

血炎症指标 NLR、PLR 及 MHR 与糖尿病性心肌病的相关性研究

丘如¹ 黄贵心²

¹广东医科大学研究生学院, 湛江 524000; ²广东医科大学附属医院内分泌科, 湛江 524000

通信作者: 黄贵心, Email: hgx13702736397@163.com

【摘要】 目的 探究血炎症指标中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值(NLR)、血小板计数与淋巴细胞计数比值(PLR)及单核细胞计数与高密度脂蛋白-胆固醇比值(MHR)与糖尿病性心肌病(DCM)的相关性。方法 选取2013年11月至2020年1月于广东医科大学附属医院就诊的DCM患者(DCM组)、2型糖尿病(T2DM)患者(T2DM组)及健康人群(健康组)各101例,对3组一般资料、NLR、PLR、MHR、血糖、血脂、血尿酸、胱抑素C和超声心动图(左室舒张功能及射血分数)、心电图(心律失常及ST-T改变)等指标进行分析。结果 与健康组相比,DCM组NLR及MHR均显著升高($H=19.982, 11.607, P < 0.05$);与T2DM组相比,DCM组PLR较高($H=9.969, P < 0.05$)。Spearman等级相关分析表明,NLR与PLR呈正相关($r=0.644, P < 0.001$)。Logistic回归分析显示,舒张压、胱抑素C、NLR及左室舒张功能减退是DCM的危险因素($\beta=0.069, 3.583, 0.356, 1.268, P < 0.01$)。其中NLR每增加1个单位,糖尿病并发DCM的风险增加1.428倍。结论 DCM患者NLR、PLR及MHR较高,NLR是DCM的独立危险因素。

【关键词】 血炎症指标;慢性炎症;糖尿病性心肌病

DOI:10.3760/ema.j.cn121383-20200301-03060

Study on the correlation between blood inflammatory indexes NLR, PLR, MHR and diabetic cardiomyopathy Qiu Ru¹, Huang Guixin². ¹Graduate School, Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, China; ²Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, China

Corresponding author: Huang Guixin, Email: hgx13702736397@163.com

【Abstract】 Objective To explore the correlation of the blood inflammatory index neutrophil count and lymphocyte count ratio (NLR), platelet count and lymphocyte count ratio (PLR), monocyte count and high density lipoprotein-cholesterol ratio (MHR) and diabetic cardiomyopathy (DCM). **Methods** Patients with DCM (DCM group), patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM group) and healthy people (health group) who were treated in the Affiliated Hospital of Guangdong Medical University from November 2013 to January 2020 were selected, with 101 in each group. The general information, NLR, PLR, MHR, blood glucose, blood lipids, blood uric acid, cystatin C and echocardiography (left ventricular diastolic function and ejection fraction), electrocardiogram (arrhythmia and ST-T changes) and other indicators in 3 groups were analyzed. **Results** Compared with healthy group, NLR and MHR in DCM group were significantly higher ($H=19.982, 11.607, all P < 0.05$); compared with T2DM group, PLR in DCM group was higher ($H=9.969, P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that NLR was positively correlated with PLR ($r=0.644, P < 0.001$). Logistic regression analysis showed that diastolic blood pressure, cystatin C, NLR and left ventricular diastolic function were risk factors for DCM ($\beta=0.069, 3.583, 0.356, 1.268, all P < 0.01$). For each unit increase of NLR, the risk of DCM was increased by 1.428 times. **Conclusion** Patients with DCM have higher levels of NLR, PLR, and MHR, and NLR is an independent risk factor for DCM.

【Key words】 Blood inflammatory index; Chronic inflammation; Diabetic cardiomyopathy

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20200301-03060

糖尿病性心肌病(DCM)是1972年由Rubler等提出的独立于传统危险因素导致心肌代谢异常的病理状态,定义为在不患有当前已知心血管疾病的情况下仅因糖尿病出现的心力衰竭综合征^[1-2]。目前糖尿病人群中DCM的患病率约30%~60%^[3]。已有研究明确炎性反应是DCM的关键致病特征之一,而中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值(NLR)、血小板计数与淋巴细胞计数比值(PLR)及单核细胞计数与高密度脂蛋白-胆固醇比值(MHR)是近年来热议的血新型炎性指标,具有稳定性高、经济易得等优势,可通过血小板、白细胞亚组计数及高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)水平间的关系来反映机体细胞和血管的炎性反应状态。目前已有研究证实,NLR、PLR及MHR3者水平变化与糖尿病、冠心病、糖尿病合并冠心病及糖尿病慢性并发症等均有明确的相关性,相较于单一的炎性细胞能够更好的反映机体所处的炎性状态和程度,可作为疾病发生风险的独立预测因素。但关于NLR、PLR及MHR与DCM的研究暂无报道。本研究回顾性分析了血炎性指标NLR、PLR及MHR与DCM的相关性,探讨其在DCM人群中的临床应用价值,以期为临床干预和治疗DCM提供相对应的佐证依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集2013年11月至2020年1月于广东医科大学附属第一医院就诊的DCM患者共290例,根据纳入及排除标准最终选取101例作为DCM组。另外选取同期101例2型糖尿病(T2DM)患者作为T2DM组,健康人101名作为健康组。纳入标准^[4-5]:(1)符合1999年WHO糖尿病的诊断标准。(2)有心力衰竭表现。(3)心电图:以房室结构异常、传导阻滞最常见;有时仅有ST-T改变;室性早搏及心房颤动也较常见。(4)超声心动图:早期可见左室舒张功能减退,心腔大小无明显改变;晚期心室腔扩大伴室壁运动减弱,收缩功能降低,射血分数<50%。(5)冠状动脉造影或冠脉CT血管成像(CTA)检查证实任意一支冠脉血管无狭窄或狭窄程度<50%。(6)心肌活检:符合糖尿病心肌微血管病变可确诊。(7)有其他微血管病变也可支持诊断。心肌活检为诊断金标准,但临床上实施困难,故诊断标准以第(1)、(4)、(5)项为必须项。排除标准:(1)患有冠心病、先心病、高血压性心脏病、心脏瓣膜病等目前

已知心血管相关疾病。(2)伴有急性代谢紊乱并发症者。(3)伴有严重肝、肾功能异常者。(4)伴有自身免疫性疾病、血液性疾病、严重感染及恶病质者。(5)伴有严重肺部疾病:如肺源性心脏病、肺栓塞等。(6)其他内分泌代谢疾病:如甲状腺功能亢进或减退等。(7)近期服用过类固醇激素、环磷酰胺等激素或免疫抑制剂类药物。(8)妊娠及临床资料不全者。健康人是指血糖、血脂、血压及肝肾功能均正常,且不存在任何已知心血管疾病的证据。上述所有DCM患者均完善冠状动脉造影或冠状动脉CTA检查,其中仅8例提示存在冠状动脉粥样硬化,均在40%以下,余患者冠状动脉无异常。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料 收集姓名、性别、年龄、烟酒史、临床表现及心率、血压和体重。

1.2.2 辅助检查 检测血常规[白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NE)、淋巴细胞计数、单核细胞计数(MON)、血小板计数(PLT)],并计算NLR、PLR及MHR;检测糖化血红蛋白、口服葡萄糖耐量试验(OGTT)2h血糖、空腹血糖、随机血糖、总胆固醇、甘油三酯、HDL-C、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、尿酸、胱抑素C等指标。所有受试者均行超声心动图(左室舒张功能及射血分数)、心电图(心律失常及ST-T改变)检查。

1.3 统计学处理 采用SPSS 25.0软件进行分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或中位数(四分位数)[$M(Q1, Q3)$]表示,组间比较采用单因素方差分析或非参数秩和检验。计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用Spearman相关分析。采用单因素及多因素logistic回归分析评估DCM的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组一般情况及临床指标比较 3组在烟酒史、心率、收缩压、MON、PLT、总胆固醇、LDL-C、射血分数及ST-T改变方面比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。与健康组相比,DCM组男性占比、年龄、体重、WBC及NE水平均较高(P 均<0.01);此外,DCM组和T2DM组随机血糖、空腹血糖、OGTT 2h血糖、HbA1c、甘油三酯水平明显升高,但HDL-C水平却低于健康组(P 均<0.01)。与T2DM组相比,DCM组有明显的胸闷痛、心悸、气促等临床表

现,且心律失常以心房颤动及室性早搏为主(P 均 <0.05)。与T2DM组及健康组相比,DCM组舒张压、血尿酸、胱抑素C水平明显升高,且超声心动图提示存在左室舒张功能减退的例数更多(P 均 <0.01),见表1。

2.2 3组受试者NLR、PLR和MHR的比较 DCM组NLR及MHR显著高于健康组(P 均 <0.05)。与T2DM组相比,DCM和健康组PLR较高($P<0.05$),见表2。

2.3 NLR、PLR与MHR之间的相关性分析

*Spearman*等级相关分析表明,NLR与PLR呈正相关($r=0.644, P<0.001$);而MHR与NLR及PLR无关($P=0.271, 0.057$),见表3。

2.4 单因素和多因素 *logistic* 回归分析 以糖尿病是否并发DCM为因变量,将年龄、性别、体重、心率、收缩压、舒张压、WBC、NE、LY、MON、PLT、总胆固醇、甘油三酯、HDL-C、LDL-C、血尿酸、胱抑素C、随机血糖、空腹血糖、OGTT 2 h血糖、HbA1c、NLR、PLR、MHR、左室舒张功能减退、射血分数及心电图有ST-T改变作为自变量进行单因素*logistic*回归分析,

表1 3组的一般资料比较 [$n, \bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$]

组别	例数	男/女	年龄(岁)	胸闷痛	心悸	气促	吸烟史	饮酒史	心房颤动	房性早搏	室性早搏
DCM组	101	(64/37)	57.81 ± 9.45 ^d	73	34	19	9	3	14	4	22
T2DM组	101	(51/50)	54.88 ± 12.32	39	21	5	15	8	2	7	9
健康组	101	(38/63)	52.33 ± 14.03				13	5			
$\chi^2/F/H$ 值		13.387	5.215	23.166	4.222	9.268	1.724	2.507	9.774	0.865	6.440
P 值		0.001	0.006	<0.001	0.040	0.002	0.422	0.285	0.002	0.352	0.011
组别	例数	体重(kg)	心率(次/min)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	WBC($\times 10^9/L$)	NE($\times 10^9/L$)	LY($\times 10^9/L$)			
DCM组	101	64.43 ± 12.11 ^d	73.35 ± 13.03	123.64 ± 10.81	74.16 ± 8.11 ^{bd}	7.39 ± 1.79 ^d	4.88 ± 1.63 ^{bd}	1.78 ± 0.55 ^b			
T2DM组	101	61.76 ± 10.16 ^d	74.26 ± 10.59	121.35 ± 10.73	70.65 ± 7.42	6.94 ± 1.46 ^c	4.19 ± 1.30	2.07 ± 0.64 ^d			
健康组	101	56.64 ± 8.61	72.18 ± 10.90	121.05 ± 10.55	71.10 ± 8.06	6.44 ± 1.64	3.92 ± 1.39	1.83 ± 0.63			
$\chi^2/F/H$ 值		14.655	0.821	1.779	5.938	8.464	11.845	6.406			
P 值		<0.001	0.441	0.171	0.003	<0.001	<0.001	0.002			
组别	例数	MON($\times 10^9/L$)	PLT($\times 10^9/L$)	血尿酸($\mu\text{mol/L}$)	胱抑素C(mg/L)	随机血糖(mmol/L)	空腹血糖(mmol/L)	OGTT 2 h血糖(mmol/L)			
DCM组	101	0.51(0.40,0.64)	220.02 ± 55.65	363.75 ± 93.21 ^{bd}	0.74 ± 0.17 ^{bd}	6.79(5.23,8.70) ^d	5.72 ± 1.42 ^d	10.84(8.98,13.15) ^d			
T2DM组	101	0.52(0.40,0.63)	222.72 ± 49.45	323.95 ± 89.87	0.64 ± 0.14	6.79(5.50,9.13) ^d	5.98 ± 1.93 ^d	10.87(8.75,15.56) ^d			
健康组	101	0.46(0.35,0.60)	231.82 ± 49.71	301.24 ± 64.36	0.68 ± 0.15	5.29(4.66,6.96)	4.74 ± 0.45	6.05(5.22,6.84)			
$\chi^2/F/H$ 值		4.805	1.446	14.510	10.278	32.874	21.859	188.604			
P 值		0.090	0.237	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001			
组别	例数	HbA1c(%)	总胆固醇(mmol/L)	甘油三酯(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	超声心动图有左室舒张功能减退	射血分数(%)	心电图有ST-T改变		
DCM组	101	6.24 ± 1.12 ^d	4.57 ± 1.17	1.33(0.92,1.88) ^d	1.32 ± 0.41 ^d	2.56 ± 0.96	85 ^{bd}	61.38 ± 7.74	50		
T2DM组	101	6.96 ± 2.31 ^d	4.66 ± 0.68	1.28(0.96,1.55) ^d	1.34 ± 0.35 ^d	2.73 ± 0.62	57	62.81 ± 4.09	34		
健康组	101	5.55 ± 0.34	4.51 ± 0.67	1.00(0.77,1.32)	1.48 ± 0.37	2.56 ± 0.59	62	62.35 ± 4.72	38		
$\chi^2/F/H$ 值		22.495	1.458	21.733	6.110	4.616	20.074	0.471	5.708		
P 值		<0.001	0.482	<0.001	0.003	0.099	<0.001	0.790	0.058		

注:DCM:糖尿病性心肌病;T2DM:2型糖尿病;WBC:白细胞计数;NE:中性粒细胞计数;LY:淋巴细胞计数;MON:单核细胞计数;PLT:血小板计数;OGTT:口服葡萄糖耐量试验;HDL-C:高密度脂蛋白-胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白-胆固醇;与T2DM组相比,^b $P<0.01$;与健康组相比,^c $P<0.05$,^d $P<0.01$;1 mmHg=0.133 kPa

表2 3组的NLR、PLR和MHR比较 [$M(Q1, Q3)$]

组别	例数	NLR	PLR	MHR
DCM组	101	2.78(1.92,3.47) ^{bd}	122.70(99.88,158.51) ^a	0.40(0.29,0.54) ^d
T2DM组	101	1.96(1.45,2.67)	107.17(85.84,138.34) ^d	0.37(0.27,0.54) ^c
健康组	101	2.12(1.52,2.85)	128.40(96.33,173.71)	0.34(0.21,0.46)
H 值		19.982	9.969	11.607
P 值		<0.001	0.007	0.003

注:DCM:糖尿病性心肌病;T2DM:2型糖尿病;NLR:中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值;PLR:血小板计数与淋巴细胞计数比值;MHR:单核细胞计数与高密度脂蛋白-胆固醇比值;与T2DM组相比,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与健康组相比,^c $P<0.05$,^d $P<0.01$

结果见表 4。经过对 NE、LY 进行校正后,将舒张压、甘油三酯、血尿酸、胱抑素 C、OGTT 2 h 血糖、NLR、左室舒张功能减退及ST-T改变作为自变量纳入多因素logistic回归分析显示,舒张压、胱抑素 C、NLR 及左室舒张功能减退是 DCM 的危险因素 (P 均 <0.01),见表 5。

表 3 NLR、PLR 与 MHR 之间的相关性分析

指标	NLR	PLR	MHR
NLR	$r=1.000$	$r=0.644$ $P<0.001$	$r=0.111$ $P=0.271$
PLR	$r=0.644$ $P<0.001$	$r=1.000$	$r=-0.190$ $P=0.057$
MHR	$r=0.111$ $P=0.271$	$r=-0.190$ $P=0.057$	$r=1.000$

注:NLR:中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值;PLR:血小板计数与淋巴细胞计数比值;MHR:单核细胞计数与高密度脂蛋白-胆固醇比值

表 4 单因素 logistic 回归分析 DCM 危险因素

自变量	回归系数 (β)	标准误	OR(95% CI)	P 值
年龄	0.025	0.013	1.025(0.999~1.052)	0.061
性别	0.528	0.287	1.696(0.967~2.975)	0.066
体重	0.022	0.013	1.022(0.996~1.048)	0.093
心率	-0.007	0.012	0.993(0.970~1.017)	0.585
收缩压	0.020	0.013	1.020(0.994~1.047)	0.132
舒张压	0.058	0.019	1.060(1.021~1.100)	0.002
WBC	0.169	0.089	1.185(0.996~1.410)	0.056
NE	0.329	0.105	1.390(1.132~1.707)	0.002
LY	-0.812	0.250	0.444(0.272~0.726)	0.001
MON	0.505	0.756	1.657(0.377~7.286)	0.504
PLT	-0.001	0.003	0.999(0.994~1.004)	0.715
总胆固醇	-0.092	0.148	0.912(0.682~1.220)	0.535
甘油三酯	0.447	0.223	1.564(1.010~2.420)	0.045
HDL-C	-0.150	0.372	0.861(0.415~1.785)	0.687
LDL-C	-0.259	0.176	0.772(0.546~1.091)	0.143
血尿酸	0.005	0.002	1.005(1.002~1.008)	0.003
胱抑素 C	4.169	1.026	64.679(8.650~483.604)	<0.001
随机血糖	-0.037	0.049	0.964(0.876~1.060)	0.447
空腹血糖	-0.092	0.085	0.912(0.772~1.078)	0.283
OGTT 2 h 血糖	-0.063	0.031	0.939(0.883~0.997)	0.041
HbA1c	-0.410	0.303	0.663(0.366~1.203)	0.176
NLR	0.353	0.118	1.423(1.130~1.793)	0.003
PLR	0.005	0.003	1.005(0.999~1.011)	0.076
MHR	0.593	0.650	1.810(0.506~6.470)	0.362
左室舒张功能减退	1.411	0.338	4.101(2.113~7.961)	<0.001
射血分数	-0.040	0.025	0.961(0.916~1.009)	0.109
ST-T 改变	0.659	0.290	1.932(1.095~3.409)	0.023

注:DCM:糖尿病性心脏病;WBC:白细胞计数;NE:中性粒细胞计数;LY:淋巴细胞计数;MON:单核细胞计数;PLT:血小板计数;HDL-C:高密度脂蛋白-胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白-胆固醇;NLR:中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值;PLR:血小板计数与淋巴细胞计数比值;MHR:单核细胞计数与高密度脂蛋白-胆固醇比值

表 5 多因素 logistic 回归分析 DCM 危险因素

自变量	回归系数 (β)	标准误	OR(95% CI)	P 值
舒张压	0.069	0.022	1.071(1.026~1.118)	0.002
胱抑素 C	3.583	1.163	35.994(3.685~351.600)	0.002
NLR	0.356	0.130	1.428(1.107~1.842)	0.006
左室舒张功能减退	1.268	0.384	3.554(1.674~7.544)	0.001

注:DCM:糖尿病性心脏病;NLR:中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值

3 讨论

NLR 是近年来热议的血新型炎症反应指标,具有稳定性高、经济易得等优势,除了能反映白细胞主要亚组间的平衡状态,还整合了多种细胞的免疫信息,能全面评估机体炎症细胞的激活及炎症反应状态^[6-7]。目前已有研究证实,NLR 升高可作为糖尿病早期糖代谢紊乱的灵敏指标,并与T2DM患者胰岛 β 细胞分泌功能下降相关^[8-10]。此外,NLR 与糖尿病微血管病变、周围神经及大血管病变等慢性并发症之间也存在紧密联系。近年来越来越多的研究者提出 NLR 水平与糖尿病合并冠心病发病风险相关的研究理论^[7]。刘媛媛等^[11]研究表明,糖尿病合并冠心病组 NLR 水平明显更高,当其每增加 1 个单位时,疾病发病风险增加 1.954 倍。此外,鲜廉杰和丁燕萍^[12]证实,NLR 水平与心室功能和重构方面密切相关。本研究中 DCM 组 NLR 水平较另外两组明显升高,运用logistic分析提示,NLR 是疾病的独立危险因素,NLR 水平每增加 1 个单位,糖尿病患者发生 DCM 的风险增加 42.8%,与前人研究类似,证实 NLR 对糖尿病是否并发 DCM 具有一定预测价值。

糖尿病时活化的血小板具有高活性和高反应性的特点,而长期的高糖、高脂浸润诱使内皮细胞受损,血小板聚集,同时受损内皮诱导了炎症细胞的快速趋化和迁移,致使血液高凝,最终促发动脉粥样硬化^[7]。胡亚娟等^[13]通过对T2DM合并急性心肌梗死患者研究发现,PLR 水平和全球急性冠脉事件注册 (GRACE) 评分显著升高,两者呈正相关,在预测住院期间死亡方面有良好的一致性,提示 PLR 是预测 T2DM 合并急性心肌梗死患者近期预后的良好指标。Siedlecki 等^[14]则发现,在长期随访过程中,糖尿病伴慢性心力衰竭患者的 PLR 与死亡风险增加相关。本研究中T2DM组 PLR 水平较另外两组均降低,且 PLR 并不是 DCM 致病的独立危险因素,此结论与 Sargin 等^[15]一致,这可能与 PLR 在糖尿病进程中呈曲线波动有关,不同的糖代谢紊乱状态对机体淋巴

细胞和血小板的作用不同,进而对二者计算所得的 PLR 水平也造成了波动影响。然而,本研究发现 NLR 与 PLR 呈正相关,NLR 是 DCM 的危险因素,提示中性粒细胞及血小板的作用似乎更大,与 Sargin 等^[15]的研究结论相悖。因此,对于 PLR 在 DCM 致病过程中的改变有待更深入研究和探索。

Kanbay 等^[16]最先提出了 MHR 的概念,并报道了与慢性肾脏疾病患者心血管预后的关联。单核细胞活化时能促进体内的氧化作用并分泌大量的促炎因子,达到级联放大炎症反应的效果。而 HDL-C 则具有心脏保护性^[17]。因此,MHR 可反映体内的炎症反应与氧化应激程度,可作为 T2DM 及其并发症的新型炎症预后标志物。研究发现,MHR 与 Gensini 和 SYNTAX 评分之间具有一定相关性,对评估冠状动脉病变严重程度具有较高的临床意义和价值^[18-19]。Gao 等^[20]则发现 MHR 是预测 T2DM 患者亚临床颈动脉粥样硬化存在和发展的一种便捷有效的方法。杨理惠^[17]发现冠心病合并糖尿病患者血清 MHR 值明显高于对照组,且与 HbA1c 及冠状动脉狭窄程度呈正相关,认为 MHR 水平的高低与疾病的严重程度和炎症反应状态紧密相关。本研究中 DCM 组和 T2DM 组 MHR 均显著高于健康组,但未能明确 MHR 为 DCM 的独立危险因素。此外,本研究还发现舒张压、左室舒张功能减退及胱抑素 C 也是 DCM 的独立危险因素。

本研究尚存在某些局限与不足。首先,为横断面回顾性、单中心观察研究,样本量少。其次,未能确定 NLR、PLR 及 MHR 与 DCM 发病的先后关系,且未探讨 DCM 与经典炎症指标之间的关系,无法确定 NLR、PLR 及 MHR 在反映 DCM 炎症反应程度方面是否更优。因此,今后仍需多中心、大样本、前瞻性的研究。

综上所述,DCM 患者 NLR、PLR 及 MHR 较高,与 DCM 的发生相关联,且 NLR 是 DCM 致病的独立危险因素,对 DCM 具有一定预测价值。

参 考 文 献

[1] Rubler S, Dlugash J, Yuceoglu YZ, et al. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis [J]. *Am J Cardiol*, 1972, 30 (6): 595-602. DOI: 10. 1016/0002-9149 (72) 90595-4.

[2] Stefania P, Fabio M, Maria P, et al. Diabetic cardiomyopathy: definition, diagnosis, and therapeutic implications [J]. *Heart Fail Clin*, 2019, 15 (3): 341-347. DOI: 10. 1016/j. hfc. 2019. 02. 003.

[3] Monica Z, Josep AV. Contribution of impaired insulin signaling to the pathogenesis of diabetic cardiomyopathy [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20 (11): 2833. DOI: 10. 3390/ijms20112833.

[4] 刘保岩. 黄芪改善糖尿病心肌损害的临床和实验研究 [D]. 山东中医药大学, 2013.

[5] 初铭钰. 糖心舒合剂改善糖尿病心肌病的临床及实验研究 [D]. 山东中医药大学, 2015.

[6] 侯丹丹. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与代谢综合征的相关性分析 [D]. 宁夏医科大学, 2019.

[7] 石灵. 中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值与冠心病合并糖尿病的相关性研究 [D]. 南方医科大学, 2018.

[8] Mertoglu C, Gunay M. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as useful predictive markers of prediabetes and diabetes mellitus [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2017, 11 (Suppl 1): S127-S131. DOI: 10. 1016/j. dsx. 2016. 12. 021.

[9] Shiny A, Bibin YS, Shanthirani CS, et al. Association of neutrophil-lymphocyte ratio with glucose intolerance: an indicator of systemic inflammation in patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2014, 16 (8): 524-530. DOI: 10. 1089/dia. 2013. 0264.

[10] 何圣清, 郑晓斌, 武红梅. NLR 与 T2DM 患者胰岛 β 细胞第一相分泌的关系 [J]. *新医学*, 2019, 50 (3): 202-205. DOI: 10. 3969/j. issn. 0253-9802. 2019. 03. 011.

[11] 刘媛媛, 凌宏威, 周冬梅, 等. 总胆红素、中性粒细胞与淋巴细胞比值与糖尿病伴冠心病的相关性 [J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39 (2): 324-329. DOI: 10. 3978/j. issn. 2095-6959. 2019. 02. 015.

[12] 鲜廉杰, 丁燕萍. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对 2 型糖尿病合并左室舒张功能不全的相关性分析 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16 (15): 2221-2224. DOI: 10. 12102/j. issn. 1672-1349. 2018. 15. 033.

[13] 胡亚娟, 杜艳华, 罗迎春. 血小板/淋巴细胞比值对急性心肌梗死合并 2 型糖尿病患者住院期间的死亡预测价值 [J]. *河北医药*, 2019, 41 (7): 994-997. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-7386. 2019. 07. 007.

[14] Siedlecki L, Szygula-Jurkiewicz B, Szczurek W, et al. Mortality risk factors in patients with advanced heart failure and diabetes mellitus [J]. *Kardiol Pol*, 2019, 77 (6): 604-609. DOI: 10. 33963/KP. 14813.

[15] Sargin MA, Yassa M, Taymur BD, et al. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios: are they useful for predicting gestational diabetes mellitus during pregnancy? [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2016, 12: 657-665. DOI: 10. 2147/TCRM. S104247.

[16] Kanbay M, Solak Y, Unal HU, et al. Monocyte count/HDL cholesterol ratio and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease [J]. *Int Urol Nephrol*, 2014, 46 (8): 1619-1625. DOI: 10. 1007/s11255-014-0730-1.

[17] 杨理惠. 冠心病合并糖尿病患者单核细胞/高密度脂蛋白比率与其冠状动脉狭窄程度的关系 [D]. 郑州大学, 2018.

[18] 任尚义. 急性冠脉综合征患者单核细胞计数/高密度脂蛋白胆固醇比值与冠状动脉病变严重程度相关性分析 [D]. 中国医科大学, 2018.

[19] 黄政辉. 单核细胞与高密度脂蛋白比值和冠状动脉病变严重程度的相关性研究 [D]. 宁夏医科大学, 2018.

[20] Gao Y, Zhang Q, Pan T. Relation of monocyte/high-density lipoprotein cholesterol ratio with coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus [J]. *Clin Lab*, 2018, 64 (6): 901-906. DOI: 10. 7754/Clin. Lab. 2018. 171022.

(收稿日期: 2020-03-01)

(本文编辑: 刘欣)