

·糖尿病肾病·

血小板/淋巴细胞比值与糖尿病合并维持性血液透析患者认知功能障碍的相关性

税灵¹ 达静静² 何平红² 李倩² 欧琴琴¹ 查艳¹¹遵义医科大学, 遵义 563000; ²贵州省人民医院肾内科, 贵阳 550002

通信作者: 查艳, Email: zhayan72@126.com

【摘要】 目的 探讨血小板/淋巴细胞比值(PLR)与糖尿病合并维持性血液透析(MHD)患者认知功能障碍的关系。**方法** 收集2019年5至8月贵州省18家血液透析中心糖尿病合并MHD患者的年龄、性别、基础疾病、用药史等一般资料,生化指标及简易智力状态检查量表(MMSE)评分,根据是否发生认知功能障碍分为认知功能障碍组和认知功能正常组,根据PLR四分位数将所有研究对象分为4组,即PLR Q1、Q2、Q3、Q4组,比较各组之间临床特征的差异;采用多因素logistic回归分析评估PLR水平与糖尿病合并MHD患者认知功能障碍之间的关系;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析PLR对糖尿病合并MHD患者认知功能障碍的评估价值。**结果** 共纳入586例患者,男389例(66.4%),年龄(63±11)岁,认知功能障碍341例,患病率为58.2%。多因素logistic回归分析结果提示PLR与糖尿病合并MHD患者认知功能障碍有关,PLR Q4组糖尿病合并MHD患者认知功能障碍风险为Q1组的3.022倍(95%CI: 1.866~4.895, $P<0.001$);校正性别、年龄、透析龄、文化程度后,PLR Q4组患者认知功能障碍风险为Q1组的2.529倍(95%CI: 1.536~4.164, $P<0.001$);进一步校正血红蛋白、白蛋白、血肌酐、白细胞、空腹血糖后,PLR Q4组患者认知功能障碍风险为Q1组的2.281倍(95%CI: 1.203~4.326, $P=0.012$)。ROC曲线分析结果提示,PLR评估糖尿病合并MHD患者认知功能障碍的最佳阈值为155.3,灵敏度、特异度分别为57.2%、60.8%,曲线下面积为0.608(95%CI: 0.561~0.644, $P<0.001$)。**结论** PLR与糖尿病合并MHD患者认知功能障碍有关。

【关键词】 糖尿病; 维持性血液透析; 血小板/淋巴细胞比值; 认知障碍**基金项目:** 贵州省科技合作计划(黔科合平台人才[2020]2201); 贵州省高层次人才-百层次人才项目(黔科合平台人才[2018]5636)

Relationship between platelet/lymphocyte ratio and cognitive impairment in diabetic patients treated with maintenance hemodialysis

Shui Ling¹, Da Jingjing², He Pinghong², Li Qian², Ou Qinqin¹, Zha Yan¹¹Zunyi Medical University, Zunyi 563000, China; ²Department of Nephrology, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, China

Corresponding author: Zha Yan, Email: zhayan72@126.com

【Abstract】 Objective To explore the relationship between platelet/lymphocyte ratio (PLR) and cognitive impairment (CI) in diabetic patients treated with maintenance hemodialysis (MHD). **Methods** The data of age, gender, underlying diseases, medication history, mini-mental state examination (MMSE) and biochemical indexes of diabetic MHD patients who were treated in 18 hemodialysis center in Guizhou Province between May and August 2019 were collected. According to whether they had CI or not, the patients were divided into CI group and control group, and the clinical characteristics between the two groups were compared. In addition, the patients

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20201202-03244

收稿日期 2020-12-02 本文编辑 郭瑞

引用本文: 税灵, 达静静, 何平红, 等. 血小板/淋巴细胞比值与糖尿病合并维持性血液透析患者认知功能障碍的相关性[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(10): 722-726. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20201202-03244.



were divided into four groups according to the quartile of PLR (PLR Q1, Q2, Q3 and Q4 group). Multivariate logistic regression models were used to analyze the relationship between PLR level and CI in diabetic MHD patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic value of PLR in detecting CI in diabetic MHD patients. **Results** Totally, 586 diabetic MHD patients (389 males) were included, with a mean age of (63±11) years. Multivariate logistic regression analysis showed that PLR was associated with the risk of CI in diabetic MHD patients, and the risk of CI in PLR Q4 group was 3.022 times of that of PLR Q1 Group (95%CI: 1.866–4.895, $P<0.001$). After adjusting for gender, age, dialysis age and education level, the risk of CI in PLR Q4 group was 2.529 times of that in PLR Q1 Group (95%CI: 1.536–4.164, $P<0.001$). After further adjusting for hemoglobin, albumin, creatinine, leukocyte and blood glucose, the risk of CI in PLR Q4 group was 2.281 times of that in PLR Q1 group (95%CI: 1.203–4.326, $P=0.012$). ROC curve analysis showed that the optimal threshold for PLR to predict CI in diabetic MHD patients was 155.3, with a sensitivity of 57.2% and a specificity of 60.8%, and the area under the curve was 0.608 (95%CI: 0.561–0.644, $P<0.001$). **Conclusion** PLR is associated with CI in diabetic MHD patients.

【Key words】 Diabetes mellitus; Maintenance hemodialysis; Platelet/lymphocyte ratio; Cognition disorders

Fund program: Science and Technology Cooperation Plan of Guizhou Province (Guizhou Science and Technology Cooperation Platform Talents[2020]2201); Guizhou Province High-Level Innovative Talents and Hundred Level Talents Project (Guizhou Science and Technology Cooperation Platform Talents[2018]5636)

糖尿病是严重威胁人类健康的世界性公共卫生问题,随着其发病率及患病率的不断上升,糖尿病合并维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者的数量也逐渐增加^[1]。MHD 患者认知功能障碍发生率高达 60.9%~80.9%^[2-3]。糖尿病合并 MHD 患者较非糖尿病 MHD 患者认知功能障碍的患病率更高,可达 82.3%^[4]。认知功能障碍会影响患者的日常生活和工作能力、延长住院时间、增加医疗费用^[5],且与 MHD 患者不良预后及死亡率相关^[5-6]。因此,早期识别和预测糖尿病合并 MHD 患者认知功能障碍具有重要意义。

微炎症状态与 MHD 患者认知功能障碍的发生有关^[6],血小板/淋巴细胞比值(platelet/lymphocyte ratio, PLR)作为新型炎症指标,可用于评估 MHD 患者的微炎症状态^[7-8],也与 2 型糖尿病患者的肾功能损伤密切相关^[9]。本研究拟探讨 PLR 与糖尿病合并 MHD 患者认知功能障碍的关系,进一步行受试者工作特征(ROC)曲线评估 PLR 对糖尿病合并 MHD 患者认知功能障碍的预测价值。

对象及方法

一、研究对象

本研究为横断面研究,选取 2019 年 5 至 8 月贵州省 18 家血液透析中心 MHD 患者 2 127 例。纳入标准:(1)规律透析时间>6 个月,每周 2~3 次,每次透析时间 4 h;(2)年龄>18 岁;(3)患者同意参与本

研究并签署知情同意书。排除标准:(1)近 1 个月内合并各种严重感染、消化道出血、急性心血管事件、外科手术者;(2)合并自身免疫性疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤者;(3)3 个月内有服用糖皮质激素、免疫抑制剂者;(4)合并任何已知的神经系统疾病(如脑卒中或帕金森病)、精神疾病、药物或酒精依赖史者;(5)严重失语、病情危重不能配合完成问卷者;(6)近期输注血红蛋白、白蛋白或者血浆者;(7)近 3 个月无相关实验室指标者。本研究符合《赫尔辛基宣言》原则及相关伦理要求。

二、方法

1. 一般资料:收集患者的人口统计学资料 and 一般临床资料,包括性别、年龄、文化程度、透析龄、透析频次、疾病史、用药史等。

2. 调查工具:采用简易智力状态检查量表(MMSE)评估糖尿病合并 MHD 患者的认知功能,由专业人员发放统一的调查问卷,在患者安静休息 30 min 后、透析前进行现场问卷调查,认知功能障碍的诊断标准依据 MMSE 量表评分标准及细则^[10]。根据研究对象 MMSE 量表得分进行分组,即认知功能正常组(>26 分)和认知功能障碍组(≤26 分)。

3. 血常规、生化指标收集:收集研究对象 3 个月内的相关指标,包括白细胞总数、血小板计数、淋巴细胞绝对数、血红蛋白、血清白蛋白、血肌酐、三酰甘油、总胆固醇、空腹血糖,计算 PLR,根据 PLR 的四分位数将患者分别分为 4 组,即 PLR Q1、Q2、Q3、Q4 组。Q1 组 PLR<112.8, Q2 组 PLR 112.8~

153.7, Q3 组 PLR 153.7~205.5, Q4 组 PLR ≥ 205.5。

三、统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件对数据进行分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 SNK 法; 非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验; 分类变量采用例数和百分比(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用多因素 logistic 回归分析 PLR 与糖尿病合并 MHD 患者认知功能障碍的关系; 采用 ROC 曲线分析 PLR 对糖尿病合并 MHD 患者认知功能障碍的预测价值。均为双侧检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 基本资料: 根据纳入排除标准, 共纳入糖尿病合并 MHD 患者 586 例, 男 389 例(66.4%), 年龄(63±11)岁, 认知功能障碍 341 例, 患病率为 58.2%。

2. 认知功能正常与认知功能障碍患者的临床特征比较: 与认知功能正常组相比, 认知功能障碍组的文化程度、白蛋白、三酰甘油、血肌酐较低, 而年龄、总胆固醇、空腹血糖、白细胞总数、PLR 较高, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$, 表 1)。

3. 按 PLR 四分位数分组后各组患者临床特征: 与 PLR Q1~Q3 组比较, PLR Q4 组认知功能障碍发生率、年龄较高, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$); 而血红蛋白、白蛋白、血肌酐较其余组降低, 差异均

表 1 糖尿病合并 MHD 患者认知功能障碍组与认知正常组一般资料比较

项目	认知障碍组 ($n=341$)	认知正常组 ($n=245$)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
年龄(岁) ^a	65±11	60±11	-5.810	<0.001
男性 ^b	219(64.2)	170(69.4)	1.704	0.192
透析龄(月) ^c	26(15, 50)	26(15, 54)	-0.353	0.724
高血压 ^b	306(90.6)	208(84.9)	3.097	0.078
文化程度小学及以下 ^b	263(77.1)	134(54.7)	32.833	<0.001
白蛋白(g/L) ^a	39.8±4.7	41.3±4.3	3.421	<0.001
血红蛋白(g/L) ^a	110±22	112±18	1.225	0.221
血肌酐(μ mol/L) ^a	725±306	829±313	3.486	<0.001
总胆固醇(mmol/L) ^a	3.6±1.4	3.3±1.4	-2.069	0.039
三酰甘油(mmol/L) ^c	1.7(1.1, 3.1)	2.2(1.3, 3.2)	-2.214	0.027
空腹血糖(mmol/L) ^c	8.6(6.5, 10.4)	6.2(5.5, 8.4)	-7.347	<0.001
白细胞($\times 10^9/L$) ^c	6.6(5.5, 7.7)	6.2(5.0, 7.5)	-2.513	0.012
PLR ^c	164(126, 219)	141(109, 185)	-4.447	<0.001

注: MHD 为维持性血液透析; PLR 为血小板/淋巴细胞比值;

^a $\bar{x} \pm s$; ^b例(%); ^c $M(Q_1, Q_3)$

有统计学意义(均 $P<0.05$)。MHD 患者认知功能障碍患病率 PLR Q1 组最低, 为 44.2%(65/147), PLR Q4 组最高, 为 70.5%(103/146)(表 2)。

4. PLR 水平与糖尿病合并 MHD 患者认知功能障碍发生风险的 logistic 回归分析: 在校正性别、年龄的 logistic 回归模型中, PLR Q4 组糖尿病 MHD 患者认知功能障碍风险为 Q1 组的 3.022 倍(95%CI: 1.866~4.895, $P<0.001$)。校正性别、年龄、透析龄、文化程度后, PLR Q4 组糖尿病合并 MHD 患者认知功能障碍风险为 Q1 组的 2.529 倍(95%CI: 1.536~4.164, $P<0.001$); 进一步校正血红蛋白、白蛋白、肌

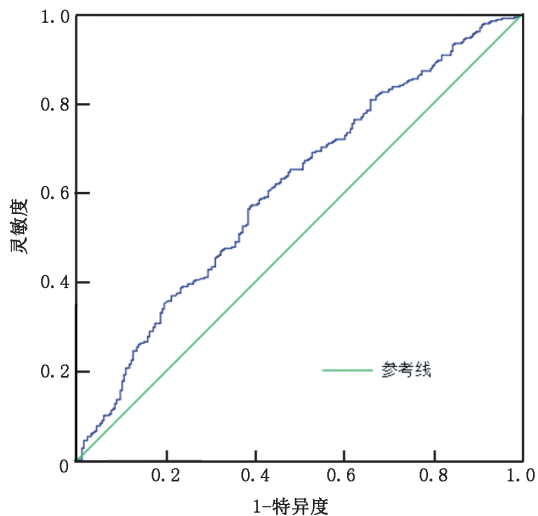
表 2 糖尿病合并 MHD 患者按 PLR 四分位数分组的各组间一般资料比较

项目	PLR 分组				$F/\chi^2/H$ 值	P 值
	Q1($n=147$)	Q2($n=146$)	Q3($n=147$)	Q4($n=146$)		
年龄(岁) ^a	57.7±11.1	64.1±11.4	63.2±11.0	65.3±11.3	6.895	<0.001
男性 ^b	106(72.1)	96(65.8)	97(66.0)	90(61.6)	3.665	0.300
透析龄(月) ^c	24(14, 47)	23(15, 44)	27(16, 55)	30(14, 62)	5.308	0.150
高血压 ^b	130(88.4)	126(86.3)	128(87.1)	130(89.0)	0.636	0.888
文化程度小学及以下 ^b	100(68.0)	89(60.0)	103(70.1)	105(71.9)	4.609	0.203
白蛋白(g/L) ^a	41.4±4.8	41.1±4.2	40.5±4.3	38.7±4.7	8.292	<0.001
血红蛋白(g/L) ^a	115±20	110±18	110±21	107±22	4.803	0.001
血肌酐(μ mol/L) ^a	845±303	768±318	751±298	698±316	4.416	0.004
总胆固醇(mmol/L) ^a	3.5±1.3	3.6±1.2	3.1±1.6	3.6±1.4	5.405	0.144
三酰甘油(mmol/L) ^c	2.0(1.3, 3.1)	2.7(1.2, 3.4)	1.7(1.1, 3.1)	1.5(1.1, 2.9)	5.018	0.170
空腹血糖(mmol/L) ^c	6.7(5.6, 8.8)	8.1(5.9, 9.7)	8.0(5.0, 9.9)	7.8(5.5, 10.3)	10.861	0.013
白细胞($\times 10^9/L$) ^c	6.4(5.5, 7.8)	6.5(5.5, 7.6)	6.2(5.0, 7.5)	6.3(5.0, 7.9)	4.134	0.247
认知功能障碍 ^b	65(44.2)	80(54.8)	93(63.3)	103(70.5)	23.209	<0.001

注: MHD 为维持性血液透析; PLR 为血小板/淋巴细胞比值; ^a $\bar{x} \pm s$; ^b例(%); ^c $M(Q_1, Q_3)$

酐、白细胞、空腹血糖后,PLR Q4 组糖尿病合并 MHD 患者认知功能障碍风险为 Q1 组的 2.281 倍(95%CI:1.203~4.326, $P=0.012$)(表 3)。

5. PLR 对糖尿病合并 MHD 患者认知功能障碍的评估价值:PLR 预测糖尿病合并 MHD 患者认知功能障碍的最佳阈值为 155.3,灵敏度、特异度分别为 57.2%、60.8%,曲线下面积为 0.608 (95%CI:0.561~0.644, $P<0.001$)(图 1)。



注:PLR 为血小板/淋巴细胞比值;MHD 为维持性血液透析;ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 1 PLR 预测糖尿病合并 MHD 患者认知功能障碍的 ROC 曲线

讨 论

MHD 患者认知功能障碍的发生率、住院率、费用等均升高^[5],且同时合并糖尿病会加重 MHD 患者的认知功能障碍^[4]。因此,早期识别、早期预测糖尿病合并 MHD 患者认知功能障碍具有重要意义。目前认知功能障碍评估多使用 MMSE、蒙特利尔认知功能评估量表(the Montreal Cognitive Assessment, MoCA)、神经行为认知状态检查表(neurobehavioral cognitive status examination, NCSE)

等进行评估。相较于其他量表,MMSE 量表操作较简单、方便,耗时相对较短,且灵敏度、特异度较高,可用于评估临床认知功能障碍^[5, 10]。但对于严重失语、肢体活动障碍等患者,不能有效配合 MMSE 量表评估,因此临床工作中需要寻找更简便、有效、省时的指标来预测认知功能障碍。本研究通过横断面研究,探讨 PLR 与糖尿病合并 MHD 患者认知功能障碍的相关性,为临床识别与预测认知功能障碍提供新思路。

在本研究中,与糖尿病合并 MHD 患者认知功能障碍风险可能相关的因素有年龄、文化程度、空腹血糖、白蛋白、血肌酐、总胆固醇、三酰甘油、白细胞总数、PLR。既往 Faust-Socher 等^[11]和 Xue 等^[12]的研究也发现,糖尿病合并 MHD 患者认知功能障碍与年龄、文化程度、透析前空腹血糖相关。目前认为认知功能障碍的病理生理学机制主要包括炎症因子浸润、神经纤维破坏、细胞外基质及血脑屏障破坏、血管病变等方面^[13]。脑脊液与血清的白蛋白比值被认为是衡量血脑屏障完整性的金标准,当血脑屏障受损时,炎症细胞因子可以通过受损的血脑屏障进入中枢神经系统,激活小胶质细胞和星形胶质细胞,中枢炎症反应导致神经变性和认知功能障碍,因而血清白蛋白水平与认知功能具有相关性。在 MHD 患者中,尿毒症环境、脂质代谢异常、氧化应激增强、透析相关因素等共同作用导致 MHD 患者微炎症状态、血管损伤的发生^[14-17]。糖尿病加重 MHD 患者认知功能障碍可能是由于糖尿病所致的葡萄糖毒性、血管内皮功能障碍、氧化应激、炎症反应导致星形胶质细胞和少突胶质细胞激活,释放多种细胞因子及化学物质,使血管的通透性增加,引起脑大血管和微血管疾病,如脑卒中、白质病变和脑微出血,导致脑结构和功能发生变化,从而增加了认知功能障碍发生风险^[12-13, 18]。研究中发现三酰甘油、总胆固醇等脂代谢异常可引起血管功能改变,局部脑容量明显减少,伴有明显的脑萎缩、低灌

表 3 PLR 水平与糖尿病合并 MHD 患者认知功能障碍风险相关性的多因素 logistic 回归分析

分组	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
Q1 组	1.000		1.000		1.000	
Q2 组	1.529(0.965~2.424)	0.071	1.299(0.807~2.089)	0.282	1.379(0.761~2.498)	0.289
Q3 组	2.173(1.362~3.467)	0.001	1.952(1.206~3.158)	0.006	2.192(1.140~4.213)	0.019
Q4 组	3.022(1.866~4.895)	<0.001	2.529(1.536~4.164)	<0.001	2.281(1.203~4.326)	0.012

注:PLR 为血小板/淋巴细胞比值;MHD 为维持性血液透析;模型 1 校正了性别、年龄;模型 2 校正了性别、年龄、透析龄、文化程度;模型 3 校正了性别、年龄、透析龄、文化程度、血红蛋白、白蛋白、肌酐、白细胞总数、空腹血糖

注,导致认知功能障碍^[19]。

本研究发现,PLR 水平与糖尿病合并 MHD 患者认知功能障碍有关,其中 PLR 最高组认知功能障碍患病率最高,可能与微炎症状态引起脑血管损伤和神经退行性变有关^[6]。PLR 不仅与 MHD 患者的微炎症状态有关,也与 2 型糖尿病患者的肾功能损伤密切相关,是糖尿病肾病合并肾功能损伤的独立危险因素^[9],此外,PLR 也可用于评估多种心血管疾病、肿瘤、自身免疫疾病等多种疾病的微炎症状态^[7-9]。PLR 与经典炎症介质[如 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)]等存在相关性^[17],且与 CRP、IL-6、TNF- α 等炎症介质相比,PLR 更易获得且不增加患者的额外检查费用。PLR 可能通过介导外周炎症介质的改变,炎症介质通过血脑屏障进入中枢神经系统,导致中枢炎症和神经变性损害认知功能^[6]。

综上所述,PLR 对糖尿病合并 MHD 患者认知功能障碍可能具有评估价值。但本研究存在一定的局限性,首先,本研究为横断面研究,不能完全反映 PLR 与认知功能障碍发生的关系;其次,虽然 ROC 曲线提示 PLR 与糖尿病合并 MHD 患者有一定相关性,但曲线下面积仅为 0.608,且因 CRP、IL-6、TNF- α 等炎症指标未进行常规检测,未与其进行比较,因此需进一步增加实验室指标,随访验证 PLR 对认知功能障碍的评估价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ghannadi S, Amouzegar A, Amiri P, et al. Evaluating the effect of knowledge, attitude, and practice on self-management in type 2 diabetic patients on dialysis[J]. J Diabetes Res, 2016, 2016:3730875. DOI: 10.1155/2016/3730875.
- [2] Luo Y, Murray AM, Guo YD, et al. Cognitive impairment and associated risk factors in older adult hemodialysis patients: a cross-sectional survey[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 12542. DOI: 10.1038/s41598-020-69482-1.
- [3] Pei X, Lai S, He X, et al. Mild cognitive impairment in maintenance hemodialysis patients: a cross-sectional survey and cohort study[J]. Clin Interv Aging, 2019, 14: 27-32. DOI: 10.2147/CIA.S178854.
- [4] Cui L, Chen W, Yu X, et al. The relationship between cognitive function and having diabetes in patients treated with hemodialysis[J]. Int J Nurs Sci, 2020, 7(1): 60-65. DOI: 10.1016/j.ijnss.2019.12.003.
- [5] Angermann S, Schier J, Baumann M, et al. Cognitive impairment is associated with mortality in hemodialysis patients[J]. J Alzheimers Dis, 2018, 66(4): 1529-1537. DOI: 10.3233/JAD-180767.
- [6] Marsland AL, Gianaros PJ, Kuan DC, et al. Brain morphology links systemic inflammation to cognitive function in midlife adults[J]. Brain Behav Immun, 2015, 48:195-204. DOI: 10.1016/j.bbi.2015.03.015.
- [7] Diaz-Martinez J, Campa A, Delgado-Enciso I, et al. The relationship of blood neutrophil-to-lymphocyte ratio with nutrition markers and health outcomes in hemodialysis patients[J]. Int Urol Nephrol, 2019, 51(7): 1239-1247. DOI: 10.1007/s11255-019-02166-6.
- [8] 胡杉杉,周朝敏,李倩,等.血小板/淋巴细胞、中性粒细胞/淋巴细胞比值与血液透析患者蛋白质能量消耗的关系[J].中华医学杂志,2019,99(8):587-592. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.08.005.
- [9] 敖小凤.中性粒细胞与淋巴细胞绝对比值和糖尿病肾病合并肾功能损伤的相关性研究[J].中国慢性病预防与控制,2017,25(9):708-711. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2017.09.020.
- [10] 彭丹涛,许贤豪,刘江红,等.简易智能精神状态检查量表检测老年痴呆患者的应用探讨[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2005,12(4):187-190,211. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2005.04.001.
- [11] Faust-Socher A, Duff-Canning S, Grabovsky A, et al. Responsiveness to change of the Montreal Cognitive Assessment, Mini-Mental State Examination, and SCOPA-Cog in non-demented patients with Parkinson's disease[J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2019, 47(4-6): 187-197. DOI: 10.1159/000496454.
- [12] Xue M, Xu W, Ou YN, et al. Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies[J]. Ageing Res Rev, 2019, 55: 100944. DOI: 10.1016/j.arr.2019.100944.
- [13] 李向雨,杨乔,纪怡璠,等.血脑屏障与血管性认知障碍[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2020,27(4):331-333. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2020.04.017.
- [14] Marsland AL, Gianaros PJ, Kuan DC, et al. Brain morphology links systemic inflammation to cognitive function in midlife adults[J]. Brain Behav Immun, 2015, 48:195-204. DOI: 10.1016/j.bbi.2015.03.015.
- [15] Taymez DG, Ucar E, Turkmen K, et al. The predictive value of platelet/lymphocyte ratio in hemodialysis patients with erythropoietin resistance[J]. Ther Apher Dial, 2016, 20(2):118-121. DOI: 10.1111/1744-9987.12380.
- [16] Kral JB, Schrottmaier WC, Salzmann M, et al. Platelet interaction with innate immune cells[J]. Transfus Med Hemother, 2016, 43(2):78-88. DOI: 10.1159/000444807.
- [17] Catabay C, Obi Y, Streja E, et al. Lymphocyte cell ratios and mortality among incident hemodialysis patients[J]. Am J Nephrol, 2017, 46(5):408-416. DOI: 10.1159/000484177.
- [18] Yin Z, Yan Z, Liang Y, et al. Interactive effects of diabetes and impaired kidney function on cognitive performance in old age: a population-based study[J]. BMC Geriatr, 2016, 16:7. DOI: 10.1186/s12877-016-0193-6.
- [19] Balbaid NT, Al-Dawalibi A, Khattab AM, et al. The relationship between cognitive impairment and coronary artery disease in middle-aged adults[J]. Cureus, 2020, 12(1):e6724. DOI: 10.7759/cureus.6724.