

系统免疫炎症指数与急性冠脉综合征患者PCI术后冠状动脉病变进展的相关性研究

刘 昕, 麻昌伟, 盛建龙*

安徽医科大学第二附属医院心血管内科, 安徽 合肥

收稿日期: 2025年4月16日; 录用日期: 2025年5月9日; 发布日期: 2025年5月19日

摘 要

目的: 探究系统免疫炎症指数(SII)与急性冠状动脉综合征经皮冠脉介入治疗(PCI)术后病变血管进展的相关性。方法: 回顾性分析2019年1月至2022年6月于安徽医科大学第二附属医院初次行PCI治疗并在6~24个月内再次行冠脉造影术(CAG)复查的194例急性冠脉综合征患者, 其中100例发生了病变血管进展(进展组), 94例未发生病变血管进展(非进展组)。通过入院后检测患者血小板、中性粒细胞及淋巴细胞水平, 计算患者基线期及随访期SII水平, 比较两组患者的临床资料; 评估SII对患者预后的预测价值。结果: 进展组吸烟患者的占比、CRP数值高于非进展组($P < 0.05$); 非进展组SII、PLR、NLR及NHR均低于进展组($P < 0.05$); SII、PLR、NLR及NHR升高是急性冠状动脉综合征患者PCI术后病变血管进展的独立危险因素($P < 0.05$); SII预测急性冠状动脉综合征患者PCI术后病变血管进展的价值最高, 约登指数最大时, 曲线下面积(AUC)为0.745, 对应临界值为8.570, 特异度和敏感度分别为73.00%和78.30%。结论: SII、PLR、NLR及NHR对急性冠状动脉综合征PCI术后病变血管进展具有良好的预测价值, 其中SII更具有诊断预测价值, 为患者临床治疗提供一定指导作用。

关键词

急性冠脉综合征, 经皮冠状动脉介入治疗, 系统免疫炎症指数, 预测价值

Correlation Analysis of SII with Progression of Coronary Lesions in Patients with Acute Coronary Syndrome after PCI

Xin Liu, Changwei Ma, Jianlong Sheng*

Department of Cardiology, The Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: Apr. 16th, 2025; accepted: May 9th, 2025; published: May 19th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 刘昕, 麻昌伟, 盛建龙. 系统免疫炎症指数与急性冠脉综合征患者 PCI 术后冠状动脉病变进展的相关性研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 840-852. DOI: 10.12677/acm.2025.1551442

Abstract

Objective: To explore the correlation between the Systemic Immune-Inflammation Index (SII) and the rapid progression of lesion vessels after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute coronary syndrome. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on 194 patients with acute coronary syndrome who underwent their first PCI treatment at the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University from January 2019 to June 2022 and underwent CAG re-examination within 6 to 24 months. Among them, 100 cases experienced rapid progression of lesion vessels (progression group), and 94 cases showed no progression (non-progression group). By measuring the levels of platelets, neutrophils, and lymphocytes in patients after admission, the SII levels at baseline and follow-up periods were calculated, and the clinical data of the two groups of patients were compared; the predictive value of SII for patient prognosis was assessed. **Results:** The proportion of smokers and CRP values in the progression group were higher than those in the non-progression group ($P < 0.05$); the SII, PLR, NLR, and NHR in the non-progression group were all lower than those in the progression group ($P < 0.05$); increased SII, PLR, NLR, and NHR are independent risk factors for the rapid progression of lesion vessels after PCI in patients with acute coronary syndrome ($P < 0.05$); SII has the highest predictive value for the rapid progression of lesion vessels after PCI in patients with acute coronary syndrome, with the area under the curve (AUC) being 0.745 when the Youden index is the largest, corresponding to a critical value of 8.570, with specificity and sensitivity of 73.00% and 78.30%, respectively. **Conclusion:** SII, PLR, NLR, and NHR have good predictive value for the rapid progression of lesion vessels after PCI in patients with acute coronary syndrome, among which SII has a higher diagnostic predictive value and provides certain guidance for clinical treatment of patients.

Keywords

Acute Coronary Syndrome, Percutaneous Coronary Intervention, Systemic Immune-Inflammation Index, Predictive Value

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

冠状动脉粥样硬化性心脏病(Coronary Heart Disease, CHD)是指冠脉血管发生粥样硬化使血管狭窄或闭塞,导致心肌缺血、缺氧甚至坏死,是心血管疾病分类中最常见的类型,也是全球最主要的死亡原因[1],急性冠状动脉综合征(Acute Coronary Syndrome, ACS)是CHD的最常见的分型,也是导致心血管疾病相关伤残和死亡的重要原因。ACS患者经皮冠状动脉介入治疗(Percutaneous Coronary Intervention, PCI)可以明显的改善预后[2]。但目前仍有相当比例的ACS患者在PCI治疗后远期接受再次血运重建治疗,其主要原因之一便是冠状动脉粥样硬化进展所引起的管腔狭窄[3][4]。研究显示,冠状动脉粥样硬化斑块可在1~2年甚至数月内发生快速进展,是引起急性心血管事件的重要原因之一,且常具有不可预料性[5]。因此,研究影响冠状动脉病变进展的相关因素,并研发措施控制相关危险因素,对预防未来心血管事件的发生至关重要。

近年来,随着对动脉粥样硬化研究的不断深入,现已证实多种炎症反应物质与ACS的严重程度和预后具有密切关系[4][5]。并且随着炎症指标与ACS发生、发展、预后的相关性研究,发现通过血常规成

分计算的炎症指标比率,如血小板/淋巴细胞(Platelet-Lymphocyte Ratio, PLR)、中性粒细胞/淋巴细胞(Neutrophil-Lymphocyte Ratio, NLR)、中性粒细胞/高密度脂蛋白胆固醇(Neutrophil to High-density Lipoprotein Cholesterol Ratio, NHR)等。这些比率不仅可以用于预测 CHD 患者的临床结局,还可以用于评估 ACS 患者冠状动脉病变的严重程度[6]-[9]。

近期有学者提出了一种新型的炎症预测指标,命名为系统免疫炎症指数(Systemic Immune-inflammation Index, SII)。SII 通过中性粒细胞计数、淋巴细胞计数和血小板计数的计算将三者整合为统一的指标,能够更好地反映患者机体的炎症和免疫状态[10]。有报道称在急性心肌梗死接受 PCI 治疗的患者中, SII 可以预测患者长期全因死亡率[11],是各类不良事件的独立危险因素。但是, SII 与冠脉病变血管的进展程度是否具有相关性,目前尚无报道。本研究探讨 SII 与 ACS 患者冠状动脉病变程度进展的相关性,旨在寻找一种更加有效、易得的指标,能够早期识别高危患者,为临床决策提供帮助。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象及分组

选取在安徽医科大学第二附属医院就诊,确诊为急性冠脉综合征,且初次接受经皮冠状动脉介入治疗,并在 6 至 24 个月内因为定期复查或者病情需要再次进行冠脉造影术(CAG)复查的患者。研究对象年龄 ≥ 18 岁且临床资料完整。基线及复查的两次冠脉造影检查术中均需采用标准的冠脉造影投照体位;冠脉造影结果的判读由两名或以上在心血管介入诊断与治疗领域经验丰富的主治医师及以上职称的医生共同完成,并借助冠脉造影使用的数字减影血管造影机(Digital subtraction angiography, DSA)协助定量评估。

根据冠脉造影检查结果及冠脉支架植入情况,收集患者的主要冠脉病变血管及病变狭窄程度、冠脉病变血管支数、植入支架的数量,及基线 PCI 治疗后干预病变血管的残余狭窄程度,以及复查时冠脉血管病变的进展情况等临床数据。通过对比两次冠脉造影的结果,将第二次冠脉造影复查中冠脉病变程度重于第一次冠脉造影(包括未处理的冠脉病变和 PCI 处理后的狭窄病变程度)的患者判定为冠脉病变进展组(具体判定标准详见后续章节)。依据是否存在冠脉病变进展,将患者分为冠脉病变进展组与非进展组。

排除标准:(1) 入院时即患有急性或慢性炎症性疾病者,如:感染性心内膜炎、急性上呼吸道感染、肺炎、腹膜炎、急性胃肠炎等;(2) 合并其他严重心脏疾病者,如:恶性心律失常、主动脉夹层、心肌病、先天性心脏病等;(3) 合并恶性肿瘤、免疫系统疾病、血液系统疾病(比如严重贫血、白血病,血小板计数低于 $50 \times 10^9/L$)、活动性传染病、严重肝肾功能障碍性疾病者(谷丙转氨酶、谷草转氨酶升高 $>$ 正常上限 3 倍以上;估算的肾小球滤过率 $< 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$);(4) 近期(近 6 个月)服用过免疫抑制剂、激素类药物、抗感染药物者;(5) 临床相关资料不完整或无效随访者。

本研究方案已由安徽医科大学第二附属医院伦理委员会批准通过(YX2021-008)。

2.2. 研究方法

2.2.1. 收集数据

纳入研究的患者相关临床资料进行回顾性收集,并利用病历查询系统详细记录其临床基线资料,涵盖以下内容:

首次入院时患者的年龄、性别、主要诊断、吸烟史、高血压史(包括既往高血压病史及本次首次诊断为高血压)、糖尿病史(包括既往糖尿病病史及本次新发糖尿病)、脑梗死病史、心率、收缩压、舒张压、入院后首次血常规、尿素、肌酐、D-二聚体、纤溶酶原、纤维蛋白原、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、总胆固醇(Total Cholesterol, TC)、甘油三酯(Triglyceride, TG)、低密度脂蛋白(Low-Density Lipoprotein

Cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白(High-Density Lipoprotein, HDL-C)、脂蛋白 a、尿酸(Uric Acid, UA)、空腹血糖(Fasting Blood Glucose, FBG)等实验室化验结果, 心脏彩超中左室舒张末期内径(Left ventricular end diastolic dimension, LVDD)、左心室射血分数(Left Ventricular Ejection Fractions, LVEF)、PCI 术后用药情况(阿司匹林、氯吡格雷/替格瑞洛、他汀类、 β 受体阻滞剂等), 以及冠脉造影结果(冠脉多支病变、弥漫性病变、完全闭塞病变、开口病变、左主干病变、小血管病变、植入支架情况等)。

2.2.2. 系统免疫炎症指数计算方法:

根据患者入院血液学检查计算 SII, 系统免疫炎症指数(SII)的计算方法为外周血小板总数(P) $\times$ 中性粒细胞/淋巴细胞比率(N/L) ($SII = P \times N/L$)。

2.3. 冠状动脉病变进展定义:

预先存在病变狭窄率 $\geq 50\%$ 的冠脉血管, 直径狭窄率进展 10% 以上; 病变狭窄率 $< 50\%$ 冠脉血管(包括冠脉造影正常的血管), 直径狭窄率进展 30% 以上; 任何病变进展至完全闭塞[12]。

2.4. 相关诊断标准

冠状动脉粥样硬化性心脏病: 是指由于冠状动脉粥样硬化使管腔狭窄或闭塞引起心肌缺血、缺氧或坏死而引发的心脏病, 简称冠心病, 归属为缺血性心脏病, 是动脉粥样硬化导致器官病变的最常见类型[13]。

高血压: 未使用降压药物时, 休息状态下非同日三次测量收缩压 ≥ 140 mmHg 和/或舒张压 ≥ 90 mmHg, 即可诊断为高血压。若正在服用降压药物, 即便血压 $< 140/90$ mmHg, 亦诊断为高血压[14]。

糖尿病: 空腹血糖(静脉血浆葡萄糖) ≥ 7.0 mmol/L, 或随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L 并伴有糖尿病典型症状(比如多饮、多尿、多食, 体重不明原因下降等), 或糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq 6.5\%$, 或口服葡萄糖耐量试验 2 小时检测血糖 ≥ 11.1 mmol/L。满足以上任意一项标准, 并在另一天复查确认后, 即可诊断为糖尿病[15]。

吸烟史: 平均每天吸烟 1 支以上, 既往连续或累积吸烟 6 个月及以上者。

饮酒: 持续连续饮酒 > 1 年, 且至少评价每日饮酒 1 两; 长期饮酒但戒酒时间 < 6 个月。

体质指数(Body Mass Index, BMI): 体质指数(BMI) = 体重(Kg)/身高² (m²)。

2.5. 统计学分析

采用 SPSS 27.0 统计学软件进行统计学分析, 正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差格式($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用 t 检验; 非正态分布计量资料则使用中位数(四分位间距)表示, 组间统计学差异通过 Mann-Whitney U 检验分析。计数资料以频数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用二元 Logistic 回归模型计算比值比(Odds Ratio, OR)及 95% 可信区间(Confidence Interval, CI), 分析冠脉病变进展的独立危险因素, 并绘制关于预测冠脉病变进展的 ROC 曲线, 计算 AUC 评价 PLR、NLR、NHR、SII 对 PCI 术后冠脉病变进展的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 进展组与非进展组基线资料信息与分析

本研究共纳入研究对象 194 例, 通过对比基线期及随访 CAG 时的冠脉造影结果分为冠脉病变进展组与非进展组。其中进展组患者共 100 例, 包括男性 72 例, 女性 28 例。非进展组患者共 94 例, 包括男性 60 例, 女性 34 例。进展组既往有高血压病病史者 28 例(28%)、非进展组 32 例(34%), 进展组既往有

糖尿病病史者 72 例(72%)、非进展组 73 例(77.7%)，进展组与非进展组在口服 β 受体阻滞剂及抗血小板聚集药物等方面并未有统计学差异($P > 0.05$)。

在血常规生化检验中，进展组与非进展组在基线 TC、TG、HDL-C、LDL-C、白细胞计数、血红蛋白、血小板计数等因素均未有统计学差异($P > 0.05$)；相较于非进展组，进展组中男性患者的占比更高，平均年龄也更大，同时 BMI、NT-proBNP 及血清尿酸的数值也呈现出更高的趋势，但这些差异在统计学上并未达到显著水平($P > 0.05$)。值得注意的是，进展组中吸烟患者的占比以及 CRP 数值均高于非进展组，这一差异在统计学上具有显著性($P < 0.05$)。详细结果参见(表 1)。

Table 1. Comparison of baseline data between the progression group and the non-progression group
表 1. 进展组与非进展组基线资料比较

项目	进展组 (n = 100)	非进展组 (n = 94)	P
男/女(例)	72/28	60/34	0.430
年龄(岁)	60.03 $\pm$ 9.20	58.42 $\pm$ 8.30	0.516
BMI (kg/m ²)	25.79 $\pm$ 4.33	24.51 $\pm$ 2.66	0.262
吸烟史[例(%)]	54 (54.0)	44 (46.8)	0.037
饮酒史[例(%)]	13 (13.0)	7 (7.4)	0.236
高血压[例(%)]	28 (28.0)	32 (34.0)	0.560
糖尿病史[例(%)]	22 (22.0)	25 (26.6)	0.588
分型[例(%)]			
STEMI	41 (41.0)	30 (31.9)	
NSTEMI	26 (26.0)	28 (29.8)	
不稳定型心绞痛	23 (23.0)	36 (38.3)	0.514
CRP (mg/L)	18.49 $\pm$ 6.11	4.83 $\pm$ 1.42	0.042
TC (mmol/L)	4.41 $\pm$ 1.01	4.41 $\pm$ 1.19	0.996
TG (mmol/L)	1.61 $\pm$ 1.00	1.71 $\pm$ 1.11	0.485
HDL-C (mmol/L)	1.09 $\pm$ 0.25	1.09 $\pm$ 0.24	0.967
LDL-C (mmol/L)	2.74 $\pm$ 0.79	2.75 $\pm$ 0.95	0.932
载脂蛋白 A (g/L)	1.19 $\pm$ 0.33	1.19 $\pm$ 0.24	0.926
载脂蛋白 B (g/L)	0.80 $\pm$ 0.30	0.79 $\pm$ 0.27	0.851
尿酸 (μ mol/L)	328.55 $\pm$ 15.94	317.26 $\pm$ 14.36	0.606
NT-proBNP (ng/L)	743.06 $\pm$ 85.21	560.68 $\pm$ 58.72	0.242
血管病变支数[例(%)]			
1	28 (28.0)	29 (30.8)	
2	45 (45.0)	30 (31.9)	0.102
≥ 3	27 (27.0)	35 (37.2)	
植入支架个数[例(%)]			
1	46 (46.0)	51 (51.1)	0.084

续表

2	32 (32.0)	24 (26.1)	
≥3	28 (28.0)	19 (20.2)	
使用药物[例(%)]			
β受体阻滞剂	73 (73.0)	66 (71.7)	0.934
氯吡格雷	44 (44.0)	46 (48.9)	0.242
替格瑞洛	56 (56.0)	48 (51.1)	

3.2. 两组间随访期与基线期临床资料比较与分析

通过收集随访期数据可以得出，相较于非进展组，进展组病人因非症状驱动再次就诊的比例更低，且差异具有显著的统计学意义($P < 0.01$)；因心绞痛及心肌梗死原因再次就诊的比例要更高，其中因心绞痛随访具有统计学意义($P < 0.05$)。进展组再次 PCI 治疗的比例远高于非进展组，且差异具有显著的统计学意义($P < 0.01$)。通过对比进展组与非进展组在基线期与随访期临床资料变化可以得出，在基线时进展组和非进展组两组之间的白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数以及血脂指标(TC、TG、HDL-C、LDL-C)均无显著差异($P > 0.05$)。两组的随访时间相近，进展组为 12.6 ± 4.1 个月，非进展组为 13.8 ± 3.8 个月，差异无统计学意义($P > 0.05$)。在随访期时，进展组 TC、TG、LDL-C 及淋巴细胞计数升高的患者比例低于非进展组，进展组 HDL-C 及血小板计数升高的患者比例高于非进展组，但这些差异在统计学上并不显著($P > 0.05$)。一项研究发现，Lp(a)和 TG/HDL-C 比值升高可能与急性缺血性卒中患者颈动脉不稳定性斑块形成风险增加有关。进展组白细胞计数、中性粒细胞计数升高的患者比例明显高于非进展组，且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。详细结果参见(表 2)。

Table 2. Comparison of data during follow-up and at baseline between the two groups
表 2. 两组间随访期与基线期资料比较

项目	进展组 (n = 100)	非进展组 (n = 94)	P
基线白细胞计数($\times 10^9/L$)	7.12 ± 2.28	7.42 ± 2.13	0.352
随访白细胞计数($\times 10^9/L$)	6.49 ± 1.57	6.12 ± 1.45	0.088
白细胞计数升高组[例(%)]	42 (42.0)	20 (21.3)	0.030
基线中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	4.70 ± 2.22	4.99 ± 2.21	0.348
随访中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	4.27 ± 1.27	3.79 ± 1.22	0.070
中性粒细胞计数升高组[例(%)]	53 (53.0)	23 (24.5)	0.081
基线淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	1.74 ± 0.65	1.75 ± 0.62	0.914
随访淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	1.55 ± 0.56	1.68 ± 0.55	0.091
淋巴细胞计数升高组[例(%)]	33 (33.0)	42 (44.7)	0.135
基线血小板计数($\times 10^9/L$)	205.06 ± 58.43	202.59 ± 72.27	0.794
随访血小板计数($\times 10^9/L$)	199.17 ± 55.58	188.78 ± 52.21	0.185
血小板计数升高组[例(%)]	45 (45.0)	35 (37.2)	0.258
基线 TC (mmol/L)	4.41 ± 1.01	4.41 ± 1.19	0.966

续表

随访 TC (mmol/L)	3.58 ± 0.81	3.66 ± 1.02	0.554
TC 升高组[例(%)]	23 (23.0)	26 (27.7)	0.505
基线 TG (mmol/L)	1.61 ± 1.00	1.71 ± 1.11	0.485
随访 TG (mmol/L)	1.33 ± 0.74	1.46 ± 0.87	0.270
TG 升高组[例(%)]	32 (32.0)	33 (35.1)	0.683
基线 HDL-C (mmol/L)	1.09 ± 0.25	1.09 ± 0.24	0.967
随访 HDL-C (mmol/L)	1.11 ± 0.28	1.08 ± 0.29	0.593
HDL-C 升高组[例(%)]	52 (52.0)	38 (40.4)	0.136
基线 LDL-C (mmol/L)	2.74 ± 0.79	2.75 ± 0.95	0.932
随访 LDL-C (mmol/L)	2.03 ± 0.62	2.08 ± 0.82	0.658
LDL-C 升高组[例(%)]	20 (20.0)	22 (23.4)	0.633
随访原因[例(%)]			
非症状驱动	59 (59.0)	64 (68.1)	<0.01
心绞痛	35 (35.0)	26 (27.7)	0.042
心肌梗死	6 (6.0)	4 (4.2)	0.673
再次 PCI 治疗[例(%)]	55 (55.0)	28 (29.8)	<0.01
总随访时间(月)	13.53 ± 5.737		
随访时间(月)	12.6 ± 4.1	13.8 ± 3.8	0.115

3.3. 进展组与非进展组 PLR、NLR、NHR 及 SII 数值比较

两组患者的基线 PLR、NLR、NHR 及 SII 值未见统计学差异,但是冠脉病变进展组随访时 PLR、NLR、NHR 及 SII 值均高于非进展组($P < 0.05$),其中随访 NLR 差异更为明显($P < 0.01$)。对比进展组与非进展组在基线期与随访期的各类炎症指标比率,我们发现进展组的 PLR、NLR、NHR 及 SII 升高比例显著高于非进展组。具体而言,进展组的 PLR 与 NHR 变化趋势呈现出统计学意义($P < 0.05$),而 NLR 与 SII 的变化趋势则具有更为显著的统计学差异($P < 0.01$) (详见表 3)。

Table 3. Comparison of PLR, NLR, NHR, and SII values between the progression group and the non-progression group
表 3. 进展组与非进展组 PLR、NLR、NHR 及 SII 数值比较

项目	进展组 (n = 100)	非进展组 (n = 94)	P
基线 PLR	134.96 ± 68.98	128.25 ± 60.49	0.476
随访 PLR	142.37 ± 57.00	122.67 ± 53.88	0.015
基线 NLR	3.43 ± 3.25	3.43 ± 3.23	0.999
随访 NLR	3.15 ± 1.62	2.46 ± 1.04	<0.01
基线 NHR	4.62 ± 2.60	4.79 ± 2.20	0.639
随访 NHR	4.17 ± 1.83	3.69 ± 1.33	0.035
PLR 升高患者比例[例(%)]	62 (62.0)	44 (46.8)	0.034

续表

NLR 升高患者比例[例(%)]	66 (66.0)	32 (34.0)	<0.01
NHR 升高患者比例[例(%)]	44 (44.0)	28 (29.8)	0.036
基线 SII 值	668.22 ± 66.67	702.13 ± 73.18	0.882
随访 SII 值	631.04 ± 32.99	476.94 ± 29.60	0.005
SII 降低患者比例[例(%)]	25 (25.0)	68 (73.9)	<0.01
SII 升高患者比例[例(%)]	76 (76.0)	24 (26.1)	

3.4. 血管病变进展的危险因素的单因素分析及多因素分析

对两组患者 PCI 术后冠脉病变进展的危险因素分别进行单因素及多因素的二元 logistic 回归分析, 结果显示: 单因素分析结果显示, 白细胞升高(OR = 2.782, 95% CI: 1.464~5.288, P = 0.030)、中性粒细胞升高(OR = 3.588, 95% CI: 1.931~6.666, P = 0.041)、PLR 值上升(OR = 1.859, 95% CI: 1.046~3.305, P = 0.035)、NLR 值上升(OR = 3.820, 95% CI: 2.100~6.949, P < 0.001)、NHR 值上升(OR = 1.829, 95% CI: 1.040~3.439, P = 0.037)以及 SII 值显著升高(OR = 8.500, 95% CI: 4.441~16.269, P < 0.001)均为冠脉病变进展的独立危险因素(P < 0.05)。

将上述单因素分析 P < 0.05 的项目(PLR 升高、NLR 升高、NHR 升高及 SII 升高)作为自变量进行二元 logistic 回归分析, 结果显示 SII 升高是冠脉病变进展的危险因素, OR 值为 11.530, 代表 SII 升高患者冠脉病变进展是非 SII 升高患者的 11.53 倍左右, P < 0.001 (详见表 4)。

Table 4. Analysis of risk factors for vascular lesion progression

表 4. 血管病变进展的危险因素分析

项目	单因素分析			多因素分析		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
性别	1.514	0.539~4.254	0.431			
年龄	0.958	0.907~1.012	0.124			
BMI	1.101	0.931~1.302	0.260			
饮酒史	1.841	1.040~3.261	0.159			
吸烟史	1.396	1.002~1.950	0.054			
高血压病史	0.735	0.260~2.077	0.561			
糖尿病史	0.738	0.246~2.218	0.589			
TC 升高	0.801	0.416~1.540	0.505			
TG 升高	0.882	0.484~1.609	0.683			
HDL-C 升高	1.610	0.909~2.854	0.103			
LDL-C 升高	0.845	0.424~1.686	0.633			
CRP (mg/L)	0.943	0.886~1.002	0.050			
白细胞计数升高	2.782	1.464~5.288	0.030			
中性粒细胞计数升高	3.588	1.931~6.666	0.041			
淋巴细胞计数升高	0.613	0.341~1.100	0.101			

续表

血小板计数升高	1.396	0.783~2.489	0.258			
PLR 升高患者	1.859	1.046~3.305	0.035	0.577	0.257~1.291	0.181
NLR 升高患者	3.820	2.100~6.949	<0.01	1.184	0.473~2.964	0.719
NHR 升高	1.892	1.040~3.439	0.037	0.711	0.327~1.543	0.388
SII 升高	8.500	4.441~16.269	<0.01	11.530	4.340~30.631	<0.01

3.5. 绘制 ROC 曲线

基于患者基线期与随访期的临床数据，我们计算了 PLR、NLR、NHR 及 SII 的数值，并进一步得出了这些指标在随访期与基线期之间的差值。随后，通过 ROC 曲线分析，我们得出了以下结果：SII 差值预测冠脉病变进展曲线下面积为 0.745 (95% CI: 0.672~0.817, $P < 0.001$)，在约登指数达到最大值时，SII 差值的对应值为 8.570，此时灵敏度为 73.00%，特异度为 78.30%。PLR 差值预测冠脉病变快速进展曲线下面积为 0.612 (95% CI: 0.532~0.692, $P < 0.05$)，当约登指数最大时，PLR 差值对应的值为 12.204，灵敏度为 57.00%，特异度为 67.40%；NLR 差值预测冠脉病变快速进展曲线下面积为 0.691 (95% CI: 0.614~0.767, $P < 0.001$)，当约登指数最大时，NLR 差值对应的值为-0.096，灵敏度为 70.00%，特异度为 65.20%；NHR 差值预测冠脉病变快速进展曲线下面积为 0.631 (95% CI: 0.552~0.710, $P < 0.05$)，当约登指数最大时，NHR 差值对应的值为-0.841，灵敏度为 73.00%，特异度为 51.10%。

结果显示，PLR、NLR、NHR 及 SII 差值均可以预测 PCI 术后冠脉病变进展，但是 SII 差值预测 PCI 术后冠脉病变进展的 ROC 曲线下面积最大(0.745)，明显高于 PLR、NLR、NHR 差值预测 PCI 术后冠脉病变进展的曲线下面积(见表 5、图 1)。

Table 5. Area under the curve
表 5. 曲线下方的区域

检验结果变量	AUC	P	约登指数	敏感度	特异性	95% CI
SII 差值	0.745	<0.001	0.513	0.730	0.783	0.627~0.817
PLR 差值	0.612	0.007	0.244	0.570	0.674	0.532~0.692
NLR 差值	0.691	<0.001	0.352	0.700	0.652	0.614~0.767
NHR 差值	0.631	0.002	0.241	0.730	0.511	0.552~0.710

4. 讨论

ACS 是最危险和致命的心脏疾病之一，具有起病急、发展迅速及病死率高的特点，这使得患者的生命安全随时面临严峻威胁。从病理学角度剖析，炎症反应激活、血管内皮功能障碍、不稳定斑块发生破裂或糜烂，进而促使冠状动脉内急性血栓形成，这些因素共同构成了 ACS 发病的重要病理基础。在整个发病机理的复杂机制中，炎症反应扮演着至关重要的角色，对病情的演进起到关键的推动作用。就当前临床治疗的应用格局而言，PCI 仍然是针对 ACS 治疗的最为有效且可靠的治疗策略。PCI 通过精准疏通狭窄的冠状动脉，能够显著提升心肌的血供状况，有效改善心肌缺氧的状态，从而降低患者的死亡率，为患者的生命安全及生活质量提供更为坚实的保障。

中性粒细胞、淋巴细胞、血小板、高密度脂蛋白胆固醇是临床上常用的生化指标。白细胞及其亚型，如中性粒细胞、淋巴细胞和单核细胞，在机体炎症反应中发挥着关键作用。而血小板则是血栓形成过程

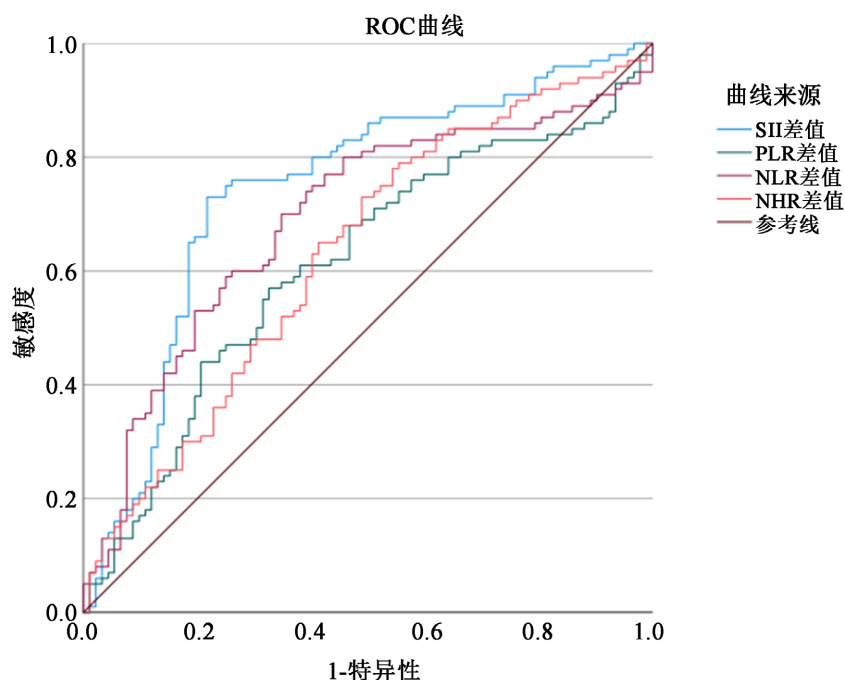


Figure 1. ROC curve for predicting rapid progression of lesion vessels after PCI based on the differences in PLR, NLR, NHR, and SII

图 1. PLR、NLR、NHR 及 SII 差值预测 PCI 术后病变血管快速进展的 ROC 曲线

中的重要介质，炎症因子的表达上调可促进血小板聚集和活化，活化的血小板能够合成并释放多种生物活性物质，如黏附蛋白、凝血因子、细胞因子和趋化因子等，从而加速冠状动脉粥样硬化的进程[16]。中性粒细胞可通过其表面受体与内皮细胞表面的趋化因子(如 IL-8、CXCL1 等)和黏附分子(如 L-选择素、P-选择素、E-选择素等)等成分结合，被招募并于受损血管壁上浸润，同时释放包括白细胞介素-1 β 、肿瘤坏死因子- α 等炎症因子，以及活性氧、氧化型低密度脂蛋白、髓过氧化物酶和基质金属蛋白酶等多种酶和化合物，以及形成中性粒细胞胞外诱捕网(Neutrophil Extracellular Traps, NETs)的结构。这些物质不仅能降解血管内皮细胞的基底膜，破坏血管内皮的完整性，导致内皮细胞功能失调，还促进血小板的聚集，加剧斑块的不稳定性，为血栓的形成提供有利条件，从而引发急性血栓形成，最终导致心肌细胞缺血性坏死。急性心肌缺血引发的炎症反应可促进儿茶酚胺和皮质醇的释放，从而触发淋巴细胞过度凋亡与重分布，进一步引起淋巴细胞数目减少。同时，淋巴细胞减少可抑制机体免疫反应，进一步加重斑块负荷并导致斑块急性破裂[17]。而众所周知的，HDL-C 是一种心血管保护性蛋白，其主要机制为胆固醇的逆转运，此外，HDL-C 是一种具有心血管保护性作用的蛋白，HDL-C 通过胆固醇逆向转运、抗氧化、抗炎、促进内皮功能、抗血栓和保护内皮细胞等多种机制，发挥抗动脉粥样硬化作用，降低心血管疾病风险。因此，血清中中性粒细胞和血小板数量增多，与此同时淋巴细胞数量减少，可引起 SII 升高，提示机体炎症活动增强。PLR 则可反映患者凝血功能和炎症反应，其比值异常升高通常提示凝血功能障碍和炎症反应加重。NLR 作为炎症标志物的潜在机理，可能与中性粒细胞和淋巴细胞在炎症反应中所扮演的不同角色相关。中性粒细胞是急性炎症反应的主要效应细胞，其数量增加通常反映炎症反应的增强；而淋巴细胞在调节免疫反应和维持免疫平衡中起重要作用，其数量减少可能反映了免疫功能的抑制。NLR 的升高可能反映了炎症反应的增强和免疫功能的抑制。NHR 则可反映机体炎性状态，其比值升高，表明患者机体发生炎症反应。有多项研究显示，PLR、NLR 及 NHR 作为综合性炎症指标，其与冠心病患者的冠脉病变程度、术后支架内再狭窄等密切相关，是 PCI 术后长期不良心血管事件的独立预测因子[6]-[9] [18]-[22]。

已有研究证实因 ACS 而接受 PCI 治疗的患者中, SII 已被证实是术后发生不良心血管事件的独立危险因素[23] [24]。

由上可见, 炎症反应与 ACS 疾病进展有着密切关联, 而 PLR、NLR、NHR 及 SII 等炎症预测指标数值的升高则可在一定水平上反映机体炎症水平的升高。在本研究中, 我们观察到 PCI 术后冠脉病变进展组患者的 PLR、NLR、NHR 及 SII 数值的升高比例要显著高于非进展组, 且这种差异具有统计学意义, 是影响 PCI 术后血管病变进展的独立影响因素, 这表明全身炎症反应与 ACS 冠脉病变进展之间存在显著的关联, 这一结果与稳定型冠心病的研究结果以及其病理生理学基础相一致[25]。但是在 ACS 患者冠脉病变进展中相关研究中未见类似报道, 是我们的新发现。此外, 通过计算与对比 ROC 曲线下面积, 在诊断效能方面, SII 差值的 AUC 值最高, 达到了 0.745, 显示出其最优的诊断效能。紧随其后的是 NLR 差值(0.691), 而 PLR 差值(0.612)和 NHR 差值(0.631)的诊断效能则相对较低。在敏感性和特异性方面, SII 差值在 73.0%的敏感度和 78.3%的特异性之间实现了良好的平衡。相比之下, NLR 差值虽然敏感度较高, 达到了 70.0%, 但特异性却较低, 仅为 65.2%。PLR 差值和 NHR 差值的敏感度和特异性均较低。

由上述的研究结果我们认为: SII 差值在预测 PCI 术后冠脉病变进展中表现出较好的敏感度和特异性, 具有较高的临床诊断价值, 尤其是在炎症相关疾病的诊断中可能具有重要应用; PLR 差值的诊断效能较低, 可能仅作为辅助诊断指标, 需结合其他指标进行综合判断; NLR 差值在诊断中表现出较好的敏感度和中等特异性, 具有一定的临床诊断价值, 尤其是在炎症和免疫相关疾病的诊断中可能具有重要应用; NHR 差值的诊断效能较低, 敏感度较高但特异性较差, 可能仅作为辅助诊断指标, 需结合其他指标进行综合判断。总而言之, SII 差值可能是一个较为理想的炎症和免疫相关疾病的诊断指标, 而 NLR 差值可以作为辅助诊断指标。PLR 差值和 NHR 差值的诊断价值有限, 可能仅适用于特定情况。同时我们可以注意到 PCI 术后血管病变进展与患者的预后及二次治疗具有很强关联性, 通过简单计算炎症预测指标数值来预测 PCI 术后血管病变进展可辅助对病情预后的判断。

随着炎症反应与 ACS 发病及病情进展机制的阐明, 包括新型抗血小板聚集药物、抗炎药物和靶向斑块稳定的药物也逐步进入大家的视野, 靶向抗炎治疗也被认为是 ACS 管理中一种有前途的治疗策略[26]。抗炎药, 如 IL-1 β 抑制剂和秋水仙碱, 在减少 ACS 患者的炎症标志物和心血管事件方面显示出显著的潜力。如秋水仙碱, 它可以通过精准调节单核细胞/巨噬细胞、中性粒细胞和血小板的活性, 不仅能够直接减轻心肌内部的炎症反应, 还能作用于动脉粥样硬化斑块, 增强斑块稳定性, 延缓斑块从稳定状态向不稳定状态转变的过程, 进而有效延缓斑块的进展[27]。本研究中发现, 与 PLR、NLR 及 NHR 数值变化相比, SII 数值的升高对于 PCI 术后血管病变进展更具有预测价值, 这为 PCI 术后病人的管理与病情监测提供了新的监测手段。我们可以通过定期检测 PCI 术后的 ACS 患者血常规, 计算 SII 数值, 对于 SII 数值升高的患者及早地抗炎干预, 比如秋水仙碱或者新型抗炎药物治疗, 可能会延缓此类患者病情进展。这些研究发发现为相关领域的进一步临床研究提供了理论依据和研究基础。

本研究尚存在以下局限性。第一, CAG 仅从狭窄程度上描述病变进展, 未将斑块体积、脂质成分以及斑块稳定性等更具系统性的评价指标纳入考量范畴。这些指标的评估通常需要借助冠状动脉腔内影像学技术(如血管内超声、光学相干断层扫描等)进行深入分析。第二, 本研究为回顾性单中心研究, 样本量相对较小, 存在信息获取和评估主观性等问题, 尚需扩大样本量并开展多中心前瞻性研究进一步验证研究结果。第三, 本研究研究对象为初次行冠状动脉介入治疗并在 6~24 个月内再行 CAG 复查患者, 部分患者因再发胸痛症状或胸痛症状加重再行 CAG, 此类患者更容易出现非靶病变进展, 在研究过程中未对症状驱动型患者与常规复查患者进行分类研究, 因此存在一定选择偏倚。第四, 本研究未在临床心血管事件方面得出差异性结果, 本研究随访周期较短, 难以全面评估干预措施的长期效果, 可能遗漏潜在差异, 需进行更长时间的随访。

综上所述, PLR、NLR、NHR 及 SII 均是 PCI 术后病变血管病变进展的影响因素, 且 SII 更具有诊断预测价值, 有望成为 ACS 患者 PCI 术后预后评估的新型指标并为其改善预后治疗提供参考意义。

基金项目

(1) 2020 年度安徽医科大学第二附属医院临床研究培育计划项目(编号: 2020LCYB10); (2) 2021 年度安徽医科大学校科研基金(编号: 2021xkj162)。

参考文献

- [1] 刘明波, 何新叶, 杨晓红, 等.《中国心血管健康与疾病报告 2023》概要(心血管疾病流行及介入诊疗状况)[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2024, 32(10): 541-550.
- [2] Ibáñez, B., James, S., Agewall, S., Antunes, M.J., Bucciarelli-Ducci, C., Bueno, H., *et al.* (2017) 2017 ESC Guidelines for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting with ST-Segment Elevation. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, **70**, Article 1082. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2017.11.010>
- [3] Hannan, E.L., Wu, C., Walford, G., Culliford, A.T., Gold, J.P., Smith, C.R., *et al.* (2008) Drug-Eluting Stents Vs. Coronary-Artery Bypass Grafting in Multivessel Coronary Disease. *New England Journal of Medicine*, **358**, 331-341. <https://doi.org/10.1056/nejmoa071804>
- [4] Tousek, P., Pavei, A., Oreglia, J., Martin, G., Sharif, F., Fajadet, J., *et al.* (2009) Impact of Atherosclerotic Disease Progression on Mid-Term Clinical Outcome in Diabetic Patients in the Drug-Eluting Stent Era. *EuroIntervention*, **4**, 588-592.
- [5] Montecucco, F., Liberale, L., Bonaventura, A., Vecchiè, A., Dallegri, F. and Carbone, F. (2017) The Role of Inflammation in Cardiovascular Outcome. *Current Atherosclerosis Reports*, **19**, Article No. 11. <https://doi.org/10.1007/s11883-017-0646-1>
- [6] Sari, I., Sunbul, M., Mammadov, C., Durmus, E., Bozbay, M., Kivrak, T., *et al.* (2015) Relation of Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratio with Coronary Artery Disease Severity in Patients Undergoing Coronary Angiography. *Kardiologia Polska*, **73**, 1310-1316. <https://doi.org/10.5603/kp.a2015.0098>
- [7] Wada, H., Dohi, T., Miyauchi, K., Shitara, J., Endo, H., Doi, S., *et al.* (2017) Pre-Procedural Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Long-Term Cardiac Outcomes after Percutaneous Coronary Intervention for Stable Coronary Artery Disease. *Atherosclerosis*, **265**, 35-40. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.08.007>
- [8] Ugur, M., Gul, M., Bozbay, M., Cicek, G., Uyarel, H., Koroglu, B., *et al.* (2014) The Relationship between Platelet to Lymphocyte Ratio and the Clinical Outcomes in ST Elevation Myocardial Infarction Underwent Primary Coronary Intervention. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, **25**, 806-811. <https://doi.org/10.1097/mbc.0000000000000150>
- [9] Duffy, B.K., Gurm, H.S., Rajagopal, V., Gupta, R., Ellis, S.G. and Bhatt, D.L. (2006) Usefulness of an Elevated Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Predicting Long-Term Mortality after Percutaneous Coronary Intervention. *The American Journal of Cardiology*, **97**, 993-996. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.10.034>
- [10] Davì, G. and Patrono, C. (2007) Platelet Activation and Atherothrombosis. *New England Journal of Medicine*, **357**, 2482-2494. <https://doi.org/10.1056/nejmra071014>
- [11] Hu, B., Yang, X., Xu, Y., Sun, Y., Sun, C., Guo, W., *et al.* (2014) Systemic Immune-Inflammation Index Predicts Prognosis of Patients after Curative Resection for Hepatocellular Carcinoma. *Clinical Cancer Research*, **20**, 6212-6222. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-14-0442>
- [12] 刘圣均, 权薇薇, 张瑞岩. 冠心病患者冠状动脉支架植入术后糖代谢异常对非靶病变进展的影响[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29(8): 758-762.
- [13] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 冠心病合理用药指南(第 2 版) [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2018, 10(6): 1-130.
- [14] 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病学分会, 等. 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.
- [15] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版) (上) [J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(8): 668-695.
- [16] 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.
- [17] Hedrick, C.C. (2015) Lymphocytes in Atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **35**, 253-257. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.114.305144>

- [18] 沐露霞, 汪斌, 孙震. 中性粒细胞/高密度脂蛋白比值与老年高血压患者合并冠心病的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(16): 3852-3854.
- [19] Jiang, M., Sun, J., Zou, H., Li, M., Su, Z., Sun, W., *et al.* (2022) Prognostic Role of Neutrophil to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio for All-Cause and Cardiovascular Mortality in the General Population. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**, Article 807339. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.807339>
- [20] Guo, J., Chen, M., Hong, Y., Huang, Y., Zhang, H., Zhou, Y., *et al.* (2023) Comparison of the Predicting Value of Neutrophil to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Monocyte to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio for In-Hospital Prognosis and Severe Coronary Artery Stenosis in Patients with ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction Following Percutaneous Coronary Intervention: A Retrospective Study. *Journal of Inflammation Research*, **16**, 4541-4557. <https://doi.org/10.2147/jir.s425663>
- [21] Li, C., Shen, Y., Xu, R., Dai, Y., Chang, S., Lu, H., *et al.* (2018) Evaluation of Preprocedural Laboratory Parameters as Predictors of Drug-Eluting Stent Restenosis in Coronary Chronic Total Occlusion Lesions. *Angiology*, **70**, 272-278. <https://doi.org/10.1177/0003319717752245>
- [22] Li, X., Fang, H., Li, D., Xu, F., Yang, B., Zhang, R., *et al.* (2020) Association of Platelet to Lymphocyte Ratio with In-Hospital Major Adverse Cardiovascular Events and the Severity of Coronary Artery Disease Assessed by the Gensini Score in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Chinese Medical Journal*, **133**, 415-423. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000000650>
- [23] Li, Q., Ma, X., Shao, Q., Yang, Z., Wang, Y., Gao, F., *et al.* (2022) Prognostic Impact of Multiple Lymphocyte-Based Inflammatory Indices in Acute Coronary Syndrome Patients. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**, Article 811790. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.811790>
- [24] Han, K., Shi, D., Yang, L., Wang, Z., Li, Y., Gao, F., *et al.* (2022) Prognostic Value of Systemic Inflammatory Response Index in Patients with Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Annals of Medicine*, **54**, 1667-1677. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2083671>
- [25] Candemir, M., Kiziltunç, E., Nurkoç, S. and Şahinarslan, A. (2021) Relationship between Systemic Immune-Inflammation Index (SII) and the Severity of Stable Coronary Artery Disease. *Angiology*, **72**, 575-581. <https://doi.org/10.1177/0003319720987743>
- [26] Mitsis, A., Kyriakou, M., Sokratous, S., Karmioti, G., Drakomathoulakis, M., Myrianthefts, M., *et al.* (2024) Exploring the Landscape of Anti-Inflammatory Trials: A Comprehensive Review of Strategies for Targeting Inflammation in Acute Myocardial Infarction. *Biomedicines*, **12**, Article 701. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12030701>
- [27] Bulnes, J.F., González, L., Velásquez, L., Orellana, M.P., Venturelli, P.M. and Martínez, G. (2024) Role of Inflammation and Evidence for the Use of Colchicine in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **11**, Article 1356023. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1356023>