

基于 NHANES 数据库探索 HALP 评分与心肌梗死患者死亡率的关系



欧阳吉, 胡志希

湖南中医药大学中医学院 (长沙 410208)

【摘要】目的 评估血红蛋白、白蛋白、淋巴细胞和血小板 (HALP) 评分与心肌梗死 (MI) 患者预后的关系。**方法** 基于 1999—2018 年美国国家健康与营养调查数据, 筛选 MI 患者, 并根据 HALP 评分的四分位数将其分为 Q1 至 Q4 四组。采用 Schoenfeld 残差法检验变量等比例风险假设, 构建未调整、调整人口统计学变量、调整全协变量三层加权 Cox 比例风险模型, 分析 HALP 评分与全因死亡率的关联并开展亚组分析; 运用限制性立方样条回归验证二者潜在非线性关系, 存在显著非线性关联时采用基于阈值分析的两分段线性回归, 并结合 Kaplan-Meier (K-M) 曲线比较不同 HALP 评分组的生存差异。**结果** 纳入 2 131 例 MI 患者, 中位随访时间 80 个月, 按 HALP 四分位数分组, 组间在年龄、性别、种族、婚姻状况等方面有显著差异 ($P < 0.05$)。K-M 曲线显示, 随随访时间增长各评分组生存率均呈下降趋势; 整体而言, Q1 组生存率最低, Q3 组相对较高, Q4 组长期生存率较 Q3 组略低。HALP 评分与全因死亡率呈 J 型非线性关联, 转折点为 78.53。Cox 回归分析显示, 调整全协变量后, HALP 评分在转折点前与死亡风险负相关, 每增加 1 单位死亡风险降低 0.8%, 超转折点后, HALP 评分与死亡风险的关联趋于平缓, 保护效应未进一步增强。亚组分析发现, HALP 评分与种族存在交互作用, 其他种族群体中 HALP 保护效应更强。**结论** 本研究证实 HALP 评分与 MI 患者全因死亡率呈 J 型非线性关联, 低于阈值时 HALP 评分越高死亡风险越低。

【关键词】 心肌梗死; 血红蛋白、白蛋白、淋巴细胞和血小板评分; 亚组分析

【中图分类号】 R542.2+2 **【文献标识码】** A

Exploring the relationship between the HALP score and mortality in patients with myocardial infarction based on the NHANES database

OUYANG Ji, HU Zhixi

College of Traditional Chinese Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

Corresponding author: HU Zhixi, Email: 003405@hnuucm.edu.cn

【Abstract】Objective To evaluate the association between the hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet (HALP) score and the prognosis of patients with myocardial infarction (MI). **Methods** Using data from the National Health and Nutrition Examination Survey of the United States from 1999 to 2018, patients with MI were identified and divided into four groups (Q1 to Q4) based on the quartiles of their HALP scores. The Schoenfeld residual method was used to test proportional hazards assumption. Three-tiered weighted Cox proportional hazards models were constructed: unadjusted, adjusted for demographic variables, and adjusted for all covariates. These models analyzed the association between HALP scores and all-cause mortality, with subgroup analyses performed.

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202601074

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82574922、82274412)

通信作者: 胡志希, 博士, 教授, 博士研究生导师, Email: 003405@hnuucm.edu.cn

yxxz.whuzhmedj.com

Restricted cubic spline regression was employed to validate potential nonlinear relationships. When significant nonlinearity was detected, two-stage linear regression based on threshold analysis was applied. Kaplan-Meier (K-M) curves were used to compare survival differences across HALP score groups. **Results** A total of 2,131 patients were enrolled with a median follow-up of 80 months. Significant differences were observed among the four groups in terms of age, sex, race, marital status, and other variables ($P < 0.05$). The K-M curve showed that survival rates in all scoring groups declined as the follow-up period increased; overall, the Q1 group had the lowest survival rate, the Q3 group had a relatively higher rate, and the long-term survival rate in the Q4 group was slightly lower than that in the Q3 group. HALP scores exhibited a J-shaped nonlinear association with all-cause mortality, with a turning point at 78.53. Cox regression analysis revealed that, after adjusting for covariates, HALP scores were negatively associated with mortality risk below the turning point, with each 1-unit increase corresponding to a 0.8% reduction in mortality risk. Beyond the turning point, the association between HALP score and mortality risk tended to plateau, and the protective effect did not further increase. Subgroup analysis revealed an interaction between HALP score and race, with stronger protective effect observed in the other race group. **Conclusion** This study confirms a J-shaped nonlinear association between HALP score and all-cause mortality in MI patients, where higher scores associated with lower mortality risk below the threshold.

【Keywords】 Myocardial infarction; Hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet score; Subgroup analysis

心肌梗死 (myocardial infarction, MI) 是冠状动脉部分或完全阻塞致心脏供血受阻、组织损伤和细胞死亡的严重疾病, 发病率和死亡率高, 是全球主要死因之一^[1]。据美国心脏协会 (American Heart Association, AHA) 统计, 每年约 79 万人罹患 MI, 其中约 20 万为复发患者^[2]。该过程常由冠状动脉内粥样硬化斑块破裂或侵蚀引发, 斑块破裂激活血小板和凝血系统形成血栓阻塞血管, 其临床表现多样, 诊断依赖心电图、心肌标志物和冠状动脉造影等^[3-4]。MI 的治疗包括药物、冠状动脉介入和旁路移植手术, 旨在恢复血流、减少损伤、改善预后^[5]。准确评估 MI 患者的个体风险至关重要, 通过实施积极的二级预防措施, 可有效改善患者预后。

近年来, 血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、白蛋白 (albumin, Alb)、淋巴细胞 (lymphocyte, LYM) 和血小板 (platelet, PLT) 评分 (HALP 评分) 作为新的生物标志物工具, 可反映患者营养和炎症状态, 在心血管疾病领域预后评估中具有重要价值^[6-11]。相关研究发现, HALP 评分可预测 ST 段抬高型 MI 患者无再流现象和短期死亡率^[12]。同时, 对急性心力衰竭患者短期死亡率也有显著判别能力^[13]。这些研究表明, HALP 评分或可用于识别 MI 患者中的高风险人群, 进而改善管理, 降低死亡率。因此, 本研究旨在探讨 HALP 评分与 MI 患者全因死亡率的关系,

评估其在 MI 预后的潜在预测价值, 为临床医生识别高风险人群提供评估工具。

1 资料与方法

1.1 研究对象

采用美国国家健康与营养调查 (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) 1999—2018 年 MI 患者数据作为研究对象。NHANES 由美国疾病控制与预防中心和美国国家卫生统计中心 (National Center for Health Statistics, NCHS) 开展, 通过基于选定县、街区、家庭和家庭成员的复杂、多阶段分层概率样本, 评估美国非机构化人群的营养和健康状况。参与者在家接受 NCHS 培训的专业人员访谈, 在移动检查中心 (Mobile Examination Center, MEC) 接受全面身体检查并完成血液和尿液采集。该研究经 NCHS 伦理审查委员会批准, 所有参与者均签署书面知情同意书。研究实施详细信息可通过官网 (<https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/index.htm>) 访问获取。

本研究纳入 1999—2018 年 NHANES 的参与者 (101 316 例)。排除标准: ①年龄 < 20 岁、怀孕或缺乏调查权重者 (50 360 例); ②非 MI 患者 (48 662 例); ③ HALP 数据不足者 (161 例); ④生存状态缺失者 (2 例)。

1.2 MI 诊断标准

依据 NHANES 多项选择问卷 (MCQ160C) 中

的问题“医生或其他健康专业人员是否曾告知您，您患有MI?”，对该问题给出肯定回答的参与者被界定为MI患者^[14]。

1.3 HALP评分定义

在NHANES中，通过MEC检查获得血样，并在实验室进一步分析HALP评分相关指标，包括Hb、Alb、LYM和PLT水平。HALP评分计算公式： $Hb (g/L) \times Alb (g/L) \times LYM (\times 10^9/L) / PLT (\times 10^9/L)$ 。由于NHANES中Alb单位为“g/dL”，因此需先按照1 g/dL=10 g/L将其转换为g/L，再代入公式计算HALP评分。本研究根据HALP评分的四分位数分为4组^[8, 15]：Q1组（HALP ≤ 35.03）、Q2组（35.03 < HALP ≤ 49.02）、Q3组（49.02 < HALP ≤ 65.51）、Q4组（HALP > 65.51）。

1.4 协变量

依据既往文献，确定潜在协变量，涵盖年龄、性别、种族、教育程度、贫困收入比（poverty income ratio, PIR）、婚姻状态、体重指数（body mass index, BMI）、吸烟情况、饮酒情况、糖尿病以及高血压。由专业医务人员对参与者开展标准化的体重与身高测量，依据测量所得的体重（kg）和身高（m）计算BMI。吸烟情况通过NHANES家庭访谈获取，自我报告一生中吸烟少于100支的参与者被归为“从不吸烟”者，吸烟100支以上者被归为“吸烟”者^[16]。饮酒情况通过向患者询问“是否每年饮酒至少12杯”来判定，回答“是”的参与者被归为“饮酒”者^[17]。糖尿病和高血压均源于问卷的自我报告，总胆固醇（total cholesterol, TC）、尿酸（uric acid, UA）、血肌酐（serum creatinine, Scr）均来自实验室检测。

1.5 结局和随访

研究结局以全因死亡率呈现，死亡状态通过国家死亡指数（National Death Index, NDI）数据库获取，网址为<https://www.cdc.gov/nchs/data-linkage/mortality.htm>，依据《疾病和有关健康问题的国际统计分类（第9次修订）》（ICD-9）和ICD-10对死因分类信息进行编码确定。随访至受试者死亡或截至2019年12月31日终止。

1.6 统计学分析

使用R 4.4.1软件进行统计分析，双侧检验 $P < 0.05$ 为具有统计学意义。本研究部分分析考虑了适当的权重^[18]，1999—2002年周期使用权重“WTMEC4YR”，其余周期使用权重“WTMEC

2YR”；因此1999—2002年周期权重的计算方式为WTMEC4YR×2/10，其余周期权重计算方式为WTMEC2YR/10。初级抽样单元和分层变量分别为SDMVPSU、SDMVSTRA。

根据HALP评分的四分位数将参与者分为4组，连续变量表示为加权平均数和标准差（WAM ± SD）或加权中位数和四分位数 [WM (P_{25} , P_{75})]，分类变量则以未加权频率（n）和加权百分比（%）呈现。连续变量采用加权 t 检验或Kruskal-Wallis H 检验^[19]；分类变量采用加权 χ^2 检验，通过MICE包实现的多重插补方法被应用于处理缺失协变量^[20]。为检验各变量是否满足等比例风险假设，本研究使用Schoenfeld残差法^[21]。采用加权Cox比例风险模型分析探讨HALP与MI患者全因死亡率之间的关系，并估计风险比（hazard ratio, HR）及95%置信区间（confidence interval, CI）^[22]。加权Cox回归分析使用survey包的svycoxph函数。本研究建立3个模型：模型1未对任何协变量进行调整；模型2仅调整了人口统计学变量；模型3则调整了所有协变量。采用限制性立方样条（restricted cubic spline, RCS）回归加以验证是否存在潜在的非线性关系^[23]，若存在显著的非线性相关性，则采用基于阈值分析的两分段线性回归^[24]。采用Kaplan-Meier（K-M）曲线探讨HALP四组生存可能性的差异^[22]。通过亚组分析检测HALP与年龄、性别、种族、BMI、饮酒状况、吸烟状况、糖尿病和高血压等协变量之间是否存在交互作用，在该分析中，交互作用建模的乘积项为暴露因素×亚组变量，且以各亚组的第1水平作为参照组，使用似然比检验计算交互作用 P 值。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入2 131例MI患者，中位随访时间80个月。根据HALP评分四分位数进行分组，Q1、Q2、Q3和Q4组各有患者533、533、532、533例。在随访时间、年龄、性别、种族、婚姻状况、BMI、吸烟状态、饮酒状态、Scr、糖尿病和生存状态方面，各HALP组间差异存在统计学意义（ $P < 0.05$ ）；其他人口统计学和临床变量，如教育水平、PIR、高血压、TC和UA，在各组间均保持平衡（ $P > 0.05$ ）（表1）。

表1 不同HALP评分水平MI受试者基线特征比较 (n, %)

Table 1. Comparison of baseline characteristics among MI patients with different HALP scores (n, %)

特征	总体 (n=2 131)	HALP评分分组				F/H/ χ^2 值	P值
		Q1 (n=533)	Q2 (n=533)	Q3 (n=532)	Q4 (n=533)		
随访时间 (月) *	80.0 (39.0, 135.0)	72.0 (35.0, 134.0)	85.0 (36.0, 132.0)	92.0 (49.0, 147.0)	78.0 (38.0, 127.0)	9.848	0.023
年龄 (岁)						5.114	0.002
< 60	489 (31.4)	82 (22.8)	113 (29.4)	143 (33.0)	151 (39.2)		
≥ 60	1 642 (68.6)	451 (77.2)	420 (70.6)	389 (67.0)	382 (60.8)		
性别						20.848	< 0.001
男性	1 422 (63.8)	300 (48.9)	337 (57.9)	370 (68.6)	415 (77.6)		
女性	709 (36.2)	233 (51.1)	196 (42.1)	162 (31.4)	118 (22.4)		
种族						3.202	0.007
非西班牙裔白人	1 282 (78.2)	320 (77.2)	327 (81.3)	317 (76.9)	318 (77.4)		
非西班牙裔黑人	363 (8.9)	106 (11.5)	102 (9.4)	84 (8.2)	71 (7.0)		
其他种族	486 (12.9)	107 (11.3)	104 (9.4)	131 (14.9)	144 (15.7)		
受教育程度						0.419	0.852
高中以下	780 (27.7)	191 (29.7)	203 (27.3)	189 (26.7)	197 (27.2)		
高中或同等学历 ^a	529 (28.6)	141 (29.6)	129 (27.1)	132 (27.6)	127 (30.1)		
高中以上	822 (43.7)	201 (40.7)	201 (45.5)	211 (45.7)	209 (42.6)		
PIR						1.749	0.114
≤ 1.3	832 (29.2)	203 (31.8)	208 (28.7)	202 (27.5)	219 (29.4)		
> 1.3 ~ ≤ 3.5	847 (40.0)	231 (44.2)	205 (37.9)	213 (42.4)	198 (36.2)		
> 3.5	452 (30.7)	99 (24.0)	120 (33.5)	117 (30.1)	116 (34.5)		
婚姻状况						4.563	< 0.001
已婚/与伴侣同住	1 215 (61.4)	268 (52.2)	294 (57.9)	319 (63.8)	334 (70.3)		
寡居/离婚/分居	790 (33.2)	229 (41.6)	212 (37.3)	181 (30.6)	168 (24.6)		
未婚	126 (5.4)	36 (6.2)	27 (4.7)	32 (5.6)	31 (5.1)		
BMI (kg/m ²)						4.030	0.001
< 25	485 (21.3)	150 (29.6)	119 (21.0)	115 (20.6)	101 (15.1)		
25~ < 30	723 (33.6)	160 (28.6)	184 (32.9)	176 (32.6)	203 (39.5)		
≥ 30	923 (45.2)	223 (41.8)	230 (46.2)	241 (46.7)	229 (45.4)		
吸烟状况						3.500	0.016
从不吸烟	703 (32.2)	177 (34.2)	188 (37.1)	177 (32.0)	161 (25.8)		
吸烟	1 428 (67.8)	356 (65.8)	345 (62.9)	355 (68.0)	372 (74.2)		
饮酒状况						3.274	0.022
从不饮酒	1 124 (47.0)	310 (53.6)	297 (49.3)	247 (42.2)	270 (43.9)		
饮酒	1 007 (53.0)	223 (46.4)	236 (50.7)	285 (57.8)	263 (56.1)		
糖尿病						3.026	0.032
是	700 (30.3)	207 (34.0)	177 (32.6)	146 (24.1)	170 (31.3)		
否	1 431 (69.7)	326 (66.0)	356 (67.4)	386 (75.9)	363 (68.7)		
高血压						0.809	0.488
是	1 515 (68.5)	388 (72.2)	379 (68.5)	368 (66.7)	380 (66.9)		
否	616 (31.5)	145 (27.8)	154 (31.5)	164 (33.3)	153 (33.1)		
TC (mg/dL) [#]	182.33 ± 45.49	182.45 ± 46.15	183.22 ± 46.35	182.98 ± 41.32	180.70 ± 48.12	11.753	0.919
UA (mg/dL) [#]	6.01 ± 1.63	6.05 ± 1.81	6.03 ± 1.67	5.88 ± 1.50	6.07 ± 1.53	0.961	0.413
Scr (mg/dL) [#]	1.07 ± 0.57	1.18 ± 0.77	1.07 ± 0.58	1.03 ± 0.42	1.03 ± 0.48	3.638	0.014
生存状态						11.753	< 0.001
存活	1 118 (58.1)	201 (44.0)	274 (56.9)	332 (64.5)	311 (65.1)		
死亡	1 013 (41.9)	332 (56.0)	259 (43.1)	200 (35.5)	222 (34.9)		

注: *非正态分布的连续变量以加权中位数和四分位数 [WM (P_{25} , P_{75})] 表示; #正态分布的连续变量以加权平均数和标准差 (WAM ± SD) 表示; ^a包括获得美国普通同等学历证书 (高中同等学历); PIR. 贫困收入比; BMI. 体重指数; TC. 总胆固醇; UA. 尿酸; Scr. 血肌酐。

2.2 Cox 比例风险模型的等比例风险假设检验

为验证本研究构建的加权 Cox 比例风险模型是否满足等比例风险假设，采用 Schoenfeld 残差法对纳入模型的所有协变量及暴露因素（HALP 评分）进行检验。结果显示，所有变量 *P* 值均显著高于 0.05 阈值（附件表 1），表明在随访期间，各变量 HR 值保持稳定，未违反比例风险假设迹象。因此，本研究构建的 Cox 回归模型满足等比例风险假设前提，模型拟合效果可靠，统计分析结果具有科学性。

2.3 HALP 与 MI 患者全因死亡率的关系

HALP 与 MI 患者全因死亡率之间的关联情况见表 2。在模型 1 中，较高的 HALP 水平可显著降低全因死亡风险。与 Q1 组相比，Q2 至 Q4 组 HR 值分别为 0.74 [95%CI (0.58, 0.94)]、0.54 [95%CI (0.43, 0.69)] 和 0.61 [95%CI (0.48, 0.79)]。在模型 2 及模型 3 中，这种负相关仅在 Q3 组中保持稳健，Q3 的 HR 值分别为 0.64 [95%CI (0.51, 0.82)]、0.72 [95%CI (0.57, 0.91)]。RCS 回归模型结果表明，HALP 与全因死亡率间存在 J 型关

联，转折点为 78.53（非线性 *P* 值 < 0.001）。在转折点前，HALP 与全因死亡率呈负相关；转折点后，二者关联趋于平缓，提示 HALP 评分的保护效应未进一步增强（图 1）。基于该发现，开展阈值分析以验证非线性关系的存在，如附件表 2 所示，对数似然比检验确认了 HALP=78.53 时存在显著阈值（*P* < 0.001）。在此阈值以下，每增加 1 个单位的 HALP，死亡风险降低 0.8% [HR=0.992, 95%CI (0.989, 0.996), *P* < 0.001]；超过 78.53 后，HALP 保护效果趋于平稳 [HR=1.000, 95%CI (1.000, 1.001), *P*=0.008]。

2.4 K-M 曲线与亚组分析

K-M 曲线显示，随着时间推移，Q1、Q2、Q3 和 Q4 组生存率均逐渐下降，组间生存曲线差异有统计学意义（*P* < 0.001）；整体而言，Q1 组长期生存率最低，Q3 组相对较高，Q4 组长期生存率较 Q3 组略低，见图 2。采用亚组分析进一步探讨 HALP 与协变量间是否存在交互效应，结果显示，在 MI 患者中，HALP 与种族对全因死亡率有明显的交互作用（交互作用 *P*=0.002），见附件表 3。

表 2 Cox 回归模型中 HALP 与全因死亡率的关联

Table 2. The association between HALP and all-cause mortality in the Cox regression model

分组	模型 1		模型 2		模型 3	
	HR 值 (95%CI)	<i>P</i> 值	HR 值 (95%CI)	<i>P</i> 值	HR 值 (95%CI)	<i>P</i> 值
Q1	Ref.		Ref.		Ref.	
Q2	0.74 (0.58, 0.94)	0.013	0.80 (0.62, 1.01)	0.065	0.83 (0.66, 1.03)	0.096
Q3	0.54 (0.43, 0.69)	< 0.001	0.64 (0.51, 0.82)	< 0.001	0.72 (0.57, 0.91)	0.001
Q4	0.61 (0.48, 0.79)	< 0.001	0.80 (0.62, 1.02)	0.067	0.84 (0.66, 1.09)	0.193

注：模型 1 未对任何协变量进行调整；模型 2 对年龄、性别、种族、教育、PIR 和婚姻状况进行调整；模型 3 对年龄、性别、种族、教育、PIR、婚姻状况、BMI、吸烟状况、饮酒状况、糖尿病、高血压、TC、UA 和 Scr 进行调整。

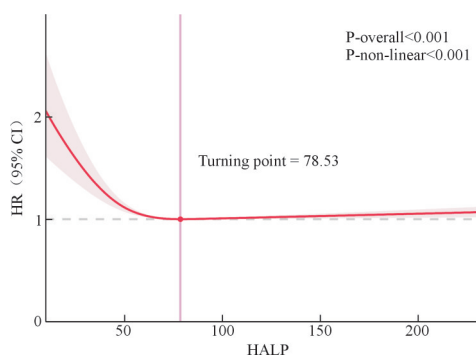


图 1 RCS 回归模型中 HALP 与全因死亡率的关联

Figure 1. Association between HALP and all-cause mortality in the RCS regression model

注：该模型调整了年龄、性别、种族、教育、PIR、婚姻状况、BMI、吸烟状况、饮酒状况、糖尿病、高血压、TC、UA 和 Scr。

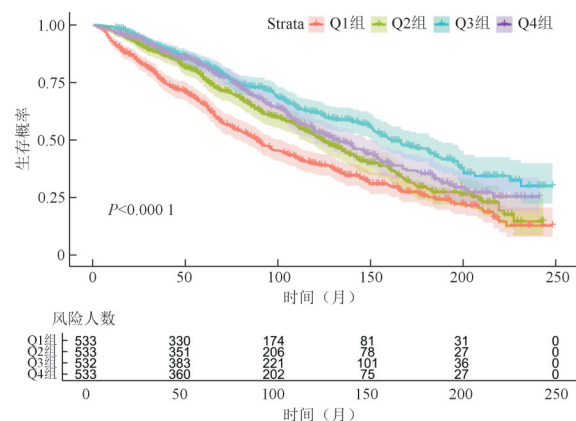


图 2 不同 HALP 评分水平 MI 受试者 K-M 曲线分析

Figure 2. Analysis of K-M curves for MI patients with different HALP scores

3 讨论

本研究探讨了HALP评分与MI患者全因死亡率的关系,二者呈J型非线性关系,在一定阈值内显著负相关,即评分低的MI患者全因死亡风险更高,反映HALP评分对MI预后具有潜在预测价值。HALP整合Hb、Alb、LYM和PLT水平,兼具营养、免疫和炎症三重评估优势,各指标分别反映机体氧运输、肝脏功能与营养、免疫功能及炎症反应,其组合与计算方式基于营养与炎症相互关联的病理生理规律,可对机体整体状态进行综合量化,使其成为多种疾病预后评估的标志物^[25]。

近年来,越来越多研究围绕MI与HALP间的关联性展开了探究。例如,Karakayali等^[26]研究发现,与HALP评分高于3.59者相比,HALP评分低于3.59的ST段抬高型MI患者院内死亡率显著升高(7.5% vs. 0.7%, $P < 0.001$)。Kiliç等^[27]发现HALP评分较低的非ST段抬高型MI患者院内死亡率和1年死亡率显著更高。İlis等^[12]发现,HALP评分低的非ST段抬高型MI患者年龄较大,同时并发症患病率较高。另有研究显示,HALP评分可独立预测接受经皮冠状动脉介入治疗的ST段抬高型MI患者无再流现象的发生和长期死亡率^[28]。MI病理基础主要为冠状动脉粥样硬化,涉及内皮功能障碍、脂质沉积等多种因素^[29-30];此外,遗传、生活方式、并发症等也会影响MI的发生风险^[31]。HALP评分各参数与MI发病机制密切相关,Hb和Alb反映营养储备,较低的水平与心肌能量代谢及血管内皮修复能力下降有关^[32];LYM计数降低提示免疫功能减弱,影响患者预后^[33];PLT计数升高与炎症、血栓及斑块不稳定相关,驱动MI进展与不良预后^[34]。既往研究证实HALP评分在急性缺血性卒中等领域具有预后评估价值^[35],与本研究结果相似,进一步证实了HALP作为综合生物标志物工具评估心血管疾病预后及死亡率的有效性。

本研究RCS分析结果显示,当HALP ≤ 78.53 时,评分升高与死亡风险呈负相关,校正了年龄、种族、教育水平等混杂因素后,HALP每增加1个单位,死亡风险降低0.8%,体现营养改善和炎症抑制作用^[36];而当HALP评分超78.53时,其与死亡风险关联趋于平缓且轻微上升,表明过高评分可能伴随异常炎症激活或代谢紊乱^[11]。从

组分特性看,PLT计数升高可加剧血栓前状态^[37],LYM计数异常则反映免疫监视功能失调^[38],二者驱动的“促炎-促栓”恶性循环可能抵消营养支持带来的临床获益。随访后期,生存率增速趋缓,与阈值效应吻合。低HALP评分时,营养不良与慢性炎症协同增加死亡风险^[39],过高评分又可能诱发微循环血栓形成或导致冠脉侧支循环灌注障碍^[40],提示临床应避免单一提升某一组分,关注Hb、Alb、LYM与PLT动态平衡,如营养支持时同步监测血小板聚集率。适度炎症反应有益,过度则导致组织损伤和疾病进展^[41]。该阈值效应为精准化风险分层提供新的量化依据,今后应强调综合评估营养-免疫-炎症的临床价值。

亚组分析显示,HALP评分与种族对MI患者全因死亡率有显著交互作用,其他种族HALP评分保护效应明显强于非西班牙裔白人或非西班牙裔黑人,可能与不同种族基线特征及疾病病理异质性有关^[42]。其他亚组如年龄、性别、BMI等无显著交互作用,但年轻患者(< 60 岁)和女性对HALP评分更敏感,提示临床应采取个体化干预策略^[43]。既往研究显示,种族间血液指标有生物学差异,影响HALP评分计算及解读^[44];基因与饮食差异也可能介导异质性,进而调节HALP评分与死亡率关联^[45-47],提示临床实践中应结合患者种族背景解读评分,关注实验室指标人群特异性参考范围,制定个体化策略,实现精准风险分层与干预。值得注意的是,本研究中HALP评分与种族交互作用分析未进行多重校正,属于事后探索性分析,存在潜在的I类错误风险。该结果仅为种族特异性提供初步线索,其可靠性和普适性尚未得到充分验证,后续需在大样本、多中心前瞻性队列研究中验证交互作用真实性,结合基因测序、饮食结构评估等明确种族异质性核心驱动机制。

本研究存在一定局限性。首先,亚组差异机制探讨不够深入,未阐明基因多态性、饮食结构差异对HALP评分预测效能的调控机制;其次,未明确探讨回顾性研究的选择偏倚及高HALP评分患者预后变化的病理生理机制,并且缺乏与传统工具的效能对比,临床应用优势未充分彰显;最后,研究对象为美国人群,结果外推至我国MI患者可能受限,且我国缺乏HALP评分参考阈值

与应用证据。未来研究将围绕我国人群开展，一方面补充干预策略，深化亚组关联分析，开展前瞻性队列研究，验证预测稳定性并建立本土化阈值；另一方面完善与传统工具的效能对比，提升临床实用价值，拓展其在不同亚型心血管疾病中的预测价值研究。

综上所述，HALP评分与MI患者全因死亡率呈J型非线性关联，其明确阈值可为临床干预作参考，低评分患者可优化营养等改善预后，高分患者需警惕血栓风险等，为临床精准风险分层提供了量化依据。

附件见《医学新知》官网附录 (<https://yxxz.whuznhmedj.com/futureApi/storage/appendix/202601074.pdf>)

伦理声明：本研究数据来源于美国国家健康与营养调查 (NHANES)，该研究经美国国家卫生统计中心伦理审查委员会批准，所有参与者均签署书面知情同意书

作者贡献：数据采集与分析、论文撰写：欧阳吉；研究设计、论文审定：欧阳吉、胡志希

数据获取：本研究中使用和（或）分析的数据可在NHANES官网公开数据库 (<https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/Default.aspx>) 获取

利益冲突声明：无

致谢：不适用

参考文献

- GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2018, 392(10159): 1736–1788.
- Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, et al. Heart disease and stroke statistics—2023 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2023, 147(8): e93–e621.
- Correction to: 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(13): 1145.
- Patel SJ, Yousuf S, Padala JV, et al. Advancements in artificial intelligence for precision diagnosis and treatment of myocardial infarction: a comprehensive review of clinical trials and randomized controlled trials[J]. *Cureus*, 2024, 16(5): e60119.
- Taggart C, Wereski R, Mills NL, et al. Diagnosis, investigation and management of patients with acute and chronic myocardial injury[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(11): 2331.
- Xu H, Zheng X, Ai J, et al. Hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet (HALP) score and cancer prognosis: a systematic review and Meta-analysis of 13, 110 patients[J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 114: 109496.
- Liu Q, Xie H, Cheng W, et al. The preoperative hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet score (HALP) as a prognostic indicator in patients with non-small cell lung cancer[J]. *Front Nutr*, 2024, 11: 1428950.
- Xu M, Chen L, Hu Y, et al. The HALP (hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet) score is associated with early-onset post-stroke cognitive impairment[J]. *Neurol Sci*, 2023, 44(1): 237–245.
- Hu X, Cheng S, Du H, et al. Association of platelet-to-lymphocyte ratio with 1-year all-cause mortality in ICU patients with heart failure[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 32016.
- Chaudhary PK, Kim S, Kim S. An insight into recent advances on platelet function in health and disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(11): 6022.
- Muge A, Cenani I, Nil O, et al. A potential relationship between HALP score and in-hospital mortality in acute heart failure[J]. *Clin Cardiol*, 2025, 48(3): e70108.
- Ilis D, Arslan A, Artac I, et al. Prognostic value of HALP score in predicting in-hospital mortality in patients with NSTEMI[J]. *Biomark Med*, 2025, 19(5): 139–147.
- Yilmaz R, Toprak K, Yilmaz M, et al. Investigation of the usefulness of HALP score in predicting short-term mortality in patients with acute decompensated heart failure in a coronary care unit[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2024, 60(9): 1385.
- Wallentin L, Eriksson N, Olszowka M, et al. Plasma proteins associated with cardiovascular death in patients with chronic coronary heart disease: a retrospective study[J]. *PLoS Med*, 2021, 18(1): e1003513.
- Tian M, Li Y, Wang X, et al. The hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet (HALP) score is associated with poor outcome of acute ischemic stroke[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 610318.
- Alharthi S, Natto ZS, Midle JB, et al. Association between time since quitting smoking and periodontitis in former smokers in the National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) 2009 to 2012[J]. *J Periodontol*, 2019, 90(1): 16–25.
- Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, et al. The physical activity guidelines for americans[J]. *JAMA*, 2018, 320(19): 2020–2028.
- Wang X, Yang S, He G, et al. The association between weight-adjusted-waist index and total bone mineral density in adolescents: NHANES 2011–2018[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14:1191501.
- Pei H, Li S, Su X, et al. Association between triglyceride glucose index and sleep disorders: results from the NHANES 2005–2008[J]. *BMC Psychiatry*, 2023, 23(1): 156.
- White IR, Royston P, Wood AM. Multiple imputation using chained equations: issues and guidance for practice[J]. *Stat Med*, 2011, 30(4): 377–399.
- Kase BF, Seifu BL, Mare KU, et al. Time to first antenatal care visit and its predictors among women in Kenya: Weibull gamma shared frailty model (based on the recent 2022 KDHS data) [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2025, 25(1): 50.
- Hou XZ, Lv YF, Li YS, et al. Association between different insulin resistance surrogates and all-cause mortality in patients with coronary heart disease and hypertension: NHANES longitudinal cohort study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 86.
- Ding L, Zhang H, Dai C, et al. The prognostic value of the stress hyperglycemia ratio for all-cause and cardiovascular mortality in patients with diabetes or prediabetes: insights from NHANES 2005–2018[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 84.
- Yan Y, Zhou L, La R, et al. The association between triglyceride glucose index and arthritis: a population-based study[J]. *Lipids Health Dis*, 2023, 22(1): 132.
- Farag CM, Antar R, Akosman S, et al. What is hemoglobin, albumin,

- lymphocyte, platelet (HALP) score? A comprehensive literature review of HALP's prognostic ability in different cancer types[J]. *Oncotarget*, 2023, 14: 153–172.
- 26 Karakayali M, Omar T, Artac I, et al. The prognostic value of HALP score in predicting in-hospital mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. *Coron Artery Dis*, 2023, 34(7): 483–488.
- 27 Kiliç R, Güzel T, Aktan A, et al. The effectiveness of HALP score in predicting mortality in non-ST-elevation myocardial infarction patients[J]. *Coron Artery Dis*, 2025, 36(1): 39–44.
- 28 Liu H, Zhang F, Li Y, et al. The HALP score predicts no-reflow phenomenon and long-term prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention[J]. *Coron Artery Dis*, 2024, 36(4): 273–280.
- 29 Gong P, Liu Y, Gong Y, et al. The association of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and lymphocyte to monocyte ratio with post-thrombolysis early neurological outcomes in patients with acute ischemic stroke[J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 51.
- 30 Sachdeva P, Kaur K, Fatima S, et al. Advancements in myocardial infarction management: exploring novel approaches and strategies[J]. *Cureus*, 2023, 15(9): e45578.
- 31 Dugani SB, Ayala Melendez AP, Reka R, et al. Risk factors associated with premature myocardial infarction: a systematic review protocol[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(2): e023647.
- 32 Lai T, Liang Y, Guan F, et al. Trends in hemoglobin-to-red cell distribution width ratio and its prognostic value for all-cause, cancer, and cardiovascular mortality: a nationwide cohort study[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 7685.
- 33 Zhao D, Jiao H, Zhong X, et al. The association between serum albumin levels and related metabolic factors and atrial fibrillation: a retrospective study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(44): e31581.
- 34 Stokes KY, Granger DN. Platelets: a critical link between inflammation and microvascular dysfunction[J]. *J Physiol*, 2012, 590(5): 1023–1034.
- 35 Zuo L, Dong Y, Liao X, et al. Low HALP (hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet) score increases the risk of post-stroke cognitive impairment: a multicenter cohort study[J]. *Clin Interv Aging*, 2024, 19: 81–92.
- 36 Lee G, Choi S, Kim K, et al. Association of hemoglobin concentration and its change with cardiovascular and all-cause mortality[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(3): e007723.
- 37 Ahmadizad S, Rahmani H, Khosravi N, et al. Acute responses of platelet count and ADP-induced platelet aggregation to different high intensity interval exercise modes[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2020, 75(4): 467–474.
- 38 Liu J, Du X, Ren Y, et al. Role of lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in forecasting microvascular obstruction in ST-segment elevation myocardial infarction post-percutaneous coronary intervention[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2025, 12: 1526057.
- 39 Moore KJ. Targeting inflammation in CVD: advances and challenges[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2019, 16(2): 74–75.
- 40 Pan H, Lin S. Association of hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet score with risk of cerebrovascular, cardiovascular, and all-cause mortality in the general population: results from the NHANES 1999–2018[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1173399.
- 41 Chen L, Deng H, Cui H, et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs[J]. *Oncotarget*, 2018, 9(6): 7204–7218.
- 42 Fei K, Rodriguez-Lopez JS, Ramos M, et al. Racial and ethnic subgroup disparities in hypertension prevalence, New York city health and nutrition examination survey, 2013–2014[J]. *Prev Chronic Dis*, 2017, 14: E33.
- 43 Güler İ, Ustaalioglu İ. Predictive power of HALP score in estimating short-term mortality in patients with acute pancreatitis[J]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2023. 29(10): 1098–1102.
- 44 Lim E, Miyamura J, Chen JJ. Racial/ethnic-specific reference intervals for common laboratory tests: a comparison among asians, blacks, hispanics, and white[J]. *Hawaii J Med Public Health*, 2015, 74(9): 302–310.
- 45 Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease[J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2014, 6(10): a016295.
- 46 Usategui-Martín R, De Luis-Román DA, Fernández-Gómez JM, et al. Vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms modify the response to vitamin D supplementation: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2022, 14(2): 360.
- 47 Yahfoufi N, Alsadi N, Jambi M, et al. The immunomodulatory and anti-inflammatory role of polyphenols[J]. *Nutrients*, 2018, 10(11): 1618.

收稿日期: 2026年01月14日 修回日期: 2026年02月25日
 本文编辑: 杨室淞 曹越

引用本文: 欧阳吉, 胡志希. 基于NHANES数据库探索HALP评分与心肌梗死患者死亡率的关系[J]. 医学新知, 2026, 36(5): 519–526. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202601074.

Ouyang J, Hu ZX. Exploring the relationship between the HALP score and mortality in patients with myocardial infarction based on the NHANES database[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2026, 36(5): 519–526. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202601074.