

淋巴/单核细胞比值与老年血液透析患者皮肤瘙痒的相关性分析

覃新芳, 邹迪莎, 李康慧, 王颖, 李召荣

(桂林医学院附属医院肾内科, 桂林 541001)

摘要 **目的** 探讨淋巴/单核细胞比值(LMR)与老年维持性血液透析(MHD)患者皮肤瘙痒的相关性。**方法** 收集 74 例老年 MHD 患者的临床资料,并计算 LMR,根据中文版 14-Item UP-Dial Scale 量表问卷分无、轻度、中度、重度瘙痒,比较不同瘙痒组的临床资料,使用 Logistic 回归模型分析皮肤瘙痒患者的影响因素。**结果** 糖尿病肾病老年患者的瘙痒评分高于其他原发病组,LMR 水平在各组原发病的老年患者中差异无统计学意义($P>0.05$)。无瘙痒组与瘙痒各组的老年患者的空腹血糖、糖化血红蛋白、URR、直接胆红素、LMR 比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,LMR 为瘙痒的独立保护因素($P<0.05$)。**结论** LMR 与老年 MHD 患者的皮肤瘙痒有相关性。

关键词: 淋巴/单核细胞;维持性血液透析;皮肤瘙痒

中图分类号:R692.5

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2024)03-0069-06

Correlation between lymphocyte/monocyte ratio and skin pruritus in elderly hemodialysis patients

QIN Xinfang, ZOU Disha, LI Kanghui, WANG Ying, LI Zhaorong

(Department of Neonatology, Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin 541001, China)

Abstract **Objective** To explore the correlation between lymphocyte/monocyte ratio (LMR) and pruritus in elderly patients with maintenance hemodialysis (MHD). **Methods** The clinical data of 74 elderly patients with MHD were collected, and LMR was calculated. According to the Chinese 14-Item UP-Dial Scale questionnaire, the patients were divided into no, mild, moderate and severe pruritus groups. The clinical data of different pruritus groups were compared, and the influencing factors of pruritus patients

基金项目:广西高校中青年教师科研基础能力提升项目(2020KY12022);广西中医药局自筹项目(GZZC2019141);桂林医学院中青年教职工科研能力提升项目(2018glmc056)。

第一作者:覃新芳,硕士,副主任医师,研究方向为血液净化及血管通路。

通信作者:李康慧,1395705793@qq.com。

were analyzed by Logistic regression model. **Results** The itch score of elderly patients with diabetic nephropathy was significantly higher than that in other primary disease group. There was no statistical difference in the level of LMR among all groups with primary disease ($P>0.05$). The fasting blood glucose, glycated hemoglobin, urea reduction rate (URR), direct bilirubin and LMR of elderly patients between the no-itch group and each itch groups were compared. The differences were statistically significant ($P<0.05$), and multiple Logistic regression analysis showed that LMR was an independent protective factor for pruritus ($P<0.05$). **Conclusion** LMR is associated with pruritus in elderly with patients.

Keywords: lymphocytes/monocytes; maintenance hemodialysis; skin pruritus

淋巴/单核细胞比值(lymphocyte /monocyte ratio, LMR)是一个可以反映维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者的微炎症状态的数值^[1]。相关研究^[2-3]表明,老年 MHD 患者出现剧烈皮肤瘙痒现象属于一种急性炎症反应或系统性的免疫异常。老年 MHD 患者皮肤瘙痒与炎症反应之间可能有一定的相关性,但 LMR 是否参与介导血液透析相关瘙痒的发生,与瘙痒严重程度是否相关,仍需进一步探讨。本研究分析 LMR 与老年 MHD 患者皮肤瘙痒的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年6月至2019年12月桂林医学院附属医院收治的74例进行血液透析的老年患者,详细采集一般资料及收集患者的临床数据资料。透析器为山东威高血液净化制品股份有限公司生产,均进行碳酸氢盐透析,聚砜膜(膜面积 $1.4\sim 1.6\text{ m}^2$),血流量 $200\sim 260\text{ mL/min}$,透析液含钙 1.5 mmol/L 、钾 2.0 mmol/L ,透析液流量 500 mL/min ,抗凝剂为普通肝素或低分子肝素钠,血管通路均为动静脉内瘘。本实验得到桂林医学院附属医院医学伦理委员会审核批准(批准号:QTLL202124)。

纳入标准:①符合慢性肾脏病5期($\text{GFR}<15\text{ mL/min}$),年龄 ≥ 60 岁,血液透析治疗超过3个月;②自愿参加研究,意识清楚,能正确理解及正确

回答问卷问题。

排除标准:①合并有原发的过敏性皮炎、湿疹、荨麻疹、药物性皮炎、银屑病等皮肤相关性疾病;②合并有胆汁淤积相关性疾病;③合并有恶性肿瘤;④近3个月合并严重急性感染;⑤合并有精神疾病或其他沟通问题。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者的一般资料,包括性别、年龄、原发病、透龄、透析频率、合并症等,透析日当天采集空腹静脉血,检测白细胞(white blood cell, WBC)、血小板(platelet, PLT)、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、碱性磷酸酶、白蛋白、直接胆红素、间接胆红素、血钙、血磷、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、糖化血红蛋白(hemoglobin a1c, HbA1c)、空腹血糖、甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH)等生化指标。计算 LMR、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)、血小板/淋巴细胞比值(platelet/lymphocyte ratio, PLR)。根据当日透析数据,使用学透通系统计算尿素下降率(urea reduction ratio, URR)和尿素清除指数(Kt/V),所有检测均在桂林医学院附属医院检验科完成。

1.2.2 瘙痒评分 采用中文版14-Item UP-Dial Scale 量表问卷作为瘙痒评估的工具,分为症状和体征、睡

眠和社会心理 3 个维度,统计各入组患者总分,总分 0 分、1~12 分、13~21 分、22~56 分依次对应无、轻度、中度、重度瘙痒^[4-5]。调查组人员采取面对面问卷调查的方式,使用统一调查问卷和统一指导语解释。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件分析数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,进行 t 检验;若变量不符合正态分布,以中位数表示,则使用 Mann-Whitney U 检验,多组间比较使用方差分析;计数资料以样本量 n 、样本量占比(%)表示,进行 χ^2 检验。皮肤瘙痒与临床指标间相关性分析,采用 Pearson 或 Spearman 方法。使用 Logistic 回归模型分析皮肤瘙痒患者的影响因素。使用 MedCalc 15.2 软件绘制 ROC 曲线。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 原发病老年 MHD 患者皮肤瘙痒评分及 LMR 水平

老年 MHD 患者中的常见原发病为糖尿病肾病(19 例,25.7%);而糖尿病肾病的老年 MHD 患者的瘙痒评分明显高于原发病为梗阻性肾病和高血压肾病的患者,差异有统计学意义($P<0.05$);其 LMR 水平在各组原发病的老年 MHD 患者中无统计学差异($P>0.05$),结果如表 1 所示。

表 1 各组原发病老年患者皮肤瘙痒评分及 LMR 水平比较			
组别	<i>n</i> /例	瘙痒评分/分	LMR
糖尿病肾病组	19	16.42±15.19	1.99±0.76
梗阻性肾病组	12	5.25±5.45 [*]	2.79±1.82
高血压肾病组	11	7.64±9.65 [*]	1.95±1.01
慢性肾炎组	10	9.30±9.07	2.44±1.02
其他	22	9.00±10.22 [*]	1.93±0.94
<i>F</i>		2.360	1.573
<i>P</i>		>0.05	>0.05

注:与糖尿病肾病组比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.2 不同程度瘙痒患者一般资料

根据中文版 14-Item UP-Dial Scale 量表问卷得分,无瘙痒组 13 例,轻度瘙痒组 40 例,中度瘙痒组 10 例,重度瘙痒组 11 例;无瘙痒组与不同程度瘙痒组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),结果如表 2 所示。

表 2 不同程度瘙痒患者一般资料比较					
组别	<i>n</i> /例	女/男	年龄/岁	透析龄/月	透析频率/(次/周)
无瘙痒组	13	8/5	67.62±5.65	4~120	1~3
轻度瘙痒组	40	12/28	69.40±6.94	4~148	1~3
中度瘙痒组	10	6/4	70.80±5.22	8~94	1~3
重度瘙痒组	11	4/7	68.82±5.65	9~97	2~3
<i>F</i> / <i>U</i> / <i>t</i>		5.872	0.507	3.312	7.677
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.3 不同程度瘙痒患者临床资料

无瘙痒组与瘙痒各组的老年患者的空腹血糖、HbA1c、URR、直接胆红素、LMR 比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);其中与无瘙痒组比较,轻度瘙痒组 TC、TG、淋巴细胞及 LMR 水平显著降低,中度瘙痒组 LMR 水平显著降低,重度瘙痒组空腹血糖、HbA1c、直接胆红素水平显著升高,但 Kt/V、URR、TC、TG、淋巴细胞及 LMR 水平显著降低($P<0.05$);另外重度瘙痒组空腹血糖、HbA1c、直接胆红素、血磷水平明显高于轻度瘙痒组,且 Kt/V、URR、白蛋白、LMR 明显低于轻度瘙痒组($P<0.05$),结果如表 3 所示。

表 3 不同程度瘙痒患者临床资料比较

组别	n/例	空腹血糖/ (mmol/L)	HbA1c/ %	Kt/V	URR	PTH/ (pmol/L)	碱性磷酸 酶/(U/L)	白蛋白/ (g/L)	直接胆红 素/(μmol/L)
无瘙痒组	13	5.38±1.03	5.39±0.55	1.53±0.55	70.36±11.69	34.36±19.41	78.00(31.68~ 312.00)	38.25±4.06	2.67±1.06
轻度瘙痒组	40	5.60±1.38	5.39±0.76	1.43±0.41	68.19±9.55	33.94±23.85	82.09(47.00~ 456.00)	39.04±3.31	3.04±1.25
中度瘙痒组	10	6.35±1.09	6.36±0.66 [#]	1.41±0.25	68.96±6.92	25.42±20.31	80.19(51.48~ 950.40)	39.05±3.43	2.10±0.25
重度瘙痒组	11	6.77±1.89 ^{**}	7.22±3.07 ^{**}	1.12±0.46 ^{**}	56.59± 19.19 ^{*#△}	28.85±12.28	94.05(58.00~ 246.51)	35.64±6.68 [#]	5.86±7.53 ^{*#△}
U/F		3.006	6.431	2.000	3.593	0.559	1.608	2.074	3.414
P		<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

组别	n/例	间接胆红素 (μmol/L)	钙/ (mmol/L)	磷/ (mmol/L)	TC/ (mmol/L)	TG/ (mmol/L)	HDL/ (mmol/L)	LDL/ (mmol/L)	WBC/ (×10 ⁹ 个/L)
无瘙痒组	13	3.57±1.56	2.09±0.23	1.69±0.79	4.69±1.50	3.44±4.00	0.88±0.23	2.72±0.80	6.40±1.85
轻度瘙痒组	40	3.74±1.56	2.15±0.23	1.72±0.51	3.83±0.97 [*]	1.53±0.99 [*]	0.96±0.29	2.29±0.82	6.46±1.72
中度瘙痒组	10	2.77±1.16	2.08±0.27	1.91±0.68	3.96±1.04	2.83±3.95	0.96±0.35	2.38±0.83	7.48±1.77
重度瘙痒组	11	2.75±1.39	2.07±0.19	2.15±0.30 [#]	3.56±0.78 [*]	1.46±0.50 [*]	1.03±0.45	2.07±0.66	6.81±2.25
U/F		2.039	0.551	1.996	2.756	2.803	0.418	1.428	0.937
P		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

组别	n/例	PLT/ (×10 ⁹ 个/L)	嗜酸性 粒细胞/ (×10 ⁹ 个/L)	中性粒 细胞/ (×10 ⁹ 个/L)	淋巴细胞/ (×10 ⁹ 个/L)	单核细胞/ (×10 ⁹ 个/L)	NLR	PLR	LMR
无瘙痒组	13	198.00±65.57	0.05±0.03	4.63±1.53	1.41±0.42	0.52±0.21	3.58±1.56	165.85±108.71	3.13±1.73
轻度瘙痒组	40	185.63±75.08	0.05±0.05	5.87±4.06	1.07±0.52 [*]	0.66±0.28	7.73±10.40	211.12±172.81	2.13±0.83 [*]
中度瘙痒组	10	200.00±74.56	0.03±0.01	6.24±4.56	1.14±0.53	0.57±0.20	6.92±6.51	211.74±111.45	1.89±0.90 [*]
重度瘙痒组	11	190.55±67.24	0.05±0.06	5.24±3.28	0.99±0.39 [*]	0.76±0.24 [*]	6.17±4.04	221.14±103.67	1.35±0.50 ^{*#}
U/F		0.164	0.751	0.502	1.900	2.192	0.837	0.378	6.516
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注:与无瘙痒组比较,**P*<0.05;与轻度瘙痒组比较,[#]*P*<0.05;与中度瘙痒组比较,[△]*P*<0.05。

2.4 瘙痒患者与临床指标的相关性分析

相关性分析结果显示,老年 MHD 患者的瘙痒程度与空腹血糖、HbA1c、直接胆红素、血磷水平呈正相关,与 Kt/V、URR、TC 和 LMR 呈负相关,差异均具有统计学意义(*P*<0.05),结果如表 4 所示。

表 4 瘙痒患者与临床指标的相关性分析

因素	<i>r</i>	<i>P</i>	因素	<i>r</i>	<i>P</i>
空腹血糖	0.327	<0.05	磷	0.263	<0.05
糖化血红蛋白	0.426	<0.05	TC	-0.248	<0.05
Kt/V	-0.259	<0.05	LMR	-0.435	<0.05
URR	-0.309	<0.05			
直接胆红素	0.248	<0.05			

2.5 皮肤瘙痒患者影响因素 Logistic 回归分析

老年 MHD 患者中以是否存在瘙痒为因变量,相关因素为自变量进行单因素 Logistic 回归分析。结果显示,TC、淋巴细胞和 LMR 为瘙痒患者的影响因素($P<0.05$)。将单因素分析中有意义的因素进一步进行多因素 Logistic 回归分析,最终显示 LMR 为瘙痒的独立保护因素($P<0.05$),结果如表 5、表 6 所示。

表 5 皮肤瘙痒患者单因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
TC	-0.721	0.303	5.662	<0.05	0.486	0.268~0.881
淋巴细胞	-1.281	0.607	4.450	<0.05	0.278	0.085~0.913
LMR	-0.995	0.365	7.420	<0.05	0.370	0.181~0.757

表 6 皮肤瘙痒患者多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
LMR	-0.900	0.375	5.760	<0.05	0.407	0.195~0.848

2.6 LMR 对瘙痒患者的评估价值

LMR 为瘙痒患者的独立保护因素,其预测老年 MHD 患者瘙痒发生的 ROC 曲线下面积为 0.757 (95%CI:0.644~0.849),灵敏度为 62.30%,特异度为 84.62%,评估价值较好,LMR 截断值为 1.98,结果如图 1、表 7 所示。

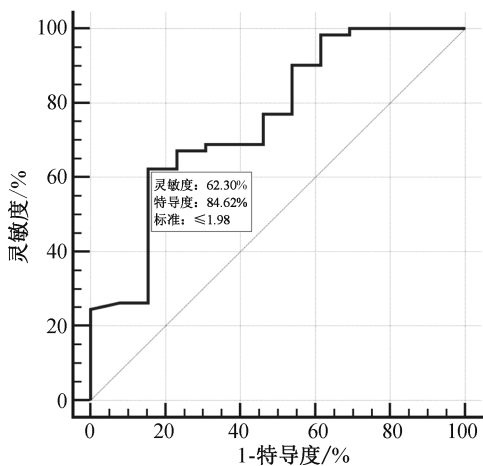


图 1 LMR 预测老年 MHD 患者瘙痒发生的 ROC 曲线

表 7 LMR 对瘙痒患者的 ROC 曲线分析

因素	灵敏度/%	特异度/%	Youden 指数	AUC	95%CI	P
LMR	62.30	84.62	0.469	0.757	0.644~0.849	<0.05

3 讨论

老年 MHD 患者皮肤瘙痒会严重干扰患者生活质量^[6],大约 60%的血透患者会出现不同程度的皮肤瘙痒^[5]。MHD 患者出现皮肤瘙痒的发病率高,且影响因素较多^[7],随着年龄增加,皮肤瘙痒的发生率越来越高^[8]。然而,老年 MHD 患者皮肤瘙痒的发病机制尚未阐明。目前,国内外学者们认为,老年 MHD 患者瘙痒可能与组胺 H1R 和 H4R 被免疫细胞激活和非组胺的背根神经节神经细胞中的 Mas 相关 G 蛋白偶联受体被激活有关^[9-12]。亦有学者^[9]认为,可能与老年皮肤屏障功能受损伤、衰老、神经及精神源性因素、透析充分性不足、周围神经病变、组胺物质释放等多因素有关。新近的炎症假说认为,MHD 患者瘙痒是一种与炎症密切相关的病理过程,可表现为 IL-2、IL-6、IL-31 等 Th 细胞相关的炎症因子的表达增多^[10-11]。因此,炎症反应可能参与 MHD 患者的瘙痒病理过程,从而为皮肤瘙痒的治疗提供新方向。

LMR 的检测来源于血常规,该方法简单、廉价、易于随诊和复查^[1]。近期研究^[13-14]结果表明,LMR 不仅与肿瘤及心血管相关疾病患者的预后相关,而且在评估多种疾病的全身性炎症反应方面也得到广泛应用。本研究结果显示,多因素 Logistic 回归分析表明,LMR 为瘙痒患者的独立保护因素,在老年的 MHD 患者中,LMR 与老年 MHD 患者的皮肤瘙痒呈负相关,与既往研究结果相一致,提示 LMR 对老年 MHD 患者的瘙痒有保护作用。同时,本研究结果表明,重度瘙痒组 LMR 明显低于轻度瘙痒组,LMR 与瘙痒程度呈负相关,由此可见可,通过 LMR 可预判瘙痒的严重程度,及早进行干预和治疗。

本研究结果表明,糖尿病肾病患者瘙痒评分明显高于梗阻性肾病和高血压肾病患者,皮肤瘙痒是糖尿病患者常见的并发症之一^[15]。相关研究^[15-18]结果表明,糖尿病患者皮肤瘙痒的发病机制可能与

年龄、糖尿病病程、HbA1c、长期血糖控制差导致机体代谢功能紊乱、胰岛功能下降、皮肤微血管及周围神经病变等因素加重皮肤干燥有关,但糖尿病引起瘙痒的发病机制仍需进一步探讨。本研究结果表明,重度瘙痒组空腹血糖、HbA1c、直接胆红素、血磷水平明显高于轻度瘙痒组,相关性分析显示,老年MHD患者的瘙痒与空腹血糖、HbA1c呈正相关,表明血糖水平增高可能导致患者瘙痒程度加重。

4 结论

LMR在老年MHD皮肤瘙痒的患者中存在差异,提示LMR可能参与老年MHD患者瘙痒的免疫调节。LMR作为一个炎症反应指标,为老年MHD患者皮肤瘙痒发生机制的研究及治疗提供新思路,但仍需通过进一步研究才能阐明LMR与老年MHD患者瘙痒之间的致病机制。

参考文献

- [1] 李熙惠,周红卫.维持性血液透析患者外周血NLR、PLR、LMR不同细胞比值与超敏C反应蛋白的相关性[J].广西医科大学学报,2019,36(3):420-424.
- [2] 张丰萍,冯晓然.白细胞介素-31及其受体在血液透析后皮肤瘙痒患者血清中的表达与意义[J].临床皮肤科杂志,2021,50(7):412-415.
- [3] METTANG T, STÄNDER S, KREMER A E. [Treatment of chronic itch in systemic disease. Current standards] [J]. Der Internist, 2015,56(12):1369-1378.
- [4] NOCHAIWONG S, RUENGORN C, KOYRATKOSON K, et al. Clinical interpretation of the Uremic Pruritus in Dialysis Patients (UP-Dial) scale: a novel instrument for the assessment of uremic pruritus[J]. J Eur Acad Dermatol Venerol, 2018,32(7):1188-1194.
- [5] 李京,陈凤玲,赵秀荣,等.中文版14项尿毒症皮肤瘙痒量表的信效度分析[J].中国血液净化,2019,18(8):575-578.
- [6] 马宛宛.维持性血液透析患者皮肤瘙痒的影响因素分析及干预研究[D].洛阳:河南科技大学,2019.
- [7] 江新爱,余芳.维持性血液透析患者皮肤瘙痒发生情况及影响因素分析[J].中国医学创新,2023,20(3):73-76.
- [8] 唐荣新,黄永青,吴婷.老年皮肤瘙痒症患者生活质量及其影响因素[J].中华老年多器官疾病杂志,2023,22(10):752-755.
- [9] SUKUL N, SPEYER E, TU C, et al. Pruritus and patient reported outcomes in non-dialysis CKD[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2019,14(5):673-681.
- [10] 王宏伟,张洁尘.老年皮肤瘙痒症诊断与治疗专家共识[J].中国皮肤性病杂志,2018,32(11):1233-1237.
- [11] DATSI A, STEINHOFF M, AHMAD F, et al. Interleukin-31: the "itchy" cytokine in inflammation and therapy[J]. Allergy, 2021,76(10):2982-2997.
- [12] TOMINAGA M, TAKAMORI K. Peripheral itch sensitization in atopic dermatitis[J]. Allergol Int, 2022,71(3):265-277.
- [13] JI H H, LI Y, FAN Z Y, et al. Monocyte/lymphocyte ratio predicts the severity of coronary artery disease: a syntax score assessment [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2017,17(1):90.
- [14] HANL H, JIA Y B, SONG Q X, et al. Prognostic significance of preoperative lymphocyte-monocyte ratio in patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015,16(6):2245-2250.
- [15] 丁翠路,鲁义玉,刘安诺.2型糖尿病病人皮肤瘙痒危险因素的茶萃分析[J].循证护理,2023,9(9):1552-1556.
- [16] DUFF M, DEMIDOVA O, BLACKBURN S, et al. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus[J]. Clin Diabetes, 2015,33(1):40-48.
- [17] 吴方来,汪四虎,黄大祥,等.2型糖尿病并发皮肤瘙痒症的临床特征及相关危险因素分析[J].中国糖尿病杂志,2019,27(11):825-828.
- [18] 王韧舟.2型糖尿病患者的瘙痒特征及其相关危险因素研究[D].苏州:苏州大学,2022.

[收稿日期:2023-10-18]

[责任编辑:杨建香 英文编辑:周寿红]