



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.11.005

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.11.005>

· 论著 ·

鲁西南地区常染色体显性多囊肾病患者疾病进展临床指标的相关性分析

董辉辉 徐璐 李新建 杜海涛

[摘要] **目的** 统计鲁西南地区常染色体显性多囊肾病(ADPKD)患者的临床资料,分析与ADPKD进展相关的临床指标。**方法** 纳入ADPKD患者200例,通过各临床指标与估算的肾小球滤过率(eGFR)的检验,寻找与ADPKD进展相关的指标,分别计算eGFR、lg(eGFR)与各指标的样本相关系数,比较二者在线性相关分析中的优劣。采用共线性筛查进一步筛选指标,通过样本偏相关系数、复相关系数的计算,研究相关指标间的相互影响。建立多元线性回归分析模型,找出评估ADPKD进展的优选参考指标。**结果** 在鲁西南地区,BMI肥胖和超重的ADPKD患者比BMI正常和消瘦的患者平均年轻3.3~5.2岁。通过各临床指标与eGFR的 χ^2 检验,得到16种与ADPKD进展相关的临床指标,发现用lg(eGFR)进行线性相关性分析比eGFR更合适。胱抑素C(CysC)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、血尿素氮(BUN)、血磷(P)、血尿酸(SUA)与ADPKD进展均呈负相关,Hb、RBC计数、红细胞比容(HCT)、碳酸氢盐(Bicarb)、间接胆红素(IBiL)、淋巴细胞计数(LYMC)、尿比重(USG)、总胆红素(TBiL)、PLT压积(PCT)、PLT计数及WBC计数与ADPKD进展均呈正相关($P < 0.05$)。ADPKD进展与相关指标的关系是综合性的,用CysC、BUN和Hb构建lg(eGFR)的线性回归模型是有意义的。**结论** 鲁西南地区超重及肥胖ADPKD患者总体上更年轻,患者肥胖问题值得关注。与ADPKD进展相关的指标较多且相互影响,其中CysC、BUN和Hb是较好的参考指标。

[关键词] 鲁西南地区; 常染色体显性多囊肾病; 疾病进展; 临床指标; 相关性

[中图分类号] R596

[文献标识码] A

Correlation analysis of clinical indicators of disease progression in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease in southwest Shandong province

Dong Huihui*, Xu Lu, Li Xinjian, Du Haitao. * Nephrology Department, Yanzhou People's Hospital, Jining 272000, China

[Abstract] **Objective** The clinical data of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) in southwest Shandong were analyzed, and the clinical indicators related to the progression of ADPKD were analyzed. **Methods** A total of 200 ADPKD patients were included. By examining each clinical indicator and the estimated glomerular filtration rate (eGFR), the indicators related to the progression of ADPKD were sought. The sample correlation coefficients of eGFR, lg(eGFR) and each index were calculated respectively, and their advantages and disadvantages in linear correlation analysis were compared. Collinear screening was used to further screen indicators, and the mutual influence of relevant indicators was studied through the calculation of sample partial correlation coefficient and complex correlation coefficient. Multiple linear regression analysis model was established to find out the optimal reference index for evaluating the progress of ADPKD. **Results** In southwest Shandong Province, ADPKD patients with obese and overweight BMI were on average 3.3 to 5.2 years younger than patients with normal and thin BMI. Through the χ^2 test of each clinical index and eGFR, 16 clinical indicators related to the progression of ADPKD were obtained. It was found that lg(eGFR) was more suitable for linear correlation analysis than eGFR. Cystatin C (CysC), β_2 -microglobulin (β_2 -MG), blood urea nitrogen (BUN), blood phosphorus (P) and blood uric acid (SUA) were negatively correlated with the progression of ADPKD, while Hb, RBC count, hematocrit value (HCT), bicarbonate (Bicarb), indirect bilirubin (IBiL), lymphocyte count (LYMC), urinary specific gravity (USG), total bilirubin (TBiL), PLT volume (PCT), PLT count and WBC count were positively correlated with the progression of ADPKD ($P < 0.05$). The relationship between ADPKD progress and related indicators was comprehensive, and the linear regression model of lg(eGFR) constructed with

基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(2014WS0199)

作者单位:272000 山东省济宁市兖州区人民医院肾内科(董辉辉、杜海涛);济宁医学院附属医院血液净化科(徐璐),肾内科(李新建)

通讯作者:杜海涛, E-mail: duhaitao82@163.com

CysC, BUN and Hb was meaningful. **Conclusion** In southwestern Shandong Province, the overweight and obese patients with ADPKD are generally younger, and the obesity problem of patients deserves attention. There are many indicators related to the progression of ADPKD and they affect each other. CysC, BUN and Hb are better reference indicators.

[**Key words**] Southwestern Shandong Province; Autosomal dominant polycystic kidney disease; Disease progression; Clinical indicators; Correlation

常染色体显性多囊肾病 (ADPKD) 是以双肾多发囊肿为主要临床表现且多系统受累的进展性疾病, 评估 ADPKD 的进展情况对临床治疗具有重要意义^[1-2]。估算的肾小球滤过率 (eGFR) 常用于评估 ADPKD 进展, 此外, 其他临床指标也有一定的参考价值。本文统计分析鲁西南地区一组 ADPKD 患者的临床数据, 从中筛选与 ADPKD 进展相关的指标, 探讨其与疾病进展之间的相关性。

对象与方法

1. 对象: 纳入 2019 年 1 月 ~ 2022 年 6 月在济宁医学院附属医院肾内科、泌尿外科收治住院的 ADPKD 患者 200 例, 年 23 ~ 83 岁, 平均年龄 (53.2 ± 11.8) 岁, 其中男 101 例 (50.5%)、女 99 例 (49.5%)。纳入标准: (1) 均符合 ADPKD 的诊断标准^[3]; (2) 均为鲁西南地区 (济宁、菏泽、枣庄) 居民; (3) 未透析时的病历资料完整。排除标准: (1) 除 ADPKD、高血压外, 合并其他影响肾功能的全身性疾病; (2) 妊娠或产后不足半年。本研究经济宁医学院附属医院伦理委员会审批通过, 所有患者均签署知情同意书。

2. 方法: 从患者首次透析之前的病历信息中提取临床数据。通过性别、年龄、血肌酐计算 eGFR^[4], 以此对样本作慢性肾脏病 (CKD) 分期, 分为 CKD 5 期 $[eGFR < 15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}]$ 、CKD 4 期 $[15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1} \leq eGFR < 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}]$ 、CKD 3 期 $[30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1} \leq eGFR < 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}]$ 、CKD 2 期 $[60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1} \leq eGFR < 90 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}]$ 、CKD 1 期 $[eGFR \geq 90 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}]$; 按 BMI 分为消瘦 ($BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$)、正常 ($18.5 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 24 \text{ kg/m}^2$)、超重 ($24 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 28 \text{ kg/m}^2$)、肥胖 ($BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$)。按 Hb 水平分为重度贫血 ($Hb < 60 \text{ g/L}$)、中度贫血 ($60 \text{ g/L} \leq Hb < 90 \text{ g/L}$)、轻度贫血 ($90 \text{ g/L} \leq Hb < 120 \text{ g/L}$)、正常 ($Hb \geq 120 \text{ g/L}$) 4 组。收缩压 $\geq 140 \text{ mmHg}$ 和 (或) 舒张压 $\geq 90 \text{ mmHg}$ 即可诊断为高血压 (HTN)。RBC 计数、RBC 比容 (HCT)、WBC 计数、淋巴细胞计数 (LYMC)、血钾 (K)、血氯 (Cl)、血尿素氮 (BUN)、血尿酸 (SUA)、PLT 计数、PLT 压积 (PCT)、AST、ALT、AST/ALT、碳酸

氢盐 (Bicarb)、总胆红素 (TBiL)、间接胆红素 (IBiL)、 β_2 -微球蛋白 (β_2 -MG)、 γ -谷氨酰转肽酶 (γ GT)、超氧化物歧化酶 (SOD)、脂蛋白 (LP)、尿比重 (USG)、低密度脂蛋白 (LDL)、尿蛋白 (UPRO)、尿糖 (UGLU)、尿 pH (UpH)、血钙 (Ca)、血镁 (Mg)、胱抑素 C (CysC)、血磷 (P) 均按水平三分位数分组。

3. 统计学处理: 应用 Mathematica 12.0 软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 计数资料以例数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。通过各指标与 eGFR 的 χ^2 检验, 寻找与 ADPKD 进展相关的指标, 分别计算 eGFR、lg (eGFR) 与各指标的样本相关系数, 比较二者在线性相关分析中的优劣。采用共线性筛查进一步筛选指标, 通过样本偏相关系数、复相关系数的计算, 研究相关指标间的相互影响。建立多元线性回归分析模型, 找出评估 ADPKD 进展的优选参考指标。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 不同 BMI 组患者年龄均值差区间估计: 以 BMI 24 kg/m^2 为界值分组, BMI 正常及消瘦组 (101 例) 平均年龄为 55.3 岁, BMI 肥胖及超重组 (99 例) 平均年龄为 51.1 岁。两组患者总体年龄均值差的区间为 3.3 ~ 5.2 岁, 即 BMI 肥胖和超重的 ADPKD 患者比 BMI 正常和消瘦的患者平均年轻 3.3 ~ 5.2 岁。

2. 不同水平相关指标患者 CKD 分期情况比较: 不同 BMI、HTN、Hb、RBC 计数、HCT、WBC 计数、LYMC、血 K、血 Cl、BUN、SUA、PLT 计数、PCT、AST、ALT、AST/ALT、Bicarb、TBiL、IBiL、 β_2 -MG、 γ GT、SOD、LP、LDL、USG、UPRO、UGLU、UpH、血 Ca、血 Mg、CysC、血 P 水平 CKD 分期比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。所有患者中贫血患者约占 3/4 (149/200), CKD 1 ~ 5 期贫血患者比例显著上升, 重度贫血集中出现在 CKD 5 期。Hb、RBC 低水平患者比例从 CKD 1 ~ 5 期上升加剧。在 CKD 5 期中高水平 CysC、BUN 及 β_2 -MG 患者比例均最高。TBiL 低水平患者比例从 CKD 1 ~ 5 期依次上升, CKD 5 期时 TBiL 低水平患者比例最高。Bicarb、LYMC、USG、PLT 计数、WBC 计数的变化趋势大致与 TBiL 相同。见表 1。

3. 与 ADPKD 进展相关临床指标: 选择表 1 中 $P <$

表 1 相关指标不同水平 CKD 分期情况比较[例,(%)]

指标	例数	CKD5 期	CKD4 期	CKD3 期	CKD2 期	CKD1 期	P 值	指标	例数	CKD5 期	CKD4 期	CKD3 期	CKD2 期	CKD1 期	P 值	
BMI	消瘦	5	1(20.00)	3(60.00)	1(20.00)	0(0)	0(0)	Bicarb	低	66	48(72.73)	9(13.64)	8(12.12)	1(1.52)	0(0)	<0.001
	正常	96	49(51.04)	15(15.62)	12(12.50)	5(5.21)	15(15.62)		中	65	23(35.38)	10(15.38)	14(21.54)	8(12.31)	10(15.38)	
	超重	81	27(33.33)	10(12.35)	19(23.46)	16(19.75)	9(11.11)		高	68	10(14.71)	12(17.65)	15(22.06)	14(20.59)	17(25.00)	
	肥胖	18	4(22.22)	3(16.67)	6(33.33)	2(11.11)	3(16.67)		低	63	40(63.49)	9(14.29)	7(11.11)	4(6.35)	3(4.76)	
HTN	否	45	11(24.44)	10(22.22)	4(8.89)	6(13.33)	14(31.11)	TBIL	中	69	28(40.58)	12(17.39)	12(17.39)	6(8.70)	11(15.94)	<0.001
	是	155	70(45.16)	21(13.55)	34(21.94)	17(10.97)	13(8.39)		高	67	13(19.40)	9(13.43)	19(28.36)	13(19.40)	13(19.40)	
Hb	重度贫血	4	4(100.00)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	IBIL	低	64	44(68.75)	7(10.94)	7(10.94)	1(1.56)	5(7.81)	<0.001
	中度贫血	55	39(70.91)	9(16.36)	5(9.09)	2(3.64)	0(0)		中	68	29(42.65)	11(16.18)	13(19.12)	8(11.76)	7(10.29)	
	轻度贫血	90	33(36.67)	19(21.11)	19(21.11)	9(10.00)	10(11.11)		高	67	8(11.94)	12(17.91)	18(26.87)	14(20.90)	15(22.39)	
RBC 计数	正常	51	5(9.80)	3(5.88)	14(27.45)	12(23.53)	17(33.33)	β ₂ -MG	低	66	0(0)	0(0)	19(28.79)	21(31.82)	26(39.39)	<0.001
	低	66	51(77.27)	9(13.64)	5(7.58)	1(1.52)	0(0)		中	65	21(32.31)	24(36.92)	19(29.23)	0(0)	1(1.54)	
	中	67	25(37.31)	14(20.90)	11(16.42)	9(13.43)	8(11.94)		高	66	59(89.39)	6(9.09)	0(0)	1(1.52)	0(0)	
	高	67	5(7.46)	8(11.94)	22(32.84)	13(19.40)	19(28.36)		低	64	36(56.25)	10(15.62)	8(12.50)	4(6.25)	6(9.38)	
HCT	低	67	48(71.64)	12(17.91)	5(7.46)	2(2.99)	0(0)	γGT	中	66	24(36.36)	11(16.67)	15(22.73)	10(15.15)	6(9.09)	0.037
	中	66	26(39.39)	10(15.15)	14(21.21)	7(10.61)	9(13.64)		高	67	20(29.85)	9(13.43)	14(20.90)	9(13.43)	15(22.39)	
	高	67	7(10.45)	9(13.43)	19(28.36)	14(20.90)	18(26.87)		低	63	32(50.79)	7(11.11)	13(20.63)	4(6.35)	7(11.11)	
WBC 计数	低	67	37(55.22)	10(14.93)	13(19.40)	4(5.97)	3(4.48)	SOD	中	68	34(50.00)	9(13.24)	11(16.18)	8(11.76)	6(8.82)	0.035
	中	66	28(42.42)	11(16.67)	8(12.12)	9(13.64)	10(15.15)		高	66	15(22.73)	14(21.21)	14(21.21)	11(16.67)	12(18.18)	
	高	67	16(23.88)	10(14.93)	17(25.37)	10(14.93)	14(20.90)		低	65	20(30.77)	7(10.77)	15(23.08)	8(12.31)	15(23.08)	
LYMC	低	66	47(71.21)	6(9.09)	8(12.12)	4(6.06)	1(1.52)	LP	中	65	30(46.15)	11(16.92)	17(26.15)	5(7.69)	2(3.08)	0.012
	中	67	23(34.33)	13(19.40)	13(19.40)	8(11.94)	10(14.93)		高	65	28(43.08)	12(18.46)	6(9.23)	9(13.85)	10(15.38)	
	高	67	11(16.42)	12(17.91)	17(25.37)	11(16.42)	16(23.88)		低	64	35(54.69)	13(20.31)	9(14.06)	1(1.56)	6(9.38)	
血 K	低	67	23(34.33)	9(13.43)	17(25.37)	8(11.94)	10(14.93)	LDL	中	66	22(33.33)	10(15.15)	17(25.76)	9(13.64)	8(12.12)	0.007
	中	66	21(31.82)	11(16.67)	10(15.15)	9(13.64)	15(22.73)		高	65	21(32.31)	7(10.77)	12(18.46)	12(18.46)	13(20.00)	
	高	67	37(55.22)	11(16.42)	11(16.42)	6(8.96)	2(2.99)		低	62	30(48.39)	10(16.13)	11(17.74)	6(9.68)	5(8.06)	
血 Cl	低	55	23(41.82)	8(14.55)	7(12.73)	7(12.73)	10(18.18)	USG	中	48	25(52.08)	8(16.67)	9(18.75)	3(6.25)	3(6.25)	0.023
	中	75	23(30.67)	9(12.00)	16(21.33)	10(13.33)	17(22.67)		高	80	20(25.00)	12(15.00)	18(22.50)	13(16.25)	17(21.25)	
	高	70	35(50.00)	14(20.00)	15(21.43)	6(8.57)	0(0)		-	95	18(18.95)	15(15.79)	24(25.26)	16(16.84)	22(23.16)	
BUN	低	66	0(0)	3(4.55)	16(24.24)	20(30.30)	27(40.91)	UPRO	+ -	11	5(45.45)	3(27.27)	1(9.09)	1(9.09)	1(9.09)	<0.001
	中	67	21(31.34)	23(34.33)	21(31.34)	2(2.99)	0(0)		+	63	36(57.14)	11(17.46)	10(15.87)	4(6.35)	2(3.17)	
	高	67	60(89.55)	5(7.46)	1(1.49)	1(1.49)	0(0)		+ + 及以上	21	16(76.19)	1(4.76)	3(14.29)	1(4.76)	0(0)	
	低	67	16(23.88)	6(8.96)	14(20.90)	12(17.91)	19(28.36)		-	158	45(28.48)	29(18.35)	38(24.05)	21(13.29)	25(15.82)	
SUA	中	63	27(42.86)	13(20.63)	9(14.29)	7(11.11)	7(11.11)	UGLU	+ -	5	5(100.00)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	<0.001
	高	70	38(54.29)	12(17.14)	15(21.43)	4(5.71)	1(1.43)		+	20	18(90.00)	1(5.00)	0(0)	1(5.00)	0(0)	
	低	67	38(56.72)	10(14.93)	11(16.42)	5(7.46)	3(4.48)		+ +	7	7(100.00)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	
PLT 计数	中	65	27(41.54)	9(13.85)	14(21.54)	7(10.77)	8(12.31)	UpH	低	50	12(24.00)	13(26.00)	16(32.00)	7(14.00)	2(4.00)	0.007
	高	68	16(23.53)	12(17.65)	13(19.12)	11(16.18)	16(23.53)		中	49	20(40.82)	9(18.37)	9(18.37)	4(8.16)	7(14.29)	
	低	66	38(57.58)	9(13.64)	9(13.64)	4(6.06)	6(9.09)		高	90	42(46.67)	8(8.89)	13(14.44)	11(12.22)	16(17.78)	
PCT	中	62	27(43.55)	8(12.90)	14(22.58)	7(11.29)	6(9.68)	血 Ca	低	61	41(67.21)	6(9.84)	3(4.92)	3(4.92)	8(13.11)	<0.001
	高	71	16(22.54)	14(19.72)	14(19.72)	12(16.90)	15(21.13)		中	57	25(43.86)	14(24.56)	9(15.79)	5(8.77)	4(7.02)	
	低	66	40(60.61)	11(16.67)	6(9.09)	5(7.58)	4(6.06)		高	69	12(17.39)	11(15.94)	22(31.88)	11(15.94)	13(18.84)	
AST	中	65	24(36.92)	7(10.77)	16(24.62)	11(16.92)	7(10.77)	血 Mg	低	54	22(40.74)	8(14.81)	13(24.07)	5(9.26)	6(11.11)	0.001
	高	68	17(25.00)	12(17.65)	16(23.53)	7(10.29)	16(23.53)		中	60	13(21.67)	14(23.33)	14(23.33)	6(10.00)	13(21.67)	
	低	65	40(61.54)	13(20.00)	6(9.23)	3(4.62)	3(4.62)		高	60	39(65.00)	7(11.67)	6(10.00)	5(8.33)	3(5.00)	
ALT	中	67	26(38.81)	9(13.43)	13(19.40)	10(14.93)	9(13.43)	CysC	低	57	0(0)	1(1.75)	19(33.33)	19(33.33)	18(31.58)	<0.001
	高	67	15(22.39)	8(11.94)	19(28.36)	10(14.93)	15(22.39)		中	56	22(39.29)	22(39.29)	11(19.64)	0(0)	1(1.79)	
	低	65	19(29.23)	7(10.77)	17(26.15)	10(15.38)	12(18.46)		高	59	55(93.22)	3(5.08)	0(0)	1(1.69)	0(0)	
AST/ALT	中	65	23(35.38)	9(13.85)	16(24.62)	9(13.85)	8(12.31)	血 P	低	57	12(21.05)	5(8.77)	17(29.82)	9(15.79)	14(24.56)	<0.001
	高	69	39(56.52)	14(20.29)	5(7.25)	4(5.80)	7(10.14)		中	55	17(30.91)	17(30.91)	14(25.45)	5(9.09)	2(3.64)	
									高	59	48(81.36)	7(11.86)	2(3.39)	1(1.69)	1(1.69)	

0.05 且与 eGFR 相关系数绝对值 >0.3 的指标,其中 CysC 与 eGFR 及 lg(eGFR) 的相关系数绝对值均高于其余指标,且除 SUA、USG 和 WBC 计数外,其余指标

与 lg(eGFR) 的相关系数绝对值均不低于其与 eGFR 的相关系数绝对值。CysC、β₂-MG、BUN、血 P 及 SUA 与 ADPKD 进展均呈负相关,其余指标与 ADPKD 进展均

表 3 各指标与 lg(eGFR) 的偏相关分析结果

	CysC	BUN	Hb	Bicarb	血 P	SUA	LYMC	USG	TBiL	PLT 计数	WBC 计数
与 lg(eGFR) 的偏相关系数	-0.51	0.28	0.27	-0.09	-0.12	0.29	-0.03	-0.14	-0.03	-0.13	0.04
相关系数-偏相关系数	-0.37	-1.12	0.34	0.67	-0.47	-0.65	0.50	0.47	0.48	0.49	0.29

呈正相关($P<0.05$)。见表 2。

表 2 与 ADPKD 进展相关的临床指标

指标	χ^2 值	P 值	与 eGFR 的 相关系数	与 lg(eGFR) 的相关系数
CysC	175.1	<0.001	-0.77	-0.88
β_2 -MG	203.3	<0.001	-0.72	-0.85
BUN	193.5	<0.001	-0.67	-0.84
RBC 计数	83.3	<0.001	0.58	0.65
HCT	66.7	<0.001	0.55	0.61
Hb	72.7	<0.001	0.54	0.60
Bicarb	57.2	<0.001	0.46	0.57
血 P	73.6	<0.001	-0.46	-0.59
IBiL	48.1	<0.001	0.41	0.50
SUA	35.3	<0.001	-0.41	-0.36
LYMC	46.9	<0.001	0.39	0.47
USG	17.8	0.023	0.38	0.33
TBiL	32.2	<0.001	0.37	0.45
PCT	21.3	0.006	0.36	0.39
PLT 计数	21.4	0.006	0.36	0.36
WBC 计数	21.0	0.007	0.33	0.32

4. 各指标与 lg(eGFR) 的偏相关分析: 将表 2 中的所有指标做共线性筛查, 选出方差膨胀因子 <5 的 11 个指标, 它们各自与 lg(eGFR) 的样本偏相关系数及相关系数与偏相关系数之差见表 3。此外, 这些指标综合起来与 lg(eGFR) 的样本复相关系数达 0.92, 显示出极强的相关性。

5. lg(eGFR) 多元线性回归分析: 以 lg(eGFR) 为预报量进行多元线性回归分析, 优选出 3 个预报因子(CysC、BUN、Hb), 见表 4。 $F_{(3,168)}=772.64, P<0.001$, 调整 $R^2=0.82$, 3 个因子构建的 lg(eGFR) 线性回归模型是有意义的。CysC 每上升 1 个单位, 对应 eGFR 大约降至原来的 0.72 倍; BUN 每上升 1 个单位, eGFR 约降至原来的 0.97 倍; Hb 每下降 1 个单位, eGFR 约降至原来的 0.99 倍。

表 4 lg(eGFR) 的多元线性回归分析结果

因素	95% CI	B 值	S. E.	t 值	P 值
常量	1.538 ~ 1.917	1.727	0.096	17.986	<0.001
CysC	-0.172 ~ -0.108	-0.140	0.016	-8.620	<0.001
BUN	-0.015 ~ -0.007	-0.011	0.002	-5.521	<0.001
Hb	0.001 ~ 0.004	0.003	<0.001	3.727	<0.001

讨 论

有文献指出, 肥胖与 ADPKD 的早期进展显著相

关^[5-6]。在本研究中, 超重及肥胖患者约占样本总数 1/2(99/200), 说明肥胖现象在 ADPKD 患者中较为常见。鲁西南地区肥胖及超重的 ADPKD 患者总体上更年轻, 患者的肥胖问题值得关注。

相关研究结果表明, CKD 早期患者 eGFR 下降尚不显著时, CysC 的变化就已经比较灵敏^[7-9]。在本研究中, CysC 与 eGFR 的相关系数绝对值均高于其他指标, 相关性表现得最强。CysC、 β_2 -MG、BUN 与 ADPKD 进展均呈负相关, ADPKD 愈发展, CysC 水平愈高, 上升愈快, 在 CKD 5 期中高水平 CysC 患者比例最高。BUN 与 β_2 -MG 的变化趋势与之类似。

有研究指出, 贫血症状是 CKD 预后不良的一种表现, Hb 水平对肾脏存活率有影响^[10-11]。在本研究中, 贫血患者约占 3/4, 从 CKD 1 ~ 5 期, 贫血比例在各期内上升显著, 重度贫血集中出现在 CKD 5 期。Hb、RBC 计数随 ADPKD 的进展也呈现下降加剧的趋势。

有学者认为, 胆红素对肾病患者具有潜在的保护作用^[12-14]。在本研究中, TBiL 水平从 CKD 1 ~ 5 期呈下降趋势, 进展到 CKD 5 期时, 许多患者的 TBiL 水平较低。Bicarb、LYMC、USG、PLT 计数、WBC 计数的变化趋势与之类似。

本研究结果显示, 大部分指标与 lg(eGFR) 的相关系数绝对值均大于其与 eGFR 的相关系数绝对值, 因此与 eGFR 相比, 用 lg(eGFR) 进行线性相关分析更合适。对比表 2 和表 3 可知, ADPKD 进展与相关指标的关系是综合性的。以 BUN 为例, 尽管其与 lg(eGFR) 呈现出显著的负相关性, 但在消去 CysC、Hb、TBiL 等表 3 中各指标的关联后, 二者的偏相关系数仅为 0.28, BUN 与 lg(eGFR) 的相关系数与偏相关系数的差值说明了二者的相关性受其余指标的影响较大。

通过多元线性回归分析, 本文选出 CysC、BUN 和 Hb 作为预报因子。评估 ADPKD 进展时, 这 3 项指标可作为优选参考指标。本研究仍存在一些不足, 如由于研究对象接受透析治疗之前病历信息不足, 本文没有收录分析糖链抗原 19-9、1,25-二羟维生素 D3 等一些有研究价值的临床指标。ADPKD 是一种累及多个系统的疾病, 相关临床指标之间彼此影响, 疾病进展与相关指标的变化关系往往不是线性的。由于 ADPKD 的进展是一个长期而复杂的过程, 线性近似仍不失为一种可行的研究方法^[4]。



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2024.11.006

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.11.006

· 论著 ·

同步放化疗联合诱导化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌患者疗效及其对血清血管内皮生长因子、免疫功能和生存质量的影响

崔莹 王冰心 郭琳 高炜

[摘要] **目的** 探讨同步放化疗联合诱导化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者的疗效及其对血清血管内皮生长因子、免疫功能和生存质量的潜在影响。**方法** 将 80 例局部晚期 NSCLC 患者,用区组随机化分组法分为对照组和观察组,每组各 40 例。对照组接受同步放化疗,观察组在对照组基础上联合诱导化疗治疗。比较两组患者治疗效果、血管生成素[内皮细胞增生因子(VEGF)、PLT 源性生长因子(PDGF)、成纤维细胞增生因子(FGF)]、免疫功能(IgG、IgM、IgA)、生存质量[欧洲癌症研究组肺癌特定生存质量问卷(QLQ-LC13)评分],并通过 Kaplan-Meier 曲线分析两组无进展生存及总生存情况。**结果** 治疗后,观察组患者总缓解率显著高于对照组($P < 0.05$)。与同组治疗前比较,两组患者 VEGF、PDGF、FGF、IgG、IgM、IgA 水平及 QLQ-LC13 评分均降低;治疗后,观察组患者上述指标均显著低于同期对照组($P < 0.05$)。观察组无进展生存时间和总生存时间均显著长于对照组($P < 0.05$)。**结论** 对局部晚期 NSCLC 患者,同步放化疗联合诱导化疗治疗效果显著,有助于抑制肿瘤扩散、调节免疫功能,从而提高患者生存质量,对延长患者生存时间有积极意义。

[关键词] 同步放化疗; 诱导化疗; 局部晚期非小细胞肺癌; 血清血管生成素

[中图分类号] R734.2 **[文献标识码]** A

作者单位:266042 山东青岛,青岛大学附属青岛市肿瘤医院放疗二科(崔莹、王冰心),妇瘤科(郭琳),肿瘤内科(高炜)

通讯作者:高炜,E-mail:lovingheart126@126.com

参 考 文 献

- [1] 宋佳殷,柳红芳,郭燕. 中西医结合治疗多囊肾 1 例并文献复习[J]. 临床军医杂志,2023,51(2):217-218,220.
- [2] 许慧莹,李月红,王冲,等. Von Hippel-Lindau 综合征一例[J]. 临床内科杂志,2022,39(9):639-640.
- [3] Corne-Le Gall E, Alam A, Perrone RD. Autosomal dominant polycystic kidney disease[J]. Lancet, 2019, 393(10174):919-935.
- [4] 董辉辉. 鲁西南 ADPKD 患者家族致病基因突变及疾病进展相关临床指标分析[D]. 济宁:济宁医学院,2023.
- [5] Nowak KL, You Z, Gitomer B, et al. Overweight and Obesity Are Predictors of Progression in Early Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease[J]. J Am Soc Nephrol, 2018, 29(2):571-578.
- [6] Nowak KL, Steele C, Gitomer B, et al. Overweight and Obesity and Progression of ADPKD[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2021, 16(6):908-915.
- [7] Benoit SW, Ciccia EA, Devarajan P. Cystatin C as a biomarker of chronic kidney disease: latest developments[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2020, 20(10):1019-1026.
- [8] Pottel H, Björk J, Rule AD, et al. Cystatin C-Based Equation to Estimate GFR without the Inclusion of Race and Sex[J]. N Engl J Med, 2023, 388(4):333-343.
- [9] Sans L, Radosevic A, Quintian C, et al. Cystatin C estimated glomerular filtration rate to assess renal function in early stages of autosomal dominant polycystic kidney disease[J]. PLoS One, 2017, 12(3):e0174583.
- [10] Tsubakihara Y, Akizawa T, Iwasaki M, et al. High Hemoglobin Levels Maintained by an Erythropoiesis-Stimulating Agent Improve Renal Survival in Patients with Severe Renal Impairment[J]. Ther Apher Dial, 2015, 19(5):457-465.
- [11] Palaka E, Grandy S, Haalen H, et al. The Impact of CKD Anaemia on Patients: Incidence, Risk Factors, and Clinical Outcomes-A Systematic Literature Review[J]. Int J Nephrol, 2020, 2020:7692376.
- [12] Wang J, Li Y, Han X, et al. Association between serum bilirubin levels and decline in estimated glomerular filtration rate among patients with type 2 diabetes[J]. J Diabetes Complications, 2016, 30(7):1255-1260.
- [13] Ahn KH, Kim SS, Kim WJ, et al. Low serum bilirubin level predicts the development of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Korean J Intern Med, 2017, 32(5):875-882.
- [14] Tafese R, Genet S, Addisu S. Association of Serum Total Bilirubin and Uric Acid with Low Glomerular Filtration Rate Diabetic Kidney Disease in Type 2 Diabetic Patients[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2022, 15:3993-3999.

(收稿日期:2023-09-11)

(本文编辑:余晓曼)