

· 酒精依赖专题 ·

男性酒依赖患者的血细胞学变化及与临床特征的相关性

于鲁璐 许银珠 周子璇 王迪 王永良 周谨 徐丽芬 王学义

050031 石家庄, 河北医科大学第一医院精神卫生中心 河北省精神卫生研究所 河北省脑老化与认知神经科学实验室 河北省脑科学与精神心理疾病重点实验室 河北省精神心理健康评估与干预技术创新中心 河北省精神心理疾病临床医学研究中心(于鲁璐、许银珠、周子璇、王迪、王永良、徐丽芬、王学义); 050031 石家庄, 河北医科大学第一医院健康管理中心(周谨)

通信作者: 王学义, Email: ydywxy@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.04.005

【摘要】目的 探讨男性酒依赖患者临床特征与外周全血细胞变化的关系。**方法** 选取 2020 年 1—12 月在河北医科大学第一医院精神卫生中心住院治疗的 88 例男性酒依赖患者为酒依赖组, 配对同期在我院进行健康体检的 88 名男性为对照组。通过电子病历系统回顾患者的一般资料及全血细胞计数指标, 并计算血小板/淋巴细胞比值(PLR), 比较酒依赖组与对照组各项指标的差异, 采用 Spearman 相关分析全血细胞计数及 PLR 与酒依赖患者开始饮酒年龄、成瘾时间、日饮酒量的相关性。**结果** 酒依赖组患者红细胞计数、血红蛋白、血小板计数(PLT)、淋巴细胞计数(LYM) 低于对照组, 白细胞计数(WBC)、平均红细胞体积高于对照组, 差异有统计学意义($t=-8.485$ 、 -6.367 、 -6.454 、 -4.117 、 3.052 、 14.131 ; $P < 0.05$)。两组 PLR 比较差异无统计学意义($t=0.343$, $P > 0.05$)。PLT 与酒依赖的开始饮酒年龄呈负相关($r=-0.282$, $P < 0.01$), PLT、PLR 与酒精成瘾时间呈正相关($r=0.241$ 、 0.214 ; $P < 0.05$), LYM、WBC 与日饮酒量呈正相关($r=0.214$ 、 0.222 ; $P < 0.05$)。**结论** 酒依赖患者的 PLT、LYM、WBC 及 PLR 改变可以作为评估酒依赖临床特征的客观生物学标志。

【关键词】 酒依赖; 男性; 全血细胞计数; 血小板/淋巴细胞比值; 关联性

基金项目: 国家自然科学基金项目(81271489); 河北省自然科学基金项目(H2015206392); 河北省卫健委医学科学研究课题(20200119); 河北省引进国外智力项目(YZ201801)

Changes of blood cytology in male alcohol-dependent patients and its correlation with clinical features

Yu Lulu, Xu Yinzhun, Zhou Zixuan, Wang Di, Wang Yongliang, Zhou Jin, Xu Lifan, Wang Xueyi
Mental Health Center of the First Hospital of Hebei Medical University, Mental Health Institute of Hebei Province, Hebei Brain Ageing and Cognitive Neuroscience Laboratory, Hebei Key Laboratory of Brain Science and Psychiatric-Psychologic Disease, Hebei Clinical Research Center for Mental Disorders, Shijiazhuang 050031, China (Yu LL, Xu YZ, Zhou ZX, Wang D, Wang YL, Xu LF, Wang XY); Health Management Center of the First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031, China (Zhou J)

Corresponding author: Wan Xueyi, Email: ydywxy@163.com

【Abstract】Objective To explore the relationship between clinical characteristics and peripheral blood cell changes in male alcohol dependent patients. **Methods** A total of 88 male alcohol-dependent patients who were hospitalized in the Mental Health Center of the First Hospital of Hebei Medical University from January 2020 to December 2020 were recruited as the alcohol dependence group. Another 88 male controls underwent physical examination in our hospital during the same period were assigned as the control group. Through the electronic medical record system, the patient's general condition and complete blood count results were reviewed, and the platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) was calculated. The differences of various indexes between the alcohol dependence group and the healthy control group were compared. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between the whole blood cell count and PLR and the age of starting drinking, the time of addiction and the amount of alcohol consumed per day. **Results** The red blood cell count (RBC), hemoglobin (Hb), platelet count (PLT) and lymphocyte count (LYM) of the alcohol dependence group were significant lower than those of the HC group, while The white blood cell count (WBC) and mean red blood cell

volume (MCV) of the alcohol-dependent group were higher than those of the control group, and all the differences were statistically significant ($t=-6.454, -4.117, -6.454, -4.117, 3.052, 14.131; P < 0.05$). There was no statistical difference on PLR between the two groups ($t=0.343, P > 0.05$). PLT was significantly negatively correlated with age of onset ($r=-0.282, P < 0.01$). PLT and PLR were positively correlated with duration of alcohol dependence ($r=0.241, 0.214; P < 0.05$). LYM and WBC were positively correlated with daily alcohol consumption ($r=0.214, 0.222; P < 0.05$). **Conclusions** PLT, LYM, WBC and PLR are expected to be used as biomarkers to evaluate the duration in male patients with alcohol dependence.

【Key words】 Alcohol dependence; Male; Complete blood count; Platelet-to-lymphocyte ratio; Correlation

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81271489); Natural Science Foundation of Hebei Province (H2015206392); Medical Science Research Project of Hebei Health Commission (20200119); Introduce Foreign Intellectual Projects in Hebei Province (YZ201801)

酒精使用障碍(alcohol use disorder, AUD)是直接由饮酒导致的一种慢性复发性疾病,包括酒依赖和酒精滥用。2019年Huang等^[1]发布的中国精神障碍流行病学研究表明,AUD的12月患病率为4.4%,男性患病率(3.5%)高于女性(0.1%)。AUD会增加各种神经精神疾病^[2]、肿瘤^[3]、胃肠疾病^[4]、心血管疾病^[5]、代谢疾病^[6]等的患病风险,也可能导致各种意外或非意外伤害,包括自杀、暴力行为、交通事故、跌伤、中毒等。对AUD患者饮酒特征及复饮的识别主要依赖于患者主诉或家属提供,对于刻意隐瞒病史的患者来说,寻找便捷可靠的生物标志物来辅助识别尤为重要。全血细胞计数(complete blood count, CBC)是临床常规检测项目,目前国内关于酒依赖临床特征与血细胞分析的相关性研究较少,国外关于CBC各项指标与饮酒特征的研究也较少,且结果并不完全一致。本研究分析CBC各项指标与酒依赖特征的关联性,同时关注炎症标志物血小板/淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte, PLR)的变化,探索外周血细胞变化与酒依赖患者开始饮酒年龄、成瘾时间、日饮酒量等因素的关系,以期酒依赖临床特征提供可靠的生物标志物。

一、对象与方法

1. 研究对象: 选取2020年1—12月在河北医科大学第一医院精神卫生中心住院治疗的88例酒依赖男性患者为酒依赖组。入组标准: 符合ICD-10酒依赖综合症的诊断标准^[7]。排除标准: (1) 对酒精以外的其他精神活性物质依赖。(2) 合并其他精神障碍,包括精神分裂症、心境障碍、焦虑障碍等。(3) 合并严重躯体疾病,包括冠心病、糖尿病、肿瘤、其他免疫类疾病等。对照组纳入与酒依赖组年龄匹配的同期在我院进行健康体检的88名男性,无神经精神障碍、严重躯体疾病和酒精使用障碍病史。本研究获得河北医科大学第一医院伦理委员会批准

(2015042)。所有研究对象签署知情同意书。

2. 研究方法: 通过电子病历系统提取两组受试者入院时的一般资料及酒依赖组患者的饮酒情况。一般资料包括年龄、吸烟史、婚姻状况、受教育程度、职业; 饮酒情况包括开始饮酒年龄(开始规律饮酒的年龄)、成瘾时间(酒依赖病程)、日饮酒量(标准杯/d, 1标准杯=10 g纯酒精)。酒依赖组患者和对照组健康体检者均在晨起空腹时采肘静脉血,采集时间为6:00—9:00。检测CBC,包括白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、淋巴细胞计数(LYM)、红细胞计数(RBC)、平均红细胞体积(MCV),并计算PLR。

3. 统计学方法: 采用SPSS 25.0软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较采用独立样本 t 检验。不符合正态分布的计量资料(开始饮酒年龄、成瘾时间和日饮酒量)采用中位数和四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 描述。计数资料采用频数、构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。有序变量的相关性分析采用Spearman相关分析。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 酒依赖患者饮酒情况及两组患者一般资料比较: 酒依赖组患者开始饮酒年龄为35.0(30.5, 41.5)岁,成瘾时间为5(3, 8)年,日饮酒量为18.0(13.5, 18.0)标准杯/d。酒依赖组患者年龄为(42.44 \pm 8.97)岁,对照组健康体检者年龄为(41.73 \pm 9.12)岁,两组年龄比较差异无统计学意义($t=-0.525, P=0.600$)。两组患者受教育程度、职业比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2. 酒依赖组与对照组CBC比较: 酒依赖组WBC、MCV高于对照组, RBC、Hb、PLT、LYM低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组PLR比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

表1 酒依赖组与对照组一般资料比较

项目	酒依赖组(n=88)		对照组(n=88)		χ ² 值	P值
	例数	构成比(%)	人数	构成比(%)		
受教育程度						
小学	19	21.59	5	5.68	21.227	<0.001
初中	37	42.05	24	27.27		
高中或中专	14	15.91	36	40.91		
大专及以上学历	18	20.45	23	26.14		
婚姻状况						
未婚	2	2.27	5	5.68	4.273	0.118
已婚	74	84.09	78	88.64		
离异或丧偶	12	13.64	5	5.68		
吸烟史						
有	74	84.09	65	73.86	2.772	0.096
无	14	15.91	23	26.14		
职业						
脑力劳动	36	40.91	22	25.00	8.892	0.012
体力劳动	49	55.68	66	75.00		
无业	3	3.41	0	0		

3. 饮酒情况与CBC指标的相关性分析: 采用Spearman相关性分析酒依赖开始饮酒年龄(20~29岁=1, 30~39岁=2, 40~49岁=3, 50岁及以上=4)、成瘾时间(≤5年=1, 6~10年=2, 11~15年=3, >15年=4)、日饮酒量(<10标准杯/d=1, 10~20标准杯/d=2, >20标准杯/d=3)与CBC指标的相关性。结果显示, PLT与酒依赖的开始饮酒年龄呈负相关, PLT、PLR与成瘾时间呈正相关, WBC、LYM与日饮酒量呈正相关(均P<0.05), 见表3。

讨论 AUD可导致多种精神心理问题和躯体疾病, 由于酒精对躯体疾病的影响广泛, 因此在AUD的治疗与康复过程中, 对饮酒情况的监测以及未来发生相关躯体疾病如肝脏疾病或脑疾病等的风险评估也尤为重要, 本研究通过观察酒依赖患者CBC指标的变化, 初步发现了外周血细胞变化与酒依赖患者临床特征的关联性。

酒精可直接抑制血细胞生成, 同时, 酒依赖患

者还可因营养缺乏对血细胞计数及其形态产生间接影响。因此, 在临床中, 酒依赖患者常常出现各种类型的贫血。由于酒精对骨髓细胞毒性作用的显著影响是在早期红细胞前体细胞中出现大量大液泡, 导致红细胞生成受损和红细胞代谢紊乱, 因此红细胞生成缺陷时多见大细胞增多症。Palmieri等^[8]发现AUD患者的红细胞存在形态改变, Avşaroglu等^[9]也提出酒依赖组患者的MCV较对照组显著升高, 80%的患者可能出现大细胞和巨幼红细胞贫血。与上述研究结果一致, 本研究结果显示酒依赖患者MCV高于对照组。MCV被证实是诊断慢性酒精滥用的可靠生物学指标, 其特异性可达90%以上。

除了对红细胞的影响, 酒精对造血作用的影响还会累及中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞和淋巴细胞, 导致酒依赖患者感染风险增加, 常见肺部感染、肠道感染等。还有研究指出, 饮酒可影响外周血白细胞分布及细胞免疫功能^[10]。本研究结果显示, 酒依赖患者WBC高于对照组、LYM低于对照组, 且日饮酒量与WBC和LYM呈正相关, 即饮酒量越大, WBC和LYM值越高。与既往研究相比, 虽然Oliveria等^[11]研究未发现饮酒与白细胞计数关联, 但值得注意的是, 该研究中的受试者为非酒依赖患者, 96.3%的女性受试者及58.6%的男性受试者的饮酒量<30g/d(3标准杯/d), 低于本研究中酒依赖患者的饮酒量中位数(18标准杯/d)。Damjanovska等^[4]的研究则显示, 酒依赖患者的外周血LYM较对照组增加。因此, 进一步说明外周血WBC的变化可能与饮酒量和成瘾时间有关, 提示在临床中对饮酒量大、成瘾时间长的患者需密切评估其感染风险, 同时应加强对其他感染指标的监测, 例如CRP、降钙素原等。

酒精影响血小板的数量和功能, 严重时可导致出血或卒中。Liu等^[12]认为, 乙醇可诱导线粒体介导的内在血小板凋亡, 使得外周血小板数量减少。由于多数酒依赖患者存在肝功能受损及维生素缺乏, 因此也会导致血小板生成减少。本研究结果显

表2 酒依赖组与对照组全血细胞计数指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC($\times 10^9/L$)	RBC($\times 10^{12}/L$)	Hb(g/L)	PLT($\times 10^9/L$)	LYM($\times 10^9/L$)	MCV(fl)	PLR
酒依赖组	88	6.88 ± 2.82	4.29 ± 0.54	141.79 ± 21.46	180.04 ± 75.94	1.67 ± 0.76	99.34 ± 6.55	126.40 ± 78.60
对照组	88	5.87 ± 1.33	5.01 ± 0.32	157.81 ± 9.84	243.28 ± 51.80	2.09 ± 0.58	88.27 ± 3.33	123.31 ± 36.57
t值		3.052	-8.485	-6.367	-6.454	-4.117	14.131	0.343
P值		0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.732

注: WBC 白细胞计数; RBC 红细胞计数; Hb 血红蛋白; PLT 血小板计数; LYM 淋巴细胞计数; MCV 平均红细胞体积; PLR 血小板/淋巴细胞比值

表3 饮酒情况与全血细胞计数指标的Spearman相关性分析

项目	开始饮酒年龄		成瘾时间		日饮酒量	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值
WBC	0.013	0.904	0.064	0.555	0.222	0.038
RBC	-0.021	0.845	0.056	0.602	0.149	0.167
Hb	0.022	0.842	-0.079	0.464	0.158	0.141
PLT	-0.282	0.008	0.241	0.024	0.005	0.965
LYM	-0.129	0.230	-0.016	0.880	0.214	0.045
MCV	0.071	0.514	-0.050	0.645	-0.088	0.415
PLR	-0.174	0.105	0.214	0.045	-0.204	0.056

注: WBC 白细胞计数; RBC 红细胞计数; Hb 血红蛋白; PLT 血小板计数; LYM 淋巴细胞计数; MCV 平均红细胞体积; PLR 血小板/淋巴细胞比值

示,酒依赖组PLT低于对照组,PLT与酒依赖患者的开始饮酒年龄呈负相关,与成瘾时间呈正相关,即饮酒年龄越早,成瘾时间越长,PLT越高,提示在一定时期内,随着病程的延长PLT会发生变化,因此在临床上应关注患者的出血倾向和凝血异常。PLR是反映机体炎症、免疫应答、血小板活化和血栓形成的客观指标。在组织损伤、炎症、氧化应激等病理状态下可发生异常的表达^[13]。酒精可显著影响免疫系统并调节炎症反应,同时酒精的暴露方式及潜在疾病也会产生影响^[14]。PLR在肿瘤学、免疫性疾病以及心血管疾病中有较广泛的研究^[15-17],在酒依赖患者中的研究较少。Orum和Kara^[18]对31例酒精使用障碍患者的PLR与酒精使用时间进行相关性分析,结果表明,酒依赖组患者与对照组的PLR值比较无明显差异,PLR值与酒精使用时间呈负相关。本研究结果与上述结果不完全一致,本研究结果显示,PLR值与酒精依赖患者成瘾时间呈正相关,即成瘾时间越长,PLR值越高。分析原因为本研究采用酒精成瘾时间而不是酒精使用时间作为分析的指标,从平均成瘾时间上看,小于Orum和Kara^[18]研究中的平均饮酒时间。此外,因酒精暴露方式的不同,如急性醉酒、慢性酒依赖与酒精戒断,对免疫系统及炎症反应的影响也有差异。

目前评估酒依赖的常用工具包括酒精使用障碍筛查量表、密西根酒依赖筛查量表等,以上量表虽然简便易行,但同时也会受到回忆偏倚或患者不如实回答的影响^[19]。血细胞分析在临床中简便易行,通过检验WBC、PLT、LYM和PLR等血细胞学指标,可能有助于酒依赖患者开始饮酒年龄、成瘾时间和日饮酒量的客观评估。本研究是基于横断面数据

的分析,因此仍存在一些局限性。首先,CBC变化容易受到多种因素如进食、睡眠、躯体状况的影响;其次,未进一步对酒依赖患者戒断时间进行控制。因此,如能完善其他评估,并动态追踪PLR及其他CBC指标随着戒断时间延长的变化,可能更有利于明确CBC变化与酒依赖患者临床特征的关系。未来有待于扩大样本进一步深入研究,为临床酒依赖的识别和诊断提供更多的生物学依据。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 研究设计、数据解释、论文撰写为于鲁璐,数据收集及整理、论文撰写为许银珠,研究准备、数据解释为周子璇、王迪,提供案例为周谨,数据收集为王永良、徐雨芬,研究设计、论文修订为王学义

参 考 文 献

- [1] Huang Y, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study [J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(3): 211-224. DOI: 10.1016/S2215-0366(18)30511-X.
- [2] Ma T, Huang Z, Xie X, et al. Chronic alcohol drinking persistently suppresses thalamostriatal excitation of cholinergic neurons to impair cognitive flexibility [J]. *J Clin Invest*, 2022, 132(4): e154969. DOI: 10.1172/JCI154969.
- [3] Laszkowska M, Rodriguez S, Kim J, et al. Heavy Alcohol use is associated with gastric cancer: analysis of the national health and nutrition examination survey from 1999 to 2010 [J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(5): 1083-1086. DOI: 10.14309/ajg.000000000001166.
- [4] Damjanovska S, Karb DB, Cohen SM. Increasing prevalence and racial disparity of alcohol-related gastrointestinal and liver disease during the COVID-19 pandemic: a population-based national study [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2022. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001665.
- [5] Kozela M, Doryńska A, Bobak M, et al. Alcohol use disorder increases the risk of nonfatal and fatal cardiovascular disease: an 11-year follow-up of a Polish population-based cohort. The HAPIEE study [J]. *Pol Arch Intern Med*, 2020, 130(11): 960-966. DOI: 10.20452/pamw.15616.
- [6] 王岚, 王冉, 周子璇, 等. 男性工人酒精使用行为与代谢综合征的相关性分析 [J]. *神经疾病与精神卫生*, 2022, 22(2): 77-82. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.02.001.
Wang L, Wang R, Zhou ZX, et al. Correlation analysis between alcohol intake and metabolic syndrome in male workers [J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2022, 22(2): 77-82.
- [7] World Health Organization. WHO: The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines [EB/OL]. (1992) [2022-03-10]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37958>.
- [8] Palmieri VO, Cicco G, Minerva F, et al. Red blood cells (RBC) deformability and aggregability: alterations in alcoholism [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2006, 578: 125-131. DOI: 10.1007/0-387-29540-2_20.
- [9] Avsaroglu D, Inal TC, Demir M, et al. Biochemical indicators and cardiac function tests in chronic alcohol abusers [J]. *Croat Med J*, 2005, 46(2): 233-237.

· 酒精依赖专题 ·

饮酒风险和乙醛脱氢酶 2 基因多态性对认知功能的影响

汪维 王冉 于鲁璐 王岚 宋美 高媛媛 赵晓川 姚绍敏 王学义

050031 石家庄, 河北医科大学第一医院精神卫生科 河北医科大学精神卫生研究所 河北省脑老化与认知神经科学重点实验室

通信作者: 王学义, Email: ydywxy@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.04.006

【摘要】目的 探讨高或低饮酒风险人群乙醛脱氢酶 2(ALDH2) 基因多态性对认知功能的影响。**方法** 于 2016 年 4—12 月调查河北省石家庄市藁城区 4 个镇、10 个单位以及在藁城人民医院参与入职体检的饮酒人群, 根据 WHO 推荐使用的酒精使用障碍筛查量表(AUDIT)将 1 114 名受试者分为高风险饮酒组(AUDIT 评分 ≥ 8 分, $n=509$)与低风险饮酒组(AUDIT 评分 < 8 分, $n=605$)。在两组中各随机抽取 200 个血标本提取 DNA 进行 ALDH2 基因多态性 rs671 位点分析。采用简易视觉空间记忆测验(BVMT-R)、霍普金斯词汇学习测验(HVLT-R)、数字符号测验(SDMT)和数字广度测试(DS)评估两组的认知功能状况。**结果** 高风险饮酒组的 HVLT-R 评分总分、2 试评分及 SDMT 评分[分别为 (22.53 ± 5.54) 、 (7.75 ± 2.25) 、 (52.33 ± 14.16) 分]均低于低风险饮酒组[分别为 (24.10 ± 5.44) 、 (8.37 ± 2.00) 、 (55.91 ± 13.07) 分], 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$); 高风险饮酒组的野生纯合基因型(GG)比例高于低风险饮酒组, 差异有统计学意义[86.67%(169/195)比 64.13%(118/184), $P < 0.05$]; 饮酒组和基因型在 BVMT-R 评分总分和 2 试、3 试评分方面存在交互作用($P < 0.05$); 低风险饮酒者的认知功能与 rs671 基因多态性相关, 其中 GG 受试者的 HVLT-R 总分和 2 试、3 试评分及 BVMT-R 总分和 2 试、3 试评分[分别为 (24.70 ± 5.68) 、 (8.58 ± 2.26) 、 (9.65 ± 2.09) 、 (26.51 ± 7.03) 、 (9.37 ± 2.78) 、 (10.70 ± 2.12) 分]高于突变杂合型(GA)及突变纯合型(AA)受试者[分别为 (23.03 ± 4.83) 、 (7.98 ± 1.83) 、 (9.12 ± 1.90) 、 (24.30 ± 6.52) 、 (8.65 ± 2.43) 、 (10.00 ± 2.35) 分], 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 高风险饮酒与学习记忆和有关信息处理速度下降有关, 低风险饮酒者的认知功能与 ALDH2 基因多态性存在关联性, 突变型 ALDH2 基因携带者的词语学习记忆和视觉学习功能损害显著。

- [10] Kutscher S, Heise DJ, Banger M, et al. Concomitant endocrine and immune alterations during alcohol intoxication and acute withdrawal in alcohol-dependent subjects [J]. *Neuropsychobiology*, 2002, 45(3): 144-149. DOI: 10.1159/000054955.
- [11] Oliveira A, Rodríguez-Artalejo F, Lopes C. Alcohol intake and systemic markers of inflammation--shape of the association according to sex and body mass index [J]. *Alcohol Alcohol*, 2010, 45(2): 119-125. DOI: 10.1093/alcalc/agg092.
- [12] Liu L, Chen M, Zhao L, et al. Ethanol induces platelet apoptosis [J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2017, 41(2): 291-298. DOI: 10.1111/acer.13295.
- [13] İlhan G, Atmaca F, Altan E, et al. Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width-platelet ratio for diagnosis of premature ovarian insufficiency [J]. *J Family Reprod Health*, 2016, 10(4): 211-216.
- [14] Li B, Zhou P, Liu Y, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio in advanced cancer: review and meta-analysis [J]. *Clin Chim Acta*, 2018, 483: 48-56. DOI: 10.1016/j.cca.2018.04.023.
- [15] Chen Y, Zeng J, Guo P, et al. Prognostic significance of platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) in extrahepatic metastasis of hepatocellular carcinoma after curative resection [J]. *Cancer Manag Res*, 2021, 13: 1395-1405. DOI: 10.2147/CMAR.S290738.
- [16] Butt K, D'souza J, Yuan C, et al. Correlation of the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) with contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary interventions [J]. *Cureus*, 2020, 12(12): e11879. DOI: 10.7759/cureus.11879.
- [17] Zhang X, Zhao W, Yu Y, et al. Clinicopathological and prognostic significance of platelet-lymphocyte ratio (PLR) in gastric cancer: an updated meta-analysis [J]. *World J Surg Oncol*, 2020, 18(1): 191. DOI: 10.1186/s12957-020-01952-2.
- [18] Orum MH, Kara MZ. Platelet to lymphocyte ratio (PLR) in alcohol use disorder [J]. *J Immunoassay Immunochem*, 2020, 41(2): 184-194. DOI: 10.1080/15321819.2019.1705853.
- [19] Leeman RF, Heilig M, Cunningham CL, et al. Ethanol consumption: how should we measure it? Achieving concision between human and animal phenotypes [J]. *Addict Biol*, 2010, 15(2): 109-124. DOI: 10.1111/j.1369-1600.2009.00192.x.

(收稿日期: 2022-02-11)

(本文编辑: 赵金鑫)