

## 临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cxyb.003246

## 晚期肺癌炎症指数预测房颤合并心衰患者预后的价值

谢思媛, Bryan Richard Sasmita, 夏 峰, 陈娴雅, 胡华超, 肖 弼

(重庆医科大学附属第一医院心血管内科, 重庆 400016)

**【摘要】目的:**探讨晚期肺癌炎症指数(advanced lung cancer inflammation index, ALI)对心房颤动(atrial fibrillation, AF)合并心力衰竭(heart failure, HF)患者全因死亡的预测价值。**方法:**收集重庆医科大学附属第一医院的AF合并HF(AF-HF)患者临床资料, 使用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估ALI对全因死亡预测的能力, 采用约登指数算取ALI的截断值, 根据患者入院时ALI值分组(ALI>16.99组, ALI≤16.99组), 并用Kaplan-Meier曲线对2组生存时间进行检验, 最后利用多因素Cox逐步回归, 分析ALI对本人群全因死亡的影响, 并将样本分为瓣膜性AF及非瓣膜性AF进行亚组分析。**结果:**共纳入614名AF-HF患者, 其中失访49名, 对剩余565患者进行统计分析, 其中ALI>16.99组370例, ALI≤16.99组195例, ALI≤16.99组共出现全因死亡113例(57.9%), ALI>16.99组出现全因死亡104例(28.1%), ALI≤16.99组的年龄更大, 脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、D-二聚体、中性粒细胞百分比、尿素氮、肌酐、超敏C反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、白细胞、纽约心脏病协会心功能分级(New York Heart Association, NYHA)及心房颤动抗凝治疗出血风险评分系统(HAS-BLED出血风险评分)评分更高, 体质指数(body mass index, BMI)、血红蛋白、淋巴细胞计数、白蛋白(albumin, ALB)、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白更低, 差异有统计学意义。ALI预测AF-HF患者发生全因死亡的曲线下面积为0.660(95%CI=0.614~0.705, P<0.001)。多因素Cox回归分析中, ALI≤16.99、肌酐、年龄>65岁、原发性高血压是AF-HF患者全因死亡的独立危险因素。亚组分析中, ALI≤16.99为瓣膜性及非瓣膜性AF-HF患者全因死亡的独立危险因素。**结论:**ALI与AF-HF患者的全因死亡相关, ALI≤16.99是AF-HF患者全因死亡的独立危险因素。因此, ALI可能有助于评估AF-HF患者的预后。

**【关键词】**心房颤动; 心力衰竭; 炎症反应; 晚期肺癌炎症指数; 预后

【中图分类号】R541.7<sup>+5</sup>

【文献标志码】A

【收稿日期】2022-11-16

## Value of advanced lung cancer inflammation index in predicting the prognosis of patients with atrial fibrillation and heart failure

Xie Siyuan, Bryan Richard Sasmita, Xia Zhen, Chen Xianya, Hu Huachao, Xiao Hua

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

**【Abstract】Objective:** To investigate the value of advanced lung cancer inflammation index (ALI) in predicting the all-cause mortality of patients with atrial fibrillation (AF) and heart failure (HF). **Methods:** Related clinical data were collected from the patients with AF and HF in The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to assess the value of ALI in predicting all-cause mortality. Youden index was used to determine the cut-off value of ALI, and the patients were divided into ALI>16.99 group and ALI≤16.99 group according to the ALI value on admission. The Kaplan-Meier curve was used to analyze survival time, and finally the multivariate Cox stepwise regression analysis was used to investigate the influence of ALI on the all-cause mortality of this population. The samples were divided into valvular and non-valvular AF for subgroup analysis.

**Results:** A total of 614 patients with AF and HF were enrolled, among whom 49 patients were lost to follow-up, and a statistical analysis was performed for the remaining 565 patients, with 370 patients in the ALI>16.99 group and 195 patients in the ALI≤16.99 group. There were 113 cases(57.9%) of all-cause mortality in the ALI≤16.99 group and 104 cases(28.1%) of all-cause mortality in the ALI>16.99 group. Compared with the ALI>16.99 group, the ALI≤16.99 group had significantly higher age, brain natriuretic peptide, D-dimer, percentage of neutrophils, blood urea nitrogen, creatinine, high-sensitivity C-reactive protein, activated partial thromboplastin time, white blood cell count, NYHA class, and HAS-BLED score, as well as significantly lower body mass index, hemoglobin, lymphocyte count, albumin, total cholesterol, low-density lipoprotein, and high-density lipoprotein (all  $P<0.05$ ). ALI had an area under the ROC curve of 0.660 (95%CI=0.614~0.705,  $P<0.001$ ) in predicting all-cause mortality of patients with AF and HF. The multivariate Cox regression analysis showed that ALI≤16.99, creatinine, age>65

作者介绍: 谢思媛, Email: 2297337537@qq.com,

研究方向: 心血管内科、心律失常的研究和治疗。

通信作者: 肖 弼, Email: xiaoheart@163.com。

基金项目: 重庆医科大学附属第一医院学术带头人储备人才基金资助项目。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms2/detail/50.1046.R.20230707.1124.012.html>

(2023-07-10)

years, and primary hypertension were independent risk factors for all-cause mortality of patients with AF and HF, and the subgroup analysis showed that ALI≤16.99 was an independent risk factor for all-cause mortality in patients with valvular or non-valvular AF-HF. **Conclusion:** ALI is associated with all-cause mortality in patients with AF-HF, and ALI≤16.99 is an independent risk factor for all-cause mortality in such patients. Therefore, ALI may help to assess the prognosis of patients with AF-HF.

**[Key words]** atrial fibrillation; heart failure; inflammatory response; advanced lung cancer inflammation index; prognosis

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是临幊上最常见的心律失常之一,其发生发展机制复杂多样<sup>[1]</sup>。心力衰竭(heart failure, HF)是心脏疾病发展的终末阶段,和AF常常表现出互为因果的关系,二者恶性循环,死亡率显著上升<sup>[2]</sup>。美国 Framingham 研究显示,AF 患者的 HF(AF-HF)年发生率为 33%,且 HF 患者的 AF 年发生率为 54%<sup>[3]</sup>。多项临床研究证明,AF-HF 患者会增加全因死亡及再入院率<sup>[4]</sup>,目前对于这部分患者暂无较好的指标来判断预后,亟需一种新的手段来判断患者预后以便进行早期干预。

AF 的发生和维持可能有不同的机制<sup>[5]</sup>,目前多项研究认为结构重构与 AF 的维持有关,而这一过程又与炎症密切相关。Hohmann C 等<sup>[6]</sup>在 AF 患者的心房组织中观察到炎症浸润,而 Scott L 等<sup>[7]</sup>的研究也证实炎症影响 AF 的发生通路。同时有学者发现 HF 时,促炎性细胞因子,如肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)会明显增高。已有研究表明炎症指标与 HF 患者预后相关,如 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、中性粒细胞淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)<sup>[7-8]</sup>,但 CRP 及 NLR 并不完美,多因素会影响它们的预测能力,如体质指数(body mass index, BMI)、营养状态等<sup>[9]</sup>。

晚期肺癌炎症指数(advanced lung cancer inflammation index, ALI)是基于炎症状态及营养情况的全面评估,最初用于预测小细胞肺癌的炎症程度<sup>[10]</sup>。近年多项研究表明,ALI 还可作为其他疾病的预后指标,如多发性骨髓瘤、克罗恩炎性肠病等疾病<sup>[11-12]</sup>。同时,Fan W 等<sup>[13]</sup>研究表明 ALI 可以作为疑似冠心病患者的风险预测指标。目前暂无单纯 AF、单纯 HF 和 AF-HF 方面的研究,推测 ALI 可能成为 AF-HF 患者的预后指标。本文采用回顾性队列研究的方法,分析 ALI 对预测 AF-HF 患者的价值。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 12 月重庆医科大学附属第一医

院的 AF-HF 住院患者 614 名作为研究对象,纳入标准:①符合中华医学会心血管病学会制定的中国 HF 诊疗指南(2014 版)相关标准;②符合 2014 版 AF 指南相关诊断标准。排除标准:①恶性肿瘤病史;②急性感染;③入院缺失身高、体质量、血常规、肝功能数据的患者;④精神异常,无法配合本实验患者。本研究为回顾性队列研究,根据重庆医科大学附属第一医院伦理审查委员会批准的研究方案进行。

### 1.2 研究方法

收集患者入院时年龄、性别、身高、体质量、BMI、个人史、既往病史、家族史、用药史、纽约心脏病协会心功能分级(New York Heart Association, NYHA)、房颤卒中风险评分(CHA2DS2-VASc 评分系统)、心房颤动抗凝治疗出血风险评分系统(HAS-BLED 出血风险评分)、实验室检查[血常规、凝血像、肝肾功能、血脂、脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、D-二聚体、超敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、白蛋白(albumin, ALB)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1C)、心电图、心脏超声等]基本资料,并进行 ALI 评分。ALI=BMI( $kg/m^2$ )×ALB( $g/dL$ )/NLR。

### 1.3 随访

通过门诊、再住院、电话随访等方式,对入选患者进行随访,以全因死亡作为本研究的终点。本研究最终中位数随访时间为 1 185 d。

### 1.4 统计学处理

采用 GraphPad Prism 8.3 软件、MedCalc 20.104 及 SPSS 25.0 软件进行统计学处理。符合正态分布的计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 t 检验分析。非正态分布计量资料采用  $M_d(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以频数(率)表示,组间比较采用卡方检验分析。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析 ALI 对 AF-HF 患者全因死亡的预测价值。采用约登指数算取 ALI 截断值。生存分析采用 Kaplan-Meier 曲线法,生存曲线间差别检验采用对数秩检验(log-rank)法。采用 Cox 逐步回归分析矫正多因素,分析 ALI 对本人群全因死亡的影响,并将样本分为瓣膜性 AF-HF 及非瓣膜性 AF-HF 进行亚组分析。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结 果

总共 614 名患者纳入本项研究,平均年龄(73.36±11.34)岁,男性占比为 46.9%。其中 49 名患者失访,对剩余 565 例患者数据进行分析,其中 217 名患者到达终点事件。

## 2.1 ALI、hs-CRP、白细胞计数对 AF-HF 患者发生全因死亡的预测价值

在 ROC 曲线中,纳入已经被证实对 AF-HF 患者预后相关的炎症指标<sup>[8,14-16]</sup>,如白细胞计数、hs-CRP。ALI 预测 AF-HF 患者发生全因死亡的曲线下面积为 0.660(95%CI=0.614~0.705,  $P<0.001$ ),最佳截断值为 16.99, 敏感度为 52.07%, 特异度为 76.44%。hs-CRP 曲线下面积为 0.592 (95%CI=0.543~0.641)。白细胞计数的曲线下面积为 0.503 (95%CI=0.452~0.553), 如图 1 所示。

## 2.2 2 组基线数据比较

采用约登指数算取 ALI 截断值,并将数据分为 ALI>16.99 组(370 例)和 ALI≤16.99 组(195 例)。其中,ALI≤16.99 组共出现全因死亡 113 例(57.9%),ALI>16.99 组出现全因死亡 104 例(28.1%),差异具有统计学意义( $\chi^2=48.069, P=0.000$ )。与 ALI>16.99 组比较,ALI≤16.99 组年龄更大,BMI 更低,NYHA 评分及 HAS-BLED 评分更高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),性别、吸烟史、饮酒史、心室率、收缩压、舒张压、高血压病史、糖尿病病史、冠心病病史等差异无统计学意义。ALI≤16.99 组与 ALI>16.99 组相比,血红蛋白更低,白蛋白更低,低密度脂蛋白更低,淋巴细胞计数更低,总胆固醇更低,高密度脂蛋白更低,BNP 更高,D-二聚体更高,尿素氮更高,肌酐更高,白细胞计数更高,活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)更高,中性粒细胞百

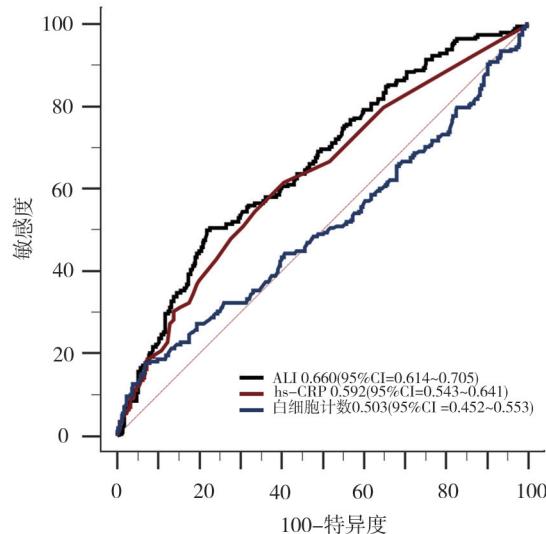


图 1 各指标的 ROC 曲线

分比更高, hs-CRP 更高, 以上差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 血小板、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、尿酸、糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1C)、右房横径、左房前后径、左室舒张末内径及射血分数差异无统计学差异,见表 1、表 2。

表 1 2 组基线数据比较 [ $M_d(P_{25}, P_{75})$ ]

基本资料	ALI≤16.99 组(n=195)	ALI>16.99 组(n=370)	Z 值	P 值
年龄/岁	78.00(70.00, 83.00)	75.00(67.00, 81.00)	-3.861	0.000
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	21.83(19.57, 24.65)	23.62(20.95, 26.04)	-4.759	0.000
生命体征				
心室率/(次/min)	79.00(66.00, 89.00)	75.00(63.00, 88.00)	-1.483	0.138
收缩压/mmHg	126.00(111.00, 145.00)	127.00(112.00, 144.00)	-0.456	0.648
舒张压/mmHg	76.00(66.00, 84.00)	75.50(67.00, 87.00)	-1.410	0.159
检验指标				
BNP/(pg/mL)	430.00(0.00, 981.00)	270.00(0.00, 633.50)	-2.573	0.010
D-二聚体 /(mg/L)	711.00(214.00, 1550.00)	231.50(0.00, 750.00)	-6.187	0.000
白细胞计数/(×10 <sup>3</sup> 个/μL)	7.47(5.79, 10.34)	6.23(4.99, 7.50)	-5.981	0.000
血红蛋白/(g/L)	122.00(103.00, 137.00)	130.50(117.00, 143.00)	-4.611	0.000
血小板/(×10 <sup>3</sup> 个/μL)	166.00(120.00, 218.00)	164.50(126.00, 203.00)	-0.389	0.697
中性粒细胞百分比/%	59.70(45.10, 86.90)	41.65(31.90, 51.85)	-9.749	0.000
淋巴细胞计数/(×10 <sup>3</sup> 个/μL)	0.75(0.53, 0.99)	1.34(1.05, 1.72)	-13.457	0.000
APTT /s	32.70(28.40, 40.10)	30.50(27.00, 37.40)	-2.202	0.028
INR	1.18(1.06, 1.46)	1.14(1.04, 1.40)	-1.779	0.075
尿素氮/(mmol/L)	8.20(5.80, 12.00)	7.10(5.60, 9.00)	-2.918	0.004
肌酐/(μmol/L)	95.00(72.00, 123.00)	81.00(69.00, 99.30)	-3.495	0.000
尿酸/(μmol/L)	417.00(306.00, 542.00)	387.50(323.75, 478.25)	-1.246	0.213
白蛋白/(g/L)	37.00(34.00, 41.00)	41.00(38.00, 43.30)	-7.503	0.000
总胆固醇/(mmol/L)	3.24(2.66, 3.99)	3.42(2.88, 4.18)	-2.907	0.004
高密度脂蛋白胆固醇/(mmol/L)	1.02(0.77, 1.27)	1.09(0.87, 1.34)	-2.683	0.007
低密度脂蛋白胆固醇/(mmol/L)	1.78(1.24, 2.31)	1.97(1.56, 2.58)	-3.396	0.001
hs-CRP/(mg/L)	6.85(1.78, 32.00)	2.00(0.78, 6.03)	-6.319	0.000
HbA1C/%	6.00(5.70, 6.40)	6.00(5.70, 6.60)	-0.743	0.457
心脏超声				
右房横径/mm	44.00(36.00, 49.00)	43.00(37.00, 48.00)	-0.969	0.333
左房前后径/mm	40.00(37.00, 45.00)	40.50(37.00, 47.00)	-0.894	0.371
左室舒张末内径/mm	49.00(44.00, 56.00)	48.00(42.00, 56.00)	-0.864	0.388
射血分数/%	56.00(43.00, 60.00)	55.00(39.00, 61.00)	-1.151	0.250

表 2 2 组基线人数比较 (n, %)

基本资料	ALI≤16.99组 (n=195)	ALI>16.99组 (n=370)	$\chi^2$ 值	P 值
男性	106(54.4)	197(53.2)	0.064	0.800
吸烟	162(83.1)	310(83.8)	0.046	0.829
饮酒	44(22.6)	89(24.1)	0.158	0.691
NYHA 分级			4.180	0.041
≤2	65(33.3)	156(42.2)		
>2	130(66.7)	214(57.8)		
CHA2DS2-VASC			1.120	0.290
≤4	108(55.4)	222(60.0)		
>4	87(44.6)	148(40.0)		
HAS-BLED			6.894	0.009
<3	135(69.2)	293(79.2)		
≥3	60(30.8)	77(20.8)		
既往病史				
高血压	119(61.0)	206(55.7)	1.496	0.221
2型糖尿病	45(23.1)	108(29.2)	2.416	0.120
冠状动脉粥样硬化心脏病	91(46.7)	174(47.0)	0.007	0.935
药物治疗				
华法林	69(35.4)	172(46.5)	6.435	0.011
新型抗凝药	72(36.9)	123(33.2)	0.765	0.382
ACEI/ARB	83(42.6)	179(48.4)	1.736	0.188
他汀类	88(45.1)	192(51.9)	2.337	0.126
β-受体阻滞剂	120(61.5)	256(69.2)	3.358	0.067
非二氢吡啶-CCB	6(3.1)	10(2.7)	0.065	0.799
地高辛	10(5.1)	10(2.7)	2.200	0.138
阿司匹林	25(12.8)	63(17.0)	1.718	0.190
氯吡格雷	44(22.6)	73(19.7)	0.625	0.429
替格瑞洛	1(0.5)	0(0.0)	0.345	

### 2.3 2 组 AF-HF 患者发生全因死亡的生存分析

AF-HF 患者发生全因死亡的 Kaplan-Meier 生存函数曲线显示, ALI>16.99 组中位生存期为 1 280.5 d, ALI≤16.99 组中位生存期时间为 1 316.5 d, 2 组患者发生全因死亡的生存曲线显示差异具有统计学意义 ( $P<0.001$ ), 见图 2。

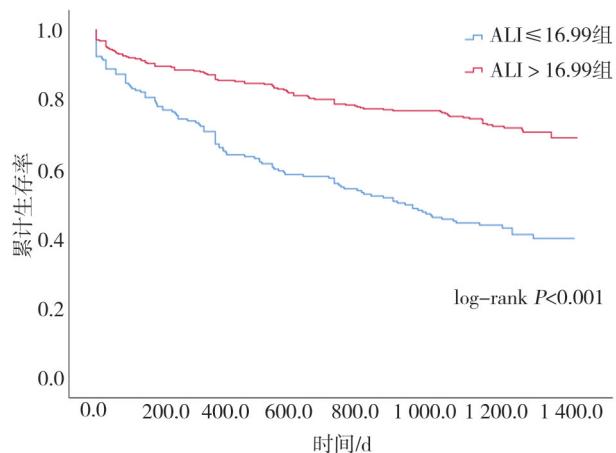


图 2 2 组的 Kaplan-Meier 生存函数曲线

### 2.4 多因素 Cox 回归分析独立预测因素

以随访期间是否出现全因死亡(死亡为 1、存活为 0)为因变量, 基于目前的临床经验及既往研究, 以年龄、BMI、射血分数、BNP、D-二聚体、肌酐、白蛋白、hs-CRP、白细胞、中性粒细胞、ALI≤16.99、既往病史[高血压(患病为 1、未患病为 0)、糖尿病(患病为 1、未患病为 0)、冠心病(患病为 1、未患病为 0)]为自变量进行多因素 Cox 逐步回归分析, 结果显示, ALI≤16.99 ( $HR=2.258, 95\%CI=1.720\sim2.965, P=0.000$ )、肌酐 ( $HR=1.002, 95\%CI=1.001\sim1.003, P=0.005$ )、年龄 ( $HR=1.033, 95\%CI=1.017\sim1.048, P=0.000$ )、原发性高血压 ( $HR=1.487, 95\%CI=1.124\sim1.966, P=0.005$ ) 是 AF-HF 患者全因死亡的独立危险因素, 并以是否合并瓣膜疾病将患者分为瓣膜性 AF-HF 及非瓣膜性 AF-HF 进行亚组分析, 在多因素 Cox 回归分析中, ALI≤16.99 可成为瓣膜性及非瓣膜性 AF-HF 患者全因死亡的独立危险因素, 见表 3 及表 4。

表 3 AF-HF 患者多因素 Cox 回归分析

变量	$\beta$	SE	Wald	HR	P 值	95%CI
ALI≤16.99	0.815	0.139	34.412	2.258	0.000	1.720~2.965
年龄	0.032	0.008	17.133	1.033	0.000	1.017~1.048
肌酐	0.002	0.001	7.938	1.002	0.005	1.001~1.003
原发性高血压	0.396	0.143	7.733	1.487	0.005	1.124~1.966

表 4 瓣膜性及非瓣膜性 AF-HF 患者多因素 Cox 回归分析

亚组	变量	$\beta$	SE	Wald	HR	P 值	95%CI
瓣膜性 AF-HF	ALI≤16.99	1.441	0.355	16.440	4.225	0.000	2.105~8.478
	BNP	0.001	0.000	5.448	1.001	0.020	1.000~1.001
非瓣膜性 AF-HF	ALI≤16.99	0.624	0.154	16.383	1.866	0.000	1.379~2.523
	年龄	0.038	0.009	17.747	1.039	0.000	1.020~1.057
	肌酐	0.002	0.001	5.083	1.002	0.024	1.000~1.003
	hs-CRP	0.001	0.001	4.096	1.001	0.043	1.000~1.003
	原发性高血压	0.388	0.158	6.069	1.475	0.014	1.083~2.008

### 3 讨 论

ALI 可以作为预测 AF-HF 患者预后的指标,且 ALI≤16.99 与全因死亡增加相关,此外,在多变量调整的亚组分析中发现,ALI≤16.99 在统计学上与瓣膜性 AF-HF 及非瓣膜性 AF-HF 全因死亡显著相关。

既往研究表明,全身炎症反应在 HF 和 AF 患者中起至关重要的作用<sup>[17]</sup>。但是炎症反应与 AF-HF 患者之间的关系仍然不清楚,目前已知几种炎症反应机制与 HF 的进展相联系<sup>[17]</sup>。例如,冠状动脉内皮细胞炎症导致活性氧(reactive oxygen species, ROS)增加<sup>[18]</sup>、免疫系统激活<sup>[19]</sup>、抗心肌抗体的激活<sup>[20]</sup>、细胞因子的分泌、脂质过氧化等<sup>[21]</sup>,许多抗炎快速疗法被用于 HF 患者,最近的抗白介素-6 及秋水仙碱疗效研究在单纯 HF 以及 AF-HF 患者人群中取得了优异的成果<sup>[22~24]</sup>,证明炎症反应可能会影响 AF-HF 患者的预后,而早期评估 AF-HF 患者的炎症程度对于预后有显著益处。AF-HF 常常导致肌肉、脂肪和骨量减少<sup>[25]</sup>,且多研究发现营养不良可增加 AF-HF 患者的死亡率<sup>[26~27]</sup>。迄今为止,有些炎症及营养指标可作为 AF-HF 患者的预后指标,如 NLR、CONUT 评分<sup>[26,28]</sup>,但是上述指标只能解释二者之一,而 ALI 结合炎症和营养因素,推测 ALI 可以更好地作为 AF-HF 患者的预后预测工具。

系统性炎症反应与 AF 及 HF 患者的预后相关,Zhu ZW 等<sup>[16]</sup>研究了 2 898 名射血分数保留性心衰患者,发现白细胞计数与患者预后相关。Pellicori P 等<sup>[29]</sup>研究发现 hs-CRP 与慢性心力衰竭的预后有关。然而,ALI 在该人群中的预测价值仍然未知。ALI 最初用于评估晚期小细胞肺癌患者的炎症状况<sup>[10]</sup>。ALI 包含炎症及营养指标,因此认为 ALI 并不是肺癌患者特有的,而是可以广泛应用的。目前多项研究发现 ALI 可用于多发性骨髓瘤<sup>[11]</sup>、食道癌和冠心病患者<sup>[12~13]</sup>,这类人群存在一般情况低下、恶病质等共同特点。本研究拓展了疾病范围,拟探究 ALI 在心血管疾病中的价值。

本研究人群为 AF-HF 患者,其病情较复杂,预后更差。在 ROC 曲线分析中对比 ALI 与 hs-CRP 及白细胞计数预测预后的能力,发现 ALI 指数的敏感性及特异性比 hs-CRP 及白细胞计数更高。在多变量分析中纳入已被证明的几个炎症指标,如 hs-CRP、BNP、白蛋白、白细胞计数<sup>[8,14~16]</sup>,Cox 回归分析显示 ALI≤16.99 与 AF-HF 患者较高的全因死亡独立相关,这一发现与 Seo M 等<sup>[30]</sup>和 Sugai T 等<sup>[31]</sup>在 HF 患者的研究结果相似,低 ALI 患者的死亡风险明显更高。此外,在亚组分析中发现无论是瓣膜性 AF-HF,抑或是非瓣膜性 AF-HF,ALI≤16.99 均为其全因死亡的独立危险因素,说明 ALI 可很好地反映 AF-HF 患者的炎症状态。

本研究在 AF-HF 患者的日常管理中有以下优势:第一,炎症反应是 AF 和 HF 疾病进展的关键驱动因素之一,因此应考虑炎症生物指标对 AF-HF 患者风险分层的预后价值。第二,ALI 结合炎症和营养因素,使得它比其他炎症指标更全面、详细,也更有优势,因此这种简单、经济和易获取的生物标志物应在临床实践中得到重视。第三,经过 ROC 曲线及多因素 Cox 回归分析发现,ALI 评分的预后预测能力优于其他炎症指标。

本研究也存在一些限制:第一,这是一项单中心回顾性研究,人群选择可能存在偏倚,需要更多实验来扩大人群得适应性。第二,本研究只分析了 ALI、hs-CRP 和白细胞计数作为炎症标志物,没有纳入其他炎症生物标志物,如 IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$  等,联合使用这些标志物可能会进一步阐明 ALI 在 AF-HF 患者中的作用,但同样较为简易的指标使得结果具有推广性。第三,未能收集患者的长期并发症或主要心血管不良事件死亡情况,对结局的评估存在一定偏倚。第四,AF-HF 机制相当复杂,同时 ALI 在 AF-HF 患者的临床价值未十分明确,故本研究发现的结果需要谨慎解读。第五,目前研究的样本量相对较小,ALI 的临界值是基于目前的样本研究。因此,还需要更多大样本的研究来证实本研究

的发现。

本研究发现,ALI 与 AF-HF 患者的全因死亡相关,ALI≤16.99 是 AF-HF 患者全因死亡的独立危险因素。因此,ALI 可能有助于评估 AF-HF 患者的预后。

## 参 考 文 献

- [1] Brundel BJM, Ai X, Hills MT, et al. Atrial fibrillation[J]. Nat Rev Dis Primers, 2022, 8(1):21.
- [2] Farmakis D, Chrysohoou C, Gamiouzis G, et al. The management of atrial fibrillation in heart failure: an expert panel consensus[J]. Heart Fail Rev, 2021, 26(6):1345–1358.
- [3] Schnabel RB, Yin XY, Gona P, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study[J]. Lancet, 2015, 386(9989):154–162.
- [4] He X, Zeng G, Feng J, et al. Investigation on readmission rate and influencing factors of chronic heart failure in some areas of Hunan province [J]. J Hunan Normal Univ (Med Sci), 2021, 18(1):50–54.
- [5] Huang C, Zhang S, Huang D, et al. Atrial fibrillation: current understanding and treatment recommendations—2018[J]. Chin J Cardiac Pacing Electrophysi, 2018, 32:315–368.
- [6] Hohmann C, Pfister R, Mollenhauer M, et al. Inflammatory cell infiltration in left atrial appendageal tissues of patients with atrial fibrillation and sinus rhythm[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):1685.
- [7] Scott L, Li N, Dobrev D. Role of inflammatory signaling in atrial fibrillation[J]. Int J Cardiol, 2019, 287:195–200.
- [8] Benz AP, Aeschbacher S, Krisai P, et al. Biomarkers of inflammation and risk of hospitalization for heart failure in patients with atrial fibrillation[J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(8):e019168.
- [9] Rodríguez-Rodríguez E, López-Sobaler AM, Ortega RM, et al. Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio with abdominal obesity and healthy eating index in a representative older Spanish population[J]. Nutrients, 2020, 12(3):855.
- [10] Mountzios G, Samantas E, Senghas K, et al. Association of the advanced lung cancer inflammation index (ALI) with immune checkpoint inhibitor efficacy in patients with advanced non-small-cell lung cancer [J]. ESMO Open, 2021, 6(5):100254.
- [11] Cheng J, Li QY, Xiao S, et al. The advanced lung cancer inflammation index predicts chemotherapy response and infection risk in multiple myeloma patients receiving induction chemotherapy[J]. 2022, 13:1047326.
- [12] Kusunoki K, Toiyama Y, Okugawa Y, et al. The advanced lung cancer inflammation index predicts outcomes in patients with Crohn's disease after surgical resection[J]. Colorectal Dis, 2021, 23(1):84–93.
- [13] Fan W, Zhang Y, Liu YX, et al. Nomograms based on the advanced lung cancer inflammation index for the prediction of coronary artery disease and calcification[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2021, 27:10760296211060455.
- [14] Koniari I, Artopoulou E, Velissaris D, et al. Biomarkers in the clinical management of patients with atrial fibrillation and heart failure [J]. J Geriatr Cardiol, 2021, 18(11):908–951.
- [15] El Iskandarani M, El Kurdi B, Murtaza G, et al. Prognostic role of albumin level in heart failure[J]. Medicine, 2021, 100(10):e24785.
- [16] Zhu ZW, Zhou SH. Leukocyte count and the risk of adverse outcomes in patients with HFpEF[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2021, 21(1):333.
- [17] Murphy SP, Kakkar R, McCarthy CP, et al. Inflammation in heart failure: JACC state-of-the-art review [J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(11):1324–1340.
- [18] Nowak WN, Deng JC, Ruan XZ, et al. Reactive oxygen species generation and atherosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2017, 37(5):e41–e52.
- [19] Yang Y, Lv J, Jiang S, et al. The emerging role of Toll-like receptor 4 in myocardial inflammation[J]. Cell Death Dis, 2016, 7(5):e2234.
- [20] Morbach C, Beyersdorf N, Kerka T, et al. Adaptive anti-myocardial immune response following hospitalization for acute heart failure[J]. ESC Heart Fail, 2021, 8(4):3348–3353.
- [21] Jahng JW, Song EF, Sweeney G. Crosstalk between the heart and peripheral organs in heart failure[J]. Exp Mol Med, 2016, 48(3):e217.
- [22] Ridker PM, Libby P, MacFadyen JG, et al. Modulation of the interleukin-6 signalling pathway and incidence rates of atherosclerotic events and all-cause mortality: analyses from the Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS) [J]. Eur Heart J, 2018, 39(38):3499–3507.
- [23] Roth ME, Chinn ME, Dunn SP, et al. Association of colchicine use for acute gout with clinical outcomes in acute decompensated heart failure[J]. Clin Cardiol, 2022, 45(7):733–741.
- [24] Andreis A, Imazio M, Casula M, et al. Colchicine efficacy and safety for the treatment of cardiovascular diseases[J]. Intern Emerg Med, 2021, 16(6):1691–1700.
- [25] Lv SB, Ru SC. The prevalence of malnutrition and its effects on the all-cause mortality among patients with heart failure: a systematic review and Meta-analysis[J]. PLoS One, 2021, 16(10):e0259300.
- [26] Sze S, Pellicori P, Kazmi S, et al. Prevalence and prognostic significance of malnutrition using 3 scoring systems among outpatients with heart failure[J]. JACC, 2018, 6(6):476–486.
- [27] Cheng N, Dang AM, Lv NQ, et al. Malnutrition status in patients of very advanced age with nonvalvular atrial fibrillation and its impact on clinical outcomes[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2019, 29(10):1101–1109.
- [28] Liu ZY, Nguyen Khuong J, Borg Caruana C, et al. The prognostic value of elevated perioperative neutrophil-lymphocyte ratio in predicting postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review and Meta-analysis[J]. Heart Lung Circ, 2020, 29(7):1015–1024.
- [29] Pellicori P, Zhang J, Cuthbert J, et al. High-sensitivity C-reactive protein in chronic heart failure: patient characteristics, phenotypes, and mode of death[J]. Cardiovasc Res, 2020, 116(1):91–100.
- [30] Seo M, Yamada T, Morita T, et al. P6215Prognostic value of advanced lung cancer inflammation index in patients with chronic heart failure: a prospective comparative study with cardiac I-123 metaiodobenzylguanidine imaging[J]. Eur Heart J, 2018, 39(Suppl 1):ehy566.
- [31] Sugai T, Shishido T, Watanabe K, et al. Advanced lung cancer inflammation index (ALI) is a feasible prognostic marker in patients with heart failure[J]. J Cardiac Fail, 2017, 23(10):S70.

(责任编辑:冉明会)