·诊治分析·

NLR、PLR和SII在经皮冠状动脉介入术后支架内再狭窄中的预测价值

董蒙蒙，王航轩，方嘉闻，林琳

【关键词】 冠状动脉心脏病；经皮冠状动脉介入；支架内再次狭窄
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.01.028
【中图分类号】 R541.4 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)01-0097-04

冠状动脉心脏病（coronary heart disease，CHD）指由冠状动脉狭窄所引起的心肌缺血性疾病，是高龄人群最常见的死因之一。经皮冠状动脉介入（percutaneous coronary intervention，PCI）作为CHD的重要治疗手段，能帮助患者在短时间内解除冠脉狭窄，重建血运，但部分患者在术后仍会发生支架内再次狭窄（in-stent restenosis，ISR），甚至诱发心源性猝死等不良事件[1]。现阶段研究表明，PCI术前开展全面预后风险评估有助于改善患者术后生存质量，降低ISR的发生风险[2]。中性粒细胞/淋巴细胞比值（neutrophil-to-lymphocyte ratio，NLR）和血小板/淋巴细胞比值（platelet-to-lymphocyte ratio，PLR）是新近发现的两种炎症指标，目前已在多种心血管及炎症性疾病的诊断、严重程度和预后评价中得到应用[3-4]。全身免疫炎症指数（systemic immune-inflammation index，SII）则是在NLR和PLR的基础上发展而来的一项指标，能够综合评估机体免疫和炎症状态[5]，研究表明，SII升高是CHD的独立危险因素[6]。但目前有关上述指标与PCI术后ISR的关系尚未明确。基于此，本研究分析了PCI术后ISR的危险因素，并评估NLR、PLR和SII的预测效能，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2018年9月至2022年9月宁波市鄞州区第二医院心内科收治的PCI术后1年内发生ISR的25例CHD患者的临床资料，其中男18例，女7例；年龄47～76岁，平均（59.9±11.2）岁。另选取同期接受PCI但1年内未发生ISR的40例CHD患者作为对照组。入组标准：（1）首次诊断为CHD，且接受PCI治疗；（2）PCI术后1年内接受冠状动脉造影检查；（3）临床资料完整。排除标准：（1）急性心肌梗死者；（2）有其他血管旁路PCI手术史；（3）合并凝血系统、免疫系统等功能异常；（4）合并全身性感染、免疫疾病等影响机体炎症水平的疾病；（5）术后未按医嘱用药；（6）临床资料缺失。本研究经宁波市鄞州区第二医院伦理委员会审批通过。

1.2 方法 所有患者入院后于隔日清晨采集空腹静脉血，使用自动血细胞分析仪对中性粒细胞、血小板、淋巴细胞计数、肌钙蛋白、糖化血红蛋白等指标进行测定。采用免疫散射比浊法测定血清C-反应蛋白水平，采用酶联免疫吸附法测定血清脑钠肽水平。NLR=中性粒细胞数/淋巴细胞数。PLR=血小板数/淋巴细胞数。SII=中性粒细胞数×血小板数/淋巴细胞数。

所有患者的冠脉造影检查均在本院心内科介入治疗室完成。使用西门子Artis Zeego Ⅲ型全数字化血管造影机分别从正头位、左/右侧肩位、正足位等不同体位对冠脉狭窄情况进行造影与观察，造影结果均由心内科2位经验丰富的介入专家进行观察及判定。PCI术后以残余狭窄不足30%为治疗成功。ISR定义：PCI术后1年时，再次进行冠脉血管造影，若支架管腔（包括近端及远端5 mm内相邻段）内径达到50%以上则定义为ISR[7]。

1.3 观察指标 收集患者入院时的基线数据及手术情况，包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、既往病史（高血压、糖尿病、高脂血症）及实验室指标（NLR、PLR、SII、C-反应蛋白、肌钙蛋白、脑钠肽、糖化血红蛋白）。

作者单位： 315192 宁波，宁波市鄞州区第二医院（董蒙蒙、王航轩、林琳）；宁波市海曙区白云街道社区卫生服务中心（方嘉闻）
通信作者： 王航轩，Email：drwanghx@163.com

Modern Practical Medicine, January 2024, Vol. 36, No. 1

1.4 统计方法 采用SPSS 23.0软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差表示，两组间比较采用两独立样本 t 检验；计数资料采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归模型对 PCI 术后 ISR 的危险因素进行多因素分析。采用工作特征曲线（ROC）分析NLR、PLR和SII预测PCI术后ISR的价值。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 两组性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史和高血脂史差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$）。ISR 组的 NLR、PLR、SII、C-反应蛋白、肌钙蛋白、脑钠肽和糖化血红蛋白均高于非 ISR 组（均 $P < 0.05$），见表 1。

2.2 PCI 术后 ISR 的多因素 Logistic 回归分析 Logistic 回归分析结果显示，NLR、PLR、SII、C-反应蛋白、肌钙蛋白、脑钠肽和糖化血红蛋白过高均是PCI术后ISR的独立危险因素（均$P < 0.05$），见表 2。

2.3 NLR、PLR 和 SII 预测 PCI 术后 ISR 的 ROC 曲线 ROC 曲线分析结果显示，当 NLR≥2.67 时，预测 PCI 术后 ISR 的 AUC 为 0.706，敏感度为 74.01%，特异度为 65.58%；当 PLR≥118.15 时，预测 PCI 术后 ISR 的 AUC 为 0.758，敏感度为 65.87%，特异度为 73.06%；当 SII≥703.98 时，预测 PCI 术后 ISR 的 AUC 为 0.807，敏感度为 75.01%，特异度为 77.36%；三者联合检测的 AUC 为 0.842，敏感度为 78.15%，特异度为 81.32%，见图 1。

3 讨论

PCI是冠脉狭窄性疾病的常用术式，可通过植入支架、扩张狭窄血管段的方式有效改善患者心功能，延缓病情进展。ISR 作为 PCI 术后常见的不良事件，其发生率虽近年来有所下降，但仍是 PCI 后不可回避的重要问题[8-9]。ISR 的发病机制复杂，当前研究认为，支架植入造成的机械损伤及异物刺激一方面可能使血管内皮组织持续释放趋化因子和炎症介质，进而诱发血小板活化与聚集并形成斑块；另一方面，持续刺激还会导致局部血管平滑肌增生和迁移，最终导致 ISR[10-11]。因此，结合多项指标评估机体炎症状态对PCI术后ISR发生风险的预测具有重要价值。

NLR 是心血管疾病诊断及预后评估的常用指标，其水平偏高通常与机体炎症水平上升和血管内

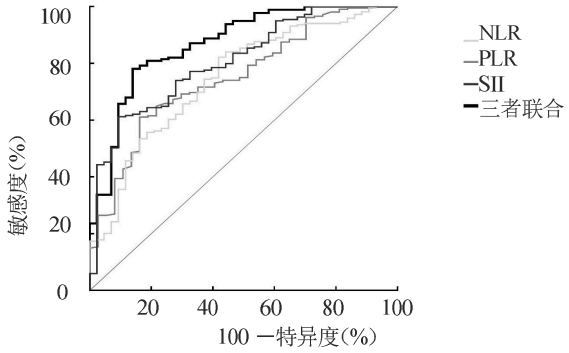


图 1 NLR、PLR 和 SII 预测 PCI 术后 ISR 的 ROC 曲线

表 1 两组临床资料比较

组别	性别（男/女，例）	年龄（岁）	吸烟史[例（%）]	饮酒史[例（%）]	高血压史[例（%）]	糖尿病史[例（%）]	高血脂史[例（%）]
ISR 组（n=25）	18/7	59.9±11.2	8（32.0）	5（20.0）	16（64.0）	9（36.0）	9（36.0）
非 ISR 组（n=40）	28/12	60.1±10.9	15（37.5）	6（15.0）	23（57.5）	15（37.5）	14（35.0）
χ^2（t）值	0.030	（0.071）	0.034	0.274	0.271	0.015	0.007
P 值	＞0.05	＞0.05	＞0.05	＞0.05	＞0.05	＞0.05	＞0.05
组别	NLR	PLR	SII	C-反应蛋白（mg/L）	肌钙蛋白（ng/ml）	脑钠肽（pg/ml）	糖化血红蛋白（%）
ISR 组（n=25）	2.98±1.87	151.63±40.19	998.79±210.35	3.52±1.48	2.81±1.25	877.23±62.37	7.06±1.59
非 ISR 组（n=40）	2.01±1.11	98.78±30.47	605.18±164.74	2.54±0.91	1.59±0.94	331.59±41.79	5.04±1.02
t 值	2.629	6.009	8.415	3.312	4.477	42.274	6.250
P 值	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05

表 2 PCI 术后 ISR 的多因素 Logistic 回归分析

指标	回归系数	标准误差	*Wald*	*OR* 值	95%*CI*	*P* 值
NLR	0.702	0.306	4.751	2.379	1.985～6.874	＜0.05
PLR	1.325	0.471	5.218	3.541	1.248～7.054	＜0.05
SII	1.528	0.356	7.751	4.087	1.574～7.624	＜0.05
C-反应蛋白	0.715	0.247	5.087	2.367	1.258～3.368	＜0.05
肌钙蛋白	0.895	0.326	5.789	2.935	1.271～4.298	＜0.05
脑钠肽	1.463	0.584	9.434	4.987	1.982～10.259	＜0.05
糖化血红蛋白	1.168	0.273	6.285	2.914	1.029～3.541	＜0.05

斑块形成有关。Yu 等[12]研究显示 ISR 患者的 NLR 水平明显高于非 ISR 患者，NLR 是 ISR 的独立危险因素；Yang 等[13]则发现 NLR 是术后 ISR 最强的独立预测因子。本研究结果显示，高 NLR 可以作为 PCI 术后 ISR 的独立危险因素和预测指标。NLR 结合了中性粒细胞和淋巴细胞两项指标。其中，中性粒细胞会在支架引起的刺激下被大量激活，并释放 IL-8、TXA2 等促血栓因子，而淋巴细胞则代表受控的免疫反应，能下调机体炎症水平，抑制斑块形成，因此 NLR 也一定程度反映了机体炎症的平衡状态[14-15]。ISR 的发生还与机体凝血状态的改变密切相关。当循环炎症水平升高时，血小板将持续活化，并激活多种凝血因子和斑块形成，而淋巴细胞则被不断分泌以对抗炎症，在缓解机体高凝血状态的同时，维持斑块的稳定性[16-17]。PLR 是包含血小板与淋巴细胞的综合指标，相较于单个细胞类型指标能更好地代表机体凝血和炎症状态。Li 等[18]对 PCI 治疗后的 CHD 患者进行了随访，发现 ISR 患者术前 PLR 水平显著高于非 ISR 患者。本研究显示，高 PLR 是 PCI 术后 ISR 的独立危险因素，PLR≥118.15 的患者具有更高的 ISR 发生风险，分析原因可能与 ISR 患者术前存在全身性炎症有关。SII 是综合了 NLR 和 PLR 的新型炎症指标，同时代表了机体的炎症与免疫状态。Seo 等[19]在慢性心力衰竭患者的预后评估中首次应用了 SII，并证明了该指标在心血管疾病中具有良好的预后预测效能。Yang 等[20]随后在两个独立的 CHD 队列中发现，较高的 SII 水平与 CHD 患者支架植入后心脑血管不良事件的发生风险独立相关，并认为 SII 较传统指标能更好地预测心血管并发症发生风险。本研究比较了 ISR 组和非 ISR 组患者的 SII 水平，结果显示高 SII 是 PCI 术后 ISR 的独立危险因素，且能独立预测 PCI 术后发生 ISR。此外，NLR、PLR 和 SII 联合检测的敏感度为 78.15%，特异度为 81.32%，三者联合对 PCI 术后 ISR 具有较强的预测效能。

综上所述，PCI 术后 ISR 的危险因素较多，可将 NLR、PLR 和 SII 的联合检测作为 PCI 术后 ISR 的预测手段。但也要注意，本研究病例数据仅来源于单中心，样本量有限，且国内外有关 SII 与 CHD 患者预后的报道较少，因此有待进一步开展多中心、大样本的基础及临床研究予以明确。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] 张珂瑞, 李勇. 冠心病患者经皮冠状动脉介入术后支架内再狭窄危险因素的研究进展[J]. 医学综述, 2022, 28(1):105-111.

[2] 张瑾, 姚睿祺, 王子涵, 等. 病证结合风险预测模型研究进展及 PCI 术后支架内再狭窄风险预测模型构想 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(14): 3718-3722.

[3] 王钊, 王彬浩, 储慧民,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与非瓣膜性心房颤动患者左心耳血栓的相关性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(21): 2636-2639.

[4] 李涛, 许锦添. 血小板/淋巴细胞比值与心房颤动患者发生脑梗死的关系研究[J].中国卫生检验杂志,2021, 31(15):1885-1887, 1896.

[5] XIA Y, XIA C, WU L, et al. Systemic Immune Inflammation Index (SII), System Inflammation Response Index (SIRI) and Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Mortality: A 20-Year Follow-Up Cohort Study of 42 875 US Adults [J]. J Clin Med, 2023, 12(3): 1128.

[6] MA J, LI K. Systemic immune-inflammation index is associated with coronary heart disease: a cross-sectional study of NHANES 2009-2018 [J]. Front Cardiovasc Med, 2023, 10:1199433.

[7] ERDOGAN E, BAJAJ R, LANSKY A, et al. Intravascular Imaging for Guiding In-Stent Restenosis and Stent Thrombosis Therapy [J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(22): e026492.

[8] NAKAMURA D, DOHI T, ISHIHARA T, et al. Predictors and outcomes of neoatherosclerosis in patients with in-stent restenosis [J]. EuroIntervention, 2021, 17(6): 489-496.

[9] ABOUELNOUR A, GORI T. Intravascular imaging in coronary stent restenosis: Prevention, characterization, and management [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9:843734.

[10] GIUSTINO G, COLOMBO A, CAMAJ A, et al. Coronary In-Stent Restenosis: JACC State-of-the-Art Review [J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 80(4):348-372.

[11] KAWAI K, VIRMANI R, FINN A V. In-Stent Restenosis [J]. IntervCardiol Clin, 2022, 11(4): 429-443.

[12] YU Y, YAN L, LOU Y, et al. Multiple predictors of in-stent restenosis after stent implantation in symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis [J]. J Neurosurg, 2021, 136(6):1716-1725.

[13] YANG Y, GE F, SHEN J, et al. The relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and in-stent restenosis in superficial femoral artery [J]. Biosci Rep, 2020, 40(7): BSR20193448.

[14] 陈雪静, 王佳丽, 柴玲娟,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者病情严重程度的相关性及其对 PCI 后 MACE 的预测价值[J].中国卫生检验杂志, 2021, 31(14): 1718-1721.

[15] 贺林锋, 戚本玲. NLR作为动脉粥样硬化预测指标的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(13): 3349-3353.

[16] SERRA R, IELAPI N, LICASTRO N, et al. Neutrophil-to-lymphocyte Ratio and Platelet-to-lymphocyte Ratio as Biomarkers for Cardiovascular Surgery Procedures: A Literature Review. Rev Recent Clin Trials, 2021, 16(2):173-179.

[17] 宋平南. 血小板与淋巴细胞比值与冠状动脉严重程度以及临界病变斑块稳定性的相关性[J]. 心脑血管病防治, 2021, 21(6): 556-559, 570.
[18] LI C, SHEN Y, XU R, et al. Evaluation of Preprocedural Laboratory Parameters as Predictors of Drug-Eluting Stent Restenosis in Coronary Chronic Total Occlusion Lesions [J]. Angiology, 2019, 70(3): 272-278.
[19] SEO M, YAMADA T, MORITA T, et al. Prognostic value of systemic immune-inflammation index in patients with chronic heart failure [J]. Eur Heart J, 2018, 39 (suppl_1): 589.
[20] YANG YL, WU CH, HSU PF, 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.

收稿日期：2023-10-06
（本文编辑：吴迪汉）

肝衰竭合并感染患者外周血 TNF-α、IL-6、$CD4^+/CD8^+$T 淋巴细胞水平与预后的关系

徐彦超，吴叶清

【关键词】 肝衰竭；感染；淋巴细胞；白细胞介素-6；肿瘤坏死因子-α
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.01.029
【中图分类号】 R575.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2024)01-0100-04

肝脏在维持机体正常新陈代谢中起着至关重要的作用，可清除体内毒素、支持生物转化和能量供应等[1]。肝衰竭是由酒精、药物、病毒等各种原因导致的严重肝损伤，导致肝功能不全，主要表现为肝性脑病、黄疸、腹水和凝血功能障碍等症状[2]。而肝衰竭并发感染不仅使患者健康状况恶化，且大幅增加患者死亡风险，预后不佳。肝衰竭并发感染病程隐匿，由于目前病原学检测阳性率低，早期患者临床症状不明显，直到确诊时病情常恶化[3]。因此，对于肝衰竭合并感染患者，及早诊断和积极控制病情是提高疗效的关键。近年来，越来越多证据表明，通过检测血液中多种炎症因子及其变化可以为判断感染提供依据，可及时调整治疗方案，以改善患者预后[4-5]。本研究分析肝衰竭合并感染患者外周血肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-6（IL-6）及$CD4^+/CD8^+$T 淋巴细胞水平与预后的关系，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2018 年 4 月至 2022 年 4 月湖州市第一人民医院收治的 135 例肝衰竭患者，纳入标准：（1）满足肝衰竭诊断标准[6]；（2）年龄 18 岁以上；（3）非转院患者；（4）临床资料完整。排除标准：（1）伴有其他器官衰竭；（2）合并恶性肿瘤；（3）合并自身免疫性疾病。本研究经湖州市第一人民医院医学科研与临床试验伦理委员会审批通过。

1.2 感染及预后诊断 感染诊断主要通过患者病史、临床症状体征、影像学和实验室检查（大便常规＋培养、尿培养、血、尿分析、咽拭子或痰涂片加培养及腹水生化和培养）。自发性细菌性腹膜炎：腹水中性粒细胞数在 0.25×10^9 /L 以上，具有腹膜炎临床症状，腹水培养判定结果为阳性[7]。肺部和泌尿系统感染诊断参照文献[8-9]中的标准。对确诊为肝衰竭合并感染患者进行随访，90 d 后根据预后分成死亡组和存活组。

1.3 研究方法 收集患者临床资料，在使用抗菌药物前，抽取患者空腹静脉血 5 ml，以 2 000 r/min 离心 15 min 后，采用酶联免疫吸附测定法分析血清样本炎症相关因子 IL-6 和 TNF-α。使用美国 BD 公司 FACS Calibur 流式细胞仪检测 $CD4^+/CD8^+$T 淋巴细胞水平。严格按照无菌程序，从感染区抽取患者体液和分泌物作为样品，注射到标本瓶中进行检测。采用全自动病原菌鉴定仪对样品中的致病菌进行分析与鉴定，了解其分布情况，采用 ATCC25923 金黄色葡萄球菌、ATCC25922 大肠埃希菌、ATCC27853 铜绿假单胞菌和 ATCC969619 肺炎链球菌进行实验质量控制。

基金项目： 湖州市公益性应用研究项目（2019GY38、2021GY10）
作者单位： 313000 浙江省湖州，湖州市第一人民医院
通信作者： 徐彦超，Email：xyc_2005@qq.com