

· 论 著 ·

高血压患者外周血中性粒细胞与淋巴细胞比例对高血压患者心脑血管事件的预测价值

任慧玲

(河北医科大学第三医院神经内科, 石家庄 050051)

摘要:目的 探讨高血压患者外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(N/L 比值)对高血压患者心脑血管事件的预测价值。方法 选取 2013 年 5 月至 2014 年 5 月在该院治疗的高血压治疗的 660 例患者,记录患者纳入研究时外周血 N/L 比值,所有患者均随访到 2016 年 5 月 31 日,根据患者是否出现心脑血管事件,分为观察组和对照组,对比两组患者白细胞分类结果。采用 Logistic 回归模型探讨 N/L 比值对心脑血管事件的预测价值。结果 观察组患者吸烟、糖尿病、高脂血症发病率分别为 87.5%、72.5%、77.5%,平均动脉压(MAP)水平为(95±12)mmHg,均明显高于对照组($P<0.05$)。观察组患者白细胞计数、中性粒细胞比例(N%)、单核细胞计数比例、N/L 比值分别为(11.6±2.5)×10⁹/L、(70.8±5.9)%、(8.3±5.5)%、3.7±1.5,均高于对照组患者($P<0.05$)。N/L 上升 10%($P=0.04$)、MAP 升高 10 mmHg($P=0.02$)、N% 上升 15%($P=0.03$)是心脑血管事件的独立风险因素。结论 N/L 比值、MAP 是高血压患者心脑血管事件的独立风险因素。

关键词:高血压; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 心脑血管事件; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.12.008

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)12-1606-03

Predictive value of peripheral blood neutrophil and lymphocyte ratio in patients with hypertension and cardiovascular events in patients with hypertension

REN Huiling

(Department of Neurology, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050051, China)

Abstract: Objective To investigate the predictive value of peripheral blood neutrophil to lymphocyte ratio(N/L ratio) in patients with hypertension. **Methods** A total of 660 cases hypertension patients were enrolled from May 2013 to May 2014. Peripheral blood N/L ratio was recorded. All patients were followed up to May 31, 2016. According to the incidence of cardiovascular and cerebrovascular events, all patients divided into observation group(with cardiovascular and cerebrovascular events) and control group(without cardiovascular and cerebrovascular events), and white blood cell classification was compared. Logistic regression model was used to evaluate the value of N/L to predict cardiovascular events. **Results** The incidence rates of smoking, diabetes and hyperlipidemia in patients of the observation group were 87.5%, 72.5% and 77.5%, higher than those of the control group($P<0.05$), and the level of mean arterial pressure(MAP) was(95±12) mmHg, significantly higher than the control group($P<0.05$). White blood cell count, percentage of neutrophils, mononuclear cell count, N/L of observation group were(11.6±2.5)×10⁹/L, (70.8±5.9)%, (8.3±5.5)% and 3.7±1.5 were higher than control group($P<0.05$). N/L increased by 10%($P=0.04$), MAP increased by 10 mmHg($P=0.02$) and the proportion of neutrophils(N%) increased by 15%($P=0.03$) were independent risk factors for death in patients. **Conclusion** Neutrophil/lymphocyte ratio and mean arterial blood pressure were independent risk factors for hypertension patients with West-to-cerebral vascular events.

Key words: hypertension; neutrophil/lymphocyte ratio; cardiac and cerebral vascular events; prognosis

高血压是当前发病率较高的慢性心血管系统疾病,高血压严重威胁人类健康。心脑血管事件是高血压患者严重并发症,给患者和家属均带来沉重的经济负担,积极了解并发症发生的风险因素,控制心脑血管事件的发生,意义重大。血液中白细胞水平与患者全身炎症状态密切相关,特别是中性粒细胞参与血管内皮损伤与动脉粥样硬化具有密切的关系^[1-2],中性粒细胞/淋巴细胞(N/L)比值与全身炎症反应损伤、血管损伤程度密切相关^[3]。心脑血管事件的发生与血管损伤密切相关,动脉粥样硬化及血管内皮损伤是心脑血管事件的病理生理基础^[4],因此 N/L 比值可能参与心脑血管事件的发生存在潜在关系,本研究回顾性分析本院 660 例患者临床资料,探讨 N/L 比值在高血压患者中的临床价值,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 5 月至 2014 年 5 月来本院治疗

的诊断原发性高血压患者 660 例作为研究对象,原发性高血压的诊断标准参照中华医学会制定的指南^[5]。纳入标准:(1)诊断为原发性高血压;(2)患者及家属同意本研究,并能顺利完成随访。排除标准:(1)合并心、肝、肾严重并发症不能控制者;(2)3 个月内存在感染、输血、免疫抑制剂等可能影响患者血清中相关指标的检测;(3)合并妊娠、精神病、恶性肿瘤患者;(4)合并其他可能影响本研究结果的慢性病,本研究经本院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 白细胞分类检测 白细胞分类检测采用日本希森美康公司 XS800i 全自动血细胞分析仪及配套试剂,白细胞分类包括中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞。

1.2.2 患者随访 所有患者均随访到 2016 年 5 月 31 日,记

录随访期间心脑血管事件发生情况。出现 2 次及以上心脑血管事件的患者以第 1 次心脑血管事件为随访终点,并记录为 1 次心脑血管事件。心脑血管事件的诊断参照中华医学会制定的相关标准。心脑血管事件的诊断资料由 2 位医生进行核实,若 2 位医生存在意见差异,则由第 3 位医生进行核实诊断。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,不符合正态分布的计量资料及等级资料均进行非参数秩和检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用卡方检验。采用 Logistic 回归分析探讨影响心脑血管事件的因素,计算回归系数(β)、标准误(*SE*)、风险率(*HR*)和 95% 置信区间(95% *CI*)。 $P < 0.05$ 表示差异或分析参数有统计学意义。

2 结 果

2.1 基础资料比较 本研究 660 例患者中,出现终点事件的患者 40 例纳入观察组,未发生终点事件的患者 620 例纳入对照组,两组患者性别、年龄、体质量比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),研究组患者吸烟者比例、糖尿病发病率、高脂血症发病率分别为 87.5%、72.5%、77.5%,明显高于对照组 ($P <$

0.05),平均动脉压(MAP)水平为(95±12)mmHg,明显高于对照组($P < 0.05$),差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者基础资料比较

观察指标	观察组(n=40)	对照组(n=620)	P
性别(男:女,n:n)	21:19	309:311	0.620
平均年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	62.7±15.8	61.5±16.2	0.670
体质量指数(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.6±3.8	21.6±3.7	0.140
吸烟[n(%)]	35(87.5)	298(48.1)	0.023
糖尿病[n(%)]	29(72.5)	176(28.4)	0.014
高脂血症[n(%)]	31(77.5)	165(26.6)	0.020
MAP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	95±12	89±11	0.024

2.2 两组患者白细胞分类比较 观察组患者白细胞计数、中性粒细胞比例(N%)、单核细胞比例、N/L 比值分别为(11.6±2.5)×10⁹/L、(70.8±5.9)%、(8.3±5.5)%、(3.7±1.5),均高于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者白细胞分类比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	白细胞计数(×10 ⁹ /L)	N%(%)	淋巴细胞比例(%)	单核细胞比例(%)	N/L
观察组	40	11.6±2.5*	70.8±5.9*	21.7±5.6	8.3±5.5*	3.7±1.5*
对照组	620	7.8±1.7	65.6±6.4	28.3±5.7	5.1±4.2	2.6±0.6

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 N/L 比值对高血压患者心脑血管事件的预测价值 以性别、年龄、体质量指数、吸烟、糖尿病、MAP、N%、N/L 比值为单因素,以心脑血管事件为终点事件,调整基线年龄后,Logistic 分析结果提示 N/L 上升 10% ($P = 0.04$)、MAP 升高 10 mmHg ($P = 0.02$)、N% 上升 15% ($P = 0.03$) 是心脑血管事件的独立风险因素,见表 3。

表 3 高血压患者心脑血管事件风险因素分析

变量	β	<i>SE</i>	<i>HR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
N/L 上升 10%	0.046	0.006	2.69	1.37~1.94	0.04
MAP 升高 10 mmHg	0.089	0.002	1.78	1.16~2.18	0.02
N% 上升 15%	1.873	0.383	1.69	1.46~2.25	0.03

3 讨 论

高血压是以体循环动脉压持续升高为主要临床特点的疾病。持续增高的血压可造成多脏器功能障碍,高血压可导致血管顺应性下降出现动脉粥样硬化,炎症损伤是造成高血压血管损伤的重要病理机制之一^[5-6]。多数临床研究证实高血压患者存在微炎症状态,高血压可以通过对血管壁的剪切力及氧化应激等损伤作用导致炎症因子活化,诱发炎症状态^[7-8]。研究提示高血压患者 C 反应蛋白(CRP)明显增高,而且 CRP 水平是高血压发生的独立危险因素^[9]。总之,炎症介质与高血压的发生密切相关。

心脑血管事件是高血压患者重要的并发症,影响患者的预后,也对患者家庭和社会造成严重的经济负担。心脑血管事件是高血压管理的重要内容。积极控制高血压是控制心脑血管事件的重要措施之一,但是仍有患者在血压控制稳定的基础上并发心脑血管事件。相关研究提示炎症状态在心脑血管事件

中有重要的临床作用,可能是由于炎症状态与血管损伤程度呈正相关^[10]。本研究 40 例高血压患者出现心脑血管事件,出现心脑血管事件者吸烟者比例、高脂血症发病率明显高于未出现心脑血管事件者($P < 0.05$),提示高脂血症和吸烟有可能诱发心脑血管事件。白细胞是反映系统炎症的重要标志物,白细胞分类计数在多种心血管疾病的发生、发展中均出现动态变化^[11-13]。白细胞水平与全身炎症状态密切相关,特别是中性粒细胞,参与血管内皮损伤与动脉粥样硬化,研究提示冠心病患者 N/L 比值与冠脉病变程度及心肌梗死的发生均有密切关系,N/L 比值是冠心病患者心脑血管事件的独立风险因素^[14-15]。心脑血管事件的发生与血管病变程度密切关。因此,本研究对比了两组患者白细胞分类计数结果,发现观察组患者白细胞总数、N%、MAP 均明显高于对照组 ($P < 0.05$),进一步采用 Logistic 回归分析探讨了高血压患者心脑血管事件的风险因素,结果显示,N%、N/L、MAP 水平升高是高血压患者心脑血管事件的独立风险因素。

综上所述,高血压患者发生心脑血管事件者外周血 N/L 明显高于未发生心脑血管事件者,N/L 比值是心脑血管事件发生的独立危险因素。密切监测高血压患者外周血白细胞分类结果,有助于判断患者预后,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 高新宇,于勤,刘少奎,等. 硝苯地平抑制核因子 κ B 活性、改善鼠损伤血管炎症[J]. 中华心血管病杂志,2010,38(11):1025-1030.
 [2] 高新宇,刘少奎,于勤,等. 硝苯地平改善炎症性血管重塑的实验研究[J]. 航空航天医药,2010,21(1):23-25.
 [3] Crowley D. The cooperative roles of (下转第 1610 页)

病情加重,其水平有所上升。因此 IL-6 及 IL-10 水平与病情严重程度密切相关。

TNF- α 是 1975 年发现的一种能使多种肿瘤发生出血性坏死的物质。TNF- α 主要通过促进 T 细胞及其他杀伤细胞对肿瘤细胞的杀伤来调节机体免疫功能。在抗感染方面,适量的 TNF- α 可提高中性粒细胞的吞噬能力,增加机体主要组织相容性复合体 I 类抗原、细胞间黏附因子-1 的表达,增强 IL-1、IL-6 和 IL-8 等细胞因子的分泌,同时促进中性粒细胞黏附到肺内皮细胞上,以刺激肺部的炎症反应^[15]。MPP 患者肺部细胞膜被肺炎支原体侵蚀破坏后,TNF- α 刺激 B 细胞的增殖及免疫球蛋白 IgG 的分泌,协助机体杀灭并清除肺炎支原体和被感染细胞。表明抑炎性细胞因子 TNF- α 可能与该病的发病机制有一定联系。

综上所述,细胞因子 IL-6、IL-10、TNF- α 可能参与小儿 MPP 的致病过程,三者在体内的水平与患儿病情严重程度具有显著相关关系,可作为临床诊断治疗的依据。

参考文献

[1] 焦治芳. 支原体肺炎 102 例临床分析[D]. 郑州: 郑州大学, 2012.

[2] 马庆庆, 宋芳, 陈林利, 等. 婴幼儿肺炎支原体感染促炎/抗炎细胞因子水平的动态变化及其诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(16): 2560-2563.

[3] 尹嘉宁, 刘丽, 成焕吉, 等. 半胱氨酰白三烯、白介素 10 和肿瘤坏死因子 α 在肺炎支原体肺炎发病机制中的作用[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(8): 708-710.

[4] 乔红梅, 庞焕香, 张云峰, 等. 肺炎支原体肺炎患儿 IL-6、IL-10、TNF- α 的变化[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(1): 59-61.

[5] 马庆庆, 宋芳, 陈林利, 等. 肺炎支原体感染婴幼儿血清免疫球蛋白、补体及促炎/抗炎细胞因子水平的动态变化[J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(1): 26-29.

[6] 梁颜开. 阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的护理[J]. 广东

医学, 2011, 32(1): 130-131.

[7] 颜红霞, 冯伟, 肖启亮, 等. 肺炎支原体肺炎患儿血清细胞因子水平测定的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(30): 4967-4969.

[8] Medina JL, Coalson JJ, Brooks EG, et al. Mycoplasma pneumoniae CARDS toxin induces pulmonary eosinophilic and lymphocytic inflammation[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2012, 46(6): 815-822.

[9] 赵丽燕. 婴幼儿肺炎支原体肺炎急性期与恢复期免疫功能及炎症因子变化[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(1): 86-88.

[10] 田芳. 肺炎支原体肺炎患者外周血 TNF- α 、IL-6 及半乳凝素-3 的含量及意义[D]. 济南: 山东大学, 2011.

[11] Collins GS, Altman DG. An independent external validation and evaluation of QRISK cardiovascular risk prediction: a prospective open cohort study[J]. BMJ, 2009, 339(1): 2584.

[12] 张益谋. 炎琥宁对小儿支原体肺炎患者抗炎、促炎因子及免疫功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(16): 2608-2610.

[13] 刘迪军, 郑彬, 蔡保欢, 等. 中西医结合治疗小儿支原体肺炎及细胞因子变化[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(3): 626-627.

[14] Glehen O, Mithieux F, Traverse-Glehen A, et al. Enteral immunotherapy in the treatment of chronic enterocolitis in interleukin-10-deficient mice [J]. Hepato Gastroenterol, 2003, 50(51): 670-675.

[15] Yang J, Hooper WC, Phillips DJ, et al. Regulation of proinflammatory cytokines in human lung epithelial cells infected with Mycoplasma pneumoniae [J]. Infect Immun, 2002, 70(7): 3649-3655.

(收稿日期: 2017-02-08 修回日期: 2017-04-08)

(上接第 1607 页)

inflammation and oxidative stress in the pathogenesis of hypertension[J]. Antioxid Redox Signal, 2014, 20(1): 102-120.

[4] 黄鑫华. 他汀类药物对老年颈动脉粥样硬化斑块的影响和对急性心脑血管事件的干预作用[J]. 岭南心血管病杂志, 2014, 20(1): 55-58.

[5] 胡兆霆, 侯庆臻, 赵素玲, 等. H 型高血压患者颈动脉结构和功能变化及与亚临床炎症的相关性[J]. 南方医科大学学报, 2012, 32(8): 1175-1178.

[6] 黄芪, 刘先铃, 徐海, 等. 老年 H 型高血压亚临床炎症变化与颈动脉损害特点的关系和临床意义[J]. 中国医学前沿杂志, 2016, 8(7): 69-72.

[7] 李建军. 炎症可能是联接高血压和动脉粥样硬化的桥梁[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2009, 11(2): 81-83.

[8] Mehta G, Gustot T, Mookerjee RP, et al. Inflammation and portal hypertension - The undiscovered country[J]. J Hepatol, 2014, 61(1): 155-163.

[9] 周茂松, 褚俊. 老年杓型高血压晨峰早期肾损害及 Hcy、hs-CRP 的检测价值[J]. 安徽医科大学学报, 2015, 32

(1): 94-97.

[10] 陈秋艳, 卜晓青, 刘艳, 等. 白介素 6、内皮素 1 和 E 选择素与心脑血管病关系的巢式病例对照研究[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 20(10): 1151-1154.

[11] 刘畅, 肖晗, 韩江莉, 等. 白细胞介素 18 与心血管疾病关系的研究进展[J]. 中国心血管杂志, 2016, 21(3): 85-89.

[12] 王坤伟, 刘军. 白细胞与血压水平的关系[J]. 医学综述, 2015, 32(20): 3713-3715.

[13] 田春风, 康利鸽, 胡喜田, 等. 石家庄地区白细胞及分类计数与高血压等代谢综合征相关性研究[J]. 河北医药, 2015, 22(10): 1560-1564.

[14] 仝其广, 吴长燕, 岳志刚, 等. 高血压患者外周血白细胞胆固醇流出相关基因表达的变化[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015, 20(2): 196-198.

[15] 刘建峰, 武艺, 郝鹏, 等. 中性粒细胞淋巴细胞比值与原发性高血压左心室肥厚的相关性分析[J]. 中国心血管病研究, 2016, 14(4): 326-330.

(收稿日期: 2017-01-21 修回日期: 2017-03-25)