

中性粒细胞/淋巴细胞比值和胱抑素 C 对 2 型糖尿病肾病的早期诊断价值

余建洪¹, 殷小华², 阴 益³

[摘要] **目的:**探讨全血中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)和血清胱抑素 C(CysC)在 2 型糖尿病早期肾损害的预测价值。**方法:**随机选取 2 型糖尿病病人 182 例,根据尿微量白蛋白/肌酐比值(ACR)分为单纯糖尿病组(ACR < 3.4 mg/mmol)和早期糖尿病肾病组(3.4 mg/mmol ≤ ACR < 33.9 mg/mmol),比较 2 组间性别、年龄、糖尿病病程以及全血 NLR、血清尿素(UREA)、肌酐(CREA)、尿酸(UA)、CysC 水平是否存在差异,并进行 ROC 曲线分析和 logistic 回归分析。**结果:**2 组间性别、糖尿病病程以及血清 UREA、CREA、UA 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),而早期糖尿病肾病组年龄和全血 NLR、血清 CysC 水平高于单纯糖尿病组($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。血清 CysC 对早期糖尿病肾病的诊断价值高于年龄和全血 NLR,三者 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.831、0.678 和 0.638,灵敏度分别为 70.59%、92.86% 和 92.86%,特异度分别为 90.00%、41.27% 和 36.51%,阴性预测值分别为 84.36%、92.85% 和 91.99%,阳性预测值分别为 80.02%、41.31% 和 39.43%。血清 CysC 是早期糖尿病肾病的危险因素,OR 为 266.080。**结论:**年龄和全血 NLR 可作为早期糖尿病肾病的筛查指标,而血清 CysC 对早期糖尿病肾病的预测价值较高,是其独立危险因素。

[关键词] 糖尿病肾病;中性粒细胞-淋巴细胞比值;胱抑素 C;受试者工作曲线

[中图分类号] R 587.2

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.01.026

Early diagnostic value of the neutrophil to lymphocyte ratio and cystatin C in type 2 diabetic nephropathy

YU Jian-hong¹, YIN Xiao-hua², YIN Yi³

(1. Department of Clinical Laboratory, 2. Department of Endocrinology, The First People's Hospital of Zigong, Zigong Sichuan 643000;

3. Department of Clinical Laboratory, Xinxiang Medical University, Xinxiang He'nan 653003, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the predictive value of the neutrophil to lymphocyte ratio(NLR) and cystatin C(CysC) in early renal damage of type 2 diabetes patients. **Methods:** One hundred and eighty-two type 2 diabetes patients were divided into the simple diabetes group[albumin to creatinine(ACR) < 3.4 mg/mmol] and early diabetic nephropathy group(3.4 ≤ ACR < 33.9 mg/mmol) according to the urinary ACR ratio. The levels of gender, age, duration of diabetes, whole blood NLR, serum urea(UREA), creatinine(CREA), uric acid(UA) and CysC between two groups were compared, and analyzed using the receiver operating curve(ROC) and logistic regression. **Results:** The differences of the gender, duration of diabetes, and serum levels of UREA, CREA and UA between two groups were not statistically significant($P > 0.05$), but the age, whole blood NLR and serum level of CysC in early diabetic nephropathy group were higher than those in simple diabetic group($P < 0.05$ to $P < 0.01$). The diagnostic value of serum CysC in early diabetic nephropathy was higher than that of age and whole blood NLR. The area under ROC curve of CysC, age and whole blood NLR were 0.831, 0.678 and 0.638, respectively, the sensitivities of CysC, age and whole blood NLR were 70.59%, 92.86% and 92.86%, respectively, the specificities of CysC, age and whole blood NLR were 90.00%, 41.27% and 36.51%, respectively, the negative predictive values of CysC, age and whole blood NLR were 84.36%, 92.85% and 91.99%, respectively, and the positive predictive values of CysC, age and whole blood NLR were 80.02%, 41.31% and 39.43%, respectively. Serum CysC was a risk factor in early diabetic nephropathy, and the odds ratio of which was 266.080. **Conclusions:** Age and whole blood NLR can be set as a screening index for early diabetic nephropathy. The serum CysC has highly predictive value, which is an independent risk factor in early diabetic nephropathy.

[Key words] diabetic nephropathy; neutrophil to lymphocyte ratio; cystatin C; receiver operating curve

糖尿病肾病是糖尿病的严重微血管并发症,是导致病人死亡的重要原因之一,其早期诊断显得尤为重要。文献^[1-2]指出炎症反应在糖尿病肾病的进展中发挥重要作用,而全血中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)是常见的炎症指数。本文对全血 NLR 以

[收稿日期] 2016-10-25 [修回日期] 2017-11-09

[作者单位] 四川省自贡市第一人民医院 1. 检验科, 2. 内分泌科, 643000; 3. 新乡医学院 检验系, 河南 新乡 653003

[作者简介] 余建洪(1984-),男,硕士,主管检验师。

及血清尿素(UREA)、肌酐(CREA)、尿酸(UA)、胱抑素 C(CysC)等肾功能指标进行测定,分析其对早期糖尿病肾病的诊断和预测价值。现作报道。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 1 月至 2016 年 6 月住院的 2 型糖尿病病人,纳入标准为 2013 年中国 2 型糖尿病诊断标准^[3],排除标准:(1)其他内分泌性疾病;(2)高血压;(3)恶性肿瘤;(4)自身免疫性疾病;(5)血液系统疾病;(6)原、继发性肾病(除外糖尿病肾病);(7)糖尿病急性并发症;(8)炎性感染;(9)妊娠;(10)尿微量白蛋白/肌酐比值(ACR) ≥ 34 mg/mmol。所有病人均签署知情同意书,符合条件的病例数为 182 例,依据住院期间 3 次晨尿 ACR 的均值分为单纯糖尿病组(ACR < 3.4 mg/mmol)和早期糖尿病肾病组(3.4 mg/mmol \leq ACR < 33.9 mg/mmol)。

1.2 检测方法 入院次日空腹抽取静脉血 2 支各 2 mL。一支为无抗凝剂的黄色真空采血管,

4 000 r/min 离心 10 min 分离血清,采用日立 7600-020 型全自动生化分析仪检测血清 UREA、CREA、UA 和 CysC;另一支为 EDTA 抗凝的紫色真空采血管,混匀后采用希森美康 XN-1000 型全自动血液分析仪检测血常规,根据中性粒细胞计数和淋巴细胞计数,计算获得 NLR。所有病人入院后连续 3 d 留取中段晨尿约 10 mL,采用日立 7600-020 型全自动生化分析仪检测尿 ACR,计算其平均值。以上所有项目均在室内质控通过后测定。

1.3 统计学方法 采用 χ^2 检验、 t 检验和 U 检验及 ROC 曲线分析和 logistic 回归分析。

2 结果

2.1 早期糖尿病肾病组和单纯糖尿病组间各指标比较 2 组间性别、糖尿病病程以及血清 UREA、CREA、UA 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),而早期糖尿病肾病组年龄和全血 NLR、血清 CysC 水平高于单纯糖尿病组($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表 1)。

表 1 早期糖尿病肾病组和单纯糖尿病组各指标比较

分组	n	男	女	糖尿病 病程/月	年龄/岁	NLR	UREA/ (mmol/L)	CREA/ (μ mol/L)	UA/ (μ mol/L)	CysC/ (mg/L)
早期糖尿病肾病组	56	24	32	84[30,120]	62.21 \pm 9.89	3.19 \pm 2.87	6.22 \pm 2.50	70.22 \pm 44.13	334.59 \pm 105.07	1.19 \pm 0.41
单纯糖尿病组	126	50	76	55[66,120]	55.49 \pm 10.77	2.24 \pm 1.81	5.87 \pm 1.47	66.58 \pm 13.68	307.37 \pm 96.81	0.85 \pm 0.17
χ^2	—	0.16	0.87	3.98 $^{\Delta}$	2.28*	0.98*	2.60*	1.71 $^{\Delta}$	5.98*	
P	—	>0.05	>0.05	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01

Δ 示 t 值; * 示 t' 检验

2.2 年龄、全血 NLR 和血清 CysC 对早期糖尿病肾病的诊断分析 对年龄、全血 NLR 和血清 CysC 进行 ROC 曲线分析,约登指数最大的截断点分别为 52 岁、1.76 和 0.97 mg/L;ROC 曲线下面积分别为 0.678、0.638 和 0.831,灵敏度分别为 92.86%、92.86% 和 70.59%,特异度分别为 41.27%、36.51% 和 90.00%,阴性预测值分别为 92.85%、91.99% 和 84.36%,阳性预测值分别为 41.31%、39.43% 和 80.02%。

2.3 早期糖尿病肾病危险因素分析 以性别、病程、年龄、NLR 和 CysC 为自变量,是否发生早期糖尿病肾病为因变量,进行二元 logistic 回归的向前法条件分析,血清 CysC 进入回归方程,是早期糖尿病肾病的独立危险因素 [$\beta = 5.584$, $SE = 2.022$, $P < 0.01$, $OR(95\% CI)$ 为 266.080(5.053 ~ 14 010.04)]。

3 讨论

糖尿病是威胁人类健康的三大慢性非传染性疾病之一,中国患病人数已跃居世界第一,预测到 2015 年中国 2 型糖尿病病人将超过 1.3 亿^[4],其慢性并发症如糖尿病肾病、糖尿病视网膜膜病变及糖尿病足等,是导致糖尿病病人致残致死的重要原因。

本文早期糖尿病肾病病人的年龄高于单纯糖尿病病人,与张海华^[5]报道一致,说明年龄越大,2 型糖尿病病人并发糖尿病肾病的概率越大。早期糖尿病肾病病人全血 NLR 高于单纯糖尿病病人,与徐小群等^[6-7]研究一致,原因为慢性炎症在糖尿病的微血管病变中发挥重要作用^[8],NLR 可反映病人胰岛素抵抗或病变严重程度^[9-10],可作为早期糖尿病肾病的预测标志物^[1],其阴性预测值较高,为

91.99%, 当年龄 > 52 岁或 NLR > 1.76 的 2 型糖尿病病人应尽早监测尿 ACR 或肾小球滤过率以及时干预治疗。传统肾功能指标, 如血清 UREA、CREA 和 UA, 在早期糖尿病肾病组和单纯糖尿病组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 不能用于 2 型糖尿病病人早期肾损伤的筛查。但血清 CysC 水平在早期糖尿病肾病组明显高于单纯糖尿病组 ($P < 0.01$), 与文献^[11-12]报道一致。血清 CysC 对早期糖尿病肾病的诊断价值较高, 与文献^[13-14]报道一致, 是早期糖尿病肾病的独立危险因素, 具有较高的预测价值。

综上所述, 病人年龄和全血 NLR 对 2 型糖尿病早期肾损伤的早期诊断具有一定价值, 可作为早期糖尿病肾病的筛查指标, 而血清 CysC 对早期糖尿病肾病的预测价值较高, 是 2 型糖尿病早期肾损伤的独立危险因素。

[参 考 文 献]

[1] HUANG WJ, HUANG JH, LIU QX, *et al.* Neutrophil-lymphocyte ratio is a reliable predictive marker for early-stage diabetic nephropathy[J]. *Clin Endocrinol*, 2015, 82(2):229.

[2] 冯然, 刘涛, 刘静芹. 中性粒细胞与淋巴细胞的比值与糖尿病肾病的关系[J]. *山西医科大学学报*, 2016, 47(4):356.

[3] 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]. *中国糖尿病杂志*, 2014, 22(8):1.

[4] 廖勇. 中国糖尿病的流行病学现状及展望[J]. *重庆医科大学学报*, 2015, 40(7):1042.

[5] 张海华. 2 型糖尿病并发症的临床分析[J]. *中国医药指南*, 2015, 13(8):122.

[6] 徐小群, 钟兴, 潘天荣. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与新诊断早期糖尿病肾病的相关性研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2016,

24(24):598.

[7] CIRAY H, AKSOY AH, ULU N, *et al.* Nephropathy, but not angiographically proven retinopathy, is associated with neutrophil to lymphocyte ratio in patients with type 2 diabetes[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2015, 123(5):267.

[8] FUJITA T, HEMMI S, KAJIWARA M, *et al.* Complement-mediated chronic inflammation is associated with diabetic microvascular complication[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2013, 29(3):220.

[9] 殷俏, 郭淑芹, 张云良, 等. 2 型糖尿病及其视网膜病变患者中性粒细胞/淋巴细胞比值变化和意义[J]. *微循环学杂志*, 2015, 25(4):46.

[10] LOU MQ, LUO P, TANG R, *et al.* Relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients[J]. *BMC Endocrine Disorders*, 2015, 15(9):1.

[11] YUN KJ, MI RK, HUH JE, *et al.* Cystatin C as an early biomarker of nephropathy in patients with type 2 diabetes[J]. *J Korean Med Sci*, 2011, 26(2):258.

[12] YASSINE HN, TRENCHESKA O, DONG Z, *et al.* The association of plasma cystatin C proteoforms with diabetic chronic kidney disease[J]. *Proteome Sci*, 2016, 14(7):1.

[13] JAVANMARDI M, AZADI NA, AMINI S, *et al.* Diagnostic value of cystatin C for diagnosis of early renal damages in type 2 diabetic mellitus patients; the first experience in Iran[J]. *J Res Med Sci*, 2015, 20(6):570.

[14] SUZUKI Y, MATSUSHITA K, SELIMIYA M, *et al.* Serum cystatin C as a marker for early detection of chronic kidney disease and grade 2 nephropathy in Japanese patients with 2 diabetes[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2012, 50(10):1833.

(本 文 编 辑 刘 璐)

(上 接 第 86 页)

[12] 张琳, 齐伟哲, 仇飏. 血栓弹力图在出血性脑梗死患者的临床应用研究[J]. *北京医学*, 2012, 34(2):119.

[13] ZHAO Yan, YANG M. GW25-e0430 Thrombelastography (TEG) test to assess the anti-platelet therapy responsivity in coronary heart disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(16):C152.

[14] 邱石, 苗凤茹, 吴涛, 等. 阿司匹林与氯吡格雷抗血小板作用

的 Meta 分析[J]. *山东医药*, 2014, 54(22):40.

[15] 林志坚, 庄君, 赵静, 等. 脑梗死患者抗血小板药物抵抗的发生率及相关因素研究[J]. *医学研究杂志*, 2014, 43(9):66.

[16] 陈昕朦, 金晶, 黄民, 等. CYP2C19、P2Y12 基因多态性与缺血性脑卒中患者氯吡格雷抵抗的相关性研究[J]. *中国药师*, 2014, 17(6):885.

(本 文 编 辑 刘 璐)