

系统性免疫炎症指数与 2 型糖尿病患者 异常心电图的相关性及其预测价值*

马媛¹ 董蕴¹ 汪京嘉¹ 邵春丽¹

[摘要] 目的:探讨系统性免疫炎症指数(SII)与 2 型糖尿病患者(T2DM)异常心电图类型的相关性及预测 T2DM 患者异常心电图类型的价值。方法:回顾性纳入 2022 年 1 月—2023 年 4 月在北京大学第三医院收治的 436 例 T2DM 患者作为研究对象。根据 SII 评分将患者分为 SII 低分组和 SII 高分组。采用多因素 logistic 回归分析 SII 与 T2DM 患者心电图异常之间的关系。同时,通过构建相关性及其预测价值模型(ROC)评估 SII 对 T2DM 患者心电图异常的预测价值。结果:相较于 SII 低分组,SII 高分组患者出现心动过速($OR=2.44, 95\%CI:1.30\sim 4.58, P=0.006$)和 ST-T 改变($OR=1.75, 95\%CI:1.03\sim 2.97, P=0.039$)的风险增加;但 SII 与心动过缓、期前收缩、房室传导阻滞和心束支传导阻滞等心电图异常类型之间无关联性。进一步 ROC 分析显示,SII 预测 T2DM 患者发生心动过速的曲线下面积为 0.620($95\%CI:0.538\sim 0.720, P=0.005$),预测 ST-T 改变的曲线下面积为 0.551($95\%CI:0.475\sim 0.628, P=0.039$)。结论:SII 与 T2DM 患者发生心动过速、ST-T 改变有关,对 T2DM 发生心动过速、ST-T 改变的诊断具有预测价值,可为 T2DM 患者心脏功能异常的预防提供参考。

[关键词] 2 型糖尿病;系统性免疫炎症指数;心电图;心动过速

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.11.007

[中图分类号] R541.7 **[文献标志码]** A

Study on the relationship between systemic immune-inflammation index and abnormal electrocardiogram in patients with type 2 diabetes

MA Yuan DONG Yun WANG Jingjia SHAO Chunli

(Department of Cardiology, Peking University Third Hospital, Beijing, 100191, China)

Corresponding author: SHAO Chunli, E-mail: chunlishao@126.com

Abstract Objective: To investigate the correlation between systemic immune-inflammatory index(SII) and abnormal electrocardiogram types in type 2 diabetes mellitus(T2DM) patients and the value of predicting abnormal ECG types in T2DM patients. **Methods:** A retrospective study was conducted on 436 T2DM patients from Peking University Third Hospital from January 2022 to April 2023. The patients were divided into the low SII group and high SII group using SII score. Logistic regression was used to explore the relationship between SII and the types of electrocardiogram abnormalities in T2DM patients. The diagnostic value of SII for the types of electrocardiogram abnormalities in T2DM patients was analyzed by constructing an ROC model. **Results:** Compared with the low SII group, patients in the high SII group had an increased risk of tachycardia($OR=2.438, 95\%CI: 1.297-4.583, P=0.006$) and ST-T changes($OR=1.749, 95\%CI: 1.03-2.97, P=0.039$). However, there was no statistically significant difference in bradycardia, premature contractions, atrioventricular block, and bundle branch block between the two groups. The ROC model revealed that the area under curves for SII predicting tachycardia were($95\%CI: 0.538-0.720, P=0.005$) and ST-T changes($95\%CI: 0.475-0.628, P=0.039$), respectively. **Conclusion:** SII is associated with the occurrence of tachycardia and ST-T changes in patients with T2DM, and has a predictive value for the diagnosis of tachycardia and ST-T changes occurring in T2DM, which may provide a reference for the prevention of cardiac function abnormalities in patients with T2DM.

Key words type 2 diabetes mellitus; systemic immune-inflammation index; electrocardiogram; tachycardi

糖尿病是一种慢性代谢性疾病,可引起心脏舒张和收缩的功能异常,是糖尿病患者死亡的主要原因之一^[1]。研究发现,与非 2 型糖尿病(type 2 dia-

betes mellitus, T2DM)患者相比,T2DM 患者的心电图异常率显著增高,且接受治疗控制血糖后心电图异常率有所降低,心电图可作为评价糖尿病治疗进展的指标^[2]。T2DM 的心脏异常与炎症有关,并且研究人员通过持续对 T2DM 小鼠服用炎症相关药物缓解了 T2DM 小鼠的心脏功能^[3]。

*基金项目:北京市自然科学基金(No:L223002)

¹北京大学第三医院心血管内科(北京,100191)

通信作者:邵春丽, E-mail: chunlishao@126.com

系统性免疫炎症指数(systemic immune-inflammation index, SII)是一种基于中性粒细胞、淋巴细胞和血小板计数的综合的新型炎症生物标志物^[4-5]。研究发现,糖尿病患者白细胞计数、中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、血小板、中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板淋巴细胞比值较高。此外, SII 与空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素、空腹 C 肽、胰岛素抵抗指数(HOMA2-IR)呈正相关^[6]。多项研究表明 SII 可作为独立危险因素用于评估糖尿病患者的发病风险,包括糖尿病抑郁症患者、糖尿病肾病患者^[7-8]。此外,在 ST 段心肌梗死(ST segment myocardial infarction, STEMI)患者中,相较于低 SII 组别的患者,高 SII 组别患者的心源性死亡率、非致死性心肌梗死率、非致死性脑卒中率、心力衰竭住院率、血运重建率以及复合主要心血管不良事件的发生率都较高, SII 可作为评估心血管疾病的独立预测因子^[9]。

尽管心电图和 SII 可单独评估糖尿病患者疾病的进展,但目前未有研究评估 SII 与 T2DM 患者异常心电图类型的相关性,且 SII 是否可以预测患者心电图诊断的心脏功能异常尚不确定。本研究旨在评估 SII 与 T2DM 心电图异常类型之间的相关性,为 T2DM 患者心脏功能异常的诊断提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性纳入 2022 年 1 月—2023 年 4 月北京大学第三医院 436 例 T2DM 患者作为研究对象。纳入标准:①符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[10]中 T2DM 的诊断标准;②经胰岛功能检查确诊为 T2DM;③服从性良好;④生命体征平稳;⑤自主意识清晰。排除标准:①重要脏器功能不全;②肝肾功能障碍;③合并其他影响血糖、胰岛功能、血管内皮功能的疾病;④合并恶性肿瘤;⑤中途退出或死亡。本研究已通过北京大学第三医院伦理委员会的审查(No: M2023624)。

1.2 临床资料收集

收集患者性别、年龄、BMI、高血压史、冠心病史、饮酒史、吸烟史等临床基本信息。

1.3 实验室指标收集

于清晨空腹时,采用 EDTA 抗凝真空管采集患者约 5 mL 左右静脉血,采用日立 LABOSPECT 008 全自动生化分析仪检测总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)。采用酶联法测定 LDL-C、HDL-C、TC 和 TG 水平;采用高效液相色谱法检测患者的 HbA1c 水平;采用 Trinder 法检测患者尿酸(uric acid, UA)水平。采用 Mindray

BC-7500 全自动血细胞分析仪进行血常规检测,检测中性粒细胞、淋巴细胞、血小板水平,并计算 SII。 $SII = \text{血小板计数}(\times 10^9/L) \times \text{中性粒细胞计数}(\times 10^9/L) / \text{淋巴细胞计数}(\times 10^9/L)$ 。根据 SII 中位数(336.39)将患者分为 SII 低分组和 SII 高分组。

1.4 心电图检测

心电图异常类型包括心动过缓、心动过速、期前收缩、房室传导阻滞、束支传导阻滞、ST-T 改变;心电图相关指标包括测量最大、最小 QT 间期数据,并计算 QT 离散度。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。符合正态分布的连续性变量以 $\bar{X} \pm S$ 描述,差异分析采用 *t* 检验;计数资料以频数(%)描述,差异分析采用 χ^2 检验进行。采用多因素 logistic 回归分析 SII 评分与 T2DM 患者心电图异常类型的相关性;应用受试者工作特征(receiver operating curve, ROC)曲线评估 SII 对心电图异常的预测价值。所有检验均为双侧检验,检验水准 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象临床特征情况

本研究共纳入 436 例 T2DM 患者,包括 SII 低分组患者 218 例和 SII 高分组患者 218 例。与 SII 低分组相比, SII 高分组患者 HDL-C 水平较低($P < 0.05$)。两组患者年龄、性别、BMI 指标、高血压史、冠心病史、吸烟史、饮酒史、HbA1c、UA、TC、TG 及 LDL-C 水平均差异无统计学意义。

2.2 SII 与 T2DM 患者心电图异常类型关系

SII 高分组中心电图异常类型为心动过速患者 35 例(16.06%), SII 低分组中心电图异常类型为心动过速患者 16 例(7.34%)。与 SII 低分组相比, SII 高分组患者心动过速的风险升高($OR = 2.44, 95\%CI: 1.30 \sim 4.58, P = 0.006$)。SII 高分组心电图异常类型为 ST-T 改变的患者 43 例(19.72%), SII 低分组心电图异常类型为 ST-T 改变的患者 27 例(12.39%)。与 SII 低分组相比, SII 高分组患者出现 ST-T 改变的风险明显升高($OR = 1.75, 95\%CI: 1.03 \sim 2.97, P = 0.039$)。SII 与心动过缓、期前收缩、房室传导阻滞、心束支传导阻滞的发生无显著关联。见表 2。

2.3 SII 的诊断效能

根据上述结果构建 ROC 模型,进一步评估 SII 对 T2DM 患者心电图异常类型的诊断价值,见图 1。SII 评估 T2DM 患者心动过速的曲线下面积为 0.620(95%CI: 0.538 ~ 0.720, $P = 0.005$), 评估 ST-T 改变的曲线下面积为 0.551(95%CI: 0.475 ~ 0.628, $P = 0.039$)。

表1 研究对象临床特征

Table 1 Clinical characteristics of included subjects

例(%), $\bar{X} \pm S$

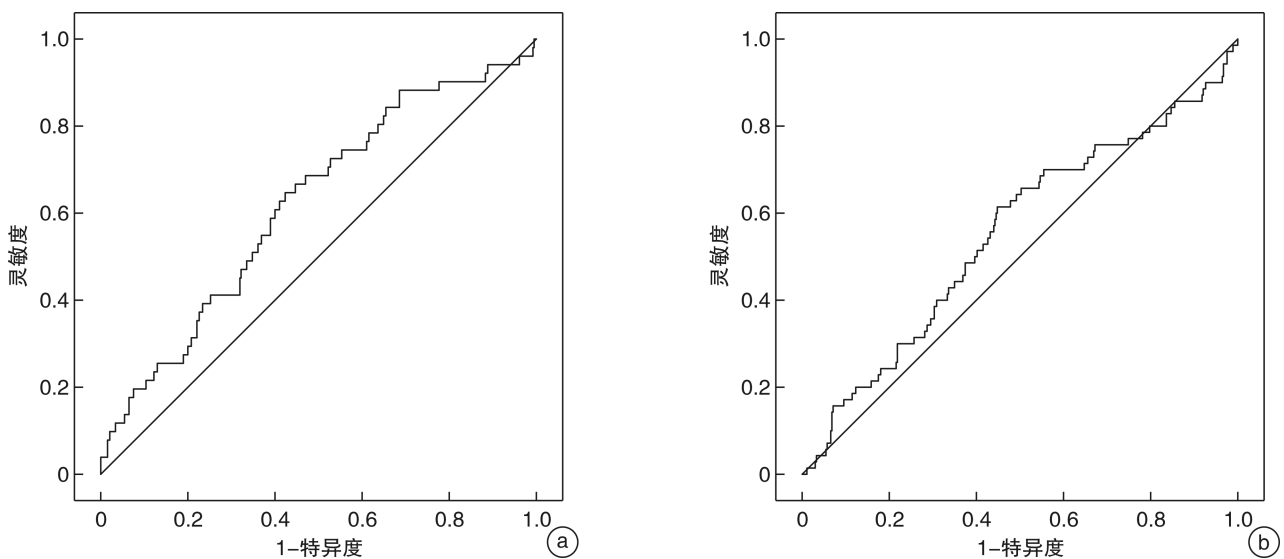
分类	总体(436例)	SII低分组(218例)	SII高分组(218例)	χ^2/t 值	P值
年龄				0.589	0.443
<60岁	230(52.75)	111(50.92)	119(54.59)		
≥60岁	206(47.25)	107(49.08)	99(45.41)		
性别				1.799	0.180
男	222(50.92)	104(47.71)	118(54.13)		
女	214(49.08)	114(52.29)	100(45.87)		
BMI				2.669	0.263
<18.5 kg/m ²	14(3.21)	10(4.59)	4(1.83)		
18.5~23.9 kg/m ²	202(46.33)	99(45.41)	103(47.25)		
≥24 kg/m ²	220(50.46)	109(50.00)	111(50.92)		
高血压	152(34.86)	78(35.78)	74(33.94)	0.162	0.688
冠心病	78(17.89)	38(17.43)	40(18.35)	0.062	0.803
吸烟	114(26.15)	62(28.44)	52(23.85)	1.188	0.276
饮酒	92(21.10)	50(22.94)	42(18.35)	0.882	0.348
HbA1c/%	9.54±2.13	9.42±2.21	9.66±2.05	-1.215	0.225
UA/(μmol/L)	268.82±76.37	271.58±76.42	266.06±76.38	0.755	0.451
TC/(mmol/L)	4.68±0.98	4.6±0.95	4.76±0.99	-1.666	0.096
TG/(mmol/L)	1.71±0.48	1.7±0.5	1.72±0.47	-0.368	0.713
HDL-C/(mmol/L)	1.11±0.32	1.14±0.31	1.08±0.33	2.069	0.039
LDL-C/(mmol/L)	2.93±0.94	2.95±0.94	2.9±0.95	0.528	0.598

表2 SII与T2DM患者心电图异常类型的logistic回归分析

Table 2 Relationship between SII and abnormal ECG types in T2DM patients analyzed by logistic regression analysis

分组	心动过缓	期前收缩	房室传导阻滞	心动过速	心束支传导阻滞	ST-T改变
SII低分组(218例)	57(26.15)	47(21.56)	19(8.72)	16(7.34)	17(7.80)	27(12.39)
SII高分组(218例)	58(26.61)	50(22.94)	14(6.42)	35(16.06)	19(8.72)	43(19.72)
OR(95%CI)	0.98 (0.64~1.51)	1.05 (0.66~1.66)	0.75 (0.36~1.55)	2.44 (1.30~4.58)	1.18 (0.59~2.37)	1.75 (1.03~2.97)
P值	0.927	0.841	0.432	0.006	0.640	0.039

注:以SII低分组为参照,调整了研究对象的性别、年龄、BMI、高血压、冠心病、吸烟及饮酒状况。



a:心动过速;b:ST-T改变。

图1 SII预测T2DM患者心动过速和ST-T改变的ROC曲线

Figure 1 ROC curves of SII predicting tachycardia and ST-T changes in patients with T2DM

3 讨论

T2DM 常伴随心血管疾病,是 T2DM 患者死亡和残疾的首要原因^[11]。部分 T2DM 患者常伴有射血分数降低或无症状左心室收缩功能障碍的心力衰竭症状^[12]。另外,患有心脏自主病变的 T2DM 患者病死率明显增加^[13]。T2DM 作为一种慢性疾病,其特征包括代谢紊乱以及葡萄糖耐受不良,发病原因主要是胰腺中胰岛 β 细胞的胰岛素作用不足和胰岛素产生受损等因素导致血液中葡萄糖水平升高^[14-15]。T2DM 患者长期慢性胰岛素抵抗导致患者体内炎症水平异常,从而引发动脉粥样硬化、心肌炎等并发症^[16-18]。

多项研究指出, SII 和心电图是独立评估 T2DM 的重要评价指标^[19-21]。然而,目前尚无研究表明在 T2DM 人群中 SII 与异常心电图类型之间存在相关性,且 SII 对心电图检测出的心脏异常预测价值尚不明确。本研究通过对 T2DM 患者心电图异常类型和 SII 进行分析。结果发现,在 SII 高分组的患者中,心动过速的发生率更高。此外,通过构建 ROC 模型,本研究发现 SII 可以用于评估 T2DM 患者是否存在心动过速。近几十年来,全身炎症作为一种临床现象一直受到广泛研究,特别是其与各种心血管疾病的潜在关联。已有研究对心律失常(包括心房颤动和室性心动过速)与全身炎症反应进行了相关分析,包括评价心律失常患者炎症因子水平^[22]。与本研究结果一致,白细胞、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)水平与室性心律失常密切相关,并且炎症相关因子在冠状动脉疾病患者中对心血管风险的增加起到促发心律失常的作用^[23]。IL-6 是一种细胞因子,具有促炎特性,由动脉粥样硬化斑块中的巨噬细胞产生,并由内脏脂肪组织和内皮下释放。已有研究发现,在确诊冠状动脉疾病患者中, IL-6 异常变化与室性心律失常存在相关性^[24]。以上结果表明 SII 可用于预测 T2DM 患者心动过速的发生。

本研究同时发现,与 SII 低分组相比, SII 高分组患者存在较高的 ST-T 改变异常风险($OR = 1.75, 95\%CI: 1.03 \sim 2.97, P = 0.039$)。进一步的 ROC 模型显示, SII 可评估 T2DM 患者是否存在 ST-T 改变。患有高血压的患者 CRP 水平与升主动脉直径增加、左心房增大等心脏功能异常有关,说明人体炎症因子可评估心脏异常^[25]。此外,有研究报道了 1 例 18 岁男性患者,该患者没有明显的既往病史,在发热、头痛、干咳和胸痛的情况下,临床检查出现 ST-T 改变、心动过速等异常症状,通过静脉注射免疫球蛋白治疗心肌炎后,患者的临床症状得到了改善,也表明炎症相关的细胞和因子与患者的 ST-T 改变等异常情况有关^[26]。CRP 与

患者心脏结构和功能异常有关,与 CRP 正常水平的患者相比, CRP 水平异常的患者中检测出心电图异常比例较高,说明炎症因子可预测患者心脏功能^[27-29]。以上结果表明 SII 可用于预测 T2DM 患者 ST-T 改变的发生。

综上所述, SII 高的 T2DM 患者存在心动过速和 ST-T 改变等心电图异常类型的风险增加, SII 可作为 T2DM 患者心动过速和 ST-T 改变心电图异常类型的诊断标志物,为 T2DM 患者心脏功能异常等预防提供参考价值。要注意的是,本研究属于单中心回顾性研究,并且纳入的患者数量有限。因此,为了进一步验证这些结果,还需要进行多中心研究并扩大样本数量,有助于提高研究的可靠性和推广性,以更准确地评估 SII 在预测 T2DM 患者心电图异常类型的应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Gallego M, Zayas-Arrabal J, Alquiza A, et al. Electrical Features of the Diabetic Myocardium. Arrhythmic and Cardiovascular Safety Considerations in Diabetes [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 687256.
- [2] 吴淑晖,肖燕榕,张梅英. 2 型糖尿病患者常规心电图分析[J]. *糖尿病新世界*, 2022, 25(23): 169-172.
- [3] Zou XZ, Zhang YW, Pan ZF, et al. Gentiopicroside alleviates cardiac inflammation and fibrosis in T2DM rats through targeting Smad3 phosphorylation [J]. *Phytomedicine*, 2022, 106: 154389.
- [4] 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.
- [5] Tian BW, Yang YF, Yang CC, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of cancer immunotherapy: systematic review and meta-analysis [J]. *Immunotherapy*, 2022, 14(18): 1481-1496.
- [6] Chen G, Tan C, Liu X, et al. Associations between Systemic Immune-Inflammation Index and Diabetes Mellitus Secondary to Pancreatic Ductal Adenocarcinoma [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(3): 756.
- [7] Wang J, Zhou D, Dai Z, et al. Association Between Systemic Immune-Inflammation Index and Diabetic Depression [J]. *Clin Interv Aging*, 2021, 16: 97-105.
- [8] Systemic immune-inflammation index is associated with diabetic kidney disease in Type 2 diabetes mellitus patients: Evidence from NHANES 2011-2018 [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 1071465.
- [9] Saylik F, Akbulut T. Systemic Immune-Inflammation Index Predicts Major Cardiovascular Adverse Events in Patients with ST-Segment Elevated Myocardial Infarction [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2022, 119(1): 14-22.
- [10] 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J]. *中国实用内科杂志*. 2018, 38(4): 292-344.

- [11] Kim AH, Jang JE, Han J. Current status on the therapeutic strategies for heart failure and diabetic cardiomyopathy [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 145: 112463.
- [12] Gregers MCT, Schou M, Jensen MT, et al. Diagnostic and prognostic value of the electrocardiogram in stable outpatients with type 2 diabetes[J]. *Scand Cardiovasc J*, 2022, 56(1): 256-263.
- [13] Tremamunno S, De Vita A, Villano A, et al. Relation of endothelial and cardiac autonomic function with left ventricle diastolic function in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2022, 38(2): 3484.
- [14] Liu L, Zhang J, Cheng Y, et al. Gut microbiota: A new target for T2DM prevention and treatment[J]. *Front Endocrinol(Lausanne)*, 2022, 11(13): 958218.
- [15] Ke C, Narayan KMV, Chan JCN, et al. Pathophysiology, phenotypes and management of type 2 diabetes mellitus in Indian and Chinese populations [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2022, 18(7): 413-432.
- [16] Sen ZD, Danyeli LV, Woelfer M, et al. Linking atypical depression and insulin resistance-related disorders via low-grade chronic inflammation; Integrating the phenotypic, molecular and neuroanatomical dimensions[J]. *Brain Behav Immun*, 2021, 93: 335-352.
- [17] Zheng S, Chen N, Kang X, et al. Irisin alleviates FFA induced β -cell insulin resistance and inflammatory response through activating PI3K/AKT/FOXO1 signaling pathway[J]. *Endocrine*, 2022, 75(3): 740-751.
- [18] Lee YS, Olefsky J. Chronic tissue inflammation and metabolic disease[J]. *Genes Dev*, 2021, 35(5-6): 307-328.
- [19] Ding P, Guo H, Sun C, et al. Combined systemic immune-inflammatory index (SII) and prognostic nutritional index(PNI) predicts chemotherapy response and prognosis in locally advanced gastric cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy with PD-1 antibody sintilimab and XELOX: a prospective study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1): 121.
- [20] Li X, Guo D, Zhou W, et al. The Potential Prognostic, Diagnostic and Therapeutic Targets for Recurrent Arrhythmias in Patients with Coronary Restenosis and Reocclusions After Coronary Stenting[J]. *Curr Pharm Des*, 2022, 28(43): 3500-3512.
- [21] Chen Y, Li M, Wang Y, et al. Association between Severity of Diabetic Retinopathy and Cardiac Function in Patients with Type 2 Diabetes [J]. *J Diabetes Res*, 2023: 6588932.
- [22] Yalta T, Yalta K. Systemic Inflammation and Arrhythmogenesis: A Review of Mechanistic and Clinical Perspectives[J]. *Angiology*, 2018, 69(4): 288-296.
- [23] Kamtchum-Tatuene J, Saba L, Heldner MR, et al. Interleukin-6 Predicts Carotid Plaque Severity, Vulnerability, and Progression [J]. *Circ Res*, 2022, 131(2): e22-e33.
- [24] Tsioufis C, Konstantinidis D, Nikolakopoulos I, et al. Biomarkers of Atrial Fibrillation in Hypertension[J]. *Curr Med Chem*, 2019, 26(5): 888-897.
- [25] Song L, Zhao S, Wang L, et al. Cardiovascular Changes in Patients With COVID-19 From Wuhan, China [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2020, 7: 150.
- [26] Umaphathi KK, Schmidt H, Salazar N, et al. A Previously Healthy 18-Year-Old Male With Fever, Arrhythmia, and Shock [J]. *Pediatrics*, 2021, 147(5): 2020017624.
- [27] Jiang J, Deng H, Liao H, et al. Development and Validation of a Deep-Learning Model to Detect CRP Level from the Electrocardiogram [J]. *Front Physiol*, 2022, 13: 864747.
- [28] Hemmati R, Mohsenzadeh Y, Madadi R. Association between the increased level of high-sensitive CRP (hs CRP) and non-arrhythmic ECG changes and echocardiographic abnormalities in patients with acute coronary syndrome [J]. *Caspian J Intern Med*, 2023, 14(1): 83-88.
- [29] 马娟, 严宁, 马学平, 等. Hcy 联合 CRP/Alb 比值对 STEMI 合并代谢综合征患者急诊 PCI 术后无复流的预测价值[J]. *临床心血管病杂志*, 2022, 346(4): 308-314.

(收稿日期: 2023-08-10)