

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.10.003

呼吸系统疾病专题

SII、SIRI、FAR 与急性加重期支气管扩张患者病情严重程度及合并活动性肺结核的关系研究

孟珊珊,王丹,余洁,胡鑫,于世寰



基金项目: 吴阶平医学基金会临床研究课题(320.6750.2021-04-22,320.6750.2022-18-19)

作者单位: 150007 哈尔滨医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科

通信作者: 于世寰, E-mail: hydyyyushihuan@163.com

【摘要】 目的 探讨全身免疫炎症反应指数(SII)、全身炎症反应指数(SIRI)、纤维蛋白原/白蛋白比值(FAR)与急性加重期支气管扩张(AEBE)患者病情严重程度及合并活动性肺结核(APTB)的关系。方法 回顾性选取2019年1月—2024年5月哈尔滨医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科收治的AEBE患者206例,根据病情严重程度分为轻度AEBE组(72例)、中度AEBE组(55例)、重度AEBE组(79例),根据是否合并APTB分为APTB组(62例)和非APTB组(144例)。Spearman相关分析AEBE患者SII、SIRI、FAR与支气管扩张症严重程度指数(BSI)评分的相关性;多因素Logistic回归分析AEBE患者合并APTB的影响因素并构建列线图预测模型,H-L检验模型拟合优度;受试者工作特征(ROC)曲线、C指数、校准曲线、决策曲线评价列线图模型的预测能力、区分能力、一致性、临床适用性。结果 SII、SIRI、FAR比较,轻度AEBE组<中度AEBE组<重度AEBE组($F/P=136.677/<0.001, 200.878/<0.001, 86.227/<0.001$);APTB组SII、SIRI、FAR高于非APTB组($t/P=6.101/<0.001, 4.972/<0.001, 5.535/<0.001$);Spearman相关分析显示,AEBE患者SII、SIRI、FAR均与BSI评分呈正相关($r_s/P=0.624/<0.001, 0.696/<0.001, 0.606/<0.001$);多因素Logistic回归分析显示,年龄高、BSI评分高、咯血、SII高、SIRI高、FAR高为AEBE患者合并APTB的独立危险因素[$OR(95\%CI)=1.067(1.016\sim1.121), 1.107(1.053\sim1.165), 4.177(1.645\sim10.606), 1.003(1.001\sim1.004), 1.274(1.075\sim1.509), 1.280(1.133\sim1.447)$];根据上述影响因素构建AEBE患者合并APTB的列线图预测模型,H-L检验 $P>0.05$ 。该列线图模型预测AEBE患者合并APTB的曲线下面积(AUC)为0.888(95%CI 0.837~0.928),C指数为0.888(95%CI 0.869~0.895)。校准曲线显示列线图模型的预测概率与理想曲线贴合,决策曲线显示阈值概率 >0.08 时,列线图模型的临床净获益 >0 。结论 SII、SIRI、FAR升高与AEBE患者病情加重及合并APTB有关,基于此构建的列线图模型对AEBE患者合并APTB具有较高预测价值。

【关键词】 急性加重期支气管扩张;全身免疫炎症反应指数;全身炎症反应指数;纤维蛋白原/白蛋白比值;病情严重程度;活动性肺结核

【中图分类号】 R562.2⁺;R521

【文献标识码】 A

Relationship between SII, SIRI, and FAR with disease severity and coexisting active pulmonary tuberculosis in patients with acute exacerbation of bronchiectasis Meng Shanshan*, Wang Dan, Yu Jie, Hu Xin, Yu Shihuan.*

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Heilongjiang, Harbin 150007, China

Funding program: Clinical Research Project of Wu Jieping Medical Foundation (320.6750.2021-04-22,320.6750.2022-18-19)

Corresponding author: Yu Shihuan, E-mail: hydyyyushihuan@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between systemic immune-inflammation index (SII), systemic inflammation response index (SIRI), fibrinogen-to-albumin ratio (FAR), and disease severity as well as coexisting active pulmonary tuberculosis (APTB) in patients with acute exacerbation of bronchiectasis (AEBE). Methods A retrospective analysis was conducted on 206 AEBE patients admitted to the Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University between January 2019 and May 2024. Based on bronchiectasis severity index (BSI) scores, patients were categorized into mild ($n=72$), moderate ($n=55$), and severe ($n=79$) AEBE groups. They were also divided into APTB group ($n=62$) and non-APTB group ($n=144$) according to APTB presence. Clinical data were collected, and SII, SIRI, and FAR were calculated. Spearman correlation analyzed associations between SII, SIRI, FAR and BSI scores. Uni-

variate and multivariate logistic regression identified factors associated with AEBE-APTБ comorbidity and constructed a nomogram prediction model. The Hosmer-Lemeshow test assessed model fit, while ROC curve, C-index, calibration curve, and decision curve analysis evaluated model performance, discrimination, calibration, and clinical utility. **Results** SII, SIRI, and FAR levels progressively increased with disease severity across mild, moderate, and severe AEBE groups ($F/P=136.677/<0.001$, $200.878/<0.001$, $86.227/<0.001$). Compared with non-APTБ group, APTБ group had older age, higher BSI scores, higher hemoptysis proportion, and elevated SII, SIRI and FAR levels ($\chi^2/t/P=3.408/0.001$, $4.545/<0.001$, $7.937/0.005$, $6.101/<0.001$, $4.972/<0.001$, $5.535/<0.001$). Spearman correlation showed SII, SIRI, and FAR were positively correlated with BSI scores ($r_s/P=0.624/<0.001$, $0.696/<0.001$, $0.606/<0.001$). Multivariate logistic regression identified older age, high BSI score, hemoptysis, high SII, high SIRI and high FAR as independent risk factors for APTБ in AEBE patients [$OR(95\% CI)=1.067(1.016-1.121)$, $1.107(1.053-1.165)$, $4.177(1.645-10.606)$, $1.003(1.001-1.004)$, $1.274(1.075-1.509)$, $1.280(1.133-1.447)$]. A nomogram prediction model was constructed and showed good fit (Hosmer-Lemeshow $P>0.05$). The AUC for predicting APTБ was 0.888 (95% $CI: 0.837-0.928$), with C-index of 0.888 (95% $CI: 0.869-0.895$). Calibration curves showed good consistency between predicted and actual probabilities. Decision curve analysis demonstrated positive net clinical benefit when threshold probability was >0.08 . **Conclusion** Elevated SII, SIRI, and FAR levels are associated with disease severity and APTБ in AEBE patients. The nomogram model based on these indicators demonstrates high predictive value for AEBE patients with APTБ.

【Key words】 Acute exacerbation of bronchiectasis; Systemic immune-inflammation index; Systemic inflammation response index; Fibrinogen-to-albumin ratio; Disease severity; Active pulmonary tuberculosis

急性加重期支气管扩张 (acute exacerbation of bronchiectasis, AEBE) 是一种严重呼吸系统疾病, 易引发多种不良心血管事件, 危及生命安全^[1-2]。活动性肺结核 (active pulmonary tuberculosis, APTБ) 是亚洲人群支气管扩张最常见的非特异性原因, 其所致支气管扩张相比其他病因病情更严重, 病死率更高^[3-4]。研究表明, 感染或非感染因素引起的炎性反应参与支气管扩张的发生发展^[5]。全身免疫炎性反应指数 (systemic immune-inflammation index, SII)、全身炎性反应指数 (systemic inflammation response index, SIRI)、纤维蛋白原/白蛋白比值 (fibrinogen-to-albumin ratio, FAR) 是常见的炎性标志物, 已被广泛应用于肺部疾病中^[6-7]。但关于 SII、SIRI、FAR 与 AEBE 患者病情严重程度及合并 APTБ 的关系报道较少。本研究旨在探讨 SII、SIRI、FAR 与 AEBE 患者病情严重程度及合并 APTБ 的关系, 从而为临床工作提供参考, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选取 2019 年 1 月—2024 年 5 月哈尔滨医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科收治的 AEBE 患者 206 例, 女 84 例, 男 122 例; 年龄 42~89 (63.59±7.87) 岁; 吸烟史 25 例, 饮酒史 10 例; 支气管扩张症严重程度指数 (bronchiectasis severity index, BSI) 评分 6.00 (3.00, 18.00) 分; 高血压 35 例, 糖尿病 16 例, 冠心病 13 例。根据 BSI 评分将不同病情程度的 AEBE 患者分为轻度 AEBE 组 (0~4 分, 72 例)、中度 AEBE 组 (5~8 分, 55 例)、重度 AEBE 组 ($\geq$

9 分, 79 例)^[8]。根据是否合并 APTБ 将 AEBE 患者分为 APTБ 组 (62 例) 和非 APTБ 组 (144 例)。本研究经医院医学伦理委员会批准 (L2024-058), 患者或其家属知情同意并签署同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①年龄 >18 岁; ②有完整的临床资料; ③AEBE 符合《中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识》诊断标准^[8]; ④APTБ 经痰涂片、痰培养、影像学等检查确诊, 符合《肺结核活动性判断规范及临床应用专家共识》^[9]; ⑤AEBE 经病因诊断均为肺部感染性疾病 (肺结核、肺炎、百日咳); ⑥AEBE 和 APTБ 均为初次确诊。(2) 排除标准: ①合并心、肝、肾等其他重要器官功能严重损害者; ②合并人类免疫缺陷病毒、乙型肝炎病毒、人乳头瘤病毒等其他病毒感染者; ③恶性肿瘤和自身免疫性疾病患者; ④近 3 个月接受免疫刺激或抑制治疗者; ⑤APTБ 先于 AEBE 发作者; ⑥肺外感染者; ⑦精神病患者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 资料收集: 收集 AEBE 患者性别、年龄、吸烟史、饮酒史、BSI 评分、临床表现和基础疾病。

1.3.2 实验室指标检测: AEBE 患者入院时采集肘静脉血 5 ml, 标本置于抗凝管中, 采集后立即进行检测。采用全自动生化分析仪 (美国 Beckman Coulter 公司, 型号: AU5800), 比色法检测乳酸脱氢酶 (LDH) (北京伊塔生物科技有限公司, 货号: SY6352)、白蛋白 (Alb) (上海晶抗生物工程有限公司, 货号: JK-R7675); 比浊法检测 C 反应蛋白 (CRP) (上海莪试生物技术有限公司, 货号: CS-X15048); 化学发光免疫分析法检测降钙

素原 (PCT) (上海羽喙生物科技有限公司, 货号: YDLC-16331); 凝固法检测纤维蛋白原 (Fib) (上海羽喙生物科技有限公司, 货号: YDLC-16268); 全自动血液细胞分析仪 (日本 Sysmex 公司, 型号: XN-1000) 及配套试剂检测平均血小板体积 (MPV)、血小板分布宽度 (PDW)、红细胞压积 (HCT)、平均红细胞体积 (MCV)、红细胞分布宽度 (RDW)、血红蛋白 (Hb)、白细胞计数 (WBC)、红细胞计数 (RBC)、血小板计数 (PLT)、中性粒细胞计数 (NEU)、淋巴细胞计数 (LYM)、单核细胞计数 (MONO); 全自动凝血分析仪 (法国 Stago 公司, 型号: STA-R Evolution) 及配套试剂检测凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT)。

1.3.3 SII、SIRI、FAR 计算: $SII(\times 10^9/L) = PLT(\times 10^9/L) \times NEU(\times 10^9/L) / LYM(\times 10^9/L)$; $SIRI(\times 10^9/L) = NEU(\times 10^9/L) \times MONO(\times 10^9/L) / LYM(\times 10^9/L)$; $FAR = Fib(g/L) / Alb(g/L)$ 。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 28.0 软件处理数据。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验或方差分析; 计数资料以频数/构成比 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验; Spearman 相关分析 AEBE 患者 SII、SIRI、FAR 与 BSI 评分的相关性; 多因素 Logistic 回归分析 AEBE 患者合并 APTB 的影响因素并构建列线图预测模型, H-L 检验模型拟合优度; 受试者工作特征 (ROC) 曲线、C 指数、校准曲线、决策曲线评价列线图模型的预测能力、区分能力、一致性、临床适用性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病情严重程度 AEBE 患者 SII、SIRI、FAR 比较 SII、SIRI、FAR 比较, 轻度 AEBE 组 < 中度 AEBE 组 < 重度 AEBE 组 ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 不同病情严重程度 AEBE 患者 SII、SIRI、FAR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of SII, SIRI and FAR in AEBE patients with different severity of disease

组别	例数	SII($\times 10^9/L$)	SIRI($\times 10^9/L$)	FAR
轻度 AEBE 组	72	367.03 $\pm$ 190.11	1.62 $\pm$ 0.98	0.07 $\pm$ 0.01
中度 AEBE 组	55	582.35 $\pm$ 353.95	2.65 $\pm$ 1.42	0.09 $\pm$ 0.02
重度 AEBE 组	79	1 054.15 $\pm$ 468.00	5.51 $\pm$ 2.26	0.11 $\pm$ 0.04
F 值		136.677	200.878	86.227
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 非 APTB 组 and APTB 组临床资料比较 与非 APTB 组比较, APTB 组患者年龄、BSI 评分、咯血比

例、RDW、Fib、PT、APTT、CRP、PLT、NEU、MONO、SII、SIRI、FAR 升高, MPV、MCV、Alb、Hb、LYM 降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 见表 2。

2.3 AEBE 患者 SII、SIRI、FAR 与 BSI 评分的相关性

Spearman 相关分析显示, AEBE 患者 SII、SIRI、FAR 均与 BSI 评分呈正相关 ($r_s/P = 0.624 / <0.001$, $0.696 / <0.001$, $0.606 / <0.001$)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 AEBE 患者合并 APTB 的影响因素 以 AEBE 患者合并 APTB 为因变量 (赋值: 是“1”; 否为“0”), 以年龄、BSI 评分、咯血 (是/否 = 1/0)、MPV、MCV、RDW、PT、APTT、Hb、CRP、SII、SIRI、FAR (连续变量均原值录入, Fib、Alb、PLT、NEU、LYM、MONO 与 SII、SIRI、FAR 为衍生关系, 故不纳入) 为自变量, 为使模型更具解释性并提高稳定性, 选择 λ_{1se} (λ 为自然对数) 作为惩罚系数, λ_{1se} 代表在交叉验证误差最小值 (λ_{min}) 范围内的最大 λ 值, 能够保留相对较少的变量, 避免过拟合的同时保持较好的预测性能。共筛选出 6 个具有非零特征的变量, 分别为年龄、BSI 评分、咯血、SII、SIRI、FAR。多因素 Logistic 回归分析结果显示: 年龄高、BSI 评分高、咯血、SII 高、SIRI 高、FAR 高为 AEBE 患者合并 APTB 的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 AEBE 患者合并 APTB 的影响因素

Tab.3 Multivariate Logistic regression analysis of APTB in AEBE patients

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
常量	-6.265	3.637	2.968	0.085	0.002	-
年龄大	0.065	0.025	6.631	0.010	1.067	1.016~1.121
BSI 评分高	0.102	0.026	15.544	<0.001	1.107	1.053~1.165
咯血	1.430	0.475	9.046	0.003	4.177	1.645~10.606
SII 高	0.003	0.001	12.833	<0.001	1.003	1.001~1.004
SIRI 高	0.242	0.086	7.838	0.005	1.274	1.075~1.509
FAR 高	0.247	0.062	15.785	<0.001	1.280	1.133~1.447

2.5 AEBE 患者合并 APTB 的列线图预测模型构建

“Hmisc”包构建 AEBE 患者合并 APTB 的列线图预测模型 [$Logit(P) = -6.265 + 0.065 \times \text{年龄} + 0.102 \times \text{BSI 评分} + 1.430 \times \text{咯血} + 0.003 \times \text{SII} + 0.242 \times \text{SIRI} + 0.247 \times \text{FAR}$], H-L 检验 $\chi^2 = 3.621$, $P = 0.890$, 见图 1。“pROC”包 ROC 曲线显示, 最佳截断值为 0.28 时, 该列线图模型预测 AEBE 患者合并 APTB 的曲线下面积为 0.888 (95%CI 0.837~0.928), 敏感度和特异度分别为 0.823、0.840, “Hmisc”包 1 000 次自助法自抽样内部验证, C 指数为 0.888 (95%CI 0.869~0.895), 见图 2。“rmda”

表 2 非 APTB 组和 APTB 组临床资料比较

Tab.2 Comparison of clinical data between the APTB group and the non-APTB group

项 目		非 APTB 组 (n = 144)	APTB 组 (n = 62)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]	男	82(56.94)	40(64.52)	1.029	0.310
	女	62(43.06)	22(35.48)		
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)		62.29 $\pm$ 7.09	66.60 $\pm$ 8.79	3.408	0.001
吸烟史[例(%)]		15(10.42)	10(16.13)	1.326	0.249
饮酒史[例(%)]		5(3.47)	5(8.06)	1.979	0.160
BSI 评分($\bar{x}\pm s$, 分)		7.84 $\pm$ 7.09	13.11 $\pm$ 7.86	4.545	<0.001
临床表现[例(%)]	乏力或不适	32(22.22)	21(33.87)	3.078	0.079
	咳嗽	123(85.42)	58(93.55)	2.688	0.101
	脓性痰	116(80.56)	55(88.71)	2.043	0.153
	咯血	27(18.75)	23(37.10)	7.937	0.005
	呼吸困难	66(45.83)	30(48.39)	0.114	0.736
	高血压	27(18.75)	8(12.90)	0.436	0.509
基础疾病[例(%)]	糖尿病	8(5.56)	8(12.90)	2.321	0.128
	冠心病	10(6.94)	3(4.84)	0.066	0.797
实验室检查($\bar{x}\pm s$)	LDH(U/L)	179.07 $\pm$ 37.88	191.24 $\pm$ 47.03	1.962	0.051
	PCT(μ g/L)	0.22 $\pm$ 0.06	0.23 $\pm$ 0.06	1.641	0.102
	MPV(fI)	9.60 $\pm$ 0.81	9.10 $\pm$ 0.98	3.804	<0.001
	PDW(%)	12.30 $\pm$ 4.18	13.04 $\pm$ 9.49	0.592	0.556
	HCT(%)	29.15 $\pm$ 20.72	28.98 $\pm$ 24.34	0.053	0.958
	MCV(fI)	89.74 $\pm$ 5.24	86.98 $\pm$ 7.05	2.767	0.007
	RDW(%)	13.10 $\pm$ 1.12	13.55 $\pm$ 1.49	2.152	0.034
	Fib(g/L)	3.22 $\pm$ 0.96	4.05 $\pm$ 1.28	4.548	<0.001
	Alb(g/L)	38.90 $\pm$ 3.19	36.17 $\pm$ 3.36	5.550	<0.001
	PT(s)	12.80 $\pm$ 1.22	13.25 $\pm$ 1.52	2.234	0.027
	APTT(s)	31.32 $\pm$ 6.93	34.10 $\pm$ 5.87	2.958	0.004
	TT(s)	15.81 $\pm$ 3.03	16.09 $\pm$ 2.83	0.603	0.547
	Hb(g/L)	123.11 $\pm$ 16.59	115.91 $\pm$ 21.52	2.351	0.021
	CRP(mg/L)	17.65 $\pm$ 10.92	21.95 $\pm$ 11.84	2.528	0.012
	WBC($\times 10^9$ /L)	7.80 $\pm$ 2.57	8.31 $\pm$ 0.70	1.286	0.200
	RBC($\times 10^{12}$ /L)	4.31 $\pm$ 0.55	4.25 $\pm$ 0.60	0.745	0.457
	PLT($\times 10^9$ /L)	244.35 $\pm$ 53.21	290.69 $\pm$ 67.86	4.781	<0.001
	NEU($\times 10^9$ /L)	3.90 $\pm$ 1.79	4.97 $\pm$ 1.44	4.149	<0.001
	LYM($\times 10^9$ /L)	1.98 $\pm$ 0.66	1.64 $\pm$ 0.51	3.575	<0.001
	MONO($\times 10^9$ /L)	1.19 $\pm$ 0.38	1.42 $\pm$ 0.33	4.149	<0.001
	SII($\times 10^9$ /L)	553.32 $\pm$ 368.34	970.79 $\pm$ 481.52	6.101	<0.001
	SIRI($\times 10^9$ /L)	2.83 $\pm$ 2.48	4.62 $\pm$ 2.08	4.972	<0.001
	FAR	0.08 $\pm$ 0.03	0.11 $\pm$ 0.04	5.535	<0.001

包校准曲线显示,列线图模型的预测概率与理想曲线贴合,见图 3。决策曲线显示,阈值概率>0.08 时,列线图模型的临床净获益>0,见图 4。不同阈值概率代表不同的临床决策标准,若临床倾向于提高敏感度,可选择较低的阈值;若更关注特异度,可选择较高的阈值。本研究阈值范围较广,表明该模型可适应不同临床需求,提供较好的决策价值。

3 讨 论

APTБ 是结核分枝杆菌感染处于活跃阶段的表现,具有高度传染性,其病情进展迅速,可引发全身性并发症,未经治疗者的病死率高达 50%^[10]。肺结核是支气管扩张的重要病因之一,部分患者的支气管扩张

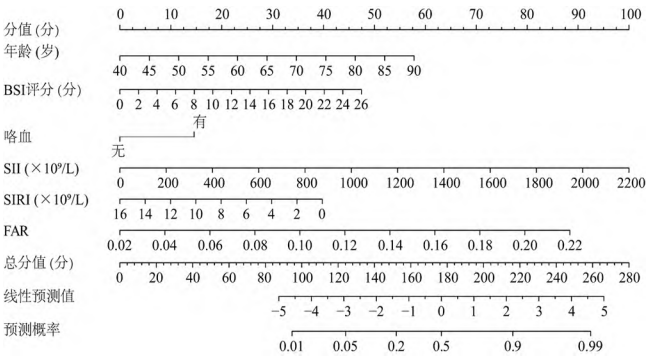


图 1 AEBE 患者合并 APTB 的列线图预测模型

Fig.1 Nomogram prediction model of AEBE patients with APTB

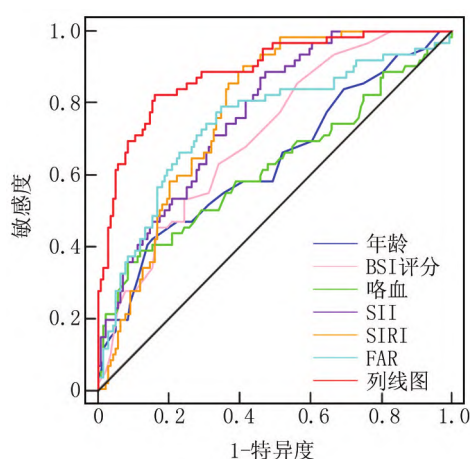


图2 列线图预测模型的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curve of nomogram prediction model

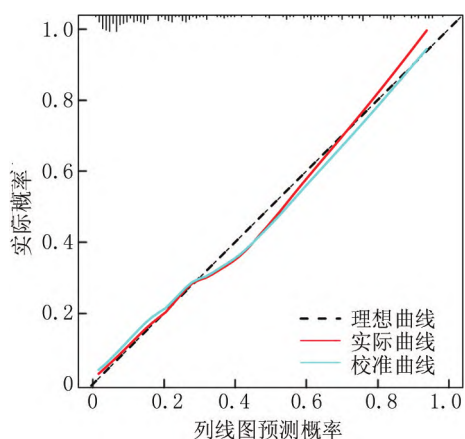


图3 列线图预测模型的校准曲线

Fig.3 Calibration curve of nomogram prediction model

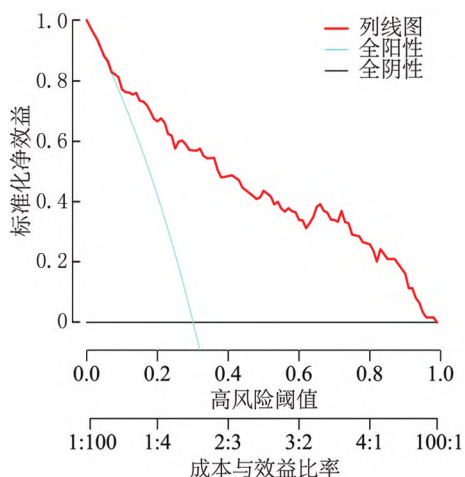


图4 列线图预测模型的决策曲线

Fig.4 Decision curve of the nomogram prediction model

可能源于既往或潜伏性肺结核感染,但由于 APTB 早期症状不典型,影像学或痰菌检测可能未能及时确诊,导致 AEBE 与 APTB 在临床上相互交织、相互促进,增加患者死亡风险^[11]。血液指标具有简便、价廉、可重复性高和反映全身状况等优势,在临床应用中可作为影像学、微生物学检查的有力补充。因此,有必要探索相关血液指标来帮助早期判断 AEBE 病情严重程度和识别合并 APTB。

尽管不同病因导致的支气管扩张具有不同的病理学机制,但炎症反应在其中均起着关键作用,感染或非感染因素均能引发气道慢性炎症反应,导致支气管壁损伤、纤维化及不可逆扩张,气道结构破坏也给细菌、病毒定植和反复感染提供了有利条件,相互作用下进一步促进支气管扩张发展^[12]。PLT 是血液中的无核细胞,主要作用是维持止血和凝血功能,同时 PLT 在感染和炎症反应状态下活化增加,能释放细胞因子,促进 WBC 募集和炎症反应信号放大,促进炎症反应;NEU 是先天免疫系统的重要组成部分,在炎症反应过程中负责吞噬病原体并释放活性氧簇和炎症介质,这些分子可损伤宿主组织促进炎症反应;MONO 是一类源自骨髓的白细胞,在炎症反应过程中可分化为巨噬细胞或树突状细胞,负责吞噬病原体和清除坏死组织,同时能分泌炎症因子促进炎症反应;LYM 包括 T 细胞、B 细胞和自然杀伤细胞,能直接杀伤感染细胞或通过细胞因子调节免疫反应,LYM 减少提示免疫功能受损,导致炎症反应增强^[13]。研究表明,SII(由 PLT、NEU、LYM 构成)和 SIRI(由 MONO、NEU、LYM 构成)能够综合反映机体炎症反应负荷和免疫状态,相较于单一指标具有更高的敏感度^[14]。Kwok 等^[15]报道,SII 升高与住院支气管扩张症患者急性加重风险增加及肺功能降低相关。Cirjalu 等^[16]研究指出,SIRI 升高与新型冠状病毒感染相关的牵拉性支气管扩张发生有关。Chai 等^[17]报道 SIRI 可用于鉴别菌阴肺结核与非结核性肺感染。因此,推测 SII、SIRI 可能与 AEBE 患者病情严重程度及合并 APTB 密切相关。本研究发现,AEBE 患者 SII、SIRI 水平随病情加重而升高,表明 SII、SIRI 可反映 AEBE 病情严重程度。SII 升高主要反映 PLT 和 NEU 增加,同时伴随 LYM 减少;SIRI 升高则体现 MONO 和 NEU 增加,LYM 减少。PLT、MONO 和 NEU 的增多促进了大量炎症介质的释放,加剧了气道的炎症反应损害,而 LYM 的减少则表明免疫功能下降,导致炎症反应进一步损伤气道结构和功能,进而加重 AEBE 的病情。此外,本研究结果显示,SII、SIRI 每升高 $1 \times 10^9/L$,AEBE 患者合并 APTB 的风险分别升高

1.003 倍和 1.274 倍。考虑原因是,在 AEBC 合并 APTB 的情况下,炎症反应更为剧烈,促炎细胞(NEU、PLT、MONO)数量增多能释放大炎症介质,增强气道损伤,促进结核分枝杆菌的侵袭;LYM 的减少则能降低机体的免疫防御能力,免疫功能受到抑制,使得感染的清除能力降低,进一步促进 APTB 的发生和发展,从而导致 AEBC 患者合并 APTB 的风险增加。

Fib 和 Alb 均由肝脏合成,Fib 作为急性期反应蛋白,在组织损伤、感染、炎症反应等过程中大量合成与释放,除参与血栓形成外,还能激活免疫细胞促进炎症反应;而 Alb 是一种急性负时相反应蛋白,主要功能是维持渗透压与物质运输,并通过免疫系统抑制炎症反应。在炎症反应状态下,肝脏优先合成急性期反应蛋白,从而减少 Alb 的合成。FAR 通过综合这两个指标,能敏感地反映机体的炎症反应^[18]。研究显示,血清 Fib、Alb 水平与支气管扩张患者病情加重密切相关^[19]。郑宏等^[20]则指出,Alb 水平可帮助区分活动性肺结核与非活动性肺结核。因此,FAR 可能与 AEBC 患者病情严重程度及合并 APTB 密切相关。本研究发现,AEBC 患者的 FAR 水平随病情加重而升高,表明 FAR 可有效反映 AEBC 的病情严重程度。FAR 升高反映 Fib 增加和 Alb 减少,Fib 的升高通过激活免疫细胞促进炎症反应,而 Alb 的降低通过削弱免疫反应来增强炎症反应,加剧气道损伤与功能恶化,进而推动 AEBC 患者病情的加重。研究还显示,FAR 每升高 1,AEBC 患者合并 APTB 的风险升高 1.280 倍。合并 APTB 时,结核分枝杆菌的感染诱导更为剧烈的全身性炎症反应,刺激肝脏合成更多的 Fib,并降低 Alb 的合成,从而进一步提高 FAR 水平;此外,结核感染引发的全身代谢紊乱还可能导致营养不良,进一步加重 Alb 的减少,形成恶性循环。这种变化进一步促进 FAR 升高,因此 FAR 升高的 AEBC 患者合并 APTB 的风险也更高^[21-23]。

本研究还发现,年龄大、BSI 评分高、咯血为 AEBC 患者合并 APTB 的独立危险因素。分析原因可能为,随着年龄增加,免疫系统功能逐渐下降,对结核分枝杆菌感染的防御能力减弱,更容易使潜伏的结核分枝杆菌感染激活,从而增加合并 APTB 的风险^[24-26]。BSI 评分越高反映 AEBC 患者气道损伤程度越严重,其可能是合并 APTB 后,AEBC 与 APTB 相互作用和促进的结果,因此合并 APTB 的风险更高。咯血则提示患者可能存在严重的气道及肺组织病变,可能与结核病灶破裂或血管受累有关,这一表现增加了结核感染或再激活的可能性^[27]。

列线图是一种基于多变量分析构建的预测模型图,通过将多个独立变量的权重结合,可以直观地展示某一事件的预测风险,因其直观的数字界面和易于理解,被广泛应用于各种疾病中,有助于指导临床决策^[28]。本研究基于年龄、BSI 评分、咯血、SII、SIRI、FAR 构建 AEBC 患者合并 APTB 的列线图预测模型,H-L 检验 $P>0.05$,说明列线图模型的拟合良好。未来临床中可根据 AEBC 患者的年龄、BSI 评分、咯血、SII、SIRI、FAR 数据,使用该模型计算每个变量的加权值并求和,得到总分值后将该分数与设定的阈值进行比较,判定 AEBC 患者是否存在较高的合并 APTB 风险。ROC 曲线和 C 指数均为 0.888,说明该模型具有较高的区分能力,且预测准确度高。校准曲线显示列线图模型的预测概率与理想曲线贴合,决策曲线显示阈值概率 >0.08 时,列线图模型的临床净获益 >0 ,说明该列线图模型具有较好的预测能力和临床实际价值。然而,该模型的实际可行性还需要在不同医院和不同人群中进行验证,尤其是在高负荷和复杂环境下应用该模型,还需进一步地探索和优化。

4 结 论

综上所述,SII、SIRI、FAR 升高与 AEBC 患者病情加重及合并 APTB 有关,基于此构建的列线图模型对 AEBC 患者合并 APTB 具有较高预测价值。但本研究为单中心回顾性研究,样本量有限,未来可开展多中心、大样本的前瞻性研究验证,以提高结果的代表性。其次,本研究仅分析了 SII、SIRI、FAR 与 AEBC 患者病情严重程度及合并 APTB 的相关性,机制尚未阐明,未来可进行基础实验探索相关机制;同时,本研究未能完全纳入所有影响 AEBC 合并 APTB 的潜在因素,后续可整合多维度指标以优化预测模型。最后,本研究缺乏外部验证,需在不同人群中进一步验证模型的稳定性和临床适用性,以提高其广泛应用价值。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

孟珊珊:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写与修改;王丹:实施研究过程,资料搜集与整理;余洁、胡鑫:进行数据处理与统计分析;于世寰:提出研究思路,分析试验数据,论文审核

参考文献

- [1] 中国支气管扩张症临床诊治与研究联盟,中华医学会呼吸病学分会.成人支气管扩张症病因学诊断专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2024,47(10):921-932. DOI:10.3760/cma.j.cn112147-20240606-00315.
- [2] Kwok WC, Tsui CK, Leung SHI, et al. Cardiovascular outcomes following hospitalisation for exacerbation of bronchiectasis: A territory-wide study[J]. BMJ Open Respir Res,2024,11(1):e001804. DOI:

- 10.1136/bmjresp-2023-001804.
- [3] Choi H, Xu JF, Chotirmall SH, et al. Bronchiectasis in Asia: A review of current status and challenges[J]. Eur Respir Rev, 2024, 33(173):240096. DOI:10.1183/16000617.0096-2024.
- [4] 翟奕, 彭娜, 邹芳芳, 等. 结核感染 T 细胞斑点试验联合血清 ADA、SAA、CA125 对活动性肺结核诊断及治疗转归的评估价值[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(6):1171-1175. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2024.06.032.
- [5] Long MB, Chotirmall SH, Shteinberg M, et al. Rethinking bronchiectasis as an inflammatory disease[J]. Lancet Respir Med, 2024, 12(11):901-914. DOI:10.1016/S2213-2600(24)00176-0.
- [6] Ellingsen J, Janson C, Bröms K, et al. CRP, fibrinogen, white blood cells, and blood cell indices as prognostic biomarkers of future COPD exacerbation frequency: The TIE cohort study[J]. J Clin Med, 2024, 13(13):3855. DOI:10.3390/jcm13133855.
- [7] 刘丽君, 李翔云, 杨娅娟. 外周血 RDW、NLR、FAR、SP-A 检测对慢性阻塞性肺疾病患者病情及急性加重风险的评估价值[J]. 实用医学杂志, 2024, 40(22):3244-3250. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2024.22.021.
- [8] 支气管扩张症专家共识撰写协作组, 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(4):311-321. DOI:10.3760/cma.j.cn112147-20200617-00717.
- [9] 国家感染性疾病临床医学研究中心, 深圳市第三人民医院, 《中国防痨杂志》编辑委员会. 肺结核活动性判断规范及临床应用专家共识[J]. 中国防痨杂志, 2020, 42(4):301-307. DOI:10.3969/j.issn.1000-6621.2020.04.001.
- [10] 王歆尧, 姜美丽, 庞元捷, 等. 中国结核病疾病负担现状[J]. 中华流行病学杂志, 2024, 45(6):857-864. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20240311-00111.
- [11] Hoole AS, Ilyas A, Munawar S, et al. Post-TB bronchiectasis: Clinical characteristics and microbiology[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2024, 28(8):405-406. DOI:10.5588/ijtld.24.0151.
- [12] Chotirmall SH, Chang AB, Chalmers JD. Infection vs inflammation: The bronchiectasis "tug of war"[J]. Chest, 2024, 166(5):928-930. DOI:10.1016/j.chest.2024.06.002.
- [13] 李媛媛, 常伟, 阿丽亚·哈力克, 等. 机体微生态变化及炎症因子表达在支气管扩张症中的预警作用初步分析[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(6):1110-1115. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2023.06.022.
- [14] Sakurai A, Yamaguchi K, Ishida K, et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and monocyte-to-lymphocyte ratio in uterine carcinosarcoma[J]. Int J Clin Oncol, 2025, 30(3):570-583. DOI:10.1007/s10147-024-02687-w.
- [15] Kwok WC, Tam TCC, Lam DCL, et al. Systemic immune-inflammation index in predicting hospitalized bronchiectasis exacerbation risks and disease severity[J]. J Thorac Dis, 2024, 16(5):2767-2775. DOI:10.21037/jtd-23-1392.
- [16] Cirjaliu RE, Gurrall SV, Nallapati B, et al. Prognostic implications of initial radiological findings of pulmonary fibrosis in patients with acute SARS-CoV-2 infection: A prospective multicentric study[J]. Diseases, 2024, 12(11):285. DOI:10.3390/diseases12110285.
- [17] Chai B, Wu D, Fu N, et al. Evaluation of prognostic inflammatory and systemic inflammatory response indices in auxiliary diagnosis of bacteria-negative pulmonary tuberculosis: A diagnostic accuracy study[J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(12):e33372. DOI:10.1097/MD.00000000000033372.
- [18] 吴梅, 廖婷婷, 罗璐灵, 等. CAR 与 FAR 联合检测对 AECOPD 患者预后的评估价值[J]. 贵州医科大学学报, 2024, 49(5):703-709. DOI:10.19367/j.cnki.2096-8388.2024.05.012.
- [19] Lee SJ, Jeong JH, Heo M, et al. Serum fibrinogen as a biomarker for disease severity and exacerbation in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis[J]. J Clin Med, 2022, 11(14):3948. DOI:10.3390/jcm11143948.
- [20] 郑宏, 秦志华, 陈晓丽, 等. 基于临床指标构建的列线图模型评分对活动性肺结核与非活动性肺结核的诊断价值[J]. 新发传染病电子杂志, 2023, 8(5):11-15. DOI:10.19871/j.cnki.xfcbzz.2023.05.003.
- [21] 中国防痨协会护理专业分会, 同济大学附属上海市肺科医院. 肺结核患者营养管理护理实践专家共识[J]. 中国防痨杂志, 2024, 46(5):495-501. DOI:10.19982/j.issn.1000-6621.20240071.
- [22] 陈伟, 黄小晔, 彭丽, 等. 肝肾功能及血常规参数在肺结核患者药物治疗过程中的变化及临床意义[J]. 中国当代医药, 2022, 29(26):145-148. DOI:10.3969/j.issn.1674-4721.2022.26.038.
- [23] 胡咏汶, 冷洁, 柳霞, 等. 活动性肺结核患者血清中 SAMD9L 水平变化及与巨噬细胞相关细胞因子的关系[J]. 河北医药, 2024, 46(12):1782-1785, 1790. DOI:10.3969/j.issn.1002-7386.2024.12.004.
- [24] 中华医学会结核病学分会. 老年肺结核诊断与治疗专家共识(2023 版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2023, 46(11):1068-1084. DOI:10.3760/cma.j.cn112147-20230921-00182.
- [25] 刘懿, 谢炎红, 郑如添, 等. 活动性肺结核合并糖尿病患者血糖水平与树突状细胞亚群及 T 细胞亚群的相关性研究[J]. 中国医药科学, 2024, 14(4):124-127, 162. DOI:10.20116/j.issn.2095-0616.2024.04.29.
- [26] 张国栋, 丁雷, 朱英斌, 等. 活动期肺结核患者血浆 miR-29 家族及血清、外周血单个核细胞中 γ 干扰素的表达及意义[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(11):1131-1135. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2021.11.011.
- [27] 樊浩, 武彦, 刘幸, 等. 基于 LASSO 回归的活动性肺结核列线图预测模型的构建及验证[J]. 中国临床研究, 2024, 37(3):424-429. DOI:10.13429/j.cnki.cjcr.2024.03.021.
- [28] 魏帅娜, 陈茜, 张国俊. 鉴别活动性肺结核与肺恶性肿瘤的列线图预测模型构建[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(7):769-774, 780. DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.07.001.

(收稿日期:2025-04-11)