

· 临床与预防 ·

老年人中性粒细胞 / 淋巴细胞比值和血小板 / 淋巴细胞比值与 2 型糖尿病的相关性和剂量 - 反应关系研究

许敏锐^{1,2,3}, 史宏², 刘建荣⁴, 强德仁², 孔晓玲², 周绪凤², 石素逸², 宗菁², 杨佳成², 闫于飘², 张锡炳², 潘英姿², 陶源⁵

1. 常州市武进国家高新区人民医院, 江苏 常州 213100; 2. 常州市武进区疾病预防控制中心, 江苏 常州 213100;
3. 徐州医科大学公共卫生学院, 江苏 徐州 221004; 4. 常州经开区公共卫生管理服务中心, 江苏 常州 213000;
5. 常州市第一人民医院质量管理处, 江苏 常州 213000

摘要:目的 探讨 65 岁以上老年人中性粒细胞 / 淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)和血小板 / 淋巴细胞比值(platelet-lymphocyte ratio, PLR)与 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的相关性和剂量 - 反应关系。方法 研究对象来自于 2022 年常州市武进区 65 岁以上老年人健康体检人群, 健康体检内容包括问卷调查、体格检查和实验室检查。采用 logistic 回归和限制性立方样条分析 NLR 和 PLR 与 T2DM 的相关性和剂量 - 反应关系。结果 共 112 073 人纳入本研究, 平均年龄(72.66 ± 5.62)岁, 其中男性 53 557(47.79%)人, T2DM 患者 16 935(15.11%)人。在调整相关混杂因素后, 与 PLR 的 Q1 组相比, Q2、Q3 和 Q4 组 T2DM 的 OR(95% CI)分别为 0.93(0.88 ~ 0.97)、0.83(0.79 ~ 0.87)和 0.73(0.70 ~ 0.77)($P_{\text{for trend}} < 0.001$); 与 NLR 的 Q1 组相比, Q2、Q3 和 Q4 组 T2DM 的 OR(95% CI)分别为 1.12(1.06 ~ 1.18)、1.19(1.13 ~ 1.25)和 1.35(1.28 ~ 1.42)($P_{\text{for trend}} < 0.001$)。亚组分析结果显示, PLR 和 NLR 与 T2DM 的相关性在不同性别、年龄组、高血压、BMI 和腹型肥胖亚组内均显著(P 值均 < 0.05), 高血压状态和性别对 PLR 和 NLR 与 T2DM 的关联性存在显著的交互作用($P_{\text{for interaction}} < 0.05$)。限制性立方样条图结果显示, PLR 与 T2DM 的患病呈现负向非线性关系($P=0.008$), NLR 与 T2DM 的患病呈现正向非线性关系($P<0.001$)。PLR 和 NLR 与 T2DM 之间的阈值效应拐点分别为 158.0 和 2.47(对数似然比检验 $P<0.05$)。结论 随着 NLR 增加 T2DM 患病风险逐渐上升, 随着 PLR 增加 T2DM 患病风险逐渐下降, 而且 NLR 和 PLR 与 T2DM 患病之间存在非线性的剂量 - 反应关系。

关键词: 老年人; 2 型糖尿病; 中性粒细胞 / 淋巴细胞比值; 血小板 / 淋巴细胞比值

中图分类号: R587.2; R592 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2025)17-3252-06

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202504211

Correlation and dose-response between neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio and type 2 diabetes mellitus in the elderly

XU Min-rui*, SHI Hong, LIU Jian-rong, QIANG De-ren, KONG Xiao-ling, ZHOU Xu-feng, SHI Su-yi, ZONG Jin, YANG Jia-cheng, YAN Yu-piao, ZHANG Xi-bing, PAN Ying-zi, TAO Yuan

*People's Hospital of Changzhou Wujin National Hi-tech Zone, Changzhou, Jiangsu 213100, China

Abstract: Objective To investigate the correlation and dose-response relationship of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the elderly aged over 65 years. **Methods** The participants were from the medical examination of the elderly aged 65 years and over in Wujin district, Changzhou city in 2022. The survey contents included questionnaire survey, physical examination and laboratory examination. Logistic regression and restricted cubic spline were used to analyze the correlation and dose-response relationship of NLR and PLR with T2DM. **Results** A total of 112 073 individuals were included in this study, with an average age of 72.66±5.62 years. Among them, 53 557 (47.79%) were male, and 16 935 (15.11%) were T2DM patients. After adjusting for relevant confounding factors, compared with the Q1 group of PLR, the ORs (95% CI) for T2DM in the Q2, Q3, and Q4 groups were 0.93 (0.88-0.97), 0.83 (0.79-0.87), and 0.73 (0.70-0.77), respectively ($P_{\text{for trend}} < 0.001$). Compared with the Q1 group of NLR, the ORs (95% CI) for T2DM in the Q2, Q3, and Q4 groups were 1.12 (1.06-1.18), 1.19 (1.13-1.25), and 1.35 (1.28-1.42), respectively ($P_{\text{for trend}} < 0.001$). Subgroup analysis results showed that the correlation between PLR and NLR and T2DM remained statistically significant across subgroups

基金项目: 江苏省预防医学科研课题面上项目(Ym2023014); 常州市科技计划(CJ20241043); 常州市卫健委科技项目(QN202382); 常州市“十四五”卫生健康高层次人才培养工程(2022CZBJ112)

作者简介: 许敏锐(1987—), 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 慢性病预防与控制

通信作者: 潘英姿, E-mail: 31691747@qq.com; 陶源, E-mail: 511040380@qq.com; 潘英姿与陶源为共同通信作者

stratified by sex, age, hypertension, BMI, and abdominal obesity (all P -values < 0.05). Hypertension status and gender had significant interactions with the association between PLR, NLR and T2DM ($P_{\text{for interaction}} < 0.05$). The results of the restricted cubic spline showed that PLR had a negative nonlinear relationship with the prevalence of T2DM ($P=0.008$), and NLR had a positive nonlinear relationship with the prevalence of T2DM ($P<0.001$). The threshold effect inflection points of PLR and NLR on T2DM were 158.0 and 2.47 respectively (log-likelihood ratio test $P<0.05$). **Conclusion** The risk of T2DM increased with the increase of NLR and decreased with the increase of PLR. This study also found nonlinear dose-response relationships between NLR, PLR and T2DM.

Keywords: Elderly population; Type 2 diabetes mellitus; Neutrophil-lymphocyte ratio; Platelet-lymphocyte ratio

2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是严重威胁人类健康的一种代谢性疾病,随着人口老龄化和生活方式改变,我国 T2DM 患病率从 2005 年的 7.53% 增加到 2023 年的 13.7%^[1],65 岁及以上人群 T2DM 患病率更是高达 18.8%^[2]。T2DM 的是由复杂的遗传-环境相互作用以及肥胖和久坐生活方式等其他风险因素引起的^[3],然而只有 T2DM 的部分原因可以被解释。

慢性炎症在 T2DM 的进展中扮演重要角色^[4]。中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)和血小板与淋巴细胞比值(platelet-lymphocyte ratio, PLR)作为反映慢性炎症程度及炎症细胞种类的新间接标志物,最近被报道在预测 T2DM 及其并发症方面发挥重要作用^[5-6]。相较于一些传统的炎症标志物,如 C 反应蛋白、白细胞介素-6 等,NLR 和 PLR 能够更综合地反映机体的炎症和免疫状态,而且通过常规的血细胞计数即可获得,无需额外生化检测或特殊试剂,检测方法简单、快速、经济,在评估 T2DM 患者的炎症状态、预测疾病进展和并发症方面具有重要的临床意义。然而,在老年人群中 NLR 和 PLR 与 T2DM 的相关性研究较少。因此本研究以 65 岁以上老年人作为研究对象,估计 PLR、NLR 与 T2DM 患病之间相关性,以期为老年 T2DM 的防控提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 研究对象来自常州市武进区 2022 年 ≥ 65 岁老年人健康体检人群,全区共 114 391 人参加了体检,纳入标准:(1)同意参加本次调查;(2)基本资料完整。排除严重肾功能不全、恶性肿瘤、关键变量缺失者 2 318 人,共 112 073 人纳入本研究。本研究已通过常州市武进区疾病预防控制中心伦理委员会批准[武疾控伦审第(2022-3)号],所有研究对象在体检前均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 问卷调查 按照《国家基本公共卫生服务规范(第三版)》老年人健康管理服务要求,由经培训合格的工作人员面对面调查采集信息,内容包括人口学资料、吸烟、饮酒、体育锻炼、疾病史和用药情况等^[7]。

1.2.2 体格检查 由经过培训的测量员采用标准化

方法测量身高、体重、腰围(waist circumference)、收缩压(systolic blood pressure)和舒张压(diastolic blood pressure),计算身体质量指数(body mass index, BMI)^[8]。

1.2.3 实验室检测 采集对象空腹静脉血,由各社区卫生服务中心(乡镇卫生院)进行血常规和生化检测,包括:空腹血糖(fasting plasma glucose)、甘油三酯(triglyceride)、总胆固醇(total cholesterol)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、肌酐(creatinine)、尿酸(uric acid)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、中性粒细胞(neutrophil, NEUT)、淋巴细胞(lymphocyte)和血小板(platelet)等^[8]。

1.2.4 诊断及分组^[9] 中心性肥胖:腰围男性 ≥ 90 cm, 女性 ≥ 85 cm; T2DM:空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 和(或)已诊断为 T2DM 和(或)接受降糖治疗者;高血压:收缩压/舒张压 $\geq 140/90$ mm Hg 和/或已确认为高血压和(或)接受降压治疗者; PLR=血小板计数/淋巴细胞计数, NLR=中性粒细胞计数/淋巴细胞计数,根据四分位数间距将 PLR 和 NLR 分成四组,分别为 Q1、Q2、Q3、Q4 组。

1.3 统计学方法 问卷调查数据由医务人员录入到卫生信息化平台,实验室检查项目由医院 HIS 系统直接传输到信息平台,并由工程师从信息系统后台导出相关数据。采用 R 4.2.2 软件(<http://www.r-project.org/>)进行统计学分析。符合正态分布的连续性变量采用 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 进行描述,组间比较采用 t 检验;非正态分布的连续性变量采用 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 进行描述,经对数转换后采用 t 检验;并采用 Bonferroni 方法对多重比较假设检验进行了校正,并将校正后显著性阈值设定为 $P<0.0025$;分类变量采用 $n(\%)$ 描述,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 logistic 回归分析分析 PLR 和 NLR 与 T2DM 的相关性。采用限制性立方样条图,根据百分位数分布选取 4 个节点($P_5, P_{35}, P_{65}, P_{95}$),以中位数为参照点,分析 PLR 和 NLR 与 T2DM 的剂量-反应关系及非线性检验^[8]。使用 R 软件的 segmented 包进行分段 logistic 回归模型,识别潜在的转折点,使用对数似然比检验(log-likelihood ratio

test, LRT) 将标准的 logistic 回归模型与分段 logistic 回归模型进行了比较, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象基本特征 共计 112 073 名老年人纳入研究, 平均年龄(72.7 ± 5.6)岁, 其中男性 53 557 (47.79%)人, T2DM 患者 16 935 (15.11%)人。表 1 显

示, T2DM 组具有较高的年龄、BMI、腰围、收缩压、ALT、甘油三酯、空腹血糖、NEUT 计数、淋巴细胞计数和 NLR, 较低的舒张压、AST、尿酸、总胆固醇、LDL-C、Hcy 和 PLR, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.002 5, Bonferroni 校正); T2DM 组和非 T2DM 组在性别、吸烟状况、饮酒状况、体育锻炼、受教育程度、婚姻状况、医保和高血压等差异有统计学意义。

表 1 研究对象基本特征 $[(\bar{x} \pm s), n(\%)]$

Table 1 Basic characteristics of the study subjects $[(\bar{x} \pm s), n(\%)]$

变量	全人群(n=112 073)	非 T2DM(n=95 138)	T2DM(n=16 935)	$U\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁)	72.7 ± 5.6	72.6 ± 5.7	72.9 ± 5.4	-7.35	<0.001
BMI(kg/m ²)	24.0 ± 3.6	23.9 ± 3.6	24.7 ± 3.5	-29.47	<0.001
腰围(cm)	84.4 ± 9.5	83.9 ± 9.5	86.8 ± 9.1	-37.18	<0.001
收缩压(mm Hg)	140.9 ± 19.3	140.4 ± 19.2	143.3 ± 19.4	-17.73	<0.001
舒张压(mm Hg)	80.7 ± 10.5	80.9 ± 10.5	79.7 ± 10.4	13.20	<0.001
ALT(U/L)	21.0 ± 16.2	20.6 ± 15.9	22.9 ± 17.7	-15.48	<0.001
AST(U/L)	23.8 ± 13.6	23.9 ± 12.6	23.1 ± 18.3	5.39	<0.001
肌酐(μmol/L)	70.8 ± 26.1	70.7 ± 24.4	71.2 ± 34.2	-1.56	0.119
尿酸(μmol/L)	336.6 ± 90.5	338.1 ± 89.9	327.8 ± 93.1	13.41	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	5.0 ± 1.0	5.0 ± 1.0	4.8 ± 1.1	21.31	<0.001
甘油三酯 mmol/L)	1.8 ± 1.3	1.8 ± 1.2	2.1 ± 1.6	-25.23	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.9 ± 0.9	2.9 ± 0.9	2.8 ± 0.9	20.80	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.3 ± 0.3	1.4 ± 0.3	1.2 ± 0.3	39.18	<0.001
空腹血糖(mmol/L)	6.3 ± 1.7	5.9 ± 1.1	8.4 ± 2.5	-124.78	<0.001
Hcy(mmol/L)	14.4 ± 8.6	14.5 ± 8.8	13.7 ± 6.9	13.24	<0.001
血小板($\times 10^9/L$)	205.2 ± 57.1	205.0 ± 56.9	206.0 ± 57.7	-2.05	0.040
NEUT($\times 10^9/L$)	3.6 ± 1.2	3.5 ± 1.2	4.0 ± 1.3	-38.36	<0.001
淋巴细胞($\times 10^9/L$)	2.0 ± 0.8	2.0 ± 0.8	2.1 ± 0.8	-18.31	<0.001
PLR	111.4 ± 41.6	112.3 ± 42.0	106.0 ± 39.0	19.09	<0.001
NLR	2.0 ± 0.9	2.0 ± 0.9	2.1 ± 0.9	-13.21	<0.001
性别				263.30	<0.001
男	53 557 (47.8)	46 436 (48.8)	7 121 (42.0)		
女	58 516 (52.2)	48 702 (51.2)	9 814 (58.0)		
高血压				5 088.51	<0.001
否	51 496 (45.9)	47 977 (50.4)	3 519 (20.8)		
是	60 577 (54.1)	47 161 (49.6)	13 416 (79.2)		
吸烟状况				212.79	<0.001
从不	92 096 (82.2)	77 516 (81.5)	14 580 (86.1)		
戒烟	451 (0.4)	382 (0.4)	69 (0.4)		
现在吸烟	19 500 (17.4)	17 216 (18.1)	2 284 (13.5)		
饮酒状况				219.63	<0.001
从不	92 830 (82.8)	78 140 (82.1)	14 690 (86.7)		
偶尔	3 020 (2.7)	2 627 (2.8)	393 (2.3)		
经常	16 212 (14.5)	14 361 (15.1)	1 851 (10.9)		
体育锻炼				288.88	<0.001
从不	69 972 (62.4)	60 383 (63.5)	9 589 (56.6)		
偶尔	7 664 (6.8)	6 361 (6.7)	1 303 (7.7)		
经常	34 423 (30.7)	28 382 (29.8)	6 041 (35.7)		
受教育程度				54.50	<0.001
文盲	1 829 (1.6)	1 555 (1.6)	274 (1.6)		
小学	45 610 (40.7)	38 347 (40.3)	7 263 (42.9)		
初中	49 166 (43.9)	41 988 (44.1)	7 178 (42.4)		
高中	7 615 (6.8)	6 513 (6.8)	1 102 (6.5)		
大学	1 384 (1.2)	1 142 (1.2)	242 (1.4)		
不详	6 469 (5.8)	5 593 (5.9)	876 (5.2)		
婚姻状况				5.26	0.022
在婚	100 852 (90.0)	85 530 (89.9)	15 322 (90.5)		
未婚 / 离异 / 丧偶	11 221 (10.0)	9 608 (10.1)	1 613 (9.5)		
医保				27.85	<0.001
城镇居民医保	81 662 (78.1)	69 436 (78.4)	12 226 (76.6)		
城镇职工医保	22 833 (21.9)	19 090 (21.6)	3 743 (23.4)		

2.2 NLR 和 PLR 与 T2DM 患病相关性分析 在模型 1、2、3 中,与 PLR 的 Q1 组相比,Q2、Q3 和 Q4 组 T2DM 的 OR 值(95%CI)逐渐降低($P_{\text{for trend}} < 0.001$),模型 3 中的 OR(95%CI)分别为 0.93(0.88 ~ 0.97)、0.83(0.79 ~ 0.87)和 0.73(0.70 ~ 0.77);与 NLR 的 Q1 组相

比,Q2、Q3 和 Q4 组 T2DM 的 OR 值(95%CI)逐渐增加($P_{\text{for trend}} < 0.001$),模型 3 中的 OR 值(95%CI)分别为 1.12 (1.06 ~ 1.18)、1.19 (1.13 ~ 1.25) 和 1.35 (1.28 ~ 1.42)。见表 2。

表 2 PLR 和 NLR 与 T2DM 患病相关性多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of the correlation between PLR, NLR and the prevalence of T2DM

指标	n	模型 1		模型 2		模型 3	
		OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
PLR	112 073	1.00(1.00 ~ 1.00)	<0.001	1.00(1.00 ~ 1.00)	<0.001	1.00(1.00 ~ 1.00)	<0.001
PLR (Per 1 SD)	112 073	0.85(0.84 ~ 0.87)	<0.001	0.88(0.86 ~ 0.89)	<0.001	0.88(0.87 ~ 0.90)	<0.001
PLR 四分位数分组							
Q1 (<82.9)	28 015	1.00 (参照组)		1.00 (参照组)		1.00 (参照组)	
Q2 (82.9 ~ 104.9)	28 004	0.92(0.88 ~ 0.97)	<0.001	0.93(0.89 ~ 0.97)	0.002	0.93(0.88 ~ 0.97)	0.002
Q3 (105.0 ~ 131.9)	28 031	0.80(0.76 ~ 0.83)	<0.001	0.83(0.79 ~ 0.87)	<0.001	0.83(0.79 ~ 0.87)	<0.001
Q4 (≥ 132)	28 023	0.67(0.64 ~ 0.70)	<0.001	0.72(0.69 ~ 0.76)	<0.001	0.73(0.70 ~ 0.77)	<0.001
P for trend			<0.001		<0.001		<0.001
NLR	112 073	1.13(1.11 ~ 1.14)	<0.001	1.14(1.12 ~ 1.16)	<0.001	1.11(1.08 ~ 1.13)	<0.001
NLR (Per 1 SD)	112 073	1.11(1.09 ~ 1.13)	<0.001	1.12(1.10 ~ 1.14)	<0.001	1.09(1.07 ~ 1.11)	<0.001
NLR 四分位数分组							
Q1 (<1.39)	28 016	1.00 (参照组)		1.00 (参照组)		1.00 (参照组)	
Q2 (1.39 ~ 1.78)	27 991	1.17(1.12 ~ 1.23)	<0.001	1.16(1.10 ~ 1.22)	<0.001	1.12(1.06 ~ 1.18)	<0.001
Q3 (1.79 ~ 2.32)	28 028	1.27(1.21 ~ 1.33)	<0.001	1.26(1.20 ~ 1.32)	<0.001	1.19(1.13 ~ 1.25)	<0.001
Q4 (≥ 2.33)	28 038	1.43(1.37 ~ 1.50)	<0.001	1.45(1.38 ~ 1.53)	<0.001	1.35(1.28 ~ 1.42)	<0.001
P for trend			<0.001		<0.001		<0.001

注:Per 1 SD 为每 1 个标准差;模型 1 未调整;模型 2 调整了性别、年龄、教育程度、婚姻状况、医保、收缩压、舒张压、腰围、体育锻炼、吸烟、饮酒和 BMI;模型 3 在模型 2 的基础上进一步调整了 ALT、AST、总胆固醇、甘油三酯、HDL-C、LDL-C、肌酐、尿酸、Hcy 和空腹血糖。

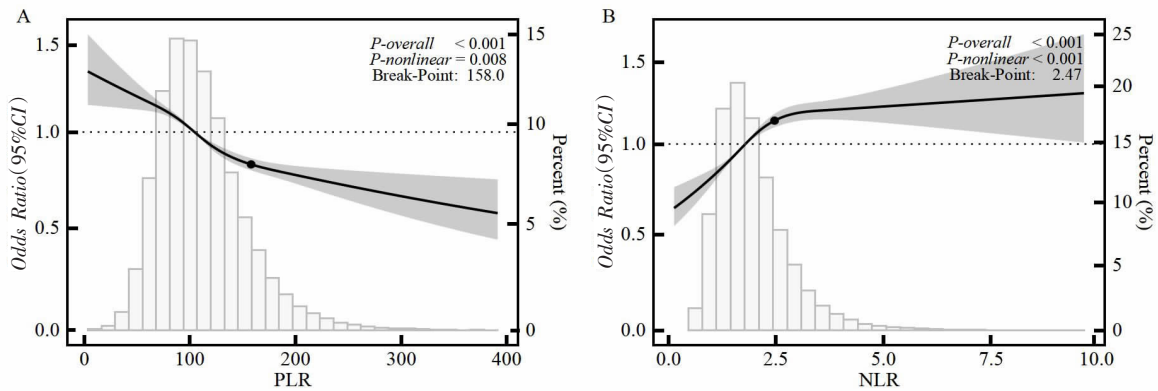
2.3 NLR 和 PLR 与 T2DM 患病相关性分层分析 亚组分析结果显示,各亚组内的 PLR 与 T2DM 的关联性均显著 (P 值均 < 0.05),OR 值范围在 0.82 ~ 0.93;性别和高血压状态对 PLR 与 T2DM 的关联性存在显著的交互作用($P_{\text{for interaction}} < 0.05$),具体而言,男性的 OR 值为 0.92(95%CI:0.89 ~ 0.94, $P < 0.001$),女性的 OR 值为 0.86(95%CI:0.84 ~ 0.89, $P < 0.001$);无高血压患者的 OR 值为 0.82(95%CI:0.79 ~ 0.85, $P < 0.001$),而高血压患者的 OR 值为 0.89 (95%CI:0.87 ~ 0.91, $P < 0.001$);年龄组、BMI 分组和腹型肥胖对 PLR 与 T2DM 的关联性无显著交互作用($P_{\text{for interaction}} > 0.05$),见图 1。各亚组内的 NLR 与 T2DM 的关联性除无高血压患者外均显著(P 值均 < 0.05),OR 值范围在 1.04 ~ 1.14; 高血压状态对 NLR 与 T2DM 的关联性存在显著的交互作用($P_{\text{for interaction}} < 0.05$),无高血压患者的 OR 值为 1.03 (95%CI:0.99 ~ 1.07, $P = 0.098$),高血压患者的 OR 值为 1.09(95%CI:1.07 ~ 1.12, $P < 0.001$); 年龄组、性别、BMI 分组和腹型肥胖对 NLR 与 T2DM 的关联性无显著交互作用 ($P_{\text{for interaction}} > 0.05$)。见图 1。

2.4 NLR 和 PLR 与 T2DM 患病的剂量反应和阈值效应分析 限制性立方样条图结果显示,在调整了年龄、性别、教育、婚姻、吸烟、饮酒、体育锻炼、腰围、收缩压、舒张压、ALT、AST、肌酐、尿酸、总胆固醇、甘油三酯、LDL-C、HDL-C、空腹血糖和 Hcy 后,PLR 与 T2DM 的患病呈现负向非线性关系($P = 0.008$),NLR 与 T2DM 的患病呈现正向非线性关系 ($P < 0.001$),见图 2。使用分段广义线性回归模型识别潜在的转折点,其中 PLR 和 NLR 与 T2DM 之间的关系拐点分别为 158.0 和 2.47,对数似然比检验 P 值均 < 0.05 。PLR 低于拐点(158.0)时,每增加一个 SD,T2DM 患病风险降低 15%($OR = 0.85$,95%CI:0.83 ~ 0.88, $P < 0.001$),高于拐点时,PLR 与 T2DM 相关性未见统计学意义($OR = 0.95$,95%CI:0.89 ~ 1.01, $P = 0.121$);NLR 低于拐点(2.47)时,每增加一个 SD,T2DM 患病风险增加 12%($OR = 1.12$,95%CI:1.10 ~ 1.14, $P < 0.001$),高于拐点时,NLR 与 T2DM 相关性未见统计学意义 ($OR = 1.01$,95%CI:0.98 ~ 1.05, $P = 0.587$)。见表 3。

分组	n	PLR (Per 1 SD)	OR值(95% CI)	P value	P for interaction	NLR (Per 1 SD)	OR值 (95% CI)	P value	P for interaction
全人群	112 073	—●—	0.89 (0.87~ 0.90)	<0.001		—●—	1.09 (1.08~ 1.11)	<0.001	
性别					<0.001				0.358
男	53 557	—●—	0.92 (0.89~ 0.94)	<0.001		—●—	1.10 (1.07~ 1.13)	<0.001	
女	58 516	—●—	0.86 (0.84~ 0.89)	<0.001		—●—	1.11 (1.08~ 1.14)	<0.001	
高血压					0.014				0.005
否	51 496	—●—	0.82 (0.79~ 0.85)	<0.001		—●—	1.03 (0.99~ 1.07)	0.098	
是	60 577	—●—	0.89 (0.87~ 0.91)	<0.001		—●—	1.09 (1.07~ 1.12)	<0.001	
年龄组 (岁)					0.761				0.087
< 70	42 335	—●—	0.88 (0.85~ 0.91)	<0.001		—●—	1.11 (1.07~ 1.14)	<0.001	
70~80	57 051	—●—	0.89 (0.86~ 0.91)	<0.001		—●—	1.09 (1.06~ 1.11)	<0.001	
≥ 80	12 687	—●—	0.91 (0.86~ 0.95)	<0.001		—●—	1.05 (1.00~ 1.10)	0.044	
BMI分组 (kg/m ²)					0.098				0.702
< 24	58 082	—●—	0.88 (0.86~ 0.90)	<0.001		—●—	1.09 (1.07~ 1.12)	<0.001	
24~27.9	41 508	—●—	0.90 (0.88~ 0.93)	<0.001		—●—	1.10 (1.07~ 1.13)	<0.001	
≥ 28	12 483	—●—	0.93 (0.88~ 0.98)	0.009		—●—	1.14 (1.08~ 1.19)	<0.001	
腹型肥胖					0.603				0.134
否	67 913	—●—	0.89 (0.87~ 0.91)	<0.001		—●—	1.09 (1.06~ 1.11)	<0.001	
是	44 160	—●—	0.90 (0.88~ 0.93)	<0.001		—●—	1.12 (1.09~ 1.15)	<0.001	

图 1 PLR 和 NLR 与 T2DM 患病相关性的分层分析

Figure 1 Stratified analysis of the correlation between PLR, NLR and the prevalence of T2DM



注:图A为PLR;图B为NLR。

图 2 PLR 和 NLR 与 T2DM 患病的剂量反应关系

Figure 2 Dose-response relationships between PLR (A), NLR (B) and the prevalence of T2DM

表 3 PLR 和 NLR 与 T2DM 相关性的阈值效应分析

Table 3 Threshold effect analysis of the correlation between PLR,

NLR and T2DM		
指标	OR 值(95%CI)*	P 值
PLR (Per 1 SD)	0.88 (0.86 ~ 0.89)	<0.001
PLR 分段回归		
PLR < 158(Per 1 SD)	0.85 (0.83 ~ 0.88)	<0.001
PLR ≥ 158(Per 1 SD)	0.95 (0.89 ~ 1.01)	0.121
Log likelihood ratio		0.012
NLR (Per 1 SD)	1.12 (1.10 ~ 1.14)	<0.001
NLR 分段回归		
NLR < 2.47 (Per 1 SD)	1.26 (1.21 ~ 1.32)	<0.001
NLR ≥ 2.47 (Per 1 SD)	1.01 (0.98 ~ 1.05)	0.587
Log likelihood ratio		<0.001

注:*调整了年龄、性别、教育、婚姻、吸烟、饮酒、体育锻炼、腰围、收缩压、舒张压、ALT、AST、肌酐、尿酸、总胆固醇、甘油三酯、LDL-C、HDL-C、空腹血糖和 Hcy。

3 讨论

常州市武进区 65 岁及以上老年人健康体检数据研究表明,随着 NLR 增加 T2DM 患病风险逐渐

上升,随着 PLR 增加 T2DM 患病风险逐渐下降。本研究还发现 65 岁以上老年人 NLR 和 PLR 与 T2DM 患病之间存在非线性的剂量-反应关系。

PLR 作为一种稳定的炎症指标,可以反映机体的炎症状态和血小板的活化情况。PLR 与 T2DM 之间的相关性研究结果尚不一致。一项横断面研究发现 PLR 降低与 T2DM 的风险相关^[9]。病例对照研究结果显示,T2DM 患者 PLR 水平高于正常人群^[10]。也有研究表明 PLR 在 T2DM 前期和早期显著降低,但在晚期增加^[11]。国内一项队列研究结果表明^[6],较高的 PLR 可以降低 T2DM 的风险,剂量反应关系呈现线性负相关。本研结果也同样显示,随着 PLR 增加,T2DM 患病的 OR 逐渐降低,但是与 Zhang C 等^[6]研究不同的是,本研究中 PLR 与 T2DM 的患病呈现非线性负相关。分层分析结果显示,除了在 BMI ≥ 28 kg/m² 组之外,其他亚组 T2DM 患病的 OR 值均随着 PLR 的增加逐渐降低。因此,PLR 和 T2DM 之间的相关性还有待更多的研究证实。

慢性炎症反应的另一个指标 NLR,研究表明其

与胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能受损具有显著相关性^[12]。病例对照研究结果显示,T2DM 患者的 NLR 水平显著高于非 T2DM 组^[13]。天津一项队列研究^[14]结果也显示,随着 NLR 的增加,T2DM 的发病风险逐渐增加,与本研究结果一致。但是另外一项队列研究却没有发现 NLR 和 T2DM 发病风险之间的显著相关性^[6]。此外,NLR 除了可能是潜在的糖代谢异常的标志,还与 T2DM 患者的血糖控制有关,一项对 13 项研究的 meta 分析结果显示,高 NLR 与 T2DM 患者低血糖控制水平相关($OR=1.50,95\%CI:1.30 \sim 1.93$)^[15]。本研中剂量反应关系显示 NLR 与 T2DM 的患病呈现非线性正相关,目前关于 NLR 与 T2DM 的剂量反应关系研究不多,Zhang C 等^[6]研究也发现 NLR 与 T2DM 呈现非线性关系,在 $NLR < 1.55$ 时正相关,但是 > 1.55 呈现负相关。NHANES 数据库研究也显示 NLR 与 T2DM 之间存在非线性关系,拐点为 2.27^[6],与本研究拐点 2.47 较为接近。因此,NLR 与 T2DM 之间的相关性也有待更多研究进一步探讨。

本研究也存在一定局限性,首先,研究对象均来自常州市武进区 65 岁及以上人群,研究结果的外推性有待验证;其次,此次基于横断面的调查仅提示 NLR、PLR 与 T2DM 存在一定的相关性,因果论证性有待进一步研究验证;最后,由于实验室检测并不是由同一个检验机构完成,可能会由于仪器设备和试剂的不同略有差异,但是所有医院的检验设备每年都会定期接受质检部门的校验,其检验结果的准确性相对较高。

综上所述,本研究结果提示,65 岁以上老年人 NLR、PLR 水平与 T2DM 存在关联。本研究样本较大,结果相对稳定,而且 NLR 和 PLR 均是比较容易获得的炎症指标,对老年人群预防 T2DM 具有一定意义,然而改善患者的慢性炎症状态能否有助于控制和预防 T2DM,还需继续深入研究。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Zhou YC, Liu JM, Zhao ZP, et al. The National and provincial prevalence and non-fatal burdens of diabetes in China from 2005 to 2023 with projections of prevalence to 2050 [J]. *Mil Med Res*, 2025, 12(1): 28.

[2] Yan YQ, Wu TT, Zhang M, et al. Prevalence, awareness and control of type 2 diabetes mellitus and risk factors in Chinese elderly population[J]. *BMC Public Health*, 2022, 22(1): 1382.

[3] Xu Y, Lu JL, Li M, et al. Diabetes in China part 1: epidemiology and risk factors[J]. *Lancet Public Health*, 2024, 9(12): e1089-e1097.

[4] Weinberg Sibony R, Segev O, Dor S, et al. Overview of oxidative stress and inflammation in diabetes[J]. *Journal of Diabetes*, 2024, 16(10): e70014.

[5] 宋炳琪,张新焕,王燕,等. NLR、PLR、MLR 在 2 型糖尿病及其并发症中应用的研究进展[J]. *山东医药*, 2023, 63(31): 111-115. Song BQ, Zhang XH, Wang Y, et al. Research progress on the application of NLR, PLR, and MLR in type 2 diabetes mellitus and its complications [J]. *Shandong Medical Journal*, 2023, 63(31): 111-115.(In Chinese)

[6] Zhang CJ, Chen H, Cui SX, et al. Platelet-Lymphocyte ratio, Neutrophil-Lymphocyte ratio and their dynamic changes with type 2 diabetes mellitus: a cohort study in China [J]. *Endocrine Research*, 2022, 47(3/4): 138-152.

[7] 许敏锐,强德仁,石素逸. 老年人脉压和脉压指数与代谢综合征的相关性和剂量反应关系[J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(1): 57-61. Xu MR, Qiang DR, Shi SY, et al. The correlation and dose-response relationship of pulse pressure and pulse pressure index with metabolic syndrome in the elderly [J]. *Chinese Journal of Geriatrics*, 2021, 40(1): 57-61.(In Chinese)

[8] Orsini N, Ruifeng L, Wolk A, et al. Meta-analysis for linear and non-linear dose-response relationships: examples, an evaluation of approximations, and software [J]. *American Journal of Epidemiology*, 2012, 175(1): 66-73.

[9] Shin G, Jang K, Kim M, et al. Inflammatory markers and plasma fatty acids in predicting WBC level alterations in association with glucose-related markers: a cross-sectional study [J]. *Frontiers in Immunology*, 2020, 11: 629.

[10] Atak B, Aktas G, Duman TT, et al. Diabetes control could through platelet-to-lymphocyte ratio in hemograms[J]. *Revista da Associaçao Medica Brasileira* (1992), 2019, 65(1): 38-42.

[11] Mertoglu C, Gunay M. Neutrophil-Lymphocyte ratio and Platelet-Lymphocyte ratio as useful predictive markers of prediabetes and diabetes mellitus [J]. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 2017, 11(Suppl 1): S127-S131.

[12] 张晓莉,梁书卉, Noel SW, 等. 空腹血糖受损人群炎症标志物与胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞功能受损的相关性分析[J]. *天津医科大学学报*, 2020, 26(3): 266-270. Zhang XL, Liang SH, Noel SW, et al. Inflammatory markers related to insulin resistance and impaired islet β -cell function in People with impaired fasting glucose: a correlation analysis [J]. *Journal of Tianjin Medical University*, 2020, 26(3): 266-270.(In Chinese)

[13] Mohammed AM, Khaleel M, R MP, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte ratio as a potential biomarker to managing type 2 diabetes mellitus and predicting disease progression[J]. *Cureus*, 2024, 16(2): e55227.

[14] Guo X, Zhang S, Zhang Q, et al. Neutrophil: lymphocyte ratio is positively related to type 2 diabetes in a large-scale adult population: a Tianjin chronic low-grade systemic inflammation and health cohort study[J]. *Eur J Endocrinol*, 2015, 173(2): 217-225.

[15] Adane T, Melku M, Worku YB, et al. The association between Neutrophil-to-Lymphocyte ratio and glycemic control in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and Meta-Analysis[J]. *Journal of Diabetes Research*, 2023, 2023: 3117396.

[16] Chen HL, Wu C, Cao L, et al. The association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study [J]. *BMC Endocrine Disorders*, 2024, 24(1): 107.