

血常规相关指标预测 2 型糖尿病患者白蛋白尿短期进展的研究综述

姜宁 张燕

作者单位: 266300 山东青岛, 同济大学附属东方医院胶州医院检验科

通信作者: 张燕, Email: 1305597615@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.01.021

【摘要】 2 型糖尿病是常见慢性病, 患者易发生多种并发症, 糖尿病肾病在 2 型糖尿病并发症中较常见, 因患者血糖水平长期异常, 肾脏受累后发生微血管病变, 肾功能受到损伤, 会导致死亡风险增加。尽早诊断糖尿病肾病是对其及时开展治疗的关键, 糖尿病肾病的主要表现为白蛋白尿, 对白蛋白尿的短期进展进行预测是及时发现患者病情进展的关键, 有助于防治糖尿病肾病。在白蛋白尿的发生发展过程中, 炎症反应作为重要因素参与其中, 而中性粒细胞 / 淋巴细胞比值 (NLR)、血小板 / 淋巴细胞比值 (PLR)、淋巴细胞 / 单核细胞比值 (LMR) 作为血常规指标, 可对体内炎症程度予以反映。该文基于 2 型糖尿病与炎症反应以及糖尿病肾病与炎症反应之间的关系引入血常规指标 NLR、PLR、LMR 这 3 种新型的炎症标志物, 对其是否能预测白蛋白尿在短期内出现进展进行分析和阐述。

【关键词】 2 型糖尿病; 糖尿病肾病; 白蛋白尿; 血常规; 中性粒细胞 / 淋巴细胞比值; 血小板 / 淋巴细胞比值; 淋巴细胞 / 单核细胞比值

Research review on predicting short term progress of albuminuria in patients with type 2 diabetes by blood routine indexes

Jiang Ning, Zhang Yan. Department of Clinical Laboratory, Tongji University Affiliated Oriental Hospital Jiaozhou Hospital, Qingdao 266300, Shandong, China

Corresponding author: Zhang Yan, Email: 1305597615@qq.com

【Abstract】 Type 2 diabetes is a common chronic disease, and patients are prone to multiple complications. Diabetic nephropathy is more common in the complications of type 2 diabetes. Because the blood glucose level of patients is abnormal for a long time, their kidneys are involved and microvascular diseases occur, and renal function is damaged, which will lead to an increased risk of death. Early diagnosis of diabetic nephropathy is the key to timely treatment. The main manifestation of diabetic nephropathy is albuminuria. Predicting the short-term progress of albuminuria is the key to timely detection of patients' disease progress, which is conducive to the prevention and treatment of diabetic nephropathy. In the occurrence and development of albuminuria, inflammatory response is an important factor involved, and the neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR) and lymphocyte to monocyte ratio (LMR), as blood routine indicators, could reflect the degree of inflammatory response. Based on the relationship between type 2 diabetes and inflammatory reaction, diabetic nephropathy and inflammatory reaction, this article introduces three new inflammatory markers, NLR, PLR and LMR, to analyze and elaborate whether they could predict the progress of albuminuria in the short term.

【Key words】 Type 2 diabetes; Diabetic nephropathy; Albuminuria; Blood routine; Neutrophil to lymphocyte ratio; Platelet to lymphocyte ratio; Lymphocyte to monocyte ratio

在 2 型糖尿病患者中, 糖尿病肾病作为常见的一种并发症, 是导致患者死亡的主要原因之一。在发生肾损伤后, 这类患者的肾功能损伤会随着病情进展而加重, 最终发展至终末阶段, 伴发尿毒症, 尿毒症会对患者的生命安全构成严重威胁^[1-2]。在糖尿病肾病发生后, 为改善 2 型糖尿病患者预后, 临床主张尽早对患者的肾损伤程度予以明确, 并进行

诊断, 以便对患者及时采取有效的治疗措施。由于 2 型糖尿病患者在肾损伤发生早期常缺乏典型症状, 如何在糖尿病肾病早期阶段作出明确诊断是对其进行防治的重点。

白蛋白尿作为肾损伤的主要特征之一, 参与肾损伤的发生过程, 在 2 型糖尿病伴发的肾损伤中也有参与, 若 2 型糖尿病患者出现白蛋白尿, 则心血

管病变的发生风险会增大^[3-5]。对蛋白尿的动态发展规律进行准确评估,及时检出蛋白尿的短期进展,有助于指导 2 型糖尿病患者制定糖尿病肾病的防治对策^[6]。实验室检验是在蛋白尿发生后对其进行评估的主要手段,也是对这一症状的进展进行预测的主要方法,近年来,炎症标志物〔中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、血小板/淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)、淋巴细胞/单核细胞比值(lymphocyte to monocyte ratio, LMR)〕在糖尿病肾病诊疗中的应用增多,且上述指标作为血常规指标检测操作简便。本文主要围绕 2 型糖尿病与炎症反应的关系进行分析和阐述,再对 3 种血常规指标与 2 型糖尿病患者蛋白尿短期进展的相关性以及是否能对蛋白尿在短期内的进展起到预测作用进行综述。

1 2 型糖尿病及糖尿病肾病与炎症反应的相关性

2 型糖尿病是临床上最常见的慢性代谢性疾病,主要发生于老年人群中,该疾病在发病后具有漫长的病程,患者终身患病,长期伴有高血糖,血液黏稠度比健康人群更高,导致血管内血流阻力增大,血液流速减缓,影响肾脏血供,进而引发糖尿病肾病。2 型糖尿病的发生与胰岛素抵抗存在密切关联,胰岛素的产生通常依靠胰岛 β 细胞,在罹患 2 型糖尿病后,患者的胰岛 β 细胞受到影响,出现功能障碍,无法分泌充足的胰岛素,导致血糖水平无法得到调节,机体持续处于高血糖状态。

2 型糖尿病患者体内存在炎症反应,会加重胰岛素抵抗,而胰岛素抵抗作为 2 型糖尿病的主要特征,是导致病情发生发展的重要原因。因此,炎症反应在 2 型糖尿病的发生发展中均起到了重要的作用^[7-8]。2 型糖尿病患者体内的炎症反应与胰岛素抵抗存在因果关系,同时,患者伴有的高血糖状态会加重炎症反应,导致并发症发生^[9-10]。

糖尿病肾病的肾损伤以微血管病变为主要特征,肾脏微血管病变的发生可能与炎症反应有关,在炎症反应作用下,肾脏出现肥大,在肾小球、肾小管、肾小球基底膜可见明显增厚,在病情发展后,肾小球发生硬化改变,肾小管间质纤维化,发展为不可逆的肾损伤。赵敏等^[11]研究表明,在 2 型糖尿病合并肾损伤的患者中存在程度不同的微炎症反应,微炎症反应是肾损伤发生的主要原因之一。庞国珍等^[12]研究表明,糖尿病肾病患者体内的炎症反应较明显。彭健韞等^[13]研究显示,微炎症状态是导致糖

尿病肾病发生发展的重要因素,在糖尿病肾病发生发展过程中,高血糖是始动因子,可通过多元醇和蛋白激酶 C 途径的激活、肾小球超滤引起的肾小球内高压以及晚期糖基化终末产物形成 3 个途径导致细胞内代谢异常,而微炎症状态是以上 3 个途径的共同通路。

基于上述观点,推测在 2 型糖尿病及肾损伤的发生发展中,炎症反应起到了重要作用,而蛋白尿是肾损伤发生后的具体表现,可能也与炎症反应有关,在短期进展预测中可尝试采用炎症标志物进行辅助预测。

2 血常规指标与 2 型糖尿病患者蛋白尿短期进展的相关性

倪会芳等^[14]研究指出,脂蛋白相关磷脂酶 A2 与 2 型糖尿病患者蛋白尿的发生存在密切关联。王秀秀等^[15]研究指出,血清长链非编码 RNA(long non-coding RNA, LncRNA)KCNQ10T1 表达水平升高,miR-192-5p 表达水平降低,在糖尿病肾病中是导致蛋白尿短期内有明显进展的主要原因,对其预后具有辅助预测价值。张前进等^[16]研究显示,血清铜蓝蛋白、铁蛋白、 α -Klotho 蛋白、成纤维细胞生长因子-23(fibroblast growth factor-23, FGF-23)均可对 2 型糖尿病患者的蛋白尿进展进行预测,但上述指标的检测条件较高,无法在临床进行常规检测,应用前景有限。因此,在预测 2 型糖尿病患者蛋白尿短期进展时,还需寻找更加方便检测的生物标志物。

由于 2 型糖尿病及肾损伤的发生发展与炎症反应有一定关系,且炎症反应是推动蛋白尿短期进展的重要因素,因此,在预测其进展时可选用炎症标志物。NLR、PLR、LMR 是 3 种血常规检测指标,在近年来作为炎症标志物受到广泛关注。血常规对各类细胞(如中性粒细胞、淋巴细胞、血小板、单核细胞等)的数量进行检测,再计算各项比值。相较于生化检验,血常规作为基础医学检验项目,操作方便,检测成本低,应用范围广。

NLR 是一种新型的炎症反应指标,可反映免疫系统中两个互补组分是否平衡,其中中性粒细胞可代表活性非特异性的炎症介质,而淋巴细胞可代表炎症调节因子和免疫保护组分,当炎症反应发生后,患者体内产生应激反应,在应激状态下淋巴细胞会大量减少,而中性粒细胞会增多,导致 NLR 水平明显增高,相较于单一炎症反应指标, NLR 可作为反

映体内炎症状态更准确和更稳定的动态指标。

PLR 是指血小板计数与淋巴细胞计数的比值,通常用于指示血小板功能,在 2 型糖尿病长期高血糖的作用下,机体内存在炎症反应,累及肾脏导致肾脏出现微血管病变,血小板活化,血小板数量增多,同时淋巴细胞数量减少,表现为 PLR 水平升高,当血小板数量增多后,会导致患者体内的血液黏稠度增高,影响到肾脏血管内的血流速度,造成机体提供给肾脏的血液减少,肾脏出现缺血反应,使炎症反应加重,进而加重肾损伤。

LMR 是淋巴细胞计数与单核细胞计数的比值,2 型糖尿病患者体内存在微炎症反应,导致具有抗炎作用的淋巴细胞无法顺利活化,血液中的淋巴细胞数量明显减少。同时,在炎症反应发生后,单核细胞会分化成熟,且数量增多,因此 LMR 水平会降低,尤其是在 2 型糖尿病患者伴发肾损伤后,体内炎症反应加重,淋巴细胞和单核细胞数量的失衡更严重。

李晨祥等^[17]研究分析血常规指标(NLR、PLR、LMR)能否对 2 型糖尿病患者在短期内白蛋白尿的进展作出预测,结果显示 2 型糖尿病患者普遍出现 NLR 和 PLR 水平增高和 LMR 水平下降。NLR、PLR 水平升高以及 LMR 水平下降均与白蛋白尿在短期内的进展程度有相关性,并且,联合检测 NLR、PLR、LMR 能对白蛋白尿在短期内的进展作出准确的评估和预测,敏感度显著高于各项指标单独检测。刘军莉^[18]通过纳入短期内白蛋白尿有进展与无进展的两组糖尿病患者,比较其 NLR、PLR、LMR 指标水平,结果显示有进展组患者的 NLR 和 PLR 水平均显著高于无进展组,而 LMR 水平则显著低于无进展组。通过绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)考察上述指标的预测效能,结果显示各指标联合检测能够准确地预测白蛋白尿在短期时间内是否有进展。王珍珍等^[19]研究显示, NLR 可对 2 型糖尿病患者微量白蛋白尿进行预测。申金付等^[20]对存在不同程度白蛋白尿的 2 型糖尿病患者进行研究,分析白蛋白尿与 NLR 的相关性,结果显示 NLR 与 2 型糖尿病患者白蛋白尿发生存在相关性,不同程度白蛋白尿患者的 NLR 水平比较差异有统计学意义。

临床上关于 NLR、PLR、LMR 与白蛋白尿在短期内进展的相关性研究文献较少,而关于 NLR、PLR、LMR 与糖尿病肾病的相关性报道则更多。刘秀琴等^[21]研究报告中指出,3 项血常规指标 NLR、

PLR、LMR 联合应用可为糖尿病肾病的诊断和评估提供依据。刘龙昊^[22]研究显示,外周血 NLR 水平与早期糖尿病肾病的发生存在正相关关系,随着 NLR 水平的升高,糖尿病肾病的发病风险也升高,因此, NLR 可用于早期糖尿病肾病的诊断。吴苏等^[23]研究表明, NLR 和 PLR 水平与肾小管损伤均有密切关系,且 NLR 在反映肾小球及肾小管损伤方面具有显著优势。任建科^[24]研究显示,在糖尿病肾病患者中, NLR 和尿白蛋白/肌酐比值(albumin to creatinine ratio, ACR)之间存在正相关关系, NLR 是患者出现蛋白尿的独立危险因素,可对糖尿病肾病患者的蛋白尿进展风险进行评估。闫妮等^[25]分析糖尿病肾病患者的 NLR 水平,结果显示 NLR 在糖尿病肾病患者中与 24 h 尿蛋白存在正相关关系,与肾小球滤过率呈负相关,因此 NLR 水平增高与糖尿病肾病的发生存在密切关联,可能是导致这一并发症发生的主要因素,通过监测 NLR 可对糖尿病肾病的病情进展进行预测和评估。王雨涵等^[26]研究显示,在糖尿病肾病患者中, NLR、ACR 这两项指标之间呈正相关,认为 NLR 可对早期肾病起到良好的预测作用。任莉和王小艳^[27]研究表明,在糖尿病肾病患者中 NLR 与尿白蛋白排泄率存在密切关系,可对糖尿病肾病患者蛋白尿进行预测。此外,张艺凡等^[28]分析了单核细胞/淋巴细胞比值(monocyte to lymphocyte ratio, MLR)与 2 型糖尿病患者肾小管损伤的相关性,结果表明 2 型糖尿病肾病患者的肾小管损伤与 MLR 水平升高密切相关。上述研究表明了 NLR、PLR、LMR 与糖尿病肾病的相关性,而白蛋白尿短期进展作为反映 2 型糖尿病患者肾损伤的重要标志,间接证实了白蛋白尿短期进展与 NLR、PLR、LMR 存在一定的关联。

3 小结与展望

白蛋白尿作为 2 型糖尿病患者肾损伤发生的重要标志,可对糖尿病肾病起到预测作用,因此,为防治糖尿病肾病,需对白蛋白尿的短期进展进行密切监测和积极预测。NLR、PLR、LMR 作为血常规指标,同时也是新型的炎症标志物,可反映机体内炎症反应的发生,对预测短期内白蛋白尿进展具有一定价值。今后还需继续针对这一方面进行深入研究,对不同血常规指标与白蛋白尿短期进展开展深入研究和探讨,探讨这些血常规指标在白蛋白尿进展评估、预测时起到的作用,以期对糖尿病肾病这一并发症的防治提供参考以及更多的思路。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 黄衍运, 许雪琴, 吴海霞. 尿 ACR 和血清胱抑素 C 与 $\beta 2$ -微球蛋白对糖尿病早期肾损伤的诊断价值[J]. 实用检验医师杂志, 2023, 15 (3): 299-301. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.03.020.
- 韩晶, 刘乙君, 王渊, 等. 正常白蛋白尿 2 型糖尿病患者 eGFR 下降的影响因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22 (10): 1873-1876. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2024.10.030.
- 修子冉, 高政南, 罗兰, 等. 糖尿病前期患者发生微量白蛋白尿风险的巢式病例对照研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2023, 31 (7): 514-517. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2023.07.007.
- 崔雯霞, 张铭瑞, 高蕾, 等. 老年 2 型糖尿病患者正常白蛋白尿糖尿病肾病与高尿酸血症的相关性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2022, 38 (10): 854-858. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20211227-00820.
- 王铎霖, 刘乙君, 李萍, 等. 估算的肾小球滤过率轻度下降与白蛋白尿对 2 型糖尿病患者心血管疾病风险的交互作用研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 16 (7): 746-754. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20240408-00163.
- 卢作维, 曹宏伟, 刘涛, 等. 2 型糖尿病患者微量白蛋白尿进展至大量白蛋白尿的风险预测模型研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26 (26): 3259-3268. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0002.
- 马建伟, 薛晶, 王文革, 等. hsa_circ_401724 表达与 2 型糖尿病患者的炎症反应及与胰岛细胞功能的关系研究[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45 (4): 426-429, 434. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.04.008.
- 袁茜, 梁淳, 刘娜, 等. 血清 GDF-15、chemerin、PTX3 水平与 2 型糖尿病患者肥胖、胰岛素抵抗及炎症的关系及其预测效能的构建与评价[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45 (3): 320-324, 329. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.03.012.
- 闫娜娜. 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗、炎症状态与认知功能障碍的关系[J]. 中国医药科学, 2023, 13 (7): 190-192. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2023.07.048.
- 李春蒙, 廖晓辉. 新型炎症指数在糖尿病肾病患者全因死亡中的预测价值[J]. 现代医药卫生, 2024, 40 (17): 2881-2887. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.17.001.
- 赵敏, 张菊, 李蓉, 等. 微炎症状态及肠道菌群与老年 2 型糖尿病患者并发糖尿病肾病的关系探讨[J]. 中国医刊, 2024, 59 (8): 861-865. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2024.08.014.
- 庞国珍, 徐小梅, 陈伟婵. 糖尿病肾病患者高密度脂蛋白水平与机体炎症反应及肾功能的相关性研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2024, 34 (1): 19-22. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.01.005.
- 彭健韞, 金菊, 项美娟, 等. 炎症指标在早期糖尿病肾病诊断和预防中的价值[J]. 浙江医学, 2024, 46 (7): 717-721. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2024.46.7.2022-3161.
- 倪会芳, 丁源, 付群, 等. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 与 2 型糖尿病患者白蛋白尿的相关性研究[J]. 安徽医科大学学报, 2023, 58 (2): 321-326. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.02.026.
- 王秀秀, 杨颖, 任通, 等. 糖尿病肾病患者血清 LncRNA KCNQ10T1、miR-192-5p 与白蛋白尿短期进展及预后的关系[J]. 疑难病杂志, 2024, 23 (7): 803-808. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.07.008.
- 张前进, 胡金娥, 胡一川. 血清 CERP、SF、 α -Klotho、FGF-23 水平在 2 型糖尿病患者白蛋白尿进展中的预测价值[J]. 医学分子生物学杂志, 2024, 21 (1): 51-56. DOI: 10.3870/j.issn.1672-8009.2024.01.008.
- 李晨祥, 胡闪闪, 杨焕. 血常规相关指标预测 2 型糖尿病患者白蛋白尿短期进展的研究[J]. 中国医刊, 2022, 57 (4): 385-389. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2022.04.011.
- 刘军莉. NLR、PLR、LMR 水平预测 2 型糖尿病患者白蛋白尿短期进展的价值[J]. 中国民康医学, 2023, 35 (16): 144-146. DOI: 10.3969/j.issn.1672-0369.2023.16.044.
- 王珍珍, 赵仕一, 冯鸷然, 等. 中性粒细胞和淋巴细胞比值预测 2 型糖尿病患者微量白蛋白尿的价值[J]. 临床荟萃, 2022, 37 (9): 808-812. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2022.09.008.
- 申金付, 王卓群, 李茂, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值与 2 型糖尿病不同程度白蛋白尿的相关性分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45 (12): 1677-1680. DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.12.022.
- 刘秀琴, 郭俊英, 周旭升. 血常规指标 NLR、PLR、LMR 联合用于糖尿病肾病诊断及进展评估的临床效果[J]. 糖尿病新世界, 2022, 25 (16): 50-53. DOI: 10.16658/j.cnki.1672-4062.2022.16.050.
- 刘龙昊. NLR、RDW 与早期 2 型糖尿病肾脏病的相关性研究[D]. 郑州: 河南大学, 2023.
- 吴苏, 戴雅丽, 王阳阳, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值和血小板/淋巴细胞比值与 2 型糖尿病患者肾小管损伤的相关性研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13 (1): 66-72. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20200420-00235.
- 任建科. NLR、PLR 作为 2 型糖尿病肾病蛋白尿进展风险的可行性评估[D]. 湖南: 南华大学, 2023.
- 闫妮, 刘玲娇, 余湘尤, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在 2 型糖尿病合并糖尿病肾病患者中的变化及检测价值研究[J]. 陕西医学杂志, 2021, 50 (6): 673-677. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2021.06.008.
- 王雨涵, 朱颖, 马莹辉. 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[J]. 中国医学工程, 2024, 32 (9): 105-108. DOI: 10.19338/j.issn.1672-2019.2024.09.020.
- 任莉, 王小艳. 糖尿病肾病患者中性粒细胞与淋巴细胞比值与尿蛋白排泄率的相关性[J]. 医学临床研究, 2023, 40 (2): 258-260. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2023.02.028.
- 张艺凡, 苏倍倍, 靳津, 等. MLR、MPV 与 2 型糖尿病患者肾小管损伤的相关性研究[J]. 医学研究杂志, 2022, 51 (6): 72-77. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.06.017.

(收稿日期: 2025-01-15)

(本文编辑: 邵文)