

APRI 联合血小板计数短期变化率对脓毒症相关肝损伤的预测价值

蔡 稳 刘 通 马广宇 赵文静

摘 要 **目的** 探讨天冬氨酸转移酶与血小板比值指数(aspartate transaminase to platelet ratio index, APRI)联合血小板计数短期变化率预测脓毒症相关肝损伤(sepsis-related liver injury, SRLI)发生的临床价值。**方法** 回顾性选择 2018 年 8 月~2021 年 1 月徐州医科大学附属第一医院重症医学科(intensive care unit, ICU)收治的脓毒症患者。收集患者的临床资料,根据入住 ICU 28 天内是否发生肝损伤分为 SRLI 组和脓毒症非肝损伤组,比较两组患者各指标的差异。采用多因素 Logistic 回归分析筛选发生 SRLI 的危险因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 APRI 联合血小板计数短期变化率对 SRLI 发生的预测效能。**结果** 共入组 222 例脓毒症患者,其中 SRLI 组 102 例,脓毒症非肝损伤组 120 例;SRLI 组男性患者更多、体重指数更大,急性生理与慢性健康状况评分 II 及序贯器官衰竭评分更高,ICU 住院时长、机械通气时间更长,行气管切开术的患者更多,28 天病死率更高;SRLI 组患者在天冬氨酸氨基转移酶、谷氨酸氨基转移酶、谷氨酰转移酶、直接胆红素、总胆红素、乳酸水平上明显高于脓毒症非肝损伤组,SRLI 组患者血小板计数较脓毒症非肝损伤组更低(P 均 < 0.05),SRLI 组患者的 APRI 及血小板计数短期变化率较脓毒症非肝损伤组患者更大($P < 0.001$);多因素 Logistic 回归分析显示,谷氨酸氨基转移酶、总胆红素、APRI、血小板计数短期变化率为预测 SRLI 发生的独立危险因素。ROC 曲线结果显示,APRI 预测 SRLI 发生的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.841(95% CI:0.788 ~ 0.894),血小板计数短期变化率的 AUC 为 0.787(95% CI:0.728 ~ 0.847);而 APRI 联合血小板计数短期变化率预测 SRLI 发生的 AUC 为 0.905,当取最佳截断值 0.44 时,敏感度为 82.4%,特异性为 88.2%,优于单一指标对 SRLI 的诊断预测价值。**结论** APRI 及血小板计数短期变化率可很好的预测 SRLI 的发生,当两者联合时,对 SRLI 发生的预测价值更高。

关键词 天冬氨酸氨基转移酶 血小板计数 变化率 脓毒症相关性肝损伤 诊断

中图分类号 R575

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.06.016

Predictive Value of Aspartate Transferase and Platelet Ratio Index Combined with Short-term Change Rate of Platelet Count in Sepsis Related Liver Injury. CAI Wen, LIU Tong, MA Guangyu, et al. The Affiliated of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221002, China

Abstract **Objective** To investigate the clinical value of aspartate transaminase to platelet ratio index (APRI) combined with short-term change rate of platelet count in predicting the occurrence of sepsis related liver injury (SRLI). **Methods** Sepsis patients admitted to the intensive care unit (ICU) of the affiliated hospital of Xuzhou medical university from August 2018 to January 2021 were retrospectively selected. Clinical data of patients were collected. Patients were divided into SRLI group and sepsis non-liver injury group according to whether liver injury occurred within 28 days after admission to ICU, and the differences of various indicators between the two groups were compared. Multivariate Logistic regression analysis was used to screen the risk factors of SRLI. Receiver Operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive efficacy of APRI combined with the short-term change rate of platelet count on the occurrence of SRLI. **Results** A total of 222 sepsis patients were enrolled, including 102 patients in the SRLI group and 120 patients in the sepsis non-liver injury group. SRLI group had more male patients, higher body mass index, higher acute physiology and chronic health status II and sequential organ failure score (SOFA), longer time staying in ICU and using invasive mechanical ventilation, more patients underwent tracheotomy, and higher 28-day mortality. The aspartate transaminase, alanine transaminase, glutamyl transferase, direct bilirubin, total bilirubin and lactic acid in the SRLI group were significantly higher than those in the non-liver injury group ($P < 0.05$), and the APRI and short-term change rates of platelet count in the SRLI group were higher than those in the non-liver injury group ($P < 0.001$) too. Multivariate Logistic regression analysis showed that alanine transaminase, total bilirubin, APRI and short-term change rate of platelet count were independent risk factors for predicting SRLI. ROC curve showed that the area under ROC curve (AUC) of APRI

基金项目:江苏省六大人才高峰省级 D 类基金资助项目(2009059)

作者单位:221002 徐州医科大学附属第一医院麻醉科(蔡稳、刘通、马广宇),重症医学科(赵文静)

通信作者:赵文静,主任医师,硕士生导师,电子信箱:zhaowj886@sina.com

was 0.841 (95% CI: 0.788 - 0.894), and the AUC of short-term change rate of platelet count was 0.787 (95% CI: 0.728 - 0.847). The AUC of APRI combined with the short-term change rate of platelet count in predicting the occurrence of SRLI was 0.905. When the optimal truncation value was 0.44, the sensitivity and specificity were 82.4% and 88.2%, which were better than the prediction value of single index for SRLI. **Conclusion** APRI and the short-term change rate of platelet count can predict the occurrence of SRLI well. When the two indicators are combined, the prediction value is higher.

Key words Aspartate transaminase; Platelet; Rate of change; Sepsis related liver injury; Diagnosis

脓毒症是感染引发机体异常反应导致器官功能损伤的全身炎症反应综合征,也是重症医学科(intensive care unit, ICU)住院患者的重要死亡原因^[1,2]。肝脏是人体最大的实质性腺体器官,在人体内负担着物质代谢、解毒、免疫等重要而复杂的生理功能,是脓毒症时多器官障碍综合征中较早发生损伤的器官之一,对脓毒症的进展有重要影响^[3,4]。脓毒症相关肝损伤(sepsis-related liver injury, SRLI)在脓毒症中的发生率为20%~47%,病死率高达38.2%~68.0%^[5,6]。因此,早期发现肝脏功能损伤,及时调整治疗方案,有效控制SRLI的发生是降低脓毒症患者病死率的一项重要措施。

相关研究显示,天冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST)与血小板比值指数(aspartate transaminase to platelet ratio index, APRI)可较好地预测儿童脓毒症相关肝损伤的发生,而机体受到炎性细胞因子侵袭时,血小板可聚集在肝脏,导致肝损伤发生并使外周血中血小板计数下降,血小板可影响受损肝组织的再生^[7-9]。那么APRI联合血小板计数短期变化率对SRLI发生的预测价值是否优于单一指标?本研究通过对笔者医院2018年8月~2021年1月收治的脓毒症患者临床资料进行回顾性分析,旨在探讨APRI联合血小板计数短期变化率对SRLI诊断的预测价值。

对象与方法

1. 研究对象:选取2018年8月~2021年1月徐州医科大学附属医院ICU收治的脓毒症患者222例,其中男性132例,女性90例。纳入标准:①所有入选患者均符合国际脓毒症定义3.0标准,治疗方案均符合“拯救脓毒症运动”(surviving sepsis campaign, SSC)指南^[1];②年龄≥18岁;③住院时间≥7天。排除标准:①既往慢性肝炎病毒感染、肝脏肿瘤、胆结石、脂肪肝、梗阻性黄疸、接受肝脏手术治疗等肝功能障碍者;②中毒或药物性肝损伤者;③妊娠期或哺乳期女性;④免疫系统严重缺陷及合并血液系统疾病(血液系统恶性肿瘤、自身免疫性血小板减少性紫

癜、反应性血小板增多症和脾功能亢进等)的患者;⑤确诊脓毒症前后2周内使用过阿司匹林和氯吡格雷等影响血小板数量、功能的药物或接受血小板、新鲜冰冻血浆的患者。本研究通过徐州医科大学医学伦理学委员会批准(伦理号:XYFY2021-KL068-01)。

2. 研究分组:本研究共纳入222例脓毒症患者,根据入住ICU28天内是否发生肝损伤分为SRLI组和脓毒症非肝损伤组,SRLI的诊断标准:总胆红素(total bilirubin, TBIL) > 34.1 μmol/L和(或)谷氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT) > 80 U/L^[10,11]。

3. 数据收集:病例资料,如年龄、性别、体重指数、基础疾病史、感染部位、实验室指标(患者入ICU后24h内化验指标包括天冬氨酸氨基转移酶及入ICU后7天内血小板计数)、既往及此次住院期间手术史、疾病严重程度[以入ICU24h内实验室指标最差值计算急性生理学及慢性健康状况评分II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)]等。APRI = (AST/ULN × 100)/血小板计数,血小板计数短期变化率计算方式为以患者入ICU24h内血小板计数最低值作为基线,分别计算7天内血小板计数下降率[(基线血小板计数 - 当天血小板计数)/基线血小板计数 × 100%,若血小板计数上升,则该值为负值],取下降率绝对值的最大值作为血小板计数短期变化率,对两组数据进行分析处理。如同一天内有多个符合收集条件的临床数据,则记录当天最差的临床数据用于后续统计分析。

4. 统计学方法:采用SPSS 25.0统计学软件对数据进行统计分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验或方差分析。非正态分布的计量资料采用中位数(四分位数间距)[$M(Q1, Q3)$]表示,两组间比较采用非参数检验(Mann-Whitney U 检验)。计数资料采用例数(百分比)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素Logistic回归分析对SRLI发生的危险因素进行分析。绘制ROC曲线对比APRI与血小板计

数短期变化率单一及联合对 SRLI 的预测价值,计算 ROC 曲线的曲线下面积 (area under ROC curve, AUC),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 研究对象一般资料比较:共纳入 222 例脓毒症

患者,SRLI 组 102 例,非肝损伤组 120 例;两组患者在年龄、确诊脓毒症时生命体征(平均动脉压、心率、呼吸频率)、既往手术史、基础疾病、感染来源等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。但是 SRLI 组男性患者更多、体重指数更大($P < 0.05$,表 1)。

表 1 两组患者一般资料比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$,M(Q1,Q3)]

项目	脓毒症非肝损伤组($n = 120$)	SRLI 组($n = 102$)	$t/z/\chi^2$	P
男性	61(50.83)	71(69.61)	8.062	0.005
年龄(岁)	69.0(58.0,78.0)	68.5(54.0,79.0)	-0.128	0.898
BMI(kg/m^2)	22.29 $\pm$ 4.00	23.48 $\pm$ 4.51	-2.077	0.039
MAP(mmHg*)	85(72,106)	86(73,106)	-0.103	0.918
心率(次/分)	106(99,125)	111(95,130)	-1.442	0.149
呼吸频率(次/分)	23(20,28)	23(19,28)	-0.610	0.542
基础疾病				
高血压	39(32.50)	35(34.31)	0.082	0.775
心血管疾病	33(27.50)	31(30.39)	0.225	0.635
脑血管疾病	40(33.33)	42(41.18)	1.456	0.228
糖尿病	40(33.33)	27(26.47)	1.232	0.267
风湿免疫系统疾病	5(4.17)	1(0.98)	1.089	0.297
呼吸系统慢性疾病	12(10.00)	8(7.84)	0.313	0.576
慢性肾脏病	8(6.67)	1(0.98)	3.238	0.072
其他	33(27.50)	21(20.59)	1.431	0.232
既往手术史	51(42.50)	37(36.27)	2.204	0.138
感染来源				
肺部感染	63(52.50)	57(55.88)	0.254	0.614
腹腔感染	46(38.33)	33(32.35)	0.860	0.354
中枢神经系统感染	3(2.50)	3(2.94)	<0.001	>0.999
皮肤感染	2(1.67)	6(5.88)	1.817	0.178
其他	6(5.00)	3(2.94)	0.188	0.665

* 1mmHg = 0.133kPa;BMI. 体重指数;MAP. 平均动脉压

2. 研究对象临床资料比较:两组患者总住院时长、住院期间是否外科干预、是否行连续肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)及临床合并症方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。SRLI 组患者较脓毒症非肝损伤组患者,AST、ALT、谷氨酰转移酶、直接胆红素、TBIL、乳酸数值均更高(P 均 < 0.05),血小板计数更低,APRI 及血小板计数短期变化率($P < 0.001$)更大(表 2),患者病情更严重(APACHE II 及 SOFA 评分更高),ICU 住院时长、机械通气时间更长,行气管切开术的患者更多,28 天病死率更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3. 不同指标的多因素 Logistic 回归分析结果:将两组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)的指标及既往文献研究中证明对 SRLI 有诊断价值的指标,纳

入多因素 Logistic 回归分析中,所有纳入多因素回归分析中的指标经共线性检验,方差膨胀系数均 < 5 ,指标间无多重共线性。最终得出 ALT、TBIL、APRI、血小板计数短期变化率为预测 SRLI 发生的独立危险因素(表 3)。

4. APRI 及血小板计数短期变化率对 SRLI 发生的预测价值的 ROC 曲线分析:ROC 分析结果显示,TBIL 预测 SRLI 发生的 AUC 为 0.707,95% CI:0.639 ~ 0.775,APRI 的 AUC 为 0.841,95% CI: 0.788 ~ 0.894,血小板计数短期变化率的 AUC 为 0.787,95% CI:0.728 ~ 0.847;而 APRI 联合血小板计数短期变化率预测 SRLI 发生的 AUC 为 0.905,当取最佳截断值 0.44 时,敏感度为 82.4%,特异性为 88.2%,优于单一指标对 SRLI 的诊断预测价值(图 1)。

表2 两组患者临床资料比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]

项目	脓毒症非肝损伤组($n=120$)	SRLI组($n=102$)	$t/z/\chi^2$	P
SOFA评分	4(3,7)	8(5,12)	-5.741	<0.001
APACHE II评分	17(13,20)	21(16,27)	-5.183	<0.001
ICU住院时长(天)	6(3,10)	11(6,17)	-5.234	<0.001
总住院时长(天)	11(8,18)	14(9,21)	-1.805	0.068
有创机械通气时长(天)	1(0,3)	6(2,14)	-6.471	<0.001
外科干预	54(45.00)	59(57.84)	3.639	0.056
气管切开	13(10.83)	30(29.41)	12.185	<0.001
CRRT	6(5.00)	1(0.98)	1.749	0.186
并发心脏、肺、肾功能不全等	71(59.17)	73(71.57)	3.721	0.054
28天病死人数	20(16.70)	64(62.70)	49.770	<0.001
WBC($\times 10^9/L$)	12.6(8.5,19.0)	12.0(7.7,15.5)	-1.682	0.093
PLT($\times 10^9/L$)	165(106,210)	111(84,176)	3.504	<0.001
AST(U/L)	25.0(13.0,40.0)	53.0(37.5,75.0)	-7.821	<0.001
ALT(U/L)	23.0(16.0,32.0)	41.0(27.0,56.0)	-7.126	<0.001
GGT(U/L)	22.5(12.0,40.0)	26.5(17.0,49.3)	-2.192	0.028
DBIL($\mu\text{mol/L}$)	4.7(2.6,7.4)	6.0(3.1,9.5)	-2.286	0.022
TBIL($\mu\text{mol/L}$)	10.1(6.8,14.3)	15.2(10.0,20.8)	-5.310	<0.001
肌酐(mmol/L)	69.0(53.0,131.3)	79.0(55.3,126.0)	-0.632	0.527
尿素(mmol/L)	7.6(5.5,13.2)	8.3(6.1,13.6)	-0.665	0.506
白蛋白(g/L)	27.48 $\pm$ 6.73	28.84 $\pm$ 8.39	-1.313	0.191
血糖(mmol/L)	10.25(7.73,15.05)	10.98(8.50,14.99)	-0.806	0.420
CRP(mg/L)	158.47 $\pm$ 95.78	167.19 $\pm$ 118.98	-0.594	0.553
PCT(mg/L)	5.73(1.61,27.58)	5.08(0.39,31.87)	-0.886	0.376
乳酸(mmol/L)	1.90(1.38,2.90)	2.55(1.63,4.87)	-3.141	0.002
PT(s)	13.6(12.4,15.3)	14.1(12.0,16.1)	-0.797	0.426
APTT(s)	32.5(27.8,40.0)	32.7(27.1,39.0)	-0.058	0.954
INR	1.2(1.1,1.4)	1.2(1.0,1.4)	-0.575	0.566
FDP(mg/L)	11.9(6.2,23.5)	13.2(7.4,23.7)	-1.401	0.161
APRI	0.350(0.228,0.628)	1.104(0.594,1.925)	-8.761	<0.001
血小板计数短期变化率(%)	13.33(-1.10,34.69)	52.05(26.60,69.50)	-7.416	<0.001

CRRT.连续肾脏替代治疗;WBC.白细胞计数;PLT.血小板计数;AST.天冬氨酸氨基转移酶;ALT.谷氨酸氨基转移酶;GGT.谷氨酰转移酶;DBIL.直接胆红素;TBIL.总胆红素;CRP.C反应蛋白;PCT.降钙素原;PT.凝血酶原时间;APTT.活化部分凝血活酶时间;INR.国际标准化比值;FDP.纤维蛋白降解产物;APRI.天冬氨酸氨基转移酶与血小板计数比值指数

表3 多因素 Logistic 回归结果

项目	β	Wald	OR(95% CI)	P
ALT	0.043	4.867	1.044(1.005 ~ 1.085)	0.027
TBIL	0.140	12.756	1.151(1.065 ~ 1.243)	<0.001
APRI	0.034	18.919	1.035(1.019 ~ 1.051)	<0.001
血小板计数短期变化率	0.044	17.804	1.045(1.024 ~ 1.067)	<0.001

讨 论

SRLI的发病机制较为复杂。一方面,脓毒症时,炎性细胞因子释放入血,导致机体内血小板活化因子(platelet activating factor,PAF)释放增加,促进血小板在肝脏聚集、活化,形成微血栓,损伤肝功能;同时PAF可激活内毒素,加重肝损伤;另一方面,脓毒症显著的病理特征之一为大量被激活的中性粒细胞集聚在血供丰富的器官(如肝脏)的微循环中,通过释放中性粒细胞胞外陷阱(neutrophil extracellular traps,

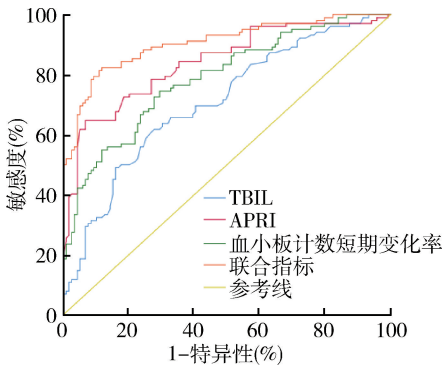


图1 ROC曲线分析不同指标对SRLI的预测价值
联合指标. APRI联合血小板计数短期变化率

NETs)的机制在细胞外杀灭病原体。研究表明,血小板参与了NETs的形成^[12~15]。NETs主要在肝窦等很小的血管中起作用,NETs形成后引起内皮损伤和

脱离,继而发生渗出性血小板聚集(在肝组织中,窦状内皮细胞损伤使血小板进入窦周间隙。在此间隙内,血小板与 3 型胶原蛋白结合并形成聚集体。窦周间隙内的此类血小板聚集被称为渗出性血小板聚集),这是器官功能障碍的根本原因,也最可能是脓毒症诱发的肝功能障碍的起源。而血小板聚集会导致外周血小板消耗,血小板计数下降。这与本研究得出的结果一致,林慧等^[13]研究也显示,肝损伤组患者血小板计数较无肝损伤组显著下降,而一旦血小板计数显著降低,患者发生肝损伤等多器官功能障碍的概率明显增加;这是因为血小板在肝再生中发挥关键作用,血小板计数降低,会影响肝组织再生,进而加重肝损伤^[16]。

本研究取 7 天内血小板计数变化率作为研究指标之一,是因为周志刚等^[17]研究证明,7 天内血小板计数动态变化对脓毒症患者预后具有较高的临床预测价值。另一项研究也表明,肝衰竭患者死亡组血小板计数下降幅度显著大于存活组^[18]。这也说明了血小板计数对脓毒症及肝损伤患者的预后具有较好的预测价值。但是目前尚缺乏对血小板计数短期变化率与 SRLI 的相关临床研究。

AST 是传统的反映肝功能的指标,而 APRI 是近年新发现的反映肝功能的更好的指标之一。国内外研究发现,APRI 可以较好地预测肝纤维化的发生,对于胆汁淤积的发生也有一定的预测价值,而肝纤维化和胆汁淤积是肝损伤发生的重要机制^[19,20]。目前对于 APRI 与 SRLI 的相关研究较少。Dou 等^[9]研究表明,儿童脓毒症患者中,肝损伤组患者的 APRI 明显高于非肝损伤组,而血小板计数下降预示发生脓毒症肝损伤的风险增加。

本研究通过对 222 例脓毒症患者的临床数据进行回顾性分析,发现 SRLI 组患者 APRI 及血小板计数短期变化率明显高于非肝损伤组患者,并且多因素 Logistic 回归分析显示,APRI、血小板计数短期变化率为 SRLI 发生的独立危险因素。ROC 曲线结果表明,APRI 及血小板计数短期变化率均可作为 SRLI 发生的预测指标,当两者联合时,其预测 SRLI 的 AUC 最高,优于任意单一指标的预测价值。而在实际应用中,APRI 及血小板计数短期变化率具有简便易得、价廉的优点,具有较高的临床应用价值。

本研究存在着一定的局限性。这是一项回顾性研究,这可能会导致患者以及治疗的选择偏差,而且样本量相对较少,因此还需要更大样本量的研究

来证实其预测价值。其次,回顾性研究可收集数据具有局限性,某些指标由于缺失过多导致无法收集,可能忽略了一些 SRLI 发生的有效预测指标,需要更多的研究收集更全面的信息分析 SRLI 的危险因素。

综上所述,本研究表明,APRI 联合血小板计数短期变化率对 SRLI 的发生具有较高的临床预测价值;若血小板计数短期明显下降伴或不伴谷氨酸氨基转移酶升高,预示着患者发生 SRLI 的风险增加,应提高警惕,注意保护肝功能,降低 SRLI 的发生率及病死率,从而改善预后。

参考文献

- 1 Singer M, Deutschman CS, Seymour CW. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801–810
- 2 Dendonecker K, Libert C. Glucocorticoid resistance as a major drive in sepsis pathology[J]. CGFR, 2017, 35(3): 85–96
- 3 Woznica EA, Inglot M, Woznica RK, et al. Liver dysfunction in sepsis[J]. ACEM, 2018, 27(4): 547–551
- 4 Yan J, Li S, Li S. The role of the liver in sepsis[J]. IRI, 2014, 33(6): 498–510
- 5 Deutschman CS. Imprecise medicine: the limitations of sepsis – 3[J]. CCM, 2016, 44(5): 857–858
- 6 Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK. Assessment of global incidence and mortality of hospital – treated sepsis[J]. AJRCCM, 2016, 193(3): 259–272
- 7 Xie Y, Tian R, Xie H. The clinical significance of thrombocytopenia complicating sepsis: a Meta – analysis[J]. Infect, 2019, 78(4): 323–337
- 8 Lisman T, Porte RJ. Mechanisms of platelet – mediated liver regeneration[J]. Blood, 2016, 128(5): 625–629
- 9 Dou J, Zhou Y, Cui Y, et al. AST – to – platelet ratio Index as potential early – warning biomarker for sepsis – associated liver injury in children: a database study[J]. Front Pediatrics, 2019, 7: 31
- 10 Bernal W. The liver in systemic disease: sepsis and critical illness[J]. CLD (Hoboken), 2016, 7(4): 88–91
- 11 Kobashi H, Toshimori J, Yamamoto K. Sepsis – associated liver injury: incidence, classification and the clinical significance[J]. Hepatol Res, 2013, 43(3): 255–266
- 12 Sakurai K, Miyashita T, Okazaki M. Role for neutrophil extracellular traps and platelet aggregation in early sepsis – induced hepatic dysfunction[J]. Vivo, 2017, 31(6): 1051–1058
- 13 林慧, 梁琦强, 蔡旗旗, 等. 脓毒症相关性肝损伤的高危因素及临床特点分析[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(2): 186–191
- 14 Surewaard BGJ, Thanabalasurir A, Zeng Z, et al. α – Toxin induces platelet aggregation and liver injury during staphylococcus aureus sepsis[J]. CHM, 2018, 24(2): 271–284

(下转第 77 页)

本研究结果证实,MLR、MPV 与 T2DM 患者肾小管损伤密切相关,可成为预测 T2DM 患者肾小管损伤的重要指标。MLR、MPV 具有简便易测的临床优势,动态监测 T2DM 患者 MLR、MPV 水平,有助于早期筛查肾小管损伤,通过及时的诊断和治疗,可延缓 DKD 的进展,改善预后。

参考文献

- 1 Zhang L, Long J, Jiang W, *et al.* Trends in chronic kidney disease in China[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(9): 905 – 906
- 2 Li M, Li CM, Ye ZC, *et al.* A retrospective cohort study on the pathology and outcomes of type 2 diabetic patients with renal involvement[J]. *Int Urol Nephrol*, 2021, 53(2): 333 – 341
- 3 Zeni L, Norden A, Cancarini G, *et al.* A more tubulocentric view of diabetic kidney disease[J]. *J Nephrol*, 2017, 30(6): 701 – 717
- 4 姜旭, 张茜, 刘蕊, 等. 2 型糖尿病患者近端肾小管损伤及肾功能下降的影响因素分析[J]. *中国糖尿病杂志*, 2017, 25(4): 334 – 338
- 5 Saif A, Soliman N. Urinary $\alpha 1$ – microglobulin and albumin excretion in children and adolescents with type 1 diabetes[J]. *J Diabetes*, 2017, 9(1): 61 – 64
- 6 Garimella PS, Lee AK, Ambrosius WT, *et al.* Markers of kidney tubule function and risk of cardiovascular disease events and mortality in the SPRI NT trial[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(42): 3486 – 3493
- 7 Milas O, Gadalean F, Vlad A, *et al.* Pro – inflammatory cytokines are associated with podocyte damage and proximal tubular dysfunction in the early stage of diabetic kidney disease in type 2 diabetes mellitus patients[J]. *J Diabetes Complications*, 2020, 34(2): 107479
- 8 马丽, 黄从新. 单核细胞/淋巴细胞比率与冠状动脉病变程度相关性的临床研究[J]. *心血管病学进展*, 2020, 41(5): 542 – 546
- 9 Singh J, Shukla D, Gupta S, *et al.* Clinical epidemiology of gallbladder cancer in North – Central India and association of immunological markers, NLR, MLR and PLR in the diagnostic/prognostic prediction of GBC[J]. *Cancer Treat Res Commun*, 2021, 28: 100431
- 10 Huang Q, Wu H, Wo M, *et al.* Monocyte – lymphocyte ratio is a valuable predictor for diabetic nephropathy in patients with type 2 di-

abetes[J]. *Medicine*: Baltimore, 2020, 99(19): e20190

- 11 Coxon CH, Geer MJ, Senis YA. ITIM receptors: more than just inhibitors of platelet activation[J]. *Blood*, 2017, 129(26): 3407 – 3418
- 12 Inoue H, Saito M, Kouchi K, *et al.* Association between mean platelet volume in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus and diabetic macrovascular complications in Japanese patients[J]. *J Diabetes Investig*, 2020, 11(4): 938 – 945
- 13 International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edn[EB/OL]. Brussels, Belgium: 2019. <http://www.diabetesatlas.org>. [2021-10-10]
- 14 Duan J, Wang C, Liu D, *et al.* Prevalence and risk factors of chronic kidney disease and diabetic kidney disease in Chinese rural residents: a cross – sectional survey[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 10408
- 15 王梦迪, 沈存, 赵文景, 等. 糖尿病肾脏疾病患者尿肾小管标志蛋白在评估肾脏损伤方面的临床意义[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2020, 21(12): 1055 – 1059
- 16 Barutta F, Bruno G, Grimaldi S, *et al.* Inflammation in diabetic nephropathy: moving toward clinical biomarkers and targets for treatment[J]. *Endocrine*, 2015, 48(3): 730 – 742
- 17 Klessens CQF, Zandbergen M, Wolterbeek R, *et al.* Macrophages in diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2017, 32(8): 1322 – 1329
- 18 Zheng Z, Zheng F. Immune cells and inflammation in diabetic nephropathy[J]. *J Diabetes Res*, 2016, 2016: 1841690
- 19 Zhang Y, Ma KL, Gong YX, *et al.* Platelet microparticles mediate glomerular endothelial injury in early diabetic nephropathy[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2018, 29(11): 2671 – 2695
- 20 Chen J, Li Y, Zeng Y, *et al.* High mean platelet volume associates with in – hospital mortality in severe pneumonia patients[J]. *Mediators Inflamm*, 2020, 2020: 8720535
- 21 刘静芹, 冯然, 钱林, 等. 平均血小板体积与早期糖尿病肾病患者肾小球滤过率的相关性[J]. *临床肾脏病杂志*, 2020, 20(9): 722 – 726

(收稿日期: 2021 – 10 – 28)

(修回日期: 2021 – 12 – 03)

(上接第 71 页)

- 15 Nomura K, Miyashita T, Yamamoto Y, *et al.* Citrullinated histone h3: early biomarker of neutrophil extracellular traps in septic liver damage[J]. *Surg Res*, 2019, 234: 132 – 138
- 16 Ghafoory S, Varshney R, Robison T, *et al.* Platelet tGF – $\beta 1$ deficiency decreases liver fibrosis in a mouse model of liver injury[J]. *Blood*, 2018, 2(5): 470 – 480
- 17 周志刚, 谢云, 冯铁男, 等. 血小板计数短期动态变化对 ICU 脓毒症患者预后的临床预测价值: 一项成人的回顾性队列研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(3): 301 – 306
- 18 许姗姗, 韦新焕, 林伟, 等. 慢加急性肝衰竭患者血小板计数及其动态变化的临床意义[J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34(4):

810 – 813

- 19 Huang C, Seah JJ, Tan CK, *et al.* Modified aST to platelet ratio index improves APRI and better predicts advanced fibrosis and liver cirrhosis in patients with non – alcoholic fatty liver disease[J]. *CRHG*, 2021, 45(4): 101 – 128
- 20 Vongbhavit K, Underwood MA. Predictive value of the aspartate aminotransferase to platelet ratio index for parenteral nutrition – associated cholestasis in premature infants with intestinal perforation[J]. *JPEN*, 2018, 42(4): 797 – 804

(收稿日期: 2021 – 10 – 28)

(修回日期: 2021 – 12 – 06)