

本文引用: 范文俊, 刘逸翔, 张英, 等. 系统免疫炎症指数和预后营养指数变化与急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗预后的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(2): 139-147. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2023.02.006.

[文章编号] 1007-3949(2023)31-02-0139-09

· 临床研究 ·

系统免疫炎症指数和预后营养指数变化与急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗预后的关系

范文俊, 刘逸翔, 张英, 刘静怡, 司月乔, 史菲, 孙王乐贤

(承德医学院附属医院, 河北省承德市 067000)

[摘要] **[目的]** 分析系统免疫炎症指数(SII)、预后营养指数(PNI)与急性冠状动脉综合征(ACS)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)预后的关系。**[方法]** 连续入选 2016 年 1 月—2018 年 12 月于承德医学院附属医院心脏内科住院诊断为 ACS 并行 PCI 的患者 1 522 例纳入研究。出院后规律随访,记录其主要不良心血管事件(MACE)包括全因死亡和严重心衰再住院(NYHA 分级心功能Ⅳ级)。采用受试者工作特征(ROC)曲线确定各炎症指标诊断 MACE 的最佳界值。依据诊断试验确定上述各指标诊断 MACE 的界值,将研究对象分为:低 SII 组($SII < 628.60 \times 10^9 L^{-1}$, $n = 795$)、高 SII($SII \geq 628.60 \times 10^9 L^{-1}$, $n = 727$)组,以及低 PNI 组($PNI \leq 48.15$, $n = 584$)、高 PNI 组($PNI > 48.15$, $n = 938$)。根据是否发生 MACE,分为 MACE 组($n = 59$)和 non-MACE 组($n = 1 463$)。分析 SII 和 PNI 与各炎症指标的相关性。通过 Kaplan-Meier 曲线和 Cox 回归模型进行生存分析。**[结果]** SII、PNI、SII+PNI、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、单核细胞/淋巴细胞比值(MLR)诊断 MACE 的 ROC 曲线下面积分别为 0.613、0.623、0.661、0.621、0.577、0.585(均 $P < 0.05$)。高 SII 组的生存率低于低 SII 组;低 PNI 组的生存率低于高 PNI 组(均 $P < 0.001$)。SII 与 NLR($r = 0.899$)、PLR($r = 0.762$)、MLR($r = 0.446$)均呈正相关(均 $P < 0.001$),PNI 与 SII($r = -0.450$)、NLR($r = -0.545$)、PLR($r = -0.589$)、MLR($r = -0.458$)均呈负相关(均 $P < 0.001$)。SII ≥ 628.60 、PNI ≤ 48.15 为 ACS 患者 PCI 术后发生 MACE 的独立危险因素($P < 0.05$)。**[结论]** SII 升高、PNI 降低是 ACS 患者 PCI 术后发生 MACE 的独立危险因素,有望成为预后评估的新型指标。**[关键词]** 系统免疫炎症指数; 预后营养指数; 急性冠状动脉综合征; 经皮冠状动脉介入治疗**[中图分类号]** R541.4 **[文献标识码]** A

The relationship between systemic immune-inflammation index, prognostic nutritional index levels and the prognosis of patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention

FAN Wenjun, LIU Yixiang, ZHANG Ying, LIU Jingyi, SI Yueqiao, SHI Fei, SUN Wanglexian

(The Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde, Hebei 067000, China)

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the predictive values of systemic immune-inflammation index (SII) and prognostic nutritional index (PNI) on the long-term prognosis of patients with acute coronary syndrome (ACS) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 1 522 patients with ACS undergoing PCI were consecutively enrolled from January 2016 to December 2018 in the Cardiology Department of the Affiliated Hospital of Chengde Medical University. After discharge, the patients were followed up by outpatient and telephone. The endpoints were major adverse cardiovascular events (MACE) including all-cause mortality and rehospitalization for severe heart failure (NYHAⅣ) during follow-up. The cutoff values of these inflammatory markers to predict MACE were calculated using receiver operating characteristic (ROC) curves. The patients were divided into high and low SII and PNI groups via ROC curve analysis (low SII group ($SII < 628.60 \times 10^9 L^{-1}$, $n = 795$) vs. high SII group ($SII \geq 628.60 \times 10^9 L^{-1}$, $n = 727$), low PNI group

[收稿日期] 2022-03-17

[修回日期] 2022-09-13

[基金项目] 河北省自然科学基金资助项目(H2021406071);河北省科学技术厅创新指导项目(202011);河北省教育厅研究生创新资助项目(CXZZSS2021138)

[作者简介] 范文俊,硕士研究生,研究方向为冠心病的基础与临床,E-mail:fanwenjun01110@163.com。通信作者孙王乐贤,博士,教授,硕士研究生导师,研究方向为冠心病的基础与临床,E-mail:lixiansun01@126.com。

($\text{PNI} \leq 48.15$, $n=584$) vs. high PNI group ($\text{PNI} > 48.15$, $n=938$). The 1 522 patients were divided into two groups: MACE group ($n=59$) and non-MACE group ($n=1\,463$). The correlation between SII and PNI, and other inflammatory markers was analyzed. Kaplan-Meier curve and Cox regression models were used for survival analysis. **Results** The area under the ROC curve of the SII, PNI, SII+PNI, neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR), monocyte to lymphocyte ratio (MLR) was 0.613, 0.623, 0.661, 0.621, 0.577, 0.585 (all $P < 0.05$). The cumulative survival rates of the high SII and the low PNI groups were significantly lower than the low SII and the high PNI groups, respectively. SII was positively correlated with NLR ($r=0.899$), PLR ($r=0.762$), MLR ($r=0.446$) (all $P < 0.001$), while PNI was negatively correlated with SII ($r=-0.450$), NLR ($r=-0.545$), PLR ($r=-0.589$), MLR ($r=-0.458$) (all $P < 0.001$). $\text{SII} \geq 628.60 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$, $\text{PNI} \leq 48.15$ were all found to be independent indicators for predicting all-cause mortality and rehospitalization for severe heart failure ($P < 0.05$). **Conclusion** A higher SII and lower PNI value was independently associated with higher risk of developing MACE in patients with ACS undergoing PCI, which may be useful prognostic parameters to identify high-risk ACS patients after PCI.

[**KEY WORDS**] systemic immune-inflammation index; prognostic nutritional index; acute coronary syndrome; percutaneous coronary intervention

冠状动脉疾病 (coronary artery disease, CAD) 是心血管疾病中的急危重症, 其发病率、死亡率仍在逐年攀升^[1]。急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 是 CAD 的严重而最常见类型, 经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 是治疗及改善 ACS 预后的重要策略之一^[2-3]。探索 ACS 患者 PCI 术后预后不良的影响因素, 尽早识别高危患者, 具有重要临床意义。炎症在冠状动脉粥样硬化中发挥重要作用^[4], 营养不良可能与 CAD 患者不良临床预后相关^[5]。已有研究表明相关指标如中性粒细胞/淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、血小板/淋巴细胞比值 (platelet to lymphocyte ratio, PLR)、单核细胞/淋巴细胞比值 (monocyte to lymphocyte ratio, MLR) 对 CAD 的诊断具有预测价值^[6-8]。本文旨在探讨系统免疫炎症指数 (systemic immune-inflammation index, SII)、预后营养指数 (prognostic nutritional index, PNI) 变化与 PCI 术后 ACS 患者预后的关系, 从新的角度为临床提供预后评估。

1 资料和方法

1.1 研究对象

连续入选 2016 年 1 月—2018 年 12 月于承德医学院附属医院心脏内科住院诊断为 ACS 并行 PCI 的患者。入选标准: 年龄 ≥ 40 岁; 根据欧洲心脏病学会等制定的全球诊断标准诊断为 ACS: 急性 ST 段抬高型心肌梗死^[9] (ST-elevation myocardial infarction, STEMI)、急性非 ST 段抬高型心肌梗死 (non-ST-elevation myocardial infarction, NSTEMI)、不稳定型心绞痛^[10] (unstable angina, UA); 均已行 PCI 治疗; 患者

知情同意参加本研究。

排除标准: (1) 感染性疾病; (2) 恶性肿瘤; (3) 血液系统疾病; (4) 合并其它严重心脏疾病, 如: 主动脉夹层、肥厚型心肌病等; (5) 慢性肾脏病 3 期及以上; (6) 缺血性或出血性脑卒中急性期; (7) 免疫系统疾病。该研究已获得医院伦理委员会批准 (伦理批号: LL2021036)。

本研究初步入选 1 773 例, 其中符合排除标准的共 29 例 (合并感染性疾病患者 19 例, 血液系统疾病患者 5 例, 恶性肿瘤患者 4 例, 肥厚型心肌病患者 1 例), 连续入选符合纳入标准的 1 744 例作为研究对象。中位随访时间为 1 143 天, 其中失访患者共 222 例, 最终完成随访的患者共 1 522 例为本文研究对象。

1.2 临床资料的收集

包括基线人口学特征 (年龄、性别)、临床表现 (心肌缺血症状、心源性休克、心力衰竭及体征等)、经典危险因素 (高血压病、2 型糖尿病、血脂异常、吸烟史、缺血性脑卒中等) 和辅助检查检验 (入院时超声心动图、血常规、血脂、血生物化学等), 建立 Excel 数据库。

1.3 随访与预后终点

ACS 患者行 PCI 术后, 于门诊 1、3、6、12 个月复诊随访, 以后每年随访一次。预后终点事件定义为主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular events, MACE), 包括: 全因死亡和严重心衰再住院 (NYHA 分级心功能 IV 级)。根据是否发生 MACE, 将 1 522 例患者分为 MACE 组 ($n=59$) 和 non-MACE 组 ($n=1\,463$)。ROC 曲线分析后确定 SII 和 PNI 预测 MACE 的最佳诊断界值分别为 $628.60 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 和 48.15。再依据诊断界值进行亚组分析, 将研究对象分

为:低 SII 组($SII < 628.60 \times 10^9 L^{-1}$, $n = 795$)和高 SII 组($SII \geq 628.60 \times 10^9 L^{-1}$, $n = 727$),以及低 PNI 组($PNI \leq 48.15$, $n = 584$)和高 PNI 组($PNI > 48.15$, $n = 938$)。

1.4 主要危险因素界定

(1)高血压病:在未使用降压药物的情况下,静息状态下非同日 3 次测量血压,收缩压 ≥ 140 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg;或患者既往诊断高血压^[11]。(2)血脂异常:血清总胆固醇 ≥ 5.2 mmol/L、高密度脂蛋白胆固醇 <1.0 mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇 ≥ 3.4 mmol/L,或甘油三酯 ≥ 1.7 mmol/L;或既往确诊血脂异常^[12]。(3)2 型糖尿病:糖尿病症状+随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L,或空腹血浆血糖 ≥ 7.0 mmol/L,或口服葡萄糖耐量试验中 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L^[13]。(4)吸烟史:按 1984 年世界卫生组织的标准,即每日吸烟 1 支以上,持续 1 年以上。(5)缺血性脑卒中:短暂性脑缺血发作、脑梗死,或既往诊断脑卒中。

1.5 实验室检查

患者入院后次日清晨采取空腹血清 2 mL,于我院检验科使用全自动生物化学分析仪(贝克曼 AU 5800)进行血脂等常规生物化学检测,采用全自动血细胞分析仪(希森美康 XE-2100)进行血常规检测,常规每天进行实验室内部质控,确保测量结果的准确,双人核对发布检验报告。 $SII^{[14]}$ 为血小板计数 $\times$ 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数($\times 10^9 L^{-1}$)。 $PNI^{[15]}$ 为白蛋白(g/L)+5 $\times$ 淋巴细胞计数($\times 10^9 L^{-1}$)。 $NLR^{[6]}$ 为中性粒细胞计数/淋巴细胞计数。 $PLR^{[7]}$ 为血小板计数/淋巴细胞计数。 $MLR^{[8]}$ 为单核细胞计数/淋巴细胞计数。

1.6 统计学方法

运用 SPSS 26.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 和 GraphPad Prism8.0 (GraphPad Software Inc., La

Jolla, CA, USA) 软件进行统计学分析。定量资料的正态性检验选择 Kolmogorov-Smirnova 检验,偏态分布的定量资料采用中位数(四分位数)表示,两组间比较选择 Mann-Whitney U 检验。偏态分布的定量资料相关性分析采用 Spearman 秩相关分析。定性资料采用率或构成比表示,采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线确定各炎性指标的最佳诊断界值。采用 Kaplan-Meier 曲线及 Log-rank 检验比较患者的生存状况。采用 Cox 风险回归模型预测行 PCI 治疗的 ACS 患者发生 MACE 的危险因素。均为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线特征比较

心力衰竭、UA、STEMI、左心房内径 >35 mm、左心室舒张期末内径增大的患病率,高 SII 组与低 SII 组之间差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。与低 SII 组相比,高 SII 组的白细胞计数、血小板计数、中性粒细胞计数、NLR、PLR、MLR 和肌酸激酶同工酶水平,分别升高 34.7%、9.9%、94.5%、200%、79.0%、52.4%、91.3% (均 $P < 0.05$),而淋巴细胞计数下降 38.1% (均 $P < 0.05$)。男性、年龄 ≥ 65 岁的占比,以及心力衰竭、UA、STEMI、左心房内径 >35 mm、左心室舒张期末内径增大的患病率,高 PNI 组与低 PNI 组之间差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。与高 PNI 组相比,低 PNI 组的白细胞计数、中性粒细胞计数、NLR、PLR、MLR 和肌酸激酶同工酶水平分别升高 11.0%、36.5%、143.4%、63.2%、50.0%、94.4% (均 $P < 0.05$),而淋巴细胞计数下降 41.2% (均 $P < 0.05$;表 1)。

表 1. 基线特征比较

Table 1. Baseline characteristics comparison of ACS patients undergoing PCI

项目	低 SII 组($n=795$)	高 SII 组($n=727$)	P	高 PNI 组($n=938$)	低 PNI 组($n=584$)	P
男性/[例(%)]	597(75.1)	544(74.8)	0.905	685(73.0)	456(78.1)	0.027
年龄 ≥ 65 岁/[例(%)]	180(22.6)	178(24.5)	0.397	176(18.8)	182(31.2)	<0.001
吸烟/[例(%)]	418(52.6)	378(52.0)	0.820	493(52.6)	303(51.9)	0.798
血脂异常/[例(%)]	114(14.3)	96(13.2)	0.521	118(12.6)	92(15.8)	0.081
高血压病/[例(%)]	450(56.6)	441(60.7)	0.109	559(59.6)	332(56.8)	0.290
2 型糖尿病/[例(%)]	208(26.2)	180(24.8)	0.530	249(26.5)	139(23.8)	0.232
缺血性脑卒中/[例(%)]	109(13.7)	105(14.4)	0.681	121(12.9)	93(15.9)	0.099
心力衰竭/[例(%)]	65(8.2)	90(12.4)	0.007	83(8.8)	72(12.3)	0.029
心源性休克/[例(%)]	9(1.1)	15(2.1)	0.145	14(1.5)	10(1.7)	0.738

续表

项目	低 SII 组(<i>n</i> =795)	高 SII 组(<i>n</i> =727)	<i>P</i>	高 PNI 组(<i>n</i> =938)	低 PNI 组(<i>n</i> =584)	<i>P</i>
UA/[例(%)]	431(54.2)	170(23.4)	<0.001	433(46.2)	168(28.8)	<0.001
STEMI/[例(%)]	247(31.1)	433(59.6)	<0.001	357(38.1)	323(55.3)	<0.001
NSTEMI/[例(%)]	117(14.7)	124(17.0)	0.212	148(15.7)	93(15.9)	0.939
白细胞计数/ $\times 10^9 L^{-1}$	6.98(5.72,8.71)	9.40(7.53,11.41)	<0.001	7.79(6.40,9.90)	8.65(6.36,11.29)	0.018
血小板计数/ $\times 10^9 L^{-1}$	203.00 (172.00,240.00)	223.00 (191.25,265.00)	<0.001	221.00 (185.00,260.00)	214.50 (176.00,243.00)	<0.001
中性粒细胞计数/ $\times 10^9 L^{-1}$	3.87(3.11,4.84)	7.53(5.70,9.49)	<0.001	4.79(3.66,6.52)	6.54(4.15,8.98)	<0.001
淋巴细胞计数/ $\times 10^9 L^{-1}$	2.10(1.60,2.65)	1.30(0.89,1.70)	<0.001	1.99(1.59,2.61)	1.17(0.81,1.49)	<0.001
单核细胞计数/ $\times 10^9 L^{-1}$	0.44(0.34,0.57)	0.42(0.29,0.61)	0.059	0.46(0.35,0.59)	0.39(0.27,0.56)	<0.001
平均血小板体积/fL	10.45 (9.90,11.00)	10.30 (9.70,11.00)	0.151	10.40 (9.80,11.00)	10.50 (9.83,11.00)	0.336
血小板分布宽度/%	12.10 (11.00,13.40)	12.00 (10.90,13.40)	0.212	12.00 (10.90,13.40)	12.10 (11.00,13.30)	0.848
白蛋白/(g/L)	41.60 (38.90,43.80)	41.06 (38.45,43.38)	0.051	42.74 (40.80,44.70)	38.68 (36.79,40.5)	<0.001
NLR	1.84(1.38,2.40)	5.52(3.75,9.29)	<0.001	2.28(1.62,3.5)	5.55(2.89,10.40)	<0.001
PLR	96.88 (73.13,121.65)	173.41 (133.47,238.20)	<0.001	107.48 (80.36,139.25)	175.36 (130.85,251.17)	<0.001
MLR	0.21(0.16,0.27)	0.32(0.23,0.46)	<0.001	0.22(0.17,0.29)	0.33(0.23,0.51)	<0.001
肌酸激酶同工酶/(U/L)	13.59 (8.70,23.00)	26.00 (12.30,103.40)	<0.001	14.40 (9.44,28.00)	28.00 (12.00,116.79)	<0.001
肌酐/($\mu\text{mol/L}$)	67.28 (58.47,78.30)	67.00 (58.98,78.58)	0.530	67.25 (58.98,79.80)	67.19 (58.52,77.10)	0.154
左心房内径>35 mm/[例(%)]	205(25.8)	237(32.6)	0.003	240(25.6)	202(34.6)	<0.001
左心室舒张期末内径增大/[例(%)]	162(23.0)	186(27.7)	0.043	194(23.2)	154(28.6)	0.023
左心室射血分数<40%/[例(%)]	17(2.4)	24(3.6)	0.204	23(2.7)	18(3.3)	0.522
狭窄血管支数/[例(%)]						
1 支	256(32.2)	222(30.6)	0.485	309(33.0)	169(28.9)	0.102
2 支	245(30.8)	241(33.1)	0.330	294(31.3)	192(32.9)	0.533
左主干和/或 3 支	294(37.0)	264(36.3)	0.787	335(35.7)	223(38.2)	0.331

2.2 MACE 发生的单因素分析

MACE 组与 non-MACE 组患者在年龄 ≥ 65 岁、缺血性脑卒中、心力衰竭、心源性休克、UA、左心房内径>35 mm、左心室射血分数<40%的占比差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。与 non-MACE 组相比,

MACE 组中性粒细胞计数、SII、NLR、PLR、MLR 和肌酸激酶同工酶、肌酐水平,分别升高 21.2%、43.2%、62.9%、13.0%、16.0%、121.0%、14.9%(均 $P<0.05$),而淋巴细胞计数、白蛋白、PNI 水平,分别下降 15.4%、3.4%、5.6%(均 $P<0.05$;表 2)。

表 2. MACE 组和非 MACE 组基线特征比较

Table 2. Baseline characteristics comparison between the MACE group and non-MACE group

项目	non-MACE 组(<i>n</i> =1 463)	MACE 组(<i>n</i> =59)	χ^2/Z	<i>P</i>
男性/[例(%)]	1 098(75.1)	43(72.9)	0.142	0.706
年龄 ≥ 65 岁/[例(%)]	329(22.5)	29(49.2)	22.415	<0.001
吸烟/[例(%)]	768(52.5)	28(47.5)	0.577	0.448

续表

项目	non-MACE 组($n=1\ 463$)	MACE 组($n=59$)	χ^2/Z	P
血脂异常/[例(%)]	203(13.9)	7(11.9)	0.193	0.661
高血压病/[例(%)]	857(58.6)	34(57.6)	0.021	0.884
2 型糖尿病/[例(%)]	374(25.6)	14(23.7)	0.101	0.751
缺血性脑卒中/[例(%)]	198(13.5)	16(27.1)	8.662	0.003
心力衰竭/[例(%)]	136(9.3)	19(32.2)	32.536	<0.001
心源性休克/[例(%)]	16(1.1)	8(13.6)	56.783	<0.001
UA/[例(%)]	586(40.0)	15(25.4)	5.081	0.024
STEMI/[例(%)]	648(44.3)	32(54.2)	2.269	0.132
NSTEMI/[例(%)]	229(15.7)	12(20.4)	0.935	0.334
白细胞计数/ $\times 10^9\text{ L}^{-1}$	7.87(6.31,10.28)	8.36(6.88,11.18)	-1.410	0.158
血小板计数/ $\times 10^9\text{ L}^{-1}$	215.00(179.00,252.00)	212.50(182.00,242.75)	-0.647	0.518
中性粒细胞计数/ $\times 10^9\text{ L}^{-1}$	5.10(3.69,7.49)	6.18(4.19,8.78)	-2.316	0.021
淋巴细胞计数/ $\times 10^9\text{ L}^{-1}$	1.69(1.25,2.30)	1.43(1.07,1.90)	-2.907	0.004
单核细胞计数/ $\times 10^9\text{ L}^{-1}$	0.43(0.32,0.58)	0.49(0.33,0.64)	-1.140	0.254
平均血小板体积/fL	10.40(9.80,11.00)	10.50(9.78,11.00)	-0.584	0.559
血小板分布宽度%	12.00(10.90,13.40)	12.25(10.98,13.43)	-0.537	0.591
白蛋白/(g/L)	41.20(38.64,43.60)	39.80(37.60,42.10)	-2.961	0.003
SII/ $\times 10^9\text{ L}^{-1}$	593.60(376.16,1\ 125.32)	849.98(542.22,1\ 578.72)	-2.942	0.003
PNI	49.76(46.25,53.79)	46.98(43.07,52.23)	-3.208	0.001
NLR	2.80(1.82,5.18)	4.56(2.68,7.55)	-3.158	0.002
PLR	123.13(93.04,175.41)	139.17(106.12,238.39)	-2.006	0.045
MLR	0.25(0.19,0.35)	0.29(0.19,0.45)	-2.221	0.026
肌酸激酶同工酶/(U/L)	16.29(10.00,49.55)	36.00(11.00,123.49)	-2.527	0.011
肌酐/($\mu\text{mol/L}$)	67.00(58.51,78.00)	77.00(63.20,88.70)	-3.366	0.001
左心房内径>35 mm/[例(%)]	418(28.6)	24(40.7)	4.034	0.045
左心室舒张期末内径增大/[例(%)]	332(25.1)	16(29.6)	0.560	0.454
左心室射血分数<40%/[例(%)]	33(2.5)	8(14.8)	27.233	<0.001
狭窄血管支数/[例(%)]				
1 支	463(31.6)	15(25.4)	1.020	0.313
2 支	466(31.9)	20(33.9)	0.109	0.741
左主干和/或 3 支	534(36.5)	24(40.7)	0.426	0.514
药物治疗/[例(%)]				
ACEI/ARB	662(45.2)	18(30.5)	4.986	0.026
阿司匹林	1453(99.3)	47(79.7)	153.802	<0.001
氯吡格雷	1163(79.5)	41(69.5)	3.433	0.064
替格瑞洛	289(19.8)	5(8.5)	4.629	0.031
β 受体阻滞剂	748(51.1)	31(52.5)	0.045	0.831

注:ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂;ARB:血管紧张素受体拮抗剂。

2.3 各炎症因子诊断 MACE 的 ROC 曲线分析

SII、PNI、SII 和 PNI 联合、NLR、PLR、MLR 诊断 MACE 的 AUC 分别为 0.613、0.623、0.661、0.621、0.577、0.585(均 $P<0.05$;表 3)。

2.4 Kaplan-Meier 生存曲线

高 SII 组($\text{SII} \geq 628.60 \times 10^9\text{ L}^{-1}$)的生存率低于低 SII 组($\text{SII} < 628.60 \times 10^9\text{ L}^{-1}$),低 PNI 组($\text{PNI} \leq 48.15$)的生存率低于高 PNI 组($\text{PNI} > 48.15$)(均 $P<0.001$;图 1)。

表 3. 各炎症因子诊断 MACE 的 ROC 曲线分析
Table 3. ROC curve analysis of various inflammatory factors in predicting MACE

变量	AUC	SE	P	95% CI	灵敏度/%	特异度/%	截断值
SII	0.613	0.037	0.003	0.541 ~ 0.685	71.2	53.2	$628.60 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$
PNI	0.623	0.041	<0.001	0.542 ~ 0.704	62.6	61.0	48.15
SII+PNI	0.661	0.037	<0.001	0.589 ~ 0.733	52.5	75.2	—
NLR	0.621	0.038	0.002	0.547 ~ 0.695	78.0	47.8	2.67
PLR	0.577	0.040	0.045	0.499 ~ 0.655	25.4	88.0	237.93
MLR	0.585	0.043	0.026	0.502 ~ 0.668	47.5	71.0	0.33

注：“—”表示无法获取。

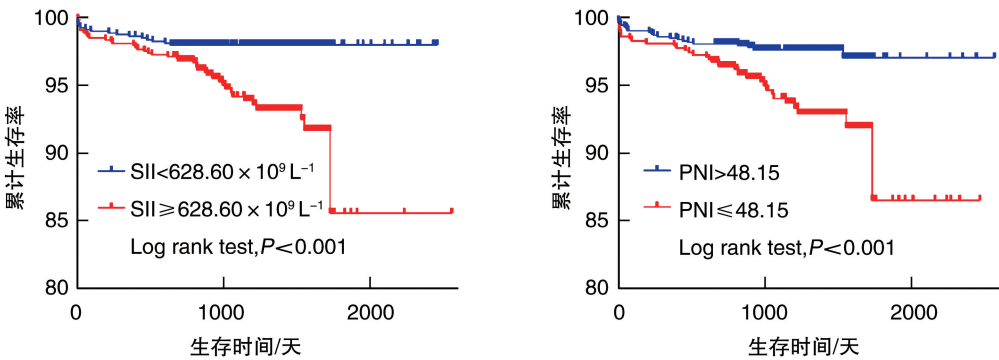


图 1. SII(左图)与 PNI(右图)的 kaplan-Meier 生存曲线

Figure 1. The SII (left) and PNI (right) Kaplan-Meier survival curves for ACS patients undergoing PCI

2.5 SII 和 PNI 与炎症指标的相关性分析

SII 与 NLR($r=0.899$)、PLR($r=0.762$)、MLR($r=0.446$)均呈正相关(均 $P<0.001$);PNI 与 SII($r=-0.450$)、NLR($r=-0.545$)、PLR($r=-0.589$)、MLR($r=-0.458$)均呈负相关(均 $P<0.001$;表 4)。

表 4. SII 和 PNI 与炎症指标的相关性分析
Table 4. Correlation analysis between SII, PNI and inflammatory markers

变量	SII		PNI	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
SII	—	—	-0.450	<0.001
PNI	-0.450	<0.001	—	—
NLR	0.899	<0.001	-0.545	<0.001
PLR	0.762	<0.001	-0.589	<0.001
MLR	0.446	<0.001	-0.458	<0.001

注：“—”表示无法获取。

2.6 多因素 Cox 风险回归模型

以 ACS 患者 PCI 术后是否发生 MACE 为因变量,经单因素筛选 $P<0.05$ 的变量包括年龄 ≥ 65 岁、心力衰竭、心源性休克、缺血性脑卒中、肌酐 $>110 \mu\text{mol/L}$ 、左

心室射血分数 $<40\%$ 、肌酸激酶同工酶 $>16 \text{ U/L}$ 、SII $\geq 628.60 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 、PNI ≤ 48.15 、NLR ≥ 2.67 、PLR ≥ 237.93 、MLR ≥ 0.33 为自变量,采用 Forward Conditional 模式拟合模型。模型 1 中,在校正年龄 ≥ 65 岁、心力衰竭、心源性休克、缺血性脑卒中、左心室射血分数 $<40\%$ 后,SII $\geq 628.60 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 为 ACS 患者 PCI 术后发生 MACE 的独立危险因素(HR: 2.767,95% CI: 1.519 ~ 5.040, $P<0.001$),SII $\geq 628.60 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 相较于 SII $<628.60 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,生存风险增加 176.7%。模型 2 中,在校正年龄 ≥ 65 岁、心源性休克、肌酐 $>110 \mu\text{mol/L}$ 、左心室射血分数 $<40\%$ 后,PNI ≤ 48.15 为 ACS 患者 PCI 术后发生 MACE 的独立危险因素(HR:1.935,95% CI:1.104 ~ 3.392, $P=0.021$),PNI ≤ 48.15 相较于 PNI >48.15 ,生存风险增加 93.5%。模型 3 中,在校正心力衰竭、心源性休克、缺血性脑卒中后,SII $\geq 628.60 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 、PNI ≤ 48.15 均为 ACS 患者 PCI 术后发生 MACE 的独立危险因素(均 $P<0.05$)。模型 4 中,在校正年龄 ≥ 65 岁、心力衰竭、心源性休克、肌酐 $>110 \mu\text{mol/L}$ 、左心室射血分数 $<40\%$ 后,NLR ≥ 2.67 为 ACS 患者 PCI 术后发生 MACE 的独立危险因素(HR:3.202,95% CI:1.636 ~ 6.267, $P<0.001$),NLR ≥ 2.67 相

于 $NLR < 2.67$, 生存风险增加 220.2%。模型 5 中,在校正年龄 ≥ 65 岁、心力衰竭、心源性休克、缺血性脑卒中、左心室射血分数 $< 40\%$ 后, $PLR \geq 237.93$ 为 ACS 患者 PCI 术后发生 MACE 的独立危险因素 ($HR: 1.927, 95\% CI: 1.020 \sim 3.642, P = 0.043$), $PLR \geq 237.93$ 相较于 $PLR < 237.93$, 生存风险增加

92.7%。模型 6 中,在校正年龄 ≥ 65 岁、心力衰竭、心源性休克、左心室射血分数 $< 40\%$ 后, $MLR \geq 0.33$ 为 ACS 患者 PCI 术后发生 MACE 的独立危险因素 ($HR: 1.814, 95\% CI: 1.046 \sim 3.148, P = 0.034$), $MLR \geq 0.33$ 相较于 $MLR < 0.33$, 生存风险增加 81.4% (表 5)。

表 5. ACS 患者 PCI 术后发生 MACE 的 Cox 回归模型
Table 5. Cox regression for predicting MACE in ACS patients undergoing PCI

变量	单因素		多因素 Model 1		多因素 Model 2		多因素 Model 3	
	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
年龄 ≥ 65 岁	3.349 (2.009 ~ 5.583)	<0.001	2.925 (1.707 ~ 5.012)	<0.001	2.987 (1.736 ~ 5.139)	<0.001	—	—
心力衰竭	4.779 (2.765 ~ 8.261)	<0.001	2.305 (1.216 ~ 4.371)	0.010	—	—	3.548 (2.033 ~ 6.192)	<0.001
心源性休克	11.672 (5.517 ~ 24.693)	<0.001	4.889 (1.972 ~ 12.125)	<0.001	5.767 (2.296 ~ 14.482)	<0.001	7.710 (3.596 ~ 16.532)	<0.001
缺血性脑卒中	2.335 (1.315 ~ 4.145)	0.004	1.885 (1.021 ~ 3.477)	0.043	—	—	1.954 (1.095 ~ 3.486)	0.023
肌酐 $> 110 \mu\text{mol/L}$	4.156 (1.786 ~ 9.669)	0.001	—	—	4.307 (1.782 ~ 10.410)	0.001	—	—
左室射血分数 $< 40\%$	7.106 (3.341 ~ 15.111)	<0.001	3.667 (1.567 ~ 8.581)	0.003	5.267 (2.354 ~ 11.784)	<0.001	—	—
肌酸激酶同工酶 $> 16 \text{ U/L}$	2.029 (1.161 ~ 3.545)	0.013	—	—	—	—	—	—
$SII \geq 628.60 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$	2.854 (1.624 ~ 5.015)	<0.001	2.767 (1.519 ~ 5.040)	<0.001	—	—	1.968 (1.073 ~ 3.608)	0.029
$PNI \leq 48.15$	2.547 (1.509 ~ 4.299)	<0.001	—	—	1.935 (1.104 ~ 3.392)	0.021	1.853 (1.058 ~ 3.245)	0.031

变量	多因素 Model 4		多因素 Model 5		多因素 Model 6	
	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
年龄 ≥ 65 岁	3.012(1.749 ~ 5.186)	<0.001	2.767(1.612 ~ 4.751)	<0.001	2.869(1.665 ~ 4.944)	<0.001
心力衰竭	2.271(1.192 ~ 4.325)	0.013	2.319(1.201 ~ 4.475)	0.012	2.185(1.120 ~ 4.262)	0.022
心源性休克	5.426(2.164 ~ 13.607)	<0.001	4.659(1.807 ~ 12.013)	0.001	4.445(1.743 ~ 11.339)	0.002
缺血性脑卒中	—	—	1.862(1.003 ~ 3.455)	0.049	—	—
肌酐 $> 110 \mu\text{mol/L}$	4.314(1.810 ~ 10.282)	0.001	—	—	—	—
左心室射血分数 $< 40\%$	3.322(1.413 ~ 7.811)	0.006	3.597(1.469 ~ 8.811)	0.005	3.393(1.407 ~ 8.183)	0.007
$NLR \geq 2.67$	3.202(1.636 ~ 6.267)	<0.001	—	—	—	—
$PLR \geq 237.93$	—	—	1.927(1.020 ~ 3.642)	0.043	—	—
$MLR \geq 0.33$	—	—	—	—	1.814(1.046 ~ 3.148)	0.034

注:“—”表示无法获取。

3 讨论

本研究发现, SII 和 PNI 对 MACE 的诊断预测价值相似,其曲线下面积分别为 0.613、0.623。 SII 与各经典炎性指标均呈正相关,且与 NLR 相关性最强($r = 0.899$); PNI 与各炎性指标均呈负相关。 $SII \geq 628.60 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 、 $PNI \leq 48.15$ 均为 ACS 患者 PCI 术后发生 MACE 的独立危险因素,高 SII 和低 PNI

水平与心血管不良预后相关。

SII 是由 Hu 等^[16]首次提出,通过外周血血小板、中性粒细胞、淋巴细胞计数综合计算获得,这些均是反映机体的系统免疫炎症性状态的指标。中性粒细胞增加、淋巴细胞减少与炎症相关^[17-19]。血小板计数升高促进冠状动脉血栓的发生发展^[7]。ACS 是一种免疫炎症疾病,血管炎症、脂质代谢异常、不稳定性粥样斑块的破裂和血栓形成等是 ACS 的主

要致病因素^[20-21]。中性粒细胞参与冠状动脉粥样硬化斑块形成的各个阶段^[22]。中性粒细胞胞外诱捕网是指中性粒细胞受到刺激时释放到胞外的一种网状结构,能够激活炎性细胞,促进纤维蛋白网络的形成,导致血栓形成和冠状动脉管腔狭窄,增加心肌梗死的风险^[23-24]。血小板是引发血栓形成的重要介质,活化的血小板能够合成和释放大量黏附蛋白、凝血因子、细胞因子及趋化因子等生物活性物质,加速冠状动脉粥样硬化发生发展^[22]。淋巴细胞可抑制炎症反应,冠状动脉粥样硬化斑块病变中可见淋巴细胞凋亡^[25]。因此,中性粒细胞和血小板增多,以及淋巴细胞减少,可引起 SII 升高,提示炎症活动增强。本研究还发现, $NLR \geq 2.67$ 、 $PLR \geq 237.93$ 均为 ACS 患者 PCI 术后发生 MACE 的独立危险因素。有研究表明高 NLR、PLR 与 ACS 患者 PCI 术后不良预后相关^[7,26],本研究结果与这些报道一致。高 SII 与冠状动脉病变的严重程度以及 MACE 相关^[14,27],SII 与 NLR、PLR 相关性强,提示高 SII 可能发挥促炎和促血栓形成的作用。

营养不良是一种复杂代谢综合征,表现为体质量减轻、胰岛素抵抗和肌肉蛋白分解增加^[28]。营养不良可导致炎症活动增强,通过释放促炎细胞因子、黏附分子等加速冠状动脉粥样硬化和钙化的进展^[29-30]。PNI 最初用于胃肠道手术患者的免疫和营养状况的评估,其计算方法综合白蛋白水平和淋巴细胞计数,低白蛋白和低淋巴细胞水平表明机体处于营养不良与免疫抑制状态^[18,31]。白蛋白是人血浆中的重要蛋白质,在维持血浆胶体渗透压的稳定及转运蛋白中起重要作用,其合成受营养摄入、胰岛素水平和渗透压的影响^[32-33]。白蛋白具有抗炎、抗氧化、抗凝血和抗血小板聚集的作用,低白蛋白血症与 ACS 患者不良预后相关^[34-35]。低淋巴细胞计数反映了免疫反应调节异常,与 CAD 患者的不良预后有关^[36]。低 PNI 患者处于免疫抑制状态,导致不良的临床预后。

SII、PNI 可较好地反映人体的营养和炎症状态,其在临床上易于检测且价格低廉,有望成为 ACS 患者 PCI 术后预后评估的新型指标。

[参考文献]

- [1] TSAO C W, ADAY A W, ALMARZOOQ Z I, et al. Heart disease and stroke statistics-2022 update: a report from the American heart association [J]. *Circulation*, 2022, 145 (8): e153-e639.
- [2] BHATT D L, LOPES R D, HARRINGTON R A. Diagnosis and treatment of acute coronary syndromes: a review [J]. *JAMA*, 2022, 327(7): 662-675.
- [3] BERGMARK B A, MATHENGE N, MERLINI P A, et al. Acute coronary syndromes [J]. *Lancet*, 2022, 399(10332): 1347-1358.
- [4] ZHU Y, XIAN X, WANG Z, et al. Research progress on the relationship between atherosclerosis and inflammation [J]. *Biomolecules*, 2018, 8(3): 80.
- [5] CZAPLA M, KARNIEJ P, JUÁREZ-VELA R, et al. The association between nutritional status and in-hospital mortality among patients with acute coronary syndrome: a result of the retrospective nutritional status heart study (NSHS) [J]. *Nutrients*, 2020, 12(10): 3091.
- [6] KAHRAMAN S, AGUS H Z, AVCI Y, et al. The neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) is associated with residual syntax score in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Angiology*, 2021, 72(2): 166-173.
- [7] LI L, MA Y, GENG X E, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio relates to poor prognosis in elderly patients with acute myocardial infarction [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2021, 33 (3): 619-624.
- [8] CHEN H, LI M, LIU L, et al. Monocyte/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients with non-ST-elevation myocardial infarction [J]. *Medicine*, 2019, 98(26): e16267.
- [9] IBANEZ B, JAMES S, AGEWALL S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European society of cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(2): 119-177.
- [10] ROFFI M, PATRONO C, COLLET J P, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European society of cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(3): 267-315.
- [11] UNGER T, BORGHI C, CHARCHAR F, et al. 2020 international society of hypertension global hypertension practice guidelines [J]. *Hypertension*, 2020, 75(6): 1334-1357.
- [12] DA SILVA P M, DUARTE J S, VON H P, et al. Standardization of laboratory and lipid profile evaluation: a call for action with a special focus in 2016 ESC/EAS dyslipidaemia guidelines-full report [J]. *Atheroscler Suppl*, 2018, 31: e1-e12.
- [13] COLBERG S R, SIGAL R J, FERNHALL B, et al. Exer-

- cise and type 2 diabetes; the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(12): e147-e167.
- [14] CANDEMIR M, KIZILTUNÇ E, NURKOÇ S, et al. Relationship between systemic immune-inflammation index (SII) and the severity of stable coronary artery disease [J]. *Angiology*, 2021, 72(6): 575-581.
- [15] WANG D, HU X, XIAO L, et al. Prognostic nutritional index and systemic immune-inflammation index predict the prognosis of patients with HCC [J]. *J Gastrointest Surg*, 2021, 25(2): 421-427.
- [16] HU B, YANG X R, XU Y, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma [J]. *Clin Cancer Res*, 2014, 20(23): 6212-6222.
- [17] 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.
- [18] CHEN Q J, QU H J, LI D Z, et al. Prognostic nutritional index predicts clinical outcome in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 3285.
- [19] BÄCK M, Yurdagül A Jr, Tabas I, et al. Inflammation and its resolution in atherosclerosis; mediators and therapeutic opportunities [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2019, 16(7): 389-406.
- [20] AHMADI A, ARGULIAN E, LEIPSIC J, et al. From subclinical atherosclerosis to plaque progression and acute coronary events; JACC state-of-the-art review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(12): 1608-1617.
- [21] 何欣, 顾宁. 免疫细胞与动脉粥样硬化斑块研究进展 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2021, 29(7): 629-634.
- HE X, GU N. The research progress between immune cells and atherosclerotic plaques [J]. *Chin J Arterioscler*, 2021, 29(7): 629-634.
- [22] 董亚兰, 胡德胜. 动脉粥样硬化的炎症应答特征及运用 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2022, 30(4): 304-312.
- DONG Y L, HU D S. Characteristics and application of inflammatory response in atherosclerosis [J]. *Chin J Arterioscler*, 2022, 30(4): 304-312.
- [23] DÖRING Y, SOEHNLEIN O, WEBER C. Neutrophil extracellular traps in atherosclerosis and atherothrombosis [J]. *Circ Res*, 2017, 120(4): 736-743.
- [24] TAHTO E, JADRIC R, POJSKIC L, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and its relation with markers of inflammation and myocardial necrosis in patients with acute coronary syndrome [J]. *Med Arch*, 2017, 71(5): 312-315.
- [25] LI J, LEY K. Lymphocyte migration into atherosclerotic plaque [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2015, 35(1): 40-49.
- [26] WANG Z, WANG J, CAO D, et al. Correlation of neutrophil-to-lymphocyte ratio with the prognosis of non-ST-segment elevation in patients with acute coronary syndrome undergoing selective percutaneous coronary intervention [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(10): 300060520959510.
- [27] YANG Y L, WU C H, HSU P F, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease [J]. *Eur J Clin Invest*, 2020, 50(5): e13230.
- [28] VON H S, DOEHNER W, ANKER S D. Nutrition, metabolism, and the complex pathophysiology of cachexia in chronic heart failure [J]. *Cardiovasc Res*, 2007, 73(2): 298-309.
- [29] KATAYAMA T, HIOKI H, KYONO H, et al. Predictive value of the geriatric nutritional risk index in percutaneous coronary intervention with rotational atherectomy [J]. *Heart Vessels*, 2020, 35(7): 887-893.
- [30] RUS V A, CHITU M, CERNEA S, et al. Altered nutritional status, inflammation and systemic vulnerability in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary revascularisation; a prospective study in a level 3 cardiac critical care unit [J]. *Nutr Diet*, 2020, 77(2): 212-222.
- [31] HUANG X, HU H, ZHANG W, et al. Prognostic value of prognostic nutritional index and systemic immune-inflammation index in patients with osteosarcoma [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(10): 18408-18414.
- [32] GJ Q, MARTIN G S, EVANS T W. Albumin: biochemical properties and therapeutic potential [J]. *Hepatology*, 2005, 41(6): 1211-1219.
- [33] VON H S, DOEHNER W, NUTRITION A S. Metabolism, and the complex pathophysiology of cachexia in chronic heart failure [J]. *Cardiovasc Res*, 2007, 73(2): 298-309.
- [34] ARQUES S. Human serum albumin in cardiovascular diseases [J]. *Eur J Intern Med*, 2018, 52: 8-12.
- [35] POLAT N, OYLUMLU M, İŞIK M A, et al. Prognostic significance of serum albumin in patients with acute coronary syndrome [J]. *Angiology*, 2020, 71(10): 903-908.
- [36] WADA H, DOHI T, MIYAUCHI K, et al. Prognostic impact of nutritional status assessed by the controlling nutritional status score in patients with stable coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Clin Res Cardiol*, 2017, 106(11): 875-883.
- (此文编辑 许雪梅)