

本文引用:舒 谦, 赵 翠, 冯玉梅, 等. 清晨高血压患者中性粒细胞/淋巴细胞比值与颈动脉粥样硬化的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(11): 979-984. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2024.11.008.

[文章编号] 1007-3949(2024)32-11-0979-06

· 临床研究 ·

## 清晨高血压患者中性粒细胞/淋巴细胞比值与 颈动脉粥样硬化的相关性

舒 谦, 赵 翠, 冯玉梅, 蒋海森, 曹亚文, 李 伟, 辛秋平, 郭翔宇

承德医学院附属医院全科医学科, 河北省承德市 067000

**[摘 要]** **[目的]** 探讨清晨高血压患者颈动脉粥样硬化(CAS)与中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)的相关性, 构建清晨高血压患者发生CAS风险的列线图预测模型。**[方法]** 连续收集2019年10月—2022年11月于承德医学院附属医院住院的清晨高血压患者255例, 采集患者基本资料、血常规及血生物化学指标, 所有入选患者均需完善24 h动态血压监测、颈动脉彩超检测, 依据有无CAS将入选患者分为清晨高血压伴CAS组197例(简称伴CAS组)和清晨高血压不伴CAS组58例(简称不伴CAS组), 采用多因素Logistic回归分析探讨清晨高血压伴CAS的危险因素, 并据此构建和验证个体化预测清晨高血压患者伴CAS风险的列线图模型。**[结果]** 与不伴CAS组患者相比, 伴CAS组年龄、NLR、中性粒细胞(NE)、单核细胞(MO)、白细胞(WBC)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)均显著升高, 而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)显著下降( $P<0.05$ )。多因素Logistic回归分析结果显示伴CAS组较不伴CAS组相比, 年龄、NLR、TC升高, HDL-C降低, 年龄、NLR、TC是清晨高血压伴CAS的独立危险因素, 而HDL-C是其独立保护因素。基于多因素Logistic回归分析结果构建个体化预测清晨高血压伴CAS的列线图模型, 采用Hosmer Lemeshow测试拟合度, 检验结果为 $\chi^2=1.665$  ( $P>0.05$ )。该列线图模型的ROC曲线下面积为0.853(95% CI: 0.802~0.904,  $P<0.01$ )。**[结论]** NLR与清晨高血压伴CAS呈正相关, NLR是清晨高血压伴CAS的独立危险因素。基于年龄、NLR、TC、HDL-C构建的个体化列线图模型可有效预测清晨高血压伴CAS的风险, 为早期更加便捷发现和预防动脉粥样硬化提供了一定的理论依据。

**[关键词]** 清晨高血压; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 颈动脉粥样硬化

**[中图分类号]** R544.1

**[文献标识码]** A

## Correlation between neutrophil/lymphocyte ratio and carotid atherosclerosis in patients with hypertension in the morning

SHU Qian, ZHAO Cui, FENG Yumei, JIANG Haisen, CAO Yawen, LI Wei, XIN Qiuping, GUO Xiangyu

Department of General Practice, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China

**[ABSTRACT]** **Aim** To explore the correlation between carotid atherosclerosis (CAS) and neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) in patients with early morning hypertension, and to construct a line chart model to predict the risk of CAS in patients with hypertension in the morning. **Methods** 255 patients with early morning hypertension hospitalized in the Affiliated Hospital of Chengde Medical College from October 2019 to November 2022 were collected, and their basic data, blood routine and blood biochemical indexes were collected. All selected patients need to improve 24-hour ambulatory blood pressure monitoring and carotid artery color ultrasound detection. According to the presence or absence of CAS, all selected patients were divided into morning hypertension with CAS group ( $n=197$ ) and morning hypertension without CAS group ( $n=58$ ). Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the risk factors of early morning hypertension with CAS, and to construct and verify an individual line chart model to predict the risk of early morning hypertension patients with CAS. **Results** The age, NLR, neutrophils (NE), monocytes (MO), white blood cell (WBC), total cho-

**[收稿日期]** 2024-03-11

**[修回日期]** 2024-05-19

**[基金项目]** 河北省科技厅重点研发项目(223777112D); 河北省自然科学基金资助项目(H2022406052); 承德市科学技术研究与发展计划任务书(2021098057); 2022年河北省政府资助优秀人才项目经费支持

**[作者简介]** 舒谦, 硕士研究生, 研究方向为动脉硬化, E-mail: 1437945529@qq.com。通信作者赵翠, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向为心脑血管方向, E-mail: zhaocuiyf@163.com。

lesterol (TC), triglyceride (TG) and low density lipoprotein cholesterol (LDLC) increased in the early morning hypertension with CAS group compared with those in the morning hypertension group without CAS, while the HDLC decreased ( $P < 0.05$ ). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the age, NLR and TC were higher in the early morning hypertension with CAS group than those in the early morning hypertension without CAS group, while HDLC was lower; Age, NLR and TC were independent risk factors of early morning hypertension with CAS, while HDLC was independent protective factors of morning hypertension with CAS. Based on the results of multivariate Logistic regression analysis, an individualized line chart model for predicting early morning hypertension with CAS was constructed. The area under the ROC curve of the line chart model was 0.853 (95% CI: 0.802 ~ 0.904,  $P < 0.01$ ). The result of Hosmer Lemeshow fit test was  $\chi^2 = 1.665$  ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** There was a positive correlation between NLR and morning hypertension with CAS, and NLR was an independent risk factor for morning hypertension with CAS. The individualized line chart model based on age, NLR, TC and HDLC can effectively predict the risk of hypertension with CAS in the early morning, which provides a theoretical basis for early detection and prevention of atherosclerosis.

[KEY WORDS] early morning hypertension; neutrophil/lymphocyte ratio; carotid atherosclerosis

高血压是一项全球公共卫生事件,可导致各类重大的疾病,以及造成沉重的经济负担,且被认为是死亡的主要危险因素<sup>[1]</sup>。而其中风险最高的阶段多在清晨<sup>[2]</sup>。有大量研究显示清晨高血压是心脑血管事件的重要因素之一,清晨血压每升高 10 mmHg,脑卒中风险增加 44%<sup>[3]</sup>,清晨血压每升高 1 mmHg,心血管死亡风险增加 2.1%<sup>[4]</sup>。最近亚洲晨起高血压管理专家小组发表共识,提倡将清晨血压作为血压管理的切入点<sup>[5]</sup>。清晨血压长期过高可导致动脉硬化<sup>[6]</sup>,而颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)更容易直接、便捷地反映心脑血管动脉粥样硬化的严重程度<sup>[7]</sup>。因此早期发现和干预 CAS 可减少心脑血管事件的发生。中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)是血常规中很易获得的一项指标,可反映氧化应激和炎症反应<sup>[8]</sup>,目前被广泛应用于心脑血管事件的评估和预测<sup>[9]</sup>,但对于早期无症状的动脉粥样硬化的影响目前少有报道。因此本文通过探讨 NLR 与清晨高血压伴 CAS 患者相关性的研究及个体化预测模型的建立,旨在为临床早期诊治动脉粥样硬化提供一定的理论依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

选取 2019 年 10 月—2022 年 11 月于承德医学院附属医院住院的原发性高血压患者,均进行 24 h 动态血压监测,筛选出清晨高血压患者 255 例,其中男性 139 例,女性 116 例,根据颈动脉彩色多普勒超声检测结果分为清晨高血压伴 CAS 组(简称伴 CAS 组,  $n=197$ )和清晨高血压不伴 CAS 组(简称不伴 CAS 组,  $n=58$ )。纳入标准:(1)符合《亚洲清晨血

压管理专家共识》<sup>[5]</sup>清晨高血压诊断标准:清晨血压可以通过家庭、动态血压监测或 2 种方法进行评估。对于家庭血压监测,清晨血压是在醒来后 1 h 内采集 2~3 个读数的平均值(清晨醒来后 1 h 内,在安静、温度适宜的环境中,使用经国际标准认证的欧姆龙 HEM-7200 上臂式医用电子血压计,使用合适的标准规格袖带,患者坐在有靠背的椅子上安静休息 5 min 后,连续测量坐位肱动脉血压 2~3 次,每次间隔 1 min,取 2~3 次读数的平均值)。如果进行动态血压监测,则清晨血压为清醒后 2 h 内血压读数平均值。如果没有患者醒来的确切时间,则清晨血压是清晨 6:00—10:00 时段动态血压的平均水平,当收缩压平均值  $\geq 135$  mmHg 和/或舒张压平均值  $\geq 85$  mmHg 则定义为清晨高血压;(2)成功进行血常规、24 h 动态血压监测以及颈动脉超声检查。排除标准:(1)继发性高血压;(2)严重心律失常、急性心肌梗死、瓣膜性心脏病、心肌病;(3)严重的肝肾功能不全;(4)肿瘤;(5)临床资料不全;(6)急、慢性感染病史。本研究通过承德医学院附属医院伦理委员会审核并批准。所有受试者均已签署知情同意书。

### 1.2 一般资料收集

所有入选患者入院后常规进行详细的病史采集、血常规及血液相关生物化学指标的测量。嘱受试者夜间 22:00 以后禁水、禁食,次日早晨 5:00—8:00 采集受试者空腹静脉血 5 mL,离心后提取血浆。采用全自动血细胞分析仪(希森美康 XE-2100)进行血常规检测。采用美国 Beckman 公司的 AU5800 全自动生物化学分析仪及配套试剂进行生物化学的检测。收集的内容包括:研究对象的年龄、性别、吸烟(既往或现在有吸烟的行为)(吸烟定义: $\geq 1$  支/天,连续吸烟  $> 6$  个月;或以前达到吸烟

标准,戒烟小于半年)、饮酒(既往或现在饮用任何含有乙醇成分饮料的行为)(饮酒定义:平均每周 $\geq 1$ 次,连续饮酒 $>6$ 个月;或以前达到饮酒标准,戒酒小于半年)、糖尿病史[符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》诊断为 2 型糖尿病的患者]及血常规和生物化学指标中的红细胞(red blood cell, RBC)计数、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、中性粒细胞(neutrophil, NE)计数、淋巴细胞计数(lymphocyte, LY)、血小板(platelet, PLT)、白细胞(white blood cell, WBC)计数、单核细胞(monocyte, MO)计数、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)、尿酸(uric acid, UA)等。并测量身高、体质量,计算体质指数(body mass index, BMI)[计算公式: $BMI = \text{体质量}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m})^2$ ]。

1.3 动态血压监测

采用动态血压监测仪(型号:德国 TX2430EX)监测受试者 24 h 动态血压。要求受试者测量前静坐休息 3~5 min,测量前 2 h 内避免饮用咖啡、乙醇及剧烈运动等,测量时日常活动不受限制,但要记录活动情况(日常活动为除外剧烈活动的一般日常活动。收缩压有效测量范围为 60~260 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),舒张压为 40~160 mmHg,超出上述范围,血压监测仪将自动删除并重测补充。血压有效记录数据应 $>80\%$ 。昼间 6:00—22:00,每 30 min 自动测量血压 1 次。夜间 22:00—6:00,每 1 h 自动测量血压 1 次。

1.4 颈动脉超声检查

颈动脉超声采用彩色多普勒超声仪(日本日立株式会社)对患者双侧颈动脉进行扫描,测量并记录内膜中膜厚度,颈动脉内膜中膜厚度(carotid intima-media thickness, CINT) $<1.0$  mm 为正常, $1.0$  mm $\leq$  CINT $<1.5$  mm 为增厚,CINT $\geq 1.5$  mm 为斑块。

1.5 超声心动图检查

超声心动图采用飞利浦 iE33 彩色多普勒超声诊断仪测量其射血分数(ejection fraction, EF)、左心室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness, LVPWT)、左心室舒张期末内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件和 R 软件 4.2.2(rms 程序包)进行数据分析。本研究中连续变量若呈正态分

布,则采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本  $t$  检验;若呈非正态分布则采用中位数和四分位数表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。计数资料以频数(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。多因素 Logistic 回归分析探讨清晨高血压伴 CAS 的影响因素,依据回归分析结果,建立了一个用于预测个体化清晨高血压伴 CAS 风险的列线图模型,同时,绘制 ROC 曲线并根据曲线下面积评估模型的区分度,利用 Bootstrap 自抽样内部验证,绘制校准曲线以评估模型的临床一致性,绘制决策曲线以评估模型的临床适用性。 $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

与不伴 CAS 组相比,伴 CAS 组患者年龄、NLR、NE、MO、WBC、TC、TG、LDLC 均显著升高,HDLC 显著下降(均 $P<0.05$ ,表 1)。

表 1. 基线资料的比较

Table 1. Comparison of baseline data

项目	不伴 CAS 组 ( $n=58$ )	伴 CAS 组 ( $n=197$ )	$P$
年龄/岁	57.76 $\pm$ 12.40	67.12 $\pm$ 10.32	$<0.001$
男性/例	27(46.6)	112(56.9)	0.166
BMI/( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	27.37(24.31,29.04)	26.10(23.91,28.33)	0.266
吸烟/[例(%)]	17(29.3)	71(36.0)	0.343
饮酒/[例(%)]	15(25.9)	67(34.0)	0.243
糖尿病/[例(%)]	16(27.6)	72(36.5)	0.207
FBG/(mmol/L)	5.50(4.89,7.74)	5.96(4.92,7.70)	0.448
TG/(mmol/L)	1.64(0.85,2.12)	2.05(1.25,2.68)	0.009
TC/(mmol/L)	4.065(3.34,4.62)	4.47(3.75,5.82)	$<0.001$
HDLC/(mmol/L)	1.13(0.89,1.57)	0.99(0.79,1.18)	$<0.001$
LDLC/(mmol/L)	2.38(1.63,2.81)	2.61(2.14,3.26)	0.005
WBC/( $\times 10^9 \text{ L}^{-1}$ )	6.06(4.96,6.95)	6.67(5.46,8.07)	0.003
NE/( $\times 10^9 \text{ L}^{-1}$ )	3.51(2.87,4.33)	4.22(3.19,5.48)	$<0.001$
LY/( $\times 10^9 \text{ L}^{-1}$ )	1.91 $\pm$ 0.56	1.74 $\pm$ 0.56	0.450
MO/%	0.39(0.33,0.50)	0.48(0.37,0.58)	0.002
RBC/( $\times 10^9 \text{ L}^{-1}$ )	4.48(4.15,4.92)	4.55(4.15,4.91)	0.677
Hb/(g/L)	138(126,152)	141(129,154)	0.388
PLT/( $\times 10^9 \text{ L}^{-1}$ )	205.5 (167.0,261.0)	204.0 (171.0,243.0)	0.617
NLR	1.863(1.407,2.459)	2.418(1.806,3.262)	$<0.001$
BUN/(mmol/L)	5.73(5.18,6.60)	5.89(5.07,7.11)	0.587
Cr/( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )	63.57 $\pm$ 7.66	64.08 $\pm$ 10.11	0.052
UA/( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )	310.8(280.6,389.0)	315.0(272.6,366.7)	0.643
EF/%	60.5(58.0,66.2)	63.0(57.0,66.5)	0.945
LVPWT/mm	9(8,10)	9(8,10)	0.138
LVEDD/mm	48(45,50)	48(45,50)	0.547
清晨收缩压/mmHg	147(137,159)	147(140,159)	0.236
清晨舒张压/mmHg	89(80,93)	84(76,91)	0.17

2.2 清晨高血压患者伴发 CAS 的多因素 Logistic 回归分析

以表 1 中  $P<0.05$  的变量(年龄、NLR、NE、MO、WBC、HDLc、TC、TG、LDLC)进行多因素 Logistic 回归分析,采用逐步法(Stepwise)筛选变量,最终纳入年龄、NLR、TC 和 HDLC 这 4 个变量作为自变量,以清晨高血压患者伴与不伴 CAS(是=1,否=0)作为因变量,结果显示年龄、NLR、TC 和 HDLC 是清晨高血压伴 CAS 的影响因素( $P<0.05$ ,表 2)。

2.3 清晨高血压患者伴发 CAS 风险列线图预测模型的构建

基于多因素 Logistic 回归分析结果,构建个体化预测清晨高血压患者伴 CAS 风险的列线图模型,包含年龄、NLR、TC 和 HDLC 4 个预测因子。例如,一

名 60 岁的清晨高血压患者最近一次的血液实验室检查结果为  $NLR = 2$ ,  $TC = 4\text{ mmol/L}$ ,  $HDLc = 1.2\text{ mmol/L}$ ,每个预测变量的对应得分分别为 45 分、10 分、5 分和 20 分,他的总分是 80 分。结果表明,该患者发生 CAS 的风险为 50% (图 1)。

表 2. 清晨高血压患者伴 CAS 的独立影响因素  
Table 2. Independent influencing factors of early morning hypertension with CAS

项目	B	SE	Wald	HR 值	95% CI	P
年龄	0.76	0.017	19.506	1.079	1.043 ~ 1.116	<0.001
NLR	0.665	0.224	8.852	1.945	1.255 ~ 3.015	0.003
TC	0.478	0.173	7.666	1.613	1.150 ~ 2.263	0.006
HDLc	-2.303	0.633	13.242	0.100	0.029 ~ 0.346	<0.001

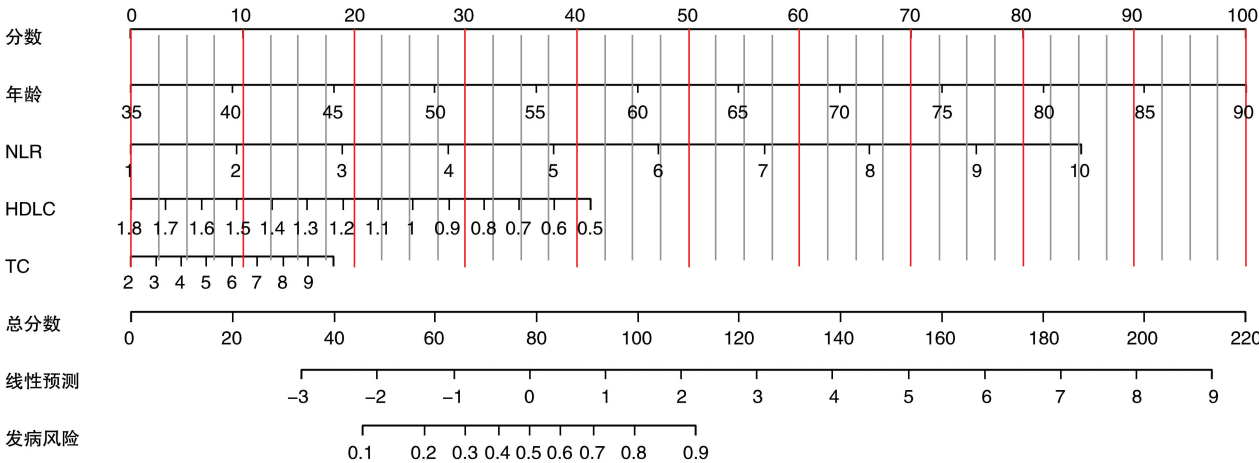


图 1. 清晨高血压患者伴发 CAS 风险的列线图模型  
Figure 1. A line chart model for the risk of early morning hypertension with CAS

2.4 清晨高血压患者伴发 CAS 风险列线图预测模型的验证

采用 Hosmer Lemeshow 测试检验拟合度,结果显示  $\chi^2 = 1.665$  ( $P = 0.797$ ),提示预测结果与观察到的结果接近。预测清晨高血压患者伴 CAS 风险的 ROC 曲线下面积为 0.853 (95% CI: 0.802 ~ 0.904,  $P < 0.01$ ),灵敏度及特异度为 70.6% 和 84.5%,提示基于年龄、NLR、TC 和 HDLC 的列线图模型具有较好的预测精准度(图 2)。采用 Bootstrap 自抽样内部验证,绘制校准曲线,可见校准曲线接近理想曲线,提示该列线图模型具有良好的临床一致性(图 3)。由列线图模型决策曲线可知,当阈值概率为 12.5% ~ 100% 时,使用该模型预测清晨高血压患者伴 CAS 发生风险具有较理想的临床实用价值(图 4)。

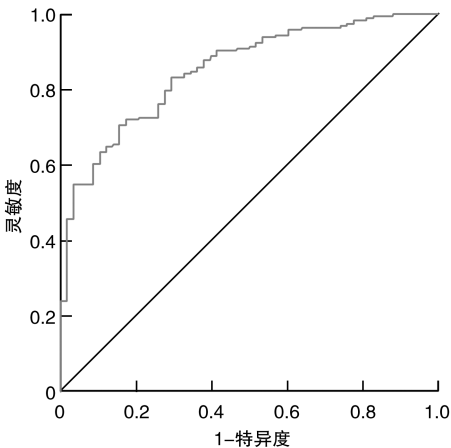


图 2. 清晨高血压患者伴 CAS 风险的 ROC 曲线  
Figure 2. ROC curve of risk of early morning hypertension with CAS



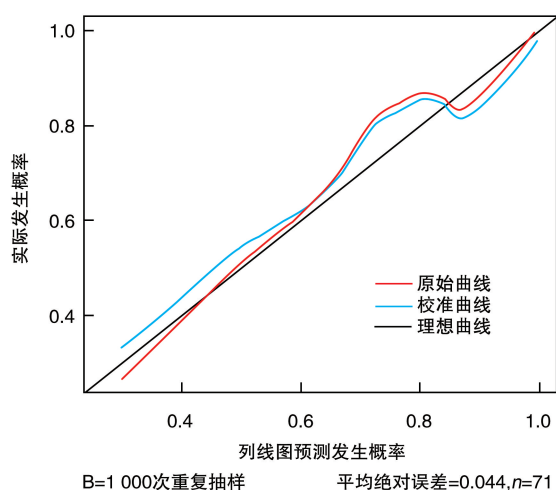


图 3. 校准曲线

Figure 3. Calibration curve

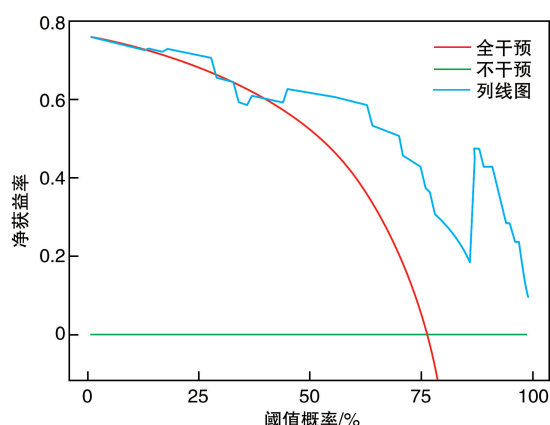


图 4. 决策曲线

Figure 4. Decision curve

### 3 讨论

本研究结果显示清晨高血压伴 CAS 患者 NLR 显著高于清晨高血压不伴 CAS 患者,提示 NLR 可能在清晨高血压伴 CAS 中发挥重要作用。Li 等<sup>[10]</sup>对 1 789 例清晨高血压导致心房颤动患者进行前瞻性研究发现,清晨高血压与 NLR 存在一定的相关性。本研究行多因素 Logistic 回归分析显示,NLR 与清晨高血压伴 CAS 呈正相关,这与 Saylik 等<sup>[11]</sup>研究中发现 NLR 与清晨高血压呈正相关结果一致。有学者进一步研究发现清晨血压升高导致动脉粥样硬化的机制中可能与炎症密切相关<sup>[12]</sup>,高的 NLR 可能是 CAS 的预测指标<sup>[13]</sup>。且 Westerterp 等<sup>[14]</sup>的动物小鼠实验模型验证了 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3) 炎症小体的激活可导致动脉粥样硬化发生,这些结果都表明 NLR 升

高可能是清晨高血压和 CAS 的共同发病机制。推测其原因可能是清晨血压升高,血管发生痉挛、内皮受损,促进炎症因子的分泌<sup>[15]</sup>;而炎症环境又可进一步导致动脉内膜增厚、硬化,致使动脉僵硬度增高、顺应性降低<sup>[16]</sup>。这些变化均提示炎症激活可促进血压升高,内皮细胞损伤,动脉硬化加速进展,其综合作用可能是清晨高血压促发心脑血管事件的重要机制。由此可见炎症因子可能参与清晨高血压和 CAS 发生、发展的全过程,早期发现、早期干预意义重大。

本研究还发现,HDLC 和 TC 水平是清晨高血压患者伴发 CAS 的独立影响因素。清晨高血压伴 CAS 患者 HDLC 水平明显低于清晨高血压不伴 CAS 患者,HDLC 水平与清晨高血压伴 CAS 呈负相关,提示 HDLC 水平可能是清晨高血压伴 CAS 的保护因素。既往也有多项研究发现 HDLC 具有抗动脉粥样硬化和保护血管内皮功能的作用<sup>[17-19]</sup>。而 TC 浓度升高多认为是动脉粥样硬化性心血管疾病发病的独立危险因素<sup>[20]</sup>,在我们的研究中也发现,TC 水平升高是清晨高血压伴 CAS 的独立危险因素。其机制考虑为巨噬细胞和平滑肌细胞通过过量摄取胆固醇转变为泡沫细胞,而泡沫细胞在动脉血管壁内积聚导致动脉粥样硬化,提示 TC 水平升高在动脉粥样硬化形成过程中有不可或缺的作用<sup>[21]</sup>。

Groenen 等<sup>[22]</sup>研究表明脂质代谢异常可通过促进白细胞增多来加速小鼠动脉粥样硬化形成,我们的实验结果也提示白细胞与清晨高血压伴 CAS 具有相关性,提示炎症和脂质代谢异常在斑块形成和动脉粥样硬化中起着重要作用<sup>[23]</sup>。Saylik 等<sup>[11]</sup>研究显示中性粒细胞计数与清晨高血压呈正相关,中性粒细胞增多是清晨高血压的独立危险因素,提示中性粒细胞可能在清晨高血压及 CAS 发生中具有重要影响。

我们还注意到高龄的清晨高血压患者发生 CAS 斑块的风险较高,分析其原因可能为年龄与炎症反应程度相关,高龄可导致慢性炎症激活,同时也可降低抗炎机制,加速血管老化和动脉硬化的发展<sup>[24]</sup>。此外,年龄的增长还会导致炎症介质和循环抗炎细胞因子的增加,使血管重塑和动脉硬化加剧,导致收缩压升高和脉压增加加速斑块的形成<sup>[25]</sup>。

本研究中,我们采用单因素分析及多因素 Logistic 回归分析,借助逐步分析法筛选出影响清晨高血压患者并发 CAS 的影响因素,包含年龄、NLR、TC 和 HDLC 4 个独立影响因素的新型列线图,入选

的因素在临床实践中均易获取。在此基础上,我们首次构建了清晨高血压预测 CAS 模型,并且进一步通过验证组对多种方案进行了验证,以此评估模型的科学性和有效性,Hosmer Lemeshow 检验拟合度结果提示该模型具有良好拟合度。ROC 曲线提示该列线图模型具有较好的精准度。Bootstrap 自抽样内部验证,绘制校准曲线,提示该列线图模型具有较好的临床一致性。由列线图模型决策曲线可知,该模型预测清晨高血压伴 CAS 患者发生风险具有较理想的临床实用价值。我们的研究表明该列线图模型可以较好地评估清晨高血压患者发生 CAS 的风险,为预防心脑血管病提供了一定的理论依据。

综上所述,基于年龄、NLR、TC 和 HDLC 构建的个体化列线图模型可有效预测清晨高血压伴 CAS 的风险,具有一定的临床应用价值。本研究存在一定的局限性,首先,该研究为单中心研究,模型准确性可能受到区域性影响且纳入的临床样本量偏少。其次,本研究虽采取内部验证对模型的各方面进行验证,但仍缺乏其他地区和不同时间的外部验证,可能会对本结果产生一定的偏倚,后续还需进一步扩大样本量和多中心验证研究,以进一步验证本研究结论,以更好地为清晨高血压伴颈动脉斑块者做好早筛查、早诊断。

#### [参考文献]

- [1] DZAU V J, HODGKINSON C P. Precision hypertension[J]. Hypertension, 2024, 81(4): 702-708.
- [2] LIU K, XU Y, GONG S, et al. The disadvantage of morning blood pressure management in hypertensive patients [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(8): e19278.
- [3] XIE Z, ZHANG J, WANG C, et al. Chronotherapy for morning blood pressure surge in hypertensive patients: a systematic review and Meta-analysis [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2021, 21(1): 274.
- [4] JIANG H, YU Z, LIU J, et al. Bedtime administration of antihypertensive medication can reduce morning blood pressure surges in hypertensive patients: a systematic review and Meta-analysis [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(6): 6841-6849.
- [5] WANG J G, KARIO K, CHEN C H, et al. Management of morning hypertension: a consensus statement of an Asian expert panel [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2018, 20(1): 39-44.
- [6] 中国高血压联盟《动态血压监测指南》委员会. 2020 中国动态血压监测指南 [J]. 中国循环杂志, 2021, 36(4): 313-328.  
Chinese Hypertension Alliance Guidelines for Dynamic Blood Pressure Monitoring Committee. 2020 Chinese hypertension league guidelines on ambulatory blood pressure monitoring [J]. Chin Circ J, 2021, 36(4): 313-328.
- [7] 代琳琳, 孙漾丽, 杨东伟. 血清 HB-EGF 和 SAA 水平对高血压患者颈动脉粥样硬化的诊断价值 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(7): 606-611.  
DAI L L, SUN Y L, YANG D W. Diagnostic value of serum HB-EGF and SAA levels in hypertensive patients with carotid atherosclerosis [J]. Chin J Arterioscler, 2023, 31(7): 606-611.
- [8] RUSSELL C D, PARAJULI A, GALE H J, et al. The utility of peripheral blood leucocyte ratios as biomarkers in infectious diseases: a systematic review and Meta-analysis [J]. J Infect, 2019, 78(5): 339-348.
- [9] HUANG L Y, SUN F R, YIN J J, et al. Associations of the neutrophil to lymphocyte ratio with intracranial artery stenosis and ischemic stroke [J]. BMC Neurol, 2021, 21(1): 56.
- [10] LI J, HU Z, HOU L, et al. Mediating effect of subclinical inflammation on the process of morning hypertension leading to atrial fibrillation in community-based older adults [J]. Clin Exp Hypertens, 2023, 45(1): 2253381.
- [11] SAYLIK F, SARIKAYA R. Can systemic immune-inflammation index detect the presence of exaggerated morning blood pressure surge in newly diagnosed treatment-naive hypertensive patients? [J]. Clin Exp Hypertens, 2021, 43(8): 772-779.
- [12] QUISI A, ALICI G, HARBALIOGLU H, et al. Association between morning surge in systolic blood pressure and SYNTAX score I in patients with stable coronary artery disease [J]. Tex Heart Inst J, 2021, 48(2): e197092.
- [13] BALTA S, CELIK T, MIKHAILIDIS D P, et al. The relation between atherosclerosis and the neutrophil-lymphocyte ratio [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2016, 22(5): 405-411.
- [14] WESTERTEP M, GAUTIER E L, GANDA A, et al. Cholesterol accumulation in dendritic cells links the inflammasome to acquired immunity [J]. Cell Metab, 2017, 25(6): 1294-1304.
- [15] TAŞ Ü, TAŞ S, YAVUZ İ. The relationship between morning blood pressure surge and asymptomatic episodes of paroxysmal atrial fibrillation in patients with systemic arterial hypertension [J]. Turk J Med Sci, 2022, 52(6): 1906-1916.
- [16] BIAN F, YANG X Y, XU G, et al. CRP-induced NLRP3 inflammasome activation increases LDL transcytosis across endothelial cells [J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 40.
- [17] WU Y, XU Y, CHEN J, et al. HDL and endothelial function [J]. Adv Exp Med Biol, 2022, 1377: 27-47.

- Hypercholesterolemia in low density lipoprotein receptor knockout mice and its reversal by adenovirus-mediated gene delivery[J]. *J Clin Invest*, 1993, 92(2): 883-893.
- [16] LICHTMAN A H, CLINTON S K, IYAMA K, et al. Hyperlipidemia and atherosclerotic lesion development in LDL receptor-deficient mice fed defined semipurified diets with and without cholate[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999, 19(8): 1938-1944.
- [17] 支晨曦, 谢忠成, 李 靛, 等. 中国动脉粥样硬化近三年基础研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2022, 30(9): 744-752.
- ZHI C X, XIE Z C, LI L, et al. The progress of the national preclinical research of atherosclerosis in the recent three years [J]. *Chin J Arterioscler*, 2022, 30(9): 744-752.
- [18] POZNYAK A, GRECHKO A V, POGGIO P, et al. The diabetes mellitus-atherosclerosis connection: the role of lipid and glucose metabolism and chronic inflammation [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(5): 1835.
- [19] MANTOVANI A, GARLANDA C, LOCATI M. Macrophage diversity and polarization in atherosclerosis: a question of balance [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2009, 29(10): 1419-1423.
- [20] 孟庆雯, 刘华江, 易泓汝, 等. NLRP3 炎症小体在动脉粥样硬化中的作用机制和靶向炎症治疗的研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2024, 32(1): 79-86.
- MENG Q W, LIU H J, YI H R, et al. Mechanisms of NLRP3 inflammasome in atherosclerosis and advances in targeted inflammatory therapy [J]. *Chin J Arterioscler*, 2024, 32(1): 79-86.
- [21] POECK H, RULAND J. ITAM receptor signaling and the NLRP3 inflammasome in antifungal immunity[J]. *J Clin Immunol*, 2010, 30(4): 496-501.
- [22] RHEINHEIMER J, DE SOUZA B M, CARDOSO N S, et al. Current role of the NLRP3 inflammasome on obesity and insulin resistance: a systematic review[J]. *Metabolism*, 2017, 74: 1-9.
- [23] DING S, ZHANG M, ZHAO Y, et al. The role of carotid plaque vulnerability and inflammation in the pathogenesis of acute ischemic stroke[J]. *Am J Med Sci*, 2008, 336(1): 27-31.
- [24] VICENTE A, BRAVO-GONZÁLEZ L A, NAVARRO J A, et al. Effects of diabetes on oxidative stress, periodontal ligament fiber orientation, and matrix metalloproteinase 8 and 9 expressions during orthodontic tooth movement[J]. *Clin Oral Investig*, 2021, 25(3): 1383-1394.
- [25] ORBE J, FERNANDEZ L, RODRÍGUEZ J A, et al. Different expression of MMPs/TIMP-1 in human atherosclerotic lesions. Relation to plaque features and vascular bed[J]. *Atherosclerosis*, 2003, 170(2): 269-276.
- (此文编辑 文玉珊)

(上接第 984 页)

- [18] ROMO E Z, ZIVKOVIC A M. Glycosylation of HDL-associated proteins and its implications in cardiovascular disease diagnosis, metabolism and function[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 928566.
- [19] GAO Y, WANG M, WANG R, et al. The predictive value of the hs-CRP/HDL-C ratio, an inflammation-lipid composite marker, for cardiovascular disease in middle-aged and elderly people: evidence from a large national cohort study[J]. *Lipids Health Dis*, 2024, 23(1): 66.
- [20] 生士凤, 陈静锋, 王佑翔, 等. 正常高值血压人群颈动脉斑块的相关因素[J]. *中华高血压杂志*, 2022, 30(10): 950-955.
- SHENG S F, CHEN J F, WANG Y X, et al. The contributing factors of carotid plaque in people with high-normal blood pressure [J]. *Chin J Hypertens*, 2022, 30(10): 950-955.
- [21] FERNANDES DAS NEVES M, BATUCA J R, DELGADO ALVES J. The role of high-density lipoprotein in the regulation of the immune response: implications for atherosclerosis and autoimmunity [J]. *Immunology*, 2021, 164(2): 231-241.
- [22] GROENEN A G, HALMOS B, TALL A R, et al. Cholesterol efflux pathways, inflammation, and atherosclerosis [J]. *Crit Rev Biochem Mol Biol*, 2021, 56(4): 426-439.
- [23] SONG Y, ZHAO Y, SHU Y, et al. Combination model of neutrophil to high-density lipoprotein ratio and system inflammation response index is more valuable for predicting peripheral arterial disease in type 2 diabetic patients: a cross-sectional study[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1100453.
- [24] LIBERALE L, MONTECUCCO F, TARDIF J C, et al. Inflamm-ageing: the role of inflammation in age-dependent cardiovascular disease[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(31): 2974-2982.
- [25] TOMIYAMA H, SHIINA K, MATSUMOTO-NAKANO C, et al. The contribution of inflammation to the development of hypertension mediated by increased arterial stiffness [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(7): e005729.
- (此文编辑 许雪梅)