

• 论 著 •

外周血 NLR 与 2 型糖尿病患者肾损伤指标的关联性分析*

郭飞飞¹, 高率斌², 黄永杰¹, 郑红霞¹, 谢林森^{1△}

郑州大学附属郑州中心医院: 1. 检验科; 2. 内分泌科, 河南郑州 450007

摘要:目的 分析外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)与 2 型糖尿病(T2DM)患者肾损伤指标之间的关联性, 评估 NLR 在糖尿病肾病(DN)临床诊断中的价值。方法 选取 2018 年 2 月至 2019 年 12 月于该院住院治疗的 T2DM 患者(284 例)作为研究对象, 按照 NLR 的三分位数将研究对象分为 3 组。收集研究对象一般资料及实验室检查指标, 采用血 β_2 微球蛋白(β_2 MG)、血肌酐(Scr)、24 h 尿白蛋白(UP24)、尿 β_2 微球蛋白(UMG)作为肾损伤评价指标, 分析 NLR 与 DN 之间的关系。结果 随着 NLR 升高, T2DM 患者收缩压、空腹血糖、Scr、 β_2 MG、UMG 水平升高, 而 BMI 降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析发现, NLR 与 β_2 MG、UMG 呈正相关($r = 0.183, 0.179, P < 0.05$), 且相关性具有线性趋势(趋势性 $P < 0.05$)。多因素回归分析结果显示, NLR 与 β_2 MG、UMG 均呈正相关($OR = 1.022, 1.070, P < 0.05$)。受试者工作特征曲线分析显示, NLR 预测中早期 DN 的灵敏度和特异度分别为 60.30% 和 68.30%, 曲线下面积为 0.674。结论 NLR 和早期肾损伤标志物 β_2 MG、UMG 水平有良好的相关性, 具有发现 T2DM 患者中早期肾损伤的能力。

关键词: 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 肾损伤; 2 型糖尿病

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.11.006

中图法分类号: R587.2; R692.9

文章编号: 1673-4130(2021)11-1303-05

文献标志码: A

Correlation Analysis of Peripheral Blood NLR and renal injury indexes in patients with type 2 diabetes mellitus*

GUO Feifei¹, GAO Shuaibin², HUANG Yongjie¹, ZHENG Hongxia¹, XIE Linsen^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Endocrinology, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450007, China

Abstract: Objective To analyze the correlation between the peripheral blood neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and renal injury indicators in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), and to evaluate the value of NLR in the clinical diagnosis of diabetic nephropathy (DN). **Methods** A total of 284 patients with T2DM who were hospitalized in the hospital from February 2018 to October 2019 were selected as the research subjects, and they were divided into 3 groups according to the tertiles of the NLR. The general data and laboratory test indicators of the research subjects were collected, and serum β_2 -microglobulin (β_2 MG), serum creatinine (Scr), 24-hour urine protein (UP24), and urine β_2 -microglobulin (UMG) were used as the evaluation indicators of renal injury in order to analyze the relationship between NLR and DN. **Results** With the increase of NLR, the levels of systolic blood pressure, fasting plasma glucose, Scr, β_2 MG and UMG in T2DM patients increased, while BMI decreased, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that NLR was positively correlated with β_2 MG and UMG ($r = 0.183, 0.179, P < 0.05$), and the correlation had a linear trend (trend $P < 0.05$). The results of multivariate regression analysis showed that NLR was positively correlated with β_2 MG and UMG ($OR = 1.022, 1.070, P < 0.05$). The receiver operating characteristic curve analysis showed that the sensitivity and specificity of NLR in predicting mid-to-early DN were 60.30% and 68.30%, respectively, and the area under the curve was 0.674. **Conclusion** NLR has a good correlation with the early renal injury markers β_2 MG and UMG, which has the ability to detect early renal injury in patients with T2DM.

Key words: neutrophil-to-lymphocyte ratio; renal injury; type 2 diabetes mellitus

* 基金项目: 河南省科技攻关计划项目(172102310205)。

作者简介: 郭飞飞, 男, 主管技师, 主要从事临床医学检验方面的研究。△ 通信作者, E-mail: xlsen3759@163.com。

本文引用格式: 郭飞飞, 高率斌, 黄永杰, 等. 外周血 NLR 与 2 型糖尿病患者肾损伤指标的关联性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42

2 型糖尿病(T2DM)已成为全球严重的公共卫生问题。在 T2DM 的各类并发症中肾损伤占 30% 左右,同时也是导致终末期肾衰竭的主要原因^[1]。慢性炎症的参与是造成肾脏微血管病变的重要刺激因素,炎症介质增加及炎症细胞浸润会加速血管内膜损伤,从而导致糖尿病肾病(DN)的发生。中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)是近年来提出的新型炎症指标^[2],具有稳定性较高、临床获取方法简便、费用较低的特点^[3]。有研究表明,较高的 NLR 和糖尿病肾脏的发生相关,但目前大规模人群研究较少,结论尚不肯定^[4]。本研究通过分析 NLR 与 T2DM 患者肾损伤指标之间的关联性,以期评估 NLR 在 DN 诊断中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2018 年 2 月至 2019 年 12 月在本院内分泌科住院治疗的 T2DM 患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合 1999 年 WHO 关于 T2DM 的诊断标准^[5];(2)年龄 18~60 岁;(3)病程≤10 年。排除标准:(1)活动性感染、严重组织损伤、急性大出血、急性中毒患者;(2)肿瘤、艾滋病患者;(3)肾病综合征、肾功能不全、尿路感染等患者;(4)冠心病、心肌梗死、心力衰竭患者;(5)影响 NLR 值的血液病患者,如白血病、骨髓增殖性疾病;(6)妊娠糖尿病、严重感染、外伤等疾病患者。共计收集 300 例患者的临床资料,经筛查,剔除严重肾脏疾病 5 例,感染 6 例,外伤 1 例,妊娠期糖尿病 3 例,严重心脏疾病 1 例,最后纳入 284 例作为研究对象,其中男 148 例(52.1%),女 136 例(47.8%)。本研究经本院伦理委员会审核批准,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 收集基本资料 收集患者的基本资料,包括年龄、性别、身高、体质量、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)以及既往病史信息,并计算体质量指数(BMI)。

1.2.2 实验室指标检测 所有患者隔夜禁食 10 h 后使用含促凝剂的真空采血管空腹采血 3~5 mL,待血液凝固后使用白洋 BY-600A 离心机以 3 000 r/min 离心 10 min,取上层血清用雅培 A3600 流水线(C16000 生化分析仪、i2000 免疫分析仪)测定空腹血糖(FPG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹胰岛素(FINS)、尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、尿酸(UA)、 β_2 微球蛋白(β_2 MG)、C 反应蛋白(CRP)水平,生化试剂购自中雅公司,胰岛素购自雅培公司。使用 EDTA-K₂ 抗凝真空采血管采血 2 mL,使用希森美康 XN-9000 全自动血液分析仪及配套试剂检测外周血中性粒细胞计数、淋巴细胞计数水平,计算中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值(NLR);采用上海惠中 MQ-2000PT 全自动糖化血红蛋白仪及配套试剂检测糖化血红蛋白(HbA1c)水平。

1.2.3 尿蛋白排泄率(UAER)测定 患者清晨 07:00 前将尿液排空,然后收集 24 h 尿液,统一置于洁净的容器中,加入防腐剂,混匀后取 10 mL 置于有盖容器送检,使用日立 7600 全自动生化分析仪及中雅公司试剂检测 24 h 尿清蛋白(UP24)。留取新鲜清洁中段晨尿 3~5 mL,使用雅培 A3600 流水线及中雅公司试剂检测尿 β_2 微球蛋白(UMG)。根据 Mogensen 分期对中早期(Ⅲ期)DN 的诊断标准^[6],住院期间连续 2 次及以上 UAER≥30 mg/24 h 的 T2DM 患者为 DN 患者。

1.3 统计学处理 使用 SPSS17.0 统计软件对数据进行处理分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA 检验);计数资料采用频数、率表示,比较采用 χ^2 检验,并用 Bonferroni 法对 P 值进行校正;采用 Pearson 相关分析 NLR 与肾损伤指标的关联性;将不同 NLR 作为有序变量进行线性趋势分析,然后纳入差异有统计学意义的肾损伤指标建立多因素线性回归模型分析 NLR 与不同肾损伤指标间的关联性,并纳入混杂因素(年龄、性别、BMI、FPG)对模型进行校正,对回归参数估计值采用 Wald χ^2 检验;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 NLR 对中早期 DN 的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 NLR T2DM 患者临床资料比较 根据 NLR 的三分位数将 T2DM 患者分为 3 组:低分位组($NLR < 2.04$)、中分位组($2.04 \leq NLR \leq 3.25$)、高分位组($NLR > 3.25$)。分析 3 组患者的临床资料,结果显示,3 组在年龄及性别构成上比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);随着 NLR 升高,3 组的 SBP、FPG、Scr、 β_2 MG、UMG 水平升高,而 BMI 降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 NLR 与肾损伤指标的关联性 采用 Pearson 相关分析 NLR 与肾损伤指标的关联性,结果显示,NLR 与 β_2 MG、UMG 呈正相关($r = 0.183, 0.179, P < 0.05$);NLR 与 Scr、UP24 无相关性($P > 0.05$)。见图 1。

2.3 NLR 与肾损伤指标的线性趋势分析及多因素回归分析 以 NLR 低分位组为参照,进一步对 NLR 与肾损伤指标间的关联做线性趋势性检验,结果显示,NLR 与 β_2 MG、UMG 呈正相关[OR 分别为 1.004 (95%CI: 1.002~1.007)、1.006 (95%CI: 1.002~1.010)、1.007 (95%CI: 1.004~1.011)、1.011 (95%CI: 1.005~1.016),均趋势性 $P < 0.05$]。见表 2。

以 NLR 为因变量,将肾损伤指标 β_2 MG、Scr、UP24、UMG 作为自变量进行多因素回归分析,结果显示,未校正模型(模型 1)中 NLR 与 β_2 MG、UMG 呈正相关[OR 分别为 1.026 (95%CI: 1.014~1.047)、1.040 (95%CI: 1.010~1.070),均 $P < 0.05$]。在模

型 2、模型 3 中,经校正后 NLR 仍与 β_2 MG、UMG 呈正相关[OR 分别为 1.015(95%CI:1.003~1.022)、1.022(95%CI:1.004~1.039)、1.100(95%CI:1.080~1.160)、1.070(95%CI:1.010~1.130),均

$P<0.05$].在模型 1 中,虽然 NLR 和 Scr 呈正相关,但采用模型 2、模型 3 校正后,NLR 与 Scr 无相关性[OR 分别为 1.035(95%CI:0.990~1.082)、1.034(95%CI:0.994~1.075),均 $P>0.05$].见图 2。

表 1 不同 NLR T2DM 患者临床资料比较

组别	<i>n</i>	NLR ($\bar{x}\pm s$)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	性别(<i>n</i>)		BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	SBP ($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	DBP ($\bar{x}\pm s$,mm Hg)
				男	女			
低分位组	92	1.43±0.35	55.98±10.01	43	49	25.50±3.83	133.23±14.56	80.55±10.72
中分位组	92	2.33±0.29	57.29±9.37	51	41	24.13±4.09	146.18±24.48	86.96±14.14
高分位组	100	5.18±0.31	58.26±8.26	54	46	22.70±4.13	148.63±26.63	84.76±12.66
<i>F</i> / χ^2		—	1.617	0.321		11.983	12.129	2.9
<i>P</i>		—	0.205	0.571		0.001*	0.001*	0.091

组别	<i>n</i>	TC ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	TG ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	LDL-C ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	HDL-C ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	FPG ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	HbA1c ($\bar{x}\pm s$,%)	FINS ($\bar{x}\pm s$,mU/L)
低分位组	92	5.65±1.54	2.32±2.52	3.45±1.14	1.34±0.27	7.80±2.52	10.49±2.82	10.17±4.98
中分位组	92	5.35±1.15	1.71±1.00	3.32±0.97	1.35±0.38	7.99±2.63	14.80±14.88	10.63±5.90
高分位组	100	5.39±1.72	1.70±1.10	3.41±1.22	1.36±0.35	9.78±5.65	11.09±3.26	12.69±13.64
<i>F</i> / χ^2		0.773	3.282	0.021	0.093	5.398	0.020	1.564
<i>P</i>		0.381	0.072	0.884	0.761	0.022*	0.888	0.214

组别	<i>n</i>	BUN ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	Scr ($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	UA ($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	β_2 MG ($\bar{x}\pm s$,nmol/L)	CRP ($\bar{x}\pm s$,mg/L)	UP24 ($\bar{x}\pm s$,mg/24 h)	UMG ($\bar{x}\pm s$,nmol/L)
低分位组	92	5.80±3.88	78.74±43.04	314.65±111.88	186.40±83.81	7.71±26.44	341.39±46.45	41.97±5.71
中分位组	92	6.45±10.12	80.80±37.61	306.65±97.61	219.49±109.51	7.74±15.23	245.62±33.42	72.53±9.87
高分位组	100	7.72±7.74	140.24±89.54	335.33±118.75	365.12±251.18	17.18±27.25	488.30±67.71	96.23±13.34
<i>F</i> / χ^2		1.571	5.112	0.909	17.247	3.292	3.652	18.851
<i>P</i>		0.212	0.025*	0.342	<0.001*	0.072	0.058	<0.001*

注:—表示未进行比较;经 Bonferroni 校正后* $P<0.05$ 。

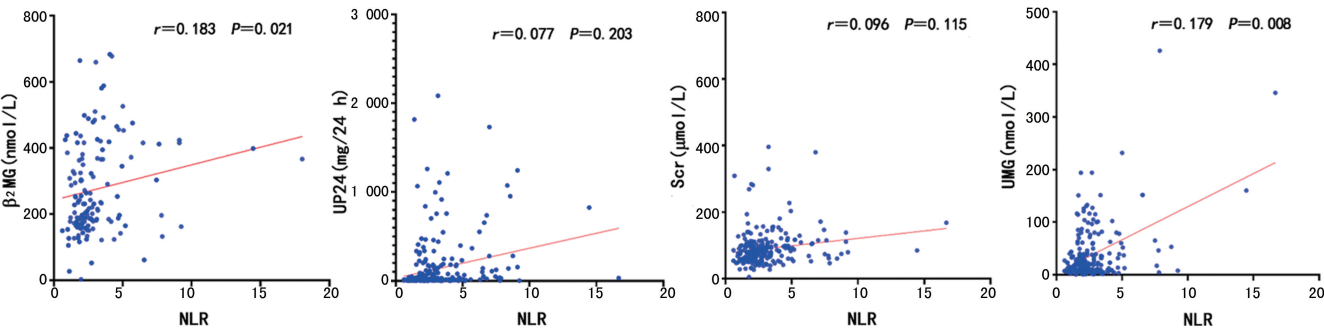


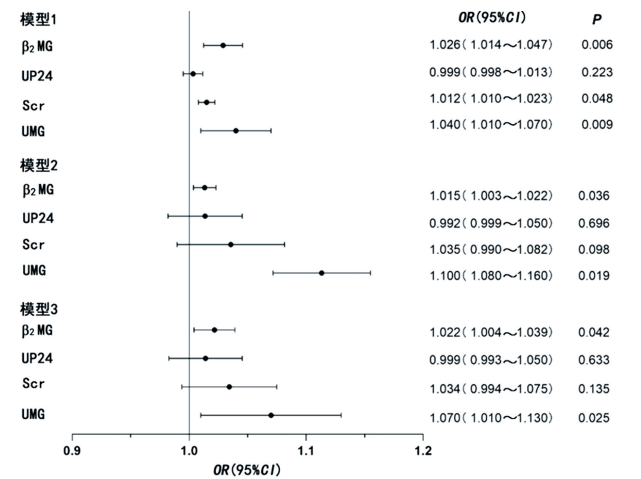
图 1 NLR 与肾损伤指标的相关性

表 2 不同 NLR 与肾损伤指标间的线性趋势性分析[OR(95%CI)]

组别	<i>n</i>	β_2 MG	UP24	Scr	UMG
低分位组	92	1.00	1.00	1.00	1.00
中分位组	92	1.004(1.002~1.007)	1.001(1.000~1.001)	1.008(1.001~1.014)	1.007(1.004~1.011)
高分位组	100	1.006(1.002~1.010)	1.001(1.000~1.002)	1.005(1.000~1.010)	1.011(1.005~1.016)
<i>P</i>		<0.001	0.095	0.062	<0.001

2.4 NLR 对中早期 DN 的诊断效能 以连续 2 次以上 UAER≥30 mg/24 h 为中早期 DN 诊断标准,绘制

NLR 诊断中早期 DN 的 ROC 曲线,结果显示,NLR 预测中早期 DN 的最佳临界值为 2.73,ROC 曲线下面积为 0.674(95%CI:0.611~0.738),灵敏度和特异度分别为 60.30%和 68.30%,阳性预测值为 45.00%。见图 3。



注:模型 1 为未校正模型;模型 2 为校正年龄、性别混杂因素后的模型;模型 3 为校正年龄、性别、BMI、FPG 混杂因素后的模型。

图 2 NLR 与肾损伤指标间的多因素线性回归分析

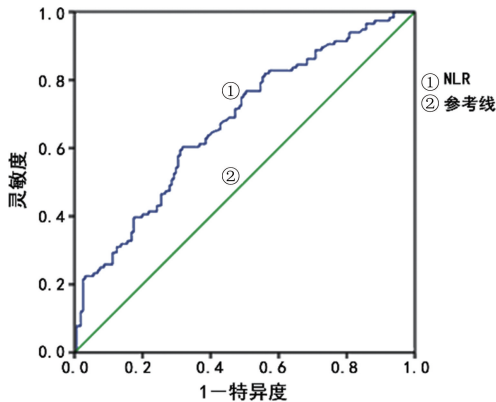


图 3 NLR 预测中早期 DN 的 ROC 曲线分析

3 讨 论

NLR 是新型的炎症指标,检测方法方便快捷、价格低廉且稳定性较强、不易受影响因素干扰,探索其对各类疾病的预测价值有着重要的临床意义。NLR 可反映机体的慢性炎症状态,以往文献大多关注其与恶性肿瘤、冠心病、心房颤动等疾病的关联,NLR 与 T2DM 并发症的关联研究也多集中于缺血性心脏病、脑血管意外及外周大血管病变等大血管并发症,与 T2DM 微血管并发症之间的关联研究尚较欠缺。DN 是糖尿病主要的微血管并发症之一,越来越多的研究认为微血管内炎细胞浸润、细胞因子和炎症介质水平上升也是导致 DN 发生的重要因素,本研究通过分析炎症指标 NLR 与 T2DM 患者肾损伤指标之间的关联性,以期探讨 NLR 在 DN 临床诊断中的价值。

本研究根据 NLR 三分位数将 T2DM 患者分为 3 个亚组,分析 NLR 与肾损伤指标 β_2 MG、Scr、UP24、UMG 间的关联,结果发现,NLR 与上述 4 个肾损伤

指标中的 β_2 MG、UMG 相关性较好,随着 NLR 升高 β_2 MG、UMG 水平均升高($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,NLR 与 β_2 MG、UMG 均呈正相关($r=0.183,0.179,P<0.05$)。进一步线性趋势性分析发现 NLR 与 β_2 MG、UMG 间的相关性具有线性趋势(趋势性 $P<0.05$),在将其他肾损伤指标共同纳入多因素线性回归模型进行分析,并将年龄、性别、BMI、FPG 等混杂因素进行校正后这一关联依然存在。

β_2 MG 被认为是一种最好的从组织病理学角度定义肾损伤的预测性生物标志物^[7],它是一种低分子球蛋白,存在于有核细胞表面。由于分子量小,进入血循环的 β_2 MG 可自由通过肾小球滤膜,几乎全部在肾脏进行代谢而不能以原型重吸收入血,因此,健康人血中 β_2 MG 水平很低。肾脏中的 β_2 MG 在肾小管上皮细胞内分解成氨基酸,仅 0.1%从尿中排出^[8],故尿中含量也甚微。糖尿病并发肾损伤时,虽然其特征性病理改变为肾小球毛细血管基底膜增厚、硬化、肾小球滤过率降低,但肾小管功能损伤发生的时间可能更早于肾小球功能损伤发生的时间^[9]。即使在 Scr 水平和肾小球滤过率都完全正常仅肾小管功能受损的情况下,肾小管对 β_2 MG 的重吸收能力下降也会导致 UMG 排泄率增加,因此, β_2 MG、UMG 在发现糖尿病患者肾损伤的灵敏度上比 Scr、BUN 要高得多,可认为是反映早期 DN 发生的敏感性指标。本研究发现,NLR 与 β_2 MG 具有良好的相关关系,提示其也具有发现早期肾损伤的能力。虽然目前关于 NLR 与 T2DM 患者 β_2 MG 水平间关联性的研究较少^[10],但越来越多的研究显示,NLR 的升高可能和早期肾损伤相关^[11-13]。HUANG 等^[14]对 253 例 T2DM 患者进行研究发现,发生早期肾损伤组的糖尿病患者 NLR (2.48 ± 0.59)高于无肾损伤组的 T2DM 患者(2.20 ± 0.62),差异有统计学意义($P<0.05$)。何枝荣等^[15]对 146 例 T2DM 患者的研究显示,NLR 是评估 T2DM 早期肾损伤的敏感指标,可为疾病的早期诊断及治疗提供重要依据。本研究中应用 ROC 曲线分析 NLR 预测中早期 DN 的灵敏度和特异度分别为 60.30%和 68.30%,ROC 曲线下面积为 0.674,提示 NLR 具有诊断中早期 DN 的能力。本课题组将在接下来的研究中加大样本量,把 NLR 与更多的肾损伤标志物间的关系进行分析对比,从而进一步确定其对 DN 的诊断能力。

综上所述,本研究对新型的炎症指标 NLR 与肾损伤指标 β_2 MG、Scr、UP24、UMG 间的关联性进行了多角度分析,研究结果发现 NLR 与 β_2 MG、UMG 相关性较好,ROC 曲线分析也提示 NLR 具有诊断中早期 DN 的能力。加之 NLR 具有测定方便、价格低廉的特点,因此可考虑将其作为判断 T2DM 患者发生肾脏并发症的联合诊断指标,在医疗资源欠发达地区或

社区门诊也可将 NLR 作为 T2DM 患者监测早期肾损伤的参考指标。

参考文献

- [1] 梁珊珊,刘茜辉,罗开宏,等.中性粒细胞/淋巴细胞比值与糖尿病肾病的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(13):1545-1547.
- [2] ÖZTÜRK Z A, KUYUMCU M E, YESIL Y, et al. Is there a link between neutrophil-lymphocyte ratio and microvascular complications in geriatric diabetic patients [J]. J Endocrinol Invest, 2013, 36(8): 593-599.
- [3] WAN H, WANG Y Y, FANG S J, et al. Associations between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and diabetic complications in adults with diabetes: a cross-sectional study[J]. J Diabetes Res, 2020, 2020: 6219545.
- [4] 修贤杰,张萍,陈光. NLR 比值在 2 型糖尿病慢性肾脏疾病中的意义[J]. 广东化工, 2020, 47(7): 106-120.
- [5] ALBERTI K G, ZIMMET P Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation [J]. Diabet Med, 1998, 15(7): 539-553.
- [6] MOGENSEN C E, SCHMITZ A, CHRISTENSEN C K. Comparative renal pathophysiology relevant to IDDM and NIDDM patients [J]. Diabetes Metab Rev, 1988, 4(5): 453-483.
- [7] ROUSE R L, STEWART S R, THOMPSON K L, et al. Kidney injury biomarkers in hypertensive, diabetic, and nephropathy rat models treated with contrast media[J]. Toxicol Pathol, 2013, 41(4): 662-680.
- [8] BETHEA M, FORMAN D T. β 2-Microglobulin: its sig-

nificance and clinical usefulness[J]. Ann Clin Lab Sci, 1990, 20(3): 163-168.

- [9] MELNIKOV V Y, FAUBEL S, SIEGMUND B, et al. Neutrophil-independent mechanisms of caspase-1 and IL-18-mediated ischemic acute tubular necrosis in mice[J]. J Clin Invest, 2002, 110(8): 1083-1091.
- [10] 杨旭升. 尿 Uba52 联合尿 β -2 微球蛋白对糖尿病肾病的早期诊断价值[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2015.
- [11] ASSULYN T, KHAMISY-FARAH R, NSEIR W, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width as predictors of microalbuminuria in type 2 diabetes[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(7): e23259.
- [12] MAE Y, TAKATA T, IDA A, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio for renal outcomes in patients with rapidly progressive glomerulonephritis[J]. J Clin Med, 2020, 9(4): 1128-1132.
- [13] LIU J X, LIU X G, LI Y P, et al. The association of neutrophil to lymphocyte ratio, mean platelet volume, and platelet distribution width with diabetic retinopathy and nephropathy: a meta-analysis [J]. Biosci Rep, 2018, 38(3): BSR20180172.
- [14] HUANG W J, HUANG J H, LIU Q X, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio is a reliable predictive marker for early-stage diabetic nephropathy[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2015, 82(2): 229-233.
- [15] 何枝荣, 吴媛, 陈鹏飞. NLR 联合 ACR 评估 2 型糖尿病早期肾损伤的临床分析[J]. 临床医学工程, 2020, 27(2): 173-174.

(收稿日期: 2020-08-16 修回日期: 2021-03-07)

(上接第 1302 页)

- [6] 陈国伟, 吴小兰, 陈冬梅, 等. 动脉粥样硬化患者 NLRP3 炎性体分子表达及临床意义[J]. 浙江医学, 2018, 40(11): 1242-1245.
- [7] 刘晨, 唐其柱. 核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 在心肌重构中的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(12): 1327-1329.
- [8] POWERS W J, DERDEYN C P, BILLER J, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2015, 46(10): 3020-3035.
- [9] 夏炳杰, 强占荣, 李桂鲜, 等. 血必净注射液对老年重症急性胰腺炎患者外周血单核细胞 NLRP3 炎性小体表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(1): 74-77.
- [10] 罗浩, 王娜, 陈彩宇, 等. 氧化应激在孕期糖尿病致子代大鼠肾脏多巴胺 D1 受体功能障碍中的作用[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(5): 393-398.

- [11] FANG R D, UCHIYAMA R, SAKAI S, et al. ASC and NLRP3 maintain innate immune homeostasis in the airway through an inflammasome-independent mechanism [J]. Mucosal Immunol, 2019, 12(5): 1092-1103.
- [12] LI S, LIN Q S, SHAO X H, et al. NLRP3 inflammasome inhibition attenuates cisplatin-induced renal fibrosis by decreasing oxidative stress and inflammation[J]. Exp Cell Res, 2019, 383(1): 111488-111492.
- [13] ZHUANG T, LIU J, CHEN X L, et al. Endothelial foxp1 suppresses atherosclerosis via modulation of Nlrp3 inflammasome activation[J]. Circ Res, 2019, 125(6): 590-605.
- [14] DENG M, GUO H T, TAM J W, et al. Platelet-activating factor (PAF) mediates NLRP3-NEK7 inflammasome induction independently of PAFR [J]. J Exp Med, 2019, 216(12): 2838-2853.
- [15] 贾合磊, 卢长青, 王娟, 等. shRNA 干扰 NLRP3 对晚期糖基化终末产物诱导的心肌细胞炎症反应的影响[J]. 四川大学学报(医学版), 2019, 50(1): 7-12.

(收稿日期: 2020-10-28 修回日期: 2021-03-13)