

中性粒细胞淋巴细胞比率 在衡量肥胖病人炎症状态的初步探讨*

顾进^a, 侯思南^a, 许海英^b (连云港市中医院 a. 检验科; b. 体检中心, 江苏连云港 222004)

摘要:目的 观察中性粒细胞淋巴细胞比率(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)作为炎症标志物在患有肥胖和代谢综合征的病人中的诊断价值。方法 根据肥胖程度和代谢综合征的发展状态选取253个受试对象,根据WHO推荐诊断标准, BMI<25 kg/m², 25 kg/m²<BMI<30 kg/m², BMI>30 分别为健康组、超重组和肥胖组,比较各组间的代谢和炎症标志物,并进行相关分析。结果 各组间白细胞计数和C反应蛋白(CRP)有显著差异($P<0.01$),随着肥胖程度的发展,淋巴细胞和中性粒细胞计数显著增加, NLR在各组间无显著性差异($P<0.05$)。白细胞总数、中性粒细胞、淋巴细胞和CRP与身高体重指数(BMI)呈显著相关性,但是NLR和BMI无显著相关性。结论 对评价肥胖伴代谢综合征病人的炎症状态, NLR不是一个好的衡量炎症指标,白细胞计数和CRP是比较有用的衡量炎症指标。

关键词:中性粒细胞淋巴细胞比率;肥胖;炎症

中图分类号:R446.111;R589.2 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2016)06-147-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2016.06.044

Preliminary Study on Neutrophil-Lymphocyte Ratio as an Indicator of Inflammatory State in Obese Patients

GU Jin^a, HOU Si-nan^a, XU Hai-ying^b

(a. Department of Laboratory Medicine; b. Medical Examination Center,
Lianyungang Traditional Hospital, Jiangsu Lianyungang 222004, China)

Abstract: **Objective** To investigate the usage of the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) as an inflammatory marker in obese patients with and without metabolic syndrome (MetS). **Methods** Individuals whose BMI was >30 and 25kg/m^2 were accepted as obese and overweight according to WHO recommendations. 253 subjects were selected according to degree of obesity and status of MetS and assigned groups as obese overweight and control group respectively. Metabolic and inflammatory markers were compared between groups and correlation analysis was performed. **Results** Leukocyte count and CRP were significantly different ($P<0.001$) between groups, both lymphocyte and neutrophil counts were significantly increased with increased degree of obesity ($P<0.05$), but NLR was not different between body mass index (BMI) groups ($P=0.228$). Leukocyte, neutrophil, and lymphocyte counts and CRP level showed a significant correlation with BMI ($P<0.001$), whereas NLR was not correlated with BMI ($P=0.667$). **Conclusion** NLR would not be a good indicator of inflammation while leukocyte count and CRP are more useful biomarkers to indicate inflammation in obese patients with and without MetS.

Keywords: neutrophil-lymphocyte ratio; obesity; inflammation

在我国,肥胖症的发生率迅速增加。最近的很多研究表明增加的中性粒细胞和肥胖代谢障碍有关,同时白细胞数量变动范围会随着肥胖相关因素、遗传因素、环境因素、性别、种族、教育背景等发生改变。代谢综合征是指人体的蛋白质、脂肪、碳水化合物等物质发生代谢紊乱,在临床上出现一系列综合征。代谢综合征是一种慢性、低度、系统性的炎症状态,各种复杂的细胞信号转导机制参与了代谢综合征的炎症发生发展。近来关于白细胞分类计数中的中性粒细胞淋巴细胞比率已经成为公认的全身炎症反应的有效指标,炎症通常表现为中性粒细胞增多伴随淋巴细胞减少,故中性粒细胞淋

巴细胞比率作为炎症反应的指标近来受到大量关注。本研究观察中性粒细胞淋巴细胞比率(NLR)作为炎症标志物在患有肥胖和代谢综合征的病人中的诊断价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 一般资料:选取2014年5月~2015年4月连云港市中医院心内科住院病人以及体检中心体检人员253例。排除接受检查前两星期内有明显感染的受检样本、冠心病、肿瘤、风心病、风湿性关节炎及类风湿性关节炎、甲状腺疾病(自身免疫性)、结缔组织病及各种应激或正进行激素的替代

* 作者简介:顾进(1972-),女,学士,主任技师,研究方向:临床检验学,E-mail:lyggujin1971@163.com。

治疗患者,同时目前正服用降脂药如他汀类、水杨酸盐等非甾体类抗炎药治疗也排除在外。若患者存在急性炎症的可能性($WBC > 9.5 \times 10^9/L$ 和 $hs-CRP > 8.0 \text{ mg/L}$),统计时予以剔除。登记姓名、性别、年龄、血压、身高、体重及测量空腹腰围(WC),并计算 $BMI = \text{体重(kg)} / \text{身高(m}^2\text{)}$ 。体重为空腹、排大小便后穿内衣时称量所得,腰围于站立位测量,为平脐绕腹1周周径(cm)。

1.1.2 入选分组:根据 WHO 诊断标准, $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$, $25 \text{ kg/m}^2 < BMI < 30 \text{ kg/m}^2$, $BMI > 30$ 分别为健康组、超重组和肥胖组。根据美国国家胆固醇教育计划成人治疗组代谢综合征诊断标准第三次会议(2001 NCEPATP III)满足下列5项危险因素中的3项或以上:①腹部或中心肥胖:腰围:男性 $> 102 \text{ cm}$, 女性 $> 88 \text{ cm}$;②高三酰甘油: $\geq 1.7 \text{ mmol/L}$;③低高密度脂蛋白胆固醇:男性 $< 1.03 \text{ mmol/L}$, 女性 $< 1.29 \text{ mmol/L}$;④高血压: $\geq 130/85 \text{ mmHg}$ 或抗高血压治疗;⑤高空腹血糖: $\geq 6.1 \text{ mmol/L}$ 。

1.2 试剂和仪器 血清血糖、三酰甘油和高密度脂蛋白胆固醇检测试剂盒(宁波美康),胰岛素检测试剂盒(美国贝克曼公司),血细胞计数检测试剂(日本希森美康公司),C-反应蛋白检测试剂盒(美国西门子公司);日立7600生化分析仪,美国贝克曼化学发光 DXI800 分析仪,西门子特定蛋白分析仪,日本希森美康血细胞计数仪。

1.3 方法 代谢和炎症指标的生化测定清晨空腹采集血液,EDTA-K₂ 抗凝静脉血进行血细胞分析,剩余的静脉血放置室温 20 min 后 1 500 r/min 离心 10 min,30 min 内进行血糖、三酰甘油、高密度脂蛋白、C-反应蛋白、胰岛素测定。血糖、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇在日立 7600 生化分析仪

表2 根据 BMI 分组代谢参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

参数	健康	超重	肥胖1期	肥胖2期	肥胖3期	P
年龄(岁)	39.2±10.9	41.6±9.8	40.5±9.6	43.6±10.6	42.8±9.7	0.047
BMI(kg/m ²)	22.1±2.3	27.5±1.4	31.6±1.5	35.4±1.7	41.7±3.2	<0.001
WC(cm)	74.3±5.5	86.1±7.4	96.4±6.5	102.8±10.1	115.1±9.2	<0.001
SBP(mmHg)	114.3±17.9	121.7±10.6	126.1±13.4	133.2±14.5	139.3±18.1	<0.001
DBP(mmHg)	73.2±6.1	78.7±9.6	82.4±8.6	85.3±12.1	91.6±12.4	<0.001
FBG(mmol/L)	5.15±0.34	5.26±0.6	5.35±0.44	5.57±0.59	5.94±0.37	<0.001
TG(mmol/L)	1.24±0.50	1.54±0.81	1.55±1.10	1.69±0.97	1.75±0.89	<0.001
HDL(mmol/L)	1.46±0.32	1.35±0.37	1.29±0.41	1.31±0.35	1.22±0.24	<0.001
HOMAIR	1.45±0.67	2.76±2.22	3.31±2.10	3.77±3.21	5.05±4.16	<0.001

2.3 根据 BMI 分组炎症参数比较 见表3。白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数和 CRP 伴随着肥胖程度的增加而增加,各组间差异均有统计学意义($P < 0.01$)。NLR 虽然在健康组数值较

上检测,C-反应蛋白采用散射比浊法在西门子 BNP 特定蛋白仪上检测,胰岛素采用微粒子化学发光法在贝克曼化学发光 DXI800 上进行检测。

1.4 统计学分析 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间均数的比较用两独立样本的 t 检验比较两组均数;多组样本均数间的比较采用方差分析和 SNK- q 检验,变量间的相关性用 spearman 相关,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受试者基本特征 见表1。本研究总计受试对象为 253 例,平均年龄为 39.5 ± 11.2 岁(18~61 岁),其中 24.9% 为现在正在吸烟者。根据 BMI 分组,肥胖1期所占比例最高,34.8% 的受试对象满足代谢综合征(88 例)诊断标准。

表1 受试者基本特征

指标	n	百分比(%)
抽烟状态	现在抽	63 24.9
	以前抽	35 13.8
	从不抽	155 61.3
性别	男	96 37.9
	女	157 62.1
BMI 分组	健康	43 17.0
	超重	45 17.8
	肥胖1期	84 33.2
	肥胖2期	46 18.2
	肥胖3期	35 13.8
代谢综合征分组	满足3个标准	54 61.4
	满足4个标准	22 25.0
	满足5个标准	12 13.6

2.2 根据 BMI 分组代谢参数比较 见表2。根据 BMI 分组,受试者的代谢指标血压、BMI、腰围、血糖、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇和胰岛素抵抗水平各组间差异均有统计学意义($P < 0.001$)。

低,但是各组间差异无统计学意义。白细胞总数、中性粒细胞、淋巴细胞和 CRP 与身高体重指数(BMI)呈显著相关性($r = 0.218, 0.184, 0.191, 0.448$,均 $P < 0.001$),NLR 和 BMI 无显著相关性

($r=0.021$, $P=0.667$)。

表3

根据BMI分组炎症参数比较

炎症参数	健康	超重	肥胖1期	肥胖2期	肥胖3期	P
WBC($\times 10^9/L$)	5.85 \pm 0.92	6.40 \pm 1.52	6.82 \pm 1.88	7.01 \pm 1.63	7.27 \pm 1.66	<0.001
NC($\times 10^9/L$)	2.93 \pm 1.04	3.37 \pm 1.31	3.61 \pm 1.50	3.68 \pm 1.42	3.87 \pm 1.25	0.021
LC($\times 10^9/L$)	2.02 \pm 0.42	2.11 \pm 0.65	2.20 \pm 0.67	2.32 \pm 0.65	2.52 \pm 0.78	<0.001
NLR	1.42 \pm 0.58	1.61 \pm 0.79	1.64 \pm 1.14	1.59 \pm 1.16	1.86 \pm 0.73	0.228
CRP(mg/L)	1.75 \pm 1.17	3.03 \pm 1.44	4.04 \pm 1.22	4.77 \pm 2.51	5.72 \pm 2.07	<0.001

根据代谢综合征的诊断标准,将这些标准和炎症标志物如白细胞计数、CRP 和中性粒细胞淋巴细胞比率进行相关性分析,结果表明中性粒细胞淋巴细胞比率和所有代谢综合征的诊断指标都没有相关性,而 CRP 和所有代谢综合征的诊断标准呈现相关性($P<0.001$);除了空腹血糖外($P=0.194$),白细胞计数和所有代谢综合征的诊断标准都有相关性($P<0.001$)。同时根据是否伴有代谢综合征进行分组,分别比较炎症参数,结果表明两组间 CRP、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数水平差异均有统计学意义,而两组间中性粒细胞淋巴细胞比率差异无统计学意义($P>0.05$)。结果见表4。

表4 根据是否伴有代谢综合症病人炎症指数比较

炎症参数	MetS		t	P
	+	-		
WBC($\times 10^9/L$)	7.12 \pm 1.81	6.43 \pm 1.51	3.23	<0.001
NC($\times 10^9/L$)	3.61 \pm 1.43	3.14 \pm 1.36	2.57	<0.01
LC($\times 10^9/L$)	2.46 \pm 0.62	2.15 \pm 0.52	4.22	<0.001
NLR	1.83 \pm 1.81	1.66 \pm 1.15	0.91	0.179
CRP(mg/L)	5.02 \pm 6.04	3.35 \pm 4.32	2.54	<0.01

3 讨论 肥胖尤其是中心性肥胖者脂肪细胞增生、肥大,可分泌大量促炎或炎症因子,因而肥胖被认为是一种低度炎症性的代谢紊乱。近年研究提示,低度炎症状态是各个年龄组肥胖的特征。尽管导致肥胖相关的系统性炎症的病因并不完全清楚,目前有说法认为是由于循环中的免疫细胞直接活化以及一些特定组织如肝脏、胰腺、肌肉和脂肪组织内的免疫细胞产生的炎症过程。脂肪组织既是系统性炎症过程的启动者,也是主要参与者。脂肪组织炎症会导致免疫反应,包括早期中性粒细胞参与,随后的各型淋巴细胞以及最后的巨噬细胞和肥大细胞的极化。脂肪组织中与巨噬细胞有关的炎症活动在肥胖诱导的胰岛素抵抗中起着重要的作用,脂肪组织中的巨噬细胞激活后释放的 TNF- α , IL-6 等均可使胰岛素信号转导受损,还可进一步激活巨噬细胞分泌细胞因子,形成恶性循环,引起广泛的脂肪细胞溶解,释放大量游离脂肪酸,导致胰岛素抵抗^[1,2]。代谢综合征是指人体的蛋白质、

脂肪、碳水化合物等物质发生代谢紊乱,在临床上出现一系列综合征。代谢综合征包括多种危险因素:腹部肥胖、胰岛素抵抗、血脂代谢障碍、高血压等。肥胖是代谢综合征的核心组分,也是代谢综合征重要的致病因素,诸多的流行病学资料证明肥胖在代谢综合征的发生、发展中起决定性的作用。

在临床实践中,白细胞计数和 CRP 是比较常用的评价代谢综合征病人亚临床炎症状态的指标^[3]。炎症指标中性粒细胞淋巴细胞比率代表了炎症激活因子中性粒细胞和炎症调节因子淋巴细胞之间的平衡状态,比值越高则表明这种状态失衡越明显,炎症越严重,因此中性粒细胞计数敏感度不如中性粒细胞淋巴细胞比率。

本研究观察中性粒细胞淋巴细胞比率(NLR)作为炎症标志物在患有肥胖和代谢综合征的病人中的诊断价值,肥胖的程度及代谢综合征的严重性,并同时与 CRP 及白细胞计数比较。研究结果表明对评价肥胖伴代谢综合征病人的炎症状态,虽然 NLR 随着肥胖程度和代谢综合征的严重程度的增加而升高,但是却没有统计学差异,CRP 和所有代谢综合征的诊断标准呈现相关性;除了空腹血糖外,白细胞计数和所有代谢综合征的诊断标准都有相关性。由于本研究检测标本数量的限制,还有待进一步扩大标本量。根据本研究结果我们初步认为在肥胖病人中,NLR 不是一个好的衡量炎症指标,而白细胞计数和 CRP 是比较有用的衡量肥胖病人的炎症指标。

参考文献:

- [1] Farooq W, Farwa U, Khan F. The metabolic syndrome and inflammation: role of insulin resistance and increased adiposity[J]. Oman Med J, 2015, 30(2): 100-103.
- [2] Brooks GC, Blaha MJ, Blumenthal RS. Relation of C-reactive protein to abdominal adiposity[J]. Am J Cardiol, 2010, 106(1): 56-61.
- [3] Casula M, Tragni E, Zamboni A, et al. C-reactive protein distribution and correlation with traditional cardiovascular risk factors in the Italian population[J]. Eur J Intern Med, 2013, 24(2): 161-166.

收稿日期: 2015-12-25

修回日期: 2016-09-06