

基于 CHARLS 与 NHANES 数据库的白细胞计数 – 高敏 C 反应蛋白炎症评分与 2 型糖尿病患病关联研究

唐燕¹, 惠杰³, 俞赞丰¹, 张万佳¹, 吴雪榕¹, 喻嵘²

1. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007; 2. 湖南中医药大学中医学院, 湖南 长沙 410208;

3. 广州中医药大学第八临床医学院

摘要: **目的** 探讨白细胞计数 (white blood cell count, WBC) 和高敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 构建的炎症评分与 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 发病风险之间的关联。**方法** 基于中国健康与退休纵向研究 (China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS) 和美国国家健康与营养调查 (U.S. National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) 的数据, 本研究采用 logistic 回归分析、限制性立方样条 (restricted cubic spline, RCS) 分析以及亚组分析, 探究 WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 的关联性。**结果** Logistic 回归分析显示, 较高的 WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 发生风险增加相关。经广泛校正潜在混杂因素后, WBC-hsCRP 炎症评分每增加一个四分位距 (IQR), CHARLS 和 NHANES 的 T2DM 发生风险分别增加 12% 和 45% (CHARLS: $OR=1.12, 95\%CI: 1.05 \sim 1.19$; NHANES: $OR=1.45, 95\%CI: 1.22 \sim 1.72$)。RCS 分析表明 CHARLS 存在非线性关联, 而 NHANES 呈现近似线性关联。亚组分析进一步验证了这些结果的稳健性。**结论** 本研究结果提示 WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 呈正相关, 提示其在识别 T2DM 高风险个体方面具有潜在应用价值。

关键词: 白细胞 – 高敏 C 反应蛋白炎症评分; T2DM; 国家健康与营养调查; 中国纵向健康与退休纵向研究

中图分类号: R587.1; R181.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-8507(2026)15-2706-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202601167

Association between WBC-hsCRP inflammatory score and type 2 diabetes prevalence based on the CHARLS and NHANES databases

TANG Yan*, HUI Jie, YU Yun-feng, ZHANG Wan-jia, WU Xue-rong, YU Rong

*The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China

Abstract: **Objective** This study aims to investigate the association between an inflammatory score constructed from white blood cell (WBC) count and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and the risk of type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** Using data from the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS) and the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), this study performed logistic regression analyses, restricted cubic spline (RCS) analyses, and subgroup analyses to investigate the association between the WBC-hsCRP inflammatory score and T2DM. **Results** Logistic regression analyses indicated that higher WBC-hsCRP inflammatory scores were associated with increased odds of T2DM. After extensive adjustment for potential confounders, each interquartile-range (IQR) increase in the WBC-hsCRP inflammatory score was associated with a 12% and 45% higher odds of T2DM in CHARLS and NHANES, respectively (CHARLS: $OR=1.12, 95\%CI: 1.05-1.19$; NHANES: $OR=1.45, 95\%CI: 1.22-1.72$). RCS analyses suggested a nonlinear association in CHARLS but an approximately linear association in NHANES. The robustness of these findings was further confirmed by subgroup analyses. **Conclusion** Our results indicate a positive association between the WBC-hsCRP inflammatory score and T2DM, suggesting its potential utility for identifying individuals at elevated risk of T2DM.

Keywords: WBC-hsCRP inflammatory score; Type 2 diabetes; NHANES; CHARLS

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82074400); 湖南省自然科学基金创新研究群体项目 (2024JJ1007); 湖南中医药大学学科建设“揭榜挂帅”项目 (22JBZ002); 湖南中医药大学研究生创新课题 (2025CX130)

作者简介: 唐燕 (2001—), 女, 硕士在读, 研究方向: 内分泌疾病的中医药防治

通信作者: 喻嵘, E-mail: yuron@21.cn.com

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 是一种以胰岛素抵抗和胰岛素相对缺乏为特征的慢性代谢疾病^[1-2]。根据国际糖尿病联合会的数据, 目前全球糖尿病患者 5.37 亿, 其中近 95% 为 T2DM^[3]。糖尿病已成为全球公共卫生的重要挑战, 尤其在低收入国家^[4]。然而, 全球近 45% 的糖尿病患者尚未被诊断出来^[5]。因此, 识别高危人群的风险因素对于疾病的预

防至关重要。糖尿病的主要病理生理机制涉及 β 细胞功能衰竭、胰岛素抵抗、糖代谢紊乱及炎症反应^[6]。其中炎症一直是糖尿病相关研究的焦点。近年来,中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)、全身炎症反应指数(systemic inflammation response index, SIRI)等复合炎症标志物在预测糖尿病及其并发症风险方面展现出潜力,有望成为简便可靠的辅助评估指标^[7]。

白细胞计数(white blood cell count, WBC)-超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)炎症评分通过计算 WBC 计数和 hs-CRP 水平的 Z 评分并求和得出^[8]。与单个炎症标志物相比, WBC-hsCRP 炎症评分不仅能更系统化地反映身体炎症负荷,还具备数据易获取、计算简便等优势^[9]。既往研究证实了 WBC-hsCRP 炎症评分与代谢性疾病、心血管疾病及

癌症风险之间的关联^[8-10]。然而,目前还没有研究探讨 WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 患病风险之间的关联。本研究利用中国健康与养老追踪调查(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)和美国国家健康与营养检查调查(U.S. National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)这两个具有全国代表性的数据库,在不同人群与不同研究设计背景下验证 WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 关联方向的一致性,以期对 T2DM 患者的治疗提供指导。

1 对象与方法

1.1 数据来源 在 2015 年之前, NHANES 数据库中提供的是常规 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)数据。为实现与 CHARLS 数据库中 hs-CRP 数据统一,本研究的数据来源于 NHANES2015—2020 年周期和 CHARLS2011 及 2020 年两波周期。筛选流程见图 1。

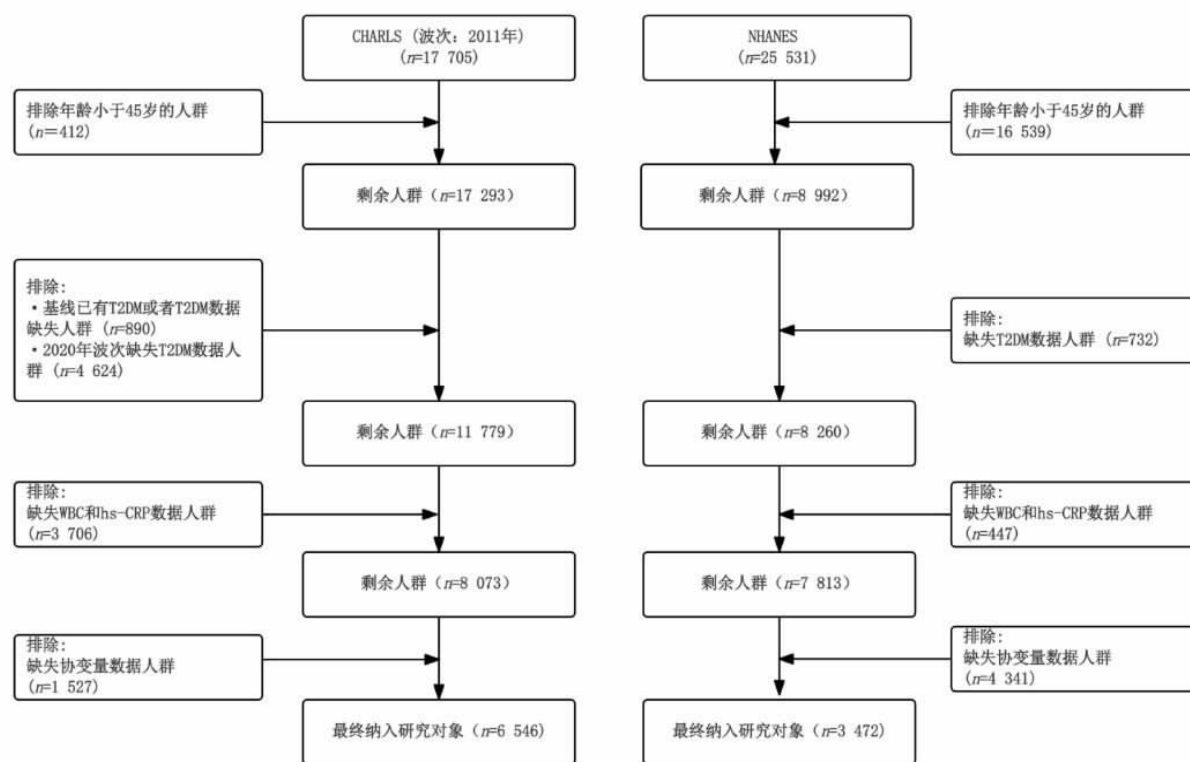


图 1 参与者筛选流程图

Figure 1 Flow chart of participant screening

1.2 暴露和结局变量 根据每个参与者的 WBC 和 hs-CRP 生物标志物水平(X)、平均值(M)以及标准差(SD), 可以计算出其 Z 分数。具体计算公式为: Z 分数 $= (X - M) / SD$ 。WBC-hsCRP 炎症评分通过将 WBC 和 hs-CRP 的 Z 分数相加来计算^[8]。评分每增加 1 分, 近似对应“WBC 或 hs-CRP 中任一指标较总体均值升高约 1 个标准差”或“两者较均值同时升高”的综合效应。

在 CHARLS 研究中, 2020 年波次缺少 T2DM 的血检数据。因此 T2DM 的诊断基于自我报告的数据以

及是否服用抗 T2DM 药物。当受访者既往被医生诊断出患有 T2DM 或者受访者平素服用降糖药时, 他们被归类为 T2DM 患者。

在 NHANES 研究中, T2DM 是根据以下标准定义的: (1)空腹血糖水平 ≥ 7 mmol/L; (2)糖化血红蛋白水平 $\geq 6.5\%$; (3)随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L; (4)餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L。满足其中任何一个标准即可诊断为 T2DM。当以上数值缺失或未达到糖尿病诊断标准时, 自报 T2DM 相关信息(自我报告的诊断; 使用胰岛素; 使用降糖药物)中的任意一项满足也可以被

定义为患有 T2DM^[11]。

1.3 协变量 本研究纳入了可能影响 WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 患病风险关联的协变量^[10,12]。人口学特征包括年龄、性别、婚姻状况。社会经济因素包括教育水平。健康行为因素包括吸烟状态及饮酒状态。健康状况因素包括高血压。人体测量和代谢参数包括身体质量指数(body mass index,BMI)、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、肾小球滤过率、尿素氮、尿酸、血小板计数。纳入这些协变量旨在控制潜在的混杂效应,确保模型估计的稳健性,从而更准确地评估 WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 风险之间的关联。

1.4 统计方法 考虑到 CHARLS 与 NHANES 在研究设计、抽样方案、结局判定方式及变量测量背景等方面存在差异,本研究未进行跨数据库合并分析,而是进行了两个数据库并行独立分析。对于 CHARLS 数据库,连续变量以(均数±标准差)表示,分类变量以频数和百分比呈现,采用两独立样本 *t* 检验和 χ^2 检验评估组间差异。在 NHANES 中,按照国家卫生统计中心的建议,所有分析都采用了加权方法。连续变量报告为(加权均数±标准差),分类变量报告为频数和

加权百分比。组间比较采用了设计校正的加权 *t* 检验和 Rao-Scott 校正 χ^2 检验。采用 logistic 回归分析评估 WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 患病风险之间的关联。进行趋势检验,以分析 WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 风险之间是否存在剂量-反应关系。探索 WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 风险之间潜在的非线性关联,并绘制剂量反应曲线。最后,开展亚组分析以评估潜在效应修饰因素。所有统计分析均使 R 4.4.2 进行分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。研究比较重点包括:关联方向的一致性、效应量大小以及剂量-反应关系的形态。

2 结 果

2.1 研究人群的基线特征 在 CHARLS 队列中,分析了 6 546 名符合纳入标准的参与者,其中 805 人被诊断为 T2DM,5 741 人未患有 T2DM。与未患 T2DM 的人群相比,T2DM 患者有高血压病史、BMI 偏高。在临床指标方面,T2DM 组的个体呈现出甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、尿酸、WBC-hsCRP 炎症评分等水平显著升高,而高密度脂蛋白水平显著降低(均 $P<0.05$)。见表 1。

表 1 CHARLS 数据库纳入人群的临床特征 $[(\bar{x} \pm s), n(\%)]$

Table 1 Clinical characteristics of participants from CHARLS database $[(\bar{x} \pm s), n(\%)]$

变量	总人群(<i>n</i> =6 546)	非 T2DM 组(<i>n</i> =5 741)	T2DM 组(<i>n</i> =805)	<i>P</i> 值
年龄(岁)	58.1±8.5	58.1±8.6	58.1±8.1	0.646
性别				0.110
男	2 830 (43)	2 503 (44)	327 (41)	
女	3 716 (57)	3 238 (56)	478 (59)	
婚姻状况				0.911
已婚	5 880 (90)	5 156 (90)	724 (90)	
其他	666 (10)	585 (10)	81 (10)	
教育程度				0.457
高中以下	5 913 (90)	5 180 (90)	733 (91)	
高中或以上	633 (10)	561 (10)	72 (9)	
吸烟状况				0.005
是	2 384 (36)	2 127 (37)	257 (32)	
否	4 162 (64)	3 614 (63)	548 (68)	
饮酒状况				0.007
是	1 925 (29)	1 721 (30)	204 (25)	
否	4 621 (71)	4 020 (70)	601 (75)	
高血压				<0.001
是	2 549 (39)	2 137 (37)	412 (51)	
否	3 997 (61)	3 604 (63)	393 (49)	
BMI(kg/m ²)	24.2±32.4	24.0±34.6	25.4±4.0	<0.001
甘油三酯(mg/dl)*	129.5±91.8	124.6±86.7	164.4±116.7	<0.001
总胆固醇(mg/dl)*	193.9±37.9	192.9±37.6	201.0±39.1	<0.001
低密度脂蛋白(mg/dl)*	117.3±34.5	116.7±33.9	121.4±38.3	<0.001
高密度脂蛋白(mg/dl)*	51.2±14.7	51.9±14.7	46.3±13.8	<0.001
肾小球滤过率[ml/(min·1.73m ²)]	93.3±13.9	93.4±13.8	92.6±14.7	0.214
血尿素氮(mg/dl)*	15.6±4.4	15.6±4.4	15.6±4.2	0.897
尿酸(mg/dl)*	4.4±1.2	4.3±1.2	4.5±1.3	<0.001
血小板(1 000 个细胞/μl)	212.9±75.6	212.6±76.3	215.0±70.8	0.191
WBC-hsCRP 炎症评分	0.2±1.1	0.2±1.1	0.4±1.2	<0.001

注:1 mg/dl=10 mg/L;* 甘油三酯为 1 mg/dl=0.0113 mmol/L;总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白为 1 mg/dl=0.0259 mmol/L;血尿素氮为 1 mg/dl=0.357 mmol/L;尿酸 1 mg/dl=0.0595 mmol/L。

本研究共纳入了 3 472 名 NHANES 参与者。其中,1 113 名受试者符合 T2DM 诊断标准,2 359 人未患有 T2DM。与未患 T2DM 的受试者相比,T2DM 患者通常年龄较大、男性占比高、已婚、大多为高中以下学历、多有高血压病史、BMI 较高。在临床指标方面,

T2DM 患者呈现出甘油三酯、血尿素氮、尿酸、WBC-hsCRP 炎症评分等水平较高以及总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白水平较低(均 $P<0.05$)。见表 2。

表 2 NHANES 数据库纳入人群的临床特征 $[(\bar{x} \pm s), n(\%)]$
Table 2 Clinical characteristics of participants from NHANES database $[(\bar{x} \pm s), n(\%)]$

变量	总人群 ($n=3\ 472$)	非 T2DM 组 ($n=2\ 359$)	T2DM 组 ($n=1\ 113$)	P 值
年龄(岁)	61.1 ± 10.1	60.21 ± 10.1	63.7 ± 9.9	<0.001
性别				0.005
男	1 720 (47)	1 123 (45)	597 (53)	
女	1 752 (53)	1 236 (55)	516 (47)	
婚姻状况				0.020
已婚	2 072 (65)	1 412 (67)	660 (61)	
其他	1 400 (35)	947 (33)	453 (39)	
教育程度				<0.001
高中以下	773 (13)	445 (11)	328 (19)	
高中或以上	2 699 (87)	1 914 (89)	785 (81)	
吸烟状况				0.524
是	1 691 (49)	1 138 (48)	553 (50)	
否	1 781 (51)	1 221 (52)	560 (50)	
饮酒状况				<0.001
是	2 851 (86)	1 963 (87)	888 (81)	
否	621 (14)	396 (13)	225 (19)	
高血压				<0.001
是	1 800 (46)	1 035 (39)	765 (67)	
否	1 672 (54)	1 324 (61)	348 (33)	
BMI(kg/m ²)	29.8 ± 6.6	29.0 ± 6.2	32.2 ± 7.1	<0.001
甘油三酯(mg/dl)*	117.8 ± 86.6	110.9 ± 86.3	138.5 ± 84.2	<0.001
总胆固醇(mg/dl)*	193.4 ± 42.5	199.0 ± 39.6	176.4 ± 46.5	<0.001
低密度脂蛋白(mg/dl)*	112.5 ± 37.9	117.1 ± 35.6	98.8 ± 41.4	<0.001
高密度脂蛋白(mg/dl)*	56.5 ± 18.5	58.8 ± 18.1	49.7 ± 17.9	<0.001
肾小球滤过率[ml/(min·1.73m ²)]	83.9 ± 18.8	84.7 ± 17.5	81.4 ± 22.1	0.056
血尿素氮(mg/dl)*	16.1 ± 5.8	15.6 ± 5.2	17.6 ± 7.2	<0.001
尿酸(mg/dl)*	5.5 ± 1.4	5.4 ± 1.3	5.7 ± 1.6	0.001
血小板(1 000 个细胞/μl)	232.6 ± 61.1	233.7 ± 61.0	229.4 ± 61.3	0.078
WBC-hsCRP 炎症评分	-0.2 ± 1.0	-0.3 ± 1.0	0.1 ± 0.8	<0.001

2.2 炎症评分与 T2DM 风险的关联 Logistic 回归分析的结果如表 3 所示。在 CHARLS 队列中,当 WBC-hsCRP 炎症评分为连续变量时,未调整混杂因素的模型 1 显示,WBC-hsCRP 炎症评分每增加一个四分位距,T2DM 患病的风险就升高 14%,OR 为 1.14。在进一步调整混杂因素的模型 2 和模型 3 中,该关联仍然显著,OR 分别为 1.15 和 1.12。将 WBC-hsCRP 炎症评分按四分位数分组后,与最低四分位(Q1)相比,最高四分位(Q4)在三个模型中均表现出 T2DM 风险显著升高($OR>1$)。尽管 Q2 组的风险升高在三个模型中均未达到统计学显著性,但整体趋势依然显著。在 NHANES 中观察到类似结果,当

WBC-hsCRP 炎症评分为连续变量时,三个模型均显示炎症评分升高与 T2DM 风险增加显著相关;将 WBC-hsCRP 炎症评分作为分类变量分析时,在完全调整模型中,炎症评分位于 Q3 和 Q4 的 T2DM 患病风险相较 Q1 分别增加 84%和 145%($OR=1.84$ 与 2.45)。

CHARLS 和 NHANES 的趋势检验均表明 WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 风险之间存在显著的剂量-反应关系。为进一步评估其剂量-反应模式及潜在非线性关系,本研究进行了 RCS 分析。结果显示,WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 患病之间的剂量-反应关系在两个数据库中均呈正向趋势,但曲

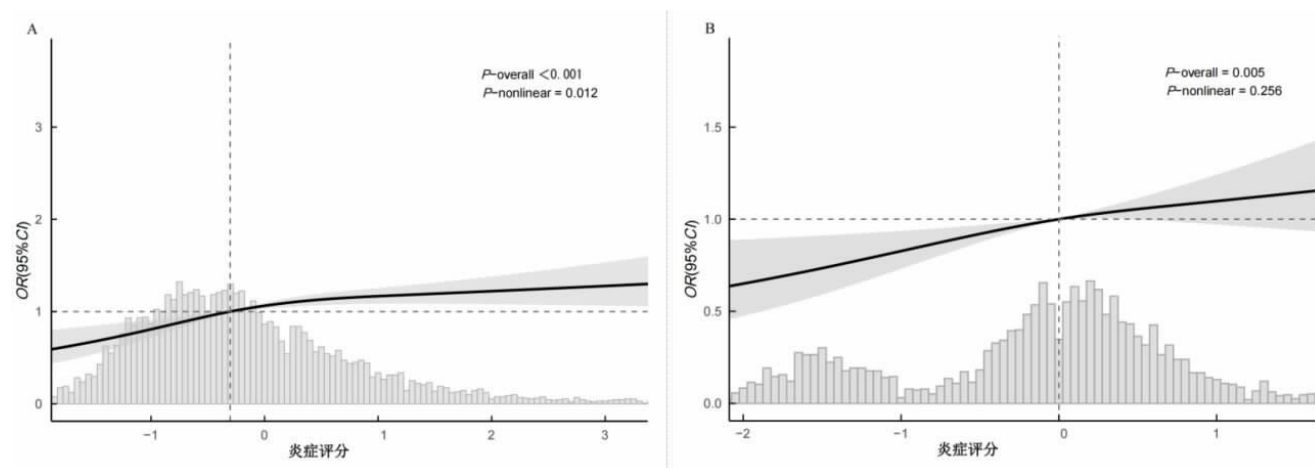
线形态存在差异。在 CHARLS 中该关联为非线性(P for nonlinearity=0.012), 而 NHANES 中该关联整体表

表 3 WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 的 logistic 回归分析

Table 3 Logistic regression analysis of the association between WBC-hsCRP inflammatory score and T2DM

WBC-hsCRP 炎症评分	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值
CHARLS						
每增加一个四分位距	1.14(1.08 ~ 1.21)	<0.001	1.15(1.08 ~ 1.21)	<0.001	1.12(1.05 ~ 1.19)	<0.001
Q1	Ref		Ref		Ref	
Q2	1.18(0.94 ~ 1.48)	0.200	1.19(0.95 ~ 1.50)	0.130	1.10(0.87 ~ 1.39)	0.400
Q3	1.54(1.24 ~ 1.92)	<0.001	1.55(1.25 ~ 1.93)	<0.001	1.33(1.06 ~ 1.67)	0.015
Q4	1.76(1.42 ~ 2.18)	<0.001	1.79(1.45 ~ 2.22)	<0.001	1.51(1.21 ~ 1.90)	<0.001
趋势 P 值		<0.001		<0.001		<0.001
NHANES						
每增加一个四分位距	1.73(1.50 ~ 2.00)	<0.001	1.72(1.48 ~ 2.01)	<0.001	1.45(1.22 ~ 1.72)	<0.001
Q1	Ref		Ref		Ref	
Q2	1.27(0.87 ~ 1.84)	0.200	1.25(0.87 ~ 1.81)	0.200	1.13(0.77 ~ 1.67)	0.500
Q3	2.58(1.87 ~ 3.54)	<0.001	2.44(1.77 ~ 3.35)	<0.001	1.84(1.26 ~ 2.68)	0.015
Q4	3.61(2.64 ~ 4.94)	<0.001	3.70(2.70 ~ 5.07)	<0.001	2.45(1.67 ~ 3.60)	<0.001
趋势 P 值		<0.001		<0.001		<0.001

注:模型 1 未校正;模型 2 校正年龄、性别、婚姻状况、教育水平;模型 3 校正年龄、性别、婚姻状况、教育水平、吸烟状况、饮酒状况、高血压、BMI、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、肾小球滤过率、血尿素氮、尿酸、血小板计数。



注:实线代表 OR 的参考值,灰色带状区域代表 95%置信区间;校正了年龄、性别、婚姻状况、教育水平、吸烟状况、饮酒状况、高血压、BMI、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、肾小球滤过率、血尿素氮、尿酸、血小板计数;图 A 为 CHARLS;图 B 为 NHANES。

图 2 WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 患病率之间关联的 RCS 图

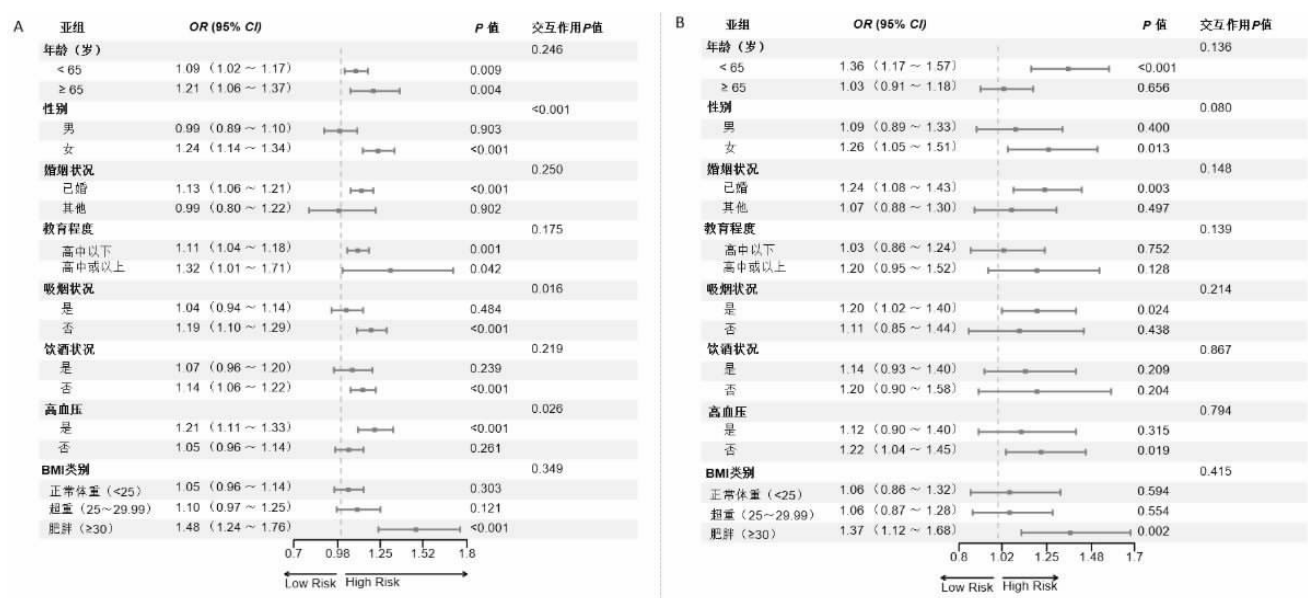
Figure 2 Restricted cubic spline plot for the relationship of WBC-hsCRP inflammatory score with T2DM prevalence

2.3 亚组分析 如图 3 所示,本研究按年龄、性别、婚姻状况、教育水平、吸烟、饮酒、高血压及 BMI 类别等因素进行了亚组分析,评估 WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 风险之间的关联。结果显示,无论是 CHARLS 还是 NHANES,在大多数亚组中,较高的 WBC-hsCRP 炎症评分均与 T2DM 风险升高显著相关($P<0.05$),且效应方向一致,提示该关联在不同人群特征中具有稳健性。交互作用分析发现,在 CHARLS 数据中,性别、吸烟状况和高血压对 WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 的关联存在显著交

互作用,提示该关联强度在上述亚组间可能存在差异;相比之下,在 NHANES 各亚组中未观察到统计学显著交互作用。

3 讨论

本研究使用 CHARLS 和 NHANES 数据库评估了 WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 患病率之间的关联。研究发现如下:(1)logistic 回归分析表明,WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 风险呈正相关。(2)RCS 分析显示,在 CHARLS 队列中,两者的关联符合非线性关系;而



注:图 A 为 CHARLS;图 B 为 NHANES。

图 3 WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 关联的亚组分析

Figure 3 Subgroup analysis for the association of WBC-hsCRP inflammatory score with T2DM

在 NHANES 队列中,两者为线性关系。(3)亚组分析发现,在 CHARLS 数据中,性别、吸烟状况和高血压对 WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 的关联存在显著交互作用。

尽管 CHARLS 和 NHANES 的 RCS 分析曲线形态不同,但两者的结果在方向上高度一致,即 WBC-hsCRP 炎症评分升高均与 T2DM 患病风险增加相关。既往研究显示,在相同 BMI 水平下,东亚人群较西方人群更易累积内脏和异位脂肪,并呈现更不利的脂肪组织炎症特征,从而可能使其胰岛素敏感性和 β 细胞功能更易受到损害^[13-14]。此外,多项研究表明,不同种族和地区的人群在肠道菌群组成及代谢产物方面存在显著差异,而这些差异与肥胖、胰岛素抵抗及糖尿病风险密切相关^[15-17]。这些发现不仅揭示了 WBC-hsCRP 炎症评分-T2DM 关系的复杂性,也强调在制定预防策略时需要考虑种族特异性和地区差异。在 CHARLS 的交互作用分析中,高血压影响 WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 患病之间的关联强度。既往证据表明,高血压通常伴随更高的炎症负荷与胰岛素抵抗背景,因而更易放大炎症对糖代谢稳态的不利影响^[18]。然而,在 NHANES 中未观察到一致的交互作用,因此上述发现更适合作为提示性结果,为后续在不同人群中开展验证研究提供线索。

近年来,许多研究探讨了 WBC、hs-CRP 和 T2DM 风险之间的关联。例如,一项韩国的随访研究报告,较高四分位数的白细胞计数组在基线调查后 10 年内显示显著更高的 T2DM 发病率^[19]。一项基于挪威人群的队列研究显示,基线 hs-CRP 处于最高三分

位者相较最低三分位,发生 T2DM 的风险增加 73%^[20]。这些研究主要分析了 WBC、hs-CRP 这两个单一炎症标志物与 T2DM 风险的关联,不足以反映体内的整体炎症水平。因此,本研究利用 WBC-hsCRP 炎症评分将两者结合起来,从而更全面地反映机体的炎症负荷。

WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 的正相关关联可能涉及以下生物学机制:在慢性炎症状态下,外周白细胞被激活并分泌 TNF- α 和 IL-1 β 等促炎细胞因子^[21-22],这些促炎细胞因子可以通过激活一系列的激酶(如 JNK 和 IKK β),促使胰岛素受体底物的丝氨酸磷酸化,并削弱其正常的酪氨酸磷酸化反应^[23-24]。这个过程破坏了胰岛素信号的正常传导,导致细胞对胰岛素的敏感性下降,即产生胰岛素抵抗^[25]。此外,中性粒细胞在释放胞外诱捕网(neutrophil extracellular traps, NETs)的同时,伴随着活性氧的过量生成,可增强炎症级联反应并造成氧化应激负荷增加,使 β 细胞功能受损,从而与胰岛素信号受损及胰岛素抵抗的加重相关^[26]。另一方面,在肥胖与慢性低度炎症背景下,脂肪细胞产生 TNF- α 和 IL-6 刺激肝脏持续合成 CRP,使机体处于炎症应激状态^[27]。除此之外,CRP 沉积于局部的单体构象能显著放大炎症与促凝状态,通过间接损害 β 细胞功能与加剧糖脂代谢紊乱,共同推动 T2DM 病程的进展^[28]。故探讨 WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 的关系具有一定的理论依据。

然而,本研究也有以下局限性:一是,由于数据来自公共数据库,缺乏对数据质量和研究参与者背景信息的控制。二是,这项研究仅涉及 45 岁及以上的中美两国人,研究结论在其他人群中的适用性尚不明

确。为了解决这些局限性, 还需要更多证据来揭示 WBC-hsCRP 炎症评分与 T2DM 之间的联系。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] He KJ, Wang H, Xu J, et al. Global burden of type 2 diabetes mellitus from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2044: a systematic analysis across SDI levels for the global burden of disease study 2021[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2024, 15: 1501690.
- [2] Wang L, Li L, Liu J, et al. Associated factors and principal pathophysiological mechanisms of type 2 diabetes mellitus [J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2025, 16: 1499565.
- [3] Sun H, Saeedi PY, Karuranga S, et al. IDF diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2022, 183: 109119.
- [4] Collaborators G2D. Global, regional, and National burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Lancet*, 2023, 402(10397): 203–234.
- [5] Ogurtsova K, Guariguata L, Barengo NC, et al. IDF diabetes Atlas: Global estimates of undiagnosed diabetes in adults for 2021 [J]. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2022, 183: 109118.
- [6] Mlynarska E, Czarnik W, Dzieza N, et al. Type 2 diabetes mellitus: new pathogenetic mechanisms, treatment and the most important complications [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2025, 26(3): 1094.
- [7] Rao PP, Mishra S, Gupta J, et al. Inflammation and immune biomarkers: new frontiers in understanding and managing diabetes complications[J]. *Inflammopharmacology*, 2025, 33(11): 6507–6534.
- [8] Chen Y, Ju H, Xie K, et al. Association of inflammatory score with all-cause and cardiovascular mortality in patients with metabolic syndrome: NHANES longitudinal cohort study [J]. *Frontiers in Immunology*, 2024, 15: 1410871.
- [9] Xie H, Wang S, Wei L, et al. Inflammatory score as a predictor of survival and nutritional deterioration in cancer patients: insights from a multicenter cohort study[J]. *Front Nutr*, 2025, 12: 1631483.
- [10] Zhao HQ, Lv JL, Gao YZ, et al. Association between inflammatory score, healthy lifestyle, and cardiovascular disease: a National cohort study[J]. *Front Nutr*, 2025, 12: 1534458.
- [11] Wu Z, Gong CL, Wang B. The relationship between dietary index for gut microbiota and diabetes[J]. *Scientific Reports*, 2025, 15(1): 6234.
- [12] Hu FQ, Gong Q, Xiong LY, et al. Sleep habits, brain functional networks, and type 2 diabetes risk: cohort studies from North American and Asian populations and mediating Mendelian randomization analyses[J]. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 2025, 17(1): 210.
- [13] Sun C, Kovacs P, Guiu-Jurado E. Genetics of body fat distribution: comparative analyses in populations with European, Asian and African ancestries[J]. *Genes*, 2021, 12(6): 841.
- [14] Alshehab M, Costabile A, Patterson M, et al. Ethnic differences in adipose tissue dysfunction and insulin resistance: a scoping review[J]. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2025, 227: 112363.
- [15] Widjaja N, Agustina C, Felicia F, et al. Gut microbiome in adult Asians with obesity, type 2 diabetes mellitus, and a combination of obesity and type 2 diabetes mellitus [J]. *Biosci Microbiota Food Health*, 2025, 44(4): 251–260.
- [16] Price CA, Jospin G, Brownell K, et al. Differences in gut microbiome by insulin sensitivity status in Black and White women of the National Growth and Health Study (NGHS): A pilot study [J]. *PLOS One*, 2022, 17(1): e0259889.
- [17] Semo D, Reinecke H, Godfrey R. Gut microbiome regulates inflammation and insulin resistance: a novel therapeutic target to improve insulin sensitivity [J]. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2024, 9(1): 35.
- [18] Jia GH, Sowers JR. Hypertension in diabetes: an update of basic mechanisms and clinical disease [J]. *Hypertension*, 2021, 78(5): 1197–1205.
- [19] Park JM, Lee HS, Park JY, et al. White blood cell count as a predictor of incident type 2 diabetes mellitus among non-obese adults: a longitudinal 10-year analysis of the Korean genome and epidemiology study [J]. *Journal of Inflammation Research*, 2021, 14: 1235–1242.
- [20] Tong KI, Hopstock LA, Cook S. Association of C-reactive protein with future development of diabetes: a population-based 7-year cohort study among Norwegian adults aged 30 and older in the Tromsø study 2007–2016[J]. *BMJ Open*, 2023, 13(9): e070284.
- [21] Endres S, Cannon JG, Ghorbani R, et al. In vitro production of IL 1 beta, IL 1 alpha, TNF and IL2 in healthy subjects: distribution, effect of cyclooxygenase inhibition and evidence of Independent gene regulation [J]. *European Journal of Immunology*, 1989, 19(12): 2327–2333.
- [22] Bessler H, Djaldetti R, Salman H, et al. IL-1 beta, IL-2, IL-6 and TNF-alpha production by peripheral blood mononuclear cells from patients with Parkinson's disease [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapie*, 1999, 53(3): 141–145.
- [23] Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin resistance: from mechanisms to therapeutic strategies [J]. *Diabetes & Metabolism Journal*, 2022, 46(1): 15–37.
- [24] Denhartogh DJ, Macpherson REK, Tsiani E. Muscle cell palmitate-induced insulin resistance, JNK, IKK/NF-κB, and STAT3 activation are attenuated by carnosic and rosmarinic acid[J]. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 2025, 50: 1–14.
- [25] Martínez BA, Ayala G, Pedroza-Saavedra A, et al. Phosphorylation codes in IRS-1 and IRS-2 are associated with the activation/inhibition of insulin canonical signaling pathways [J]. *Current Issues in Molecular Biology*, 2024, 46(1): 634–649.
- [26] Zhu Y, Xia X, He Q, et al. Diabetes-associated neutrophil NETosis: Pathogenesis and interventional target of diabetic complications[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2023, 14: 1202463.
- [27] Stanimirovic J, Radovanovic J, Banjac K, et al. Role of C-Reactive protein in diabetic inflammation[J]. *Mediators of Inflammation*, 2022, 2022: 3706508.
- [28] Zhou HH, Tang YL, Xu TH, et al. C-reactive protein: structure, function, regulation, and role in clinical diseases [J]. *Frontiers in Immunology*, 2024, 15: 1425168.

收稿日期: 2026-01-13