

• 论 著 •

VEGFR3 及 APPL1 在 NSCLC 组织及癌旁组织
中的表达及与临床病理的关系分析*

宋超¹, 王丹娜^{2,3}, 俞岚^{2,3}, 王康武¹, 朱博^{2,3△}

蚌埠医科大学第一附属医院:1. 胸外科;2. 病理科, 安徽蚌埠 233000;
3. 蚌埠医科大学病理学教研室, 安徽蚌埠 233000

摘要:**目的** 分析血管内皮生长因子受体-3(VEGFR3)及磷酸酪氨酸衔接蛋白 1(APPL1)在非小细胞肺癌(NSCLC)组织及癌旁组织中的表达及与临床病理的关系。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月在蚌埠医科大学第一附属医院收治的 100 例 NSCLC 患者为研究对象,并收集患者手术切除的 NSCLC 组织、癌旁组织。采用免疫组织化学法检测 VEGFR3 与 APPL1 表达,并分析 VEGFR3 与 APPL1 表达与患者临床病理的关系,以及 VEGFR3 与 APPL1 对 NSCLC 患者预后的预测价值。**结果** NSCLC 组织与癌旁组织中 VEGFR3、APPL1 阳性率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。VEGFR3 阳性率在不同组织学类型、淋巴结转移情况、肿瘤浸润情况患者中比较差异有统计学意义($P<0.05$);APPL1 阳性率在不同组织学类型、肿瘤浸润情况患者中比较差异有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 相关性分析显示,VEGFR3 与 APPL1 表达之间呈正相关($r=0.330, P<0.05$)。死亡组 VEGFR3、APPL1 相对表达量均高于存活组,差异有统计学意义($P<0.05$)。受试者工作特征曲线分析显示,VEGFR3、APPL1 相对表达量预测 NSCLC 患者预后的曲线下面积为 0.843 (95%CI:0.757~0.908)、0.799(95%CI:0.707~0.872)。**结论** NSCLC 患者 VEGFR3 及 APPL1 表达与其临床病理特征有关,VEGFR3 和 APPL1 相对表达量对临床预估 NSCLC 患者预后具有重要价值。

关键词:非小细胞肺癌; 癌旁组织; 血管内皮生长因子受体-3; 磷酸酪氨酸衔接蛋白 1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.03.003 **中图法分类号:**R734.2

文章编号:1673-4130(2025)03-0266-06 **文献标志码:**A

Expression of VEGFR3 and APPL1 in NSCLC tissues and adjacent
tissues and their relationship with clinical pathology*

SONG Chao¹, WANG Danna^{2,3}, YU Lan^{2,3}, WANG Kangwu¹, ZHU Bo^{2,3△}

1. Department of Thoracic Surgery; 2. Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of
Bengbu Medical University, Bengbu, Anhui 233000, China; 3. Pathology Teaching and
Research Section, Bengbu Medical University, Bengbu, Anhui 233000, China

Abstract: Objective To analyze the expression of vascular endothelial growth factor receptor-3 (VEGFR3) and adaptor protein containing PH domain, PTB domain, and leucine zipper motif 1 (APPL1) in non-small cell lung cancer (NSCLC) and their relationship with clinical pathology. **Methods** A total of 100 patients with NSCLC admitted to the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical University from January 2019 to December 2020 were selected as the study objects, and the NSCLC tissues and adjacent tissues of the patients were collected. The expression of VEGFR3 and APPL1 was detected by immunohistochemistry, and the relationship between VEGFR3 and APPL1 expression and clinical pathology of patients was analyzed, as well as the predictive value of VEGFR3 and APPL1 for prognosis of patients with NSCLC. **Results** The positive rates of VEGFR3 and APPL1 in NSCLC tissues and adjacent tissues were significantly different ($P<0.05$). The positive rate of VEGFR3 was significantly different in patients with different histological type, lymph node metastasis and tumor invasion ($P<0.05$). The positive rate of APPL1 was significantly different in patients with different histological type and tumor invasion ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that VEGFR3 was positively correlated with APPL1 expression ($r=0.330, P<0.05$). The relative

* 基金项目:安徽省高等学校科学研究重点项目(2022AH051526);蚌埠医科大学自然科学重点项目(2023byzd079)。

作者简介:宋超,男,主治医师,主要从事肺癌研究。△ 通信作者,E-mail:15375523330@126.com。

expression levels of VEGFR3 and APPL1 in death group were higher than those in survival group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Receiver operating characteristic curve analysis showed that the area under the curve of relative expression levels of VEGFR3 and APPL1 to predict the prognosis of NSCLC patients was 0.843(95%CI:0.757—0.908) and 0.799(95%CI:0.707—0.872). **Conclusion** The expression of VEGFR3 and APPL1 in NSCLC patients is related to their clinical pathological features. The relative expression levels of VEGFR3 and APPL1 are of great value in predicting the prognosis of NSCLC patients.

Key words: non-small cell lung cancer; adjacent tissues; vascular endothelial growth factor receptor-3; adaptor protein containing PH domain, PTB domain, and leucine zipper motif 1

随着人们生活习惯不断变化、生活环境改变,非小细胞肺癌(NSCLC)已经成为人类健康的最大威胁之一^[1]。早期 NSCLC 症状与支气管疾病相关症状类似,甚至部分患者无明显症状,患者就诊时往往处于中晚期,因此临床治疗效果及患者预后较差,患者 5 年内生存率较低^[2-3]。NSCLC 早期诊断与治疗有利于控制患者病情并改善患者预后。NSCLC 诊断要依靠患者临床表现、实验室检查及影像学等进行综合诊断,但主要确诊还是依靠病理学诊断^[4]。目前随着 NSCLC 发病率的不断升高,临床对 NSCLC 早期诊断鉴别的重视程度也越来越高。寻找早期诊断评估和靶向治疗 NSCLC 的指标一直为临床关注的重点。血管内皮生长因子-C(VEGF-C)属于重要的淋巴管生长因子,既往研究发现 VEGF-C 水平在部分癌症患者中呈现高表达^[5]。血管内皮生长因子受体-3(VEGFR3)可通过与 VEGF-C 可与结合,作用于淋巴管内皮,刺激内皮增殖,与肿瘤淋巴管新生及淋巴转移过程密切相关^[6]。磷酸酪氨酸衔接蛋白 1(APPL1)为一种衔接、调节蛋白,可介导脂联素的信号传导。APPL1 具有调节糖、脂代谢的作用,因此其与肥胖相关的疾病和癌症进展息息相关^[7]。鉴于目前国内外关于 VEGFR3、APPL1 与肺癌的关系研究较少,为此,本研究选取 100 例 NSCLC 患者进行分析,以明确 VEGFR3、APPL1 在 NSCLC 组织及癌旁组织中表达差异及与病理特征的关系,旨在为临床治疗诊断提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月蚌埠医科大学第一附属医院收治的 100 例 NSCLC 患者作为研究对象。本研究经安徽省蚌埠医科大学医学伦理委员会审批。纳入标准:(1)年龄>18 岁;(2)符合 NSCLC 诊断标准^[8]并具有明确的病理诊断结果;(3)接受手术治疗;(4)术前未接受放化疗、靶向等治疗;(5)接受相应免疫组织化学法检查。排除标准:(1)肿瘤 TNM 分期为Ⅳ期;(2)临床资料不完整;(3)合并其他恶性肿瘤;(4)合并精神疾病;(5)妊娠、哺乳期女性。100 例 NSCLC 患者年龄 40~78 岁,男 54 例、女 46 例。NSCLC 患者按照组织学类型:鳞癌 42

例,腺癌 58 例;肿瘤 TNM 分期:Ⅰ期 33 例,Ⅱ期 32 例,Ⅲ期 35 例;肿瘤分化程度:低分化 52 例,中分化 32 例,高分化 16 例;淋巴结转移情况:转移 40 例,未转移 60 例;肿瘤浸润情况:浸润 38 例,浅浸润 62 例。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及处理 获取患者手术切除的 NSCLC 组织、癌旁组织(距离 NSCLC 组织边缘 5 cm 处并经组织病理检查证实为健康组织),标本均接受 4% 的甲醛液固定,石蜡包埋,3 μm 连续切片待用。

1.2.2 VEGFR3 与 APPL1 检测 采用免疫组织化学法检测 VEGFR3 与 APPL1 表达,标本脱蜡,梯度酒精脱水,随后分别以兔抗人 VEGFR3 多克隆抗体、兔抗人 APPL1 多克隆抗体为一抗,后续操作步骤严格遵照免疫组织化学法试剂盒说明书进行。

1.2.3 对照设计 阳性对照为 VEGFR3 阳性对照(扁桃体组织切片)、APPL1 阳性对照(胎儿心脏组织切片),以磷酸盐缓冲液代替一抗作为阴性对照。

1.2.4 结果判定标准 VEGFR3 阳性:细胞膜呈棕黄色染色;APPL1 阳性:细胞质呈棕黄色染色。采用半定量计分进行分级,综合染色细胞阳性率评分及染色程度进行评估。每张染色切片中随机选取 5 个高倍镜视野(10×40),每视野计数 200 个细胞。VEGFR3、APPL1 的阳性判定标准:染色细胞阳性率为 0 计 0 分,<10%计 1 分、10%~50%计 2 分、>50%计 3 分;染色强度:无色计 0 分、淡黄色计 1 分、棕黄色计 2 分、棕褐色计 3 分。总分为两项分数乘积。阴性为总分=0 分,弱阳性为总分=1~3 分,阳性为总分=4 或 6 分,强阳性为总分=9 分。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 VEGFR3、APPL1 相对表达量。

1.3 随访 采用电话及门诊随访的方式对 100 例 NSCLC 患者进行为期 3 年的随访,记录患者生存情况,其中死亡 31 例(死亡组),存活 69 例(存活组)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验。VEGFR3 与 APPL1 的相关性采用 Spearman 相关性分析;VEGFR3 与 APPL1 对 NSCLC 患者预后的预

测价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析;检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 VEGFR3 及 APPL1 在 NSCLC 组织及癌旁组织中的表达 NSCLC 组织与癌旁组织中 VEGFR3、APPL1 阳性率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 NSCLC 组织中 VEGFR3 及 APPL1 与患者病理特征的关系 VEGFR3 阳性率在不同组织学类型、淋巴结转移情况、肿瘤浸润情况患者中比较差异有统计学意义($P<0.05$);APPL1 阳性率在不同组织学类

型、肿瘤浸润情况患者中比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 VEGFR3 及 APPL1 在 NSCLC 组织及癌旁组织中的表达[$n(\%)$]

项目	<i>n</i>	VEGFR3		APPL1	
		阴性	阳性	阴性	阳性
NSCLC 组织	100	30(30.00)	70(70.00)	35(35.00)	65(65.00)
癌旁组织	100	82(84.00)	18(18.00)	84(84.00)	16(16.00)
χ^2		54.870		49.818	
<i>P</i>		<0.05		<0.05	

表 2 NSCLC 组织 VEGFR3 及 APPL1 与患者病理特征的关系[$n(\%)$]

病理特征	<i>n</i>	VEGFR3 阳性(<i>n</i> =70)	χ^2	<i>P</i>	APPL1 阳性(<i>n</i> =65)	χ^2	<i>P</i>
性别			0.276	0.599		0.780	0.377
男	54	39(72.22)			33(61.11)		
女	46	31(67.39)			32(69.57)		
年龄(岁)			0.517	0.472		0.539	0.463
>60	62	45(72.58)			42(67.74)		
≤60	38	25(65.79)			23(60.53)		
组织学类型			6.130	0.013		5.863	0.015
鳞癌	42	35(83.33)			33(78.57)		
腺癌	58	35(60.34)			32(55.17)		
肿瘤 TNM 分期			2.564	0.109		0.109	0.742
I/II 期	65	42(64.62)			43(66.15)		
III 期	35	28(80.00)			22(62.86)		
肿瘤分化程度			0.069	0.793		0.254	0.615
低分化	52	37(71.15)			35(67.31)		
中/高分化	48	33(68.75)			30(62.50)		
淋巴结转移情况			4.960	0.026		0.183	0.669
转移	40	33(82.50)			25(62.50)		
未转移	60	37(61.67)			40(66.67)		
肿瘤浸润情况			5.894	0.015		5.241	0.022
浸润	38	32(80.70)			30(78.95)		
浅浸润	62	38(55.81)			35(56.45)		

2.3 VEGFR3 与 APPL1 表达的相关性分析 Spearman 相关性分析显示,VEGFR3 与 APPL1 表达之间呈正相关($r=0.330$, $P<0.05$)。

2.4 死亡组和存活组 VEGFR3 及 APPL1 相对表达量比较 死亡组 VEGFR3 及 APPL1 相对表达量均高于存活组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.5 NSCLC 组织 VEGFR3 及 APPL1 相对表达量对患者预后的预测价值 ROC 曲线分析显示,VEGFR3、APPL1 相对表达量预测 NSCLC 患者预后的曲

线下面积(AUC)为 0.843(95%CI:0.757~0.908)、0.799(95%CI:0.707~0.872)。见表 4、图 1。

表 3 死亡组和存活组 VEGFR3 及 APPL1 相对表达量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	VEGFR3	APPL1
死亡组	31	1.37±0.35	1.46±0.41
存活组	69	0.98±0.23	1.06±0.28
<i>t</i>		6.621	6.230
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 4 NSCLC 组织 VEGFR3 及 APPL1 相对表达量对患者预后的预测价值

检测指标	AUC(95%CI)	Z	P	约登指数	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
VEGFR3	0.843(0.757~0.908)	7.428	<0.001	0.594	1.256	70.97	88.41
APPL1	0.799(0.707~0.872)	6.010	<0.001	0.512	1.383	61.29	89.86

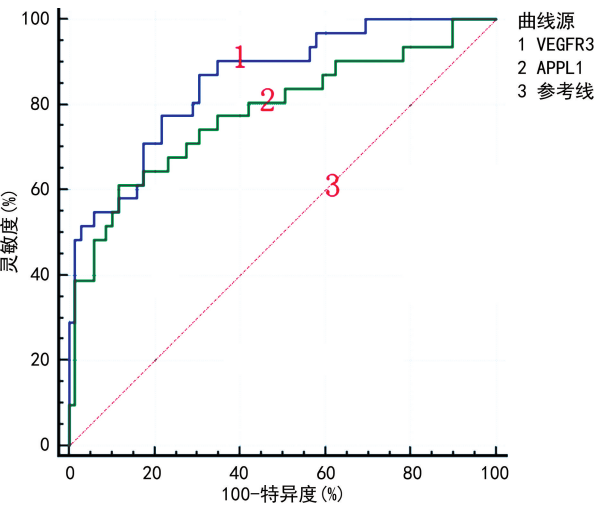


图 1 NSCLC 组织 VEGFR3 及 APPL1 相对表达量对患者预后预测的 ROC 曲线

3 讨 论

肺癌为临床上发病率与病死率均较高的恶性肿瘤,NSCLC 作为临床肺癌患者中最常见的类型,其早期症状并不明显,患者就诊时往往处于中晚期,因此患者治疗及预后受到较大影响^[9-10]。目前临床治疗 NSCLC 前需要对患者病情进行准确地评估,以实现更优的治疗效果^[11]。NSCLC 患者预后和患者机体免疫、营养、淋巴结转移、肿瘤浸润等多种因素有关^[12]。随着分子生物学的发展,有研究发现肿瘤进展中存在多种基因和蛋白参与,相关的基因、蛋白不仅可用于评估患者预后,还可为患者靶向治疗提供途径或思路,有利于临床治疗方案的制订^[13]。

VEGFR3 属于酪氨酸激酶类受体,其表达具有时间特异性^[14]。在胚胎早期时,VEGFR3 几乎在所有组织均有不同程度表达,但以胚胎静脉发芽处表达为主,在成人体内 VEGFR3 表达于淋巴内皮,但同时可在患者骨髓中表达^[15]。本研究发现,NSCLC 组织 VEGFR3 阳性率明显高于癌旁组织,且 VEGFR3 表达与患者组织学类型、淋巴结转移情况、肿瘤浸润情况等病理特征存在一定关联;分析上述结果,VEGFR3 可与其配体 VEGF-C 相结合,磷酸化的 VEGFR3 对淋巴内皮细胞产生刺激,进而促进肿瘤细胞迁移。此外,由于淋巴管之间连接较为疏松,且没有连续的基底膜,肿瘤细胞极易进入淋巴管,进而肿瘤细胞产生的 VEGF-C 和 VEGFR3 结合,促进淋巴形成,

使肿瘤细胞更易接触和侵入淋巴管,促进淋巴结转移;相应肿瘤存在浸润的情况下,肿瘤侵袭性更强,因此考虑 VEGFR3 和患者预后较差有关^[16-17]。

有研究报道,糖尿病、肥胖、心血管等疾病中均可观察到脂联素水平降低,其可参与许多疾病的进展^[18]。而 APPL1 作为可介导脂联素信号转导的调节蛋白,也可参与于多种疾病发生与发展过程中。APPL1 主要位于细胞质中,少量位于细胞核和内体膜上,其主要由 3 个结构域组成,分别为普列克底物蛋白同源结构域(PH 结构域)、磷酸酪氨酸结合结构域(PTB 结构域)和亮氨酸拉链基序 1(BAR 结构域),上述结构均具有晶体结构,且具有多种功能。PH 结构域可介导 APPL1 参与胞吞过程;增加 BAR 结构域的脂溶性,引导蛋白细胞内定位;还可调节染色体及基因表达。BAR 结构域则可与凋亡蛋白结合诱导细胞凋亡,同时可介导细胞膜弯曲和蛋白细胞内定位,还可与 PH 结构域结合形成复合结构域发挥作用。PTB 结构域可依靠多种受体及信号蛋白相互作用,对细胞增殖、分化等多种过程产生效果^[19-20]。本研究结果显示,NSCLC 组织 APPL1 阳性率明显高于癌旁组织,APPL1 阳性率在不同组织学类型、肿瘤浸润情况患者中比较差异有统计学意义($P<0.05$)。上述结果表明 APPL1 蛋白在肺癌组织中存在较高表达,且其表达域组织学类型、肿瘤浸润情况存在明显相关性,因此 APPL1 有望成为一种新式的免疫标志物或成为治疗靶点。此外,Spearman 相关性分析显示,VEGFR3 及 APPL1 表达之间呈正相关($r=0.330,P<0.05$),考虑原因为 VEGFR3 及 APPL1 均与 NSCLC 进展有关,但目前临床 APPL1 相关研究有限,因此 APPL1 具体作用机制及与 VEGFR3 的关联还有待进一步研究,但本研究结果可作为参考。NSCLC 患者预后评估一直为临床关注的重点。本研究发现,死亡组 VEGFR3 及 APPL1 相对表达量均高于存活组;ROC 曲线分析显示,VEGFR3、APPL1 相对表达量对 NSCLC 肺癌患者预后具有良好的预测价值,分析上述原因,可能 VEGFR3、APPL1 相对表达量较高的患者肿瘤浸润程度更深且部分存在淋巴结转移等情况,患者生存期相对较短,预后相对较差。因此,上述指标可对患者预后进行良好预测。

综上所述,VEGFR3 及 APPL1 在 NSCLC 组织及癌旁组织中表达有明显差异,VEGFR3 阳性表达与患者组织学类型、淋巴结转移情况、肿瘤浸润情况有关,APPL1 阳性表达与患者组织学类型、肿瘤浸润情况有关,且 VEGFR3 与 APPL1 表达之间呈正相关,VEGFR3 和 APPL1 相对表达量对临床预估 NSCLC 患者预后具有重要价值。本研究具有一定的局限性,由于研究对象均为 NSCLC 患者病例,因此在小细胞肺癌中 VEGFR3 与 APPL1 表达情况尚不清晰,仍需要进一步的研究。

参考文献

[1] 何剑,夏桂兰,王世平,等.快速 HE 染色在周围型肺癌穿刺活检快速现场细胞学评价中的应用[J].中国肺癌杂志,2023,26(8):572-578.

[2] 陈涛利,柳云飞,王延朋,等.恩度联合埃克替尼对晚期非小细胞肺癌患者化疗敏感性、肿瘤标志物及预后的影响[J].中国医科大学学报,2024,53(7):610-615.

[3] 张殿宝,郝吉庆,张宪芬,等. LncRNA TUG1 调控 miR-142-5p/PD-L1 轴促进非小细胞肺癌细胞增殖、迁移与侵袭能力[J].临床与实验病理学杂志,2023,39(3):297-304.

[4] 吴冠锦,刘玮,焦丽静,等.非小细胞肺癌表皮生长因子受体酪氨酸酶抑制药耐药通路抑制剂的临床应用现状[J].中国临床药理学杂志,2023,39(6):893-897.

[5] 许高云,夏步胜,蒋业忠.子宫内膜癌组织中血管内皮生长因子-C、细胞增殖抗原 Ki-67 的表达及意义[J].中国临床医生杂志,2022,50(4):481-484.

[6] 魏晓霞,蒙博,朱斌,等.白芦藜醇通过抑制血管内皮生长因子受体-1-磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B 信号转导通路影响 HepG2 细胞增殖[J].中华实验外科杂志,2020,37(3):457-460.

[7] 邓天玲,段爱琴,曾敏玲,等.血清 miR-340-5p 和 APPL1 水平与老年阿尔茨海默病患者炎症反应与认知功能的相关性[J].热带医学杂志,2022,22(11):1551-1556.

[8] 武阳,陆翰杰,水会锋.既往免疫经治的晚期非小细胞肺癌患者接受安罗替尼联合 PD-1 单抗的疗效及安全性[J].实用医学杂志,2023,39(5):572-578.

[9] 杨谨旭,陈颖,雷玉洁,等.囊腔型肺癌的诊疗进展[J].中国肺癌杂志,2023,26(10):774-781.

[10] 高建平,王辉,王淑萍.老年肺癌患者胸腔镜不同术式术后肺功能、预后及 LCQ 评分对比[J].中国老年学杂志,2023,43(5):1064-1066.

[11] 杨华军,何金英,王广,等. miR-184 靶向 TNFAIP2 调控肺癌血管新生的分子机制[J].中国老年学杂志,2023,43(8):1948-1952.

[12] 张秀强,杨涛.基于列线图模型对肺癌胸腔镜术后并发肺部感染的临床预测[J].肿瘤防治研究,2023,50(1):52-57.

[13] 王志华,李叙,魏小东. CXCL8 表达水平与非小细胞肺癌患者 MVD 及术后预后的关系[J].中国老年学杂志,2023,43(2):287-291.

[14] 杨秀成,于琼,巩林强,等.结肠癌血清 IGF-1 水平及肿瘤组织中 VEGF-C、VEGFR-3 表达与淋巴结转移的相关性研究[J].分子诊断与治疗杂志,2020,12(3):381-385.

[15] 李璟波,夏晖,刘阳.肺癌中 VEGF-C、VEGFR3 表达与预后的关系及意义[J].中国医药导报,2020,17(6):30-32.

[16] 李琼羽,王凯,孙华波,等. COUP-TF II 在胃癌组织中表达及对胃癌 SGC7901 细胞中 VEGFR3-NRP2 轴转录活性的调控[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2023,30(3):230-236.

[17] 袁海霞,王莹,关佩珊,等.双靶向整合素 $\alpha v\beta 3$ 及 VEGFR2 微泡造影剂的制备及其对肝癌细胞寻靶能力的分析[J].中华普通外科杂志,2022,37(5):378-380.

[18] 张蕊,秦诗阳,何建秋,等.脂联素、直接胆红素及甘油三酯对 2 型糖尿病患者大血管病变的诊断价值[J].中国现代医学杂志,2023,33(1):13-18.

[19] 曾俊,包可久,陈刘,等.2 型糖尿病患者 APPL1、AFABP 与胰岛素抵抗指数的相关性研究[J].现代生物医学进展,2018,18(15):2890-2893.

[20] ARTIMANI T,NAJAFI R. APPL1 as an important regulator of insulin and adiponectin-signaling pathways in the PCOS:a narrative review[J].Cell Biol Int,2020,44(8):1577-1587.

(收稿日期:2024-06-12 修回日期:2024-09-22)

• 论 著 •

炎症指标与脑小血管病严重程度的关系研究*

王青青¹, 王少颖¹, 王鸿静², 王莉迪¹, 李净兵¹, 刘翠青³

1. 河北省第八人民医院神经内科, 河北石家庄 050000; 2. 青岛大学附属医院手术室, 山东青岛 266000;

3. 河北省第八人民医院老年科, 河北石家庄 050000

摘要:目的 探讨炎症指标与脑小血管病严重程度的关系。方法 选取 2019 年 8 月至 2022 年 10 月就诊于河北省第八人民医院的 168 例脑小血管病患者作为研究对象。研究对象根据脑小血管病影像学总负荷评分分为脑小血管病轻负担(轻负担组)和脑小血管病中重负担(中重负担组)。两组基本资料及全身免疫炎症指数(SII)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)进行比较。采用 Spearman 相关性分析评估 SII、NLR、PLR 及 MLR 与脑小血管病影像学总负荷评分的相关性,并进一步行多因素 Logistic 回归分析 SII、NLR、PLR 及 MLR 对脑小血管病中重负担的影响。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 SII、NLR、PLR 及 MLR 对脑小血管病严重程度的预测价值。结果 中重负担组年龄、吸烟史、高血压史、中性粒细胞、血小板、SII、NLR、PLR 及 MLR 均明显高于轻负担组,淋巴细胞明显低于轻负担组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关性分析结果显示, SII($r = 0.377$)、NLR($r = 0.516$)、PLR($r = 0.486$)及 MLR($r = 0.391$)与脑小血管病影像学总负荷评分均呈正相关($P < 0.001$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、中性粒细胞、血小板、SII、NLR、PLR、MLR 均是脑小血管病中重负担的独立危险因素,淋巴细胞为脑小血管病中重负担的独立保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, SII、NLR、PLR、MLR 单独检测的曲线下面积分别为 0.720(95%CI: 0.646~0.787)、0.802(95%CI: 0.733~0.859)、0.784(95%CI: 0.714~0.843)、0.728(95%CI: 0.654~0.794)。4 项指标联合检测的曲线下面积高于各项指标单独检测($P < 0.05$)。结论 SII、NLR、PLR、MLR 联合检测对脑小血管病严重程度具有较高预测价值,值得临床推广。

关键词: 脑小血管病; 炎症指标; 全身免疫炎症指数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.03.004

中图法分类号:R743.3

文章编号:1673-4130(2025)03-0271-05

文献标志码:A

Study on the relationship between inflammation index and the severity of cerebral small vessel disease*

WANG Qingqing¹, WANG Shaoying¹, WANG Hongjing², WANG Lidi¹, LI Jingbing¹, LIU Cuiqing³

1. Department of Internal Neurology, the Eighth People's Hospital of Hebei, Shijiazhuang,

Hebei 050000, China; 2. Operation Room, Affiliated Hospital of Qingdao University,

Qingdao, Shandong 266000, China; 3. Department of Geriatrics, the Eighth People's

Hospital of Hebei, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between inflammation index and the severity of cerebral small vessel disease. **Methods** A total of 168 patients with cerebral small vessel disease who were admitted to the Eighth People's Hospital of Hebei from August 2019 to October 2022 were selected as the study objects. The study subjects were divided into cerebral small vessel disease with light burden (light burden group) and cerebral small vessel disease with medium-heavy burden (medium-heavy burden group) according to the total imaging burden score of cerebral small vessel disease. The basic data and systemic immune-inflammatory index (SII), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR), and monocyte to lymphocyte ratio (MLR) were compared between the two groups. Spearman correlation analysis was used to evaluate the correlation between SII, NLR, PLR and MLR and the total imaging burden score of cerebral small vessel disease, and the influence of SII, NLR, PLR and MLR on the medium-heavy burden of cerebral small vessel disease was further analyzed by multivariate Logistic regression. Receiver operating characteristic

* 基金项目: 2019 年度河北省医学科学研究课题(20190979)。

作者简介: 王青青, 女, 副主任医师, 主要从事老年脑小血管病、帕金森病研究。