

# 2 型 DR 患者血小板平均体积和中性粒细胞/淋巴细胞比值检测的临床意义

周喜岩<sup>1</sup>, 刘勤<sup>2</sup>, 白惠玲<sup>2</sup>, 梁丽<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(742100) 中国甘肃省西和县中医医院眼科;  
<sup>2</sup>(730000) 中国甘肃省兰州市, 甘肃省人民医院眼科

作者简介: 周喜岩, 毕业于甘肃中医药大学, 主治医师, 研究方向: 白内障、眼底病。

通讯作者: 刘勤, 毕业于兰州大学, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 白内障、青光眼、视光学. summliu@126.com

收稿日期: 2016-01-29 修回日期: 2016-04-08

## Clinical significance of mean platelet volume and neutrophil - to - lymphocyte ratio in patients with diabetic retinopathy

Xi-Yan Zhou<sup>1</sup>, Qin Liu<sup>2</sup>, Hui-Ling Bai<sup>2</sup>, Li Liang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Traditional Chinese Medicine Hospital of Xihe County, Xihe 742100, Gansu Province, China;<sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

**Correspondence to:** Qin Liu. Department of Ophthalmology, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, Gansu Province, China. summliu@126.com

Received: 2016-01-29 Accepted: 2016-04-08

### Abstract

• **AIM:** To investigate the relation of mean platelet volume (MPV), neutrophil - to - lymphocyte ratio (NLR) with diabetic retinopathy (DR) in patient with type 2 diabetes mellitus.

• **METHODS:** Medical records of patients with type 2 diabetes mellitus admitted to our hospital from February 2013 to July 2015 were retrospectively reviewed. Their clinical characteristics, such as MPV and NLR, were extracted. Ninety - six healthy individuals were set as a control. The relation of MPV, NLR with DR were analyzed using logistic regression model.

• **RESULTS:** A total of 379 patients with type 2 diabetes mellitus were included in this study. Among these patients, DR was observed in 51 patients (102 eyes) with DR and 328 patients were without DR. Patients with type 2 diabetes mellitus had significantly higher MPV and NLR, compared with healthy controls. Among patients with type 2 diabetes mellitus, the patients with DR had significantly higher MPV and NLR than the patients without DR. After confounders such as disease duration and hypertension were adjusted, MPV > 10 fl and NLR > 2.6 were independently associated with DR.

• **CONCLUSION:** Increased MPV and NLR are

independently associated with DR. Further cohort studies are needed to verify whether MPV and NLR are independent risk factors for DR.

• **KEYWORDS:** mean platelet volume; neutrophil - to - lymphocyte ratio; type 2 diabetes mellitus; diabetic retinopathy

**Citation:** Zhou XY, Liu Q, Bai HL, et al. Clinical significance of mean platelet volume and neutrophil - to - lymphocyte ratio in patients with diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(5):981-983

### 摘要

**目的:** 研究血小板平均体积 (mean platelet volume, MPV)、中性粒细胞/淋巴细胞比值 (neutrophil - to - lymphocyte ratio, NLR) 与 2 型糖尿病患者发生视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 的关系。

**方法:** 回顾性分析 2013-02/2015-07 来我院就诊的 2 型糖尿病患者的病历资料, 从中提取 MPV 和 NLR 等指标。选取 96 名健康体检人群作为对照组。采用 Logistic 回归分析 MPV、NLR 与 2 型糖尿病患者发生 DR 的关系。

**结果:** 共有 379 例 2 型糖尿病患者纳入研究, 其中 328 例无 DR, 51 例 102 眼有 DR。2 型糖尿病患者的 MPV 和 NLR 水平较健康个体明显增高。发生 DR 的 2 型糖尿病患者的 MPV 和 NLR 较未发生 DR 的糖尿病患者明显增高。在校正了病程、高血压等因素后, MPV > 10 fl 和 NLR > 2.6 仍然与 DR 独立相关。

**结论:** MPV 增高和 NLR 增高与 DR 的发生独立相关。

**关键词:** 血小板平均体积; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 2 型糖尿病; 糖尿病视网膜病变

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2016.5.51

**引用:** 周喜岩, 刘勤, 白惠玲, 等. 2 型 DR 患者血小板平均体积和中性粒细胞/淋巴细胞比值检测的临床意义. *国际眼科杂志* 2016;16(5):981-983

### 0 引言

2 型糖尿病是常见的代谢性疾病, 如果患者的血糖没有得到及时的控制, 容易发生各种微血管的病变。眼底微血管的病变称为糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR), 是导致糖尿病患者视力受损甚至失明的主要原因<sup>[1]</sup>。因此, 在糖尿病的诊断成立以后, 客观评估患者发生 DR 的风险是制定个体化治疗措施的依据之一, 也是改善患者预后的关键所在<sup>[2]</sup>。DR 确切的发病机制仍然不明确, 目前认为炎症反应在 DR 的发生与发展中扮演着重要角色<sup>[3-5]</sup>, 即炎症反应较为强烈的糖尿病患者

表1 研究对象的临床特征比较

参数	健康对照组	糖尿病组			$Z_a/\chi_a^2$	$P_a$	$Z/\chi^2$	$P$
		糖尿病	无视网膜病变	有视网膜病变				
样本量(例)	96	379	328	51	-	-	-	-
年龄(岁)	50±16	57±16	57±16	63±15	2.47	0.02	3.51	<0.01
性别(男/女)	57/39	232/147	198/130	34/17	0.74	0.39	0.11	0.74
病程(a)	-	7.2±4.3	6.7±4.1	10.4±3.6	5.57	<0.01	-	-
HbA1c(%)	5.4±0.6	9.6±2.9	9.4±2.9	11.2±2.7	4.11	<0.01	12.71	<0.01
血小板计数( $\times 10^9/L$ )	199±58	184±63	185±63	178±57	0.78	0.44	2.41	0.02
MPV(fl)	9.1±0.8	10.0±1.1	10.0±1.1	10.4±1.1	2.75	0.01	7.40	<0.01
中性粒细胞计数( $\times 10^9/L$ )	3.7±1.6	4.6±1.8	4.5±1.7	5.7±1.8	4.39	<0.01	4.73	<0.01
淋巴细胞计数( $\times 10^9/L$ )	2.4±1.0	2.2±0.9	2.3±0.9	1.7±0.9	4.17	<0.01	1.96	0.05
NLR	2.0±1.6	2.7±1.9	2.4±1.5	4.4±2.7	5.78	<0.01	3.92	<0.01
高血压(有/无)	0/96	193/186	144/184	49/2	48.08	<0.01	82.34	<0.01
高血脂(有/无)	0/96	205/174	160/168	45/6	27.67	<0.01	91.35	<0.01

注: $P_a$ 表示无视网膜病变组和有视网膜病变组比较的 $P$ 值; $P$ 表示糖尿病患者和健康对照相比的 $P$ 值。

表2 Logistic 回归分析 MPV 和 NLR 与糖尿病视网膜病变的关系

参数	单变量分析					多变量分析				
	$\beta$	SE	Wald	OR(95% CI)	$P$	$\beta$	SE	Wald	OR(95% CI)	$P$
HbA1c>9.6%	1.11	0.33	11.05	3.02(1.58~5.80)	<0.01	2.14	0.52	16.81	8.47(3.05~23.54)	<0.01
病程>7a	1.40	0.37	14.33	4.05(1.96~8.36)	<0.01	2.36	0.52	20.99	10.62(3.87~29.17)	<0.01
MPV>10fl	0.95	0.33	8.44	2.58(1.36~4.90)	<0.01	1.78	0.52	11.88	5.91(2.15~16.22)	<0.01
NLR>2.6	1.35	0.32	17.90	3.86(2.06~7.21)	<0.01	2.77	0.56	24.73	15.98(5.36~47.65)	<0.01
高血压	3.44	0.73	22.26	31.31(7.49~130.90)	<0.01	4.27	0.83	26.16	71.21(13.89~365.12)	<0.01
高血脂	2.06	0.45	21.18	7.88(3.27~18.96)	<0.01	3.48	0.72	23.67	32.59(8.01~132.60)	<0.01

者更容易发生 DR。在持续炎症反应状态下,机体的外周血会发生一系列变化:一方面,持续的炎症反应会导致血小板过度活化,血小板平均体积(mean platelet volume, MPV)增高<sup>[6-7]</sup>;另一方面,炎症反应会导致外周血中性粒细胞计数增高、淋巴细胞计数降低,因而总体表现为中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)增高<sup>[8]</sup>。因此,MPV 和 NLR 常常用于判断炎症反应的程度。由于 DR 的发生和发展与炎症反应密切相关,而 MPV 和 NLR 又是较为公认的炎症指标,因此本研究主要探讨 DR 患者 MPV 和 NLR 变化的临床价值,为 DR 的防治提供参考。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 本研究为回顾观察性研究,研究对象为 2013-02/2015-07 来我院就诊患者。患者纳入标准为:(1)诊断明确的 2 型糖尿病患者(依据 1999 年世界卫生组织制定的诊断标准);(2)进行眼科眼底检查和眼底照相,病历中明确记录患者是否患有 DR 的患者。其中,DR 的诊断标准为 2002 年国际 DR 的分型标准<sup>[9]</sup>。排除标准为:(1)合并恶性肿瘤的患者;(2)合并终末期肝肾功能不全的患者;(3)合并自身免疫性疾病患者;(4)合并血液系统疾病的患者(如再生障碍性贫血、地中海贫血、血小板减少性紫癜);(5)病历中信息不全的患者。另从同期来我院的健康体检者中随机抽取 96 名健康个体作为对照。所有的对照组个体均接受常规体检,包括血压、眼底、肝肾功能、血脂、血糖、血常规、尿常规、大便常规和腹部 B 超检查,未见明显异常。

**1.2 方法** 通过阅读病历资料的方式获取研究对象的临

床信息。从病历中提取的信息包括患者的一般人口学特征(性别、年龄)、糖尿病病程(新诊断的患者病程记为 0a)、是否患有高血压、高血脂、就诊时的糖化血红蛋白(HbA1c)、血小板计数、MPV、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数等。对于期间曾多次就诊的患者,仅取第一次就诊的资料进行分析。

**统计学分析:**统计学分析采用 SPSS 18.0,两组连续变量的比较采用独立样本  $t$  检验或 Mann-Whitney  $U$  检验,分类资料的比较采用卡方检验。采用 Logistic 回归分析糖尿病视网膜病变的有关因素,变量的筛选采用前进法,进入水准设定为 0.10,退出水准设定为 0.05;对于连续变量,在进行 Logistic 回归之前,先以均数为界,将连续变量转变为两分类变量,并将降低组设置为参考组。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 研究对象的临床特征** 如表 1 所示,与健康对照组相比,糖尿病患者的 HbA1c、中性粒细胞计数、MPV 和 NLR 明显增高,差异有统计学意义(均  $P < 0.01$ ),淋巴细胞计数明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。与无视网膜病变的糖尿病患者相比,有视网膜病变的患者 HbA1c、中性粒细胞计数、MPV 和 NLR 明显增高,差异有统计学意义(均  $P < 0.01$ ),淋巴细胞计数明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

**2.2 MPV 和 NLR 与糖尿病视网膜病变的关系** 如表 2 所示,在单因素的 Logistic 回归方程中,HbA1c、病程、MPV、NLR、是否合并高血压和高血脂均为 DR 的危险因素。将上述变量全部带入 Logistic 回归方程,并以前进法进行变

量筛选,结果仍然发现 HbA1c、病程、MPV、NLR、是否合并高血压和高血脂与 DR 的发生独立相关。

### 3 讨论

本研究分析 2 型糖尿病患者视网膜病变的发生与 MPV、NLR 的关系,结果发现 2 型糖尿病患者的 MPV、NLR 较健康个体明显增高。这与以往的研究报道是一致的<sup>[10-11]</sup>,说明炎症反应在 2 型糖尿病的发生与发展中发挥重要作用<sup>[12]</sup>。与以往的研究相比<sup>[13-14]</sup>,本研究有以下创新:(1)本研究的样本量相对较大;(2)本研究采用 Logistic 回归对多个潜在的混杂因素进行了校正;(3)本研究同时分析 MPV 和 NLR 两个指标,可以排除二者之间的混杂效应。

在 2 型糖尿病患者中,我们进一步比较了发生 DR 的患者和未发生 DR 患者的 MPV 和 NLR 的差异,结果发现有 DR 的 2 型糖尿病患者 MPV 和 NLR 较未发生 DR 患者明显增高,提示在 2 型糖尿病发展的过程中,炎症反应越剧烈,越容易发生 DR。这一观点也得到了最近一项研究的证实,来自 Meta 分析的结果表明,C 反应蛋白增高的个体更容易发生 DR<sup>[15]</sup>。

我们注意到,在 2 型糖尿病患者中,发生 DR 的患者与未发生 DR 的患者在诸多方面存在差异,除了 MPV、NLR 外,两组患者在 HbA1c、病程、高血压发病率等方面仍然存在差异。这一发现与以往的研究也是一致的:已有的研究证实,HbA1c 增高是 2 型糖尿病患者发生 DR 的危险因子,因为 HbA1c 在一定程度上反映了患者的血糖控制状况<sup>[16]</sup>。另一方面,来自队列研究的结论也表明,高血压也是 2 型糖尿病发生 DR 的危险因子<sup>[17]</sup>。因此,为了排除上述混杂因素的干扰,我们采用多因素的 Logistic 回归方程对这些因素进行了校正,结果发现在校正了高血压、病程、HbA1c 等因素后,MPV、NLR 仍然与 DR 独立相关。这一结论一方面强化了炎症反应参与 DR 发生过程的认识,另一方面也提示在对 2 型糖尿病患者进行病情评估时,可以将 MPV 和 NLR 水平视为依据之一。

在 2 型糖尿病患者中,目前已经发现了较多与 DR 发生发展有关的因素,比如细胞因子、炎症因子等<sup>[17-18]</sup>。但值得注意的是,在评估 DR 风险方面,MPV 和 NLR 有其独特的优势:MPV 和 NLR 是临床常规检测指标,更易于获取,且几乎不增加患者的医疗成本。

总之,本研究发现 2 型糖尿病患者 MPV 和 NLR 较健康个体明显增高,且二者与是否发生 DR 密切相关。本研究进一步强化了炎症反应在 DR 发生与发展中的作用,提示 NLR 和 MPV 可以为患者 DR 风险评估提供参考。考虑到本研究为横断面研究,尚不足以明确 MPV 和 NLR 增高与 DR 发生之间的因果关系,将来有必要开展前瞻性的队列研究论证 MPV 和 NLR 是否是 DR 的危险因子。

### 参考文献

- Hendrick AM, Gibson MV, Kulshreshtha A. Diabetic Retinopathy. *Prim Care* 2015;42(3):451-464
- 郑志. 糖尿病视网膜病变临床防治:进展、挑战与展望. *中华眼底病杂志* 2012;28(3):209-213
- Tang J, Kern TS. Inflammation in diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res* 2011;30(5):343-358
- Kern TS. Contributions of inflammatory processes to the development of the early stages of diabetic retinopathy. *Exp Diabetes Res* 2007;2007:95103
- Semeraro F, Cancarini A, dell'Omo R, et al. Diabetic Retinopathy: Vascular and Inflammatory Disease. *J Diabetes Res* 2015;2015:582060
- Gasparyan AY, Ayyavazyan L, Mikhailidis DP, et al. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 2011;17(1):47-58
- Somuk BT, Soyalic H, Koc S, et al. Mean platelet volume as an inflammatory marker of chronic otitis media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78(11):1958-1960
- Bhat T, Teli S, Rijal J, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013;11(1):55-59
- 许迅. 糖尿病性视网膜病变新的国际临床分型. *上海医学* 2005;28(1):8-9
- Zaccardi F, Rocca B, Pitocco D, et al. Platelet mean volume, distribution width, and count in type 2 diabetes, impaired fasting glucose, and metabolic syndrome: a meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* 2015;31(4):402-410
- Yilmaz H, Ucan B, Sayki M, et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio to prediction of type 2 diabetes mellitus in morbid obesity. *Diabetes Metab Syndr* 2015;9(4):299-304
- Esser N, Legrand-Poels S, Piette J, et al. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;105(2):141-150
- 李金密, 陈开春, 陈伟, 等. 2 型糖尿病患者血小板平均体积变化及其意义. *重庆医学* 2013;42(15):1742-1744
- 徐威, 蔡应木, 王彩霞. 糖尿病视网膜病变患者血小板参数与糖化血红蛋白变化及临床意义. *临床和实验医学杂志* 2012;11(8):584-585
- Song J, Chen S, Liu X, et al. Relationship between C-Reactive Protein Level and Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015;10(12):e0144406
- Nathan DM, McGee P, Steffes MW, et al. Relationship of glycosylated albumin to blood glucose and HbA1c values and to retinopathy, nephropathy, and cardiovascular outcomes in the DCCT/EDIC study. *Diabetes* 2014;63(1):282-290
- Jee D, Lee WK, Kang S. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2011. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(10):6827-6833
- Takeuchi M, Sato T, Tanaka A, et al. Elevated Levels of Cytokines Associated with Th2 and Th17 Cells in Vitreous Fluid of Proliferative Diabetic Retinopathy Patients. *PLoS One* 2015;10(9):e0137358