ± 0.50 | -3.112 | 0.002 |
| NLR | 1.76 ± 0.61 | 1.69 ± 0.68 | 0.667 | 0.506 | 1.81 ± 0.84 | 1.78 ± 0.73 | 0.226 | 0.822 |
| MPV(fl) | 12.14 ± 1.37 | 11.81 ± 1.26 | 1.456 | 0.147 | 11.72 ± 0.88 | 11.58 ± 1.09 | 0.852 | 0.396 |
| PLR | 94.98 ± 35.75 | 95.99 ± 34.85 | -0.167 | 0.867 | 130.21 ± 47.07 | 111.96 ± 35.33 | 2.414 | 0.017 |
| 血小板计数(×10 ⁹ /L) | 193.27 ± 58.45 | 193.48 ± 49.43 | -0.023 | 0.982 | 193.86 ± 60.86 | 196.69 ± 58.98 | -0.268 | 0.789 |
| TC(mmol/L) | 4.82 ± 0.75 | 4.47 ± 0.92 | 2.375 | 0.019 | 4.68 ± 0.93 | 4.54 ± 0.86 | 0.904 | 0.367 |
| TG(mmol/L) | 1.63(1.20, 3.33) | 1.60(1.14, 3.02) | -0.083 | 0.934 | 1.53(1.15, 2.63) | 1.67(1.07, 2.19) | -1.178 | 0.239 |
| HDL-C(mmol/L) | 1.15 ± 0.26 | 1.13 ± 0.25 | 0.570 | 0.569 | 1.18 ± 0.35 | 1.32 ± 0.29 | -2.353 | 0.020 |
| LDL-C(mmol/L) | 3.30 ± 0.70 | 3.02 ± 0.83 | 2.075 | 0.040 | 3.13 ± 0.78 | 3.03 ± 0.78 | 0.846 | 0.399 |
| FPG(mmol/L) | 10.05 ± 4.43 | 9.94 ± 3.60 | 0.171 | 0.865 | 9.42 ± 3.62 | 8.11 ± 3.17 | 2.152 | 0.033 |
| HbA1c(%) | 9.31 ± 2.72 | 9.11 ± 2.31 | 0.480 | 0.632 | 8.93 ± 2.71 | 8.67 ± 2.93 | 0.529 | 0.598 |
| 肌酐(μmol/L) | 68.26 ± 12.60 | 65.05 ± 12.57 | 1.488 | 0.139 | 66.92 ± 13.17 | 61.35 ± 12.16 | 1.413 | 0.015 |
| 尿酸(μmol/L) | 321.95 ± 73.87 | 317.68 ± 80.32 | 0.319 | 0.750 | 327.37 ± 80.25 | 290.87 ± 71.37 | 2.698 | 0.008 |
| UAER(μg/min) | 7.24 ± 4.57 | 7.21 ± 4.44 | 0.041 | 0.967 | 6.85 ± 3.43 | 6.72 ± 3.58 | 0.205 | 0.838 |
| HOMA-IR | 3.26 ± 2.34 | 3.61 ± 3.31 | -0.671 | 0.503 | 3.44 ± 2.11 | 2.66 ± 1.86 | 2.193 | 0.030 |
| hs-CRP(mg/L) | 1.2(0.6, 3.1) | 0.7(0.3, 1.5) | -2.349 | 0.019 | 1.2(0.5, 2.3) | 0.9(0.2, 1.6) | -2.384 | 0.017 |

些疾病的高度易感性,而免疫应答依赖于幼稚 T 细胞,但随着年龄增长,胸腺退化,幼稚 T 细胞减少^[16]。而且 CD4 阳性 T 细胞淋巴细胞减少已被用作加速免疫衰老的生物学标志物^[17]。不仅是 T 淋巴细胞,老年患者的骨髓中浆细胞数量也减少,浆细胞减少可导致抗体对抗原的低亲和力。以上表明,在衰老期间,促炎和抗炎免疫应答之间的不平衡,更容易发生炎症性疾病。

增龄关于对 PLR 影响的研究甚少,而 PLR 是对血小板计数及淋巴细胞计数的比值,它代表两个反向相关的预测因子,在血栓形成和免疫途径中起重要作用,并且较单个血小板计数或淋巴计数更稳定性。最后,增龄对颈动脉斑块的影响,随着年龄的增长,心血管疾病的发生率和患病率急剧增加,这和因年龄变化所导致的血管功能及止血系统改变有关。众所周知,动脉斑块的形成和慢性炎症发生不可分割,衰老可使一些细胞因子异常表达,导致促炎和抗炎的不平衡,这就导致炎症性疾病的易感性。而且,增龄本身与衰弱

及与多种疾病相关,衰弱的老年人多个器官系统逐渐衰退及功能异常,引起神经内分泌和免疫系统的显著失调,从而危及体内平衡。这些都会导致动脉硬化性疾病的高发生率。

本研究的局限性为单中心回顾性研究,样本量少,而且对于年龄的分组只是以 55 岁为分界,并且缺乏描述一些药物对研究的影响。今后需对年龄细化进行更多的研究以明确年龄因素对 PLR 与动脉斑块关系的影响。随着我国老龄化的严重发展,寻找及时可以对高危患者进行疾病风险分层的指标至关重要,PLR 作为血小板和淋巴细胞计数比值,在血常规中容易获得,是一种常规、廉价、无创、广泛应用的检查,它目前作为新型炎症指标已在多种疾病中应用,临床中应重视其对老年人动脉硬化性疾病的意义。

参考文献

1 Falk E, Nakano M, Bentzon JF, et al. Update on acute coronary syn-

dromes: the pathologists' view [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(10): 719 - 728

2 Balta S, Kurtoglu E, Kucuk U, *et al.* Neutrophil - lymphocyte ratio as an important assessment tool [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2014, 12(5): 537 - 538

3 Akboga MK, Canpolat U, Yayla C, *et al.* Association of platelet to lymphocyte ratio with inflammation and severity of coronary atherosclerosis in patients with stable coronary artery disease [J]. *Angiology*, 2016, 67(1): 89 - 95

4 Gary T, Pichler M, Belaj K, *et al.* Platelet - to - lymphocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients [J]. *PLoS One*, 2013, 8(7): e67688

5 Uzun F, Erturk M, Cakmak HA, *et al.* Usefulness of the platelet - to - lymphocyte ratio in predicting long - term cardiovascular mortality in patients with peripheral arterial occlusive disease [J]. *Postepy Kardiol Interwencyjnej*, 2017, 13(1): 32 - 38

6 Li H, Zhou Y, Ma Y, *et al.* The prognostic value of the platelet - to - lymphocyte ratio in acute coronary syndrome: a systematic review and Meta - analysis [J]. *Kardiol Pol*, 2017, 75(7): 666 - 673

7 Yildiz A, Yuksel M, Oylumlulu M, *et al.* The utility of the platelet - Lymphocyte ratio for predicting no reflow in patients with ST - Segment elevation myocardial infarction [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2015, 21(3): 223 - 228

8 Engbers MJ, Van Hylekama Vlieg A, Rosendaal FR. Venous thrombosis in the elderly: incidence, risk factors and risk groups [J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(10): 2105 - 2112

9 Jackson SP, Nesbitt WS, Westein E. Dynamics of platelet thrombus formation [J]. *J Thromb Haemost*, 2009, 7(1): 17 - 20

10 Fuentes E, Palomo I. Role of oxidative stress on platelet hyperreactivity during aging [J]. *Life Sci*, 2016, 148: 17 - 23

11 Cowman J, Dunne E, Oglesby I, *et al.* Age - related changes in platelet function are more profound in women than in men [J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 12235

12 Gleerup G, Winther K. The effect of ageing on platelet function and fibrinolytic activity [J]. *Angiology*, 1995, 46(8): 715 - 718

13 Bastyr EJ, Kadrofske MM, Vinik AI. Platelet activity and phosphoinositide turnover increase with advancing age [J]. *Am J Med*, 1990, 88(6): 601 - 606

14 Sikora E. Activation - induced and damage - induced cell death in aging human T cells [J]. *Mech Ageing Dev*, 2015, 151: 85 - 92

15 Campos C, Pera A, Lopez - Fernandez I, *et al.* Proinflammatory status influences NK cells subsets in the elderly [J]. *Immunol Lett*, 2014, 162(1 Pt B): 298 - 302

16 Fagnoni FF, Vescovini R, Passeri G, *et al.* Shortage of circulating naive CD8⁺ T cells provides new insights on immunodeficiency in aging [J]. *Blood*, 2000, 95(9): 2860 - 2868

17 Ng TP, Camous X, Nyuntm SZ, *et al.* Markers of T - cell senescence and physical frailty: insights from Singapore Longitudinal Ageing Studies [J]. *NPJ Aging Mech Dis*, 2015, 1: 15005

(收稿日期: 2018 - 12 - 10)

(修回日期: 2018 - 12 - 12)

(上接第 150 页)

8 陆博, 马立威, 王欣玲, 等. miR - 138 调控年龄相关性白内障晶状体上皮细胞抗氧化应激作用的机制 [J]. *国际眼科杂志*, 2018, 18(4): 610 - 614

9 Wang SN, Luo S, Liu C, *et al.* miR - 491 inhibits osteosarcoma lung metastasis and chemoresistance by targeting - α Bcrystallin [J]. *Mol Ther*, 2017, 25(9): 2140

10 Wang X, Zhang X, Wang G, *et al.* Hsa - miR - 513b - 5p suppresses cell proliferation and promotes P53 expression by targeting IRF2 in testicular embryonal carcinoma cells [J]. *Gene*, 2017, 626: 344 - 353

11 王冬冬, 杨海军, 易敬林, 等. 先天性白内障相关晶状体蛋白质基因的研究进展 [J]. *中华眼科杂志*, 2016, 52(2): 141 - 149

12 马兰茗. 晶体蛋白 β B2 基因突变导致常染色体显性遗传先天性白内障 [D]. 哈尔滨: 哈尔滨医科大学, 2008

13 王晓兰, 王艳伟, 华新宇, 等. 上调 SW480 结肠癌细胞 miR - 513b 水平抑制 HMGB3 表达引起癌细胞增殖抑制并促进其凋亡 [J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2016, 32(4): 541 - 543

14 Shin S, Moon KC, Park KU, *et al.* MicroRNA - 513a - 5p mediates TNF - α and LPS induced apoptosis via downregulation of X - linked inhibitor of apoptotic protein in endothelial cells [J]. *Biochimie*, 2012, 94(6): 1431 - 1436

15 Chen X, Zhao G, Wang F, *et al.* Upregulation of miR - 513b inhibits cell proliferation, migration, and promotes apoptosis by targeting high mobility group - box 3 protein in gastric cancer [J]. *Tumor Biol*, 2014, 35(11): 11081 - 11089

16 Jardim MJ, Fry RC, Jaspers I, *et al.* Disruption of microRNA expression in human airway cells by diesel exhaust particles is linked to tumorigenesis - associated pathways [J]. *Environ Health Perspect*, 2009, 117(11): 1745 - 1751

17 Christopher KL, Pedler MG, Shieh B, *et al.* Alpha - crystallin - mediated protection of lens cells against heat and oxidative stress - induced cell death [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2014, 1843(2): 309 - 315

18 Yin B, Tang S, Xu J, *et al.* CRYAB protects cardiomyocytes against heat stress by preventing caspase - mediated apoptosis and reducing F - actin aggregation [J]. *Cell Stress Chaperones*, 2018, 24(1): 1 - 10

19 Dimauro I, Antonioni A, Mercatelli N, *et al.* The role of α B - crystallin in skeletal and cardiac muscle tissues [J]. *Cell Stress Chaperones*, 2017, 23(8): 1 - 15

20 Wignes JA, Goldman JW, Weihl CC, *et al.* p62 expression and autophagy in α B - crystallin R120G mutant knock - in mouse model of hereditary cataract [J]. *Exp Eye Res*, 2013, 115: 263 - 273

(收稿日期: 2018 - 10 - 18)

(修回日期: 2018 - 11 - 15)