

# 中性粒细胞 - 淋巴细胞比率与冠状动脉病变严重程度的关系

徐梦媛, 吴宇龄, 潘娜娜, 谭丽娟

青岛大学附属医院心内科, 山东 青岛

Email: qdtanlijuan@126.com

收稿日期: 2021年3月7日; 录用日期: 2021年4月5日; 发布日期: 2021年4月12日

## 摘要

目的: 研究冠心病患者中性粒细胞与淋巴细胞比率(Neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)水平与冠心病(coronary heart disease, CHD)严重程度的关系。方法: 选择在我院接受冠状动脉造影(CAG)的356例病人为研究对象, 根据CAG结果分为CHD组(260例)和非CHD组(96例), 比较两组病人的NLR水平。根据冠状动脉病变支数和冠状动脉狭窄程度积分(SYNTAX评分)将冠心病组分为不同亚组, 进一步比较各亚组NLR的差异, 并分析NLR冠状动脉病变严重程度的关系。结果: CHD中高危组间NLR水平明显高于CHD低危组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。将SYNTAX评分及NLR进行Pearson相关分析显示, SYNTAX评分与NLR水平呈正相关( $r = 0.973, P < 0.05$ ), 二元Logistic回归分析结果显示: NLR为冠心病的独立预测因子, NLR的ROC(接受者操作特征)曲线下面积0.979 (0.966~0.993,  $P < 0.05$ ), NLR预测冠心病严重程度的最佳诊断分界点为3.38, 敏感度为95.9%, 特异度为91.3%。结论: NLR水平可作为评估冠状动脉病变程度的指标。

## 关键词

冠心病, 中性粒细胞 - 淋巴细胞比率, SYNTAX评分, 相关性

## Relationship between Neutrophil-Lymphocyte Ratio and the Severity of Coronary Artery Disease

Mengyuan Xu, Yuling Wu, Nana Pan, Lijuan Tan

Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Email: qdtanlijuan@126.com

Received: Mar. 7<sup>th</sup>, 2021; accepted: Apr. 5<sup>th</sup>, 2021; published: Apr. 12<sup>th</sup>, 2021

## Abstract

**Objective:** To study the relationship between Neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and the severity of coronary heart disease (CHD). **Methods:** 356 patients who underwent coronary angiography (CAG) in our hospital were selected as the research subjects. According to the results of CAG, they were divided into CHD group (260 cases) and non-CHD group (96 cases), and the NLR levels of the two groups were compared. The CHD group was divided into different subgroups according to the number of coronary artery lesions and the degree of coronary artery stenosis score (SYNTAX score), and the differences in NLR in each subgroup were further compared, and the relationship between the severity of coronary artery lesions in NLR was analyzed. **Results:** The level of NLR in CHD high-risk group was significantly higher than that in CHD low-risk group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The SYNTAX score and NLR Pearson correlation analysis showed that SYNTAX score was positively correlated with NLR level ( $r = 0.973$ ,  $P < 0.05$ ), dual Logistic regression analysis results showed that NLR is an independent predictor of coronary heart disease (CHD). The area under the ROC curve of NLR was 0.979 (0.966~0.993,  $P < 0.05$ ). The optimal diagnostic cutoff point of NLR for predicting the severity of CHD was 3.38, with sensitivity of 95.9% and specificity of 91.3%. **Conclusion:** NLR level can be used as an indicator to evaluate the degree of coronary artery disease.

## Keywords

Coronary Heart Disease, Neutrophil/Lymphocyte Ratio, SYNTAX Score, Relationship

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 前言

冠心病(Coronary heart disease, CHD)是人群中常见的发病和死亡原因。冠状动脉病变严重程度是冠心病危险分层的重要指标, 直接决定最佳治疗策略。学术界已经认识到冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)是一种全局性和局部的炎症性疾病。炎症在冠状动脉粥样硬化的发生和发展中的作用已经被很好地描述, 高水平的炎症标志物已经被发现与冠心病的严重程度和冠心病患者的预后相关[1] [2]。近年研究发现, 除单核巨噬细胞、T淋巴细胞、树突状细胞(DC 细胞)等多种免疫炎性细胞外, 中性粒细胞在动脉粥样硬化斑块中也起着重要作用[3]。中性粒细胞可以进入动脉粥样硬化斑块, 释放促炎性细胞因子并激活其他免疫细胞(例如单核细胞), 从而导致内皮功能障碍和斑块形成[4]。目前的系统综述和荟萃分析表明, 高 NLR 与冠心病、ACS、卒中和复合心血管事件有关[5]。本研究旨在探讨 NLR 在 CHD 患者疾病严重程度中的诊断价值。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 研究对象

2019年8月至2020年8月在青岛大学附属医院住院且接受冠状动脉造影的356例患者, 根据CAG结果分为冠心病组( $n = 260$ )和非冠心病组( $n = 96$ )。冠心病诊断标准: 冠状动脉造影明确有一支或多支血管狭窄  $> 50\%$  [6]。排除标准: 所有入选患者无严重肝肾功能不全、血液系统疾病、恶性肿瘤、甲状腺功能异常、心肌病、心脏瓣膜病及急慢性感染。

## 2.2. 方法

在 2008 年欧洲心脏病学会(ESC)年会上公布的 SYNTAX 研究提供了一种根据冠状动脉病变复杂程度进行风险分层的工具, 即 SYNTAX 评分[7]。SYNTAX 评分是根据 CAG 所示冠状动脉粥样硬化病变情况, 通过纳入病变的不同部位、类型、程度、数量、病程长短等加权计算得出, 比 Gensini 评分更详尽、客观地反映冠状动脉粥样硬化病变严重程度及复杂程度。用 SYNTAX 网页(<http://www.syntaxscore.com/>)对每例患者的 CAG 结果进行评分, 根据 SYNTAX 评分将冠心病组分为冠心病低危组( $n = 138$ )和冠心病中高危组( $n = 122$ ), 低危组  $\leq 22$  分, 中高危组  $> 22$  分, 进一步比较各亚组 NLR 的差异, 并分析 NLR 与 SYNTAX 评分的相关性。所有病人入院后清晨空腹抽取静脉血 5 mL, 注入抗凝管中混匀, 2 h 内于我院检验科统一检测临床生化指标。

## 2.3. 统计学处理

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。计数资料采用卡方检验, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 经正态性检验及方差齐性检验后, 两组间比较采用 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析。采用 Pearson 法进行相关性分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)分析各参数的诊断价值, AUC 值  $< 0.5$  代表指标无诊断价值, 0.5~0.7 代表准确性较低, 0.7~0.9 代表具有一定的诊断价值, AUC 值  $> 0.9$  代表诊断准确性较高。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 冠心病组与非冠心病组一般资料及 NLR、LMR 的比较

冠心病组在性别、吸烟、高血压、NLR 方面与非冠心病组比较有差异, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组研究对象年龄、BMI、饮酒史、糖尿病史比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。CHD 组间性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), CHD 组间 NLR 比较有差异, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。详见表 1、表 2。

### 3.2. 冠心病组患者 NLR、LMR 水平与 SYNTAX 评分相关性

CHD 患者 NLR 水平与 SYNTAX 评分呈正相关( $r = 0.973, P < 0.05$ )。

### 3.3. Logistic 回归分析结果

以是否为冠心病做因变量 Y (非冠心病赋值为 0, 冠心病赋值为 1), 以表 1 中 CAD 组与非 CAD 组相比较具有较具有统计学差异的指标性别、吸烟、高血压、NLR 等为自变量 X 值, 进行二元 Logistic 回归分析, 结果显示: NLR 与性别为冠心病的独立预测因子, 结果见表 3。

### 3.4. NLR 预测冠心病严重程度的 ROC 曲线

NLR 的 ROC (接受者操作特征)曲线下面积 0.979 (0.966~0.993,  $P < 0.05$ ), NLR 预测冠心病严重程度的最佳诊断分界点为 3.38, 敏感度为 95.9%, 特异度为 91.3%, 见图 1。

**Table 1.** Comparison of baseline data and clinical indicators between CHD group and non-CHD group

**表 1.** 冠心病组与非冠心病组基线资料及临床指标的比较

项目	冠心病组	非冠心病组	P
性别	260	96	0.001
男	177	47	

Continued

女	83	49	
年龄(岁)	61.88 ± 1.35	62.21 ± 2.17	0.800
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.66 ± 3.61	25.18 ± 2.78	0.253
吸烟史[例(%)]	133	34	0.008
饮酒史[例(%)]	100	40	0.583
高血压[例(%)]	143	39	0.016
糖尿病[例(%)]	74	30	0.608
NLR (mmol/L)	3.38 ± 1.29	1.48 ± 0.56	0.000

**Table 2.** Comparison of baseline data and clinical indicators of CHD between groups**表 2.** 冠心病组间基线资料及临床指标的比较 CHD

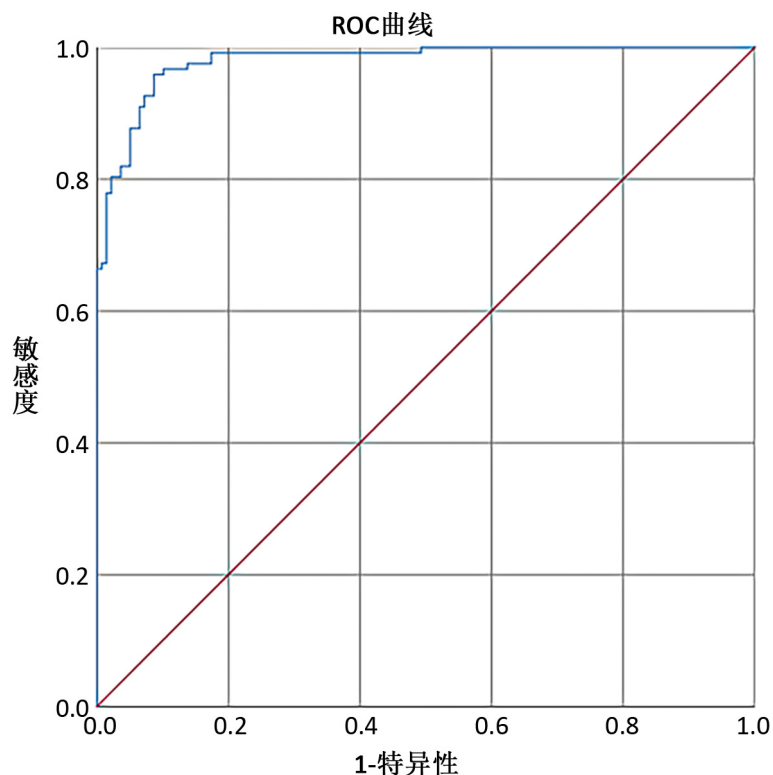
项目	冠心病低危组	冠心病中高危组	P
性别	138	122	0.06
男	101	76	
女	37	46	
年龄(岁)	60.35 ± 10.92	61.72 ± 10.15	0.296
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.91 ± 3.49	25.39 ± 3.74	0.248
吸烟史[例(%)]	74	59	0.397
饮酒史[例(%)]	55	45	0.623
高血压[例(%)]	70	73	0.141
糖尿病[例(%)]	36	38	0.367
NLR (mmol/L)	3.38 ± 1.29	1.48 ± 0.56	0.000

**Table 3.** Logistic regression analysis results**表 3.** Logistic 回归分析结果

指标	瓦尔德值	回归系数	95%置信区间	P
性别	4.300	-0.955	0.156~0.949	0.038
吸烟	0.798	-0.396	0.282~1.604	0.372
高血压	2.354	-0.540	0.292~1.162	0.125
NLR	65.339	2.404	6.178~19.819	0.000

## 4. 讨论

冠心病的主要病理特征在于冠状动脉粥样硬化, SYNTAX 评分可依据病变部位、病变血管数量及狭窄程度反映冠状动脉病变程度。炎症反应是冠心病病理生理学机制的重要组成部分, 包括对血小板聚集的调控和干预粥样硬化斑块的形成、演变过程。中性粒细胞介导动脉粥样硬化发展的初始阶段, 并在活化、迁移或组织浸润过程中逐渐释放各种活性成分, 通过促进炎症细胞与内皮细胞的相互作用, 促进血管疾病的发展。与致动脉粥样硬化脂蛋白相互作用, 加速动脉粥样硬化血栓形成[8]。白细胞中的中性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞属于典型的炎症细胞, 它们通过分泌炎症细胞因子或介导细胞免疫, 参与了冠心病的发病过程[9]。



**Figure 1.** ROC curve of NLR predicting the severity of coronary heart disease  
**图 1.** NLR 预测冠心病严重程度的 ROC 曲线

有研究探讨了炎症标志物和冠心病之间的关系, Sharma 等[10]研究表明 NLR 可以作为冠心病的一个炎症预测指标。陈味等[11]研究表明 NLR 和冠心病冠状动脉病变严重程度密切相关。本研究结果显示, CHD 患者 NLR 表达水平显著高于非 CAD 组, 中高危组患者显著高于低危组, 且 NLR 水平与 SYNTAX 评分呈正相关。说明 CHD 患者的 NLR 水平与其病情严重程度关系密切, 作为单独诊断 CHD 严重程度的价值较高。为了将 NLR 水平作为辅助诊断 CAD 的一个指标, 仍需要大样本收集并分析具体的诊断价值分界点。

## 声明

该研究已获得相应伦理许可。

## 参考文献

- [1] Kriszbacher, I., Koppan, M. and Bodis, J. (2005) Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease. *The New England Journal of Medicine*, **353**, 429-430. <https://doi.org/10.1056/NEJM200507283530425>
- [2] Santos-Gallego, C.G., Picatoste, B. and Badimon, J.J. (2014) Pathophysiology of Acute Coronary Syndrome. *Current Atherosclerosis Reports*, **16**, 401. <https://doi.org/10.1007/s11883-014-0401-9>
- [3] Doring, Y., Soehnlein, O. and Weber, C. (2014) Neutrophils Cast NETs in Atherosclerosis: Employing Peptidylarginine Deiminase as a Therapeutic Target. *Circulation Research*, **114**, 931-934. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.303479>
- [4] 黄帅波, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值评估冠心病预后[J]. 国际心血管病杂志, 2015, 42(2): 71-74.
- [5] Angkananard, T., et al. (2018) Neutrophil Lymphocyte Ratio and Cardiovascular Disease Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Research International*, **2018**, 2703518. <https://doi.org/10.1155/2018/2703518>
- [6] 张韶辉, 等. GRACE 评分和 SYNTAX 评分对非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征患者的远期预后评估[J]. 中国循

- 
- 环杂志, 2015, 30(8): 728-732.
- [7] Sianos, G., *et al.* (2005) The SYNTAX Score: An Angiographic Tool Grading the Complexity of Coronary Artery Disease. *EuroIntervention*, **1**, 219-227.
- [8] 王建旗, 等. 炎症预测和预防动脉粥样硬化性心血管事件的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2018, 39(5): 687-690.
- [9] 张林, 陈玥, 张宝红. 血小板-淋巴细胞比率、中性粒细胞-淋巴细胞比率及红细胞分布宽度在冠心病严重程度中的诊断价值[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(9): 824-827.
- [10] Sharma, K., *et al.* (2017) Is Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio a Predictor of Coronary Artery Disease in Western Indians? *International Journal of Inflammation*, **2017**, 4136126. <https://doi.org/10.1155/2017/4136126>
- [11] 陈旻. 外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值与冠心病的相关性研究[D]: [博士学位论文]. 上海: 上海交通大学, 2014: 82.