

· 论著 ·

H型高血压患者中性粒细胞/淋巴细胞比值与臂踝脉搏波传导速度的关系研究

霍迎新^{1,2}, 张瑶^{1,2}, 赵伟^{1,2}, 唐荣杰^{1,2}, 廉秋芳^{1,2}



【摘要】 目的 探讨H型高血压患者中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)与臂踝脉搏波传导速度(baPWV)的关系。方法 回顾性选取2022年延安大学咸阳医院心血管内科收治的262例H型高血压患者为研究对象。收集患者一般资料和实验室检查指标。根据baPWV是否增快将患者分为正常组(baPWV<1 800 cm/s, n=166)和增快组(baPWV≥1 800 cm/s, n=96)。H型高血压患者baPWV增快的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析, H型高血压患者NLR与baPWV的相关性分析采用Pearson相关分析。结果 增快组年龄大于正常组, 收缩压、舒张压、TG、空腹血糖(FBG)、NLR高于正常组($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示, 年龄[OR=1.174, 95%CI(1.116, 1.235)]、收缩压[OR=1.051, 95%CI(1.019, 1.084)]、舒张压[OR=1.057, 95%CI(1.005, 1.112)]、TG[OR=1.801, 95%CI(1.188, 2.731)]、NLR[OR=1.295, 95%CI(1.026, 1.635)]是H型高血压患者baPWV增快的独立影响因素($P<0.05$)。Pearson相关分析结果显示, H型高血压患者NLR与baPWV呈正相关($r=0.282$, $P<0.001$)。结论 NLR升高是H型高血压患者baPWV增快的危险因素, 且NLR越高, baPWV越快, 应引起临床医生重视。

【关键词】 高血压; H型高血压; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 臂踝脉搏波传导速度

【中图分类号】 R 544.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.251

Relationship between Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity in Patients with H-Type Hypertension

HUO Yingxin^{1,2}, ZHANG Yao^{1,2}, ZHAO Wei^{1,2}, TANG Rongjie^{1,2}, LIAN Qiufang^{1,2}

1. Department of Cardiovascular Medicine, Xianyang Hospital of Yan'an University, Xianyang 712000, China

2. Medical School of Yan'an University, Yan'an 716000, China

Corresponding author: LIAN Qiufang, E-mail: wjylqf@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) in patients with H-type hypertension. **Methods** A total of 262 patients with H-type hypertension admitted to the Department of Cardiovascular Medicine, Xianyang Hospital of Yan'an University in 2022 were retrospectively selected as the study subjects. The general data and laboratory examination indexes of patients were collected. According to whether baPWV elevated, the patients were divided into normal group (baPWV < 1 800 cm/s, n=166) and elevated group (baPWV ≥ 1 800 cm/s, n=96). Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of elevated baPWV in patients with H-type hypertension. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between NLR and baPWV in patients with H-type hypertension. **Results** The age of the elevated group was older than that of the normal group, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, TG, fasting blood glucose (FBG) and NLR were higher than those of the normal group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that age [OR=1.174, 95%CI(1.116, 1.235)], systolic blood pressure [OR=1.051, 95%CI(1.019, 1.084)], diastolic blood pressure [OR=1.057, 95%CI(1.005, 1.112)], TG [OR=1.801, 95%CI(1.188, 2.731)], NLR [OR=1.295, 95%CI(1.026, 1.635)] were independent influencing factors of elevated baPWV in patients with H-type hypertension ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis results showed that NLR was positively correlated with baPWV in patients with H-type hypertension ($r=0.282$, $P < 0.001$). **Conclusion** The increased NLR is a risk factor for the elevated baPWV in patients with H-type hypertension, and the higher the NLR, the faster the baPWV, which should be paid attention to by clinicians.

【Key words】 Hypertension; H-type hypertension; Neutrophil to lymphocyte ratio; Brachial-ankle pulse wave velocity

基金项目: 国家自然科学基金地区科学基金项目(82160090); 陕西省卫生健康科研基金项目(2021C003); 咸阳市“揭榜挂帅”科技项目(JBGS-008)

作者单位: 1.712000陕西省咸阳市, 延安大学咸阳医院心血管内科 2.716000陕西省延安市, 延安大学医学院

通信作者: 廉秋芳, E-mail: wjylqf@163.com

H型高血压是一种特殊类型的高血压,指合并高同型半胱氨酸血症〔同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy) $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ 〕的高血压^[1]。据统计,在我国约3/4的原发性高血压患者为H型高血压^[2]。与原发性高血压患者相比, H型高血压患者动脉僵硬度更严重,分析原因主要为Hcy水平升高加快了动脉僵硬度的进展速度^[3]。既往研究表明,炎症反应与动脉僵硬度的发生发展密切相关^[4]。中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)作为一种常见的炎症标志物,其水平升高与高血压发病风险升高相关^[5]。但NLR与H型高血压患者动脉僵硬度的关系尚不清楚。臂踝脉搏波传导速度(brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV)属于非侵入性检查指标,其是反映机体动脉僵硬度的可靠指标^[6-8]。本研究旨在分析H型高血压患者NLR与baPWV的关系,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性选取2022年延安大学咸阳医院心血管内科收治的262例H型高血压患者为研究对象,均符合《H型高血压诊断与治疗专家共识》中H型高血压的诊断标准^[2]。纳入标准:(1)符合H型高血压的诊断标准;(2)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)继发性高血压患者;(2)合并严重心脑血管疾病者,如冠心病、心律失常、先天性心脏病、脑卒中等;(3)合并严重感染、免疫系统疾病、恶性肿瘤、血液系统疾病者;(4)近3个月内使用过叶酸或维生素B族类药物者;(5)妊娠期妇女。本研究获得延安大学咸阳医院医学伦理委员会批准(批件号:YDXY-KY-2023-002)。

1.2 观察指标

1.2.1 一般资料 收集患者的一般资料,包括性别、年龄、BMI、入院时血压(包括收缩压和舒张压)、吸烟史(吸烟 >25 支/d定义为有吸烟史)、饮酒史〔乙醇摄

入量 >140 g/周(男性)、 >70 g/周(女性)定义为有饮酒史〕。

1.2.2 实验室检查指标 采用全自动生化分析仪(日本日立,型号:7080)检测患者入院时TC、TG、HDL-C、LDL-C、尿酸(serum uric acid, SUA)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、Hcy;采用血细胞分析仪(HF-3800三分类双通道)检测患者入院时中性粒细胞计数、淋巴细胞计数,并计算NLR。

1.2.3 baPWV 患者取去枕平卧位,安静休息5 min后,由培训合格的专业医师使用欧姆龙无创动脉硬化检测仪(BP-203RPE III)测量患者双侧baPWV,测量2次,取左右侧baPWV的平均值。根据baPWV是否增快将患者分为正常组(baPWV <1800 cm/s, $n=166$)和增快组(baPWV ≥ 1800 cm/s, $n=96$)。

1.3 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(QR)$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验;H型高血压患者baPWV增快的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析;H型高血压患者NLR与baPWV的相关性分析采用Pearson相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料和实验室检查指标 两组性别、BMI、有吸烟史者占比、有饮酒史者占比、TC、HDL-C、LDL-C、SUA、Hcy比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);增快组年龄大于正常组,收缩压、舒张压、TG、FBG、NLR高于正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 H型高血压患者baPWV增快的影响因素 以H型高血压患者baPWV是否增快为因变量(赋值:否=0,

表1 正常组与增快组一般资料和实验室检查指标比较

Table 1 Comparison of general data and laboratory examination indexes between normal group and elevated group

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	吸烟史 [n (%)]	饮酒史 [n (%)]	TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
正常组	166	94/72	57.4 \pm 10.6	25.6 \pm 3.7	130 \pm 15	79 \pm 11	42 (25.3)	13 (7.8)	3.74 \pm 0.96
增快组	96	46/50	67.0 \pm 9.8	24.8 \pm 3.2	149 \pm 21	85 \pm 13	17 (17.7)	8 (8.3)	3.93 \pm 0.85
检验统计量值		1.854 ^a	-7.243 ^b	1.620 ^b	-7.373 ^b	-4.039 ^b	2.010 ^a	0.021 ^a	-1.608 ^b
P 值		0.173	<0.001	0.106	<0.001	<0.001	0.156	0.885	0.109
组别	TG [$M(QR)$, mmol/L]	HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	SUA ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	FBG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	Hcy ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	NLR ($\bar{x} \pm s$)		
正常组	1.15 (0.79)	1.03 \pm 0.24	2.12 \pm 0.76	287 \pm 86	5.0 \pm 1.2	17.8 \pm 4.6	2.5 \pm 1.2		
增快组	1.30 (1.17)	1.04 \pm 0.33	2.20 \pm 0.69	285 \pm 84	5.7 \pm 1.8	18.9 \pm 6.5	3.1 \pm 1.7		
检验统计量值	-2.623 ^c	-0.234 ^b	-0.862 ^b	0.176 ^b	-3.481 ^b	-1.643 ^b	-3.220 ^b		
P 值	0.009	0.815	0.389	0.861	0.001	0.102	0.002		

注: SUA=尿酸, FBG=空腹血糖, Hcy=同型半胱氨酸, NLR=中性粒细胞/淋巴细胞比值; ^a表示 χ^2 值, ^b表示 t 值, ^c表示 Z 值; 1 mm Hg=0.133 kPa

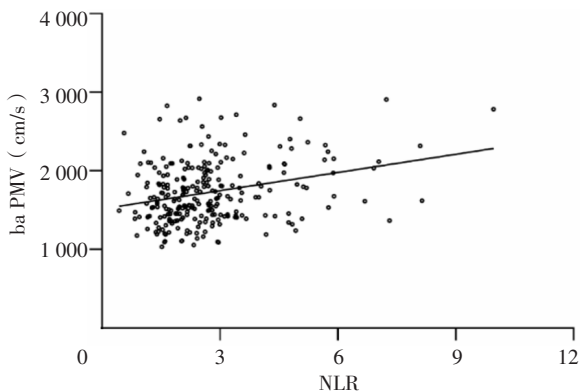
是=1)，以表1中差异有统计学意义的指标（包括年龄、收缩压、舒张压、TG、FBG、NLR，均为实测值）为自变量，进行多因素Logistic回归分析，结果显示，年龄、收缩压、舒张压、TG、NLR是H型高血压患者baPWV增快的独立影响因素（ $P<0.05$ ），见表2。

表2 H型高血压患者baPWV增快影响因素的多因素Logistic回归分析结果

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis results of elevated baPWV in patients with H-type hypertension

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR (95%CI)
年龄	0.160	0.026	38.266	<0.001	1.174 (1.116, 1.235)
收缩压	0.050	0.016	10.056	0.002	1.051 (1.019, 1.084)
舒张压	0.056	0.026	4.682	0.030	1.057 (1.005, 1.112)
TG	0.588	0.212	7.672	0.006	1.801 (1.188, 2.731)
FBG	0.141	0.123	1.318	0.251	1.152 (0.905, 1.466)
NLR	0.259	0.119	4.179	0.030	1.295 (1.026, 1.635)

2.3 相关性分析 Pearson相关分析结果显示，H型高血压患者NLR与baPWV呈正相关（ $r=0.282$ ， $P<0.001$ ），见图1。



注：NLR=中性粒细胞/淋巴细胞比值，baPWV=臂踝脉搏波传导速度

图1 H型高血压患者血NLR与baPWV关系的散点图

Figure 1 Scatter plot of the relationship between NLR and baPWV in patients with H-type hypertension

3 讨论

近年来随着人们对高血压的认识不断加深，H型高血压开始受到关注，且与西方国家相比，我国居民Hcy水平升高，这使得我国居民更易罹患H型高血压^[9]。研究表明，H型高血压患者颈动脉粥样硬化斑块的发生风险是单纯收缩性高血压患者的1.63倍，故其脑卒中发生风险较高^[10-11]，究其原因可能与Hcy水平升高导致动脉僵硬度增高有关。多项研究表明，血清Hcy水平升高是高血压患者动脉僵硬度增高的危险因素^[3, 11-12]。Hcy水平升高可诱导血管内皮细胞和平滑肌细胞功能受损，导致氧化应激增强，进而刺激血管平滑肌细胞增殖，改变血管壁弹性，从而促进动脉僵硬度增高^[13]。

baPWV作为衡量动脉僵硬度的重要指标，其增快是心脑血管疾病的主要病理特征。

LI等^[14]研究发现，NLR是急性冠脉综合征患者baPWV增快的独立预测因子，与baPWV正常患者相比，baPWV增快患者NLR更高。此外，在系统性红斑狼疮^[15]、慢性肾脏病^[16]、银屑病^[17]、骨质疏松^[18]、新发糖尿病^[19]患者中均发现NLR与baPWV呈正相关。而本研究与上述研究的主要区别是人群不同，本研究选取的是H型高血压患者，多因素Logistic回归分析结果显示，NLR升高是H型高血压患者baPWV增快的危险因素；Pearson相关分析结果显示，H型高血压患者NLR与baPWV呈正相关，提示NLR升高是H型高血压患者baPWV增快的危险因素，且NLR越高，baPWV越快。分析NLR影响baPWV的机制可能为：中性粒细胞向炎症部位迁移时及迁移后均含有多种蛋白酶，而蛋白酶可以产生一系列细胞毒作用并造成细胞破坏、凋亡，主要表现为动脉内层弹力纤维退变、断裂，胶原纤维含量增多，内膜变厚、变硬，进而引起动脉僵硬度增高，顺应性下降^[20]；其次，淋巴细胞数量减少导致机体的抗炎能力减弱，进而使低度炎症持续存在^[21]。

本研究结果还发现，年龄增长及收缩压、舒张压、TG升高是H型高血压患者baPWV增快的危险因素。众所周知，年龄增长与血压升高是动脉粥样硬化的危险因素。CHEN等^[22]在1 123例无高血压病史的受试者中发现，年龄、血压（尤其是收缩压）与baPWV独立相关。分析原因主要为：随着年龄增长，血管脆性逐渐增加，故高龄患者更易发生动脉粥样硬化；血压和动脉粥样硬化之间的关系可能是双向的，动脉粥样硬化会引起血压升高，而血压升高又会加速动脉粥样硬化的发生，二者相互作用，互为因果，形成恶性循环。LIU等^[23]研究发现，与其他血脂指标相比，TG对动脉僵硬度的预测价值更高，究其原因可能是TG可以激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统，降低一氧化氮的生物利用度和重塑细胞外基质，导致内皮功能障碍和血管壁肥大、纤维化及血管弹性降低。但本研究未发现BMI、TC、HDL-C、LDL-C、FBG是H型高血压患者baPWV增快的影响因素，究其原因可能为本研究样本量较小，且高血压患者主要来自北方，存在选择偏倚。

综上所述，NLR升高是H型高血压患者baPWV增快的危险因素，且NLR越高，baPWV越快，提示临床医生可以通过检测NLR而评估H型高血压患者动脉僵硬度。但本研究仍存在以下局限性：首先，本研究为回顾性研究，不能明确NLR与baPWV的因果关系；其次，本研究不能排除潜在混杂因素的影响；再者，本研究样本量较小。因此，未来仍需扩大样本量进行前瞻性研究以进一步证实本研究结论。

作者贡献: 霍迎新进行文章构思与设计、结果分析与解释, 撰写论文; 张瑶进行数据收集; 赵伟负责文章的质量控制及审校; 唐荣杰进行数据整理、统计学分析; 廉秋芳进行论文的修订, 对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 尹雨婷, 张源明.H型高血压的研究进展 [J]. 广西医学, 2018, 40 (23): 2836-2838.DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2018.23.24.
- [2] 李建平, 卢新政, 霍勇, 等.H型高血压诊断与治疗专家共识 [J]. 中华高血压杂志, 2016, 24 (2): 123-127.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2011.22.014.
- [3] 张杰梅, 商黔惠, 王晓春, 等.高血压患者血浆同型半胱氨酸与动脉硬化的关系 [J]. 中华高血压杂志, 2021, 29 (11): 1097-1103.DOI: 10.16439/j.issn.1673-7245.2021.11.014.
- [4] KONG P, CUI Z Y, HUANG X F, et al.Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention [J]. Signal Transduct Target Ther, 2022, 7 (1): 131.DOI: 10.1038/s41392-022-00955-7.
- [5] BALAN R, BĂLĂȘESCU E, ION D A.Inflammation and arterial hypertension-pathophysiological links and clinical aspects [J]. Curr Health Sci J, 2020, 46 (4): 383-389.DOI: 10.12865/CHSJ.46.04.09.
- [6] HUANG Z, WANG G D, JONAS J B, et al.Blood pressure control and progression of arteriosclerosis in hypertension [J]. J Hypertens, 2021, 39 (6): 1221-1229.DOI: 10.1097/HJH.0000000000002758.
- [7] WEXLER Y, AVIVI I, BARAK LANCIANO S, et al.Familial tendency for hypertension is associated with increased vascular stiffness [J]. J Hypertens, 2021, 39 (4): 627-632.DOI: 10.1097/HJH.0000000000002704.
- [8] LIU W S, TANG M J, XU T L, et al.Association of serum fibroblast growth factor 19 levels with arteriosclerosis parameters assessed by arterial stiffness and atherogenic index of plasma in patients with type 2 diabetes [J]. Diabetol Metab Syndr, 2020, 12 (1): 1-8. DOI: 10.1186/s13098-020-00552-0.
- [9] 陈建峰.上海市城乡结合部老年高血压患者H型高血压检出率及其危险因素分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (7): 56-60.DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.07.011.
- [10] CHEN Z L, WANG F, ZHENG Y S, et al.H-type hypertension is an important risk factor of carotid atherosclerotic plaques [J]. Clin Exp Hypertens, 2016, 38 (5): 424-428.DOI: 10.3109/10641963.2015.1116547.
- [11] WU X Y, ZHOU Q G, CHEN Q, et al.Association of homocysteine level with risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2020, 30 (11): 1861-1869.DOI: 10.1016/j.numecd.2020.07.026.
- [12] WU Z Y, ZHANG H P, LI Z W, et al.Mutual effect of homocysteine and uric acid on arterial stiffness and cardiovascular risk in the context of predictive, preventive, and personalized medicine [J]. EPMA J, 2022, 13 (4): 581-595.DOI: 10.1007/s13167-022-00298-x.
- [13] OLIVEIRA A C, CUNHA P M G M, VITORINO P V O, et al. Vascular aging and arterial stiffness [J]. Arq Bras Cardiol, 2022, 119 (4): 604-615.DOI: 10.36660/abc.20210708.
- [14] LI Y Y, CHEN X F, HUANG L Z, et al.Association between neutrophil-lymphocyte ratio and arterial stiffness in patients with acute coronary syndrome [J]. Biosci Rep, 2019, 39 (5): BSR20190015.DOI: 10.1042/bsr20190015.
- [15] YANG X F, DING F M, YE Y C, et al.Relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and pulse wave velocity in young patients with systemic lupus erythematosus [J]. Chin Med J, 2018, 131 (1): 10-15.DOI: 10.4103/0366-6999.221272.
- [16] 戴智威, 蔡珂丹, 周芳芳, 等.慢性肾脏病患者血中性粒细胞/淋巴细胞比与动脉僵硬度相关性研究 [J]. 现代实用医学, 2020, 32 (9): 1054-1057.DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2020.09.014.
- [17] KAISER H, WANG X, KVIST-HANSEN A, et al.Biomarkers of subclinical atherosclerosis in patients with psoriasis [J]. Sci Rep, 2021, 11 (1): 21438.DOI: 10.1038/s41598-021-00999-9.
- [18] TANG K, ZHANG Q, PENG N C, et al.Brachial-ankle pulse wave velocity is associated with the risk of osteoporosis: a cross-sectional evidence from a Chinese community-based cohort [J]. J Orthop Surg Res, 2021, 16 (1): 3.DOI: 10.1186/s13018-020-02125-3.
- [19] WANG G D, SUN Y Q, WANG J M, et al.Relationship between arterial stiffness and new-onset diabetes mellitus in hypertensive population [J]. Am J Hypertens, 2020, 33 (7): 685.DOI: 10.1093/ajh/hpaa065.
- [20] BIAN F, YANG X Y, XU G, et al.CRP-induced NLRP3 inflammasome activation increases LDL transcytosis across endothelial cells [J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 40.DOI: 10.3389/fphar.2019.00040.
- [21] XU T, ZHOU F W, XU C, et al.The relationship between brachial-ankle pulse wave velocity and peripheral blood lymphocyte subsets in hypertensives: a cross-sectional study [J]. J Hum Hypertens, 2022, 36 (7): 651-658.DOI: 10.1038/s41371-021-00553-0.
- [22] CHEN L M, LIU X M, JIA L P, et al.Factors associated with brachial-ankle pulse wave velocity in an apparently healthy Chinese population [J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 9795240.DOI: 10.1155/2020/9795240.
- [23] LIU J H, FAN F F, LIU B, et al.Association between remnant cholesterol and arterial stiffness in a Chinese community-based population: a cross-sectional study [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 993097.DOI: 10.3389/fcvm.2022.993097.

(收稿日期: 2023-06-02; 修回日期: 2023-09-08)

(本文编辑: 谢武英)