

SII 和 PNI 与动脉瘤性蛛网膜下腔出血预后的关系

史祥玉 王守森 望家兴 田 君 彭慧平

【摘要】目的 探讨入院时全身免疫炎症指数(SII)和预后营养指数(PNI)水平与动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)病人预后的关系。**方法** 回顾性分析2019年9月至2021年2月收治的165例aSAH的临床资料。出院3个月,采用GOS评分评估预后,其中4~5分为预后良好,1~3分为预后不良。**结果** 165例中,预后良好103例,预后不良62例。多因素logistic回归分析示,入院时 $SII \geq 2825.59 \times 10^9/L$ 是aSAH病人预后不良的独立危险因素($OR=4.387; 95\% CI 1.313 \sim 14.655; P=0.016$), $PNI \geq 50.73$ 是预后良好的保护因素($OR=0.240; 95\% CI 0.076 \sim 0.757; P=0.015$)。**结论** SII、PNI与aSAH的预后有关,入院时SII、PNI水平有助于早期预测aSAH的预后。

【关键词】 动脉瘤性蛛网膜下腔出血;全身免疫炎症指数;预后营养指数;预后;影响因素

【文章编号】 1009-153X(2022)03-0167-04 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743.9

Relationship between SNI and PNI with prognosis of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage

SHI Xiang-yu, WANG Shou-sen, WANG Jia-xing, TIAN Jun, PENG Hui-ping. Department of Neurosurgery, The 900th Hospital of Joint Logistic Support Force of PLA, Fuzhou 350001, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationship of immune-inflammation index (SII) and prognostic nutritional index (PNI) levels on admission with prognosis of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). **Methods** The clinical data of 165 aSAH patients who were admitted to our hospital between September 2019 and February 2021 were retrospectively analyzed. The GOS score was used to assess the prognosis of the patients 3 months after discharge, with GOS score of 4~5 as good prognosis and score of 1~3 as poor prognosis. **Results** Of 165 aSAH patients, 103 had a good prognosis and 62 had a poor prognosis. Multivariate logistic regression analysis showed that $SII \geq 2825.59 \times 10^9/L$ was an independent risk factor for the poor prognosis of aSAH patients ($OR=4.387; 95\% CI 1.313 \sim 14.655; P=0.016$), and $PNI \geq 50.73$ was a protective factor for the good prognosis of aSAH patients ($OR=0.240; 95\% CI 0.076 \sim 0.757; P=0.015$). **Conclusions** SII and PNI are related to the prognosis of patients with aSAH. The levels of SII and PNI on admission are helpful to early evaluate the prognosis of aSAH patients.

【Key words】 Aneurysmal subarachnoid hemorrhage; Systemic immune-inflammation index; Prognostic nutritional index; Prognosis; Risk factor

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH)是常见的脑血管疾病之一,病死率和致残率较高^[1]。近年来,aSAH的诊疗技术明显提高,但仍有50%的aSAH发生严重功能障碍甚至死亡^[1]。因此,早期评估aSAH的预后,进而制定合理的治疗方案,对改善病人的预后具有重要意义。临床上,多采用Hunt-Hess分级、改良Fisher分级等早期预测aSAH的预后,但这种方式主观性强,且存在入院时Hunt-Hess分级、改良Fisher分级很高,但预后良好的情况,因此,只依靠这些方式不能满足临床需求。外周血炎症指标检测方便,可以

作为客观指标早期预测aSAH的预后^[2]。全身免疫炎症指数(systemic immune-inflammation index, SII)和预后营养指数(prognostic nutritional index, PNI)是集外周血中性粒细胞、淋巴细胞、血小板计数和血清白蛋白浓度于一体的复合指标,反应病人的炎症免疫和营养免疫状态^[3]。本文分析SII、PNI与aSAH预后的关系,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2019年9月至2021年2月收治的165例aSAH的临床资料。纳入标准:①影像学检查确诊aSAH;②年龄 ≥ 18 岁;③出血后24 h内入院;④入院后24 h内进行常规抽血检验;⑤首次发病且在入院前未接受治疗;⑥出血后72 h内接受手术治疗;⑦出院后随访时间 ≥ 3 个月。排除标准:①其他原因导致的SAH;②既往有脑血管疾病、脑肿

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2022.03.007
作者单位:350001 福州,中国人民解放军联勤保障部队第900医院神经外科(史祥玉、王守森、望家兴、田 君、彭慧平)
通讯作者:彭慧平, E-mail:361140072@qq.com

瘤病史等;③合并有感染性疾病、免疫功能障碍、血液系统疾病、严重的脏器功能损害等;④拒绝接受手术治疗;⑤入院后 7 d 内死亡;⑥出院后失访。

1.2 影响因素的选择 收集病人的性别、年龄、高血压病史、糖尿病病史、吸烟史、饮酒史;采用 Hunt-Hess 分级、改良 Fisher 分级评估病情严重程度;记录动脉瘤参数(部位、直径)、住院期间并发症的发生情况[癫痫、肺部感染、急性脑积水、迟发性脑缺血(delayed cerebral ischemia, DCI)]、出血至手术的时间以及实验室检查等资料。根据入院血液检查结果计算 SII 和 PNI,其中 SII=中性粒细胞计数($\times 10^9/L$) \times 血小板计数($\times 10^9/L$)/淋巴细胞计数($\times 10^9/L$);PNI=白蛋白(g/L)+淋巴细胞计数($\times 10^9/L$) $\times 5$ 。

1.3 预后评估 出院后 3 个月,根据 GOS 评分评估预后,4~5 分为预后良好,1~3 分为预后不良。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行分析;正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;非正态分布计量资料用中位数及四分位间距表示,采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料采用 χ^2 检验;采用多因素 logistic 回归模型分析影响 aSAH 预后的因素; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预后情况 165 例中,预后良好 103 例(62.4%),预后不良 62 例(37.6%)。

2.2 预后的影响因素 单因素分析显示,年龄、入院 Hunt-Hess 分级、入院改良 Fisher 分级、入院 GCS 评分、手术方式、术后并发症、入院时 SII 和 PNI 水平与病人预后有关($P < 0.05$,表 1)。以 aSAH 病人的预后作为因变量,将单因素分析中有统计学意义的变量设为自变量纳入多因素 logistic 回归模型,将年龄转化为二分类变量(≥ 60 岁和 < 60 岁);根据 ROC 曲线分析获得的最佳截断值,将 SII (≥ 2825.59 和 < 2825.59)、PNI (≥ 50.73 和 < 50.73) 转化为二分类变量,结果表明年龄 ≥ 60 岁、急性脑积水、入院 GCS 评分 ≤ 13 、入院 Hunt-Hess 分级 $\geq IV$ 、SII $\geq 2825.59 \times 10^9/L$ 是 aSAH 病人预后不良的独立危险因素($P < 0.05$,表 2),PNI ≥ 50.73 是预后良好的保护因素因素($P < 0.05$,表 2)。

3 讨论

近年来,神经系统炎症在 aSAH 发生、发展中的作用逐渐被重视。研究表明,神经系统炎症是 aSAH 导致继发性脑损伤的重要机制,在脑血管痉挛、DCI

等并发症中具有重要作用^[4]。外周血炎症细胞浸润中枢神经系统是 aSAH 炎症反应的标志。动脉瘤破裂后早期(出血 24 h 内),中枢神经系统即可检测到大量的中性粒细胞,这些中性粒细胞多聚集在脑微血管管腔内,影响脑血流,加重脑损伤并造成脑实质局灶性缺血^[5]。由于血脑屏障通透性的增加,一部分中性粒细胞渗入到脑实质,并与小胶质细胞的激活同时发生,因此,中性粒细胞聚集对小胶质细胞的激

表 1 本文 165 例动脉瘤性蛛网膜下腔出血预后影响因素的单因素分析

影响因素	预后良好组	预后不良组
年龄(岁)	55.25 \pm 0.97	62.00 \pm 1.45*
女性(例)	56(54.4%)	43(69.4%)
高血压(例)	60(58.3%)	40(64.5%)
糖尿病(例)	5(4.9%)	4(6.5%)
吸烟(例)	28(27.2%)	11(17.7%)
饮酒(例)	24(23.3%)	7(11.3%)
动脉瘤部位(例)		
前循环	90(87.4%)	58(93.5%)
后循环	13(12.6%)	4(6.5%)
动脉瘤直径(mm)	6.00(4.5~8.5)	5.50(4.3~7.0)
入院 Hunt-Hess 分级(例)		
I~III 级	99(96.1%)	29(46.8%)
IV~V 级	4(3.9%)	33(53.2%)*
入院改良 Fisher 分级(例)		
0~II 级	71(68.9%)	28(45.2%)
III~IV 级	32(31.1%)	34(54.8%)*
入院 GCS 评分(例)		
3~13 分	36(35.0%)	55(88.7%)*
14~15 分	67(65.0%)	7(11.3%)
手术方式(例)		
夹闭术	12(11.7%)	21(33.9%)*
栓塞术	91(88.3%)	41(66.1%)
出血至手术时间(例)		
<24 h	78(75.7%)	54(87.1%)
≥ 24 h	25(24.3%)	8(12.9%)
DCI(例)	12(11.7%)	19(30.6%)*
肺部感染(例)	39(37.9%)	47(75.8%)*
癫痫(例)	4(3.9%)	7(11.3%)*
急性脑积水(例)	5(4.9%)	24(38.7%)*
SII($\times 10^9/L$)	2373.85(1286.08~2800.00)	3218.02(2106.59~5756.14)*
PNI	51.27 \pm 3.63	49.21 \pm 5.18*

注:与预后良好组相应值比,* $P < 0.05$;DCI. 迟发性脑缺血;SII. 全身免疫炎症指数;PNI. 预后营养指数

表 2 本文 165 例动脉瘤性蛛网膜下腔出血预后影响因素的多因素 logistic 回归分析

影响因素	P 值	比值比 (95% 置信区间)
年龄≥60 岁	0.003	5.412 (1.759~16.655)
入院 Hunt-Hess 分级≥IV 级	0.009	7.190 (1.646~31.405)
入院改良 Fisher 分级≥Ⅲ级	0.284	1.839 (0.604~5.603)
栓塞术	0.090	0.346 (0.102~1.178)
迟发性脑缺血	0.249	0.412 (0.091~1.860)
肺部感染	0.855	0.902 (0.301~2.705)
急性脑积水	0.022	5.951 (1.289~27.472)
入院 GCS 评分≤13 分	0.001	8.347 (2.423~28.755)
SII≥2825.59×10 ⁹ /L	0.016	4.387 (1.313~14.655)
PNI≥50.73	0.015	0.240 (0.076~0.757)

注: SII. 全身免疫炎症指数; PNI. 预后营养指数

活具有一定作用^[6]。aSAH 后脑微环境的变化,使小胶质细胞表面的模式识别受体(如白三烯受体 1、Toll 样受体 4 等)表达增加,导致肿瘤坏死因子-α、白介素-6 和白介素-1 等促炎因子的分泌增加,促进神经系统炎症,导致脑血管痉挛、血脑屏障受损等,最终造成神经元死亡^[7]。aSAH 导致中性粒细胞活化、聚集的机制,目前尚不确定,有研究提出可能与血小板衍生的细胞因子有关。血小板被激活后表达 P-选择素并释放趋化因子、细胞因子等,促进中性粒细胞等白细胞在血小板聚集部位迁移和黏附^[8]。aSAH 后 10 min 内,血小板在脑微血管内发生聚集。研究表明,血小板的活化和聚集与 aSAH 后脑损伤有关,其机制可能为:①血小板在血管内的聚集直接堵塞血管腔或(和)释放血清素、三磷酸腺苷、血小板衍生生长因子等血管活性因子促进血管收缩,导致缺血性脑损伤^[9];②血小板的大量活化使基质金属蛋白酶-9 的活性和释放量增加,促进胶原蛋白 IV 的降解,使脑微血管内皮受损,加大血脑屏障的通透性,血液的有害成分进入脑实质,最终导致神经元死亡^[10]。微血管内的血小板聚集物会导致更多的血小板活化并聚集在微血管损坏部位,进而形成恶性循环^[9]。aSAH 早期,机体即表现出以淋巴细胞计数减少、T 淋巴细胞干扰素分泌减少为特征的全身免疫抑制反应,机体的免疫抑制加重炎症反应,并增加感染性并发症发生的风险,导致病人较差的预后^[11]。

Frontera 等^[12]研究表明,外周血生物标记物的测量可以反映大脑微环境。SII 是集外周血中性粒细

胞、淋巴细胞和血小板计数为一体的复合指标,可以反映大脑炎症免疫反应及微血栓形成的情况。aSAH 后中枢神经系统内中性粒细胞、血小板被大量激活并出现聚集及浸润,而淋巴细胞减少,这些改变促进神经炎症的发生及加重脑损伤,与 aSAH 的不良预后有关。

PNI 是集血清白蛋白浓度、血淋巴细胞计数为一体的指标,可以反映病人的营养免疫状态^[13]。研究发现白蛋白可以减轻 aSAH 病人内皮细胞的凋亡,维持脑微血管的正常通透性,减少脑内炎症介质的释放,减轻神经系统炎症反应,最终减轻脑水肿、脑血管痉挛,减少 DCI^[14]。同时,白蛋白还可以反应病人的营养状况,机体处于良好的营养水平有助于病人术后更好地康复,取得良好的预后。淋巴细胞的减少表明机体发生免疫抑制,与 aSAH 的预后不良有关^[11]。Sarrafzadeh 等^[15]研究发现,aSAH 病人的病情越重,机体的免疫抑制反应也越重(表现为淋巴细胞计数减少),加大肺部感染等感染类并发症发生的风险。

总之,SII、PNI 计算简单,且所涉及到的血检指标在临床上应用广泛、检测费用低廉,因此,可以应用入院时 SII、PNI 水平早期评估 aSAH 的预后。

【参考文献】

[1] 陈军辉,王玉海. 颅内动脉瘤的治疗进展[J]. 中国临床神经外科杂志,2015,20(4):252-254.

[2] Zhang P, Li Y, Zhang H, *et al.* Prognostic value of the systemic inflammation response index in patients with aneurismal subarachnoid hemorrhage and a nomogram model construction [J]. Br J Neurosurg, 2020. Online ahead of print.

[3] Huang X, Hu H, Zhang W, *et al.* Prognostic value of prognostic nutritional index and systemic immune-inflammation index in patients with osteosarcoma [J]. J Cell Physiol, 2019, 234(10): 18408-18414.

[4] 吕艳霞,李安荣,杨朋磊,等. 炎症反应在颅内动脉瘤发生中作用的研究进展[J]. 中国临床神经外科杂志,2017, 22(5):363-365.

[5] Ye ZN, Wu LY, Liu JP, *et al.* Inhibition of leukotriene B4 synthesis protects against early brain injury possibly via reducing the neutrophil-generated inflammatory response and oxidative stress after subarachnoid hemorrhage in rats [J]. Behav Brain Res, 2018, 339: 19-27.

- [6] Friedrich V, Flores R, Muller A, *et al.* Reduction of neutrophil activity decreases early microvascular injury after subarachnoid haemorrhage [J]. *J Neuroinflammation*, 2011, 8: 103-114.
- [7] Atangana E, Schneider UC, Blecharz K, *et al.* Intravascular inflammation triggers intracerebral activated microglia and contributes to secondary brain injury after experimental subarachnoid hemorrhage (eSAH) [J]. *Transl Stroke Res*, 2017, 8(2): 144-156.
- [8] Smyth SS, McEver RP, Weyrich AS, *et al.* Platelet functions beyond hemostasis [J]. *J Thromb Haemost*, 2009, 7(11): 1759-1766.
- [9] Sehba F A, Mostafa G, Friedrich V, Jr., *et al.* Acute microvascular platelet aggregation after subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurosurg*, 2005, 102(6): 1094-1100.
- [10] Friedrich V, Flores R, Muller A, *et al.* Luminal platelet aggregates in functional deficits in parenchymal vessels after subarachnoid hemorrhage [J]. *Brain Res*, 2010, 1354: 179-187.
- [11] Roa JA, Sarkar D, Zanaty M, *et al.* Preliminary results in the analysis of the immune response after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 1-12.
- [12] Frontera JA, Provencio JJ, Sehba FA, *et al.* The role of platelet activation and inflammation in early brain injury following subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurocrit Care*, 2017, 26(1): 48-57.
- [13] Park SH, Lee S, Song JH, *et al.* Prognostic significance of body mass index and prognostic nutritional index in stage II/III gastric cancer [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2020, 46(4 Pt A): 620-625.
- [14] Martin RH, Yeatts SD, Hill MD, *et al.* ALIAS (Albumin in Acute Ischemic Stroke) trials: analysis of the combined data from parts 1 and 2 [J]. *Stroke*, 2016, 47(9): 2355-2359.
- [15] Sarrafzadeh A, Schlenk F, Meisel A, *et al.* Immunodepression after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Stroke*, 2011, 42(1): 53-58.

(2021-06-30 收稿, 2022-02-21 修回)

(上接第 166 页)

- [8] 杨 艺, 王 凯, 周 锋, 等. 中国三个大城市意识障碍病人的治疗及陪护者现状的多中心调查[J]. *临床神经外科杂志*, 2017, 14 (2): 102-106, 111.
- [9] Hegde A, Menon G, Kumar V, *et al.* Clinical profile and predictors of outcome in spontaneous intracerebral hemorrhage from a tertiary care centre in south india [J]. *Stroke Res Treat*, 2020, 2020: 2192709.
- [10] 胡海成, 王如海, 韩 超, 等. 自发性脑出血病人术后不良预后的危险因素及其预测价值[J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36(10): 1057-1062.
- [11] Chen G, Ping L, Zhou S, *et al.* Early prediction of death in acute hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 11(1): 83-88.
- [12] Øie LR, Madsbu MA, Solheim O, *et al.* Functional outcome and survival following spontaneous intracerebral hemorrhage: a retrospective population-based study [J]. *Brain Behav*, 2018, 8(10): e01113.
- [13] Zhang YB, Zheng SF, Yao PS, *et al.* Lower ionized calcium predicts hematoma expansion and poor outcome in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. *World Neurosurg*, 2018, 118: e500-e504.
- [14] Ding W, Gu Z, Song D, *et al.* Development and validation of the hypertensive intracerebral hemorrhage prognosis models [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(39): e12446.
- [15] Chen H, Yuan F, Chen SW, *et al.* Predicting posttraumatic hydrocephalus: derivation and validation of a risk scoring system based on clinical characteristics[J]. *Metab Brain Dis*, 2017, 32(5): 1427-1435.
- [16] 李 龙, 杨金庆, 薛 勇, 等. 颅脑损伤去骨瓣减压术后脑积水危险因素分析及分流时机[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2020, 25(9): 600-602.
- [17] 杨 艺, 党圆圆, 徐 珑, 等. 弥漫性轴索损伤致慢性意识障碍病人意识恢复的影响因素分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36(10): 998-1003.
- [18] Quintas-Neves M, Soares-Fernandes JP, Mendes V. Diffuse axonal injury [J]. *Postgrad Med J*, 2020, 96(1132): 115.
- [19] 李德昊. 去骨瓣减压术在高血压脑出血手术治疗中的应用[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18(5): 20-22.
- [20] Lo YT, See AAQ, King NKK. Decompressive craniectomy in spontaneous intracerebral hemorrhage: a case-control study [J]. *World Neurosurg*, 2017, 103: 815-820.e812.

(2021-09-10 收稿, 2022-02-19 修回)