

预后营养指数对冠心病合并 2 型糖尿病患者近期 主要不良心血管事件的评估价值

陈坤^{1,2} 王贤² 安慧² 齐鹏² 谷剑^{1,2} 陈淑霞^{1,2}

(1. 河北北方学院研究生院, 河北 张家口 075000; 2. 河北省人民医院心血管内科, 河北 石家庄 050051)

【摘要】目的 探讨预后营养指数(PNI)对冠心病合并 2 型糖尿病患者近期主要不良心血管事件(MACE)的评估价值。**方法** 收集 2022 年 1 月—2023 年 1 月河北省人民医院心血管内科住院的 391 例冠心病合并 2 型糖尿病患者的临床资料进行回顾性分析,随访 1 年,根据有无 MACE 发生分为 MACE 组($n=99$)与非 MACE 组($n=292$),比较两组基线资料,采用单因素和多因素 Cox 回归分析探索冠心病合并 2 型糖尿病患者近期发生 MACE 的影响因素。绘制受试者操作特征曲线分析 PNI 对近期 MACE 发生的预测价值,并计算曲线下面积。绘制 PNI 与冠心病合并 2 型糖尿病患者 MACE 发生风险相关性的限制性立方样条模型。绘制 Kaplan-Meier 曲线探索 PNI 对近期 MACE 发生的风险。采用 Spearman 秩相关系数法分析 PNI 与心血管疾病危险因素的相关性。**结果** 多因素 Cox 回归分析显示,PNI、空腹血糖、糖化血红蛋白、血小板/淋巴细胞比值、脂蛋白(a)是冠心病合并 2 型糖尿病患者发生 MACE 的独立影响因素($P<0.05$),PNI 预测冠心病合并 2 型糖尿病患者近期发生 MACE 的曲线下面积为 0.755(95% CI 0.698~0.811),限制性立方样条模型显示,PNI 与 MACE 发生风险呈线性负相关($P_{\text{非线性}}=0.800$)。此外,PNI 与 MACE 的相关性在不同亚组中一致。相关性分析显示,PNI 与体重指数、左室射血分数、估算肾小球滤过率、淋巴细胞计数呈正相关($P<0.05$);PNI 与年龄、D-二聚体、脂蛋白(a)、血小板/淋巴细胞比值、中性粒细胞/淋巴细胞比值呈负相关($P<0.05$);Kaplan-Meier 生存曲线显示,高 PNI 组发生 MACE 风险低于低 PNI 组,存在统计学差异($\text{Wald}\chi^2=25.666, P_{\text{Log Rank}}<0.001$)。**结论** PNI 是冠心病合并 2 型糖尿病患者近期发生 MACE 的独立影响因素,对临床工作者早期预防冠心病合并 2 型糖尿病患者 MACE 的发生具有一定的指导意义。

【关键词】 冠心病;2 型糖尿病;预后营养指数;主要不良心血管事件;评估价值

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2025.01.017

The Value of Prognostic Nutritional Index in Assessing Recent Major Adverse Cardiovascular Events in Patients with Coronary Heart Disease Combined with Type 2 Diabetes Mellitus

CHEN Kun^{1,2}, WANG Xian², AN Hui², QI Peng², GU Jian^{1,2}, CHEN Shuxia^{1,2}

(1. Graduate School of Hebei North College, Zhangjiakou 075000, Hebei, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang 050051, Hebei, China)

【Abstract】Objective To explore the value of prognostic nutritional index (PNI) in assessing recent major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with coronary heart disease (CHD) combined with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** The clinical data of 391 patients with CHD combined with T2DM who were hospitalized in the Department of Cardiovascular Medicine of Hebei Provincial People's Hospital from January 2022 to January 2023 were collected for retrospective analysis, followed up for 1 year, and divided into the MACE group ($n=99$) and the non-MACE group ($n=292$) according to the presence or absence of the occurrence of MACE, and the general data of the two groups were compared, and the one-way and multifactorial Cox regression analyses were used to explore the factors influencing the recent occurrence of MACE in patients with CHD combined with T2DM. The predictive value of PNI on the occurrence of recent MACE was analysed by plotting the receiver operating characteristic curve and calculating the area under the curve (AUC). Restricted cubic spline (RCS) of the sub-risk correlation between PNI and MACE occurrence in patients with CHD combined with T2DM was plotted. Kaplan-Meier curves were plotted to explore the risk of PNI on the occurrence of recent MACE. Spearman rank correlation was used to analyse the association between PNI and cardiovascular disease risk factors. **Results** The multifactorial Cox regression analysis found that PNI, fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin, platelet to lymphocyte ratio and lipoprotein (a) were independent influencing factors for the occurrence of MACE in patients with CHD combined with T2DM ($P<0.05$), and the AUC of PNI for predicting the recent occurrence of

基金项目:河北省重点研发计划项目(22377783D)

通信作者:陈淑霞, E-mail: shuxia.chen@126.com

MACE in patients with CHD combined with T2DM was 0.755 (95%CI 0.698~0.811), and RCS showed that PNI was linearly and negatively associated with the risk of developing MACE ($P_{\text{nonlinear}}=0.800$). Furthermore, the correlation between PNI and MACE was consistent across subgroups. Correlation analysis showed that PNI was positively correlated with body mass index, left ventricular ejection fraction, estimated glomerular filtration rate and lymphocyte count ($P<0.05$); PNI was negatively correlated with age, D-dimer, lipoprotein (a), platelet to lymphocyte ratio and neutrophil to lymphocyte ratio ($P<0.05$); and Kaplan-Meier survival curves showed that the risk of developing MACE in the high-PNI group was lower than that of the low PNI group, which was statistically different (Wald $\chi^2=25.666$, $P_{\text{Log Rank}}<0.001$).

Conclusion PNI is an independent factors affecting the recent occurrence of MACE in patients with CHD combined with T2DM and is clinically relevant in identifying the occurrence of MACE in this group of patients.

【Keywords】 Coronary heart disease; Type 2 diabetes mellitus; Prognostic nutritional index; Major adverse cardiovascular events; Assessment value

冠心病(coronary heart disease, CHD)是全球导致死亡和残疾的首要原因,其特征是血管狭窄、缺氧或坏死导致的冠状动脉粥样硬化病变^[1]。研究^[2]表明,糖尿病(diabetes mellitus, DM)是 CHD 主要危险因素之一,2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是 DM 的主要类型,与血糖正常的个体相比,DM 前期或患有 DM 的患者发生主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的风险增加,持续的高血糖可能会导致血管损伤并发展为 CHD 等血管并发症,进而导致心绞痛或心肌梗死。因此,需找到特异性标志物来预测 CHD 合并 T2DM 患者疾病的近期预后^[3]。预后营养指数(prognostic nutritional index, PNI)反映了慢性炎症、免疫系统和营养状况,是一种简单而客观的不良结局指标^[4]。研究^[5-6]表明,PNI 还用于评估急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)、CHD 患者行经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)后的预后,但研究 PNI 对 CHD 合并 T2DM 患者近期发生 MACE 的预测价值的文献相对较少,对营养免疫方面缺乏重视,忽视了 DM 在其中的重要性。因此,本研究旨在评估 PNI 对 CHD 合并 T2DM 患者近期发生 MACE 的预测价值,有助于更精准识别、早期诊断高危患者,及早干预,从而改善预后。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入 2022 年 1 月—2023 年 1 月于河北省人民医院心血管内科住院治疗的 CHD 合并 T2DM 患者 425 例,根据排除标准排除 15 例,随访过程中失访 19 例,最终纳入 391 例,其中男 254 例,女 137 例,年龄 57~74 岁。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)符合 CHD 的诊断标准:以任一主要冠状动脉如左主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉或其分支(对角支、钝缘支、左心室后支、后降支)狭窄 $\geq 50\%$ 作为诊断标准;(3)符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[7]中的 T2DM 的诊断标准;(4)患者知情同意,自愿参加此研

究。排除标准:(1)合并严重肝肾功能异常、心肌炎、心脏瓣膜病、心肌病、免疫系统疾病、恶性肿瘤;(2)合并感染性疾病、甲状腺疾病、精神疾病;(3)临床资料不完整。根据患者近 1 年内是否发生 MACE 分为 MACE 组($n=99$)与非 MACE 组($n=292$),流程图见图 1。本研究已获得河北省人民医院伦理委员会审查批准(2024-LW-101)。

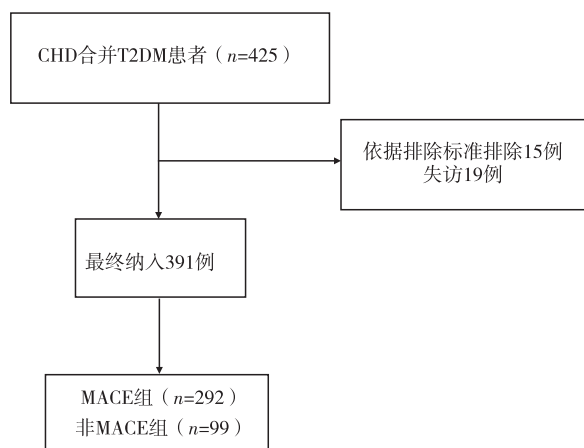


图 1 流程图

1.2 方法

1.2.1 资料收集

收集全部患者的临床资料,包括年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)等。所有患者入院后清晨空腹时采集肘静脉血,检测白细胞(white blood cell, WBC)、血红蛋白、淋巴细胞(lymphocyte, LYM)、中性粒细胞、血小板、C 反应蛋白、空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、D-二聚体(D-dimer, D-D)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、白蛋白(albumin, ALB)、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、脂蛋白(lipoprotein, Lp)(a)等,并计算 PNI、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、血小板/淋巴细胞比值(platelet

to lymphocyte ratio, PLR), 其中 $PNI = ALB(g/L) + 5 \times LYM$ 计数($\times 10^9/L$)、 $NLR =$ 中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)/ LYM 计数($\times 10^9/L$)、 $PLR =$ 血小板计数($\times 10^9/L$)/ LYM 计数($\times 10^9/L$)。用药情况:钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, SGLT2i)、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, ARNI)、血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体阻滞剂(angiotensin converting enzyme inhibitor/angiotensin II receptor blocker, ACEI/ARB)、降血脂药、口服降血糖药、抗血小板聚集药。

1.2.2 分组

根据 CHD 合并 T2DM 患者是否发生 MACE 将其分为两组:MACE 组($n=99$)与非 MACE 组($n=292$)。以受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC 曲线)计算得出 PNI 最佳截断值为 42.075,将 CHD 合并 T2DM 患者分为高 PNI 组(≥ 42.075)和低 PNI 组(<42.075)。

1.2.3 随访

通过电子病历、门诊及电话进行随访,终点事件定义为发生 MACE(包括心源性死亡、非致死性心肌梗死、非致死性脑卒中、心力衰竭、再发心绞痛、恶性心律失常),随访 1 年,对失访者进行排除,随访时间截至 2024 年 1 月。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0、R4.3.2 软件进行统计分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;非正态的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示,两组间比较采用 χ^2 检验。采用单因素及多因素 Cox 回归分析 CHD 合并 T2DM 患者 PNI 与 MACE 发生风险的相关性,绘制 ROC 曲线及 Kaplan-Meier 曲线评估 PNI 对 CHD 合并 T2DM 患者近期发生 MACE 的预测价值发生风险,采用限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)模型评估 PNI 与 CHD 合并 T2DM 患者 MACE 发生风险相关性并进行亚组分析,检验 CHD 合并 T2DM 患者 PNI 与 MACE 相关性的稳定性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用 Spearman 秩相关系数法分析 PNI 与心血管疾病危险因素之间的相关性。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

在 391 例 CHD 合并 T2DM 患者中,99 例发生 MACE,MACE 发生率为 25.3%,与非 MACE 组相比,MACE 组患者年龄大,ARNI 使用率高,FPG、HbA1c、WBC、C 反应蛋白、NLR、PLR、D-D、FIB、Lp(a) 水平较高,而 LVEF、eGFR、LYM、PNI、ALB 水平较低,差异具有统计学意义($P<0.05$),其余基线资料差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 MACE 组与非 MACE 组的基线资料比较

指标	MACE 组($n=99$)	非 MACE 组($n=292$)	Z/χ^2	P
年龄/岁	69 (59~74)	65 (57~72)	-2.602	0.009
性别/[$n(\%)$]			2.368	0.124
男	58 (58.59)	196 (67.12)		
女	41 (41.41)	96 (32.88)		
心率/(次·min ⁻¹)	79 (71~90)	78 (70~90)	-0.290	0.772
收缩压/mmHg	137 (117~154)	135 (122~149)	-0.111	0.912
舒张压/mmHg	77 (68~89)	78 (70~87)	-0.236	0.813
BMI/(kg·m ⁻²)	25.39 (23.30~28.08)	25.98 (23.97~27.81)	-1.503	0.133
LVEF/%	60 (53~64)	63 (59~66)	-3.401	0.001
吸烟史/[$n(\%)$]			0.320	0.572
是	29 (29.29)	77 (26.37)		
否	70 (70.71)	215 (73.63)		
饮酒史/[$n(\%)$]			0.021	0.886
是	11 (11.11)	34 (11.64)		
否	88 (88.89)	258 (88.36)		
高血压病史/[$n(\%)$]			0.459	0.928
无	32 (32.32)	84 (28.77)		
1 级	4 (4.05)	13 (4.45)		
2 级	19 (19.19)	58 (19.86)		
3 级	44 (44.44)	137 (46.92)		

续表

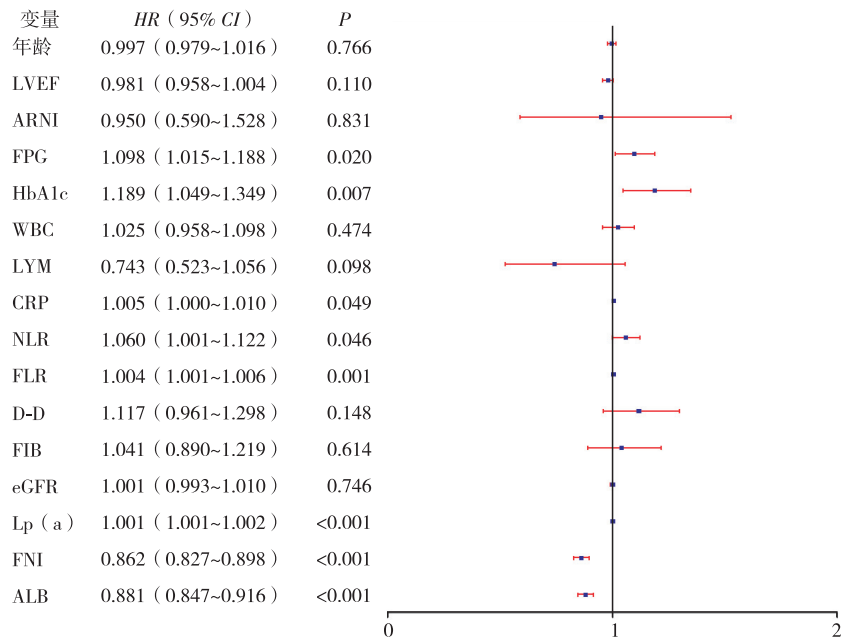
指标	MACE 组 ($n=99$)	非 MACE 组 ($n=292$)	Z/χ^2	P
SGLT2i/[$n(\%)$]			0.071	0.790
是	49 (49.49)	140 (47.95)		
否	50 (50.51)	152 (52.05)		
ARNI/[$n(\%)$]			8.499	0.004
是	22 (22.22)	31 (10.62)		
否	77 (77.78)	261 (89.38)		
ACEI/ARB/[$n(\%)$]			0.223	0.637
是	32 (32.32)	102 (34.93)		
否	67 (67.68)	190 (65.07)		
降血脂药/[$n(\%)$]			0.546	0.460
是	94 (94.95)	271 (92.81)		
否	5 (5.05)	21 (7.19)		
口服降血糖药/[$n(\%)$]			0.146	0.702
是	63 (63.64)	192 (65.75)		
否	36 (36.36)	100 (34.25)		
抗血小板聚集药/[$n(\%)$]			0.099	0.753
是	87 (87.88)	253 (86.64)		
否	12 (12.12)	39 (13.36)		
FPG/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	8.55 (6.50~11.00)	7.46 (5.85~9.80)	-3.233	0.001
HbA1c/%	7.80 (6.80~8.90)	7.20 (6.50~8.10)	-3.052	0.002
WBC/($\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$)	7.71 (6.07~9.44)	6.82 (5.65~8.31)	-2.677	0.007
血红蛋白/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	134 (120~147)	137 (126~148)	-1.697	0.090
LYM/($\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$)	1.31 (1.00~1.90)	1.75 (1.35~2.17)	-4.853	<0.001
中性粒细胞/($\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$)	4.97 (3.94~7.17)	4.70 (3.53~5.95)	-1.940	0.052
血小板/($\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$)	240 (200~289)	224 (180~267)	-1.910	0.056
C 反应蛋白/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	12.36 (9.65~17.75)	1.86 (1.37~2.41)	-12.921	<0.001
NLR	3.662 (2.408~5.557)	2.534 (1.857~3.917)	-4.579	<0.001
PLR	151.56 (121.37~213.00)	129.01 (96.83~169.83)	-4.912	<0.001
D-D/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	0.37 (0.21~1.17)	0.31 (0.18~0.46)	-2.822	0.005
FIB/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	3.32 (2.85~4.46)	3.05 (2.61~3.67)	-3.244	0.001
eGFR/($\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$)	84.34 (62.87~96.68)	91.77 (77.28~100.04)	-2.841	0.005
总胆固醇/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	4.03 (3.28~5.21)	4.10 (3.32~5.04)	-0.164	0.870
甘油三酯/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	1.28 (0.98~1.84)	1.36 (0.94~2.11)	-1.018	0.309
高密度脂蛋白胆固醇/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	1.02 (0.86~1.23)	1.00 (0.85~1.20)	-0.333	0.739
低密度脂蛋白胆固醇/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	2.41 (1.92~3.33)	2.54 (1.96~3.20)	-0.205	0.838
Lp(a)/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	356.90 (105.50~531.80)	147.50 (81.83~265.28)	-4.791	<0.001
PNI	40.65 (35.50~44.80)	46.23 (42.60~49.20)	-7.572	<0.001
ALB/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	33.70 (28.30~37.40)	37.20 (34.20~39.70)	-5.871	<0.001

注:1 mmHg=0.133 3 kPa。

2.2 CHD 合并 T2DM 患者近期发生 MACE 的影响因素分析

以 CHD 合并 T2DM 患者近期是否发生 MACE 为因变量,基线资料中 $P<0.1$ 的变量为自变量,行单因素 Cox 回归分析显示,FPG、HbA1c、C 反应蛋白、NLR、PLR、Lp(a)、PNI、ALB 与 MACE 相关($P<0.05$)。将上述 $P<0.05$ 指标纳入多因素 Cox 回归分析,结果显

示,FPG ($HR=1.087, 95\% CI 1.004\sim 1.176, P=0.039$)、HbA1c ($HR=1.209, 95\% CI 1.057\sim 1.384, P=0.006$)、PLR ($HR=1.004, 95\% CI 1.001\sim 1.008, P=0.023$)、Lp(a) ($HR=1.001, 95\% CI 1.001\sim 1.002, P=0.032$)、PNI ($HR=0.859, 95\% CI 0.821\sim 0.899, P<0.001$) 是 MACE 发生的影响因素 ($P<0.05$),见图 2 和图 3。



注:CRP,C 反应蛋白。

图 2 CHD 合并 T2DM 患者近期发生 MACE 的单因素 Cox 回归分析

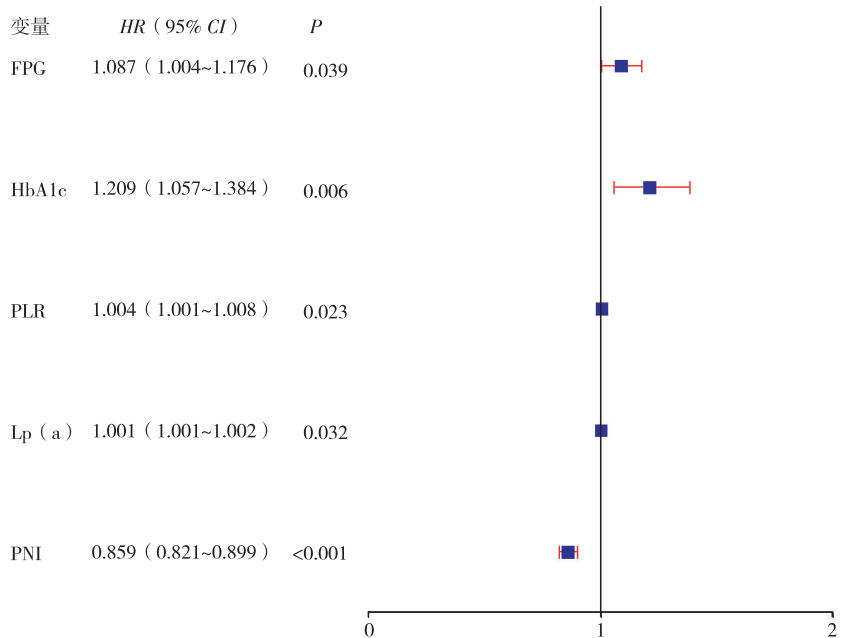


图 3 CHD 合并 T2DM 患者近期发生 MACE 的多因素 Cox 回归分析

2.3 PNI 对 CHD 合并 T2DM 患者近期发生 MACE 的评估价值

PNI 预测 CHD 合并 T2DM 患者近期发生 MACE 的曲线下面积为 0.755 (95% CI 0.698~0.811), 最佳截断值为 42.075, 特异度为 79.50%, 灵敏度为 60.60%, 见图 4。

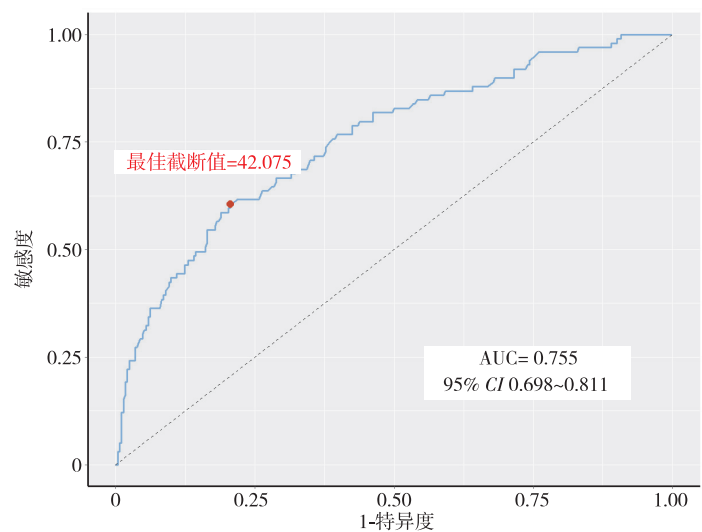
2.4 PNI 与 CHD 合并 T2DM 患者 MACE 发生风险的相关性分析

以 CHD 合并 T2DM 患者是否发生 MACE 为因变量(赋值:否=0,是=1),以不同 PNI 水平为自变量

(赋值:Q1=0,Q2=1),以 Q1 水平为参照进行 Cox 回归分析,结果显示,模型 1 未调整混杂因素,PNI Q2 水平 CHD 合并 T2DM 患者 MACE 发生风险是 Q1 水平的 0.370 倍 ($P<0.001$);模型 2 调整了年龄、性别、BMI、吸烟史、饮酒史,PNI Q2 水平 MACE 发生风险是 Q1 水平的 0.345 倍 ($P<0.001$);模型 3 进一步调整了 FPG、HbA1c、PLR、Lp(a) 以及用药情况,PNI Q2 水平 MACE 发生风险是 Q1 水平的 0.388 倍 ($P<0.001$),见表 2。

进一步行 RCS 验证 PNI 与 CHD 合并 T2DM 患者

MACE 发生风险的相关性,调整 FPG、HbA1c、PLR、Lp(a),节点为 4,结果显示,随着 PNI 增加,CHD 合并 T2DM 患者 MACE 发生风险呈线性降低 ($P_{\text{非线性}} = 0.800$),见图 5。



注:AUC,曲线下面积。

图 4 PNI 对 CHD 合并 T2DM 患者近期发生 MACE 的 ROC 曲线

表 2 PNI 与 CHD 合并 T2DM 患者 MACE 发生风险的相关性 Cox 回归分析

PNI	模型 1		模型 2		模型 3	
	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P
Q1	1		1		1	
Q2	0.370 (0.241~0.567)	<0.001	0.345 (0.217~0.549)	<0.001	0.388 (0.235~0.640)	<0.001

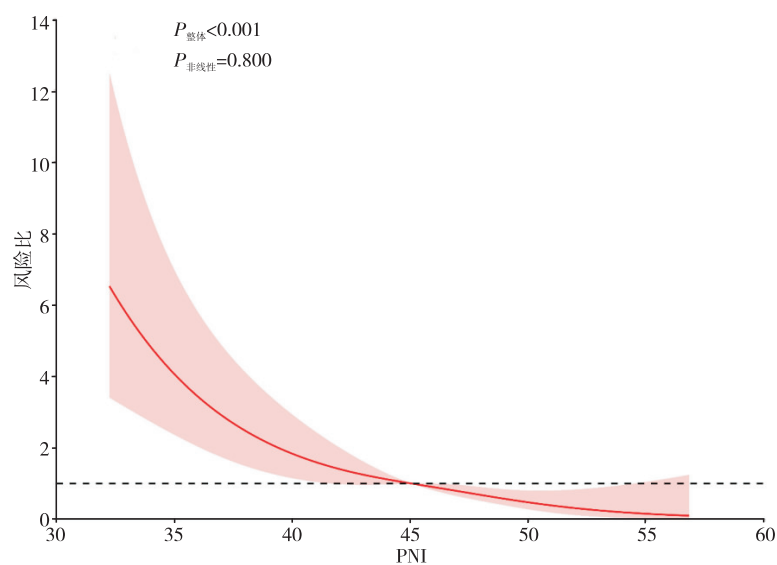


图 5 PNI 与 CHD 合并 T2DM 患者 MACE 发生风险相关性的 RCS 模型

2.5 PNI 与 CHD 合并 T2DM 患者 MACE 发生风险相关性的亚组分析

为进一步评估 PNI 与 MACE 发生风险相关性的稳健性,以是否发生 MACE 为因变量(赋值:否 = 0,

是 = 1),以 PNI 为自变量(赋值:≤42.075 为 0,>42.075 为 1)进行亚组分析,结果显示,PNI 水平与 MACE 发生风险之间的相关性在所有亚组中是一致的,均未发现显著交互作用($P_{\text{交互}} > 0.05$),见表 3。

表 3 CHD 合并 T2DM 患者 PNI 与 MACE 发生风险相关性的亚组分析

指标	<i>n</i> (%)	0	1	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>	<i>P</i> 交互
年龄						0.884
≤65 岁	189 (48.34)	22/51	14/138	0.44 (0.22~0.91)	0.026	<0.001
>65 岁	202 (51.66)	38/69	25/133	0.33 (0.19~0.58)	<0.001	
性别						0.165
男	254 (64.96)	37/80	21/174	0.49 (0.29~0.86)	0.012	<0.001
女	137 (35.04)	23/40	18/97	0.25 (0.12~0.53)	<0.001	
吸烟史						0.302
否	285 (72.89)	42/89	28/196	0.32 (0.19~0.54)	<0.001	0.749
是	106 (27.11)	18/31	11/75	0.55 (0.25~1.21)	0.137	
饮酒史						0.749
否	346 (88.49)	52/105	36/241	0.37 (0.24~0.58)	<0.001	0.527
是	45 (11.51)	8/15	3/30	0.34 (0.07~1.75)	0.198	
高血压病史						0.527
否	116 (29.67)	20/35	12/81	0.51 (0.24~1.09)	0.083	0.903
是	275 (70.33)	40/85	27/190	0.30 (0.17~0.51)	<0.001	
SGLT2i						0.903
否	202 (51.66)	24/52	26/150	0.29 (0.15~0.54)	<0.001	0.833
是	189 (48.34)	36/68	13/121	0.36 (0.18~0.73)	0.004	
ARNI						0.833
否	338 (86.45)	46/102	31/236	0.35 (0.21~0.57)	<0.001	0.884
是	53 (13.55)	14/18	8/35	0.45 (0.18~1.13)	0.089	
ACEI/ARB						0.884
否	257 (65.73)	41/76	26/181	0.37 (0.22~0.63)	<0.001	0.700
是	134 (34.27)	19/44	13/90	0.38 (0.18~0.81)	0.011	
降血脂药						0.700
否	26 (6.65)	3/10	2/16	0.37 (0.04~3.54)	0.385	0.420
是	365 (93.35)	57/110	37/255	0.37 (0.24~0.57)	<0.001	
口服降血糖药						0.420
否	136 (34.78)	20/45	16/91	0.28 (0.14~0.59)	<0.001	0.897
是	255 (65.22)	40/75	23/180	0.44 (0.26~0.75)	0.003	
抗血小板聚集药						0.897
否	51 (13.04)	5/16	7/35	0.30 (0.08~1.15)	0.079	0.254
是	340 (86.96)	55/104	32/236	0.38 (0.24~0.60)	<0.001	
FPG						0.254
≤7.0 mmol·L ⁻¹	162 (41.43)	15/50	14/112	0.45 (0.21~0.97)	0.042	0.112
>7.0 mmol·L ⁻¹	229 (58.57)	45/70	25/159	0.32 (0.19~0.55)	<0.001	
HbA1c						0.112
≤6.5%	108 (27.62)	8/32	12/76	0.68 (0.27~1.70)	0.408	0.749
>6.5%	283 (72.38)	52/88	27/195	0.33 (0.20~0.55)	<0.001	
PLR						0.749
≤133.14	196 (50.13)	16/41	22/155	0.40 (0.20~0.78)	0.007	0.424
>133.14	195 (49.87)	44/79	17/116	0.40 (0.22~0.74)	0.003	
Lp(a)						0.424
≤164.10 mmol·L ⁻¹	197 (50.38)	14/48	19/149	0.33 (0.16~0.70)	0.004	0.010
>164.10 mmol·L ⁻¹	194 (49.62)	46/72	20/122	0.49 (0.29~0.84)	0.010	

2.6 PNI 与 CHD 合并 T2DM 患者危险因素的相关性分析

相关性分析显示, PNI 与 BMI、LVEF、eGFR、LYM 呈正相关($P < 0.05$); PNI 与年龄、D-D、Lp(a)、PLR、NLR 呈负相关($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 PNI 与 CHD 合并 T2DM 患者危险因素的相关性分析

项目	r	P
年龄	-0.137	0.007
BMI	0.205	<0.001
LVEF	0.105	0.038
WBC	0.060	0.235
D-D	-0.111	0.029
FIB	-0.077	0.127
eGFR	0.158	0.002
FPG	-0.023	0.646
HbA1c	-0.049	0.333
Lp(a)	-0.157	0.002
PLR	-0.414	<0.001
NLR	-0.417	<0.001
LYM	0.551	<0.001

2.7 Kaplan-Meier 曲线

按最佳截断值 42.075 将 PNI 分为 2 组, 绘制 Kaplan-Meier 生存曲线, 高 PNI 组发生 MACE 的风险低于低 PNI 组, 存在统计学差异 (Wald $\chi^2 = 25.666$, $P_{\text{Log Rank}} < 0.001$), 见图 6。

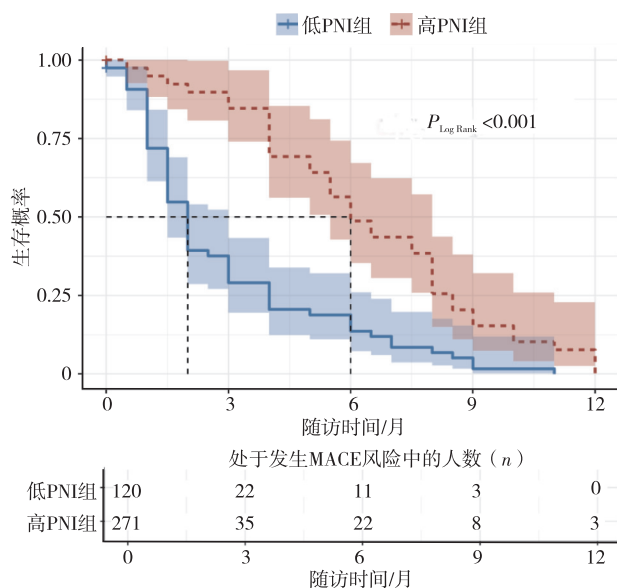


图 6 CHD 合并 T2DM 患者不同 PNI 组的 Kaplan-Meier 曲线

3 讨论

CHD 是危害人类健康的重要疾病^[8], 是最常见的心脏病之一。在许多工业化国家, CHD 已成为成人死亡的主要原因, 严重危害人类的福祉和生存^[1], T2DM 被认为是动脉粥样硬化 (atherosclerosis,

AS) 的独立危险因素, 会增加心血管疾病的风险^[9], 因此, 通过简易、经济的方法获取的可预测 CHD 合并 T2DM 不良预后的因子将有助于更全面地评估患者的生存风险, 从而采取更有效的干预措施, 制定个性化治疗方案, 减少不良事件的发生。

本研究分析了 PNI 与 391 例 CHD 合并 T2DM 患者近期预后的相关性, 多因素 Cox 回归分析显示, FPG、HbA1c、PLR、Lp(a) 升高是 MACE 发生的危险因素; PNI 升高是 MACE 发生的保护因素, 对 CHD 合并 T2DM 患者发生 MACE 具有预测价值, PNI 越低, CHD 合并 T2DM 患者发生 MACE 风险越高。在年龄、性别等亚组中保持一致, 证明了研究结果的稳定性。

本研究发现 MACE 组患者 FPG、HbA1c、Lp(a) 水平明显高于非 MACE 组, 这与 Chen 等^[10]、Jin 等^[11] 的研究结果一致, 研究表明 FPG、HbA1c、Lp(a) 与 T2DM 患者 CHD 发生风险呈正相关。Ward 等^[12] 研究也表明 Lp(a) 升高是 T2DM 患者发生动脉粥样硬化性心血管疾病的一个独立危险因素。此外, 本研究中 MACE 组患者 PLR 明显高于非 MACE 组, 与 Joshi 等^[13] 的研究结果一致, 该研究发现在 T2DM 合并稳定性缺血性心脏病患者中, 与对照组相比, 稳定性缺血性心脏病患者的 PLR 更高。PLR 反映了血栓形成和炎症通路之间的平衡^[14]。

PNI 包含了血清 ALB 和总 LYM 计数两种营养标志物^[15], 易于评估营养状况、免疫状况和炎症状态^[16]。Li 等^[17] 研究显示, DM 合并冠状动脉疾病 (coronary artery disease, CAD) 的患者低 PNI 组全因死亡风险最高, 预后最差, 术前 PNI 可作为 CAD 患者 (尤其合并 DM) 的营养和炎症风险评估工具以及独立的预后因素。赵帮豪等^[18] 研究也发现低 PNI 组急性 ST 段抬高型心肌梗死合并 T2DM 患者 PCI 后院内 MACE 发生风险更高, 且 PNI 是院内 MACE 发生的独立预测因素, 除此之外, Wada 等^[19] 也发现 PNI 与稳定型 CAD 患者的长期心血管疾病预后显著相关, 可能有助于评估 CAD 患者择期 PCI 的危险分层。本研究也发现, 在 CHD 合并 T2DM 患者中, PNI 与 MACE 之间存在显著相关性, 且随着 PNI 升高, MACE 的发生风险呈线性下降。PNI 预测 CHD 合并 T2DM 患者近期发生 MACE 的机制可能有以下两个方面: (1) ALB 是血液含量最多的循环蛋白^[20], 血清 ALB 浓度是一种简单而廉价的实验室检测方法, 可为心血管疾病提供重要的预后信息^[21]。氧化应激现已成为许多心血管疾病的重要病理途径, 如 AS、CAD、心力衰竭等。血清 ALB 可清除游离活性氧和氮。低 ALB 血症被认为是通过内皮功能障碍、炎症和 AS 来导致心血管疾病。

此外,血小板聚集与 AS 和血栓的发展密切相关,血浆 ALB 结合类二十烷和一氧化氮,可能有助于调节血管张力和抑制血小板聚集,对 CHD 患者起到保护作用^[22]。同样,在 T2DM 中,营养不良可能使 DM 恶化,促进胰岛素抵抗,改变脂肪细胞因子的平衡并抑制宿主保护性细胞因子反应,CAD 是 DM 的大血管并发症之一,这些并发症对患者死亡率和生活质量有显著影响^[23]。(2)越来越多的证据表明,炎症在 DM 相关并发症中起着重要作用。AS 是大血管并发症的基础,目前被认为是一种慢性炎症性疾病。炎症细胞可促进 AS 病变的发生、进展及其破坏,从而导致心血管事件。其中较高的 LYM 计数具有保护作用,较高的单核细胞计数是危险因素^[24],Zafir 等^[25]纳入了接受冠状动脉造影的患者,结果显示低 LYM 计数是死亡率的预测因子,与较高红细胞分布宽度的相关性提高了其预测能力,在 T2DM 患者中,低 LYM 计数是心血管和全因死亡率的预测因子^[24]。

综上所述,PNI 是 CHD 合并 T2DM 患者发生 MACE 的影响因素,可作为 CHD 合并 T2DM 患者 MACE 发生的重要预测指标,可早期识别发生 MACE 的高风险患者,减少不良事件的发生。但本研究存在不足之处:(1)本研究的样本量较小,且为单中心回顾性研究;(2)随访时间较短,不能准确反映长期预后;(3)本研究 PNI 均为单次采样计算,未进行动态监测。

参考文献

- [1] Bao J. Weighted gene coexpression network analysis identifies crucial genes involved in coronary atherosclerotic heart disease [J]. *Dis Markers*, 2022, 2022:6971238.
- [2] Chitsazan M, Chitsazan M. The role of free fatty acids as a prognostic biomarker in coronary artery disease patients with type 2 diabetes [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2023, 30(8):728-729.
- [3] Adela R, Reddy P, Ghosh TS, et al. Serum protein signature of coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus [J]. *J Transl Med*, 2019, 17(1):17.
- [4] Hu Y, Cao Q, Wang H, et al. Prognostic nutritional index predicts acute kidney injury and mortality of patients in the coronary care unit [J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(2):123.
- [5] Kim HR, Kang MG, Kim K, et al. Comparative analysis of three nutrition scores in predicting mortality after acute myocardial infarction [J]. *Nutrition*, 2021, 90:111243.
- [6] Zhang J, Chen Y, Zou L, et al. Prognostic nutritional index as a risk factor for diabetic kidney disease and mortality in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Acta Diabetol*, 2023, 60(2):235-245.
- [7] 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) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(4):311-398.
- [8] Chen H, Li B, Xiao Y, et al. Diagnostic efficacy of the optical flow ratio in patients with coronary heart disease: a meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2023, 18(5):e285508.
- [9] Dong X, Li N, Zhu C, et al. Diagnosis of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus based on computed tomography and pericoronary adipose tissue radiomics: a retrospective cross-sectional study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1):14.
- [10] Chen J, Yin D, Dou K. Intensified glycemic control by HbA1c for patients with coronary heart disease and Type 2 diabetes: a review of findings and conclusions [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1):146.
- [11] Jin Y, Xu Z, Zhang Y, et al. Serum/plasma biomarkers and the progression of cardiometabolic multimorbidity: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Public Health*, 2023, 11:1280185.
- [12] Ward NC, Vickneswaran S, Watts GF. Lipoprotein (a) and diabetes mellitus: causes and consequences [J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2021, 28(2):181-187.
- [13] Joshi A, Bhambhani A, Barure R, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as markers of stable ischemic heart disease in diabetic patients: an observational study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(5):e32735.
- [14] 梅超生, 闵轩. 血常规衍生复合炎症指标在冠心病患者中研究进展 [J]. *中国心血管病研究*, 2023, 21(12):1145-1150.
- [15] Chang WT, Sun CK, Wu JY, et al. Association of prognostic nutritional index with long-term mortality in patients receiving percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome: a meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):13102.
- [16] Chen JJ, Lee TH, Lai PC, et al. Prognostic nutritional index as a predictive marker for acute kidney injury in adult critical illness population: a systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis [J]. *J Intensive Care*, 2024, 12(1):16.
- [17] Li T, Yuan D, Wang P, et al. Association of prognostic nutritional index level and diabetes status with the prognosis of coronary artery disease: a cohort study [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2023, 15(1):58.
- [18] 赵帮豪, 袁腾, 赵翎, 等. 预后营养指数与急性 ST 段抬高型心肌梗死合并 2 型糖尿病患者经皮冠状动脉介入术后院内主要不良心血管事件关系的研究 [J]. *中国全科医学*, 2024, 27(15):1817-1824.
- [19] Wada H, Dohi T, Miyauchi K, et al. Relationship between the prognostic nutritional index and long-term clinical outcomes in patients with stable coronary artery disease [J]. *J Cardiol*, 2018, 72(2):155-161.
- [20] Manolis AA, Manolis TA, Melita H, et al. Low serum albumin: a neglected predictor in patients with cardiovascular disease [J]. *Eur J Intern Med*, 2022, 102:24-39.
- [21] Arques S. Serum albumin and cardiovascular disease: does low serum albumin contribute to the emergence and worsening of some cardiovascular diseases? [J]. *Eur J Intern Med*, 2020, 80:122-123.
- [22] Ronit A, Kirkegaard-Klitbo DM, Dohlmann TL, et al. Plasma albumin and incident cardiovascular disease: results from the CGPS and an updated meta-analysis [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2020, 40(2):473-482.
- [23] Rajamanickam A, Munisankar S, Dolla CK, et al. Impact of malnutrition on systemic immune and metabolic profiles in type 2 diabetes [J]. *BMC Endocr Disord*, 2020, 20(1):168.
- [24] Cardoso RL, Leite NC, Salles GF. Importance of hematological parameters for micro- and macrovascular outcomes in patients with type 2 diabetes: the Rio de Janeiro type 2 diabetes cohort study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1):133.
- [25] Zafir B, Hussein S, Jaffe R, et al. Lymphopenia and mortality among patients undergoing coronary angiography: long-term follow-up study [J]. *Cardiol J*, 2022, 29(4):637-646.

收稿日期:2024-07-11