



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.02.013

<http://www.lenkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.02.013>

· 论著 ·

外周血血小板与淋巴细胞比值、中性粒细胞与淋巴细胞比值、单核细胞与淋巴细胞比值及全身免疫炎症指数对 2 型糖尿病周围神经病变的临床诊断价值

张言佳 王颖

【摘要】 目的 验证 PLT 与淋巴细胞比值(PLR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)和全身免疫炎症指数(SII)检测对 2 型糖尿病(T2DM)周围神经病变(DPN)的临床诊断价值。**方法** 回顾性纳入 T2DM 患者 432 例,根据是否伴有 DPN 将其分为 DPN 组(316 例)和 NDPN 组(116 例)。比较两组患者一般临床资料与实验室检查结果。采用 *spearman* 相关分析评估 PLR、NLR、MLR 及 SII 与 DPN 的相关性。采用多因素 *logistic* 回归分析评估 T2DM 患者发生 DPN 的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价 PLR、NLR 和 SII 预测 T2DM 患者发生 DPN 的诊断价值。**结果** 与 DPN 组患者比较,NDPN 组年龄、糖尿病病程、高血压患者比例、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、PLR、NLR、MLR 及 SII 更低($P < 0.05$)。*Spearman* 相关分析结果显示,SII 仅与 FPG 呈正相关;NLR 与年龄、糖尿病病程、FPG、TC 均呈正相关;MLR 与年龄、糖尿病病程、TC、高血压状态均呈正相关($P < 0.05$)。多因素 *logistic* 回归分析结果显示,年龄、糖尿病病程、HbA1c、TG、NLR、PLR 及 SII 均是 T2DM 患者发生 DPN 的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,NLR 和 SII 对 T2DM 患者发生 DPN 的诊断效能较好。**结论** NLR、SII 对诊断 T2DM 患者发生 DPN 具有一定价值,临床上可考虑将其纳入 T2DM 周围神经病变的补充诊断。

【关键词】 血小板与淋巴细胞比值; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 单核细胞与淋巴细胞比值; 全身免疫炎症指数; 糖尿病周围神经病变

[中图分类号] R587.2

[文献标识码] A

全球目前有 4.15 亿人受糖尿病困扰,据估还有 1.93 亿人患有糖尿病但未确诊,其中 2 型糖尿病(T2DM)占 90% 以上^[1]。随着患病时间的延长,T2DM 患者会出现各种急慢性并发症,多达 50% 的患者在发病过程中会出现神经病变,其中 30% ~ 40% 可伴有神经性疼痛^[2]。糖尿病周围神经病变(DPN)不仅严重威胁糖尿病患者的身心健康,同时也给卫生保健系统和社会带来了严重的经济负担。因此在确诊 T2DM 后,尽早对患者进行 DPN 患病风险评估并制定个体化治疗方案对延缓疾病的发展和改善预后极为重要^[3]。近年来,炎症反应作为 DPN 发生及发展过程中不可或

缺的因素,得到了国内外普遍的关注^[4-5]。PLT 与淋巴细胞比值(PLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)和全身免疫炎症指数(SII)均可反映机体的炎症状态,本研究旨在评估这些指标对诊断 T2DM 发生 DPN 的临床价值。

对象与方法

1. 对象:回顾性纳入 2021 年 1 月 ~ 2021 年 12 月扬州大学附属医院内分泌科收治的 T2DM 患者 432 例,其中男 265 例,女性 167 例,年龄 32 ~ 82 岁,平均年龄(59.51 ± 9.75)岁。根据是否发生 DPN 将所有患者分为 DPN 组(316 例)与 NDPN 组(116 例),其中 DPN 组患者均符合 2017 年美国糖尿病协会(ADA)《糖尿病医学诊疗标准》^[6]中 DPN 的诊断标准;NDPN 组定义为明确诊断为 T2DM 且周围神经无明显异常者,均符

合国际通用的由 WHO 糖尿病专家委员会 1999 年提出的诊断及分类标准^[7]。排除标准:(1)1 型糖尿病及其他特殊类型糖尿病;(2)严重肝、肾功能损伤;(3)冠心病;(4)严重感染、肿瘤、药物导致的周围神经病变以及其他可能引起神经病变的疾病。本研究经扬州大学附属医院科研伦理委员会审核批准(2022-YKL06-28-002)。

2. 方法:收集所有患者的一般临床资料与实验室检查结果,包括性别、年龄、BMI、糖尿病病程、高血压病史、吸烟史、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HLD-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、中性粒细胞计数(N)、单核细胞计数(M)、PLT 计数(P)及淋巴细胞计数(L)。上述实验室检查指标均为患者空腹 8 h 以上后抽取空腹静脉血的检测结果。计算 SII、PLR、MLR 及 NLR。

3. 统计学处理:应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,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以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 *spearman* 相关分析评估 PLR、NLR、MLR 及 SII 与 DPN 的相关性;采用多因素 *logistic* 回归分析评估 T2DM 发生 DPN 的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 PLR、NLR 及 SII 对 T2DM 发生 DPN 的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般资料与实验室检查结果比较:与 DPN 组比较,NDPN 组患者年龄、糖尿病病程、高血压患者比例、FPG、HbA1c、TC、TG、PLR、NLR、MLR 及 SII 更低($P < 0.05$)。其余资料两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. PLR、NLR、MLR 及 SII 与 DPN 的相关性分析:*spearman* 相关分析结果显示,SII 仅与 FPG($r = 0.155$)呈正相关;NLR 与年龄($r = 0.187$)、糖尿病病程($r = 0.132$)、FPG($r = 0.149$)、TC($r = 0.155$)均呈正相关;MLR 与年龄($r = 0.236$)、糖尿病病程($r = 0.168$)、TC($r = 0.215$)、高血压病史($r = 0.118$)均呈正相关($P < 0.05$)。PLR 与年龄、糖尿病病程、高血压病史、FPG、HbA1c、TC、TG 均无相关性($P > 0.05$)。

3. T2DM 发生 DPN 的影响因素分析:多因素 *logistic* 回归分析结果显示,年龄、糖尿病病程、HbA1c、TG、NLR、PLR 及 SII 均是 T2DM 患者发生 DPN 的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 T2DM 发生 DPN 的影响因素分析结果

变量	<i>P</i> 值	OR 值	95% <i>CI</i>
年龄	<0.001	1.006	1.034 ~ 1.100
糖尿病病程	0.002	1.079	1.028 ~ 1.132
高血压病史	0.680	1.117	0.660 ~ 1.892
FPG	0.294	1.052	0.957 ~ 1.157
HbA1c	0.011	1.198	1.042 ~ 1.378
TC	0.127	0.748	0.583 ~ 0.959
TG	0.022	1.241	0.941 ~ 1.636
NLR	0.019	2.557	1.170 ~ 5.588
MLR	0.358	0.109	0.001 ~ 12.341
PLR	0.006	1.001	0.993 ~ 1.008
SII	0.005	1.007	1.003 ~ 1.012

4. PLR、NLR 及 SII 预测 T2DM 发生 DPN 的诊断价值:ROC 曲线分析结果显示,NLR 和 SII 预测 T2DM 患者发生 DPN 的最佳截断值分别为 1.926、319.415,ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.724(95% *CI* 0.674 ~ 0.775)、0.680(95% *CI* 0.628 ~ 0.732),对应的敏感度分别为 57.28%、50.00%,特异度分别为 76.72%、81.90%($P < 0.001$);PLR 对 T2DM 患者发生 DPN 的诊断效能较差[*AUC* = 0.544(95% *CI* 0.486 ~ 0.602) $P > 0.05$]。见图 1。

表 1 两组患者一般资料与实验室检查结果比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	糖尿病病程	高血压病史 [例, (%)]	吸烟史 [例, (%)]	FPG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HbA1c (%, $\bar{x} \pm s$)
DPN 组	316	193/123	61.16 \pm 9.74	24.73 \pm 3.31	10.0(5.0,15.0)	181(57.3)	92(29.1)	10.50 \pm 3.79	9.36 \pm 2.30
NDPN 组	116	72/44	55.00 \pm 8.29	24.96 \pm 2.73	6.5(2.0,10.0)	54(46.6)	34(29.3)	9.25 \pm 3.62	8.75 \pm 2.23
$\chi^2/t/Z$ 值		0.035	6.522	0.678	4.682	3.936	0.002	2.971	2.456
<i>P</i> 值		0.851	<0.001	0.498	<0.001	0.047	0.968	0.003	0.014

组别	例数	TC (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	PLR	NLR	MLR	SII
DPN 组	316	4.71 \pm 1.20	1.90 (1.37,2.38)	0.98 (0.85,1.17)	2.55 (1.77,3.01)	97.94 (79.92,125.75)	2.06 (1.63,2.65)	0.21 (0.17,0.27)	368.56 (280.50,458.50)
NDPN 组	116	4.43 \pm 1.11	1.71 (1.12,2.30)	0.98 (0.82,1.16)	2.38 (1.96,3.23)	94.21 (79.67,114.47)	1.59 (1.27,1.93)	0.18 (0.16,0.22)	292.78 (232.94,358.90)
$\chi^2/t/Z$ 值		2.285	2.138	0.355	1.821	2.310	7.154	3.835	5.742
<i>P</i> 值		0.023	0.033	0.722	0.069	0.022	<0.001	<0.001	<0.001

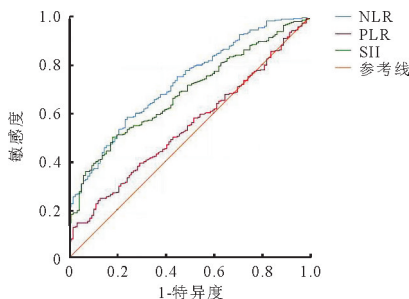


图1 PLR、NLR及SII预测T2DM患者发生DPN的ROC曲线

讨 论

DPN在糖尿病的诸多并发症中占重要地位,具有很高的致残率和致死率,WHO的数据显示,糖尿病患者中下肢截肢的发生率是非糖尿病患者的10倍^[8]。DPN不仅严重影响患者的生存质量,同时也缩短其预期寿命。因此,早期诊断T2DM发生DPN和及时采取预防措施至关重要。T2DM发生DPN发病机制复杂且尚未完全阐明,多项研究表明DPN的发生不仅与血糖控制和糖尿病病程相关,还与其他能够导致心血管损害的因素相关,如高血压病史、肥胖、吸烟及高水平TG等^[9-10]。本研究结果显示,DPN的发生与年龄增长、高血压病史、长糖尿病病程、高水平HbA1c及TG有关,提示尽早诊断糖尿病、控制血压、血糖及血脂对延缓DPN的发生与进展有重要意义。两组间性别、吸烟史、BMI、HDL-C及LDL-C差异均无统计学意义,考虑可能与患者已使用降脂药物、血管病变程度较轻及研究样本量偏小有关。

有研究表明,长期低炎症状态在DPN的发生发展进程中产生了极为重要的影响^[11]。NLR、PLR、MLR及SII作为一种可以反映机体炎症状态的新型标志物,目前已被证明与心血管疾病、风湿性疾病及恶性肿瘤的诊断及预后相关^[12-15]。本研究以DPN与炎症反应的关系为切入点,采用spearman相关分析评估PLR、NLR、MLR和SII与DPN的相关,结果显示PLR与其他因素无明显相关,SII仅受FPG影响,NLR与年龄、糖尿病病程、FPG及TC均呈正相关,MLR与年龄、糖尿病病程、高血压病史及TC均呈正相关,提示SII、NLR及MLR水平与导致糖尿病患者出现DPN的部分危险因素存在一定关联。多因素logistic回归分析结果显示MLR与DPN发生无关,考虑MLR受较多干扰因素影响,故MLR无法纳入ROC曲线进行分析。ROC曲线结果显示NLR、SII诊断T2DM发生DPN的AUC与特异度均较高,说明NLR及SII对诊断T2DM发生DPN具有一定临床参考价值,其中NLR的诊断价值较高,但其敏感度较低,这提示临床采用NLR及

SII诊断DPN时需注意假阴性问题。而PLR对DPN没有诊断价值,考虑部分患者长期口服磺脲类降糖药物可能对PLT数量产生影响,且本研究样本量较小,可能出现研究结果偏差。中性粒细胞^[16]、淋巴细胞^[17]、单核细胞^[18]及PLT^[19-20]在炎症反应及免疫调控途径中起着重要作用,NLR和SII作为多种外周血细胞的整合指标,相较于单种外周血细胞更具有稳定性。且通过计算外周血细胞计数计算出这几种炎症指标均较为容易,血常规检查相较于IL-6、IL-1 β 及肿瘤坏死因子- α 等其他炎症因子检测更为简单便捷。

综上,NLR、SII在DPN的临床诊断中具有一定参考价值,可考虑作为T2DM发生DPN的补充诊断指标。但本研究为单中心回顾性分析,存在一定缺陷,且未进行炎症指标与DPN严重程度的探讨,后期需要进行更深入的大样本量临床试验加以验证。

参 考 文 献

- [1] Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes [J]. Lancet, 2017, 389(10085): 2239-2251.
- [2] Callaghan BC, Price RS, Feldman EL. Distal Symmetric Polyneuropathy: A Review [J]. JAMA, 2015, 314(20): 2172-2181.
- [3] 李伯武, 黄举凯, 赵琦瑶, 等. 黄芪和鬼箭羽对药治疗糖尿病周围神经病变临床经验探析 [J]. 中国医药, 2024, 19(2): 257-260.
- [4] 昌路艳, 杜瑞琴, 李全民. 全身免疫炎症指数与2型糖尿病及其慢性并发症关系的研究进展 [J]. 临床内科杂志, 2024, 41(4): 290-292.
- [5] 贺袁, 彭彩碧. 外周血新型炎症指标与2型糖尿病周围神经病变的相关性及其预测价值 [J]. 临床内科杂志, 2024, 41(3): 191-193.
- [6] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2017 [J]. Diabetes Care, 2017, 40(Suppl 1): S1-S135.
- [7] World Health Organization. Definition, diagnosis and classifications of diabetes mellitus and its complications [M]. Geneva: WHO, 1999: 5-18.
- [8] Hoffstad O, Mitra N, Walsh J, et al. Diabetes, lower-extremity amputation, and death [J]. Diabetes Care, 2015, 38(10): 1852-1857.
- [9] Tesfaye S, Selvarajah D. Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2012, 28(Suppl 1): 8-14.
- [10] Andersen ST, Witte DR, Dalsgaard EM, et al. Risk Factors for Incident Diabetic Polyneuropathy in a Cohort With Screen-Detected Type 2 Diabetes Followed for 13 Years: ADDITION-Denmark [J]. Diabetes Care, 2018, 41(5): 1068-1075.
- [11] Kanter JE, Bornfeldt KE. Impact of Diabetes Mellitus [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2016, 36(6): 1049-1053.
- [12] 杨仲岳, 陈晓梅, 石亚妹, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞、PLT/淋巴细胞比值对射血分数降低的心力衰竭患者长期全因死亡的预测价值 [J]. 中华医学杂志, 2020, 100(47): 3818-3820.
- [13] 路遥, 许孟丽, 关露露, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值联合PLT与淋巴细胞比值对结直肠癌术后肝转移的预测价值 [J]. 肿瘤基础与临床, 2022, 35(4): 321-326.
- [14] 石小溪, 赵宇飞, 田树光, 等. 联合入院时及出院前中性粒细胞/淋巴细胞比值对射血分数降低的心力衰竭患者长期全因死亡的预测价值 [J]. 中华医学杂志, 2021, 101(38): 3146-3151.
- [15] 李佩航, 吕嘉丽, 岳金波. 接受免疫检查点抑制剂治疗晚期肾癌患者PLT-淋巴细胞比值和全身免疫炎症指数与预后关系 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2022, 29(7): 523-530.
- [16] El Kehir D, Filep JG. Targeting neutrophil apoptosis for enhancing the resolution of inflammation [J]. Cells, 2013, 2(2): 330-348.
- [17] Rajakariar R, Lawrence T, Bystrom J, et al. Novel biphasic role for lymphocytes revealed during resolving inflammation [J]. Blood, 2008, 111(8): 4184-4192.
- [18] Vlacil AK, Schuett J, Schieffer B, et al. Variety matters: Diverse functions of monocyte subtypes in vascular inflammation and atherogenesis [J]. Vascu Pharmacol, 2019, 113: 9-19.
- [19] Duerschmied D, Suidan GL, Demers M, et al. Platelet serotonin promotes the recruitment of neutrophils to sites of acute inflammation in mice [J]. Blood, 2013, 121(6): 1008-1015.
- [20] Kral JB, Schrottmaier WC, Salzmann M, et al. Platelet interaction with innate immune cells [J]. Transfus Med Hemother, 2016, 43(2): 78-88.

(收稿日期: 2024-04-27)

(本文编辑: 李昊阳)