

肺栓塞

中性粒细胞与淋巴细胞比值和预后营养指数在老年急性肺栓塞患者预后评估中的价值

孙亚召¹ 高旭苗² 袁蓉曼³ 孙东旭⁴ 孟杰杰¹ 李彬¹

[摘要] 目的:探讨入院早期中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)和预后营养指数(PNI)与老年急性肺栓塞患者预后的关系。方法:回顾性分析2019年6月—2022年9月首次确诊的270例老年急性肺栓塞患者的资料,并进行定期随访,根据患者的临床结局分为预后良好组(218例)和预后不良组(52例)。采用LASSO回归来筛选与预后不良相关的预测变量,并构建多因素logistic回归模型来评估预后不良的影响因素。结果:在平均随访23.00(15.00,36.00)个月内,19.26%的患者经历了不良临床结局。通过LASSO回归筛选,确定了N末端脑钠肽前体、D-二聚体、白蛋白、NLR和PNI这5个预测变量,依据这些预测变量构建的多因素logistic回归模型显示,NLR($OR=1.732,95\%CI 1.217\sim 2.466,P=0.002$)、PNI($OR=0.616,95\%CI 0.428\sim 0.886,P=0.009$)是老年急性肺栓塞患者预后不良的独立影响因素。结论:入院早期高NLR和低PNI是老年急性肺栓塞患者预后不良的独立危险因素。

[关键词] 老年;急性肺栓塞;中性粒细胞与淋巴细胞比值;预后营养指数;临床结局

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.04.012

[中图分类号] R541 **[文献标志码]** A

Value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and prognostic trophic index in prognostic assessment in elderly patients with acute pulmonary embolism

SUN Yazhao¹ GAO Xumiao² YUAN Rongman³ SUN Dongxu⁴ MENG Jiejie¹ LI Bin¹

(¹Cangzhou People's Hospital, Cangzhou, Hebei, 061000, China;²Lvliang People's Hospital;³Chengde Medical College;⁴Cangzhou Combined Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine in Hebei Province)

Corresponding author: MENG Jiejie, E-mail: 626170005@qq.com

Abstract Objective: To investigate the relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio(NLR) and prognostic nutritional index(PNI) in early admission and the prognosis of elderly patients with acute pulmonary embolism. **Methods:** Baseline data of 270 elderly patients with acute pulmonary embolism diagnosed for the first time from June 2019 to September 2022 were retrospectively analyzed and followed up regularly, and patients were divided into a good prognosis group($n=218$) and a poor prognosis group($n=52$) according to their clinical outcomes. LASSO regression was used to screen predictor variables associated with poor prognosis, and a multifactorial logistic regression model was constructed to assess the influencing factors of poor prognosis. **Results:** During a mean follow-up of 23.00(15.00,36.00)months, 19.26% of patients experienced adverse clinical outcomes. Five predictor variables, such as NT-proBNP, D-dimer, albumin, NLR, and PNI, were identified by LASSO regression screening, and a multifactorial logistic regression model showed that NLR($OR=1.732,95\%CI 1.217\sim 2.466,P=0.002$), PNI($OR=0.616,95\%CI 0.428\sim 0.886,P=0.009$) were independent influences on poor prognosis in elderly patients with acute pulmonary embolism. **Conclusion:** High NLR and low PNI early in admission are independent risk factors for poor prognosis in elderly patients with acute pulmonary embolism.

Key words elderly; acute pulmonary embolism; neutrophil-to-lymphocyte ratio; prognostic nutritional index; clinical outcomes

¹沧州市人民医院(河北沧州,061000)

²吕梁市人民医院

³承德医学院

⁴河北省沧州中西医结合医院

通信作者:孟杰杰,E-mail:626170005@qq.com

急性肺栓塞是一种常见的、具有高发病率、高致残率和高病死率的心血管疾病。研究表明,尽管患者接受了至少6个月的充分抗凝治疗,仍有一部分患者在急性肺栓塞发作后经历运动耐量下降、慢性血栓栓塞性肺动脉高压和慢性心力衰竭等不良情况^[1]。因此,早期预测急性肺栓塞患者的预后具有重要的临床意义。本研究的目的是探讨入院早期中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)以及预后营养指数(PNI)在老年急性肺栓塞患者不良预后中的预测价值,旨在为临床决策提供有力依据。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究是一项双中心的回顾性研究,纳入了2019年6月—2022年9月在沧州市人民医院和吕梁市人民医院住院的270例老年急性肺栓塞患者。包括男性154例和女性116例,平均年龄(71.66±7.16)岁,体重指数(BMI)为(24.50±3.59) kg/m²。其中,150例患有冠心病,130例患有高血压,46例患有糖尿病,70例患有高脂血症,33例患有慢性阻塞性肺病,141例患有下肢静脉血栓形成。

纳入标准:首次发病;年龄≥60岁;符合2015年中华医学会心血管病学分会制定的《急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识》中急性肺栓塞的诊断标准^[2];临床资料完整。

排除标准:既往有肺栓塞史;严重感染性疾病、严重肝肾功能障碍、严重胃肠道疾病、血液与免疫系统疾病;住院抗凝中出现大出血、死亡等;未充分规律抗凝治疗;临床资料不全、失访;其他可能会影响本研究结果的情况。本研究通过伦理委员会批准[No:k2020-批件-032(6.19)]。

1.2 临床资料收集

患者入院后被嘱咐卧床休息,保持大便通畅,并避免用力。为了纠正低氧血症,进行了吸氧治疗,并在必要时实施升压和强心等对症支持治疗。需要注意的是,在本研究中,所有患者均不符合静脉溶栓的适应证,均进行了常规的抗凝治疗。

通过医院病历查询系统建立临床数据库,记录患者入院时的基线资料。基本特征包括性别、年龄、BMI、冠心病、高血压、糖尿病、高脂血症、慢性阻塞性肺病、下肢静脉血栓形成,以及入院时的收缩压、舒张压和心率。

实验室检查指标包括白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、白蛋白、总胆红素、谷丙转氨酶、尿素氮、尿酸、肌酐、胱抑素C、血钠、血钙、纤维蛋白原、D-二聚体、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、肌钙蛋白I,这些指标均来自入院早期化验。其中,NLR=中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)除以淋巴细胞计数($\times 10^9/L$),PNI=白蛋白(g/L)+5×淋巴细胞计

数($\times 10^9/L$)。

1.3 预后不良评估

以患者出院当天为起始时间,通过电话或门诊复查的方式进行随访,随访截止时间为2023年5月31日,以患者发生不良结局事件或随访时间结束为终点事件,随访持续时间为1~47个月,平均随访时间23.00(15.00,36.00)个月。记录了全因死亡、因肺栓塞再次住院、再发静脉血栓栓塞症、呼吸衰竭、心力衰竭。全因死亡:指因任何原因导致的死亡。因肺栓塞再次住院:指由于肺栓塞的复发再次住院治疗。再发静脉血栓栓塞症:指先前经历过一次静脉血栓栓塞症(VTE)的患者再次发生这种状况。VTE是指血栓形成在静脉内,可能导致局部血液循环障碍或血栓脱落后引起栓塞。呼吸衰竭:指肺部无法有效地进行气体交换,导致体内氧分压降低和(或)二氧化碳分压升高。心力衰竭:指心脏无法有效地泵血以满足身体的需求。并将所有患者分为预后良好组(218例)和预后不良组(52例)。

1.4 统计学处理

采用R 4.3.0软件进行统计学分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{X} \pm S$ 形式表示,2组间比较采用 t 检验,非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,2组间比较采用Mann-Whitney U 检验,计数资料采用例数(%)形式表示,2组间比较采用 χ^2 检验。使用LASSO回归分析筛选出具有非零系数的预测变量,并进行多因素logistic回归分析以确定与预后不良相关的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况及预后不良情况

纳入研究的270例老年急性肺栓塞患者中,随访期间有52例发生了不良结局事件,总体发生率为19.26%。其中,全因死亡1例、因肺栓塞再次住院15例、再发静脉血栓栓塞症26例、呼吸衰竭6例、心力衰竭4例。一般情况见表1。

2.2 LASSO回归筛选老年急性肺栓塞预后不良的预测因素

基于270例老年急性肺栓塞的基线资料进行LASSO回归分析,通过交叉验证筛选最优 λ 值。在 λ 最小值($\lambda = 0.0263$)和最小值的1 SE($\lambda = 0.0802$)处绘制垂直线,即 $\log(\lambda) = -2.523$ 时LASSO回归拟合的模型最优,此时模型从33个自变量(性别、年龄、BMI、冠心病、高血压、糖尿病、高脂血症、慢性阻塞性肺病、下肢静脉血栓形成、收缩压、舒张压、心率、白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、白蛋白、总胆红素、谷丙转氨酶、尿素氮、尿酸、肌酐、胱抑素C、血钠、血钙、纤维蛋白原、D-二聚

体、NT-proBNP、肌钙蛋白 I、NLR 及 PNI) 中筛选出 5 个与预后不良相关的具有非零系数的预测因

素, 即 NT-proBNP、D-二聚体、白蛋白、NLR 及 PNI。见图 1、2。

表 1 一般情况
 Table 1 General data

| 项目 | 预后良好组(218 例) | 预后不良组(52 例) | 统计值 | P |
|-------------------------------|-----------------------|------------------------|---------|--------|
| 男性 | 119(54.59) | 35(67.31) | 2.772 | 0.096 |
| 年龄/岁 | 71.55±7.31 | 72.12±6.56 | -0.510 | 0.610 |
| BMI/(kg/m ²) | 24.52±3.52 | 24.44±3.93 | 0.136 | 0.892 |
| 冠心病 | 119(54.59) | 31(59.62) | 0.430 | 0.512 |
| 高血压 | 104(47.71) | 26(50.00) | 0.088 | 0.766 |
| 糖尿病 | 35(16.06) | 11(21.15) | 0.772 | 0.380 |
| 高脂血症 | 55(25.23) | 15(28.85) | 0.286 | 0.593 |
| 慢性阻塞性肺病 | 24(11.01) | 9(17.31) | 1.553 | 0.213 |
| 下肢静脉血栓形成 | 113(51.83) | 28(53.85) | 0.068 | 0.794 |
| 收缩压/mmHg | 130.42±22.15 | 125.65±23.31 | 1.379 | 0.169 |
| 舒张压/mmHg | 71.05±13.72 | 68.69±14.50 | 1.102 | 0.272 |
| 心率/(次/min) | 82.00(72.00,89.25) | 84.50(75.25,96.00) | -1.726 | 0.085 |
| 白细胞计数/(×10 ⁹ /L) | 7.41±2.33 | 8.01±2.65 | -1.626 | 0.105 |
| 血红蛋白/(g/L) | 127.04±17.75 | 124.14±17.13 | 1.068 | 0.286 |
| 血小板计数/(×10 ⁹ /L) | 214.92±47.56 | 219.85±62.99 | -0.529 | 0.598 |
| 中性粒细胞计数/(×10 ⁹ /L) | 4.92(3.34,6.41) | 5.99(4.81,6.95) | -3.362 | 0.001 |
| 淋巴细胞计数/(×10 ⁹ /L) | 1.07(0.84,1.50) | 0.80(0.61,1.42) | 2.196 | 0.029 |
| 单核细胞计数/(×10 ⁹ /L) | 0.41±0.20 | 0.42±0.18 | -0.307 | 0.759 |
| 白蛋白/(g/L) | 39.19±3.71 | 34.45±3.03 | 9.676 | <0.001 |
| 总胆红素/(μmol/L) | 13.69±4.78 | 14.43±7.57 | -0.679 | 0.500 |
| 谷丙转氨酶/(U/L) | 30.18±8.02 | 32.19±13.91 | -1.006 | 0.319 |
| 尿素氮/(mmol/L) | 5.66±2.23 | 6.07±1.73 | -1.232 | 0.219 |
| 尿酸/(μmol/L) | 336.15(271.00,389.47) | 328.05(295.05,405.25) | -0.948 | 0.344 |
| 肌酐/(μmol/L) | 62.48±13.67 | 60.41±13.30 | 0.985 | 0.326 |
| 胱抑素 C/(mg/L) | 0.83(0.73,0.95) | 0.80(0.68,0.96) | 1.746 | 0.082 |
| 血钠/(mmol/L) | 138.83±3.58 | 139.70±3.69 | -1.557 | 0.121 |
| 血钙/(mmol/L) | 2.37±0.16 | 2.34±0.16 | 1.282 | 0.201 |
| 纤维蛋白原/(g/L) | 3.86±0.88 | 4.14±1.23 | -1.554 | 0.125 |
| D-二聚体/(μg/mL) | 1.74(1.02,2.57) | 1.81(0.90,2.95) | -4.458 | <0.001 |
| NT-proBNP/(pg/mL) | 184.00(72.83,434.45) | 798.50(389.10,1124.25) | -4.372 | <0.001 |
| 肌钙蛋白 I/(pg/mL) | 55.50(34.00,79.00) | 66.00(39.00,100.25) | -2.280 | 0.027 |
| NLR | 3.41(2.37,4.81) | 6.37(5.40,8.32) | -11.234 | <0.001 |
| PNI | 46.75±4.62 | 39.49±3.07 | 13.727 | <0.001 |

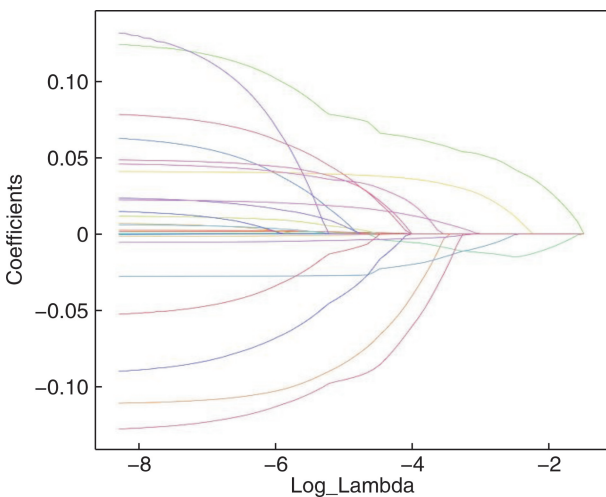


图 1 Lambda 与模型误差
 Figure 1 Lambda and model error

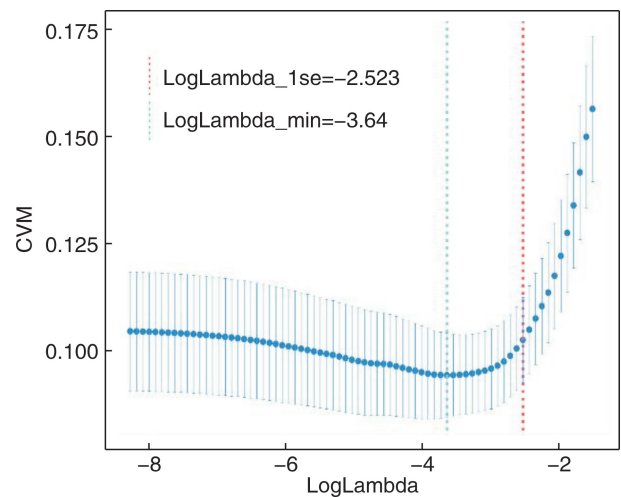


图 2 Lambda 与变量的解路径
 Figure 2 Lambda and variable

2.3 预后不良的多因素 logistic 回归分析

将 LASSO 回归分析筛选的 NT-proBNP、D-二聚体、白蛋白、NLR 及 PNI(赋值:实测值)为自变量,以随访期间是否发生不良结局事件为因变量(赋值:预后不良=1,预后良好=0)构建多因素 logistic 回归模型,结果显示,高 NLR、低 PNI 是老年急性肺栓塞患者预后不良的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 预后不良的多因素 logistic 回归分析
 Table 2 Multivariate logistic regression analysis of poor prognosis

| 变量 | P | OR | 95%CI |
|-----------|-------|-------|-------------|
| NLR | 0.002 | 1.732 | 1.217~2.466 |
| PNI | 0.009 | 0.616 | 0.428~0.886 |
| NT-proBNP | 0.021 | 1.003 | 1.002~1.004 |
| D-二聚体 | 0.005 | 1.162 | 1.023~1.320 |
| 白蛋白 | 0.001 | 0.886 | 0.631~1.245 |

3 讨论

淋巴细胞和中性粒细胞在免疫/炎症反应中发挥着重要作用,对肺栓塞的发生和发展产生影响。淋巴细胞参与特异性免疫应答,其减少可能与交感神经活性增强以及皮质醇水平升高有关,可被视为机体免疫反应下降的标志^[3-4]。中性粒细胞则通过吞噬作用、产生活性氧、释放炎症递质、免疫调节因子和趋化因子,以及激活和编程其他免疫细胞等方式来调节免疫/炎症反应,中性粒细胞的增多可能提示机体存在明显的炎症反应^[5-7]。NLR 是一种新型的炎症标志物,其计算基于外周血中性粒细胞和淋巴细胞的水平,提供了关于体内免疫/炎症状态的信息,相对于单一参数,这有助于更全面地了解机体的炎症情况。同时,NLR 相对于某些其他炎症指标,如 C 反应蛋白或降钙素原,稳定性更高,不容易受到短期波动的影响,这使得它在连续监测炎症状态时更具可靠性。此外,NLR 是通过标准的全血计数检查来计算的,因此不需要额外的昂贵或侵入性检查,这使得它成为一个容易获得和广泛应用的炎症指标,适用于大规模的临床研究和筛查。大量研究表明,NLR 可以用于预测多种疾病,如慢性阻塞性肺病、冠心病、高血压、白血病、癌症等的预后^[8-12]。有研究表明,在急性肺栓塞患者中,中性粒细胞的募集增加,表现为中性粒细胞在肺动脉壁和右心室的浸润,NLR 的升高不仅与肺栓塞的严重程度有关,还显著影响患者的预后情况^[13-14]。一项包含了 7 项研究和 2 323 例患者的 meta 分析结果显示,高 NLR 与急性肺栓塞患者的死亡风险显著相关^[15]。本研究的回顾性研究结果表明,入院早期高 NLR 是一个有效的指标,可用于

预测急性肺栓塞患者不良结局事件的风险。

营养不良是一个复杂的多因素过程,包括经济、社会、心理、生活方式、慢性病、长期药物使用等多个因素,这些因素均可导致营养不良的发展,而老年人更容易受到营养不良的影响^[16]。营养不良可能会降低患者的生活质量,并对疾病预后产生不良影响。白蛋白是一种公认的营养参数,临床上已将低蛋白血症作为营养不良的指标之一。白蛋白是一种负性急性期炎性蛋白,其合成速率受到营养和炎症的影响。研究表明,随着炎症程度的增加,白蛋白水平逐渐下降^[17]。低蛋白血症已被证明是急性 ST 段抬高型心肌梗死、缺血性脑卒中等疾病预后不良的征象^[18-19]。然而,白蛋白浓度受到多种因素的影响,包括营养状况、肾功能和肝功能,因此其稳定性可能稍差。PNI 综合考虑了淋巴细胞计数和白蛋白浓度,反映了机体的营养和免疫状况,相对于白蛋白浓度,PNI 具有更高的稳定性。PNI 的概念最初由 Buzby 等^[20]提出,用于评估胃肠道手术风险,其中低 PNI 预示着患者术后预后不良。近年来,PNI 逐渐应用到心血管疾病领域。研究表明,低 PNI 与心脏再同步治疗后、心力衰竭、急性脑梗死、肥厚性心肌病等疾病的不良健康结局相关^[21-24]。此外,PNI 还对血栓性疾病及其预后产生影响。研究显示,术前低 PNI 可以预测胰腺手术后深静脉血栓形成^[25]。另外,入院时低 PNI 已被证明可以有效预测 COVID-19 患者的深静脉血栓和肺栓塞发病率以及死亡风险,同时也与脑静脉窦血栓形成患者的不良健康结局相关^[26-27]。在本研究中,通过对 33 项基线资料进行 LASSO 回归分析,将筛选出的 5 个预测变量构建了多因素 logistic 回归模型,结果显示,低 PNI 是老年急性肺栓塞患者预后不良的独立危险因素。

本研究存在一定的局限性,包括样本量相对较小和回顾性研究设计等。因此,未来的研究需要进一步验证这些结果,并考虑扩大样本量、延长随访时间以及引入更多潜在危险因素的分析,以更全面地了解老年急性肺栓塞患者的预后情况,并为临床决策提供更准确的依据。

综合以上分析,本研究发现入院早期高 NLR 和低 PNI 是老年急性肺栓塞患者预后不良的独立危险因素,这些发现为早期预测和干预老年急性肺栓塞患者的不良结局提供了有价值的信息。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Dzikowska-Diduch O, Kostrubiec M, Kurnicka K, et al. The post-pulmonary syndrome-results of echocardiographic driven follow up after acute pulmonary embolism[J]. *Thromb Res*, 2020, 186: 30-35.
 [2] 中华医学会心血管病分会. 急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015)[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 40

- (3):197-211.
- [3] Ince LM, Weber J, Scheiermann C. Control of leukocyte trafficking by stress-associated hormones [J]. *Front Immunol*, 2018, 9:3143.
- [4] 范青, 满其航, 王玉. 血小板/淋巴细胞与重型再生障碍性贫血患者血液学反应的关联性研究[J]. *临床血液学杂志*, 2023, 30(10):746-750, 754.
- [5] Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio; an emerging marker of the relationships between the immune system and diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(7):3636.
- [6] Sharma S, Hofbauer TM, Ondracek AS, et al. Neutrophil extracellular traps promote fibrous vascular occlusions in chronic thrombosis [J]. *Blood*, 2021, 137(8):1104-1116.
- [7] 余超, 吴玉玲, 张手丽, 等. 血细胞相关比值与多发性骨髓瘤患者临床预后的相关性[J]. *临床血液学杂志*, 2023, 30(4):249-254.
- [8] Shah N, Parikh V, Patel N, et al. Neutrophil lymphocyte ratio significantly improves the Framingham risk score in prediction of coronary heart disease mortality: insights from the National Health and Nutrition Examination Survey-III [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 171(3):390-397.
- [9] Sun X, Luo L, Zhao X, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio on admission is a good predictor for all-cause mortality in hypertensive patients over 80 years of age [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2017, 17(1):167.
- [10] Kang Y, Zhu X, Lin Z, et al. Compare the diagnostic and prognostic value of MLR, NLR and PLR in CRC Patients [J]. *Clin Lab*, 2021, 67(9):10.
- [11] El-Gazzar AG, Kamel MH, Elbahnasy O, et al. Prognostic value of platelet and neutrophil to lymphocyte ratio in COPD patients [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2020, 14(1):111-116.
- [12] 雷永兰, 牛敏, 李靖, 等. NLR 联合血清 β_2 -MG、TGF- β_1 对急性髓系白血病的预后分析价值 [J]. *临床血液学杂志*, 2021, 28(10):728-731.
- [13] Telo S, Kuluöztürk M, Devenci F, et al. The relationship between platelet-to-lymphocyte ratio and pulmonary embolism severity in acute pulmonary embolism [J]. *Int Angiol*, 2019, 38(1):4-9.
- [14] Köse N, Yıldırım T, Akın F, et al. Prognostic role of NLR, PLR, and LMR in patients with pulmonary embolism [J]. *Bosn J Basic Med Sci*, 2020, 20(2):248-253.
- [15] Wang Q, Ma J, Jiang Z, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute pulmonary embolism; a systematic review and meta-analysis [J]. *Int Angiol*, 2018, 37(1):4-11.
- [16] Cereda E, Pedrolli C, Klersy C, et al. Nutritional status in older persons according to healthcare setting: A systematic review and meta-analysis of prevalence data using MNA[®] [J]. *Clin Nutr*, 2016, 35(6):1282-1290.
- [17] Eckart A, Struja T, Kutz A, et al. Relationship of nutritional status, inflammation, and serum albumin levels during acute illness: a prospective study [J]. *Am J Med*, 2020, 133(6):713-722. e7.
- [18] Oduncu V, Erkol A, Karabay CY, et al. The prognostic value of serum albumin levels on admission in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing a primary percutaneous coronary intervention [J]. *Coron Artery Dis*, 2013, 24(2):88-94.
- [19] Bielewicz J, Kurzepa J, Czekańska-Chehab E, et al. Worse neurological state during acute ischemic stroke is associated with a decrease in serum albumin levels [J]. *J Mol Neurosci*, 2016, 58(4):493-496.
- [20] Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, et al. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery [J]. *Am J Surg*, 1980, 139(1):160-167.
- [21] 崔玉环, 颜进项, 王海燕, 等. 预后营养指数可作为老年急性脑梗死患者临床预后的指标 [J]. *中国老年学杂志*, 2022, 6:1302-1306.
- [22] Wang Z, Zhao L, He S. Prognostic nutritional index and the risk of mortality in patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Int J Cardiol*, 2021, 331:152-157.
- [23] Candeloro M, Di Nisio M, Balducci M, et al. Prognostic nutritional index in elderly patients hospitalized for acute heart failure [J]. *ESC Heart Fail*, 2020, 7(5):2479-2484.
- [24] Yamada S, Yoshihisa A, Hijioka N, et al. Associations of the prognostic nutritional index with the cardiac function and survival after cardiac resynchronization therapy [J]. *Intern Med*, 2021, 60(7):985-991.
- [25] Iguchi T, Sugimachi K, Mano Y, et al. The preoperative prognostic nutritional index predicts the development of deep venous thrombosis after pancreatic surgery [J]. *Anticancer Res*, 2020, 40(4):2297-2301.
- [26] Mureşan AV, Hălmăciu I, Arbănaşi EM, et al. Prognostic Nutritional Index, Controlling Nutritional Status (CONUT) Score, and Inflammatory Biomarkers as Predictors of Deep Vein Thrombosis, Acute Pulmonary Embolism, and Mortality in COVID-19 Patients [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(11):2757.
- [27] Zhao J, Liu K, Li S, et al. Prognostic nutritional index predicts clinical outcomes in patients with cerebral venous sinus thrombosis [J]. *BMC Neurol*, 2021, 21(1):404.