

动脉粥样硬化患者动脉硬化程度与淋巴细胞、中性粒细胞的相关性研究

王欢¹ 胡元会¹ 魏艺² 李可³ 杜柏¹

[摘要] 目的:研究体检人群动脉弹性与淋巴细胞、中性粒细胞的关系。方法:选择体检者 304 例,询问病史、测量身高、体重、BMI、血压等,检测血常规、生化等指标,应用欧姆龙 BP-203RPEⅢ 动脉硬化检测仪检测体检人群的动脉弹性,根据脉搏波传导速度(baPWV)分为动脉正常组(117 人)、轻度硬化组(112 人)与硬化组(75 人),比较 3 组之间的白细胞水平。结果:轻度硬化组、硬化组中性粒细胞百分比(NEU)均较正常组升高(均 $P < 0.01$),淋巴细胞百分比(LYM)均较正常组降低(均 $P < 0.01$)。相关性分析显示,NEU、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)与 baPWV 呈正相关($r = 0.30, 0.033$, 均 $P < 0.05$),LYM 与 baPWV 呈负相关($r = -0.32, P < 0.05$)。结论:NEU、LYM、NLR 是评价心血管危险程度的重要指标,应加强对动脉硬化人群炎症反应的检测,及时调整炎症/免疫状态,抑制动脉粥样硬化的发生发展,减少心血管疾病的发生。

[关键词] 动脉弹性;中性粒细胞百分比;淋巴细胞百分比;中性粒细胞与淋巴细胞的比值

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2015.12.013

[中图分类号] R543 **[文献标志码]** A

The relationship between the degree of arteriosclerosis and the level of lymphocytes, neutrophils in patients with arteriosclerosis

WANG Huan¹ HU Yuanhui¹ WEI Yi² LI Ke³ DU Bai¹

(¹Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Science, Beijing, 100053, China; ²China Academy of Chinese Medical Science; ³Beijing University of Chinese Medicine)

Corresponding author: HU Yuanhui, E-mail: huiyuhui55@sohu.com

Abstract Objective: To study the relationship between arteriosclerosis and the level of neutrophil and lymphocytes. **Method:** Three hundred and four cases underwent physical examination were selected. The medical history, height, weight, BMI, blood pressure, blood routine and biochemical indicators were observed. Omron BP-203RPEⅢ arteriosclerosis arterial elasticity detector was applied to test arterial elasticity, and all cases were included into normal group ($n = 117$), mild sclerosis group ($n = 112$) and hardening group ($n = 75$) according to baPWV. The white blood cell levels were tested and compared among the three groups. **Result:** Compared to normal group, NEU in mild sclerosis group and sclerosis group were significantly increased (both $P < 0.01$), while LYM were significantly decreased (both $P < 0.01$). Correlation analysis showed that NEU and NLR were positively correlated with baPWV respectively ($r = 0.30, 0.033$, both $P < 0.05$), and LYM was negatively correlated with baPWV ($r = -0.32, P < 0.05$). **Conclusion:** NEU, LYM and NLR are important indicators of the degree of cardiovascular risk evaluation. We should strengthen the detection of atherosclerosis crowd inflammation, with timely adjustment of the inflammatory/immune status, thus inhibiting the occurrence of atherosclerosis development and reducing the incidence of cardiovascular disease.

Key words arterial elasticity; the percentage of neutrophils; lymphocyte percentage; neutrophils and lymphocytes ratio

踝臂脉搏波传导速度(brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV)测量是目前公认的简单无创、重复性好的动脉硬化测定方法。国内研究多从年龄、吸烟、血压、血脂、微量白蛋白尿等方面研究,而本研究从白细胞水平研究其与 baPWV 的相关性,以求从更新颖的角度阐释动脉硬化过程中机体

内部的变化情况。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2014 年 7 月在中国中医科学院广安门医院南区的体检者 304 例,男 205 例,女 99 例,年龄 22~81 岁,平均年龄(46.72 ± 14.21)岁。其中健康者 117 例,动脉硬化者 187 例。动脉硬化诊断标准:根据 2011 年中国医学基金会血管病变防治委员会颁布的《中国血管病变早期检测技术应用指南》^[1]: baPWV $< 1\ 400$ cm/s 为正常, baPWV $>$

¹ 中国中医科学院广安门医院(北京,100053)

² 中国中医科学院在读博士研究生

³ 北京中医药大学在读硕士研究生

通信作者:胡元会, E-mail: huiyuhui55@sohu.com

1 400 cm/s 为动脉硬化。排除标准:临床相关资料不完整患者;瓣膜性心脏病患者(风湿性心脏病,老年退行性心脏瓣膜病,肺心病);严重心律失常患者(频发室性期前收缩,Ⅱ度Ⅱ型房室传导阻滞,Ⅲ度房室传导阻滞);恶性肿瘤患者;严重肝肾功能不全者;糖尿病及内分泌疾病患者;合并重度高血压患者(收缩压 ≥ 160 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 100 mmHg,1 mmHg=0.133 kPa);妊娠或哺乳期者。凡符合上述八项中任意一项者即予以排除。

1.2 方法

1.2.1 一般资料采集 由经统一培训的专业人员询问记录疾病史;采用校正的卓尔康机械式身高、测量身高体重仪(型号:ZLK. RGZ-160),并根据公式 BMI=体重(kg)/身高²(m),计算出 BMI(g/m²)^[2]。心率测量采用欧姆龙智能电子血压计(型号:HEM-8611);血压测量采用校正后的汞式血压计,安静状况下,将受检者右上臂与心脏处同一水平,连续测量其坐位血压 3 次,每次间隔 30 s,取其均值。

1.2.2 血液采集 嘱采集样品前 1 d 禁酒和避免劳累,女性避开月经期。统一采集时间和地点。早晨 8 点空腹采集静脉血 5 ml,应用 Coulter LH780 血细胞分析仪测定血常规指标,主要包括白细胞(WBC)、中性粒细胞百分比(NEU)、淋巴细胞百分比(LYM)、单核细胞百分比(MON)、嗜酸粒细胞百分比(EOS)、嗜碱粒细胞百分比(BAS)、中性粒细胞与淋巴细胞的比值(NLR)。

1.2.3 动脉硬化测量 采用日本欧姆龙公司生产的全自动动脉硬化仪(型号:BP-203RPEⅢ),由经专门培训的技师测量受检者 baPWV。baPWV 采样频率设定为 1 200 Hz,储存 10 s 采样时间内上臂和脚踝的容积波型,测定上臂波型波峰和脚踝波型波峰之间的时间间隔,作为脚踝之间的时间间隔

(Tba)。baPWV 采样点之间的距离可根据被试者的身高自动计算。心脏至上臂的路径长度(Lb)=0.219 5×身高(cm)-2.0734。心脏至脚踝的路径长度(La)=0.819 2×身高(cm)+12.318;baPWV=(La-Lb)/ Tba。仪器设置为重复测量 2 次,取第 2 次数据为最后结果。取左、右两侧 baPWV 的均值计算。

1.2.4 分组方法 根据 2011 年中国医学基金会血管病变防治委员会颁布的《中国血管病变早期检测技术应用指南》^[3];baPWV<1 400 cm/s 为动脉正常;baPWV 在 1 400~1 800 cm/s 为轻度硬化;baPWV>1 800 cm/s 为动脉硬化。

1.3 统计学处理

应用 SPSS22.0 统计软件进行数据整理和分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验,多组间比较采用方差分析,两两比较采用 LSD 法和 Dunnett 法。相关性分析采用 Pearson 相关法计算相关系数。检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基础资料

3 组人群基本资料见表 1。

2.2 白细胞水平

3 组体检人群白细胞水平的比较见表 2。

2.3 白细胞与 baPWV 的相关性分析

将 baPWV 列为因变量,WBC、NEU、LYM、MON、EOS、BAS 列为自变量,应用 Pearson 相关分析法,结果显示,NEU 与 baPWV 呈正相关性($r=0.301$, $P=0.000$),NLR 与 baPWV 呈正相关性($r=0.33$, $P=0.000$);LYM 与 baPWV 呈负相关性($r=-0.315$, $P=0.000$);而 WBC、MON、EOS、BAS 与 baPWV 均与 baPWV 无相关性。

表 1 3 组体检人群基本资料

Table 1 General data

$\bar{x}\pm s$

指标	动脉正常组(117 例)	轻度硬化组(112 例)	硬化组(75 例)
年龄/岁	42.27±13.53	48.40±13.19 ¹⁾	57.06±13.85 ¹⁾
男:女/例	92:25	90:22	51:24
BMI	24.91±3.90	23.58±3.24	24.32±2.35
SBP/mmHg	120.98±17.83	126.46±18.93	138.82±20.15 ¹⁾
DBP/mmHg	73.14±9.75	73.62±13.39	79.73±15.64 ¹⁾
HR/(次·min ⁻¹)	77.09±11.47	80.06±13.25	88.63±15.36 ¹⁾
baPWV/(cm·s ⁻¹)	1 220.78±155.28	1 606.14±302.55 ¹⁾	1 801.88±416.55 ¹⁾²⁾
合并症/例			
高血压	18	20	36
糖尿病	15	20	22
血脂异常	20	28	42
吸烟史	24	29	39
饮酒史	19	31	47

与动脉正常组比较,¹⁾ $P<0.01$;与轻度硬化组比较,²⁾ $P<0.01$ 。

表 2 3 组体检人群白细胞水平的比较

Table 2 Levels of white cell $\bar{x} \pm s$

组别	动脉正常组(117 例)	轻度硬化组(112 例)	硬化组(75 例)
WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	6.22 $\pm$ 1.61	6.70 $\pm$ 2.22	6.45 $\pm$ 1.55
NEU/%	56.98 $\pm$ 6.811	59.87 $\pm$ 7.95 ¹⁾	59.43 $\pm$ 7.59 ¹⁾
LYM/%	35.66 $\pm$ 6.70	32.93 $\pm$ 7.66 ¹⁾	33.44 $\pm$ 8.10
MON/%	4.32 $\pm$ 1.55	4.38 $\pm$ 1.61	4.38 $\pm$ 1.79
EOS/%	2.37 $\pm$ 1.83	2.14 $\pm$ 1.37	2.00 $\pm$ 1.16
BAS/%	0.67 $\pm$ 0.29	0.68 $\pm$ 0.32	0.75 $\pm$ 0.41
NLR/%	1.69 $\pm$ 0.53	1.98 $\pm$ 0.89	1.95 $\pm$ 0.78

与动脉正常组比较,¹⁾ $P<0.01$ 。

3 讨论

BaPWV 表示肱动脉到胫后动脉的脉搏波传导速度,可以很好地反映大动脉、中动脉的弹性状态,并能敏感地反映心血管系统疾病的大动脉损害^[4]。baPWV 已被认为是心血管疾病发生的独立危险因素,动脉弹性降低使两动脉之间的脉搏波传播速度加快,其大小与动脉的弹性呈反比^[5]。2007 年欧洲高血压治疗指南已将 baPWV 列入评价靶器官损害新的推荐项目^[6]。有研究表明,baPWV 可能是颈动脉粥样硬化斑块、冠心病发生的独立预测因子^[7]。目前可以采用无创设备更简单快捷测定 baPWV。

Park 等^[8]在对 896 例朝鲜人的白细胞水平的研究中显示,NLR 与动脉硬化有相关性,认为其比值升高是评价心血管危险程度的另一个重要指标。在本次体检人群的研究中同样发现,NLR 在 3 组人群中存在明显差异,轻度硬化组 NLR 水平明显高于动脉正常组,与 Park 研究一致。此外,本研究结果亦显示,轻度硬化组、高度硬化组人群的 NEU 水平较动脉正常组明显升高,轻度硬化组 LYM 较动脉正常组明显下降,且 NEU 与 baPWV 呈正相关,即随着动脉硬化程度增高,NEU 值越大;而 LYM 与 baPWV 呈负相关,即随着动脉硬化程度增高,LYM 越小。此与细菌感染机体、白细胞应激反应的变化趋势类似。有研究表明,baPWV 被认为是诊断动脉粥样硬化的早期敏感指标^[9]。同时,动脉粥样硬化是一种慢性炎症,血浆中的炎性标志物水平升高,研究最多的标志物是 C 反应蛋白(CRP)^[10]。有流行病学调查显示,感染负荷越重并伴有高水平 CRP 者,引起动脉硬化的危险性越大^[11]。本次研究未检测 CRP,但结果吻合动脉粥样硬化的慢性炎症反应,可以从另一个侧面解释动脉硬化引起的机体内部变化。故在临床中,应加强对动脉硬化人群炎症反应的检测,及时调整炎症/免疫状态,抑制动脉粥样硬化的发生发展,减少心血管疾病的发生。在以后的研究中,可以将超敏 CRP、炎性递质等纳入,进行进一步的深入研究。

参考文献

[1] 中国社工协会康复医学工作委员会血管专业委员会. 中国血管病变早期检测技术应用指南[J]. 心血管病进展, 2011, 19 (25) :323—331.

[2] World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report on a WHO consultation on obesity (WHO/NUT/NCD/98.1) [J]. Geneva: WHO, 1997:41—72.

[3] 中国社工协会康复医学工作委员会血管专业委员会. 中国血管病变早期检测技术应用指南[J]. 心血管病进展, 2011, 19 (25) :323—331.

[4] 胡大一, 向小平. 动脉粥样硬化早期检测的临床应用—大动脉僵硬度(弹性)和功能检查[J]. 中国心血管病研究, 2007, 5(2):81—82.

[5] AKIRA Y, HIROFUMI T, TOMIO A, et al. Brachial—ankle pulse wave velocity as a marker of atherosclerotic vascular damage and cardiovascular risk [J]. Hypertens Res, 2003, 26: 615—622.

[6] MANCIA G, DE BACKER G, DOMINCZEK A, et al. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. J Hypertens, 2007, 25: 1105—1187.

[7] 章志玲, 刘秋玲, 王云霞, 等. 动脉硬化早期检测临床研究[J]. 中国心血管病研究, 2014, 12(2): 125—129.

[8] PARK B J, SHIM J Y, LEE H R, et al. Relationship of neutrophil—lymphocyte ratio with arterial stiffness and coronary calcium score [J]. Clin Chim Acta, 2013, 10:425:265.

[9] YAMASHINA A, TOMIYAMA H, ARAI T, et al. Brachial—ankle pulse wave velocity as a marker of atherosclerotic vascular damage and cardiovascular risk [J]. Hypertens Res, 2003, 26: 615—622.

[10] VINK A, PASTERKAMP G. Atherosclerotic plaque burden, plaque vulnerability and arterial remodeling: the role of inflammation [J]. Minerva Cardioangiol, 2002, 50:75—83.

[11] MAYR M, KIECHL S, MENDALL M A, et al. Increased risk of atherosclerosis is confined to CagA—positive Helicobacter pylori strains: prospective results from the Bruneck study [J]. Stroke, 2003, 34: 610—615.