

• 论 著 •

全身免疫炎症指数及酪氨酸激酶 2 水平预测脑胶质瘤术后患者预后的临床价值

朱奕儒, 白西民, 姚 胜, 冯 毅, 鲍 刚[△]

西安交通大学第一附属医院神经外科, 陕西西安 714000

摘要:目的 探讨血清全身免疫炎症指数(SII)、酪氨酸激酶 2(DDR2)水平预测脑胶质瘤术后患者预后的临床价值。方法 选取 2015 年 3 月至 2017 年 10 月在该院进行脑胶质瘤术的 73 例术后患者作为研究组,另选取同期 54 例健康者作为对照组,分析两组及研究组不同临床特点及预后情况的患者血清 SII、DDR2 水平差异。结果 研究组患者血清 SII、DDR2 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);世界卫生组织脑肿瘤分级Ⅲ~Ⅳ级患者血清 SII、DDR2 水平均明显高于Ⅰ~Ⅱ级患者,差异均有统计学意义($P<0.05$);73 例研究组患者随访 3 年,存活率为 47.95%(35/73);生存组患者血清 SII、DDR2 水平均低于死亡组,差异均有统计学意义($P<0.05$);血清 SII、DDR2 水平与预后情况均呈正相关($P<0.05$)。结论 血清 SII、DDR2 水平可预测脑胶质瘤术后患者预后状况,患者预后越差,血清 SII、DDR2 水平越高。

关键词:全身免疫炎症指数; 酪氨酸激酶 2; 脑胶质瘤; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.16.008

中图法分类号:R739.41

文章编号:1673-4130(2021)16-1958-04

文献标志码:A

Clinical value of systemic immune inflammation index and discoidin domain receptor 2 levels in predicting the prognosis of patients with glioma after operation

ZHU Yiru, BAI Ximin, YAO Sheng, FENG Yi, BAO Gang[△]

Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 714000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical value of serum systemic immune inflammation index (SII) and discoidin domain receptor 2 (DDR2) levels in predicting the prognosis of patients with glioma after operation. **Methods** From March 2015 to October 2017, a total of 73 cases of postoperative patients with glioma in the hospital were selected as the study group, and 54 cases of healthy people in the same period were selected as the control group. Serum levels of SII and DDR2 were analyzed between groups and the patients with different clinical characteristics and prognosis situations. Then serum SII and DDR2 levels were compared among patients with different clinical characteristics and prognosis status in study group. **Results** Serum SII and DDR2 levels in study group were higher than those in control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Serum SII and DDR2 levels of patients with WHO brain tumor grades of Ⅲ—Ⅳ were significantly higher than those of grade Ⅰ—Ⅱ, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). 73 patients in study group were followed up for 3 years, and the survival rate was 47.95%(35/73). Serum SII and DDR2 levels in survival group were lower than those in death group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Serum levels of SII and DDR2 were positively correlated with prognosis ($P<0.05$). **Conclusion** Serum levels of SII and DDR2 have certain value in predicting the prognosis of patients with glioma after surgery and patient with higher serum SII and DDR2 levels have higher risk of poor prognosis.

Key words: systemic immune inflammation index; discoidin domain receptor 2; gliomas; prognosis

作者简介:朱奕儒,男,主治医师,主要从事脑肿瘤、脊髓肿瘤及颅脑外伤的临床与基础研究。[△] 通信作者, E-mail: baogang1973@aliyun.com。

本文引用格式:朱奕儒,白西民,姚胜,等.全身免疫炎症指数及酪氨酸激酶 2 水平预测脑胶质瘤术后患者预后的临床价值[J].国际检验医学杂志,2021,42(16):1958-1960.

脑胶质瘤为临床常见的颅内恶性肿瘤,据相关统计,有 35%~60% 的颅内肿瘤患者为脑胶质瘤^[1],该病症目前以手术治疗为主,但有术后易复发、预后差的特点。有研究指出,脑胶质瘤病情恶化的主要原因是因为其细胞引发恶性增殖导致,与胶质瘤侵袭相关的血清因子表达有关,对指导患者临床治疗与预后评估有重要作用^[2]。酪氨酸激酶 2(DDR2)是一种带盘状结构的跨膜受体型酪氨酸激酶,具有调节胶原蛋白分泌、降解及成纤维细胞分化、增殖、黏附、迁移与凋亡的作用。有研究指出,胶质瘤多呈浸润性生长,有较强的侵袭力,即使给予治疗也未必能提高术后生存期,而患者机体慢性炎症在疾病的进展与转移、预后中有重要意义^[3]。全身免疫炎症指数(SII)是恶性肿瘤标志物,可反映患者机体炎症状况。为此,本文探讨血清 SII、DDR2 水平预测脑胶质瘤术后患者预后的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 3 月至 2017 年 10 月在本院进行脑胶质瘤术的 73 例术后患者作为研究组,男 42 例,女 31 例;年龄 19~78 岁,平均(44.45±8.23)岁;肿瘤部位:额叶 33 例,颞叶 20 例,枕叶 8 例,顶叶 12 例;世界卫生组织(WHO)脑肿瘤分级:I 级 16 例,Ⅱ级 18 例,Ⅲ级 20 例,Ⅳ级 19 例;病灶直径<2.4 cm 27 例,≥2.4 cm 46 例。另选取同期 54 例健康者作为对照组,男 33 例,女 21 例;年龄 21~76 岁,平均(45.23±8.54)岁。两组受试者性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)所有病例术后均经病理检查证实为脑胶质瘤,并行 WHO 脑肿瘤分级;(2)为入院后初诊病例;(3)临床资料完整。排除标准:(1)术前行放化疗及其他抗肿瘤药物治疗;(2)心脑血管、肝肾疾病及其他恶性肿瘤;(3)血液系统疾

病及自身免疫性疾病。

1.3 方法 采集受试者清晨空腹静脉血 4 mL,分离血清,采用希森美康 XT-2000i 型五分类血细胞分析仪检测血常规,指标包括中性粒细胞计数、血小板计数、淋巴细胞计数,计算血清 SII 水平($SII=中性粒细胞计数\times血小板计数/淋巴细胞计数$)。另采集 73 例脑胶质瘤患者清晨空腹静脉血 2 mL,分离血清,采用赛默飞世尔科技公司的 Multiskan Sky 全波长酶标仪通过双抗体夹心法检测血清 DDR2 水平,试剂盒购于江苏菲亚生物科技有限公司。随访 3 年,随访截止时间为 2020 年 10 月。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内比较采用 t 检验;采用 Spearman 相关系数分析血清 SII、DDR2 与患者预后的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组与对照组血清 SII、DDR2 水平比较 研究组患者血清 SII、DDR2 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同临床特点患者血清 SII、DDR2 水平比较 WHO 脑肿瘤分级Ⅲ~Ⅳ级患者血清 SII、DDR2 水平均明显高于Ⅰ~Ⅱ级患者,差异均有统计学意义($P<0.05$);其余临床特点患者血清 SII、DDR2 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 研究组与对照组血清 SII、DDR2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	SII	DDR2(nmol/L)
研究组	73	433.42±31.14	32.23±5.34
对照组	54	183.24±21.13	21.12±5.23
<i>t</i>		50.968	11.693
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 不同临床特点患者血清 SII、DDR2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	SII	<i>t</i>	<i>P</i>	DDR2(nmol/L)	<i>t</i>	<i>P</i>
性别			0.285	0.776		1.663	0.101
男	42	443.23±30.24			33.24±5.33		
女	31	441.23±28.73			35.32±5.22		
年龄(岁)			0.664	0.509		1.397	0.167
<65	62	440.34±28.67			34.31±5.33		
≥65	11	446.23±29.56			35.23±5.23		
肿瘤部位			0.030	0.994		1.292	0.284
额叶	33	442.56±27.87			35.24±5.38		
颞叶	20	440.65±28.61			34.11±4.77		
枕叶	8	443.43±27.89			36.23±4.52		

续表 2 不同临床特点患者血清 SII、DDR2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	SII	<i>t</i>	<i>P</i>	DDR2(nmol/L)	<i>t</i>	<i>P</i>
顶叶	12	441.69±28.94			37.56±4.24		
WHO 脑肿瘤分级			2.393	0.019		6.691	<0.01
I~Ⅱ级	34	442.73±29.78			33.23±4.22		
Ⅲ~Ⅳ级	39	459.12±28.67			39.78±4.13		
病灶直径(cm)			0.423	0.675		1.939	0.056
<2.4	27	442.24±27.78			32.62±3.66		
≥2.4	46	445.13±28.55			34.21±3.21		

2.3 生存组与死亡组患者血清 SII、DDR2 水平比较 73 例研究组患者随访 3 年,存活率为 47.95%(35/73)。生存组患者血清 SII、DDR2 水平均低于死亡组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 生存组与死亡组患者血清 SII、DDR2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	SII	DDR2(nmol/L)
生存组	35	442.12±27.14	33.24±5.21
死亡组	38	462.24±28.13	39.20±5.32
<i>t</i>		3.105	4.829
<i>P</i>		0.027	<0.001

2.4 血清 SII、DDR2 水平与预后的相关性 血清 SII、DDR2 水平与预后情况均呈正相关($r=0.648$ 、 0.577 , $P<0.05$)。

3 讨 论

目前,临床上主要以手术切除为脑胶质瘤的主要治疗手段,但由于肿瘤生长导致正常脑组织边界不清,很难彻底切除,致使术后复发率较高。有研究表明,患者的复发率随胶质瘤的恶性级别增高而增高^[4-5]。目前,临床上对于脑胶质瘤的发病机制及致病原因尚未明确,但结合以往研究可知,该病病理过程与基质金属蛋白酶家族的表达有关。有研究表明,DDR2 的主要功能是可以促进细胞内基质金属蛋白酶家族的合成与分泌^[6]。为此可认为,肿瘤组织内可能存在的病理过程是:肿瘤在发生和发展过程中伴随严重的微环境异常改变,持续的异常改变导致 DDR2 水平上调,从而推进肿瘤进展。本研究结果显示,研究组患者 DDR2 水平明显高于对照组,表明人体血清 DDR2 水平与患者疾病的发生有密切联系,可通过某种因素导致 DDR2 水平升高。本研究对患者的不同临床特征进行分析发现,WHO 脑肿瘤分级为Ⅲ~Ⅳ级的患者血清 DDR2 水平明显高于 I~Ⅱ级患者,表明 DDR2 表达上调不仅与疾病的发生有关,还与疾病的恶性进展有关,有较强的侵袭性。随着肿瘤级别的

增加,血清 DDR2 水平也明显升高^[7]。有研究发现,脑胶质瘤患者存在慢性炎症,而慢性炎症具有促进肿瘤进展的作用,且炎症已被认为是引发癌症的重要标志^[8]。有研究表明,肿瘤相关的炎性细胞与肿瘤的发生和发展有重要联系,并指出机体的炎症程度与其肿瘤分期有关^[9]。中性粒细胞不仅具有激活内皮细胞、增加循环肿瘤细胞的黏附性,还能通过抑制免疫细胞溶解活性而抑制淋巴细胞、T 细胞等。血小板可通过增加肿瘤细胞外渗加快肿瘤转移发生^[10]。SII 是中性粒细胞计数×血小板计数/淋巴细胞计数,可反映机体免疫平衡情况。有学者指出,SII 的表达水平可用于胶质瘤患者的预后预测^[11-12]。本研究结果显示,研究组患者血清 SII 水平均高于对照组,证实了上述研究血清 SII 水平与肿瘤的发生有关的结论。对患者不同临床特点进行分析发现,WHO 脑肿瘤分级Ⅲ~Ⅳ级的患者血清 SII 水平明显高于 I~Ⅱ级患者,表明肿瘤级别的增加可使血清 SII 水平升高,该指标还与患者的病情进展相关。对脑胶质瘤患者随访 3 年发现,研究组 73 例患者存活率为 47.95%,与部分研究相似^[13-14]。根据患者生存情况分析血清 SII、DDR2 水平,结果显示,生存组患者血清 SII、DDR2 水平均低于死亡组,表明血清 SII、DDR2 水平与患者预后有关。相关性结果显示,血清 SII、DDR2 水平与患者预后均呈正相关。综上所述,血清 SII、DDR2 水平可预测脑胶质瘤术后患者预后状况,患者预后越差,血清 SII、DDR2 水平越高。

参考文献

[1] 季列,毛仁玲,孙祥冬,等.老年胶质瘤患者术后基质金属蛋白酶-2 及 Bax 的表达及在预后评估中的价值[J].神经损伤与功能重建,2019,14(12):650-651.
[2] 王栋,赵海洋,汪仲伟.脑胶质瘤组织中 CPEB1 和 bcl-2 蛋白的表达及与患者预后的关系[J].肿瘤研究与临床,2020,32(12):840-843.
[3] 曾喜,李岫,刘红兵,等.全身免疫炎症(下转第 1965 页)

- tion[J]. *Nephrology*, 2020, 26(1): 23-29.
- [8] LIU C, CAUGHEY M C, SMITH S C, et al. Elevated left ventricular end diastolic pressure is associated with increased risk of contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Int J Cardiol*, 2020, 306(1): 196-202.
- [9] JUNG M H, YI S W, AN S J, et al. Complex interaction of fasting glucose, body mass index, age and sex on all-cause mortality: a cohort study in 15 million Korean adults[J]. *Diabetologia*, 2020, 63(8): 1616-1625.
- [10] SHAO B, MO M, XIN X, et al. The interaction between prepregnancy BMI and gestational vitamin D deficiency on the risk of gestational diabetes mellitus subtypes with elevated fasting blood glucose[J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(7): 2265-2273.
- [11] 孙艳秋, 刘健, 忻凌, 等. 不同年龄段类风湿关节炎贫血患者免疫、炎症、脂代谢的数据挖掘研究[J]. *中国免疫学杂志*, 2020, 36(10): 83-88.
- [12] 严伟恒, 靳媛媛, 王宽, 等. 烧伤早期伴发脓毒症患者血清 PCT、hs-CRP、COR 及 WBC 的动态变化及临床意义[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(4): 760-763.
- [13] SCOLA C L, GUARINO S, PASINI A, et al. Effect of body mass index on estimated glomerular filtration rate levels in children with congenital solitary kidney: a cross-sectional multicenter study[J]. *J Ren Nutr*, 2019, 30(3): 261-267.
- [14] WANG Z, WANG Y, WU Y, et al. High salt diet induces metabolic alterations in multiple biological processes of dahl salt-sensitive rats[J]. *J Nutr Biochem*, 2018, 56(1): 133-141.
- [15] YANO T, UCHIMURA S, NAGAHAMA M, et al. Continuous hemodiafiltration for hypernatremia and a simple formula for stepwise regulation of the sodium concentration in a dialysate[J]. *J Clin Anesth*, 2019, 55(1): 144-145.
- [16] 冯志霞, 刘杰, 王晶桐, 等. 老年高血压患者 24 h 尿钠钾比值与左室质量指数的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(18): 4390-4394.
- [17] PINHEIRO I R R, MELO M F N, SOUSA S V D, et al. Evaluation of the effect of cafeteria diet on the kidney Na, K-ATPase activity, and oxidative stress[J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(11): 19052-19063.
- [18] JONSSON A J, LUND S H, ERIKSEN B O, et al. The prevalence of chronic kidney disease in Iceland according to KDIGO criteria and age-adapted estimated glomerular filtration rate thresholds[J]. *Kidney Int*, 2020, 98(5): 1286-1295.

(收稿日期: 2020-12-21 修回日期: 2021-04-10)

(上接第 1960 页)

- 指数预测卒中相关性肺炎[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2020, 8(3): 222-226.
- [4] 孙瑞迅, 李琳坤, 董辉, 等. 脑胶质瘤病人 SII、血清 Fib 和 AGR 水平变化及意义[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2020, 9(4): 276-279.
- [5] 李聪, 奚少彦, 陈银生, 等. 复发胶质瘤的病理学特征及其预后分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 11(3): 227-231.
- [6] 俞森, 王艳平. 酪氨酸激酶 2、caspase3 在结直肠癌中的表达及与临床特征的关系[J]. *癌症进展*, 2020, 18(9): 917-972.
- [7] RAJA E, MORIKAWA M, NISHIDA J, et al. Tyrosine kinase Eph receptor A6 sensitizes glioma-initiating cells towards bone morphogenetic protein-induced apoptosis[J]. *Cancer Science*, 2019, 110(11): 258-262.
- [8] GUO W, CAI S, ZHANG F, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) is useful to predict survival outcomes in patients with surgically resected non-small cell lung cancer: SII in NSCLC[J]. *Thoracic Cancer*, 2019, 6(7): 167-172.
- [9] 林时辉, 范晶, 廖晓辉, 等. 系统免疫炎症指数评估脓毒症严重程度和预后临床研究[J]. *重庆医科大学学报*, 2019, 44(5): 622-626.
- [10] MA X, CHEN L, ZENG H, et al. Nomogram based on pre-treatment inflammatory biomarkers predicting survival in patients with head and neck soft tissue sarcoma[J]. *Cancer Biomark*, 2020, 29(3): 1-11.
- [11] 张立志, 刘平, 吉慧军, 等. 全身免疫炎症指数 (SII) 对胶质瘤患者临床预后的影响及与 p53 突变的关系[J]. *现代肿瘤医学*, 2018, 26(24): 60-66.
- [12] FEST J, RUITER R, MULDER M, et al. The systemic immune-inflammation index is associated with an increased risk of incident cancer-A population-based cohort study[J]. *Int J Cancer*, 2020, 146(3): 318-321.
- [13] 黄仁华, 徐欣, 吴峥, 等. 270 例脑胶质瘤患者术后精确放疗的临床观察[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2019, 7(9): 819-823.
- [14] 欧阳一彬, 莫业和, 何青龙, 等. 影响脑胶质瘤患者生存和预后的相关因素分析[J]. *河北医药*, 2018, 40(10): 1524-1526.

(收稿日期: 2021-01-08 修回日期: 2021-03-29)