

• 临床研究 •

外周血白细胞计数与血压水平的关系

陈秀梅 卢新政 占伊扬 许 迪 郭 妍 宗文纳 门 琛 郑宏健
黄红娟 曹克将 黄 峻

【摘要】 目的:探讨外周血白细胞计数与血压水平的关系。方法:采用横断面研究方法,从门诊及体检人群中随机抽查 1 136 例为研究对象。根据血压水平按 JNC-7 标准将其分为 3 组:正常血压组 497 例($\leqslant 120/80$ mmHg)、高血压前期组 258 例(130~139/85~89 mmHg)、高血压组 371 例($\geqslant 140/90$ mmHg)。通过问卷调查及体检获取一般资料,包括年龄、性别、病史、用药史、家族史等,测量其身高、体重、血压水平,检测外周血白细胞计数、血脂谱、血尿酸、血肌酐及尿素氮等。**结果:**不同外周血白细胞计数组高血压的发生率不同,随着外周白细胞水平增加其血压水平逐渐增加($P < 0.01$)。相关分析显示,无论男性或女性,白细胞计数与收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)、体质量指数(BMI)、三酰甘油(TG)相关($P < 0.01$)。Logistic 多元回归分析显示,在调整了年龄、性别、BMI、腰围、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、血肌酐、血尿酸、尿素氮及空腹血糖后,白细胞计数的最高四分位数发生高血压的危险性是白细胞计数最低组的 2.1 倍($P < 0.01$),且高血压的危险性随白细胞计数的增加而增加($P < 0.01$)。多元线性回归显示,外周血白细胞计数是 MAP、SBP 及 DBP 的独立危险因素($P < 0.01$)。**结论:**外周血白细胞计数与血压水平密切相关,且这种作用独立于其他多重危险因素。

【关键词】 白细胞计数;高血压;高血压前期;平均动脉压

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2011.04.017

Peripheral white blood cells and blood pressure CHENG Xiumei¹, LU Xinzhen², ZHAN Yiyang¹, XUDI¹, GUO Yan¹, ZONG Wenna², MEN Chen¹, ZHENG Hongjian², HUANG Hongjuan², CAO Kejiang¹, HUANG Jun². 1. Department of Gerontology; 2. Department of Cardiology; the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu 210029, China

【Abstract】 **Objective:** To explore the relationship between peripheral white blood cell count (PWBC) and blood pressure. **Methods:** One thousand one hundred and thirty six subjects were enrolled and assigned into 3 groups according to JNC-7, normal blood pressure ($\leqslant 120/80$ mmHg, $n = 497$), prehypertension(130~139/ 85~89 mmHg, $n = 258$)and hypertension ($\geqslant 140/90$ mmHg, $n = 371$). The medical history, family history and physical situation, including PWBC, cholesterol (CHOL), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), fasting blood sugar (FBS), blood uric acid, creatinine urea nitrogen were measured. **Results:** The prevalence of hypertension increased with increasing PWBC ($P < 0.01$). Correlation analysis showed that PWBC was positively related to mean artery pressure (MAP), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), body mass index (BMI) and TG both in male and female subjects ($P < 0.01$). However, after adjusting for age, sex, BMI, waist circumference, TC, TG, HDL-C, LDL-C, FBS, blood uric acid, creatinine and urea nitrogen, the

基金项目:国家自然科学基金(30770890)

作者单位:210029 南京医科大学附属第一医院老年科(陈秀梅、占伊扬、许 迪、郭 妍、门 琛、曹克将);心内科(卢新政、宗文纳、郑宏健、黄红娟、黄 峻)

通信作者:卢新政,Email:xzlu@sohu.com

multivariable odds ratio (OR) for hypertension comparing quartile 4 of PWBC to lowest 1 was 2.1 ($P < 0.01$), and multiple regression revealed that PWBC was an independent factor of MAP, SBP and DBP (all $P < 0.01$).

Conclusion: The increase of PWBC is positively correlated to blood pressure, and PWBC is an independent factor of MAP, SBP and DBP.

【Key words】 White blood cell count; Hypertension; Prehypertension; Mean arterial blood pressure

高血压的发生、发展与全身血管炎症密切相关。白细胞是反应炎症的一项重要指标,但关于外周血白细胞计数 (peripheral white blood cells, PWBC) 与高血压的关系研究甚少。有研究发现,与血压异常升高有关的危险因素如血脂异常、代谢综合征时,其白细胞数目均有改变^[1,2], PWBC 还与冠心病、心肌梗死的发生、发展、预后相关^[3-5]。本研究以我院体检人群为研究对象,探讨 PWBC 与血压水平及心血管相关危险因素的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

采用整体抽样法,选择我院体检中心的普通人群为研究对象,通过询问病史及血生化检查,排除各种继发性高血压、近 1 个月内服用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素Ⅱ1 型受体拮抗剂(ARB)者、各种感染、肝肾疾病、慢性消耗性疾病、恶性肿瘤、免疫性疾病等。符合条件并进入本研究者 1 152 例,剔除资料不全者 16 例,最后共入选 1 136 例,其中男性 655 例(57.2%),女性 491 例(42.8%),年龄(50.7 ± 14.6)岁,其中正常血压组 497 例,高血压前期组 258 例,高血压组 381 例。所有受试者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般资料调查 采用统一调查表进行调查,内容包括:(1)性别、年龄、文化程度、吸烟及饮酒史。(2)既往病史,如高血压、糖尿病、高血脂、冠心病、心肌梗死、脑卒中及其他心血管疾病史,并询问相关用药情况。(3)高血压、糖尿病、早发冠心病家族史。(4)用全自动生化分析仪检测空腹血糖(FBG)、血脂。(5)测量身高、体重、腰围及臀围。采用自动超声波仪测量身高、体重:测量时脱去鞋帽,只穿单衣裤;站在身高体重测量仪踏板上,静止片刻即可测得体重及身高。测量腰围、臀围:受试者直立、两脚分开 30~40 cm,用一根没有弹性、最小刻度为 1 mm 的软尺测量腰围和臀围,测量值精确到 mm。取右侧腋中线髂前上嵴与第十二肋骨下缘连线的中点(通常是腰部的天然最窄部位),沿水平

方向围绕腹部一周,紧贴而不压迫皮肤,测量正常呼气末的长度,即腰围。测量髂嵴下 4 cm 处或平大转子最宽处的水平围长,即臀围。

1.2.2 血压测量及判定标准 采用 2 mmHg 刻度汞柱式血压计,测定时间固定在每天 7:00~9:00。血压测量前,需排空膀胱,并至少休息 5 min。以右臂坐位为准,连续测压 3 次,每次间隔 2 min,取其均值为本次血压值。

(1)按照“美国预防、检测、评估与治疗高血压全国联合委员会第七次报告(JNC-7)”标准。正常血压:在未用抗高血压药情况下,收缩压(SBP)≤120 mmHg 和(或)舒张压(DBP)≤80 mmHg;(2)高血压前期:在未用抗高血压药情况下,SBP 120~139 mmHg 和(或)DBP 80~89 mmHg;(3)高血压:在未用抗高血压药情况下,SBP≥140 mmHg 和(或)DBP≥90 mmHg 或服用降压药物者。

1.2.3 实验室检查及相关计算 于每天早 7:00~9:00 空腹抽取静脉血检测血常规(含 PWBC)、血脂谱及肾功能。

$$\text{体重指数(BMI)} = \text{体重(kg)} / \text{身高(m)}^2$$

$$\text{平均动脉压(MAP)} = (\text{SBP} + \text{DBP} \times 2) / 3$$

$$\text{脉压(PP)} = \text{SBP} - \text{DBP}$$

1.3 统计学分析

以 Stata9.2 统计软件和 Excel 软件对结果进行分析。计量资料采用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组均数间比较采用 t 检验,多组均数间的比较采用单因素方差分析和两两比较(Scheffe 法),计数资料采用卡方检验。采用 Pearson 相关分析 PWBC 与血压水平及心血管危险因素之间的关系,采用多分类 Logistic 回归分析高血压前期及高血压的发生率与 PWBC 的关系;采用多元线性回归分析 PWBC 及心血管危险因素与 MAP、SBP 及 DBP 的关系。 $P < 0.05$ 为具有统计学差异。

2 结果

2.1 各组临床资料比较

正常血压组、高血压前期组及与高血压组之间,年龄、性别、吸烟、饮酒、教育水平、高血压家族

史、糖尿病史、BMI、腰围、PWBC、FBG、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血尿酸及血肌酐均存在统计学差异($P<0.05$)，但心率及总胆固醇(TC)尚未见统计学差异($P>0.05$)。

2.2 PWBC 与血压水平及心血管危险因素的关系

按照 PWBC 四分位法将入选对象分为 4 组，即 A 组： $PWBC \leq 5.04 \times 10^9$ ，B 组： $5.04 \times 10^9 < PWBC \leq 5.86 \times 10^9$ ，C 组： $5.86 \times 10^9 < PWBC \leq 6.89 \times 10^9$ ，D 组： $PWBC > 6.89 \times 10^9$ 。结果显示，4 组之间，性别、SBP、DBP、MAP、BMI、腰围、心率、TG、HDL-C、

LDL-C、血尿酸及血肌酐存在统计学差异($P<0.05$)，SBP、DBP、MAP、BMI、腰围、心率、TG、LDL-C、血尿酸及血肌酐随着 PWBC 增加而增加，HDL-C 随着 PWBC 增加而降低，而年龄、脉压、空腹血糖及总胆固醇尚未发现差异($P>0.05$ ，见表 1)。

2.3 相关分析

采用 Pearson 相关分析 PWBC 与 SBP、DBP、MAP、PP、BMI、腰围、TC、TG、LDL-C、HDL-C、肌酐、尿酸及 FBG 的相关性。结果显示，PWBC 均与 SBP、DBP、MAP、BMI、TG 存在显著相关性(见表 2)。

表 1 白细胞计数四分位与血压水平及心血管危险因素的关系

观察指标	A 组(n=282)	B 组(n=282)	C 组(n=281)	D 组(n=281)
例数(%)	23.26	22.09	22.74	27.91
年龄(岁)	52.1 ± 14.2	49.5 ± 14.3	51.5 ± 14.6	49.7 ± 15.0
性别(男，%)	18.8	24.6	26.1	30.5
SBP(mmHg)	119.0 ± 16.4	122.5 ± 16.7	123.1 ± 15.1	126.4 ± 15.7^{a2b1}
DBP(mmHg)	72.8 ± 10.7	75.9 ± 11.5	75.9 ± 10.5^{a1}	77.4 ± 10.2^{a2}
MAP(mmHg)	87.3 ± 11.3	91.1 ± 12.6	91.6 ± 11.2^{a1}	93.8 ± 12.0^{a2}
PP(mmHg)	46.9 ± 10.8	47.1 ± 10.1	47.1 ± 9.9	49.0 ± 9.3
BMI(kg/m ²)	23.0 ± 3.6	23.5 ± 4.2	24.1 ± 3.8^{a1}	24.9 ± 4.3^{a2b2}
腰围(cm)	81.8 ± 11.2	82.6 ± 11.3	85.5 ± 10.9	86.7 ± 12.9^{a1}
心率(次/分)	72.8 ± 9.4	74.0 ± 10.5	74.9 ± 11.3	78.5 ± 11.1
FBG(mmol/L)	5.1 ± 2.5	5.2 ± 2.6	5.0 ± 1.1	5.1 ± 1.4
TC(mmol/L)	4.8 ± 0.8	4.6 ± 0.8	4.7 ± 0.8	4.8 ± 0.9
TG(mmol/L)	1.30 ± 0.94	1.45 ± 1.16	1.89 ± 1.19^{a2b1}	2.1 ± 1.19^{a2b2}
HDL-C(mmol/L)	1.43 ± 0.41	1.44 ± 0.34	1.35 ± 0.28	1.21 ± 0.31^{a1b1}
LDL-C(mmol/L)	2.83 ± 0.74	2.80 ± 0.68	2.90 ± 0.65	3.04 ± 0.77^{a2b2}
血肌酐(μmol/L)	70.9 ± 15.6	75.1 ± 16.5	75.2 ± 16.0	76.7 ± 18.4^{a2}
血尿酸(μmol/L)	291.4 ± 79.6	331.1 ± 84.2^{a1}	334.0 ± 91.0^{a2}	344.8 ± 91.1^{a2}

注：与 A 组比较，a1 为 $P<0.05$ ，a2 为 $P<0.01$ ；与 B 组比较，b1 为 $P<0.05$ ，b2 为 $P<0.01$

表 2 外周血白细胞与各因素的相关分析

组别	例数	SBP	DBP	MAP	PP	BMI	腰围	TC	TG	LDL-C	HDL-C	肌酐	尿酸	FBG
总体	1136	0.14 ⁽¹⁾	0.14 ⁽¹⁾	0.14 ⁽¹⁾	0.06 ⁽¹⁾	0.16 ⁽¹⁾	0.11 ⁽¹⁾	0.18 ⁽¹⁾	0.18 ⁽¹⁾	0.1 ⁽¹⁾	-0.1 ⁽¹⁾	0.1 ⁽¹⁾	0.12 ⁽¹⁾	0.01
男	655	0.09 ⁽²⁾	0.09 ⁽²⁾	0.1 ⁽²⁾	0.03	0.13 ⁽¹⁾	0.19 ⁽¹⁾	0.1 ⁽²⁾	0.16 ⁽¹⁾	0.13 ⁽¹⁾	-0.17 ⁽²⁾	-0.01	0.05	-0.01
女	491	0.13 ⁽¹⁾	0.12 ⁽²⁾	0.13 ⁽¹⁾	0.09 ⁽²⁾	0.13 ⁽¹⁾	-0.01	-0.02	0.16 ⁽¹⁾	0.03	-0.03	0.03	0.08	-0.01

注：⁽¹⁾ 为 $P<0.05$ ；⁽²⁾ 为 $P<0.01$

2.4 PWBC 与血压水平多元回归分析

调整年龄、性别、BMI、腰围、性别、LDL-C、HDL-C、血肌酐、血尿酸、尿素氮、TC、TG、FBG 等变量作 Logistic 回归分析显示，相比 PWBC 的最低四分位组，研究对象处于其他 3 个四分位组发生高血压前期风险的 OR 值分别为 1.10、1.13 及 0.99， P 值为 0.74、0.66 及 1.00，提示罹患高血压前期的

风险随着 PWBC 水平的增加而增加，但无统计学意义($P>0.05$)；而研究对象发生高血压风险的 OR 值分别为 2.53、1.79 及 2.02， P 值为 0.001、0.03 及 0.01，提示罹患高血压的风险随着 PWBC 水平的增加而增加，且差异具统计学意义($P<0.05$)。

以 MAP、SBP、DBP 为因变量，以年龄、性别、饮酒、腰围、TC、TG、LDL-C、血肌酐、血尿酸、PWBC

水平为自变量进行回归分析发现,决定系数 R^2 分别为 0.28、0.32 和 0.23, PWBC ($\beta = 1.17, 1.49$ 和 1.01 , OR = $3.21, 4.44$ 和 2.72 , $P < 0.01$) 进入方程, PWBC 分别是 MAP、SBP、DBP 的独立危险因素。

3 讨论

既往研究发现,炎症与高血压及心血管疾病之间存在关联,多种炎症标志物如超敏 C 反应蛋白(hsCRP)、白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等与高血压的发生、发展相关^[6-8]。PWBC 作为一种敏感的炎症指标,与冠心病、心肌梗死、代谢综合征等均存在相关性。目前已有大量关于 PWBC 与心血管疾病高危人群的研究,但对已确诊为高血压或心血管疾病的研究尚少。

已有多项研究证实,PWBC 与高血压的发生、发展相关。SHEP (Systolic Hypertension in Elderly Program) 研究认为 PWBC 的增加提示高血压患者长期预后不良^[9]。Shankar 等^[3] 对 2 459 例受试者研究证实,PWBC 水平与高血压病发病危险显著正相关,排除性别、吸烟、饮酒等其他心血管危险因素后,上述相关性仍存在。即使 PWBC 在正常范围内,其水平与高血压的发生风险也显著相关^[10,11]。PWBC 是高血压发生的重要危险因素,在非吸烟人群中这种相关性更为显著^[12]。Schillaci 等^[13] 研究了 1 617 例高血压患者的资料, PWBC 最高组心血管事件发生率(2.3%)远大于 PWBC 最低组(1.2%),且在调整年龄、糖尿病和收缩压等因素后,PWBC 升高仍是心血管事件的预测因子。因此,推测 PWBC 这种简单和廉价的技术对于高血压患者进一步的风险性分层,是一种非常有价值的工具。

本文分析了不同 PWBC 水平与血压水平的关系,研究表明高血压前期及高血压的发生率随着 PWBC 的水平的升高而逐渐增加;同时发现即使调整了多种相关危险因素后,PWBC 与高血压的联系依然存在,但高血压前期的发生率却未发现与 PWBC 显著相关。

目前关于 PWBC 与高血压仍有众多问题尚不清楚,如:PWBC 与血压水平之间的密切机制仍尚不清楚;降压治疗后 PWBC 是否会下降,PWBC 是否可作为降压治疗观测的指标之一; PWBC 与全血黏度的关系等,均需进一步研究以明确。

参 考 文 献

- [1] Li C, Engström G, Hedblad B. Leukocyte count is associated with incidence of coronary events, but not with stroke: a prospective cohort study[J]. Atherosclerosis, 2010, 209(2): 545-550.
- [2] Engström G, Melander O, Hedblad B. Leukocyte count and incidence of hospitalizations due to heart failure[J]. Circ Heart Fail, 2009, 2(3): 217-222.
- [3] Shankar A, Klein BE, Klein R, et al. Relationship between white blood cell count and incident hypertension[J]. Am J Hypertens, 2004, 17(3): 233-239.
- [4] Orakzai RH, Orakzai SH, Nasir K, et al. Association of white blood cell count with systolic blood pressure within the normotensive range[J]. J Hum Hypertens, 2006, 20(5): 341-347.
- [5] Kim DJ, Noh JH, Lee BW, et al. The associations of total and differential white blood cell counts with obesity, hypertension, dyslipidemia and glucose intolerance in a Korean population [J]. J Korean Med Sci, 2008, 23(2): 193-198.
- [6] Li X, Zhang H, Huang J, et al. Gender-specific association between pulse pressure and C-reactive protein in a Chinese population[J]. J Hum Hypertens 2005, 19(4): 293-299.
- [7] Luczyński W, Stasiak-Barmuta A, Głowińska-Olszewska B, et al. The assessment of T regulatory cells in the peripheral blood of children with metabolic syndrome[J]. Pol Merkur Lekarski, 2009, 27(162): 453-457.
- [8] Walker AE, Seibert SM, Donato AJ, et al. Vascular endothelial function is related to white blood cell count and myeloperoxidase among healthy middle-aged and older adults [J]. Hypertension, 2010, 55(2): 363-369.
- [9] Patel AB, Kostis JB, Wilson AC, et al. Long-term fatal outcomes in subjects with stroke or transient ischemic attack: fourteen-year follow-up of the systolic hypertension in the elderly program[J]. Stroke, 2008, 39(4): 1084-1089.
- [10] Gillum RF, Mussolino ME. White blood cell count and hypertension incidence. The NHANES I epidemiologic follow-up Study[J]. J Clin Epidemiol, 1994, 47(8): 911-919.
- [11] Schillaci G, Pirro M, Pucci G, et al. Prognostic value of elevated white blood cell count in hypertension[J]. Am J Hypertens, 2007, 20(4): 364-369.
- [12] Okamura T, Watanabe M. The relationship between white blood cell count and risk of hypertension in populations with high prevalence of smoking[J]. Hypertens Res, 2008, 31(7): 1279-1281.
- [13] Schillaci G, Pirro M, Pucci G, et al. Prognostic value of elevated white blood cell count in hypertension[J]. Am J Hypertens, 2007, 20(4): 364-369.

(收稿:2010-08-09 修回:2011-04-08)

(本文编辑:丁媛媛)