

老年高血压人群中性粒细胞计数与心脑血管事件及全因死亡

陶雅辉¹, 郭晓斌^{1*}, 李子涵¹, 刘 苹²

(1. 河北省唐山市第二医院综合内科, 河北 唐山 063000; 2. 开滦总医院营养科, 河北 唐山 063000)

[摘要] 目的 探讨外周血中性粒细胞计数与老年高血压人群心肌梗死、脑梗死、脑出血以及全因死亡的关系。方法 纳入开滦2006年1月—2009年12月研究人群9 218例老年高血压患者, 分别以心肌梗死、脑梗死、脑出血及全因死亡为次要终点, 以次要终点构成的复合终点为主要终点, 采取前瞻性队列研究方法, 依据观察对象中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)四分位分组, Q1组(中性粒细胞计数 <3.1)、Q2组($3.1 \leq$ 中性粒细胞计数 <3.7)、Q3组($3.7 \leq$ 中性粒细胞计数 <4.6)及Q4组(中性粒细胞计数 ≥ 4.6), 用寿命表方法统计各组各终点事件累积发生率, 采用Cox比例风险模型分析方法, 探讨中性粒细胞计数对各终点事件的影响。结果 在(9.3 $\pm$ 2.7)年的随访时间内, 共发生心肌梗死350例、脑梗死843例、脑出血174例、全因死亡3 119例、共有复合终点3 828例。以Q1组为对照, 多因素Cox比例风险回归模型分析显示Q2组、Q3组和Q4各组发生心肌梗死HR值(95%CI)分别为1.15(0.81~1.63)、1.41(1.02~1.95)、1.28(0.91~1.80); 脑梗死HR值(95%CI)分别为1.41(1.14~1.74)、1.24(1.00~1.53)、1.37(1.10~1.70); 脑出血HR值(95%CI)分别为1.51(0.95~2.41)、1.62(1.03~2.55)、1.05(0.62~1.76); 全因死亡HR值(95%CI)分别为1.09(0.97~1.21)、1.21(1.09~1.35)、1.37(1.23~1.52); 复合终点HR值(95%CI)分别为1.18(1.06~1.30)、1.26(1.14~1.38)、1.40(1.27~1.54)。结论 在老年高血压人群中, 中性粒细胞计数与脑梗死、全因死亡以及复合终点事件风险呈正相关, 而心肌梗死、脑出血风险则在Q3组 $3.7 \leq$ 中性粒细胞计数 $<4.6 \times 10^9/L$ 最高。这提示中性粒细胞计数可能成为评估老年高血压患者心脑血管事件及全因死亡的潜在生物学标志物。

[关键词] 高血压; 中性粒细胞; 心脑血管事件; 全因死亡 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2026.03.010

[中图分类号] R544.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2026)03-0309-07

Association of neutrophil count with cardiovascular and cerebrovascular events and all-cause mortality in elderly patients with hypertension

TAO Ya-hui¹, GUO Xiao-bin^{1*}, LI Zi-han¹, LIU ping²

(1. Department of General Medicine, the Second Hospital of Tangshan City, Hebei Province, Tangshan 063000, China; 2. Department of Nutriology, Kailuan General Hospital, Hebei Province, Tangshan 063000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the association of peripheral blood neutrophil count with myocardial infarction, cerebral infarction, cerebral hemorrhage and all-cause mortality among elderly hypertensive population. **Methods** In this prospective cohort study, 9 281 elderly hypertensive patients from Kailuan from January 2006 to December 2009 study cohort were included, and followed up with the incidence of primary endpoints (composite endpoints consisting of myocardial infarction, cerebral infarction, cerebral hemorrhage, and all-cause death) and the incidence of secondary endpoints (myocardial infarction, cerebral infarction, cerebral hemorrhage, and all-cause death). Patients were categorized into four groups on the basis of quartile of neutrophil count ($\times 10^9/L$): Q1 (neutrophil count <3.1), Q2 ($3.1 \leq$ neutrophil count <3.7), Q3 ($3.7 \leq$ neutrophil count <4.6), and Q4 (neutrophil count ≥ 4.6). The life table method was used to calculate the cumulative incidence of each endpoint event in each group, and the Cox proportional hazards model was used to evaluate the impact of neutrophil count on each endpoint event.

[收稿日期] 2026-01-26

[基金项目] 河北省医学科学研究课题计划项目(20230233)

[作者简介] 陶雅辉(1979-), 女, 河北唐山人, 河北省唐山市第二医院副主任医师, 医学硕士, 从事综合内科疾病诊治研究。

*通信作者。E-mail: dorgxb@163.com

Results During an average of (9.3 ± 2.7) years of follow-up, there were 350 cases of myocardial infarction, 843 cases of cerebral infarction, 174 cases of cerebral hemorrhage, 3,119 cases of all-cause mortality, and a total of 3,828 cases of the composite endpoint. Using the Q1 group as the reference, the multivariate Cox proportional hazards regression model analysis showed that the HRs (95%CI) for myocardial infarction in the Q2, Q3, and Q4 groups were 1.15 (0.81-1.63), 1.41 (1.02-1.95), and 1.28 (0.91-1.80), respectively; for cerebral infarction, the HRs (95%CI) were 1.41 (1.14-1.74), 1.24 (1.00-1.53), and 1.37 (1.10-1.70), respectively; for cerebral hemorrhage, the HRs (95%CI) were 1.51 (0.95-2.41), 1.62 (1.03-2.55), and 1.05 (0.62-1.76), respectively; for all-cause mortality, the HRs (95%CI) were 1.09 (0.97-1.21), 1.21 (1.09-1.35), and 1.37 (1.23-1.52), respectively; and for the composite endpoint, the HRs (95%CI) were 1.18 (1.06-1.30), 1.26 (1.14-1.38), and 1.40 (1.27-1.54), respectively. **Conclusion** In the elderly hypertensive population, neutrophil count shows a positive correlation with cerebral infarction, all-cause mortality and composite endpoint event, while the risks of myocardial infarction and cerebral hemorrhage are the highest in the Q3 group [$3.7 \leq \text{neutrophil count} < 4.6 (\times 10^9/\text{L})$]. This suggests that neutrophil count may serve as a potential biological marker for evaluating cardiovascular and cerebrovascular events as well as all-cause mortality in elderly patients with hypertension.

[Key words] hypertension; neutrophils; cardiovascular and cerebrovascular events; all-cause mortality

伴随人口老龄化进程的加剧,老年高血压已成为全球性公共卫生重点问题。据数据统计,我国老年群体高血压的患病率超过50%,且随年龄增长呈上升趋势^[1]。高血压是公认的心脑血管疾病主要的危险因素,全球有超过十亿人受其影响^[2]。该疾病每年约导致800万人死亡^[3-4]。最新研究^[5-6]显示,高血压与动脉粥样硬化的发展及其并发症之间可能存在炎症关联。研究^[7-8]表明,炎症反应与多种心血管疾病不良预后相关。近年来,外周血中的中性粒细胞计数作为一种简单易得的炎症标志物,重新受到广泛关注。然而,关于老年高血压人群中中性粒细胞计数与心肌梗死、脑梗死、脑出血以及全因死亡关系的研究仍显不足。据此,本研究根据“开滦研究(ChiCTR~TNRC~11001489)”的数据库展开相关分析,研究其临床应用价值,为老年高血压患者的风险管理提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从2006年起,唐山开滦集团启动职工健康体检工作(体检人群包括在职及离退休职工),由集团下属11家医院开展。体检每2年开展1次。收集2006年1月—2009年12月首次参加体检职工126 847例为研究对象。

本研究经唐山市第二医院伦理委员会(批准文号:2022-008)及开滦总医院伦理委员会(批准文号:2006-05)批准。

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准:①签订知情同意书,并自愿参加开滦研究者;②年龄 ≥ 65 周岁;③符合本研究高血压的诊断标准;④体检

血常规中性粒细胞计数、血压检测值及个人信息记录完整。排除标准:①有心肌梗死既往史或脑血管意外既往史者及血液病病史者;②有肿瘤既往史者。

1.3 资料收集及分组 资料收集内容见既往发表的相关文献^[9-12]。高血压判定标准^[13]:既往有高血压病史,且当前正接受降压药物治疗者,或在未进行药物治疗的前提下,收缩压 ≥ 140 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg。饮酒史、吸烟史、体育运动锻炼定义见本课题组以前发表的论文^[9-12]。以观察对象中性粒细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)四分位进行分组,分别为Q1组(中性粒细胞计数 < 3.1)、Q2组($3.1 \leq \text{中性粒细胞计数} < 3.7$)、Q3组($3.7 \leq \text{中性粒细胞计数} < 4.6$)及Q4组(中性粒细胞计数 ≥ 4.6)。

1.4 观察随访 随访起始时间定为首次体检日期,随访截止时间设定为2017年12月31日,“心肌梗死、脑梗死、脑出血、全因死亡”定为次要终点,由“心肌梗死、脑梗死、脑出血、全因死亡”构成的复合终点定为主要终点(复合终点为多个相关但独立的临床事件合并成一个研究终点,以研究对象最先发生任一事件时间为该对象随访结束时间)。全因死亡定义:随访阶段内由各类病因(意外伤害引发的除外)导致的死亡。从开滦社会保障信息系统中调取随访期间逐年的死亡事件相关数据。

1.5 统计学方法 应用SPSS 25.0统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,比较采用单因素方差分析和SNK- q 检验;计数资

料以例数(%)表示,比较用 χ^2 检验和秩和检验;采用寿命表法统计不同组间的累积终点事件的发生率,并采用Log-rank检验比较分析;采用Cox比例风险模型分析各分组终点事件发病率风险比(hazard ratio, HR)和95%可信区间(confidence interval, CI)。模型一为单因素未校正Cox比例风险模型,模型二多因素校正Cox比例风险模型,分别校正性别、年龄、三酰甘油(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、体重指数(body mass index, BMI)、超敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hsCRP)、文化程度、体育锻炼、吸烟、饮酒、服药史等混杂因素,探讨中性粒细胞计数在老年高血压心肌梗死、脑梗死、脑出血、全因死亡及复合终点中的作用。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况 2006年1月—2009年12月共计126 847例员工首次参加健康体检。其中,年龄 <65 岁41 990例,既往有脑血管意外病史、心肌梗死病史、肿瘤既往史及血液病病史4 721例;个人信息不全1 074例,未达到本研究高血压判定标准62 149例,缺失血压检测值872例,无高血压相关病史记录6386例,首次体检未记录中性粒细胞数值437例,最终纳入研究对象9 218例,其中女性1 143例,平均年龄(71.7 ± 5.5)岁,给予口服药物降压干预治疗3 544例。

2.2 分组情况比较 随中性粒细胞计数的增加,观察对象收缩压、舒张压、三酰甘油对数(logarithm of triglyceride, logTG)、BMI、FBG、超敏C反应蛋白对数(logarithm of high-sensitivity C-reactive protein, loghsCRP)、吸烟者的比例及男性患者的比例呈逐渐增高趋势,而体育锻炼者的比例呈逐渐降低趋势,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 不同中性粒细胞组观察对象基线特点

Table 1 Baseline characteristics of participants in different neutrophil groups

组别	例数	男性 (例数,%)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	收缩压 ($\bar{x}\pm s$,mmHg)	舒张压 ($\bar{x}\pm s$,mmHg)	logTG ($\bar{x}\pm s$)
Q1组	2 510	2152(85.7)	72.0±5.7	152.96±17.22	87.76±10.13	0.12±0.03
Q2组	2 122	1856(87.5)	71.5±5.5*	153.60±17.26	88.36±10.69	0.13±0.04*
Q3组	2 431	2150(88.4)	71.6±5.5*	154.09±17.57	88.70±10.78*	0.14±0.03**
Q4组	2 155	1917(89.0)*	71.6±5.6*	155.03±18.11**	89.30.±11.12*	0.16±0.04**△
χ^2/F 值		13.286	3.801	5.684	8.511	541.920
P 值		0.004	0.010	0.001	<0.001	<0.001

组别	例数	LDL-C ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	HDL-C ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	FBG ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	loghsCRP ($\bar{x}\pm s$)	BMI ($\bar{x}\pm s$)
Q1组	2 510	2.36±0.54	1.62±0.19	5.48±1.11	0.14±0.03	24.78±3.51
Q2组	2 122	2.36±0.52	1.59±0.18*	5.63±1.05*	0.16±0.05*	25.21±3.47*
Q3组	2 431	2.36±0.55	1.59±0.44*	5.78.±1.47**	0.17±0.05**	25.41±3.60*
Q4组	2 155	2.35±0.53	1.60±0.45*	5.92±1.72**△	0.19±0.06**△	25.30±3.70*
χ^2/F 值		0.192	4.192	45.316	434.154	14.375
P 值		0.902	0.006	<0.001	<0.001	<0.001

组别	例数	教育程度(例数,%)			体育炼 (例数,%)	饮酒史 (例数,%)	服降压药物史 (例数,%)	吸烟史 (例数,%)
		文盲/小学	中学	大专及以上				
Q1组	2 510	734(32.2)	1445(63.4)	100(4.4)	634(29.3)	777(32.8)	869(34.6)	409(17.3)
Q2组	2 122	598(30.3)	1287(65.2)	89(4.5)	531(28.0)	714(35.0)*	821(38.7)	371(18.2)
Q3组	2 431	670(29.7)	1518(67.2)	70(3.1)	574(26.2)*	709(30.5)**	985(40.5)*	419(18.1)
Q4组	2 155	599(29.7)	1351(66.9)	69(3.4)*	493(25.1)**	639(30.9)**	869(40.3)**	444(21.5)**△
χ^2/F 值			14.554		10.847	12.222	23.193	14.705
P 值			0.024		0.013	0.007	<0.001	0.002

* P 值 <0.05 与Q1组比较 # P 值 <0.05 与Q2组比较 ΔP 值 <0.05 与Q3组比较(SNK- q 检验、秩和检验或 χ^2 检验)

2.3 不同中性粒细胞分组累积心肌梗死发生率、脑梗死发生率、脑出血发生率、全因死亡发生率及复合终点发生率 在平均(9.3±2.7)年的随访期内,共发生心肌梗死350例,脑梗死843例,脑出血174例,全因死亡3119例,复合终点3828例,

经寿命表法计算的相应各组的发生率,Log-rank检验表明组间累积心梗发生率、脑梗死率、全因死亡率、复合终点发生率差异有统计学意义($P<0.05$);累积脑出血率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 不同中性粒细胞分组各终点事件累积发生率

Table 2 Cumulative incidence of various endpoint events in different neutrophil groups

(例数,%)

组别	例数	累积心肌梗死率	累积脑梗死率	累积脑出血率	累积全因死亡率	累积复合终点发生率
Q1组	2 510	70(3.3)	192(9.2)	44(2.1)	716(31)	873(37.1)
Q2组	2 122	81(4.6)	222(12.9)*	48(2.6)	689(35)	878(44.7)*
Q3组	2 431	112(5.5)*	222(11.8)	51(2.5)	847(37)	1 045(45.5)*
Q4组	2 155	87(5.0)	207(12.4)	31(1.8)	867(43)*#△	1 032(51.0)*#△
χ^2 值		13.167	12.998	3.524	73.135	80.680
P值		0.004	0.005	0.318	<0.001	<0.001

* P 值<0.05与Q1组比较 # P 值<0.05与Q2组比较 △ P 值<0.05与Q3组比较(χ^2 检验)

2.4 影响心肌梗死、脑梗死、脑出血、全因死亡及复合终点的Cox比例风险回归模型 分别以心肌梗死、脑梗死、脑出血、全因死亡及复合终点作为因变量,以不同中性粒细胞计数为自变量,赋值情况(中性粒细胞计数<3.1=1、3.1≤中性粒细胞计数<3.7=2、3.7≤中性粒细胞计数<4.6=3;中性粒细胞计数≥4.6=4)用Cox比例风险回归模型分析各组终点事件的HR值,以Q1组为对照。校正服用降压药情况、性别、文化教育程度、年

龄、体重和hsCRP、收缩压、TG、吸烟史、FBG、饮酒状况、HDL-C、舒张压、体育运动、LDL-C等混杂因素后多因素Cox比例风险回归模型分析显示:外周血中性粒细胞计数与脑梗死、全因死亡、复合终点风险相关($P<0.05$)。心肌梗死、脑出血风险在Q3组3.7≤中性粒细胞计数<4.6($\times 10^9/L$)最高($P<0.05$)。见表3~7。

表3 中性粒细胞影响心肌梗死的Cox比例风险模型分析

Table 3 Cox proportional hazards regression analysis of the effect of neutrophils on myocardial infarction

	中性粒细胞	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	HR值	95%CI
模型一	<3.1	—	—	—	—	1.00	—
	3.1~3.7	0.319	0.163	3.819	0.051	1.38	0.99~1.89
	3.7~4.6	0.534	0.152	12.270	<0.001	1.71	1.27~2.30
	≥4.6	0.427	0.161	7.069	0.008	1.53	1.12~2.10
模型二	<3.1	—	—	—	—	1.00	—
	3.1~3.7	0.140	0.179	0.613	0.434	1.15	0.81~1.63
	3.7~4.6	0.345	0.166	4.350	0.037	1.41	1.02~1.95
	≥4.6	0.245	0.173	1.996	0.158	1.28	0.91~1.80

3 讨 论

在本研究中,采取前瞻性队列的研究方法探讨了中性粒细胞计数对老年高血压患者人群心脑血管事件、全因死亡及复合终点的影响。在充分校正了传统心脑血管危险因素后,研究显示,中性粒细胞计数与老年高血压人群脑梗死、全因死亡以及复合终点事件风险相关,而心肌梗死、脑出血风险则在Q3组3.7≤中性粒细胞计数<4.6($\times 10^9/L$)最高。这提示中性粒细胞计数可能

成为评估老年高血压患者心脑血管事件及全因死亡的潜在生物学标志物。

近年来随着研究的深入,炎症作为一种新兴的心血管疾病危险因素越来越受到关注,《2025 ACC炎症和心血管疾病科学声明》^[14]指出:慢性炎症(尤其是低度、持续性炎症)是心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)发生发展的驱动因素之一,认为hsCRP是临床成熟、可用的炎症标志物,其对CVD的预测价值可与LDL-C相媲美。目前在炎症指标与CVD关系方面hsCRP研究

表4 中性粒细胞影响脑梗死的Cox比例风险模型分析

Table 4 Cox proportional hazards regression analysis of the effect of neutrophils on cerebral infarction

	中性粒细胞	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	HR值	95%CI
模型一	<3.1	—	—	—	—	1.00	—
	3.1~3.7	0.324	0.099	10.781	0.001	1.38	1.14~1.68
	3.7~4.6	0.214	0.099	4.711	0.030	1.24	1.02~1.50
	≥4.6	0.298	0.100	8.829	0.003	1.35	1.11~1.64
模型二	<3.1	—	—	—	—	1.00	—
	3.1~3.7	0.340	0.109	9.788	0.002	1.41	1.14~1.74
	3.7~4.6	0.211	0.109	3.773	0.052	1.24	1.00~1.53
	≥4.6	0.315	0.110	8.117	0.004	1.37	1.10~1.70

表5 中性粒细胞影响脑出血的Cox比例风险模型分析

Table 5 Cox proportional hazards regression analysis of the effect of neutrophils on intracerebral hemorrhage

	中性粒细胞	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	HR值	95%CI
模型一	<3.1	—	—	—	—	1.00	—
	3.1~3.7	0.258	0.209	1.527	0.217	1.29	0.86~1.95
	3.7~4.6	0.202	0.206	0.964	0.236	1.22	0.82~1.83
	≥4.6	0.149	0.235	0.403	0.525	0.86	0.54~1.32
模型二	<3.1	—	—	—	—	1.00	—
	3.1~3.7	0.413	0.237	3.048	0.081	1.51	0.95~2.41
	3.7~4.6	0.484	0.231	4.408	0.036	1.62	1.03~2.55
	≥4.6	0.047	0.265	0.032	0.858	1.05	0.62~1.76

表6 中性粒细胞影响全因死亡的Cox比例风险模型分析

Table 6 Cox proportional hazards regression analysis of the effect of neutrophils on all-cause mortality

	中性粒细胞	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	HR值	95%CI
模型一	<3.1	—	—	—	—	1.00	—
	3.1~3.7	0.128	0.053	5.73	0.017	1.14	1.02~1.26
	3.7~4.6	0.234	0.051	21.194	<0.001	1.26	1.14~1.40
	≥4.6	0.423	0.051	66.944	<0.001	1.51	1.37~1.67
模型二	<3.1	—	—	—	—	1.00	—
	3.1~3.7	0.081	0.057	2.038	0.153	1.09	0.97~1.21
	3.7~4.6	0.191	0.054	12.427	<0.001	1.21	1.09~1.35
	≥4.6	0.312	0.054	32.833	<0.001	1.37	1.23~1.52

表7 中性粒细胞影响复合终点的Cox比例风险模型分析

Table 7 Cox proportional hazards regression analysis of the effect of neutrophils on the composite endpoint

	中性粒细胞	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	HR值	95%CI
模型一	<3.1	—	—	—	—	1.00	—
	3.1~3.7	0.196	0.048	16.902	<0.001	1.22	1.11~1.34
	3.7~4.6	0.266	0.046	33.539	<0.001	1.30	1.19~1.47
	≥4.6	0.405	0.046	77.494	<0.001	1.50	1.37~1.64
模型二	<3.1	—	—	—	—	1.00	—
	3.1~3.7	0.162	0.051	9.967	0.002	1.18	1.06~1.30
	3.7~4.6	0.228	0.049	21.252	<0.001	1.26	1.14~1.38
	≥4.6	0.335	0.050	45.190	<0.001	1.40	1.27~1.54

相对成熟,而中性粒细胞作为临床、体检或者科研项目中容易获取的炎症指标,其在CVD发生发展中的作用尚需充分研究。

中性粒细胞作为炎症反应的标志物是血液循环中最丰富的白细胞类型,最近的研究^[15]表明,炎症反应通过诱导血管炎症和微血管重塑来升高

血压,在高血压的发生和发展中起着至关重要的作用,中性粒细胞活化的结果并不总是有益于健康^[16-17]。本研究显示,中性粒细胞值越高的老年高血压患者其血压值、logTG、BMI、FBG、loghsCRP越高,吸烟者的比例越高,而体育锻炼者的比例越少($P<0.05$),这说明外周血中性粒细胞计数与传统心血管危险因素具有显著相关性,这与Li等^[18]研究结果相一致。

本研究表明,老年高血压群体中,随着中性粒细胞计数的升高,脑梗死、全因死亡、复合终点累积发生率呈显著上升趋势。与中性粒细胞计数最低组(Q1)相比,在充分校正了混杂因素后,随着中性粒细胞计数增加,脑梗死风险Q2组增加41%,Q3组增加24%,Q4组增加37%;全因死亡风险Q2组增加9%,Q3组增加21%,Q4组增加37%;复合终点事件Q2组增加18%,Q3组增加26%,Q4组增加40%($P<0.05$),这提示对于老年高血压人群,外周血中性粒细胞计数与脑梗死、全因死亡、复合终点风险相关,这一结果与之前在老年人群中的研究一致^[19-20]提示炎症水平升高可预测老年人的全因死亡,研究^[21-22]还证实,中性粒细胞不仅是炎症反应的可靠标志物,在多种心血管疾病中也具有预后价值。

此外,本研究还显示虽然与Q1组相比随着中性粒细胞计数的增加心肌梗死及脑出血发病风险呈上升趋势,但二者发病风险均在Q3组最高,其中心肌梗死风险增加41%($P=0.037$)、脑出血风险增加62%($P=0.036$),Q2及Q4组二者发病风险虽然均有所增加但差异无统计学意义,提示心肌梗死、脑出血事件风险与中性粒细胞计数呈倒“U”性关系,这一显示未见于现有文献报道。研究^[23]表明,中性粒细胞在动脉粥样硬化形成以及消散过程中发挥二歧作用,即对动脉粥样硬化推波助澜,同时又可消除动脉粥样硬化斑块,也就是中性粒细胞可能同时具有促炎或消炎功能。特别是在心肌梗死中,除了加重组织损伤外,中性粒细胞还可以通过发挥促进修复和促进血管生成的功能来促进心脏修复。在心脑血管损伤患者的中性粒细胞除了可以可触发管腔内皮细胞脱落,其亚型又可以加速血管形成,修复血管损伤部位^[24-26]。也许正是中性粒细胞在心脏、血管损伤及保护过程中的二歧作用,导致了心肌梗死、脑出血事件风险与中性粒细胞计数呈倒“U”性关系。此显示也或许提示中性粒细胞对于心血管及脑血管产生的影响并不完全相同,对脑出血及脑梗死的影响也存在差异,也可能是由于中性粒细

胞及其亚型功能的复杂性所致。为理解中性粒细胞在心脑血管疾病中的作用提供了新视角,有待于进一步研究及验证。

尽管本研究显示了外周血中性粒细胞水平与老年高血压人群的心脑血管事件、全因死亡率相关,但其潜在的生物学机制尚在进一步研究中。研究^[27-28]显示,慢性炎症可导致胰岛素抵抗和糖尿病的发生并促进大血管和微血管并发症的发展。此外,炎症已被阐明是动脉粥样硬化的关键因素,可导致CVD的进展^[29-30],炎症细胞在斑块的形成中也起重要作用^[31]。到目前为止,在实验模型和患者的动脉粥样硬化病变中都显示了包括中性粒细胞在内的各种类型的炎症细胞^[31-34]。并认为其中的中性粒细胞和淋巴细胞(包括T细胞和B细胞)与斑块的脆弱性和破裂风险相关^[22, 35]。此外,随着年龄的增长,个体的免疫机能会出现明显而严重的下降,从而导致因感染以及高血压等长期合并症的病死率显著增加^[36]。

本研究尚存诸多不足之处:①由于该结果基于观察性研究,无法确定因果关系,尽管本研究已对多个潜在混杂因素进行校正,但仍无法完全排除其他未知因素对结果的影响;②本研究样本来自单中心社区研究,需要在不同人群中加以验证。③研究人群男性参与者占比较高,可能影响结果。

综上所述,在老年高血压群体中,中性粒细胞计数与脑梗死、全因死亡以及复合终点事件风险呈正相关,而心肌梗死、脑出血风险则在 $3.7 \leq$ 中性粒细胞计数 $<4.6 \times 10^9/L$ 最高,提示中性粒细胞可能成为评估老年高血压患者心脑血管事件及全因死亡的潜在生物学标志物。

[参考文献]

- [1] 中国老年医学学会高血压分会,北京高血压防治协会,国家老年疾病临床医学研究中心(中国人民解放军总医院),等.中国老年高血压管理指南2023[J].中华高血压杂志,2023,31(6):508-538.
- [2] Zhou B, Perel P, Mensah GA, et al. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension[J]. Nat Rev Cardiol, 2021, 18(11): 785-802.
- [3] Murray CJL, Aravkin AY, Zheng P, et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet, 2020, 396(10258): 1223-1249.
- [4] Zhou B, Carrillo-Larco RM, Danaei G, et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: A pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants

- [J].Lancet,2021,398(10304):957-980.
- [5] Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, et al. Heart disease and stroke statistics-2022 update: A report from the American Heart Association[J]. Circulation,2022,145(8):e153-e639.
- [6] Burnier M, Damianaki A. Hypertension as cardiovascular risk factor in chronic kidney disease[J]. Circ Res, 2023, 132(8): 1050-1063.
- [7] Kelly PJ, Lemmens R, Tsivgoulis G. Inflammation and stroke risk: A new target for prevention[J]. Stroke, 2021, 52(8): 2697-2706.
- [8] Xiao L, Harrison DG. Inflammation in hypertension[J]. Can J Cardiol,2020,36(5):635-647.
- [9] Wu S, Huang Z, Yang X, et al. Prevalence of ideal cardiovascular health and its relationship with the 4-year cardiovascular events in a northern Chinese industrial city [J].Circ Cardiovasc Qual Outcomes,2012,5(4): 487- 493.
- [10] Wu S, Li Y, Jin C, et al. Intra-individual variability of high-sensitivity C-reactive protein in Chinese general population[J]. Int J Cardiol,2012,157(1):75-79.
- [11] 刘苹,郭晓斌,吴寿岭,等.高龄老年高血压人群收缩压与全因死亡的关系[J].实用老年医学,2020,34(5):472-475,478.
- [12] 李春盛,陈有仁,宋路,等.收缩压与缺血性心血管病10年发病危险度对老年高血压人群全因死亡的影响[J].中华高血压杂志,2019,27(2):179-183.
- [13] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国,中国医疗保健国际交流促进会高血压分会.中国高血压防治指南(2024年修订版)[J].中华高血压杂志(中英文),2024,32(7):603-700.
- [14] Mensah GA, Arnold N, Prabhu SD, et al. Inflammation and cardiovascular disease; 2025 ACC Scientific Statement; A report of the American college of cardiology [J]. J Am Coll Cardiol,2025,S0735-1097(25):07555-07562.
- [15] Zhang Z, Zhao L, Zhou X, et al. Role of inflammation, immunity, and oxidative stress in hypertension: New insights and potential therapeutic targets[J].Front Immunol, 2023, 13: 1098725.
- [16] Tingle SJ, Severs GR, Goodfellow M, et al. NARCA: A novel prognostic scoring system using neutrophil-albumin ratio and Ca19-9 to predict overall survival in palliative pancreatic cancer[J]. J Surg Oncol,2018,118(4):680-686.
- [17] Gong Y, Li D, Cheng B, et al. Increased neutrophil percentage-to-albumin ratio is associated with all-cause mortality in patients with severe sepsis or septic shock [J]. Epidemiol Infect, 2020, 148: e87.
- [18] Li Y, Yu C. Correlation between neutrophil percentage-to-albumin ratio and all-cause and cerebrovascular mortality among hypertension patients[J]. Sci Rep, 2025, 15(1):2989.
- [19] Varadhan R, Yao W, Matteini A, et al. Simple biologically informed inflammatory index of two serum cytokines predicts 10 year all-cause mortality in older adults[J]. J Gerontol Biol Sci Med Sci, 2014, 69(2):165-173.
- [20] Alpert A, Pickman Y, Leipold M, et al. A clinically meaningful metric of immune age derived from high-dimensional longitudinal monitoring[J]. Nat Med, 2019, 25(3):487-495.
- [21] Yang F, Wang M, Chen Y, et al. Association of cardio-renal biomarkers and mortality in the U.S: A prospective cohort study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2023, 22(1):265.
- [22] Ballou S, Katon J, Singh P, et al. Chronic diarrhea and constipation are more common in depressed individuals [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019, 17(13):2696-26703.
- [23] Silvestre-Roig C, Braster Q, Ortega-Gomez A, et al. Neutrophils as regulators of cardiovascular inflammation [J]. Nat Rev Cardiol, 2020, 17(6):327-340.
- [24] Horckmans M, Ring L, Duchene J, et al. Neutrophils orchestrate post-myocardial infarction healing by polarizing macrophages towards a reparative phenotype[J]. Eur Heart J, 2017, 38(3):187-197.
- [25] Ferraro B, Leoni G, Hinkel R, et al. Pro-angiogenic macrophage phenotype to promote myocardial repair[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(23):2990-3002.
- [26] Aroca-Crevillén A, Vicanolo T, Ovadia S, et al. Neutrophils in physiology and pathology [J]. Annu Rev Pathol, 2024, 19: 227-259.
- [27] Yousri NA, Suhre K, Yassin E, et al. Metabolic and metabolic signatures of type 2 diabetes, obesity, retinopathy, and dyslipidemia[J]. Diabetes, 2022, 71(2):184-205.
- [28] Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease [J]. Nat Rev Immunol, 2011, 11(2): 98-107.
- [29] Liberale L, Badimon L, Montecucco F, et al. Inflammation, aging, and cardiovascular disease: JACC review topic of the week [J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79(8):837-847.
- [30] Liberale L, Montecucco F, Schwarz L, et al. Inflammation and cardiovascular diseases: Lessons from seminal clinical trials [J]. Cardiovasc Res, 2021, 117(2):411-422.
- [31] Fernandez DM, Rahman AH, Fernandez NF, et al. Single-cell immune landscape of human atherosclerotic plaques [J]. Nat Med, 2019, 25(10):1576-1588.
- [32] Winkels H, Ehinger E, Vassallo M, et al. Atlas of the immune cell repertoire in mouse atherosclerosis defined by single-cell RNA-Sequencing and mass cytometry [J]. Circ Res, 2018, 122(12):1675-1688.
- [33] Nakashima Y, Fujii H, Sumiyoshi S, et al. Early human atherosclerosis: Accumulation of lipid and proteoglycans in intimal thickenings followed by macrophage infiltration [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2007, 27(5):1159-1165.
- [34] Bonaventura A, Montecucco F, Dallegri F, et al. Novel findings in neutrophil biology and their impact on cardiovascular disease [J]. Cardiovasc Res, 2019, 115(8): 1266-1285.
- [35] Ammirati E, Moroni F, Magnoni M, et al. The role of T and B cells in human atherosclerosis and atherothrombosis [J]. Clin Exp Immunol, 2015, 179(2):173-187.
- [36] Goronzy JJ, Weyand CM. Understanding immunosenescence to improve responses to vaccines [J]. Nat Immunol, 2013, 14(5): 428-436.

(本文编辑:何祯)