

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.23.010
文章编号: 1005-8982 (2025) 23-0068-08

临床研究·论著

淋巴细胞计数、单核细胞与淋巴细胞比值对慢性肾脏病患者心瓣膜钙化及预后的影响*

李文¹, 龙云民², 付文静¹, 姚峥¹, 张爱华¹

(1.首都医科大学宣武医院 肾内科,北京 100053; 2.北京大学第三医院延庆医院,北京 102199)

摘要: **目的** 探讨慢性肾脏病(CKD)1~5期非透析患者的淋巴细胞计数(LY)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)对心瓣膜钙化及预后的影响。**方法** 选取2018年1月1日—2023年12月31日778例因CKD在首都医科大学宣武医院肾内科住院治疗且进行了心脏超声心动图检查的患者,其中,发生心瓣膜钙化的269例,非心瓣膜钙化509例。收集患者的一般情况、基础疾病、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、血红蛋白、血小板计数、纤维蛋白原水平、白蛋白水平、低密度脂蛋白胆固醇水平、总胆固醇水平、血钙水平、血磷水平及全段甲状旁腺素水平。对患者进行随访,随访截止日期为2024年9月1日,终点事件为全因死亡。采用多因素一般Logistic回归分析CKD患者心瓣膜钙化的危险因素,Cox比例风险回归模型分析CKD患者全因死亡的危险因素。**结果** 778例患者心瓣膜钙化的发生率为34.58%。心瓣膜钙化组较非心瓣膜钙化组年龄大、合并高血压率高、合并糖尿病率高、合并高脂血症率高、CKD 4~5期占比高、MLR升高、白细胞计数低、中性粒细胞计数低、LY低、血红蛋白低、血小板计数低、低密度脂蛋白胆固醇水平低、总胆固醇水平低($P < 0.05$)。多因素一般Logistic回归分析结果显示:年龄 ≥ 60 岁[OR = 8.057(95% CI: 5.401, 12.020)]、MLR高[OR = 6.981(95% CI: 1.767, 27.581)]、CKD 4~5期[OR = 2.128(95% CI: 1.404, 3.224)]、合并高血压[OR = 1.892(95% CI: 1.072, 3.342)]、合并高脂血症[OR = 3.312(95% CI: 2.280, 4.811)]为CKD患者出现心瓣膜钙化的危险因素($P < 0.05$)。778例患者死亡86例(11.05%),存活614例(78.92%),失访78例(10.03%)。死亡组较存活组的年龄大、CKD 4~5期占比高、LY低、MLR高、血磷高、血钙低、合并高血压率高、合并糖尿病率高、合并心瓣膜钙化率高($P < 0.05$)。多因素Cox回归模型分析显示:年龄 ≥ 60 岁[HR = 2.069(95% CI: 1.176, 3.641)]、合并心瓣膜钙化[HR = 1.745(95% CI: 1.084, 2.810)]、LY $< 1.0 \times 10^9/L$ [HR = 1.811(95% CI: 1.105, 2.968)]、CKD合并糖尿病[HR = 1.994(95% CI: 1.257, 3.163)]是CKD 1~5期非透析患者全因死亡的危险因素($P < 0.05$),而MLR ≥ 0.31 [HR = 1.045(95% CI: 0.665, 1.643)]不是全因死亡的危险因素($P > 0.05$)。**结论** MLR升高是CKD非透析患者瓣膜钙化的独立危险因素,LY降低为CKD非透析患者全因死亡的独立危险因素,但MLR升高并非与CKD非透析患者全因死亡风险独立相关。

关键词: 慢性肾脏病; 心瓣膜钙化; 淋巴细胞计数; 单核细胞与淋巴细胞比值; 预后

中图分类号: R692

文献标识码: A

The impact of lymphocyte count and monocyte/lymphocyte ratio on cardiac valve calcification and prognosis in patients with chronic kidney disease*

Li Wen¹, Long Yun-min², Fu Wen-jing¹, Yao Zheng¹, Zhang Ai-hua¹

(1. Department of Nephrology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China;

收稿日期: 2025-05-06

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(No: 82370722)

[通信作者] 张爱华, E-mail: zhangaihua0982@sina.com; Tel: 010-83198709

2. Yanqing Hospital, Peking University Third Hospital, Beijing 102199, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of lymphocyte count (LY) and monocyte/lymphocyte ratio (MLR) on cardiac valve calcification (CVC) and prognosis in non-dialysis patients with chronic kidney disease (CKD) stages 1-5. **Methods** From January 1, 2018 to December 31, 2023, 778 patients with CKD who were hospitalized in the Nephrology Department of Xuanwu Hospital of Capital Medical University and underwent echocardiography were selected. Among them, 269 cases had heart valve calcification and 509 cases had non heart valve calcification. Data were collected on the patients' underlying diseases, white blood cell count, neutrophil count, lymphocyte count, monocyte count, hemoglobin, platelet count, fibrinogen level, albumin level, low-density lipoprotein cholesterol level, total cholesterol level, blood calcium level, blood phosphorus level and intact parathyroid hormone level. Patients were followed up until September 1, 2024, with all-cause mortality as the endpoint event. Multivariate general Logistic regression analysis was used to identify the risk factors for valvular calcification in CKD patients, and the Cox proportional hazards regression model was employed to analyze the risk factors for all-cause mortality in CKD patients. **Results** The incidence of heart valve calcification in 778 patients was 34.58%. Compared with the non-valvular calcification group, the cardiac valve calcification group had older age, higher proportions of hypertension, diabetes, hyperlipidemia, and CKD stage 4-5, higher MLR, and lower levels of white blood cell count, neutrophil count, LY, hemoglobin, platelet count, low-density lipoprotein cholesterol, and total cholesterol ($P < 0.05$). The results of multivariate logistic analysis showed that age ≥ 60 years [$\hat{OR} = 8.057$ (95% CI: 5.401, 12.020)], MLR [$\hat{OR} = 6.981$ (95% CI: 1.767, 27.581)], CKD 4-5 stage [$\hat{OR} = 2.128$ (95% CI: 1.404, 3.224)], concomitant hypertension [$\hat{OR} = 1.892$ (95% CI: 1.072, 3.342)], and concomitant hyperlipidemia [$\hat{OR} = 3.312$ (95% CI: 2.280, 4.811)] were risk factors for CVC in CKD patients. Among 778 patients, 86 (11.05%) died, 614 (78.92%) survived, and 78 (10.03%) were lost to follow-up. The death group was older than the survival group, with a high proportion of CKD stage 4-5, low LY, high MLR, high blood phosphorus, low blood calcium, high rate of hypertension, high rate of diabetes, and high rate of cardiac valve calcification ($P < 0.05$). Multivariate Cox regression analysis showed that: age ≥ 60 years [$\hat{HR} = 2.069$ (95% CI: 1.176, 3.641)], CVC [$\hat{HR} = 1.745$ (95% CI: 1.084, 2.810)], LY $< 1.0 \times 10^9/L$ [$\hat{HR} = 1.811$ (95% CI: 1.105, 2.968)], CKD combined with diabetes [$\hat{HR} = 1.994$ (95% CI: 1.257, 3.163)] were risk factors for all-cause death in CKD 1-5 non-dialysis patients ($P < 0.05$), while MLR ≥ 0.31 [$\hat{HR} = 1.045$ (95% CI: 0.665, 1.643)] was not a risk factor for all-cause death ($P > 0.05$). **Conclusion** Elevated MLR is an independent risk factor for valve calcification in CKD non-dialysis patients, while decreased LY is associated with all-cause mortality in CKD non dialysis patients. However, elevated MLR is not independently associated with the risk of all-cause mortality in CKD non dialysis patients.

Keywords: chronic kidney disease; cardiac valve calcification; lymphocyte count; monocyte to lymphocyte ratio; prognosis

随着慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 病程进展, 微炎症状态与动脉粥样硬化、贫血、代谢紊乱等并发症及患者预后有关^[1-2]。白细胞介素-6、肿瘤坏死因子 α 和 C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP) 是目前研究较多、被公认在评估 CKD 慢性炎症中具有重要价值的指标。淋巴细胞是体积最小的白细胞, 主要参与适应性免疫, 在机体免疫应答中起重要作用。单核细胞与淋巴细胞比值 (monocyte/lymphocyte ratio, MLR) 是由单核细胞与淋巴细胞两种炎症指标计算得出, 相对于单个的炎症指标, 其更能反映机体疾病情况^[3], 也是重症患者发生急性肾损伤的可能预测因子^[4]。有研究表明 MLR 与冠状动脉的动脉粥样硬化形成密切相关^[5]。目前

关于淋巴细胞计数 (Lymphocyte, LY) 和 MLR 对 CKD 患者心瓣膜钙化及预后的影响尚不清楚。本研究旨在探讨 CKD 1~5 期非透析患者 LY 和 MLR 对心瓣膜钙化及预后的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月 1 日—2023 年 12 月 31 日在首都医科大学宣武医院肾内科住院治疗并进行心脏超声心动图检查的 CKD 患者。纳入标准: ①年龄 ≥ 18 岁; ②诊断为 CKD 1~5 期且进行过心脏超声检查。排除标准: ①瓣膜置换术后、先天性心脏病、风

湿性心瓣膜病者;②急性肾损伤;③采集数据时已进行血液净化治疗;④病情危重预计生存时间半年以内;⑤随访时间少于半年。符合入选标准患者 778 例,其中 CKD 1~3 期患者 468 例,CKD 4~5 期患者 310 例。本研究获得首都医科大学宣武医院医学伦理委员会批准[批件号:(2019)130]。

1.2 研究方法

1.2.1 疾病定义 心瓣膜出现 1 个或多个≥1 mm 的强回声团即定义为心瓣膜钙化^[6]。

1.2.2 临床资料收集 包括患者的一般情况、基础疾病;采用全自动血细胞分析仪检查患者白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、血红蛋白及血小板计数水平;采用全自动凝血仪检测纤维蛋白原;采用溴甲酚绿法检测白蛋白水平;采用酶法检测低密度脂蛋白胆固醇和总胆固醇水平;采用离子选择电极法检测血钙水平,磷钼酸法检测血磷水平;采用免疫化学发光法检测全段甲状旁腺素水平。

1.2.3 心脏超声心动图检查 采用 Philips IE Elite 超声诊断仪进行超声心动图检查。主动脉瓣、二尖瓣或二尖瓣环尖端呈现≥1 mm 的强回声信号时,被认定为心瓣膜钙化。

1.2.4 随访及研究终点 随访截至 2024 年 9 月 1 日,最长随访时间 47 个月。随访终点:全因死亡及失访;随访形式:电话或就诊资料,失去联系无法获取相关信息的定义为失访。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 21.0 统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数(下四分位数,上四

分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,比较用 t 检验或秩和检验;计数资料用构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;影响因素的分析采用多因素一般 Logistic 回归分析或 Cox 回归模型;Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,比较用 Log-rank χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心瓣膜钙化组和非心瓣膜钙化组患者的临床资料比较

778 例患者,心瓣膜钙化组 269 例和非心瓣膜钙化组 509 例,心瓣膜钙化发生率为 34.58% (269/778)。心瓣膜钙化患者中,存在主动脉瓣钙化患者 255 例,发生率为 32.78%;存在二尖瓣钙化患者 84 例,发生率为 10.79%。心瓣膜钙化组和非心瓣膜钙化组患者的性别构成、CKD 病因、单核细胞计数、中性粒细胞/淋巴细胞比率、白蛋白、纤维蛋白原、血钙、血磷、全段甲状旁腺素、服用钙剂、服用活性维生素 D 以及服用他汀类药物的比较,经 $\chi^2/t/Z$ 检验,差异均无统计学意义($P>0.05$)。心瓣膜钙化组和非心瓣膜钙化组患者的年龄、合并高血压、合并糖尿病、合并高脂血症、CKD 分期、白细胞计数、中性粒细胞计数、LY、MLR、血红蛋白、血小板计数、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇比较,经 $Z/\chi^2/t$ 检验,差异均有统计学意义($P<0.05$);心瓣膜钙化组较非心瓣膜钙化组年龄大、合并高血压率高、合并糖尿病率高、合并高脂血症率高、CKD 4~5 期占比高、MLR 升高、白细胞计数低、中性粒细胞计数低、LY 低、血红蛋白低、血小板计数低、低密度脂蛋白胆固醇水平低、总胆固醇水平低。见表 1。

表 1 心瓣膜钙化组和非心瓣膜钙化组患者的临床资料比较

组别	n	年龄[岁, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	男/女/例	CKD 病因 例(%)			合并高血压 例(%)	合并糖尿病 例(%)
				高血压肾损害	糖尿病肾病	肾小球肾炎		
心瓣膜钙化组	269	69.00(62.00, 77.00)	150/119	40(14.87)	94(34.94)	107(39.77)	247(91.82)	160(59.48)
非心瓣膜钙化组	509	56.00(45.00, 65.00)	252/257	68(13.36)	191(37.52)	211(41.45)	415(81.53)	236(46.36)
Z/ χ^2/t 值		13.751	2.756	0.336	0.505	0.205	14.686	12.111
P 值		0.000	0.097	0.562	0.477	0.651	0.000	0.001

组别	合并高脂血症 例(%)	CKD 分期 例(%)		白细胞计数/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	中性粒细胞计数/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)
		1~3 期	4~5 期		
心瓣膜钙化组	170(63.19)	134(49.81)	135(50.19)	6.60±2.29	4.46±1.97
非心瓣膜钙化组	241(47.35)	334(65.62)	175(34.38)	6.94±2.23	4.75±1.98
Z/ χ^2/t 值	17.740		18.341	1.977	0.411
P 值	0.000		0.000	0.048	0.046

续表 1

组别	LY($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	单核细胞计数/($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	中性粒细胞/淋巴细胞比率 ($\bar{x} \pm s$)	MLR/[M(P_{25}, P_{75})]	白蛋白/(g/L, $\bar{x} \pm s$)
心瓣膜钙化组	1.48 \pm 0.59	0.40 \pm 0.19	3.48 \pm 2.20	0.25(0.18, 0.36)	34.03 \pm 6.54
非心瓣膜钙化组	1.61 \pm 0.65	0.38 \pm 0.18	3.41 \pm 2.04	0.23(0.16, 0.30)	34.30 \pm 7.51
Z/ χ^2/t 值	2.822	1.282	0.411	3.354	0.501
P 值	0.005	0.200	0.681	0.001	0.617

组别	血红蛋白/[g/L, M(P_{25}, P_{75})]	血小板计数/ ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	纤维蛋白原/ (s, $\bar{x} \pm s$)	低密度脂蛋白胆固醇/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	总胆固醇/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	血钙/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
心瓣膜钙化组	106.00(91.50, 120.00)	198.38 \pm 67.66	4.42 \pm 1.24	2.76 \pm 1.18	4.53 \pm 1.50	2.16 \pm 0.26
非心瓣膜钙化组	108.00(92.00, 128.00)	215.05 \pm 74.08	4.50 \pm 1.36	2.99 \pm 1.72	4.82 \pm 1.97	2.15 \pm 0.23
Z/ χ^2/t 值	0.411	3.073	0.802	1.997	2.047	0.382
P 值	0.046	0.002	0.423	0.046	0.041	0.703

组别	血磷/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	全段甲状旁腺素/ (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)	服用钙剂 例(%)	服用活性维生素 D 例(%)	服用他汀类药物 例(%)
心瓣膜钙化组	1.37 \pm 0.40	139.01 \pm 131.59	100(37.17)	58(21.56)	170(63.19)
非心瓣膜钙化组	1.39 \pm 0.46	149.40 \pm 156.35	167(32.81)	110(21.61)	298(58.55)
Z/ χ^2/t 值	0.698	0.889	0.382	0.001	1.588
P 值	0.485	0.374	0.223	0.987	0.208

2.2 心瓣膜钙化的影响因素分析

以心瓣膜是否钙化(否 =0, 是 =1)为因变量, 年龄(<60 岁 =0, ≥ 60 岁 =1)、合并高血压(否 =0, 是 =1)、合并糖尿病(否 =0, 是 =1)、合并高脂血症(否 =0, 是 =1)、CKD 分期(CKD 1~3 期 =0, CKD 4~5 期 =1)、白细胞计数(实测值)、中性粒细胞计数(实测值)、LY(实测值)、MLR(实测值)、血红蛋白(实测值)、血小板计数(实测值)、低密度脂蛋白胆

固醇(实测值)、总胆固醇(实测值)为自变量, 进行多因素一般 Logistic 回归分析, 结果显示: 年龄 ≥ 60 岁 [$\hat{OR} = 8.057$ (95% CI: 5.401, 12.020)], MLR 升高 [$\hat{OR} = 6.981$ (95% CI: 1.767, 27.581)], CKD 4~5 期 [$\hat{OR} = 2.128$ (95% CI: 1.404, 3.224)], 合并高血压 [$\hat{OR} = 1.892$ (95% CI: 1.072, 3.342)], 合并高脂血症 [$\hat{OR} = 3.312$ (95% CI: 2.280, 4.811)] 为 CKD 患者出现心瓣膜钙化的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 CKD 患者发生心瓣膜钙化影响因素的多因素一般 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S_b	Wald χ^2 值	P 值	\hat{OR} 值	95% CI	
						下限	上限
年龄	2.087	0.204	104.525	0.000	8.057	5.401	12.020
MLR	1.943	0.701	7.684	0.006	6.981	1.767	27.581
LY	0.005	0.220	0.000	0.983	1.005	0.653	1.548
中性粒细胞计数	-0.035	0.108	0.105	0.746	0.966	0.782	1.193
白细胞计数	0.009	0.100	0.008	0.930	1.009	0.829	1.227
血小板计数	-0.003	0.001	3.051	0.081	0.997	0.995	1.000
血红蛋白	-0.001	0.004	0.040	0.841	0.999	0.990	1.008
CKD 分期	0.755	0.212	12.677	0.000	2.128	1.404	3.224
合并高血压	0.638	0.290	4.834	0.028	1.892	1.072	3.342
合并糖尿病	0.259	0.179	2.083	0.149	1.296	0.911	1.842
合并高脂血症	1.198	0.190	39.541	0.000	3.312	2.280	4.811
常量	-3.424	0.678	25.467	0.000	0.033		

2.3 死亡组与存活组临床资料比较

对 778 例患者进行随访,最长随访 47 个月,平均随访时间为 26 个月。其中,死亡 86 例(11.05%),存活 614 例(78.92%),失访 78 例(10.03%)。死亡原因:心血管疾病死亡(心源性猝死、急性心肌梗死、心力衰竭) 45 例(52.32%),感染性疾病 12 例(13.95%),恶性肿瘤 8 例(9.30%),脑卒中或脑出血 6 例(6.98%),其他原因 15 例(17.44%)。死亡组与

存活组的单核细胞计数、中性粒细胞计数、合并高脂血症比较,经 t/χ^2 检验,差异无统计学意义($P>0.05$)。死亡组与存活组的年龄、CKD 分期、LY、MLR、血红蛋白、血小板分布宽度、白蛋白、血磷、血钙、合并高血压、合并糖尿病、合并心瓣膜钙化比较,经 $t/Z/\chi^2$ 检验,差异均有统计学意义($P<0.05$);死亡组较存活组的年龄大、CKD 4~5 期占比高、LY 低、MLR 高、血磷高、血钙低、合并高血压率高、合并糖尿病率高、合并心瓣膜钙化率高。见表 3。

表 3 死亡组和存活组的临床资料比较

组别	n	年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	CKD 分期 例(%)		LY/($\times 10^9/L, \bar{x}\pm s$)	单核细胞计数/ ($\times 10^9/L, \bar{x}\pm s$)	中性粒细胞计数/ ($\times 10^9/L, \bar{x}\pm s$)
			1~3 期	4~5 期			
死亡组	86	69.15 \pm 11.74	28(32.56)	58(67.44)	1.29 \pm 0.51	0.40 \pm 0.21	4.56 \pm 1.90
存活组	614	57.76 \pm 13.98	392(63.84)	222(36.15)	1.59 \pm 0.64	0.38 \pm 0.17	4.65 \pm 1.96
$t/\chi^2/Z$ 值		7.206	30.764		4.139	1.046	0.433
P 值		0.000	0.000		0.000	0.296	0.665

组别	MLR [M(P_{25}, P_{75})]	血红蛋白/(g/L, $\bar{x}\pm s$)	血小板分布宽度/(%, $\bar{x}\pm s$)	白蛋白/(g/L, $\bar{x}\pm s$)	血磷/[mmol/L, M(P_{25}, P_{75})]
死亡组	0.31(0.21,0.45)	97.18 \pm 21.04	11.89 \pm 1.96	31.76 \pm 6.19	1.40(1.21,1.72)
存活组	0.23(0.17,0.30)	110.51 \pm 24.73	12.49 \pm 2.05	34.78 \pm 7.27	1.25(1.11,1.52)
$t/\chi^2/Z$ 值	4.239	4.761	2.438	3.677	3.131
P 值	0.000	0.000	0.015	0.000	0.002

组别	血钙/(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	合并高血压 例(%)	合并糖尿病 例(%)	合并高脂血症 例(%)	合并心瓣膜钙化 例(%)
死亡组	2.08 \pm 0.24	80(93.02)	56(65.12)	41(47.67)	53(61.63)
存活组	2.16 \pm 0.24	514(83.71)	301(49.02)	327(53.26)	166(27.03)
$t/\chi^2/Z$ 值	2.441	5.088	7.818	0.943	41.988
P 值	0.015	0.024	0.005	0.332	0.000

2.4 CKD 患者预后的影响因素分析

LY $<1.0\times 10^9/L$ 与 LY $\geq 1.0\times 10^9/L$ 的患者累积生存率的比较,经 Log-rank χ^2 检验,LY $<1.0\times 10^9/L$ 的累积生存率低于 LY $\geq 1.0\times 10^9/L$ 的患者(Log-rank $\chi^2=17.289, P=0.000$);MLR ≥ 0.31 与 MLR <0.31 的患者累积生存率比较,经 Log-rank χ^2 检验,MLR ≥ 0.31 的患者累积生存率低于 MLR <0.31 的患者(Log-rank $\chi^2=7.476, P=0.006$)。见图 1 和图 2。

分析 CKD 1~5 期非透析患者全因死亡的危险因素,因变量中生存时间为患者入组到发生全因死亡的时间,随访结束时未死亡记录截尾数据,结局事件为全因死亡。以全因死亡为因变量(生存=0,死亡=1),年龄(年龄 <60 岁=0,年龄 ≥ 60 岁=1)、CKD 分期(CKD 1~3 期=0,CKD 4~5 期=1)、合并瓣膜钙化(否=0,是=1)、LY($\geq 1.0\times 10^9/L=0, <1.0\times$

$10^9/L=1$)、MLR ($<0.31=0, \geq 0.31=1$)、血红蛋白(≥ 110 g/L=0, <110 g/L=1)、白蛋白(≥ 30 g/L=0, <30 g/L=1)、血钙(≥ 2.1 mmol/L=0, <2.1 mmol/L=1)、合并高血

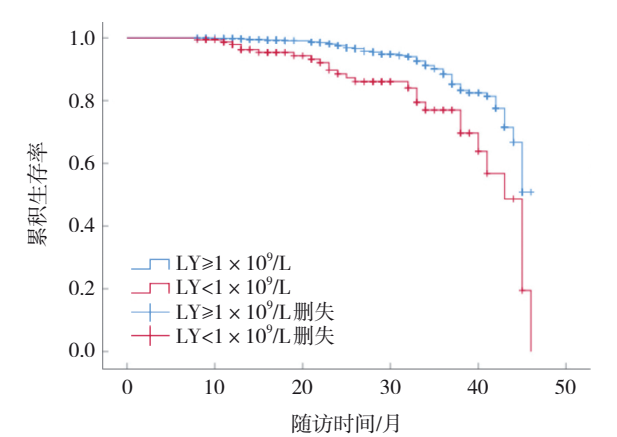


图 1 LY 对 CKD 非透析患者累积生存率的影响

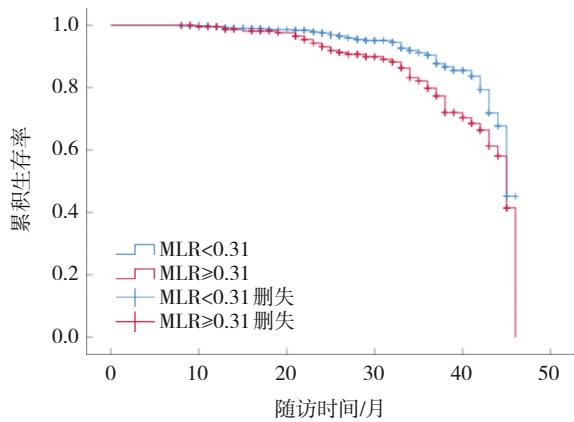


图2 MLR对CKD非透析患者累积生存率的影响

压(否=0,是=1)、合并糖尿病(否=0,是=1)为自变量,进行多因素Cox回归分析,结果显示:年龄 ≥ 60 岁[$\hat{H}R=2.069$ (95% CI: 1.176, 3.641)]、合并心瓣膜钙化[$\hat{H}R=1.745$ (95% CI: 1.084, 2.810)]、LY $< 1.0 \times 10^9/L$ [$\hat{H}R=1.811$ (95% CI: 1.105, 2.968)]、CKD合并糖尿病[$\hat{H}R=1.994$ (95% CI: 1.257, 3.163)]是CKD 1~5期非透析患者全因死亡的危险因素($P < 0.05$);而MLR ≥ 0.31 [$\hat{H}R=1.045$ (95% CI: 0.665, 1.643)]不是全因死亡的危险因素($P > 0.05$)。见表4。

表4 CKD患者全因死亡的多因素Cox回归分析

项目	b	S_b	Wald χ^2 值	P 值	$\hat{H}R$ 值	95% CI	
						下限	上限
年龄	0.727	0.288	6.363	0.012	2.069	1.176	3.641
CKD分期	0.477	0.256	3.463	0.063	1.612	0.975	2.664
合并心瓣膜钙化	0.557	0.243	5.257	0.022	1.745	1.084	2.810
LY	0.594	0.252	5.544	0.019	1.811	1.105	2.968
MLR	0.044	0.231	0.037	0.848	1.045	0.665	1.643
血红蛋白	0.434	0.284	2.335	0.126	1.544	0.885	2.694
白蛋白	0.446	0.264	2.849	0.091	1.561	0.931	2.619
血钙	0.434	0.473	0.843	0.359	0.648	0.256	1.636
合并高血压	0.208	0.432	0.231	0.631	1.231	0.527	2.872
合并糖尿病	0.690	0.235	8.594	0.003	1.994	1.257	3.163

3 讨论

心瓣膜通过精准地开启和关闭,协助心脏维持有效的血液循环,确保血液在心脏内部单向流动,防止血液回流^[7]。心瓣膜钙化在维持性血液透析患者中较为常见,并且与患者的病死率有显著关联。有研究表明二尖瓣钙化和主动脉瓣钙化均与MHD患者的全因死亡率和心血管死亡率的增加有关^[8]。在一项对204例CKD 2、3期患者的研究中,>30%的患者有主动脉或二尖瓣瓣膜钙化^[9]。本研究778例CKD 1~5期非透析患者主动脉瓣钙化的发生率为32.78%,二尖瓣钙化的发生率为10.79%。

CKD患者心瓣膜钙化的危险因素有很多,一项荟萃分析结果显示合并心瓣膜钙化的CKD患者年龄相对较大,体质指数更高、CRP水平较高、射血分数下降、钙和磷酸盐代谢功能障碍、糖尿

病、冠心病和透析时间长均是CKD患者心瓣膜钙化的预测因素^[10-11]。炎症在心瓣膜钙化的发生中起桥梁作用,与非CKD患者相比,CKD患者更倾向于存在炎症状态^[1]。研究报道了在接受或未接受透析治疗的CKD患者中,CRP和白细胞介素-6水平与主动脉瓣钙化、二尖瓣钙化有关^[12-13]。更容易获得的炎症标志物如LY、单核细胞计数及MLR对非透析患者心瓣膜钙化的影响鲜有报道。本研究发现心瓣膜钙化组患者的LY显著低于非心瓣膜钙化组患者,但LY的降低并不是CKD患者发生心瓣膜钙化的独立危险因素,而MLR是CKD患者出现心瓣膜钙化的危险因素。

CKD患者心瓣膜钙化的发病机制包括炎症与矿物质紊乱、脂质浸润与氧化应激、机械刺激、骨矿化的紊乱等^[14-16]。也有研究发现表观遗传学机制包括DNA甲基化、组蛋白修饰、染色质重塑、

RNA 调控等与瓣膜钙化有关^[17]。迄今为止,尚无临床可行的药物被批准用于预防和治疗心血管及心瓣膜钙化。这部分是因为钙化进展通常没有症状,加之缺乏高分辨率成像技术,使得早期钙化难以被识别^[7]。目前双磷酸盐类、肌醇六磷酸的六亚基盐(SNF474)、补充基质 Gla 蛋白和维生素 K 等治疗方法均在研究中,尚未在临床中广泛应用^[18]。

近年来,淋巴细胞比率、MLR 受到关注,而且越来越多的学者开始关注炎症因子对 CKD 患者预后的影响^[19-20]。有学者关注 84 例 CKD 5 期的患者,发现中性粒细胞与淋巴细胞比率 ≥ 3.9 是 5 年全因死亡率的预测因子[$\hat{H}R = 2.23$ (95% CI: 1.10, 4.50), $P = 0.025$]^[21]。在对 1 830 例 2 型糖尿病合并 CKD 患者的回顾性研究中发现,MLR > 0.71 组的患者 ICU 住院时间、30 d 全因死亡率和 90 d 全因死亡率均高于对照组,高 MLR 与 90 d 全因死亡率风险增加相关^[22]。本研究团队既往对 563 例 CKD 患者进行研究,发现双瓣膜钙化是 CKD 非透析患者全因死亡的独立影响因素^[23]。本研究发现淋巴细胞减少是 CKD 非透析患者全因死亡的独立影响因素,尽管死亡组 MLR 高于存活组,且 MLR ≥ 0.31 的患者累积生存率显著低于 MLR < 0.31 的患者,但是 MLR 并不是 CKD 非透析患者全因死亡的危险因素。

综上所述,MLR 升高是 CKD 非透析患者瓣膜钙化的危险因素,合并心瓣膜钙化、LY 降低为 CKD 非透析患者全因死亡的危险因素,而 MLR 升高并非与 CKD 非透析患者全因死亡风险独立相关。但本研究有局限性,是单中心研究,且有赖于更长时间的随访以进一步明确 LY、MLR 对 CKD 患者心瓣膜钙化及预后的影响。

参 考 文 献:

- [1] GAO W R, WANG X Y, ZOU Y L, et al. Progress in the application of novel inflammatory indicators in chronic kidney disease[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2025, 12: 1500166.
- [2] 朱庆颖,秦晓燕,尚葛础,等. 贫血和慢性肾脏病对高龄老年射血分数保留的心力衰竭患者预后影响的研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2023, 25(10): 1029-1033.
- [3] HUA Y, SUN J Y, LOU Y X, et al. Monocyte-to-lymphocyte ratio predicts mortality and cardiovascular mortality in the general population[J]. *Int J Cardiol*, 2023, 379: 118-126.
- [4] JIANG F, LEI J, XIANG J X, et al. Monocyte-to-lymphocyte ratio: a potential novel predictor for acute kidney injury in the intensive care unit[J]. *Ren Fail*, 2022, 44(1): 1004-1011.
- [5] 王晓雨,李冰,刘国晖. 炎症标志物在冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断和治疗中应用的研究进展[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2024, 50(4): 1173-1181.
- [6] LIU Z H, China Dialysis Calcification Study Group. Vascular calcification burden of Chinese patients with chronic kidney disease: methodology of a cohort study[J]. *BMC Nephrol*, 2015, 16(19): 129.
- [7] SMALL A M, YUTZEY K E, BINSTADT B A, et al. Unraveling the mechanisms of valvular heart disease to identify medical therapy targets: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2024, 150(6): e109-e128.
- [8] BAI J X, ZHANG X L, ZHANG A H, et al. Cardiac valve calcification is associated with mortality in hemodialysis patients: a retrospective cohort study[J]. *BMC Nephrol*, 2022, 23(1): 43.
- [9] HENSEN L C R, MAHDUI M E, van ROSENDAEL A R, et al. Prevalence and prognostic implications of mitral and aortic valve calcium in patients with chronic kidney disease[J]. *Am J Cardiol*, 2018, 122(10): 1732-1737.
- [10] HÉNAUT L, CANDELLIER A, HUIISH S, et al. Valvular calcification in chronic kidney disease: new insights from recent clinical and preclinical studies[J]. *Clin Kidney J*, 2025, 18(S1): i27-i45.
- [11] ZHANG J L, PANG Q, WANG S Y, et al. Associated factors of cardiac valve calcification and its prognostic effects among patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1120634.
- [12] 汪晓晨,王立婷,汤日宁,等. 慢性肾脏病患者心脏瓣膜钙化的研究进展[J]. *中华肾脏病杂志*, 2020, 36(11): 876-880.
- [13] RYU K, SULIMAN M E, QURESHI A R, et al. Central obesity as assessed by conicity index and a-body shape index associates with cardiovascular risk factors and mortality in kidney failure patients[J]. *Front Nutr*, 2023, 10: 1035343.
- [14] 邹宏昌,程军,陈艳霞,等. 慢性肾脏病患者心脏瓣膜钙化风险预测模型的建立与验证[J]. *中国实用内科杂志*, 2023, 43(6): 485-490.
- [15] CHEN S J, TANG R N, LIU B C. Current understanding of cardiovascular calcification in patients with chronic kidney disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(18): 10225.
- [16] THE E, ZHAI Y F, YAO Q Z, et al. Molecular interaction of soluble klotho with *FGF23* in the pathobiology of aortic valve lesions induced by chronic kidney disease[J]. *Int J Biol Sci*, 2024, 20(9): 3412-3425.
- [17] 徐艳娇,马晓迎,杨星梦,等. 慢性肾脏病患者心脏瓣膜钙化机制及危险因素的研究进展[J]. *河北医科大学学报*, 2025, 46(1): 37-41.
- [18] HUTCHESON J D, GOETTSCHE C. Cardiovascular calcification heterogeneity in chronic kidney disease[J]. *Circ Res*, 2023, 132(8): 993-1012.
- [19] LIU W W, WENG S W, CAO C H, et al. Association between monocyte-lymphocyte ratio and all-cause and cardiovascular mortality in patients with chronic kidney diseases: a data

- analysis from national health and nutrition examination survey (NHANES) 2003-2010[J]. Ren Fail, 2024, 46(1): 2352126.
- [20] WANG L, WANG J L, JI J, et al. Associations between inflammatory markers and carotid plaques in CKD: mediating effects of eGFR-a cross-sectional study[J]. BMC Nephrol, 2024, 25(1): 374.
- [21] WOZIWODZKA K, DZIEWIERZ A, PAWICA M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts long-term all-cause mortality in patients with chronic kidney disease stage 5[J]. Folia Med Cracov, 2019, 59(4): 55-70.
- [22] QIU C Y, LIU S Z, LI X G, et al. Prognostic value of monocyte-to-lymphocyte ratio for 90-day all-cause mortality in type 2 diabetes mellitus patients with chronic kidney disease[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 13136.
- [23] 李文, 贾林沛, 董星彤, 等. 慢性肾脏病非透析患者心脏瓣膜钙化的影响因素及对预后的影响[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(9): 794-801.
- (张蕾 编辑)
- 本文引用格式:** 李文, 龙云民, 付文静, 等. 淋巴细胞计数、单核细胞与淋巴细胞比值对慢性肾脏病患者心瓣膜钙化及预后的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(23): 68-75.
- Cite this article as:** LI W, LONG Y M, FU W J, et al. The impact of lymphocyte count and monocyte/lymphocyte ratio on cardiac valve calcification and prognosis in patients with chronic kidney disease[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(23): 68-75.