



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.04.009

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.04.009

· 论 著 ·

中性粒细胞与淋巴细胞比值、D-二聚体、白细胞介素-6、干扰素- γ 对急性 Stanford B 型主动脉夹层患者院内死亡风险的预测效能

薛才广 江昆 宋伟 程思强 郭建

[摘要] 目的 探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、D-二聚体(D-D)、白细胞介素(IL)-6、干扰素(IFN)- γ 对急性StanfordB型主动脉夹层(AADB)患者院内死亡风险的预测效能。方法 根据院内终点事件发生情况,将86例AADB患者分为存活组71例和死亡组15例,比较两组患者NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 水平。采用Cox回归分析评估AADB患者院内死亡的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 对AADB患者院内死亡的预测效能;采用相对风险值(RR)分析NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 阳性表达对AADB患者院内死亡风险的影响。结果 死亡组患者NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 水平均高于存活组($P < 0.05$)。Cox回归分析结果显示,NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 均为AADB患者院内死亡的独立危险因素($P < 0.001$)。NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 4者联合对AADB患者院内死亡的预测效能优于单项指标。NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 阳性表达AADB患者院内死亡率均高于对应指标阴性表达患者($P < 0.001$)。RR分析结果显示,NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 阳性表达均显著增加AADB患者的院内死亡风险($P < 0.001$)。结论 NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 是AADB患者院内死亡的独立预测因子,4者联合具有可靠的预测效能。

[关键词] 急性StanfordB型主动脉夹层; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 白细胞介素-6; D-二聚体; 干扰素- γ ; 院内死亡风险; 预测效能

[中图分类号] R543.1 **[文献标识码]** A

基金项目:聊城市重点研发计划政策引导类项目(2023YD45)
作者单位:252600 山东省聊城市第二人民医院心脏大血管外科
通讯作者:郭建,E-mail:guojian_19840911@163.com

[7] 邓蓓莹,田山,胡嘉铭,等.中性粒细胞与白蛋白比值在溃疡性结肠炎活动判断中的临床价值[J].临床内科杂志,2023,40(3):185-187.

[8] Pakoz ZB,Ustaoglu M,Vatansever S,et al. Serum Immune-Inflammation Index Assessment in the Patients with Ulcerative Colitis[J]. Gastroenterol Res Pract,2022,2022:9987214.

[9] 安然,秦璨,武琼,等. 全身免疫炎症指数对扩张型心肌病患者预后预测价值[J]. 临床军医杂志,2022,50(11):1129-1133.

[10] 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.

[11] 吴开春,梁洁,冉志华,等. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018 年·北京)[J]. 中国实用内科杂志,2018,38(9):796-813.

[12] Hu B,Yang XR,Xu Y,et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma[J]. Clin Cancer Res,2014,20(23):6212-6222.

[13] Rubin DT,Ananthakrishnan AN,Siegel CA,et al. ACG Clinical Guideline:Ulcerative Colitis in Adults[J]. Am J Gastroenterol,2019,114(3):384-413.

[14] Cui S,Cao S,Chen Q,et al. Preoperative systemic inflammatory response index predicts the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after liver transplantation[J]. Front Immunol,2023,14:1118053.

[15] Li J,Cao D,Huang Y,et al. The Prognostic and Clinicopathological Significance of Systemic Immune-Inflammation Index in Bladder Cancer[J]. Front Immunol,2022,13:865643.

[16] Meng L,Yang Y,Hu X,et al. Prognostic value of the pretreatment systemic immune-inflammation index in patients with prostate cancer:a systematic review and meta-analysis[J]. J Transl Med,2023,21(1):79.

[17] Fu F,Deng C,Wen Z,et al. Systemic immune-inflammation index is a stage-dependent prognostic factor in patients with operable non-small cell lung cancer[J]. Transl Lung Cancer Res,2021,10(7):3144-3154.

[18] Liu X,Guan G,Cui X,et al. Systemic Immune-Inflammation Index(SII) Can Be an Early Indicator for Predicting the Severity of Acute Pancreatitis:A Retrospective Study[J]. Int J Gen Med,2021,14:9483-9489.

[19] 薛红,刘甜甜,郑建铭,等. 全身免疫炎症指数对乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者预后的评估价值[J]. 中华传染病杂志,2023,41(1):89-94.

[20] 邓蓓莹,田山,胡嘉铭,等. 中性粒细胞与白蛋白比值在溃疡性结肠炎活动判断中的临床价值[J]. 临床内科杂志,2023,40(3):185-187.

[21] Danne C,Skerniskyte J,Marteyn B,et al. Neutrophils:from IBD to the gut microbiota[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol,2024,21(3):184-197.

[22] Cognasse F,Duchez AC,Audoux E,et al. Platelets as Key Factors in Inflammation: Focus on CD40L/CD40 [J]. Front Immunol,2022,13:825892.

[23] 周翔,陈志涛,吴杰. 溃疡性结肠炎患者血小板计数及其部分形态学参数的临床意义[J]. 临床内科杂志,2021,38(4):256-258.

[24] Giuffrida P,Corazza GR,Di Sabatino A. Old and New Lymphocyte Players in Inflammatory Bowel Disease[J]. Dig Dis Sci,2018,63(2):277-288.

(收稿日期:2023-05-05)

(本文编辑:高婷)

Predictive efficacy of neutrophil to lymphocyte ratio, D-dimer, interleukin-6 and interferon- γ on risk of in-hospital death in patients with acute Stanford type B aortic dissection Xue Caiguang, Jiang Kun, Song Wei, Cheng Siqiang, Guo Jian. Department of Cardiac and Vascular Surgery, the Second People's Hospital of Liaocheng City, Liaocheng 252600, China

[Abstract] **Objective** To investigate the predictive efficacy of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), D-dimer (D-D), interleukin (IL)-6 and interferon (IFN)- γ on risk of in-hospital death in patients with acute Stanford type B aortic dissection (AADB). **Methods** A total of 86 patients with AADB were divided into survival group (71 cases) and death group (15 cases) according to occurrence of end-point events in hospital. NLR, D-D, IL-6 and IFN- γ levels between two groups were compared. Cox regression analysis was used to analyze influencing factors for in-hospital death in patients with AADB. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze predictive efficacy of NLR, D-D, IL-6 and IFN- γ on in-hospital death in patients with AADB. Relative risk value was used to analyze effect of positive expressions of NLR, D-D, IL-6 and IFN- γ on risk of in-hospital death in patients with AADB. **Results** NLR, D-D, IL-6 and IFN- γ levels in patients of death group were higher than those in survival group ($P < 0.05$). Cox regression analysis result showed that NLR, D-D, IL-6 and IFN- γ were all independent risk factors for in-hospital death in patients with AADB ($P < 0.001$). The combined efficacy of NLR, D-D, IL-6, and IFN- γ in predicting in-hospital death in patients with AADB was superior to single indicators. In-hospital mortality of patients with AADB with positive expression of NLR, D-D, IL-6 and IFN- γ were all higher than those of patients with negative expression of corresponding index ($P < 0.001$). Risk value analysis showed that positive expression of NLR, D-D, IL-6 and IFN- γ all significantly increased risk of in-hospital death in patients with AADB ($P < 0.001$). **Conclusion** NLR, D-D, IL-6, IFN- γ are independent predictors of in-hospital death in patients with AADB, combination of above 4 index has reliable predictive efficacy.

[Key words] Acute Stanford type B aortic dissection; Neutrophil to lymphocyte ratio; Interleukin-6; D-dimer; Interferon- γ ; Risk of in-hospital death; Predictive efficacy

急性 Stanford B 型主动脉夹层 (AADB) 是一种较为严重的大血管病变, 据统计, 所有 AADB 患者中超过 70% 为高危患者, 其院内总死亡率高达 27% 以上, 临床防治工作难度较大^[1-3]。有研究显示, 中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR) 是反映机体炎症反应的指标^[4-6], 主动脉夹层发生后会导致机体产生一系列应激反应, 导致 NLR 升高^[7]。D-二聚体 (D-D) 水平升高提示机体血流动力学障碍, 与 AADB 发生发展密切相关^[8]。白细胞介素 (IL)-6 在炎症免疫反应中具有重要作用, 是心血管病变的炎症标志物^[9-10]。另有研究指出, 干扰素 (IFN)- γ 过多表达能加快血管壁中炎症因子聚集, 从而加重血管炎症反应, 在心血管疾病发生、发展中发挥促进作用^[11]。因此, 本研究主要探讨 NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 对 AADB 患者院内死亡风险的预测效能, 以期临床防治工作提供参考依据。

对象与方法

1. 对象: 选取 2018 年 7 月 ~ 2023 年 5 月于我院就诊的 AADB 患者 86 例。纳入标准: (1) 经主动脉 CT 血管造影检查证实为 AADB; (2) 符合 AADB 相关诊断标准^[12]; (3) 首次发病。排除标准: (1) A 型主动脉夹层; (2) 复发性 AADB; (3) 由于外伤、穿透性溃疡性疾病等其他原因引起的主动脉损伤; (4) 合并恶性肿瘤。根据院内终点事件发生情况, 将所有患者分为存活组 71 例和死亡组 15 例。本研究经我院伦理委员会审核批准 (2018-001-02), 所有患者均签署知情同意书。

2. 方法

(1) 治疗方法: 所有患者入院后均给予标准内科药物治疗: ①镇静镇痛: 哌替啶 100 mg 或吗啡 5 ~ 10 mg 静脉注射, 必要时可间隔 6 ~ 8 h 给药 1 次; ②降低心率和血压: β 受体阻滞剂或 α 受体阻滞剂是最基础的药物治疗; 若降压效果欠佳, 可联合应用钙离子通道阻滞剂, 血压控制的目标是将平均动脉压 (MAP) 维持在 60 ~ 70 mmHg, 收缩压 (SBP) 降至 100 ~ 130 mmHg 为宜, 心率 (HR) 控制的目标在 60 ~ 80 次/分。同时, 在此基础上进行胸主动脉腔内修复术治疗。

(2) 一般临床资料收集: 利用患者入院的电子病历、病程记录单收集临床资料, 包括年龄、性别、BMI、病史 (包括糖尿病、高血压、冠心病、动脉粥样硬化)、吸烟史、饮酒史、HR、左心室射血分数 (LVEF)、SBP、舒张压 (DBP) 及实验室检查指标 [WBC 计数、PLT 计数、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)]。

(3) NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 检测方法: 均于所有患者确诊 AADB 后采集外周静脉血 3 ~ 5 ml (2 份), 1 份置于抗凝管中用于检测中性粒细胞及淋巴细胞计数, 计算 NLR; 1 份置于离心管中, 采用美国 Thermo 公司的低温高速离心机进行离心处理, 离心半径为 10 cm, 离心速度为 3 500 r/min, 离心 10 min 后取血清, 保存于 -70 °C 冰箱中, 备用。采用酶联免疫吸附试验检测 IL-6、IFN- γ 水平, 采用 stago 和 ACLTOP 750 仪器、应用免疫比浊法检测 D-D 水平。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 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,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数和百分比表示,两组间比较采用 χ^2 检验。采用 Cox 回归分析评估 AADB 患者院内死亡的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 对 AADB 患者院内死亡的预测效能;采用相对风险值(RR)分析 NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 阳性表达对 AADB 患者院内死亡风险的影响。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般临床资料比较:两组患者性别、年龄、BMI、糖尿病史、高血压史、冠心病史、动脉粥样硬化史、饮酒史、TC、TG、LDL-C、HDL-C 及 LVEF 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。死亡组吸烟史患者比例及 WBC 计数、SBP、DBP、HR 均高于存活组,PLT 计数低于存活组($P < 0.05$)。见表 1。

2. 两组患者 NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 水平比较:因死亡组在入院第 1 d 就出现死亡病例,故仅比较入院时两组患者 NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 水平。死亡组患者入院时 NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 水平均高于存活组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者入院时 NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NLR	D-D (ng/L)	IL-6 (pg/mL)	IFN- γ (ng/L)
死亡组	15	11.23 $\pm$ 3.18	9.36 $\pm$ 1.29	18.17 $\pm$ 4.66	3.32 $\pm$ 1.04
存活组	71	8.39 $\pm$ 2.55	8.04 $\pm$ 0.72	13.76 $\pm$ 2.52	2.38 $\pm$ 0.81
t 值		3.750	5.515	5.199	3.880
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3. AADB 患者院内死亡的影响因素分析:Cox 回

归分析结果显示,吸烟史、WBC 计数、PLT 计数、SBP、DBP、HR、NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 均为 AADB 患者院内死亡的独立危险因素($P < 0.001$),见表 3。校正吸烟史、WBC 计数、PLT 计数、SBP、DBP、HR 等因素后,NLR($HR = 1.529, 95\% CI 1.620 \sim 13.127$)、D-D($HR = 1.804, 95\% CI 2.091 \sim 17.642$)、IL-6($HR = 1.393, 95\% CI 1.296 \sim 12.516$)、IFN- γ ($HR = 1.237, 95\% CI 1.182 \sim 10.041$)仍为 AADB 患者院内死亡的独立危险因素($P < 0.001$)。

表 3 AADB 患者院内死亡影响因素的 Cox 回归分析

因素	HR	95% CI	P 值
吸烟史	3.751	1.714 ~ 8.209	<0.001
WBC 计数	3.796	1.423 ~ 10.128	<0.001
PLT 计数	5.908	2.061 ~ 16.934	<0.001
SBP	6.843	2.335 ~ 20.055	<0.001
DBP	5.895	1.907 ~ 18.221	<0.001
HR	5.569	1.773 ~ 17.492	<0.001
NLR	5.514	1.826 ~ 16.648	<0.001
D-D	6.950	2.281 ~ 21.174	<0.001
IL-6	4.776	1.530 ~ 14.910	<0.001
IFN- γ	3.991	1.375 ~ 11.582	<0.001

4. NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 对 AADB 患者院内死亡的预测效能:ROC 曲线分析结果显示,NLR 预测 AADB 患者院内死亡的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.835(95% CI 0.739 ~ 0.906),约登指数为 0.659,最佳截断值为 10.39,敏感度为 80.00%,特异度为 85.92%;D-D 预测 AADB 患者院内死亡的 AUC 为 0.798(95% CI 0.697 ~ 0.877),约登指数为 0.554,最佳截断值为 8.86 ng/L,敏感度为 66.67%,特异度为 88.73%;IL-6 预测 AADB 患者院内死亡的 AUC 为 0.811(95% CI 0.713 ~ 0.888),约登指数为 0.571,最

表 1 两组患者一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	饮酒史[例,(%)]	吸烟史[例,(%)]	糖尿病病史[例,(%)]
死亡组	15	9/6	58.41 ± 6.10	23.15 ± 1.87	4(26.67)	7(46.67)	2(13.33)
存活组	71	41/30	56.83 ± 5.77	22.79 ± 1.65	15(21.13)	12(16.90)	8(11.27)
χ ² /t 值		0.026	0.954	0.750	0.016	4.762	0.047
P 值		0.872	0.343	0.455	0.899	0.029	0.829

组别	例数	高血压病史 [例,(%)]	冠心病病史 [例,(%)]	动脉粥样硬化病史 [例,(%)]	WBC 计数 (×10 ⁹ /L)	PLT 计数 (×10 ⁹ /L)	TC (mmol/L)
死亡组	15	3(20.00)	3(20.00)	2(13.33)	12.12 ± 2.03	172.34 ± 26.19	1.95 ± 0.32
存活组	71	12(16.90)	8(11.27)	7(9.86)	9.30 ± 1.82	204.61 ± 30.25	1.91 ± 0.40
χ ² /t 值		0.008	0.245	0.004	5.345	3.835	0.363
P 值		0.931	0.621	0.948	<0.001	<0.001	0.718

组别	例数	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	HR(次/分)	LVEF(%)
死亡组	15	4.02 ± 0.65	2.13 ± 0.44	0.90 ± 0.22	152.18 ± 12.70	96.21 ± 7.14	92.67 ± 9.26	60.14 ± 5.22
存活组	71	4.04 ± 0.58	2.17 ± 0.35	0.86 ± 0.27	118.29 ± 10.63	84.33 ± 5.81	80.35 ± 11.40	60.47 ± 4.81
χ ² /t 值		0.119	0.384	0.537	10.840	6.908	3.916	0.238
P 值		0.906	0.702	0.593	<0.001	<0.001	<0.001	0.813

佳截断值为 15.39 pg/ml, 敏感度为 86.67%, 特异度为 70.42%; IFN- γ 预测 AADB 患者院内死亡的 AUC 为 0.756 (95% CI 0.652 ~ 0.841), 约登指数为 0.483, 最佳截断值为 2.75 ng/L, 敏感度为 93.33%, 特异度为 54.93%。将 NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 进行 logistic 二元回归拟合, 返回预测概率 Logit (P) 作为独立检验变量, 获取 NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 联合预测 AADB 患者院内死亡的 AUC 为 0.919 (95% CI 0.840 ~ 0.946), 约登指数为 0.694, 敏感度为 93.33%, 特异度为 76.06%, 优于各指标单独的预测效能。

5. NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 阳性表达对 AADB 患者院内死亡风险的影响: 根据 NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 最佳截断值 (10.39、8.86 ng/L、15.39 pg/ml、2.75 ng/L) 分为阳性 ($\geq$ 最佳截断值) 与阴性 ($<$ 最佳截断值) 表达。NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 阳性表达 AADB 患者院内死亡率均高于对应指标阴性表达患者 [54.55% (12/22) 比 4.69% (3/64)、55.56% (10/18) 比 7.35% (5/68)、38.24% (13/34) 比 3.85% (2/52)、30.43% (14/46) 比 2.50% (1/40), $\chi^2 = 24.907$ 、19.740、16.884、11.595, P 均 < 0.001]。RR 分析结果显示, NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 阳性表达均显著增加 AADB 患者的院内死亡风险 ($P < 0.001$)。见表 4。

表 4 NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 阳性表达对 AADB 患者院内死亡风险影响的 RR 分析 (例)

组别	例数	NLR		D-D		IL-6		IFN- γ	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
死亡组	15	12	3	10	5	13	2	14	1
存活组	71	10	61	8	63	21	50	32	39
RR		11.636		7.556		9.941		12.174	
(95% CI)		(3.616 ~ 37.445)		(2.953 ~ 19.331)		(2.392 ~ 41.316)		(1.674 ~ 88.527)	
U 值		4.831		4.354		3.734		3.094	
P 值		< 0.001		< 0.001		< 0.001		< 0.001	

讨 论

既往研究指出, NLR 越高, 心血管不良事件发生风险越大, NLR 可作为反映心血管疾病病情的辅助指标^[13]。亦有研究结果显示, AADB 患者 NLR 较高, 与 AADB 发生及病情程度有关^[14]。本研究结果显示, 死亡组患者 NLR 高于存活组, 且 NLR 是 AADB 患者院内死亡的独立危险因素。因为主动脉壁损伤会引起较为严重的炎症反应, 刺激机体产生过多的炎症因子, 导致 NLR 显著升高, 高 NLR 意味着机体的炎症负荷增加, 而炎症负荷过重的状态下大量聚集的炎症因子会浸润主动脉壁, 加重主动脉壁损伤, 并诱导主动脉壁平滑肌细胞凋亡, 降低主动脉内膜弹性, 加速主动脉扩

张^[15]。同时, 在 AADB 诱发机体应激反应时会激活下丘脑-垂体-肾上腺轴, 诱导皮质醇分泌增多, 从而促使中性粒细胞过多合成, 淋巴细胞减少合成, 进而导致 NLR 异常升高^[16]。进一步分析发现, NLR 预测 AADB 患者院内死亡的效能良好, NLR 阳性表达显著增加 AADB 患者的院内死亡风险, 表明 NLR 可作为早期预测 AADB 患者院内死亡风险的重要指标。

D-D 能直接反映机体凝血功能和纤溶活性。已有报道指出, 与急性心肌梗死患者相比, 主动脉夹层患者 D-D 水平更高, 与主动脉夹层累及血管范围更大, 诱发的高凝状态和继发性纤溶反应更严重有关^[17]。潘小高等^[18]研究结果显示, 发生院内死亡的急性主动脉夹层患者入院时 D-D 水平高于生存患者。在此基础上, 本研究结果显示, 死亡组患者 D-D 水平高于存活组, 且为 AADB 患者院内死亡的独立危险因素。究其原因, AADB 能通过激活内、外源性凝血系统促进主动脉真腔与假腔内血栓形成, 病情越严重, 血栓形成越快, 纤溶系统活性越高, 导致 D-D 水平呈不断升高趋势^[19-20]。且 AADB 会导致主动脉破口处血管内膜暴露, 促使血管内皮细胞因子被过多释放, 诱发并加重凝血级联反应和继发性纤溶反应, 最终加速病情恶化, 增加死亡风险^[21]。本研究 ROC 曲线分析结果显示, D-D 能有效预测 AADB 患者院内死亡风险, 其阳性表达显著增加 AADB 患者院内死亡风险, 提示 D-D 具有良好的阈值效应, 能为临床制定防治措施提供有效的指导信息。

IL-6 是一种由 B 淋巴细胞、T 淋巴细胞、单核/巨噬细胞分泌的糖蛋白, 在多种血管炎症性疾病、心血管疾病的炎症血栓形成中扮演重要角色^[22-23]。相关研究结果表明, 炎症血栓状态是 AADB 发生、发展的重要机制之一^[24]。IFN- γ 是一种与炎症免疫相关的细胞因子, 主要由自然杀伤 (NK) 细胞、辅助性 T 细胞 1 (Th1 细胞)、B 细胞分泌。张霍等^[25]的研究结果显示, AADB 患者治疗前 IFN- γ 水平呈异常升高趋势, 经带膜血管内支架植入术治疗后明显下降, 可见 IFN- γ 水平与 AADB 患者治疗情况有关。在校正其他因素前后, IL-6、IFN- γ 均为 AADB 患者院内死亡的独立危险因素。分析原因如下, IL-6 除具有促炎作用外, 其还能通过上调基质金属蛋白酶 (MMPs) 表达, 增加周围静脉中 MMPs 含量, 从而加速主动脉中层蛋白聚糖、弹力蛋白及胶原蛋白等物质的溶解, 从而加快主动脉血管重塑, 导致主动脉损伤不断加重, 进而使患者死亡风险上升^[26-27]。IFN- γ 能通过加快促炎介质分泌、加速血管壁中炎症细胞因子聚集的途径促进 AADB 患者血管炎症反应进展; 在血管壁炎症部位聚集的炎症细

胞会过多释放 IFN- γ , 导致血管局部扩张、局部血流速度减缓, 致使血液聚集于假腔血管内, 加重 AADB 损伤^[28-29]。本研究结果也表明, IL-6、IFN- γ 在预测 AADB 患者院内死亡方面具有良好的预测效能和阈值效应。

此外, 本研究结果显示, NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 联合预测 AADB 患者院内死亡的 AUC 高达 0.919, 高于各指标单独预测的 AUC, 可作为临床优选的预测方式, 但样本量偏少, 可能存在一定偏倚, 不能忽视 NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 阴性表达 AADB 患者的院内死亡风险, 将来需进一步探讨以获取更可靠的数据支持。

综上, NLR、D-D、IL-6、IFN- γ 是 AADB 患者院内死亡的独立预测因子, 其阳性表达显著增加 AADB 患者的院内死亡风险, 4 者联合具有可靠的预测效能, 对临床提高 AADB 患者院内存活率具有重要的指导意义。

参 考 文 献

- [1] Howard C, Sheridan J, Picca L, et al. TEVAR for complicated and uncomplicated type B aortic dissection-Systematic review and meta-analysis[J]. J Card Surg, 2021, 36(10): 3820-3830.
- [2] 赵巍, 张志强, 周铁楠, 等. 急性亚急性 Stanford B 型主动脉夹层患者胸主动脉远段置入覆膜支架疗效与安全性分析[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(10): 1008-1012.
- [3] 贾晨, 陈雷, 杨大彬, 等. 累及弓部的复杂 B 型主动脉夹层的外科治疗[J]. 中华全科医学, 2022, 20(1): 59-61, 133.
- [4] 安宗仁, 张鑫, 魏云峰, 等. 甲状腺激素联合中性粒细胞/淋巴细胞比值对重症监护室感染性疾病患者预后的预测价值[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(8): 522-525.
- [5] 侯婧, 王华, 吴莎莎. 中性粒细胞/淋巴细胞比值和血小板/淋巴细胞比值对老年肺结核患者合并肺部细菌感染的诊断价值[J]. 中国医药, 2023, 18(6): 850-854.
- [6] 黄凯健, 李剑萱, 常书福, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板平均体积对急性冠脉综合征患者 PCI 术后近期及远期不良事件的预测价值[J]. 中国临床医学, 2023, 30(1): 56-63.
- [7] Erdolu B, As AK. C-Reactive Protein and Neutrophil to Lymphocyte Ratio Values in Predicting Inhospital Death in Patients with Stanford Type A Acute Aortic Dissection[J]. Heart Surg Forum, 2020, 23(4): E488-E492.
- [8] Morello F, Santoro M, Giachino F, et al. Pre-Test Probability Assessment and d-Dimer Based Evaluation in Patients with Previous Acute Aortic Syndrome[J]. Medicina(Kaunas), 2023, 59(3): 548.
- [9] Wu Q, Lin Q, Xie L, et al. High summation of preoperative and postoperative Interleukin-6 levels predicts prolonged mechanical ventilation in patients with acute DeBakey type I aortic dissection: A single center retrospective study[J]. Heliyon, 2023, 9(4): e15465.
- [10] 闵丽, 袁时健, 刘亚红, 等. 川崎病患儿血浆 YKL-40、CRP、IL-6 对急性期冠状动脉损伤的诊断价值[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(4): 367-372.
- [11] 梁有峰, 郭增, 张益名, 等. 干扰素- γ 诱导的单核因子与冠脉慢血流现象关系研究[J]. 安徽医科大学学报, 2023, 58(1): 161-165.
- [12] 中国医师协会心血管外科分会大血管外科专业委员会. 主动脉夹层诊断与治疗规范中国专家共识[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2017, 33(11): 641-654.
- [13] 李世添, 陈宇明, 韦吉伟. 血小板/淋巴细胞比值、中性粒细胞/淋巴细胞比值及危险分层评分对 ST 段抬高型心肌梗死行经皮冠状动脉介入术后主要心血管不良事件的预测价值[J]. 安徽医药, 2023, 27(2): 328-332.
- [14] Zhang H, Hou M, Yuan N, et al. The combined use of D-dimer testing and the neutrophil-to-lymphocyte ratio in the early differential diagnosis of aortic dissection[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2023, 23(4): 347-355.
- [15] Yang Y, Sun G, Diao S, et al. Diagnostic performances of neutrophil to lymphocyte ratio and lymphocyte to monocyte ratio in acute ischemic stroke caused by cervicocranial arterial dissection[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(12): e23515.
- [16] Liu H, Li D, Jia Y, et al. Predictive Value of White Blood Cells, Neutrophils, Platelets, Platelet to Lymphocyte and Neutrophil to Lymphocyte Ratios in Patients with Acute Aortic Dissection[J]. Braz J Cardiovasc Surg, 2020, 35(6): 1031-1033.
- [17] Wu Q, Li J, Chen L, et al. Efficacy of interleukin-6 in combination with D-dimer in predicting early poor postoperative prognosis after acute stanford type a aortic dissection[J]. J Cardiothorac Surg, 2020, 15(1): 172.
- [18] 潘小高, 柴湘平, 杨贵芳, 等. D-二聚体联合纤维蛋白降解产物预测急性主动脉夹层院内死亡风险的研究[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(7): 660-664.
- [19] Yao J, Bai T, Yang B, et al. The diagnostic value of D-dimer in acute aortic dissection: a meta-analysis[J]. J Cardiothorac Surg, 2021, 16(1): 343.
- [20] Long DA, Keim SM, April MD, et al. Can D-Dimer in Low-Risk Patients Exclude Aortic Dissection in the Emergency Department? [J]. J Emerg Med, 2021, 61(5): 627-634.
- [21] Nazerian P, Mueller C, Socero AM, et al. Diagnostic Accuracy of the Aortic Dissection Detection Risk Score Plus D-Dimer for Acute Aortic Syndromes: The ADvISED Prospective Multicenter Study[J]. Circulation, 2018, 137(3): 250-258.
- [22] Ridker PM, Rane M. Interleukin-6 Signaling and Anti-Interleukin-6 Therapeutics in Cardiovascular Disease[J]. Circ Res, 2021, 128(11): 1728-1746.
- [23] Georgakis MK, Malik R, Richardson TG, et al. Associations of genetically predicted IL-6 signaling with cardiovascular disease risk across population subgroups[J]. BMC Med, 2022, 20(1): 245.
- [24] Makhija RR, Mukherjee D. Endovascular Therapies for Type B Aortic Dissection[J]. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets, 2021, 21(3): 167-178.
- [25] 张霍, 吕向妮, 付文, 等. 带膜血管内支架对 Stanford B 型胸主动脉夹层病人血清 IFN- γ 、IL-1 β 、NF- κ B、VEGF 水平、心肺功能、远期预后的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(11): 2017-2021.
- [26] Lv XC, Lin Y, Wu QS, et al. Plasma interleukin-6 is a potential predictive biomarker for postoperative delirium among acute type a aortic dissection patients treated with open surgical repair[J]. J Cardiothorac Surg, 2021, 16(1): 146.
- [27] Yang WH, Xue FS, Li CW. Can really plasma interleukin-6 predict postoperative delirium among patients undergoing open repair surgery of acute type A aortic dissection[J]. J Cardiothorac Surg, 2022, 17(1): 55.
- [28] 白韬, 田文海, 唐康岁, 等. 主动脉夹层及动脉瘤的分子生物学机制研究现状[J]. 广州医科大学学报, 2021, 49(5): 161-164.
- [29] 石烽, 王志维. γ 干扰素在主动脉夹层发病中的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(4): 431-433.

(收稿日期: 2023-10-20)

(本文编辑: 周三凤)