

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.15.026

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220426.1147.006.html\(2022-04-26\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220426.1147.006.html(2022-04-26))

维持性血液透析患者 PLR 与全因病死率的关系研究

黄婷,孙本贵,葛雅婷,李贺,梁超

(安徽省合肥市第二人民医院广德路院区肾内科 230001)

[摘要] **目的** 探讨维持性血液透析(MHD)患者血小板/淋巴细胞比值(PLR)与患者全因病死率的关系。**方法** 选择2019年1月至2020年12月该院肾内科收治的MHD患者138例作为研究对象。根据PLR水平将患者分为高PLR组(≥ 135.2)和低PLR组(< 135.2)。两组患者均持续随访至2021年12月,并比较两组患者全因病死率。**结果** 两组患者在性别、年龄、透析时间、高血压病史、收缩压、舒张压、血钙、血磷、血红蛋白(Hb)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、肌酐和尿素清除指数(Kt/V)等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。高PLR组患者糖尿病病史所占比例明显高于低PLR组,而白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)水平低于低PLR组,两组患者比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。高PLR组全因病死率为27.54%,明显高于低PLR组(13.04%),两组患者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。经多因素Cox比例风险模型显示,高PLR组出现全因死亡的风险较低PLR组增加14.50%($HR = 0.855, P < 0.05$)。**结论** MHD患者PLR与糖尿病病史、ALB、PA水平相关,且PLR水平升高是全因死亡的独立危险因素。

[关键词] 血液透析;全因死亡;血小板;淋巴细胞;血小板/淋巴细胞比值**[中图分类号]** R459.5**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)15-2641-04

Relationship between platelet-to-lymphocyte ratio and all-cause mortality in patients with maintenance hemodialysis

HUANG Ting, SUN Bengui, GE Yating, LI He, LIANG Chao

(Department of Nephrology, The Second People's Hospital of Hefei, Hefei, Anhui 230001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between the platelet to lymphocyte ratio (PLR) and the all-cause mortality in the patients with maintenance hemodialysis (MHD). **Methods** A total of 138 MHD patients admitted to the nephrology department of this hospital from January 2019 to December 2020 were selected as the research subjects and divided into the high PLR group (≥ 135.2) and low PLR group (< 135.2) according to the PLR level. The cases in the two groups were continuingly followed up to December 2021. The all-cause mortality rates were compared between the two groups. **Results** The baseline data such as the gender, age, dialysis time, history of hypertension, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, blood calcium, blood phosphorus, hemoglobin (Hb), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL), creatinine and Kt/V had no statistical differences between the two groups ($P > 0.05$). The proportion of diabetes history in the high PLR group was significantly higher than that in the low PLR group, while the levels of blood albumin (ALB) and prealbumin (PA) were lower than those in the low PLR group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The all-cause mortality rate in the high PLR group was 27.54%, which was significantly higher than 13.04% in the low PLR group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). The multivariate Cox proportional risk model showed that the risk of all-cause death in the high PLR group was increased by 14.5% compared with that in the low PLR group ($HR = 0.855, P < 0.05$). **Conclusion** PLR in the patients with MHD is related with the diabetes history, ALB and PA levels, moreover the PLR level increase is an independent risk factor for all-cause mortality.

[Key words] hemodialysis; all-cause mortality; platelet; lymphocyte; platelet-to-lymphocyte ratio

维持性血液透析(MHD)是终末期肾脏病患者主要的肾脏替代疗法之一,尽管血液透析治疗不断取得进展,但 MHD 患者每年平均病死率仍很高(5%~27%)^[1],其机制尚不明确,故探寻可靠、廉价和简便的检测指标在改善血液透析患者预后方面具有重要的意义。血小板/淋巴细胞比值(PLR)在某些疾病如乳腺癌和急性冠状动脉综合征中也与预后不良有关^[2-4],与恶性肿瘤^[5]、外周血管疾病^[6]、慢性肾脏疾病(CKD)^[7]、人类免疫缺陷病毒(HIV)感染^[8]及术后患者^[9]的不良临床结局有关。因此,本研究选择 2019 年 1 月至 2020 年 12 月本院肾内科门诊收治的 MHD 患者 138 例,比较不同 PLR 水平 MHD 患者的全因病死率,旨在探讨 PLR 与 MHD 患者全因病死率之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019 年 1 月至 2020 年 12 月本院肾内科门诊收治的 MHD 患者 138 例作为研究对象。纳入标准:透析时间大于 6 个月,病情平稳,患者及其家属均同意参加本研究并签署知情同意书。排除标准:年龄小于 18 岁,既往出现严重心、脑、血管疾病,合并甲状腺功能障碍、肝功能障碍、急性感染、严重营养不良、严重贫血、恶性肿瘤及结缔组织病患者。原发病:慢性肾小球肾炎 58 例,糖尿病肾病 31 例,高血压肾病 37 例,多囊肾病 6 例,其他 6 例。根据 PLR 水平将 138 例患者分为高 PLR 组(≥ 135.2)和低 PLR 组(< 135.2),每组 69 例。

1.2 方法

1.2.1 资料收集

记录患者一般资料和实验室指标。一般资料主要包括性别、年龄、透析时间、合并症(糖尿病、高血压)及收缩压、舒张压。实验室指标包括血钙、血磷、血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白(LDL)、尿素清除指数(Kt/V)和肌酐等,当血清 ALB < 40 g/L 则调整血钙水平,校正血钙=测量血钙水平+(40-血清 ALB) $\times 0.02$,PLR=血小板计数/绝对淋巴细胞计数。

1.2.2 治疗方法

患者均采用标准碳酸盐透析液(镁 0.5 mmol/L,钙 1.25~1.5 mmol/L,钾 2.0 mmol/L,钠 138 mmol/L)实施每周 3 次的维持血液透析,每次透析 4 h,透析液流量 500 mL/min,血流量 200~300 mL/min。

1.2.3 随访方法

从 2019 年 1 月开始随访,持续随访至 2021 年 12 月,每 6 个月记录检查 1 次患者的基线资料和临床指

标,以任何原因导致的死亡现象定义为全因死亡。

1.3 统计学处理

数据采用 SPSS26.0 软件进行统计学分析,计量资料采用正态性检验后,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Cox 比例风险模型分析 PLR 是否为 MHD 患者全因死亡的独立危险因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

两组患者在性别、年龄、透析时间、高血压病史、收缩压、舒张压、血钙、血磷、Hb、TG、TC、LDL、肌酐和 Kt/V 等临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。高 PLR 组患者糖尿病病史所占比例明显高于低 PLR 组,而 ALB、PA 水平低于低 PLR 组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较($n=69$)

项目	低 PLR 组	高 PLR 组	t/χ^2	P
性别[男,n(%)]	44(63.77)	42(60.87)	0.123	0.725
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	53.65 \pm 12.94	56.39 \pm 12.85	-1.248	0.214
透析时间($\bar{x} \pm s$,月)	52.68 \pm 13.08	54.10 \pm 12.23	-0.634	0.527
糖尿病病史[n(%)]	11(15.94)	20(28.98)	4.259	0.039
高血压病史[n(%)]	21(30.43)	16(23.19)	0.923	0.337
收缩压($\bar{x} \pm s$,mm Hg)	142.02 \pm 21.14	143.26 \pm 19.48	-0.358	0.721
舒张压($\bar{x} \pm s$,mm Hg)	82.03 \pm 9.25	80.68 \pm 8.67	0.885	0.378
血钙($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	2.31 \pm 0.20	2.24 \pm 0.22	1.956	0.053
血磷($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.65 \pm 0.32	1.61 \pm 0.30	0.757	0.450
Hb($\bar{x} \pm s$,g/L)	104.38 \pm 10.26	103.42 \pm 9.35	0.574	0.567
ALB($\bar{x} \pm s$,g/L)	41.23 \pm 2.74	39.41 \pm 2.61	3.995	0.000
PA($\bar{x} \pm s$,mg/L)	376.25 \pm 74.21	350.80 \pm 68.54	2.093	0.038
TG($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	2.05 \pm 0.64	2.03 \pm 0.56	0.195	0.845
TC($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	4.25 \pm 0.74	4.40 \pm 0.82	-1.128	0.261
LDL($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	2.25 \pm 0.68	2.13 \pm 0.74	0.992	0.323
肌酐($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	792.15 \pm 114.14	767.34 \pm 108.58	1.308	0.193
Kt/V($\bar{x} \pm s$)	1.54 \pm 0.21	1.52 \pm 0.18	0.304	0.761

2.2 血 PLR 水平与全因死亡的关系

随访期间内,共 28 例患者出现全因死亡,全因病死率为 20.29%,其中低 PLR 组患者全因病死率为 13.04%(9/69),高 PLR 组为 27.54%(19/69),高 PLR 组全因病死率明显高于低 PLR 组($\chi^2 = 4.481$, $P < 0.05$)。模型 1:调整年龄、性别。模型 2:调整年龄、性别、透析时间、糖尿病病史、高血压病史、收缩压、舒张压、血钙、血磷、Hb、ALB、PA、TG、TC、LDL、肌酐和 Kt/V。多因素 Cox 比例风险模型分析显示,血 PLR 升高是全因死亡的独立风险因子($P < 0.05$),在 138 例 MHD 患者中,高 PLR 组出现全因死亡的风

险较低 PLR 组增加 14.50% ($HR = 0.855, P < 0.05$), 见表 2。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析显示, PLR 水平预测 MHD 患者全因死亡的曲线下面积(AUC)为 0.887, $P < 0.01$, 见图 1。

表 2 PLR 水平与 MHD 患者全因死亡的多因素 Cox 比例风险回归分析

项目	HR	95%CI	P
模型 1	0.442	0.200~0.978	0.044
模型 2	0.855	0.818~0.894	0.035

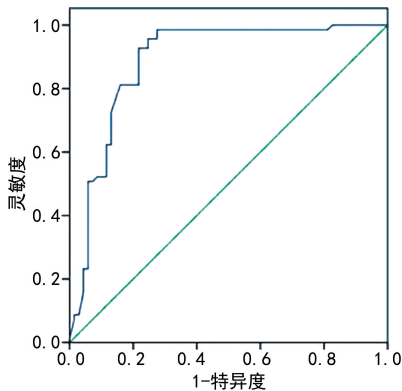


图 1 PLR 水平预测血液透析患者全因死亡的 ROC 曲线

3 讨论

CKD 是全球越来越关注的公共健康问题, CKD 是心血管疾病(包括冠状动脉疾病、心肌梗死和中风)患者的高风险因素。虽然技术不断进步, 但 MHD 患者的死亡风险仍高于健康人群。明确 CKD 患者的预后因素对提高患者的临床生存率至关重要。近年来 PLR 被作为多种疾病不良预后的新标志物, 但其对 MHD 患者全因死亡的预测作用方面的研究甚少。YAPRAK 等^[10]对 80 例血液透析患者前瞻性研究发现, PLR 和中性粒细胞-淋巴细胞比值(NLR)与血液透析患者的全因病死率相关, PLR 作为病死率的独立预测因子优于 NLR。LIU 等^[11]纳入 939 例腹膜透析患者, 多因素 Cox 回归分析显示, 高 PLR 组病死率高于低 PLR 组, PLR 增加与腹膜透析患者的全因病死率独立相关。本研究纳入 139 例 MHD 患者作为研究对象, 通过持续观察 PLR 水平, 并结合随访资料, 明确 PLR 水平和 MHD 患者全因病死率之间的关系。经调整混杂因素后的多因素 Cox 比例风险模型显示, 高 PLR 水平是 MHD 患者全因死亡的独立危险因素, 出现全因死亡的风险较低 PLR 组增加 14.50%; 采用 ROC 曲线分析发现, PLR 水平预测 MHD 患者全因死亡的 AUC 为 0.887, 提示 PLR 水平对于 MHD 患者全因死亡具有较好的预测作用。

淋巴细胞减少是先天性免疫系统对各种应激损伤的典型反应^[12-13], 可作为炎症标志物。炎症是 CKD 患者(包括接受 MHD 治疗的患者)临床预后的

有力预测因子^[14-15]。MHD 患者中的持续炎症是一种对由尿毒症残留溶质、血液透析过程本身、CKD 并发症和治疗导致的内稳态失衡的适应性反应^[16]。此外, 总淋巴细胞计数也被作为一项指标, 用于 MHD 患者的营养风险评估^[17]。有研究发现, 在 MHD 患者中, 相对血小板增多与较差的营养状况、较低的透析剂量和较高的全因和心血管疾病死亡风险相关^[18]。在本研究中, PLR 与糖尿病病史、血清 ALB 及 PA 相关, 这一结果与文献^[19-20]研究一致, 因为炎症会增加 ALB 的部分分解代谢率, 导致低白蛋白血症。相反, 由于后者影响 ALB 合成, ALB 水平低与营养状况差有关。因此, 上述指标的预测能力实际上可能取决于炎症和营养状况之间的关系。

该研究受限于患者数量相对较少, 结果还需要在更大的患者群体中得到证实。其次, 本研究使用从单个血象中获得的中性粒细胞和淋巴细胞计数计算 PLR。如果采集血液标本时有潜伏的感染和(或)炎症, 结果可能会受到影响。本研究认为, 这些容易计算的指标, 有望作为临床透析患者中病死率预测的常规标志物。

综上所述, 血 PLR 水平与 MHD 患者全因死亡具有紧密的关系, 尤其是高 PLR 可明显增加死亡风险, 但本研究的局限性在于研究样本量较小, 故有待挖掘更多潜在的危险因素以准确预测 MHD 患者的死亡风险, 且关于血 PLR 水平对 MHD 患者生存状况的影响及其是否需要治疗性调整仍需前瞻性多中心的研究探讨。

参考文献

- [1] PIRKLBAUER M. Hemodialysis treatment in patients with severe electrolyte disorders: Management of hyperkalemia and hyponatremia [J]. Hemodial Int, 2020, 24(3): 282-289.
- [2] OYLUMLU M, YILDIZ A, OYLUMLU M, et al. Platelet to lymphocyte ratio is a predictor of in-hospital mortality patients with acute coronary syndrome [J]. Eur Heart J, 2014, 35(1): 648.
- [3] AYCA B, AKIN F, CELIK O, et al. Platelet to lymphocyte ratio as a prognostic marker in primary percutaneous coronary intervention [J]. Platelets, 2015, 26(7): 638-644.
- [4] KRENN-PILKO S, LANGSENLEHNER U, THURNER E M, et al. The elevated preoperative platelet-to-lymphocyte ratio predicts poor prog-

- nosis in breast cancer patients[J]. *Br J Cancer*, 2014,110(10):2524-2530.
- [5] AZAB B, BHATT V R, PHOOKAN J, et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality in breast cancer patients[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012,19(1):217-224.
- [6] ERTURK M, CAKMAK H, SURGIT O, et al. Predictive value of elevated neutrophil to lymphocyte ratio for long-term cardiovascular mortality in peripheral arterial occlusive disease[J]. *J Cardiol*, 2014,64(5):371-376.
- [7] SOLAK Y, YILMAZ M I, SONMEZ A, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio independently predicts cardiovascular events in patients with chronic kidney disease[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2013,17(4):532-540.
- [8] QUIROS-ROLDAN E, RAFFETTI E, DONATO F, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular disease incidence in HIV-Infected patients; a Population-Based cohort study[J]. *PLoS One*, 2016,11(5):e0154900.
- [9] 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):665-672.
- [10] YAPRAK M, TURAN M N, DAYANAN R, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio predicts mortality better than neutrophil-to-lymphocyte ratio in hemodialysis patients[J]. *Int Urol Nephrol*, 2016,48(8):1343-1348.
- [11] LIU S, YANG M, ZHAO Q, et al. Platelet-to-Lymphocyte ratio is associated with the mortality in peritoneal dialysis patients[J]. *Iran J Kidney Dis*, 2021,15(3):206-212.
- [12] WYLLIE D H, BOWLER I C, PETO T E. Relation between lymphopenia and bacteraemia in UK adults with medical emergencies[J]. *J Clin Pathol*, 2004,57(9):950-955.
- [13] BEBERASHVILI I, SINUANI I, AZAR A, et al. IL-6 levels, nutritional status, and mortality in prevalent hemodialysis patients[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011,6(9):2253-2263.
- [14] BARRETO D V, BARRETO F C, LIABEU S, et al. Plasma interleukin-6 is independently associated with mortality in both hemodialysis and pre-dialysis patients with chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2010,77(6):550-556.
- [15] ELEFTHERIADIS T, ANTONIADI G, LIAKOPOULOS V, et al. Disturbances of acquired immunity in hemodialysis patients[J]. *Semin Dial*, 2007,20(5):440-451.
- [16] JUNG Y S, YOU G, SHIN H S, et al. Relationship between Geriatric Nutritional Risk Index and total lymphocyte count and mortality of hemodialysis patients[J]. *Hemodial Int*, 2014,18(1):104-112.
- [17] MOLNAR M Z, STREJA E, KOVESDY C P, et al. High platelet count as a Link between renal cachexia and cardiovascular mortality in end-stage renal disease patients[J]. *Am J Clin Nutr*, 2011,94(3):945-954.
- [18] CATABAY C, OBI Y, STREJA E, et al. Lymphocyte cell ratios and mortality among incident hemodialysis patients[J]. *Am J Nephrol*, 2017,46(5):408-416.
- [19] MALHOTRA R, MARCELLI D, VON GERSDORFF G, et al. Relationship of neutrophil-to-lymphocyte ratio and serum albumin levels with C-reactive protein in hemodialysis patients; results from 2 international cohort studies[J]. *Nephron*, 2015,130(4):263-270.
- [20] KAYSEN G A, DUBIN J A, MULLER H G, et al. Relationships among inflammation nutrition and physiologic mechanisms establishing albumin levels in hemodialysis patients[J]. *Kidney Int*, 2002,61(6):2240-2249.