DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0866　　**文章编号** 1671-8852(2025)12-1605-05

泛免疫炎症值与冠心病严重程度的相关性

金梦莹　张　冰　彭爱红　万　静
武汉大学中南医院心血管内科　湖北　武汉　430071

摘要　目的：探讨泛免疫炎症值（PIV）与冠状动脉粥样硬化性心脏病（CAD）严重程度之间的关系。方法：本研究纳入了2018年1月至2023年12月于武汉大学中南医院行冠状动脉造影确诊为冠心病的1 093名患者。根据PIV的三分位数，将所有患者分为三组。根据Gensini评分的中位数将CAD患者分为轻度狭窄组和重度狭窄组。结果：研究结果显示PIV与CAD患者冠状动脉病变严重程度存在显著相关性，是CAD患者冠状动脉狭窄程度的独立危险因素。ROC曲线分析示，PIV预测重度狭窄CAD的曲线下面积为0.641，高于其他炎症生物标志物。结论：CAD患者PIV值与冠状动脉狭窄的严重程度密切相关，且优于其他基于全血细胞计数的炎症生物标志物，因此，PIV可以作为CAD患者冠状动脉病变严重程度的预测指标。

关键词　泛免疫炎症值；冠状动脉疾病；冠心病严重程度；冠状动脉严重狭窄
中图分类号　R541.4
文献标识码　A　　**开放科学（资源服务）标识码（OSID）：**

Association between pan-immune-inflammation value and severity of coronary artery disease

JIN Mengying, ZHANG Bing, PENG Aihong, WAN Jing
Department of Cardiology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China

Abstract

Objective: To reveal the association between pan-immune-inflammation value (PIV) and coronary artery disease (CAD) severity. **Methods:** This study enrolled 1 093 Chinese *Han* patients who were diagnosed with CAD by coronary angiography from January 2018 to December 2023. All patients were classified into three groups according to the tertiles of the PIV. CAD patients were divided into the mild stenosis group and the severe stenosis group according to the median Gensini score. **Results:** A significant relationship between the PIV and the severity of CAD was observed, and PIV was an independent risk factor for coronary stenosis degree in patients with CAD. In terms of predictive accuracy, the area under the ROC curve (*AUC*) of PIV for predicting severe stenosis CAD was 0.641, which was significantly higher than that of other inflammatory biomarkers. **Conclusion:** PIV was associated with the severity of CAD and outperformed other complete blood count-based inflammatory biomarkers. Therefore, PIV can serve as a predictor of the severity of CAD.

Key Words　Pan-Immune-Inflammation Value; Coronary Artery Disease; Severity of CAD; Severe Coronary Artery Stenosis

课题来源：中华医学会心血管病学分会临床研究专项基金（编号：CSCF2023B01）
作者简介：金梦莹，女，1999—，医学硕士生，主要从事动脉粥样硬化机制研究，E-mail：2017302180262@whu.edu.cn
通信作者：万静，女，1972—，医学博士，主任医师，教授，博士生导师，主要从事动脉粥样硬化机制研究，E-mail: wanjing_zn@163.com

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary artery disease, CAD)因老龄化、肥胖和不良生活习惯而增加,对全球健康构成重大负担[1]。冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)是评估CAD严重程度的准确方法,但因其侵入性和成本高,许多患者无法接受。炎症在动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)的发生、发展中起重要作用[2]。而炎症指标如中性粒细胞与淋巴细胞比率(NLR)、单核细胞与淋巴细胞比率(MLR)和血小板与淋巴细胞比率(PLR)是预测CAD的指标,但未能全面反映免疫环境[3-5]。

泛免疫炎症值(pan-immune-inflammation value, PIV)是一种新型综合炎症生物标志物,反映全身炎症,包含所有血液炎症细胞类型,可能成为预测CAD严重程度的关键指标[6]。目前尚无研究探讨PIV与CAD严重程度的关联。本研究旨在探讨PIV与CAD患者冠状动脉病变严重程度的相关性,以确定PIV是否可以作为CAD严重程度的独立预测因子。

1 对象与方法

1.1 研究对象 招募2018年1月至2023年12月在武汉大学中南医院心内科住院并通过CAG检查首次诊断为CAD的1 093名患者,遵循指南标准。排除了有心肌梗死、心衰、冠状动脉手术史、急性炎症、传染病、癌症、肝肾功能不全、自身免疫病、免疫抑制剂或激素治疗、近期手术或外伤的患者。本研究已获伦理委员会批准。

1.2 实验室检测 所有患者入院后第2日清晨空腹采取肘静脉血标本(禁食超过10 h),于我院检验科进行实验室参数测定。本研究涉及的相关计算公式如下:PIV=[中性粒细胞计数(10^9•L^{-1})×血小板计数(10^9•L^{-1})×单核细胞计数(10^9•L^{-1})/淋巴细胞计数(10^9•L^{-1})];NLR=[中性粒细胞计数(10^9•L^{-1})/淋巴细胞计数(10^9•L^{-1})];MLR=[单核细胞计数(10^9•L^{-1})/淋巴细胞计数(10^9•L^{-1})];PLR=[血小板计数(10^9•L^{-1})/淋巴细胞计数(10^9•L^{-1})]。

1.3 定义与分组 CAD患者根据Gensini评分中位数分为轻度狭窄组(评分<36分)和重度狭窄组(评分≥36分)[7]。同时,基于PIV值的三分位数,将患者分为三组:P1组,PIV<198.21(n=364);P2组,198.21≤PIV≤400.33(n=365);P3组,PIV>400.33(n=364)。

1.4 统计学方法 分类变量用计数和百分比表示,连续变量用均数±标准差($\bar{x}\pm s$,正态分布)或中位数(四分位数间距)[$M(P_{25},P_{75})$,非正态分布]表示。卡方检验用于分类数据,t检验或曼-惠特尼U检验用于两组连续数据,方差分析或Kruskal-Wallis检验用于三组连续数据。Spearman分析评估PIV与CAD严重程度的相关性,Logistic回归分析PIV与CAD严重程度的关联,ROC曲线评估PIV的诊断价值,De Long检验比较曲线下面积(AUC)。使用SPSS 26.0进行分析,以P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠心病严重程度分组的一般资料分析 全部患者的平均年龄为(62.29±9.89)岁,其中男性占68.8%。根据Gensini评分分组,重度狭窄CAD组患者男性较多,吸烟、糖尿病占比高,白细胞、中性粒细胞、单核细胞、FPG、PIV均较高,差异具有统计学意义(P<0.05,见表1)。

2.2 PIV三分位数分组的一般资料分析 根据PIV三分位数分组,与其他两组相比,PIV最高的P3组患者男性较多,FPG较高,出现LAD、LCX、RCA病变比例更高、Gensini评分更高、出现严重狭窄CAD的比例也更高,差异具有统计学意义(P<0.05,见表2)。

2.3 PIV与Gensini评分的关联性 Logistic回归模型分析表明,PIV作为连续变量是严重狭窄CAD的独立危险因素。我们将PIV作为分类变量,以P1组为参考进行多元Logistic回归。调整年龄、性别、吸烟、高血压、糖尿病后,P3组与严重狭窄CAD(OR=1.890, 95%CI: 1.614~2.214, P<0.01)独立相关,差异具有统计学意义(见表3)。

2.4 利用ROC曲线分析PIV对严重狭窄CAD的效能 ROC曲线评估不同模型对严重狭窄CAD的诊断价值。PIV预测重度狭窄CAD的AUC为0.641,灵敏度为62.0%,特异度为65.6%,采用De Long检验比较PIV、PLR、MLR和NLR的AUC,结果表明PIV预测严重狭窄CAD的AUC高于其他炎症指标(见图1及表4)。

3 讨论

CAD是高发病率和死亡率的疾病,涉及内皮功能异常、脂质积聚和慢性炎症等机制。炎症细胞活

表 1　根据 Gensini 评分分组（轻度狭窄或重度狭窄 CAD）的基线特征 [$\bar{x}\pm s$；例（%）；$M(P_{25},P_{75})$]

项目	轻度狭窄 CAD（n=543）	严重狭窄 CAD（n=550）	P
年龄/岁	61.78±9.26	62.79±10.46	0.09
男性	349(64.3)	403(73.3)	<0.01
BMI/kg•m^{-2}	24.48±3.32	24.28±3.43	0.44
吸烟	176(32.4)	210(38.2)	<0.05
高血压	311(57.3)	331(60.2)	0.33
糖尿病	115(21.2)	163(29.6)	<0.01
WBC/10^{9}•L^{-1}	6.55±2.11	7.80±2.92	<0.01
NEUT/10^{9}•L^{-1}	4.51±4.65	5.73±4.07	<0.01
LYMP/10^{9}•L^{-1}	1.65±0.58	1.53±0.57	<0.01
MONO/10^{9}•L^{-1}	0.47(0.38,0.59)	0.51(0.40,0.67)	<0.01
PLT/10^{9}•L^{-1}	210.83±58.46	210.03±60.96	0.82
FPG/mmol•L^{-1}	6.10±2.19	6.73±2.48	<0.01
CTO	12(2.2)	218(39.6)	<0.01
LAD	346(63.7)	513(93.3)	<0.01
LCX	153(28.2)	395(71.8)	<0.01
RCA	183(33.7)	365(66.4)	<0.01
Gensini 评分	16.00(9.00,25.00)	65.00(48.38,93.25)	<0.01
PIV	233.55(147.15,367.79)	351.33(198.03,629.28)	<0.01

BMI：体质量指数；WBC：白细胞；NEUT：中性粒细胞；LYMP：淋巴细胞；MONO：单核细胞；PLT：血小板；FPG：空腹血糖；CTO：冠状动脉慢性完全闭塞；LAD：左前降支；LCX：左回旋支；RCA：右冠动脉；PIV：泛免疫炎症值。卡方检验用于分析分类数据；t 检验（正态分布）或 Mann-Whitney U 检验（非正态分布）用于分析连续数据。

表 2　根据 PIV 三分位数分组的基线特征[$\bar{x}\pm s$；例（%）；$M(P_{25},P_{75})$]

项目	P1（n=364）	P2（n=365）	P3（n=364）	P
年龄/岁	62.81±8.91	62.23±10.04	61.82±10.66	0.40
男性	215(59.1)	264(72.3)	273(75.0)	<0.01
BMI/kg•m^{-2}	24.31±3.37	24.51±3.55	24.32±3.18	0.75
吸烟	113(31.0)	133(36.4)	140(38.5)	0.22
高血压	200(54.9)	223(61.1)	219(60.2)	0.19
糖尿病	84(23.1)	98(26.8)	96(26.4)	0.45
WBC/10^{9}•L^{-1}	5.39±1.25	6.75±1.53	9.40±2.91	<0.01
NEUT/10^{9}•L^{-1}	3.15±0.90	4.39±1.21	7.84±6.66	<0.01
LYMP/10^{9}•L^{-1}	1.69±0.56	1.69±0.60	1.39±0.53	<0.01
MONO/10^{9}•L^{-1}	0.39(0.30,0.46)	0.50(0.43,0.60)	0.62(0.50,0.80)	<0.01
PLT/10^{9}•L^{-1}	183.03±50.10	214.42±53.29	233.82±63.64	<0.01
FPG/mmol•L^{-1}	6.09±2.00	6.22±2.33	6.96±2.63	<0.01
LAD	272(74.7)	284(77.8)	303(83.2)	<0.05
LCX	152(41.8)	183(50.1)	213(58.5)	<0.01
RCA	154(42.3)	173(47.4)	221(60.7)	<0.01
Gensini score	25.00(12.00,50.00)	32.00(14.00,59.00)	52.00(28.00,80.00)	<0.01
严重狭窄 CAD/%	37.9	45.2	67.9	<0.01

BMI：体质量指数；WBC：白细胞；NEUT：中性粒细胞；LYMP：淋巴细胞；MONO：单核细胞；PLT：血小板；FPG：空腹血糖；LAD：左前降支；LCX：左回旋支；RCA：右冠动脉。卡方检验用于三组之间的分类数据，单因素方差分析（正态分布）或 Kruskal-Wallis 检验（非正态分布）用于三组之间的连续数据分析。

化、炎症因子释放和血小板聚集在 AS 的形成和发展中起关键作用[8]。Gensini 评分用于评估 CAD 严重程度，被用来预测致命性和非致命性心血管事件[9]。本研究表明，在调整传统混杂因素后，PIV 的增加与严重狭窄 CAD 有显著关联。

CAG 是评估 CAD 严重程度的金标准，但具有

表3 严重狭窄CAD的PIV的*OR*和95%*CI*

变量	Model 1		Model 2	
	OR(95%*CI*)	*P*	*OR*(95%*CI*)	*P*
PIV	1.001(1.001～1.001)	＜0.01	1.001(1.001～1.001)	＜0.01
P1	Reference		Reference	
P2	1.351(1.005～1.816)	＜0.05	1.296(0.957～1.755)	0.10
P3	1.859(1.596～2.166)	＜0.01	1.890(1.614～2.214)	＜0.01

模型1:未调整;模型2:根据年龄、性别、吸烟、高血压、糖尿病调整。

表4 PIV、PLR、MLR、NLR诊断严重狭窄CAD的*AUC*对比分析

变量	*AUC*(95%*CI*)	灵敏度/%	特异度/%	*P*
PIV	0.641(0.609～0.673)	62.0	65.6	Reference
PLR	0.549(0.516～0.582)	54.9	63.5	＜0.01
MLR	0.618(0.585～0.651)	56.4	69.1	＜0.01
NLR	0.628(0.595～0.661)	52.7	73.8	0.05

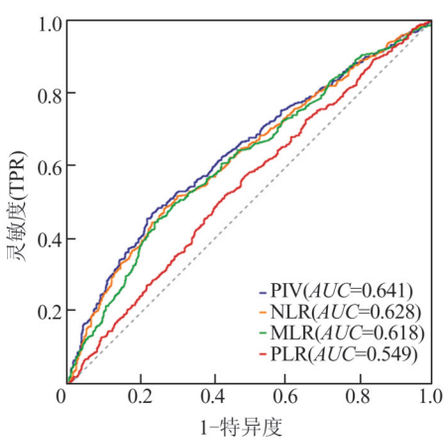


图1 严重狭窄CAD的PIV、NLR、MLR、PLR的ROC曲线比较

侵入性和高成本。因此,寻找基于易获得检验结果的预测因子以早期识别高危人群是必要的。PIV作为一种免疫炎症生物标志物,包含单核细胞、中性粒细胞、淋巴细胞和血小板四种成分。单核细胞在全身炎症中起作用,其黏附和浸润血管壁促进AS形成和进展[10-11]。中性粒细胞通过促进炎症介质和蛋白水解酶的产生,释放活性氧,直接引起血管内皮损伤,加剧AS进展[12]。血小板与血管壁黏附促进炎症、血栓形成和AS进展[13]。与这三种炎症细胞不同,淋巴细胞具有抗AS作用,氧化应激发生时淋巴细胞计数减少。大量证据[14]表明,AS与炎症反应相关,免疫机制与代谢因素相互作用导致AS进展。抑制炎症反应可能延缓AS,并降低心血管事件发生。

PIV是反映全身炎症的生物标志物,包含单核细胞、中性粒细胞、淋巴细胞和血小板。单核细胞、中性粒细胞和血小板促进炎症,与CAD严重程度相关;淋巴细胞具有抗炎作用,改善CAD预后。高PIV值表示严重炎症反应,常见于严重狭窄CAD患者。PIV由FUCÀ等[6]于2020年提出,用于预测转移性结直肠癌患者生存结果,优于其他炎症标志物。此外,PIV也优于NLR和PLR预测STEMI患者预后[15]并且是高血压患者死亡的独立危险因素[16]。最新研究[17]显示了PIV与NSTEMI患者CAD严重程度密切相关。

我们的研究关注接受冠状动脉造影的CAD患者,分析PIV与病变严重度的关系,并用Gensini评分量化。调整性别、年龄、吸烟、高血压、糖尿病等因素后,PIV是重度狭窄CAD的独立危险因素。P3组患者血管重度狭窄风险是P1组的1.843倍。此外,PIV在预测CAD严重程度上优于NLR、MLR、PLR等指标。我们研究作为单中心回顾性研究,未收集用药情况,不能完全排除药物使用后可能表现出免疫调节作用,因此还需要开展多中心、大样本、前瞻性研究来进一步探讨PIV与CAD严重程度之间的关系。

总结来说,PIV是易获得的炎症标志物,与冠心病严重程度高度相关,是独立危险因素,优于NLR、MLR、PLR等。临床上应重视PIV,其早期检测有助于诊断和预后严重狭窄冠心病。对健康体检者,尤其是心血管高危人群,计算PIV可实现早预警、早诊断、早治疗,降低恶性心血管事件。

参考文献

[1] VOS T, ABAJOBIR A A, ABATE K H, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990 - 2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. Lancet, 2017, 390(10100): 1211-1259.

[2] LIBBY P. Inflammation during the life cycle of the atherosclerotic plaque[J]. Cardiovasc Res, 2021, 117(13): 2525-2536.

[3] LI X, JI Y, KANG J, et al. Association between blood neutrophil-to-lymphocyte ratio and severity of coronary artery disease: Evidence from 17 observational studies involving 7017 cases[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(39): e12432.

[4] JI H, LI Y, FAN Z, et al. Monocyte/lymphocyte ratio predicts the severity of coronary artery disease: A syntax score assessment[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2017, 17(1): 90.

[5] QIU Z, JIANG Y, JIANG X, et al. Relationship between platelet to lymphocyte ratio and stable coronary artery disease: Meta-analysis of observational studies [J]. Angiology, 2020, 71(10): 909-915.

[6] FUCÀ G, GUARINI V, ANTONIOTTI C, et al. The Pan-Immune-Inflammation Value is a new prognostic biomarker in metastatic colorectal cancer: Results from a pooled-analysis of the Valentino and TRIBE first-line trials[J]. Br J Cancer, 2020, 123: 403-409.

[7] 巨名飞, 董文超, 于健, 等. 血常规中炎症指数与老年ACS患者冠状动脉狭窄严重程度的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(9): 2060-2063.
JU M F, DONG W C, YU J, et al. Correlation between inflammatory index in blood routine and severity of coronary artery stenosis in elderly ACS patients[J]. Chin J Gerontol, 2023, 43(9): 2060-2063.

[8] BJÖRKEGREN J L M, LUSIS A J. Atherosclerosis: Recent developments[J]. Cell, 2022, 185(10): 1630-1645.

[9] SINNING C, LILLPOPP L, APPELBAUM S, et al. Angiographic score assessment improves cardiovascular risk prediction: The clinical value of SYNTAX and Gensini application[J]. Clin Res Cardiol, 2013, 102(7): 495-503.

[10] HILGENDORF I, SWIRSKI F K, ROBBINS C S. Monocyte fate in atherosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2015, 35(2): 272-279.

[11] MOORE K J, SHEEDY F J, FISHER E A. Macrophages in atherosclerosis: A dynamic balance[J]. Nat Rev Immunol, 2013, 13: 709-721.

[12] ZHANG X, KANG Z, YIN D, et al. Role of neutrophils in different stages of atherosclerosis[J]. Innate Immun, 2023, 29(6): 97-109.

[13] NORDING H M, SEIZER P, LANGER H F. Platelets in inflammation and atherogenesis[J]. Front Immunol, 2015, 6: 98.

[14] LIBBY P. Inflammation in atherosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012, 32(9): 2045-2051.

[15] MURAT B, MURAT S, OZGEYIK M, et al. Comparison of pan-immune-inflammation value with other inflammation markers of long-term survival after ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Eur J Clin Invest, 2023, 53(1): e13872.

[16] WU B, ZHANG C, LIN S, et al. The relationship between the pan-immune-inflammation value and long-term prognoses in patients with hypertension: National Health and Nutrition Examination Study, 1999-2018[J]. Front Cardiovasc Med, 2023, 10: 1099427.

[17] CETINKAYA Z, KELESOGLU S, TUNCAY A, et al. The role of pan-immune-inflammation value in determining the severity of coronary artery disease in NSTE-MI patients[J]. J Clin Med, 2024, 13(5): 1295.

(2024-11-10 收稿)
编辑　沈建国