

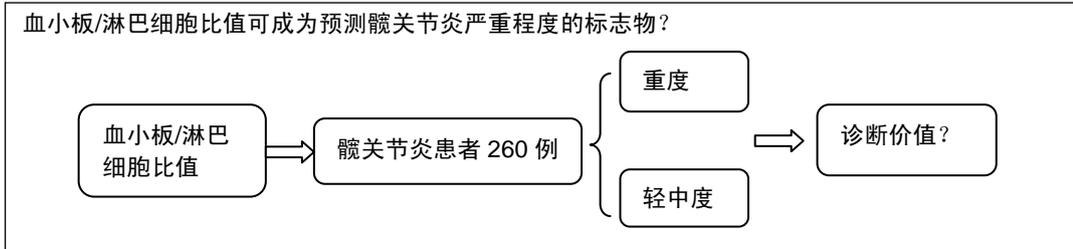
# 血小板/淋巴细胞比值对髋关节炎严重程度预测的分析：横断面研究及预试验结果

矫秀<sup>1</sup>, 朱爱青<sup>2</sup>(滨州医学院烟台附属医院, <sup>1</sup>检验科, <sup>2</sup>皮肤性病科, 山东省烟台市 264100)

DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.0323

ORCID: 0000-0002-2435-2452(矫秀)

文章快速阅读:



矫秀, 主管检验师。

通讯作者: 矫秀, 滨州医学院烟台附属医院检验科, 山东省烟台市 264100

中图分类号:R318

文献标识码:B

稿件接受: 2018-05-07



## 文题释义:

**血小板计数:** 指单位体积血液中所含的血小板数目。血小板是血液中最小的细胞,可保护毛细血管的完整性。  
**淋巴细胞:** 是白细胞的一种,由淋巴器官产生,是机体免疫应答功能的重要细胞成分。

## 摘要

**背景:** 炎症改变在髋关节炎的发病过程中占有重要地位,但目前在髋关节炎严重程度的预测上尚缺少有效的有诊断价值的炎性标志物。目前已有研究发现,血小板/淋巴细胞比值在类风湿性关节炎、银屑病性关节炎、结肠癌中与疾病的严重程度存在相关性。

**目的:** 试验假设血小板/淋巴细胞比值与髋关节炎严重程度具有相关性,可成为一个预测髋关节炎严重程度的标志物。

**方法:** 试验设计将纳入滨州医学院烟台附属医院髋关节炎住院患者 260 例,根据髋关节炎 K-L 分级将患者分为 2 组, K-L 1 至 2 级为轻中度组 130 例, K-L 3 至 4 级为重度组 130 例,同时选取健康正常人 130 例设为对照组。各组入院后当天收集患者临床资料,进行血液生化检查及髋关节 X 射线检查。研究的主要结局指标为各组血小板/淋巴细胞比值。研究的次要结局指标为血小板计数,淋巴细胞计数;髋关节 X 射线形态;髋关节炎严重程度危险因素 Logistic 回归分析结果;血小板/淋巴细胞比值对髋关节炎严重程度预测的 ROC 曲线下面积、截断值、敏感度及特异度。稿件提交时作者已完成试验方案的设计,并完成了该项目前期的预试验:选取 2014 年 1 月至 2017 年 6 月于滨州医学院烟台附属医院住院治疗的髋关节炎患者 182 例,根据 K-L 分级分为轻中度组 98 例,重度组 84 例, Logistic 回归分析显示,患有糖尿病、年龄及体质指数增高、血小板/淋巴细胞比值增高与髋关节炎加重有关,是髋关节炎加重的独立危险因素。试验经滨州医学院烟台附属医院医学伦理委员会批准(审批单位:滨州医学院烟台附属医院,审批时间:2018 年 6 月,审批号:20180601001)。研究符合世界医学会制定的《赫尔辛基宣言》的要求。参与者对试验方案和过程均知情同意,并签署知情同意书。试验设计时间为 2018 年 4 月,试验于 2018 年 10 月开始招募患者及数据收集,2019 年 3 月完成对象招募,2019 年 4 月进行结果指标分析,2019 年 5 月完成试验。文章结果将以科学会议报告,或在同行评议的期刊上发表传播。试验已在中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR1800016820),注册方案版本号 1.0。

**讨论:** 试验旨在进一步验证如下问题:①血小板/淋巴细胞比值与髋关节炎严重程度的相关性;②血小板/淋巴细胞比值预测髋关节炎严重程度的敏感度、特异度、诊断正确率较高;③试验拟同时根据 ROC 曲线筛选最佳截断值,从而得出血小板/淋巴细胞比值预测髋关节炎严重程度的最佳诊断界值。

## 关键词:

血小板/淋巴细胞比值; 髋关节炎; K-L 分级; 预测; 敏感度; 特异度; X 射线; 炎症

## 主题词:

组织工程; 髋关节; 血小板; 淋巴细胞

Jiao Xiu,  
Laboratorian-in-charge,  
Department of Clinical Lab,  
Yantai Affiliated Hospital of  
Binzhou Medical University,  
Yantai 264100, Shandong  
Province, China

Corresponding author:  
Jiao Xiu, Department of  
Clinical Lab, Yantai Affiliated  
Hospital of Binzhou Medical  
University, Yantai 264100,  
Shandong Province, China

## Predictive analysis of severity of hip arthritis using platelet-to-lymphocyte ratio: study protocol for a cross-sectional study and preliminary results

Jiao Xiu<sup>1</sup>, Zhu Ai-qing<sup>2</sup> (<sup>1</sup>Department of Clinical Lab, <sup>2</sup>Department of Dermato-Venereology, Yantai Affiliated Hospital of Binzhou Medical University, Yantai 264100, Shandong Province, China)

## Abstract

**BACKGROUND:** Inflammatory changes play an important role in the pathogenesis of hip arthritis. However,

there are currently no available effective inflammatory markers for the prediction of the severity of hip arthritis. Platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) has been shown to be correlated with the severity of rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and colon cancer.

**OBJECTIVE:** This study hypothesizes that PLR is correlated with the severity of hip arthritis and it can be used as a marker for evaluating the severity of hip arthritis.

**METHODS:** This study will include 260 patients with hip arthritis from the wards of Yantai Affiliated Hospital of Binzhou Medical University, China. These patients will consist of 130 patients with mild and moderate hip arthritis (Kellgren-Lawrence Grading Scale grade 1-2; mild and moderate hip arthritis group) and 130 patients with severe hip arthritis (Kellgren-Lawrence Grading Scale grade 3-4; severe hip arthritis group). At the same time, this study will include 130 healthy controls (control group). On the day of admission, patient's clinical data will be collected, and blood biochemistry test and hip X-ray examination will be also performed. The primary outcome measure will be PLR. The secondary outcome measures are platelet count; lymphocyte count; X-ray morphology of the hip; Logistic regression analysis results of risk factors for the severity of hip arthritis; area under the ROC curve, cut-off value, sensitivity, and specificity of PLR in the prediction of the severity of hip arthritis. Study design has been completed at the time of submission. A pilot study involving 182 patients with hip arthritis, consisting of 98 patients with mild and moderate hip arthritis and 84 patients with severe hip arthritis, was performed between January 2014 and June 2017 at Yantai Affiliated Hospital of Binzhou Medical University. Logistic regression analysis of this pilot study revealed that diabetes, age, increased body mass index, and increased PLR were associated with aggravation of hip arthritis and were also the independent risk factors of this disorder. The study was approved by the Ethics Committee of the Yantai Affiliated Hospital of Binzhou Medical University in June 2018 (approval No. 20180601001). The study will be performed in accordance with the relevant laws and regulations of the *Declaration of Helsinki*. All the participants will be fully informed of the study protocol and experimental process, and provide written informed consent with the premise of fully understanding the treatment plan. This study was designed in April 2018. Patient recruitment and data collection will be initialized in October 2018, and completed in March 2019. Data analysis will be conducted in April 2019. The study will be completed in May 2019. The results of this study will be disseminated in peer-reviewed journals or presented at scientific meetings. This trial was registered in the Chinese Clinical Trial Registry with registration No. ChiCTR1800016820 (protocol version 1.0).

**DISCUSSION:** This study will indicate the correlation between PLR and the severity of hip arthritis; PLR has very high severity, specificity, and accuracy in the prediction of the severity of hip arthritis; the optimal cut-off value of PLR in the prediction of the severity of hip arthritis based on the ROC curve.

**Subject headings:** Tissue Engineering; Hip Joint; Blood Platelets; Lymphocytes

## 0 引言 Introduction

**研究背景:** 髋关节炎是最常见的骨性关节炎之一, 炎症反应在髋关节炎的发病过程中占据更重要的地位<sup>[1, 2]</sup>。目前已鉴定的炎性相关指标包括白细胞介素 $1\alpha$ ,  $1\beta$ 及肿瘤坏死因子 $\alpha$ 等, 这些因子与髋关节炎的严重程度密切相关<sup>[3]</sup>。然而这些炎性因子的检测方法比血常规检查复杂繁琐, 因此是否能找到一个检测方法更加方便快捷的炎性指标来预测关节炎的严重程度仍是一个重要的课题。

近些年研究发现, 血常规中的部分炎症指标对某些炎性疾病严重程度有着良好的预测意义<sup>[4]</sup>。血小板和淋巴细胞是临床进行血液分析的重要指标, 可参与炎症反应的发生与进展<sup>[5]</sup>。目前有多项研究表明, 血小板/淋巴细胞比值 (platelet-lymphocyte ratio, PLR) 在多种疾病中可以作为一个良好的结局预测指标<sup>[6-8]</sup>。

在类风湿性关节炎、银屑病性关节炎、结肠癌等疾病研究中发现该比值与疾病的活动与严重性存在相关性<sup>[9-11]</sup>, 然而其是否与髋关节炎严重程度存在相关性依然有待研究。

**试验特点:** ①试验首次在中国人群中进行了血小板淋巴细胞比值与髋关节炎严重程度的关系比较; ②为评估髋关节炎严重程度, 提供了一项获取简单及价格低廉的预测指标, 具有较高的临床价值。

**试验目的:** 观察血小板/淋巴细胞比值与髋关节炎严重程度的相关性, 从而判定其是否能够在某个临界值作为判断髋关节炎严重程度的良好指标。

## 1 试验设计与方法 Trial design and methods

### 1.1 试验设计 前瞻性、单中心、横断面研究。

1.2 试验完成地点 在中国山东省滨州医学院烟台附属医院完成。

### 1.3 招募

(1)在发布招募信息前, 试验方案及招募广告内容已得到滨州医学院烟台附属医院伦理委员会的批准。

(2)在中国滨州医学院烟台附属医院候诊大厅, 休息室及导诊处电子LED屏幕发布受试者招募视频广告的方式招募对象, 视频广告上注明详细研究内容, 医院门诊及住院患者或家属从电子LED屏幕上阅读招募广告详细内容。

(3)试验通过相关微信群发布招募信息, 以更多告知健康志愿者入对照组。

(4)对参与研究感兴趣的患者或家属直接电话联系研究负责人询问试验相关事宜, 经过入组标准筛选后, 签署知情同意书, 方可纳入研究。

(5)入选后患者将获得: 随访时免费进行血常规、尿常规、肝功能和X射线检查, 医院报销随访的交通费用。

1.4 受试者选择 纳入滨州医学院烟台附属医院髋关节炎住院患者260例, 同时纳入在滨州医学院烟台附属医院进行健康体检的健康正常人130例设为对照组。

#### 1.4.1 课题组专家共同认定的髋关节炎患者纳入标准

①所有患者均已行髋关节炎X射线检查, 并确诊为髋关节炎<sup>[12]</sup>; ②患者临床资料完整, 包括年龄、性别、体质指数、不良反应及相关血液指标检查结果(如血小板相关参数和淋巴细胞计数)等; ③签署知情同意书者。

#### 1.4.2 课题组专家共同认定的髋关节炎患者排除标准

①合并有其他关节疾病如类风湿性关节炎、强直性脊柱炎

者；②有结核病史、病毒感染及自身免疫性疾病者；③合并肿瘤等疾病的患者；④既往有血液病史者。

**1.5 试验分组及盲法** 将所纳入髋关节炎住院患者260例按照严重程度进行K-L分级分为2组,轻中度髋关节炎组(KL 1至2级)130例和重度髋关节炎组(KL 3至4级)130例,以健康正常人130例设为对照组。

**K-L分级标准<sup>[12]</sup>**: 0级:正、侧位X射线无改变;1级:关节间隙可疑狭窄,可能有骨赘;2级:明确骨赘,关节间隙正常或可疑狭窄;3级:中度骨赘,关节间隙明确狭窄,软骨下骨部分硬化;4级:巨大骨赘,关节间隙明显狭窄,软骨下骨严重硬化,明显畸形。

研究未进行随机化和盲法分组,X射线检查结果阅片者和血液生化检查者对试验方案均不知晓。

### 1.6 检查方法

**血小板及淋巴细胞计数检查**:患者空腹采集静脉血2 mL,采用迈瑞BC-5390血液分析仪及配套试剂检测血常规指标,严格按仪器说明书操作,检测血小板及淋巴细胞计数。采血注意事项:①采血在每日上午8:00-10:00进行;②一针见血、止血带不超过1 min;③在2 h内尽快完成检测。

**髋关节X射线检查**:采用西门子YISO X射线机对患者髋部行正侧位扫描检查。

### 1.7 结局指标

**1.7.1 主要结局指标** 血小板/淋巴细胞比值,计算血小板计数/淋巴细胞计数的比值。

#### 1.7.2 次要结局指标

**血小板计数**:采用血细胞分析仪分析受试者血小板计数情况。正常范围:(100-300) $\times 10^9 L^{-1}$ 。

**淋巴细胞计数**:淋巴细胞计数:(0.8-4.0) $\times 10^9 L^{-1}$ ,是机体免疫应答功能的重要细胞成分。

**髋关节X射线形态**:采用X射线仪对各组受试者进行髋关节X射线形态,以观察髋关节的形态。

**髋关节炎严重程度危险因素Logistic回归分析结果**:以年龄、性别、体质量、吸烟、饮酒、糖尿病、高血压、血小板计数、淋巴细胞计数、血小板/淋巴细胞比值为自变量,髋关节炎是否加重(KL 3至4级)为因变量,进行Logistic回归分析,筛选出髋关节炎是否加重的危险因素。

**血小板/淋巴细胞比值对髋关节炎严重程度预测的ROC曲线下面积**:以敏感性为纵坐标代表真阳性率,(1-特异性)为横坐标代表假阳性率,作图绘成ROC曲线。ROC曲线下的面积值为0.5-1.0。在AUC>0.5的情况下,AUC越接近于1.0,说明诊断效果越好。AUC=0.5时,说明诊断方法无诊断价值。

**血小板/淋巴细胞比值对髋关节炎严重程度预测的截断值**:选择最佳的诊断界限值。ROC曲线越靠近左上角,试验的诊断准确性就越高。最靠近左上角的ROC曲线的点

是错误最少的最好阈值,其假阳性和假阴性的总数最少。

**血小板/淋巴细胞比值对髋关节炎严重程度预测的敏感度**:为真阳性率,敏感度越高说明漏诊率越低。

**血小板/淋巴细胞比值对髋关节炎严重程度预测的特异性**:为真阴性率,特异性越高说明误诊率越低。

**1.8 不良事件** 研究者对患者进行血液生化及X射线检查时出现的不良反应(头晕、恶心及呕吐等)做详细记录。随访过程中要详细记录不良反应发生的时间、类型及当时的处理方法,并在24 h内详细告知研究负责人和伦理审查委员会。

**1.9 试验流程** 共纳入受试者390例,轻中度髋关节炎组130例、重度髋关节炎组130例及对照组130例,试验观察流程图见图1。

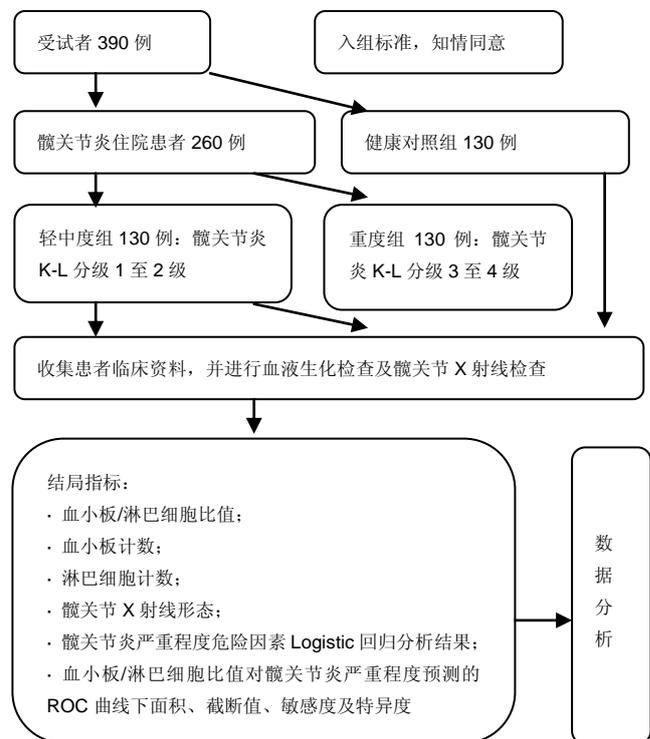


图1 试验观察流程图

Figure 1 Trial flow chart

**1.10 样本量估算** 根据课题组预试验结果,重度髋关节炎组血小板/淋巴细胞比值为 $146.17 \pm 52.00$ ,设容许误差为10,标准差为52,置信度 $1-\alpha=95\%$ ,采用PASS 11.0软件(PASS, Kaysville, UT, USA)计算后得知,重度髋关节炎组需要样本量为107例,加上20%脱落病例数,重度组最终样本量计划纳入130例,遵循每组样本量相等的原则,最终3组总样本量设为390例。

### 1.11 统计学考虑

(1)数据描述:统计学分析由统计分析人员应用SPSS 19.0统计软件包(IBM, Armonk, NY, USA)完成,且符合意向分析原则。计量资料符合正态分布用均值(mean)、标准差(SD)表示,非正态分布数据用下四分位数(q1)、中位数(median)和上四分位数(q3)表示。计数资料用百分率表示。

(2)分析方法: 3组间不同时间点血小板计数、淋巴细胞计数、血小板淋巴细胞比值、年龄及体质量的比较采用单因素方差分析及LSD检验。3组性别、吸烟、饮酒、糖尿病及高血压指标的比较采用Pearson  $\chi^2$ 检验。血小板淋巴细胞比值与髌关节炎严重程度相关性分析采用Pearson相关分析法。髌关节炎严重程度危险因素分析采用Logistic回归分析法, 计算OR值及95%CI。对血小板淋巴细胞比值预测价值的评价: 采用ROC曲线、截断点、灵敏度、特异度进行评价。检验水准(双侧) $\alpha=0.05$ 。

(3)试验分析的数据集: 试验纳入分析的研究人群主要纳入符合方案集。

### 1.12 数据收集和管理

(1)数据收集方法: 以病例报告表(Case Report Form, CRF)的形式收集数据, 并经统一表格汇总。数据以双重录入的形式转化为电子版文件。

(2)数据管理: 试验将数据库交给专业统计人员进行统计分析, 并由统计分析人员写出统计分析报告, 交付试验的主要研究者, 写出研究报告。所有与此次临床试验有关的研究资料均由滨州医学院烟台附属医院保存。

### 1.13 监控方法

(1)数据监控委员会的组成: 数据监控委员会应包括医学(相关专业背景的医生)、流行病学、统计学、临床试验管理与伦理学的专家。

(2)研究者资质: 该试验的血液生化检查及X射线检查均由高年资主治医师以上者承担, 操作规范熟练; 进行患者影像学评价的医生应接受过专业培训, 具有丰富的评价经验。

(3)审核: 临床监查员定期或根据实际情况拜访试验单位进行临床质量监查工作。数据检测委员会每隔2个月向伦理委员会汇报试验进展情况, 同时向注册数据库更新试验进展状态。

(4)补偿: 患者在参加临床试验的过程中免费进行相关血液生化检查, 入院检查交通费及挂号费均由医院报销。

1.14 伦理与传播 试验经滨州医学院烟台附属医院医学伦理委员会批准(审批单位: 滨州医学院烟台附属医院, 审批号: 20180601001)。研究结果将在同行评议期刊或以会议报告形式发表, 出版数据将公开发布于www.figshare.com。

## 2 试验状态 Trial status

### 2.1 项目前期的预试验结果数据

(1)两组患者基本资料比较: 收集2014年1月至2017年6月于滨州医学院烟台附属医院住院治疗的髌关节炎患者182例, 根据K-L分级, 轻中度组98例, 重度组84例。

两组患者在性别、吸烟、饮酒、高血压方面差异无显著性意义( $P > 0.05$ ); 而在年龄、体质量指数、糖尿病、血小板计数、淋巴细胞计数以及血小板/淋巴细胞比值方面差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组患者一般资料对比

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

| 项目  | 轻中度组(KL 1至2级)<br>(n=98) | 重度组(KL 3至4级)<br>(n=84) | P值                |
|---|-------------------------|------------------------|-------------------|
| 性别(n)   |                         |                        |                   |
| 男   | 61                      | 61                     |                   |
| 女   | 37                      | 23                     |                   |
| 年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁)                         | 52.47±6.53              | 66.56±7.12             | 0.00 <sup>a</sup> |
| 体质量指数( $\bar{x}\pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )     | 27.55±2.78              | 29.12±3.46             | 0.01 <sup>a</sup> |
| 吸烟(n)   |                         |                        |                   |
| 是   | 25                      | 19                     | 0.65              |
| 否   | 73                      | 65                     |                   |
| 饮酒(n)   |                         |                        |                   |
| 是   | 22                      | 17                     | 0.72              |
| 否   | 76                      | 67                     |                   |
| 糖尿病(n)  |                         |                        |                   |
| 是   | 12                      | 21                     | 0.03 <sup>a</sup> |
| 否   | 86                      | 63                     |                   |
| 高血压(n)  |                         |                        |                   |
| 是   | 23                      | 16                     | 0.47              |
| 否   | 75                      | 68                     |                   |
| 血小板计数( $\bar{x}\pm s$ , $\times 10^9 L^{-1}$ )  | 240.89±18.18            | 264.74±45.87           | 0.04 <sup>a</sup> |
| 淋巴细胞计数( $\bar{x}\pm s$ , $\times 10^9 L^{-1}$ ) | 2.21±0.54               | 1.99±0.60              | 0.02 <sup>a</sup> |
| 血小板/淋巴细胞比值                                      | 115.71±29.31            | 146.17±52.00           | 0.00              |

表注: <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

(2)髌关节炎严重程度Logistic回归分析结果: 单因素Logistic回归分析显示, 患有糖尿病( $P=0.008$ )、年龄( $P < 0.001$ )及体质量指数增高( $P=0.047$ )、血小板/淋巴细胞比值增高( $P=0.002$ )与髌关节炎加重有关。

多因素Logistic回归分析显示, 患有糖尿病( $P < 0.001$ )、年龄( $P < 0.001$ )、体质量指数( $P < 0.001$ )及血小板/淋巴细胞比值( $P=0.010$ )增加是髌关节炎加重的独立危险因素。具体数据见表2。

2.2 试验进程 试验目前正在进行试验对象招募的准备工作, 计划将于2018年10月至开始招募患者。

表2 单因素及多因素 Logistic 回归分析结果

Table 2 Univariate and multivariate Logistic regression analysis results

| 指标         | 单因素分析              |       | 多因素分析              |         |
|------------|--------------------|-------|--------------------|---------|
|            | OR (95% CI)        | P值    | OR (95% CI)        | P值      |
| 年龄         | 1.212(1.143-1.286) | 0.000 | 1.145(1.095-1.198) | 0.000   |
| 血小板/淋巴细胞比值 | 0.957(0.931-0.985) | 0.002 | 0.769(0.702-0.843) | 0.010   |
| 糖尿病        | 0.242(0.084-0.696) | 0.008 | 0.142(0.053-0.384) | < 0.001 |
| 体质量指数      | 0.893(0.798-0.998) | 0.047 | 0.769(0.702-0.843) | < 0.001 |
| 血小板计数      | 1.027(1.006-1.049) | 0.063 |                    |         |
| 淋巴细胞计数     | 0.020(0.003-0.131) | 0.069 |                    |         |

## 3 讨论 Discussion

3.1 既往他人在该领域研究的贡献和存在的问题 炎症改变在髌关节炎的发病过程中占有重要地位。近些年大量研究的发现, 血常规中的部分炎症指标对某些炎性疾病严重程

度有着良好的预测意义,血小板/淋巴细胞比值就是其中之一。血小板是临床进行血液分析的重要指标,它从骨髓成熟的巨核细胞胞质裂解脱落下来,并且具有生物活性,有报道称其可参与炎症反应的发生与进展,在免疫方面也起到一定作用<sup>[13]</sup>。有研究发现可通过抑制血小板活性使血小板致炎作用减弱,从而控制关节炎的发展<sup>[14]</sup>。而淋巴细胞作为常用的炎症指标,在多种炎性相关疾病中的作用已做了部分研究<sup>[15-16]</sup>。有报道称,血小板/淋巴细胞比值在系统性炎症疾病中与疾病的严重程度及发展、预后等存在相关性<sup>[6, 9-10]</sup>。而髋关节炎也被认定为低炎症性疾病,血小板/淋巴细胞比值与其严重程度是否有关在国内仍未见报道。

**3.2 作者试验方案区别于他人他篇的特点** 目前已有一项回顾性研究报道了血小板/淋巴细胞比值和平均血小板体积作为预测髋关节严重程度的新的炎症标志物,但此研究关于文章中炎性标志物的诊断价值分析方面未见报道<sup>[17]</sup>。文章采用横断面研究的研究方法,根据髋关节炎K-L分级将患者分为轻中度组和重度组130例,同时选取健康正常人设为对照组,来验证血小板/淋巴细胞比值与髋关节炎严重程度的关系,从而判定其是否能够作为判断髋关节炎严重程度的良好指标。

**3.3 试验方案的局限性** 首先,研究未能采用随机化和盲法分组;其次,研究易产生测量偏倚;最后,试验缺少对其他血液指标的研究,上述局限性均会对该研究的结果可靠性产生一定影响。未能将其他指标例如白细胞介素1 $\alpha$ 、1 $\beta$ 、C-反应蛋白、血沉及肿瘤坏死因子 $\alpha$ 考虑在内与血小板/淋巴细胞比值进行联合应用预测,探讨多指标相关性。

**3.4 试验方案的重要意义** 希望此试验结果可证实:①血小板/淋巴细胞比值与髋关节炎严重程度存在相关性;②可作为髋关节炎严重程度的一个预测指标;③在临床诊断上具有一定的指导意义;④同时也可能为髋关节炎的诊治提供了一项良好的监测指标。

**作者贡献:** 矫秀设计试验并对文章内容负责。被试招募、数据收集和分析师为矫秀和朱爱青。

**经费支持:** 该文章没有接受任何经费支持。

**利益冲突:** 文章的全部作者声明,在课题研究和文章撰写过程不存在利益冲突。

**机构伦理问题:** 临床试验研究方案的实施符合《赫尔辛基宣言》和滨州医学院烟台附属医院对人体研究的相关伦理要求(审批号:20180601001)。

**知情同意问题:** 参与试验的对象及其家属为自愿参加,所有对象均对试验过程完全知情同意,在充分了解本治疗方案的前提下签署了“知情同意书”。

**写作指南:** 该研究遵守《观察性临床研究报告指南》(STROBE指南+SPIRIT指南)。

**文章查重:** 文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行3次查重。

**文章外审:** 文章经小同行外审专家双盲外审,同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

**生物统计学声明:** 本文统计学方法已经滨州医学院烟台附属医院生物统计学专家审核。

**数据开放获取声明:** 试验会共享:①文章中报告结果部分的去标识个体基础数据,包括正文、表、图及附件;②试验可获得的其他相关文档包括:研究方案和知情同意书;③文章出版后即刻获取数据,无终止日期;④研究结果将在同行评议期刊或以会议报告形式发表,出版数据将公开发

布于同行评议期刊及www.figshare.com; 获取共享数据的途径: 无限期获取。

**文章版权:** 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

**开放获取声明:** 这是一篇开放获取文章,根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享4.0”条款,在合理引用的情况下,允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展,同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献,并为之建立索引,用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

## 4 参考文献 References

- [1] Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). Osteoarthritis Cartilage. 2013;21(1):16-21.
- [2] Orlowsky EW, Kraus VB. The role of innate immunity in osteoarthritis: when our first line of defense goes on the offensive. J Rheumatol. 2015;42(3): 363-371.
- [3] Scanzello CR. Chemokines and inflammation in osteoarthritis: insights from patients and animal models. J Orthop Res. 2017; 35(4):735-739.
- [4] Avcil S. Evaluation of the neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, and mean platelet volume as inflammatory markers in children with attention-deficit hyperactivity disorder. Psychiatry Clin Neurosci. 2018. doi: 10.1111/pcn.12659.
- [5] Balta S, Demirkol S, Kucuk U. The platelet lymphocyte ratio may be useful inflammatory indicator in clinical practice. Hemodial Int. 2013;17(4):668-669.
- [6] Uslu AU, Kucuk A, Şahin A, et al. Two new inflammatory markers associated with Disease Activity Score-28 in patients with rheumatoid arthritis: neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio. Int J Rheum Dis. 2015;18(7):731-735.
- [7] Furuncuoğlu Y, Tulgar S, Dogan AN, et al. How obesity affects the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio, systemic immune-inflammatory index and platelet indices: a retrospective study. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016;20(7):1300-1306.
- [8] Yang W, Wang X, Zhang W, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio are 2 new inflammatory markers associated with pulmonary involvement and disease activity in patients with dermatomyositis. Clin Chim Acta. 2017;465:11-16.
- [9] Fu H, Qin B, Hu Z, et al. Neutrophil-and platelet-to-lymphocyte ratios are correlated with disease activity in rheumatoid arthritis. Clin Lab. 2015;61(3-4):269-273.
- [10] Kim DS, Shin D, Lee MS, et al. Assessments of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in Korean patients with psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. J Dermatol. 2016;43(3):305-310.
- [11] Kwon HC, Kim SH, Oh SY, et al. Clinical significance of preoperative neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio in patients with operable colorectal cancer. Biomarkers. 2012;17(3):216-222.
- [12] Kellegren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 1957;16(4):494-501.
- [13] Hagiwara S, Oshima K, Aoki M, et al. Usefulness of fibrin degradation products and d-dimer levels as biomarkers that reflect the severity of trauma. J Trauma Acute Care Surg. 2013; 74(5):1275-1278.
- [14] Schreiber MA, Differding J, Thorborg P, et al. Hypercoagulability is most prevalent early after injury and in female patients. J Trauma Acute Care Surg. 2005;58(3):475-481.
- [15] Luo X, Zhou L. Prognostic significance of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with gastrointestinal stromal tumors: a meta-analysis. Clinica Chimica Acta. 2018;477:7-12.
- [16] Wang L, Liang D, Xu X, et al. The prognostic value of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios for patients with lung cancer. Oncol Lett. 2017;14(6):6449-6456.
- [17] Taşoğlu Ö, Şahin A, Karataş G, et al. Blood mean platelet volume and platelet lymphocyte ratio as new predictors of hip osteoarthritis severity. Medicine (Baltimore). 2017;96(6):e6073.