

Review of research progress of NLR and Fib in type 2 diabetes nephropathy

Ping Chen¹ Xi Zhang¹ Ya Li²

1. Department of Nephrology, The First People's Hospital of Kunming, Kunming, Yunnan, 650000, China

2. Department of Respiratory Medicine, The First People's Hospital of Kunming, Kunming, Yunnan, 650000, China

Abstract

Diabetic kidney disease (DKD) is a common complication of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and represents a significant global public health concern. Studies have demonstrated that inflammation plays a pivotal role in the onset and progression of DKD. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and fibrinogen (Fib), as biomarkers of inflammation, are closely associated with the development and progression of DKD. NLR reflects the imbalance between pro-inflammatory neutrophils and anti-inflammatory lymphocytes, showing great potential in predicting the early stages and progression of type 2 DKD. Fib, by promoting chronic inflammation and tissue fibrosis, is significantly correlated with renal function deterioration and the development of end-stage renal disease (ESRD). The combined application of NLR and Fib (F-NLR score) has shown enhanced sensitivity and specificity in assessing DKD progression and risk stratification. Future multicenter studies and mechanistic explorations are expected to optimize the clinical application of NLR and Fib in the early diagnosis, risk stratification, and personalized treatment of type 2 DKD.

Keywords

diabetes nephropathy; Neutrophil to lymphocyte ratio; Fibrinogen; inflammation

NLR、Fib 在 2 型糖尿病肾病中的研究进展综述

陈萍¹ 张曦¹ 李娅²

1. 昆明市第一人民医院肾内科, 中国·云南昆明 650000

2. 昆明市第一人民医院呼吸科, 中国·云南昆明 650000

摘要

糖尿病肾病是 2 型糖尿病的常见并发症, 具有显著的全球公共卫生意义。研究表明, 炎症在糖尿病肾病的发病和进展中起关键作用。NLR 和 Fib 作为炎症标志物, 与糖尿病肾病的发生和进展密切相关。NLR 通过反应促炎性中性粒细胞与抗炎性淋巴细胞的不平衡, 在预测早期 2 型糖尿病肾病及其进展中显示出重要价值。Fib 通过促进慢性炎症和组织纤维化, 与肾功能恶化和终末期肾病的发生密切相关。两者的联合应用 (F-NLR 评分) 显著提高了对 2 型糖尿病肾病病程评估和风险预测的敏感性与特异性。未来通过多中心研究和机制探索, NLR 与 Fib 在 2 型糖尿病肾病早期诊断、风险分层和个性化治疗中的临床应用有望进一步优化。

关键词

糖尿病肾病; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 纤维蛋白原; 炎症

1 引言

1.1 研究背景

糖尿病肾病 (Diabetic Kidney Disease, DKD) 是糖尿病患者常见且严重的并发症, 尤其在 2 型糖尿病 (Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM) 患者中, 其发病率和患病率逐年上升, 已成为全球公共卫生的重大挑战。全球因糖尿病导致的慢性肾脏病 (Chronic Kidney Disease, CKD) 患者越来越多, 死亡人数逐渐增加, 在中国糖尿病肾病的负担同样沉

重。慢性低度炎症被认为是糖尿病及其并发症发生和发展的重要因素。研究表明, 炎症在 DKD 的发病机制中扮演关键角色, 慢性低度炎症通过诱导氧化应激和内皮细胞损伤加速疾病进展^[1]。中性粒细胞与淋巴细胞比值 (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, NLR) 和纤维蛋白原 (Fibrinogen, Fib) 作为系统性炎症标志物, 与 DKD 的发生和进展密切相关^[2]。

1.2 研究意义与目的

NLR 和 Fib 作为炎症指标, 具有潜在的临床意义。NLR 是一种新型的反映机体炎症状态的标志物, Fib 作为急性时相反应蛋白, 其水平升高与多种全身性炎症疾病有关。研究 NLR 和 Fib 与 DKD 的相关性, 对于改进 DKD 的诊断和治疗具有重要意义。NLR 和 Fib 的联合应用为 DKD 的早

【作者简介】陈萍

【通信作者】张曦, 主任医师, 硕士生导师。

期诊断和风险分层提供了新的思路。本文旨在综述 NLR 和 Fib 在 DKD 中的研究进展,探讨其临床应用的潜力与挑战。

2 NLR 与 2 型糖尿病肾病的相关性

2.1 NLR 的基本概念与炎症反应

NLR 是通过将中性粒细胞的绝对数量除以淋巴细胞的绝对数量计算出的比值,广泛用作炎症状态的标志物。炎症在糖尿病及其并发症中扮演重要角色,而 NLR 反映了促炎性中性粒细胞的升高与抗炎性淋巴细胞的减少之间的不平衡。研究表明,NLR 升高与慢性炎症密切相关,可能通过激活氧化应激途径加速肾功能恶化^[3]。

2.2 NLR 与 DKD 的研究进展

DKD 的早期阶段,NLR 的升高与尿白蛋白/肌酐比值(urinary Albumin-to-Creatinine Ratio, UACR)和估算肾小球滤过率(estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR)的变化显著相关。一项涉及 416 名糖尿病患者的研究显示,NLR 可作为预测早期 DKD 的独立指标,其 ROC 曲线的 AUC 为 0.58^[4]。此外,NLR 水平升高与蛋白尿加重和肾功能下降风险增加显著相关。作为基于血常规炎症指标,NLR 具有低成本、高效率的特点,特别适合在资源有限的环境中推广。NLR 可以动态反映炎症的强度和持久性,与其他生物标志物的联合应用有助于提高疾病评估的准确性。

2.3 现存问题与改进方向

尽管 NLR 在 DKD 研究中表现出重要价值,但仍存在一定局限性:(1) 样本规模:多数研究样本量较小,可能影响结论的可靠性。(2) 标准化不足:不同研究对 NLR 的测量方法和参考值缺乏统一标准。未来应通过多中心研究和长期随访验证 NLR 的适用性,并探索其与其他炎症标志物的协同效应。

3 Fib 与 2 型糖尿病肾病的相关性

3.1 纤维蛋白原的基本特性与作用机制

Fib 是由肝脏合成的一种血浆蛋白,主要参与凝血过程,同时在炎症反应中发挥重要作用。其作为炎症标志物的独特性可能体现在既能直接影响血管内皮细胞功能,又能通过调控炎症因子影响慢性炎症和组织纤维化。在 DKD 的病理机制中,Fib 作为凝血和炎症的双重介质,Fib 通过促进慢性炎症和纤维化,显著加速肾功能恶化。其水平升高与炎症因子(如 IL-6 和 TNF- α)密切相关^[5]。

3.2 Fib 与 DKD 的研究进展

DKD 患者的血浆 Fib 水平显著升高,与尿蛋白排泄率和 eGFR 的变化呈显著负相关。一项涉及了超过 1000 名患者的研究发现,Fib 与 DKD 严重程度密切相关,且是一个独立的风险因子,且 ROC 曲线分析显示,Fib 对预测 DKD 进展具有较高的敏感性和特异性^[6]。尿纤维蛋白原水平也被证实与肾间质纤维化和管状萎缩显著相关。Fib 作为非侵入性指标,可用于早期预测 DKD 的发生风险。其结合其他

炎症标志物(如 NLR)在疾病筛查中的应用前景广阔。Fib 水平能够有效反映患者的炎症状态和肾功能下降的风险,有助于临床医生进行风险分层并制定个性化干预策略。

3.3 现存问题与未来方向

当前研究对 Fib 的检测方法和参考值标准不一致,限制了其结果的可比性和推广性。未来需建立国际统一的标准以提高研究间的兼容性。当前多数研究基于单中心样本,难以代表广泛人群。未来需开展多中心、大规模研究以验证 Fib 的适用性和普适性。Fib 在 DKD 炎症及纤维化中的相关机制仍需要进一步的探索。

4 NLR 与 Fib 联合应用在 DKD 中的研究

4.1 联合应用的理论基础

NLR 和 Fib 分别是炎症和凝血的关键标志物。在 DKD 的发病机制中,慢性炎症和组织纤维化是重要特征,两者联合可全面评估 DKD 的病理特征^[2]。

4.2 联合应用的研究现状

联合分析 NLR 和 Fib 可有效预测糖尿病患者的肾功能衰退风险。F-NLR 评分(NLR 与 Fib 联合)显著提高了疾病预测的敏感性和特异性。F-NLR 评分不仅可以反映当前炎症状态,还可作为区分 DKD 高危患者的工具。一项研究表明,F-NLR 评分的 AUC 值达到 0.85,明显高于单一指标,说明其诊断效能优于单独的 NLR 或 Fib 指标^[7]。

4.3 挑战与改进方向

目前,不同研究中 F-NLR 的定义和阈值存在差异,限制了研究结果的可比性。未来需要建立统一的评估标准以提高应用的可靠性。动态评估 NLR 和 Fib 水平变化对疾病进展的影响尚需进一步研究。NLR 和 Fib 联合应用为糖尿病肾病的炎症状态评估和疾病管理提供了重要工具。F-NLR 评分能够更全面地反映炎症和纤维化的病理过程,并显著提高预测 DKD 风险的准确性。然而,为实现更广泛的临床应用,未来需加强数据标准化、多中心研究和机制探讨。

5 讨论与结论

5.1 研究的综合分析

NLR 和 Fib 的联合应用为 DKD 的早期诊断和风险分层提供了高效工具。F-NLR 评分通过整合炎症与纤维化指标,显著提升了预测准确性。

5.2 现有研究的局限性

当前研究主要集中于单中心回顾性分析,样本规模有限,且多集中于特定种族或地区,限制了研究结果的外推性。未来需要更大规模的多中心研究来验证其普适性;不同研究对 NLR 和 Fib 的定义及评估方法缺乏统一标准,导致数据可比性较差。

5.3 未来研究方向

5.3.1 开展多中心大规模研究

推动基于不同种族和地域的大样本多中心研究,以验

证 F-NLR 在不同人群中的适用性，并完善其预测模型。

5.3.2 采用纵向随访分析

开展长期随访研究，评估 F-NLR 的动态变化如何影响 DKD 的疾病进展和治疗效果

5.3.3 探索深入的研究机制

探索 NLR 和 Fib 在 DKD 炎症和纤维化中的相互作用机制，以揭示其生物学基础，并为新型干预措施提供理论依据。

6 结论

NLR 和 Fib 联合应用为糖尿病肾病的早期诊断、风险分层和治疗监测提供了一种简便、有效的工具。两者的协同作用有助于全面反映炎症和纤维化的病理过程，具有较高的临床转化价值。然而，当前研究存在样本不足和标准化方法缺失的问题。未来通过多中心前瞻性研究和深入机制探索，将进一步提升其临床应用潜力，并为个性化治疗提供指导。

参考文献

[1] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: across-sectional survey. *Lancet*. 2012;379(9818):815-822.

[2] Wu S, Jiang Z, Sun Y, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and

platelet-to-lymphocyte ratio are associated with renal function and progression of diabetic nephropathy in patients with type-

[3] 2 diabetes: a retrospective chart analysis. *BMC Endocr Disord*. 2020;20(1):144.

[4] Binnetoğlu E., Şengül E., Halhalli G., et al. (2014). Is Neutrophil Lymphocyte Ratio an Indicator for Proteinuria in Chronic Kidney Disease? *Journal of Clinical Laboratory Analysis*.

[5] Li X., Wang L., Liu M., et al. (2024). Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio and diabetic kidney disease in type 2 diabetes mellitus patients: across-sectional study. *Frontiers in Endocrinology*.

[6] Kanasaki, K., Taduri, G., Koya, D. (2013). Diabetic nephropathy: the role of inflammation in fibroblast activation and kidney fibrosis. *Frontiers in Endocrinology*.

[7] Wang, H., Zheng, C., Lu, Y., et al. (2017). Urinary Fibrinogen as a Predictor of Progression of CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 12, 1922-1929.

[8] Yang W., Yuan Y., Li J., et al. (2021). Prognostic significance of the combined score of plasma fibrinogen and neutrophil-lymphocyte ratio in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Disease Markers*, 2021.