

系统免疫炎症指数与慢性肾脏病患者预后的相关性

陈方圆, 刘永梅

(安徽医科大学附属巢湖医院肾脏内科, 安徽 合肥 238000)

摘要:目的 探讨系统免疫炎症指数(SII)与慢性肾脏病(CKD)患者预后的相关性。方法 回顾性分析 2017 年 1 月-2019 年 1 月安徽医科大学附属巢湖医院肾脏内科收治的 174 例 CKD 患者的临床资料, 计算 SII 数值。根据 SII 水平将患者分为低 SII 组($SII \leq 450.68$)和高 SII 组($SII > 450.68$), 比较两组临床资料, 并通过 Kaplan-Meier 生存曲线分析两组中位肾脏生存时间, 采用单因素和多因素 Cox 回归模型分析 CKD 患者预后的影响因素。结果 高 SII 组的 CKD4 期和 5 期比例、WBC、Plt、24 h 尿蛋白定量、Scr、BUN、CycC 及 PA 高于低 SII 组, 而 Alb 低于低 SII 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。Kaplan-Meier 生存曲线分析显示, 高 SII 组中位肾脏生存期短于低 SII 组(25.83 个月 vs. 67.61 个月, $P < 0.05$)。单因素分析显示, CKD 分期、高血压、糖尿病、贫血、24 h 尿蛋白定量、UA、TG、SII 均是 CKD 患者预后的影响因素($P < 0.05$)。多因素分析显示, CKD 分期、贫血、24 h 尿蛋白定量、UA、SII 均是影响 CKD 患者预后的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 SII 与 CKD 患者预后有一定的相关性, 高水平 SII 可能提示 CKD 患者预后不良。

关键词:系统免疫炎症指数;慢性肾脏病;预后

中图分类号:R473

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.05.026

文章编号:1006-1959(2024)05-0143-06

Correlation Between Systemic Immune Inflammatory Index and Prognosis of Patients with Chronic Kidney Disease

CHEN Fang-yuan, LIU Yong-mei

(Department of Nephrology, Chaohu Hospital of Anhui Medical University, Hefei 238000, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between systemic immune inflammation index (SII) and prognosis of patients with chronic kidney disease (CKD). **Methods** The clinical data of 174 patients with CKD admitted to the Department of Nephrology, Chaohu Hospital of Anhui Medical University from January 2017 to January 2019 were retrospectively analyzed, and the SII value was calculated. According to the level of SII, the patients were divided into low SII group ($SII \leq 450.68$) and high SII group ($SII > 450.68$), and the clinical data of the two groups were compared. The median renal survival time of the two groups was compared by Kaplan-Meier survival curve. Univariate and multivariate Cox regression models were used to analyze the prognostic factors of patients with CKD. **Results** The proportion of CKD stage 4 and 5, WBC, Plt, 24-hour urinary protein quantity, Scr, BUN, CycC and PA in the high SII group were higher than those in the low SII group, while Alb was lower than that in the low SII group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Kaplan-Meier survival curve analysis showed that the median renal survival in the high SII group was shorter than that in the low SII group (25.83 months vs. 67.61 months, $P < 0.05$). Univariate analysis showed that CKD stage, hypertension, diabetes, anemia, 24-hour urinary protein quantity, UA, TG, and SII were all influencing factors for the prognosis of CKD patients ($P < 0.05$). Multivariate analysis showed that CKD stage, anemia, 24-hour urinary protein quantity, UA and SII were independent risk factors affecting the prognosis of CKD patients ($P < 0.05$). **Conclusion** There is a certain correlation between SII and the prognosis of patients with CKD. High level of SII may indicate poor prognosis of patients with CKD.

Key words: Systemic immune inflammation index; Chronic kidney disease; Prognosis

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是影响肾脏结构和功能的异质性疾病的总称, 是一种进行性疾病, 影响全球超过 10% 的普通人群, 已成为一个全球性的公共健康问题^[1,2]。目前普遍认为, 慢性炎症在多种病因的 CKD 进展中起重要作用, 是导

致肾脏纤维化和终末期肾病(end-stage kidney disease, ESKD)的原因之一^[3,4]。研究表明^[5], 与健康人群相比, 肾功能不全患者会出现明显的免疫失调, CKD 患者存在先天性和获得性免疫系统受损, 这种获得性免疫缺陷对发病率和死亡率有重要影响。因此, 及时有效的判断 CKD 患者炎症程度及免疫水平, 对临床治疗有一定的指导意义。系统免疫炎症指数(systemic immune inflammation index, SII)是一个新型且稳定的综合性炎症指标, 通过血小板计数×中性粒细胞计数/淋巴细胞计数计算得出, 可以反映人体的局部免疫反应和全身炎症状态^[6-9]。近年来 SII

作者简介:陈方圆(1997.11-),女,安徽巢湖人,硕士,住院医师,主要从事肾脏疾病的研究

通讯作者:刘永梅(1965.2-),女,安徽巢湖人,本科,主任医师,硕士生导师,主要从事肾脏疾病的研究

在预测其他恶性肿瘤及慢性疾病的预后方面也卓有成效^[10-13]。然而,目前关于 SII 与 CKD 患者预后关系的研究报道较少,基于此,本研究拟探讨 SII 对 CKD 患者预后的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月-2019 年 1 月于安徽医科大学附属巢湖医院肾脏内科住院的 CKD 1~5 期非透析患者。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②符合 2012 年肾脏病预后质量倡议(KDOQI)关于 CKD 的诊断和分期定义的标准^[14];③临床资料完整且在我院规律随访。排除标准:①已行肾脏替代治疗(血液透析、腹膜透析或肾移植);②严重的肝功能障碍;③恶性肿瘤;④严重的心脑血管病史,如心肌梗死、脑梗死等;⑤急性感染或其他影响血细胞计数的疾病;⑥近期使用免疫抑制药物。本研究获得安徽医科大学附属巢湖医院伦理委员会的批准(审批号:KYXM-202304-005),患者意识清楚,自愿参加本中心临床研究并签署知情同意书。

1.2 方法 收集患者临床资料,包括性别、年龄、体重指数(BMI)、平均动脉压(1/3 收缩压+2/3 舒张压)、合并症(高血压、糖尿病)、CKD 分期、CKD 原发病。采用 SYSMEXXN-2800 全自动血液分析仪测定:红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、白细胞(WBC)、血小板(Plt);采用美国贝克曼全自动生化分析仪测定:24 h 尿蛋白定量、尿酸(UA)、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、同型半胱氨酸(Hcy)、胱抑素 C(CycC)、血清白蛋白(Alb)、前白蛋白(PA)、低密度脂蛋白(LDL)、甘油三酯(TG)和总胆固醇(TC),并计算 SII (SII=血小板计数 \times 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数^[8])。男性 Hb < 130 g/L 或女性 Hb < 120 g/L 定义为贫血^[15]。男性 UA > 420 $\mu\text{mol/L}$ 或女性 UA > 360 $\mu\text{mol/L}$ 定义为高尿酸血症^[16]。TG ≥ 1.7 mmol/L 或 TC ≥ 5.2 mmol/L 或 LDL ≥ 3.12 mmol/L 定义为高脂血症^[17]。终点事件定义为肌酐翻倍、eGFR 下降 50%、接受肾脏替代治疗或因肾脏或心血管事件原因死亡,采用电话及复诊的方式进行随访。随访截止时间为 2023 年 1 月 1 日。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 26.0 软件进行数据统计和分析。计数资料用[n(%)]表示,采用 χ^2 检验。符合正态分布的连续变量用($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本 t 检验;非正态分布的连续变量用[M(Q₁~Q₃)]表示,采用非参数 Mann-Whitney U 检验。采用受试者工作

特征(ROC)曲线确定 SII 的最佳截断值。应用 Kaplan-Meier 生存曲线确定患者预后与随访时间的关系,并用 Log-Rank 检验比较两组生存时间。采用单因素和多因素 Cox 回归模型分析 SII 与 CKD 患者预后的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SII 最佳截断值 以 CKD 患者预后结局为因变量,SII 为自变量,绘制 SII 的 ROC 曲线(图 1),ROC 曲线下面积为 0.704(95% CI:0.626~0.782),约登指数为 0.368,对应的最佳截断值为 450.68。根据该截断值将 174 例患者分为两组,其中低 SII 组(SII ≤ 450.68)93 例,高 SII 组(SII > 450.68)81 例。

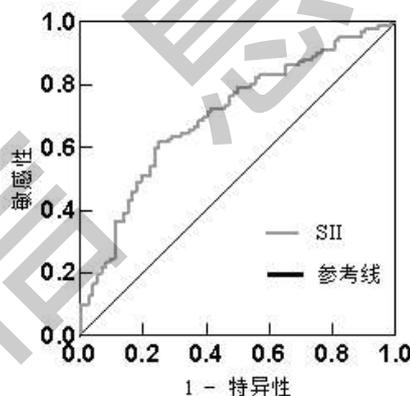


图 1 SII 鉴别肾脏预后的 ROC 曲线图

2.2 高 SII 组和低 SII 组临床资料比较 高 SII 组的 CKD4 期和 5 期比例、WBC、Plt、24 h 尿蛋白定量、Scr、BUN、CycC 及 PA 高于低 SII 组,而 Alb 低于低 SII 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.3 高 SII 组和低 SII 组生存时间比较 Kaplan-Meier 生存曲线显示,患者中位随访时间 47.71 (15.74~60.19) 个月。低 SII 组中有 39 例患者(41.94%)达到随访终点,而高 SII 组中有 63 例患者(77.78%)达到随访终点。Kaplan-Meier 生存分析显示,高 SII 组中位肾脏生存期短于低 SII 组(25.83 个月 vs. 67.61 个月, $P < 0.05$),见图 2。

2.4 影响患者预后的单因素和多因素 Cox 回归分析 单因素分析显示,CKD 分期、高血压、糖尿病、贫血、24 h 尿蛋白定量、UA、TG、SII 均是 CKD 患者预后的影响因素($P < 0.05$)。将单因素分析中有统计学意义的因素纳入多因素 Cox 回归模型,结果显示 CKD 分期、贫血、24 h 尿蛋白定量、UA、SII 均是影响 CKD 患者预后的独立危险因素($P < 0.05$),见表 2。

表 1 高 SII 组和低 SII 组临床资料比较 $[\bar{x}\pm s, M(Q_1, Q_3)]$

项目	低 SII 组(n=93)	高 SII 组(n=81)	统计值	P
年龄(岁)	57.40±12.00	55.80±13.90	t=0.792	0.429
性别[n(%)]			$\chi^2=0.192$	0.661
男	57(61.29)	47(58.02)		
女	36(38.71)	34(41.98)		
CKD 分期[n(%)]			$\chi^2=18.258$	0.001
CKD1 期	16(17.21)	1(1.23)		
CKD2 期	13(13.98)	8(9.88)		
CKD3 期	25(26.88)	17(20.99)		
CKD4 期	14(15.05)	23(28.40)		
CKD5 期	25(26.88)	32(39.50)		
BMI(kg/m ²)	23.44(21.39~26.66)	23.71(20.91~25.63)	Z=-0.306	0.759
高血压[n(%)]	65(69.89)	63(77.78)	$\chi^2=1.384$	0.239
糖尿病[n(%)]	29(31.18)	33(40.74)	$\chi^2=1.724$	0.189
平均动脉压(mmHg)	103.33(92.33~113.33)	106.67(96.67~117.67)	Z=-1.512	0.131
CKD 原发病[n(%)]			$\chi^2=4.502$	0.105
肾小球肾炎	47(50.54)	39(48.15)		
糖尿病	15(16.13)	23(28.40)		
其他或不明	31(33.33)	19(23.45)		
Hb(g/L)	115.00±26.50	109.95±23.19	t=1.328	0.186
RBC($\times 10^{12}/L$)	3.83±0.88	3.68±0.78	t=1.172	0.243
WBC($\times 10^9/L$)	5.37(4.64~6.53)	6.44(5.46~7.44)	Z=-4.664	0.000
Plt($\times 10^9/L$)	160.12±44.14	207.05±51.76	t=-6.456	0.000
24 h 尿蛋白定量(g/24 h)	0.92(0.45~2.25)	2.20(0.81~3.74)	Z=-3.307	0.001
UA($\mu\text{mol/L}$)	435.59±100.76	460.08±112.51	t=-1.514	0.132
Scr($\mu\text{mol/L}$)	145.00(97.50~324.00)	249.00(164.00~438.50)	Z=-3.752	0.000
BUN(mmol/L)	8.90(6.10~14.85)	12.30(8.10~19.70)	Z=-3.061	0.002
Hcy($\mu\text{mol/L}$)	17.90(12.75~17.90)	17.90(13.60~17.95)	Z=-0.921	0.357
CycC(mg/L)	2.23(1.16~3.90)	3.13(2.14~4.61)	Z=-3.731	0.000
Alb(g/L)	40.70(35.95~44.00)	37.90(35.60~41.70)	Z=-2.000	0.045
PA(mg/L)	225.00(195.50~261.50)	256.00(210.00~296.50)	Z=-2.669	0.008
LDL(mmol/L)	2.47(1.99~2.77)	2.50(1.96~3.07)	Z=-0.846	0.398
TG(mmol/L)	1.77(1.10~2.22)	1.69(1.27~2.33)	Z=-0.894	0.371
TC(mmol/L)	4.64(3.87~5.34)	4.77(3.85~5.78)	Z=-1.035	0.301

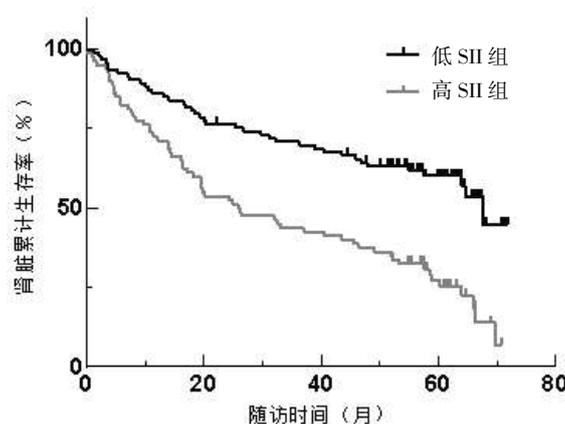


图 2 高 SII 组和低 SII 组肾脏生存曲线图

表 2 影响 CKD 患者预后的单因素和多因素 Cox 回归分析

指标	单因素分析		多因素分析	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
年龄(>55 岁 vs. ≤55 岁)	1.16(0.78~1.72)	0.460	/	/
性别(男 vs. 女)	1.04(0.70~1.55)	0.838	/	/
CKD 分期(2 期 vs. 1 期)	2.53(0.26~24.32)	0.021	1.56(0.15~15.90)	0.709
CKD 分期(3 期 vs. 1 期)	7.76(1.03~58.82)	0.047	7.18(0.91~56.87)	0.062
CKD 分期(4 期 vs. 1 期)	22.05(2.99~162.67)	0.002	13.46(1.69~107.06)	0.014
CKD 分期(5 期 vs. 1 期)	77.53(10.61~566.30)	0.000	39.52(5.02~310.89)	0.000
BMI(>25 kg/m ² vs. ≤25 kg/m ²)	0.74(0.48~1.13)	0.168	/	/
高血压(有 vs. 无)	2.65(1.54~4.53)	0.000	1.33(0.73~2.44)	0.356
糖尿病(有 vs. 无)	2.01(1.36~2.97)	0.000	1.19(0.77~1.84)	0.433
平均动脉压	1.01(1.00~1.02)	0.054	/	/
CKD 原发病(糖尿病 vs. 肾小球肾炎)	2.92(1.83~4.67)	0.164	/	/
CKD 原发病(其他或不明 vs. 肾小球肾炎)	1.31(0.81~2.11)	0.266	/	/
贫血(有 vs. 无)	6.00(3.74~9.63)	0.000	2.61(1.53~4.45)	0.000
WBC(异常 vs. 正常)	1.67(0.89~3.12)	0.111	/	/
Plt(异常 vs. 正常)	0.71(0.26~1.92)	0.494	/	/
24 h 尿蛋白定量(>1 g/24 h vs. ≤1 g/24 h)	3.50(2.21~5.43)	0.000	3.52(2.00~6.20)	0.000
UA(升高 vs. 正常)	1.58(1.05~2.36)	0.028	0.60(0.38~0.95)	0.029
Alb(<35 g/L vs. ≥35 g/L)	1.53(0.97~2.41)	0.065	/	/
LDL(升高 vs. 正常)	0.53(0.27~1.06)	0.073	/	/
TG(升高 vs. 正常)	0.58(0.39~0.86)	0.007	0.77(0.50~1.17)	0.222
TC(升高 vs. 正常)	0.66(0.42~1.04)	0.075	/	/
SII(>450.68 vs. ≤450.68)	2.53(1.69~3.77)	0.000	1.64(1.04~2.58)	0.033

3 讨论

CKD 是日益严重的世界公共卫生问题之一,其发病率和死亡率呈逐年上升趋势,严重威胁人类的健康^[18]。CKD 患者由于肾小球滤过率下降,对机体循环中的促炎细胞因子清除减少,使其在体内蓄积,进而引起系膜细胞、内皮细胞、肾小管上皮细胞和足细胞等的激活,这些细胞的活化则又导致促炎细胞因子的扩增,使得 CKD 患者机体呈现持续的慢性炎症状态^[19,20]。这种炎症状态受多种因素影响,目前认为与促炎细胞因子分泌增加、酸中毒、氧化应激、反复感染等相关^[21]。慢性炎症可导致肾脏的纤维化,影响肾小球滤过率^[22]。研究表明^[23],CKD 患者的肾小球滤过率严重降低会增加其发生肾衰竭、心血管疾病和死亡的风险。因此,慢性炎症状态与 CKD 患者疾病进展和预后有关。慢性炎症状态没有明显的临床症状及明确的诊断标准,主要依靠血浆中炎症标志物的检测来评估其程度。传统炎症标志物包括 C 反应蛋白(C reactive protein,CRP)、肿瘤坏死因子-(TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)等^[24]。这些炎症标志物可以从一定程度上反映 CKD 的预后,然而 CRP

传统检测方法缺乏充足的敏感性,难以测定出血液中含量更低的 CRP,且易受到其他因素的干扰,目前在 CKD 慢性炎症状态下尚无 IL-6 及 TNF- α 定量检测,也没有明确的量化标准^[24,25]。故 CRP、IL-6 及 TNF- α 并不是预测 CKD 患者预后的理想标志物。

虽然目前关于 SII 作为 CKD 预后标志物的研究报道较少,但许多研究表明 SII 与 CKD 的并发症、死亡率等相关。Guo W 等^[7]研究发现,较高的 SII 水平与 2 型糖尿病患者的糖尿病肾病相关。Ozdemir A 等^[26]研究显示,SII 能够区分生存更差的新冠状病毒感染的 CKD 患者,可能有助于早期识别和及时管理生存较差的 CKD 患者。Shi S 等^[27]研究表明,SII 升高与 CKD 合并急性冠状动脉综合征患者的不良心血管事件有关,SII 可能是 CKD 合并急性冠状动脉综合征患者预后不良的重要预测指标。Lai W 等^[28]研究提示,SII 升高是 CKD 患者全因死亡、心血管死亡和癌症死亡的独立危险因素。Qin Z 等^[29]研究显示,SII 与尿蛋白排泄呈正相关,而尿蛋白排泄增加已被证明是 CKD 进展和心血管风险的独立预测因子。以上研究均表明 SII 可能成为

CKD 患者更实用、更敏感、更经济的预后标志物。

本研究对 174 例 CKD 患者的临床资料展开分析,结果显示高 SII 组的 CKD4 期和 5 期比例、24 h 尿蛋白定量、Scr、BUN、CycC 高于低 SII 组,表明高 SII 与肾功能进展相关;Kaplan-Meier 生存分析及多因素 Cox 回归模型分析发现,高 SII 组中位肾脏生存期短于低 SII 组,CKD 分期、贫血、24 h 尿蛋白定量、UA、SII 均是影响 CKD 患者预后的独立危险因素,表明 SII 与 CKD 患者预后有一定的相关性,SII 越高,提示 CKD 患者预后越差。较高水平的 SII 表示中性粒细胞及血小板相对增加,淋巴细胞相对减少^[30]。中性粒细胞是一种炎症细胞,可以释放促炎细胞因子,促炎细胞因子会引起血管内皮障碍,导致肾组织损伤。此外,促炎细胞因子还会刺激巨核细胞增多,进而使得血小板数量增多,血小板及其活化产物又参与了机体炎症反应^[31,32]。淋巴细胞是重要免疫细胞,炎症可以增加淋巴细胞的凋亡,导致免疫失调,另外淋巴细胞水平减低也提示机体营养水平的下降,进而增加感染的风险^[33]。因此,推测高 SII 通过促炎、诱导细胞因子释放和内皮障碍等机制影响 CKD 患者的疾病进展。

综上所述,SII 对 CKD 患者预后具有较高的预测价值。然而,本研究也存在一定的局限性:第一,仅收集了 SII 的基线数据,未进行 SII 的动态变化监测,其动态变化对 CKD 患者预后的影响需进一步研究证实;第二,本研究是单中心回顾性研究,需要多中心前瞻性研究进一步证实研究结论。

参考文献:

[1]Levey AS,Coresh J.Chronic kidney disease [J].Lancet,2012,379(9811):165-180.
[2]Kovesdy CP.Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022[J].Kidney Int Suppl (2011),2022,12(1):7-11.
[3]Akchurin OM,Kaskel F.Update on inflammation in chronic kidney disease[J].Blood Purif,2015,39(1-3):84-92.
[4]Stenvinkel P,Chertow GM,Devarajan P,et al.Chronic Inflammation in Chronic Kidney Disease Progression: Role of Nrf2[J].Kidney Int Rep,2021,6(7):1775-1787.
[5]Furman D,Campisi J,Verdin E,et al.Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span [J].Nat Med,2019,25(12):1822-1832.
[6]Huang H,Liu Q,Zhu L,et al.Prognostic Value of Preoperative Systemic Immune-Inflammation Index in Patients with Cervical Cancer[J].Sci Rep,2019,9(1):3284.
[7]Guo W,Song Y,Sun Y,et al.Systemic immune-inflammation index is associated with diabetic kidney disease in Type 2 dia-

betes mellitus patients: Evidence from NHANES 2011-2018[J].Front Endocrinol (Lausanne),2022,13:1071465.
[8]Hu B,Yang XR,Xu Y,et al.Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma[J].Clin Cancer Res,2014,20(23):6212-6222.
[9]Chen JH,Zhai ET,Yuan YJ,et al.Systemic immune-inflammation index for predicting prognosis of colorectal cancer[J].World J Gastroenterol,2017,23(34):6261-6272.
[10]Jomrich G,Paireder M,Kristo I,et al.High Systemic Immune-Inflammation Index is an Adverse Prognostic Factor for Patients With Gastroesophageal Adenocarcinoma [J].Ann Surg,2021,273(3):532-541.
[11]Li H,Wang G,Zhang H,et al.Prognostic role of the systemic immune-inflammation index in brain metastases from lung adenocarcinoma with different EGFR mutations [J].Genes Immun,2019,20(6):455-461.
[12]Wu J,Yan L,Chai K.Systemic immune-inflammation index is associated with disease activity in patients with ankylosing spondylitis[J].J Clin Lab Anal,2021,35(9):e23964.
[13]Candemir M,Kiziltunç E,Nurkoç S,et al.Relationship Between Systemic Immune-Inflammation Index (SII) and the Severity of Stable Coronary Artery Disease[J].Angiology,2021,72(6):575-581.
[14]Inker LA,Astor BC,Fox CH,et al.KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD [J].Am J Kidney Dis,2014,63(5):713-735.
[15]Drüeke TB,Parfrey PS.Summary of the KDIGO guideline on anemia and comment: reading between the (guide)line(s) [J].Kidney Int,2012,82(9):952-960.
[16]Johnson RJ,Bakris GL,Borghesi C,et al.Hyperuricemia,Acute and Chronic Kidney Disease,Hypertension,and Cardiovascular Disease: Report of a Scientific Workshop Organized by the National Kidney Foundation [J].Am J Kidney Dis,2018,71(6):851-865.
[17]何莲,陈邵燕,唐雯,等.慢性肾脏病与高脂血症关系的研究 [J].中国实用内科杂志,2008,25(5):355-357.
[18]Carney EF.The impact of chronic kidney disease on global health[J].Nat Rev Nephrol,2020,16(5):251.
[19]Liu C,Li H.Correlation of the severity of chronic kidney disease with serum inflammation,osteoporosis and vitamin D deficiency[J].Exp Ther Med,2019,17(1):368-372.
[20]Yan Z,Wang G,Shi X.Advances in the Progression and Prognosis Biomarkers of Chronic Kidney Disease[J].Front Pharmacol,2021,12:785375.
[21]Mihai S,Codrici E,Popescu ID,et al.Inflammation-Related Mechanisms in Chronic Kidney Disease Prediction,Progression,

and Outcome[J]. *J Immunol Res*, 2018, 2018: 2180373.

[22] Qian Q. Inflammation: A Key Contributor to the Genesis and Progression of Chronic Kidney Disease[J]. *Contrib Nephrol*, 2017, 191: 72–83.

[23] Eckardt KU, Bansal N, Coresh J, et al. Improving the prognosis of patients with severely decreased glomerular filtration rate (CKD G4+): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference[J]. *Kidney Int*, 2018, 93(6): 1281–1292.

[24] 梁莹, 王妍春. 慢性肾脏病微炎症状态的诊断与治疗[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(7): 1186–1188.

[25] 勾艳丽, 张洪芳, 李建东, 等. 外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值对慢性肾病 4 期进展的预测价值[J]. *解放军医学院学报*, 2021, 42(12): 1274–1278.

[26] Ozdemir A, Kocak SY, Karabela SN, et al. Can systemic immune inflammation index at admission predict in-hospital mortality in chronic kidney disease patients with SARS-CoV-2 infection?[J]. *Nefrologia*, 2022, 42(5): 549–558.

[27] Shi S, Kong S, Ni W, et al. Association of the Systemic Immune-Inflammation Index with Outcomes in Acute Coronary Syndrome Patients with Chronic Kidney Disease [J]. *J Inflamm Res*, 2023, 16: 1343–1356.

[28] Lai W, Xie Y, Zhao X, et al. Elevated systemic immune in-

flammation level increases the risk of total and cause-specific mortality among patients with chronic kidney disease: a large multi-center longitudinal study[J]. *Inflamm Res*, 2023, 72(1): 149–158.

[29] Qin Z, Li H, Wang L, et al. Systemic Immune-Inflammation Index Is Associated With Increased Urinary Albumin Excretion: A Population-Based Study[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 863640.

[30] Zhang Y, Lin S, Yang X, et al. Prognostic value of pretreatment systemic immune-inflammation index in patients with gastrointestinal cancers[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(5): 5555–5563.

[31] Yang Z, Wang S, Yin K, et al. MiR-1696/GPx3 axis is involved in oxidative stress mediated neutrophil extracellular traps inhibition in chicken neutrophils [J]. *J Cell Physiol*, 2021, 236(5): 3688–3699.

[32] Wang XR, Yuan L, Shi R, et al. Predictors of coronary artery calcification and its association with cardiovascular events in patients with chronic kidney disease[J]. *Ren Fail*, 2021, 43(1): 1172–1179.

[33] Li T, Dong G, Zhang M, et al. Association of Neutrophil-Lymphocyte Ratio and the Presence of Neonatal Sepsis[J]. *J Immunol Res*, 2020, 2020: 7650713.

收稿日期: 2023-05-05; 修回日期: 2023-05-23

编辑/杜帆