

· 学术交流 ·

全身炎症标志物对重症肌无力患者预后影响分析

陈笑 张银洋 陈珂 李雨婷 苏璐瑶 肖成华

221006 徐州医科大学附属医院神经内科(陈笑、肖成华); 221004 徐州医科大学医学影像学院(张银洋), 麻醉学院(陈珂), 第一临床医学院(李雨婷、苏璐瑶、肖成华)

陈笑现在 221002 东南大学附属徐州市中心医院神经内科

通信作者: 肖成华, Email: 18796288097@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2026.01.007

【摘要】目的 探讨外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、系统免疫炎症指数(SII)和全身炎症反应指数(SIRI)在重症肌无力(MG)患者预后评估中的应用价值。**方法** 回顾性分析2018年9月—2022年6月徐州医科大学附属医院收治的117例MG患者的临床资料。所有患者入院后均进行了血常规检查,计算了NLR、PLR、SII和SIRI,并根据美国重症肌无力基金会(MGFA)临床分型评估MG的严重程度。采用美国重症肌无力基金会干预后状态量表(MGFA-PIS)评估MG患者的预后。完全稳定缓解、药物缓解和轻微症状被认为预后良好,轻微症状以下状态被认为预后不良,通过电话及门诊随访记录患者预后情况。采用Logistic回归模型对数据进行分析,并通过受试者工作特征(ROC)曲线评估各项炎症指标在预测MG患者预后中的判别效能。根据各模型ROC曲线的最佳截断值,将样本划分为高表达组和低表达组,进一步进行组间比较分析与Spearman相关性分析。**结果** 预后良好组(85例)与预后不良组(32例)在疾病分型、病程、血液学指标(白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数)、NLR、PLR、SII和SIRI方面差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。ROC曲线分析显示, NLR和SIRI在预测MG预后方面具有较好的预测效能,其中NLR的最佳截断值为3.62,曲线下面积(AUC)为0.765,特异度为84.7%,敏感度为71.9%; SIRI的最佳截断值为1.08, AUC为0.754,特异度为75.3%,敏感度为71.9%。基于最佳截断值(NLR: 3.62, PLR: 128.33, SII: 962.42, SIRI: 1.08)将患者分为高表达组和低表达组,结果显示,高、低NLR、SIRI组患者的病程、MGFA临床分型比较以及高、低SII组患者的MGFA临床分型比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。进一步Spearman相关性分析结果显示, SII与预后呈较强正相关($\rho=0.555$, $P < 0.001$), SIRI($\rho=0.447$, $P < 0.001$)与NLR($\rho=0.386$, $P < 0.001$)呈中等正相关, PLR与预后呈弱正相关($\rho=0.271$, $P=0.003$)。**结论** NLR、PLR、SII和SIRI可作为MG患者预后评估的重要免疫标志物,尤其是NLR和SIRI具有较好的预测价值,能够辅助临床判断患者的预后风险,为制定个性化治疗方案提供参考。

【关键词】 重症肌无力; 预后评估; 炎症标志物; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 血小板/淋巴细胞比值; 系统免疫炎症指数; 全身炎症反应指数

Impact of systemic inflammatory markers on the prognosis of myasthenia gravis patients Chen Xiao, Zhang Yinyang, Chen Ke, Li Yuting, Su Luyao, Xiao Chenghua

Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221006, China (Chen X, Xiao CH); School of Medical Imaging, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China (Zhang YY); School of Anesthesiology, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China (Chen K); the First Clinical Medical College, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China (Li YT, Su LY, Xiao CH)

Chen Xiao works at the Department of Neurology, Xuzhou Central Hospital, Southeast University, Xuzhou 221002, China

Corresponding author: Xiao Chenghua, Email: 18796288097@163.com

【Abstract】Objective To explore the prognostic value of peripheral blood neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), systemic immune-inflammation index (SII), and systemic inflammatory response index (SIRI) in patients with myasthenia gravis (MG). **Methods** Clinical data from 117 MG patients admitted to the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University between September 2018 and

June 2022 were retrospectively analyzed. All patients underwent blood routine examination upon admission, with calculation of the NLR, PLR, SII and SIRI. The severity of MG was assessed using the Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) clinical classification. The Myasthenia Gravis Foundation of America-Post Intervention Status (MGFA-PIS) was used to assess the prognosis of MG patients. Complete stable remission, pharmacological remission, and minimal manifestations were considered favorable prognoses, while states below minimal manifestations were considered poor prognoses. Patient prognosis was recorded through telephone and outpatient follow-up. Logistic regression model was employed to analyze the data, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the discriminatory efficacy of various immune markers in predicting the prognosis of MG patients. Based on the optimal cutoff values from the ROC curves of each model, samples were divided into high-expression and low-expression groups for further intergroup comparative analysis and Spearman correlation analysis. **Results** The favorable prognosis group (85 cases) and the poor prognosis group (32 cases) exhibited statistically significant differences in disease classification, disease duration, hematological indicators (white blood cell count, neutrophil count, lymphocyte count), NLR, PLR, SII, and SIRI ($P < 0.05$). ROC curve analysis indicated that NLR and SIRI demonstrated good efficacy in predicting the prognosis of MG. The optimal cutoff value for NLR was 3.62, with an area under the curve (AUC) of 0.765, specificity of 84.7%, and sensitivity of 71.9%. The optimal cutoff value for SIRI was 1.08, with an AUC of 0.754, specificity of 75.3%, and sensitivity of 71.9%. Based on optimal cutoff values (NLR: 3.62, PLR: 128.33, SII: 962.42, SIRI: 1.08), the results showed that the high and low NLR and SIRI groups were all statistically correlated with the duration of MG and MGFA clinical classification, the high and low SII group was statistically correlated with MGFA clinical classification (all $P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that SII was strongly positively correlated with prognosis ($\rho=0.555$, $P < 0.001$), SIRI ($\rho=0.447$, $P < 0.001$) was moderately positively correlated with NLR ($\rho=0.386$, $P < 0.001$), and PLR was weakly positively correlated with prognosis ($\rho=0.271$, $P=0.003$), with statistically significant differences. **Conclusions** NLR, PLR, SII, and SIRI can serve as important immune markers for prognostic evaluation of patients with MG. In particular, NLR and SIRI demonstrate strong predictive value, aiding clinicians in evaluating patients' prognostic risk and providing reference for developing personalized treatment plans.

【Key words】 Myasthenia gravis; Prognostic assessment; Biomarkers; Neutrophil to lymphocyte ratio; Platelet to lymphocyte ratio; Systemic immune-inflammatory index; Systemic inflammation response index

重症肌无力(myasthenia gravis, MG)是一种由自身抗体介导的获得性神经肌肉接头传递障碍的自身免疫性疾病^[1]。研究表明,乙酰胆碱受体抗体最常见,是主要的致病性抗体,其次也陆续发现肌肉特异性受体酪氨酸激酶抗体、低密度脂蛋白受体相关蛋白4抗体等也参与MG发病过程^[1]。MG的病因尚未明确,但炎症因素一直被认为是MG发病机制的关键组成部分^[2-3]。炎症反应的激活和调控在MG的病理过程中起着至关重要的作用。在MG的微环境下,淋巴细胞亚群失衡,炎症因子异常表达,最终增强B细胞活化并促进自身抗体的产生^[3-4]。

血常规是临幊上简单、经济、易获得的血液学检查,其中白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、血小板是临幊上评估机体炎症状态的最常用的指标,但由于影响血细胞计数的原因较多,单纯血细胞计数的高低缺乏敏感性和特异性。基于血细胞计数的全身炎症标志物包括中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)、血小板/淋巴细胞比值(platelet/lymphocyte ratio, PLR)和系统免疫炎症指数(systemic immune-inflammatory index, SII)^[5]。

这些指标已被报道为全身炎症反应的生物标志物,在各种自身免疫性疾病中发挥重要作用^[6-8]。既往有研究报道MG患者的NLR和PLR均显著升高,NLR的诊断价值更高,PLR可能与疾病严重程度有关^[9]。但国内外关于NLR、PLR和SII与MG相关研究仍较少,尤其是与MG患者预后的关系。有研究发现全身炎症反应指数(systemic inflammatory response index, SIRI)对预测脑出血患者肺炎发生率和严重程度有临床价值^[10],但较少有证据阐明SIRI在自身免疫性疾病中的作用。MG临床表现和病程进展具有个体差异性,早期评估患者的预后对临幊管理至关重要。故本研究主要探讨外周血NLR、PLR、SII、SIRI在MG患者预后评估中的价值。

一、对象与方法

1. 研究对象: 回顾性选取2018年9月—2022年6月徐州医科大学附属医院收治的117例MG患者为研究对象。(1)纳入标准:符合《中国重症肌无力诊断和治疗指南(2020版)》^[1]中MG的诊断标准,即根据患者的典型临床症状(波动性肌无力),同时满足药理学检查(新斯的明实验等)、神经电生理检查及

抗体检测结果任意一项,排除其他疾病(如眼睑痉挛、Miller-Fisher综合征、甲状腺功能亢进等),确诊MG。(2)排除标准:①合并严重的心脏、肝脏、肾脏疾病、其他自身免疫性疾病、肿瘤或血液疾病;②3个月内接受过免疫抑制治疗或者有感染史。入院时,根据美国重症肌无力基金会(Myasthenia Gravis Foundation of America, MGFA)临床分型进行MG严重程度和分型评估^[1]。本研究已获徐州医科大学附属医院伦理委员会批准,伦理批号:XYFY2022-KL458-01,患者均知情同意。

2.方法:(1)临床资料收集。收集患者的年龄、性别、糖尿病史、高血压史,抗体类型、疾病分型、胸腺瘤病史等。所有研究对象在入院后第1个早晨采集空腹静脉血2~3 ml于紫色抗凝管中,于徐州医科大学附属医院检验科按检验标准测定全血图像,并测定白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、单核细胞计数。当患者接受免疫治疗后,随访开始,研究者每月通过电话或微信对患者进行随访,患者每1~3个月来徐州医科大学附属医院复查或者评估,本院神经内科相关课题组医生管理MG患者的整个疗程,评估患者预后时间节点为治疗后6个月~1年(电话或者门诊随访),每位患者仅进行1次血常规测定。采用美国重症肌无力基金会干预后状态量表(Myasthenia Gravis Foundation of American Post Intervention Status, MGFA-PIS)评估MG患者的预后^[11-12]。完全稳定缓解指至少1年无肌无力的症状或体征,在此期间没有接受过任何MG的药物治疗,经专业的神经肌病医生检查未发现任何肌肉无力的证据,允许出现轻微眼睑闭合无力;药物缓解的标准同完全缓解,需通过服药达到上述状态(服用胆碱酯酶抑制剂除外);轻微症状指没有任何因肌无力引起的功能受限,经专业的神经肌病医生检查可发现某些肌肉无力或者与治疗前比较,肌无力临床症状明显减轻或MG治疗药物剂量明显减少。完全稳定缓解、药物缓解和轻微症状被认为预后良好,轻微症状以下状态被认为预后不良^[13],通过电话及门诊随访记录患者预后情况。(2)炎症指标计算。基于血细胞计数计算炎症相关标志物NLR、PLR、SII[(血小板绝对计数×中性粒细胞绝对计数)/淋巴细胞绝对计数]和SIRI[(中性粒细胞绝对计数×单核细胞绝对计数)/淋巴细胞绝对计数]。

3.统计学方法:采用R(4.4.0)和RStudio(2024.09.1)进行数据处理。本研究数据无缺失值,采用K-S检

验方法进行正态分布检验,计量资料均为偏态分布。非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,两组间比较Mann-Whitney U检验,多组间比较采用Kruskal-Wallis H检验。计数资料用频数、百分数(%)表示,组内比较采用 χ^2 检验。研究中通过G Power(3.1.9.7)计算,样本量满足研究需要。以预后为自变量,分别以NLR、PLR、SII和SIRI为因变量,采用Logistic回归模型观测多个指标对预后的预测效能。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估NLR、PLR、SII和SIRI对重症肌无力患者预后的预测效果,根据对应约登指数^[14]最大原则确定NLR、PLR、SII和SIRI最佳截断值,将样本划分为高表达组和低表达组,进行组间比较与Spearman相关性分析。双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. MG预后良好组与预后不良组患者临床特征比较:本研究纳入MG患者117例,其中MG患者预后良好组85例,预后不良组32例。预后良好与预后不良的患者病程、疾病分型[MGFA临床分型、眼肌型重症肌无力(ocular myasthenia gravis, OMG)和全身型重症肌无力(generalized severe myasthenia gravis, GMG)]、血液学指标(白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数)与衍生指标(NLR、PLR、SII、SIRI)比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表1。

2. 全身炎症标志物预测MG患者预后状况的ROC曲线:通过ROC曲线评估NLR、PLR、SII和SIRI等指标对MG患者预后状况的预测价值,其中以NLR和SIRI的预测效果最佳,根据约登指数最大原则确定NLR、PLR、SII和SIRI截断值分别为3.62、128.33、962.42和1.08。见图1、表2。

3. MG患者临床特征与NLR、PLR、SII和SIRI之间的关系:(1)按照NLR最佳截断值,低NLR组(87例)与高NLR组(30例)患者病程、MGFA临床分型构成比比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),其他临床特征比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表3。(2)按照PLR最佳截断值,低PLR组(55例)与高PLR组(62例)患者性别的构成比比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),其他临床特征比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表4。(3)按照SII最佳截断值,低SII组(89例)与高SII组(28例)患者MGFA临床分型构成比比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),其他临床特征比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表5。(4)按照SIRI最佳截断值,低SIRI组(74例)与高SIRI

表 1 重症肌无力预后良好组与预后不良组患者临床特征比较

项目	预后良好组(n=85)	预后不良组(n=32)	χ^2/Z 值	P 值
EOMG/LOMG [例(%)]				
早发型	28(32.9)	13(40.6)	0.60	0.515
晚发型	57(67.1)	19(59.4)		
病程 [月, $M(P_{25}, P_{75})$]	4.0(1.0, 24.0)	12.0(3.8, 72.0)	6.39	0.011
MGFA 临床分型 [例(%)]				
1型	49(57.6)	9(28.1)		
2型	18(21.2)	4(12.5)		
3型	8(9.4)	8(25.0)	16.21	0.002
4型	7(8.2)	6(18.8)		
5型	3(3.5)	5(15.6)		
OMG/GMG [例(%)]				
眼肌型	49(57.6)	9(28.1)	8.56	0.006
全身型	36(42.4)	23(71.9)		
胸腺瘤 [例(%)]				
无胸腺瘤	59(69.4)	21(65.6)	0.15	0.823
有胸腺瘤	26(30.6)	11(34.4)		
性别 [例(%)]				
男	36(42.4)	16(50.0)	0.54	0.533
女	49(57.6)	16(50.0)		
年龄 [岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	58.0(51.0, 69.0)	58.5(49.8, 66.8)	0.01	0.941
白细胞计数 [$\times 10^9/L, M(P_{25}, P_{75})$]	6.2(5.3, 8.3)	8.3(6.7, 10.4)	9.07	0.002
中性粒细胞计数 [$\times 10^9/L, M(P_{25}, P_{75})$]	3.9(3.1, 5.1)	5.8(4.9, 8.1)	17.04	<0.001
淋巴细胞计数 [$\times 10^9/L, M(P_{25}, P_{75})$]	1.9(1.5, 2.3)	1.5(1.1, 1.9)	8.79	0.003
单核细胞计数 [$\times 10^9/L, M(P_{25}, P_{75})$]	0.4(0.3, 0.5)	0.4(0.3, 0.5)	0.04	0.849
血小板计数 [$\times 10^9/L, M(P_{25}, P_{75})$]	232.0(196.0, 264.0)	243.0(204.8, 277.0)	0.72	0.397
NLR [$M(P_{25}, P_{75})$]	2.0(1.6, 2.7)	4.0(2.4, 7.1)	19.41	<0.001
PLR [$M(P_{25}, P_{75})$]	120.6(90.0, 163.0)	158.7(131.6, 189.2)	19.41	0.001
SII [$M(P_{25}, P_{75})$]	463.6(332.1, 622.7)	1 030.9(547.9, 1 253.7)	20.25	<0.001
SIRI [$M(P_{25}, P_{75})$]	0.8(0.5, 1.0)	1.4(0.9, 2.8)	17.88	<0.001

注: EOMG/LOMG 早发型重症肌无力/晚发型重症肌无力; MGFA 美国重症肌无力基金会; OMG/GMG 眼肌型重症肌无力/全身型重症肌无力; NLR 中性粒细胞/淋巴细胞比值; PLR 血小板/淋巴细胞比值; SII 系统免疫炎症指数; SIRI 全身炎症反应指数。

组(63例)患者病程、MGFA 临床分型的构成比比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),其他临床特征比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。进一步 Spearman 相关性分析结果显示, SII 与预后呈较强正相关($\rho=0.555, P < 0.001$), SIRI($\rho=0.447, P < 0.001$) 与 NLR($\rho=0.386, P < 0.001$) 呈中等正相关, PLR 与预后呈弱正相关($\rho=0.271, P=0.003$)。

讨论 MG 是一种自身免疫性神经肌肉接头疾病,具有高度的个体差异,其临床表现和病程进展存在显著差异^[15]。因此,早期评估患者的预后对临床管理至关重要。在过去几十年,全球 MG 发病率和流行率持续上升^[15]。目前的治疗方法有胆碱酯酶抑制剂、免疫抑制剂、胸腺切除术、血浆交换和免疫球蛋白等,大多数 MG 患者需要根据个体情况多种手段联合治疗^[16]。

MG 患者治疗后的转归广受关注,既往文献研究了 MG 患者的预后情况^[15]。传统的评估方法,如临床分型和神经电生理检查,往往需要较长时间的观察和专业技术的支持,且存在一定的局限性。如果高龄初发型 MG 及时诊断并合理治疗,服用较少的免疫抑制药物可以缓解疾病的进展^[17]。伴有胸腺增生的 MG 患者容易和其他自身免疫疾病共存,但是不影响预后。合并胸腺瘤的 MG 患者不易达到最小临床表现的状态^[16]。近年来,越来越多的研究开始关注血液学和免疫学指标在自身免疫疾病中的潜在应用。白细胞和其亚型计数在全身炎症状态下会发生相对变化^[18]。本研究重点探讨了外周血炎症相关标志物——NLR、PLR、SII 和 SIRI 与 MG 患者预后之间的关系。研究结果表明,这些炎症标志物可以作为评估 MG 预后的有效工具。

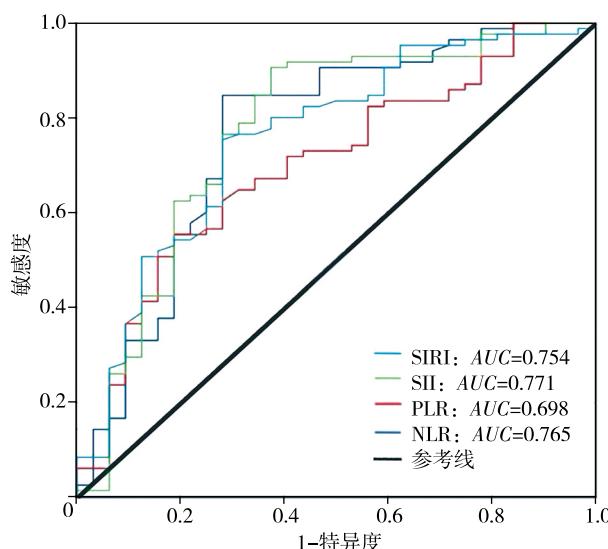


图 1 基于 NLR、PLR、SII 和 SIRI 指标对重症肌无力患者预后状况预测的 ROC 曲线图

表 2 NLR、PLR、SII、SIRI 对重症肌无力患者预后的预测效能

指标	截断值	AUC	95%CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	阈值
NLR	3.62	0.765	0.656 ~ 0.873	71.9	84.7	0.252
PLR	128.33	0.698	0.592 ~ 0.804	81.2	55.3	0.224
SII	962.42	0.771	0.662 ~ 0.879	62.5	90.6	0.327
SIRI	1.08	0.754	0.651 ~ 0.857	71.9	75.3	0.240

注：NLR 中性粒细胞/淋巴细胞比值；PLR 血小板/淋巴细胞比值；SII 系统免疫炎症指数；SIRI 全身炎症反应指数；AUC 曲线下面积。

本研究发现，NLR、PLR、SII 和 SIRI 在 MG 患者的预后良好组与预后不良组之间差异均有统计学意义。NLR 作为最为广泛研究的免疫炎症标志物之一，反映了机体的全身炎症状态^[19]。本研究结果显示，MG 患者较高的 NLR 提示了较差的预后，提示炎症反应在 MG 的进展中可能起着重要作用。中性粒细胞是机体主要的炎症细胞，其数量增加通常反映了免疫系统的过度激活^[20]，而淋巴细胞则与免疫耐受性密切相关^[21]。因此，NLR 作为综合炎症反应的指标，能够较好地反映 MG 患者免疫系统的失调状况，为预后评估提供重要信息。

PLR 近年来作为一种全身炎症标志物在多种疾病中得到应用^[7]。研究发现，PLR 的升高通常与急性炎症反应及免疫激活密切相关。在本研究中，PLR 在预后不良的 MG 患者中显著升高，提示血小

表 3 低 NLR 组和高 NLR 组重症肌无力患者临床特征比较

项目	低 NLR 组 (n=87)	高 NLR 组 (n=30)	Z/χ ² 值	P 值
年龄 [岁, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	58.0(47.0, 67.0)	60.5(51.2, 73.0)	1.82	0.177
性别 [例(%)]				
男	41(47.1)	11(36.7)		0.98 0.395
女	46(52.9)	29(63.3)		
EOMG/LOMG [例(%)]				
早发型	33(37.9)	8(26.7)		1.24 0.374
晚发型	54(62.1)	22(73.3)		
病程 [月, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	4.0(0.8, 24.0)	18.0(3.2, 81.0)	8.29	0.003
MGFA 临床分型 [例(%)]				
1型	48(55.2)	10(33.3)		
2型	18(20.7)	4(13.3)		
3型	12(13.8)	4(13.3)	15.62	0.001
4型	8(9.2)	5(16.7)		
5型	1(1.1)	7(23.3)		
OMG/GMG [例(%)]				
眼肌型	48(55.2)	10(33.3)		4.34 0.056
全身型	39(44.8)	20(66.7)		
胸腺瘤 [例(%)]				
无胸腺瘤	61(70.1)	19(63.3)		0.47 0.502
有胸腺瘤	26(29.9)	11(36.7)		

注：NLR 中性粒细胞/淋巴细胞比值；EOMG 早发型重症肌无力；LOMG 晚发型重症肌无力；MGFA 美国重症肌无力基金会；OMG 眼肌型重症肌无力；GMG 全身型重症肌无力。

表 4 低 PLR 组和高 PLR 组重症肌无力患者临床特征比较

项目	低 PLR 组 (n=55)	高 PLR 组 (n=62)	Z/χ ² 值	P 值
年龄 [岁, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	57.0(48.0, 67.0)	58.5(51.0, 69.0)	0.83	0.361
性别 [例(%)]				
男	31(56.4)	21(33.9)		6.19 0.016
女	24(43.6)	41(66.1)		
EOMG/LOMG [例(%)]				
早发型	21(38.2)	20(32.3)		0.44 0.562
晚发型	34(61.8)	42(67.7)		
病程 [月, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	4.0(1.0, 24.0)	6.0(1.5, 48.0)	1.70	0.192
MGFA 临床分型 [例(%)]				
1型	29(52.7)	29(46.8)		
2型	14(25.5)	8(12.9)		
3型	6(10.9)	10(16.1)	3.91	0.116
4型	5(9.1)	8(12.9)		
5型	1(1.8)	7(11.3)		
OMG/GMG [例(%)]				
眼肌型	29(52.7)	29(46.8)		0.41 0.580
全身型	26(47.3)	33(53.2)		
胸腺瘤 [例(%)]				
无胸腺瘤	39(70.9)	41(66.1)		0.30 0.691
有胸腺瘤	16(29.1)	21(33.9)		

注：PLR 血小板/淋巴细胞比值；EOMG 早发型重症肌无力；LOMG 晚发型重症肌无力；MGFA 美国重症肌无力基金会；OMG 眼肌型重症肌无力；GMG 全身型重症肌无力。

表5 低SII组和高SII组重症肌无力患者临床特征比较

项目	低SII组 (n=89)	高SII组 (n=28)	Z/ χ^2 值	P值
年龄[岁, M(P_{25} , P_{75})]	58.0(50.0, 69.0)	57.0(49.8, 68.2)	0.09	0.763
性别[例(%)]				
男	43(48.3)	9(32.1)		
女	46(51.7)	19(67.9)	2.26	0.190
EOMG/LOMG[例(%)]				
早发型	29(32.6)	12(42.9)		
晚发型	60(67.4)	16(57.1)	0.98	0.366
病程[月, M(P_{25} , P_{75})]	4.0(1.0, 24.0)	12.0(2.6, 63.0)	3.28	0.070
MGFA临床分型[例(%)]				
1型	49(55.1)	9(32.1)		
2型	21(23.6)	1(3.6)		
3型	12(13.5)	4(14.3)	26.55	<0.001
4型	6(6.7)	7(25.0)		
5型	1(1.1)	7(25.0)		
OMG/GMG[例(%)]				
眼肌型	49(55.1)	9(32.1)		
全身型	40(44.9)	19(67.9)	4.47	0.058
胸腺瘤[例(%)]				
无胸腺瘤	64(71.9)	16(57.1)		
有胸腺瘤	25(28.1)	12(42.9)	2.15	0.165

注: SII 系统免疫炎症指数; EOMG 早发型重症肌无力; LOMG 晚发型重症肌无力; MGFA 美国重症肌无力基金会; OMG 眼肌型重症肌无力; GMG 全身型重症肌无力。

表6 低SIRI组和高SIRI组重症肌无力患者临床特征比较

项目	低SIRI组 (n=74)	高SIRI组 (n=43)	Z/ χ^2 值	P值
年龄[岁, M(P_{25} , P_{75})]	58.0(50.2, 67.0)	62.0(49.5, 71.5)	0.60	0.438
性别[例(%)]				
男	32(43.2)	20(46.5)		
女	42(56.8)	23(53.5)	0.17	0.847
EOMG/LOMG[例(%)]				
早发型	24(32.4)	17(39.5)		
晚发型	50(67.6)	26(60.5)	0.60	0.546
病程[月, M(P_{25} , P_{75})]	3.0(0.7, 24.0)	12.0(3.0, 72.0)	7.43	0.006
MGFA临床分型[例(%)]				
1型	41(55.4)	17(39.5)		
2型	18(24.3)	4(9.3)		
3型	7(9.5)	9(20.9)	11.46	0.002
4型	7(9.5)	6(14.0)		
5型	1(1.4)	7(16.3)		
OMG/GMG[例(%)]				
眼肌型	41(55.4)	17(39.5)		
全身型	33(44.6)	26(60.5)	2.76	0.125
胸腺瘤[例(%)]				
无胸腺瘤	49(66.2)	31(72.1)		
有胸腺瘤	25(33.8)	12(27.9)	0.43	0.543

注: SIRI 全身炎症反应指数; EOMG 早发型重症肌无力; LOMG 晚发型重症肌无力; MGFA 美国重症肌无力基金会; OMG 眼肌型重症肌无力; GMG 全身型重症肌无力。

板在MG免疫反应中的重要作用。血小板不仅参与血液凝固过程,还能通过分泌细胞因子、促进免疫细胞聚集和激活等方式,调节免疫反应^[22]。因此,PLR可能作为MG患者炎症活动性和免疫反应的1个重要标志物。

SII结合了血小板、中性粒细胞和淋巴细胞的数量,是一个反映炎症与免疫状态的综合指标。本研究发现,SII的升高与MG患者的预后不良密切相关。SII通过血小板和中性粒细胞的激活反映了全身炎症状态的严重程度,而淋巴细胞的减少则可能提示免疫耐受性的缺失^[10]。SII不仅有助于评估患者的炎症程度,还可能与MG的免疫病理机制相关。因此,SII作为一种新的炎症标志物,能够为MG患者的预后评估提供有价值的信息。

SIRI是基于NLR和单核细胞绝对计数的复合指数,作为炎症反应的综合评价指标,已在多种疾病中得到应用^[23]。研究发现,SIRI在预后不良的MG患者中显著升高,且与MG的病程、MGFA临床分型等临床特征密切相关。单核细胞在MG中的作用可能与其在免疫系统中的清除功能及促炎作用有关^[21]。因此,SIRI不仅反映了全身炎症状态,还可能与MG的免疫失调和疾病活动度相关联。

本研究表明,NLR、PLR、SII和SIRI作为简单且易获取的血液学指标,在MG患者的预后评估中具有较高的临床价值。尤其是NLR和SIRI,它们在ROC曲线分析中表现出了较好的预测效能,有助于临床医生早期识别高风险患者,并为个性化治疗方案的制定提供依据。既往研究报道了MG患者的NLR、PLR和SII显著升高,NLR、PLR和SII的升高与MGFA临床分型的增加呈正相关^[24]。目前,虽然免疫标志物在自身免疫性疾病中的应用研究逐渐增多,但对于MG患者的免疫学监测仍较为局限。将这些标志物与传统临床评估结合,将有助于实现更加精准的个体化治疗。未来的研究可以进一步探讨这些免疫标志物在MG不同亚型及治疗方案中的应用效果,为MG的诊断、治疗及预后管理提供更为全面的支持。

在本研究中,预后评估时间节点设定为治疗后6个月~1年,主要基于MG疾病进展的慢性特征及既往文献的研究范式,具有一定的临床合理性。MG患者的治疗反应常具有滞后性,常规治疗如糖皮质激素或胸腺切除术的效果需数月方可显现^[25-26],而6~12个月的随访周期通常可更全面地反映病情变化及治疗结局^[27-28]。

本研究局限性:(1)由于本研究中部分患者随访时长存在差异,可能引入时间性偏倚,进而影响部分炎症指标与结局的关联强度。未来研究应尽可能统一随访时间节点,或采用时间校正模型,以提高研究结果的稳定性与可比性。(2)本研究为单中心回顾性研究,虽然纳入了较多MG患者,但样本量仍相对有限,且未纳入长期随访数据,无法完全排除其他潜在的干扰因素。(3)本研究仅关注了血液学指标与MG预后的关系,尚未深入探讨其背后的免疫机制。未来应开展多中心、大样本的前瞻性研究,进一步验证这些免疫标志物在MG患者中的应用价值。(4)受样本量与实际临床条件限制,本研究暂时无法完成对不同药物治疗导致的MG预后差异的矫正分析,尽管所有患者都接受了正规治疗。

综上所述,NLR、PLR、SII和SIRI可作为评估MG患者预后的重要炎症标志物,尤其是NLR和SIRI在预测MG患者预后方面具有较好的效能。这些指标为临床提供了一种便捷、经济、可重复的评估工具,以期在MG患者的早期预警、治疗决策及预后管理中发挥重要作用。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 试验设计为陈笑、肖成华,研究实施、资料收集为陈珂、李雨婷、苏璐瑶,数据分析处理为张银洋,论文撰写、修订为陈笑,肖成华审校

参 考 文 献

- [1] 中国免疫学会神经免疫分会.中国重症肌无力诊断和治疗指南(2020版)[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2021, 28(1): 1-12. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2021.01.001.
- [2] Wang Z, Yan Y. Immunopathogenesis in myasthenia gravis and neuromyelitis optica[J]. Front Immunol, 2017, 8: 1785. DOI: 10.3389/fimmu.2017.01785.
- [3] Uzawa A, Kuwabara S, Suzuki S, et al. Roles of cytokines and T cells in the pathogenesis of myasthenia gravis[J]. Clin Exp Immunol, 2021, 203(3): 366-374. DOI: 10.1111/cei.13546.
- [4] Hu Y, Wang J, Rao J, et al. Comparison of peripheral blood B cell subset ratios and B cell-related cytokine levels between ocular and generalized myasthenia gravis[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 80: 106130. DOI: 10.1016/j.intimp.2019.106130.
- [5] Nøst TH, Alcalá K, Urbarova I, et al. Systemic inflammation markers and cancer incidence in the UK Biobank[J]. Eur J Epidemiol, 2021, 36(8): 841-848. DOI: 10.1007/s10654-021-00752-6.
- [6] Qin B, Ma N, Tang Q, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients[J]. Mod Rheumatol, 2016, 26(3): 372-376. DOI: 10.3109/14397595.2015.1091136.
- [7] Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mukanova U, et al. The platelet-to-lymphocyte ratio as an inflammatory marker in rheumatic diseases[J]. Ann Lab Med, 2019, 39(4): 345-357. DOI: 10.3343/alm.2019.39.4.345.
- [8] Xie H, Zhao Y, Pan C, et al. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) with the prognosis of first attack neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD): a retrospective cohort study[J]. BMC Neurol, 2021, 21(1): 389. DOI: 10.1186/s12883-021-02432-0.
- [9] 刘挺挺,李虎,马炜,等.重症肌无力患者外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值和血小板/淋巴细胞比值的临床意义[J].现代检验医学杂志,2016, 31(1): 65-68. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2016.01.018.
- [10] Liu TT, Li H, Ma W, et al. Clinical significance of neutrophils/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio of peripheral blood in patients with myasthenia gravis[J]. Mod Lab Med, 2016, 31(1): 65-68.
- [11] Wang RH, Wen WX, Jiang ZP, et al. The clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SII), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the occurrence and severity of pneumonia in patients with intracerebral hemorrhage[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1115031. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1115031.
- [12] Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: executive summary[J]. Neurology, 2016, 87(4): 419-425. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002790.
- [13] Jaretski A 3rd, Barohn RJ, Ernstoff RM, et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America[J]. Neurology, 2000, 55(1): 16-23. DOI: 10.1212/wnl.55.1.16.
- [14] Yoshimoto Y, Ishida S, Hosokawa T, et al. Assessment of clinical factors affecting outcome of myasthenia gravis[J]. Muscle Nerve, 2021, 64(1): 90-94. DOI: 10.1002/mus.27247.
- [15] Youden WJ. Index for rating diagnostic tests[J]. Cancer, 1950, 3(1): 32-35. DOI: 10.1002/1097-0142(1950)3:1 < 32::aid-cncr2820030106 > 3.0.co; 2-3.
- [16] Bubuioac AM, Kudebayeva A, Turuspekoval S, et al. The epidemiology of myasthenia gravis[J]. J Med Life, 2021, 14(1): 7-16. DOI: 10.25122/jml-2020-0145.
- [17] 董寒冰.伴胸腺异常的重症肌无力患者的临床特征及预后[D].长春:吉林大学, 2023.
- [18] 纪莹.高龄初发型重症肌无力临床特点及预后[D].郑州:郑州大学, 2022.
- [19] Magierowicz M, Lechevalier N, Freynet N, et al. Reference values for WBC differential by hematoflow analysis[J]. Am J Clin Pathol, 2019, 151(3): 324-327. DOI: 10.1093/ajcp/aqy147.
- [20] Cupp MA, Cariolou M, Tzoulaki I, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cancer prognosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies[J]. BMC Med, 2020, 18(1): 360. DOI: 10.1186/s12916-020-01817-1.
- [21] Liew PX, Kubes P. The neutrophil's role during health and disease[J]. Physiol Rev, 2019, 99(2): 1223-1248. DOI: 10.1152/physrev.00012.2018.
- [22] Ma WT, Gao F, Gu K, et al. The role of monocytes and macrophages in autoimmune diseases: a comprehensive

- review[J]. Front Immunol, 2019, 10: 1140. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01140.
- [22] Ebermeyer T, Cognasse F, Berthelot P, et al. Platelet innate immune receptors and TLRs: a double-edged sword[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(15): 7894. DOI: 10.3390/ijms22157894.
- [23] Qi Q, Zhuang L, Shen Y, et al. A novel systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the survival of patients with pancreatic cancer after chemotherapy[J]. Cancer, 2016, 122(14): 2158-2167. DOI: 10.1002/cner.30057.
- [24] Huang X, Xu M, Wang Y, et al. The systemic inflammation markers as possible indices for predicting respiratory failure and outcome in patients with myasthenia gravis[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2023, 10(1): 98-110. DOI: 10.1002/acn3.51706.
- [25] 王英鹏, 陈萍, 李尊波, 等. 糖皮质激素冲击治疗诱发重症肌无力危象临床特点和危险因素分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2014, 14(10): 883-888. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2014.10.011.
Wang YP, Chen P, Li ZB, et al. Clinical features and risk factors for myasthenia gravis crisis after impact therapy of glucocorticoid[J]. Chin J Contemp Neurol Neurosurg, 2014, 14(10): 883-888.
- [26] 李海峰. 在进入靶向治疗的时代激素仍然是重症肌无力治疗的基础[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2024, 24(5): 295-307. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2024.05.001.
Li HF. Glucocorticoids remain the basis for treatment of myasthenia gravis in the era of targeted therapies[J]. Chin J Contemp Neurol Neurosurg, 2024, 24(5): 295-307.
- [27] 袁东风, 谷志涛, 梁光辉, 等. 胸腺瘤合并重症肌无力患者预后的临床研究[J]. 中国肺癌杂志, 2018, 21(1): 1-7. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2018.01.01.
Yuan DF, Gu ZT, Liang GH, et al. Clinical study on the prognosis of patients with thymoma with myasthenia gravis[J]. Chin J Lung Cancer, 2018, 21(1): 1-7.
- [28] 杨玲, 王国防, 丁意平, 等. 重症肌无力伴胸腺瘤或胸腺增生的临床特征及预后[J]. 中国康复理论与实践, 2017, 23(12): 1425-1430. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2017.12.012.
Yang L, Wang GF, Ding YP, et al. Characteristics and outcome in myasthenia gravis accompanied with thymoma or thymic hyperplasia[J]. Chin J Rehabil Theory Pract, 2017, 23(12): 1425-1430.

(收稿日期: 2024-07-21)

(本文编辑: 王影)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊文稿中缩略语的书写要求

在本刊发表的学术论文中, 已被公知公认的缩略语在正文中可以不加注释直接使用(表1); 不常用的和尚未被公知公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者, 若为中文可于文中第1次出现时写明全称, 在圆括号内写出缩略语, 如: 流行性脑脊髓膜炎(流脑); 若为外文可于文中第1次出现时写出中文全称, 在圆括号内写出外文全称及其缩略语, 如: 阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)。若该缩略语已经公知, 也可不注出其英文全称。不超过4个汉字的名词不宜使用缩略语, 以免影响论文的可读性。西文缩略语不得拆开转行。

表1 《神经疾病与精神卫生》杂志常用缩略语

缩略语	中文全称	缩略语	中文全称	缩略语	中文全称
CNS	中枢神经系统	AD	老年痴呆症(阿尔茨海默病)	GABA	γ-氨基丁酸
IL	白细胞介素	CT	电子计算机体层扫描	PD	帕金森病
MRI	磁共振成像	BDNF	脑源性神经营养因子	DSA	数字减影血管造影
PCR	聚合酶链式反应	ELISA	酶联免疫吸附剂测定	PET	正电子发射计算机断层显像
SOD	超氧化物歧化酶	NIHSS	美国国立卫生研究院卒中评分	CRP	C反应蛋白
MMSE	简易精神状态检查	WHO	世界卫生组织	TIA	短暂性脑缺血发作
TNF	肿瘤坏死因子	PANSS	阳性与阴性症状量表	HAMD	汉密尔顿抑郁量表
HAMA	汉密尔顿焦虑量表	SSRIs	选择性5-羟色胺再摄取抑制剂	rTMS	重复经颅磁刺激
5-HT	5-羟色胺	ICD-10	国际疾病分类第十版	MoCA	蒙特利尔认知评估量表
PTSD	创伤后应激障碍	CCMD	中国精神障碍分类与诊断标准	DSM	美国精神障碍诊断与统计手册