

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.21.010
文章编号: 1005-8982 (2021) 21-0059-06

临床研究·论著

IgA 肾病患者外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值的临床意义*

高静歌, 翟亚玲, 姚星辰, 陈雅卓, 张惠雅, 王新念, 程根阳

[郑州大学第一附属医院(郑州大学肾脏病研究所) 肾内科, 河南 郑州 450052]

摘要: **目的** 炎症与IgA肾病(IgAN)的发病机制密切相关, 并可能影响血清中性粒细胞-淋巴细胞比值(NLR)。研究旨在探讨NLR与IgAN患者的临床病理表现和预后之间的关系。**方法** 收集2014年12月—2018年6月于郑州大学第一附属医院肾内科行肾穿刺确诊的397例原发性IgAN患者的临床病理资料, 根据NLR中位数(2.01)分为两组, 分析不同组之间临床指标、病理特征的差异。回顾性比较两组患者的临床病理特征, 采用Kaplan-Meier法评估肾脏累计生存率, Cox比例风险模型分析NLR在IgAN患者肾病进展中的预后价值。**结果** NLR高水平组的血清尿素氮、肌酐、尿酸和24h尿蛋白总量较高($P < 0.05$); 肾小球内皮细胞增生和肾小管出现萎缩/肾间质纤维化程度更为严重($P < 0.05$), 治疗后的缓解率较低($P < 0.05$)。Kaplan-Meier生存曲线结果表明, NLR高水平组肾脏总的生存率低于NLR低水平组($P < 0.05$); 经过多因素校正后, NLR不是影响IgAN患者预后的独立危险因素($P > 0.05$)。**结论** 作为一种方便有效的指标, NLR可作为评估IgAN严重程度的参考; NLR不是影响IgAN患者预后的独立危险因素。

关键词: IgA肾病; 中性粒细胞-淋巴细胞比值; 预后

中图分类号: R692.31

文献标识码: A

Clinical significance of peripheral blood neutrophil-lymphocyte ratio in patients with IgA nephropathy*

Jing-ge Gao, Ya-ling Zhai, Xing-chen Yao, Ya-zhuo Chen, Hui-ya Zhang, Xin-nian Wang, Gen-yang Cheng
[Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University (The Renal Research Institution of Zhengzhou University), Zhengzhou, Henan 450052, China]

Abstract: Objective Inflammation is closely related with the pathogenesis of IgA nephropathy (IgAN) and may affect the serum neutrophil-lymphocyte ratio (NLR). This study aimed to investigate the relationships between NLR and clinicopathological manifestations and galactose-deficiency IgA1 (Gd-IgA1). **Methods** Clinical and pathological indicators were collected from 397 patients with IgAN from December 2014 to June 2018 in our hospital. According to the median level of NLR (2.01), they were divided into two groups. The clinical and pathologic differences and treatment effect between the two groups were analyzed. Log rank test and Kaplan Meier curve, as well as multivariate Cox proportional hazard model were made to show the prognosis between the two groups. **Results** Serum blood urea nitrogen, creatinine, uric acid, and 24-hour total urine protein levels were higher in the high NLR group ($P < 0.05$); what is more, patients with high NLR levels had more severe glomerular endothelial cell hyperplasia, more severe tubular atrophy / renal interstitial fibrosis ($P < 0.05$), and lower remission

收稿日期: 2021-04-15

* 基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(No: 81600555); 中国博士后科学基金面上项目(No: 2018M640684); 河南省自然科学基金项目(No: 182300410322); 河南省科技攻关计划项目(No: 152102310056)

[通信作者] 程根阳, E-mail: chengrooter@163.com; Tel: 0371-66295962

rate after treatment ($P < 0.05$). Kaplan-Meier survival analysis showed that the cumulative survival rate of kidney in the high NLR levels group was lower than that in the low NLR levels group ($P < 0.05$). After multivariate adjustment, NLR is not an independent risk factor for IgAN patients ($P > 0.05$). **Conclusions** As a convenient and effective indicator, NLR can be used as a reference for assessing the clinical pathological severity of IgAN; it is not an independent risk factor affecting the prognosis of IgAN patients.

Keywords: glomerulonephritis, IgA; neutrophil-lymphocyte ratio; prognosis

IgA 肾病(IgAN)是目前中国乃至全世界范围内发病率最高的原发性肾小球疾病^[1-2],主要病理特征是免疫荧光显示 IgA 或以 IgA 为主的免疫复合物在肾小球系膜区的沉积,表现为系膜增生性病变^[3-4]。30%~40% IgAN 患者会在发病后 20~30 年进入终末期肾病,需要接受肾脏替代治疗,给家庭及社会带来巨大的负担^[4]。IgAN 的发病机制是复杂的,可能涉及几个不同的途径,其存在一个复杂的相互作用的网络,在这个网络中,感染可能起触发作用^[5]。

中性粒细胞-淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)是近年来研究较多的反应机体免疫和慢性炎症状态的标志物,因其易于检测而备受关注。已在恶性肿瘤、慢性肾病、糖尿病肾病、肾癌、血液透析患者中得到广泛研究,被证实与病情进展及预后密切相关,同时被认为是鉴别诊断和预测疾病预后的有用指标^[6-10]。但其在 IgAN 中的研究较少。因此本研究的目的是探讨 NLR 水平在 IgAN 中的临床意义,从而为 IgAN 的管理和治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2014 年 12 月 1 日—2018 年 6 月 1 日就诊于郑州大学第一附属医院肾内科并经肾活检确诊的原发性 IgAN 患者 397 例。其中,男性 219 例,女性 178 例;平均年龄 34.24 岁;高血压 175 例(44.1%),平均随访时间为(15.35±10.98)个月,NLR 的中位数为 2.01。对于 IgAN 患者,诊断是基于免疫荧光检测在肾小球系膜中有 IgA 颗粒的沉积,以及通过超微结构检查在系膜中有电子致密物质的沉积^[11]。纳入标准:①肾活检组织病理检查确诊为原发性 IgAN;②肾脏穿刺活检时的估算肾小球滤过率(eGFR)>15 ml/(min·1.73 m²)。排除标准:①继发于过敏性紫癜、系统性红斑狼疮及

慢性肝病等;②已使用糖皮质激素或其他免疫抑制剂;③肾活检标本光镜下肾小球数<8。本研究经郑州大学第一附属医院医学伦理委员会批准(2019-KY-016)。

1.2 分组

1.2.1 IgAN 患者分组 以外周血 NLR 水平的中位数 2.01 为界,分为 NLR 低水平组(<2.01)198 例和 NLR 高水平组(≥2.01)199 例。

1.2.2 以治疗效果分组 根据 IgAN 患者尿蛋白转归情况将其分为 3 组。①完全缓解组:治疗 3 个月后 24 h 尿蛋白总量≤0.5 g/24 h 或 T/Cr≤0.2 g; ALB≥35 g/L;血清肌酐(Scr)≤115 μmol/L;②部分缓解组:治疗 3 个月后 24 h 尿蛋白总量≤3.5 g/24 h,或较基线值下降≥50%(或 T/Cr 较基线值下降≥50%);ALB≥30 g/L;Scr≤115 μmol/L,或上升不超过基线值的 25%;③无效组:治疗 3 个月后 24 h 尿蛋白总量>3.5 g/24 h(或 T/Cr 较基线值下降<50%);ALB<30 g/L;Scr>115 μmol/L,或上升超过基线值的 25%。

1.3 研究方法

1.3.1 临床资料收集 收集患者人口学资料及实验室检查结果,主要包括性别构成、年龄、血压、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、Scr、血尿酸(UA)、血尿素氮(BUN)、白蛋白(Alb)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、24 h 尿蛋白总量、血补体 C3、血补体 C4 等。

1.3.2 肾组织病理检查 计算球性硬化小球、节段性硬化小球、纤维性新月体和细胞/细胞纤维性新月体的占比;判断血管损伤程度(0 表示未见明显病变;1 表示单纯血管管壁增厚;2 表示除血管管壁增厚,还合并其他病变,如纤维素样坏死、玻璃样病变等)。由一位初级肾脏病理医师独立使用新牛津分型(MESCT)进行病理评分,再由一位高级肾脏病理医师审核,意见不同者,以高级肾脏病理医师为准^[11]。牛津分型 M:系膜细胞增生

(M_0/M_1); E: 内皮细胞增生(E_0/E_1); S: 节段性硬化或黏连(S_0/S_1); T: 肾小管萎缩或肾间质纤维化($T_0/T_1/T_2$), T_0 : 0%~25% 出现肾小管萎缩或肾间质纤维化, T_1 : 25%~50% 出现肾小管萎缩或肾间质纤维化, T_2 : >50% 出现肾小管萎缩或肾间质纤维化; C: 新月体病变($C_0/C_1/C_2$), C_0 : 无新月体, C_1 : 小球出现新月体, C_2 : $\geq 25\%$ 小球出现新月体。

1.3.3 预后分析 回顾性收集随访3个月及以上患者的资料。复合终点事件的定义如下: 以先发生者为准, 进入终末期肾脏疾病^[12]、或死亡、或开始肾脏替代治疗(血液透析, 腹膜透析或肾移植); Scr 较基线值翻倍; eGFR 较基线值降低 50% 以上。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件和 GraphPad Prism 5.0 软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数和四分位数[M(P_{25}, P_{75})]表示, 比较用 t 检验或秩和检验; 计数资料以例(%)表示, 比较用 χ^2 检

验; Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, 比较用 Log-rank χ^2 检验; 影响因素的分析用单因素分析或多因素 Cox 回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NLR 高水平组与 NLR 低水平组患者的临床指标比较

两组患者的 BUN、Scr、尿酸(UA)及 24 h 尿蛋白总量水平比较, 经秩和检验, 差异有统计学意义($P < 0.05$), NLR 高水平组的 BUN、Scr、UA 及 24 h 尿蛋白总量水平高于 NLR 低水平组。两组患者合并高血压的比例比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义($P < 0.05$), NLR 高水平组高于 NLR 低水平组。两组患者的性别构成、年龄、Alb、TC、TG、补体 C3 和补体 C4 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者的随访时间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 不同 NLR 水平 IgAN 患者临床指标比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	合并高血压例(%)	BUN[mmol/L, M(P_{25}, P_{75})]	Scr[μ mol/L, M(P_{25}, P_{75})]	UA[μ mol/L, M(P_{25}, P_{75})]
NLR 低水平组	198	100/98	33.18 \pm 12.59	73(37.1)	5.40(4.21, 6.95)	80.00(66.00, 103.00)	328.00(273.00, 413.00)
NLR 高水平组	199	119/80	35.30 \pm 13.81	102(51.5)	6.50(4.70, 9.43)	95.00(71.25, 158.00)	362.50(293.25, 436.25)
$\chi^2/t/Z$ 值		3.466	-1.598	8.367	2.250	2.154	1.384
<i>P</i> 值		0.063	0.111	0.004	0.000	0.000	0.043

组别	Alb[g/L, M(P_{25}, P_{75})]	TC[mmol/L, M(P_{25}, P_{75})]	TG[mmol/L, M(P_{25}, P_{75})]	24 h 尿蛋白总量/[g, M(P_{25}, P_{75})]	补体 C3[g/L, M(P_{25}, P_{75})]	补体 C4[g/L, M(P_{25}, P_{75})]	随访时间/(月, M(P_{25}, P_{75}))
NLR 低水平组	37.65(29.63, 40.90)	4.96(4.01, 6.24)	1.55(0.95, 2.33)	1.64(0.70, 4.01)	1.17(0.91, 1.41)	0.26(0.21, 0.32)	13.00(7.00, 25.00)
NLR 高水平组	36.55(29.05, 40.83)	4.83(4.06, 6.31)	1.48(1.07, 2.39)	2.17(1.13, 4.67)	1.16(0.93, 1.47)	0.27(0.22, 0.32)	11.00(6.00, 21.00)
$\chi^2/t/Z$ 值	0.895	0.469	0.925	1.477	0.721	0.606	1.236
<i>P</i> 值	0.400	0.980	0.359	0.025	0.676	0.857	0.094

2.2 NLR 高水平组与 NLR 低水平组患者的病理特征比较

两组患者内皮细胞增生、肾小管出现萎缩或肾间质纤维化、肾间质小动脉损伤程度比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义($P < 0.05$), NLR 高水平组高于 NLR 低水平组。两组患者纤维性新月体占比比较, 经秩和检验, 差异有统计学意义($P < 0.05$), NLR 高水平组高于 NLR 低水平组。见表 2。

2.3 NLR 高水平组与 NLR 低水平组患者治疗效果比较

NLR 高水平组与 NLR 低水平组治疗效果比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义($\chi^2=16.846, P = 0.000$), NLR 高水平组的无效组构成和部分缓解组构成高于 NLR 低水平组。见图 1。

2.4 NLR 水平与 IgAN 患者预后的分析

NLR 高水平组与 NLR 低水平组达到终点事件

表 2 不同 NLR 水平 IgAN 患者病理特征比较

组别	n	M ₀ /M ₁ 例(%)	E ₀ /E ₁ 例(%)	S ₀ /S ₁ 例(%)	T ₀ /T ₁ /T ₂ 例(%)	C ₀ /C ₁ /C ₂ 例(%)
NLR 低水平组	198	156(78.8) / 42(21.2)	155(78.3) / 43(21.7)	77(38.9) / 121(61.1)	153(77.3) / 17(8.6) / 28(14.1)	128(64.6) / 64(32.3) / 6(3.0)
NLR 高水平组	199	148(74.4) / 51(25.6)	135(67.8) / 64(32.2)	70(35.2) / 129(64.8)	123(61.8) / 24(12.1) / 52(26.1)	108(54.3) / 79(39.7) / 12(6.0)
χ^2/Z 值		1.079	5.498	0.587	11.654	5.266
P 值		0.299	0.019	0.444	0.003	0.072

组别	球形硬化肾小球 占比 M(P ₂₅ , P ₇₅)	节段性硬化肾小球 占比 M(P ₂₅ , P ₇₅)	纤维性新月体 占比 M(P ₂₅ , P ₇₅)	细胞/细胞纤维性新月体 占比 M(P ₂₅ , P ₇₅)	肾间质小动脉损伤(0/1/2) 例(%)
NLR 低水平组	0.08(0.00, 0.26)	0.03(0.00, 0.08)	0.00(0.00, 0.07)	0.00(0.00, 0.05)	82(41.4) / 40(20.2) / 76(38.4)
NLR 高水平组	0.11(0.00, 0.33)	0.04(0.00, 0.11)	0.03(0.00, 0.12)	0.00(0.00, 0.07)	58(29.1) / 34(17.1) / 107(53.8)
χ^2/Z 值	0.778	1.041	1.443	1.235	9.850
P 值	0.581	0.228	0.031	0.095	0.007

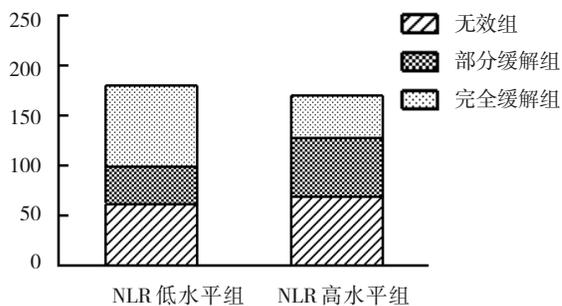


图 1 不同 NLR 水平 IgAN 患者的疗效比较

的比例比较，差异有统计学意义 ($\chi^2=9.365, P=0.002$)，NLR 高水平组达到终点事件的比例高于 NLR 低水平组。Kaplan-Meier 生存分析表明：NLR 高水平组肾脏总的生存率低于 NLR 低水平组 ($\chi^2=11.923, P=0.001$) (见图 2)。Cox 比例风险模型显示 NLR 高水平组患者发生终点事件的风险是 NLR 低水平组的 1.201 倍 (95% CI: 1.124, 1.283, $P<0.05$)；在模型 1 基础校正年龄、性别后，NLR 高水平组患者发生终点事件的风险是 NLR 低水平组的 1.202 倍

(95% CI: 1.124, 1.286, $P<0.05$)；在模型 2 基础上校正血压、血肌酐及尿蛋白后，NLR 高水平组患者发生终点事件的风险是 NLR 低水平组的 1.164 倍 (95% CI: 1.026, 1.320, $P<0.05$)；在模型 3 的基础上校正系膜细胞增生、内皮细胞增生、节段性硬化或黏连、肾小管萎缩或肾间质纤维化、新月体后的结果显示：NLR 不是影响 IgAN 患者预后的独立危险因素 (95% CI: 0.964, 1.280, $P=0.146$)。见表 3。

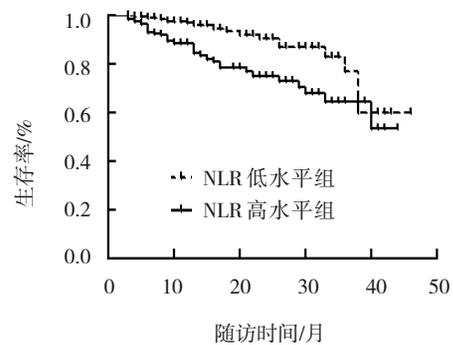


图 2 肾脏存活率的 Kaplan-Meier 生存曲线

表 3 NLR 对 IgAN 患者预后影响的 Cox 回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
模型 1	0.183	0.034	29.114	0.000	1.201	1.124	1.283
模型 2	0.184	0.034	28.832	0.000	1.202	1.124	1.286
模型 3	0.152	0.064	5.574	0.018	1.164	1.026	1.320
模型 4	0.105	0.072	2.113	0.146	1.111	0.964	1.280

3 讨论

中性粒细胞是宿主防御的重要介质,可产生许多炎症介质和细胞因子,并连接自身免疫性疾病的先天和适应性免疫反应,在急性炎症之后持续存在,从而引发和延续慢性炎症^[13]。而淋巴细胞作为免疫细胞,参与机体主要的免疫活动。其亚群及数量的变化会引起机体免疫功能的紊乱,继而发生一系列的病理变化。NLR 同时整合了中性粒细胞及淋巴细胞两种不同的白细胞亚型,代表炎症反应的激活与机体应激反应途径之间的平衡。NLR 已与其他炎症标志物联合应用于自身和非自身免疫性疾病的炎症检测^[8-9,13-15],以前的研究表明其是一个很好的炎症指标^[9,14-15]。系统性红斑狼疮(SLE)患者的 NLR 水平高于正常对照组^[14],并且可以反映 SLE 患者的炎症反应和疾病活动。NLR 异常也与糖尿病肾病、慢性肾脏病、ANCA 相关性血管炎等疾病的发生发展有关^[6-7,9,16]。本研究发现,在 IgAN 患者中,NLR 高水平组的 BUN、Scr、UA 和 24 h 尿蛋白总量高于 NLR 低水平组,NLR 与 IgAN 疾病严重程度相关,这与以前在其他疾病中的结果相似。

目前已经认识到遗传、表观遗传和环境因素之间的相互作用可能有助于疾病的发展。根据“多击发病模型”^[17-18],含有 IgA 1 的免疫复合物一旦被沉积,就会刺激系膜增殖和局部产生细胞因子,如 IL-6 和 TGF- β ^[18]。这些分子通过刺激白细胞促进炎症反应,并促进肾小球和肾小管间质纤维化。此外,补体系统的激活也可增强肾小球炎症反应^[17-19]。在 IgAN 中,严重血尿常与急性呼吸道或胃肠道感染相关,表明感染在该疾病的发病机制中起着重要作用。布地奈德是一种肠道靶向激素,可以将皮质类固醇释放到回盲部区域,结果显示可改善 IgAN 患者的蛋白尿,证明黏膜炎症与 IgAN^[20]之间存在关系。这表明无论是在全身还是局部,IgAN 患者均处于炎症状态,炎症会加重 IgAN 患者的临床病理表现。同时,治疗炎症会改善患者的临床表现(如蛋白尿)。这可以解释为什么 NLR 高水平组的 IgAN 患者具有更严重的临床表现,也可以解释为什么经治疗后,NLR 高水平组患者无效组和部分缓解组的构成高于 NLR 低水平组。据估计,20%~40% 的 IgAN 患者在确诊后的 20 年内会发展为终末期肾病^[4]。许多回顾性研究指出导致肾脏疾病进展的几

个临床危险因素,如活检时基线 eGFR 下降、血清白蛋白和血红蛋白含量低、蛋白尿严重、血压升高等^[3,17,21-22]。也有研究指出,3 种可重复的肾组织学特征与肾功能下降率和肾存活终点均独立相关^[17],即弥漫性系膜细胞增生、节段性肾小球硬化或黏连和肾小管萎缩/间质纤维化。肾小管萎缩/间质纤维化累及皮质>50% 患者的预后比累及皮质 26%~50% 患者的差。本研究 NLR 高水平组的 IgAN 患者肾小管萎缩/肾间质纤维化和小动脉损伤程度比 NLR 低水平组严重;纤维性新月体占比也较高。可以预测 NLR 高水平组的 IgAN 患者更有可能发展为 ESRD,这也与 Kaplan-Meier 生存分析显示 NLR 高水平组肾脏总的生存率较 NLR 低水平组降低的结果一致。

值得一提的是,在校正病理因素后,NLR 不是影响 IgAN 患者进入终点事件的独立危险因素。有学者指出^[17],内皮细胞增生与免疫抑制治疗的反应有关。另有研究报道^[23-24],结合 MEST 评分和活检时的临床数据可提高预测准确性,以确定预后不良风险最高的患者。这表明牛津分型是预测 IgAN 预后非常有力的指标。在最后一步对牛津分型进行校正后,NLR 失去了作为影响 IgAN 预后的独立危险因素的作用。该结果不同于其他疾病,例如 T2DM、DN 或 SLE^[7,14,25],NLR 可以独立预测这些疾病的预后或疾病活动,可能是因为 IgAN 的发病机制与其他疾病不同。与其他一些炎症因子(例如 CRP、IL-6)比较,NLR 计算简单,成本更低。与单个白细胞参数比较,NLR 相对稳定,不容易受到脱水/过量水化、血液样本稀释和血液规格的影响,是重要的临床工具,同时被证实可反映 IgAN 患者的炎症反应和疾病严重程度,对临床实践有重要帮助。

值得注意的是,本研究有一定的局限性。首先,所有患者都来自同一个中心。其次,本研究是一项回顾性研究,需要更大的队列和更长的随访时间来验证结果。总之,本研究结果提示 NLR 升高与 IgAN 患者肾功能及组织学损害密切相关,可以用作反映 IgAN 疾病严重程度的标志物。NLR 不是影响 IgAN 预后的独立危险因素。

参 考 文 献 :

- [1] 翟亚玲,龙晓青,高静歌,等.单纯 IgA 肾病与 IgA 肾病合并糖尿病患者循环免疫复合物的功能差异性探索研究[J].中国全科医

- 学, 2020, 23(17): 2115-2119.
- [2] SELVASKANDAN H, SHI S F, TWAJ S, et al. Monitoring immune responses in iga nephropathy: biomarkers to guide management[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 572754.
- [3] BARBOUR S J, CANNEY M, COPPO R, et al. Improving treatment decisions using personalized risk assessment from the international IgA nephropathy prediction tool[J]. *Kidney Int*, 2020, 98(4): 1009-1019.
- [4] 吴灵芝, 谭夏, 刘帝, 等. 血浆凝血因子 VIII 水平与 IgA 肾病患者临床病理改变及预后的关系[J]. *中华肾脏病杂志*, 2020, 36(4): 278-285.
- [5] ROLLINO C, VISCHINI G, COPPO R. IgA nephropathy and infections[J]. *J Nephrol*, 2016, 29(4): 463-468.
- [6] ZHAO W M, TAO S M, LIU G L. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in relation to the risk of all-cause mortality and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ren Fail*, 2020, 42(1): 1059-1066.
- [7] ZHANG J L, ZHANG R, WANG Y T, et al. Effects of neutrophil-lymphocyte ratio on renal function and histologic lesions in patients with diabetic nephropathy[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2019, 24(11): 1115-1121.
- [8] SHAO Y, WU B, JIA W, et al. Prognostic value of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Urol*, 2020, 20(1): 90.
- [9] AO G Y, WANG Y S, QI X, et al. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio and risk of cardiovascular or all-cause mortality in chronic kidney disease: a meta-analysis[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2021, 25(2): 157-165.
- [10] SIMONAGGIO A, ELAIDI R, FOURNIER L, et al. Variation in neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) as predictor of outcomes in metastatic renal cell carcinoma (mRCC) and non-small cell lung cancer (mNSCLC) patients treated with nivolumab[J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2020, 69(12): 2513-2522.
- [11] TRIMARCHI H, BARRATT J, CATTRAN D C, et al. Oxford classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA nephropathy classification working group[J]. *Kidney Int*, 2017, 91(5): 1014-1021.
- [12] DELANAYE P, JAGER K J, BOKENKAMP A, et al. CKD: a call for an age-adapted definition[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2019, 30(10): 1785-1805.
- [13] JUNG J Y, LEE E, SUH C H, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio are associated with disease activity in polymyalgia rheumatica[J]. *J Clin Lab Anal*, 2019, 33(9): e23000.
- [14] SOLIMAN W M, SHERIF N M, GHANIMA I M, et al. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in systemic lupus erythematosus: relation with disease activity and lupus nephritis[J]. *Reumatol Clin*, 2020, 16(4): 255-261.
- [15] HAMMAD M, SHEHATA O Z, ABDEL-LATIF S M, et al. Correction to: Neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in Behcet's disease: which and when to use[J]. *Clin Rheumatol*, 2019, 38(7): 2019.
- [16] HUANG L, SHEN C J, ZHONG Y, et al. The association of neutrophil-to-lymphocyte ratio with all-cause mortality in Chinese patients with MPO-ANCA associated vasculitis[J]. *Clin Exp Med*, 2020, 20(3): 401-408.
- [17] MAGISTRONI R, D'AGATI V D, APPEL G B, et al. New developments in the genetics, pathogenesis, and therapy of IgA nephropathy[J]. *Kidney Int*, 2015, 88(5): 974-989.
- [18] YAMADA K, HUANG Z Q, RASKA M, et al. Leukemia inhibitory factor signaling enhances production of galactose-deficient IgA1 in IgA nephropathy[J]. *Kidney Dis (Basel)*, 2020, 6(3): 168-180.
- [19] TORTAJADA A, GUTIERREZ E, PICKERING M C, et al. The role of complement in IgA nephropathy[J]. *Mol Immunol*, 2019, 114: 123-132.
- [20] SAHA M K, JULIAN B A, NOVAK J, et al. Secondary IgA nephropathy[J]. *Kidney Int*, 2018, 94(4): 674-681.
- [21] RAJASEKARAN A, JULIAN B A, RIZK D V. IgA nephropathy: an interesting autoimmune kidney disease[J]. *Am J Med Sci*, 2021, 361(2): 176-194.
- [22] OH T R, CHOI H S, OH S W, et al. Association between the progression of IgA nephropathy and a controlled status of hypertension in the first year after diagnosis[J]. *Korean J Intern Med*, 2020, DOI: 10.3904/kjim.2020.205.
- [23] LIU Y, WEI W, YU C Y, et al. Epidemiology and risk factors for progression in Chinese patients with IgA nephropathy[J]. *Med Clin (Barc)*, 2020, DOI: 10.1016/j.medcli.2020.05.064.
- [24] MORIYAMA T, KARASAWA K, MIYABE Y, et al. Validation of the revised oxford classification for IgA nephropathy considering treatment with corticosteroids/immunosuppressors[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 11151.
- [25] WANG L P, WANG C Y, JIA X Q, et al. Relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and systemic lupus erythematosus: a meta-analysis[J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2020, 75: e1450.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 高静歌, 翟亚玲, 姚星辰, 等. IgA 肾病患者外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值的临床意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(21): 59-64.

Cite this article as: GAO J G, ZHAI Y L, YAO X C, et al. Clinical significance of peripheral blood neutrophil-lymphocyte ratio in patients with IgA nephropathy[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(21): 59-64.