PLR 和 NLR 与血液透析患者腹主动脉钙化的相关研究

董　平　吴雪平　陈卫东

摘　要　目的　探讨维持性血液透析(maintenance hemodialysis,MHD)患者血小板/淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio,PLR)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil lymphocyte ratio,NLR)与腹主动脉钙化(abdominal aortic calcification,AAC)的相关研究及应用价值。**方法**　连续收集 2020 年 5 月～2021 年 3 月在蚌埠医学院第一附属医院行规律血液透析的 114 例患者临床资料。根据腹部侧位平片检测 AAC 的情况,将研究对象分为 AAC 组($n=70$)和非 AAC 组($n=44$),并对两组一般指标及血液指标行相关统计学分析。**结果**　AAC 组患者糖尿病、冠心病患病率较非 AAC 组患者高;年龄、透析龄、PLR、NLR、C 反应蛋白水平也高于非 AAC 组患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。年龄(OR=1.057,95% CI:1.012～1.104,$P=0.012$)、NLR(OR=1.420,95% CI:1.069～1.885,$P=0.015$)、PLR(OR=1.007,95% CI:1.001～1.014,$P=0.036$)是 AAC 的独立危险因素。AAC 与年龄($r=0.380$,$P<0.001$)、糖尿病($r=0.242$,$P=0.010$)、血磷($r=0.195$,$P=0.038$)、CRP($r=0.231$,$P<0.013$)、PLR($r=0.423$,$P<0.001$)、NLR($r=0.360$,$P<0.001$)呈正相关。PLR 与年龄($r=0.321$,$P<0.001$)、CRP($r=0.461$,$P<0.001$)、NLR($r=0.360$,$P<0.001$)呈正相关。NLR 与年龄($r=0.284$,$P=0.002$)、CRP($r=0.552$,$P<0.001$)、PLR($r=0.564$,$P<0.001$)呈正相关。PLR 预测 MHD 患者发生 AAC 的曲下面积为 0.778($P<0.001$),截断值为 114.87,敏感度为 83%,特异性为 66%;NLR 预测 MHD 患者发生 AAC 的曲下面积为 0.769($P<0.001$),截断值为 3.37,敏感度为 80%,特异性为 68%。**结论**　PLR、NLR 与炎性指标相关,作为 ACC 的预测特异性不高,受多种因素影响,临床应用价值具有局限性。

关键词　维持性血液透析　血小板/淋巴细胞比值　中性粒细胞/淋巴细胞比值　血管钙化　炎性状态

中图分类号　R692.5　　**文献标识码**　A　　**DOI**　10.11969/j.issn.1673-548X.2022.06.030

Study on the Relationship between Platelet/lymphocyte Ratio, Neutrophil/lymphocyte Ratio and Abdominal Aortic Calcification in Hemodialysis Patients.

DONG Ping, WU Xueping, CHEN Weidong. The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Anhui 233000, China

Abstract　Objective　To explore the correlation between platelet/lymphocyte ratio (PLR), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR)) and calcified (AAC) of abdominal aorta in patients with maintenance hemodialysis (MHD) and its application value. **Methods**　The clinical data of 114 patients undergoing regular hemodialysis in the first affiliated Hospital of Bengbu Medical College from May 2020 to March 2021 were collected. According to the detection of AAC by abdominal lateral plain film, the subjects were divided into two groups: AAC group ($n=70$) and non－AAC group ($n=44$). The general and blood indexes of the two groups were statistically analyzed. **Results**　The prevalence of diabetes and coronary heart disease in the AAC group was higher than that in the non－AAC group, and the age, dialysis age, PLR, NLR and C－reactive protein levels in the AAC group were also higher than those in the non－AAC group. There were significant differences in the above indexes ($P<0.05$). Age(OR=1.057,95% CI:1.012－1.104, $P=0.012$), NLR(OR=1.420,95% CI:1.069－1.885,$P=0.015$), PLR(OR=1.007,95% CI:1.001－1.014,$P=0.036$) were independent risk factors for AAC. AAC was positively correlated with age ($r=0.380$, $P<0.001$), diabetes ($r=0.242$, $P<0.010$), P ($r=0.195$, $P<0.038$), CRP ($r=0.231$, $P<0.013$), PLR ($r=0.423$, $P<0.001$) and NLR ($r=0.360$, $P<0.001$). PLR was positively correlated with age ($r=0.321$, $P<0.001$), CRP ($r=0.461$, $P<0.001$) and NLR ($r=0.360$, $P<0.001$). NLR was positively correlated with age ($r=0.284$, $P<0.002$), CRP ($r=0.552$, $P<0.001$) and PLR ($r=0.564$, $P<0.001$). PLR predicted AAC in MHD patients with a curved area of 0.778 ($P<0.001$), a cutoff value of 114.87, a sensitivity of 83%, and a specificity of 66%. NLR predicted AAC in MHD patients with an area under curvature of 0.769 ($P<0.001$), a cutoff value of 3.37, a sensitivity of 80%, and a specificity of 68%. **Conclusion**　PLR and NLR are related to inflammatory markers, but the specificity of predicting ACC is not high, and it is affected by many factors, so its clinical application value is limited.

Key words　Maintenance hemodialysis; Platelet/lymphocyte ratio; Neutrophil/lymphocyte ratio; Vascular calcification; Inflammatory state

基金项目:蚌埠医学院自然科学基金资助项目(BYKY1775)

作者单位:233000　蚌埠医学院第一附属医院

通信作者:陈卫东,电子信箱:cwd2012@163.com

血管钙化(vascular calcification,VC)是动脉粥样硬化、高龄、糖尿病、慢性肾脏病等疾病的病理改变结果。终末期肾脏病血液透析(maintenance hemodialysis,MHD)患者的血管钙化发生率可高达 80% ~ 85%,其钙化严重程度与心血管并发症及高病死率相关[1~3]。越来越多的研究证实微炎性状态在慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)患者体内普遍存在,是动脉血管钙化发生、发展的主要机制。血小板/淋巴细胞比值(platelet lymphocyte ratio,PLR)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil lymphocyte ratio,NLR)是近年来新提出非特异性复合炎性指标,可较为稳定反映机体炎性状态的指标。研究表明,PLR、NLR 在脑缺血发作、恶性血管疾病中作为炎性指标与疾病的发生、发展及预后关系密切,而 PLR、NLR 在 MHD 患者中血管钙化相关研究尚少[4,5]。本研究旨在探讨 PLR、NLR 在 MHD 患者发生血管钙化的临床应用价值,为该类患者早期预测血管钙化提供临床依据。

资料与方法

1. 研究对象:回顾性分析 2020 年 5 月 ~ 2021 年 3 月在蚌埠医学院第一附属医院肾病科住院并行维持性血液透析治疗的 114 例终末期肾脏病患者的临床资料,其中男性 65 例(57.02%)、女性 49 例(42.98%),患者年龄 27 ~ 83 (53.40 ± 13.52)岁,透析龄为 5 ~ 156 个月。纳入标准:①年龄≥18 周岁;②规律血液透析≥3 个月,2 ~ 3 次/周,每次 4h,采用普通肝素抗凝,透析血流量 200 ~ 250ml/min,透析液流量为 500ml/min;③行腹部侧位平片检查。排除标准:①合并有自身免疫性疾病、结缔组织疾病、严重血液系统疾病、恶性肿瘤;②近 3 个月有急、慢性感染者;③肝功能异常;④近 3 个月内有手术史或外伤史;⑤临床资料不完整。本研究经蚌埠医学院第一附属医院医学伦理学委员会审批(伦理审批号:2020KY087)。

2. 观察指标:(1)患者一般资料:收集患者年龄、性别、体重指数(BMI)、高血压、糖尿病、冠心病、透析龄(月)。(2)实验室检查:收集患者收缩压、舒张压、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、血红蛋白(Hb)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、白蛋白(ALB)、尿酸(UA)、血肌酐(Scr)、血脂总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、血磷、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、C 反应蛋白(CRP)、甲状旁腺激素(PTH)、25 羟维生素 D 等,并计算 NLR、PLR、校正钙、钙磷乘积。(3)腹主动脉钙化评估及分组:血管钙化诊断标准:当腹主动脉发生钙化时,腰椎旁可见纵向线条样或条形高密度影。根据腹部侧位平片的结果分为 AAC 组与非 AAC 组。

3. 统计学方法:采用 SPSS 21.0 统计学软件对数据进行统计分析。计数资料以率(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验。计量资料满足正态分布的以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;不满足正态分布以中位数(四分位数间距)[M(Q1,Q3)]表示,两组间比较采用 *Mann – Whitney U* 检验。二分类因变量与自变量之间的关系,采用二分类 *Logistic* 回归分析。相关性分析采用 *Spearman*。ROC 曲线分析 PLR、NLP 对 AAC 的预测价值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组间一般临床资料比较:AAC 组较非 AAC 组患者具有较高的糖尿病、冠心病患病率;其年龄、透析龄水平偏高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组在性别、合并高血压、BMI 方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 1。

表 1 AAC 组与非 AAC 组基线资料比较[n(%),$\bar{x} \pm s$,M(Q1,Q3)]

项目	AAC 组(n = 70)	非 AAC 组(n = 44)	$t/z/\chi^2$	P
男性	44(62.9)	21(47.7)	2.524	0.112
年龄(岁)	57.46 ± 11.22	46.95 ± 14.46	4.104	< 0.001
透析龄(月)	49.00(23.00,77.00)	37.50(8.00,72.00)	2.207	0.027
BMI(kg/m^2)	23.37 ± 3.18	22.74 ± 3.99	0.914	0.363
高血压	53(75.7)	34(77.3)	0.036	0.849
冠心病	15(21.4)	2(4.5)	6.069	0.014
糖尿病	25(35.7)	6(13.6)	6.652	0.010

2. MHD 患者两组实验室指标比较:AAC 组 NLR、PLR、C 反应蛋白高于非 ACC 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。收缩压、舒张压、ALT、AST、HB 等其余生化指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),

详见表2。

3. AAC 危险因素的 *Logistic* 分析：以腹主动脉钙化的发生结局（发生血管钙化赋值为1，未发生血管钙化赋值为0）为因变量，将年龄、透析龄、糖尿病（有糖尿病病史=1，无糖尿病病史=0）、冠心病史（有冠心病病史=1，无冠心病病史=0）、CRP、NLR、PLR 作为自变量进行二元 *Logistic* 回归分析。年龄（OR=1.057，95% CI：1.012～1.104，$P=0.012$）、NLR（OR=1.420，95% CI：1.069～1.885，$P=0.015$）、PLR（OR=1.007，95% CI：1.001～1.014，$P=0.036$）是 AAC 的独立危险因素，详见表3。

4. AAC 与各临床资料的相关性分析：AAC 与年龄、糖尿病、血磷、CRP、PLR、NLR 呈正相关，差异有统计学意义（$P<0.005$）；PLR 与年龄、NLR、CRP 呈正相关，差异有统计学意义（$P<0.005$）。NLR 与年龄、PLR、CRP 呈正相关，差异有统计学意义（$P<0.005$），详见表4。

5. NLR、PLR 在 MHD 患者发生 AAC 的预测价值：以 NLR 和 PLR 为检验变量，有无 AAC 为状态标量，绘制 ROC 曲线示：PLR 预测 MHD 患者发生 AAC 的曲线下面积为 0.778（95% CI：0.691～0.864，$P<0.001$），当 PLR 在 114.87 时，敏感度和特异性之和最大（敏感度为 83%、特异性为 66%）；NLR 预测 MHD 患者发生 AAC 的曲线下面积为 0.769（95% CI：0.679～0.860，$P<0.001$），当 NLR 在 3.37 时，敏感度和特异性度之和最大（敏感度为 80%、特异性为 68%）。NLR 和 PLR 曲下面积均>0.7，差异有统计学意义，详见表5、图1。

表2　AAC 组与非 AAC 组临床指标对比［$\bar{x}\pm s$，M（Q1，Q3）］

项目	AAC 组（$n=70$）	非 AAC 组（$n=44$）	t/z	P
收缩压（mmHg）	139.76±19.68	142.65±23.95	−0.704	0.483
舒张压（mmHg）	85.04±16.10	85.02±15.29	0.007	0.995
NLR	5.00（3.46，6.89）	2.77（2.05，4.12）	4.831	<0.001
PLR	188.70（124.34，290.54）	107.26（89.96，153.75）	4.977	<0.001
Hb（g/L）	102.60±21.66	100.36±22.81	0.526	0.600
ALT（U/L）	21.0（13.0，28.5）	20.0（14.0，24.0）	0.583	0.560
AST（U/L）	20.0（17.0，23.0）	19.0（16.0，22.0）	1.217	0.224
ALP（U/L）	90.0（71.1，80.9）	92.5（64.8，12.2）	−0.314	0.753
ALB（U/L）	41.1（36.4，44.0）	40.3（38.0，47.4）	1.220	0.930
UA（μmol/L）	383.51±104.17	363.26±124.35	0.937	0.351
Scr（μmol/L）	829.26±259.53	834.09±281.93	−0.094	0.926
血磷（mmol/L）	2.12±0.72	1.98±0.77	0.985	0.327
校正钙（mmol/L）	2.27±0.30	2.23±0.26	0.768	0.444
钙磷乘积（$mmol^2/L^2$）	4.81±1.68	4.49±2.09	0.875	0.384
TC（mmol/L）	4.16±0.92	3.96±1.07	1.033	0.304
TG（mmol/L）	1.49（1.10，2.14）	1.51（1.03，2.08）	−0.023	0.982
HDL（mmol/L）	0.92±0.26	0.98±0.31	−0.168	0.245
LDL（mmol/L）	2.40±0.64	2.29±0.52	0.950	0.344
PTH（pg/ml）	339.0（166.8，707.0）	273.95（117.7，467.6）	0.566	0.571
25 羟维生素 D（ng/ml）	15.71（12.30，22.95）	14.86（11.58，20.16）	1.178	0.239
CRP（mg/L）	8.91（5.15，15.70）	4.66（2.23，13.80）	3.306	0.001

ALB<40g/L 时，对血钙进行校正，校正公式：校正钙（mmol/L）=血钙+0.02×（40−ALB）

表3　影响 AAC 的多因素 *Logistic* 分析

项目	β	SE	Wald	Exp（β）	95% CI	P
年龄	0.056	0.022	6.306	1.057	1.012～1.104	0.012
透析龄	0.012	0.007	2.790	1.012	0.998～1.026	0.095
糖尿病	0.863	0.626	1.786	2.307	0.677～7.862	0.181
冠心病	0.538	0.765	0.494	1.712	0.382～7.673	0.482
CRP	−0.014	0.017	0.707	0.986	0.954～1.019	0.400
NLR	0.351	0.145	5.876	1.420	1.069～1.885	0.015
PLR	0.007	0.004	4.405	1.007	1.001～1.014	0.036

表 4　AAC、NLR 及 PLR 与各临床资料的相关性分析

项目	AAC		NLR		PLR	
	r	*P*	*r*	*P*	*r*	*P*
年龄	0.380	<0.001	0.284	0.002	0.321	<0.001
透析龄	0.156	0.097	0.106	0.260	0.104	0.270
BMI	0.088	0.363	0.069	0.474	0.148	0.124
冠心病	0.231	0.014	0.054	0.568	0.125	0.168
糖尿病	0.242	0.010	0.155	0.099	0.106	0.259
血磷	0.195	0.038	0.074	0.432	0.046	0.624
校正钙	0.072	0.444	0.088	0.349	0.027	0.773
钙磷乘积	0.082	0.384	0.036	0.705	−0.050	0.595
TC	0.101	0.304	0.076	0.441	0.010	0.915
TG	0.050	0.613	−0.069	0.484	0.053	0.593
HDL	−0.114	0.245	−0.115	0.241	−0.037	0.709
LDL	0.093	0.344	−0.104	0.288	−0.161	0.099
CRP	0.231	0.013	0.522	<0.001	0.461	<0.001
PLR	0.423	<0.001	0.564	<0.001	–	–
NLR	0.360	<0.001	–	–	0.360	<0.001

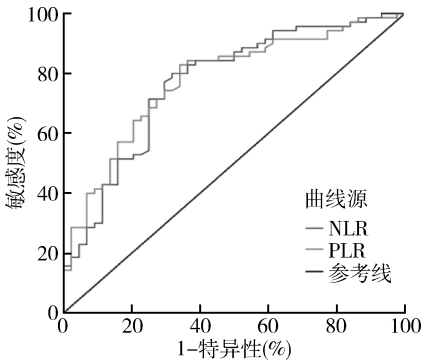

图 1　MHD 患者 NLR、PLR 在发生 AAC 中的 ROC 曲线分析

表 5　PLR 和 NLR 在腹主动脉钙化中的 ROC 曲线分析

项目	AUC	敏感度（%）	特异性（%）	95% CI	*P*
NLR	0.769	80	68	0.679～0.860	<0.001
PLR	0.778	83	66	0.691～0.864	<0.001

讨　论

CKD 是一个日益严重的公共健康问题，全球患病率约为 10%，目前将近 550 万人将接受肾脏替代治疗，其中主要是血液透析治疗[6,7]。MHD 患者的病死率在过去 10 年中有所下降，然而仍然比正常人群的病死率高几倍[8]。普通腹部侧位平片可以提供有关慢性肾脏病矿物质疾病状态，是血管钙化和心血管风险的可能信息，腹主动脉钙化已被用作 MHD 患者血管钙化的指标和该类患者动脉粥样硬化风险的新标记。

CKD 的慢性炎性状态有许多因素共同参与，包括免疫异常、氧化应激、慢性和反复感染和肠道微生物失调等[9]。微炎性状态与冠心病、代谢综合征、糖尿病、衰老有关[10]。从老年人和衰老的内皮细胞中分离出的微泡钙化相关蛋白水平较高，可促进血管内皮细胞的钙化[11,12]。CKD 早期已经发现血管壁中促炎和促成骨蛋白表达上调以及主动脉中膜钙化[13]。杨洁等[14]研究显示，MHD 患者 AAC 发生率很高，高龄、长透析龄是 AAC 加重的危险因素。本研究结果显示，114 例 MHD 患者 AAC 的发生率为 61.4%，AAC 组患者具有较高的发病年龄及透析龄，且糖尿病、冠心病患病率均高于非 AAC 组患者。

MHD 人群中的持续炎症是对由尿毒症滞留溶质、血液透析过程本身、慢性肾病并发症及其治疗干预引起的体内平衡失衡的不适应反应[15]。MHD 患者的炎症可以用几种标志物来测量，如 CRP、高敏 CRP、白细胞介素 −6、肿瘤坏死因子 α、降钙素原、白蛋白、铁蛋白和胆固醇水平[16]。近年来，NLR、PLR 作为不同疾病的炎症标志物已逐渐得到了补充[17,18]。对于 CKD 患者的炎性状态其具有更高的稳定性、平衡性及代表性[19]。NLR 升高表明中性粒细胞的相对增多，中性粒细胞是临床上较为常见的炎性细胞之一，能发挥黏附、吞噬及趋化作用，在炎性状态其表达水平升高。针对 PLR 升高现象，有研究表明在炎性状态下，炎性细胞因子可以调节血小板的释放，以此作为炎性状态下血小板数量减少的快速恢复机制[20]。此外，血小板中 α 颗粒含有细胞因子，也具有明显的促炎作用[21]。而淋巴细胞数量的减少可能是由于炎性反应中高皮质醇水平引起的淋巴细胞凋亡增加和淋巴细胞生成抑制所致[22,23]。

本研究结果显示，AAC 组患者 CRP 水平较非 AAC 组患者高，表明血管钙化患者微炎症情况重于非血管钙化患者。PLR、NLR 作为近年来新提出的复合炎性指标，其在本文的横断面研究中发现，PLR、NLR 与 CRP 呈正相关，PLR 预测 MHD 患者发生 AAC 的曲线下面积为 0.778（最佳截断值为 114.87，敏感度为 83%，特异性为 66%）；NLR 预测 MHD 患者发生 AAC 的曲线下面积为 0.769（最佳截断值为 3.37，敏感度为 80%，特异性为 68%），提示 PLR、NLR 与炎性指标 CRP 相关，对 MHD 患者 AAC 发生有一定的诊断性，但特异性不强，受多种因素的影响，其在预测 MHD 患者发生腹主动脉钙化方面可能存在一定的局限性，其敏感度和特异性尚需要大规模的研究。

值得指出的是，本研究中钙化组患者与非钙化组患者的血磷、校正钙、钙磷乘积、PTH 水平比较，差异无统计学意义，这与既往研究不符，考虑原因：（1）未对服用骨化三醇、维生素 D 类似物药物情况进行统计分析，不排除与药物的使用有关。（2）本研究对象为长期规律透析的患者，注重饮食控制及相关指标的监测，可能存在一定的选择偏倚。（3）不排除与 PTH、维生素 D 和血清钙、磷等多种因素间互相影响的复杂机制有关。释放以 CRP 为主的细胞因子使微炎性状态持续导致终末期肾脏病的患者发生血管钙化[24]。但本研究中 CRP 并不是 AAC 发生的独立危险因素，考虑本研究规模相对较少，入选病例存在病情偏轻或偏重可能，结果存在偏倚。

综上所述，新型炎性指标 PLR、NLR 与传统炎性指标 CRP 相关，对 MHD 患者 AAC 发生有一定的诊断性，但特异性不高，可能是受到多种因素的影响，其对透析患者血管钙化的评估效用受到干扰。

参考文献

1 Dilsizian V, Gewirtz H, Marwick TH, *et al*. Cardiac imaging for coronary heart disease risk stratification in chronic kidney disease[J]. JACC: Cardiovascular Imaging, 2021, 14(3): 669 – 682

2 Mace ML, Gravesen E, Nordholm A, *et al*. Chronic kidney disease – induced vascular calcification impairs bone metabolism[J]. J Bone Miner Res, 2021, 36(3): 510 – 522

3 Kim SJ, Lee YK, Oh J, *et al*. Effects of low calcium dialysate on the progression of coronary artery calcification in hemodialysis patients: an open – label 12 – month randomized clinical trial[J]. Int J Cardiol, 2017, 243(15): 431 – 436

4 Yilmaz AB, Gokhan S, Sener A, *et al*. Analysis of Neutrophil/Lymphocyte ratio and Thiol/Disulfide homeostasis parameters in patients admitted to the emergency department with ischemic stroke[J]. Pak J Med Sci, 2018, 34(6): 1418 – 1423

5 Kim S, Eliot M, Koestler DC, *et al*. Association of neutrophil – to – lymphocyte ratio with mortality and cardiovascular disease in the jackson heart study and modification by the duffy antigen variant[J]. JAMA Cardiol, 2018, 3(6): 455 – 462

6 Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, *et al*. Global prevalence of chronic kidney disease – a systematic review and Meta – analysis[J]. PLoS One, 2016, doi: 10.1371/journal. pone. 0158765

7 Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, *et al*. Worldwide access to treatment for end – stage kidney disease: a systematic review[J]. The Lancet, 2015, 16, 385(9981): 1975 – 1982

8 Wakasugi M, Kazama JJ, Narita I. Mortality trends among Japanese dialysis patients, 1988 – 2013: a joinpoint regression analysis[J]. Nephrol Dial Transplant, 2016, 31(9): 1501 – 1507

9 Kooman J, Dekker M, Usvyat LA, *et al*. Inflammation and premature aging in advanced chronic kidney disease[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2017, 313(4): F938 – F950

10 Mihai S, Codrici E, Popescu ID, *et al*. Inflammation – related mechanisms in chronic kidney disease prediction, progression, and outcome[J]. J Immunol Res, 2018, 2018: 1 – 16

11 陈瑶，鱼艳荣，齐永芬. 衰老与血管钙化[J]. 生理科学进展，2019，50(2)：81 – 87

12 Hénaut L, Sanchez – Nino MD, Aldamiz – Echevarría CG, *et al*. Targeting local vascular and systemic consequences of inflammation on vascular and cardiac valve calcification[J]. Expert Opin Ther Targets, 2016, 20(1): 89 – 105

13 Viegas C, Araújo N, Marreiros C, *et al*. The interplay between mineral metabolism vascular calcification and inflammation in Chronic Kidney Disease (CKD): challenging old concepts with new facts[J]. Aging(Albany NY), 2019, 11(12): 4274 – 4299

14 杨洁，陈天怡，王玲. 维持性血液透析患者腹主动脉钙化的危险因素[J]. 中国老年学杂志，2021，41(16)：3467 – 3471

15 Eleftheriadis T, Antoniadi G, Liakopoulos V, *et al*. Disturbances of acquired immunity in hemodialysis patients[J]. Semin Dial, 2010, 20(5): 440 – 451

16 Heidari B. C – reactive protein and other markers of inflammation in hemodialysis patients[J]. Caspian J Intern Med, 2013, 4(1): 611 – 616

17 Catabay C, Obi Y, Streja E, *et al*. Lymphocyte cell ratios and mortality among incident hemodialysis patients[J]. Am J Nephrol, 2017: 408 – 416

18 Altunoren O, Akkus G, Sezal DT, *et al*. Does neutrophyl to lymphocyte ratio really predict chronic kidney disease progression? [J]. Int Urol Nephrol, 2019, 51(1): 129 – 137

19 张玉霞，汤日宁，刘必成. 慢性肾脏病患者血管钙化发生机制研究进展[J]. 中华肾脏病杂志，2021，37(9)：779 – 784

20 Couldwell G, Machlus KR. Modulation of megakaryopoiesis and platelet production during inflammation[J]. Thromb Res, 2019, 179: 114 – 120

21 Thomas MR, Storey RF. The role of platelets in inflammation[J]. Thrombosis and Haemostasis, 2015, 114(3): 449 – 458

22 Mathur K, Kurbanova N, Qayyum R. Platelet – lymphocyte ratio (PLR) and all – cause mortality in general population: insights from national health and nutrition education survey[J]. Platelets, 2019, 30(8): 1036 – 1041

23 Girardot T, Rimmelé T, Venet F, *et al*. Apoptosis – induced lymphopenia in sepsis and other severe injuries[J]. Apoptosis, 2017, 22(2): 295 – 305

24 Cobo G, Lindholm B, Stenvinkel P. Chronic inflammation in end – stage renal disease and dialysis[J]. Nephrol Dial Transplan, 2018, 1(33): iii35 – iii40

（收稿日期：2021 – 11 – 10）
（修回日期：2021 – 11 – 22）