



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.05.015

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.05.015

· 论著摘要 ·

系统免疫炎症指数对老年重症肺炎患者病死率的预测研究

张晓伟 黄晓云 张瑞 李玉玲

【摘要】 目的 探讨系统免疫炎症指数(SII)对老年重症肺炎患者病死率的预测价值。**方法** 选取2019年3月~2022年2月于民航总医院就诊的196例老年重症肺炎患者,根据发病后28d内生存情况将其分为病死组(23例)和存活组(73例)。收集所有患者的一般临床资料及实验室检查结果并进行组间比较。采用Pearson相关分析评估老年重症肺炎患者SII与病情程度的相关性,采用Cox回归分析评估老年重症肺炎患者病死率的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估SII对老年重症肺炎患者病死风险的预测价值。**结果** 入组100例老年重症肺炎患者,4例被剔除,96例完成研究,23例相继病死于28d内,病死率23.96%(23/96)。病死组患者年龄、APACHE II评分、PLT计数、SII、血浆hs-CRP、PCT均高于存活组($P < 0.05$)。Pearson相关性分析结果显示,老年重症肺炎患者SII与APACHE II评分($r = 0.374$)、hs-CRP($r = 0.280$)、PCT($r = 0.292$)、年龄($r = 0.273$)均呈正相关($P < 0.05$)。Cox回归分析数据显示,年龄、PCT、SII均是老年重症肺炎患者病死的影响因素($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示,SII预测老年重症肺炎患者病死风险的AUC值为0.803,敏感度为0.826,特异度为0.534。**结论** SII是老年重症肺炎病死的风险因素,入院时检查SII能够实现老年重症肺炎患者病死风险的早期预测。

【关键词】 老年重症肺炎; 病死率; 系统免疫炎症指数**【中图分类号】** R563.1 **【文献标识码】** A

肺炎是老年人群常见的呼吸道感染性疾病,因起病较隐匿,缺乏典型表现,导致其易持续发展为重症肺炎^[1]。老年重症肺炎普遍伴有呼吸衰竭和(或)其他系统受累,治疗难度也随之增加^[2]。据调查,在美国、日本有近90%死于肺炎的患者是老年人,肺炎成为这些国家老年人的第3大死因^[3-4]。我国一

项大样本调查结果显示,肺炎患者住院病死率约4.2%,65岁以上住院病死率明显增加^[5]。目前已知肺炎的进展与免疫和炎症反应有直接关系^[6],临床中也围绕这两大机制探索出与重症肺炎有关的众多细胞因子和评估工具,关于老年重症肺炎病死相关指标也在探索阶段。系统免疫炎症指数(SII)是基于外周血中PLT、中性粒细胞(NE)、淋巴细胞(LY)的免疫炎症指标,能够综合反映全身免疫和炎症状态的平衡,实现对疾病预后的评估^[7-9]。现阶段,SII在恶性肿瘤中的应用最为广泛,已被证实是这些肿瘤预后的预测因子^[10],但少有研究将SII用于老年重症

基金项目:国家重点研发计划(2017YFC1309500)

作者单位:100123 北京,民航总医院感染疾病科

通讯作者:李玉玲,E-mail:lylmhzyy@163.com

- [7] Tang H, Xiong Q, Yin M, et al. LncRNA PVT1 delays skin photoaging by sequestering miR-551b-3p to release AQP3 expression via ceRNA mechanism[J]. Apoptosis, 2023, 28(5-6): 912-924.
- [8] Song Q, Lv X, Ru Y, et al. Circulating exosomal gastric cancer-associated long noncoding RNA1 as a noninvasive biomarker for predicting chemotherapy response and prognosis of advanced gastric cancer: A multi-cohort, multi-phase study[J]. EBioMedicine, 2022, 78: 103971.
- [9] Lin Q, Huang Z, Ye X, et al. Lab in a tube: Isolation, extraction, and isothermal amplification detection of exosomal long noncoding RNA of gastric cancer[J]. Talanta, 2021, 225: 122090.
- [10] Guo X, Gao Y, Song Q, et al. Early assessment of circulating exosomal lncRNA-GC1 for monitoring neoadjuvant chemotherapy response in gastric cancer[J]. Int J Surg, 2023, 109(5): 1094-1104.
- [11] Abdi E, Latifi-Navid S, Abdi F, et al. Emerging circulating MiRNAs and LncRNAs in upper gastrointestinal cancers[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2020, 20(11): 1121-1138.
- [12] Qiao DH, He XM, Deng X, et al. Aberrant expression of five miRNAs in papillary thyroid carcinomas[J]. J Clin Lab Anal, 2021, 35(9): e23907.
- [13] 蒋可心, 何怡江, 张旭. MiR-551b-3p 靶向 USP9X 对人肺癌 A549 细胞凋亡和放射敏感性的影响[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(1): 1-10.
- [14] Ji T, Gao L, Yu Z. Tumor-suppressive microRNA-551b-3p targets H6PD to inhibit gallbladder cancer progression[J]. Cancer Gene Ther, 2021, 28(6): 693-705.
- [15] Massey AJ, Benwell K, Burbridge M, et al. Targeting DYRK1A/B kinases to modulate p21-cyclin D1-p27 signalling and induce anti-tumour activity in a model of human glioblastoma[J]. J Cell Mol Med, 2021, 25(22): 10650-10662.
- [16] Zhao S, Zhang Y, Lu X, et al. CDC20 regulates the cell proliferation and radiosensitivity of P53 mutant HCC cells through the Bcl-2/Bax pathway[J]. Int J Biol Sci, 2021, 17(13): 3608-3621.
- [17] Chang W, Wang Y, Li W, et al. MicroRNA-551b-3p inhibits tumour growth of human cholangiocarcinoma by targeting Cyclin D1[J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(8): 4945-4954.
- [18] Yang Z, Xu B, Wu S, et al. Exosomal microRNA-551b-3p from bone marrow-derived mesenchymal stromal cells inhibits breast cancer progression via regulating TRIM31/Akt signaling[J]. Hum Cell, 2022, 35(6): 1797-1812.

(收稿日期:2023-12-11)

(本文编辑:李昊阳)

表 1 两组患者一般临床资料及实验室检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别[例,(%)]		年龄 (岁)	基础疾病[例,(%)]				感染类型[例,(%)]	
		男	女		糖尿病	高血压	高血脂	冠心病	细菌感染	病毒感染
病死组	23	16(69.57)	7(30.43)	77.52±3.84	6(26.09)	10(43.48)	11(47.83)	5(21.74)	18(78.26)	50(68.49)
存活组	73	41(56.16)	32(43.84)	74.12±4.18	12(16.44)	15(20.55)	18(24.66)	7(9.59)	5(21.74)	23(31.51)
χ^2/t 值		1.302		3.467	0.529	1.200	0.861	1.380	0.808	
<i>P</i> 值		0.254		0.001	0.467	0.273	0.354	0.240	0.369	

组别	例数	CPIS 评分 (分)	APACHE II 评分 (分)	WBC 计数 (×10 ⁹ /L)	NE (%)	LY (%)	PLT 计数 (×10 ⁹ /L)	SII	hs-CRP (mg/L)	PCT (μg/L)
病死组	23	9.00(9.00,9.00)	21.83±2.10	33.26±4.15	92.33±9.55	54.62±6.32	268.45±18.33	456.85±34.99	122.45±11.26	13.41±1.66
存活组	73	9.00(9.00,9.00)	20.73±2.06	32.52±3.38	88.26±8.64	53.18±5.45	251.64±19.15	416.92±30.66	116.65±10.33	12.14±1.37
χ^2/t 值		0.406	2.220	0.866	1.921	1.055	3.707	5.301	2.295	3.666
<i>P</i> 值		0.685	0.029	0.389	0.058	0.294	<0.001	<0.001	0.024	<0.001

肺炎患者中。本研究以减少老年重症肺炎院内死亡为最终目的,通过分析 SII 在老年重症肺炎中的临床意义,探讨老年重症肺炎病死率的预测指标。

对象与方法

1. 对象:选取 2019 年 3 月~2022 年 2 月于我院就诊的老年重症肺炎患者 96 例纳入研究。根据发病后 28d 内生存情况将其分为病死组(23 例)和存活组(73 例)。纳入标准:(1)均符合《内科学(第 9 版)》^[11] 中重症肺炎的诊断依据;(2)年龄≥65 岁;(3)首诊重症肺炎。排除标准:(1)继发性肺炎;(2)合并其他呼吸系统疾病;(3)合并恶性肿瘤;(4)合并其他系统炎症疾病,且对检查结果造成影响;(5)既往诊断为自身免疫缺陷,或免疫性疾病;(6)近期服用免疫抑制剂、糖皮质激素类药物;(7)既往诊断为肝肾等脏器功能衰竭。剔除标准:(1)重症肺炎诊断 12 h 内全因死亡;(2)发生严重药物过敏反应;(3)患者或家属主动退出研究。本研究方案经我院医学伦理委员会审核批准[No:2019 伦审第(N-012)号]。

2. 方法:收集一般临床资料及实验室检查指标,包括年龄、性别、基础疾病、急性生理与慢性健康评分(APACHE II)^[12]、临床肺部感染评分(CPIS)^[13]、感染类型、WBC 计数、NE、LY、PLT 计数,计算 SII、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)。

3. 统计学处理:应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用非参数 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析评估老年重症肺炎患者 SII 与病情程度的相关性,采用 Cox 回归分析评估老年重症肺炎患者病死率的风险因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 SII 对老年重症肺炎患者病死风险的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 老年重症肺炎患者生存情况分析:入组 100 例老年重症肺炎患者,共 4 例患者被剔除,其中 1 例在诊断 12 h 内突发急性呼吸衰竭救治无效死亡,2 例治疗期间发生严重药物不良反应,1 例患者家属要求退出研究。96 例完成全部研究的患者,其中 23 例相继病死于 28 d 内,病死率 23.96%(23/96)。

2. 两组患者一般临床资料及实验室检查结果比较:病死组

患者年龄、APACHE II 评分、PLT 计数、SII、血浆 hs-CRP、PCT 均高于存活组($P < 0.05$)。其他指标两组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

3. 老年重症肺炎患者 SII 与病情程度的相关性:Pearson 相关性分析结果显示,老年重症肺炎患者 SII 与 APACHE II 评分($r = 0.374$)、hs-CRP($r = 0.280$)、PCT($r = 0.292$)、年龄($r = 0.273$)均呈正相关($P < 0.05$)。

4. 老年重症肺炎患者病死风险的影响因素分析:Cox 回归分析数据显示,年龄、PCT、SII 均是老年重症肺炎患者病死的影响因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 老年重症肺炎患者病死风险的影响因素分析

因素	<i>B</i> 值	<i>S. E.</i>	Wald 值	<i>P</i> 值	<i>HR</i> 值	95% <i>CI</i>
年龄	0.133	0.061	4.716	0.030	1.142	1.013~1.288
APACHE II 评分	-0.153	0.121	1.588	0.208	0.858	0.677~1.088
hs-CRP	0.032	0.021	2.384	0.123	1.032	0.991~1.075
PCT	0.340	0.143	5.617	0.018	1.404	1.061~1.860
SII	0.027	0.008	11.278	0.001	1.027	1.011~1.044

5. SII 对老年重症肺炎患者病死风险的预测价值:ROC 曲线分析结果显示,SII 预测老年重症肺炎患者病死风险的 *AUC* 为 0.803,95% *CI* 0.705~0.901,当最佳截断值取 421.960 时,对应敏感度为 0.826、特异度为 0.534,约登指数为 0.360。

讨 论

老年人是重症肺炎主要患病人群,因肺结构及生理功能处于退行性改变,且伴随众多基础疾病,导致老年重症肺炎常合并严重低氧血症、急性呼吸衰竭甚至其他脏器功能衰竭,因而成为临床难治之症^[14]。一项针对肺炎患者的大型人群监测研究发现,21% 的患者需入住 ICU,26% 患者需接受机械通气,其中超过 85% 的病死发生在 65 岁以上人群中^[15]。本研究中,超过 20% 的老年重症肺炎患者在 28 d 内相继病死,且病死组患者年龄大于存活组,提示老年重症肺炎随着年龄的增加,病死风险仍在升高,这警示临床中对老年重症肺炎应加强管理强度,实现老年重症肺炎病死风险的早期预测十分必要。

近 20 年来,临床中已经认识到免疫功能和炎症反应与重症肺炎的发生密不可分。免疫细胞在早期对抗感染中占据主导地位,早期炎症反复进行会影响适应性免疫,导致免疫细胞大量凋亡,引起后续的免疫抑制,从而导致肺部感染进行性加

重,治疗难度随之增加^[16]。因此,准确识别老年重症肺炎免疫与炎症状态,对其进行量化评估,或许能够实现预后的早期预测。SII 相较于以往计算的 NLR、PLR 基础上加入了 PLT 计数和 NE,能够更加全面的评估免疫与炎症之间的关系^[17]。本研究中,病死组患者年龄、SII 值、APACHE II 评分、hs-CRP、PCT 均大于存活组,且 SII 值与 APACHE II 评分、hs-CRP、PCT、年龄均呈正相关,SII 值升高可提示老年重症肺炎危重程度加重。且随着年龄增长,SII 值也处于升高趋势,考虑是因为老年患者免疫功能低下,感染导致的炎症反应加重,从而加重肺炎病情,也进一步测得 SII 值偏高。因此,临床有必要对高龄患者进行 SII 监测,有助于评估患者病情进展程度。

LY 是体积最小的 WBC,主要由淋巴器官产生,是机体免疫应答的重要细胞成分,是对抗感染和免疫监控的一线细胞^[18]。目前认为,重症肺炎早期暴露于持续性抗原和炎症刺激,机体免疫细胞被过度激活并参与对抗感染,然而这一过程持续进行导致免疫细胞数量和功能被过度消耗,从而形成后期免疫耗竭,即 LY 减少和活性减弱,病原体清除能力下降,对抗感染能力不足^[19]。从中得出,重症肺炎患者早期免疫细胞处于过度激活状态,测得外周血 LY 水平增加,然而随着免疫细胞消耗,患者逐渐发生免疫抑制,这是不良结局的危险征兆。

重症肺炎早期 NE 能够释放大促炎细胞因子和趋化因子,诱发炎症反应的无序扩大及“细胞因子风暴”产生,而进展性炎症能够加速淋巴细胞凋亡,形成免疫抑制,导致抗感染能力下降^[20]。陈绵聪等^[21]研究指出,重症肺炎患者后期多表现出免疫抑制,而 NE 介导的免疫抑制是导致影响患者预后的重要原因。因此,重症肺炎患者早期 NE 升高提示炎症处于进展趋势,这不仅加重病情程度,还增加免疫抑制风险。PLT 作为一种凝血指标,除具有止血作用外,对炎症的发生也有一定促进作用。PLT 计数能够反映全血中 PLT 生成和凋亡状态,在受到严重感染刺激后 PLT 的过度活化能够释放大促炎因子和激活凝血机制,一方面导致导致全身炎症程度加重,另一方面能够导致微循环血栓形成,这两大机制均能够导致其他脏器功能损害,增加多器官功能障碍风险^[22]。近年来多项研究均在强调 PLT 在重症肺炎中的重要性,且一致认为 PLT 是导致重症肺炎治疗难度增加、预后不良的影响因素^[23-24]。因此,NE 乘以 PLT 计数能够进一步反映老年重症肺炎炎症进展程度,二者之间任意一项过度升高均导致测得 SII 值升高,提示机体处于免疫炎症失衡状态。本研究数据显示,SII 是老年重症肺炎患者病死的影响因素,最佳截断值取 421.960 时,预测老年重症肺炎病死风险敏感度和特异度最高。老年重症肺炎患者诊断时可考虑将 SII 纳入评估项目,通过计算 SII 辅助预测患者病死风险,从而指导制定后续治疗方案。

综上,SII 升高是老年重症肺炎患者病死的影响因素,入院时检查 SII 能够实现老年重症肺炎患者病死风险的早期预测,尤其对于高龄患者应进行 SII 监测,以便于实时监控患者病情,对于制定后续治疗方案具有一定指导意义。SII 检查结果相较于目前 APACHE II 评分、CPIS 计算简便,但近年来在临床中的应用侧重于肿瘤患者,考虑到我国是老龄化大国,重症肺炎病死风险居高不下,且现阶段预测手段不足,本研究证实 SII 在老

年重症肺炎中的应用价值,为实现老年重症肺炎病死风险的早期预测提供方法,因此本研究具有一定先进性。

参 考 文 献

- [1] 李雨凤,章淑君. 老年人群重症肺炎临床特点及其预测指标分析[J]. 老年医学与保健,2022,3(28):589-593.
- [2] 朱海燕,张艳,陈淑琴. 老年重症肺炎患者预后影响因素的 Meta 分析[J]. 实用预防医学,2020,27(3):358-361.
- [3] Haessler S,Guo N,Deshpande A,et al. Etiology, Treatments, and Outcomes of Patients With Severe Community-Acquired Pneumonia in a Large U. S. Sample[J]. Crit Care Med,2022,50(7):1063-1071.
- [4] Igari H,Yamagishi K,Yamazaki S,et al. Epidemiology and treatment outcome of pneumonia:Analysis based on Japan national database[J]. J Infect Chemother,2020,26(1):58-62.
- [5] Chen L,Zhou F,Li H,et al. Disease characteristics and management of hospitalised adolescents and adults with community-acquired pneumonia in China:a retrospective multicentre survey[J]. BMJ Open,2018,8(2):e018709.
- [6] 张黎蕾,夏永泉,王贤,等. 重症肺炎患者炎症指标、免疫功能及凝血功能变化对预后的影响[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2021,41(2):234-237.
- [7] Wu D,Gao X,Shi Y,et al. Association between Handgrip Strength and the Systemic Immune-Inflammation Index: A Nationwide Study, NHANES 2011-2014[J]. Int J Environ Res Public Health,2022,19(20):13616.
- [8] 储安贞,张兰. 系统免疫炎症指数在川崎病 IVIG 治疗抵抗患儿中的预测价值[J]. 中华全科医学,2022,20(11):1884-1888.
- [9] 王玲艳,满斯亮,李宏超,等. 血常规衍生成炎症指标在银屑病关节炎中临床意义分析[J]. 临床军医杂志,2023,51(6):611-614.
- [10] 陈师. 系统免疫炎症指数与胰腺癌患者预后关系的系统评价和 Meta 分析[J]. 中国普通外科杂志,2021,30(10):1076-1083.
- [11] 葛均波,徐永健,王辰. 内科学[M]. 第 9 版,北京:人民卫生出版社,2018:41-50.
- [12] Zimmerman JE,Kramer AA. Outcome prediction in critical care:the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation models[J]. Curr Opin Crit Care,2008,14(5):491-497.
- [13] Rosbalt MB,Sterling ES,Fahy BG. The utility of the clinical pulmonary infection score[J]. J Intensive Care Med,2009,24(1):26-34.
- [14] 梅海霞,唐玉珍,杨辉,等. 老年重症肺炎患者的临床特征、病原菌分布以及影响患者死亡的危险因素分析[J]. 实用预防医学,2019,26(3):352-354.
- [15] Qu J,Zhang J,Chen Y,et al. Aetiology of severe community acquired pneumonia in adults identified by combined detection methods:a multi-centre prospective study in China[J]. Emerg Microbes Infect,2022,11(1):556-566.
- [16] 王凡,陈旭昕,孟激光. 重症肺炎患者早期免疫功能变化对疗效及预后的影响[J]. 国际呼吸杂志,2021,41(18):1393-1397.
- [17] 陈小莹,陈忆青. 系统免疫炎症指数在脓毒症严重程度和预后判断中的应用价值[J]. 中国医药,2021,16(6):893-896.
- [18] Buonacera A,Stancanelli B,Colaci M,et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio:An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases[J]. Int J Mol Sci,2022,23(7):3636.
- [19] Che-Morales JL,Cortes-Telles A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a serum biomarker associated with community acquired pneumonia[J]. Rev Med Inst Mex Seguro Soc,2019,56(6):537-543.
- [20] Podstawka J,Sinha S,Hiroki CH,et al. Marginating transitional B cells modulate neutrophils in the lung during inflammation and pneumonia[J]. J Exp Med,2021,218(9):e20210409.
- [21] 陈绵聪,陈伟,林秀山,等. 血乳酸、纤维蛋白原及中性粒细胞比率对重症肺炎患者 28d 死亡率的预测价值[J]. 川北医学院学报,2020,35(4):706-709.
- [22] Mandel J,Casari M,Stepanyan M,et al. Beyond Hemostasis:Platelet Innate Immune Interactions and Thromboinflammation[J]. Int J Mol Sci,2022,23(7):3868.
- [23] 刘乔乔,许能奎,陈海燕,等. 血小板参数,PDW/PLT 和 MPV/PLT 变化对社区获得性肺炎患者预后评估价值[J]. 福建医科大学学报,2020,54(3):156-160.
- [24] 冯开俊,张泓. 血小板相关参数联合肺炎严重指数评分对重症肺炎患者病死率的预测作用[J]. 中国急救医学,2019,39(8):739-743.

(收稿日期:2023-07-13)

(本文编辑:李丹青)