

白细胞总数与心血管病主要危险因素的关系

杨冀衡¹, 陆泽元², 罗国辉¹, 胡雪松¹, 张东辉¹, 许香广¹

(广东医学院附属福田人民医院 1. 心内科, 2. 内分泌科, 广东省深圳市 518033)

[关键词] 流行病学; 白细胞总数和分类计数; 危险因素; 动脉粥样硬化性心血管疾病; C 反应蛋白

[摘要] 为探讨白细胞总数与心血管病危险因素的关系, 对 138 例健康体检者在检测白细胞总数的同时, 调查年龄、性别和吸烟, 测定体质指数、腰围、腰臀比、血压、血糖、血脂、胰岛素和肿瘤坏死因子 α 等, 以稳态模式的胰岛素抵抗指数评价胰岛素抵抗。结果发现, 白细胞总数与体质指数、腰围、腰臀比、肿瘤坏死因子 α 、收缩压、舒张压、餐后 2 h 血糖、甘油三酯的对数、空腹胰岛素的和对数和胰岛素抵抗指数的对数呈正相关(均为 $P < 0.05$), 与高密度脂蛋白胆固醇呈负相关($P = 0.006$); 以白细胞总数为因变量的多元逐步回归分析也显示仅自变量腰围、肿瘤坏死因子 α 和吸烟进入回归方程。提示白细胞总数与心血管病的危险因素如肥胖、餐后血糖、血压、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇和吸烟有关。

[中图分类号] R181.3

[文献标识码] A

Relationship of Total White Blood Cell Count to Cardiovascular Risk Factors in Healthy Subjects

YANG Ji-Heng¹, LU Ze-Yuan², LUO Guo-Hui¹, HU Xue-Song¹, ZHANG Dong-Hui¹, and XU Xiang-Guang¹

(1. Department of Cardiology; 2. Department of Endocrinology, The Affiliated Futian People's Hospital of Guangdong Medical College, Shenzhen 518033, China)

[KEY WORDS] Medicine; The Total White Blood Cell Count; Risk Factors; Cardiovascular Disease

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between total white blood cell (WBC) Count with cardiovascular risk factors in healthy subjects. **Methods** The age, gender and history of smoking of 138 subjects were investigated. The body mass index (BMI), waist circumference (WC), waist to hip ratio (WHR), systolic blood pressure (SBP), Diastolic blood pressure (DBP), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein, high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), fasting insulin, and tumour necrosis factor- α (TNF- α) were also determined. A 75 g oral glucose tolerance test was performed in all participants. Insulin resistance was evaluated by using Homeostasis Model Assessment (HOMA). **Results** Total WBC count was significantly positive correlation ($P < 0.05$) with BMI, WC, WHR, SBP, DBP, TNF- α , 2 h glucose after glucose load, LnTG, LnFIns, and Ln(HOMA-IRI) (all $P < 0.05$) and negative correlation with HDL-C ($P = 0.006$). In a multiple stepwise regression analysis, only WC, TNF- α and history of smoking were positive predictors of total WBC count after adjusting for all potentially confounding variables. **Conclusion** The total WBC count associates with cardiovascular risk factors such as obesity, 2-h glucose after load, blood pressure, TG, HDL-C and history of smoking.

动脉粥样硬化(atherosclerosis, As) 性心血管疾病的发病机制并未完全阐明, 为多种危险因素作用于不同环节所致, 除已知的如年龄、性别、肥胖、血脂紊乱等危险因素外, 近年来研究证实 As 是由感染等多种因素引起的低度炎症性疾病^[1], 血中检测出的 C 反应蛋白与冠心病的发生呈独立相关^[2,3]。在正常范围内的白细胞(white blood cell, WBC) 总数升高亦是低度炎症反应的指标之一, 由此推测 WBC 总数也与 As 性心血管疾病的发生有关。本研究通过横

断面调查, 探讨白细胞与心血管病危险因素之间的关系。

1 对象与方法

1.1 对象与分组

138 例健康者在测体温正常后作体格检查, 排除急慢性感染、风湿性疾病、肿瘤、血液系统疾病。其中男 93 例, 女 45 例。根据白细胞总数的百分位数, 将研究人群分为 2 组: 低值组 69 例, 年龄 20~ 64 岁, 其中男 40 例, 女 29 例, 白细胞总数在 $(3.3 \sim 5.8) \times 10^9/L$ 之间; 高值组 69 例, 年龄 22~ 65 岁, 其中男 53 例, 女 16 例, 白细胞总数在 $(5.9 \sim 10.7) \times 10^9/L$ 之间。吸烟者为连续吸烟一年以上, 不吸烟者为从不吸烟或曾有吸烟史但已戒烟一年以上。

[收稿日期] 2004-06-28 [修回日期] 2004-08-31

[基金项目] 深圳市科技局基金(200204136)资助

[作者简介] 杨冀衡, 副主任医师, 广东医学院深圳心血管病研究所副所长, 从事高血压、冠心病及代谢综合征的临床防治及研究。陆泽元, 博士, 副主任医师, 内分泌科副主任, 主要从事代谢综合征、糖尿病的临床防治及研究。

1.2 体脂和血压测定

受试者在空腹 12 h 以上,脱鞋、着轻便衣,分别测量身高、体重,计算体质指数 (body mass index, BMI) = 体重(kg)/身高(m²);测定腰围(waist circumference, WC)、臀围(hip circumference, HC)并计算腰臀比(waist hip ratio, WHR);血压取 2 次读数的平均值,如相差 5 mm Hg,则取 3 次读数的平均值。

1.3 实验室检测

在 MAXM 血细胞分类计数仪上检测白细胞总数,批内变异系数为 1.71%,批间变异系数为 4.20%。在 Bechman CX9 全自动生物化学检测仪上采用酶法测定总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC);葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)和口服 75 g 葡萄糖后 2 h 血糖(2 h blood glucose, 2hBG)。放射免疫法(天津协和医药科技有限公司)测定空腹血胰岛素(fasting insulin, FIns),用双管测定,取其平均值,批内变异<4.5%。用酶联免疫吸附法(试剂盒为美国 GeneMay 公司产品)测肿瘤坏死因子 α (tumour necrosis factor- α , TNF- α),每一样本双孔测定,取平均值。

1.4 胰岛素抵抗性测定

参照文献[4],胰岛素抵抗性用稳态模式胰岛素抵抗指数(Homeostasis model assessment insulin resistance index, HOMA-IRI)来评价, $HOMA-IRI = FPG \times FIns / 22.5$ 。

1.5 统计学处理

所有资料采用 SPSS10.0 进行统计分析。TG、FIns 和 HOMA-IRI 呈偏态分布,以 $M(QR)$ 表示, M 为中位数, QR 为第三与第一的四分位数间距,经自然对数转换后分析。两组间比较用 t 检验,构成比用卡方检验,多变量间相关用多元逐步回归分析。

2 结果

2.1 不同白细胞总数组的临床特征比较

两组的临床特征见表 1(Table 1)。可见白细胞总数高值组的 BMI、腰围、2hBG、FIns、HOMA-IRI 和 TNF- α 较白细胞总数低值组高,差异有显著性统计学意义($P < 0.05 \sim 0.001$)。但两组间的吸烟率无显著性差异。

2.2 白细胞总数与血压、肥胖和实验室检测指标的相关性

相关分析结果见表 2(Table 2)。可见白细胞总数与 BMI、腰围、腰臀比、TNF- α 、收缩压、舒张压、餐后 2hBG、LnTG、LnFIns、Ln(HOMA-IRI) 呈正相关(均为 $P < 0.05$),与 HDLC 负相关($P = 0.006$)

表 1. 不同白细胞总数组的临床特征及实验室检查结果

指 标	白细胞总数低值组	白细胞总数高值组
例数 (男/女)	40/29	53/16 ^a
白细胞总数 ($\times 10^9$)	4.85 \pm 0.69	7.38 \pm 1.23 ^c
年龄 (岁)	39.7 \pm 11.5	38.6 \pm 8.8
吸烟者比	29.0%	43.5%
体质指数 (kg/m ²)	23.3 \pm 4.3	26.2 \pm 3.5 ^c
腰围 (cm)	80.4 \pm 9.8	86.3 \pm 7.9 ^c
腰臀比	0.87 \pm 0.05	0.89 \pm 0.05
甘油三酯 (mmol/L)	1.05 (0.89)	1.65 (1.45) ^b
总胆固醇 (mmol/L)	4.87 \pm 0.89	4.87 \pm 0.94
LDLC (mmol/L)	2.27 \pm 0.73	2.16 \pm 0.69
HDLC (mmol/L)	1.29 \pm 0.32	1.14 \pm 0.26 ^b
收缩压 (mm Hg)	112.2 \pm 14.5	116.6 \pm 15.4
舒张压 (mm Hg)	73.3 \pm 10.5	76.9 \pm 10.8 ^a
FBG (mmol/L)	5.36 \pm 0.78	5.49 \pm 0.86
2hBG (mmol/L)	6.38 \pm 2.44	7.36 \pm 2.80 ^a
FIns (mIU/L)	11.64 (6.25)	14.11 (6.03) ^b
HOMA-IRI	2.64 (1.73)	3.51 (1.60) ^b
TNF- α (ng/L)	16.5 \pm 9.3	24.4 \pm 10.5 ^c

a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$, c: $P < 0.001$; 与白细胞总数低值组比较。

表 2. 临床特征及实验室指标与白细胞总数的相关系数

指 标	r	P
年龄 (岁)	-0.017	0.422
体重指数 (kg/m ²)	0.313	< 0.001
腰围 (cm)	0.328	< 0.001
腰臀比	0.168	0.024
TNF- α (ng/L)	0.320	< 0.001
收缩压 (mm Hg)	0.162	0.029
舒张压 (mm Hg)	0.221	0.005
甘油三酯对数 (mmol/L)	0.282	< 0.001
总胆固醇 (mmol/L)	0.101	0.119
LDLC (mmol/L)	0.001	0.498
HDLC (mmol/L)	-0.213	0.006
空腹血糖 (mmol/L)	0.105	0.110
2hBG (mmol/L)	0.204	0.008
FIns 对数 (mIU/L)	0.288	< 0.001
HOMA-IRI 对数	0.289	< 0.001

2.3 多因素分析

以白细胞总数为因变量,以年龄、性别(女为 0,男为 1)、吸烟(不吸烟为 0,吸烟为 1)、BMI、腰围、腰臀比、收缩压、舒张压、LnTG、TC、LDLC、HDLc、FBG、2hBG、LnFIns、Ln(HOMA-IRI)和 TNF- α 为自变量进行逐步回归分析,发现仅腰围、TNF- α 和吸烟进入回归方程($F=10.457$, $P<0.001$),标准化偏回归系数分别为 0.209 ($P=0.015$)、0.268 ($P=0.001$)和 0.164 ($P=0.046$),回归方程为 $0.036 \times \text{腰围} + 0.041 \times \text{TNF-}\alpha + 0.549 \times \text{吸烟} + 1.472$ 。

3 讨论

高敏的 C 反应蛋白是反映低度炎症状态的常用指标, Pannaciuoli 等^[5]发现总体脂和腹型脂肪与 C 反应蛋白存在独立的相关性,提示肥胖是低度炎症性疾病。本研究结果显示白细胞总数与 BMI、腰围和腰臀比相关,且白细胞总数高的人群其 BMI 和腰围大于白细胞总数低的人群,多元逐步回归分析显示腰围与白细胞总数独立相关,提示白细胞总数与体脂特别是腹部脂肪有关。肥胖特别是腹型肥胖在低度炎症状态中扮演重要角色,是低度炎症产生的重要基地,腹内脂肪细胞分泌的前炎症细胞因子和脂肪激素,如 TNF- α 、白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)、瘦素、脂联素、纤溶酶原激活抑制因子、抵抗素等。一方面,这些前炎症因子特别是 TNF- α 和 IL-6 刺激肝脏合成 C 反应蛋白;另一方面,这些细胞因子也与白细胞总数升高有关,本研究结果也显示 TNF- α 与白细胞总数呈独立相关,提示正常范围内的白细胞数增加是低度炎症的指标之一。

心血管疾病如动脉粥样硬化的机制目前仍然不清楚,许多学者认为的发病因素中可能有炎症因素参与,高敏 CRP 是心血管病发生的独立危险因素^[3],与高敏 CRP 一样,白细胞总数升高也是低度炎症表现之一,也是心血管病发生的独立危险因素^[6,7]。本研究结果显示白细胞总数与肥胖指标 BMI、腰围、腰臀比正相关,与糖代谢指标餐后 2 h 血

糖正相关,与脂代谢指标 TG 正相关,与 HDLC 负相关,与血压指标收缩压、舒张压正相关,与胰岛素抵抗指标 HOMA-IRI 正相关,以上结果提示白细胞总数与心血管病危险因素肥胖、糖耐量低减、血脂紊乱、血压增高、胰岛素抵抗均有关,支持白细胞总数也是心血管病发生的独立危险因素^[6,7]。有研究表明白细胞总数与年龄和总胆固醇相关^[8],本研究结果与之无关,可能与本研究样本量少有关。吸烟是心血管病的危险因素之一,尽管本研究的两组间的吸烟率无统计学差异,但在多因素的分析中吸烟与白细胞总数仍然存在相关性,与 Nakanishi 等^[8]研究结果相似。

在实际工作中,白细胞总数较高敏的 C 反应蛋白简单、易于测定,不需较高的费用。由于白细胞总数与心血管疾病的危险因素相关。因此,对正常范围内的白细胞总数升高的人群,需早期检查,有利于早期发现心血管疾病的危险因素,如高血压、血脂异常、糖调节异常等,以便进行早期干预。

[参考文献]

- [1] 刘大男,何作云,李金生. 幽门螺杆菌感染与急性心肌梗死的关系. 中国动脉硬化杂志, 2003, 11 (6): 541-544
- [2] 纪求尚,张运,杨晓静,马冬冬,朱媛媛. 急性心肌梗死患者炎症介质的动态变化及意义. 中国动脉硬化杂志, 2003, 11 (4): 349-351
- [3] Chung MK, Martin DO, Sprecher D, Wazni O, Kanderian A, Carnes CA, et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias, inflammatory, mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation*, 2001, 104 (24): 2886-891
- [4] Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggiani F, Zenere MB. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care*, 2000, 23 (1): 57-63
- [5] Pannaciuoli N, Cantatore FP, Minenna A, Bellacicco M, Givrgino R, De Pergola G. C-reactive protein is independently associated with total body fat, central fat, and insulin resistance in adult women. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2001, 25 (10): 1416-420
- [6] Ensrud K, Grimm RH, Jr. The white blood cell count and risk for coronary heart disease. *Am Heart J*, 1992, 124 (1): 207-213
- [7] Kannel WB, Anderson K, Wilson PW. White blood cell count and cardiovascular disease. Insights from the Framingham study. *JAMA*, 1992, 267 (9): 1253-256
- [8] Nakanishi N, Sato M, Shirai K, Nakajima K, Murakami S, Takatorige T, et al. Associations between white blood cell count and features of the metabolic syndrome in Japanese male office workers. *Ind Health*, 2002, 40 (3): 273-277

(此文编辑 胡必利)