

# 全身免疫炎症指数在疾病诊疗中的价值进展

蒙艳<sup>1,2</sup> 周毅<sup>1</sup> 王洁<sup>2\*</sup>

1. 右江民族医学院研究生学院, 中国·广西 百色 533000

2. 右江民族医学院附属医院肾内科, 中国·广西 百色 533000

**摘要:** SII 是一种新发现的炎症相关评价系统, 它能更全面地评估体内炎症与免疫的平衡状态。由于它是具有新颖、简单、廉价特点的炎症评估指标, 引起了众人的兴趣, 越来越多地用于多类临床疾病。例如, 肿瘤、免疫疾病、心脑血管疾病、炎症相关疾病等预后判断指标。同时, SII 也可以作为各类疾病的良好准确的预测因子和生物标志物, 且其低成本、无创性和易获得性使其具有广阔的临床应用前景。论文就近年对 SII 在临床中的应用进展进行综述, 为多器官、多系统的疾病发生、治疗和预后提供指导价值。

**关键词:** 全身免疫炎症指数; 疾病诊疗; 预测因子; 生物标志物

## The Value Progress of Systemic Immune Inflammation Index in Disease Diagnosis and Treatment

Yan Meng<sup>1,2</sup> Yi Zhou<sup>1</sup> Jie Wang<sup>2\*</sup>

1. Graduate School of Youjiang University of Ethnic Medicine, Baise, Guangxi, 533000, China

2. Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Youjiang University of Ethnic Medicine, Baise, Guangxi, 533000, China

**Abstract:** SII is a newly discovered inflammation related evaluation system that can more comprehensively assess the balance between inflammation and immunity in the body. Due to its novel, simple, and inexpensive nature as an inflammation assessment indicator, it has attracted widespread interest and is increasingly being used for various clinical diseases. For example, prognostic indicators such as tumors, immune diseases, cardiovascular and cerebrovascular diseases, and inflammation related diseases. Meanwhile, SII can also serve as a good and accurate predictor and biomarker for various diseases, and its low cost, non-invasive nature, and easy accessibility make it have broad clinical application prospects. This paper reviews the recent progress in the clinical application of SII, providing guidance for the occurrence, treatment, and prognosis of multi organ and multi system diseases.

**Keywords:** systemic immune inflammation index; disease diagnosis and treatment; predictive factors; biomarkers

## 0 前言

全身免疫炎症指数 (systemic immune-inflammation index, SII) 定义为血小板数  $\times$  中性粒细胞数 / 淋巴细胞计数的比值 ( $SII = P \times N/L$ )<sup>[1]</sup>。它能更为全面地评价机体内炎症和免疫平衡状况<sup>[2]</sup>。SII 最初是在评价肿瘤预后, 接着在其他相关疾病预后的研究。此外, 大多数研究表明, 心、脑血管疾病等疾病的预后与 SII 也有着较深的预测价值。论文将总结近年来 SII 在疾病中诊疗价值的进展, 让广大医疗界工作者更系统地了解 SII, 并完好地在临床治疗中应用, 为今后多类炎症性疾病患者的综合管理提供帮助。现综述如下。

## 1 全身免疫炎症指数与炎症性疾病

### 1.1 SII 与维持性血液透析 (maintenance hemodialysis, MHD) 患者的微炎症状态

MHD 是尿毒症终末期常用的肾脏代替治疗方法之一, 80% 以上的患者需要依靠 MHD 来维持生命质量。然而, 在维持性血液透析 (HD) 患者中微炎症状态发生率为 54%~75%<sup>[3]</sup>, 微炎症状态是以单核巨噬细胞系统激活为中心的持

续性免疫炎症反应。MHD 患者本身因肾功能不全、炎症细胞因子清除能力下降等因素作用, 微炎症状态普遍发生<sup>[4]</sup>。刘雨辰等<sup>[5]</sup>发现, SII 与 MHD 患者体内的微炎症状态有着密切联系, 并表示 SII 能够作为远期并发症干预治疗效果评估的参考指标。MHD 患者中有着不同程度的微炎症状态, 但其病因尚未完全清楚, 临床意义还需进一步探究。

### 1.2 SII 与腹膜透析 (peritoneal dialysis, PD) 患者的微炎症状态

当前 PD 最主要和严重的并发症依然是腹膜透析相关性腹膜炎。表现为浸润性免疫细胞抗炎介质<sup>[6]</sup>。巨噬细胞在招募炎症性白细胞阶段中是关键。炎症状态的发生是 (VCAM-1) 和细胞 (ICAM-1) 负责与招募的白细胞一起作用<sup>[7]</sup>。近年来, 降低 PDAP 的发生率、提高治疗成功率成为研究重点。笔者先前的研究发现 SII 与 PDAP 的频发有相关性, 但还未有研究探讨其与 PDAP 治疗预后是否相关。因此, 仍需进一步研究探讨 SII 在预测 PDAP 治疗预后中的作用, 为临床预测 PDAP 的不良结局并指导早期干预提供理论依据。

### 1.3 SII 与溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC)

慢性肠道炎症性疾病常见的类型是溃疡性结肠炎,它与自身免疫炎症反应密切相关<sup>[8]</sup>。UC 患者病情反复,严重影响生活质量<sup>[9]</sup>。研究表明,嗜中性粒细胞聚集的地方较易出现 UC 患者黏膜损伤;中性粒细胞通过释放弹性蛋白酶、过氧化物酶等使肠道细胞的损伤加剧<sup>[10]</sup>。血小板聚集则起到炎症的发展和维持作用,并且血小板计数增高会提高 UC 复发的风险<sup>[11]</sup>。此外,在肠道炎症中单核及淋巴细胞同样扮演着重要作用<sup>[12]</sup>。关于在肠黏膜屏障通透性增加以及免疫功能失衡方面,持续存在的肠道慢性低度炎症起到主要作用;另一方面与肠道微生物的多样性息息相关,最后形成一种恶性循环,导致患者不良结局的发生<sup>[13]</sup>。Xie 等<sup>[14]</sup>通过研究证实了 SII 在 UC 患者中升高明显,并表示与 UC 疾病活动度密切相关。同时, SII 是否对 UC 患者治疗方案的选择国内外未见报道,之后还需要更多学者进行更深的研究。

## 2 全身免疫炎症指数与心血管疾病

心血管疾病的终末现象是慢性心力衰竭的发生,它的发病率、病死率数值较高。有相关文章数据显示,在心衰患者的病重程度及恢复中炎症反应发挥主要角色<sup>[15]</sup>。炎症细胞因子在转导系统中影响心肌的收缩和舒张,最后表现为心功能障碍<sup>[16]</sup>。黎晨辉等<sup>[17]</sup>研究分析表示,高 SII 为 ACHF 患者院内死亡的独立危险因素,具有的 96.10% 灵敏度和 93.00% 的特异度。在 Tang 等<sup>[18]</sup>研究结果证实, SII 可作为独立生物标志物在充血性心力衰竭短期不良预后。另外,在动脉粥样硬化过程的所有阶段炎症均起重要作用。Liu 等<sup>[19]</sup>研究发现,冠状动脉狭窄程度越重时, SII 值越高。心肌坏死面积越大, SII 越高。在临床上诊断急性心肌梗死时可一定程度上辅助心肌肌钙蛋白 I 进行判断。IE 是心内科常见的炎性疾病, Agus 等<sup>[20]</sup>研究分析表明,高 SII 水平与 IE 患者住院病死率独立相关。研究表明,在房颤的发生、发展中炎症因子扮演着重要角色,王越等<sup>[21]</sup>的一项研究发现, SII 升高是 AMI 患者发生新发心房颤动的独立危险因素,其对于 AMI 患者发生 NOAF 具有一定的预测价值。

## 3 全身免疫炎症指数与脑血管疾病

急性缺血性卒中后,炎症反应加剧了缺血性脑损伤和神经功能障碍,缺血组织释放的趋化因子和细胞因子可促进外周循环白细胞向缺血部位的浸润。缺血后炎症的主要特征是中性粒细胞的早期浸润。中性粒细胞在缺血性组织损伤中起到有害作用是通过释放氧自由基和炎症介质发生<sup>[22]</sup>。当出血时,炎症介质可影响脑组织灌注不足,最后表现为血管水肿和脑损伤<sup>[23]</sup>。Petroni 学者<sup>[24]</sup>研究结果提示,急性缺血性卒中发生后的 48~72 小时内,随着 SII 增加,功能预后不良的患者比例增加,患者预后越差, SII 越高。刘珊珊<sup>[25]</sup>等对 124 例自发性脑出血患者进行研究,发现 SII 可独立预测 SICH 患者 3 个月的临床预后。Li 等<sup>[26]</sup>研究发现, SII 与

ICH 患者的 90d 神经功能呈显著相关。大多数学者均认为炎症反应在颅内动脉瘤发生发展的过程中具有重要的作用。刘仁杰<sup>[27]</sup>研究发现, SII 和 IA 患者的 Hunt-Hess 分级呈正相关,两者联合更能评估患者的病情。还有研究证实,炎症反应与动脉瘤的产生与破裂密切相关。Yun 等<sup>[28]</sup>发现, SII 升高是 aSAH 预后不良的独立预测因素,但目前尚缺乏大规模前瞻性研究。

## 4 全身免疫炎症指数与肿瘤

在许多类型的癌症中,肿瘤的各个阶段与炎症因子是分不开的<sup>[29]</sup>。特别是中性粒细胞通过释放炎症因子来参加肿瘤的增殖和转移<sup>[30]</sup>。同时,血小板也可以促进肿瘤细胞的转移,直接激活相关信号转导通路,并诱导上皮-间质转化,且多种实体瘤的预后不良与高水平的血小板计数相关<sup>[31]</sup>。然而,淋巴细胞则是通过诱导细胞因子等分泌因子,这类物质能够促进肿瘤的生长<sup>[32]</sup>。此外,鉴于淋巴细胞有强大的免疫作用,相关研究表明,癌症患者的存活率与淋巴细胞指数存在着密切联系,当淋巴细胞数目降低会导致机体免疫力减弱。最近的研究也表明,在乳腺癌、肺癌等多种实体肿瘤患者中高水平 SII 是良好预后标志。

## 5 总结与展望

在慢性疾病中,炎症因子和疾病的发生发展与预后密切相关。同时,这几年 SII 是临床研究炎症因子方向的热门指标。SII 是评估免疫系统的一种新发现评分指标,有望成为多系统疾病的早期诊断、判断预后、制定治疗方案及检测复发的有效生物学标志物。然而,目前研究由于样本量少,且大多为回顾性分析,迫切需要大样本量、前瞻性、多中心的研究来进一步明确 SII 在多类疾病中的治疗指导价值,并且疾病从中转归。

### 参考文献:

- [1] 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.
- [2] 王莹, 王耀献, 刘玉宁, 等. NLR 和 PLR 与糖尿病肾脏病[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(10): 870-873.
- [3] 马立萍, 陈宪英, 陈凤慧, 等. 微炎症状态对血液透析患者促红细胞生成素疗效的影响[J]. 中国血液净化, 2010(9).
- [4] 潘旭鸣, 陈丹奎, 楼群琪, 等. 维持性血液透析患者认知功能与血清炎症指标及脂联素水平的关系研究[J]. 浙江医学, 2023, 45(5): 464-469.
- [5] 刘雨辰, 杨福燕. 全身炎症-免疫指数与维持性血液透析患者微炎症状态的关系[J]. 数理医药学杂志, 2020, 33(11): 1601-1603.
- [6] FAULL R J. Peritoneal defenses against infection: winning the battle but losing the war?[J]. Semin Dial, 2000, 13(1): 47-53.
- [7] YUNG S, CHAN T M. Pathophysiological changes to the

- peritoneal membrane during PD-related peritonitis: the role of mesothelial cells[J]. *Mediators Inflamm*,2012;484167.
- [8] BAUMGARTNER M, LANG M, HOLLEY H, et al. Mucosal biofilms are an endoscopic feature of irritable bowel syndrome and ulcerative colitis[J]. *Gastroenterology*,2021,161(4):1245-1256.
- [9] O'HAGAN P, LIMD J, AKBAR A, et al. Ulcerative colitis: Understanding the impact of ulcerative colitis on everyday life and exploring the unmet needs of patients[J]. *Curr Mel Res and Opin*,2021,37(11):1901-1911.
- [10] DINALLO V, MARAFINI I, DI FUSCO D, et al. Neutrophil extracellular traps sustain inflammatory signals in ulcerative colitis[J]. *Journal of Crohn s and Colitis*,2019(6):6.
- [11] BERTANI L, ROSSARI F, BARBERIO B, et al. Novel prognostic biomarkers of mucosal healing in ulcerative colitis patients treated with anti-TNF: neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio[J]. *Inflamm Bowel Dis*,2020,26(10):1579-1587.
- [12] ASAMI M, OTOTAKE Y, TAKAMURA N, et al. Abnormal inflammatory traits and downregulated caveolin-1 expression in monocytes of psoriasis patients may be associated with psoriatic inflammation and atherosclerosis[J]. *J Dermatol Sci*, 2022,107(2):65-74.
- [13] MARTEL J, CHANG S H, KO Y F, et al. Gut barrier disruption and chronic disease[J]. *Trends Endocrinol Metab*,2022,33(4):247-265.
- [14] Xie Y, Zhuang T, Ping Y, et al. Elevated systemic immune inflammation index level is associated with disease activity in ulcerative colitis patients[J]. *Clin Chim Acta*,2021(517):122-126.
- [15] Dutka M, Bobinski K, Ulman-Wlodarz I, et al. Various aspects of inflammation in heart failure[J]. *Heart Fail Rev*,2020,25(3): 537-548.
- [16] Leland T, Gullestad I, Nymo SH, et al. Inflammatory cytokines as biomarkers in heart failure[J]. *Clin Chim Acta*,2015(443):71-77.
- [17] 黎晨辉,杨少芬,卢庆莉,等.系统免疫炎症指数与慢性心力衰竭急性发作患者院内死亡的相关性研究[J].*心肺血管病杂志*,2021, 40(7):658-662.
- [18] Tang Y, Zeng X, Feng Y, et al. Association of systemic immune-inflammation index with short-term mortality of congestive heart failure; a retrospective cohort study[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021(8):753-133.
- [19] Liu Y, Ye T, Chen L, et al. Systemic immune-inflammation index pre-dict the severity of coronary stenosis in patients with coronary heart disease[J]. *J- Coron Artery Dis*,2021,32(8):715-720.
- [20] Agus HZ, Kahraman S, Arlan C, et al. Systemic immune-inflammation index predicts mortality in infective endocarditis [J]. *J Saudi Heart Assoc*,2020,32(1):58-64.
- [21] 王越,郑汝杰,袁明月,等.系统性免疫炎症指数对老年心房颤动患者预后价值的研究[J].*中华老年心脑血管病杂志*,2022, 24(2):136-139.
- [22] Frontera JA, Provencio JJ, Sehba FA, et al. The Role of Platelet Activation and Inflammation in Early Brain Injury Following Subarachnoid Hemorrhage[J]. *Neurocrit Care*,2017,26(1):48-57.
- [23] Wang N, Yang Y, Qiu B, et al. Correlation of the systemic immune-inflammation index with short-and long-term prognosis after acute ischemic stroke[J]. 2022(14):6567-6578.
- [24] PETRONE A B, EISENMAN R D, STEELE K N, et al. Temporal dynamics of peripheral neutrophil and lymphocytes following acute ischemic stroke[J]. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*,2019,40(9):1877-85.
- [25] 刘珊珊.全身免疫炎症指数及全身炎症反应指数与自发性脑出血短期预后的相关性[D].大理:大理大学,2022.
- [26] LI YK, WEN DK, CUI WY, et al. The prognostic value of the acute phase systemic immune-inflammation index in patients with intracerebral hemorrhage[J]. *Front Neurol*,2021(12):628557.
- [27] 刘仁杰.全身免疫炎症指数与颅内动脉瘤患者Hunt-Hess分级的相关性分析[D].长春:吉林大学,2022.
- [28] YUN S, YI HJ, LEE DH, et al. Systemic inflammation response index and systemic immune-inflammation index for predicting the prognosis of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Stroke Cerebrovasc Dis*,2021,30(8):105861.
- [29] Hara K, Aoyama T, Yamada T, et al. The prognostic value of the perioperative systemic inflammation score for patients with advanced gastric cancer. *Anticancer Res*,2020,40(3):1503-1512.
- [30] Hu B, Yang X R, 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.
- [31] SAHA B, KHATUN N, AZIM N, et al. Platelet count as a prognostic factor in stage IV non-small cell lung cancer[J]. *Mymensingh Med J*,2022,31(4):937-946.
- [32] Solis-Castillo L A, Garcia-Romo G S, Diaz-Rodriguez A, et al. Tumor-infiltrating regulatory T cells, CD8/Treg ratio, and cancer stem cells are correlated with lymph node metastasis in patients with early breast cancer[J]. *Breast Cancer*,2020,27(5):837-849.