

论著·临床研究

炎症指标对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征相关肺栓塞的预测价值*

毕乙瑶¹, 刘 玮¹, 范惠明¹, 艾力曼·马合木提², 刘 晖^{3△}

(1. 乐山市人民医院呼吸内科, 四川乐山 614000; 2. 新疆医科大学第一附属医院心脏中心, 新疆乌鲁木齐 830054; 3. 新疆医科大学第一附属医院呼吸中心, 新疆乌鲁木齐 830054)

摘要:目的 探讨炎症指标在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者发生肺栓塞(PE)的预测价值。方法 回顾分析 2009 年 1 月至 2016 年 6 月新疆医科大学第一附属医院收治 21 例 OSAHS 合并 PE 的患者(病例组)资料,按照年龄、性别进行 1:2 配对,选取同期在该院确诊为 OSAHS 的患者 42 例(对照组),分析 2 组患者中性粒细胞计数(N)、淋巴细胞计数(L)、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(NLR)等实验室数据,用条件 Logistic 回归分析各炎症指标与 OSAHS 患者发生 PE 的相关性。结果 条件 Logistic 回归多因素分析示, $NLR > 2.2$ 、白细胞(WBC) $< 7.0 \times 10^9/L$ 与 OSAHS 患者发生 PE 存在显著的相关性,是 OSAHS 患者并发 PE 的独立危险因素。结论 NLR 可能对 OSAHS 患者发生 PE 有一定的预测价值。

关键词:危险因素; 睡眠呼吸暂停; 肺栓塞; 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数; 炎症指标

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.16.010 **中图法分类号:**R563.5

文章编号:1673-4130(2018)16-1972-05 **文献标识码:**A

Predictive value of inflammatory makers for OSAHS-associated pulmonary embolism*

BI Yiyao¹, LIU Wei¹, Fan Huiming¹, AILIMAN Mahemuti², LIU Hui^{3△}

(1. Department of Respiratory Medicine, People's Hospital of Leshan, Leshan, Sichuan 614000, China; 2. Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China; 3. Department of Respiratory Medicine, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China)

Abstract: **Objective** To identify the predictive value of inflammatory makers in patients who have obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome(OSAHS)incident pulmonary embolism. **Methods** The data of 21 cases of OSAHS with PE treated in the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2009 to June 2016 were retrospectively analyzed, and the patients were matched according to age and sex with the ratio of 1:2. 42 patients who were diagnosed as OSAHS in that hospital at the same time were selected as the control group. The laboratory data of neutrophils count (N), lymphocyte count (L), neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) were analyzed in two groups, and the correlation between each inflammatory index and PE in OSAHS patients was analyzed by conditional Logistic regression. **Results** Multivariate analysis of conditional Logistic regression showed that there was a significant correlation between $NLR > 2.2$, $WBC < 7.0 \times 10^9/L$ and the occurrence of PE in patients with OSAHS, which was an independent risk factor for PE in OSAHS patients. **Conclusion** NLR may have a certain predictive value for the occurrence of PE in OSAHS patients.

Key words: risk factor; sleep apnea-hypopnea; pulmonary embolism; neutrophil-lymphocyte ratio; inflammatory makers

肺栓塞(PE)是血栓性和(或)非血栓性栓子脱落阻塞肺动脉或分支引起的呼吸循环功能障碍综合征,是一种相对常见的心血管急重症。本研究通过 1:2 配对回顾性病例对照研究,探讨中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(NLR)对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综

合征(OSAHS)患者发生 PE 的预测价值,为临床早期识别 OSAHS 患者发生 PE 而提供思路和线索。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2009 年 1 月至 2016 年 6 月新疆医科大学第一附属医院确诊 OSAHS 同时存在肺

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81560803)。

作者简介:毕乙瑶,男,医师,主要从事呼吸病中肺血管病方面的研究。 △ 通信作者, E-mail:199012412@qq.com。

本文引用格式:毕乙瑶,刘玮,范惠明,等. 炎症指标对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征相关肺栓塞的预测价值[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(16):1972-1975.

栓塞(OSAHS 合并肺栓塞组)的患者 21 例作为病例组,其中男 17 例,女 4 例,平均(53.5±11.6)岁。根据年龄、性别按照 1:2 配对,选取同期在该院确诊的 OSAHS 而无肺栓塞的患者 42 例作为对照组,其中男 34 例,女 8 例,年龄 31~75 岁,平均(53.7±11.4)岁。纳入标准:经多导睡眠监测明确诊断为 OSAHS 的患者,按肺栓塞的诊断标准明确的肺栓塞患者(或)及经四肢血管 B 超确诊为静脉血栓形成的患者病例。排除标准:年龄<18 岁或>80 岁;严重的感染性疾病;严重心功能不全(EF<50%);严重的低氧血症(PO₂<50 mmHg)和(或)收缩压<90 mmHg;OSAHS 诊断不明确;虽经明确诊断 OSAHS 但数据不全;未行 CTPA 检查。

1.1.1 OSAHS 诊断及严重程度分级 按中华医学会《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版)》中诊断标准及严重程度分级标准^[1]:临床有典型的夜间睡眠打鼾伴呼吸暂停、日间嗜睡(ESS 评分≥9 分)等症状,体检可见上气道任何部位的狭窄及阻塞,呼吸暂停低通气指数(AHI)≥5 次/小时。对于日间嗜睡不明显(ESS 评分<9 分),AHI≥10 次/小时或≥5 次/小时,存在认知功能障碍、冠心病、脑血管疾病、糖尿病和失眠等 1 项或 1 项以上合并症者也可确定诊断。根据 AHI 和夜间动脉血氧饱和度(SaO₂)将 OSAHS 分为轻、中、重度,以 AHI 作为主要判断标准,夜间最低 SaO₂ (LSaO₂)作为参考:轻度,AHI 5~15 次/小时;中度,AHI>15~30 次/小时;重度,AHI>30 次/小时;睡眠低氧血症,轻度(LSaO₂ 85%~90%);中度(LSaO₂ 80%~<85%);重度(LSaO₂<80%)。

1.1.2 肺栓塞诊断 肺栓塞的诊断按中华医学会呼吸病学分会制定的《肺血栓栓塞症诊断和治疗指南(草案)》^[2] 诊断标准:(1)存在不明原因的胸痛、呼吸困难、晕厥和休克等肺栓塞的症状及体征;(2)存在危险因素;(3)螺旋 CT、核素肺 V/Q 显像、CT 肺动脉造影、磁共振肺动脉造影等任一项检查阳性;(4)心电图、X 线胸片、动脉血气分析等基本检查支持。

1.1.3 四肢深静脉血栓诊断 经四肢血管彩超确诊。

1.1.4 慢性阻塞性肺疾病(COPD)诊断及肺功能分级 按 2015 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)指南中肺功能 GOLD 分级标准诊断及分级。

1.2 方法

1.2.1 记录病例组及对照组的一般资料 包括患者的性别、年龄、主诉、既往病史(包括糖尿病史、高血压病史及高血压分级、心脏病病史、COPD 病史、哮喘病史)、吸烟史(包括吸烟年数、平均每日吸烟包数,并计算吸烟指数)。

1.2.2 辅助检查项目 包括 CTPA 记录栓塞肺段数并记录肺栓塞诊断日期、四肢血管超声检查、四肢深

静脉血栓诊断日期等;心脏彩超记录肺动脉收缩压。

1.2.3 实验室检查项目 血常规:白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(N)、淋巴细胞计数(L)、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(NLR)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、血小板计数/淋巴细胞计数(PLR)、动脉 CO₂ 分压(PCO₂)、动脉血氧分压(PO₂)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)。血生化:三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)。OSAHS 的分级、AHI、夜间 LSaO₂、夜间最长暂停时间。所有的病例组数据均来源于首次出现肺栓塞和(或)下肢深静脉血栓,而对照组的数据为同时期住院的数据。所有患者检验数据为入院当天或第 2 天血标本数据。

1.2.4 呼吸睡眠参数记录 选用澳大利亚康迪 44 导 PSG 分析仪 Com2pumedics E 系列对患者在夜间进行连续 7 h 睡眠监测,检查当天不使用镇静剂和(或)催眠药。监测项目包括:睡眠分期、眼动图、脑电图、下颏肌电图、心电图、口鼻气流、胸腹部呼吸运动、SpO₂、体位及鼾声。监测结束后,由专门技术人员进行数据分析,记录患者的 AHI、夜间 LSaO₂;并于监测前当晚测量身高、体质量,计算体质指数(BMI)。

1.3 统计学处理 所有资料用 SPSS17.0 软件进行统计分析。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用非配对 *t* 检验行差异性比较,计数资料使用配对 χ^2 检验比较差异性,采用 Logistic 单因素回归模型进行自变量筛选,入选标准为 0.1,剔除标准为 0.15,采用条件 Logistic 回归分析对危险因素进行多因素分析,计算优势比(OR)及 95%可信区间(95%CI),以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病例组及对照组一般资料比较 因本研究为 1:2 配对病例对照研究,故 2 组病例的年龄、性别无统计学差异,表明 2 组均衡可比,见表 1。

表 1 病例组及对照组一般资料比较			
项目	病例组 (n=21)	对照组 (n=42)	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	53.5±11.6	53.8±11.4	0.938
男性[n(%)]	17(80.9)	34(80.9)	1.000
OSAHS 严重程度[n(%)]			
轻度	3(14.2)	13(31.0)	0.473
中度	9(42.9)	11(26.2)	0.180
重度	9(42.9)	18(42.9)	1.000
睡眠低氧血症[n(%)]			
轻度	4(19.0)	11(26.2)	0.345
中度	6(28.6)	13(30.9)	0.851
重度	11(52.4)	18(42.9)	0.185
并发症[n(%)]			
COPD	9(42.9)	11(26.2)	0.180

续表 1 病例组及对照组一般资料比较			
项目	病例组 (n=21)	对照组 (n=42)	P
高血压	8(38.0)	17(40.5)	0.585
糖尿病	4(19.0)	3(7.1)	0.003

2.2 病例组的临床表现、影像学特点 病例组为 OSAHS 并发 PE 患者,其 PE 临床表现为:呼吸困难 12 例(57.1%),咳嗽 1 例(4.8%),咯血 2 例(9.5%),胸痛 3 例(14.3%),以及无症状 3 例(14.3%)。病例

组 PE 事件情况:病例组中肺栓塞 20 例(60.3%),肺栓塞合并下肢深静脉血栓 1 例(14.2%)。病例组 CTPA 表现(累及血管数):多发肺栓塞 9 例(42.9%),3 个肺动脉分支血管以下(含 3 支)肺动脉栓塞 12 例(57.1%)。

2.3 病例组及对照组临床实验室数据比较 病例组 WBC、L 均低于对照组,而 PLR、NLR 均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 病例组及对照组临床实验室数据比较($\bar{x}\pm s$)										
组别	吸烟指数	BMI(kg/m ²)	LSaO ₂ (%)	AHI(次/h)	WBC($\times 10^9$ /L)	N($\times 10^9$ /L)	PLT($\times 10^9$ /L)	L($\times 10^9$ /L)	NLR	PLR
病例组	11±25	30.5±3.45	71.4±13.4	36.2±26.9	6.58±1.78	4.23±1.45	227.±79.1	1.71±0.67	3.3±3.3	154.4±85.6
对照组	16±25	30.7±5.25	76.1±10.6	31.6±22.2	7.55±1.73	4.38±1.30	224.±58.3	2.40±0.68	1.9±1.1	99.5±36.1
t	0.081	0.132	1.486	-0.713	2.09	0.40	-0.17	3.80	-2.36	-3.55
P	0.426	0.896	0.142	0.478	0.041	0.689	0.859	<0.001	0.021	0.001

2.3 单因素分析筛选危险因素 根据病例组和对照组数据的平均值水平,将 $WBC<7.0\times 10^9/L$ 、 $L<2.2\times 10^9/L$ 、 $PLR>120$ 赋值,并行单变量分析显示: $WBC<7.0\times 10^9/L$ 、 $L<2.2\times 10^9/L$ 、 $PLR>120$ 均与发生 PE 相关,OR 分别为 4.26、6.64、6.70。单因素分析提示, $NLR>2.2$, $OR=2.81$, $P=0.068$,考虑 NLR 是炎性指标,虽然未达到统计学差异,仍然纳入多因素分析,见表 3。

2.4 条件 Logistic 回归多因素分析 因病例为 1:2 配对病例对照研究,故使用条件 Logistic 回归多因素分析,见表 4。多因素分析显示, $WBC<7.0\times 10^9/L$ 、 $NLR>2.2$ 是 OSAHS 患者发生静脉血栓的危险因素,OR 值分别为 9.73、7.12, $P<0.05$ 。

表 3 二元 Logistic 回归单因素分析						
项目	回归系数	SE	χ^2	OR	95%CI	P
$WBC<7.0\times 10^9/L$	1.451	0.492	5.852	4.26	1.32~13.82	0.016
$L<2.2\times 10^9/L$	1.893	0.641	8.714	6.64	1.89~23.34	0.003
$PLR>120$	1.903	0.598	10.133	6.70	6.08~21.63	0.001
$NLR>2.2$	1.063	0.568	3.322	2.81	0.92~8.58	0.068

表 4 条件 Logistic 回归多因素分析						
项目	回归系数	SE	χ^2	OR	95%CI	P
$WBC<7.0\times 10^9/L$	2.276	0.846	7.228	9.73	1.85~51.13	0.007
$L<2.2\times 10^9/L$	0.753	0.929	0.657	2.12	0.34~13.13	0.417
$PLR>120$	0.592	0.871	0.462	1.81	0.33~9.96	0.497
$NLR>2.2$	1.963	0.858	5.236	7.12	1.33~38.28	0.022

3 讨 论

OSAHS 是临床常见病之一,影响 3%~7% 的中

年人群(30~70 岁),并随着年龄增长而变得更为常见^[3]。OSAHS 是一种睡眠呼吸障碍性疾病,以反复气流受限或停止为特点,从而导致夜间间歇性缺氧和睡眠觉醒^[4-5]。系统性炎症及氧化应激在 OSAHS 的病理生理学改变中至关重要。OSAHS 存在呼吸中断导致持续的低氧血症,而呼吸恢复时发生再氧化。这种周期性的缺氧-再氧化过程类似于心脏缺血-再灌注损伤,从而导致 ATP 耗竭,黄嘌呤氧化酶激活,增加氧自由基的生成,因此引起局部和系统性炎症反应^[6-7]。

虽然 OSAHS 本身也作为肺栓塞发生的危险因素,但如何识别 OSAHS 中发生 PE 的高风险患者有利于指导临床诊断,而既往炎性指标,如 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)虽然与 OSAHS 相关,但性价比不高,而 NLR 可从白细胞计数中获得,是 1 个方便及可靠的炎性标记物。此外,在系统性炎症疾病如心血管疾病、肾病、炎性肠病及地中海热中,NLR 被认为是 1 项具有评估预后价值及预测价值的潜在的、高性价比的炎性指标^[8-13]。在心脏疾病或非心脏疾病的相关研究中,NLR 作为潜在的炎性指标而被证实^[14-16]。而在许多慢性疾病中,NLR 水平与 CRP 水平相关,且呈正相关,如 COPD、慢性肾衰竭、溃疡性结肠炎、心房纤颤和地中海热^[8,12-13,17-22]。此外,近期研究表明 NLR 水平在重度 OSAHS 患者中高于中度及轻度 OSAHS 患者^[23]。本研究中,NLR 在合并 PE 的病例组中水平高于无 PE 的对照组,提示作为炎性指标在 OSAHS 患者发生 PE 中可能有预测作用,且条件 Logistic 多因素分析提示 $NLR>2.2$ 与 OSAHS 患者发生 PE 相关($OR=7.12$, $P<0.05$)。这项结果也提示炎症反应在 OSAHS 患者发生 PE 中可能

有重要作用。

病例组 PLR 水平明显高于对照组,提示 PLR 在发生 PE 中可能有重要作用,近期有研究提示 PLR 也是潜在的炎性指标^[10],且在某些疾病中可能有更好的作为炎性指标的预测作用。本研究单因素分析提示 PLR 与 PE 相关,而多因素分析结果无统计学意义,故需要进一步的研究证实。有研究报道淋巴细胞计数降低提示疾病严重程度^[22],在 OSHAHS 患者中,淋巴细胞计数随着 AHI 的增加而降低,此外,有研究提示淋巴细胞计数减少与临床不良预后有关^[24]。

WBC $<7.0\times10^9/L$ 在单因素分析及多因素分析中均提示是 PE 发生的危险因素,提示炎症细胞参与炎症过程可能不单在于炎性细胞数量,而炎症反应程度及质量可能更多地影响了 PE 的发生。但是本研究因样本量较少,故 WBC $<7.0\times10^9/L$ 是否是危险因素的结论是保守的,仍需要大样本临床试验证实。

4 结 论

本研究条件 Logistic 回归多因素分析示,NLR >2.2 、WBC $<7.0\times10^9/L$ 与 OSAHS 患者发生 PE 存在关联,而 NLR 作为高性价比的炎症预测因子,则可能对 OSAHS 患者发生 PE 有一定的预测价值,对于临床快速判断炎性反应及识别 PE 患者可能有一定的作用。本研究的局限性在于因本院 7 年的样本量仍然较少,故限制了更多危险因素的分析,本研究将年龄、性别按照 1:2 配对,限制了对于年龄、性别作为可能的危险因素的相关分析,本研究为单中心病例对照研究,研究所在医院是新疆地区三级甲等医院,就医人群可能因为收入差距、教育水平等有差异,可能不能代表所有人群,且本研究为回顾性研究,需要更大样本的前瞻性队列研究进一步证实。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2012,35(1):9-12.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 肺血栓栓塞症的诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2001,24(5):259-264.
- [3] DURAN J, ESNAOLA S, RUBIO R, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr[J]. Am J Respir Crit Care Med,2001,163(3):685-689.
- [4] YOUNG T, PALTA M, DEMPSEY J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults[J]. N Engl J Med,1993,328(17):1230-1235.
- [5] GUILLEMINAULT C, TILKIAN A, DEMENT W C. The sleep apnea syndromes[J]. Ann Rev Med,1976,27:465-484.

- [6] NADEEM R, MOLNAR J, MADBOULY E M, et al. Serum inflammatory markers in obstructive sleep apnea: a meta-analysis[J]. J Clin Sleep Med,2013,9(10):1003-1012.
- [7] YOSHIKAWA M, YAMAUCHI M, FUJITA Y, et al. The impact of obstructive sleep apnea and nasal CPAP on circulating adiponectin levels[J]. Lung,2014,192(2):289-295.
- [8] AHSEN A, ULU M S, YUKSEL S, et al. As a new inflammatory marker for familial Mediterranean fever; neutrophil-to-lymphocyte ratio [J]. Inflammation,2013,36(6):1357-1362.
- [9] NUÑEZ J, NUÑEZ E, BODÍ V, et al. Usefulness of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality in ST segment elevation myocardial infarction [J]. Am J Cardiol,2008,101(6):747-752.
- [10] TURKMEN K, ERDUR F M, OZCICEK F A, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients[J]. Hemodial Int,2013,17(3):391-396.
- [11] ERTAS G, SÖNMEZ O, TURFAN M, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio is associated with thromboembolic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. J Neurol Sci,2013,324(1/2):49-52.
- [12] CELIKBILEK M, DOGAN S, OZBAKIR O, et al. Neutrophil-Lymphocyte ratio as a predictor of disease severity in ulcerative colitis[J]. J Clin Lab Anal,2013,27(1):72-76.
- [13] OKYAY G U, INAL S, ONEÇ K, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in patients with chronic kidney disease[J]. Ren Fail,2013,35(1):29-36.
- [14] TAMHANE U U, ANEJA S, MONTGOMERY D, et al. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome[J]. Am J Cardiol,2008,102(6):653-657.
- [15] WALSH S R, COOK E J, GOULDER F, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer[J]. J Surg Oncol,2005,91(3):181-184.
- [16] FRIEDMAN G D, TEKAWA I, GRIMM R H, et al. The leucocyte count: correlates and relationship to coronary risk factors; the CARDIA study [J]. Int J Epidemiol,1990,19(4):889-893.
- [17] KAHRAMAN C, KAHRAMAN N K, ARAS B, et al. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and albuminuria in type 2 diabetic patients; a pilot study [J]. Arch Med Sci,2016,12(3):571-575.
- [18] SOLAK Y, YILMAZ M I, SONMEZ A, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio independently predicts cardiovascular events in patients with chronic kidney disease [J]. Clin Exp Nephrol,2013,17(4):532-540.
- [19] AVILES R J, MARTIN D O, APPERSON-HANSEN C. Inflammation as a risk factor for atrial(下转第 1979 页)

的 AS 患者,HLA-B27 荧光检测强度与 T 淋巴细胞各亚群比例和血清细胞因子水平均无明显相关性,同时依据 HLA-B27 荧光强度检测值不同将样本分为 4 组,各组之间 T 淋巴细胞亚群和细胞因子水平无明显差异,表明 HLA-B27 表达强弱不能反映 AS 病情进展情况,具体还应结合临床症状及影像学指标进行综合分期。

4 结 论

本研究探讨了 AS 患者中,HLA-B27、T 淋巴细胞亚群及部分细胞因子之间的相关性,发现 HLA-B27、T 淋巴细胞亚群和细胞因子 IL-8、TNF- α 的检测有助于提高 AS 诊断敏感性,对判断 AS 病情的发展转归有一定价值,可为 AS 的诊断、治疗及预后提供帮助。

参考文献

[1] CASTRO-SANTOS P, GUTIERREZ MA, DIAZ-PENA R. Genetics of ankylosing spondylitis[J]. Rev Med Chile, 2014,142(9):1165-1173.

[2] 蔡春水,肖平. 强直性脊柱炎患者外周血调节性 T 淋巴细胞分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(12):1192-1194.

[3] SATO DK, NAKASHIMA I, BAR-OR A, et al. Increased levels of Th17 cells are associated with non-neuronal acetylcholine in COPD patients[J]. J Neuroimmunol, 2014, 268(1/2):95-98.

[4] 杨向红,孙仁华,陈敏华,等. 可溶性髓细胞触发受体-1 对呼吸机相关性肺炎的早期诊断价值[J]. 中华急诊医学杂志,2014,23(2):200-203.

[5] 郑红丽. 右美托咪定对急性肺损伤患者免疫炎症反应影响及临床作用[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(18):1954-1957.

[6] 尤金彪,毛向红,董浙清,等. HLA-B27⁺ 的强直性脊柱炎与非强直性脊柱炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群及免疫炎

症指标分析[J]. 中国卫生检验杂志,2016,26(14):2039-2044.

[7] VAN DER LINDEN S, VALKENBURG H A, CATS A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria [J]. Arthritis Rheum, 1984, 27 (4):361-368.

[8] 王永访,许联红,蒋立新,等. 强直性脊柱炎患者免疫功能的检测及临床意义[J]. 现代检验医学杂志,2012,27(6):132-134.

[9] SARNY S, LINDNER E, EL-SHABRAWI Y. IL-23 gene in intermediate and HLA-B27-associated uveitis[J]. Acta Ophthalmol, 2016, 94(7):662-663.

[10] COLBERT R A, TRAN T M, LAYH-SCHMITT G. HLA-B27 misfolding and ankylosing spondylitis[J]. Mol Immunol, 2014, 57(1):44-51.

[11] YANG T, DUAN Z, WU S, et al. Association of HLA-B27 genetic polymorphisms with ankylosing spondylitis susceptibility worldwide: a meta-analysis[J]. Mod Rheumatol, 2014, 24(1):150-161.

[12] 金艳华,张志国,周凌,等. 强直性脊柱炎患者外周记忆性 T 细胞亚群及功能初探[J]. 现代免疫学,2015,35(3):177-181.

[13] 赵丽珂,古洁若,余得恩. 细胞因子对 HLA-B 27 启动子的调节作用及其在强直性脊柱炎发病机制中的意义[J]. 中国病理生理杂志,2007,23(12):2455-2459.

[14] DIYARBAKIR E, EYERCI N, MELIKOGLU M, et al. HLA B27 subtype distribution among patients with ankylosing spondylitis in eastern Turkey[J]. Genet Test Mol Biomarkers, 2012, 16(5):456-458.

[15] 黄建武,黄建华,黄影. 肿瘤坏死因子- α 在强直性脊柱炎活动期患者中的表达[J]. 中医正骨,2013,25(11):22.

[16] BOWNESS P. HLA-B27[J]. Annu Rev Immunol, 2015, 33(1):29-48.

(收稿日期:2018-01-12 修回日期:2018-03-30)

(上接第 1975 页)

fibrillation[J]. ACC Curr J Rev, 2004, 13 (3):64.

[20] ARONSON D, BOULOS M, SULEIMAN A, et al. Relation of C-reactive protein and new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 2007, 100(5):755-759.

[21] CHUNG M K, MARTIN D O, SPRECHER D, et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation [J]. Circulation, 2001, 104 (24): 2886-2891.

[22] GÜNAY E, SARINÇ ULASLI S, AKAR O, et al. Neu-

trophil-to-lymphocyte ratio in chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective study [J]. Inflammation, 2014, 37(2):374-380.

[23] ALTINTAS N, ÇETINOGLU E, YUCEEGE M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in obstructive sleep apnea; a multi center, retrospective study [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(17):3234-3240.

[24] HORNE B D, ANDERSON J L, JOHN J M, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(10):1638-1643.

(收稿日期:2018-01-08 修回日期:2018-03-26)