

维持性血液透析患者NPAR与蛋白质能量消耗的相关性研究

阿丽娅·阿不都撒拉木, 张丽*

新疆医科大学第一附属医院肾病三科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年2月27日; 录用日期: 2024年3月24日; 发布日期: 2024年3月31日

摘要

目的: 评估新型炎症指标中性粒细胞/白蛋白比值(NPAR)对维持性血液透析(MHD)患者蛋白质能量消耗(PEW)之间的关系。方法: 回顾性分析2021年06月至2021年12月在新疆医科大学第一附属医院血液净化中心规律随访的MHD患者的一般资料、实验室指标、完善营养不良炎症评分(MIS)诊断PEW。根据NPAR的3分位间距将研究对象分为3组, 比较组间各指标的差异, 采用Logistic回归分析NPAR与PEW发病的关系, 利用ROC曲线评估NPAR对MHD患者PEW的预测价值。结果: 共纳入资料完整的研究对象140例, 按NPAR三分位分组(Q1、Q2、Q3), 通过Logistic回归分析, 在校正年龄、性别、握力、BMI后, NPAR与MHD患者PEW发病风险仍有关, Q3组PEW发病风险为Q1组患者的3.212 (95% CI 1.074~9.612, $P < 0.05$)。采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)分析, NPAR对MHD患者PEW发病最佳预测阈值1.704, 灵敏度62.3%、特异度65.1%, 曲线下面积为0.64 (95% CI 0.548~0.732, $P < 0.05$)。结论: NPAR与MHD患者PEW的发生有关, 对MHD患者PEW发病有预测价值。

关键词

维持性血液透析, 蛋白质能量消耗, NPAR

Study on the Correlation between NPAR and Protein Energy Wasting in Maintenance Hemodialysis Patients

Aliya Abudusalamu, Li Zhang*

Departments of Kidney Disease, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Feb. 27th, 2024; accepted: Mar. 24th, 2024; published: Mar. 31st, 2024

*通讯作者。

Abstract

Objective: To assess the relationship between the novel inflammatory index neutrophil/albumin ratio (NPAR) on protein energy expenditure (PEW) in maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods:** Retrospective analysis of general data, laboratory indices, and perfect malnutrition inflammation score (MIS) diagnostic PEW of MHD patients who were regularly followed up in the Hemodialysis Center of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from June 2021 to December 2021. The study subjects were divided into 3 groups according to the 3-quartile spacing of NPAR, and the differences of each index between groups were compared using logistic regression analysis of the relationship between NPAR and the onset of PEW, and the predictive value of NPAR for PEW in MHD patients was assessed using ROC curves. **Results:** A total of 140 subjects with complete data were included in the study, divided into NPAR tertile subgroups (Q1, Q2, Q3). Logistic regression analysis showed that after adjusting for age, gender, grip strength, and BMI, NPAR was still associated with the risk of PEW in MHD patients and the risk of PEW onset in MHD patients was 3.212 (95% CI 1.074~9.612, $P < 0.05$) in the Q3 group compared with that in the Q1 group by logistic regression analysis. Using subject operating characteristic curve (ROC curve) analysis, the best prediction threshold of NPAR for PEW onset in MHD patients was 1.704, with a sensitivity of 62.3%, specificity of 65.1%, and area under the curve of 0.64 (95% CI 0.548~0.732, $P < 0.05$). **Conclusion:** NPAR is associated with the occurrence of PEW in MHD patients and has predictive value for the onset of PEW in MHD patients.

Keywords

Maintenance Hemodialysis, Protein Energy Expenditure, NPAR

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着血液透析技术的进步，终末期肾病患者的长期生存率大大增加，但营养不良的问题日益凸显，对病人的预后产生了严重的影响[1]。研究显示，18%~75%慢性肾病患者存在不同程度营养不良，而蛋白质能量消耗(protein energy wasting, PEW)在长期血液透析患者中更为常见，是增加 MHD 患者死亡的独立危险因子[2]。PEW 是慢性肾脏病患者出现的营养不良综合征，会使患者抵抗力降低，出现严重的贫血，从而加重体内的炎症反应，是造成维持性血液透析(maintaining hemodialysis, MHD)患者生存质量降低和病死率上升的主要原因[3] [4] [5] [6] [7]。血液指标检测在疾病预防和治疗中的作用至关重要，因此筛选出某种血液检测指标用于能够早期发现和诊断 PEW 具有重要临床意义[8]。

近年来，越来越多的研究开始关注临幊上容易获取的新型炎症指标中性粒细胞百分比与白蛋白比值(neutrophil percentage-to-albumin ratio, NPAR)，同时也有研究报道 NPAR 与胰腺癌[9]急性肾损伤以及脓毒症休克等患者的临床预后密切相关。但目前国内外尚无关于 NPAR 与 MHD 患者发生 PEW 的相关报道。本研究通过单中心回顾性研究，初步探讨 MHD 患者 NPAR 与 PEW 之间的关系，为及早识别和诊断 PEW 患者提供新思路。

2. 对象及方法

2.1. 研究对象

选取自 2021 年 6 月至 2021 年 12 月于新疆医科大学第一附属医血液净化中心规律透析的 140 例 MHD 患者。纳入标准: (1) 年龄 18~80 岁; (2) 规律血液透析: 每周 3 次, 透析时长 3.5~4 小时/次, 透析龄 > 3 个月; (3) 意识清楚, 能配合医生查体及问卷调查。排除标准: (1) 合并血液透析和腹膜透析者; (2) 曾接受过肾脏移植, 并且正在接受免疫抑制剂的治疗; (3) 近 3 个月内有急性感染性疾病、急性心脑血管疾病、消化道大出血者; (4) 合并恶性血液系统疾病、恶性肿瘤; (5) 近 6 个月内有服用糖皮质激素、免疫抑制剂者; (6) 近 3 月内输注白蛋白或血红蛋白或血浆者; (7) 精神障碍不能配合。此项研究经医院伦理委员会批准, 研究对象均签署知情同意书。

2.2. 研究方法

2.2.1. 一般资料

年龄、性别、透析龄、原发病(糖尿病、高血压)。

2.2.2. 人体物理测量资料

身高、体重、握力、体重指数(BMI)、腰围、上臂肌围。

2.2.3. 实验室指标

收集研究对象血液透析前的血常规及血生化指标, NPAR 按照如下公式计算: $NPAR = \text{中性粒细胞计数}/\text{白蛋白}$ 。

2.3. PEW 诊断标准

本研究采用营养不良炎症评分(MIS)量表[10]来评估 MHD 患者的营养及炎症状况。具体包括一下 10 项评分指标: BMI、身体功能状态、透析后干体重变化、饮食摄入状况、脂肪储备或皮下脂肪减少、肌肉消耗表现、胃肠道症状、血清白蛋白、和血清总铁结合力(TIBC)、身体功能状态、合并症(包括透析龄)[11]。

2.4. 统计学方法

本研究中统计分析采用 SPSS26.0 软件对数据进行分析。根据 NPAR 三分位间距将患者分为 3 组(Q1, Q2, Q3)组, 符合正态分布的计量资料($\bar{x} \pm s$)表示, 采用单因素方差分析, 非正态分布的计量资料 M (Q1, Q3)表示, 采用 Kruskal-Wallis 检验。计数资料以频数和百分率(%)表示采用 χ^2 检验。利用 Spearman 和 Pearson 相关分析探讨 NPAR 与炎症和营养指标之间的关系; 利用 Logistic 回归分析 NPAR 与 PEW 的关系; 采用 ROC 曲线评估对 MHD 患者 PEW 预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 基本资料

本研究共纳入 140 例 MHD 患者, PEW 患病率 55%, 男 102 例(72.9%)、女 38 例(27.1%); 平均年龄为 (53.18 ± 15.86) 岁(表 1)。

3.2. 按 NPAR 三分位分组的各组指标的比较

NPAR 三分位分组后, 各组间握力、PEW 患病率、年龄、血红蛋白、红细胞分布宽度、白蛋白、前白蛋白、PLR、NLR、C 反应蛋白、总胆固醇、血镁之间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。其中, 红细胞

分布宽度、PLR、NLR 随 NPAR 水平升高而升高，握力、血红蛋白、前白蛋白、白蛋白、总胆固醇随 NPAR 水平升高而降低，而 PEW 患病率随 NPAR 的升高而升高，Q3 组 PEW 患病率最高，为 71.7%，较 Q1 组明显升高(表 1)。

3.3. NPAR 与营养及炎症指标相关性分析

Spearman 相关分析结果显示。NPAR 与 C 反应蛋白($r_s = 0.22, P < 0.05$)呈正相关。Pearson 相关分析结果显示，MHD 患者的 NPAR 与前白蛋白($r = -0.43, P < 0.001$)呈负相关关系(图 1)。

3.4. NPAR 与 MHD 患者 PEW 发病风险的 Logistic 回归分析

按 NPAR 三分位分组后，通过 Logistic 回归分析，在未校正模型中，Q3 组 MHD 患者的 PEW 发病风险为 Q1 组患者的 3.427 倍(95% CI 1.445~8.130, $P < 0.05$)。在校正年龄、性别、握力、BMI 后，NPAR 与 MHD 患者 PEW 发病风险仍有关，Q3 组 PEW 发病风险为 Q1 组患者的 3.212 倍(95% CI 1.074~9.612, $P < 0.05$) (表 2)。

3.5. NPAR, C 反应蛋白对 MHD 患者 PEW 的预测价值

ROC 曲线显示，NPAR 对 MHD 患者 PEW 发病最佳截断值 ≥ 1.704 ，灵敏度 62.3%、特异度 65.1%，曲线下面积为 0.64 (95% CI 0.548~0.732, $P < 0.05$)。C 反应蛋白对 PEW 预测无统计学意义，曲线下面积为 0.51 (95% CI 0.413~0.785, $P = 0.841$)，灵敏度、特异度分别为 49%、60% (图 2)。

Table 1. Comparison of clinical and laboratory data of MHD patients in each group after grouping according to NPAR tertiles
表 1. 根据 NPAR 三分位分组后各组 MHD 患者临床及实验室资料比较

| 项目 | 年龄 (岁) | 体重指数 (kg/m ²) | 男 [例(%)] | 糖尿病 [例(%)] | 高血压 [例(%)] | 透析龄 (月) | PEW [例(%)] |
|-------------|---------------|------------------------------|-------------|---------------|---------------|----------------|---------------|
| 总体 (140) | 53.18 ± 15.86 | 23.34 ± 3.90 | 102 (72.90) | 30 (21.40) | 63 (45.00) | 54 (32, 89.75) | 77 (55) |
| Q1 (47) | 49.64 ± 16.00 | 22.80 ± 3.87 | 37 (78.70) | 10 (21.30) | 20 (42.60) | 63 (27, 94) | 20 (42.60) |
| Q2 (47) | 54.09 ± 13.77 | 23.20 ± 3.92 | 37 (78.70) | 10 (21.30) | 24 (51.10) | 89.49 (30, 72) | 24 (51.16) |
| Q3 (46) | 58.63 ± 15.73 | 24.03 ± 3.88 | 28 (60.90) | 10 (21.70) | 19 (41.30) | 62 (41.25, 99) | 33 (71.70) |
| 统计量 | 6.988 | 1.203 | 4.978 | | 1.330 | 3.293 | 8.440 |
| P 值 | 0.010 | 0.303 | 0.083 | | 0.856 | 0.193 | 0.015 |

| 项目 | 血钾 (mmol/L) | 血钙 (mmol/L) | 血镁 (mmol/L) | 尿酸 (umol/L) | 甲状旁腺激素 (pm/L) | 铁蛋白 (ng/L) | 总铁结合力 umol/L |
|-------------|----------------|----------------|----------------|----------------------------|-------------------------|--------------------------|-----------------|
| 总体 (140) | 4.78 ± 0.63 | 2.22 ± 0.19 | 1.02 ± 0.13 | 281.30 (110.25, 380.32) | 25.13 (12.50, 54.61) | 83.38 (36.98, 226.46) | 54.80 ± 13.74 |
| Q1 (47) | 4.66 ± 0.53 | 2.24 ± 0.22 | 1.03 ± 0.12 | 258 (120.21, 360.70) | 27.60 (7.42, 59.93) | 51.05 (25, 193.53) | 58.03 ± 14.05 |
| Q2 (47) | 4.91 ± 0.67 | 2.25 ± 0.16 | 1.04 ± 0.13 | 198.40 (100.37, 394.10) | 25.80 (12.80, 53.39) | 87.83 (52.05, 237.95) | 53.74 ± 11.85 |
| Q3 (46) | 4.78 ± 0.65 | 2.18 ± 0.18 | 0.98 ± 0.12 | 317.05 (115.17, 387.08) | 21.84 (12.43, 48.54) | 89.53 (33.09, 226.84) | 52.58 ± 14.87 |
| 统计量 | 1.986 | 2.216 | 3.860 | 1.012 | 0.270 | 3.026 | 2.070 |
| P 值 | 0.141 | 0.113 | 0.023 | 0.603 | 0.874 | 0.220 | 0.130 |

| 项目 | PLR | NLR | β2 微球蛋白 (μg/L) | 血尿素氮 (mmol/L) | 血肌 (μmol/L) | 甘油三酯 (mmol/L) | 总胆固醇 (mmol/L) |
|---------|-----------------------|----------------------|-------------------|------------------------|-----------------|----------------------|----------------------|
| 总体(140) | 9.14 (6.55, 12.69) | 3.19 (2.48, 4.36) | 20.68 ± 2.22 | 14.81 (8.27, 23.40) | 690.35 ± 325.04 | 1.55 (1.09, 2.28) | 3.76 (3.08, 4.30) |
| Q1 (47) | 7.84 (6.02, 10.71) | 2.37 (1.91, 2.70) | 20.25 ± 2.32 | 11.91 (6.62, 22.87) | 715.04 ± 354.76 | 1.55 (1.19, 2.11) | 4 (3.64, 4.35) |

续表

| | | | | | | | |
|---------|------------------------|----------------------|------------------|------------------------|---------------------|----------------------|----------------------|
| Q2 (47) | 8.42 (6.56, 11) | 3.15 (2.70, 4.10) | 21.07 ± 1.81 | 16.8 (8.89, 22.20) | 677.33 ± 341.45 | 1.39 (1.04, 2.26) | 3.67 (3.03, 4.35) |
| Q3 (46) | 12.04 (8.75, 15.20) | 4.58 (3.75, 5.95) | 20.74 ± 2.47 | 15.76 (8.19, 23.57) | 678 ± 278.50 | 1.85 (1.04, 2.98) | 3.43 (2.73, 4.25) |
| 统计量 | 21.160 | 70.358 | 1.636 | 1.655 | 0.202 | 1.259 | 6.968 |
| P 值 | <0.001 | <0.001 | 0.199 | 0.437 | 0.817 | 0.533 | 0.031 |

Table 2. Multifactorial logistic regression analysis of the correlation between NPAR levels and the risk of developing PEW
表 2. 多因素 Logistic 回归分析 NPAR 水平与 PEW 发生风险的相关性

| 变量 | 模型 1 | | 模型 2 | | 模型 3 | |
|---------|-------------------------|-------|-------------------------|-------|-------------------------|-------|
| | OR (95% CI) | P 值 | OR (95% CI) | P 值 | OR (95% CI) | P 值 |
| NPAR Q1 | 参照 | | 参照 | | 参照 | |
| NPAR Q2 | 1.409 (6.250, 3.177) | 0.409 | 1.170 (0.489, 2.802) | 0.724 | 1.047 (0.383, 2.862) | 0.928 |
| NPAR Q3 | 3.427 (1.445, 8.130) | 0.050 | 2.236 (0.873, 5.726) | 0.093 | 3.212 (1.074, 9.612) | 0.037 |

注：模型 1：未校正；模型 2：校正了性别、年龄；模型 3：在模型 2 的基础上进一步校 BMI，握力；根据 NPAR 水平的三分位进行分组：Q1 组 ≤ 1.576 ，Q2 组 $1.577\sim1.780$ ，Q3 组 ≥ 1.781 。

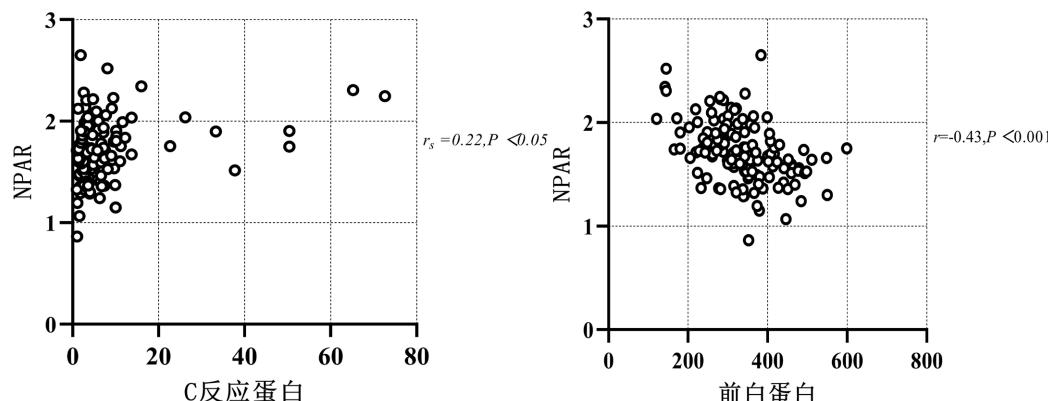


Figure 1. Correlation of NPAR levels with prealbumin and C-reactive protein in MHD patients
图 1. MHD 患者 NPAR 水平与前白蛋白、C 反应蛋白的相关性

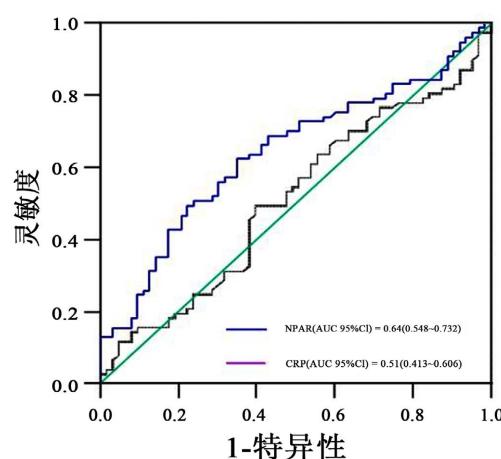


Figure 2. ROC curves for NPAR prediction of protein energy expenditure in MHD patients
图 2. NPAR 预测维持性血液透析患者蛋白质能量消耗的 ROC 曲线

4. 讨论

PEW 属于 MHD 患者中较常见的并发症，它发生在 MHD 患者的每个阶段中，会导致患者出现营养不良合并感染、低蛋白血症、低体重指数等情况，同时还会促进 MHD 患者发生心血管疾病，增加患者的病死风险[12]。2008 年，国际肾脏病营养与代谢专家委员会提出了 PEW 的概念，并通过分析生化指标、身体质量、肌肉质量、饮食摄入等四个方面来诊断诊断 PEW [13]，但在实际的临床应用中，上述的参数不容易得到，所以我们需要寻找一种简便易行的临床指标对 PEW 发生进行预测。本研究结果显示，140 例纳入的研究对象中 PEW 发生率高达 55%，为早期诊断 PEW 预防不良并发症的出现，临幊上应积极监测患者营养及炎症状况，及时改善患者预后。

PEW 的发病机制中炎症反应和低蛋白血症是 PEW 发生发展的重要因素，同时 MHD 患者普遍处于一种微炎症状态，这种炎症状态是引起和加重肌肉消耗的重要因素，也是导致 PEW 的重要原因之一[14] [15] [16]。

C 反应蛋白、白细胞介素-1、白细胞介素-6、等炎症因子可诱导蛋白质分解代谢增强，伴随着 MHD 患者病情的进展恶化出现的营养物质的丢失及摄入不足会导致慢性炎症也逐渐加重[17] [18]，其中 C 反应蛋白(CRP)是评估 PEW 患者炎症状态的一个经典指标，高水平的 C 反应蛋白促进蛋白质水解，刺激病人体内释放大量的炎症因子，从而增加血液透析患者发生 PEW 风险[19]，同时也有研究证实 C 反应蛋白是 MHD 患者发生 PEW 的危险因素[20]。

NPAR 是一种计算简单、经济有效的新型炎症标志物，其中中性粒细胞百分比作为一项简单经济的检验内容，是血常规的项目之一，在机体防御和免疫反应中发挥着重要作用，与机体非特异性抗感染过程有关，白蛋白是目前临床中较常用的反映营养状态的指标[21] [22]，通过这些炎症指标和营养指标之比所换算的比值指标 NPAR 在一些肿瘤和非肿瘤疾病中，常用于评估病人病情及预后[23]，比如近年来有研究表明 NPAR 作为一种新型炎症标志物，它的升高与脓毒症及脓毒性休克[24]、急性肾损伤[25]、冠心病[26]、急性心肌梗死[27]、心源性休克[28]等患者的全因死亡率相关，由于其方便和易于获得，它将具有很高的临床价值。

虽然中性粒细胞、白蛋白等指标是 MHD 患者需要定期检测的指标之一，但是 NPAR 重要性却被低估。国内外多项研究已证实与较高的 NPAR 反映了炎症状态和营养不良的等情况的存在[29] [30] [31] [32] [33]。

由于 PEW 患者处于一种营养不良或营养缺乏可引起细胞因子、氧化应激、微炎症状态，导致患者中性粒细胞数量增加，白蛋白水平的变化，因此两者比率对于 PEW 病情及预后评估具有潜在的优势[34]。最新研究表明 NPAR 既能综合反映正在进行的非特异性炎症，又能反映营养状况，通过 NPAR 的计算，能够放大两者中性粒细胞与白蛋白的变化[35]，因此 NPAR 被发现是比单独应用中性粒细胞百分比或白蛋白更好的预测因子，这与 Wang [36] 等所得到的结论一致。但目前尚无研究进一步探讨 NPAR 与 PEW 相关性。因此，早期预测及诊断 PEW 仍是提供早期有效干预及改善 MHD 患者预后的关键。

本研究首次探讨了 MHD 患者 NPAR 与 PEW 的发病的相关性。Logistic 回归分析显示，NPAR 与 MHD 患者 PEW 的发生有关，且 PEW 的发生率随 NPAR 升高而升高。ROC 曲线显示，当 $NPAR \geq 1.704$ ，NPAR 对 PEW 的诊断具有预测价值。同时在本研究中利用 ROC 曲线分析 C 反应蛋白对 PEW 预测价值，结果显示 C 反应蛋白对 PEW 预测无统计学意义($P = 0.84$)，这也能进一步提示本研究中 NPAR 预测价值更优于 C 反应蛋白。

通常在 PEW 的评估指标中血前白蛋白、C 反应蛋白是常规的指标。Sacha 等[37]的研究显示，脓毒症患者中高 NPAR 与 30 天、90 天、1 年全因病死率、住院时间及 ICU 住院时间相关，NPAR 与 C 反应蛋白正相关。在本研究中，按 NPAR 三分位分组后，Q3 组 C 反应蛋白水平与较其余两组较高，进一步

行 Spearman 相关分析, MHD 患者的 NPAR 与 C 反应蛋白($r_s = 0.22, P < 0.05$)呈正相关。这一结果与既往的文献报道相一致, 这也提示 NPAR 可能作为 MHD 患者 PEW 评估的指标。

5. 结论

如上所示, 我们的结果表明, NPAR 与 MHD 患者的 PEW 发病有关, 对 PEW 的发病有预测价值。这一结果有助于为 PEW 综合评估和早期诊断提高新的临床思路。首先, 本研究是一项单中心的横断面研究。虽然 ROC 曲线分析显示 NPAR 对 MHD 患者的 PEW 有一定的预测价值($P < 0.001$), 但曲线下面积只有 0.64, NPAR 的敏感性和特异性分别为 62.3%、65.1%, 因此仍需要进一步扩大样本量, 同时进行前瞻性临床研究探 NPAR、动态变化与 PEW 的相关性, 进一步验证 NPAR 对 PEW 的预测价值。

参考文献

- [1] Lee, S.W., Lee, A., Yu, M.Y., et al. (2017) Is Frailty a Modifiable Risk Factor of Future Adverse Outcomes in Elderly Patients with Incident End-Stage Renal Disease? *Journal of Korean Medical Science*, **32**, 1800-1806. <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.11.1800>
- [2] 王明清, 鲁路, 牛文博, 等. 慢性肾脏病并发蛋白质能量消耗的研究进展[J]. 广东医学, 2016, 37(8): 1236-1239.
- [3] 唐宽平, 董哲毅, 王远大, 等. 不同年龄组血液透析患者蛋白质能量消耗评估及比较[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2018, 7(2): 65-70.
- [4] Moreau-Gaudry, X., Jean, G., Genet, L., et al. (2014) A Simple Protein-Energy Wasting Score Predicts Survival in Maintenance Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*, **24**, 395-400. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2014.06.008>
- [5] Shin, J.H., Kim, C.R., Park, K.H., et al. (2017) Predicting Clinical Outcomes Using Phase Angle as Assessed by Bioelectrical Impedance Analysis in Maintenance Hemodialysis Patients. *Nutrition*, **41**, 7-13. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.02.013>
- [6] Matsukuma, Y., Tanaka, S., Taniguchi, M., et al. (2019) Association of Geriatric Nutritional Risk Index with Infection-Related Mortality in Patients Undergoing Hemodialysis: The Q-Cohort Study. *Clinical Nutrition*, **38**, 279-287. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.01.019>
- [7] Leinig, C.E., Moraes, T., Ribeiro, S., et al. (2011) Predictive Value of Malnutrition Markers for Mortality in Peritoneal Dialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*, **21**, 176-183. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2010.06.026>
- [8] Lodebo, B.T., Shah, A. and Kopple, J.D. (2018) Is It Important to Prevent and Treat Protein-Energy Wasting in Chronic Kidney Disease and Chronic Dialysis Patients? *Journal of Renal Nutrition*, **28**, 369-379. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2018.04.002>
- [9] Tingle, S.J., Severs, G.R., Goodfellow, M., et al. (2018) NARCA: A Novel Prognostic Scoring System Using Neutrophil-Albumin Ratio and Ca19-9 to Predict Overall Survival in Palliative Pancreatic Cancer. *Journal of Surgical Oncology*, **118**, 680-686. <https://doi.org/10.1002/jso.25209>
- [10] Yilmaz, G., Sevinc, C., Ustundag, S., et al. (2017) The Relationship between Mean Platelet Volume and Neutrophil/Lymphocyte Ratio with Inflammation and Proteinuria in Chronic Kidney Disease. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, **28**, 90-94. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.198152>
- [11] 许彦君. NLR、PLR 与维持性血液透析患者蛋白质能量消耗的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2022.
- [12] Fouque, D., Kalantar-Zadeh, K., Kopple, J., et al. (2008) A Proposed Nomenclature and Diagnostic Criteria for Protein-Energy Wasting in Acute and Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, **73**, 391-398. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002585>
- [13] 龙艳君, 田茂露, 袁静, 等. 维持性血液透析患者红细胞分布宽度与蛋白质能量消耗的相关性研究[J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(11): 972-976.
- [14] 吴朦朦, 吴红赤. 慢性肾脏病患者蛋白质能量消耗病因及诊治研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(5): 514-517.
- [15] Bi, X., Chu, M., Ai, H., et al. (2019) Association of Serum IL-18 with Protein-Energy Wasting in End-Stage Renal Disease Patients on Haemodialysis. *International Urology and Nephrology*, **51**, 1271-1278. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02167-5>
- [16] Hyun, Y.Y., Lee, K.B., Han, S.H., et al. (2017) Nutritional Status in Adults with Predialysis Chronic Kidney Disease:

- KNOW-CKD Study. *Journal of Korean Medical Science*, **32**, 257-263. <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.2.257>
- [17] Snaedal, S., Qureshi, A.R., Lund, S.H., et al. (2016) Dialysis Modality and Nutritional Status Are Associated with Variability of Inflammatory Markers. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **31**, 1320-1327. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw104>
- [18] Lee, B.T., Ahmed, F.A., Hamm, L.L., et al. (2015) Association of C-Reactive Protein, Tumor Necrosis Factor- α , and Interleukin-6 with Chronic Kidney Disease. *BMC Nephrology*, **16**, Article No. 77. <https://doi.org/10.1186/s12882-015-0068-7>
- [19] Li, Q., Deng, K.H., Long, Y.J., et al. (2019) [Influencing Factors of Protein Energy Wasting in Maintenance Hemodialysis Patients]. *Chinese Medical Journal*, **99**, 1567-1571.
- [20] 李培芳. 慢性肾衰竭维持性血液透析患者发生蛋白质能量消耗的影响因素[J]. 透析与人工器官, 2022, 33(3): 16-19.
- [21] Holland, D.C., Meers, C., Lawlor, M.E., et al. (2001) Serial Prealbumin Levels as Predictors of Outcomes in a Retrospective Cohort of Peritoneal and Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*, **11**, 129-138. <https://doi.org/10.1053/jren.2001.24358>
- [22] 朱海艺, 张玉兰, 周丽妃, 等. 中性粒细胞/前白蛋白值对静脉置管引起脓毒症患者进展为慢重症的预测价值[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(12): 2890-2896.
- [23] 陈素云, 赵志新, 颜海希, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比率和前白蛋白对脓毒血症患者预后评价研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(20): 2524-2527, 2533.
- [24] Wang, Z., Holthoff, J.H., Seely, K.A., et al. (2012) Development of Oxidative Stress in the Peritubular Capillary Micro-environment Mediates Sepsis-Induced Renal Microcirculatory Failure and Acute Kidney Injury. *The American Journal of Pathology*, **180**, 505-516. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2011.10.011>
- [25] Maiden, M.J., Otto, S., Brealey, J.K., et al. (2016) Structure and Function of the Kidney in Septic Shock. A Prospective Controlled Experimental Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **194**, 692-700. <https://doi.org/10.1164/rccm.201511-2285OC>
- [26] Seely, K.A., Holthoff, J.H., Burns, S.T., et al. (2011) Hemodynamic Changes in the Kidney in A Pediatric Rat Model of Sepsis-Induced Acute Kidney Injury. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, **301**, F209-F217. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00687.2010>
- [27] De Backer, D., Donadello, K., Taccone, F.S., et al. (2011) Microcirculatory Alterations: Potential Mechanisms and Implications for Therapy. *Annals of Intensive Care*, **1**, Article No. 27. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-1-27>
- [28] Gomez, H., Kellum, J.A. and Ronco, C. (2017) Metabolic Reprogramming and Tolerance during Sepsis-Induced AKI. *Nature Reviews Nephrology*, **13**, 143-151. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.186>
- [29] 吴忠璟, 陈亚凤, 王海岛, 等. 中性粒细胞/白蛋白比值预测严重脓毒症患儿预后的临床价值[J]. 解放军医学院学报, 2018, 39(7): 606-609, 627.
- [30] Huang, X.T., Huang, C.S., Li, J.H., et al. (2018) Prognostic Significance of Neutrophil/Prealbumin Ratio for Intrahepatic Cholangiocarcinoma Undergoing Curative Resection. *HPB*, **20**, 1215-1222. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.06.1810>
- [31] Gong, Y., Li, D., Cheng, B., et al. (2020) Increased Neutrophil Percentage-to-Albumin Ratio Is Associated with All-Cause Mortality in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock. *Epidemiology & Infection*, **148**, e87. <https://doi.org/10.1017/S0950268820000771>
- [32] Varim, C., Yaylaci, S., Demirci, T., et al. (2020) Neutrophil Count to Albumin Ratio as a New Predictor of Mortality in Patients with COVID-19 Infection. *Revista da Associação Médica Brasileira*, **66**, 77-81. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.s2.77>
- [33] 袁瑶, 黄娟, 钟磊, 等. 中性粒细胞百分比与白蛋白比值对慢性阻塞性肺病患者预后判断的价值[J]. 全科医学临床与教育, 2021, 19(11): 1023-1025.
- [34] 陈曦, 江珊. 中性粒细胞百分比与白蛋白比值与冠状动脉狭窄程度的相关性[J]. 临床荟萃, 2022, 37(1): 26-29.
- [35] De Mauri, A., Vidali, M., Chiarinotti, D., et al. (2019) Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 Predicts Cardiovascular Events in Dialyzed Patients. *Journal of Nephrology*, **32**, 283-288. <https://doi.org/10.1007/s40620-018-0521-3>
- [36] Wang, B., Li, D., Cheng, B., et al. (2020) The Neutrophil Percentage-to-Albumin Ratio Is Associated with All-Cause Mortality in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. *BioMed Research International*, **2020**, Article ID: 5687672. <https://doi.org/10.1155/2020/5687672>
- [37] De Stoppelaar, S.F., van't Veer, C. and van der Poll, T. (2014) The Role of Platelets in Sepsis. *Thrombosis and Haemostasis*, **112**, 666-677. <https://doi.org/10.1160/TH14-02-0126>