

• 临床研究 •

系统性免疫炎症指数与骨质疏松症的相关性研究

王凯韬¹ 李志伟² 金杰² 王建伟^{3△}

[摘要] 目的: 系统性免疫炎症指数(SII)是一项能够反映人体炎症和免疫状态的指标,本研究旨在探讨系统性免疫炎症指数与骨密度(BMD)的相关性,以及将系统性免疫炎症指数应用于骨质疏松症诊断的可行性。方法: 回顾性分析 2023 年 1 月至 2023 年 10 月进行血常规检查及骨密度检查,并且符合纳入标准的 272 名患者,采集患者血小板计数、中性粒细胞计数及淋巴细胞计数,计算出系统性免疫炎症指数,并根据患者的骨密度 T 值分为骨质疏松症组和非骨质疏松症组。采用二元 Logistic 回归分析探讨系统性免疫炎症指数与骨质疏松症的关系,采用 Spearman 等级相关分析探讨系统性免疫炎症指数与骨密度的关系,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析系统性免疫炎症指数诊断骨质疏松症的能力及诊断最佳临界值。结果: 系统性免疫炎症指数与骨质疏松症的发生显著相关,差异有统计学意义($P < 0.001$),骨质疏松症患者的系统性免疫炎症指数显著高于非骨质疏松症患者,差异有统计学意义($P < 0.001$);系统性免疫炎症指数与骨密度显著相关,差异有统计学意义($L_1 \sim L_5, r = 0.425, P < 0.001$; 股骨颈, $r = 0.363, P < 0.001$);受试者工作特征曲线分析表明系统性免疫炎症指数对骨质疏松症的诊断具有中等准确性(曲线下面积为 0.787);此外,系统性免疫炎症指数预测骨质疏松症风险的最佳临界值为 613.03。结论: 在 50 岁以上人群中,系统性免疫炎症指数与骨密度呈负相关,当系统性免疫炎症指数值高于 613.03 时,患者有较高风险患骨质疏松症。

[关键词] 系统性免疫炎症指数;骨质疏松症;骨密度;炎症;血常规

[中图分类号] R68 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2024)05-0046-04

DOI: 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.240509

Study on the Correlation between Systemic Immune-Inflammation Index and Osteoporosis

WANG Kaitao¹ LI Zhiwei² JIN Jie² WANG Jianwei^{3△}

¹ Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;

² Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210017, China;

³ Wuxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuxi 214071, Jiangsu China.

Abstract Objective: Systemic immune-inflammation index can reflect the inflammatory and immune state of the body. This study aims to explore the correlation between systemic immune-inflammation index (SII) and bone mineral density (BMD), and if this index can be used to diagnose osteoporosis. **Methods:** 272 patients with blood routine examination and BMD measurement from January 2023 to October 2023 were prospectively analyzed. Platelet counts, neutrophil counts, and lymphocyte counts were collected to calculate SII. Binary logistic regression and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to analysis the correlation between SII and osteoporosis and the optimal cut-off value. Spearman grade correlation was used to explore the link between BMD and SII. **Results:** SII is significantly related to the osteoporosis ($P < 0.001$). The SII of patients with osteoporosis was significantly higher than that of patients without osteoporosis ($P < 0.001$). SII is significantly related to BMD ($L_1 \sim L_5, r = 0.425, P < 0.001$; femora neck, $r = 0.363, P < 0.001$). ROC curve showed the diagnostic accuracy (area under curve (AUC) = 0.787) and the optimal cut-off value (613.03). **Conclusion:** SII shows a negative correlation with BMD in people over 50 years old. Patients have a higher risk of osteoporosis when SII is higher than 613.03.

基金项目: 国家自然科学基金项目(82274546)

¹ 南京中医药大学(南京, 210023)

² 南京中医药大学第二附属医院

³ 无锡市中医院

△通信作者 E-mail: wxzy006@njucm.edu.cn

Keywords: systemic immune-inflammation index; osteoporosis; bone mineral density; inflammation; blood routine examination

骨质疏松症是一种易发于中老年、常并发脆性骨折的骨代谢性疾病,其特点是骨量减少、骨脆性增加^[1]。系统性免疫炎症指数(Systemic Immune-inflammation Index,SII)在临床上广泛应用于肿瘤、冠心病、卒中等多种疾病的病情评估^[2-4],但系统性免疫炎症指数与骨质疏松症之间的相关性尚缺乏研究。考虑到炎症与骨质疏松症的密切关系,本研究以系统性免疫炎症指数为观察指标,探讨系统性免疫炎症指数与骨质疏松症的关系,评估系统性免疫炎症指数诊断骨质疏松症的可靠性,现报告如下。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

对 2023 年 1 月至 2023 年 10 月江苏省第二中医院骨科患者中 50 岁以上接受骨密度和血常规检查的患者进行回顾性收集,最终共纳入患者 272 例。

1.2 诊断标准

骨密度由江苏省第二中医院骨密度室使用美国 Hologic 公司的 Discovery Wi 型双能 X 线骨密度仪测定,并进行 T 评分。根据《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》^[1]中的诊断标准对骨质疏松进行评估,诊断标准为股骨颈或腰椎整体 $T \leq -2.5$ 。

1.3 纳入标准

因临床治疗需要行骨密度和血常规检查患者;血常规与骨密度检查的时间间隔小于 1 周;年龄 ≥ 50 岁。

1.4 排除标准

存在甲状旁腺功能亢进症、糖尿病等与继发性骨质疏松症相关的疾病的患者;服用抗炎、抗骨质疏松和皮质类固醇类药物等影响骨代谢或炎症药物的患者;有长期烟酒史等不良嗜好者。

1.5 系统性免疫炎症指数计算

血常规检查所采集血样均为患者空腹 12 h 后抽取的静脉血,由江苏省第二中医院检验科用全自动血液学分析仪分析淋巴细胞、中性粒细胞和血小板计数,表示为 1×10^9 个/L,按“血小板计数 \times 中性粒细胞计数)/淋巴细胞计数”计算系统性免疫炎症指数。

1.6 统计学方法

所有资料采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析,对于所有资料采用 Shapiro-Wilk 检验,进行正态分布分析,连续变量用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,分类变量用“例(%)”表示。采用二元 Logistic 回归分析系统性免疫炎症指数与骨质疏松症的相关性,采用 Spearman 分析探讨系统性免疫炎症指数与骨密度的关系,采用受试者工作特征曲线(ROC)分析评价系统性免疫炎症指数诊断骨质疏

松症的可靠性及最佳临界值。采用 Mann-Whitney U 检验比较骨质疏松症与非骨质疏松症人群的系统性免疫炎症指数。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究纳入患者中男 94 例,女 178 例;年龄为 50~90 岁。数据统计结果见表 1。

表 1 患者一般资料($\bar{x} \pm s$)

类别	结果
年龄/岁	68.52 \pm 10.76
性别	
男/例	94(34.6%)
女/例	178(65.4%)
血小板计数/($10^9 \cdot L^{-1}$)	212.27 \pm 58.77
中性粒细胞计数/($10^9 \cdot L^{-1}$)	4.36 \pm 1.71
淋巴细胞计数/($10^9 \cdot L^{-1}$)	1.61 \pm 0.62
股骨颈骨密度/($g \cdot m^{-3}$)	0.685 \pm 0.155
腰椎整体骨密度/($g \cdot m^{-3}$)	0.813 \pm 0.173
系统性免疫炎症指数	667.29 \pm 448.35

2.2 系统性免疫炎症指数与骨密度及骨质疏松症的相关性

数据分析显示,系统性免疫炎症指数与腰椎整体骨密度及股骨颈骨密度均呈明显的负相关(见图 1)。骨质疏松症患者系统性免疫炎症指数明显高于非骨质疏松症患者(见图 2);当系统性免疫炎症指数用于骨质疏松症诊断时,受试者工作特征曲线下面积(AUC)=0.787(见图 3),说明系统性免疫炎症指数在诊断方面具有中等准确度,并且根据受试者工作特征曲线确定系统性免疫炎症指数预测骨质疏松症风险的最佳临界值为 613.03,敏感度为 0.66,特异性为 0.812(见图 3)。

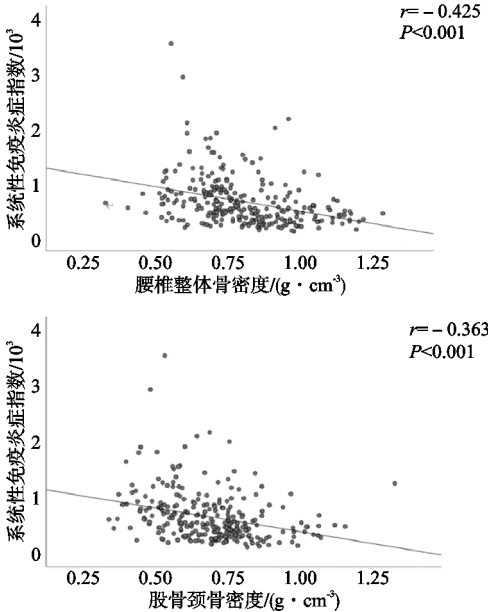


图 1 系统性免疫炎症指数与骨密度相关性

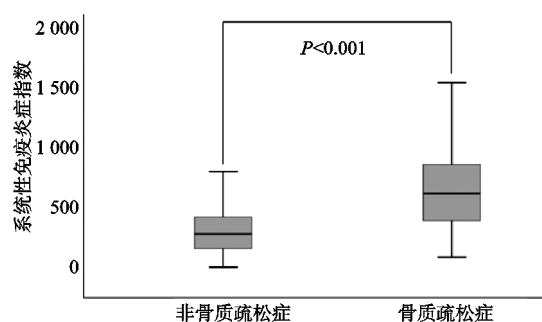


图2 系统性免疫炎症指数与骨质疏松症的关系

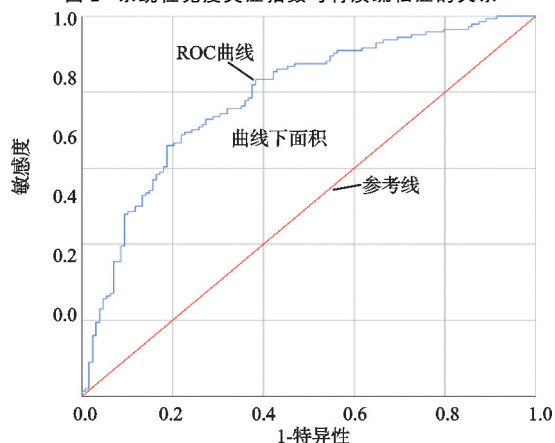


图3 系统性免疫炎症指数诊断骨质疏松症的能力

3 讨论

随着人口老龄化,骨质疏松及其并发症正对我国中老年健康造成严重威胁,患者的生活质量和经济负担在潜移默化中受到影响。研究表明骨质疏松症患者的生命质量评分在除心理健康外的躯体活动能力、社会功能、疼痛等各项评分中均明显低于一般人群,且量表总分低于一般人群超过20分^[5]。据估计,在未来20年内,我国因骨质疏松发生脆性骨折的人数将上涨到近 6×10^6 例,预计耗费254.3亿美元医疗成本^[6]。此外,骨质疏松症会导致骨折患者延迟愈合风险升高,研究表明骨质疏松症患者骨折术后延迟愈合率高达10.27%^[7],对患者的身心及经济造成极大的负担。因此,骨质疏松症的早期诊断和治疗意义非凡。目前,国内诊断骨质疏松症普遍采用测定骨密度的方式,根据T值将患者分为骨质疏松、骨量减少和正常骨量。虽然骨密度检查是骨质疏松症诊断的金标准,但费用不菲,且患者普遍缺乏定期复查的意识,所以中国作为发展中国家,难以通过测定骨密度的形式进行大规模筛查。因此,寻找一种低成本、高普及率的手段来预测骨质疏松症的风险,具有较高的医学价值和社会价值。

中老年人群随着年龄的增长,高血压病、泌尿系统感染、肿瘤等疾病的患病率升高,因此有较高的概率存在慢性炎症。同时,骨质疏松症作为中老年人的易发疾病,与炎症有着密切的关系。一方面,炎症因子水平的升高会导致骨代谢水平失衡,骨量减少,诱发和加重骨质疏松症^[8-10]。另一方面,骨质疏松症最常见的临

床症状是骨痛,疼痛可刺激胶质细胞释放炎症因子,介导炎症反应^[11]。此外,脆性骨折作为骨质疏松症的常见并发症,在其漫长的恢复过程中同样伴随着慢性炎症^[12]。因此,骨质疏松症又能介导和加重炎症,形成恶性循环,这为本研究从观察炎症角度出发预测骨质疏松症的风险提供了理论支持。系统性免疫炎症指数是根据血小板、中性粒细胞及淋巴细胞三种炎性细胞亚群的数量,由特定公式计算得出的指数,系统性免疫炎症指数越高表明患者炎症越重,免疫反应越弱。该指数最早由Hu等^[13]提出用于预测肝癌术后的预后。研究表明血小板聚集率高的老年人相比健康组,有更高的骨吸收标志物水平和更低的骨形成标志物水平,患骨质疏松症的风险更大^[14],原因可能与血液黏稠度增加、骨组织血供减少有关。T淋巴细胞在骨质疏松症过程中活化增加,而凋亡受到抑制,产生大量炎症因子,并引发与趋化因子的级联反应,导致中性粒细胞聚集,骨代谢进一步失衡,加剧骨质破坏^[15-16]。由此可见,血小板、中性粒细胞、淋巴细胞均与骨质疏松症关系密切,而系统性免疫炎症指数将三者结合,并且不受体育活动、教育、年龄和性别等客观因素的干扰^[17],具有较高的可靠性,更适合反映身体的炎症和免疫状态。综合考虑,笔者推测系统性免疫炎症指数同样可以用于骨质疏松症风险的预测,这些研究为笔者猜想提供了理论支持。

本研究中系统性免疫炎症指数在骨质疏松症和非骨质疏松症患者中展现出明显的差异,骨质疏松症患者往往有更高的系统性免疫炎症指数,并且骨密度与系统性免疫炎症指数呈明显的负相关,这表明系统性免疫炎症指数的确与骨质疏松症存在关联,指数越高骨质疏松症的风险就越大。受试者工作特征曲线分析显示系统性免疫炎症指数在诊断骨质疏松症方面具有中等准确性,可以作为预测骨质疏松症风险的可靠指标,这与笔者的推测相符。在此基础上,笔者进一步确认系统性免疫炎症指数预测骨质疏松症的最佳临界值为613.03,即当50岁以上患者的系统性免疫炎症指数超过613.03时,可以认为该患者有较高的风险存在骨质疏松症。本研究的优势在于,用于预测骨质疏松症风险的系统性免疫炎症指数仅需要收集患者的血常规检查数据便可得到。国内血常规检查几乎是所有科室住院患者都会接受的检查,而骨密度检查通常只在骨科受到重视,相比之下血常规检查有更高的普及率,并且血常规检查的价格远远低于骨密度检查。更重要的是,本研究中确定了具有较高特异性和敏感度的最佳临界值,为临床用系统性免疫炎症指数预测骨质疏松症风险提供了可靠且具体的参考标准。此外,系统性免疫炎症指数具有受性别因素影响小的优势,相比

男性原发性骨质疏松症在绝经后女性中有更高的发病率^[18],既往关于原发性骨质疏松症的研究往往局限于男性或绝经后女性,而系统性免疫炎症指数无关性别。

本研究的局限性在于:研究样本局限于江苏省第二中医院,样本量较小,因此未来将进行大样本、多中心研究,进一步验证系统性免疫炎症指数在预测骨质疏松症风险方面的可靠性,获得更精确的最佳临界值。此外,血常规数值通常存在波动,未来的研究中若能连续检测后取平均值,则得出的结果会比单次检测值更具说服力。

在 50 岁以上人群中,系统性免疫炎症指数与骨密度呈负相关,在预测骨质疏松症风险方面具有较高的参考价值。当系统性免疫炎症指数高于 613.03 时,患者有较高风险患骨质疏松症。当患者未接受骨密度检查时,临床医师可以通过系统性免疫炎症指数对骨质疏松症进行早期筛查。

参考文献

- [1] 王永炫,李梅,章振林,等.《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》要点解读[J].协和医学杂志,2023,14(6):1203-1207.
- [2] 段惠娟,李希,党傲,等.系统免疫炎症指数与外周血相关指标对进展期非小细胞肺癌患者预后的预测价值[J].实用医院临床杂志,2023,20(5):74-78.
- [3] 曹慧,郑成彩,吴兆锋,等.系统免疫炎症指数与慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者嗅觉功能的关系[J].中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2023,31(3):171-174.
- [4] 杨丹丹,蒋琳芝,李丽燕,等.系统免疫炎症指数预测老年卒中病人溶栓后出血转化的价值[J].实用老年医学,2023,37(8):789-793.
- [5] 魏常友,冯曦兮.SF-36 量表在骨质疏松症患者生命质量评价中的应用研究[J].四川医学,2007(12):1354-1355.
- [6] SI L,WINZENBERG T M,JIANG Q,et al. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050[J]. Osteoporos Int,2015,26(7):1929-1937.
- [7] 程海霞,韩二环,张川,等.骨质疏松性骨折病例特征及术后预后影响因素研究[J].华南预防医学,2023,49(6):714-717.
- [8] KOSTENUIK P J. Osteoprotegerin and RANKL regulate

bone resorption, density, geometry and strength[J]. Curr Opin Pharmacol,2005,5(6):618-625.

- [9] KITAURA H,MARAHLEH A,OHORI F,et al. Osteocyte-related cytokines regulate osteoclast formation and bone resorption[J]. Int J Mol Sci,2020,21(14):5169.
- [10] 李崇,罗晓婷,纪舒好,等.炎症因子在骨质疏松发病机理中的研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2021,27(10):1516-1522.
- [11] JUNG Y,LEE J H,KIM W,et al. Anti-allodynic effect of Buja in a rat model of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy via spinal astrocytes and pro-inflammatory cytokines suppression[J]. BMC Complement Altern Med,2017,17(1):48.
- [12] MITRA R,DO H,ALAMIN T,et al. Facet pain in thoracic compression fractures[J]. Pain Med,2010,11(11):1674-1677.
- [13] HU B,YANG X R,XU Y,et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma[J]. Clinical Cancer Research,2014,20(23):6212-6222.
- [14] 徐定波,杨枝,王艳.老年人血小板聚集功能对骨代谢及其相关细胞因子的影响[J].中国实用医药,2022,17(20):45-48.
- [15] 秦杰,张燕.miR-877-3p 抑制小鼠骨髓间充质干细胞分泌 MCP-1 及 T 淋巴细胞趋化及凋亡引起小鼠骨质疏松[J].细胞与分子免疫学杂志,2023,39(6):481-487.
- [16] BOZEC A,ZAISS M M. T Regulatory cells in bone remodelling[J]. Curr Osteoporos Rep,2017,15(3):121-125.
- [17] RIMINI M,CASADEI-GARDINI A,RAVAIOLI A,et al. Could inflammatory indices and metabolic syndrome predict the risk of cancer development? analysis from the bagnacavallo population study[J]. J Clin Med,2020,9(4):1177.
- [18] SALARI N,DARVISHI N,BARTINA Y,et al. Global prevalence of osteoporosis among the world older adults:a comprehensive systematic review and meta-analysis[J]. J Orthop Surg Res,2021,16(1):669.

(收稿日期:2023-10-09)

(上接第 45 页)

- [20] 王建朝,李升,刘国彬,等.胫腓骨远端骨硬度分布特征研究[J].中华骨与关节外科杂志,2019,12(11):864-867.
- [21] FISHER N D,BI A S,PAROLA R,et al. Fracture obliquity angle and distance from plafond:novel radiographic predictors of posterior malleolar involvement in tibial shaft fractures[J]. Eur J Orthop Surg Traumatol,2023,33(5):1937-1943.
- [22] 廖维,王广,张有强,等.张-侯氏骨折的影响因素分析[J].

中国医药导报,2022,19(27):80-83.

- [23] 郭家良,董天华,殷兵,等.三踝骨折与胫腓骨螺旋骨折中后踝骨折的回顾性研究[J].河北医科大学学报,2018,39(12):1403-1406.
- [24] 蔡华琦,万业达,Koiral,等.X 线数字断层融合成像在胫骨平台骨折 Schatzker 分型诊断中的价值[J].中华骨科杂志,2018,38(11):8.

(收稿日期:2023-08-01)