

· 论著 ·

平均红细胞体积、中性粒细胞/淋巴细胞比值、血红蛋白水平联合检测对早期糖尿病肾病的诊断价值

冉 丹*

南阳市第二人民医院检验科(河南 南阳 473000)

【摘要】目的 探讨外周血平均细胞体积(MCV)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血红蛋白(Hb)联合检测对早期糖尿病肾病(DN)的诊断价值。**方法** 回顾性选取2021年3月至2023年6月于本院诊治的早期DN患者82例(设为DN组)、单纯2型糖尿病(T2DM)患者82例(设为T2DM组)进行回顾性分析,另选取健康志愿者41例作为对照组。比较3组外周血MCV、NLR、Hb水平及DN相关生化指标[血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、尿酸、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、淀粉样蛋白A(AA)]。分析外周血MCV、NLR、Hb水平与DN相关生化指标相关性。采用受试者工作特征曲线(ROC)分析外周血MCV、NLR、Hb对DN的诊断价值。以肾组织活检为“金标准”,对比分析外周血MCV、NLR、Hb单项及联合对DN的诊断效能,并分析其与病理结果的一致性。**结果** DN组MCV、Hb水平低于T2DM组、对照组, NLR高于T2DM组、对照组,且T2DM组、对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$);MCV、Hb与BUN、Scr、尿酸呈负相关,而NLR与之相反($P<0.05$);MCV、NLR、Hb联合诊断DN的AUC大于单项指标诊断($P<0.05$);MCV、NLR、Hb联合诊断DN的准确率高于单项指标诊断($P<0.05$),且联合诊断结果与肾活检检查结果具有高度一致性($Kappa=0.688$, $P<0.05$)。**结论** MCV、NLR、Hb对早期DN具有一定诊断价值,且联合检测可提高诊断准确率。

【关键词】 糖尿病肾病;平均细胞体积;中性粒细胞与淋巴细胞比值;血红蛋白;诊断

【中图分类号】 R587.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.4.031

Diagnostic Value of MCV, NLR and Hb Combined Detection in Early Diabetic Nephropathy

RAN Dan*

Clinical Laboratory, Nanyang Second General Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of peripheral blood mean cell volume (MCV), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and hemoglobin (Hb) in early diabetic nephropathy (DN). **Methods** A total of 82 patients with early DN (DN group) and 82 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM group) who were treated in our hospital from March 2021 to June 2023 were selected for retrospective analysis, and 41 healthy volunteers were selected as control group. The levels of MCV, NLR, Hb and DN-related biochemical indices [blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), uric acid, neutrophilic granulocyte gelatinase-associated lipid carrier protein (NGAL), amyloid A (AA)] in peripheral blood of the 3 groups were compared. The correlation between the levels of MCV, NLR, Hb and DN in peripheral blood was analyzed. Receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the diagnostic value of MCV, NLR and Hb in peripheral blood for DN. Taking renal tissue biopsy as the "gold standard", the diagnostic efficacy of MCV, NLR and Hb in peripheral blood was compared and their consistency with pathological results was analyzed. **Results** The levels of MCV and Hb in DN group were lower than those in T2DM group and control group, and NLR was higher than those in T2DM group and control group, and the difference between T2DM group and control group was statistically significant ($P<0.05$). MCV and Hb were negatively correlated with BUN, Scr and uric acid, while NLR was opposite ($P<0.05$). The AUC of combined diagnosis of DN by MCV, NLR and Hb was higher than that by single index ($P<0.05$). The accuracy of the combined diagnosis of DN by MCV, NLR and Hb was higher than that by single index ($P<0.05$), and the combined diagnosis results were highly consistent with the results of kidney biopsy ($Kappa=0.688$, $P<0.05$). **Conclusion** MCV, NLR and Hb have certain diagnostic value in early DN, and the combined detection can improve the diagnostic accuracy.

Keywords: Diabetic Nephropathy; Mean Cell Volume; Neutrophil to Lymphocyte Ratio; Hemoglobin; Diagnosis

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)体内持续高血糖水平可造成不同器官损害而诱发功能障碍,糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是其常见并发症,其发病率约占T2DM的20%~40%,但早期肾功能损伤较为隐匿,确诊时已错失最佳干预时机^[1]。临床以尿清蛋白、肾小球滤过率等生化指标检测DN,但存在一定滞后性,穿刺活检是诊断DN的“金标准”,但具有创伤性,因而积极寻找早期诊断DN的有效指标具有重要意义。T2DM患者体内血液呈高凝状态,可引起微血栓形成,改变肾脏血流动力学,诱发肾小球硬化,而平均细胞体积(MCV)与血小板活化、血栓形成等密切相关,并可影响机体凝血功能,进而参与组织器官损伤发生过程^[2]。中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)是临床常用炎性指标,可用于

评价DN等炎性相关疾病发生风险^[3]。血红蛋白(Hb)与血栓形成密切相关,可参与肾脏损伤等炎性疾病发生发展过程^[4]。目前MCV、NLR、Hb与早期DN相关性研究报道鲜见,基于此,本研究主要探讨MCV、NLR、Hb联合检测对早期DN的诊断价值,为临床防治工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年3月至2023年6月于本院诊治的早期DN患者82例(设为DN组)、单纯2型糖尿病(T2DM)患者82例(设为T2DM组)进行回顾性分析,另选取健康志愿者41例作为对照组。DN组:男48例、女34例,年龄40~53(46.38 ± 2.95)岁, BMI20~27(23.16 ± 1.57)kg/m², 糖

【第一作者】冉 丹,女,主管检验师,主要研究方向:临床医学检验。E-mail: 30156896@qq.com

【通讯作者】冉 丹

尿病病程3~8(5.56±1.22)年。T2DM组：男50例、女32例，年龄41~54(47.19±3.02)岁，BMI 19~27(22.96±1.88)kg/m²，糖尿病病程2~9(5.82±1.13)年。对照组：男26例、女15例，年龄42~52(46.75±2.33)岁，BMI 18~26(23.01±1.62)kg/m²。3组一般资料均衡可比(P>0.05)。

纳入标准：符合T2DM诊断标准^[5]：空腹血糖≥7mmol/L、餐后2 h血糖≥11.1mmol/L；符合《最新糖尿病肾病防治专家共识》中关于早期DN诊断标准^[6]：尿白蛋白排除率为30~300mg/24h，且经病理检查显示伴有肾小球基底膜增厚、系膜增宽；临床资料完整；未伴有肾脏解剖畸形者；既往无肾脏手术史者。排除标准：合并高血压、甲状腺功能亢进等其他原因所致肾脏疾病；入院前1个月有急慢性感染者；合并其他类型糖尿病并发症者；继发性肾脏疾病者；伴有自身免疫性疾病、恶性肿瘤者；既往有精神病史者。

1.2 方法

1.2.1 检测外周血MCV、NLR、Hb水平收集DN组、T2DM组入院时空腹血液样本5mL，对照组于体检当日采集空腹外周静脉血5mL，经EDTA-K2抗凝处理后，采用XN-2800全自动血液分析仪(日本Sysmex公司)检测MCV水平，检测中性粒细胞、淋巴细胞计数及Hb水平，并计算NLR。

1.2.2 收集DN相关生化指标数据 查阅电子病历、实验室检查项目、血常规、血液筛查等资料，收集血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、尿酸、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、淀粉样蛋白A(SAA)等相关生化指标数据。

1.3 观察指标 (1)比较各组MCV、NLR、Hb水平，并分析其与DN相关生化指标相关性。(2)分析外周血MCV、NLR、Hb对DN的诊断价值并获取各指标cut-off值。

1.4 阳性判定标准 以外周血MCV、NLR、Hb诊断DN的cut-off值为分界，MCV<cut-off值为阳性，Hb<cut-off值为阳性，NLR>cut-off值为阳性，联合诊断时有一项为阳性即为阳性。选取T2DM组、DN组为判定对象(即所有T2DM患者)，肾组织活检诊断为早期DN者78例、非早期DN者86例，以肾组织活检结果为“金标准”，评价不同诊断方案的准确度。

1.5 统计学分析 采用SPSS 25.0软件进行统计学分析，计量资料采取Bartlett方差齐性检验与Kolmogorov-Smirnov正态性检验，均确认具备方差齐性且近似服从正态布，以($\bar{x} \pm s$)表示，两组间比较采用独立样本t检验，多组间比较采用单因素方差分析(两两间比较采用LSD-t检验)；计数资料采用n(%)表示，两组间比较采用 χ^2 检验；Pearson分析MCV、NLR、Hb水

平与DN相关生化指标相关性，0.1≤|r|<0.3定义为弱相关，0.3≤|r|<0.5定义为中度相关，|r|≥0.5定义为强相关；受试者工作特征曲线(ROC)及曲线下面积(AUC)分析MCV、NLR、Hb水平对DN的诊断价值；采用Kappa系数进行一致性分析，0.8≤Kappa≤1定义为几乎完全一致，0.6≤Kappa<0.8定义为高度一致，0.4≤Kappa<0.6定义为中度一致，Kappa<0.4定义为一致性较弱，以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组外周血MCV、NLR、Hb水平比较 DN组MCV、Hb水平低于T2DM组、对照组，且T2DM组低于对照组；DN组NLR高于T2DM组、对照组，且T2DM组高于对照组(P<0.05)，见表1。

表1 3组外周血MCV、NLR、Hb水平比较

组别	n	MCV(fl)	NLR	Hb(g/L)
DN组	82	75.14±15.02 ^{*#}	3.05±0.93 ^{*#}	76.74±24.85 ^{*#}
T2DM组	82	82.21±12.41 [*]	2.16±0.62 [*]	102.38±30.26 [*]
对照组	41	94.25±10.24	1.08±0.32	144.57±28.19
F		28.922	104.326	81.726
P		0.000	0.000	0.000

注：与对照组比较，^{*}P<0.05；与T2DM组比较，[#]P<0.05。

2.2 3组DN相关生化指标比较 DN组BUN、Scr、尿酸、NGAL、AA水平高于T2DM组、对照组，且T2DM组高于对照组(P<0.05)，见表2。

2.3 相关性分析 MCV、Hb与BUN、Scr、尿酸呈负相关，NLR与BUN、Scr、尿酸呈正相关(P<0.05)，见表3。

2.4 外周血MCV、NLR、Hb对DN的诊断价值 以DN组82例为阳性样本，以T2DM组82例为阴性样本，绘制ROC曲线，结果显示，MCV、NLR、Hb联合诊断DN的AUC大于单项指标诊断(P<0.05)，见表4。

2.5 外周血各指标诊断效能及一致性对比分析 分别以MCV<87.93 fl判定为阳性、NLR>3.18判定为阳性、Hb<81.42 g/L判定为阳性，其联合诊断效能优于单项指标诊断效能(P<0.05)，见表5。MCV、NLR、Hb单项诊断结果与肾活检检查结果具有中度一致性(Kappa=0.547、0.438、0.501，P<0.05)，MCV、NLR、Hb联合诊断结果与肾活检检查结果具有高度一致性(Kappa=0.688，P<0.05)。

表2 3组DN相关生化指标比较

组别	n	BUN(mmol/L)	Scr(μmol/L)	尿酸(μmol/L)	NGAL(μg/L)	AA(mg/L)
DN组	82	7.22±2.03 ^{*#}	98.57±20.18 ^{*#}	395.21±71.36 ^{*#}	122.74±20.91 ^{*#}	14.85±3.28 ^{*#}
T2DM组	82	6.48±1.33 [*]	86.34±18.78 [*]	325.24±68.74 [*]	93.57±18.19 [*]	8.24±2.14 [*]
对照组	41	5.63±1.27	75.94±15.31	293.21±47.76	82.63±17.57	4.11±1.17
F		23.720	21.471	39.654	76.201	280.663
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注：与对照组比较，^{*}P<0.05；与T2DM组比较，[#]P<0.05。

表3 相关性分析

指标	MCV		NLR		Hb	
	r	P	r	P	r	P
BUN	-0.385	<0.05	0.396	<0.05	-0.434	<0.05
Scr	-0.416	<0.05	0.427	<0.05	-0.409	<0.05
尿酸	-0.408	<0.05	0.501	<0.05	-0.387	<0.05
NGAL	-0.223	>0.05	0.206	>0.05	-0.195	>0.05
AA	-0.185	>0.05	0.219	>0.05	-0.221	>0.05

表4 外周血MCV、NLR、Hb对DN的诊断价值

指标	AUC	95%CI	cut-off值	敏感度(%)	特异度(%)	P
MCV	0.709	0.625~0.801	<87.93 fl	60.98	70.73	<0.001
NLR	0.727	0.733~0.816	>3.18	62.20	73.17	<0.001
Hb	0.739	0.745~0.827	<81.42 g/L	63.41	74.39	<0.001
联合检测	0.891	0.721~0.923		89.02	79.27	<0.001

3 讨论

DN发病机制可能与血小板活化、血管内皮细胞损伤、炎性反应、氧化应激、肾脏血流动力学改变、脂类代谢紊乱等有关,其中炎性反应可直接损伤肾小球系膜细胞、肾小管上皮细胞,促进DN发展进程^[7]。

血小板活化可改善红细胞形态,调节免疫应答、炎性反应,介导糖尿病微血管病变,并可促使机体处于血栓前状态,引起内皮细胞、组织器官损伤,进而缩短红细胞生存期,导致MCV降低,同时血糖水平升高可影响血小板正常功能,促使MCV异常表达,致使机体微循环障碍^[8]。本研究结果显示,DN组MCV水平低于T2DM组、对照组,且T2DM组低于对照组,这与既往研究报道结果相似^[9],提示MCV水平降低与DN发病密切相关。究其原因可能为DN发生过程出现电解质紊乱、毒性代谢产物堆积,可抑制红细胞成熟,而炎性反应可影响铁代谢,减小红细胞体积,导致MCV水平降低。BUN、Scr、尿酸、NGAL、AA可反映肾小球、肾小管损伤程度,本研究结果显示早期DN发生后BUN、Scr、尿酸、NGAL、AA水平升高,且MCV与BUN、Scr、尿酸呈负相关,提示MCV水平可反映早期DN肾功能损伤程度。分析其原因可能为DN发生过程中炎性因子释放量增加,可引起肾脏微血管内皮功能损伤,诱发肾脏血流循环障碍,影响铁代谢过程,抑制红细胞生成素分泌,导致MCV水平降低。

NLR可反映中性粒细胞、淋巴细胞平衡状态,其水平升高与炎性反应程度呈正相关,可介导肾脏损伤,参与T2DM、DN发生发展过程^[10-11]。倪永圣等^[12]研究表明DN患者外周血NLR水平升高。本研究结果显示,DN组NLR高于T2DM组、对照组,与上述研究结果相似,进一步分析发现NLR与BUN、Scr、尿酸呈正相关,提示NLR可参与DN发生发展过程。其原因可能为NLR升高时机体存在持续性炎性活动,加之机体适应性免疫力减弱,可增加活性氧代谢物生成,促使白细胞聚集于炎性部位,激活血小板,加重炎性反应,导致肾功能损伤。Hb水平降低与肾小球滤过率降低等有关,肾组织损伤后处于

缺氧状态,可增加炎性因子生成量,促进肾脏纤维化进程,肾功能恶化时有毒代谢物可抑制促红细胞生成素生成,加重贫血程度,促使Hb水平降低,而Hb水平降低可增加终末期肾病发生风险^[13-14]。陈晓洁等^[15]研究表明Hb与肾功能密切相关,其水平升高表明血细胞比容、血液黏稠度越高,可促使血栓形成,降低肾组织血流灌注,引起肾组织损伤。本研究结果显示,DN患者Hb水平降低,且与肾功能损伤指标密切相关,提示Hb水平变化可能评估肾功能损伤程度。其原因可能为DN患者肾功能损伤后促红细胞生成素生成不足,红细胞寿命变短,导致Hb水平降低;缺氧状态下缺氧诱导因子可刺激血管内皮生长因子生成,引起肾组织损伤,促使Hb水平降低。目前MCV、NLR、Hb联合检测对DN诊断价值尚未阐明,本研究发现MCV、NLR、Hb联合诊断DN的AUC大于单项指标诊断,进一步分析发现其联合诊断效能优于单项指标诊断效能,且联合诊断结果与肾活检检查结果具有高度一致性,提示MCV、NLR、Hb可能作为临床筛查DN的可靠指标。

综上所述,早期DN患者MCV、Hb水平降低,NLR升高,且与肾功能指标密切相关,可作为早期DN诊断的辅助筛查指标,且联合诊断可提高诊断早期DN的准确率。

参考文献

- [1] 李转霞,魏晓丽,李林娟,等.血清syndecan-1与CHI3L1诊断早期糖尿病肾病的临床价值分析[J].检验医学与临床,2021,18(15):2270-2272.
- [2] 金字,刘漫.红细胞分布宽度、平均体积和血清淀粉样蛋白A对乙型肝炎肝硬化肝脏受损程度的诊断价值[J].川北医学院学报,2021,36(6):700-704.
- [3] 张桂红,李明德.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.
- [4] 李莉,薛莲,伍梦寒.糖尿病肾病患者凝血功能血浆血红蛋白和D-D水平及其与血液透析动静脉内瘘血栓形成的关系研究[J].河北医学,2023,29(1):107-112.
- [5] Jia WP,Weng JP,Zhu DL,et al.Standards of medical care for type 2 diabetes in China 2019[J].Diabetes Metab Res Rev,2019,35(6):e3158-e3168.
- [6] 陈雪,杨学茹.尿清蛋白/尿肌酐水平检测对早期糖尿病肾病的辅助诊断价值[J].中国卫生检验杂志,2020,30(12):1488-1490.
- [7] 崔玲,陈文婷,王鹤定,等.视黄醇结合蛋白联合中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白对早期糖尿病肾病的诊断价值[J].山西医药杂志,2023,52(5):323-327.
- [8] 何博,陈日超,易莉娜,等.彩色多普勒超声检查参数评估肾动脉血流变化与检测平均血小板体积及血小板分布宽度对早期2型糖尿病肾病的诊断价值[J].中国医学装备,2023,20(2):82-87.
- [9] 沈利洪,邵丽佳.血常规多项指标变化在糖尿病肾病中的临床意义[J].中国乡村医药,2017,24(17):50-51.
- [10] 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.
- [11] 孙小惠,路艳芳,刘东伟,等.炎症评分NLR和PLR对糖尿病肾病患者的诊断价值及相关性研究[J].河南医学研究,2023,32(10):1758-1763.
- [12] 倪永圣,王爱兰,晏文芬,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值对诊断早期2型糖尿病肾病的价值分析[J].检验医学与临床,2020,17(11):1520-1523.
- [13] 陈晓洁,胡豪飞,万启军.血红蛋白与IgA肾病患者肾小管萎缩/间质纤维化的关系[J].中华肾脏病杂志,2020,36(2):106-114.
- [14] 刘洋,胡豪飞,陈建宇,等.增殖性狼疮肾炎患者血红蛋白与肾功能进展的关系[J].中华肾脏病杂志,2021,37(11):889-895.
- [15] 陈晓洁,许日聪,胡豪飞,等.血红蛋白水平与IgA肾病患者肾脏预后的关系[J].中华肾脏病杂志,2021,37(9):730-738.

(收稿日期:2023-12-22)

(校对编辑:姚丽娜)