

系统性免疫 – 炎症指数和全身炎症评分联合检测在强直性脊柱炎中的诊断价值研究

蒋 唱 周冬梅

摘 要 **目的** 探讨系统性免疫 – 炎症指数(systemic immune – inflammation index, SII)、全身炎症评分(systemic inflammation score, SIS)在强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)中的诊断价值。**方法** 回顾性收集在徐州医科大学附属医院风湿免疫科住院的符合纳入标准的 AS 患者 128 例作为 AS 组,并随机选取笔者医院健康体检者 110 例作为对照组。收集两组患者的临床资料及血生化指标,计算 SII、SIS 并进行统计学分析。**结果** AS 组患者的中性粒细胞计数、红细胞分布宽度、血小板计数、单核细胞计数、血小板/淋巴细胞比值(platelet/lymphocyte ratio, PLR)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)、SIS、SII 均高于对照组,而淋巴细胞计数、白蛋白(albumin, ALB)、淋巴细胞/单核细胞比值(lymphocyte/monocyte ratio, LMR)水平较低($P < 0.05$),*Spearman* 相关分析显示 SII、SIS 与 RDW 呈正相关($r_s > 0, P < 0.05$),与 MPV 呈负相关($r_s < 0, P < 0.05$),且 SII 与白蛋白呈负相关($r_s < 0, P < 0.001$)。多因素 *Logistic* 回归分析显示 RDW、SII、SIS 均是 AS 的独立危险因素($P < 0.05$),SII、SIS 诊断 AS 的曲线下面积(area under curve, AUC)分别是 0.712、0.681。二者联合检测 AUC 为 0.734,特异性(87.3%)显著高于单一指标检测(82.7%、80.9%)。**结论** SII、SIS 是强直性脊柱炎的独立危险因素,可作为临床辅助诊断指标,二者联合检测能够提高 AS 的早期诊断率。

关键词 系统性免疫 – 炎症指数 全身炎症评分 强直性脊柱炎
中图分类号 593 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.05.035

Predictive Value of Combined Detection of Systemic Immune – inflammatory Index and Systemic Inflammation Score in Ankylosing Spondylitis. JIANG Chang, ZHOU Dongmei. Department of Rheumatology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221000, China

Abstract **Objective** To investigate the diagnostic value of systemic immune – inflammatory index (SII) and systemic inflammation score (SIS) in ankylosing spondylitis (AS). **Methods** A total of 128 AS patients who met the inclusion criteria in the Department of Rheumatology and Immunology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University were retrospectively collected as the AS group, and 110 healthy subjects in our hospital were randomly selected as the control group. The clinical data and blood biochemical indexes of the two groups of patients were collected, and the SII and SIS were calculated and analyzed. **Results** The levels of neutrophils, red blood cell distribution width, platelets, monocytes, platelet/lymphocyte ratio (PLR), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), SIS, and SII in the AS group were higher than those in the control group, while the levels of lymphocytes, albumin, and lymphocyte/monocyte ratio (LMR) were lower ($P < 0.05$). *Spearman* correlation analysis showed that SII, SIS were positively correlated with red blood cell distribution width (RDW) ($r_s > 0, P < 0.05$), negatively correlated with MPV ($r_s < 0, P < 0.05$), and SII was negatively correlated with albumin ($r_s < 0, P < 0.001$). Multivariate *Logistic* regression analysis showed that RDW, SII and SIS were all independent risk factors for AS ($P < 0.05$). The AUC of the combined detection of the two was 0.734, and the specificity was significantly higher than that of the single index detection (87.3% vs 82.7%, 80.9%). **Conclusion** SII and SIS are independent risk factors of ankylosing spondylitis, and can be used as clinical auxiliary diagnostic indicators. The combined detection of the two can improve the early diagnosis rate of AS.

Key words Systemic immune – inflammatory index; Systemic inflammation score; Ankylosing spondylitis

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种主要侵犯脊柱及骶髋关节的慢性疾病,我国发生率为 0.20% ~ 0.54%^[1]。其发病机制尚未明确,遗传、环境及免疫相关因素在其发生、发展中发挥重要作用。AS 早期表现较为隐匿,随着疾病的发展,炎症部位骨形成增加,最终会导致关节畸形甚至关节功能的丧失,对患者的生活质量带来巨大的影响^[2]。所以早期诊断从而早期干预治疗对于 AS 患者至关重要,目前临床上诊断强直性脊柱炎的血清学指标主要是 HLA – B27,但其特异性较低^[3]。因

作者单位:221000 徐州医科大学研究生学院(蒋唱);221000 徐州医科大学附属医院风湿免疫科(周冬梅)
通信作者:周冬梅,主任医师,电子信箱:huanglvqinglan@163.com

此需要寻找一个简单易行可靠的血清学指标来辅助诊断 AS。

系统性免疫 - 炎症指数 (systemic immune - inflammation index, SII) 是一个可以反映机体免疫和炎症状态的综合性指标,由外周血中性粒细胞计数、淋巴细胞计数及血小板计数 3 项指标计算获得。全身炎症评分 (systemic inflammation score, SIS) 是一种新的炎症评分指标,由白蛋白及淋巴细胞与单核细胞比值水平综合得分。与血小板/淋巴细胞比值 (platelet/lymphocyte ratio, PLR)、中性粒细胞/淋巴细胞比值 (neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)、淋巴细胞/单核细胞比值 (lymphocyte/monocyte ratio, LMR) 比较, SII、SIS 在反映机体炎症和免疫功能方面更加全面,既往研究证实 SII、SIS 可反映全身免疫状态,在各种恶性肿瘤的预后方面有重要价值^[4-6]。强直性脊柱炎作为一种慢性炎症性疾病,免疫功能紊乱在其发病机制中起重要作用^[7]。SII、SIS 作为一种可以反映免疫和炎症状态的综合性指标,应可作为 AS 辅助诊断的指标。本研究旨在探讨 SII、SII 联合检测在强直性脊柱炎中的诊断价值,为临床早期诊断 AS 提供简单且有效的血清学指标。

对象与方法

1. 研究对象:回顾性选取 2018 年 1 月 ~ 2021 年 12 月在笔者医院风湿免疫科住院的病历资料完整的初诊为 AS 患者 128 例作为 AS 组。纳入标准:①所有患者均符合 1984 年修订的纽约 AS 诊断标准;②于笔者医院初次诊断为 AS 且在本次住院前未使用过免疫抑制药物;③病历资料完整;④年龄 > 18 岁。排除标准:①合并其他诊断明确的自身免疫性疾病及血液系统疾病;②合并感染及肿瘤患者;③排除严重肝肾肾功能不全者。同时随机选择笔者医院健康体检者 110 例作为对照组。本研究经笔者医院医学伦理学委员会审批通过。

2. 研究方法:搜集患者的临床资料,包括性别、年龄、身高、体重,并计算体重指数 BMI (kg/m^2)。所有 AS 患者均于入院第 2 天清晨空腹采集静脉血,使用 Sysmex XE - 2100 全自动血液分析仪及仪器配套试剂测定血液中中性粒细胞计数 (polymorphonuclear neutrophil, PMN)、血小板计数 (platelet, PLT)、单核细胞计数 (monocyte, M)、淋巴细胞计数 (lymphocyte, L)、红细胞分布宽度 (red blood cell distribution width, RDW)、平均血小板体积 (mean platelet volume, MPV)。采用德国罗氏 cobas8000 全自动生化 (免疫)

分析仪检测白蛋白 (albumin, ALB)。计算 SII 及 SIS, $\text{SII} = (\text{中性粒细胞} \times \text{血小板}) / \text{淋巴细胞}$ 。SIS 计算:综合血清白蛋白和 LMR 水平,白蛋白 < 40g/L 并且 LMR < 4.44 的患者被赋予 2 分;白蛋白 < 40g/L 或 LMR < 4.44 的患者被赋予 1 分;白蛋白 $\geq 40\text{g/L}$ 并且 LMR ≥ 4.44 的患者被赋予 0 分^[8]。

3. 统计学方法:应用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料符合正态分布的以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的以中位数 (四分位数) [$M (Q1, Q3)$] 表示,组间比较采用 Mann - Whitney U 检验;计数资料以例数 (百分比) [$n (\%)$] 表示,组间比较采用 χ^2 检验;采取 Spearman 相关性分析各指标间的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 AS 的独立危险因素。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic curve, ROC) 曲线分析 SII、SIS 对 AS 的诊断价值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. AS 组与对照组临床资料及实验室指标比较:AS 组患者的 PMN、RDW、PLT、M、PLR、NLR、SIS、SII 显著高于对照组, L、ALB、LMR 低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),两组间性别、年龄、BMI、MPV 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),详见表 1。

2. SII、SIS 与炎症指标的 Spearman 相关性分析:SII、SIS 与 RDW 呈正相关 (r_s 分别为 0.149、0.182, $P < 0.05$),与 MPV 呈负相关 (r_s 分别为 -0.219、-0.141, $P < 0.05$),SII 与 ALB 呈负相关 ($r_s = -0.295, P < 0.001$),详见表 2。

3. AS 发生的单因素及多因素 Logistic 回归分析:以各临床指标为暴露因素,应用单因素 Logistic 回归分析 AS 发生与各临床指标之间的关联,结果显示 RDW、PMN、L、PLT、M、PLR、NLR、LMR、ALB、SII、SIS 有统计学意义。由于 SII 与 PLR、NLR、PMN 之间存在强相关性 (r 分别为 0.715、0.875、0.712, P 均 < 0.05),且 SIS 与 LMR 存在强相关性 ($r = -0.784, P < 0.05$),因此笔者剔除 PLR、NLR、LMR、PMN 等因素,以是否发生 AS 为因变量,以单因素分析中差异有统计学意义的指标为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示 RDW、SII、SIS 是 AS 发生的独立危险因素 ($P < 0.05$),详见表 3。

4. 应用 ROC 曲线评估 SII、SIS 对 AS 的诊断效能:SII、SIS 诊断 AS 的曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.712、0.681,截断值分别为 544.84、

表 1 AS 组与对照组临床资料及实验室指标比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]

项目	AS 组 ($n = 128$)	对照组 ($n = 110$)	$t/\chi^2/z$	P
年龄(岁)	49.00(36.00,57.00)	47.00(41.00,50.00)	1.261	0.207
性别			0.362	0.548
男性	69(53.9)	55(50.0)		
女性	59(46.1)	55(50.0)		
BMI(kg/m ²)	23.60(21.48,26.73)	23.60(21.48,26.56)	-0.163	0.870
RDW()	42.30(40.80,44.70)	40.80(39.02,42.85)	4.117	<0.001
MPV()	10.00(9.40,10.90)	9.90(9.30,10.50)	1.753	0.080
PMN($\times 10^9/L$)	4.05(3.06,5.20)	3.40(2.75,4.03)	3.471	0.001
L($\times 10^9/L$)	1.80(1.50,2.10)	2.00(1.80,2.60)	-4.079	<0.001
PLT($\times 10^9/L$)	254.00(217.00,330.00)	228.50(207.00,256.25)	3.595	<0.001
M($\times 10^9/L$)	0.38(0.30,0.50)	0.36(0.28,0.44)	2.544	0.011
ALB(g/L)	42.70(39.60,46.00)	43.80(42.30,45.10)	-2.271	0.023
PLR	149.23(111.11,197.69)	111.08(90.71,145.25)	5.462	<0.001
NLR	2.08(1.64,2.93)	1.64(1.23,2.06)	5.334	<0.001
LMR	4.88 $\pm$ 2.12	6.24 $\pm$ 1.95	-5.221	<0.001
SII	1.00(0,1.00)	0(0,0)	5.649	<0.001
SIS	567.65(363.00,842.75)	371.37(296.77,492.38)	5.646	<0.001

表 2 SII、SIS 与炎症指标的相关性

项目	RDW		MPV		ALB	
	r_s	P	r_s	P	r_s	P
SII	0.149	0.021	-0.219	0.001	-0.295	<0.001
SIS	0.182	0.005	-0.141	0.030	-	-

0.50,敏感度分别为 53.1%、51.6%,特异性分别为 82.7%、80.9%。SII 与 SIS 联合检测的曲线下面积增大(AUC 为 0.734),敏感度为 51.6%,特异性为 87.3%,与单一指标比较,其特异性明显升高,详见表 4、图 1。

表 3 AS 发生的单因素及多因素 Logistic 回归分析

项目	单因素		多因素	
	P	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)
性别	0.548	1.169(0.702 ~ 1.948)	-	-
年龄	0.159	1.016(0.994 ~ 1.039)	-	-
BMI	0.859	1.006(0.941 ~ 1.076)	-	-
RDW	<0.001	1.180(1.080 ~ 1.288)	0.017	1.127(1.022 ~ 1.243)
MPV	0.095	1.228(0.965 ~ 1.563)	-	-
PMN	<0.001	1.407(1.162 ~ 1.704)	-	-
L	0.002	0.485(0.307 ~ 0.767)	-	-
PLT	<0.001	1.009(1.004 ~ 1.013)	-	-
M	0.002	18.015(2.864 ~ 114.054)	-	-
PLR	<0.001	1.016(1.010 ~ 1.023)	-	-
NLR	<0.001	2.325(1.601 ~ 3.378)	-	-
LMR	<0.001	0.715(0.622 ~ 0.823)	-	-
ALB	0.005	0.900(0.836 ~ 0.968)	-	-
SII	<0.001	1.003(1.002 ~ 1.004)	0.007	1.002(1.001 ~ 1.004)
SIS	<0.001	4.083(2.452 ~ 6.800)	0.013	2.192(1.182 ~ 4.062)

表 4 SII、SIS 及联合检测诊断 AS 的 ROC 曲线分析

项目	AUC	95% CI	P	Youden 指数	阈值	敏感度(%)	特异性(%)
SII	0.712	0.648 ~ 0.777	<0.001	0.359	544.84	53.1	82.7
SIS	0.681	0.614 ~ 0.748	<0.001	0.325	0.50	51.6	80.9
SII + SIS	0.734	0.671 ~ 0.797	<0.001	0.388	0.61	51.6	87.3

讨 论

强直性脊柱炎是一种以炎性腰背部疼痛为主要

临床表现的高致残率疾病,发病机制复杂,目前临床上诊断 AS 主要依靠临床表现、体征、实验室及影像

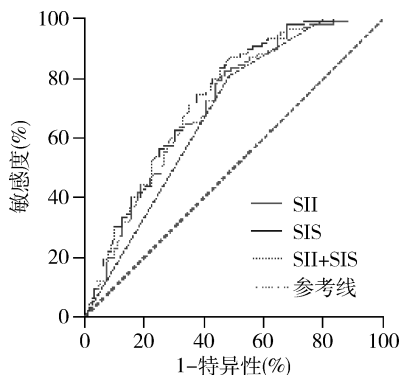


图1 SII、SIS及联合检测诊断AS的ROC曲线

学检查,但AS早期表现比较隐匿,实验室检查中除了红细胞沉降率及C反应蛋白在急性期会升高外,通常无明显异常^[9]。既往研究表明,HLA-B27与AS关系密切,AS中高达90%的患者会出现HLA-B27阳性,但其特异性较低^[3,10]。因此临床上AS患者在早期容易误诊、漏诊,所以寻找简单有效且特异性较高的血清学指标对于AS的早期诊断意义重大。

强直性脊柱炎作为一种慢性炎性自身免疫性疾病,存在炎症和免疫状态的双重紊乱。中性粒细胞计数是反映炎症的指标,被异常激活后通过释放中性粒细胞胞外陷阱和上调促炎细胞因子,加重组织损伤,同时NETs又可激活免疫细胞,共同导致了AS炎症的持续发生^[11]。淋巴细胞计数则反映了机体的免疫状态,淋巴细胞计数降低往往提示机体免疫功能的低下。血小板除了止血功能外,还通过募集白细胞到炎症部位、加速其趋化及释放炎性细胞因子从而在炎症及免疫疾病中发挥着重要的作用^[12,13]。

既往的一项Meta分析表明,AS患者较健康对照组血小板计数升高,这与笔者研究结果一致^[14]。笔者研究发现,AS组血小板计数较对照组升高,差异有统计学意义。既往研究表明,建立在中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数三者之上形成的血清学标志物如PLR、NLR在炎症性疾病中具有一定的临床意义^[15]。Xu等^[16]和Al-Osami等^[17]研究也提出NLR、PLR在AS中具有较高的诊断价值。本研究分析AS组PLR、NLR较对照组高,差异有统计学意义,与既往研究结果一致。SII综合了中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数3项指标,与PLR、NLR比较,在反映机体炎症及免疫之间的平衡上SII更加全面且更具有稳定性,而且既往研究已经证实SII可辅助诊断AS,并且较PLR、NLR预测价值更高^[18]。本研究结果提示,AS组SII高于对照组,排除

混杂因素后SII仍是AS发生的独立危险因素($P < 0.05$),提示SII对于诊断AS有一定的临床价值,与既往研究结果相符。

白蛋白是临床上常见的可以反映营养状态的指标,炎症通过影响肝脏中的蛋白质代谢以及改变毛细血管通透性诱导毛细血管渗漏两个途径导致白蛋白降低^[19]。Eckart等^[20]进行的一项大规模前瞻性研究证实炎症和低白蛋白血症独立相关。Liu等^[21]研究发现,AS患者白蛋白较健康对照组降低,高疾病活动组较低活动组降低。本研究发现,AS患者白蛋白较健康对照组降低,差异有统计学意义,与既往研究一致。LMR是两种免疫细胞的比值,已被证实可用于评估炎症状态^[22]。SIS由白蛋白和LMR计算而得,是一种反映免疫和炎症平衡状态的新的指标,既往研究证实其对于多种肿瘤预后有较强的预测价值,但在AS中的诊断价值尚未见报道。本研究发现AS组SIS较对照组升高,LMR降低,多因素Logistic回归分析发现SIS是AS发生的独立危险因素($P < 0.05$)。

笔者研究发现两组间红细胞分布宽度比较,差异有统计学意义,AS组高于对照组,这与既往研究一致。同时比较SII、SIS与其他炎症指标之间的相关性,结果显示SII、SIS与RDW呈正相关,与MPV呈负相关,且SII与白蛋白呈负相关。虽然两组间MPV比较,差异无统计学意义,但笔者发现SII、SIS与MPV具有相关性,这可能与样本量较少有关。排除相关因素行多因素回归分析发现RDW、SII、SIS均是AS的独立危险因素。为进一步评估SII、SIS诊断AS的效能,本研究绘制ROC曲线,结果提示SII、SIS诊断AS的曲线下面积分别为0.712、0.681($P < 0.05$),说明SII、SIS对于AS具有一定的诊断价值。二者联合检测曲线下面积较任一单一指标增大(0.734 vs 0.712和0.734 vs 0.681),特异性明显升高(87.3% vs 82.7%和87.3% vs 80.9%),提示二者联合检测较单一检测好,可以降低单一指标检测的误诊率,对于AS的早期诊断有较高的临床价值。

综上所述,RDW、SII、SIS是AS发生的独立危险因素,SII、SIS联合检测辅助AS早期诊断效能更高,可辅助临床诊断,及时干预减缓疾病进展。SII、SIS通过外周血参数及白蛋白计算获得,简便易行。本研究样本量小,是单中心回顾性研究,未能分析SII、SIS与疾病活动度之间的关系,仍需开展前瞻性多中心、大样本量研究予以进一步证实。

参考文献

- 1 李琳芸, 彭长华, 梅冰, 等. 中国人群强直性脊柱炎与 ERAP - 1 基因多态性的相关性 Meta 分析 [J]. 检验医学, 2018, 33 (6): 481 - 485
- 2 Rabelo CF, Baptista TSA, Petersen LE, *et al.* Serum IL - 6 correlates with axial mobility index (bath ankylosing spondylitis metrology index) in Brazilian patients with ankylosing spondylitis [J]. Open Access Rheumatol, 2018, 10: 21 - 25
- 3 Ranganathan V, Gracey E, Brown MA, *et al.* Pathogenesis of ankylosing spondylitis - recent advances and future directions [J]. Nat Rev Rheumatol, 2017, 13(6): 359 - 367
- 4 Huang ZZ, Hua X, Song CG, *et al.* The Prognostic prediction value of systemic inflammation score and the development of a nomogram for patients with surgically treated breast cancer [J]. Front Oncol, 2020, 10: 563731
- 5 Huang X, Hu H, Zhang W, *et al.* Prognostic value of prognostic nutritional index and systemic immune - inflammation index in patients with osteosarcoma [J]. J Cell Physiol, 2019, 234(10): 18408 - 18414
- 6 Wang D, Hu X, Xiao L, *et al.* Prognostic nutritional index and systemic immune - inflammation index predict the prognosis of patients with HCC [J]. J Gastrointest Surg, 2021, 25(2): 421 - 427
- 7 Wang C, Liao Q, Hu Y, *et al.* T lymphocyte subset imbalances in patients contribute to ankylosing spondylitis [J]. Exp Ther Med, 2015, 9(1): 250 - 256
- 8 Shoka M, Kanda M, Ito S, *et al.* Systemic inflammation score as a predictor of pneumonia after radical resection of gastric cancer: analysis of a multi - institutional dataset [J]. Dig Surg, 2020, 37(5): 401 - 410
- 9 中华医学会风湿病学分会. 强直性脊柱炎诊断及治疗指南 [J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(8): 557 - 559
- 10 Pedersen SJ, Maksymowych WP. The pathogenesis of ankylosing spondylitis: an update [J]. Curr Rheumatol Rep, 2019, 21(10): 58
- 11 Zambrano - Zaragoza JF, Gutiérrez - Franco J, Durán - Avelar MJ, *et al.* Neutrophil extracellular traps and inflammatory response: Implications for the immunopathogenesis of ankylosing spondylitis [J]. Int J Rheum Dis, 2021, 24(3): 426 - 433
- 12 Ponomarev ED. Fresh Evidence for platelets as neuronal and innate

- immune cells: their role in the activation, differentiation, and deactivation of Th1, Th17, and tregs during tissue inflammation [J]. Front Immunol, 2018, 9: 406
- 13 Rayes J, Bourne JH, Brill A, *et al.* The dual role of platelet - innate immune cell interactions in thrombo - inflammation [J]. Res Pract Thromb Haemost, 2019, 4(1): 23 - 35
- 14 Zhou Z, Chen H, Ju H, *et al.* Platelet indices in patients with chronic inflammatory arthritis: a systematic review and Meta - analysis [J]. Platelets, 2020, 31(7): 834 - 844
- 15 Zeb A, Khurshid S, Bano S, *et al.* The role of the neutrophil - to - lymphocyte ratio and platelet - to - lymphocyte ratio as markers of disease activity in ankylosing spondylitis [J]. Cureus, 2019, 11(10): e6025
- 16 Xu S, Ma Y, Wu M, *et al.* Neutrophil lymphocyte ratio in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and Meta - analysis [J]. Mod Rheumatol, 2020, 30(1): 141 - 148
- 17 Al - Osami MH, Awadh NI, Khalid KB, *et al.* Neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios as potential markers of disease activity in patients with Ankylosing spondylitis: a case - control study [J]. Adv Rheumatol, 2020, 60(1): 13
- 18 阮汉江, 李新武, 武鹏, 等. 系统免疫炎症指数在强直性脊柱炎中的预测价值研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(4): 457 - 461
- 19 Levitt DG, Levitt MD. Human serum albumin homeostasis: a new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements [J]. Int J Gen Med, 2016, 9: 229 - 255
- 20 Eckart A, Struja T, Kutz A, *et al.* Relationship of nutritional status, inflammation, and serum albumin levels during acute illness: a prospective study [J]. Am J Med, 2020, 133(6): 713 - 722, e7
- 21 Liu M, Huang Y, Huang Z, *et al.* The role of fibrinogen to albumin ratio in ankylosing spondylitis: correlation with disease activity [J]. Clin Chim Acta, 2020, 505: 136 - 140
- 22 宋大龙, 谭龙泉, 江克华, 等. NLR、dNLR、LMR 用于预测经皮肾镜术后全身炎症反应综合征的临床研究 [J]. 中国性科学, 2019, 28(8): 31 - 36

(收稿日期: 2022 - 04 - 20)

(修回日期: 2022 - 05 - 28)

(上接第 152 页)

- 13 唐军海, 杨林, 陈菊祥, 等. 硼替佐米通过下调 FOXM1 - Survivin 轴抑制神经胶质瘤生长和对替莫唑胺 (TMZ) 敏感 [J]. 癌症, 2020, 39(10): 467 - 484
- 14 徐文虎, 王超, 邢海龙, 等. 香叶木苷对替莫唑胺作用于大鼠神经胶质瘤细胞 C6 效果的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(22): 3691 - 3695
- 15 Lo Dico A, Salvatore D, Martelli C, *et al.* Intracellular redox - balance involvement in temozolomide resistance - related molecular mechanisms in glioblastoma [J]. Cells, 2019, 8(11): 1 - 15
- 16 Moloney JN, Cotter TG. ROS signalling in the biology of cancer [J]. Semin Cell Dev Biol, 2018, 80(103): 50 - 64
- 17 Sies H, Jones DP. Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents [J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2020, 21(7): 363 - 383
- 18 Ming L, Cheng K, Chen Y, *et al.* Enhancement of tumor lethality of ROS in photodynamic therapy [J]. Cancer Med, 2021, 10(1): 257 - 268
- 19 赵艳, 张婷婷. 新型肿瘤靶向纳米颗粒联合光动力治疗对人宫颈

癌 Hela 细胞的体外杀伤作用 [J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2019, 40(4): 542 - 548

- 20 何咏馨, 张文涛, 邓雨萌, 等. 自噬在 PDT 治疗中的作用及其机制研究进展 [J]. 激光杂志, 2022, 43(2): 1 - 6
- 21 Zhou Y, Wang L, Wang C, *et al.* Potential implications of hydrogen peroxide in the pathogenesis and therapeutic strategies of gliomas [J]. Archives Pharmacol Res, 2020, 43(2): 187 - 203
- 22 Brunetti A, Marinelli O, Morelli MB, *et al.* Isosulfanodien synergizes with temozolomide in inducing glioma cells death [J]. Phytomedicine, 2019, 52(52): 51 - 59
- 23 Salmerón ML, Quintana - Aguiar J, De La Rosa JV, *et al.* Phenalenone - photodynamic therapy induces apoptosis on human tumor cells mediated by caspase - 8 and p38 - MAPK activation [J]. Mol Carcinog, 2018, 57(11): 1525 - 1539
- 24 黄天造, 林维斌, 陈祥荣, 等. 内质网应激诱导胶质瘤 U87 细胞替莫唑胺化疗抵抗 [J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17(3): 217 - 221

(收稿日期: 2022 - 06 - 09)

(修回日期: 2022 - 09 - 21)