·论著·

新型系统性免疫炎症复合指数对急性缺血性卒中再灌注治疗后 90 d 功能预后的预测价值及阈值效应分析

胡琼丹[1]　宫雪影[2]　陈霞[3]

[1] 中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）南区护理部，合肥 230001；[2] 蚌埠医科大学护理学院，蚌埠 233030；[3] 中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）护理部，合肥 230001

通信作者：陈霞，Email：1569265542@qq.com

【摘要】 目的 探讨基线系统性免疫炎症复合指数（SIICI）与急性缺血性卒中（AIS）再灌注治疗患者 90 d 功能预后的相关性及阈值效应。**方法** 采用回顾性队列研究方法，选择 2022 年 1 月 1 日至 2025 年 12 月 31 日中国科学技术大学附属第一医院收治的接受再灌注治疗的 1 919 例 AIS 患者作为研究对象。根据发病后 90 d 改良 Rankin 量表（mRS）评分分为预后良好组（mRS 评分 0～2 分）和预后不良组（mRS 评分 3～6 分）。收集患者临床资料及发病 24 h 内血常规指标，计算 SIICI 和系统性免疫炎症指数（SII）。采用单因素 Logistic 回归分析筛选 AIS 患者再灌注治疗后 90 d 功能预后相关影响因素，采用多梯度校正的多因素 Logistic 回归分析验证 SIICI 是否为功能预后不良的独立危险因素；通过限制性立方样条（RCS）模型分析 SIICI 与功能预后不良风险之间的剂量-反应关系；采用分段线性回归模型进行阈值效应分析。采用简单随机抽样法，将研究对象按照 7∶3的比例分为训练集与验证集，用于构建基于 SIICI 的预后预测模型及内部验证，通过受试者工作特征曲线（ROC 曲线）、校准曲线、决策曲线分析（DCA）评估模型的区分度、校准度及临床净收益。**结果** 1 919 例 AIS 患者最终均纳入分析，其中预后良好组 1 176 例（占 61.28%），预后不良组 743 例（占 38.72%）。单因素 Logistic 回归分析显示，高龄、心房颤动病史、桥接治疗、血管内取栓、基线美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分升高、总住院时间延长、白细胞计数升高、中性粒细胞计数升高、单核细胞计数升高、SII 升高、SIICI 升高为 AIS 患者 90 d 功能预后不良的危险因素，高血脂病史、淋巴细胞计数升高为保护因素（均 $P<0.05$）。多因素 Logistic 回归分析显示，校正了性别、年龄、既往病史、TOAST 分型及基线 NIHSS 评分后，SIICI 仍是 AIS 患者 90 d 功能预后不良的独立危险因素〔优势比（*OR*）=1.008，95% 置信区间（95%*CI*）为 1.001～1.014，$P=0.022$〕，而 SII 经校正后无统计学意义（*OR*=1.010，95%*CI* 为 0.999～1.020，$P=0.067$），说明 SIICI 的独立关联稳定性优于传统炎症指数 SII。RCS 模型证实，SIICI 与 AIS 患者 90 d 功能预后不良呈非线性关联（$P<0.001$）。分段线性回归分析确定 SIICI 最佳拐点值为 15.03。SIICI<15.03 时，SIICI 每升高 1 个单位，功能预后不良风险增加 11%（*OR*=1.112，95%*CI* 为 1.078～1.147，$P<0.001$）；SIICI≥15.03 时，SIICI 与功能预后不良关联无统计学意义（*OR*=1.005，95%*CI* 为 0.998～1.012，$P=0.136$）。基于 SIICI 的预后预测模型在训练集的 ROC 曲线下面积（AUC）为 0.656（95%*CI* 为 0.626～0.686），在验证集的 AUC 为 0.639（95%*CI* 为 0.593～0.686），说明模型具备良好的预后区分能力；Hosmer-Lemeshow 检验提示 $P=0.064$，提示模型校准度良好；DCA 提示，模型在 0～0.8 的高风险阈值范围内临床净收益显著。**结论** 基线 SIICI 与 AIS 患者再灌注治疗后 90 d 功能预后独立相关，存在显著阈值效应，且其预测效能优于传统炎症指数 SII；基于 SIICI 构建的预后预测模型可辅助临床完成 AIS 患者再灌注治疗早期功能预后风险分层。

【关键词】 急性缺血性卒中；再灌注治疗；预后；炎症生物标志物；阈值效应；预测模型；系统性免疫炎症复合指数

DOI：10.3760/cma.j.cn121430-20260506-00222

Predictive value and threshold effect analysis of the novel systemic immune-inflammatory complex index for functional outcomes at 90 days after reperfusion therapy in acute ischemic stroke

Hu Qiongdan[1], Gong Xueying[2], Chen Xia[3]

[1]Department of Nursing, Southern District, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China (Anhui Provincial Hospital), Hefei 230001, China; [2]School of Nursing, Bengbu Medical University, Bengbu 233030, China; [3]Department of Nursing, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China (Anhui Provincial Hospital), Hefei 230001, China

Corresponding author: Chen Xia, Email: 1569265542@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the correlation between the baseline systemic immune-inflammatory complex index (SIICI) and the 90-day functional prognosis of patients with acute ischemic stroke (AIS) undergoing reperfusion therapy, as well as the threshold effect. **Methods** A retrospective cohort study was conducted. A total of 1 919 AIS patients who received reperfusion therapy and were admitted to The First Affiliated Hospital of University

of Science and Technology of China from January 1, 2022 to December 31, 2025 were enrolled. Patients were divided into good prognosis group [modified Rankin Scale (mRS) score was 0–2] and a poor prognosis group (mRS score was 3–6) according to the 90-day score after onset. The clinical data and blood routine indicators within 24 hours after onset were collected, and SIICI and systemic immune-inflammation index (SII) were calculated. Univariate Logistic regression analysis was performed to screen 90-day functional prognosis-related influencing factors in patients with AIS after reperfusion therapy. Multivariate Logistic regression with multi-gradient adjustment was used to determine whether SIICI was an independent risk factor for poor functional prognosis or not. The restricted cubic spline (RCS) model was applied to analyze the dose-response relationship between SIICI and the risk of poor functional prognosis, and piecewise linear regression model was used for threshold effect analysis. Subjects were randomly divided into a training set and a validation set at a ratio of 7∶3 for constructing a prognostic prediction model based on SIICI and internal validation. The receiver operator characteristic curve (ROC curve), calibration curve and decision curve analysis (DCA) were plotted to evaluate the discrimination, calibration and clinical net benefit of the model. **Results** All 1 919 AIS patients were enrolled in the final analysis, including 1 176 cases (61.28%) in the good prognosis group and 743 cases (38.72%) in the poor prognosis group. Univariate Logistic regression analysis showed that advanced age, history of atrial fibrillation, bridging therapy, endovascular thrombectomy, elevated baseline National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, prolonged total length of hospital stay, increased white blood cell count, elevated neutrophil count, elevated monocyte count, increased SII and elevated SIICI were risk factors for poor 90-day functional prognosis of AIS patients, and the history of hyperlipidemia and elevated lymphocyte count were protective factors (all P<0.05). Multivariate Logistic regression analysis demonstrated that after adjusting for gender, age, past medical history, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and baseline NIHSS score, SIICI remained an independent risk factor for poor 90-day functional prognosis in AIS patients [odds ratio (*OR*)=1.008, 95% confidence interval (95%*CI*) was 1.001–1.014, P=0.022], whereas SII showed no statistical significance after adjustment (*OR*=1.010, 95%*CI* was 0.999–1.020, P=0.067), suggesting that SIICI possessed better stability of independent association than the traditional inflammatory index SII. The RCS model verified a significant non-linear relationship between SIICI and the risk of poor 90-day functional prognosis in AIS patients (P<0.001). The optimal inflection point value of SIICI determined by piecewise linear regression was 15.03. When SIICI<15.03, each one-unit increase in SIICI was associated with an 11% increased risk of poor functional prognosis (*OR*=1.112, 95%*CI* was 1.078–1.147, P<0.001). When SIICI≥15.03, no statistically significant correlation was observed between SIICI and poor functional prognosis (*OR*=1.005, 95%*CI* was 0.998–1.012, P=0.136). For the SIICI-based prognosis prediction model, the area under the ROC curve (AUC) was 0.656 (95%*CI* was 0.626–0.686) in the training set and 0.639 (95%*CI* was 0.593–0.686) in the validation set, indicating favorable prognostic discrimination ability. The Hosmer-Lemeshow test yielded P=0.064, suggesting good model calibration. DCA revealed that the model obtained significant clinical net benefit within the high-risk threshold range of 0–0.8. **Conclusions** Baseline SIICI is independently correlated with the 90-day functional prognosis in AIS patients after reperfusion therapy and shows a significant threshold effect. It exhibits superior predictive performance compared with the traditional inflammatory index SII. The prognostic prediction model constructed based on SIICI can assist clinicians in stratifying the risk of early functional prognosis in patients with AIS undergoing reperfusion therapy.

【Key words】 Acute ischemic stroke; Reperfusion therapy; Prognosis; Inflammatory biomarker; Threshold effect; Prediction model; Systemic immune-inflammatory composite index

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20260506-00222

急性缺血性卒中（acute ischemic stroke，AIS）是全球范围内成人致死、致残的主要疾病[1]。我国卒中发病率为 226.4/10 万[2]，其中 AIS 占所有卒中类型的 80% 左右[3]，给社会和家庭造成了沉重的疾病负担。及时有效的再灌注治疗（静脉溶栓、血管内取栓或桥接治疗）是目前改善 AIS 患者临床结局的关键手段[4-5]。但临床实践中发现，即使接受规范再灌注治疗，部分患者仍可能出现神经功能恢复不佳等不良预后[6]，其结局受卒中严重程度、系统性炎症反应等多种因素的影响[7-9]。

炎症反应在 AIS 的发生、发展及预后过程中发挥着关键作用。AIS 发生后，缺血缺氧可快速激活机体固有免疫通路，外周血中性粒细胞、单核细胞大量募集并浸润至缺血脑组织，通过释放氧自由基、蛋白水解酶、促炎细胞因子等加剧血脑屏障破坏、神经元凋亡及脑水肿，直接加重神经功能损伤[10]；而卒中后应激状态可诱导淋巴细胞凋亡增加，使外周血淋巴细胞计数下降，淋巴细胞数量减少与机体抗炎能力减弱、炎症反应失控密切相关[11-12]。同时，血小板过度活化与消耗介导免疫血栓形成，进一步加剧了脑损伤和不良预后[13]。基于此，一系列基于血常规指标的复合炎症指数，如中性粒细胞/淋巴细胞比值（neutrophil-to-lymphocyte ratio，NLR）、系统性免疫炎症指数（systemic immune-inflammation index，SII）等[14-16]，被广泛用于预测 AIS 患者的预后。然而，这些指数仅整合了部分炎症相关细胞，未能全面反映 AIS 后复杂的炎症-免疫-凝血网络失衡状态。

2025 年 Wang 等[17]提出了系统性免疫炎症复合

指数(systemic immune-inflammatory complex index, SIICI),整合了中性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞、血小板 4 个关键指标,并在脓毒症患者中证实具有优于 SII 的预后预测价值。目前尚鲜见关于 SIICI 在接受再灌注治疗的 AIS 患者中预后预测价值的研究。本研究旨在探讨 AIS 患者入院基线 SIICI 与再灌注治疗后 90 d 功能预后的相关性,分析其剂量-反应关系和阈值效应,构建并验证基于 SIICI 的预后预测模型,以期为临床早期识别高风险患者、制定个体化治疗方案提供依据。

1　资料与方法

1.1　研究对象:采用回顾性队列研究方法,选择 2022 年 1 月 1 日至 2025 年 12 月 31 日中国科学技术大学附属第一医院收治的接受再灌注治疗的 AIS 患者作为研究对象。

1.1.1　纳入标准:① 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》[18]、《中国急性缺血性卒中诊治指南 2023》[19]中的 AIS 诊断标准,经头颅 CT 或磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)证实;② 发病时间窗内接受再灌注治疗且治疗方案符合指南规范;③ 发病 24 h 内完成血常规检测,临床资料完整;④ 发病后 90 d 有完整的改良 Rankin 量表(modified Rankin Scale, mRS)随访评分。

1.1.2　排除标准:① 出血性卒中、混合性卒中或短暂性脑缺血发作;② 合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病或严重肝肾功能不全;③ 基线临床资料或实验室指标缺失;④ 本次发病前已经存在严重肢体功能障碍,影响 mRS 评估。

1.2　伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并通过中国科学技术大学附属第一医院医学研究伦理委员会审批(审批号:2026-RE-320),因本研究采用回顾性设计,豁免患者知情同意。

1.3　临床资料收集:通过医院电子病历系统收集患者的临床资料。① 人口学数据:性别、年龄;② 既往病史:高血压、糖尿病、高血脂、心房颤动;③ 临床特征:再灌注治疗前美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分、急性卒中 Org 10172 治疗试验(Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, TOAST)分型、再灌注治疗类型(静脉溶栓、桥接治疗、血管内取栓)、总住院时间;④ 血常规:发病 24 h 内首次白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞计数(neutrophil count, NEUT)、淋巴细胞计数(lymphocyte count, LYM)、单核细胞计数(monocyte count, MONO)、血小板计数(platelet count, PLT)。计算炎症指数:SIICI=NEUT×MONO×10^3/(PLT×LYM), SII=NEUT×PLT/LYM。

1.4　结局指标:以患者发病后 90 d mRS 评分作为主要结局指标,将患者分为预后良好组(mRS 评分 0~2 分[19])和预后不良组(mRS 评分 3~6 分[19])。

1.5　统计学方法:应用 SPSS 26.0 和 R 4.3.0 软件进行统计学分析。采用 Shapiro-Wilk 检验进行计量资料的正态性检验,均符合偏态分布,以中位数(四分位数)〔$M(Q_1, Q_3)$〕表示,组间比较采用两独立样本 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用单因素 Logistic 回归分析筛选与 AIS 患者 90 d 功能预后不良相关的影响因素;采用多梯度校正的多因素 Logistic 回归法,逐步纳入不同类别的混杂因素,验证 SIICI 是否为功能预后不良的独立危险因素。采用限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)模型分析 SIICI 与功能预后不良风险之间的剂量-反应关系。采用分段线性回归模型进行阈值效应分析,确定 SIICI 的拐点值,通过似然比检验比较标准线性回归模型与分段线性回归模型的拟合优度。采用简单随机抽样法,按照 7∶3 的比例将患者分为训练集和验证集,用于模型构建与内部验证;绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),计算 ROC 曲线下面积(area under the ROC curve, AUC),评估模型的区分度;采用 Bootstrap 自抽样 1 000 次绘制校准曲线并进行 Hosmer-Lemeshow 检验,评估模型的校准度;采用决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评估模型的临床净收益。所有检验均为双侧检验,检验水准 α 值取 0.05。

2　结　果

2.1　AIS 患者临床特征(表 1):最终纳入 1 919 例接受再灌注治疗的 AIS 患者,其中预后良好组 1 176 例(占 61.28%),预后不良组 743 例(占 38.72%)。两组患者年龄、高血脂和心房颤动比例、再灌注治疗类型、TOAST 分型、基线 NIHSS 评分、总住院时间、WBC、NEUT、LYM、SII、SIICI 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。在再灌注治疗类型方面,预后良好组以静脉溶栓比例较高,血管内取栓次之;预后不良组以血管内取栓比例较高,静脉溶栓次之,桥接治疗最低,但也高于预后良好组。在 TOAST 分型方面,预后良好组以小动脉闭塞为首要分型;预后不良组大动脉粥样硬化比例较高,心源性栓塞次之,但仍高于预后

良好组，而小动脉闭塞比例则较预后良好组大幅下降；其他明确病因和不明病因在两组中占比均不足1.10%，组间分布差异微弱。

2.2 AIS 患者 90 d 功能预后不良危险因素的单因素 Logistic 回归分析（表 2）：年龄、高血脂病史、心房颤动病史、再灌注治疗类型、TOAST 分型、基线 NIHSS 评分、总住院时间、WBC、NEUT、LYM、MONO、SII 及 SIICI 均与 AIS 患者 90 d 功能预后不良显著相关（均 $P<0.05$）。与静脉溶栓相比，桥接治疗、血管内取栓治疗为功能预后不良的危险因素（均 $P<0.05$）；与心源性栓塞相比，小动脉闭塞是功能预后不良的保护因素（$P<0.05$）；高龄、心房颤动病史、基线 NIHSS 评分升高、总住院时间延长、WBC 升高、NEUT 升高、MONO 升高、SII 升高、SIICI 升高是功能预后不良的危险因素，高血脂病史、LYM 升高是保护因素（均 $P<0.05$）。

2.3 AIS 患者 90 d 功能预后不良危险因素的多因素 Logistic 回归分析（表 3）：为验证 SIICI 与 AIS 患者 90 d 功能预后关联的稳定性，采用多梯度校正策略构建了 4 个 Logistic 回归模型。结果显示，在所有模型中，SIICI 升高均是 AIS 患者 90 d 功能预后不良的独立危险因素（均 $P<0.05$），表明二者的关联独立于混杂因素。在模型 4 中（校正了性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、高血脂病史、心房颤动病史、TOAST 分型和基线 NIHSS 评分），SIICI 每升高 1 个单位，功能预后不良风险升高 0.8%（$P<0.05$）；

表 1　再灌注治疗后 90 d 不同功能预后两组 AIS 患者基本特征与差异性分析

变量	全体（1 919 例）	预后良好组（1 176 例）	预后不良组（743 例）	统计量值	*P* 值
性别〔例（%）〕				$\chi^2=2.792$	0.095
男性	1 278（66.60）	800（68.03）	478（64.33）		
女性	641（33.40）	376（31.97）	265（35.67）		
年龄〔岁，$M(Q_1, Q_3)$〕	67.00（57.00，75.00）	64.00（56.00，73.00）	71.00（61.00，79.00）	$Z=-10.659$	<0.001
高血压〔例（%）〕				$\chi^2=1.438$	0.230
否	659（34.34）	416（35.37）	243（32.71）		
是	1 260（65.66）	760（64.63）	500（67.29）		
糖尿病〔例（%）〕				$\chi^2=2.134$	0.144
否	1 455（75.82）	905（76.96）	550（74.02）		
是	464（24.18）	271（23.04）	193（25.98）		
高血脂〔例（%）〕				$\chi^2=62.466$	<0.001
否	1 676（87.34）	971（82.57）	705（94.89）		
是	243（12.66）	205（17.43）	38（5.11）		
心房颤动〔例（%）〕				$\chi^2=53.432$	<0.001
否	1 524（79.42）	997（84.78）	527（70.93）		
是	395（20.58）	179（15.22）	216（29.07）		
再灌注治疗类型〔例（%）〕				$\chi^2=331.063$	<0.001
静脉溶栓	932（48.57）	764（64.96）	168（22.61）		
桥接治疗	144（7.50）	71（6.04）	73（9.83）		
血管内取栓	843（43.93）	341（29.00）	502（67.56）		
TOAST 分型〔例（%）〕				$\chi^2=309.526$	<0.001
心源性栓塞	379（19.75）	183（15.56）	196（26.38）		
大动脉粥样硬化	869（45.29）	407（34.61）	462（62.18）		
小动脉闭塞	636（33.14）	566（48.13）	70（9.42）		
其他明确病因	19（0.99）	11（0.93）	8（1.08）		
不明病因	16（0.83）	9（0.77）	7（0.94）		
基线 NIHSS 评分〔分，$M(Q_1, Q_3)$〕	10.00（4.00，15.00）	6.00（3.00，11.00）	15.00（11.00，20.00）	$Z=-23.658$	<0.001
总住院时间〔d，$M(Q_1, Q_3)$〕	8.00（6.00，10.00）	7.00（6.00，9.00）	9.00（6.00，13.00）	$Z=-6.570$	<0.001
WBC〔$\times10^9$/L，$M(Q_1, Q_3)$〕	7.82（6.22，9.64）	7.44（6.03，9.16）	8.44（6.62，10.50）	$Z=-7.291$	<0.001
NEUT〔$\times10^9$/L，$M(Q_1, Q_3)$〕	5.46（4.02，7.51）	5.01（3.76，6.70）	6.44（4.44，8.91）	$Z=-9.868$	<0.001
LYM〔$\times10^9$/L，$M(Q_1, Q_3)$〕	1.44（0.99，2.02）	1.57（1.10，2.18）	1.20（0.81，1.78）	$Z=-9.092$	<0.001
MONO〔$\times10^9$/L，$M(Q_1, Q_3)$〕	0.40（0.31，0.53）	0.40（0.31，0.51）	0.41（0.29，0.55）	$Z=-1.061$	0.289
PLT〔$\times10^9$g/L，$M(Q_1, Q_3)$〕	189.00（157.00，228.00）	191.00（160.00，227.00）	185.00（153.00，233.00）	$Z=-0.852$	0.394
SII〔$M(Q_1, Q_3)$〕	553.47（282.79，1 127.21）	489.33（275.41，868.00）	711.29（317.43，1 509.93）	$Z=-6.879$	<0.001
SIICI〔$M(Q_1, Q_3)$〕	7.71（4.38，14.99）	6.28（3.89，11.58）	11.02（6.01，19.55）	$Z=-11.162$	<0.001

注：AIS 为急性缺血性卒中，TOAST 为急性卒中 Org 10172 治疗试验，NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表，WBC 为白细胞计数，NEUT 为中性粒细胞计数，LYM 为淋巴细胞计数，MONO 为单核细胞计数，PLT 为血小板计数，SII 为系统性免疫炎症指数，SIICI 为系统性免疫炎症复合指数

表 2　AIS 患者再灌注治疗后 90 d 功能预后不良危险因素的单因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	$s_{\bar{x}}$	Z 值	P 值	OR（95%CI）
性别（女性比男性）	0.165	0.099	1.670	0.095	1.180（0.972～1.432）
高龄	0.041	0.004	10.066	＜0.001	1.042（1.033～1.050）
高血压（是比否）	0.119	0.009	1.199	0.230	1.126（0.927～1.368）
糖尿病（是比否）	0.159	0.109	1.460	0.144	1.172（0.947～1.450）
高血脂（是比否）	−1.365	0.183	−7.444	＜0.001	0.255（0.178～0.366）
心房颤动（是比否）	0.825	0.115	7.207	＜0.001	2.283（1.824～2.857）
再灌注治疗类型					
桥接治疗比静脉溶栓	1.542	0.187	8.239	＜0.001	4.676（3.240～6.748）
血管内取栓比静脉溶栓	1.901	0.110	17.224	＜0.001	6.695（5.392～8.312）
TOAST 分型					
LAA 比 CE	0.058	0.123	0.472	0.637	1.060（0.832～1.349）
SAO 比 CE	−2.159	0.163	−13.231	＜0.001	0.115（0.084～0.159）
SOE 比 CE	−0.387	0.476	−0.813	0.416	0.679（0.267～1.726）
SUE 比 CE	−0.320	0.514	−0.622	0.534	0.726（0.265～1.990）
基线 NIHSS 评分升高	0.175	0.009	19.069	＜0.001	1.191（1.170～1.213）
总住院时间延长	0.086	0.011	8.025	＜0.001	1.089（1.067～1.112）
WBC 升高	0.108	0.015	7.124	＜0.001	1.114（1.082～1.148）
NEUT 升高	0.141	0.016	8.994	＜0.001	1.152（1.117～1.188）
LYM 升高	−0.447	0.063	−7.108	＜0.001	0.640（0.565～0.723）
MONO 升高	0.535	0.231	2.314	0.021	1.707（1.085～2.686）
PLT 升高	＜0.001	0.001	0.411	0.681	1.000（0.999～1.002）
SII 升高[a]	0.029	0.005	6.328	＜0.001	1.029（1.020～1.038）
SIICI 升高	0.024	0.003	7.372	＜0.001	1.025（1.018～1.031）

注：AIS 为急性缺血性卒中，TOAST 为急性卒中 Org 10172 治疗试验，LAA 为大动脉粥样硬化，CE 为心源性栓塞，SAO 为小动脉闭塞，SOE 为其他明确病因，SUE 为不明病因，NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表，WBC 为白细胞计数，NEUT 为中性粒细胞计数，LYM 为淋巴细胞计数，MONO 为单核细胞计数，PLT 为血小板计数，SII 为系统性免疫炎症指数，SIICI 为系统性免疫炎症复合指数，*OR* 为优势比，95%*CI* 为 95% 置信区间；[a] SII 以数值除以 100 转换后进行统计分析，*OR* 值代表 SII 每升高 100 个原始单位的效应量

表 3　AIS 患者再灌注治疗后 90 d 功能预后不良危险因素的不同模型多因素 Logistic 回归分析

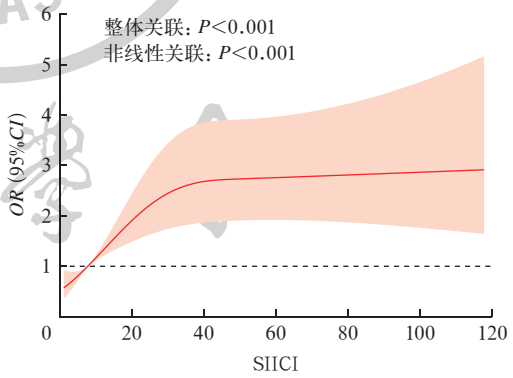
变量	模型 1		模型 2		模型 3		模型 4	
	OR（95%CI）	P 值	OR（95%CI）	P 值	OR（95%CI）	P 值	OR（95%CI）	P 值
SII[a]	1.029（1.020～1.038）	＜0.001	1.033（1.023～1.043）	＜0.001	1.031（1.021～1.041）	＜0.001	1.010（0.999～1.020）	0.067
SIICI	1.025（1.018～1.031）	＜0.001	1.024（1.017～1.030）	＜0.001	1.022（1.015～1.028）	＜0.001	1.008（1.001～1.014）	0.022

注：AIS 为急性缺血性卒中，SII 为系统性免疫炎症指数，SIICI 为系统性免疫炎症复合指数，*OR* 为优势比，95%*CI* 为 95% 置信区间；模型 1 为粗模型，模型 2 校正因素包括性别、年龄，模型 3 校正因素包括性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、高血脂病史、心房颤动病史，模型 4 校正因素包括性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、高血脂病史、心房颤动病史、急性卒中 Org 10172 治疗试验（TOAST）分型、基线美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分；[a] SII 以数值除以 100 转换后进行统计分析，*OR* 值代表 SII 每升高 100 个原始单位的效应量

SII 经校正后无统计学意义（$P>0.05$），而 SIICI 在校正混杂因素后仍为独立危险因素。

2.4　SIICI 与 AIS 患者 90 d 功能预后不良的非线性关系及阈值效应分析：采用 RCS 模型分析 SIICI 与 AIS 患者 90 d 功能预后不良的非线性剂量-反应关系，结果显示（图 1），SIICI 与 AIS 患者 90 d 功能预后不良存在整体关联（$P<0.001$），且二者呈非线性关联（$P<0.001$），随着 SIICI 升高，患者 90 d 功能预后不良风险呈逐渐上升趋势。

采用分段线性回归模型进行阈值效应分析，似然比检验结果显示（图 2；表 4），分段线性回归模型优于标准线性回归模型（$P<0.001$），提示 SIICI 与 AIS 患者 90 d 功能预后不良的关联存在显著阈值效应，且 SIICI 的最佳拐点值为 15.03。在拐点左侧（SIICI＜15.03），SIICI 与功能预后不良呈正相关，SIICI 每增加 1 个单位，功能预后不良的发生风险增加 11%（$P<0.05$）；在拐点右侧（SIICI≥15.03），二者的关联则无统计学意义（$P>0.05$）。

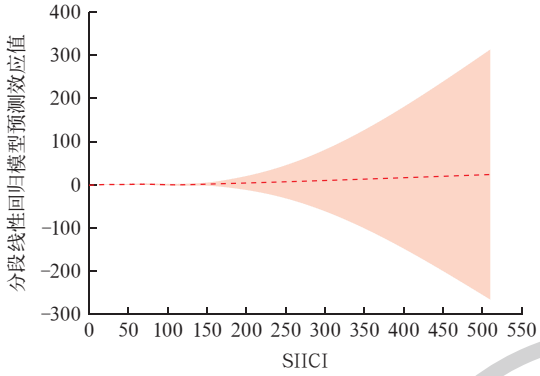


注：SIICI 为系统性免疫炎症复合指数，AIS 为急性缺血性卒中，RCS 为限制性立方样条，*OR* 为优势比，95%*CI* 为 95% 置信区间

图 1　SIICI 与 AIS 患者再灌注治疗后 90 d 功能预后不良的 RCS 曲线

2.5　基于 SIICI 的预后预测模型的构建与验证：将 1 919 例患者分为训练集（1 343 例）和验证集（576 例）。ROC 曲线分析显示（图 3），基于 SIICI 构建的预后预测模型在训练集 AUC 为 0.656〔95% 置信区间（95% confidence interval（95%*CI*）为 0.626～0.686〕，在验证

集 AUC 为 0.639(95%*CI* 为 0.593～0.686),均提示模型具备良好的预后区分能力。



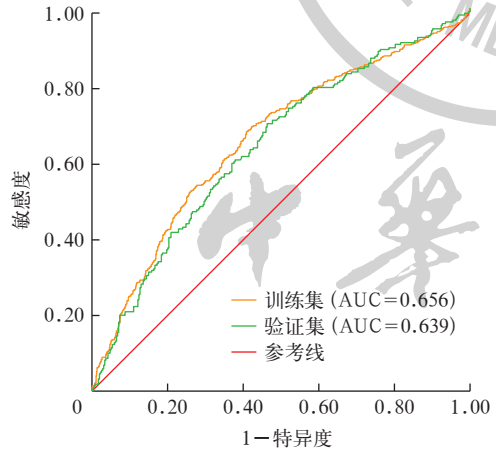
注:SIICI 为系统性免疫炎症复合指数,AIS 为急性缺血性卒中;红色虚线为模型拟合曲线,粉色阴影为 95% 置信区间

图 2　SIICI 与 AIS 患者再灌注治疗后 90 d 功能预后不良的分段线性回归拟合曲线

表 4　SIICI 与 AIS 患者再灌注治疗后 90 d 功能预后不良的阈值效应分析

模型	*OR*(95%*CI*)	*P* 值
标准线性回归模型	1.025(1.018～1.031)	＜0.001
分段线性回归模型		
拐点值	15.03	
SIICI＜15.03	1.112(1.078～1.147)	＜0.001
SIICI≥15.03	1.005(0.998～1.012)	0.136
似然比检验		＜0.001

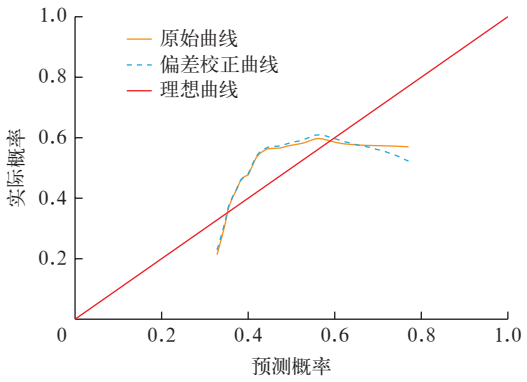
注:SIICI 为系统性免疫炎症复合指数,AIS 为急性缺血性卒中,*OR* 为优势比,95%*CI* 为 95% 置信区间;空白代表无此项



注:SIICI 为系统性免疫炎症复合指数,AIS 为急性缺血性卒中,ROC 曲线为受试者工作特征曲线,AUC 为 ROC 曲线下面积

图 3　基于 SIICI 的 AIS 患者再灌注治疗后 90 d 功能预后预测模型在不同数据集中的 ROC 曲线

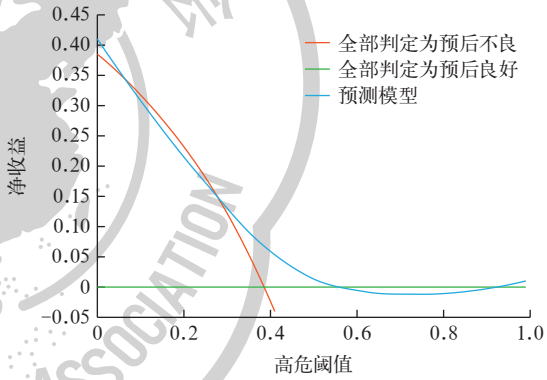
验证集 Bootstrap 自抽样 1 000 次的校准曲线显示(图 4),经偏差校正后的预测曲线与理想曲线贴合度良好,提示模型预测概率与实际概率一致性优异,Hosmer-Lemeshow 检验提示 $P=0.064$,说明模型校准效能良好。



注:SIICI 为系统性免疫炎症复合指数,AIS 为急性缺血性卒中

图 4　基于 SIICI 的 AIS 患者再灌注治疗后 90 d 功能预后预测模型的校准曲线

DCA 显示(图 5),在 0～0.8 的高风险阈值范围内,预测模型的净收益显著高于“全部判定为预后不良”与“全部判定为预后良好”两种极端策略,提示模型具备良好的临床应用价值。



注:SIICI 为系统性免疫炎症复合指数,AIS 为急性缺血性卒中,DCA 为决策曲线分析

图 5　基于 SIICI 的 AIS 患者再灌注治疗后 90 d 功能预后预测模型的 DCA 曲线

3　讨　论

炎症、免疫和凝血系统在 AIS 后形成一个高度相互作用的网络,其失衡不仅是缺血性脑损伤的重要病理过程,更是决定患者神经功能恢复和预后的关键因素之一[20-21]。近年来,基于常规血液检查构建的复合炎症指数因检测便捷、成本低廉、可重复性好等优势,已用于 AIS 预后评估[14, 22-23]。然而,传统炎症指数(如 NLR、SII)仅整合了部分炎症相关细胞,未能全面反映 AIS 后复杂的病理生理过程。2025 年 Wang 等[17]提出 SIICI,该指数在脓毒症患者中展现出优于 SII 的预后预测价值。本研究中将 SIICI 应用于接受再灌注治疗的 AIS 患者,探讨其与 90 d 功能预后的关联,结果显示,基线 SIICI 升高是 AIS 患者 90 d 功能预后不良的独立危险因素,且二者存在显著的非线性阈值效应;基于 SIICI 构建的

预后预测模型具备良好的区分度、校准度和临床净收益，为临床早期识别高风险患者提供了新的工具。

3.1 SIICI 作为新型复合炎症指数的理论优势与病理生理基础：AIS 发生后，缺血缺氧的脑组织会触发强烈的局部和全身级联炎症反应，这是介导继发性脑损伤、梗死扩大及神经功能进行性恶化的重要机制[24]。中性粒细胞是缺血后最早浸润的外周免疫细胞，活化后释放活性氧、蛋白酶和促炎因子，介导血脑屏障紧密连接破坏、神经元凋亡与梗死扩大[25]。单核细胞随后被募集到缺血区域，分化为巨噬细胞，参与炎症反应放大和组织修复过程[26-27]。同时，机体出现代偿性免疫抑制，表现为淋巴细胞数量减少和功能障碍，增加了患者感染风险，并与不良预后相关[12]。此外，血小板不仅参与血栓形成，还通过释放炎症介质和与白细胞相互作用，参与炎症反应的调节；AIS 后，血小板过度消耗和活化，进一步加剧了凝血功能紊乱和炎症损伤[28]。

与传统炎症指数 SII 相比，SIICI 更具有全面性。SII 虽包含血小板、中性粒细胞与淋巴细胞，但未纳入单核细胞这一重要的促炎细胞；而 SIICI 同时涵盖了促炎细胞（中性粒细胞、单核细胞）、抗炎细胞（淋巴细胞）和凝血相关细胞（血小板），能够更全面地反映 AIS 后炎症-免疫-凝血系统的失衡状态。本研究显示，SIICI 与 AIS 患者 90 d 功能预后不良的相关性强度高于 SII；多梯度校正分析中校正了基线 NIHSS 评分等混杂因素后，SIICI 仍是功能预后不良的独立危险因素，且 SIICI 独立预测的稳定性显著优于 SII，与 Wang 等[17]在脓毒症患者中的研究结果一致，进一步证实了 SIICI 作为新型复合炎症指数的优越性。

3.2 SIICI 与 AIS 患者再灌注治疗后功能预后的非线性阈值效应及其临床意义：本研究显示，SIICI 与 AIS 患者功能预后不良存在显著非线性阈值效应，最佳拐点值为 15.03。当 SIICI＜15.03 时，功能预后不良风险随 SIICI 升高而增加；而当 SIICI≥15.03 时，二者的关联无统计学意义。说明 SIICI 对 AIS 患者再灌注治疗后功能预后的预测价值存在一个“有效区间”，在该区间内，SIICI 升高是功能预后不良的独立危险因素，如超过该阈值，其预测价值则显著降低。

这种阈值效应的产生可能与 AIS 后炎症反应的时程和强度有关：当 SIICI＜15.03 时，机体的炎症反应处于“可控性激活”阶段，此时炎症反应的强度与脑损伤程度呈正相关，SIICI 升高能够准确反映炎症激活程度和预后不良风险[29-30]。而当 SIICI≥15.03 时，提示机体的炎症反应已进入“失控”状态，可能发生了严重的炎症风暴或免疫麻痹，此时神经功能损伤已达到不可逆的程度[31]，即使 SIICI 继续升高，也难以进一步区分患者的预后差异。此外，当炎症反应过度激活时，梗死面积、再灌注损伤程度、并发症等可能成为影响患者预后的主要因素[32]，从而削弱 SIICI 的预测价值。临床上针对 SIICI＜15.03 的患者，由于其功能预后不良风险随 SIICI 升高而增加，因此早期积极的抗炎治疗有助于降低不良预后的发生风险；而对于 SIICI≥15.03 的患者，其可能已经发生了不可逆的脑损伤或出现了免疫麻痹，因此单纯抗炎治疗的效果有限，此时应更加注重神经保护和并发症的防治。

3.3 基于 SIICI 的预后预测模型的临床应用价值：本研究基于 SIICI 构建了 AIS 患者再灌注治疗后 90 d 功能预后预测模型，且证实该模型具备良好的预后区分能力。考虑到 SIICI 仅基于常规血常规指标，无需复杂的临床评估，因此其临床实用性更为突出。此外，校准曲线显示，模型预测概率与实际概率的贴合度良好；DCA 提示，该模型具备良好的临床应用价值。本研究采用内部验证的方式初步评估了模型的稳定性，虽不及外部验证的说服力强，但对于单中心大样本研究而言，内部验证能够有效检验模型的过拟合风险，为后续多中心外部验证奠定基础。在临床实践中，该模型可作为传统评分系统的补充，用于 AIS 患者再灌注治疗早期风险分层。特别是在基层医院或医疗资源有限的地区，基于 SIICI 的预后预测模型能够快速、便捷地识别高风险患者，为临床决策提供依据。

3.4 本研究的局限性：首先，本研究为单中心回顾性研究，可能存在选择偏倚，研究结果的外推性受到一定限制，未来需要开展多中心、大样本的前瞻性研究进一步验证；其次，本研究仅检测了患者入院 24 h 内的基线 SIICI，未动态监测其变化趋势，无法探讨 SIICI 的动态变化与患者预后的关系，而炎症指标的动态变化可能比单一时间点的检测更有预测价值；再次，本研究未分析 SIICI 与不同再灌注治疗方案（静脉溶栓、桥接治疗、血管内取栓）之间的交互作用，未来可进一步探讨 SIICI 在不同治疗亚组中的预后价值；最后，本研究未深入探讨 SIICI 与出血转化、脑水肿等并发症的关系。未来需要开展多中心、前瞻性研究进一步验证本研究结果，并探讨 SIICI 动态变化的临床意义及其在指导治疗中的价值。

综上所述，本研究证实基线 SIICI 与接受再灌注治疗的 AIS 患者 90 d 功能预后独立相关，二者存在显著的非线性阈值效应，最佳拐点值为 15.03。基于 SIICI 构建的预后预测模型具备良好的区分度、校准度和临床净收益，可作为临床早期识别功能预后不良高风险患者的有效工具。该模型的预测价值优于传统炎症指数 SII。SIICI 检测简便、成本低廉，可作为临床早期评估 AIS 患者预后的有效补充指标，适合在各级医院推广应用，为 AIS 患者的个体化治疗和预后评估提供新的依据。

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明　胡琼丹：实施研究、采集数据、起草文章、统计分析；宫雪影：采集数据、分析 / 解释数据；陈霞：酝酿和设计实验，对文章的知识性内容作批评性审阅，获取研究经费，行政、技术或材料支持，指导

参考文献

[1] GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. Lancet Neurol, 2024, 23(10): 973–1003. DOI: 10.1016/S1474–4422(24)00369–7.

[2] Venketasubramanian N. Stroke epidemiology in Asia[J]. Cerebrovasc Dis Extra, 2025, 15(1): 81–92. DOI: 10.1159/000543399.

[3]《中国卒中报告》编写委员会. 中国卒中报告 2020(中文版)(1)[J]. 中国卒中杂志, 2022, 17(5): 433–447. DOI: 10.3969/j.issn.1673–5765.2022.05.001.

[4] Peer Review Committee. 2026 Guideline for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2026, 57(8): e316–e436. DOI: 10.1161/STR.0000000000000513.

[5] 中国卒中学会, 中国卒中学会神经介入分会, 中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组. 急性缺血性卒中血管内治疗中国指南 2023[J]. 中国卒中杂志, 2023, 18(6): 684–711. DOI: 10.3969/j.issn.1673–5765.2023.06.010.

[6] Deng JS, He GC, Yi TY, et al. Neuroprotective effects of rapid local ischemic postconditioning in successful endovascular thrombectomy patients[J]. Stroke, 2024, 55(12): 2896–2900. DOI: 10.1161/STROKEAHA.124.047674.

[7] You SJ, Wang YN, Wang X, et al. Twenty-four-hour post-thrombolysis NIHSS score as the strongest prognostic predictor after acute ischemic stroke: ENCHANTED study[J]. J Am Heart Assoc, 2024, 13(18): e036109. DOI: 10.1161/JAHA.124.036109.

[8] Ma X, Zhou YJ, Li ZH, et al. Comparison of the predictive performance of systemic immune–inflammation index and neutrophil–to–lymphocyte ratio for three–month poor functional outcome in ischemic stroke: a systematic review and meta–analysis[J]. Ann Med, 2026, 58(1): 2612820. DOI: 10.1080/07853890.2026.2612820.

[9] Wang N, Yang YY, Qiu BS, et al. Correlation of the systemic immune–inflammation index with short– and long–term prognosis after acute ischemic stroke[J]. Aging (Albany NY), 2022, 14(16): 6567–6578. DOI: 10.18632/aging.204228.

[10] Wang YB, Yuan TL, Lyu TJ, et al. Mechanism of inflammatory response and therapeutic effects of stem cells in ischemic stroke: current evidence and future perspectives[J]. Neural Regen Res, 2025, 20(1): 67–81. DOI: 10.4103/1673–5374.393104.

[11] Shichita T, Ooboshi H, Yoshimura A. Neuroimmune mechanisms and therapies mediating post–ischaemic brain injury and repair[J]. Nat Rev Neurosci, 2023, 24(5): 299–312. DOI: 10.1038/s41583–023–00690–0.

[12] Westendorp WF, Dames C, Nederkoorn PJ, et al. Immunodepression, infections, and functional outcome in ischemic stroke[J]. Stroke, 2022, 53(5): 1438–1448. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.038867.

[13] Wang Y, Mulder IA, Westendorp WF, et al. Immunothrombosis in acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2025, 56(2): 553–563. DOI: 10.1161/STROKEAHA.124.048137.

[14] Zhu F, Wang ZH, Song JH, et al. Correlation analysis of inflammatory markers with the short–term prognosis of acute ischaemic stroke[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 17772. DOI: 10.1038/s41598–024–66279–4.

[15] Wang J, Zhao Y, Lv CM, et al. The prognosis of neutrophil–to–lymphocyte ratio and lymphocyte–to–monocyte ratio in elderly with acute ischemic stroke[J]. Clin Interv Aging, 2024, 19: 1715–1720. DOI: 10.2147/CIA.S491753.

[16] Zhang YX, Shen ZY, Jia YC, et al. The association of the neutrophil–to–lymphocyte ratio, platelet–to–lymphocyte ratio, lymphocyte–to–monocyte ratio and systemic inflammation response index with short–term functional outcome in patients with acute ischemic stroke[J]. J Inflamm Res, 2023, 16: 3619–3630. DOI: 10.2147/JIR.S418106.

[17] Wang XQ, Lin YX, Zhang S, et al. Systemic immune–inflammatory complex index as a novel predictor of sepsis prognosis: a retrospective cohort study using MIMIC–Ⅳ[J]. Front Med (Lausanne), 2025, 12: 1608619. DOI: 10.3389/fmed.2025.1608619.

[18] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666–682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006–7876.2018.09.004.

[19] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性卒中诊治指南 2023[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(6): 523–559. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694–20240410–00221.

[20] Levinson S, Pulli B, Heit JJ. Neuroinflammation and acute ischemic stroke: impact on translational research and clinical care[J]. Front Surg, 2025, 12: 1501359. DOI: 10.3389/fsurg.2025.1501359.

[21] Szepanowski RD, Haupeltshofer S, Vonhof SE, et al. Thromboinflammatory challenges in stroke pathophysiology[J]. Semin Immunopathol, 2023, 45(3): 389–410. DOI: 10.1007/s00281–023–00994–4.

[22] Wang WJ, Huang HY, Ma Q, et al. Association of systemic inflammation indexes with 90–day functional outcomes in acute ischemic stroke patients undergoing intravenous thrombolysis[J]. Int J Gen Med, 2025, 18: 6425–6441. DOI: 10.2147/IJGM.S545138.

[23] Han J, Yang LT, Lou ZC, et al. Association between systemic immune–inflammation index and systemic inflammation response index and outcomes of acute ischemic stroke: a systematic review and Meta–analysis[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2023, 26(5): 655–662. DOI: 10.4103/aian.aian_85_23.

[24] Jiang YH, Cui YF, Hu XJ, et al. Prognostic assessment of acute ischemic stroke by systemic immune–inflammatory index: a comprehensive meta–analysis of multidimensional outcomes[J]. Front Neurol, 2025, 16: 1594258. DOI: 10.3389/fneur.2025.1594258.

[25] Xie MZ, Hao YL, Feng LS, et al. Neutrophil heterogeneity and its roles in the inflammatory network after ischemic stroke[J]. Curr Neuropharmacol, 2023, 21(3): 621–650. DOI: 10.2174/1570159X20666220706115957.

[26] Martynowicz R, Sullivan DP, Batra A. Injury to repair: functions of microglia and monocyte–derived cells in ischemic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2025, 34(11): 108422. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2025.108422.

[27] Han D, Liu H, Gao Y. The role of peripheral monocytes and macrophages in ischemic stroke[J]. Neurol Sci, 2020, 41(12): 3589–3607. DOI: 10.1007/s10072–020–04777–9.

[28] Gao X, Zhao XY, Li JC, et al. Neutrophil extracellular traps mediated by platelet microvesicles promote thrombosis and brain injury in acute ischemic stroke[J]. Cell Commun Signal, 2024, 22(1): 50. DOI: 10.1186/s12964–023–01379–8.

[29] Habotta O, Abdeen A, Hendam BM, et al. Time–dependent expression of neural oxidative and inflammatory biomarkers in ischemic stroke using a transient MCAO rat model[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 35055. DOI: 10.1038/s41598–025–08178–w.

[30] Niu HM, Ding JY, Chen ZY, et al. Normobaric hyperoxia in patients with acute stroke: enhancing neuroprotection through inhibition of inflammation[J]. J Am Heart Assoc, 2026, 15(6): e041825. DOI: 10.1161/JAHA.125.041825.

[31] Du YT, Yang YF, Zhang CX, et al. The spatiotemporal dynamic evolution of post–stroke neuroinflammation: energy metabolism mechanisms of acute response and chronic progression[J]. Front Pharmacol, 2026, 17: 1762764. DOI: 10.3389/fphar.2026.1762764.

[32] Stoll G, Nieswandt B, Schuhmann MK. Ischemia/reperfusion injury in acute human and experimental stroke: focus on thrombo–inflammatory mechanisms and treatments[J]. Neurol Res Pract, 2024, 6(1): 57. DOI: 10.1186/s42466–024–00355–y.

（收稿日期：2026–05–06）
（本文编辑：孙茜）