

多中心回顾性研究NLR及PLR在评价利妥昔单抗治疗特发性膜性肾病临床疗效的预测价值

李双子¹, 张倩¹, 张勤灵², 李小伟³, 高勇⁴, 钮铮¹, 石瑞¹, 张晶晶^{1*}, 王德光¹

¹安徽医科大学第二附属医院肾脏内科, 安徽 合肥

²安徽医科大学第五附属医院肾脏内科, 安徽 阜阳

³阜阳市人民医院肾脏内科, 安徽 阜阳

⁴淮北矿工总医院肾脏内科, 安徽 淮北

收稿日期: 2026年2月18日; 录用日期: 2026年3月11日; 发布日期: 2026年3月19日

摘要

目的: 探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)及血小板与淋巴细胞比值(PLR)在评估特发性膜性肾病(IMN)患者利妥昔单抗(RTX)治疗临床疗效的预测价值。方法: 回顾性安徽省多中心收集2018年1月至2024年9月诊断为IMN的患者且使用标准剂量RTX的IMN患者87例。依据用药前基线NLR、PLR中位数将纳入病例进行分组, 分为低分位组(NLR \leq 2.64) 44例、高分位组(NLR $>$ 2.64) 43例; 低分位组(PLR \leq 144.85) 44例、高分位组(PLR $>$ 144.85) 43例。分别收集两组患者的临床指标, 分析NLR、PLR水平与不同随访时间段临床指标的相关性, 探讨NLR、PLR与RTX治疗IMN疗效的相关性。结果: NLR低/高分位两组患者治疗前在性别、年龄、RTX剂量方案、红细胞、血红蛋白、血小板、血清白蛋白、24 h尿蛋白定量、抗磷脂酶A2受体(PLA2R)抗体、外周血B淋巴细胞计数等方面, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。低分位组血肌酐低于高分位组($P = 0.034$), 且血清IgG高于高分位组($P = 0.035$)。PLR高分位组估算肾小球滤过率(eGFR)低于低分位组($P = 0.020$)。用药后1年随访, 2组患者24 h尿蛋白定量较治疗前均有显著下降, 血清白蛋白水平较治疗前均明显有所升高, 血红蛋白差异无统计学意义。尿蛋白缓解方面, NLR分组患者治疗1年时总有效率为72.97%, 其中低分位组临床缓解率显著高于高分位组($P = 0.013$); PLR低、高分位组治疗1年时缓解率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。NLR分组中, eGFR差异无统计学意义; PLR分组中, 低分位组eGFR水平更高($P = 0.033$)。Spearman相关性分析提示随访半年时基线NLR水平与血肌酐呈正相关($r = 0.220, P = 0.041$); 随访1年时, 基线NLR水平与24 h尿蛋白定量、血肌酐呈显著正相关, 与血清白蛋白($r = -0.241, P = 0.038$)呈显著负相关; 基线PLR水平与尿蛋白定量呈正相关($r = 0.264, P = 0.023$)。结论: NLR、PLR一定程度上可以反映IMN疾病严重程度; 基线NLR水平与IMN患者使用RTX治疗的疗效预后相关。

关键词

特发性膜性肾病, 中性粒细胞与淋巴细胞比值, 血小板与淋巴细胞比值, 利妥昔单抗

*通讯作者。

文章引用: 李双子, 张倩, 张勤灵, 李小伟, 高勇, 钮铮, 石瑞, 张晶晶, 王德光. 多中心回顾性研究 NLR 及 PLR 在评价利妥昔单抗治疗特发性膜性肾病临床疗效的预测价值[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 3449-3459.

DOI: 10.12677/acm.2026.1631151

Multicenter Retrospective Study on the Predictive Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Evaluating the Clinical Efficacy of Rituximab Treatment for Idiopathic Membranous Nephropathy

Shuangzi Li¹, Qian Zhang¹, Qinling Zhang², Xiaowei Li³, Yong Gao⁴, Zheng Niu¹, Rui Shi¹, Jingjing Zhang^{1*}, Deguang Wang¹

¹Department of Nephrology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

²Department of Nephrology, The Fifth Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Fuyang Anhui

³Department of Nephrology, Fuyang People's Hospital, Fuyang Anhui

⁴Department of Nephrology, Huaibei Miners General Hospital, Huaibei Anhui

Received: February 18, 2026; accepted: March 11, 2026; published: March 19, 2026

Abstract

Objective: To evaluate the predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) for the clinical efficacy of rituximab (RTX) treatment in patients with idiopathic membranous nephropathy (IMN). **Methods:** A retrospective multicenter study was conducted in Anhui Province, enrolling 87 IMN patients treated with standard-dose RTX between January 2018 and September 2024. Patients were stratified into low- and high-quartile groups based on median pre-treatment baseline NLR (cut-off: 2.64; 44 vs 43 patients) and PLR (cut-off: 144.85; 44 vs 43 patients). Clinical indicators for the two patient groups separately. The correlations between NLR/PLR levels and clinical indicators at various follow-up time points were analyzed to assess their association with RTX treatment outcomes. **Results:** There were no statistically significant differences between the NLR low/high quartile groups in terms of gender, age, RTX dosage regimen, red blood cell count, hemoglobin, platelet count, serum albumin, 24-hour urine protein quantification, anti-phospholipase A2 receptor (PLA2R) antibody levels, or peripheral blood B-lymphocyte count prior to treatment ($P > 0.05$). The low-NLR group had lower serum creatinine ($P = 0.034$) and higher serum IgG ($P = 0.035$) than the high-NLR group. The high-PLR group exhibited lower baseline eGFR than the low-PLR group ($P = 0.020$). At the 1-year follow-up, 24-hour urinary protein levels significantly decreased and serum albumin levels markedly increased from baseline in both groups, with no significant change in hemoglobin. The overall 1-year remission rate for NLR-stratified patients was 72.97%, with the low-NLR group achieving a significantly higher rate than the high-NLR group ($P = 0.013$). No significant difference in remission was found between PLR groups. Regarding renal function, eGFR did not differ significantly between NLR groups, whereas the low-PLR group maintained higher eGFR levels than the high-PLR group ($P = 0.033$). Spearman correlation analysis revealed baseline NLR correlated positively with serum creatinine at 6 months ($r = 0.220$, $P = 0.041$). At 1-year follow-up, baseline NLR showed positive correlations with 24-hour

urinary protein ($r = 0.264, P = 0.023$) and serum creatinine, and a negative correlation with serum albumin ($r = -0.241, P = 0.038$). Baseline PLR was also positively correlated with 1-year urinary protein levels ($r = 0.264, P = 0.023$). Conclusions: NLR and PLR can to some extent reflect the severity of IMN; the baseline NLR level is related to the therapeutic prognosis of IMN patients treated with RTX.

Keywords

Idiopathic Membranous Nephropathy, Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Platelet to Lymphocyte Ratio, Rituximab

Copyright © 2026 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

特发性膜性肾病(Idiopathic Membranous Nephropathy, IMN)是一种肾脏特异性自身免疫性肾小球疾病,其特征为免疫复合物沉积导致肾小球基底膜增厚,表现为与肾小球病理损伤模式相关的尿蛋白增加[1]。研究显示,IMN预后呈多样性,约1/3的患者在5~15年内会进展为终末期肾病(End Stage Renal Disease, ESRD),因此对于IMN的治疗至关重要。因此,探索可早期预测IMN患者治疗反应及预后的简易指标,明确其与临床疗效的相关性,对指导临床个体化治疗、改善预后具有重要价值[2]。中性粒细胞/淋巴细胞(Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, NLR)作为中性粒细胞和淋巴细胞的复合炎症标志物,可以同时反映中性粒细胞和淋巴细胞的水平,提示交感神经兴奋,更好地反映全身炎症状态,血小板/淋巴细胞(Platelet-to-Lymphocyte Ratio, PLR)与NLR相似,可评估多种炎症性疾病[3]。近年来研究发现,NLR、PLR在代谢综合征、肿瘤、心血管疾病等领域均具有重要的预后预测价值[4];在肾脏疾病领域,已有研究证实糖尿病肾病等患者中NLR、PLR水平升高,且与病情严重程度及预后相关[5]。然而,关于NLR、PLR是否可作为预测RTX治疗IMN疗效的潜在指标,目前相关研究尚少,结论尚不明确。因此,本研究探讨IMN患者RTX治疗前外周血NLR、PLR水平,分析其与患者RTX治疗反应(如尿蛋白缓解率)及临床指标的相关性,旨在为RTX治疗IMN的疗效预测及个体化治疗提供参考依据。

2. 对象与方法

2.1. 研究对象及分组

回顾性选取自2018年1月至2024年9月于安徽省4家医院(安徽医科大学第二附属医院、阜阳市人民医院、安徽医科大学附属阜阳医院、淮北矿工总医院)肾内科收治的IMN患者。纳入标准:(1)年龄>18岁;(2)经肾穿刺活检病理证实为IMN或血清抗PLA2R抗体阳性且结合临床及病理排除继发性膜性肾病,诊断为IMN的初治、复发或其他治疗方案无效的患者;(3)接受利妥昔单抗(RTX)标准方案治疗:a) 375 mg/m²,每周1次,共4次;b) 1000 mg,每2周1次,共2次;治疗半年后根据尿蛋白缓解情况(完全缓解/部分缓解/未缓解,判定标准同后文疗效评价)决定是否追加1次相同剂量。排除标准:(1)诊断为继发性MN,如狼疮性肾炎、乙型肝炎病毒相关性MN等;(2)合并使用其他免疫抑制剂或生物制剂;(3)恶性肿瘤(基底细胞癌切除完全者除外);(4)已知对RTX有过敏反应、禁忌证或不能耐受中断治疗或其他原因导致RTX治疗未按照标准方案执行的患者。根据NLR中位数2.64,将患者分为高分位组

43 例和低分位组 44 例；根据 PLR 中位数 144.85，将患者分为高分位组 43 例和低分位组 44 例；分析不同 NLR 及 PLR 水平下，两组患者临床及实验室指标、缓解率的差异。

2.2. 治疗方案

两组患者均接受标准剂量的 RTX，“两剂方案”(1 g/2 周、共 2 次)或“四剂方案”(375 mg/m² 静脉滴注，1 次/周，共 4 次) [6]。根据患者病情，可予以支持性治疗，包括 ACEI/ARB 类药物、降压药等。

2.3. 研究方法

本研究为多中心回顾性研究，旨在评估 NLR 与 PLR 对 RTX 治疗 IMN 疗效的预测价值，所有患者的诊疗均遵循 KDIGO 指南。本研究符合《赫尔辛基宣言》的伦理原则，并获得安徽医科大学第二附属医院医学研究伦理委员会的批准(批准号：YX2024-178(F1))。由于本研究为回顾性设计，研究对象的知情同意被豁免，且所有可识别的患者信息均已匿名处理。收集患者的临床指标，包括一般情况(年龄、性别、血压等)和临床资料(基线中性粒细胞计数等，治疗第 3、6、12 个月的血肌酐(Serum Creatinine, Scr)、血白蛋白(Albumin, Alb)、24 h 尿蛋白定量(24-Hour Urinary Total Protein, 24 h-UTP)、血红蛋白(Hemoglobin, Hb)。采用慢性肾病流行病学合作组(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, CKD-EPI)公式估算肾小球滤过率(Estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR) [7]。NLR = 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数；PLR = 血小板计数/淋巴细胞计数。

2.4. 疗效评判标准

(1) 完全缓解(Complete Remission, CR): 24 h-UTP 低于 0.3 g，血清白蛋白水平高于 35 g/L，且肾功能指标处于正常范围；(2) 部分缓解(Partial Remission, PR): 24 h-UTP 介于 0.3 g 与 3.5 g 之间，但同时需满足两个条件：一是尿蛋白较治疗前(基线)下降幅度超过 25%，二是肾功能保持稳定(即血肌酐值较基线上升未超过 20%)；(3) 复发：达到 CR 后 24 h-UTP 再次升高至 3.5 g 或以上 [8]。

2.5. 统计学方法

采用 SPSS 27.0 软件进行统计学处理。计量资料依其分布类型，分别以 $\bar{x} \pm s$ (正态分布，使用 *t* 检验)或 M(Q1, Q3) (偏态分布，使用 U 检验)描述与比较；计数资料以率表示，使用 χ^2 检验；相关性分析采用 Pearson 法。 $P < 0.05$ 视为有统计学意义。为进一步明确 NLR 和 PLR 是否为治疗缓解的独立影响因素，在单因素分析筛选($P < 0.05$)的基础上，进行了多因素二元 Logistic 回归分析，结果以校正后的 OR 值及其 95% CI 表示。

3. 结果

3.1. 不同分组下基线临床资料比较

本研究共纳入 87 例符合条件的患者。NLR 各组中，与低分位组相比，高分位组的 Scr 更高，血清 IgG 较低，差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)，其余临床指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。PLR 各组中，高分位组的 Scr 更高，eGFR 更低，差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)，其余临床指标差异无统计学意义($P > 0.05$) (见表 1)。

3.2. 实验室指标随访变化

NLR 组使用 RTX 后随访 1 年，低分位组的 Scr 始终低于高分位组，差异有统计学意义($P < 0.05$)；

Hb 在随访期间, 两组之间无差异($P > 0.05$); 基线、治疗 3、6 个月两组 24-UTP 无统计学差异($P > 0.05$), 治疗 1 年时高分位组高于低分位组, 差异有统计学意义($P < 0.05$) (见表 2)。PLR 组中, 低分位组的 eGFR 始终高于高分位组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); Alb、Hb 在随访期间, 两组之间无差异($P > 0.05$); 治疗 1 年时低分位组 24-UTP 低于高分位组, 差异有统计学意义($P < 0.05$) (见表 3)。

Table 1. Comparison of baseline clinical data of patients
表 1. 患者的基线临床资料比较

临床资料	NLR 组				PLR 组			
	低分位组 (n = 44)	高分位组 (n = 43)	$\chi^2/Z/t$	P 值	低分位组 (n = 44)	高分位组 (n = 43)	$\chi^2/Z/t$	P 值
性别(男/女)	30/14	36/7	2.868	0.090	33/11	33/10	0.036	0.849
年龄(Y)	53.27 ± 12.85	50.16 ± 13.43	1.104	0.273	50.36 ± 13.07	53.14 ± 13.24	-0.984	0.328
RTX (两剂/四剂)	22/22	24/19	0.295	0.587	25/19	21/22	0.556	0.456
WBC ($10^9/L$)	6.51 (5.65, 8.17)	8.43 (6.81, 10.10)	3.061	0.002	7.09 (5.71, 9.67)	7.84 (6.37, 9.16)	0.391	0.696
Rbc ($10^{12}/L$)	4.13 ± 0.56	4.12 ± 0.62	0.114	0.909	4.16 ± 0.55	4.08 ± 0.62	0.640	0.524
Hb (g/L)	127.00 (114.00, 139.50)	127.00 (114.00, 134.00)	-0.624	0.532	130.50 (117.25, 140.75)	124.00 (113.00, 132.00)	-1.818	0.069
Plt ($10^9/L$)	246.20 ± 63.68	258.81 ± 82.49	-0.799	0.426	234.50 (195.25, 283.75)	258.00 (196.00, 313.00)	1.324	0.185
Alb (g/L)	24.75 (21.00, 29.95)	24.00 (20.30, 29.00)	-0.747	0.455	24.30 (20.93, 29.83)	25.60 (20.30, 29.80)	-0.318	0.750
Scr ($\mu\text{mol}/L$)	70.40 (58.50, 94.78)	88.00 (64.00, 102.00)	2.114	0.034	71.40 (57.25, 90.55)	89.60 (64.00, 102.00)	2.242	0.025
eGFR ($\text{ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$)	100.87 (79.23, 108.95)	89.37 (61.37, 111.65)	-1.405	0.16	103.15 (79.32, 112.87)	88.30 (61.37, 104.67)	-2.330	0.020
TG (mmol/L)	1.93 (1.42, 3.58)	1.93 (1.44, 2.74)	-0.348	0.728	1.93 (1.42, 3.58)	1.93 (1.44, 2.74)	-0.361	0.718
24 h-UTP (g)	5.65 (3.39, 8.38)	6.86 (4.30, 10.71)	1.371	0.170	5.77 (3.63, 8.47)	5.81 (3.53, 10.69)	0.603	0.547
B 淋巴细胞($/\mu\text{L}$)	258.00 (177.00, 406.50)	225.00 (139.66, 327.50)	-1.193	0.233	257.27 (186.82, 414.50)	224.70 (144.23, 331.75)	-1.268	0.205
血清 IgG (g/L)	5.78 (4.63, 7.84)	4.74 (3.23, 7.06)	-2.114	0.035	6.22 ± 2.79	5.40 ± 2.69	1.221	0.227
抗 PLA2R-Ab 阳性[例(%)]	31 (70.45)	29 (67.44)	0.092	0.761	29 (65.91)	31 (72.09)	0.389	0.533

注: RTX 为利妥昔单抗; WBC 为白细胞; Hb 为血红蛋白; Plt 为血小板; Alb 为白蛋白; Scr 为血肌酐; eGFR 为估算肾小球滤过率; TG 为甘油三酯; 24-UTP 为 24 h 尿蛋白; Ig 为免疫球蛋白; PLA2R-Ab 为 M 型磷脂酶 A2 受体抗体; 数据形式除标注外, 均为 M(Q1, Q3)。

Table 2. Follow-up changes in laboratory indicators of the NLR group
表 2. NLR 组实验室指标随访变化

指标	组别	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗 1 年
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	低分位组	98.42 (82.66, 106.67)	99.59 (79.75, 106.65)	101.53 (91.19, 111.38)
	高分位组	78.52 (57.14, 105.03)	82.16 (54.68, 107.72)	80.01 (53.93, 107.51)
	Z 值	-2.042	-1.494	-1.957
	P 值	0.041	0.135	0.050
24 h-UTP (g)	低分位组	5.65 (3.39, 8.38)	2.72 (0.70, 3.50)	0.68 (0.32, 1.63)
	高分位组	6.86 (4.30, 10.71)	3.42 (1.77, 7.57)	2.40 (0.74, 5.59)
	Z 值	1.401	1.842	2.920
	P 值	0.161	0.065	0.004
Alb (g/L)	低分位组	35.05 (30.33, 37.95)	35.40 (30.68, 40.70)	40.50 (36.05, 43.60)
	高分位组	32.90 (25.50, 37.00)	33.80 (25.80, 39.20)	35.95 (30.73, 40.25)
	Z 值	-1.915	-2.140	-2.650
	P 值	0.056	0.032	0.008
Hb (g/L)	低分位组	130.00 (118.25, 146.25)	132.00 (124.25, 146.75)	135.50 (125.25, 147.50)
	高分位组	127.00 (114.00, 134.00)	128.00 (120.00, 139.00)	130.50 (119.75, 142.25)
	Z 值	-0.323	-1.482	-1.158
	P 值	0.747	0.138	0.247
Scr (μmol/L)	低分位组	77.25 (59.70, 87.85)	72.50 (58.25, 89.85)	69.20 (57.00, 82.75)
	高分位组	93.00 (65.00, 117.60)	89.00 (65.00, 121.00)	90.50 (67.75, 124.50)
	Z 值	2.641	2.301	2.780
	P 值	0.008	0.021	0.005

Table 3. Follow-up changes of laboratory indicators in the PLR group
表 3. PLR 组实验室指标随访变化

指标	组别	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗 1 年
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	低分位组	98.42 (81.79, 107.47)	100.51 (75.97, 110.45)	102.65 (88.88, 112.28)
	高分位组	78.64 (57.14, 104.86)	82.16 (54.68, 105.38)	81.89 (56.43, 105.48)
	Z 值	-2.403	-1.953	-2.137
	P 值	0.016	0.051	0.033
24 h-UTP (g)	低分位组	2.64 (1.23, 8.12)	2.72 (0.60, 4.49)	0.68 (0.29, 1.87)
	高分位组	4.48 (2.51, 7.35)	3.42 (2.10, 7.13)	1.95 (0.67, 4.46)
	Z 值	1.910	1.494	2.440
	P 值	0.056	0.135	0.015

续表

Alb (g/L)	低分位组	34.85 (29.18, 38.68)	35.30 (29.63, 40.70)	40.45 (35.48, 43.83)
	高分位组	33.90 (27.60, 37.00)	34.30 (26.70, 38.60)	36.65 (31.13, 40.63)
	Z 值	-1.180	-1.575	-2.245
	P 值	0.238	0.115	0.025
Hb (g/L)	低分位组	132.50 (118.00, 148.50)	133.00 (124.00, 146.75)	135.50 (126.00, 146.50)
	高分位组	130.00 (121.00, 138.00)	128.00 (123.00, 139.00)	141.50 (129.50, 152.90)
	Z 值	-0.836	-1.351	-1.416
	P 值	0.403	0.177	0.157
Scr ($\mu\text{mol/L}$)	低分位组	78.00 (60.25, 88.00)	74.00 (60.25, 90.75)	70.20 (62.25, 83.50)
	高分位组	91.00 (61.00, 117.60)	85.00 (64.00, 121.00)	88.00 (64.50, 117.00)
	Z 值	1.906	1.562	1.828
	P 值	0.057	0.118	0.068

3.3. 临床疗效分析

随访 6 个月后, NLR 分组共有 49 例(56.32%)患者达到缓解, 其中低分位组 31 例(70.45%), 高分位组 18 例(41.86%), 差异有统计学意义($P=0.007$); NLR 组共有 74 例患者随访 1 年, 其中低分位组 36 例, 高分位组 38 例, 共 54 例(72.97%)缓解, 其中低分位组 31 (86.11%), 明显高于高分位组 23 (60.53%), 差异有统计学意义($P=0.013$)。为排除基线指标差异的潜在影响, 采用二元 logistic 回归分析评估 NLR 水平对治疗 6 个月及 1 年时缓解率的独立预测价值。校正后, 6 个月时, 低分位组患者获得缓解率的几率是高分位组的 4.08 倍($OR=4.08, 95\% CI: 1.36\sim 12.22, P=0.012$); 随访 1 年时, 低分位组患者获得缓解率的几率是高分位组的 3.3 倍($OR=3.30, 95\% CI: 1.02\sim 10.74, P=0.047$)。即排除基线差异指标的影响后, 两组之间缓解率差异具有统计学意义。PLR 组随访 6 个月及 1 年时, 低分位组缓解率始终高于高分位组, 但两组之间差异无统计学意义($P>0.05$) (见表 4)。对基线 Scr 和 eGFR 进行校正, 分析结果显示, 尽管低分位组显示出更高的缓解趋势, 但均未达到统计学显著性(见表 5)。

Table 4. Remission status at 6 months and 1 year follow-up

表 4. 随访 6 个月及 1 年缓解情况

分组 缓解率/% (n/N)	NLR 组				PLR 组			
	低分位组	高分位组	χ^2 值	P 值	低分位组	高分位组	χ^2 值	P 值
6 个月	70.45 (31/44)	41.86 (18/43)	7.228	0.007	65.91 (29/44)	46.51 (20/43)	3.326	0.068
1 年	86.11 (31/36)	60.53 (23/38)	6.136	0.013	82.35 (28/34)	65.00 (26/40)	2.806	0.094

3.4. NLR、PLR 与 IMN 临床指标的相关性分析

Spearman 相关分析显示, 随访 6 个月后, 基线 NLR 和 PLR 水平与患者的 24h-UTP 无显著相关性($r=0.174, P=0.107; r=0.168, P=0.120$), 与 Scr 呈微弱正相关($r=0.220, P=0.041$) (见表 6)。基线 NLR 水

平与患者随访 1 年后的 24 h-UTP ($r = 0.277, P = 0.017$)、Scr ($r = 0.260, P = 0.026$)呈正相关, 与 Alb ($r = -0.241, P = 0.038$)呈显著负相关。基线 PLR 仅与 1 年 24 h-UTP 呈正相关($r = 0.264, P = 0.023$) (见表 7)。结果表明, 治疗前较高的 NLR 水平可能预示着更差的长期治疗反应, NLR 或可作为 IMN 患者的一项潜在预后预测标志物。

Table 5. Multivariate logistic regression analysis of NLR and PLR on remission of RTX treatment in IMN patients
表 5. NLR 与 PLR 对 IMN 患者 RTX 治疗缓解的多因素 logistic 回归分析

变量 (低分位组:高分位组)	随访时间点	B 值	标准误	P 值	OR (95% CI)
NLR	6 个月	1.407	0.559	0.012	4.08 (1.36~12.22)
NLR	1 年	1.195	0.602	0.047	3.30 (1.02~10.74)
PLR	6 个月	0.711	0.455	0.118	2.04 (0.83~4.97)
PLR	1 年	0.789	0.599	0.188	2.20 (0.680~7.117)

Table 6. Correlation analysis of NLR, PLR and IMN with clinical indicators at 6-month follow-up
表 6. NLR、PLR 与 IMN 随访 6 月临床指标的相关性分析

临床指标	NLR		PLR	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Alb (g/L)	-0.200	0.063	-0.129	0.234
Scr (umol/L)	0.220	0.041	0.067	0.540
eGFR (ml/min/1.73 m ²)	-0.152	0.160	-0.095	0.379
24 h-UTP (g)	0.174	0.107	0.168	0.120
Hb (g/L)	-0.080	0.463	-0.097	0.372

Table 7. Correlation analysis of NLR, PLR and IMN with clinical indicators at 1-year follow-up
表 7. NLR、PLR 与 IMN 随访 1 年临床指标的相关性分析

临床指标	NLR		PLR	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Alb (g/L)	-0.241	0.038	-0.154	0.190
Scr (umol/L)	0.260	0.026	0.119	0.311
eGFR (ml/min/1.73 m ²)	-0.179	0.127	-0.124	0.291
24 h-UTP (g)	0.277	0.017	0.264	0.023
Hb (g/L)	-0.060	0.614	-0.110	0.350

4. 讨论

IMN 是一种局限于肾脏的自身免疫性疾病, 目前多数研究认为其发病由 B 细胞分泌的循环自身抗体靶向肾小球足细胞表面内源性抗原(如 PLA2R)引发, 免疫复合物沉积于肾小球基底膜并介导肾脏损伤,

因此 B 细胞已成为 IMN 的核心治疗靶点[9]。利妥昔单抗(RTX)是一种靶向 B 细胞表面 CD20 抗原的单克隆抗体,可通过诱导细胞凋亡、补体介导的细胞毒性及抗体依赖性细胞毒性等途径有效清除循环 B 细胞,进而减少自身抗体产生,已被证实可有效改善 IMN 患者的尿蛋白水平及肾功能,在 IMN 治疗中具有重要的临床应用价值[10]。

目前认为 IMN 的发病与基因、环境和免疫失调等相关。起病时,沉积的免疫复合物通过“经典途径”和“凝集素途径”激活补体系统,补体激活后生成炎症介质,可以招募和激活炎症细胞。外周血白细胞及其亚型中性粒细胞和淋巴细胞是反映机体状态的最直接标志物,NLR 为炎症激活因子中性粒细胞和炎症调节因子淋巴细胞的比值,反映中性粒细胞与淋巴细胞之间的平衡状态[11][12],可以很好地体现自身免疫性疾病的炎症状态。PLT 不仅是凝血元件,也是重要的炎症细胞,能分泌多种炎症介质,PLT 与 T 淋巴细胞相互作用,使淋巴细胞增殖减少,炎性因子和抗炎细胞因子的分泌增加。PLR 同时反映了炎症和血栓两种通路的情况,较高的 PLR 意味着 PLT 相对较高,淋巴细胞相对较低,而较高的 PLT 可能反映血栓细胞活化增加,炎症反应增强,从而导致不良的肾脏预后[13][14]。NLR、PLR 作为近年来新兴的血清学指标,已有研究表明在糖尿病、心血管疾病、肿瘤和慢性肾脏病中受到广泛关注[15][16],但目前 IMN 中的报道相对较少。

本研究以 NLR 及 PLR 的中位数为截距,将 IMN 患者分为不同组,分析这两个指标与 IMN 相关临床实验数据的相关性。结果显示,随访 1 年时,NLR 与 Hb 无明显相关性,但与 24-UTP、Scr 呈正相关($P < 0.05$),与 Alb 呈负相关($P < 0.05$),结果表明当 NLR 升高时,IMN 患者尿蛋白增多,肾功能下降。中性粒细胞升高反映了机体处于慢性炎症或免疫激活状态,血白蛋白降低提示机体营养不良、消耗增多及合成减少,而持续不缓解的尿蛋白和低血清白蛋白造成肾脏负担,导致肾功能恶化。2019 年 Tsai [17] 等人提出高 NLR 预示着 IMN 患者的长期肾脏存活率较低,Chai [18] 等人研究中亦提到较高的 NLR 可能预示较差的肾脏预后,这与我们的研究结果一致。基线血小板/淋巴细胞比值(PLR)与随访 1 年时的 24-UTP 呈显著正相关($P < 0.05$)。已有多项研究证实,PLR 与多种疾病的疾病活动度呈正相关,其水平升高通常提示预后较差[19][20],提示高 PLR 可能是 IMN 患者不良肾脏预后的潜在标志物。如前所述,持续的炎症状态是导致足细胞损伤和治疗抵抗的重要原因;而高 PLR 对应的“高炎症、低免疫调节”状态,可能使肾脏更难从自身免疫攻击中恢复,且可能影响利妥昔单抗(RTX)对 B 细胞的清除效率,进而降低患者对 RTX 治疗的反应性,最终导致治疗“未缓解”。本研究结果显示 IMN 患者中高 PLR 组肾功能低于低 PLR 组,高 PLR 组治疗后的缓解率更低。本研究提示 NLR 与 PLR 均与患者疾病严重程度相关,并且是预测 RTX 治疗疗效的潜在预测标记物。

本研究存在一定的局限性。首先,尽管为多中心设计,但样本量仍相对较小($N = 87$)。这可能导致统计功效不足,从而增加了 II 类错误(即假阴性)的风险。这很可能是导致我们未能检测到 PLR 与治疗缓解率之间统计学显著关联的重要原因。多因素分析结果显示,尽管 PLR 低分位组显示出更高的缓解趋势($OR = 2.04$),但该关联未达到统计学显著性($P = 0.118$),且其 95% 置信区间较宽(0.83~4.98),包含了无效值 1。这一宽泛的区间,正是有限样本量下效应量估计精度不足的直接体现,意味着 PLR 的真实效应既可能微弱至无临床意义,也可能具有重要的预测价值。因此,本研究未能提供支持 PLR 作为独立预测因子的确凿证据,但同样不能据此排除其潜在作用。其次,从标志物自身的生物学特性考虑,PLR 作为预测指标的稳定性可能弱于 NLR。NLR 直接反映“先天免疫-适应性免疫”,而 PLR 中的血小板计数不仅是炎症标志物,更是急性期反应物,极易受到感染、出血、药物反应及血液系统状态等多种非特异性临床事件的直接影响。这些与基础免疫性疾病活动无关的因素,可能削弱了 PLR 作为稳定基线预测标志物与远期治疗结局之间的关联强度,导致其预测能力不足。最后,本研究为回顾性设计,缺乏纵向的动态数据,我们无法获取治疗过程中 NLR 与 PLR 的动态指标,因而不能确定这些炎症指标的变化轨迹如何影响蛋

白尿的缓解过程。综上,本研究提示 NLR 是 IMN 治疗缓解的有效预测因子,而关于 PLR 的预测价值则仍不确定。未来需要通过大样本、前瞻性的队列研究,在控制潜在混杂因素的基础上,并考虑炎症标志物的动态变化,以进一步验证 PLR 的预测效能,并对其效应量作出更精确的估计。

综上所述,NLR、PLR 一定程度上可以反映 IMN 疾病的严重程度且预测 RTX 治疗反应的临床指标;NLR 有可能成为评估 IMN 疾病状态及 RTX 治疗疗效的临床指标。

基金项目

安徽医科大学校科研基金临床科学基金立项项目(2021xkj171);安徽医科大学第二附属医院横向科研项目。

参考文献

- [1] Bharati, J., Waguespack, D.R. and Beck, L.H. (2024) Membranous Nephropathy: Updates on Management. *Advances in Kidney Disease and Health*, **31**, 299-308. <https://doi.org/10.1053/j.akdh.2024.04.004>
- [2] 郭广凤, 谢大星, 张雪琴, 等. 特发性膜性肾病患者临床与肾脏病理表现的相关因素分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2020, 20(2): 136-141.
- [3] Serban, D., Stoica, P.L., Dascalu, A.M., Bratu, D.G., Cristea, B.M., Alius, C., et al. (2023) The Significance of Preoperative Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio (NLR), Platelet-To-Lymphocyte Ratio (PLR), and Systemic Inflammatory Index (SII) in Predicting Severity and Adverse Outcomes in Acute Calculous Cholecystitis. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article 6946. <https://doi.org/10.3390/jcm12216946>
- [4] Lee, Y.H. (2023) Reassessing the Role of the Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio in Chronic Kidney Disease Patients. *The Korean Journal of Internal Medicine*, **38**, 579-580. <https://doi.org/10.3904/kjim.2023.328>
- [5] 邓欢, 陈丽芳, 罗晓君, 等. 慢性心力衰竭病人 NLR、MLR、PLR、SII 与中医证候及预后的相关性[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2025, 23(21): 3310-3315.
- [6] Radhakrishnan, Y., Zand, L., Sethi, S. and Fervenza, F.C. (2023) Membranous Nephropathy Treatment Standard. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **39**, 403-413. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad225>
- [7] 曾汉杰, 黄敏, 张倩, 等. 5 种肾小球滤过率估算公式评估危重患者肾功能的精确度与准确度[J]. 实用医学杂志, 2025, 41(8): 1243-1252.
- [8] 涂志辉, 杨定平. 不同剂量利妥昔单抗治疗特发性膜性肾病的有效性和安全性[J]. 临床肾脏病杂志, 2024, 24(2): 89-95.
- [9] Ronco, P., Beck, L., Debiec, H., Fervenza, F.C., Hou, F.F., Jha, V., et al. (2021) Membranous Nephropathy. *Nature Reviews Disease Primers*, **7**, Article No. 69. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00303-z>
- [10] Shi, S., Yang, X., Zhang, X., Guo, H., Wang, W., Zhang, L., et al. (2021) Horseshoe Kidney with PLA2R-Positive Membranous Nephropathy. *BMC Nephrology*, **22**, Article No. 277. <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02488-7>
- [11] Lucijanac, M. and Krecak, I. (2023) Chronic Kidney Disease and Thrombotic Risk in Patients with Chronic Myeloproliferative Neoplasms. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, **55**, 760-761. <https://doi.org/10.1007/s11239-023-02779-w>
- [12] Song, M., Graubard, B.I., Rabkin, C.S. and Engels, E.A. (2021) Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio and Mortality in the United States General Population. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 464. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79431-7>
- [13] Chang, D., Cheng, Y., Luo, R., Zhang, C., Zuo, M., Xu, Y., et al. (2020) The Prognostic Value of Platelet-To-Lymphocyte Ratio on the Long-Term Renal Survival in Patients with Iga Nephropathy. *International Urology and Nephrology*, **53**, 523-530. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02651-3>
- [14] 杨慧. NLR、PLR、MLR 与 IgA 肾病患者病理相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 昆明医科大学, 2024.
- [15] Li, X., Fang, H., Li, D., Xu, F., Yang, B., Zhang, R., et al. (2020) Association of Platelet to Lymphocyte Ratio with In-Hospital Major Adverse Cardiovascular Events and the Severity of Coronary Artery Disease Assessed by the Gensini Score in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Chinese Medical Journal*, **133**, 415-423. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000000650>
- [16] Wang, Z., Qin, Z., Yuan, R., Guo, J., Xu, S., Lv, Y., et al. (2022) Systemic Immune-Inflammation Index as a Prognostic Marker for Advanced Chronic Heart Failure with Renal Dysfunction. *ESC Heart Failure*, **10**, 478-491. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14217>

-
- [17] Tsai, S., Wu, M. and Chen, C. (2019) Low Serum C3 Level, High Neutrophil-Lymphocyte-Ratio, and High Platelet-Lymphocyte-Ratio All Predicted Poor Long-Term Renal Survivals in Biopsy-Confirmed Idiopathic Membranous Nephropathy. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 6209. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42689-7>
- [18] Chai, L., Cai, K., Wang, K. and Luo, Q. (2021) Relationship between Blood Neutrophil-lymphocyte Ratio and Renal Tubular Atrophy/Interstitial Fibrosis in IgA Nephropathy Patients. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **35**, e23774. <https://doi.org/10.1002/jcla.23774>
- [19] Ma, X., Lv, Y., Qian, L., Huang, S., Pu, X. and Liu, Y. (2024) Ratio of Red Blood Cell Distribution Width to Albumin Level and Risk of Mortality in Sarcopenic Obesity. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 27886. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-79055-1>
- [20] Zhang, Y., Yang, Y., Long, S. and Li, G. (2020) Assessment of Peripheral Blood Cell Inflammatory Markers in Patients with Chronic Subdural Hematoma. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, **191**, Article ID: 105738. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.105738>