



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.11.008

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.11.008

· 论著 ·

中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值对高血压患者发生抑郁的预测价值

万少枝 李册兴 李文倩 孙培媛 吕建峰

[摘要] **目的** 探讨中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值(NLR)对高血压患者发生抑郁的预测价值。**方法** 根据汉密顿抑郁量表(HAMD)评分,将219例高血压患者分为无抑郁组190例(HAMD评分<20分)和抑郁组29例(HAMD评分≥20分)。比较两组患者的WBC计数、红细胞分布宽度(RDW)、血小板平均体积(MPV)、NLR及淋巴细胞计数/单核细胞计数比值(LMR)。采用logistic回归分析评估高血压患者发生抑郁的危险因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析NLR对高血压患者发生抑郁的预测价值。**结果** 抑郁组患者NLR高于无抑郁组,LMR低于无抑郁组($P<0.05$),而两组患者WBC计数、RDW、MPV比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。Logistic回归分析结果显示,NLR是高血压患者发生抑郁的独立危险因素($OR=1.526, P<0.05$)。ROC曲线分析结果显示,NLR预测高血压患者发生抑郁的ROC曲线下面积为0.783(95%CI 0.707~0.859, $P<0.001$),最佳截断值为2.594,对应的敏感度和特异度分别为82.80%、60.50%。**结论** NLR是高血压患者发生抑郁的独立危险因素,具有良好的预测价值。

[关键词] 高血压; 抑郁; 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值

[中图分类号] R544.1

[文献标识码] A

Predictive value of neutrophil count to lymphocyte count ratio on depression in patients with hypertension Wan Shaozhi*, Li Cexing, Li Wenqian, Sun Peiyuan, Lv Jianfeng. * Medical College, China Three Gorges University, Yichang 443002, China

[Abstract] **Objective** To explore the predictive value of neutrophil count to lymphocyte count ratio(NLR) on depression in patients with hypertension. **Methods** According to Hamilton Depression Scale(HAMD) score, 219 patients with hypertension were divided into non-depression group(190 cases, HAMD score<20 points) and depression group(29 cases, HAMD score≥20 points). WBC count, red blood cell distribution width(RDW), mean platelet volume(MPV), NLR and lymphocyte count to monocyte count ratio(LMR) between two groups were compared. Logistic regression analysis was used to evaluate the risk factors for depression in patients with hypertension. Receiver operating characteristic(ROC) curve was used to analyse the predictive value of NLR for depression in patients with hypertension. **Results** NLR in patients of depression group was higher than that in non-depression group, and LMR was lower than that in non-depression group($P<0.05$), while there were no significant difference of WBC count, RDW and MPV between the two groups($P>0.05$). Logistic regression analysis showed that NLR was an independent risk factor for depression in patients with hypertension($OR=1.526, P<0.05$). ROC curve analysis showed that area under ROC of NLR for predicting depression in patients with hypertension was 0.783(95%CI 0.707~0.859, $P<0.001$), and the optimal cut off value was 2.594, the sensitivity and specificity were 82.80% and 60.50% respectively. **Conclusion** NLR is an independent risk factor for depression in patients with hypertension and it has good predictive value.

[Key words] Hypertension; Depression; Neutrophil count to lymphocyte count ratio

高血压是目前常见的慢性病之一。我国一项关于高血压与抑郁的流行病学调查研究结果显示,高血

压患者抑郁的发生率为5.7%~15.8%^[1]。抑郁不仅降低高血压患者的生活质量,也增加心脑血管的死亡风险^[2]。近年来,中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值(NLR)作为一种全身炎症反应的标记物,在不同疾病中的预测价值受到广泛关注^[3-5]。目前已证实炎症因子参与抑郁的发生^[6-7],而抑郁的诊断是基于症状,缺乏客观、可测量的生物标志物^[8]。因此,本研究旨

基金项目:湖北省卫生健康委员会科研项目(WJ2021F061);湖北省卫生健康委员会联合基金资助项目(WJ2019H550)

作者单位:443002 湖北宜昌,三峡大学医学院(万少枝、李册兴、李文倩);三峡大学附属仁和医院心血管内科(孙培媛、吕建峰)

通讯作者:吕建峰, E-mail:ljfzxm@163.com

在探讨生物标志物 NLR 与高血压患者发生抑郁的关系,分析其对高血压患者发生抑郁的临床意义和预测价值。

对象与方法

1. 对象:2020 年 7 月~12 月于三峡大学附属仁和医院心血管内科住院治疗的高血压患者 219 例。纳入标准:(1)依据《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》^[9] 诊断为高血压;(2)近 3 个月未接受免疫抑制剂或抗炎治疗。排除标准:(1)合并脑血管疾病、造血系统疾病、恶性肿瘤及感染性疾病;(2)存在情感障碍、强迫症等精神性疾病及认知功能障碍;(3)过去 6 个月内有外伤和手术史。本研究经三峡大学附属仁和医院伦理委员会审核批准,所有患者及其家属均知情同意。

2. 方法

(1)资料收集:包括患者入院时的年龄、性别、户口类型、婚姻状况、文化程度、吸烟史、饮酒史、收缩压、舒张压、是否合并糖尿病等。所有患者均抽取入院 24 h 内清晨空腹静脉血,采用深圳迈瑞医疗生物有限公司 BC5310 型号 5 分类血细胞分析仪进行血常规检测,收集 WBC 计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数及红细胞分布宽度(RDW)、血小板平均体积(MPV)。其中 $NLR = \text{中性粒细胞计数} / \text{淋巴细胞计数}$, $LMR = \text{淋巴细胞计数} / \text{单核细胞计数}$ 。

(2)抑郁评估及分组:患者入院后 3 天内采用临床访谈方式完成 24 项版本的汉密顿抑郁量表(HAMD)

评估。根据 HAMD 评分,将 219 例患者分为无抑郁组 190 例(86.76%,HAMD 评分 < 20 分)和抑郁组 29 例(13.24%,HAMD 评分 ≥ 20 分)。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 非参数检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 logistic 回归分析评估高血压患者发生抑郁的危险因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 NLR 对高血压患者发生抑郁的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般临床资料比较:抑郁组和无抑郁组患者性别、年龄、婚姻状况、文化程度、户口类型、吸烟史、饮酒史、入院时收缩压及舒张压、合并糖尿病情况比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2. 两组患者血常规相关指标比较:抑郁组患者 NLR 高于无抑郁组,LMR 低于无抑郁组($P < 0.05$),而两组患者 WBC 计数、RDW、MPV 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

3. 高血压患者发生抑郁影响因素的多因素 logistic 回归分析:以高血压患者是否发生抑郁为因变量,以上述两组间比较的年龄、性别、婚姻状况、文化程度、入院时收缩压及舒张压、WBC 计数、RDW、MPV、NLR、LMR 为自变量,行 logistic 回归分析,结果显示,NLR 是高血压患者发生抑郁的独立危险因素($P < 0.05$),NLR 每增加 1,高血压患者发生抑郁的风险增加 52.6%。见表 3。

表 1 两组患者一般临床资料比较[例,(%)]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 [岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	婚姻状况			文化程度	
				已婚	未婚	离异或丧偶	初中及以下	初中以上
抑郁组	29	13/16	69(56.5,74.5)	23(79.3)	0(0)	6(20.7)	9(31.0)	20(69.0)
无抑郁组	190	103/87	66(56.0,72.0)	165(86.8)	4(2.1)	21(11.1)	62(32.6)	128(67.4)
χ^2/Z 值		0.889	1.497		2.672		0.029	
P 值		0.346	0.134		0.263		0.864	

组别	例数	户口类型		吸烟史	饮酒史	合并 糖尿病	入院时收缩压 [mmHg, $M(P_{25}, P_{75})$]	入院时舒张压 [mmHg, $M(P_{25}, P_{75})$]
		农村	城市					
抑郁组	29	5(17.2)	24(82.8)	7(24.1)	8(27.6)	4(13.8)	141.0(123.5,159.0)	83.0(71.5,94.0)
无抑郁组	190	47(24.7)	143(75.3)	71(37.4)	68(35.8)	34(17.9)	144.5(131.0,167.0)	85.0(76.0,97.0)
χ^2/Z 值		0.781		1.921	0.747	0.295	-1.265	-1.138
P 值		0.377		0.166	0.387	0.587	0.206	0.255

表 2 两组患者血常规相关指标比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	WBC 计数($\times 10^9/L$)	RDW(%)	MPV(fl)	NLR	LMR
抑郁组	29	6.2(4.7,7.2)	12.8(12.2,13.4)	9.9(9.2,11.2)	3.8(2.7,5.1)	3.6(2.7,5.6)
无抑郁组	190	5.6(4.7,6.2)	12.8(12.4,13.6)	10.4(9.5,11.3)	2.3(1.8,3.2)	4.9(3.6,5.8)
χ^2/Z 值		-0.821	-0.274	-0.883	-4.907	-2.283
P 值		0.412	0.784	0.377	<0.001	0.022

表 3 高血压患者发生抑郁影响因素的多因素 logistic 回归分析

因素	β 值	标准误差	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
年龄	1.026	0.023	1.266	1.026	0.981 ~ 1.074	0.261
性别	1.643	0.468	1.125	1.643	0.657 ~ 4.110	0.289
婚姻状况	1.144	0.532	0.064	1.144	0.403 ~ 3.248	0.800
文化程度	2.110	0.531	1.979	2.110	0.746 ~ 5.972	0.160
入院时收缩压	0.982	0.012	2.302	0.982	0.958 ~ 1.005	0.129
入院时舒张压	1.010	0.020	0.229	1.010	0.970 ~ 1.051	0.632
WBC 计数	1.011	0.136	0.007	1.011	0.775 ~ 1.320	0.933
RDW	0.844	0.216	0.612	0.844	0.552 ~ 1.290	0.434
MPV	1.017	0.154	0.012	1.017	0.752 ~ 1.375	0.913
NLR	1.526	0.131	10.493	1.526	1.182 ~ 1.972	0.001
LMR	0.886	0.116	1.097	0.886	0.705 ~ 1.112	0.295

4. NLR 对高血压患者发生抑郁的预测价值:ROC 曲线分析结果显示, NLR 预测高血压患者发生抑郁的 ROC 曲线下面积为 0.783 (95% CI 0.707 ~ 0.859, $P < 0.001$), 当约登指数取最大值 0.433 时, NLR 预测高血压患者发生抑郁的截断值为 2.594, 此时对应的敏感度和特异度分别为 82.80%、60.50%。见图 1。

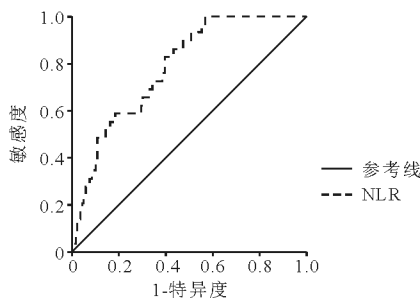


图 1 NLR 对高血压患者发生抑郁预测价值的 ROC 曲线

讨 论

随着“双心”医疗模式的发展,高血压被公认为是一种身心疾病。抑郁是高血压的常见共病,与患者的血压控制不充分和并发症有关。同时发生的高血压和抑郁会协同并成倍增加老年患者心脑血管疾病及死亡的风险^[10]。抑郁是多种因素共同作用的结果,其发病率逐年增高,且发病机制复杂。研究认为,体内免疫炎症因子改变是抑郁发生的一个重要因素^[11]。事实上,炎症和促炎细胞因子如肿瘤坏死因子、IL-6、C 反应蛋白及下丘脑-垂体-肾上腺轴产生的细胞因子均被认为在抑郁的病因中起重要作用^[12]。目前,抑郁的诊断多采用基于症状的方法,缺乏能够可靠地用于诊断的生物标志物。NLR、LMR、RDW、MPV 等指标可通过基本血常规检测获得,这些参数具有成本效益低、计算简单等优点,在感染性疾病、心脑血管疾病、肿瘤、肾病、内分泌疾病中均具有重要的参考意义^[13-15]。

本研究显示,高血压患者抑郁发生率为 13.24%,与国内流行病学的调查结果相符^[1]。抑郁组和无抑

郁组患者性别、年龄、婚姻状况、文化程度、户口类型、吸烟史、饮酒史、入院时收缩压及舒张压、合并糖尿病情况比较差异均无统计学意义。而既往国外的研究结果表明,年龄和性别不同,抑郁与血压之间的相关性亦不同^[16]。Scheen 等^[17]的研究结果也表明,糖尿病是高血压和抑郁的危险因素。但本研究未得出以上结论,可能与地域差异、试验设计方法不同有关。另外,Carroll 等^[18]的研究指出,抑郁与高血压状态呈正相关。但本研究并未发现抑郁与高血压患者收缩压、舒张压之间的相关性,考虑原因如下:(1) 血压具有波动性,本研究只选取了入院时的 1 次血压测量结果,误差较大;(2) 在 Carroll 等^[18]研究中,大多数入选患者并未诊断为高血压,与本研究的对象不同。

本研究结果显示,抑郁组患者 NLR 高于无抑郁组,LMR 低于无抑郁组,这与抑郁患者体内慢性炎症和免疫失调有关^[11]。Logistic 回归分析结果显示, NLR 是高血压患者发生抑郁的独立危险因素 ($OR = 1.455$, $P = 0.002$),但 LMR、RDW、MPV 并未进入最后的回归方程,提示 NLR 评估高血压患者发生抑郁的价值较其他指标更全面。本研究中 ROC 曲线分析显示, NLR 预测高血压患者发生抑郁的 ROC 曲线下面积为 0.783,具有良好的诊断意义,诊断临界值为 2.594,表示对于 $NLR > 2.594$ 的高血压患者,应当视为可能并发抑郁的高危群体,对指导临床医生识别抑郁具有重要意义。

目前已有研究证据表明,外周血 NLR 对抑郁患者的诊断、治疗、评估、预后等均有临床价值。Demircan 等^[19]的研究纳入 171 例受试者,结果发现, NLR 不仅与抑郁相关,还与抑郁严重程度相关,且 NLR 预测抑郁的最佳临界点为 2.08,低于本研究中预测高血压患者发生抑郁的临界值,可能与所选取的研究对象及评估抑郁量表的不同有关。本研究尚未进行高血压分级与抑郁严重程度的相关性、药物疗效对比研究,这将成为我们今后的研究方向。

综上所述, NLR 是高血压患者发生抑郁的独立危险因素,具有良好的预测价值,以 NLR 为指导的评估策略有助于早期识别高血压患者是否发生抑郁。但本研究也存在样本量偏小且为单中心研究的问题,因此将来需要扩大样本量并进行多中心研究进一步证实。

参 考 文 献

- [1] 刘粹,于雅琴,康岚,等.北京市和吉林省高血压共病抑郁及焦虑障碍患病率和心理社会因素分析[J].中华精神科杂志,2015,48(2):86-91.
- [2] 王明鑫,李素霞,宋涛.抑郁症与心血管疾病共病机制的研究进展[J].中国全科医学,2021,24(11):1426-1430.
- [3] Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, et al. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population[J]. Int Arch Med, 2012, 5(1):2.



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.11.009

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.11.009

· 论著 ·

经核苷(酸)类似物治疗的慢性乙肝患者血清乙肝病毒前基因组 RNA 的临床意义

曾伊凡 王传敏 何雨倩 陈悦

[摘要] **目的** 分析经核苷(酸)类似物(NAs)抗病毒治疗后血清 HBV DNA <20 IU/ml 的慢性乙型肝炎(CHB)患者血清 HBV 前基因组 RNA(pgRNA)的表达及与 HBV 表面抗原(HBsAg)的相关性,探讨 HBV pgRNA 检测的临床意义。**方法** 根据接受 NAs 单药抗病毒治疗时间将 185 例 CHB 患者分为 48 周组(53 例)、144 周组(61 例)及 240 周组(71 例),收集其一般资料和治疗后的实验室检查结果[ALT、AST、HBsAg、HBV pgRNA 检出率及其水平、HBV e 抗原(HBeAg)表达情况]并分组进行比较。根据治疗后 HBeAg 表达情况将 185 例患者分为 HBeAg 阳性组(53 例)和 HBeAg 阴性组(132 例),比较两组患者血清 HBV pgRNA 检出率和水平。采用 Spearman 相关分析评估血清 HBV pgRNA 与 HBsAg 的相关性。**结果** 240 周组患者 HBsAg 水平低于 48 周组;144 周组和 240 周组患者 HBV pgRNA 检出率均低于 48 周组,144 周组和 240 周组患者 HBV pgRNA 水平均低于 48 周组,240 周组患者 HBV pgRNA 水平低于 144 周组;HBeAg 阳性组患者血清 HBV pgRNA 检出率和水平均显著高于 HBeAg 阴性组($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,经 NAs 治疗的 CHB 患者血清 HBV pgRNA 水平与 HBsAg 水平呈正相关,HBeAg 阳性患者 HBV pgRNA 水平与 HBsAg 水平呈正相关($P < 0.01$)。**结论** 血清 HBV pgRNA 检测简便无创,在 HBV DNA 阴转后,作为临床持续监测共价闭合环状 DNA(cccDNA)水平的血清学标志物具有广阔的应用前景。

[关键词] 慢性乙型肝炎; 核苷(酸)类似物; 乙型肝炎病毒前基因组 RNA; 乙型肝炎病毒表面抗原; 乙型肝炎病毒 e 抗原

[中图分类号] R512.62

[文献标识码] A

基金项目:湖北省卫生健康委员会科研项目(WJ2021M051)

作者单位:442000 湖北省十堰市太和医院感染科

通讯作者:陈悦,E-mail:Cyue63@126.com

- [4] 曹润泽,李雪峰.中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值、淋巴细胞/单核细胞比值与 2 型糖尿病肾病患者肾功能的相关性研究[J].临床内科杂志,2020,37(7):508-510.
- [5] 钱爱民,矫凤飞,张志华,等.中性粒细胞/淋巴细胞联合血小板/淋巴细胞对儿童克罗恩病活动期的诊断价值[J].中华炎症肠病杂志,2021,5(1):73-76.
- [6] Leonard BE. Inflammation and depression: a causal or coincidental link to the pathophysiology? [J]. Acta Neuropsychiatr, 2018, 30(1):1-16.
- [7] 刘至阳,苏文君,严雯婕,等.抑郁症炎症机制研究进展[J].临床军医杂志,2020,48(12):1513-1516.
- [8] Pitsillou E, Bresnahan SM, Kagarakis EA, et al. The cellular and molecular basis of major depressive disorder: towards a unified model for understanding clinical depression[J]. Mol Biol Rep, 2020, 47(1):753-770.
- [9] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J].中国心血管杂志,2019,24(1):24-56.
- [10] Jin Y, Luo Y, He P. Hypertension, socioeconomic status and depressive symptoms in Chinese middle-aged and older adults: Findings from the China health and retirement longitudinal study [J]. J Affect Disord, 2019, 252:237-244.
- [11] Kim YK, Na KS, Shin KH, et al. Cytokine imbalance in the pathophysiology of major depressive disorder[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2007, 31(5):1044-1053.
- [12] Furtado M, Katzman MA. Examining the role of neuroinflammation in major depression[J]. Psychiatry Res, 2015, 229(1-2):27-36.
- [13] Afari ME, Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2016, 14(5):573-577.
- [14] Fava C, Cattazzo F, Hu ZD, et al. The role of red blood cell distribution width (RDW) in cardiovascular risk assessment: useful or hype? [J]. Ann Transl Med, 2019, 7(20):581.
- [15] Sansanayudh N, Muntham D, Yamwong S, et al. The association between mean platelet volume and cardiovascular risk factors [J]. Eur J Intern Med, 2016, 30:37-42.
- [16] Shah MT, Zonderman AB, Waldstein SR. Sex and age differences in the relation of depressive symptoms with blood pressure [J]. Am J Hypertens, 2013, 26(12):1413-1420.
- [17] Scheen AJ, Philips JC, Krzesinski JM. Hypertension and diabetes: about a common but complex association [J]. Rev Med Liege, 2012, 67(3):133-138.
- [18] Carroll D, Phillips AC, Gale CR, et al. Generalized anxiety and major depressive disorders, their comorbidity and hypertension in middle-aged men [J]. Psychosom Med, 2010, 72(1):16-19.
- [19] Demircan F, Gozel N, Kilinc F, et al. The Impact of Red Blood Cell Distribution Width and Neutrophil/Lymphocyte Ratio on the Diagnosis of Major Depressive Disorder [J]. Neurol Ther, 2016, 5(1):27-33.

(收稿日期:2022-01-20)

(本文编辑:周三凤)