·临床研究·

系统性免疫炎症指数与新发衰弱前期及衰弱风险的相关性

李良辰,于璐,于磊,许彦来*
(海军青岛特勤疗养中心中医科,山东 青岛 266000)

【摘 要】 **目的** 探讨系统性免疫炎症指数(SII)与社区老年人新发衰弱前期及衰弱风险的相关性。**方法** 选择中国老年健康影响因素跟踪调查(CLHLS)2008年调查轮次中同时具有衰弱指数(FI)和SII数据的676例“健康”(FI≤0.10)老年人作为研究对象,随访至2011年,终点事件为衰弱前期(0.10<FI≤0.21)或衰弱(FI>0.21)。根据研究对象SII的三分位数水平将研究对象分为T1、T2和T3组,并比较3组的基线特征。采用Cox比例风险模型和Fine-Gray竞争风险模型评估SII水平与衰弱前期及衰弱发生风险的相关性。通过受试者工作特征(ROC)曲线评估SII预测新发衰弱前期和衰弱的价值。采用Stata 17.0和R 4.1.2软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用Kruskal-Wallis H检验及χ^2检验。**结果** 随访3年,共有159例健康老年人进展为衰弱前期或衰弱。T1、T2和T3组衰弱前期或衰弱的发生率分别为17.8%(40/225)、25.1%(57/227)和27.7%(62/224),差异有统计学意义($P=0.037$)。多因素Cox回归分析结果表明,与T1组相比,T3组人群的衰弱前期或衰弱发生风险显著升高($HR=2.03$,95%CI 1.12~3.70)。在将死亡作为竞争事件的Fine-Gray模型中,该关联仍保持显著($HR=1.53$,95%CI 1.18~1.98)。ROC曲线分析结果显示,SII对预测社区老年人新发衰弱或衰弱前期具有良好的价值(ROC曲线下面积=0.733,95%CI 0.677~0.790)。**结论** SII水平升高与社区老年人新发衰弱前期及衰弱风险具有显著相关性。SII可作为预测老年人衰弱进展的潜在炎症生物标志物。

【关键词】 老年人;系统性免疫炎症指数;衰弱前期;衰弱;社区
【中图分类号】 R395.6;R592 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2026.03.043

Correlation of systemic immune-inflammation index with risk of incident prefrailty and frailty

Li Liangchen, Yu Lu, Yu Lei, Xu Yanlai*
(Department of Traditional Chinese Medicine, Navy Qingdao Special Service Recuperation Center, Qindao 266000, Shandong Province, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the correlation between the systemic immune-inflammation index (SII) and the risk of developing prefrailty and frailty among community-dwelling elderly adults. **Methods** A total of 676 “healthy” [frailty index (FI) ≤0.10] elderly adults with FI and SII data from the 2008 wave of the Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey (CLHLS) were selected as study subjects. They were followed up until 2011, with the endpoint events being the onset of pre-frailty (0.10<FI≤0.21) or frailty (FI>0.21). Subjects were categorized into T1, T2, and T3 groups based on SII tertiles, and their baseline characteristics were compared. The associations between SII levels and the risk of developing pre-frailty or frailty were assessed using Cox proportional hazards models and Fine-Gray competing risk models. The predictive value of SII for prefrailty and frailty was further evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curves. Stata 17.0 and R 4.1.2 were used for statistical analysis. Data comparison between two groups was performed using Kruskal-Wallis H test or χ^2 test depending on data type. **Results** Over the 3-year follow-up, 159 “healthy” elderly adults progressed to pre-frailty or frailty. The incidence rates of pre-frailty or frailty in the T1, T2, and T3 groups were 17.8% (40/225), 25.1% (57/227) and 27.7% (62/224), respectively, with a statistically significant difference ($P=0.037$). Multivariate Cox model analysis indicated that the T3 group had a significantly higher risk of developing pre-frailty or frailty ($HR=2.03$, 95%CI 1.12-3.70). This association remained significant in the Fine-Gray model treating death as a competing event ($HR=1.53$, 95%CI 1.18-1.98). ROC curve analysis indicated that SII had good predictive value for the onset of pre-frailty or frailty among community-dwelling older adults [area under the curve (AUC)=0.733, 95%CI 0.677-0.790]. **Conclusion** Elevated SII levels were significantly associated with an increased risk of incident prefrailty and frailty among community-dwelling elderly adults. SII may serve as a potential inflammatory biomarker for predicting the progression of frailty in the elderly.

收稿日期: 2025-03-27; **接受日期**: 2025-08-06
基金项目: 青岛市医药卫生科研指导项目(2023-WJZD252)
通信作者: 许彦来, E-mail: xuyanlai920@126.com

【Key words】 aged; systemic immune-inflammation index; pre-frailty; frailty; community
This work was supported by Qingdao Medicine and Health Guidance Research Program.
Corresponding author: Xu Yanlai, E-mail: xuyanlai920@126.com

衰弱是一种复杂且广泛存在的老龄化综合征，表现为老年人在生理、心理及社会功能上的多方面损害[1]。这一状态导致机体生理储备下降，稳态调节能力受损，致使老年人对外界应激因素的灵敏性显著增加，从而增加不良健康结局的风险[2-4]。系统性免疫炎症指数（systemic immune-inflammation index, SII）最初被提出作为肝细胞癌患者的预后评估指标[5]，后续研究[6-9]表明，SII 对于多种疾病均具有重要的临床预测价值。现有研究[10]已证实，慢性炎症在衰弱的发生发展过程中发挥关键作用。然而，SII 作为一种基于外周血淋巴细胞、中性粒细胞及血小板计数计算的复合炎症指标，能够更全面地反映机体局部免疫反应与全身炎症状态，其在衰弱中的应用价值尚未得到充分探讨。本研究利用中国老年健康影响因素跟踪调查（Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey，CLHLS）数据，探讨 SII 与社区居住老年人新发衰弱前期及衰弱的相关性，旨在为衰弱的早期筛查与干预提供新的科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 CLHLS 研究 2008 年调查轮次中同时具有衰弱指数（frailty index，FI）和 SII 数据的 676 例“健康”（FI ≤ 0.10）老年人作为研究对象。其中男性 348 例，女性 328 例。依据研究对象 SII 的三分位数水平，将其划分为 T1、T2 和 T3 组。纳入标准：（1）年龄 ≥ 60 岁；（2）具有 FI 数据，且基线数据健康；（3）具有 SII 数据。排除标准：（1）基线时为衰弱前期或衰弱；（2）失访及死亡。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 本研究收集的基线资料包括年龄、性别、婚姻状况（已婚且与配偶同住、离婚/丧偶、从未结婚）、受教育年限、当前饮酒、当前吸烟、当前锻炼状况及体质量指数（body mass index，BMI）。

1.2.2 研究定义 本研究采用 FI 评估参与者的衰弱状态，FI 的构建参照标准化方法[11]。FI 计算的具体方法详见既往使用 CLHLS 数据的衰弱研究[12]。根据 FI 评分，参与者的衰弱状态被分为三类[13]：健康为 FI≤0.10，衰弱前期为 0.10<FI≤0.21，衰弱为 FI>0.21。

本研究中 SII 的计算公式如下：SII =（血小板计数×中性粒细胞计数）/淋巴细胞计数。由于 CLHLS 研究中常规血液检测仅提供了白细胞总数和淋巴细胞计数，本研究通过公式计算中性粒细胞计数：中性粒细胞计数 = 白细胞总数 - 淋巴细胞计数。

1.2.3 终点事件定义 本研究的终点事件定义为基线健康的研究对象，在 2011 年随访调查中，被判定转归为衰弱前期或衰弱状态。

1.3 统计学处理

采用 Stata 17.0 和 R 4.1.2 统计软件进行数据分析。计量资料呈偏态分布，采用中位数（四分位数间距）[$M(Q_1, Q_3)$] 表示，采用 Kruskal-Wallis H 检验；计数资料以例数（百分率）表示，采用 χ^2 检验。采用限制性立方样条方法分析 SII 水平与新发衰弱前期或衰弱间的线性及非线性关联。采用受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线评估 SII 对社区老年人新发衰弱前期或衰弱的预测效能。采用 Cox 回归模型分析 SII 水平（作为连续变量或分类变量）与随访期间衰弱前期或衰弱发生的前瞻性关联。采用 Fine-Gray 竞争风险模型进行灵敏性分析，将死亡作为衰弱前期或衰弱发生的竞争事件，以评估主分析结果（Cox 回归分析模型）的稳健性。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 三组患者基线资料

676 例患者年龄 80.0（67.0，91.0）岁，BMI 20.8（18.7，22.8）kg/m^2，女性患者 328 例（48.5%）。三组患者性别、BMI、当前吸烟状况、当前饮酒状况、运动状态、受教育年限、高血压病史、心脏病病史、卒中或心血管疾病病史及 FI 水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；与 T1 组相比，T3 组的受访者年龄更大，已婚且与配偶同住的比例更低，糖尿病病史比例更高（$P<0.05$；表 1）。

2.2 社区老年人 SII 水平与新发衰弱前期或衰弱关系的 Cox 回归分析

随访 3 年，全部研究对象的终点事件发生率为 23.5%（159/676），其中 T3 组（27.7%，62/224）的终点事件发生率显著高于 T2 组（25.1%，57/227）和 T1 组（17.8%，40/225）（$\chi^2=6.597$，$P=0.04$）。限制性立方样条分析结果进一步表明，SII 水平与衰弱相关事件的风险之间存在显著的总体关联（$P_{总体}=0.0112$），而非线性趋势检验结果不显著（$P_{非线性}=0.7866$），提示该关联关系主要呈线性趋势（图 1）。

表1 三组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data among three groups

Item	Total(n=676)	Group T1(n=225)	Group T2(n=227)	Group T3(n=224)	H/χ^2	P value
Age[years, $M(Q_1, Q_3)$]	80.0(67.0,91.0)	77.0(65.0,87.5)	81.0(68.0,91.0)	81.5(70.0,92.8) *	11.085	0.004
Gender[female, n(%)]	328(48.5)	99(44.0)	124(54.6)	105(46.9)	5.471	0.065
BMI[kg/m^2, $M(Q_1, Q_3)$]	20.8(18.7,22.8)	21.1(19.2,22.9)	20.6(18.3,22.2)	20.7(18.9,22.9)	3.287	0.312
Marital status[n(%)]					12.486	0.040
Married and living with spouse	302(44.7)	114(50.7)	100(44.1)	88(39.3) *		
Divorced/widowed/unmarried	374(55.3)	111(49.3)	127(55.9)	136(60.7)		
Current smoker[n(%)]	192(28.4)	63(28.0)	62(27.3)	67(29.9)	0.401	0.818
Current drinker[n(%)]	166(24.6)	60(26.7)	55(24.2)	51(22.8)	0.941	0.625
Excise at present[n(%)]	123(18.2)	37(16.4)	41(18.1)	45(20.1)	1.006	0.605
Schooling[≥5 years, n(%)]	146(21.6)	55(24.4)	44(19.4)	47(21.0)	1.784	0.410
Comorbidity[n(%)]						
Hypertension	62(9.2)	21(9.3)	22(9.7)	19(8.5)	0.209	0.901
Diabetes mellitus	7(1.0)	0(0.0)	1(0.4)	6(2.7) *	7.367	0.011
Heart disease	16(2.4)	5(2.2)	4(1.8)	7(3.1)	0.937	0.626
Stroke or CVD	8(1.2)	1(0.4)	4(1.8)	3(1.3)	1.770	0.505
SII[$M(Q_1, Q_3)$]	464.2(328.0,724.5)	277.1(216.6,328.0)	464.6(410.8,525.0)	902.9(726.8,1187.4)	599.994	<0.001
Frailty index[$M(Q_1, Q_3)$]	0.08(0.06,0.10)	0.08(0.05,0.10)	0.08(0.06,0.10)	0.08(0.06,0.10)	1.304	0.568
Incident pre-frailty or frailty[n(%)]	159(23.5)	40(17.8)	57(25.1)	62(27.7)	6.597	0.037
Pre-frailty	138(20.4)	36(16.0)	50(22.0)	52(23.2)		
Frailty	21(3.1)	4(1.8)	7(3.1)	10(4.5)		

BMI: body mass index; CVD: cerebrovascular diseases; SII: systemic immune-inflammation index. Compared with T1 group, * P<0.05.

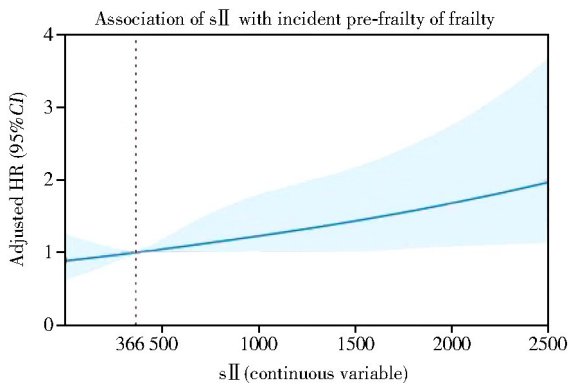


图1 SII与新发衰弱前期或衰弱相关性的限制性立方样条曲线

Figure 1 Spline curves showing association of SII as a continuous variable with incident pre-frailty or frailty

SII: systemic immune-inflammation index.

多因素Cox比例风险回归分析提示,较高SII水平与衰弱前期或衰弱的发生风险呈正向关联(以T1组为参照,T2组 HR=1.63,95%CI 0.80~3.35;T3组 HR=2.03,95%CI 1.12~3.70)。趋势检验显示,SII水平升高与结局风险呈显著线性上升趋势($P_{趋势}$=0.024;表2)。

表2 SII与新发衰弱前期或衰弱的关系的Cox回归分析

Table 2 Cox regression analysis of prospective relationship between SII and incident pre-frailty or frailty

Variable	Crude model	Model 1	Model 2
SII continuous	1.09(1.05-1.23)	1.10(1.04-1.24)	1.12(1.02-1.26)
SII group 1 *			
Tertile 1	1.00	1.00	1.00
Tertile 2	1.71(0.89-3.28)	1.56(0.78-3.14)	1.63(0.80-3.35)
Tertile 3	1.98(1.17-3.35)	1.89(1.07-3.36)	2.03(1.12-3.70)
P value for trend	0.015	0.034	0.024
SII group 2#			
Normal(<312)	1.00	1.00	1.00
Abnormal(≥312)	2.24(1.37-3.67)	2.47(1.44-4.24)	2.74 (1.55-4.83)

* SII group 1 refers to the tertile-based categorization of SII levels into three groups; #SII group 2 is based on a dichotomous classification using a cut-off value derived from ROC analysis. SII: systemic immune-inflammation index.

2.3 SII在预测社区老年人新发衰弱前期或衰弱中的价值

根据ROC曲线分析,SII预测衰弱前期或衰弱的最佳截断值为312,其诊断效能中等,AUC=0.733(95%CI 0.677~0.790,P<0.001;图2)。在多变量Cox模型中,SII≥312的老年人发生衰弱前期或衰弱的风险是SII<312老年人的2.7倍(表2)。

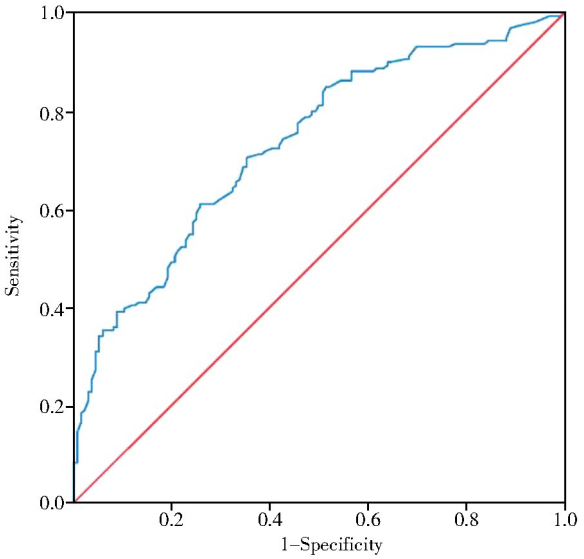


图 2 SII 诊断新发衰弱前期或衰弱的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curve for incident pre-frailty or frailty in robust community-dwelling older adults

SII: systemic immune-inflammation index; ROC: receiver operating characteristic; AUC: area under the curve.

2.4 灵敏性分析

随访 3 年,共有 105 例基线健康的受访者死亡。Fine-Gray 竞争风险模型分析结果与主要研究结论一致(表 3)。在竞争风险模型中,T3 组或异常 SII 组(SII≥312)的 HR 略有下降,但差异仍有统计学意义,表明研究结果稳健。

表 3 SII 与新发衰弱前期或衰弱的关系的灵敏性分析

Table 3 Sensitivity analysis by competing risk model of prospective association between SII and incident pre-frailty or frailty

Variable	Crude model	Model 1	Model 2
SII continuous	1.02(1.01-1.06)	1.04(1.01-1.10)	1.04(1.02-1.10)
SII group 1 *			
Tertile 1	1.00	1.00	1.00
Tertile 2	1.13(0.81-1.60)	1.20(0.87-1.65)	1.18(0.86-1.62)
Tertile 3	1.47(1.12-1.93)	1.52(1.18-1.97)	1.53(1.18-1.98)
P value for trend	0.031	0.036	0.040
SII group 2#			
Normal(<312)	1.00	1.00	1.00
Abnormal(≥312)	1.33(1.07-1.66)	1.33(1.08-1.63)	1.33(1.08-1.65)

* SII group 1 refers to the tertile-based categorization of SII levels into three groups; #SII group 2 is based on a dichotomous classification using a cut-off value derived from ROC analysis. SII: systemic immune-inflammation index; ROC: receiver operating characteristic.

3 讨 论

慢性炎症被广泛认为是衰弱及其进展的核心病理生理机制之一。大量研究证实,处于高炎症状态的老年人,其新发衰弱的风险显著增加[14,15]。本研究发现 SII 水平升高与未来发生衰弱前期或衰弱的风险增加显著相关。即使在竞争风险模型中将死亡作为衰弱前期或衰弱发生的竞争事件进行调整,该关联仍然显著。

迄今为止,仅有一项研究探讨了 SII 与衰弱之间的关系。Zhang 等[16]的研究中分析了 1 822 名社区老年人数据,结果表明基线 SII 处于最高四分位数水平(Q4)老年人的衰弱发生风险是最低四分位数水平(Q1)老年人的两倍以上。本研究结果与 Zhang 等的研究结果一致,均表明 SII 是衰弱的独立危险因素。值得注意的是,Zhang 等的研究对象包括健康和衰弱前期老年人,而本研究聚焦基线健康人群,以探讨 SII 对衰弱前期和衰弱发生的影响。考虑到炎症在衰弱发生和进展中的作用,以及衰弱前期是健康向衰弱过渡的中间阶段,本研究的设计可能更细致地揭示 SII 在衰弱发生中的作用。

目前关于 SII 与衰弱关系的直接证据尚有限,但已有多项横断面研究显示,SII 与肌少症之间存在显著关联。肌少症与衰弱在核心诊断特征上存在相似性,诊断要素均包括握力下降和步速减慢。Zhao 等[17]在西部中国健康与老龄化趋势研究中分析了 4 224 名成年人数据,发现 SII 水平较高者罹患肌少症的风险显著增加。此外,美国国家健康与营养调查数据分析显示,在 2 483 例患有慢性共病的老年人中,SII 水平升高与肌少症及肌少性肥胖的风险增加相关[18]。这些发现间接提示了 SII 与衰弱之间的潜在关联,同时也进一步凸显了未来采用前瞻性研究设计以验证该因果关系的必要性。

本研究采用前瞻性设计为确立 SII 与衰弱间的因果关系提供了较可靠的基础,并通过严格的衰弱诊断标准和多因素调整以控制混杂偏倚。此外,采用竞争风险模型进行的灵敏性分析进一步支持了结论的稳健性。然而,本研究仍存在局限性:样本量相对有限,尤其在随访中存在失访与死亡事件,可能影响统计效能;研究人群年龄偏高(中位年龄 80 岁),可能限制结果外推;SII 截断值基于健康老年人群设定,其广泛适用性尚待验证;此外,营养状况、多重用药等潜在残余混杂因素仍可能存在影响,且单次 SII 测量无法排除随机变异或测量误差对结果的干扰。

综上,本研究发现在社区老年人群中,SII 水平与新发衰弱前期或衰弱显著相关。与传统衰弱筛查手段相比,SII 作为来源于常规血液检测的指标,

具有操作简便、成本低廉、重复性好等优势,适合在社区或基层医疗机构中推广应用。尤其是在体检或慢病管理中,结合SII水平变化进行动态监测,可能有助于早期识别高风险个体,从而实现针对性的预防干预。

【参考文献】

[1] Kim DH, Rockwood K. Frailty in older adults[J]. N Engl J Med, 2024, 391(6): 538-548. DOI: 10.1056/NEJMra2301292.

[2] Wen L, Lu Y, Li X, *et al*. Association of frailty and pre-frailty with all-cause and cardiovascular mortality in diabetes: three prospective cohorts and a meta-analysis[J]. Ageing Res Rev, 2025, 106: 102696. DOI: 10.1016/j.arr.2025.102696.

[3] Ward DD, Flint JP, Littlejohns TJ, *et al*. Frailty trajectories preceding dementia in the US and UK[J]. JAMA Neurol, 2025, 82(1):61-71. DOI: 10.1001/jamaneurol.2024.3774.

[4] Feng Z, Li G, He Q, *et al*. Associations of socioeconomic status and phenotypic frailty with incident COPD: findings from UK biobank participants[J]. Chest, 2025, 167(5): 1321-1332. DOI: 10.1016/j.chest.2024.11.004.

[5] Hu B, Yang XR, Xu Y, *et al*. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2014, 20(23): 6212-6222.

[6] Song Y, Guo W, Li Z, *et al*. Systemic immune-inflammation index is associated with hepatic steatosis: evidence from NHANES 2015-2018[J]. Front Immunol, 2022, 13: 1058779. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1058779.

[7] Gao C, Gao S, Zhao R, *et al*. Association between systemic immune-inflammation index and cardiovascular-kidney-metabolic syndrome[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 19151. DOI: 10.1038/s41598-024-69819-0.

[8] Liu B, Wang J, Li YY, *et al*. The association between systemic immune-inflammation index and rheumatoid arthritis: evidence from NHANES 1999-2018[J]. Arthritis Res Ther, 2023, 25(1): 34. DOI: 10.1186/s13075-023-03018-6.

[9] Ye C, Yuan L, Wu K, *et al*. Association between systemic immune-inflammation index and chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study[J]. MC Pulm Med, 2023, 23(1): 295. DOI: 10.1186/s12890-023-02583-5.

[10] Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty[J]. Nat Rev Cardiol, 2018, 15(9): 505-522. DOI: 10.1038/s41569-018-0064-2.

[11] Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, *et al*. A standard procedure for creating a frailty index[J]. BMC Geriatrics, 2008, 8(1): 24. DOI: 10.1186/1471-2318-8-24.

[12] Bennett S, Song X, Mitnitski A, *et al*. A limit to frailty in very old, community-dwelling people: a secondary analysis of the Chinese longitudinal health and longevity study[J]. Age Ageing, 2013, 42(3): 372-377. DOI: 10.1093/ageing/afs180.

[13] Malmstrom TK, Miller DK, Morley JE. A comparison of four frailty models[J]. J Am Geriatr Soc, 2014, 62(4): 721-726. DOI: 10.1111/jgs.12735.

[14] 徐伟豪, 胡亦新. 衰弱与心血管疾病关系的研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2018, 17(5): 343-346. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.05.076.

[15] 盛莉, 王晓娜, 肖文凯, 等. 老年心血管疾病合并衰弱评估与管理中国专家共识[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2023, 22(7): 481-491. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.07.100.

[16] Zhang H, Hao M, Hu Z, *et al*. Association of immunity markers with the risk of incident frailty: the Rugao longitudinal aging study[J]. Immun Ageing, 2022, 19(1): 1. DOI: 10.1186/s12979-021-00257-6.

[17] Zhao WY, Zhang Y, Hou LS, *et al*. The association between systemic inflammatory markers and sarcopenia: results from the West China Health and Aging Trend Study (WCHAT)[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2021, 92: 104262. DOI: 10.1016/j.archger.2020.104262.

[18] Karanth SD, Washington C, Cheng TD, *et al*. Inflammation in relation to sarcopenia and sarcopenic obesity among older adults living with chronic comorbidities: results from the national health and nutrition examination survey 1999-2006[J]. Nutrients, 2021, 13(11): 3957. DOI: 10.3390/nu13113957.

(编辑: 温玲玲)