

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.07.017

NLR、PLR、TyG 指数与 2 型糖尿病肾病患者肾功能、胰岛素抵抗和颈动脉粥样硬化的关系 *

侯蓓蕾¹ 熊亚丹¹ 胡雷袁¹ 邹鑫² 杨前勇^{1Δ}

(1 中国人民解放军联勤保障部队第九〇八医院内分泌科 江西 南昌 330001;

2 中国人民解放军联勤保障部队第九〇八医院肾内科 江西 南昌 330001)

摘要 目的:探讨中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、三酰甘油葡萄糖乘积(TyG)指数与 2 型糖尿病肾病(T2DKD)患者肾功能、胰岛素抵抗(IR)和颈动脉粥样硬化(CAS)的关系。**方法:**选取 2018 年 2 月~2022 年 2 月我院收治的 90 例 T2DKD 患者作为 T2DKD 组,根据颈动脉超声检查结果将其分为 CAS 亚组(n=51)和非 CAS 亚组(n=39),另选取 46 例单纯 2 型糖尿病(T2DM)患者作为 T2DM 组和 42 名体检健康志愿者作为对照组。收集各组临床资料,估算肾小球滤过率(eGFR),并计算尿白蛋白/肌酐比值(UACR)、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、NLR、PLR、TyG 指数。采用 Spearman 相关系数分析 T2DKD 患者 NLR、PLR、TyG 指数与肾功能指标和 HOMA-IR 的相关性,单因素、多因素 Logistic 回归分析 T2DKD 患者发生 CAS 的影响因素。**结果:**对照组、T2DM 组、T2DKD 组 NLR、PLR、TyG 指数、UACR、HOMA-IR 依次升高,eGFR 依次降低($P<0.05$)。Spearman 相关系数显示,T2DKD 患者 NLR、PLR、TyG 指数与 UACR、HOMA-IR 呈正相关,与 eGFR 呈负相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,年龄增加和 HOMA-IR、UACR、NLR、PLR、TyG 指数升高为 T2DKD 患者发生 CAS 的独立危险因素,eGFR 升高为其独立保护因素($P<0.05$)。**结论:**T2DKD 患者 NLR、PLR、TyG 指数升高,与肾功能下降、IR 和 CAS 密切相关,可能成为 T2DKD 患者发生 CAS 风险的评估指标。

关键词:2 型糖尿病肾病;NLR;PLR;TyG 指数;胰岛素抵抗;肾功能;颈动脉粥样硬化

中图分类号:R587.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)07-1288-06

Relationship between NLR, PLR, TyG Index and Renal Function, Insulin Resistance, Carotid Atherosclerosis in Patients with Type 2 Diabetes Nephropathy*

HOU Bei-lei¹, XIONG Ya-dan¹, HU Lei-yuan¹, ZOU Xin², YANG Qian-yong^{1Δ}

(1 Department of Endocrine, The 908 Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army, Nanchang, Jiangxi, 330001, China; 2 Department of Nephrology, The 908 Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army, Nanchang, Jiangxi, 330001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), triglyceride-glucose (TyG) index and renal function, insulin resistance (IR) and carotid atherosclerosis (CAS) in patients with type 2 diabetic kidney disease (T2DKD). **Methods:** 90 patients with T2DKD who were admitted to our hospital from February 2018 to February 2022 were selected as the T2DKD group, and they were divided into CAS subgroup (n=51) and non-CAS subgroup (n=39) according to the results of carotid ultrasound examination, and another 46 patients with pure type 2 diabetes mellitus (T2DM) were selected as the T2DM group and 42 healthy individuals on physical examination were selected as the control group. Clinical data of each group were collected, the estimated glomerular filtration rate (eGFR) was estimated, and the urinary albumin/creatinine ratio (UACR), homeostasis model assessment insulin resistance index (HOMA-IR), NLR, PLR and TyG index were calculated. Spearman correlation coefficient was used to analyze the correlation between NLR, PLR, TyG index and renal function index and HOMA-IR in patients with T2DKD. Univariate and multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of CAS in patients with T2DKD. **Results:** NLR, PLR, TyG index, UACR and HOMA-IR in the control group, T2DM group and T2DKD group were increased successively, while eGFR was decreased successively ($P<0.05$). Spearman correlation coefficient showed that NLR, PLR and TyG index in patients with T2DKD were positively correlated with UACR and HOMA-IR, and negatively correlated with eGFR ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the increased age and the elevated HOMA-IR, UACR, NLR, PLR and TyG index were independent risk factors for CAS in patients with T2DKD, and the elevated eGFR was independent protective factor ($P<0.05$). **Conclusion:** Elevated NLR, PLR and

* 基金项目:南京军区医药卫生课题重点项目(11z018)

作者简介:侯蓓蕾(1988-),女,本科,主治医师,从事内分泌疾病方向的研究,E-mail: fiveeggs2022@163.com

Δ 通讯作者:杨前勇(1971-),男,硕士,副主任医师,从事糖尿病并发症防治方向的研究,E-mail: yqylxr@126.com

(收稿日期:2022-10-07 接受日期:2022-10-30)

TyG index in patients with T2DKD are closely associated with decreased renal function, IR and CAS, and which may be an index for assessing the risk of CAS in patients with T2DKD.

Key words: Type 2 diabetic kidney disease; NLR; PLR; TyG index; Insulin resistance; Renal function; Carotid atherosclerosis

Chinese Library Classification(CLC): R587.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)07-1288-06

前言

糖尿病是因胰岛素抵抗(IR)或胰岛素分泌不足所导致的代谢性疾病,2021 全球 20~79 岁人群糖尿病患病人数达 5.37 亿人,我国该年龄段人群糖尿病患病人数为 1.41 亿人,预计到 2045 年将增加至 1.74 亿人,居全球首位^[1]。2 型糖尿病肾病(T2DKD)是 2 型糖尿病(T2DM)引起的一种以持续性的蛋白尿、肾小球滤过率进行性下降为主要临床特征的慢性肾脏病,已成为终末期肾脏疾病的重要病因之一^[2,3]。动脉粥样硬化(AS)引起的心脑血管疾病是 T2DKD 患者致残致死的主要原因,颈动脉粥样硬化(CAS)可以作为 T2DKD 患者发生 AS 的早期标志,因此加强其早期干预和预防对改善 T2DKD 患者预后至关重要^[4]。研究表明,炎症反应和 IR 参与 AS 发生发展^[5,6]。中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)和血小板/淋巴细胞比值(PLR)是近年来发现的炎症标志物,能较好地评估机体炎症状态^[7,8]。三酰甘油葡萄糖乘积(TyG)指数是一种新型的 IR 评估指标,相较于传统稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)能更好地识别 IR^[9]。但目前关于 T2DKD 患者 NLR、PLR、TyG 指数与 CAS 的关系尚不明确,因此本研究主要通过分析不同 T2DKD 患者 NLR、PLR、TyG 指数变化,探讨以上三指标与 T2DKD 患者肾功能、IR 和 CAS 的关系,以期对 T2DKD 患者心脑血管疾病防治提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 2 月~2022 年 2 月我院收治的 90 例 T2DKD 患者作为 T2DKD 组,其中男 54 例,女 36 例;年龄 39~82(57.39±8.87)岁;体质指数 18.67~31.92(24.87±3.11) kg/m²;糖尿病病程 2~13[7.00(4.00,10.00)]年。同期选取 46 例单纯 T2DM 患者作为 T2DM 组,其中男 28 例,女 18 例;年龄 32~84(56.44±5.47)岁;体质指数 18.17~28.30(23.87±1.92) kg/m²;病程 1~12[6.75(3.25,9.75)]年。纳入标准:(1)单纯 T2DM 患者符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[10]中的相关诊断标准,且肾功能正常;(2)T2DKD 患者符合《中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识》^[11]中的相关诊断标准;(3)年龄≥18 岁;(4)临床资料完整;(5)患者及家属对本研究知情并签署同意书。排除标准:(1)其他类型糖尿病;(2)非糖尿病所致的肾脏疾病;(3)近 3 个月急慢性感染;(4)合并造血、免疫、神经系统损害和恶性肿瘤;(5)合并甲状腺、甲状旁腺、肾上腺等其他内分泌疾病;(6)近 6 个月免疫抑制剂、激素使用史。另同期选取 42 名体检健康志愿者为对照组,其中男 25 例,女 17 例;年龄 21~78(55.10±6.13)岁;体质指数 18.88~27.17(23.19±1.82) kg/m²。3 组性别、年龄、体质指数比较无统计学差异($P>0.05$),T2DKD 组与 T2DM 组糖尿病病程比较无统计学

差异($P>0.05$),各组间基础资料均具有可比性。本研究经我院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集 T2DKD 患者临床资料,包括收缩压、空腹血糖(FBG)、吸烟史、空腹胰岛素(FINS)、HOMA-IR、糖尿病病程、血脂四项[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、性别、尿白蛋白/肌酐比(UACR)、体质指数、肾小球滤过率(eGFR)、舒张压、年龄、NLR、PLR、TyG 指数;收集单纯 T2DM 患者及体检健康志愿者临床资料,包括性别、年龄、体质指数等。

1.2.2 生化指标检测 收集 T2DKD 组、T2DM 组入院次日清晨第一次尿液、空腹静脉血和外周血各 5 mL,收集对照组体检时尿液、空腹静脉血和外周血各 5 mL,尿液标本 3000 r/min 离心 20 min(半径 10 cm)后收集上清液,血液标本 3000 r/min 离心 10 min(半径 10 cm)后收集上清液。分光光度法检测尿肌酐、免疫比浊法检测尿白蛋白、同位素稀释质谱法检测血清肌酐、葡萄糖氧化酶法检测 FBG、葡萄糖耐量试验检测 FINS,试剂盒均购自上海乔羽生物科技有限公司。日立 3100 全自动生化分析仪检测血脂四项[TC、TG、HDL-C、LDL-C]。西门子 ADVIA 2120i 全自动血液分析仪检测外周血中性粒细胞计数、血小板计数、淋巴细胞计数。

$HOMA-IR = FBG \text{ (mmol/L)} \times FINS \text{ (}\mu\text{IU/mL)} / 22.5$; $UACR \text{ (mg/g)} = \text{尿白蛋白 (mg/L)} / \text{尿肌酐 (g/L)}$;采用 MDRD 公式计算估算 eGFR;男性: $eGFR = 186 \times \text{血清肌酐 (mg/dl)}^{-1.154} \times \text{年龄 (岁)}^{-0.203}$;女性: $eGFR = 186 \times \text{血清肌酐 (mg/dl)}^{-1.154} \times \text{年龄 (岁)}^{-0.203} \times 0.742$; $NLR = \text{中性粒细胞计数} (\times 10^9/L) / \text{淋巴细胞计数} (\times 10^9/L)$; $PLR = \text{血小板计数} (\times 10^9/L) / \text{淋巴细胞计数} (\times 10^9/L)$; $TyG \text{ 指数} = \ln[TG \text{ (mmol/L)} \times FBG \text{ (mmol/L)} / 2]$ 。

1.3 颈动脉超声检查

入院后各组均采用迈瑞 Mindray DC-60S 彩色多普勒超声诊断仪行颈动脉超声检查,扫描双侧颈总动脉、颈内动脉和颈动脉分叉,测量颈动脉内中膜厚度,参考《2016 年欧洲心脏病学会:临床实践中心血管疾病的预防指南》^[12]根据颈动脉内中膜厚度、是否有斑块形成,将 T2DKD 组分为 CAS 亚组(颈动脉内中膜厚度≥1.0 mm,有或无斑块形成)51 例和非 CAS 亚组(颈动脉内中膜厚度<1.0 mm)39 例。

1.4 统计学分析

采用 SPSS25.0 统计学软件,计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间采用 t 或 U 检验,多组间采用 F 或 H 检验;Spearman 相关系数分析 T2DKD 患者 NLR、PLR、TyG 指数与肾功能指标(UACR、eGFR)和 HOMA-IR 的相关性;多因素 Logistic 回归分析 T2DKD 患者发生 CAS 的影响因素; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

对照组、T2DM 组、T2DKD 组 NLR、PLR、TyG 指数均依次升高($P<0.05$)。见表 1。

2.1 三组 NLR、PLR、TyG 指数比较

表 1 三组 NLR、PLR、TyG 指数比较

Table 1 Comparison of NLR, PLR and TyG indexes in the three groups

Groups	n	NLR	PLR	TyG index
T2DKD group	90	2.32± 0.61 ^{ab}	163.32± 58.32 ^{ab}	9.15(8.46, 9.66) ^{ab}
T2DM group	46	1.52± 0.51 ^a	115.10± 39.09 ^a	7.12(5.40, 8.72) ^a
Control group	42	1.24± 0.19	96.50± 17.14	6.31(5.12, 7.47)
F/H	-	77.298	34.832	97.414
<i>P</i>	-	<0.001	<0.001	<0.001

Note: compared with the control group, ^a $P<0.05$. Compared with T2DM group, ^b $P<0.05$.

2.2 三组肾功能指标和 HOMA-IR 比较

高,对照组、T2DM 组、T2DKD 组 eGFR 依次降低($P<0.05$)。见
对照组、T2DM 组、T2DKD 组 UACR、HOMA-IR 均依次升 表 2。

表 2 三组肾功能指标和 HOMA-IR 比较

Table 2 Comparison of renal function indexes and HOMA-IR in the three groups

Groups	n	UACR(mg/g)	eGFR(mL/min/1.73 m ²)	HOMA-IR
T2DKD group	90	127.48(99.21, 164.74) ^{ab}	68.68(58.53, 79.75) ^{ab}	8.84(8.57, 9.00) ^{ab}
T2DM group	46	14.85(10.56, 19.02) ^a	101.00(74.00, 134.32) ^a	4.63(3.02, 5.90) ^a
Control group	42	10.48(5.32, 13.41)	115.40(110.89, 121.88)	1.95(1.80, 2.17)
H	-	136.649	95.482	143.350
<i>P</i>	-	<0.001	<0.001	<0.001

Note: compared with the control group, ^a $P<0.05$. Compared with T2DM group, ^b $P<0.05$.

2.3 T2DKD 患者 NLR、PLR、TyG 指数与肾功能指标和 HOMA-IR 的相关性

TyG 指数与 UACR、HOMA-IR 呈正相关, 与 eGFR 呈负相关($P<0.05$)。见表 3。

Spearman 相关系数分析显示, T2DKD 患者 NLR、PLR、

表 3 T2DKD 患者 NLR、PLR、TyG 指数与肾功能指标和 HOMA-IR 的相关性

Table 3 Correlation between NLR, PLR, TyG index, renal function index and HOMA-IR in patients with T2DKD

Indexes	NLR		PLR		TyG index	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
UACR	0.651	<0.001	0.579	<0.001	0.597	<0.001
eGFR	-0.539	<0.001	-0.540	<0.001	-0.605	<0.001
HOMA-IR	0.614	<0.001	0.623	<0.001	0.606	<0.001

2.4 T2DKD 患者发生 CAS 的单因素分析

CAS 亚组年龄大于非 CAS 亚组, 糖尿病病程长于非 CAS 亚组, HOMA-IR、TG、LDL-C、UACR、NLR、PLR、TyG 指数均高于非 CAS 亚组, HDL-C、eGFR 均低于非 CAS 亚组($P<0.05$); CAS 亚组与非 CAS 亚组性别、吸烟史比例及体质指数、收缩压、舒张压、FBG、FINS、TC 对比差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

2.5 T2DKD 患者发生 CAS 的多因素 Logistic 回归分析

以年龄、糖尿病病程、HOMA-IR、TG、HDL-C、LDL-C、

UACR、eGFR、NLR、PLR、TyG 指数(赋值: 连续性变量以原值输入)为自变量, 以 T2DKD 患者是否发生 CAS(赋值: 是"1", 否"0")为因变量。多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄增加和 HOMA-IR、UACR、NLR、PLR、TyG 指数升高为 T2DKD 患者发生 CAS 的独立危险因素, eGFR 升高为其独立保护因素($P<0.05$)。见表 5。

3 讨论

T2DKD 是 T2DM 引起的一种肾脏结构损伤和肾脏功能

障碍,近年来随着糖尿病发病率逐年升高,T2DKD已成为我国中老年人终末期肾脏疾病的首要发病因素,大多数进展为终末期肾脏疾病的T2DKD患者仅能依靠透析维持生命,且透析患者5年生存率仅50%,不仅严重危害其生命健康,也给社会发展带来了沉重负担^[13]。AS是T2DKD患者常见并发症之一,可能发生于患者全身多处血管,并同时增加其发生中风、急

性冠状动脉综合征等心脑血管疾病风险,是导致T2DKD患者死亡的重要原因之一^[14]。CAS作为AS的局部体现,且位置表浅易于超声检查,是评估患者发生AS风险的可靠指标^[15]。因此研究T2DKD患者发生CAS的相关危险因素对指导其临床防治意义重大。

表4 T2DKD患者发生CAS的单因素分析

Table 4 Univariate analysis of CAS in patients with T2DKD

Items	CAS subgroup(n=51)	Non-CAS subgroup(n=39)	$\chi^2/t/U$	P
Gender(male/female)	32/19	22/17	0.370	0.543
Age(years)	59.82± 9.04	54.21± 7.63	3.121	0.002
Body mass index(kg/m ²)	25.41± 2.50	24.16± 3.68	1.822	0.073
Course of diabetes(years)	8.00(6.00, 11.00)	6.00(3.00, 9.00)	2.946	0.003
Smoking history[n(%)]	21(41.18)	9(23.08)	3.258	0.071
Systolic blood pressure(mmHg)	124.51± 18.94	119.95± 18.78	1.136	0.259
Diastolic blood pressure(mmHg)	89.78± 20.67	84.44± 14.28	1.382	0.170
FBG(mmol/L)	9.25(9.01, 9.59)	9.09(8.20, 9.45)	1.779	0.075
FINS(μIU/mL)	21.74(10.58, 36.13)	21.44(11.10, 38.25)	1.832	0.067
HOMA-IR	8.94(8.76, 9.10)	8.66(8.46, 8.88)	4.479	<0.001
TC(mmol/L)	4.60± 0.60	4.36± 0.52	1.811	0.073
TG(mmol/L)	1.93± 0.66	1.58± 0.24	3.614	0.001
HDL-C(mmol/L)	0.95± 0.24	1.10± 0.24	2.877	0.005
LDL-C(mmol/L)	3.29± 0.40	3.12± 0.38	2.015	0.047
UACR(mg/g)	148.56(117.49, 182.37)	100.42(78.52, 130.41)	4.902	<0.001
eGFR(mL/min/1.73 m ²)	63.21(50.94, 72.08)	74.38(65.94, 86.31)	4.311	<0.001
NLR	2.61± 0.53	1.94± 0.49	6.153	<0.001
PLR	190.92± 53.65	127.24± 42.66	6.084	<0.001
TyG index	9.53(8.95, 10.01)	8.55(8.16, 9.29)	4.992	<0.001

表5 T2DKD患者发生CAS的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of patients with T2DKD with CAS

Variable	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Increased age	0.110	0.052	4.468	0.035	1.116	1.008~1.236
Long course of diabetes	0.302	0.159	3.584	0.058	1.352	0.989~1.848
Elevated HOMA-IR	0.491	0.178	3.976	0.046	1.634	1.153~2.316
Elevated TG	0.039	0.033	1.417	0.234	1.040	0.975~1.108
Elevated HDL-C	-2.024	1.870	1.171	0.279	0.132	0.003~5.163
Elevated LDL-C	0.008	0.007	1.596	0.206	1.009	0.995~1.022
Elevated UACR	0.021	0.011	7.679	0.006	1.021	1.000~1.042
Elevated eGFR	-0.083	0.028	8.943	0.003	0.920	0.871~0.972
Elevated NLR	0.032	0.009	7.150	0.007	1.032	1.014~1.052
Elevated PLR	0.030	0.012	5.924	0.015	1.030	1.006~1.056
Elevated TyG index	0.064	0.029	6.785	0.009	1.066	1.007~1.127

胰岛素抵抗(IR)或胰岛素分泌不足是 T2DM 发生和发展的重要机制之一,近年来大量研究证实,先天免疫介导和炎症因子参与的慢性非特异性炎症能抑制胰岛素信号传导,导致 IR 或胰岛素分泌不足,进而促使 T2DM 和 T2DKD 发生^[16,17]。同时,炎症还能通过损伤动脉血管内皮促使形成 AS,并通过降解 AS 斑块细胞外基质加速斑块破裂,最终引发动脉粥样硬化性心血管疾病^[18]。全血细胞计数是临床上被广泛使用的检测项目,NLR 和 PLR 则是通过全血细胞计数得到的一种廉价炎症指标。NLR 是中性粒细胞计数与淋巴细胞计数的比值,中性粒细胞内包含了多种可杀伤细胞的酶和蛋白,当机体受到损伤时中性粒细胞大量表达,并释放酶和蛋白杀伤入侵微生物,而淋巴细胞作为监控内部细胞变异和对抗外部感染的主要执行者,在对抗入侵微生物时会被大量消耗,因此中性粒细胞数量升高和淋巴细胞数量降低反映机体存在炎症反应^[19]。PLR 是血小板计数与淋巴细胞计数的比值。血小板是血液有形成分之一,当机体存在炎症时能诱导凝血途径激活,凝血酶能结合血小板表面蛋白酶活化受体促使血小板活化、聚集,并进而释放促炎因子、趋化因子参与炎症反应过程,因此血小板被誉为炎症反应的“煽动者”^[20]。综上所述,NLR 和 PLR 结合了两种细胞表达水平变化,相较于单一细胞指标能更好地反映机体炎症反应。本研究结果显示,对照组、T2DM 组、T2DKD 组 NLR、PLR 依次升高,提示 NLR、PLR 升高反映 T2DKD 发生、发展。分析原因可能是 NLR、PLR 升高提示 T2DKD 患者炎症反应加重,炎症直接致使 T2DKD 患者肾小球细胞损伤并加速肾脏细胞外基质沉积,进而导致 T2DKD 发生、发展^[21]。肾功能下降和 IR 是 T2DKD 患者的重要临床表现,目前 T2DKD 发病机制尚未完全明确且无有效的治疗方法,导致大量 T2DKD 患者进展为终末期肾脏病患者,因此有必要加强 T2DKD 患者肾功能和 IR 评估,以改善其预后^[22]。本研究结果显示,T2DKD 患者 NLR、PLR 与 UACR、HOMA-IR 呈正相关,与 eGFR 呈负相关,这说明 NLR、PLR 升高与 T2DKD 患者肾功能下降和 IR 密切相关,分析原因是 NLR、PLR 升高所导致的炎症加剧肾脏细胞损害而导致肾功能下降,同时炎症还通过多种途径介导细胞内炎症反应信号传导,抑制胰岛素信号传递导致 IR^[23]。本研究结果还显示,NLR、PLR 升高为 T2DKD 患者发生 CAS 的独立危险因素,说明 NLR、PLR 升高能反映 T2DKD 患者 CAS 发生发展。分析原因可能是 NLR、PLR 升高表明炎症致使 T2DKD 患者血管内皮损伤加重,患者发生心脑血管疾病风险增加^[24]。

IR 是一种对胰岛素作用敏感性和反应性降低的状态,近年来越来越多的研究表明,IR 不仅是糖尿病的发病因素,还能通过加剧血脂障碍、代谢异常、氧化应激等方式增加患者发生 AS 的风险^[25]。目前临床主要通过 HOMA-IR 衡量 IR 严重程度,但对于胰岛 β 细胞功能完全丧失或接受胰岛素治疗的患者其评估价值有限,基于此 2008 年 Simental-Mendía 等^[26]通过一项大型研究提出了 TyG 指数,并通过研究证实 TyG 指数相较 HOMA-IR 能更好地识别和评估 IR 严重程度。近年多项研究表明,TyG 指数通过结合 IR 患者糖脂代谢紊乱指标 TG 和 FBG,与患者真实 IR 严重程度更接近,能高效识别糖尿病高风险患者,并且对心脑血管疾病的发生风险也具有较高的预测价值^[27,28]。本研究结果显示,对照组、T2DM 组、T2DKD 组 TyG 指

数依次升高,表明 TyG 指数升高反映 T2DKD 发生、发展。进一步分析显示,T2DKD 患者 TyG 指数与 HOMA-IR、UACR 呈正相关,与 eGFR 呈负相关,原因可能为 TyG 指数升高反映 T2DKD 患者 IR、血脂代谢紊乱和氧化应激反应加重,进而导致肾小球细胞损害、肾功能下降^[29]。结果还显示,TyG 指数升高为 T2DKD 患者发生 CAS 的独立危险因素,分析原因为 TyG 指数升高反映 IR 加重,IR 能诱导糖脂代谢失衡导致高血糖和高血脂,而病理性代谢紊乱可导致 T2DKD 患者发生 CAS 的风险增加^[30]。同时 IR 还可通过激活炎症反应和氧化应激、诱导血小板过度活跃等途径增加 T2DKD 患者发生 CAS 的风险^[31]。

本研究结果还显示,除 HOMA-IR 外,年龄、UACR、eGFR 也是 T2DKD 患者发生 CAS 的影响因素,分析原因是 T2DKD 患者年龄越大,血管自身老化越严重,因此 CAS 风险更高;UACR 升高与 eGFR 降低反映肾功能下降,也从侧面反映 T2DKD 患者病情加重,炎症和 IR 加剧,因而增加 T2DKD 患者发生 CAS 的风险。

综上所述,T2DKD 患者 NLR、PLR、TyG 指数升高,三者与 T2DKD 患者肾功能、IR 和 CAS 密切相关,可能成为 T2DKD 患者发生 CAS 风险的评估指标。

参考文献(References)

- [1] Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183: 109119
- [2] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(8): 762-784
- [3] Thipsawat S. Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus: A review of the literature [J]. Diab Vasc Dis Res, 2021, 18(6): 14791641211058856
- [4] 国家卫生健康委员会能力建设和继续教育中心,孙艺红,陈康,等. 糖尿病患者合并心血管疾病诊治专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2021, 60(5): 421-437
- [5] Pedro-Botet J, Climent E, Benaiges D. Atherosclerosis and inflammation. New therapeutic approaches[J]. Med Clin (Barc), 2020, 155(6): 256-262
- [6] Di Pino A, DeFronzo RA. Insulin Resistance and Atherosclerosis: Implications for Insulin-Sensitizing Agents [J]. Endocr Rev, 2019, 40(6): 1447-1467
- [7] Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives[J]. Bratisl Lek Listy, 2021, 122(7): 474-488
- [8] Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mukanova U, et al. The Platelet-to-Lymphocyte Ratio as an Inflammatory Marker in Rheumatic Diseases [J]. Ann Lab Med, 2019, 39(4): 345-357
- [9] Jiang C, Yang R, Kuang M, et al. Triglyceride glucose-body mass index in identifying high-risk groups of pre-diabetes[J]. Lipids Health Dis, 2021, 20(1): 161
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67
- [11] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(5): 379-385
- [12] Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other

- Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(29): 2315-2381
- [13] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. *中华肾脏病杂志*, 2021, 37(3): 255-304
- [14] 王晓慧, 张新, 何泳, 等. 早期糖尿病肾病患者合并动脉粥样硬化危险因素分析[J]. *临床肾脏病杂志*, 2015, 15(3): 147-150
- [15] Yuan J, Usman A, Das T, et al. Imaging Carotid Atherosclerosis Plaque Ulceration: Comparison of Advanced Imaging Modalities and Recent Developments [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 38 (4): 664-671
- [16] Artunc F, Schleicher E, Weigert C, et al. The impact of insulin resistance on the kidney and vasculature [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2016, 12(12): 721-737
- [17] Yarbeygi H, Farrokhi FR, Butler AE, et al. Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(6): 8152-8161
- [18] Beverly JK, Budoff MJ. Atherosclerosis: Pathophysiology of insulin resistance, hyperglycemia, hyperlipidemia, and inflammation [J]. *J Diabetes*, 2020, 12(2): 102-104
- [19] 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
- [20] Khodadi E. Platelet Function in Cardiovascular Disease: Activation of Molecules and Activation by Molecules [J]. *Cardiovasc Toxicol*, 2020, 20(1): 1-10
- [21] Niewczasz MA, Pavkov ME, Skupien J, et al. A signature of circulating inflammatory proteins and development of end-stage renal disease in diabetes[J]. *Nat Med*, 2019, 25(5): 805-813
- [22] Goodarzi G, Setayesh L, Fadaei R, et al. Circulating levels of asprosin and its association with insulin resistance and renal function in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy [J]. *Mol Biol Rep*, 2021, 48(7): 5443-5450
- [23] Zand H, Morshedzadeh N, Naghashian F. Signaling pathways linking inflammation to insulin resistance[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2017, 11 (Suppl 1): S307-S309
- [24] 张桂红, 季明德. 外周血 NLR、MLR、PLR 及血小板相关参数对 2 型糖尿病肾病的诊断价值[J]. *现代医学*, 2021, 49(10): 1133-1137
- [25] Gage MC, Yuldasheva NY, Viswambharan H, et al. Endothelium-specific insulin resistance leads to accelerated atherosclerosis in areas with disturbed flow patterns: a role for reactive oxygen species[J]. *Atherosclerosis*, 2013, 230(1): 131-139
- [26] Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects[J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2008, 6(4): 299-304
- [27] Alizargar J, Bai CH, Hsieh NC, et al. Use of the triglyceride-glucose index (TyG) in cardiovascular disease patients [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 8
- [28] Wang X, Liu J, Cheng Z, et al. Triglyceride glucose-body mass index and the risk of diabetes: a general population-based cohort study[J]. *Lipids Health Dis*, 2021, 20(1): 99
- [29] Liu L, Xia R, Song X, et al. Association between the triglyceride-glucose index and diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes: A cross-sectional study[J]. *J Diabetes Investig*, 2021, 12(4): 557-565
- [30] Baydar O, Kilic A, Okcuoglu J, et al. The Triglyceride-Glucose Index, a Predictor of Insulin Resistance, Is Associated With Subclinical Atherosclerosis[J]. *Angiology*, 2021, 72(10): 994-1000
- [31] 周熙琳, 王丹丹, 杨婕, 等. 老年糖尿病患者胰岛素第一相分泌与颈动脉粥样硬化的相关性 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(20): 3997-4000

(上接第 1348 页)

- [20] 付琳, 付强, 李冀, 等. 黄连化学成分及药理作用研究进展[J]. *中医药学报*, 2021, 49(2): 87-92
- [21] 叶株. 清热利湿方联合 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗中、重度痤疮的疗效观察及对患者血清基质金属蛋白酶-1、基质金属蛋白酶-9、白细胞介素-1 β 和肿瘤坏死因子- α 的影响[J]. *中国基层医药*, 2020, 27(9): 1111-1115
- [22] 易丽, 李雪芽, 冉春涛, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合羟基乙酸治疗面部寻常型痤疮的疗效及安全性分析[J]. *中国中西医结合皮肤性病学杂志*, 2021, 20(4): 374-377
- [23] 刘兴静, 陆聆韵, 张惟郁. 舒肝滋肾汤联合米诺环素治疗女性迟发型痤疮临床疗效及对血清游离睾酮、性激素结合球蛋白的影响[J]. *吉林中医药*, 2020, 40(11): 1484-1487
- [24] 葛会美, 高美华. 细胞免疫和体液免疫在痤疮炎症反应中作用的研究[J]. *社区医学杂志*, 2016, 14(13): 30-32