论 著

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001022

血清中性粒细胞与淋巴细胞比值与 2 型糖尿病大血管病变的相关性研究

孙雅琴[1]，李社莉[1]，李 亚[2]

（1. 延安大学附属医院内分泌科，延安 716000；2. 西安医学院第一附属医院内分泌科，西安 710077）

【摘 要】**目的**：探讨 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）患者血清中性粒细胞与淋巴细胞比值（serum neutrophil-lymphocyte ratio，NLR）与大血管病变的相关性。**方法**：将 211 例 T2DM 患者分为单纯 T2DM（T）组、合并下肢动脉粥样硬化（L）组、合并颈部动脉粥样硬化（C）组、合并下肢动脉兼颈部动脉粥样硬化（LC）组。收集患者的一般临床指标及生化指标。**结果**：单因素方差分析及 LSD 多重比较分析显示，L 组、C 组、LC 组的 NLR 均数均大于 T 组（$P<0.05$）；Logistic 多元回归分析结果显示，年龄、舒张压、低密度脂蛋白胆固醇、NLR 是 2 型糖尿病大血管病变的危险因素（$P<0.05$）。**结论**：NLR 与 2 型糖尿病大血管病变存在相关性。

【关键词】中性粒细胞/淋巴细胞；糖尿病大血管病变；2 型糖尿病

【中图分类号】R587.2 【文献标志码】A 【收稿日期】2016-03-20

Relationship between serum neutrophil-lymphocyte ratio and vascular lesions in type 2 diabetes mellitus

Sun Yaqin[1]，*Li Sheli*[1]，*Li Ya*[2]

（*1. Department of Endocrinology，Yan'an University Affiliated Hospital；*

2. Department of Endocrindogy，the First Affiliated Hospital of Xi'an Medical College）

【Abstract】***Objective***：To explore the association between serum neutrophil-lymphocyte ratio（NLR）and vascular lesions in type 2 diabetes mellitus（T2DM）patients. ***Methods***：A total of 211 T2DM patients were recruited and divided into four groups：simple T2DM（T）group，complicated with lower extremity arteries atherosclerosis（L）group，complicated with cervical arteries atherosclerosis（C）group，complicated with lower extremity arteries and cervical arteries atherosclerosis（LC）group. The clinical and biochemical data were collected for comparing the difference in NLR among four groups with the method of one way ANOVA and LSD multiple comparisons. ***Results***：The results showed that NLR mean values of L group，C group，LC group were bigger than those of T group（$P<0.05$）. Age，diastolic pressure，low density lipoprotein-cholesterol，NLR were important risk factors for vascular lesions in type 2 diabetes mellitus. ***Conclusion***：NLR level is associated with vascular lesions in type 2 diabetes mellitus.

【Key words】neutrophils lymphocyte ratio；diabetes vascular lesions；type 2 diabetes mellitus

大血管病变是糖尿病的严重并发症，其发病机制至今尚未完全阐明，认为与胰岛素抵抗、高血糖、低度炎症状态等多种因素有关[1]。作为一个新的炎症指标，血清中性粒细胞与淋巴细胞比值（serum neutrophil-lymphocyte ratio，NLR）已被证实与高血压病[2]、心血管事件[3-4]等密切相关，近期已有研究显示 NLR 与糖尿病微血管病变[5-6]明显相关。本研究通过探讨 NLR 与 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）大血管病变的关系，旨在为糖尿病大血管病变的发病机制研究提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象

选取 2012 年 10 月至 2015 年 12 月于本院住院的 T2DM 患者 211 例，分为单纯 T2DM（T）组，糖尿病合并下肢动脉粥样硬化（L）组、糖尿病合并颈部动脉粥样硬化（C）组、糖尿病合并下肢动脉兼颈部动脉粥样硬化（LC）组。所有患者均符合

作者介绍：孙雅琴，Email：1243731153@qq.com，研究方向：内分泌与代谢学。

通信作者：李社莉，Email：ya116116@126.com。

基金项目：延安大学研究生教育创新资助项目。

优先出版：http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20160913.1022.002.html（2016-09-13）

1999年世界卫生组织提出的糖尿病诊断及分类标准。动脉粥样硬化诊断标准：下肢血管超声检查确定存在下肢动脉粥样硬化，颈部血管超声检查确定存在颈部动脉粥样硬化。所有入选者均排除：酮症、糖尿病非酮症性高渗性昏迷、急性心脑血管病等应激状态；合并感染；1 型糖尿病、继发糖尿病、妊娠糖尿病或其他特殊类型糖尿病；血液性疾病（包括贫血）；非糖尿病肾病、梗阻性肾病、尿路结石、感染及存在有影响动脉血管的结缔组织疾病；过敏性疾病；肝炎、肝硬化等肝病史；免疫性疾病接受激素治疗者；入院前 1 个月有使用血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂药物史；冠状动脉疾病、心肌梗死、心力衰竭；严重的组织损伤；急性中毒、癌症、艾滋病；甲状腺功能亢进及甲状腺功能减低；糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变等糖尿病微血管病变。

1.2 方法

1.2.1 体格检查 测量身高和体质量，体质指数（body mass index，BMI）的计算为体质量（kg）/身高 ^{2}（m^2）。血压测量工作均由专业的内科医师或护士完成。

1.2.2 细胞计数 抽取患者静脉血送检，用 XE2100 血液全自动分析仪进行中性粒细胞及淋巴细胞计数。

1.2.3 生化指标检测 所有患者空腹取肘中静脉血，用 cobas c 502 模块全自动生化分析仪测总胆固醇（total cholesterol，TC）、甘油三酯（total glyceride，TG）、低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein cholesterol，LDL-C）、空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG），使用 Bio-Rad D10 全自动糖化血红蛋白仪检测糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，HbA1c）。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计量资料进行正态分布检验，以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，4 组各指标均数比较采用单因素方差分析；变量间关系采用 Pearson 相关性分析，用 logistic 多元回归分析评价 NLR 与 T2DM 大血管病变之间的相关性，自变量筛选方法为向后法，检验水准 α=0.10。

2 结 果

2.1 各组临床资料比较

与 T 组相比，C 组年龄、病程及 NLR 升高（P<0.05），L 组舒张压（diastolic pressure，DBP）、NLR 升高（P<0.05），LC 组年龄、病程及 NLR 升高（P<0.05）。与 C 组相比，LC 组年龄升高（P<0.05）。与 L 组相比，LC 组年龄、病程及 TG 升高（P<0.05），见表 1、表 2。

2.2 NLR 与各测量指标的相关性分析

相关性分析结果显示，NLR 与年龄、TC 和病程呈正相关，见表 2。

2.3 多元回归分析

以有无大血管病变发生为因变量，表 1 中各指标为自变量行 logistic 多元回归分析表明：年龄、DBP、LDL-C 和 NLR 是大血管病变发生的危险因素，见表 3。

表 1 各组临床资料比较（$\bar{x} \pm s$）

Tab.1 Comparison of clinical data among four groups（$\bar{x} \pm s$）

组别	人数（男/女）	年龄（岁）	BMI（kg/m^2）	SBP（mmHg）	DBP（mmHg）	病程（年）
T	50（27/13）	41.939 ± 12.139	25.459 ± 4.077	120.306 ± 15.825	76.327 ± 9.724	1.786 ± 2.335
C	33（24/9）	49.121 ± 7.729[a]	24.937 ± 2.084	122.818 ± 13.724	79.788 ± 8.915	3.808 ± 3.340[a]
L	64（51/13）	45.438 ± 9.710	25.722 ± 3.707	124.297 ± 15.606	81.813 ± 10.255[a]	2.910 ± 3.451
LC	64（47/17）	54.094 ± 9.901[abc]	24.573 ± 2.865	123.828 ± 15.526	78.906 ± 9.106	4.260 ± 4.219[ac]
F 值		15.30	1.41	0.77	3.07	5.18
P 值		0.00	0.24	0.51	0.03	0.00
组别	FPG（mmol/L）	HbA1c（%）	TC（mmol/L）	TG（mmol/L）	LDL-C（mmol/L）	NLR
T	9.360 ± 3.480	9.290 ± 2.071	4.271 ± 0.936	2.099 ± 1.066	2.337 ± 0.674	1.400 ± 0.377
C	10.010 ± 5.132	9.321 ± 2.421	4.251 ± 1.084	2.183 ± 1.293	2.381 ± 0.898	1.917 ± 0.783[a]
L	10.440 ± 5.829	9.031 ± 1.917	4.555 ± 1.142	2.719 ± 2.729	2.411 ± 0.843	1.821 ± 0.697[a]
LC	9.606 ± 4.664	8.938 ± 2.892	4.388 ± 0.997	2.015 ± 1.464[c]	2.519 ± 0.765	2.012 ± 0.769[a]
F 值	0.60	0.37	1.02	3.09	0.59	8.28
P 值	0.62	0.77	0.38	0.03	0.62	0.00

注：SBP 表示收缩压。a：与 T 组相比，P<0.05；b：与组 C 相比，P<0.05；c：与 L 组相比，P<0.05。

表 2 NLR 与各测量指标的相关性分析

Tab.2 Pearson correlation analysis on the relative factors for NLR

项目	年龄	BMI	SBP	DBP	FPG	HbA1c	TC	TG	LDL-C	病程
r 值	0.171	0.002	0.07	0.111	0.013	-0.074	0.157	0.072	0.113	0.214
P 值（双侧）	0.013	0.981	0.311	0.109	0.856	0.287	0.022	0.297	0.103	0.002

表 3 2 型糖尿病大血管病变发生与否影响因素的 logistic 多元回归分析

Tab.3 Logistic regression analysis of vascular lesions in type 2 diabetes mellitus occurred or not for relative factors

变量	β	SE	$Wald\chi^2$	P	OR	95% CI
常量	-6.279	2.411	6.779	0.009	-	-
年龄	0.098	0.022	19.584	0.000	1.103	1.056~1.151
DBP	0.093	0.031	9.020	0.003	1.098	1.033~1.166
LDL-C	0.728	0.357	4.158	0.041	2.072	1.029~4.172
NLR	0.871	0.364	5.727	0.017	2.389	1.171~4.877

3. 讨 论

动脉粥样硬化的易患因素在糖尿病人群中的发病率明显增高，致糖尿病患者动脉粥样硬化的患病率较高，发病更早，病情进展较快，动脉粥样硬化主要侵犯大血管，引起冠心病、脑血管病、肾动脉及肢体动脉硬化等，糖尿病使心脏、脑和周围血管疾病风险增加 2~7 倍；与非糖尿病患者群相比，糖尿病患者群心血管病死亡、下肢截瘫风险均明显增高，其中心血管疾病是糖尿病患者致残致死的主要原因[1]。然而部分糖尿病患者起病隐匿，且糖尿病大血管病变早期无明显临床症状，在医院里的诊断仅限于影像学方法，漏诊率较高，因此在临床工作中寻求一项预测指标来提示大血管病变的发生十分必要。

动脉粥样硬化病因尚未完全明确，研究表明，年龄、血脂异常、高血压等是本病的危险因素，其中脂质代谢异常是动脉粥样硬化最重要的危险因素，在临床实践中，以 TC 及 LDL-C 增高最受关注[1]，与本研究结果基本一致，但本研究显示的结果 TC 与动脉粥样硬化的相关性不显著，考虑与患者调脂药物的使用、当地高脂饮食习惯及抽静脉血时研究对象未空腹达 12 h 以上有关。

中性粒细胞是炎症反应中重要的炎性细胞，淋巴细胞是机体免疫系统产生的免疫细胞，较高的中性粒细胞与淋巴细胞比值代表机体炎症反应亢进。粥样硬化病变的形成是动脉对内皮、内膜损伤做出的炎症-纤维增生性反应的结果，且目前考虑 T2DM 胰岛素抵抗和 β 细胞功能缺陷与炎症有关[1]，Gkrania-Klotsas 等[7]研究也表明白细胞升高是 T2DM 的危险因素。一项纳入 86 例日本透析患者平均随访 38.7 个月的前瞻性研究显示 NLR 升高与心血管疾病患病风险增大相关，且是未来心血管事件发生的强预测因子[3]，Gary 等[4]对 2 121 例周围动脉闭塞性疾病患者的回顾性研究显示 NLR 升高与严重肢体缺血事件存在相关性。已有研究显示 NLR 是糖尿病视网膜病变的独立影响因素，NLR 与糖尿病视网膜病变存在相关性[5]，Huang 等[6]研究表明增大的 NLR 和糖尿病肾病明显相关，高 NLR 可能是早期糖尿病肾病的可靠预测指标。目前国内外文献尚未报道过关于 NLR 与 T2DM 大血管病变的相关性研究，我们相信本研究是第一篇关于 NLR 与 T2DM 大血管病变相关性研究的报道。

综上所述，年龄、DBP、LDL-C、NLR 是 T2DM 大血管病变的独立危险因素，本研究的局限性在于其为横断面研究，虽然 NLR 与 T2DM 大血管病变呈正相关，但不能推断两者之间的因果关系。然而，本研究样本量较小，目前此方面的相关性研究较少，还有待于进一步探究。

参 考 文 献

[1] 陈灏珠，钟南山，陆再英，等. 内科学[M]. 8 版. 北京：人民卫生出版社，2014：220-738.

[2] Liu X，Niu K. Response to “the relation between neutrophil-lymphocyte ratio and hypertension”[J]. Am J Hypertens，2015，28(11)：1387.

[3] Abe T，Kato S，Tsuruta Y，et al. Neutrophil/lymphocyte ratio as a predictor of cardiovascular events in incident dialysis patients：a Japanese prospective cohort study[J]. Clin Exp Nephrol，2015，19(4)：718-724.

[4] Gary T，Pichler M，Belaj K，et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and its association with critical limb ischemia in PAOD patients[J]. PLoS One，2013，8(2)：e56745.

[5] 匡 霞，王素莉. 血清中性粒细胞/淋巴细胞比值与糖尿病视网膜病变的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志，2015，23(5)：438-440.

[6] Huang W，Huang J，Liu Q，et al. Neutrophil - lymphocyte ratio is a reliable predictive marker for early-stage diabetic nephropathy[J]. Clinical Endocrinology，2015，82(2)：229-233.

[7] Gkrania-Klotsas E，Ye Z，Cooper AJ，et al. Differential white blood cell count and type 2 diabetes：systematic review and Meta-analysis of cross-sectional and prospective studies[J]. PLoS One，2010，5(10)：e13405.

（责任编辑：唐秋姗）