

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.07.015

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.07.015>

PLR、NLR 与 T2DM 合并代谢相关脂肪性肝病肝纤维化的关系

吴仪伟, 武攸, 崔晓艳, 陈琰

(吉林大学第二医院内分泌科, 长春 130041)

[摘要] 目的: 探讨血小板/淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)和中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)与2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)合并代谢相关脂肪性肝病(metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD)肝纤维化的关系。方法: 选取2020年7月至2021年7月吉林大学第二医院内分泌科收治的200例T2DM合并MAFLD患者。根据非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)纤维化评分(NAFLD fibrosis score, NFS)将患者分为可排除肝纤维化组(NFS<-1.455, n=71)、不确定肝纤维化组(NFS -1.455~0.676, n=91)和肝纤维化组(NFS>0.676, n=38)3个组。对3组患者的一般资料、血脂、谷氨酸-丙酮酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)、空腹血清胰岛素(fasting insulin, FINS)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)、NLR、PLR、白蛋白等指标进行分析。结果: 相对于其他2组, 肝纤维化组患者年龄更大, 病程更长, ALT、PLR水平更高(均 $P<0.05$), 白蛋白水平更低($P<0.05$); 肝纤维化程度与年龄、病程、血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、ALT、PLR呈正相关($r=0.612$ 、 0.325 、 0.187 、 0.140 、 0.291 、 0.249 , 均 $P<0.05$), 与白蛋白水平呈负相关($r=-0.624$, $P<0.05$); PLR、白蛋白水平是T2DM合并MAFLD患者肝纤维化的独立危险因素(均 $P<0.05$)。结论: PLR与T2DM合并MAFLD患者肝纤维化密切相关, 提示炎症与T2DM合并MAFLD患者肝纤维化进程相关。

[关键词] 代谢相关脂肪性肝病; 血小板/淋巴细胞比值; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 2型糖尿病; 肝硬化

Relationship between PLR, NLR and hepatic fibrosis in T2DM complicated with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease

WU Yiwei, WU You, CUI Xiaoyan, CHEN Yan

(Department of Endocrinology, Second Hospital of Jilin University, Changchun 130041, China)

Abstract Objective: To investigate the relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte

收稿日期 (Date of reception): 2021-12-21

通信作者 (Corresponding author): 陈琰, Email: chen99@jlu.edu.cn

基金项目 (Foundation item): 中国博士后科学基金 (2019M651218)。This work was supported by the China Postdoctoral Science Foundation, China (2019M651218).

ratio (PLR) and liver fibrosis in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD). **Methods:** Two hundred patients with T2DM and MAFLD admitted to the Department of Endocrinology of the Second Hospital of Jilin University from July 2020 to July 2021 were selected. According to non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) fibrosis score (NFS), the patients were divided into three groups: the non-hepatic fibrosis group ($NFS < -1.455$, $n=71$), the uncertain liver fibrosis group ($-1.455 \leq NFS \leq 0.676$, $n=91$) and the liver fibrosis group ($NFS > 0.676$, $n=38$). Patients' general data, blood lipid, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), hemoglobin A1c (HbA1c), fasting insulin (FINS), fasting plasma glucose (FPG), homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), NLR, PLR, albumin and other indexes were collected and analyzed in this study. **Results:** Compared with the other two groups, the age, courses of disease, ALT and PLR of the liver fibrosis group were higher, but its albumin was lower (all $P < 0.05$). The degree of liver fibrosis was positively correlated with age, course of disease, total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), ALT, and PLR ($r=0.612, 0.325, 0.187, 0.140, 0.291, 0.249$, all $P < 0.05$), while negatively correlated with albumin ($r=-0.624, P < 0.05$). PLR and albumin are independent risk factors for liver fibrosis in patients with T2DM and MAFLD ($P < 0.05$). **Conclusion:** PLR has a close relationship with hepatic fibrosis in patients with T2DM and MAFLD, suggesting that inflammation is related to the process of hepatic fibrosis in patients with T2DM and MAFLD.

Keywords metabolic dysfunction-associated fatty liver disease; platelet-to-lymphocyte ratio; neutrophil-to-lymphocyte ratio; type 2 diabetes mellitus; liver cirrhosis

2020年初国际肝病专家组将非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)的疾病命名修改为代谢相关脂肪性肝病(metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD),突出代谢因素的核心地位^[1]。研究^[2-3]显示NAFLD的主要危险因素是肥胖、高血压、血脂异常、2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)。国外文献[4]报道,NAFLD在T2DM人群中的患病率高达80%。我国NAFLD的患病率为20.09%^[5],T2DM更易合并NAFLD,78%的患者存在非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH),而34%~60%的患者存在肝纤维化^[6]。《中国成人2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病管理专家共识》^[7]指出MAFLD诊断之后,应进一步评估患者是否存在肝纤维化及其严重程度,并推荐肝脏瞬时弹性成像技术、NAFLD纤维化评分(NAFLD fibrosis score, NFS)或肝纤维化4因子指数(fibrosis 4 score, FIB-4)用于肝纤维化分期^[7]。已有研究^[1]证明肝脏炎症变化与肝纤维化进展成同向性,而血小板/淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)是新型反映炎症的血液指标,能够很好地反映机体的

炎症状态。目前已有研究^[8-9]证实PLR、NLR水平与糖尿病及糖尿病慢性并发症等有明确相关性,但关于PLR和NLR与T2DM合并MAFLD患者肝纤维化的相关性研究报道较少。因此本研究旨在明确炎症因子PLR、NLR与T2DM合并MAFLD肝纤维化的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

采用回顾性研究方法纳入2020年7月至2021年7月就诊于吉林大学第二医院内分泌科住院治疗的T2DM合并MAFLD患者200例。纳入标准:年龄满18岁且符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[10]中T2DM诊断标准和《代谢相关脂肪性肝病新定义的国际专家共识简介》^[1]中MAFLD诊断标准。MAFLD诊断标准:基于肝细胞脂肪变性的证据(组织学、影像学或血液生物标志物),同时合并以下3项条件(超重/肥胖、T2DM、代谢功能障碍)之一。其中,所有患者的脂肪肝影像学证据均为吉林大学第二医院同1名经验丰富的影像科医生诊断。排除标准:1)1型糖尿病、某些特殊类型糖尿病、妊娠糖尿病、药物或化学品所致的糖尿病等;2)急性严重代谢紊乱,如

高渗高血糖综合征、糖尿病酮症酸中毒等;3)可以造成继发性脂肪肝的疾病等;4)恶性肿瘤,近期接受化疗或免疫治疗等影响白细胞计数的情况;5)有其他急慢性炎症,近期有手术史、外伤史,近期使用过导致血糖异常的药物等。采用NFS进一步评估肝纤维化严重程度,通过较低的临界值(-1.455)可以高精度地排除晚期肝纤维化;通过应用高临界值(0.676)可以高准确率的诊断是否存在晚期肝纤维化^[11]。将纳入的200名T2DM合并MAFLD患者分为3组:可排除肝纤维化组(NFS<-1.455),共71例;不确定肝纤维化组(NFS -1.455~0.676),共91例;肝纤维化组(NFS>0.676),共38例。本研究已通过吉林大学第二医院医学伦理委员会的审批(审批号:2021年研审第194号)。

1.2 方法

收集并统计入组病例的一般资料,包括年龄、性别、身高、体重、病程,禁食8~12 h后于第2天清晨抽取肘静脉血,检测血常规(全自动五分类血球分析仪,贝克曼LH-750、LH-780、LH-785)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、空腹血清胰岛素(fasting insulin, FINS)(电化学发光法,全自动化学发光免疫分析,ACCESS2)、血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、白蛋白、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷氨酸-丙酮酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)(乳酸脱氢酶法,全自动生化分析仪,日立LABOSPECT008)、糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)(高效液相色谱法,糖化血红蛋白仪,伯乐D-100)等指标。

通过公式计算以下指标:1)NLR=中性粒细胞计数/淋巴细胞计数;2)PLR=血小板计数/淋巴细胞计数;3)NFS=-1.675+0.037×年龄+0.094×体重指数(body mass index, BMI)(kg/m²)+1.13×FPG调节受损或糖尿病(是=1,否=0)+0.99×AST/ALT-0.013×血小板(×10⁹/L)-0.66×白蛋白(g/dL);4)胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of

insulin resistance, HOMA-IR)=FPG×FINS/22.5;5)BMI=体重/身高的平方(kg/m²)。

1.3 统计学处理

将可排除纤维化组、不确定肝纤维化组、肝纤维化组的肝纤维化程度分别设定为1、2、3。采用SPSS 26.0统计软件分析,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述,组间比较采用方差分析(analysis of variance, ANOVA);偏态分布的计量资料以中位数(上、下四分位数)描述,组间比较采用Kruskal-Wallis H检验分析。计数资料以构成比(%)表示,采用 χ^2 检验进行组间比较。采用Spearman相关性分析比较各变量间的相关性。对有统计学意义的(即 $P<0.05$)和理论上对肝纤维化有影响的变量,采用多因素logistic回归分析法分析T2DM合并MAFLD肝纤维化的影响因素, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者一般临床资料的比较

3组患者性别比、BMI、TC、TG、HDL-C、LDL-C、AST、HbA1c、FINS、FPG、HOMA-IR、NLR差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。3组患者年龄、病程、ALT、PLR、白蛋白差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。肝纤维化组患者年龄最大,病程最长,ALT、PLR水平最高,白蛋白水平最低(表1)。

2.2 NFS评分与一般临床指标的相关性

Spearman相关性分析表明:反映肝纤维化程度的指标NFS评分与年龄、病程、TC、LDL-C、ALT、PLR成正相关($r=0.612$ 、 0.325 、 0.187 、 0.140 、 0.291 、 0.249 ,均 $P<0.05$),与白蛋白成负相关($r=-0.624$, $P<0.05$;表2)。

2.3 肝纤维化影响因素的logistic回归分析

以肝纤维化程度设定值作为因变量,年龄、病程、TC、LDL-C、ALT、PLR、白蛋白为自变量行多因素logistic回归分析,参考类别为最后一个类别,类别顺序为升序。结果显示:年龄、PLR、白蛋白是T2DM合并MAFLD患者肝纤维化的影响因素(均 $P<0.05$,表3)。

表1 3组患者一般资料临床指标的比较

Table 1 Comparison of general information and clinical indexes among the 3 groups

变量	可排除肝纤维化(n=71)	不确定肝纤维化(n=91)	肝纤维化(n=38)	χ^2/t	P
性别/[例(%)]				0.858	0.426
男	37 (52.11)	56 (61.11)	20 (53.85)		
女	34 (47.89)	35 (38.89)	18 (46.15)		
年龄/岁	44.46 ± 12.30	54.25 ± 10.29	65.74 ± 9.56	48.091	<0.01
病程/年	5.00 (1.00, 8.00)	5.00 (1.00, 12.00)	10.00 (6.50, 18.50)	21.215	<0.01
BMI/(kg·m ⁻²)	25.42 (23.66, 29.00)	26.08 (24.22, 28.34)	26.64 (24.61, 29.3)	1.961	0.375
TG/(mmol·L ⁻¹)	1.87 (1.31, 2.51)	1.97 (1.38, 3.30)	2.17(1.36, 3.27)	1.320	0.517
TC/(mmol·L ⁻¹)	5.28 ± 1.18	5.72 ± 1.73	5.78 ± 1.20	4.009	0.135
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	1.10 (0.99, 1.23)	1.03 (0.89, 1.25)	1.01 (0.95, 1.15)	3.644	0.162
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	2.88 ± 0.86	2.89 ± 1.14	3.15 ± 1.05	1.423	0.244
ALT/(U·L ⁻¹)	20.00 (14.75, 29.25)	27.00 (19.00, 41.00)	35.00 (22.00, 53.00)	17.088	<0.01
AST/(U·L ⁻¹)	21.00 (15.00, 27.75)	21.00 (17.00, 28.00)	24.00 (18.00, 29.00)	1.899	0.387
HbA1c/%	8.20 (7.30, 9.80)	8.20 (7.10, 9.50)	8.20 (7.18, 9.68)	0.735	0.693
FINS/(μIU·mL ⁻¹)	16.78 (9.88, 24.44)	14.03 (9.60, 19.84)	15.26 (11.62, 23.35)	2.647	0.266
FPG/(mmol·L ⁻¹)	9.09 (7.39, 12.04)	8.54 (6.55, 11.19)	8.58 (6.70, 11.91)	1.578	0.454
HOMA-IR	6.34 (4.07, 11.18)	5.39 (3.61, 8.37)	6.46 (4.38, 8.70)	4.024	0.134
NLR	1.98 (1.56, 2.71)	2.13 (1.70, 2.97)	2.29 (1.82, 3.33)	3.814	0.149
PLR	106.33 (84.48, 127.41)	107.93 (82.92, 130.13)	124.53 (104.73, 162.55)	14.170	0.001
白蛋白/(g·dL ⁻¹)	4.65 (4.45, 4.77)	4.45 (4.09, 4.72)	3.56 (3.09, 4.03)	71.201	<0.01

表2 NFS评分和一般临床指标的相关性分析

Table 2 Correlation analysis between NFS score and general clinical indicators

NFS评分	年龄	病程	BMI	TG	TC	HDL-C	LDL-C	ALT
r	0.612	0.325	0.046	-0.077	0.187	-0.137	0.140	0.291
P	<0.01	<0.01	0.515	0.280	0.008	0.153	0.048	<0.01
NFS评分	AST	HbA1c	HOMA-IR	NLR	PLR	白蛋白	FINS	FPG
r	-0.101	-0.084	-0.094	0.082	0.249	-0.624	-0.033	-0.129
P	0.155	0.238	0.184	0.249	<0.01	<0.01	0.643	0.068

表3 肝纤维化影响因素的logistic回归分析

Table 3 Logistic regression analysis of influencing factors of liver fibrosis

自变量	B	SE	Wald χ^2	P	OR (95%CI)
年龄	-0.217	0.040	28.989	<0.001	0.810 (0.743, 0.871)
PLR	0.035	0.009	14.772	<0.001	1.040 (1.017, 1.054)
白蛋白	4.803	0.820	34.289	<0.001	121.818 (24.412, 607.890)

3 讨论

中国的一项荟萃分析^[12]纳入了从2008—2018年的共392个研究,显示NAFLD的总体患病率为29.2%,患病率最高的年龄组为50~59岁,达到32.9%(95%CI: 30.3%~35.5%)。此研究结果证明年龄越大,NAFLD的患病率越高。近期,张菊香等^[13]选取T2DM合并NAFLD患者和健康体检者进行对比研究,结果显示随研究组患者NFS增高,其病程逐渐增高($P<0.01$)。本研究中3组患者年龄、病程差异有统计学意义,肝纤维化组患者年龄最大,病程最长。Spearman线性相关分析以及多因素logistic回归分析显示:NFS与年龄、病程成正相关(均 $P<0.05$),年龄是T2DM合并MAFLD肝纤维化的影响因素(均 $P<0.05$),与以上研究结果一致。本研究logistic回归分析显示年龄是T2DM合并MAFLD患者肝纤维化的保护因素,可能与肝纤维化组样本量明显少于其他两组,造成抽样误差较大有关。例如可能存在抽取的非高龄(年龄 <60 岁)样本生活习惯较差,高脂饮食,不爱运动;而高龄(年龄 ≥ 60 岁)样本生活习惯较好,饮食清淡,运动规律。

MAFLD与T2DM关系密切关联,胰岛素抵抗是其共同的发病基础。T2DM由于存在胰岛素抵抗,使脂质物质在肝内不断堆积,肝脏发生脂肪变性,同时堆积的脂质又诱导产生大量的氧自由基,通过氧化应激对肝功能造成二次打击,加速MAFLD进程^[14]。在疾病过程中,活化的Kupffer细胞通过释放多种趋化因子和细胞因子(如IL-18、IL-1 β 等)进一步诱导肝细胞脂毒性、脂肪变性、细胞死亡和胰岛素抵抗,同时还可以通过激活NADPH氧化酶,增加趋化因子和活性氧(reactive oxygen species, ROS)的生成,促进血液源性单核细胞和骨髓源性中性粒细胞向肝脏的浸润,从而加剧炎症反应^[15]。再者,活化的Kupffer细胞、凋亡的肝细胞释放的炎症因子,还可诱导肝星状细胞发生表型变化,形成肌成纤维细胞,从而加剧胶原等细胞外基质成分的产生^[16-17],导致肝纤维化。由此可以假设炎症与氧化应激是T2DM合并MAFLD患者肝纤维化的影响因素。PLR、NLR是新型反映炎症的血液指标,能够很好地反映机体的炎症状态。通过分析3组样本PLR、NLR与肝纤维化程度的关系可以验证这一假设是否成立。

Kahraman等^[18]通过超声检测将T2DM合并NAFLD患者根据肝纤维化程度分为0、1、2、3级4组,研究组之间的ALT水平存在显著差异,与1组

相比,4组ALT活性显著升高,研究组之间的NLR水平存在显著差异。Lesmana等^[19]的一项从2016—2018年连续样本采集的横断面研究收集了106名MAFLD患者的样本,采用具有受控衰减参数的瞬态弹性成像评估,结果提示NLR与脂肪变性和纤维化程度呈正相关,具有高度的敏感度和特异度。本研究中3组患者ALT差异有统计学意义,肝纤维化组患者ALT水平最高。Spearman相关分析和多因素logistic回归分析显示肝纤维化程度与ALT成正相关($P<0.05$),本研究3组NLR差异虽无统计学意义,但NLR水平和肝纤维化程度成同向性,与以上研究结果基本一致。

目前国内外关于PLR与T2DM合并MAFLD相关性研究较少。高水平的PLR常在肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)患者和肝移植术后复发风险中被注意到。目前已知,T2DM患者长期的高糖毒性状态使活化的血小板呈现出高活性和高反应性,内皮细胞受损同时诱导炎症细胞趋化和迁移,可能加速MAFLD疾病进程^[20],发展为肝纤维化甚至肝硬化。而进展期肝纤维化或肝硬化患者发展为临床失代偿、发生肝病相关死亡和罹患HCC风险升高^[21]。Wang等^[22]将2012—2015年间于中南大学湘雅医院接受肝切除的239例肝癌患者纳入研究,使用Kaplan-Meier曲线和Cox回归模型评估用于预测这些患者长期预后的简单炎症标志物(包括PLR)的值。该研究^[22]结果显示高PLR是肝癌患者预后较差的独立危险因素。Safcak等^[23]对2010—2016年诊断为肝癌的患者进行了多中心纵向回顾性观察研究。研究^[23]显示非酒精性脂肪肝相关HCC患者诊断时C反应蛋白 <5 mg/L,PLR <150 时预后较好,但NLR无预后意义,在MAFLD相关的HCC患者中,PLR是独立于巴塞罗那分期系统(Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC)的总生存率的重要预测因子。研究^[22-23]结果提示PLR等炎症指标与肝纤维化程度相关。本研究3组患者PLR差异有统计学意义,Spearman相关分析和多因素logistic回归分析显示肝纤维化程度与PLR成正相关,PLR是T2DM合并MAFLD肝纤维化的独立危险因素,符合这一结论。

研究^[24]表明人血清白蛋白(human serum albumin, HAS)是一种多功能蛋白质,在抗氧化和抗炎中发挥作用,在NAFLD病情进展中起保护作用。Sun等^[25]研究表明:NAFLD、病毒性肝炎、肝硬化和肝衰竭与白蛋白功能损害相关,白蛋白功能损害与肝功能损害和疾病预后相关。本研究3组患者白蛋白水平的差异有统计学意义,Spearman

线性相关分析显示肝纤维化程度与白蛋白水平呈负相关符合这一结论。本研究logistic回归分析显示白蛋白是T2DM合并MAFLD患者肝纤维化的危险因素,可能与肝纤维化组样本量较其他两组明显减少造成的抽样误差较大有关。

本研究还有一些不足之处,比如样本量不够大,样本为住院患者,可能会导致偏倚,本课题组将在进一步的研究中扩大样本量。

综上,高PLR是T2DM合并MAFLD肝纤维化的独立危险因素,PLR水平越高,肝纤维化风险越高。进一步提示炎症可能促进T2DM合并MAFLD患者肝纤维化进程。

参考文献

- 薛芮, 范建高. 代谢相关脂肪性肝病新定义的国际专家共识简介[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(6): 1224-1227.
XUE Rui, FAN Jianga. Brief introduction of an international expert consensus statement: a new definition of metabolic associated fatty liver disease[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2020, 36(6): 1224-1227.
- Chalasan N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases[J]. Hepatology, 2018, 67(1): 328-357.
- 武攸, 连明珠, 韩冰, 等. 2型糖尿病合并代谢相关脂肪性肝病患者葡萄糖目标范围内时间与肝纤维化的相关性[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(8): 1753-1758.
WU You, LIAN Mingzhu, HAN Bing, et al. Relationship between glucose target time in range and liver fibrosis in patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic associated fatty liver disease[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(8): 1753-1758.
- Lonardo A, Bellentani S, Argo CK, et al. Epidemiological modifiers of non-alcoholic fatty liver disease: Focus on high-risk groups[J]. Digestive and Liver Disease, 2015, 47(12):997-1006.
- Li Z, Xue J, Chen P, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in mainland of China: a meta-analysis of published studies[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014, 29(1): 42-51.
- Leite NC, Villela-Nogueira CA, Pannain VL, et al. Histopathological stages of nonalcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes: prevalences and correlated factors[J]. Liver Int, 2011, 31(5): 700-706.
- 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会糖尿病学分会. 中国成人2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病管理专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(7): 589-598.
Chinese Society of Endocrinology, Chinese Diabetes Society. Management of Chinese adults with type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease: an expert consensus[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2021, 37(7): 589-598.
- 梁珊珊, 刘茜辉, 罗开宏, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与糖尿病肾病的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(13): 1545-1547.
LIANG Shanshan, LIU Qianhui, LUO Kaihong, et al. Study on the relationship between neutrophil/lymphocyte ratio and diabetic nephropathy[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2019, 40(13): 1545-1547.
- 邹仲良, 蔡素萍, 袁风波, 等. 血小板/淋巴细胞计数比值对2型糖尿病患者发生糖尿病视网膜病变的诊断价值研究[J]. 中国实用医药, 2019, 14(20): 77-78.
ZOU Zhongliang, CAI Suping, ZHONG Xiaoshu. Diagnostic value of platelet/lymphocyte ratio for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. China Practical Medical, 2019, 14(20): 77-78.
- 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2017 edition)[J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2018, 10(1): 4-67.
- Angulo P, Hui JM, Marchesini G, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD[J]. Hepatology, 2007, 45(4): 846-854.
- Zhou F, Zhou J, Wang W, et al. Unexpected rapid increase in the burden of NAFLD in China from 2008 to 2018: a systematic review and meta-analysis[J]. Hepatology, 2019, 70(4): 1119-1133.
- 张菊香, 赵晓慧, 史艳春. T2DM合并NAFLD病人FC-P、FINS、血糖指标表达及其与肝纤维化的关系[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(6): 807-811.
ZHANG Juxiang, ZHAO Xiaohui, SHI Yanchun. Relationship between the expression levels of FC-P, FINS and blood glucose indexes, and liver fibrosis in T2DM patients complicated with NAFLD[J]. Journal of Bengbu Medical College, 2021, 46(6): 807-811.
- Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)[J]. Metabolism, 2016, 65(8): 1038-1048.
- Schuster S, Cabrera D, Arrese M, et al. Triggering and resolution of inflammation in NASH[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2018, 15(6): 349-364.
- Schwabe RF, Tabas I, Pajvani UB. Mechanisms of fibrosis development in nonalcoholic steatohepatitis[J]. Gastroenterology, 2020, 158(7): 1913-1928.
- Tsuchida T, Friedman SL. Mechanisms of hepatic stellate cell activation[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2017, 14(7): 397-411.
- Kahraman NK, Kahraman C, Koçak FE, et al. Predictive value of neutrophil/lymphocyte ratio in the severity of non-alcoholic fatty liver

- disease among type 2 diabetes patients[J]. *Acta Gastroenterol Belg*, 2016, 79(3): 295-300.
19. Lesmana CRA, Kencana Y, Rinaldi I, et al. Diagnostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in non-alcoholic fatty liver disease evaluated using transient elastography (TE) with controlled attenuated parameter (CAP)[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2022, 15: 15-22.
 20. 石灵. 中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值与冠心病合并糖尿病的相关性研究[D]. 南方医科大学, 2018.
SHI Lin. Correlation of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in coronary heart disease with type 2 diabetes mellitus[D]. Southern Medical University, 2018.
 21. 张悦, 粟兴洋, 谢静怡, 等. 《欧洲肝病学会临床实践指南: 评估肝脏疾病严重程度及预后的无创检测(2021年更新)》摘译[J]. *临床肝胆病杂志*, 2021, 37(11): 2550-2554.
ZHANG Yue, SU Xingyang, XIE Jingyi, et al. An excerpt of EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis-2021 update[J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2021, 37(11): 2550-2554.
 22. Wang D, Bai N, Hu X, et al. Preoperative inflammatory markers of NLR and PLR as indicators of poor prognosis in resectable HCC[J]. *PeerJ*, 2019, 7: e7132.
 23. Safcak D, Drazilova S, Gazda J, et al. Nonalcoholic fatty liver disease-related hepatocellular carcinoma: clinical patterns, outcomes, and prognostic factors for overall survival-a retrospective analysis of a slovak cohort[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(14): 3186.
 24. De Simone G, di Masi A, Ascenzi P. Serum albumin: a multifaced enzyme[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(18): 10086.
 25. Sun L, Yin H, Liu M, et al. Impaired albumin function: a novel potential indicator for liver function damage?[J]. *Ann Med*, 2019, 51(7/8): 333-344.

本文引用: 吴仪伟, 武攸, 崔晓艳, 陈琰. PLR、NLR与T2DM合并代谢相关脂肪性肝病肝纤维化的关系[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(7): 1615-1621. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.07.015

Cite this article as: WU Yiwei, WU You, CUI Xiaoyan, CHEN Yan. Relationship between PLR, NLR and hepatic fibrosis in T2DM complicated with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(7): 1615-1621. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.07.015