

分析和比较中性粒细胞与淋巴细胞比值和红细胞分布宽度对糖尿病肾病的诊断价值

王雨涵, 朱颖, 马莹辉

(洛阳市第三人民医院 检验科, 河南 洛阳 471000)

摘要: **目的** 分析和比较中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR) 和红细胞分布宽度 (RDW) 对糖尿病肾病的诊断价值。**方法** 本研究招募了 126 例糖尿病患者, 根据是否存在微量白蛋白尿分为两组, 对照组包括 70 例无微量白蛋白尿的患者, 病例组为 56 名微量白蛋白尿患者。检测并比较其血糖, 血肌酐、尿白蛋白与肌酐比值 (UACR)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、RDW、NLR 水平。分析 RDW、NLR 与其他指标的相关关系。使用受试者操作特征 (ROC) 曲线分析和比较 RDW 和 NLR 对糖尿病肾病的诊断价值。**结果** 与对照组相比, 病例组的血肌酐 $[(0.85 \pm 0.35) \text{ mg/dL vs. } (1.15 \pm 0.28) \text{ mg/dL}]$ 、UACR $[(15.72 \pm 4.53) \text{ mg/g vs. } (209.25 \pm 52.75) \text{ mg/g}]$ 、RDW $[(14.30 \pm 0.87) \% \text{ vs. } (14.82 \pm 0.90) \%]$ 和 NLR $(2.06 \pm 0.40 \text{ vs. } 2.61 \pm 0.44)$ 升高 ($P < 0.05$)。在对照组中, RDW 与血肌酐弱负相关 ($r = -0.385, P = 0.011$), 与 UACR 弱负相关 ($r = -0.391, P = 0.010$); 在对照组中 RDW 只与血肌酐有弱负相关 ($r = -0.363, P = 0.014$)。在对照组中, NLR 与 HbA1c 正相关 ($r = 0.417, P = 0.005$); 在病例组中 NLR 与 HbA1c 正相关 ($r = 0.668, P < 0.001$) 与血肌酐也正相关 ($r = 0.580, P < 0.001$)。RDW 和 NLR 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.618 (95%CI: 0.507~0.728, $P = 0.027$) 和 0.833 (95%CI: 0.753~0.913, $P < 0.001$)。**结论** 在糖尿病肾病患者中 NLR 与 UACR 和 HbA1c 呈明显正相关, 并且在预测早期肾病方面, NLR 具有良好的临床诊断价值。

关键词: 糖尿病; 红细胞分布宽度; 中性粒细胞; 淋巴细胞; 预测分析

中图分类号: R587.1

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 是一种代谢紊乱疾病, 患者因身体对胰岛素反应迟钝或胰岛素分泌不足而导致高血糖^[1]。DM 高血糖水平会导致微血管 (肾病、视网膜病变和神经病变) 和大血管 (冠状动脉疾病、外周动脉疾病和脑血管意外) 的并发症^[1-2]。早期发现微血管问题将提醒患者注意脑血管和心血管后果的风险升高^[3]。许多炎症细胞因子, 包括白细胞介素-1、白细胞介素-8、白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子等, 在糖尿病肾病的发生和发展中起着重要作用^[4-5]。这些细胞因子的分析费用昂贵, 而且由于测量这些炎症指标的技术限制, 在临床实践中并未常规使用。而血液学参数, 如中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 和红细胞分布宽度 (red blood cell distribution width, RDW), 作为常规血液检测项目, 价格便宜、成本低且易于测量^[6]。中性粒细胞介导的先天性免疫反应 (由中性粒细胞携带) 和适应性免疫反应 (由淋巴细胞携带) 都可反映在 NLR 指数中。同时高血糖会对

红细胞产生一系列影响, 包括血红蛋白糖化、变形能力下降和寿命缩短等^[7]。在临床实践中, RDW 被用于区分贫血的原因, 并被纳入大多数常规血液学检查。研究发现, 高 RDW 值与心血管疾病和肾病风险升高有关^[8]。RDW 值越高, 估算肾小球滤过率 (eGFR) 越低, 蛋白尿越多, 白蛋白和血红蛋白水平越低, 肾小球损伤越严重^[8-9]。目前有关的 NLR 和 RDW 对微量白蛋白尿糖尿病患者的临床意义相关的研究非常有限。因此, 本研究旨在找出血液学参数 (即 NLR 和 RDW) 在伴有或不伴有微量白蛋白尿的未控制糖尿病患者中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

在获得洛阳市第三人民医院和机构伦理委员会批准后, 本研究于 2021 年 12 月至 2023 年 9 月收集了早期糖尿病患者 126 例。糖尿病的诊断标准参考《中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年

版)》^[10], 纳入标准为: ①研究对象年龄>18 岁; ②空腹血糖大于 7.0 mol/L, 餐后两个小时的血糖水平大于 11.1 mol/L; ③检测糖化血红蛋白(HbA1c) 大于 6.5%。排除标准为: ①患有急性和慢性感染、慢性炎症、免疫紊乱、癌症、高血压的患者; ②服用抗感染药物、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体阻滞剂、类固醇的患者; ③确诊患有肾脏疾病的患者。再将 126 例未受控制的糖尿病患者根据是否存在微量白蛋白尿分为两组(留取任何时间点的尿液, 测定白蛋白和肌酐比值), 对照组包括 70 例无微量白蛋白尿的患者, 病例组为 56 名微量白蛋白尿患者。

1.2 研究方法

①在征得每位患者的书面同意并详细询问病史后, 对其进行全面的临床和实验室检查, 主要包括空腹血糖、餐后血糖、HbA1c、全血细胞计数、NLR 和 RDW 水平、尿常规和尿白蛋白与肌酐比值(UACR) 等。②空腹血糖、餐后血糖、尿白蛋白、血肌酐、血脂水平[总胆固醇(total cholesterol, TC)、总三酰甘油(total triacylglycerol, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterin, LDL-C)] 使用贝克曼 5800 全自动生化分析仪及其配套仪器进行检测。③全血细胞计数、NLR 和 RDW 水平使用迈瑞 5180 血球自动分析仪及其配套试剂进行检测。④尿常规使用迈瑞 2800 尿液分析及其配套试剂进行检测。

1.3 统计学方法

使用 SPSS 25 软件对数据进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 *t* 检验; 计数资料以百分率(%) 表示, 用 χ^2 检验。参数之间的相关性用其相关系数表示, 所选标记物的特异性和敏感性用受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线表示。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

研究总人数 126 例的平均年龄为(62.55±14.29) 岁, 性别分布为男 80 例(63.49%), 女 46 例(36.51%)。对照组与病例组的年龄和性别组成以及血脂水平上比较差异无统计学意义

(*P*>0.05)。与对照组相比, 病例组的血肌酐[(0.85±0.35) mg/dL vs. (1.15±0.28) mg/dL]、UACR [(15.72±4.53) mg/g vs. (209.25±52.75) mg/g]、RDW [(14.30±0.87) % vs. (14.82±0.90) %] 和 NLR (2.06±0.40 vs. 2.61±0.44) 升高, 差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

研究变量	对照组(<i>n</i> =70)	病例组(<i>n</i> =56)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	62.58±10.91	62.53±13.69	0.464	0.977
男[<i>n</i> (%)]	45(64.29)	35(62.50)	0.953	0.426
女[<i>n</i> (%)]	25(35.71)	21(37.50)		
血肌酐($\bar{x} \pm s$, mg/dL)	0.85±0.35	1.15±0.28	9.321	<0.001
UACR($\bar{x} \pm s$, mg/g)	15.72±4.53	209.25±52.75	38.737	<0.001
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.55±1.29	4.59±1.31	0.592	0.156
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.04±1.30	2.03±1.28	0.612	0.541
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.08±0.27	1.06±0.25	0.169	0.451
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.21±0.64	2.22±0.75	0.746	0.513
RDW($\bar{x} \pm s$, %)	14.30±0.87	14.82±0.90	1.491	0.015
NLR($\bar{x} \pm s$)	2.06±0.40	2.61±0.44	3.754	<0.001

2.2 NLR 和 RDW 的相关性分析

在对照组中, NLR 和 RDW 的相关性为 0.055 (*P*=0.425), 不显著。在病例组中, NLR 和 RDW 的相关性为-0.181 (*P*=0.724), 不显著。

2.3 RDW 和 NLR 与其他变量的相关性分析

在对照组中, RDW 与血肌酐弱负相关(*r*=-0.385, *P*=0.011), 与 UACR 弱负相关(*r*=-0.391, *P*=0.010); 在对照组中 RDW 只与血肌酐有弱负相关(*r*=-0.363, *P*=0.014)。在对照组中, NLR 与 HbA1c 正相关(*r*=0.417, *P*=0.005); 在病例组中 NLR 与 HbA1c 正相关(*r*=0.668, *P*<0.001) 与血肌酐也正相关(*r*=0.580, *P*<0.001)。见表 2。

2.4 RDW 和 NLR 作为 2 型糖尿病患者微量白蛋白尿预测指标的 ROC 曲线分析

将对照组和病例组的 RDW 和 NLR 以预测 2 型糖尿病患者的糖尿病肾病进行了 ROC 分析。RDW 和 NLR 的曲线下面积(area under curve, AUC) 分别为 0.618 (95%CI: 0.507~0.728, *P*=0.027) 和 0.833 (95%CI: 0.753~0.913, *P*<0.001)。RDW 的截断值为 15.01% (灵敏度为 34.00%, 特异度为 100.00%, 约登指数为 0.034, 似然比为 1.426)。NLR 的截断值为 2.12 (灵敏度为 70%, 特异度为 92.80%, 约登指数为 0.603, 似然比为 2.514)。见图 1。

表 2 RDW 和 NLR 与其他变量的相关性分析

变量	对照组(<i>n</i> =70)				病例组(<i>n</i> =56)			
	RDW		NLR		RDW		NLR	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
HbA1c	-0.292	0.068	0.417	0.005	-0.069	0.161	0.668	<0.001
血肌酐	-0.385	0.011	0.064	0.676	-0.363	0.014	0.580	<0.001
UACR	-0.391	0.010	0.185	0.223	-0.226	0.136	0.293	0.051
TG	0.018	0.905	0.237	0.118	-0.245	0.105	-0.026	0.866
TC	0.062	0.616	0.015	0.162	0.015	0.612	0.115	0.622
HDL	0.026	0.426	0.061	0.751	0.016	0.951	0.012	0.845
LDL-C	0.030	0.847	0.054	0.726	0.083	0.586	0.045	0.767

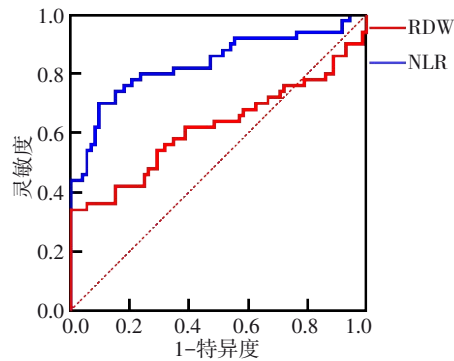


图 1 RDW 和 NLR 作为 2 型糖尿病患者微量白蛋白尿预测指标的 ROC 曲线分析

3 讨论

糖尿病的主要病理变化是身体组织对胰岛素的抵抗和/或胰腺排泄胰岛素的缺陷^[1]。由于持续的高血糖和代谢功能障碍，糖尿病会造成内脏器官损伤^[1-2]。这种疾病的大部分发病率和死亡率都是由这些并发症造成的，这些并发症还降低了患者的生活质量，并给他们、他们的家庭和医疗系统带来了沉重的经济负担^[1-2]。糖尿病患者典型的微血管病变后果是糖尿病肾病，这也是终末期肾病最典型的病因。通过免疫炎症途径，慢性炎症在糖尿病的发生和发展过程中发挥着重要影响。从标准血液学检查中经常可以获得的 NLR 和 RDW 指标可能可为早期识别和评估糖尿病相关并发症（如糖尿病肾病）提供有用信息，以便及早进行治疗。有鉴于此，本研究旨在检测血液参数与识别早期糖尿病肾病的相关性。

慢性炎症一直被认为是导致糖尿病并发症发生的潜在发病机制^[4-5]。然而，由于成本和测量技术上的困难，许多炎症标志物在日常临床实践中的应用受到了限制。值得注意的是，NLR 是通过常规分析白细胞特征计算得出的一种易于测量且

成本低廉的实验室指标，它将中性粒细胞对内皮损伤的负面影响与淋巴细胞的抗动脉粥样硬化作用结合在一起^[6]。因此，NLR 被认为是检测全身炎症的便捷指标^[11]。本研究显示，与对照组相比，病例组的 NLR 水平明显升高（ $P<0.001$ ），这一研究结果也与 JAABAN 等^[12]对糖尿病患者进行的一项研究结果相似，该研究也使用 NLR 作为糖尿病肾病的标志物。KARAUZUM 等^[13]的研究结果也表明 NLR 与微量白蛋白尿相关，且无论糖尿病状态如何，微量白蛋白尿患者的 NLR 均增高。本研究 NLR 预测糖尿病微量白蛋白尿的截断值为 2.12，灵敏度为 70%，特异度为 92.80%。有研究表明诊断糖尿病肾病的 NLR 最佳截断值为 2.2，灵敏度为 84%，特异度为 98%，被认为是最佳预测和预后标志物^[12]。DM 红细胞变形能力下降的原因包括血糖升高、糖化、氧化应激和红细胞膜中饱和脂肪酸含量增加^[14]。红细胞变形能力降低会导致 DM 相关血管并发症的发生^[15]。红细胞变形能力降低的表现之一是红细胞体积变异性增加，RDW 是在全血细胞计数中表现红细胞体积变异性一项血液学指标。有许多研究将 RDW 与糖尿病肾病相关联，但少有研究将其与早期糖尿病肾病或微量白蛋白尿相关联。本研究显示，与没有微量白蛋白尿的患者相比，微量白蛋白尿患者的 RDW 偏高，对照组的 RDW 平均为（ 14.30 ± 0.87 ）%，病例组的 RDW 平均为（ 14.82 ± 0.90 ）%。然而，RDW 在 ROC 曲线分析中并未表现出较好的临床诊断价值（ $AUC=0.618$ ，95%CI: 0.507~0.728， $P=0.027$ ），该研究的局限性在于无法证明血液学参数与微量白蛋白尿之间的因果关系，要确定血液学指标升高是早期糖尿病肾病的原因还是结果，还需要进行更多的研究。

综上所述，这项研究的目的是找出 NLR 和

RDW 这两个血液学指标与糖尿病肾病的相关性，并在这两个指标之间找到一个更好的标志物。研究结果显示，在糖尿病肾病患者中 NLR 与 UACR 和 HbA1c 呈明显正相关，并且在预测早期肾病方面，NLR 具有良好的临床诊断价值。

参 考 文 献

[1] 孟永刚. 2型糖尿病慢性并发症患病率及其危险因素分析[J]. 中国保健营养, 2021, 31(32): 246.

[2] 张雅雯, 贺小宁, 吴晶. 天津市新诊断2型糖尿病患者慢性并发症发病率与相关医疗费用研究[J]. 中国卫生统计, 2021, 38(1): 47-50.

[3] 李航天, 王倩, 董哲毅, 等. 内脏脂肪与2型糖尿病血管并发症的关系研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2022, 47(8): 824-830.

[4] 杨阳, 陈琳, 施艳茹, 等. 糖尿病足患者外周血血糖、炎症因子及氧化应激水平与疾病严重程度的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(24): 2682-2686.

[5] 张志蓉, 韩伟霞, 王晨. 糖尿病肾病分子机制的研究新进展[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2021, 10(2): 90-95.

[6] 刘晶晶, 何红霞, 程珍. 2型糖尿病病人红细胞分布宽度的影响因素及其对心血管疾病的预测价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(9): 1640-1644.

[7] 李春惠, 程京, 彭爽, 等. 红细胞分布宽度与中性粒细胞/淋巴细胞比值对老年2型糖尿病病人不良预后的预测价值[J]. 实用老年医学, 2022, 36(7): 693-696, 701.

[8] 赵艳珍, 吴倩倩. 2型糖尿病合并心力衰竭患者红细胞分布宽度和胰岛素抵抗指数及与预后的关系[J]. 临床医学工程, 2022, 29(9): 1213-1214.

[9] 冯然, 刘涛, 耿娜, 等. 红细胞分布宽度与老年糖尿病肾病患者肾小球滤过率的相关性[J]. 老年医学与保健, 2018, 24(2): 174-177.

[10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-498.

[11] 沈琼, 高贝贝, 章茜, 等. 妊娠期糖尿病患者糖化白蛋白、内脂素、摄食抑制因子-1水平与胰岛素抵抗和妊娠结局的关系分析[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(6): 1137-1141, 1130.

[12] JAABAN M, ZETOUNE AB, HESENOW S, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as novel risk markers for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes [J]. Heliyon, 2021, 7(7): e07564.

[13] KARAUZUM I, KARAUZUM K, ACAR B, et al. Predictive value of lymphocyte-to-monocyte ratio in patients with contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome[J]. J Transl Int Med, 2021, 9(2): 123-130.

[14] 曾宇然, 谭凤娇, 蔡少婕, 等. 红细胞分布宽度与2型糖尿病肾病的相关性研究[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(20): 3727-3729.

[15] 黄莉青. 红细胞体积分布宽度与尿微量白蛋白及糖化血红蛋白联合检测对早期肾病综合征肾损伤的临床价值分析[J]. 智慧健康, 2021, 7(22): 1-3.

(张咏 编辑)