

外周血 WBC 和 NLR 对肥胖症合并胃食管反流病的临床诊断价值

黎鑫^{1,2}, 艾克拜尔·艾力^{1,3,4}, 阿力木江·麦斯依提¹, 伊比提哈尔·买买提艾力¹, 克力木·阿不都热依木^{1,3,4}

¹新疆维吾尔自治区人民医院微创、疝与腹壁外科, 新疆乌鲁木齐 830011; ²新疆医科大学研究生院, 新疆乌鲁木齐 830054; ³新疆维吾尔自治区普外微创研究所, 新疆乌鲁木齐 830011; ⁴新疆维吾尔自治区胃食管反流病及减重代谢外科临床研究中心, 新疆乌鲁木齐 830011

[中图分类号] R446.1; R604 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2153.2023.0410

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 黎鑫, 艾克拜尔·艾力, 阿力木江·麦斯依提, 等. 外周血 WBC 和 NLR 对肥胖症合并胃食管反流病的临床诊断价值[J]. 解放军医学杂志, 2023, 48(10): 1180-1185.

[收稿日期] 2022-10-17 [录用日期] 2022-12-06 [上线日期] 2023-04-10

[摘要] **目的** 探讨外周血白细胞计数(WBC)和中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)对肥胖症合并胃食管反流病(GERD)的临床诊断价值。**方法** 回顾性分析2020年1月—2022年1月新疆维吾尔自治区人民医院收治的118例肥胖症患者的临床资料。根据病史及检查结果分为肥胖症合并GERD组($n=57$)与未合并GERD组($n=61$)。采用单因素和多因素logistic回归分析肥胖症合并GERD的危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估外周血WBC和NLR单独与联合检测对肥胖症合并GERD的临床诊断价值。**结果** 合并GERD组吸烟史(31.6% vs. 14.8%, $P=0.030$)、GERD家族史(43.9% vs. 24.6%, $P=0.027$)占比, 外周血WBC $[(10.25\pm 1.81)\times 10^9/L$ vs. $(8.72\pm 2.11)\times 10^9/L$, $P<0.001$]、NLR $(3.55\pm 0.71$ vs. 3.00 ± 0.64 , $P<0.001$), 以及空腹血糖 $[(6.39\pm 2.21)$ mmol/L vs. (5.76 ± 0.85) mmol/L, $P=0.041$]均高于未合并GERD组。多因素logistic回归分析结果显示, 外周血WBC和NLR是肥胖症合并GERD的独立危险因素($P<0.05$)。ROC曲线分析显示, 外周血WBC(AUC=0.707)和NLR(AUC=0.722)对肥胖症合并GERD具有较高的临床诊断价值($P<0.001$), 且两者联合能够提高诊断效能(AUC=0.786)。**结论** 外周血WBC和NLR是肥胖症合并GERD的独立危险因素, 对肥胖症合并GERD具有较高的诊断价值, 两者联合能够提高诊断效能, 具有一定的临床应用价值。

[关键词] 外周血白细胞计数; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 肥胖症; 胃食管反流病; 临床诊断价值

Clinical diagnostic value of peripheral white blood cell count and neutrophil-to-lymphocyte ratio in obesity with gastroesophageal reflux disease

Li Xin^{1,2}, Aikebaier·Aili^{1,3,4}, Alimujiang·Maisiyiti¹, Yibitihær·Maimaitiaili¹, Kelimu·Abudureyimu^{1,3,4}

¹Department of Minimally Invasive, Hernia and Abdominal Surgery, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Ürümqi, Xinjiang Uygur Autonomous Region 830011, China

²Graduate School, Xinjiang Medical University, Ürümqi, Xinjiang Uygur Autonomous Region 830054, China

³Institute of General Surgery and Minimally Invasive Surgery, Ürümqi, Xinjiang Uygur Autonomous Region 830011, China

⁴Clinical Research Center for Gastroesophageal Reflux Disease and Weight Loss and Metabolic Surgery, Ürümqi, Xinjiang Uygur Autonomous Region 830011, China

*Corresponding author, E-mail: klm6075@163.com

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (82060166)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical diagnostic value of peripheral white blood cell count (WBC) and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in obesity with gastroesophageal reflux disease (GERD). **Methods** The clinical data of 118

[基金项目] 国家自然科学基金(82060166)

[作者简介] 黎鑫, 博士研究生, 主要从事减重代谢外科与胃食管反流疾病方面的研究

[通信作者] 克力木·阿不都热依木, E-mail: klm6075@163.com

patients of obesity admitted to People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from January 2020 to January 2022 were retrospectively analyzed. Based on the medical history and examination results, the patients were divided into obesity with GERD group ($n=57$) and obesity without GERD group ($n=61$). Univariate and multivariate logistic regression were used to analyze the risk factors of obesity combined with GERD. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the clinical diagnostic value of peripheral WBC and NLR testing alone vs. combined testing for obesity combined with GERD. **Results** The obesity with GERD group had a higher proportion of smoking history (31.6% vs. 14.8%, $P=0.030$), family history of GERD (43.9% vs. 24.6%, $P=0.027$), and WBC of peripheral blood [$(10.25\pm 1.81)\times 10^9/L$ vs. $(8.72\pm 2.11)\times 10^9/L$, $P<0.001$], NLR (3.55 ± 0.71 vs. 3.00 ± 0.64 , $P<0.001$), and fasting plasma glucose [(6.39 ± 2.21) mmol/L vs. (5.76 ± 0.85) mmol/L, $P=0.041$] were higher in obesity without GERD group. The results of multivariate logistic regression analysis showed that peripheral WBC and NLR were independent risk factors for the obesity combined with GERD ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that peripheral WBC (AUC=0.707) and NLR (AUC=0.722) had high clinical diagnostic values for obesity combined with GERD ($P<0.001$), and the combination of them improved the diagnostic efficacy (AUC=0.786). **Conclusion** Peripheral WBC and NLR are independent risk factors for the obesity combined with GERD, and are of great diagnostic value for obesity combined with GERD, and the combination of the two can improve the diagnostic efficacy and have a certain clinical value.

[Key words] peripheral white blood cell count; neutrophil-to-lymphocyte ratio; obesity; gastroesophageal reflux disease; clinical diagnostic value

肥胖症是由脂肪组织过度膨胀引起体重增加的慢性疾病^[1]。除能量摄入与消耗不平衡外,基因、生活环境、社会经济地位等其他因素也可影响肥胖症的发生发展^[2-3]。中国约50%的成年人和20%的儿童存在超重或肥胖,已成为世界上超重或肥胖人数最多的国家^[4]。过去50年全球肥胖症患病率逐渐增高,已达到大流行的水平^[5]。肥胖症可导致肥胖相关合并症,如胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)、2型糖尿病、心血管疾病及部分癌症等^[6]。肥胖症以伴有轻度、慢性及全身性炎症状态为特征。肥胖症患者体内脂肪细胞肥大或增生导致出现应激和功能障碍,从而引起炎症反应^[7],其机制可能与脂肪组织中存在不同类型的先天免疫细胞有关^[8]。在肥胖症发展过程中,应激的脂肪细胞产生脂肪因子,招募和激活先天免疫细胞产生细胞因子和趋化因子来维持炎症反应状态,甚至造成全身炎症状态^[9]。中性粒细胞是血液中最丰富的白细胞,也是第一种浸润脂肪组织的免疫细胞,被激活后可释放多种炎性因子和趋化因子以招募巨噬细胞和其他免疫细胞,包括B细胞、T细胞和NK细胞等^[10]。同时中性粒细胞与脂肪细胞之间的相互作用进一步加重脂肪组织的炎症状态^[11]。GERD作为肥胖症常见的合并症,临床内镜表型分为巴雷特食管(Barrett's esophagus, BE)、糜烂性食管炎(erosive esophagitis, EE)和非糜烂性胃食管反流病(non-erosive gastroesophageal reflux disease, NERD)^[12]。研究发现,不同内镜分型的食管黏膜中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎性细胞因子水平存在差异^[13]。因此,肥胖症和GERD的发病过程均与炎症反应和炎性因子有关。肥胖症可能通过脂肪细胞过度表达的脂肪因子及炎性因子增加

合并GERD的风险。但关于外周血白细胞计数(white blood cell count, WBC)和中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)对肥胖症合并GERD的临床诊断价值报道鲜少,三者之间的相关性尚不清楚。本研究旨在探讨外周血WBC和NLR对肥胖症合并GERD的临床诊断价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析2020年1月—2022年1月新疆维吾尔自治区人民医院收治的118例肥胖症患者的临床资料。根据病史及检查结果分为肥胖症合并GERD组($n=57$)与未合并GERD组($n=61$)。本研究获新疆维吾尔自治区人民医院医学伦理委员会审批(KY2020041007)。

1.2 纳入与排除标准 根据《中国居民肥胖防治专家共识》^[14]和《成人胃食管反流病外科诊疗共识(2020版)》^[15]制定纳入标准与排除标准。纳入标准:(1)肥胖症诊断明确,GERD诊断明确;(2)年龄18~65岁,体重指数(body mass index, BMI) ≥ 28.0 kg/m²;(3)入院后完善血常规、生化检查及上消化道造影、胃镜、食管24 h pH监测、测压检查,检查报告完整;(4)无严重心脑血管合并症及手术禁忌证。排除标准:(1)既往存在血液或免疫系统疾病,或并发其他急慢性感染疾病;(2)患有严重肝、肾疾病;(3)存在食管裂孔疝嵌顿、消化道穿孔等急腹症;(4)正在接受糖皮质激素等相关免疫抑制剂、重组人粒细胞集落刺激因子(recombinant human granulocyte colony stimulating factor, rHG-CSF)治疗;(5)患有严重精神疾病;(6)重要临床资料不全。

1.3 肥胖症及GERD诊断标准 根据《中国居民肥胖防治专家共识》^[14]制定肥胖症诊断标准:若BMI

$\geq 28.0 \text{ kg/m}^2$ 则诊断为肥胖,腰围男性 $\geq 90.0 \text{ cm}$ 和女性 $\geq 85.0 \text{ cm}$ 则诊断为成人中心性肥胖。根据《成人胃食管反流病外科诊疗共识(2020版)》^[15]制定GERD诊断标准:(1)出现反酸、烧心、胸骨后疼痛等典型症状;(2)质子泵抑制剂试验阳性;(3)内镜检查提示反流性食管炎;(4)24 h食管pH监测提示反流;(5)GERD Q量表评分 ≥ 8 分;(6)高分辨率食管测压(high resolution manometry, HRM)可明确是否合并食管裂孔疝,主要表现为食管下段出现双压力带,呼吸压力反转点下移,食管下括约肌(low esophageal sphincter, LES)压力下降,低于正常值。GERD Q量表具体评分方法:(1)将烧心、反流症状的1周发作频率0、1、2~3、4~7 d分别评为0、1、2、3分;(2)将上腹痛、恶心的1周发作频率0、1、2~3、4~7 d分别评为3、2、1、0分;(3)将睡眠障碍及服用抑酸药物的1周发作频率0、1、2~3、4~7 d分别评为0、1、2、3分,总分为18分。根据GERD患者的消化内镜检查结果分为BE、EE和NERD三种临床内镜表型。

1.4 资料收集 收集患者的年龄、性别、术前BMI、合并症、高血压、糖尿病、吸烟史、饮酒史、文化程度、家庭年收入、GERD和肥胖家族史、外周血WBC、NLR、三酰甘油、空腹血糖等临床资料。患者入院后禁食6~8 h,清晨采集空腹肘静脉血送检验科检查,检查项目包括血常规和生化常规等指标。本院检验科采用希森美康XN-2000全自动血液分析仪进行血细胞分类和计数,采用P800全自动生化分析仪(罗氏公司)及其配套试剂测定三酰甘油和空腹血糖。

1.5 肥胖症合并GERD的危险因素分析 采用单因素和多因素logistic回归分析肥胖症合并GERD的危险因素。

1.6 外周血WBC和NLR对肥胖症合并GERD的临床诊断价值分析 绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估外周血WBC和NLR单独与联合检测诊断肥胖症合并GERD的敏感度及特异度。ROC曲线下面积(AUC) > 0.7 提示检查方法具有较高的临床诊断价值。

1.7 统计学处理 采用SPSS 22.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 共纳入118例肥胖症患者,年龄(36.0 ± 10.0)岁;男31例,女87例;外周血WBC为(9.46 ± 2.11) $\times 10^9/\text{L}$,NLR为 3.27 ± 0.72 ;BE 2例,EE 25例,NERD 30例。EE患者与NERD患者外周血WBC、NLR差异均无统计学意义[WBC: ($10.25 \pm$

1.92) $\times 10^9/\text{L}$ vs. (10.11 ± 1.71) $\times 10^9/\text{L}$, $P = 0.778$; NLR: 3.65 ± 0.81 vs. 3.45 ± 0.64 , $P = 0.317$]。由于BE患者数量少,未纳入分析。

两组年龄、性别、合并症情况及合并高血压、糖尿病占比比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);合并GERD组吸烟史(31.6% vs. 14.8% , $P = 0.030$)、GERD家族史(43.9% vs. 24.6% , $P = 0.027$)占比,外周血WBC [(10.25 ± 1.81) $\times 10^9/\text{L}$ vs. (8.72 ± 2.11) $\times 10^9/\text{L}$, $P < 0.001$]、NLR(3.55 ± 0.71 vs. 3.00 ± 0.64 , $P < 0.001$),以及空腹血糖 [(6.39 ± 2.21) mmol/L vs. (5.76 ± 0.85) mmol/L, $P = 0.041$]均高于未合并GERD组,差异有统计学意义(表1)。

2.2 肥胖症合并GERD的危险因素分析 将上述 $P < 0.05$ 的因素[吸烟史(是=1,否=0)、GERD家族史(是=1,否=0)、WBC(实测值)、NLR(实测值)和空腹血糖(实测值)]作为自变量,是否合并GERD作为因变量(合并=1,未合并=0)纳入多因素logistic回归分析,结果显示,WBC和NLR是肥胖症合并GERD的独立危险因素($P < 0.05$,表2)。

2.3 WBC和NLR对肥胖症合并GERD的临床诊断价值 ROC曲线分析结果显示,WBC(AUC=0.707)和NLR(AUC=0.722)对肥胖症合并GERD具有较高的临床诊断价值($P < 0.001$),WBC诊断的特异度高于NLR(70.5% vs. 52.5%),但NLR诊断的敏感度高于WBC(84.2% vs. 66.7%),且两者联合检测能够提高诊断效能(AUC=0.786,图1、表3)。

3 讨论

肥胖与轻度、慢性、全身性炎症有关^[7]。这种炎症状态可能是由于脂肪过度沉积造成脂肪组织损伤,以及肠道微生物群改变导致肠道通透性增加,从而引起细菌及其产物通过肠道屏障逃逸到血液循环造成的^[16]。此外,脂肪组织中氧气含量降低可激活缺氧诱导因子(hypoxia-inducible factor, HIF)信号级联反应,从而上调促炎反应^[17]。肥胖已成为世界大流行的健康问题^[18]。肥胖症不仅可造成代谢综合征、GERD、2型糖尿病、心血管疾病、癌症等肥胖相关并发症引起过早死亡,且可能对患者认知功能和心理造成负面影响^[19]。中性粒细胞是人体血液中最丰富的白细胞,被激活后可产生具有抗菌效力的中性粒细胞胞外陷阱(neutrophil extracellular traps, NETs)^[20]。中性粒细胞作为炎症反应的主要效应细胞,也是第一种浸润脂肪组织的先天免疫细胞,可产生大量的细胞因子和趋化因子[如TNF- α 、IL-1 β 、IL-8和单核细胞趋化蛋白(portant molecular alteration observe, MCP)-1等],诱导巨噬细胞和淋巴细胞等免疫细胞向炎症部位聚集^[21-22]。研究发现,肥胖症患者血液循环中中性粒细胞增加,且与BMI明显相关^[23],其

表1 两组肥胖症患者的临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data of two groups of obese patients

项目	未合并GERD组(n=61)	合并GERD组(n=57)	t/ χ^2	P
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	35.0 \pm 10.0	37.0 \pm 11.0	-1.043	0.299
性别[例(%)]			1.550	0.213
男	19(31.1)	12(21.1)		
女	42(68.9)	45(78.9)		
术前BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	40.24 \pm 5.23	40.47 \pm 4.08	-0.257	0.798
合并症[例(%)]			0.716	0.397
是	18(29.5)	21(36.8)		
否	43(70.5)	36(63.2)		
高血压[例(%)]	12(19.7)	11(19.3)	0.003	0.959
糖尿病[例(%)]	13(21.3)	14(24.6)	0.176	0.675
吸烟史[例(%)]	9(14.8)	18(31.6)	4.727	0.030
饮酒史[例(%)]	11(18.0)	12(21.1)	0.171	0.679
文化程度[例(%)]			0.075	0.784
大专以下	21(34.4)	21(36.8)		
大专及以上	40(65.6)	36(63.2)		
家庭年收入(万元, $\bar{x}\pm s$)	7.36 \pm 2.67	8.09 \pm 3.25	-1.342	0.182
家族史[例(%)]	25(41.0)	25(43.9)	0.100	0.752
肥胖家族史[例(%)]	20(32.8)	16(28.1)	0.309	0.578
GERD家族史[例(%)]	15(24.6)	25(43.9)	4.883	0.027
WBC($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	8.72 \pm 2.11	10.25 \pm 1.81	-4.219	<0.001
NLR($\bar{x}\pm s$)	3.00 \pm 0.64	3.55 \pm 0.71	-4.393	<0.001
空腹血糖(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	5.76 \pm 0.85	6.39 \pm 2.21	-2.068	0.041
三酰甘油(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.01 \pm 0.47	2.07 \pm 0.41	-0.741	0.460

BMI. 体重指数; GERD. 胃食管反流病; WBC. 白细胞计数; NLR. 中性粒细胞与淋巴细胞比值

表2 肥胖症合并GERD的多因素logistic回归分析

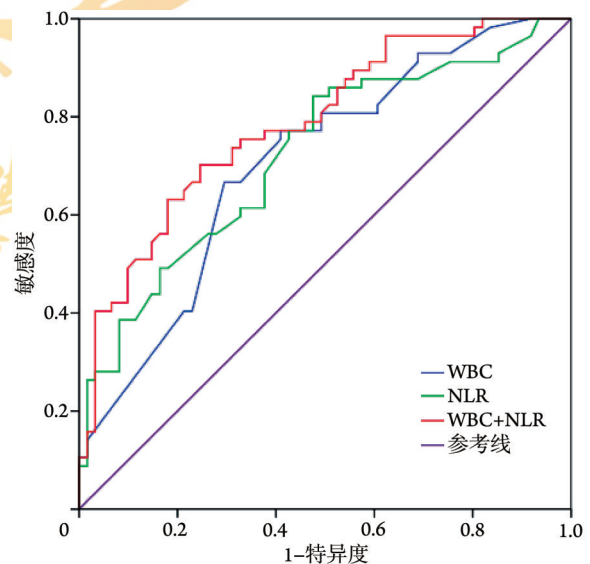
Tab. 2 Multivariate logistic regression analysis of obesity combined with GERD

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
吸烟史	0.575	0.559	1.057	0.304	1.778	0.594~5.322
GERD家族史	0.658	0.469	1.972	0.160	1.932	0.771~4.842
WBC	0.399	0.120	10.976	0.001	1.491	1.177~1.888
NLR	1.207	0.360	11.236	0.001	3.344	1.651~6.775
空腹血糖	0.333	0.171	3.802	0.051	1.395	0.998~1.949

GERD. 胃食管反流病; WBC. 白细胞计数; NLR. 中性粒细胞与淋巴细胞比值

机制可能为应激的脂肪细胞释放大量瘦素等促炎脂肪因子。瘦素作为巨噬细胞的激活剂,可激活巨噬细胞,进一步促进炎症反应;同时还可刺激中性粒细胞氧化暴发,进一步放大炎症反应^[24]。因此,肥胖与全身性炎症反应有关,且可能是由中性粒细胞增加介导的。本研究发现,肥胖症患者外周血WBC为(9.46 \pm 2.11) $\times 10^9/L$,为正常值的高值,与其他研究结果基本一致^[23-24]。

如上所述,肥胖与WBC及中性粒细胞增加有



GERD. 胃食管反流病; WBC. 白细胞计数; NLR. 中性粒细胞与淋巴细胞比值

图1 WBC和NLR单独与联合检测诊断肥胖症合并GERD的ROC曲线

Fig.1 ROC curve of obesity complicated with GERD diagnosed by WBC and NLR alone and jointly

表3 WBC和NLR单独与联合检测诊断肥胖症合并GERD的价值

Tab.3 The value of WBC and NLR detection alone and jointly in the diagnosis of obesity complicated with GERD

指标	AUC(95%CI)	SE	P	截断值 ^a	敏感度(%)	特异度(%)
WBC	0.707(0.614~0.800)	0.048	<0.001	10.28	66.7	70.5
NLR	0.722(0.630~0.814)	0.047	<0.001	3.08	84.2	52.5
WBC联合NLR ^b	0.786(0.705~0.867)	0.041	<0.001	0.55	70.2	75.4

^a根据约登指数计算得出的理想截断值；^b联合检测根据多重逻辑回归模型生成的预测概率计算得出

关。NLR作为全身炎症的血液参数，是一种反映各种感染和非感染刺激免疫反应的生物标志物^[25]，其在医学领域被用作反映全身炎症过程中血液中中性粒细胞与淋巴细胞动态变化的指标，体现了先天与适应性免疫反应之间的关系，成为反映亚临床炎症反应的一种经济且有效的生物标志物。研究证实，肥胖个体的NLR明显高于健康体形的个体，且与BMI呈正相关^[26]。该结果在动物实验肥胖模型小鼠中也得到了验证，且血液中WBC存在相同的变化趋势^[27]。有研究报道，NLR与腹部肥胖程度明显相关，是2型糖尿病较强的独立预测因素^[28]。NLR能够识别肥胖个体中存在的持续性亚临床炎症^[29]。本研究发现，肥胖症患者的NLR为 3.27 ± 0.72 ，高于正常水平，与其他研究结果基本一致^[28-29]，表明肥胖可能与WBC、NLR等炎症生物标志物有关。

GERD是一种多因素致病的疾病，其发病机制和表型可能与遗传因素有关^[30]。本研究发现，合并GERD组GERD家族史占比高于未合并GERD组(43.9% vs. 24.6%， $P=0.027$)，与上述研究结果一致。一项关于反流性食管炎发病机制的研究发现，远端食管黏膜上皮内的淋巴细胞计数能够预测GERD的症状，且吸烟史是预测淋巴细胞计数升高的独立危险因素^[31]。本研究也发现，合并GERD组吸烟史占比高于未合并GERD组(31.6% vs. 14.8%， $P=0.030$)，与上述研究结果一致。其机制可能归因于吸烟者胃酸反流的负担增加，以及烟草内物质的直接毒性作用导致黏膜海绵状病和淋巴细胞增多。对于GERD引起的并发症，如慢性咳嗽、哮喘等，通过质子泵抑制剂和促动力药物治疗后，症状明显缓解，且患者血浆及痰液中中性粒细胞计数明显减少，因此GERD可能通过中性粒细胞产生的炎症反应引起食管外症状^[32]。此外，肥胖合并GERD可导致气道内中性粒细胞数目增加，促进血浆及痰液中IL-17水平增高，炎症反应加剧导致哮喘难以控制并继续恶化^[33]。与上述研究结果一致，本研究也发现，合并GERD组外周血WBC高于未合并GERD组[(10.25 ± 1.81) $\times 10^9/L$ vs. (8.72 ± 2.11) $\times 10^9/L$ ， $P<0.001$]，因此合并GERD可能导致WBC增加且引起食管外症状。有研究发现，高脂肪饮食通过中性粒细胞释放IL-8等

炎症因子加速BE小鼠模型的癌变^[34]；NLR与反流性食管炎的严重程度有关，且可作为诊断反流性食管炎的重要指标^[35]。与上述研究结果一致，本研究发现，EE患者WBC和NLR高于NERD患者[WBC: (10.25 ± 1.92) $\times 10^9/L$ vs. (10.11 ± 1.71) $\times 10^9/L$ ， $P=0.778$ ；NLR: 3.65 ± 0.81 vs. 3.45 ± 0.64 ， $P=0.317$]，但差异均无统计学意义，由于样本量太小，该结果仍需大样本量前瞻性研究进一步验证。此外，本研究还发现，合并GERD组NLR高于未合并GERD组(3.55 ± 0.71 vs. 3.00 ± 0.64 ， $P<0.001$)，表明合并GERD可能导致NLR增高。多因素logistic回归分析发现，WBC和NLR是肥胖症合并GERD的独立危险因素($P<0.05$)。ROC曲线分析发现，WBC(AUC=0.707)和NLR(AUC=0.722)对肥胖症合并GERD具有较高的临床诊断价值($P<0.001$)，且WBC联合NLR能够提高诊断效能(AUC=0.786)。因此，WBC和NLR与肥胖症患者合并GERD的发生发展密切相关。其机制可能为肥胖可引起全身性炎症反应，若合并GERD将加剧全身炎症反应，而WBC和NLR则能够反映全身炎症反应的程度。

综上所述，外周血WBC和NLR是肥胖症合并GERD的独立危险因素，对肥胖症合并GERD具有较高的诊断价值，两者联合能够提高诊断效能，具有一定的临床应用价值。但本研究为单中心回顾性研究，样本量不足，该结果仍需要开展大样本量、多中心前瞻性研究进一步验证。后续可收集健康人群数据作为对照，而通过控制WBC和NLR提高肥胖症合并GERD患者的治疗效果可能成为未来研究的新方向。

【参考文献】

- [1] Ralston J, Cooper K, Powis J. Obesity, SDGs and ROOTS: a framework for impact[J]. *Curr Obes Rep*, 2021, 10(1): 54-60.
- [2] Chiurazzi M, Cozzolino M, Orsini RC, et al. Impact of genetic variations and epigenetic mechanisms on the risk of obesity[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(23): 9035.
- [3] He J, Xie Y. The sociocultural mechanism of obesity: the influence of gender role attitudes on obesity and the gender gap[J]. *Soc Sci Med*, 2022, 293, 114655.
- [4] Wang Y, Zhao L, Gao L, et al. Health policy and public health implications of obesity in China[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*,

- 2021, 9(7): 446-461.
- [5] Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2019, 15(5): 288-298.
- [6] Zatterale F, Longo M, Naderi J, *et al.* Chronic adipose tissue inflammation linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes[J]. *Front Physiol*, 2019, 10: 1607.
- [7] Ghaben AL, Scherer PE. Adipogenesis and metabolic health[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2019, 20(4): 242-258.
- [8] Michalidou Z, Gomez-Salazar M, Alexaki VI. Innate immune cells in the adipose tissue in health and metabolic disease[J]. *J Innate Immun*, 2022, 14(1): 4-30.
- [9] Blaszak AM, Jalilvand A, Hsueh WA. Adipocytes, innate immunity and obesity: a mini-review[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 650768.
- [10] Herrero-Cervera A, Soehnlein O, Kenne E. Neutrophils in chronic inflammatory diseases[J]. *Cell Mol Immunol*, 2022, 19(2): 177-191.
- [11] Watanabe Y, Nagai Y, Honda H, *et al.* Bidirectional crosstalk between neutrophils and adipocytes promotes adipose tissue inflammation[J]. *FASEB J*, 2019, 33(11): 11821-11835.
- [12] Yang T, Li TW. Research status of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in gastroesophageal reflux disease[J]. *New Medicine*, 2022, 32(6): 463-472. [杨涛, 李天望. 胃食管反流病中西医结合治疗研究现状[J]. *医学新知*, 2022, 32(6): 463-472.]
- [13] Zavala-Solares MR, Fonseca-Camarillo G, Valdovinos M, *et al.* Gene expression profiling of inflammatory cytokines in esophageal biopsies of different phenotypes of gastroesophageal reflux disease: a cross-sectional study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2021, 21(1): 201.
- [14] Wang YF. Expert consensus on obesity prevention and treatment in China[J]. *Chin Prev Med*, 2022, 23(5): 321-339. [王友发. 中国居民肥胖防治专家共识[J]. *中国预防医学杂志*, 2022, 23(5): 321-339.]
- [15] Gastroesophageal Reflux Disease Professional Committee of the Chinese College of Surgeons. Consensus on surgical diagnosis and treatment of adult gastroesophageal reflux disease (2020 edition) [J]. *Chin J Gastroesophagol Reflux Dis (Electronic Edition)*, 2021, 8(1): 1-8. [中国医师协会外科医师分会胃食管反流病专业委员会. 成人胃食管反流病外科诊疗共识(2020版)[J]. *中华胃食管反流病电子杂志*, 2021, 8(1): 1-8.]
- [16] Tigl H, Zmora N, Adolph TE, *et al.* The intestinal microbiota fuelling metabolic inflammation[J]. *Nat Rev Immunol*, 2020, 20(1): 40-54.
- [17] Michailidou Z. Fundamental roles for hypoxia signalling in adipose tissue metabolism and inflammation in obesity[J]. *Curr Opin Physiol*, 2019, 12: 39-43.
- [18] Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity[J]. *Metabolism*, 2019, 92: 6-10.
- [19] Favieri F, Forte G, Casagrande M. The executive functions in overweight and obesity: a systematic review of neuropsychological cross-sectional and longitudinal studies[J]. *Front Psychol*, 2019, 10: 2126.
- [20] Liew PX, Kubes P. The neutrophil's role during health and disease [J]. *Physiol Rev*, 2019, 99(2): 1223-1248.
- [21] Rosales C. Neutrophils at the crossroads of innate and adaptive immunity[J]. *J Leukoc Biol*, 2020, 108(1): 377-396.
- [22] Geng Y, Chen LY, Li R, *et al.* The role and mechanism of neutrophil extracellular traps in the acute liver injury of heatstroke mice[J]. *Med J Chin PLA*, 2022, 47(12): 1209-1216. [耿焱, 陈丽羽, 李茹, 等. 中性粒细胞胞外诱捕网在热射病小鼠急性肝损伤中的作用及其机制[J]. *解放军医学杂志*, 2022, 47(12): 1209-1216.]
- [23] Gállego-Suárez C, Bulan A, Hirschfeld E, *et al.* Enhanced myeloid leukocytes in obese children and adolescents at risk for metabolic impairment[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11: 327.
- [24] La Cava A. Leptin in inflammation and autoimmunity[J]. *Cytokine*, 2017, 98: 51-58.
- [25] Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives[J]. *Bratisl Lek Listy*, 2021, 122(7): 474-488.
- [26] Taranu I, Lazea C, Cret V, *et al.* Inflammation-related markers and thyroid function measures in pediatric patients: is the grade of obesity relevant?[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(3): 485.
- [27] Kain V, van der Pol W, Mariappan N, *et al.* Obesogenic diet in aging mice disrupts gut microbe composition and alters neutrophil: lymphocyte ratio, leading to inflamed milieu in acute heart failure [J]. *FASEB J*, 2019, 33(5): 6456-6469.
- [28] Yilmaz H, Ucan B, Sayki M, *et al.* Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio to prediction of type 2 diabetes mellitus in morbid obesity[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2015, 9(4): 299-304.
- [29] Osadnik T, Bujak K, Osadnik K, *et al.* Novel inflammatory biomarkers may reflect subclinical inflammation in young healthy adults with obesity[J]. *Endokrynol Pol*, 2019, 70(2): 135-142.
- [30] Bohmer AC, Schumacher J. Insights into the genetics of gastroesophageal reflux disease (GERD) and GERD-related disorders[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2017, 29(2). doi: 10.1111/nmo.13017.
- [31] Zand Irani M, Talley NJ, Ronkainen J, *et al.* Neutrophils, eosinophils, and intraepithelial lymphocytes in the squamous esophagus in subjects with and without gastroesophageal reflux symptoms[J]. *Hum Pathol*, 2021, 115: 112-122.
- [32] Takeda N, Takemura M, Kanemitsu Y, *et al.* Effect of anti-reflux treatment on gastroesophageal reflux-associated chronic cough: Implications of neurogenic and neutrophilic inflammation[J]. *J Asthma*, 2020, 57(11): 1202-1210.
- [33] Chen JH, Qin L, Shi YY, *et al.* IL-17 protein levels in both induced sputum and plasma are increased in stable but not acute asthma individuals with obesity[J]. *Respir Med*, 2016, 121: 48-58.
- [34] Münch NS, Fang HY, Ingermann J, *et al.* High-fat diet accelerates carcinogenesis in a mouse model of Barrett's esophagus via interleukin 8 and alterations to the gut microbiome[J]. *Gastroenterology*, 2019, 157(2): 492-506.e2.
- [35] Wang HM, Xu LM, Tian T, *et al.* Correlation of neutrophil-lymphocyte ratio with the severity of reflux esophagitis[J]. *J Chin Res Hosp*, 2021, 8(6): 57-61. [王海明, 徐莉敏, 田涛, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值与反流性食管炎严重程度的相关性研究[J]. *中国研究型医院*, 2021, 8(6): 57-61.]

(责任编辑: 纪方方)