

论 著  
(临床研究)

# 新疆伊犁哈萨克族人群 NLR 与冠心病及冠状动脉病变程度相关性研究

宋海峰, 巫 刚, 孙德醒

**【摘要】** 目的 探讨新疆伊犁哈萨克族人群中外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)与冠状动脉病变的关系,并评测其对冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的预测价值。方法 回顾性分析 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在解放军陆军第九四六医院心内科住院的行冠状动脉造影术新疆伊犁哈萨克族患者 210 例的临床资料。收集首次入院血常规和血生化检查结果并获得 NLR 值,常规经桡动脉或股动脉完成选择性心脏冠脉造影,诊断冠心病并运用 Gensini 积分法对冠脉狭窄进行系统性评价,依据 Gensini 积分进行分组。将 NLR 和 Gensini 积分进行相关性检验,进一步运用 ROC 曲线评测 NLR 对冠心病的预测价值。结果 单因素方差分析显示,随着 Gensini 积分的逐级增高,NLR 在组间的差异有统计学意义,也表现出逐级增高的趋势( $P < 0.05$ )。将 NLR 和 Gensini 积分用 Spearman 法分析发现两者呈现正相关( $r = 0.478, P < 0.001$ )。逐步多元线性回归分析发现,NLR、血糖和年龄共同决定 Gensini 积分 25.8% 的变化( $\beta = 3.591, 5.477, 0.632, P < 0.05$ )。新疆伊犁哈萨克族人群中 NLR > 2.19 对于预测冠心病的敏感性为 59%,特异性为 73% [AUC (95%CI): 0.671 (0.562~0.779),  $P < 0.01$ ]。结论 在伊犁哈萨克族人群中,NLR 可以作为评测冠脉病变程度和诊断冠心病的简易预测指标。

**【关键词】** 伊犁哈萨克族;中性粒细胞/淋巴细胞比值;Gensini 积分;冠状动脉粥样硬化性心脏病

**【中图分类号】** R541.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2021)05-0493-04

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2021.05.010

## Association of neutrophil to lymphocyte ratio with coronary heart disease and the extent of coronary atherosclerosis in kazak population from Ili Kazakh Autonomous Prefecture

SONG Hai-feng<sup>1</sup>, WU Gang<sup>2</sup>, SUN De-xing<sup>2</sup>

(1. Department of Outpatient, 2. Department of Cardiology, Chinese PLA 946 Hospital, Yining 835000, Xinjiang, China)

**【Abstract】 Objective** To explore the relationship between NLR with coronary artery disease and the degree of coronary atherosclerosis in kazak population from Ili Kazakh Autonomous Prefecture. **Methods** 210 patients with coronary angiography were enrolled in Chinese PLA 946 Hospital. Routine blood test was performed on admission and NLR value was calculated before coronary angiography. Taking positive coronary angiography (stenosis of major vessels  $\geq 50\%$ ) as the diagnostic standard of coronary artery disease. Totally, 24 healthy subjects were enrolled as a control group. The Gensini scoring system was used to assess the severity and complexity of coronary artery disease. Patients were divided into mild, moderate and severe lesion groups based on the Gensini score. The relations of age, Body Mass Index (BMI), blood pressure, triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), glucose and NLR were analyzed by One-Way ANOVA. The relationship between NLR level and Gensini score was analyzed by spearman correlation analysis and multiple linear regression. The value of NLR in predicting coronary artery disease was assessed by ROC curve.

**Results** The NLR level of CHD group was significantly higher than that of normal control group ( $P < 0.05$ ), and the NLR level showed a gradually increasing trend between groups ( $P < 0.05$ ). NLR was positively correlated with the Gensini score ( $r = 0.478, P < 0.001$ ). Multiple linear regression analysis showed NLR, glucose and age accounted for 25.8% of the variation of the Gensini score ( $\beta = 3.591, 5.477, 0.632, P < 0.05$ ). A NLR = 2.19 as optimal cut-off value, with sensitivity of 59% and specificity of 73% (AUC: 0.671, 95%CI: 0.562-0.779,  $P < 0.01$ ) in predicting coronary artery disease. **Conclusion** As an independent risk factor for the de-

作者单位: 835000 伊宁, 解放军陆军第九四六医院门诊部(宋海峰), 心内科(巫刚, 孙德醒)

通信作者: 巫刚, E-mail: wug\_doctor@sina.com

gree of coronary artery stenosis, NLR can also predict the occurrence of coronary heart disease in kazak population of Ili Kazakh Autonomous Prefecture.

**[Key words]** kazak; neutrophil-to-lymphocyte ratio; Gensini score; coronary artery disease

## 0 引 言

新疆伊犁作为多民族大杂居小聚居地区,以哈萨克族为主,其生活习性和遗传因素与汉族均存在较大的差异<sup>[1]</sup>。随着人民生活水平的提高和人口老龄化的加速,体型多肥胖的哈萨克族人群冠心病的发病及因病死亡率在人群中均处于较高水平<sup>[2]</sup>。早期发现冠心病,评估冠状动脉病变程度,对于改善预后,降低病死率至关重要。同时,冠状动脉造影作为评估狭窄的金标准,难以大规模应用于普通人群,特别是地域分散的牧区。作为一种简单易获且廉价的炎性指标,近年来多个研究已证实了外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)与不良心血管事件和冠脉粥样硬化病变程度的关联性<sup>[3-5]</sup>,事实上 NLR 可以在一定程度上量化机体系统性炎症的反应程度及氧化应激水平<sup>[6-9]</sup>。因此,本研究通过分析新疆伊犁哈萨克族人群中 NLR 与 Gensini 积分的相关性,评测其对冠心病诊断及冠脉病变程度评估的预测价值。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在我院心内科住院,经桡动脉或股动脉完成选择性心脏冠脉造影的新疆伊犁哈萨克族患者 210 例的临床资料,其中男 114 例,女 96 例,平均年龄(60.67±11.04)岁。纳入标准:患者病史准确、资料完整。排除标准:存在任何影响血小板和淋巴细胞计数的疾病(严重肾或肝疾病,合并急性感染,血液病,恶性肿瘤,自身免疫性疾病等)。

**1.2 基本数据** 收集患者入院时首次采集的临床信息:包括性别、年龄、身高、体重、入院血压等基本数据,计算体重指数(BMI):体重(kg)/身高(m)<sup>2</sup>。

**1.3 实验室检查** 收集患者入院时首次空腹静脉血行血常规和血生化检查结果,记录白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞及血小板计数,计算 NLR。同时记录三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白及空腹血糖数值。

**1.4 冠状动脉狭窄程度分析** 采用德国西门子 Artis Zee 型血管造影机,由心内科导管室专科医师采用 Judkins 法进行选择左冠及右冠血管造影。冠脉狭窄程度的判定分两步,先通过软件量化

处理,后经 2 名高年资介入医师确认。评估冠脉节段包括左主干、左前降支及其所属的第 1、2 对角支、左回旋支及其所属的钝缘支、右冠状动脉及其所属的左室后支和后降支。

**1.5 诊断标准及分组标准** 冠心病诊断标准:任意一支或以上的冠脉管腔狭窄程度≥50%,即可诊断为冠心病。Gensini 评分标准<sup>[10]</sup>:狭窄程度以最重处为准,直径狭窄≤25%计 1 分,26%~50%计 2 分,51%~75%计 4 分,76%~90%计 8 分,91%~99%计 16 分,完全闭塞计 32 分。根据冠状动脉节段乘以相应系数,左主干病变×5;左前降支病变:近端×2.5,中端×1.5,远端×1;对角支病变:D1×1, D2×0.5,左回旋支病变:近端×2.5,远端×1;后降支×1,后侧支×0.5;右冠状动脉病变:近、中、远和后降支均×1,各狭窄冠脉评分之和即为 Gensini 评分。分组标准:正常对照组(Gensini 评分:0 分,即冠脉未见狭窄),轻度病变组(Gensini 评分:1~60),中度病变组(Gensini 评分:61~90),重度病变组(Gensini 评分:>90 分)。

**1.6 统计学分析** 采用 SPSS 19.0 进行统计分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。4 组间基线资料比较采用单因素方差分析, LSD 法进行组内比较。变量间的相关性检验采用 Spearman 相关分析和多元线性回归分析。运用 ROC 曲线评测冠心病 NLR 的分界值。以  $P\leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 各组基线资料比较** 冠心病组 NLR、年龄及血糖水平均明显高于正常对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );随着组间 Gensini 积分的增高, NLR 也表现出逐级增高的趋势;与轻度病变组比较,重度病变组 NLR 和中重度病变组血糖水平均明显升高( $P<0.05$ );BMI、血压水平、三酰甘油、总胆固醇及低密度脂蛋白水平在组间的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

**2.2 NLR 与 Gensini 积分的相关分析** 将 NLR 和 Gensini 积分用 Spearman 法进行相关性分析发现,两者呈现正相关( $r=0.478, P<0.001$ )。进一步逐步多元线性回归分析, NLR 作为一项危险因素,与血糖和年龄共同决定了 Gensini 积分 25.8% 的变化( $\beta=3.591, 5.477, 0.632, P<0.05$ )。

表 1 不同冠状动脉病变患者的基线资料比较

| 指标  | 正常对照组<br>(n=24) | 轻度病变组<br>(n=82) | 中度病变组<br>(n=55) | 重度病变组<br>(n=49) | F 值   | P 值    |
|---|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------|--------|
| 性别比(男/女,n)                                | 13/11           | 44/38           | 30/25           | 27/22           | -     | -      |
| 年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)                    | 53.19±9.61      | 62.68±9.93*     | 62.20±13.27*    | 69.33±9.77*     | 7.011 | <0.001 |
| 体重指数( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> ) | 26.86±4.39      | 26.44±4.19      | 25.94±3.16      | 25.00±1.76      | 0.326 | 0.807  |
| 收缩压( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)                | 130.96±18.00    | 140.00±25.43    | 144.00±16.63    | 137.50±16.05    | 1.232 | 0.302  |
| 舒张压( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)                | 82.50±11.34     | 84.68±14.83     | 85.00±14.34     | 85.83±15.94     | 0.189 | 0.904  |
| 三酰甘油( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)             | 1.85±0.90       | 1.93±1.76       | 1.41±0.81       | 1.17±0.19       | 0.698 | 0.556  |
| 总胆固醇( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)             | 3.99±0.55       | 4.26±1.16       | 4.26±1.89       | 3.77±0.85       | 0.589 | 0.624  |
| 低密度脂蛋白( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)           | 2.13±0.52       | 2.37±0.75       | 2.68±1.32       | 2.05±0.58       | 1.497 | 0.220  |
| 空腹血糖( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)             | 4.99±1.13       | 5.63±1.68       | 7.88±3.69*#     | 8.02±5.22*#     | 6.300 | 0.001  |
| NLR( $\bar{x}\pm s$ )                     | 2.33±2.45       | 2.39±1.39       | 3.47±0.67       | 4.30±2.59*#     | 3.232 | 0.026  |

与正常对照组比较,\* $P<0.05$ ;与轻度病变组比较,# $P<0.05$

**2.3 NLR 对冠状动脉粥样硬化性心脏病的预测价值** ROC 曲线结果显示,NLR>2.19 对预测新疆伊犁哈萨克族人群冠心病的敏感性为 59%,特异性为 73% (AUC:0.671,95%CI:0.562~0.779, $P<0.01$ ),显著优于年龄对冠心病的预测价值(敏感性:33%,特异性:88%;AUC:0.650, $P<0.05$ );血糖对预测冠心病无统计学意义(AUC:0.587, $P=0.143$ )。见图 1。

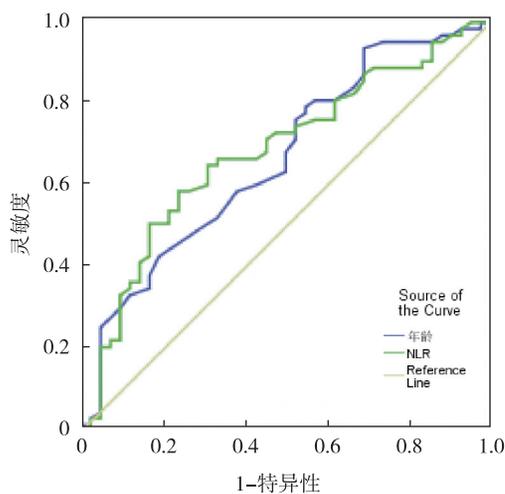


图 1 NLR 和年龄对于预测冠心病的 ROC 曲线

### 3 讨论

本研究显示,伊犁哈萨克族患者入院检测的外周血 NLR 伴随着冠状动脉病变程度加重而逐渐增高,特别是冠心病组较于正常对照组的增高更为显著。NLR 作为与 Gensisi 积分正相关的危险因素,具有预测冠状动脉病变程度和诊断冠心病的潜在可能。结合患者病史、临床症状及心电图演变等基础易获的临床资料,可以为冠心病诊断及冠状动脉病变程度的

评估提供更为简明的参考。近来有研究证实,急性冠脉综合征患者中入院时外周血 NLR 比值的高低对不良心血管事件具有预测价值<sup>[11]</sup>。无论是在稳定性心绞痛患者还是急性冠脉综合征患者中,NLR 比值均是评估冠状动脉病变程度的独立预测因素<sup>[12]</sup>。本研究通过在伊犁哈萨克族冠心病患者中引入正常对照组,在获得冠心病组中数据变化的基础上,证实了 NLR 与 Gensisi 积分的相关性,同时证实了 NLR 与冠心病的诊断也密切相关。相比于冠状动脉病变的进展,其预测冠状动脉粥样硬化斑块形成在冠心病的诊断中可能扮演更加重要的角色。

NLR 作为一种简单易得的反映机体炎性状态的标志物,因其优良的心血管疾病预测价值与预后评估的高性价比而广为关注。入院 NLR 水平可以独立预测急性冠脉综合征患者住院期间及出院半年内的死亡率<sup>[13]</sup>,与冠脉狭窄程度及 3 年内心脏不良事件发生率独立相关。NLR 作为常规危险因素和常用生物标志物必要补充<sup>[14]</sup>,即使白细胞计数在正常范围内,较高的 NLR 水平也与动脉粥样硬化密切相关<sup>[15]</sup>,NLR 较于单纯白细胞计数是预测心脏不良事件的一个更准确的指标<sup>[16]</sup>。炎症、内皮功能障碍和氧化应激可能在 NLR 和冠心病的联系中发挥作用<sup>[17-18]</sup>。动脉粥样硬化斑块中普遍存在中性粒细胞的侵袭,可增加血小板的粘附;中性粒细胞还可释放蛋白水解酶、花生四烯酸和氧自由基等炎性介质使得动脉粥样硬化斑块脆性增加<sup>[19]</sup>;同时内皮功能障碍加重导致了 NLR 的进一步升高<sup>[20-21]</sup>。

本研究是小样本回顾性研究,存在不可避免的方法缺陷和数据偏倚。年龄、血糖在正常对照组和冠心病组之间具有差异性,而 BMI、血压、血脂在

组间未见明显差异。考虑随着冠心病病变程度的加重,患者的治疗依从性更高;不良生活习惯的积极改善和个体化的药物治疗,可能导致出现冠状动脉病变越重,BMI、血压、血脂反而控制得更好的偏倚。同时饮食结构和习惯对血糖的影响更大,致使单纯用药干预效果不如血压、血脂明显,可能导致血糖变化受药物影响较小,致使血糖在组间的差异仍然存在。随着国家城镇化的全面推进,伊犁哈萨克族牧民从游牧逐步到城乡定居,生活模式、饮食结构的改良,富含叶酸等绿叶蔬菜的摄入增加及农村合作医疗的全面普及,也大大提高了人群的健康素养及用药依从性。另一方面,评估 NLR 水平时,未校正他汀类调脂药物及奈必洛尔等降压药物的影响,这可能也弱化了 NLR 在该人群中预测冠心病和评估冠脉病变程度的作用<sup>[22]</sup>,如奈比洛尔这类的降压药能显著降低 NLR<sup>[23-24]</sup>。对纳入研究患者的长期随访,可能对结论提供更加有力的支持。

总之,在新疆伊犁哈萨克族人群中,高 NLR 值不仅罹患冠心病的风险更高,冠状动脉病变程度也更重,更容易导致急性冠脉综合征等心血管急症的发生。入院时获得的外周血 NLR 具有预测冠状动脉病变程度和诊断冠心病的潜在可能,结合患者病史、临床症状及心电图演变等基础易获的临床资料,可为冠心病诊断及冠状动脉病变程度的评估提供预测价值。

#### 【参考文献】

- [1] 马儒林,郭淑霞,李妍,等. 新疆哈萨克族成人血脂异常及其影响因素[J]. 中国公共卫生, 2012, 28(8): 1009-1013.
- [2] 黄文军,刘俊明,谢伟,等. 汉族、维吾尔族、哈萨克族冠心病患者冠状动脉病变的临床研究[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2012, 20(4): 212-216.
- [3] Carbone F, Nencioni A, Mach F, et al. Pathophysiological role of neutrophils in acute myocardial infarction[J]. *Thromb Haemost*, 2013, 110(3): 501-514.
- [4] 王炎,刘英,谢玮莉,等. 冠心病患者血清鸢尾素与冠状动脉病变严重程度相关性分析[J]. 东南国防医药, 2016, 18(4): 382-384.
- [5] Yilmaz S, Canpolat U, Başer K, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts functionally significant coronary artery stenosis in patients with stable coronary artery disease[J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2018, 46(2): 129-135.
- [6] Seaoud E, Mohamed AAHA, Elkot MA. The Role of the Platelet/Lymphocyte Ratio and Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Predicting High-Risk Heart Score in Patients Admitted with Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome[J]. *Pulse (Basel)*, 2020, 8(1-2): 66-74.
- [7] Afari ME, Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2016, 14(5): 573-577.
- [8] Li XL, Ji YL, Kang JH, et al. Association between blood neutrophil-to-lymphocyte ratio and severity of coronary artery disease: Evidence from 17 observational studies involving 7017 cases[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(39): e12432. doi: 10.1097/MD.00000000000012432.
- [9] Tanrıdı A, Erkan AF, Ekici B, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio is associated with more extensive, severe and complex coronary artery disease and impaired myocardial perfusion[J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2014, 42(2): 125-130.
- [10] Gersini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3): 606.
- [11] 杨利娟,王筱梅. 中性粒细胞淋巴细胞比值在评估心功能严重程度中的应用[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(1): 60-62.
- [12] Yang Y, Xu YN, Wang J, et al. Predictive efficacy of neutrophil-to-lymphocyte ratio for long-term prognosis in new onset acute coronary syndrome: a retrospective cohort study[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1): 500.
- [13] Dong CH, Wang ZM, Chen SY. Neutrophil to lymphocyte ratio predict mortality and major adverse cardiac events in acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Biochem*, 2018, 52: 131-136.
- [14] Verdoia M, Barbieri L, Di Giovine G, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio and the Extent of Coronary Artery Disease: Results From a Large Cohort Study[J]. *Angiology*, 2016, 67(1): 75-82.
- [15] Kounis NG, Soufras GD, Tsigkas G, et al. White blood cell counts, leukocyte ratios, and eosinophils as inflammatory markers in patients with coronary artery disease[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2015, 21(2): 139-143.
- [16] Balta S, Celik T, Mikhailidis DP, et al. The Relation Between Atherosclerosis and the Neutrophil-Lymphocyte Ratio[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2016, 22(5): 405-411.
- [17] Demirkol S, Balta S, Unlu M, et al. Neutrophils/lymphocytes ratio in patients with cardiac syndrome X and its association with carotid intima-media thickness[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2014, 20(3): 250-255.
- [18] Balta I, Balta S, Koryurek OM, et al. Serum endocan levels as a marker of disease activity in patients with Behçet disease[J]. *Am Acad Dermatol*, 2014, 70(2): 291-296.
- [19] Marchini T, Mitre LS, Wolf D. Inflammatory Cell Recruitment in Cardiovascular Disease[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 635527. doi: 10.3389/fcell.2021.635527.
- [20] Balta S, Kurtoglu E, Kucuk U, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as an important assessment tool[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2014, 12(5): 537-538.
- [21] Karaman M, Balta S, Seyit Ahmet AY, et al. The comparative effects of valsartan and amlodipine on vWf Levels and N/L ratio in patients with newly diagnosed hypertension[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2013, 35(7): 516-522.
- [22] Akin F, Ayça B, Köse N. Effect of atorvastatin on hematologic parameters in patients with hypercholesterolemia[J]. *Angiology*, 2013, 64(8): 621-625.
- [23] Fici F, Celik T, Balta S, et al. Comparative effects of nebivolol and metoprolol on red cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio in patients with newly diagnosed essential hypertension[J]. *Cardiovasc Pharmacol*, 2013, 62(4): 388-393.
- [24] 金洁,王俊,王磊,等. 冠心病患者血清同型半胱氨酸、miR-1、miR-126 和 miR-208 的相关性分析[J]. 东南国防医药, 2014, 16(4): 363-366.

(收稿日期:2020-05-06; 修回日期:2021-04-19)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:吕煜烽)