

• 论 著 •

NLR、LMR 和 PNI 在肝硬化相关自发性细菌性腹膜炎 抗感染治疗中的作用^{*}

韩才均¹, 李文浩¹, 吴政燮¹, 金星², 张洪江^{1△}

延边大学附属医院: 1. 检验科; 2. 感染科, 吉林延边 133000

摘要:目的 探讨血液标志物用于评估自发性细菌性腹膜炎(SBP)抗感染疗效的临床价值。方法 收集 2017 年 1 月至 2021 年 1 月住院的肝硬化腹水患者的医疗记录,以抗感染治疗期间腹水多形核细胞相对变化(PMNL%)为标准,分为治疗有效组和无效组。计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)和预后营养指数(PNI)。采用二元 Logistic 回归模型评估疗效的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标判断疗效的效能。结果 共纳入 102 例 SBP 患者,抗感染治疗有效组 70 例,无效组 32 例。与无效组相比,有效组患者基线 PNI 明显增高($P=0.002$),而血清尿素氮水平则显著降低($P=0.002$)。Spearman 相关分析显示腹水 PMNL% 与 LMR% 呈负相关($r=-0.429, P<0.001$),与 NLR% 呈正相关($r=0.484, P<0.001$)。ROC 曲线分析显示,治疗期间 LMR% 和 NLR% 判断疗效的曲线下面积(AUC)分别为 0.751 和 0.785,临界值分别为 -6.7% 和 12.5%;两者联合判断疗效的 AUC 为 0.834,灵敏度为 90.2%,特异度为 65.1%。多变量回归分析显示基线 PNI ≤ 33.1 和有消化道出血是抗感染疗效不佳的危险因素。结论 PNI、NLR 和 LMR 作为非侵入性标志物对 SBP 患者的抗感染疗效具有预测和判断价值。

关键词:肝硬化; 自发性细菌性腹膜炎; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 淋巴细胞与单核细胞比值; 预后营养指数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.24.015

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2022)24-3012-05

文献标志码:A

Role of NLR, LMR and PNI in anti-infective therapy of liver cirrhosis related spontaneous bacterial peritonitis^{*}

HAN Caijun¹, LI Wenhao¹, WU Zhengxie¹, JIN Xing², ZHANG Hongjiang^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Infection, Affiliated Hospital of
Yanbian University, Yanbian, Jilin 133000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical value of blood markers in evaluating the anti-infection efficacy of spontaneous bacterial peritonitis (SBP). **Methods** The medical records of the inpatients with liver cirrhosis in this hospital from January 2017 to January 2021 were collected. The patients were divided into the effective group and ineffective group according to the relative change of ascites polymorphonuclear leukocyte (PMNL%) during antiinfection treatment period. The neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte to monocyte ratio (LMR) and prognostic nutritional index (PNI) were calculated. The binary Logistic regression model was adopted to evaluate the influencing factors of effect. The receiver operating characteristic (ROC) curve was adopted to analyze the efficiency of each indicator for judging the effect. **Results** A total of 102 patients with SBP were included, including 70 cases in the effective group and 32 cases in the ineffective group. The baseline PNI level in the effective group was significantly higher than that in the ineffective group ($P=0.002$), whereas serum urea nitrogen level was significantly decreased ($P=0.002$). The Spearman correlation analysis showed that the ascites PMNL% was negatively correlated with LMR% ($r=-0.429, P<0.001$), and positively correlated with NLR% ($r=0.484, P<0.001$). The ROC curve analysis showed that the area under the curve(AUC) of LMR% and NLR% for judging the effect during the treatment period was 0.751 and 0.785, respectively, their critical values were -6.7% and 12.5%, respectively. AUC of their combination

^{*} 基金项目: 延边大学应用基础项目(延大科合字 2020-45)。

作者简介: 韩才均, 男, 主管技师, 主要从事临床血液学和血栓止血研究。 △ 通信作者, E-mail: 15526770420@163.com。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20221028.1134.004.html\(2022-10-28\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20221028.1134.004.html(2022-10-28))。

was 0.834, the sensitive was 90.2%, and the specificity was 65.1%. The multivariate regression analysis showed that the base line $PNI \leq 33.1$ and gastrointestinal bleeding were the risk factors of poor anti-infection efficacy. **Conclusion** PNI, NLR and LMR as non-invasive markers have the predictive and diagnostic values for the anti-infection treatment effect in the patients with SBP.

Key words: cirrhosis; spontaneous bacterial peritonitis; neutrophil to lymphocyte ratio; lymphocyte to monocyte ratio; prognostic nutritional index

腹水是失代偿期肝硬化患者最常见的并发症。住院肝硬化患者自发性细菌性腹膜炎(SBP)的流行率为 10%~15%, 1 年病死率为 34%^[1]。肝硬化管理指南推荐 SBP 患者应及时启动经验性抗感染治疗, 并根据治疗期间腹水多核细胞(PMNL)的相对变化评估疗效^[2], 然而腹腔穿刺术因其侵入性, 临床应用受限^[3]。

目前, SBP 的经验性抗感染疗效评价主要依据炎症标志物和临床表现^[4]。由于终末期肝病患者肝脏功能减退及免疫功能紊乱, 引起肝脏合成的炎症反应蛋白减少^[5], 而临床表现缺乏特异性, 这使得早期评估抗感染疗效面临挑战。有研究报道外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、淋巴细胞与单核淋巴细胞比值(LMR)和预后营养指数(PNI)可以反映机体炎症反应水平^[6-8]。本研究旨在探讨 NLR、LMR 和 PNI 在 SBP 抗感染治疗中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性队列研究方法, 选择 2017 年 1 月至 2021 年 1 月本院收治的肝硬化腹水患者。纳入标准: (1) 诊断为 SBP, 诊断标准符合《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》(以下简称指南)^[9]; (2) 患者年龄 >18~<80 岁。排除标准: (1) 非门脉高压引起的腹水; (2) 继发性腹膜炎和腹膜透析相关腹膜炎; (3) 合并恶性肿瘤或其他明显影响生命活动的基础疾病; (4) 不能接受腹腔穿刺术的患者; (5) 病历资料不完整。本研究通过医院医学伦理委员会的审核和批准[(2020)伦审字(211)]。

1.2 方法 患者的临床资料和实验室检查结果均从病历资料中获得。根据抗感染 48 h 期间的腹水 PMNL 相对变化评估疗效, 若 PMNL 下降幅度超过 25%, 判断治疗有效, 否则定义为无效^[2], 并依此将患者分为治疗有效组和无效组。根据外周血中性粒细

胞、淋巴细胞和单核细胞计数分别计算 NLR 和 LMR, $PNI = \text{清蛋白}(\text{g/L}) + 5 \times \text{外周淋巴细胞计数}(\times 10^9/\text{L})$ ^[8]。研究参数相对变化 = (治疗后 - 治疗前)/治疗前 $\times 100\%$, PMNL、NLR 和 LMR 的动态变化率分别用 PMNL%、NLR% 和 LMR% 表示。研究人群均给予营养支持、抗病毒治疗、静脉输注白蛋白和血浆、并发症治疗等规范化治疗。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 和 GraphPad prism7.0 软件进行数据统计分析。呈正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料以频数、百分比表示, 比较采用 χ^2 检验; 应用 Spearman 相关分析 NLR 和 LMR 与腹水 PMNL 相对变化之间的相关性; 采用 Logistic 回归模型分析影响疗效的因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线的曲线下面积(AUC), 评估 LMR、NLR 和 PNI 对疗效判断的准确性。采用双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况 研究共纳入 102 例合并 SBP 的肝硬化腹水患者, 平均年龄 (55.5 ± 11.1) 岁, 男 71 例、女 31 例。腹水分级轻度 17 例、中度 47 例和重度 38 例。根据抗感染治疗效果, 有效组 70 例, 无效组 32 例, 治疗有效率为 68.6%。与有效组相比, 无效组患者基线血清 BUN 水平明显升高($P = 0.002$), PNI 水平降低($P = 0.002$), 入院时合并消化道出血的无效组患者比例明显高于有效组($P = 0.023$)。此外, 两组患者基线 NLR 和 LMR 差异无统计学意义($P > 0.05$); 但抗感染治疗 2 d 后, 无效组患者的 NLR 明显高于有效组($P = 0.001$), LMR 和 PNI 则低于有效组($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 研究人群基本特征[$\bar{x} \pm s$ 或 n/n 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	性别(男/女)	肝性脑病 (有/无)	急性肾损伤 (有/无)	消化道出血 (有/无)	白细胞 ($\times 10^9/\text{L}$)	血红蛋白 (g/L)
有效组	70	56.3±11.3	47/23	10/60	17/53	17/53	8.1±2.7	99.7±24.3
无效组	32	53.6±10.6	24/8	8/24	12/20	15/17	9.0±2.1	105.5±22.9
<i>t</i> 或 χ^2 或 <i>Z</i>		1.142	0.641	1.735	1.885	5.205	-1.649	-1.153
<i>P</i>		0.257	0.423	0.188	0.172	0.023	0.102	0.253

续表 1 研究人群基本特征[$\bar{x} \pm s$ 或 n/n 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	中性粒细胞 ($\times 10^9/L$)	淋巴细胞 ($\times 10^9/L$)	单核细胞 ($\times 10^9/L$)	清蛋白 (g/L)	尿素氮 (mmol/L)	血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)
有效组	70	6.4 $\pm$ 2.7	0.9 $\pm$ 0.3	0.7(0.6,1.0)	28.4 $\pm$ 5.0	6.9 $\pm$ 2.2	76.5(59.9,121.2)
无效组	32	7.2 $\pm$ 2.1	0.9 $\pm$ 0.3	0.7(0.6,0.9)	26.5 $\pm$ 4.2	8.8 $\pm$ 2.6	81.9(65.8,120.3)
<i>t</i> 或 χ^2 或 <i>Z</i>		-1.579	-0.343	-0.252	1.828	-3.142	-0.793
<i>P</i>		0.118	0.733	0.801	0.068	0.002	0.428

组别	<i>n</i>	LMR		NLR		PNI	
		基线	治疗 2 d 后	基线	治疗 2 d 后	基线	治疗 2 d 后
有效组	70	1.1(0.8,1.5)	1.4(0.9,1.9)	6.4(4.9,9.8)	4.8(3.5,7.4)	33.7 $\pm$ 4.3	36.1 $\pm$ 4.9
无效组	32	1.1(0.9,1.4)	1.1(0.7,1.5)	7.7(5.5,12.2)	7.3(5.1,11.3)	30.9 $\pm$ 3.4	32.0 $\pm$ 4.4
<i>t</i> 或 χ^2 或 <i>Z</i>		-0.061	2.983	-1.349	-3.433	3.224	5.159
<i>P</i>		0.957	0.007	0.177	0.001	0.002	<0.001

2.2 两组 LMR%和 NLR%比较 根据抗感染治疗前后 LMR 和 NLR 水平,计算治疗期间 LMR 和 NLR 动态变化率。如图 1 所示,与无效组相比,有效组患者的 LMR% 较高[49.9%(7.1%,110.9%) *vs.* -27.6%(-58.5%,41.6%),*P*<0.001],NLR% 较低[-24.0%(-44.8%,4.6%) *vs.* 40.4%(-23.1%,74.0%),*P*<0.001]。

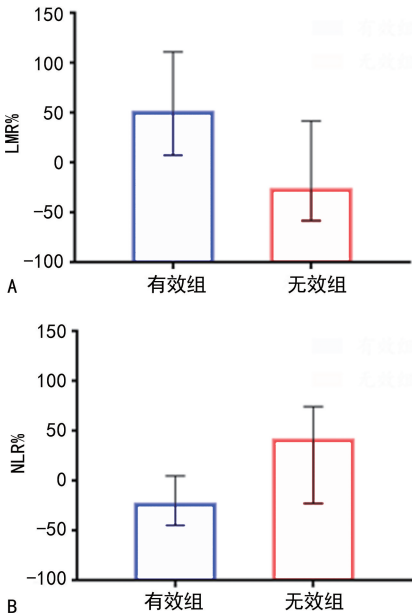


图 1 抗感染治疗期间两组患者 LMR%和 NLR%比较

2.3 腹水中 PMNL%与 NLR%和 LMR%的相关性分析 采用 Spearman 相关分析治疗期间 NLR%和 LMR%与腹水中 PMNL%的相关性,结果显示,PMNL%与 LMR%呈负相关(*r* = -0.429, *P*<0.001),与 NLR%呈正相关(*r* = 0.484, *P*<0.001)。见图 2。

2.4 比较 LMR、NLR 和 PNI 判断疗效的效能 ROC 曲线分析表明,抗感染治疗后 LMR、NLR 和 PNI 判断疗效的 AUC 分别为 0.692、0.669 和

0.685,临界值分别为 1.51、7.44 和 35.2。而 LMR%和 NLR%也表现出较高的判断效能,AUC 分别为 0.751 和 0.785,临界值分别为 -6.7%和 12.5%。LMR%联合 NLR%判断抗感染疗效的 AUC 为 0.834,此时灵敏度为 90.2%,特异度为 65.1%。见表 2。

本研究中 80.9%SBP 患者在治疗期间输注人血白蛋白及血浆制品,输注人血白蛋白的平均剂量约为 0.3 g/(kg·d),所以治疗期间的 PNI 受到多种因素影响。

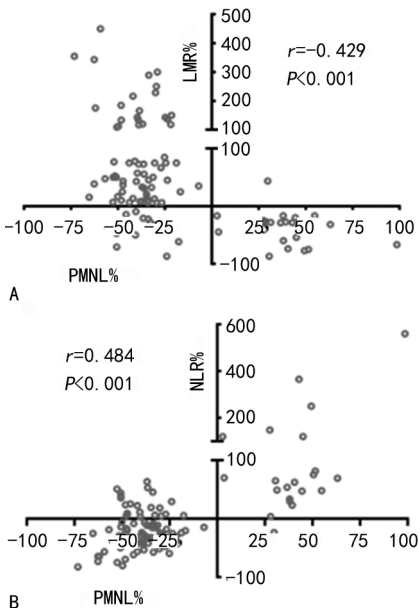


图 2 治疗期间腹水 PMNL%与 NLR%和 LMR%的相关性分析

2.5 抗感染疗效的影响因素分析 根据 ROC 曲线分析中的最大约登指数对 102 例 SBP 患者的连续变量评估为二分预测变量,依据表 2 中最佳临界值对全部研究人群分层,进行多因素分析,结果显示基线 PNI≤33.1、有消化道出血、治疗 2 d 后 PNI≤35.2 和

治疗 2 d 后 LMR≤1.51 均是抗感染疗效不佳的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 2 各指标判断抗感染疗效的性能

指标	AUC(95%CI)	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	P
基线尿素氮	0.683(0.580~0.788)	8.7 mmol/L	53.1	77.1	0.002
基线 PNI	0.689(0.585~0.794)	33.1	75.0	60.0	0.001
治疗后 LMR	0.692(0.581~0.802)	1.51	63.1	75.7	0.002
治疗后 NLR	0.669(0.541~0.797)	7.44	56.3	77.1	0.023
治疗后 PNI	0.685(0.566~0.805)	35.2	65.6	71.4	0.010
LMR%	0.751(0.646~0.862)	-6.7%	84.3	68.8	<0.001
NLR%	0.785(0.686~0.885)	12.5%	62.5	87.1	<0.001
PNI%	0.642(0.519~0.747)	13.3%	75.0	45.7	0.025
NLR%+LMR%	0.834(0.751~0.918)	/	90.2	65.1	<0.001

注:/表示无数据。

表 3 抗感染疗效影响因素的多变量分析

指标	β	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
消化道出血(否 vs. 是)	-1.212	3.970	0.298(0.090~0.980)	0.046
尿素氮(≤8.7 mmol/L vs. >8.7 mmol/L)	-1.237	3.404	0.290(0.078~1.080)	0.065
基线 PNI(≤33.1 vs. >33.1)	1.581	7.099	4.859(1.519~15.547)	0.008
治疗后 PNI(≤35.2 vs. >35.2)	1.097	3.865	2.994(1.003~8.933)	0.049
治疗后 NLR(≤7.44 vs. >7.44)	-0.950	3.025	0.387(0.133~1.128)	0.082
治疗后 LMR(≤1.51 vs. >1.51)	1.207	4.875	3.343(1.145~9.759)	0.027

3 讨 论

SBP 是失代偿期肝硬化患者的常见并发症。在这项针对 102 例 SBP 患者经验性抗感染治疗的研究中,治疗有效率为 68.6%。结果发现,基线 PNI 与抗感染疗效相关,治疗期间 NLR 和 LMR 相对变化对抗感染治疗结局具有较高的预测能力。

SBP 发病机制与肠道通透性增加,肠道内细菌移位以及机体免疫功能紊乱相关^[1]。指南推荐 SBP 患者可根据感染来源启动经验性抗感染治疗^[2,9],并依据治疗期间腹水中 PMNL 相对变化评价疗效^[2]。既往研究证实抗菌药物应答反应是决定疾病预后的重要因素^[10]。因此,及早评估治疗反应有助于临床对肝硬化患者的管理指导。本研究结果显示治疗期间腹水中 PMNL%与 NLR%和 LMR%之间呈显著相关,而且 NLR 升高和 LMR 减低与抗感染疗效不佳有关,表明 NLR 和 LMR 能较准确地评估抗感染疗效。中性粒细胞和淋巴细胞作为免疫系统的主要细胞成分,中性粒细胞反映炎症状态,淋巴细胞代表免疫调节途径,NLR 可能反映全身炎症反应程度。此外,炎症反应可以触发单核细胞从骨髓释放到外周血以及诱导单核细胞分化为组织巨噬细胞,LMR 可能反映持续性炎症的存在^[11]。本研究通过 ROC 曲线证实基于治疗期间 NLR%和 LMR%建立的联合模型能较准确

地评估抗感染疗效(AUC=0.834),具有较高的诊断效能。

失代偿期肝硬化患者肝脏合成功能持续恶化,而 ALB 合成减少进一步加剧腹水及 SBP 的进展,通过血清白蛋白和全血淋巴细胞确定的 PNI 能同时反映营养和免疫状态。因此,PNI 作为保护性因素参与抗感染治疗是完全可以理解的,本研究结果显示基线 PNI≤33.1 是抗感染疗效不佳的危险因素。本研究中 80.9%SBP 患者在治疗期间输注人血白蛋白或者血浆制品,但在使用剂量和病程管理上低于指南标准^[9],这可能是治疗期间两组 PNI 水平仍存在显著性差异的原因之一。另外,本研究发现血清尿素氮水平与治疗结局相关,分析尿素氮水平升高可能与消化道出血和肾功能不全有关。

综上所述,研究表明 PNI、NLR 和 LMR 可作为预测和判断抗感染疗效的简单而有价值的标志物,这有利于临床对肝硬化 SBP 患者的风险分层和管理。

参考文献

[1] EVANS L T, KIM W R, POTERUCHA J J, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic outpatients with cirrhotic ascites[J]. Hepatology, 2003, 37(4): 897-901. (下转第 3021 页)

- Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193(3):259-272.
 - [5] EVANS L, RHODES A, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign; international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. Intensive Care Med, 2021, 47(11):1181-1247.
 - [6] FERRER R, MARTIN-LOECHES I, PHILLIPS G, et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour; results from a guideline-based performance improvement program[J]. Crit Care Med, 2014, 42(8):1749-1755.
 - [7] PAYNE M, CHAMPAGNE S, LOWE C, et al. Evaluation of the film array blood culture identification panel compared to direct MALDI-TOF MS identification for rapid identification of pathogens[J]. J Med Microbiol, 2018, 67(9):1253-1256.
 - [8] TSUCHIDA S, UMEMURA H, NAKAYAMA T. Current status of matrix-assisted laser desorption/ionization-time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) in clinical diagnostic microbiology[J]. Molecules, 2020, 25(20):4775.
 - [9] GUPTA N, RICHTER R, ROBERT S, et al. Viral sepsis in children[J]. Front Pediatr, 2018, 6:252.
 - [10] LIN G L, MCGINLEY J P, DRYSDALE S B, et al. Epidemiology and immune pathogenesis of viral sepsis[J]. Front Immunol, 2018, 9:2147.
 - [11] 冯琳涵, 程强, 刘丁华, 等. 基质辅助激光解析电离飞行时间质谱技术在病原菌鉴定中的应用[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(14):1-3.
 - [12] ILES R K, ILES J K, ZMUIDINAITE R, et al. A How to Guide: Clinical population test development and authorization of MALDI-TOF mass spectrometry-based screening tests for viral infections[J]. Viruses, 2022, 14(9):1958.
 - [13] TORRES-SANGIAO E, LEAL RODRIGUEZ C, GARCÍA-RIESTRA C. Application and perspectives of MALDI-TOF mass spectrometry in clinical microbiology laboratories[J]. Microorganisms, 2021, 9(7):1539.
 - [14] PADOAN A, BASSO D, ZAMBON C F, et al. MALDI-TOF peptidomic analysis of serum and post-prostatic massage urine specimens to identify prostate cancer biomarkers[J]. Clin Proteomics, 2018, 15:23.
 - [15] 王林, 王媚, 王维. MALDI-TOF-MS 在儿童血流及尿路感染病原菌直接鉴定中的应用[J]. 山西医科大学学报, 2021, 52(1):113-117.
 - [16] MORGENTHAUER N G, KOSTRZEWA M. Rapid identification of pathogens in positive blood culture of patients with sepsis: review and meta-analysis of the performance of the sepsityper kit[J]. Int J Microbiol, 2015, 2015:827416.
 - [17] ZHOU M, YANG Q, KUDINHA T, et al. An improved in-house MALDI-TOF MS protocol for direct cost-effective identification of pathogens from blood cultures[J]. Front Microbiol, 2017, 8:1824.
 - [18] 张浩然, 孙冰清, 徐汀, 等. 基质辅助激光解析电离飞行时间质谱技术在病原微生物鉴定中的应用[J]. 中国兽医杂志, 2022, 58(1):106-109.
 - [19] WANG Y, JIN Y, BAI Y, et al. Rapid method for direct identification of positive blood cultures by MALDI-TOF MS[J]. Exp Ther Med, 2020, 20(6):235.
 - [20] 侯伟伟, 江涟, 李冬. MALDI-TOF MS 直接鉴定血培养阳性病原的临床应用[J]. 检验医学, 2021, 36(4):424-429.
- (收稿日期:2022-09-09 修回日期:2022-11-26)
-
- (上接第 3015 页)
- [2] OFLIVER E. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis[J]. J Hepatol, 2010, 53(3):397-417.
 - [3] SAHINTURK Y, CEKIC B, GORGULUGIL G Z, et al. Cirrhotic Ascites management via procalcitonin level and a new approach B-mode gray-scale histogram[J]. Turk J Gastroenterol, 2015, 27(1):47-54.
 - [4] 陈良云, 朱跃红, 衣展华, 等. 血清降钙素原、C 反应蛋白、中性粒细胞比值联合检测在肝硬化细菌性水诊治中的意义[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(12):2114-2117.
 - [5] 黎倍伶, 钟国涛, 陈金军, 等. 自发性细菌性腹膜炎诊断和治疗现状[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(9):2079-2081.
 - [6] PIOTROWSKI D, SACZEWSKA-PIOTROWSKA A, JA ROSZEWICZ J, et al. Lymphocyte-to-monocyte ratio as the best simple predictor of bacterial infection in patients with liver cirrhosis[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(5):1727.
 - [7] CAI Y J, DONG J J, DONG J Z, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts hospital-acquired bacterial infections in decompensated cirrhosis[J]. Clin Chim Acta, 2017, 469:201-207.
 - [8] 常颖智, 曹杰, 谭卫民, 等. 小野寺预后营养指数在老年结直肠癌患者预后评估中的应用[J]. 中华胃肠外科杂志, 2013, 16(6):561-564.
 - [9] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(10):1847-1863.
 - [10] JINDAL A, KUMAR M, BHADORIA A S, et al. A randomized open label study of 'imipenem vs. cefepime' in spontaneous bacterial peritonitis[J]. Liver Int, 2016, 36(5):677-687.
 - [11] BENDALL L J, BRADSTOCK K F. G-CSF: from granulopoietic stimulant to bone marrow stem cell mobilizing agent[J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2014, 25(4):355-367.
- (收稿日期:2022-01-12 修回日期:2022-10-27)