

## 中性粒细胞与淋巴细胞比值、血小板与淋巴细胞比值及同型半胱氨酸与 2 型糖尿病患者冠心病的关系研究

张新, 王玲, 王世蓉, 刘雪松

**【摘要】** 背景 2 型糖尿病 (T2DM) 并冠心病患者因早期无明显临床表现而常漏诊, 因此寻找直观、简便且稳定性较好的临床指标对早期预测 T2DM 患者冠心病发生风险具有重要意义。目的 分析中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR)、血小板与淋巴细胞比值 (PLR) 及同型半胱氨酸 (Hcy) 与 T2DM 患者冠心病的关系。方法 选取 2018 年 1—10 月盘锦辽油宝石花医院收治的 T2DM 并冠心病患者 73 例作为观察组, 另选取同期收治的单纯 T2DM 患者 86 例作为对照组。比较两组患者一般资料及实验室检查指标, T2DM 患者冠心病的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。结果 (1) 观察组患者年龄大于对照组, 收缩压高于对照组, 糖尿病病程长于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组患者性别、体质指数 (BMI)、腰臀比、舒张压、高血压病史及高脂血症病史比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。 (2) 观察组患者 NLR、PLR 及 Hcy 高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组患者空腹血糖 (FBG)、三酰甘油 (TG) 及总胆固醇 (TC) 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。 (3) 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄 [ $OR=3.108, 95\%CI (2.015, 4.793)$ ]、收缩压 [ $OR=1.970, 95\%CI (1.579, 2.458)$ ]、糖尿病病程 [ $OR=3.827, 95\%CI (2.326, 6.296)$ ]、NLR [ $OR=3.466, 95\%CI (2.204, 5.451)$ ]、PLR [ $OR=3.340, 95\%CI (2.724, 4.095)$ ] 及 Hcy [ $OR=7.164, 95\%CI (2.372, 21.638)$ ] 是 T2DM 患者冠心病的独立影响因素 ( $P < 0.05$ )。结论 NLR、PLR 及 Hcy 是 T2DM 患者冠心病的独立影响因素, 定期监测 NLR、PLR 及 Hcy 水平有利于预防及早期发现 T2DM 患者冠心病。

**【关键词】** 糖尿病, 2 型; 冠心病; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 血小板与淋巴细胞比值; 同型半胱氨酸

**【中图分类号】** R 587.1 R 541.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.06.010

张新, 王玲, 王世蓉, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、血小板与淋巴细胞比值及同型半胱氨酸与 2 型糖尿病患者冠心病的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (6): 44-47. [www.syxnf.net]

ZHANG X, WANG L, WANG S R, et al. Relations of NLR, PLR and Hcy to coronary heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (6): 44-47.

**Relations of NLR, PLR and Hcy to Coronary Heart Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus** ZHANG Xin, WANG Ling, WANG Shirong, LIU Xuesong  
Panjin Liaohe Oilfield Baoshihua Hospital, Panjin 124010, China

**【Abstract】** **Background** Due to lack of noticeable clinical manifestations, type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients complicated with coronary heart disease (CHD) often been missed diagnosis, so it is very important to identify intuitive and simple clinical indicators with good stability to early predict the risk of CHD in patients T2DM. **Objective** To explore the relations of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR) and Hcy to CHD in patients with T2DM. **Methods** From January to October 2018, a total of 73 T2DM patients complicated with CHD were selected as observation group in Panjin Liaohe Oilfield Baoshihua Hospital, meanwhile a total of 86 patients with T2DM only were selected as control group. General information and laboratory examination results were compared between the two groups, and multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors CHD in patients with T2DM. **Results** (1) Compared with control group, observation group showed statistically significantly elder age, greater SBP and longer course of diabetes ( $P < 0.05$ ), but similar gender, BMI, waist-hip ratio, DBP, proportion of patients with medical history of hypertension and hyperlipidaemia ( $P > 0.05$ ). (2) NLR, PLR and Hcy in observation group were all statistically significantly higher than those in control group ( $P < 0.05$ ), while no statistically significant difference of FBG, TG or TC was found between the two groups ( $P > 0.05$ ). (3) Multivariate Logistic regression analysis results showed that, age [ $OR=3.108, 95\%CI (2.015, 4.793)$ ], SBP [ $OR=1.970, 95\%CI (1.579, 2.458)$ ], course of diabetes [ $OR=3.827, 95\%CI (2.326, 6.296)$ ], NLR [ $OR=3.466, 95\%CI (2.204, 5.451)$ ], PLR [ $OR=3.340, 95\%CI (2.724, 4.095)$ ] and Hcy [ $OR=7.164,$

95%CI (2.372, 21.638) ] were independent influencing factors of CHD in patients with T2DM ( $P<0.05$ ). **Conclusion** NLR, PLR and Hcy are independent influencing factors of CHD in patients with T2DM, thus regularly monitoring the above three may be beneficial to the prevention and early diagnosis of CHD in T2DM patients.

**【Key words】** Diabetes mellitus, type 2; Coronary heart disease; Neutrophil to lymphocyte ratio; Platelet to lymphocyte ratio; Homocysteine

大血管病变是2型糖尿病(T2DM)患者常见并发症之一,包括主动脉、冠状动脉、脑基底动脉病变,其中以冠状动脉病变为主。据统计,全球范围内T2DM患者冠心病发病率高达70%以上,但绝大多数患者早期无明显临床表现,确诊时常已发生不可逆性病理损伤,严重影响患者的生活质量<sup>[1]</sup>。国内外研究证实,慢性炎症参与T2DM血管病变的发生发展过程,其中中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)是近年发现的新型炎症指标,二者稳定性较高且获取方法简便<sup>[2-3]</sup>;同型半胱氨酸(Hcy)是国内外学者较认可的预测冠心病发生发展的重要临床标志物<sup>[4-5]</sup>。本研究旨在分析NLR、PLR、Hcy与T2DM患者冠心病的关系,现报道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 纳入与排除标准** 纳入标准:(1)年龄18~80岁;(2)入组前4周内未服用过叶酸、B族维生素等影响Hcy代谢的药物。排除标准:(1)1型糖尿病、妊娠期糖尿病患者;(2)伴有糖尿病酮症酸中毒、糖尿病非酮症性高渗性昏迷者;(3)入组前6个月内发生过急性心肌梗死者;(4)合并急性或慢性心力衰竭、风湿性心脏瓣膜病、局部或全身感染性疾病、恶性肿瘤、严重肝肾功能不全者;(5)入组前4周内血压控制不佳者。

**1.2 研究对象** 选取2018年1—10月盘锦辽油宝石花医院收治的T2DM并冠心病患者73例作为观察组,另选取同期收治的单纯T2DM患者86例作为对照组,T2DM的诊断符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》<sup>[6]</sup>中的T2DM诊断标准,冠心病的诊断符合《稳定性冠心病诊断与治疗指南》<sup>[7]</sup>中的冠心病诊断标准。本研究经盘锦辽油宝石花医院医学伦理委员会审核批准,所有患者及其家属对本研究知情并签署知情同意书。

## 1.3 观察指标

**1.3.1 一般资料** 收集两组患者一般资料,包括年龄、性别、身高、体质量、腰围、臀围、收缩压、舒张压、糖尿病病程、高血压病史、高脂血症病史,并计算体质量指数(BMI)和腰臀比,其中BMI=体质量(kg)/身高(m)<sup>2</sup>,腰臀比=腰围/臀围。

**1.3.2 实验室检查指标** 采集两组患者清晨空腹肘静脉血5 ml,3 000 r/min离心10 min(离心半径10 cm),分离血清并置于-80℃环境下保存待测。采用全自动血细胞分析仪进行血常规检查,并计算NLR和PLR;采用全自动生化分析仪检测空腹血糖(FBG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC);采用化学发光分析法检测Hcy,由专业人员严格按照试剂盒说明书进行操作。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用两独立样本 $t$ 检验;计数资料分析采用 $\chi^2$ 检验;T2DM患者冠心病的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 观察组患者年龄大于对照组,收缩压高于对照组,糖尿病病程长于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者性别、BMI、腰臀比、舒张压、高血压病史及高脂血症病史比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ,见表1)。

**2.2 实验室检查指标** 观察组患者NLR、PLR及Hcy高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者FBG、TG及TC比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ,见表2)。

**2.3 多因素分析** 将冠心病作为因变量,将表1~2中有统计学差异的指标作为自变量(变量赋值见表3)进

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	性别 (男/女)	BMI ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	腰臀比 ( $\bar{x} \pm s$ )	收缩压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	舒张压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	糖尿病病程 ( $\bar{x} \pm s$ , 年)	高血压病史 [ $n$ (%)]	高脂血症病 史 [ $n$ (%)]
对照组	86	50.5 ± 8.7	49/37	25.9 ± 1.7	0.9 ± 0.2	131 ± 11	76 ± 6	4.3 ± 1.5	19 (22.1)	10 (11.6)
观察组	73	58.1 ± 7.9	40/33	25.7 ± 1.5	0.9 ± 0.1	135 ± 11	76 ± 8	6.8 ± 1.0	20 (27.4)	13 (17.8)
$t$ ( $\chi^2$ ) 值		5.724	0.076 <sup>a</sup>	0.754	0.000	2.295	0.263	12.132	0.600 <sup>a</sup>	1.219 <sup>a</sup>
$P$ 值		<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05

注: BMI=体质指数; <sup>a</sup>为 $\chi^2$ 值; 1 mm Hg=0.133 kPa

行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、收缩压、糖尿病病程、NLR、PLR 及 Hcy 是 T2DM 患者冠心病的独立影响因素 ( $P < 0.05$ , 见表 4)。

表 2 两组患者实验室检查指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of laboratory examination results between the two groups

组别	例数	NLR	PLR	FBG(mmol/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	Hcy( $\mu$ mol/L)
对照组	86	2.1 $\pm$ 0.4	91.0 $\pm$ 27.8	7.4 $\pm$ 1.5	1.6 $\pm$ 0.5	4.2 $\pm$ 0.8	11.7 $\pm$ 2.5
观察组	73	2.7 $\pm$ 0.3	108.6 $\pm$ 30.4	7.6 $\pm$ 1.8	1.7 $\pm$ 0.4	4.4 $\pm$ 0.9	20.6 $\pm$ 3.1
<i>t</i> 值		10.542	3.811	0.764	1.375	1.483	30.036
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01

注: NLR= 中性粒细胞与淋巴细胞比值, PLR= 血小板与淋巴细胞比值, FBG= 空腹血糖, TG= 三酰甘油, TC= 总胆固醇, Hcy= 同型半胱氨酸

表 3 变量赋值  
Table 3 Variable assignment

变量	赋值
冠心病	无=0, 有=1
年龄	<56.4 岁=0, $\geq$ 56.4 岁=1
收缩压	<132 mm Hg=0, $\geq$ 132 mm Hg=1
糖尿病病程	<6.5 年=0, $\geq$ 6.5 年=1
NLR	<100.3=0, $\geq$ 100.3=1
PLR	<2.5=0, $\geq$ 2.5=1
Hcy	<17.7 $\mu$ mol/L=0, $\geq$ 17.7 $\mu$ mol/L=1

表 4 T2DM 患者冠心病影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of CHD in patients with T2DM

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	<i>P</i> 值	OR (95%CI)
年龄	1.134	0.221	26.329	<0.01	3.108 (2.015, 4.793)
收缩压	0.678	0.113	9.000	<0.01	1.970 (1.579, 2.458)
糖尿病病程	1.342	0.254	27.915	<0.01	3.827 (2.326, 6.296)
NLR	1.243	0.231	28.955	<0.01	3.466 (2.204, 5.451)
PLR	1.206	0.104	134.471	<0.01	3.340 (2.724, 4.095)
Hcy	1.969	0.564	12.188	<0.01	7.164 (2.372, 21.638)

### 3 讨论

既往研究表明, T2DM 患者冠心病的发生主要与脂代谢异常导致动脉粥样硬化形成有关<sup>[8-9]</sup>, 但由于受饮食习惯、药物干预、实验室操作误差等混杂因素影响, 通过检测脂代谢变化无法准确预估 T2DM 患者冠心病发生风险。因此, 寻找直观、简便且稳定性较好的临床指标对早期预测 T2DM 患者冠心病发生风险具有重要意义。

NLR 和 PLR 为新型炎性指标, 研究表明二者均与 T2DM 及其并发症如糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病等密切相关, 并参与了冠心病、心房颤动、恶性肿瘤等疾病的发生发展过程<sup>[10-12]</sup>。中性粒细胞是参与炎症反应的重要白细胞亚群之一, 其作为抗炎细胞在控制炎症反应过程中发挥着重要作用。淋巴细胞是机体免疫功能的重要组成部分, 当机体处于慢性炎症状态时其增殖功能损伤, 免疫功能遭到破坏, 进而导致一系列感染性损伤。正常情况下, 中性粒细胞与淋巴细胞处于动态平衡状态, 因此 NLR 可更好地反映机体炎症状态。血小板活性升高提示机体存在血栓前状态, 如不加以干预则可进一步进展为动脉粥样硬化; 而炎症反应后大量炎性递质被释放, 机体免疫功能紊乱, 淋巴细胞百分比下降, 因此 PLR 可更为全面地反映机体动脉血管状态。本研究结果显示, 观察组患者 NLR、PLR 高于对照组, 进一步行多因素 Logistic 回归分析结果显示, NLR、PLR 是 T2DM 患者冠心病的独立影响因素, 与梅湘凝<sup>[13]</sup>部分研究结果相似, 即两项研究均提示 NLR 升高是 T2DM 患者冠心病的危险因素, 但梅湘凝<sup>[13]</sup>研究未分析 PLR。董荣静等<sup>[14]</sup>研究结果显示, PLR 升高是 T2DM 患者颈动脉粥样硬化的独立危险因素, 由于动脉粥样硬化是冠心病的病理基础, 因此降低 PLR 有利于降低 T2DM 患者冠心病发生风险。

Hcy 由蛋氨酸脱甲基生成, 外周血 Hcy 水平升高可通过氧化应激反应、一氧化氮途径、炎症因子介导等损伤机体血管内皮结构, 从而影响血管内皮功能, 导致凝血机制异常, 进而诱发血小板聚集、增加血液黏稠度, 血栓形成而使动脉管腔变窄, 严重时甚至导致血管闭塞。既往研究表明, Hcy 水平升高是冠心病的独立危险因素<sup>[15-17]</sup>。本研究结果显示, 观察组患者 Hcy 水平高于对照组, 进一步行多因素 Logistic 回归分析结果显示, Hcy 是 T2DM 患者冠心病的独立影响因素, 与程欣<sup>[18]</sup>研究结果相一致。

本研究结果还显示, 观察组患者年龄、收缩压大于对照组, 糖尿病病程长于对照组, 进一步行多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄、收缩压及糖尿病病程是 T2DM 患者冠心病的独立影响因素。血压持续升高导致机体血流动力学改变, 以激活血小板、促进动脉粥样硬化进展为主, 而血流动力学改变可影响心肌正常的血液和氧气供应, 从而引发冠心病, 但冠心病的发生需要长期演变, 因此年龄越大、糖尿病病程越长者冠心病发生风险越高<sup>[19-20]</sup>。

综上所述, NLR、PLR 及 Hcy 是 T2DM 患者冠心病的独立影响因素, 定期监测 NLR、PLR 及 Hcy 水平有利于预防及早期发现 T2DM 患者冠心病; 但本研究为单中心研究, 样本量有限, 且未进一步分析 NLR、PLR

及Hcy与T2DM患者冠心病严重程度的关系, 结果结论仍有待后续研究进一步证实。

作者贡献: 张新进行文章的构思与设计, 进行结果分析与解释, 负责撰写论文, 进行论文的修订, 负责文章的质量控制及审校; 王玲、王世蓉进行研究的实施与可行性分析; 张新、王世蓉、刘雪松进行数据收集、整理、分析; 张新、王玲对文章整体负责, 监督管理。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] BARENGO N C, TEUSCHL Y, MOLTCHANOV V, et al. Coronary heart disease incidence and mortality, and all-cause mortality among diabetic and non-diabetic people according to their smoking behavior in Finland [J]. *Tob Induc Dis*, 2017, 15: 12. DOI: 10.1186/s12971-017-0113-3.
- [2] 史云光, 刘蕾, 张志刚, 等. T2DM合并SCH患者血清hs-CRP、脂质水平及血管病变情况分析[J]. *医学综述*, 2018, 24(10): 2069-2072. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2018.10.039.
- [3] CHUNG C C, PIMENTEL D, JOR' DAN A J, et al. Inflammation-associated declines in cerebral vasoreactivity and cognition in type 2 diabetes [J]. *Neurology*, 2015, 85(5): 450-458. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001820.
- [4] 钟巧妮, 黄变昌. 冠心病患者血清Hcy、hs-CRP和NT-proBNP检测的临床意义[J]. *中西医结合心脑血管病电子杂志*, 2018, 6(13): 80-81.
- [5] 刘杰, 黄鹏, 张慧敏, 等. 血浆同型半胱氨酸水平与老年高血压患者冠心病和/或缺血性脑血管病的关系研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2018, 26(9): 20-24, 42. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.09.y02.
- [6] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.01.003.
- [7] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(9): 680-694. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.09.004.
- [8] 杨铮, 黄萍, 杨阳, 等. 血脂和脂蛋白水平与2型糖尿病并发血管病变的关系[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2016, 24(1): 38-40. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2016.01.011.
- [9] 邢健, 陈少伯. 糖化血红蛋白与冠心病并2型糖尿病患者冠状动脉病变复杂程度的关系研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2018, 26(8): 22-27. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.08.006.
- [10] 于璐, 张珂珂, 王静, 等. 血小板与淋巴细胞比值在老年人2型糖尿病致肾功能损伤患者中的相关性研究[J]. *中华老年医学杂志*, 2018, 37(8): 883-887. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2018.08.011.
- [11] 谷光宇, 郭剑超, 卓娜, 等. 初诊2型糖尿病患者中性粒细胞/淋巴细胞、血小板/淋巴细胞、平均血小板体积与早期动脉粥样硬化的关系[J]. *中国医师杂志*, 2018, 20(6): 861-864. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2018.06.015.
- [12] 徐帅, 王莉. 外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性ST段抬高型心肌梗死患者急性肾损伤的关系研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2017, 25(11): 26-29. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.11.007.
- [13] 梅湘凝. 中性粒细胞/淋巴细胞比值、脂蛋白相关磷脂酶A2与2型糖尿病伴冠心病的相关性研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2017.
- [14] 董荣静, 石柔, 董雪娥, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、血小板与淋巴细胞比值与2型糖尿病患者颈动脉粥样硬化的相关性[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2017, 11(2): 179-182. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2017.02.001.
- [15] 杨竹君, 唐敏. 老年冠心病病人心血管疾病危险因素分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(20): 3010-3013. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2018.20.026.
- [16] HAN L, WU Q, WANG C, et al. Homocysteine, ischemic stroke, and coronary heart disease in hypertensive patients: A population-based, prospective cohort study [J]. *Stroke*, 2015, 46(7): 1777-1786. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009111.
- [17] 廉璐, 杨闯, 侯秀伟, 等. 同型半胱氨酸与冠心病关系及相关机制的研究进展[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2018, 26(4): 5-8. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.04.001.
- [18] 程欣. 2型糖尿病并发冠心病患者血清同型半胱氨酸、氧化低密度脂蛋白和血小板参数的变化及意义研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(7): 648-650. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2016.07.010.
- [19] 杨丽红, 李佳凝, 郝书婕, 等. 2型糖尿病合并冠心病患者的危险因素调查及分析[J]. *浙江临床医学*, 2018, 20(8): 1400-1402.
- [20] 郭明, 赵翔宇, 徐艳. 糖化血红蛋白水平与老年2型糖尿病合并冠心病患者血糖波动及低血糖的关系[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2018, 26(7): 99-102. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.07.22.

(收稿日期: 2019-01-16; 修回日期: 2019-05-28)

(本文编辑: 谢武英)