DOI:10.16016/j.2097-0927.202107132

CRP、PCT、NLR 联合检测预警输尿管结石发生尿源性脓毒血症的临床研究

马占一[1],李传贵[2],张敬红[2],李 鼎[2],苑海波[2],宋宁宁[2],王 强[2] 067000 河北 承德,承德医学院研究生院[1];071000 河北 保定,保定市第一中心医院泌尿外一科[2]

[**摘要**] **目的** 探讨 C-反应蛋白(c-reactive protein,CRP)、血清降钙素原(procalcitonin,PCT)和中性粒细胞与淋巴细胞比例(neutrophil to lymphocyte ratio,NLR)早期预警输尿管结石患者发生尿源性脓毒血症的临床效能。**方法** 本研究采用病例-对照研究设计。选取 2018 年 1 月至 2020 年 12 月保定市第一中心医院泌尿外一科收治的 215 例确诊为输尿管结石合并尿路感染的患者作为研究对象;其中 164 例未发生脓毒血症患者作为普通感染组,51 例发生尿源性脓毒血症的患者作为脓毒血症组。通过 Logistic 回归分析 CRP、PCT、NLR 与尿源性脓毒血症的关系,计算 3 种炎症指标的联合检测因子并绘制受试者工作曲线(receiver operating characteristic curve,ROC),评估 CRP、PCT、NLR 及联合检测对输尿管结石合并尿源性脓毒血症的早期预警价值。**结果** 脓毒血症组炎症因子水平 CRP[142.00(75.90,207.00) mg/L]、PCT[10.58(0.64,64.85) ng/mL]、NLR[19.29(9.65,28.46)]均明显高于普通感染组[CRP:22.25(6.11,79.20) mg/L、PCT:0.07(0.01,0.29) ng/mL、NLR:3.99(2.61,7.24)]。CRP+PCT+NLR 联合检测的受试者工作曲线下面积(area under the subject curve,AUC)为 0.902,敏感性为 0.902,阳性预测值为 74.60%,阴性预测值为 97.37%,准确度为 90.70%,均高于 CRP(AUC=0.834,敏感性为 0.902,阳性预测值为 45.10%,阴性预测值为 95.58%,准确度为 71.63%)、PCT(AUC=0.866,敏感性为 0.745,阳性预测值为 67.86%,阴性预测值为 91.82%,准确度为 85.58%)、NLR(AUC=0.895,敏感性为 0.882,阳性预测值为 54.22%,阴性预测值为 95.45%,准确度为 79.53%) 3 种指标单独检测。CRP+PCT+NLR 联合检测漏诊率为 7.84%、误诊率为 9.76%,低于 3 种指标单独检测[CRP:漏诊率为 9.80%、误诊率为 34.15%,PCT:漏诊率为 25.49%、误诊率为 10.98%,NLR:漏诊率为 11.76%、误诊率为 23.17%]。**结论** CRP、PCT、NLR 及 3 种指标联合检测可以作为输尿管结石合并尿源性脓毒血症的早期预警指标,CRP、PCT、NLR 联合检测的预警价值更高。

[**关键词**] 输尿管结石;脓毒血症;C-反应蛋白;血清降钙素原;中性粒细胞与淋巴细胞比例
[**中图法分类号**] R446.11;R631.2;R693.4 [**文献标志码**] A

Combined detection of CRP, PCT and NLR for early warning of urinary sepsis in ureteral calculi: report of 215 cases

MA Zhanyi[1], LI Chuangui[2], ZHANG Jinghong[2], LI Ding[2], YUAN Haibo[2], SONG Ningning[2], WANG Qiang[2]
[1]Graduate School of Chengde Medical College, Chengde, Hebei Province, 067000; [2]First Department of Urology, Baoding First Central Hospital, Baoding, Hebei Province, 071000, China

[**Abstract**] **Objective** To explore the clinical efficacy of C-reactive protein (CRP), serum procalcitonin (PCT) and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in early warning of urinary sepsis for the patients with ureteral calculi. **Methods** A total of 215 patients diagnosed with ureteral calculi and urinary tract infection admitted to the First Department of Urology of Baoding First Central Hospital from January 2018

[**基金项目**] 保定市科技局项目(2141ZF079)
[**通信作者**] 王 强,E-mail:18031296066@163.com

2097-0927/Copyright © 2022, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

to December 2020 were selected in this case-control study. Among them, 164 patients without sepsis were served as the common infection group, and the other 51 patients with identified urinary sepsis were regarded as the sepsis group. Logistic regression analysis was used to analyze the relationship of CRP, PCT and NLR with urinary sepsis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the early warning values of CRP, PCT and NLR respectively, and their combination for urinary sepsis in ureteral calculi patients. **Results** The sepsis group had significantly higher CRP [142.00 (75.90, 207.00) *vs* 22.25 (6.11, 79.20) mg/L], PCT [10.58 (0.64, 64.85) *vs* 0.07 (0.01, 0.29) ng/mL] and NLR [19.29 (9.65, 28.46) *vs* 3.99 (2.61, 7.24)] than the common infection group. Combined detection of CRP+PCT+NLR obtained an area under the curve (AUC) of 0.902, sensitivity of 0.902, positive and negative predictive values of 74.60% and 97.37%, and diagnostic accuracy of 90.70%. And all of these values were higher than CRP (AUC=0.834, sensitivity=0.902, positive and negative predictive values=45.10% and 95.58%, diagnostic accuracy=71.63%), PCT (AUC=0.866, sensitivity=0.745, positive and negative predictive values=67.86% and 91.82%, diagnostic accuracy=85.58%) and NLR (AUC=0.895, sensitivity=0.882, positive and negative predictive values=54.22%and 95.45%, diagnostic accuracy=79.53%) alone. For the combined detection, the missed diagnosis rate was 7.84%, and the misdiagnosis rate was 9.76%, and both were lower than those of above 3 indicators alone. The missed diagnosis rate was 9.80%, 25.49% and 11.76%, while the misdiagnosis rate was 34.15%, 10.98% and 23.17%, respectively for CRP, PCT and NLR. **Conclusion** The combined detection of CRP, PCT and NLR and alone can be regarded as early warning indicator for the occurrence of urinary sepsis in the patients with ureteral calculi. Compared with the single detection, the combined detection had more significant values in the early warning, and in reducing the rates of missed diagnosis and misdiagnosis, with significantly higher sensitivity and accuracy of diagnosis.

[**Key words**] ureteral calculi; sepsis; C-reactive protein; serum procalcitonin; neutrophil to lymphocyte ratio

Supported by the Project of Baoding Science and Technology Bureau (21412F079). Corresponding author: WANG Qiang, E-mail: 18031296066@163.com

尿路结石是泌尿外科中的常见疾病,在欧美国家的发病率达到了8.8%,在我国的发病率为1%~5%,而南方地区则高达5%~10%[1]。尿源性脓毒血症是输尿管结石合并尿路感染的严重并发症之一,发病和进展速度快,单纯应用抗生素难以取得理想的治疗效果,且一期行碎石取石手术的风险较大。若未能及时进行有效处理,解除输尿管结石梗阻,感染性休克的发生率将显著提高,增加患者的死亡率[2]。有研究结果显示,严重脓毒血症的病死率超过20%,特殊人群发生脓毒血症后的病死率超过25%[3]。因此,早期发现输尿管结石合并尿路感染的患者并发尿源性脓毒血症具有重要意义。本研究采用病例-对照研究设计,通过分析215例输尿管结石合并尿路感染患者的临床资料,探讨C-反应蛋白(c-reactive protein,CRP)、血清降钙素原(procalcitonin,PCT)和中性粒细胞与淋巴细胞比例(neutrophil to lymphocyte ratio,NLR)及3项指标联合检测在输尿管结石合并尿源性脓毒血症中的早期预警价值,为及早诊治,降低手术风险,提高患者的生存率积累临床资料。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2018年1月至2020年12月于保定市第一中心医院住院治疗的215例确诊为输尿管结石合并尿路感染的患者,其中男性92例、女性123例。本研究已通过本院伦理委员会审查[(2021)082号]。

1.2 尿源性脓毒血症的诊断标准及研究纳入、排除标准

诊断标准:严重尿路感染伴有全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome,SIRS)即可诊断为尿源性脓毒血症。其中SIRS的诊断需要至少符合以下2个条件:心率>90/min,呼吸频率>20/min,或者CO_2分压<32 mmHg;外周血中未成熟细胞≥10%、白细胞计数<4×10^9/L或>12×10^9/L;体温<36 ℃或>38 ℃。纳入标准:①输尿管结石合并尿路感染诊断明确的患者;②年龄≥18岁。排除标准:①其他组织或器官感染未愈者;②恶性肿瘤患者;③妊娠或正在接受激素治疗者;④免疫系统疾病患者;⑤血液系统疾病患者;⑥病案资料不齐全者。

表 1 两组患者一般资料比较[例(%),$\bar{x}\pm s$]

组别	n	性别		年龄/岁	高血压	
		男	女		有	无
脓毒血症组	51	18(35.3)	33(64.7)	59.14±14.502	25(49)	26(51)
普通感染组	164	74(45.1)	90(54.9)	56.66±12.716	70(42.7)	94(57.3)

表 2 两组患者 CRP、PCT、NLR 的水平比较[$M(P_{25},P_{75})$]

组别	n	CRP/mg·L^{-1}	PCT/ng·mL^{-1}	NLR
脓毒血症组	51	142.00(75.90,207.00)	10.58(0.64,64.85)	19.29(9.65,28.46)
普通感染组	164	22.25(6.11,79.20)	0.07(0.01,0.29)	3.99(2.61,7.24)
Z		−7.193	−7.929	−8.510
P		<0.001	<0.001	<0.001

1.3 样本量估算

本研究中,病例组为输尿管结石合并尿源性脓毒血症患者,对照组为输尿管结石合并普通感染患者,估计对照组中 CRP、PCT、NLR 联合检测因子高于预警临界值的患者比例为 30%,预期 RR=2.0,设 $\alpha=0.05$,$\beta=0.10$,病例组与对照组比例为 1∶3。利用 PASS 15.0 软件计算得到病例组和对照组的样本量至少为 $n1=37$ 例、$n2=111$ 例,共需样本量至少为 $n1+n2=148$ 例。

1.4 观察指标

两组患者均为输尿管结石合并尿路感染患者,入院时按照尿源性脓毒血症的诊断标准分为普通感染组和脓毒血症组,所有患者于入院当天或者次日抽取肘静脉血进行实验室检测。收集两组患者的年龄、性别、基础疾病等一般资料,入院后呼吸频率、体温、血压、心率等生命体征,CRP、PCT 以及入院后首次血常规等实验室检查结果,根据中性粒细胞与淋巴细胞的绝对值之比得出 NLR 数值。入院时影像学资料如泌尿系超声、CT 等。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表达,不满足正态分布的计量资料以[$M(P_{25},P_{75})$]形式表示。比较采用独立样本 t 检验;计数资料以频数(百分比)表示,比较采用四格表法 χ^2 检验。通过 Logistic 回归分析,研究 CRP、PCT、NLR 与输尿管结石合并尿源性脓毒血症的相关性,并得到显著指标的回归系数,回归系数反应各指标对输尿管结石合并尿源性脓毒血症的影响程度,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。联合检测因子数值结合显著指标的回归系数和各指标的权重计算得到,绘制 CRP、PCT、NLR 及联合检测因子的受试者工作曲线(receiver operating characteristic curve,ROC),根据曲线下面积(area under the subject curve,AUC)评估各指标对输尿管结石合并尿源性脓毒血症的早期预警价值。

2 结果

2.1 两组患者基线资料

普通感染组和脓毒血症组患者的一般资料如年龄、性别、高血压的发生情况见表 1。

2.2 两组患者 CRP、PCT、NLR 的水平比较

将两组患者 CRP、PCT、NLR 水平进行正态性检验,结果为三者均不服从正态分布,因此进行两个独立样本的非参数检验,结果显示,脓毒血症组患者的 CRP、PCT、NLR 水平均高于普通感染组,差异有统计学意义($P<0.001$),见表 2。

2.3 单独检测及联合检测的预警效能评价

通过二元 Logistic 回归分析,3 项指标均为影响输尿管结石发生尿源性脓毒血症的独立危险因素,CRP、PCT、NLR 数值每升高 1 个单位,输尿管结石合并尿路感染患者发生尿源性脓毒血症的风险分别提升 0.7%、3.4%、6.8%,见表 3。

将 CRP、PCT、NLR 均纳入联合检测因子的计算指标。表 3 中,B 列为回归系数,结合各指标的权重进一步计算出联合检测因子数值 L 的公式:

$$L=CRP+\frac{0.033}{0.007}\times PCT+\frac{0.066}{0.007}\times NLR$$

即:$L=CRP+4.714\times PCT+9.429\times NLR$

表 3 两组患者 CRP、PCT、NLR 的二元 Logistic 回归分析

项目	B	P	Exp(B)	95%CI
CRP	0.007	0.002	1.007	1.003~1.012
PCT	0.033	0.003	1.034	1.012~1.056
NLR	0.066	0.003	1.068	1.023~1.115
常数	−2.965	0.000	0.052	

绘制 CRP、PCT、NLR 及联合检测因子预警输尿

管结石合并尿源性脓毒血症的 ROC 曲线,当约登指数为最大值时,获取 CRP、PCT、NLR 及联合检测因子预警效能的最佳临界值(CUT-OFF 值):CRP 为 47.100 mg/L、PCT 为 0.795 ng/mL、NLR 为 7.446、联合检测因子为 154.500。

研究结果显示,CRP、PCT、NLR 的 ROC 曲线下面积分别为 0.834、0.866 和 0.895,提示 3 项指标对输尿管结石合并尿源性脓毒血症都有较好的临床预警价值。其中 NLR 的曲线下面积最大,为 0.895。CRP 的灵敏度最高,为 90.2%。PCT 的特异度较高,为 89.0%。而 3 项指标联合检测因子 ROC 曲线下面积为 0.902、灵敏度 90.2%、准确度 90.70%、阳性预测值 74.60%、阴性预测值 97.37%,均高于 3 项指标单独检测;误诊率 9.76%,漏诊率 7.84%,均低于 3 项指标单独检测,见图 1。ROC 曲线参数见表 4。

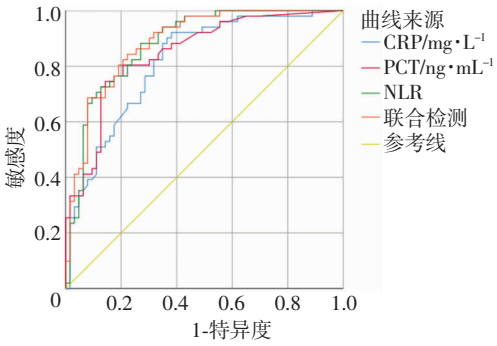


图 1 CRP、PCT、NLR 及其 3 个指标联合检测的 ROC 曲线

3 讨论

发生输尿管结石梗阻后,尿液积聚、引流受阻,致病菌在上尿路滋生,容易造成泌尿系感染[4]。与此同时,肾盂内的压力升高,如未能及时解除结石梗阻及应用对症抗生素,细菌及毒素容易进入血液循环、发生尿源性脓毒血症[5]。尿源性脓毒血症是泌尿外科疾病的严重感染阶段,一旦出现,进展快、病死率高。对于输尿管结石合并尿源性脓毒血症的患者,如果治疗方式选择不当,会导致治疗时机延误,感染进一步加重的风险[6]。对泌尿系结石患者实施手术治疗,有出血、感染等导致的肾脏坏死甚至危及生命的风险,所以安全有效才是结石患者的福音[7]。因此,对输尿管结石伴尿路感染患者合并尿源性脓毒血症作出有效预警,有助于早期进行恰当的临床干预,对提高患者的生存率具有重要意义。本研究根据以往的报道,对 CRP、PCT、NLR 联合检测对于输尿管结石合并尿源性脓毒血症的临床预警效能进行探究。

CRP 是提示创伤与感染疾病的常见指标,当机体出现创伤或感染时,由肝脏释放并在血清中的含量迅速升高[8]。早期或者局部感染发生时,由于 CRP 敏感性强的急性期蛋白本质,其在临床中局部感染疾病的诊断中具有十分重要的作用。因此,对于输尿管结石梗阻合并尿路感染的患者,CRP 在感染尚局限于上尿路时便可发生数值的变化。但是,感染、创伤、恶性肿瘤、应激状态等均可导致 CRP 水平出现异常,因此 CRP 评价感染疾病的特异性并不高[9]。本研究结果显示,其单独检测预警输尿管结石合并尿源性脓毒血症的敏感度和特异度分别为 90.2%和 65.9%,敏感度高且特异度低,结果与相关报道[10]基本一致。

PCT 是降钙素的前体蛋白质,虽由甲状腺滤泡旁细胞分泌,但其并无激素活性。生理状态下,PCT 由特异性的蛋白酶水解为降钙素,在健康人的血液内含量极低[11];当机体发生多种原因造成的感染及多器官功能不全时,在白细胞介素、C 反应蛋白等因子刺激下,PCT 能够迅速合成,并分泌到血液中,使得血液中 PCT 的浓度在 3~4 h 内迅速升高[12]。但是当患者发生过敏反应以及自身免疫反应时,其水平则不会受到影响[13]。因此,PCT 水平变化在全身炎症反应发生时具有较高的特异性。本研究结果显示,其单独检测预警输尿管结石合并尿源性脓毒血症的敏感度和特异度分别为 74.5%和 89.0%,相对于其他两项炎症指标,特异度相对最高,敏感度相对最低。

NLR 是近年来受到关注较多的炎症指标,其整合了中性粒细胞与淋巴细胞两种白细胞亚型的数值水平,两种白细胞亚型的计数变化均会使 NLR 的数值改变,并且 NLR 不受血液容积的影响,相比之下,NLR 具有更高的预测价值,并且容易获得,能够有效评估感染

表 4 CRP、PCT、NLR 及联合检测对输尿管结石合并尿源性脓毒血症预警效能的评价

检测指标	截断值	AUC	敏感性	特异性	95%*CI*	约登指数	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	准确度(%)	误诊率(%)	漏诊率(%)
CRP	47.100	0.834	0.902	0.659	0.773~0.894	0.561	45.10	95.58	71.63	34.15	9.80
PCT	0.795	0.866	0.745	0.890	0.809~0.923	0.635	67.86	91.82	85.58	10.98	25.49
NLR	7.446	0.895	0.882	0.768	0.851~0.939	0.650	54.22	95.45	79.53	23.17	11.76
联合检测因子	154.500	0.902	0.902	0.744	0.860~0.944	0.646	74.60	97.37	90.70	9.76	7.84

的严重程度。现已有多位学者报道其增高在多种恶性肿瘤中均可作为独立危险因素,以及在多种炎症的预测方面具有重要价值[14-16]。最近有学者发现应用NLR能够早期预测输尿管结石合并尿源性脓毒血症,相较于中性粒细胞百分比效果更佳,速度更快[17]。本研究结果显示,其单独检测对于预警输尿管结石合并尿源性脓毒血症的敏感度和特异度均较高,分别为88.2%和76.8%。

本研究结果显示,CRP、PCT、NLR等3种常见的炎症指标对输尿管结石合并尿源性脓毒血症具有良好的预警效能。其中CRP的敏感度较高但特异度较低,PCT的特异性较高但敏感度相对较低,可见单独检测难以实现临床上对输尿管结石合并尿源性脓毒血症的早期预警,而3项指标联合检测的准确度、敏感度、阳性预测值、阴性预测值均较高,且误诊率和漏诊率低,对输尿管结石合并尿源性脓毒血症具有更好的预警效能,有利于对输尿管结石合并尿源性脓毒血症的患者进行及时的抗感染治疗。应注意,如患者各项指标虽未达到预警数值,但既往有严重感染疾病史,应密切关注病情变化,及时采取恰当的临床干预措施。

综上所述,CRP、PCT、NLR及3种指标联合检测可以作为输尿管结石合并尿源性脓毒血症的早期预警指标,CRP、PCT、NLR联合检测的预警价值更高,能够降低漏诊率和误诊率,显著提高敏感性和准确性。本研究尚存在以下局限性:①本研究属回顾性研究,样本量需进一步扩大并进行前瞻性、多中心研究对结果进一步证实。②联合检测因子截断值对应的特异度较低,需联合其他实验室指标以提高预警效能。

参考文献:

[1] 叶章群, 刘浩然. 泌尿系结石的诊断治疗进展[J]. 临床外科杂志, 2017, 25(2): 85-88. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2017.02.001.
YE Z Q, LIU H R. Progress in diagnosis and treatment of urinary calculi[J]. J Clin Surg, 2017, 25(2): 85-88. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2017.02.001.

[2] MORAN J L, GRAHAM P L, ROCKLIFF S, *et al*. Updating the evidence for the role of corticosteroids in severe sepsis and septic shock: a Bayesian meta-analytic perspective[J]. Crit Care, 2010, 14(4): R134. DOI: 10.1186/cc9182.

[3] PAUL M, SHANI V, MUCHTAR E, *et al*. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(11): 4851-4863. DOI: 10.1128/aac.00627-10.

[4] 李海波, 齐士勇, 刘俊秀. 上尿路结石合并泌尿道感染患者并发尿脓毒血症的危险因素分析[J]. 山东医药, 2019, 59(29): 70-72. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2019.29.021.
LI H B, QI S Y, LIU J X. Analysis of risk factors of urosepsemia in patients with upper urinary tract stones and urinary tract infection[J]. Shandong Med J, 2019, 59(29): 70-72. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2019.29.021.

[5] 杨泽松, 王芳, 林忠应, 等. 降钙素原在输尿管结石继发尿脓毒血症中的应用价值[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(4): 265-269. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2015.04.007.
YANG Z S, WANG F, LIN Z Y, *et al*. The value of procalcitonin in the treatment of ureteral calculi with secondary urosepsemia[J]. Chin J Urol, 2015, 36(4): 265-269. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2015.04.007.

[6] 滕攀攀, 贾本忠, 顾昌世, 等. 院前性尿脓毒血症的诊治分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2018, 39(8): 627-628. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2018.08.017.
TENG P P, JIA B Z, GU C S, *et al*. Analysis of diagnosis and treatment of prehospital urosepsemia[J]. Chin J Urol, 2018, 39(8): 627-628. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2018.08.017.

[7] 赵书晓, 吴杰英, 覃智标, 等. 18F通道经皮肾镜碎石取石术联合尿石通治疗肾结石[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2016, 10(4): 38-41. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3253.2016.04.011.
ZHAO S X, WU J Y, QIN Z B, *et al*. 18 F-channel percutaneous nephrolithotomy with holmium laser combined with Niaoshitong for the treatment of renal calculi[J]. Chin J Endourol Electron Version, 2016, 10(4): 38-41. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3253.2016.04.011.

[8] 耿利娇, 张起顺, 赵俊, 等. 降钙素原与血清和肽素及C-反应蛋白联合检测在脑出血肺部感染患者早期诊断中的价值和意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(10): 1489-1491, 1499. DOI: 10.11816/cn.ni.2018-171647.
GENG L J, ZHANG Q S, ZHAO J, *et al*. Value and significance of joint detection of procalcitonin, serum and peptide and C-reactive protein in early diagnosis of cerebral hemorrhage patients complicated with pulmonary infections[J]. Chin J Nosocomiol, 2018, 28(10): 1489-1491, 1499. DOI: 10.11816/cn.ni.2018-171647.

[9] VASHIST S K, VENKATESH A G, MARION SCHNEIDER E, *et al*. Bioanalytical advances in assays for C-reactive protein[J]. Biotechnol Adv, 2016, 34(3): 272-290. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2015.12.010.

[10] D'ALOIA A, VIZZARDI E, FAGGIANO P, *et al*.

Intracranial bleeding mimicking an extensive acute myocardial infarction with reversible apical ballooning and systolic left ventricular dysfunction. A case report[J]. Monaldi Arch Chest Dis, 2016, 68(1): 44-47. DOI: 10.4081/monaldi.2007.468.

[11] GONG H C, YANG X D, LIU Z, *et al*. Regulatory effects of insulin-like growth factor-1 on the expression of sensory neuropeptide mRNAs in cultured dorsal root ganglion neurons with excitotoxicity induced by glutamate[J]. Neurosci Bull, 2010, 26(2): 126-132. DOI: 10.1007/s12264-010-9142-0.

[12] 黄志扬, 吴文峰, 蔡经爽, 等. 血清降钙素原和超敏C-反应蛋白对泌尿外科术后尿路感染致脓毒血症的诊断[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(15): 2326-2329. DOI: 10.11816/cn.ni.2018-172903.
HUANG Z Y, WU W F, CAI J S, *et al*. Diagnosis of serum procalcitonin and high sensitivity C-reactive protein on sepsis caused by urinary tract infection after urological surgery[J]. Chin J Nosocomiol, 2018, 28(15): 2326-2329. DOI: 10.11816/cn.ni.2018-172903.

[13] 齐勇, 汤春波, 翁国斌, 等. 泌尿结石感染患者血清降钙素原与C-反应蛋白及白细胞介素6表达的诊断意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(19): 4482-4484. DOI: 10.11816/cn.ni.2016-160772.
QI Y, TANG C B, WENG G B, *et al*. Significance of expression of serum procalcitonin, C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 in patients with urinary calculi infecttion[J]. Chin J Nosocomiol, 2016, 26(19): 4482-4484. DOI: 10.11816/cn.ni.2016-160772.

[14] SELEN S, KILIC F, KIMYON COMERT G, *et al*. Can preoperative inflammatory markers differentiate endometrial cancer from complex atypical hyperplasia/endometrial intraepithelial neoplasia? [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2020, 46(7): 1148-1156. DOI: 10.1111/jog.14314.

[15] KONG W, HE Y, BAO H, *et al*. Diagnostic value of neutrophil-lymphocyte ratio for predicting the severity of acute pancreatitis: a meta-analysis[J]. Dis Markers, 2020: 9731854. DOI: 10.1155/2020/9731854.

[16] DHARMAPURI S, ÖZBEK U, LIN J Y, *et al*. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in advanced hepatocellular carcinoma patients treated with anti-PD-1 therapy[J]. Cancer Med, 2020, 9(14): 4962-4970. DOI: 10.1002/cam4.3135.

[17] 吴建臣, 张佳伟, 庞栋, 等. 应用中性粒细胞与淋巴细胞比例早期诊断输尿管结石并发的尿源性脓毒血症的价值[J]. 现代泌尿外科杂志, 2020, 25(10): 906-909. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2020.10.011.
WU J C, ZHANG J W, PANG D, *et al*. The value of neutrophil to lymphocyte ratio in the early diagnosis of ureteral stones and urosepsis[J]. J Mod Urol, 2020, 25(10): 906-909. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2020.10.011.

(**收稿**:2021-07-20;**修回**:2021-10-13)

(编辑 栾 嘉)