

新型炎症指数在心力衰竭中的研究进展

张博轩, 赵东明*

北华大学临床医学院, 吉林 吉林

收稿日期: 2025年5月23日; 录用日期: 2025年6月16日; 发布日期: 2025年6月25日

摘要

心力衰竭(Heart failure, HF)是多种心脏及血管疾病共同的主要死亡原因, 严重威胁公众健康。随着心脏疾病发病率的增加及人口老龄化程度加深, 心力衰竭的患病率和死亡率也不断增加。心衰的发病机制比较复杂, 目前研究认为炎症在心血管疾病的发生和发展起着至关重要的作用, 引发了广泛的关注和探索, 人们发现由血常规中血细胞组合的复合炎症指标, 如中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、系统免疫炎症指数(SII)等在心力衰竭患者的诊断和预后评估中具有重要价值, 且优于单一指标评估。这对未来抗炎治疗及相关药物研发提供了新思路。

关键词

血常规, 心力衰竭, 炎症

Research Progress in Novel Inflammatory Indices in Heart Failure

Boxuan Zhang, Dongming Zhao*

School of Clinical Medicine, Beihua University, Jilin Jilin

Received: May 23rd, 2025; accepted: Jun. 16th, 2025; published: Jun. 25th, 2025

Abstract

Heart failure (HF) serves as a major common cause of death across various cardiovascular diseases, posing a serious threat to public health. With the increasing incidence of cardiovascular diseases and the deepening aging population, the prevalence and mortality rate of heart failure continue to rise. The pathogenesis of HF is complex and multifaceted. Current research suggests that inflammation plays a crucial role in the initiation and progression of cardiovascular diseases, which has sparked extensive attention and exploration. Composite inflammatory indices derived from blood

*通讯作者。

cell components in routine blood tests, including the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR), and systemic immune-inflammation index (SII), are of great value in diagnosis and prognostic assessment of patients with heart failure and are superior to the assessment of a single index. This provides new ideas for future anti-inflammatory treatment and related drug development.

Keywords

Complete Blood Count, Heart Failure, Inflammation

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

随着社会的进步和经济的发展,心血管疾病已经成为国家沉重的经济负担,并严重威胁着个人健康,因此早期发现上述疾病显得尤为重要。根据《中国心血管疾病与健康报告 2023》概要(心血管疾病流行及介入诊疗情况)显示,推算我国心力衰竭(heart failure, HF)现患病人数为 890 万,目前,临床对于 HF 尚缺乏有效的治疗策略,主要为针对性控制症状,延缓病情进展,故加强 HF 的预防与早期识别具有重要的临床意义。目前研究认为炎症在心血管疾病的发生和发展起着至关重要的作用,炎症反应的主要目的是解决组织损伤,从而使心脏在短期内适应异常情况,并最终在长期内恢复体内平衡和心血管功能,但如果持续炎症信号传导,将导致对心肌细胞和细胞外基质造成损害,逐渐累积发展为心力衰竭。大量的研究表明与炎症相关的生物标志物在心力衰竭的发生机制、心肌纤维化、心脏不良重塑中发挥着重要作用。研究发现 NLR、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)、PLR、SII 作为混合炎症标志物与心衰有关系,也因其简单、便宜、立即且可重复获取,并且比传统炎性标志物具有更强的预测作用,因而具有更广泛的研究价值和应用前景。

2. NLR 与心力衰竭的关系

心力衰竭是各种原因导致的心脏结构和/或功能异常,使心脏出现收缩和/或充盈障碍,在静息或运动时心排量下降或心腔内压力增高而引起的一组复杂临床综合征,由多种机制共同导致心脏的结构及功能异常,其中系统免疫激活和炎症介质参与其病理机制。系统性炎症反应通过促炎-抗炎失衡机制,贯穿慢性心力衰竭(CHF)病理全程,其强度与心肌重构程度及不良预后风险显著相关。监测炎症因子在一定程度上可预测心衰的发生发展,甚至反映病情的严重程度及预后。中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)是通过外周血中性粒细胞除以淋巴细胞计算得到的,与单独的淋巴细胞或中性粒细胞相比,是一个低廉、易得的复合指标,更能反映体内炎症和应激[1]。黄丽等[2]对 402 例慢性心力衰竭急性失代偿期患者开展多中心回顾性研究,通过构建包含炎症标志物(中性粒细胞/淋巴细胞比值[NLR]、白细胞计数)与贫血指标(血红蛋白、红细胞计数)的多维度预测模型,经逐步回归分析校正年龄等混杂因素后,证实 NLR 是院内全因死亡的独立危险因素。杨国爱[3]团队通过单中心回顾性队列研究,对 83 例慢性心力衰竭(CHF)患者进行美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级分层分析。研究数据显示, NYHA IV 级患者中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR),显著高于 III 级、I/II 级,证实 NLR 水平随心功能恶化呈阶梯式递增特征。预后分析显示,复合终点事件(心源性死亡/再住院)组 NLR 水平较对照组高,证实随着 NLR 数值升高,不良预后风

险也会随之增加。该研究提示 NLR 可作为 CHF 患者风险分层的量化工具, 其机制可能与中性粒细胞介导的炎症反应加速心肌纤维化、淋巴细胞耗竭导致的免疫失调密切相关。

国外一研究[4]发现, NLR 升高与心力衰竭患者炎症标志物升高显著相关, 并且与心衰的不良预后相关, 因此, NLR 水平升高对识别高危 HF 患者可能会有所帮助。中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)作为炎症失衡量化指标, 在心血管风险分层中具有重要临床价值。Boralkar 团队[5]针对 443 例射血分数保留型心力衰竭(HFpEF)住院患者的多中心队列研究显示, NLR 水平与全因死亡率呈现独立剂量效应关系。进一步分析显示, Yan 等学者[6]基于 1335 例老年慢性心衰患者的纵向研究数据证实, NLR 升高, 主要不良心血管事件(MACE)发生风险提升, 其预测效能独立于传统危险因素。现有循证医学证据表明, NLR 通过量化中性粒细胞介导的炎症反应与淋巴细胞调控的免疫抑制之间的失衡状态, 已成为心血管事件链风险评估的重要生物标志物, 其动态监测对心功能恶化预警及治疗策略优化具有重要临床指导价值。

3. PLR 与心力衰竭的关系

血小板-淋巴细胞比值(PLR)是临床常用的炎症评估指标, 其数值由静脉血常规检测中血小板与淋巴细胞绝对计数值的商值计算得出。其病理生理学意义体现在: 血管炎症微环境中, 血小板活化释放促炎介质(如 P-选择素、TXA₂), 通过正反馈机制加剧炎症级联反应; 而淋巴细胞亚群(如 Treg 细胞)则通过分泌抗炎因子(IL-10, TGF- β)发挥免疫调控作用。二者动态失衡导致的 PLR 升高, 可客观反映机体促炎-抗炎系统的病理偏移。PLR 能够相对稳定地整合这 2 类指标, 规避上述因素的干扰, 从而更准确地反映机体的凝血功能激活及炎症反应状态[7]。PLR 最初用于评价恶性肿瘤患者的预后。随着现代医学的不断发展, PLR 在心血管疾病中的作用逐渐受到关注。为了解血清 PLR 与慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)发生的关系, 于坚等[8]研究数据分析, 血小板淋巴细胞比率(PLR)的数值变化与心脏功能指标呈现显著相关性: PLR 水平上升与左心室射血分数(LVEF)下降存在负向关联, 同时与 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)浓度升高呈现正向联系。这种双重关联机制提示, PLR 的异常增高可作为评估心力衰竭严重程度的生物标志物, 其数值变化趋势与患者心功能恶化程度具有临床一致性。Turcato 等[9]研究团队证实, 急性心衰患者中升高的小血小板淋巴细胞比率(PLR)与短期死亡风险相关, 其异常增高可作为独立预后预测指标。基于 443 例急性心力衰竭(AHF)患者的回顾性队列研究数据, Ye 等学者[10]证实血小板淋巴细胞比率(PLR)对患者全因死亡率具有独立预测价值。黄宗银团队[11]通过阈值效应分析确定, 入院时 PLR $\geq$ 132.58 的患者群体需被列为高危管理对象, 该指标对预后不良风险具有明确预警作用。PLR 不仅对心力衰竭具有预测价值, 在急性心肌梗死、心脏瓣膜病、心房颤动等其他心血管疾病的预测评估中也具有重要的临床意义。随着研究进展, PLR 在心血管疾病中的作用逐渐受到关注。

4. SII 与心力衰竭的关系

系统性免疫炎症指数(SII)是一种整合性炎症免疫标志物, 其计算基于中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值与血小板绝对值的数学关系, 通过全血细胞分析数据量化表征机体的免疫-炎症交互状态。可反映炎症程度, 作为一种新型的炎症标志物, 因其方便易得而受到广泛关注, 它的计算公式为: 中性粒细胞计数 $\times$ 血小板计数/淋巴细胞计数。它可以更加全面地反映机体炎症和免疫平衡状态。2014 年 SII 第一次被用于评估肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)患者的预后, 研究提示 SII 是评估 HCC 患者不良预后的有力指标[12]。后来, 随着对心血管研究的不断深入, 人们发现 SII 对于 HF 的诊断和预测也是一种有力指标。Tang [13]等进行了一项研究, 收集 4606 名心力衰竭患者的数据, 包括(年龄、性别、实验室资料等)并排除可能的混杂因素(包括心率和白蛋白等)后, 进入后续分析, 通过多变量回归分析得出结论, 验证了 SII 是 CHF 短期预后不良的独立生物标志物, SII 水平越高, 30 天和 90 天死亡和住院死亡的风险就

越高, 主要不良心血管和脑血管事件(MACE)的发生率就越高。Seo [14]及其团队针对 104 例左室射血分数低于 40%的慢性心力衰竭(CHF)门诊病例开展前瞻性研究。经平均 6.3 ± 4.5 年的随访观察, 共记录到 51 例患者在此期间出现心血管不良事件。通过多变量 Cox 比例风险模型分析显示, 当全身免疫炎症指数(SII)超过 $511 \times 10^9/L$ 时, 该指标与心血管事件存在显著关联, 且 CHF 患者的心血管风险呈现明显上升趋势。并与其他研究发现, SII 可能是左室射血分数降低型心衰(HFrEF)患者长期死亡率和埋藏式心脏复律除颤器治疗的独立预测标志物[15]。Yuan 等[16]研究表明, SII 可作为 HF 危重病人预后的预测指标。研究人员对患者进行了 30、60、180、365 d 的死亡率随访, 研究数据表明, 入院时全身免疫炎症指数(SII)水平升高与心力衰竭患者的死亡风险增加存在显著关联, 即 SII 值越高, 患者预后不良风险越高, 入院时 SII 值较高的病人生存时间较短, 全因死亡的风险较高。并且, SII 对长期预后的预测价值相比于对短期预后的预测价值更大。SII 是将三种炎症因子结合在一起, 它对 HF 的发生、预后都有一定的预测价值, 能更全面地反映机体内环境情况, 也提示抗炎治疗有望成为治疗 HF 的新手段。

5. 讨论

综上所述, 在 CHF 发生进展中, 炎症因子是关键作用部分, 其调控和介导作用不可或缺, NLR、PLR 及 SII 作为系统性炎症标志物, 与心力衰竭病理进展、严重程度及预后显著相关, 提示其可作为风险分层和疗效评估的辅助指标, 需深化机制研究, 明确其因果关联, 并探索作为潜在干预靶点的临床转换价值, 推动心衰管理革新。

参考文献

- [1] Yayla, Ç., Akboğa, M.K., Gayretli Yayla, K., Ertem, A.G., Efe, T.H., Şen, F., *et al.* (2016) A Novel Marker of Inflammation in Patients with Slow Coronary Flow: Lymphocyte-To-Monocyte Ratio. *Biomarkers in Medicine*, **10**, 485-493. <https://doi.org/10.2217/bmm-2016-0022>
- [2] 黄丽, 齐洁, 崔建国, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与慢性心力衰竭急性发作患者院内死亡的相关性研究[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(2): 138-142.
- [3] 杨国爱, 陈晓琳, 申巧丽, 等. 慢性心力衰竭患者 MPV、NLR 与心功能分级、预后的关系[J]. 临床误诊误治, 2023, 36(6): 80-83.
- [4] Curran, F.M., Bhalraam, U., Mohan, M., Singh, J.S., Anker, S.D., Dickstein, K., *et al.* (2021) Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Outcomes in Patients with New-Onset or Worsening Heart Failure with Reduced and Preserved Ejection Fraction. *ESC Heart Failure*, **8**, 3168-3179. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13424>
- [5] Boralkar, K.A., Kobayashi, Y., Amsallem, M., Ataam, J.A., Moneghetti, K.J., Cauwenberghs, N., *et al.* (2020) Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Its Trajectory in Patients Hospitalized with Acute Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *The American Journal of Cardiology*, **125**, 229-235. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.10.020>
- [6] Yan, W., Liu, C., Li, R., Mu, Y., Jia, Q. and He, K. (2016) Usefulness of the Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio in Predicting Adverse Events in Elderly Patients with Chronic Heart Failure. *International Heart Journal*, **57**, 615-621. <https://doi.org/10.1536/ihj.16-049>
- [7] 托芸, 尚静, 王瑜. 血小板与淋巴细胞比值在心力衰竭中的作用研究进展[J]. 医药前沿, 2025, 15(10): 20-22.
- [8] 于坚, 罗奇, 王江涛, 等. NLR、MLR、PLR 变化水平对射血分数降低型心力衰竭患者心功能的预测价值及临床意义[J]. 黑龙江医学, 2024, 48(5): 517-520.
- [9] Turcato, G., Sanchis-Gomar, F., Cervellin, G., Zorzi, E., Sivero, V., Salvagno, G.L., *et al.* (2019) Evaluation of Neutrophil-Lymphocyte and Platelet-Lymphocyte Ratios as Predictors of 30-Day Mortality in Patients Hospitalized for an Episode of Acute Decompensated Heart Failure. *Journal of Medical Biochemistry*, **38**, 452-460. <https://doi.org/10.2478/jomb-2018-0044>
- [10] Ye, G., Chen, Q., Chen, X., Liu, Y., Yin, T., Meng, Q., *et al.* (2019) The Prognostic Role of Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Acute Heart Failure: A Cohort Study. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 10639. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47143-2>
- [11] 黄宗银. 老年重症心力衰竭早期血小板和淋巴细胞比值与近期主要不良心脑血管事件的相关性分析[J]. 中国急

- 救医学, 2018, 38(1): 31-36.
- [12] 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>
 - [13] Tang, Y., Zeng, X., Feng, Y., Chen, Q., Liu, Z., Luo, H., *et al.* (2021) Association of Systemic Immune-Inflammation Index with Short-Term Mortality of Congestive Heart Failure: A Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **8**, Article 753133. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.753133>
 - [14] Seo, M., Yamada, T., Morita, T., Furukawa, Y., Tamaki, S., Iwasaki, Y., *et al.* (2018) Prognostic Value of Systemic Immune-Inflammation Index in Patients with Chronic Heart Failure. *European Heart Journal*, **39**, 70-71. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy564.p589>
 - [15] Hayiroğlu, M.İ., Çınar, T., Çinier, G., Pay, L., Yumurtaş, A.Ç., Tezen, O., *et al.* (2022) Evaluating Systemic Immune-inflammation Index in Patients with Implantable Cardioverter Defibrillator for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, **45**, 188-195. <https://doi.org/10.1111/pace.14436>
 - [16] Yuan, M., Ren, F. and Gao, D. (2022) The Value of SII in Predicting the Mortality of Patients with Heart Failure. *Disease Markers*, **2022**, Article ID: 3455372. <https://doi.org/10.1155/2022/3455372>