NLR、PLR、MLR 与 2 型糖尿病血管病的相关性

葛　丹　苏倍倍　陈张哲　司慧峰　王钰哲　凌宏威

摘　要　目的　探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil - lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值(platelet - lymphocyte ratio, PLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(monocyte - lymphocyte ratio, MLR)与 2 型糖尿病血管病的相关性。**方法**　选取 2 型糖尿病患者 609 例,根据检查结果分为糖尿病无血管病变组(A 组)、糖尿病微血管病变组(B 组)、糖尿病大血管病变组(C 组)、糖尿病微血管合并大血管病变组(D 组)。收集各组相关资料,分析 NLR、PLR、MLR 在各组间的差异;用 ROC 曲线评估各指标对 2 型糖尿病血管病变的诊断价值;多变量 *Logistic* 回归分析探讨 2 型糖尿病血管病变的危险因素。**结果**　B、C 组 NLR、MLR、PLR 均高于 A 组,差异有统计学意义($P<0.01$),B、C 组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$),D 组 NLR、MLR、PLR 均高于 A 组、B 组、C 组,差异有统计学意义($P<0.01$);ROC 曲线分析 NLR、MLR、PLR 预测 2 型糖尿病微血管合并大血管病变患者的曲线下面积分别为 0.853、0.703 和 0.718;*Logistic* 回归分析显示 NLR、PLR 为 2 型糖尿病微血管合并大血管病变的独立危险因素。**结论**　NLR、MLR、PLR 与 2 型糖尿病患者发生血管并发症密切相关,NLR、PLR 是 2 型糖尿病血管并发症的独立危险因素,并具有一定的预测价值。

关键词　2 型糖尿病　中性粒细胞与淋巴细胞比值　单核细胞与淋巴细胞比值　血小板与淋巴细胞比值　血管并发症

中图分类号　R587　　**文献标识码**　A　　**DOI**　10.11969/j.issn.1673-548X.2022.07.036

Correlation of NLR, PLR, MLR and Vascular Disease inType 2 Diabetes Mellitus.

GE Dan, SU Beibei, CHEN Zhangzhe, et al. Graduate School, Xuzhou Medical University, Jiangsu 221000, China

Abstract　Objective　To analyze the relationship between neutrophil - lymphocyte ratio(NLR), platelet - lymphocyte ratio(PLR), monocyte - lymphocyte ratio (MLR) and vascular disease in type 2 diabetes mellitus. **Methods**　609 patients with type 2 diabetes were divided into diabetes without vascular disease group (group A), diabetic microvascular complication group (group B), diabetic macrovascular complication group (group C) and diabetic microvascular and macrovascular complication group (group D) according to the test results. The relevant data of each group were collected, and the differences of NLR, PLR and MLR among each group were analyzed. ROC curve was used to evaluate the diagnostic value of each index for vascular complications in patients with type 2 diabetes. Multivariate *Logistic* regression analysis was used to explore the risk factors of vascular complications in type 2 diabetes mellitus. **Results**　NLR, MLR and PLR in group B and C were higher than those in group A, and the differences were statistically significant ($P<0.01$). While there were no significant differences between groups B and C ($P>0.05$). NLR, MLR and PLR in group D were higher than those in group A, B and C, and the differences were statistically significant ($P<0.01$). The areas under ROC curve predicted by NLR, MLR and PLR were 0.853, 0.703 and 0.718, respectively. *Logistic* regression analysis showed that NLR and PLR were independent risk factors for microvascular and macrovascular disease in type 2 diabetes mellitus. **Conclusion**　NLR, MLR and PLR are closely related to the occurrence of vascular complications in type 2 diabetes mellitus. NLR and PLR may be independent risk factors for vascular complications in type 2 diabetes mellitus, and have certain predictive value.

Key words　Type 2 diabetes mellitus; Neutrophil - lymphocyte ratio; Monocyte - lymphocyte ratio; Platelet - lymphocyte ratio; Vascular complication

2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是一组以血糖升高为特征的代谢性疾病,因其并发症居高不下,糖尿病病死率也呈逐年上升趋势,而最常见的死因是慢性并发症。慢性并发症的最根本病因是血管病变,包括大血管病变和微血管病变,大血管病变主要表现为动脉粥样硬化[1]。微血管病变典型改变是微循环障碍和微血管基膜增厚[2]。Halim 等[3]研究显示,糖尿病患者血管病变的发生与慢性炎症有密切关系,中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil - lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值

作者单位:221000　徐州医科大学研究生学院(葛丹、苏倍倍、陈张哲、司慧峰、王钰哲);221000　徐州医科大学附属医院(凌宏威)

通信作者:凌宏威,主任医师,电子信箱:ling_hongwei@126.com

(platelet - lymphocyte ratio,PLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(monocyte - lymphocyte ratio,MLR)是近年来发现的指标。既往有这些炎性指标与单纯糖尿病微血管病变或者大血管病变的相关性研究,但对于这些炎性指标与 T2DM 微血管合并大血管病变的研究较少[4~6]。本研究通过对笔者医院住院的 T2DM 患者的回顾性分析,联合探讨 NLR、PLR、MLR 与 2 型糖尿病微血管合并大血管病变的相关性,旨在为评估糖尿病血管病变提供新的参考。

对象与方法

1. 研究对象:回顾性选取 2020 年 8 月 ~2021 年 11 月徐州医科大学附属医院内分泌科住院部的 609 例 T2DM 患者。

2. 纳入与排除标准:纳入标准:诊断符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》[7]。排除标准:1 型糖尿病、特殊类型糖尿病、妊娠期糖尿病、急性并发症(包括糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷、乳酸酸中毒等)、各种感染性疾病、肝功能不全、非糖尿病肾病引起的肾功能不全、甲状腺功能亢进或减退、血液系统疾病、结缔组织病、恶性肿瘤等患者。本研究通过笔者医院医学伦理学委员会审批(伦理审批号:XY-FY2022 - KL144 - 01)。

3. 分组:选取 T2DM 患者 609 例,其中男性 419 例,女性 190 例,患者年龄为 21 ~89 岁,平均年龄为 55.11 ±12.13 岁;平均病程中位数为 8 年。糖尿病大血管病变标准:①临床型冠心病或冠状动脉造影明确冠心病;②头颅 CT 或 MRI 确诊的脑梗死;③颈动脉粥样硬化斑块形成或闭塞;④下肢动脉粥样硬化斑块形成或闭塞。糖尿病微血管病变标准:①彩色眼底照相确诊为糖尿病性视网膜病;②尿微量白蛋白 >30mg/L 确诊为糖尿病肾病。根据检查结果,将所有 T2DM 患者分为 4 组,其中糖尿病无血管病变(A 组)123 例,糖尿病合并微血管病变(B 组)138 例,糖尿病合并大血管病变(C 组)177 例和糖尿病合并微血管及大血管病变(D 组)171 例。

4. 数据收集:收集各组患者的性别、年龄、血压、身高、体重、体重指数(body mass index,BMI)、吸烟史、饮酒史、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、血小板计数、NLR、PLR、MLR、空腹血糖(fasting plasma glucose,FPG)、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin,HbA1c)、总胆固醇(total cholesterol,TC)、甘油三酯(triglyceride,TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol,HDL - C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDL - C)、尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)、肌酐(creatinine,Cr)、尿酸(uric acid,UA)、胱抑素 C(cystatin C,CysC)、尿微量白蛋白。

5. 统计学方法:应用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析,符合正态分布的数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,不符合正态分布的数据以中位数(四分位数间距)[M(Q1,Q3)]表示,组间比较采用 *Kruskal - Wallis H* 检验。分类计数资料以例数(百分比)[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。*Logistic* 回归分析 T2DM 血管病变的危险因素。ROC 曲线分析各指标对 T2DM 血管病变的预测价值,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料及生化资料的比较:各组间性别、DBP、FPG、HbA1c、TC、HDL - C、LDL - C 水平比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05),B、C 组 NLR、MLR、PLR 均高于 A 组,差异均有统计学意义(P 均 <0.01),B、C 组之间比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05),D 组 NLR、MLR、PLR 均高于 A 组、B 组、C 组,差异均有统计学意义(P 均 <0.01),详见表 1。

2. NLR、MLR、PLR 与其他指标的相关性分析:*Spearman* 相关性分析显示 NLR 与年龄、SBP、病程、BUN、Cr、UA、CysC 呈正相关,与 TC 呈负相关。MLR 与年龄、病程、BUN、Cr、CysC 呈正相关,与 HbA1c、TC、LDL - C 呈负相关。PLR 与病程、HDL - C 呈正相关,与 TG 呈负相关(表 2)。

3. ROC 曲线评价相关指标对糖尿病血管病变的预测能力:NLR、MLR 和 PLR 诊断 T2DM 微血管合并大血管病变的 RCO 曲线下面积分别为 0.853、0.703 和 0.718,其中 NLR 预测面积最大(表 3、图 1)。

4. *Logistic* 回归分析筛选 T2DM 血管病变的危险因素:以 2 型糖尿病大血管合并微血管病变为因变量,将单因素分析中有意义的指标作为自变量,进行多因素 *Logistic* 回归分析(*Forward LR* 法),结果显示,年龄、病程、SBP、NLR、PLR、UA 为 2 型糖尿病微血管合并大血管病变的独立危险因素(表 4)。

讨 论

有研究显示,半数糖尿病成人出现糖尿病微血管病变,27% 出现大血管病变[8]。糖尿病血管病变是导致糖尿病患者死亡的最常见原因,包括微血管病变和大血管病变,微血管病变主要是糖尿病肾病和糖尿病视网膜病,是导致终末期肾脏疾病、失明的主要原

表 1　各组患者一般资料及生化指标[n(%), $\bar{x} \pm s$, M(Q1, Q3)]

项目	A 组(n=123)	B 组(n=138)	C 组(n=177)	D 组(n=171)	$F/z/\chi^2$	P
男性	78(63.4)	99(71.7)	113(63.8)	129(75.4)	7.755	0.051
年龄(岁)	47.68±9.93	50.30±12.72	58.99±10.10*#	60.32±10.85*#	48.277	<0.001
BMI(kg/m²)	25.1(22.8,27.4)	26.0(24.2,28.4)*	25.1(23.0,27.4)#	25.5(23.1,27.5)	11.459	0.009
SBP(mmHg)	125(120,133)	130(120,140)*	128(120,140)	138(125,150)*Δ	31.517	<0.001
DBP(mmHg)	80(80,90)	80(80,90)	80(78,90)	80(80,90)	4.958	0.175
病程(年)	3(2,6)	8(3,13)*	8(4,13)*	12(8,20)*#Δ	112.125	<0.001
FPG(mmol/L)	8.23(6.71,10.99)	8.33(6.27,10.96)	8.26(6.70,10.75)	8.40(6.41,10.82)	0.306	0.959
HbA1c(%)	8.7(7.1,10.7)	8.5(7.1,10.1)	8.2(7.1,9.7)	8.8(7.5,10.0)	6.334	0.096
NLR	1.61(1.37,1.98)	2.07(1.66,2.57)*	1.94(1.59,2.37)*	2.36(2.03,2.86)*#Δ	119.536	<0.001
MLR	0.18(0.14,0.22)	0.20(0.16,0.24)*	0.20(0.16,0.26)*	0.23(0.19,0.28)*#Δ	36.618	<0.001
PLR	110(91,125)	119(99,145)*	118(95,147)*	135(105,163)*#Δ	39.594	<0.001
TC(mmol/L)	4.74(4.11,5.43)	4.65(4.19,5.43)	4.70(3.95,5.43)	4.65(4.13,5.69)	0.703	0.873
TG(mmol/L)	1.54(1.07,2.13)	1.88(1.18,2.78)*	1.40(0.92,1.91)#	1.58(1.15,2.47)Δ	20.611	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.04(0.85,1.18)	1.00(0.86,1.21)	1.04(0.90,1.30)	1.03(0.88,1.19)	3.982	0.263
LDL-C(mmol/L)	2.91(2.46,3.49)	2.75(2.24,3.32)	2.22(2.92,3.45)	2.75(2.31,3.52)	3.039	0.386
BUN(mmol/L)	5.11(4.48,5.76)	5.37(4.37,6.73)	5.18(4.53,6.28)	6.06(4.77,7.97)*#Δ	29.477	<0.001
Cr(μmol/L)	54(45,65)	59(50,73)*	58(49,66)	68(57,87)*#Δ	59.777	<0.001
UA(μmol/L)	272(226,318)	313(257,396)*	274(227,319)#	323(251,373)*Δ	46.466	<0.001
CysC(mg/L)	0.69(0.61,0.77)	0.71(0.63,0.89)*	0.76(0.68,0.87)*	0.92(0.74,1.13)*#Δ	94.398	<0.001

与 A 组比较,* $P<0.05$;与 B 组比较,# $P<0.05$;与 C 组比较,Δ $P<0.05$

表 2　*Spearman* 相关分析 NLR、MLR、PLR 与各指标的相关性

项目	NLR		MLR		PLR	
	r	P	r	P	r	P
年龄	0.152	<0.001	0.181	<0.001	0.070	0.085
BMI	0.043	0.286	0.042	0.304	-0.047	0.245
SBP	0.113	0.005	0.074	0.067	0.004	0.920
DBP	0.042	0.300	0.026	0.524	0.018	0.658
病程	0.168	<0.001	0.082	0.043	0.084	0.039
FPG	0.028	0.492	-0.040	0.322	0.050	0.216
HbA1c	0.004	0.922	-0.080	0.049	-0.010	0.803
TC	-0.099	0.015	-0.128	0.002	0.048	0.239
TG	-0.036	0.369	-0.050	0.221	-0.088	0.030
HDL-C	-0.032	0.435	-0.057	0.164	0.114	0.005
LDL-C	-0.079	0.052	-0.081	0.047	0.067	0.100
BUN	0.128	0.002	0.133	0.001	-0.025	0.538
Cr	0.243	<0.001	0.154	<0.001	0.007	0.855
UA	0.093	0.021	0.042	0.300	-0.011	0.796
CysC	0.297	<0.001	0.233	<0.001	0.063	0.118

表 3　NLR、MLR、PLR 对 2 型糖尿病微血管合并大血管病变的诊断价值分析

项目	曲线下面积	95% CI	SE	SP	临界值	P
NLR	0.853	0.808~0.897	88.9	70.7	1.855	<0.001
MLR	0.703	0.645~0.762	64.9	65.0	0.205	<0.001
PLR	0.718	0.661~0.775	45.0	93.5	138.110	<0.001

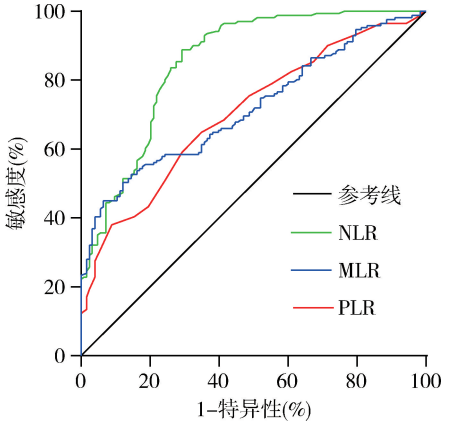

图 1　NLR、MLR、PLR 的 ROC 曲线

表 4　二元 *Logistic* 回归分析

项目	回归系数	标准误	Wald	P	OR	95% CI
年龄	0.061	0.021	8.536	0.003	1.063	1.020~1.107
病程	0.252	0.048	28.161	<0.001	1.287	1.172~1.413
SBP	0.038	0.014	7.477	0.006	1.039	1.011~1.068
NLR	2.394	0.483	24.619	<0.001	10.961	4.257~28.222
PLR	0.023	0.008	8.307	0.004	1.023	1.007~1.039
UA	0.006	0.003	4.345	0.037	1.006	1.000~1.012

因[9]。大血管病变主要累及心脏、脑和外周血管,是导致心肌梗死、脑卒中和外周血管疾病等血管疾病高发的原因[10]。

近年来,NLR、MLR 和 PLR 作为新型的炎症标志物备受关注,与其他白细胞亚型比较,NLR、MLR、PLR 更稳定,与 IL-6 等其他炎症标志物比较,更容易获得,也更廉价方便。在炎症与糖尿病微血管病变之间关系的研究中,已有文献报道 NLR、MLR、PLR 与糖尿病肾病、视网膜病有关[6,11~14]。既往亦有关于 NLR、MLR、PLR 与糖尿病心脑血管以及颈动脉、下肢动脉病变的相关性研究,与本研究结果一致[4,5,15]。然而,NLR、MLR、PLR 与 T2DM 微血管合并大血管病变的相关性研究却很少,本研究探讨了 NLR、MLR、PLR 与糖尿病微血管合并大血管病变的相关性,笔者的研究显示,D 组 NLR、MLR、PLR 均高于 A 组、B 组、C 组,差异均有统计学意义,由此推测合并微血管及大血管病变的 T2DM 患者处于更高的炎性状态,这与徐瑞君等[16]研究结果一致。

在 T2DM 中,炎症可触发血管内皮细胞、淋巴细胞和血小板的活化,引起组织中性粒细胞浸润和器官炎症损伤[17]。活化的内皮细胞又会导致中性粒细胞活化、募集、滚动、黏附和转运,导致炎症反馈效应[18]。炎症环境中促炎性细胞因子的释放、凝血级联反应的激活、补体系统和淋巴细胞的活化可加速内皮功能和微循环损伤,导致 T2DM 微血管和大血管病变[17]。中性粒细胞、淋巴细胞、血小板相互影响,NLR、MLR、PLR 作为两种指标的比值,更具有稳定性。

本研究中 NLR、MLR 与年龄呈正相关,NLR、MLR、PLR 与病程呈正相关,这与临床上发现 T2DM 患者年龄越大、病程越长越容易发生血管并发症相符合,提示尽早发现并诊断糖尿病对预防血管并发症有重要意义。NLR、MLR 与 BUN、Cr、CysC 等肾功能指标均呈正相关,提示 NLR、MLR 均与糖尿病肾病相关,这与曹润泽等[6]研究结果一致。对于 PLR 与糖尿病肾病的相关性,既往有不同的研究结果,本研究中 PLR 与 T2DM 患者肾功能指标无明显相关性,这与曹润泽等[6]研究结果一致。而任焕欣等[19]研究显示,PLR 与糖尿病肾病显著相关,推测可能与样本量大小、选择偏倚有关。Sung 等[20]研究发现,炎症可以独立预测 2 型糖尿病和高血压,这与本研究中 NLR 与 SBP 呈正相关的结果一致。本研究 *Logistic* 回归分析显示,年龄、病程、SBP、NLR、PLR、UA 是 T2DM 微血管合并大血管病变的独立危险因素,而 MLR 未进入回归分析,提示相对于 MLR,NLR 和 PLR 更具有预测糖尿病患者发生血管病变的意义。因此在 T2DM 患者中,通过控制代谢紊乱改善慢性低度炎症对于早期 2 型糖尿病患者至关重要。本研究中 NLR 的 ROC 曲线下面积明显高于 MLR、PLR,提示 NLR 比 MLR 和 PLR 能更好预测糖尿病血管病变。

综上所述,NLR、MLR、PLR 与 2 型糖尿病血管病变密切相关,NLR、PLR 是 T2DM 微血管合并大血管病变的独立危险因素,在临床中,NLR > 1.855 和 PLR > 138.110 的 T2DM 患者需要进一步完善相关检查,有助于早期发现和及早治疗糖尿病血管病变。本研究为单中心、观察性、病例对照研究,样本量较小,还需扩大样本量、开展深入研究予以证实。

参考文献

1 Katakami N. Mechanism of development of atherosclerosis and cardiovascular disease in diabetes mellitus [J]. Atheroscler Thromb, 2018, 25(1): 27-39

2 Sorop O, van de Wouw J, Chandler S, *et al*. Experimental animal models of coronary microvascular dysfunction [J]. Cardiovasc Res, 2020, 116(4): 756-770

3 Halim M, Halim A. The effects of inflammation, aging and oxidative stress on the pathogenesis of diabetes mellitus (type 2 diabetes) [J]. Diabetes Metab Syndr, 2019, 13(2): 1165-1172

4 Liu N, Sheng J, Pan T, *et al*. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio are associated with lower extremity vascular lesions in Chinese patients with type 2 diabetes [J]. Clin Lab, 2019, 65(3): 325-330

5 Li X, Shen J, Lu Z, *et al*. High neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with increased carotid artery intima-media thickness in type 2 diabetes [J]. Diabetes Investig, 2017, 8(1): 101-107

6 曹润泽, 李雪锋. 中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值、淋巴细胞/单核细胞比值与 2 型糖尿病肾病患者肾功能的相关性研究[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(7): 508-510

7 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(4): 311-398

8 Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications [J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14(2): 88-98

9 Faselis C, Katsimardou A, Imprialos K, *et al*. Microvascular complications of type 2 diabetes Mellitus [J]. Curr Vasc Pharmacol, 2020, 18(2): 117-124

10 Vinik A, Flemmer M. Diabetes and macrovascular disease [J]. Diabetes Complications, 2002, 16(3): 235-245

11 DiGangi C. Neutrophil-lymphocyte ratio: predicting cardiovascular and renal complications in patients with diabetes [J]. Am Assoc Nurse Pract, 2016, 28(8): 410-414

(转第 161 页)

机体免疫功能密切相关。其中免疫球蛋白、CRP、肿瘤坏死因子在哮喘急性加重时均有不同程度的升高。AGR 兼顾白蛋白、球蛋白水平,反映机体的营养及炎性反应程度,可作为肿瘤及其他许多疾病的预后标志物,如肺癌、鼻咽癌、结肠癌、慢性肾脏病、心力衰竭等[18~22]。Qin 等[11]研究发现,AGR 可用于慢性阻塞性肺疾病的病情严重程度评估,在慢性阻塞性肺疾病患者中,AGR 水平显著低于正常对照组,且 GOLD 分级越高,AGR 水平越低。本研究发现,随哮喘病情加重,AGR 逐渐降低,与其研究结果一致。

综上所述,外周血 NLR、AGR 作为简单、经济、易获得的炎性标志物,对支气管哮喘的病情严重程度评估有一定的指导意义,具有重要的临床价值。

参考文献

1 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2020 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(12): 1023 - 1048

2 GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990 - 2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet, 2019, 393(10190): e44

3 沙正凯, 钱江, 张祥杰, 等. 降钙素原与中性粒细胞淋巴细胞计数比值在 COPD 急性加重期细菌感染的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(23): 5401 - 5403, 5406

4 周寅川, 荣蓉, 黄祎丹, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者出院后 30d 内再入院的影响因素分析及 Nomogram 模型构建[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2020, 28(8): 57 - 63

5 Manoharan A, Lipworth BJ, Craig E, *et al*. The potential role of direct and indirect bronchial challenge testing to identify overtreatment of co mmunity managed asthma [J]. Clin Exp Allergy, 2014, 44(10): 1240 - 1245

6 Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, *et al*. An official ats clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (Feno) for clinical applications [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 184(5): 602 - 615

7 Lazarus SC, Krishnan JA, King TS, *et al*. Mometasone or tiotropium in mild asthma with a low sputum eosinophil level [J]. N Engl J Med, 2019, 380(21): 2009 - 2019

8 Petsky HL, Cates CJ, Kew KM, *et al*. Tailoring asthma treatment on eosinophilic markers (Exhaled Nitric Oxide or Sputum Eosinophils): a sy stematic review and Meta - analysis [J]. Thorax, 2018, 73(12): 1110 - 1119

9 Howard R, Kanetsky PA, Egan KM. Exploring the prognostic value of the neutrophil - to - lymphocyte ratio in cancer [J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 19673

10 Niwa N, Matsumoto K, Ide H, *et al*. Prognostic value of pretreatment albumin - to - globulin ratio in patients with non - muscle - invasive bladd er cancer [J]. Clin Genitourin Cancer, 2018, 16(3): e655 - e661

11 Qin J, Qin Y, Wu Y, *et al*. Application of albumin/globulin ratio in elderly patients with acute exacerbation of chronic obstruct ive pulmonary disease [J]. J Thorac Dis, 2018, 10(8): 4923 - 4930

12 Wiwanitkit V. Neutrophil to lymphocyte ratio in allergic rhinitis [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2016, 273(10): 3443

13 陈菲, 虞敏, 钟永红, 等. 中性粒细胞在哮喘中的地位和作用[J]. 浙江大学学报: 医学版, 2021, 50(1): 123 - 130

14 Hammad H, Lambrecht BN. The basic immunology of asthma [J]. Cell, 2021, 184(6): 1469 - 1485

15 Dogru M, Yesiltepe Mutlu RG. The evaluation of neutrophil - lymphocyte ratio in children with asthma [J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2016, 44(4): 292 - 296

16 乔宇, 朱述阳. 中性粒细胞 - 淋巴细胞比值与哮喘患者肺功能、急性发作关系研究[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(6): 1026 - 1029

17 Takegawa R, Kabata D, Shimizu K, *et al*. Serum albumin as a risk factor for death in patients with prolonged sepsis: an observational study [J]. J Crit Care, 2019, 51: 139 - 144

18 Li J, Wang Y, Wu Y, *et al*. Prognostic value of pretreatment albumin to globulin ratio in lung cancer: a Meta - analysis [J]. Nutr Cancer, 2021, 73(1): 75 - 82

19 Gundog M, Basaran H. Pretreatment low prognostic nutritional index and low albumin - globulin ratio are predictive for overa Ll survival in nasopharyngeal cancer [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2019, 276(11): 3221 - 3230

20 李生平, 周业江. 手术前后白蛋白与球蛋白比值变化对结肠癌预后的评估价值[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(5): 783 - 788

21 彭思琪, 卢文, 江肖, 等. 742 例原发性 iga 肾病患者的临床病理特征及其预后分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(2): 87 - 94

22 Li K, Fu W, Bo Y, *et al*. Effect of albumin - globulin score and albumin to globulin ratio on survival in patients with heart fai lure: a retrospective cohort study in China [J]. BMJ Open, 2018, 8(7): e022960

(收稿日期: 2021 - 11 - 28)
(修回日期: 2021 - 12 - 03)

(接第 165 页)

12 Luo WJ, Zhang WF. The relationship of blood cell - associated inflammatory indices and diabetic retinopathy: a Meta - analysis and systematic review[J]. Int J Ophthalmol, 2019, 12(2): 312 - 323

13 Yue S, Zhang J, Wu J, *et al*. Use of the monocyte - to - lymphocyte ratio to predict diabetic retinopathy[J]. Int J Environ Res Public Health, 2015, 12(8): 10009 - 10019

14 Huang Q, Wu H, Wo M, *et al*. Clinical and predictive significance of plasma fibrinogen concentrations combined monocyte - lymphocyte ratio in patients with Diabetic Retinopathy[J]. Int J Med Sci, 2021, 18(6): 1390 - 1398

15 王亚柱, 马珂琳, 祝丽丽, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值、单核细胞/淋巴细胞比值与 2 型糖尿病合并冠心病的相关性研究[J]. 临床误诊误治, 2021, 34(2): 44 - 48

16 徐瑞君, 韦玉和, 沈文明, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值与 2 型糖尿病血管病变的相关性研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2020, 41(3): 267 - 270

17 Millar JE, Fanning JP, McDonald CI, *et al*. The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology[J]. Crit Care, 2016, 20(1): 387

18 Pi X, Xie L, Patterson C. Emerging roles of vascular endothelium in metabolic homeostasis[J]. Circ Res, 2018, 123(4): 477 - 494

19 任焕欣, 吴晓明, 赵伟, 等. 外周血血小板与淋巴细胞比值和 2 型糖尿病肾病的相关性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(5): 406 - 407

20 Sung KC, Ryu S, Sung JW, *et al*. Inflammation in the prediction of type 2 diabetes and hypertension in healthy adults[J]. Arch Med Res, 2017, 48(6): 535 - 545

(收稿日期: 2021 - 11 - 28)
(修回日期: 2021 - 12 - 03)