



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.02.13

文章编号: 2095-1264(2025)02-0245-07

SII/ALB 对接受阿片类药物和免疫治疗的 NSCLC 患者预后的预测价值^{*}

雷 雁, 刘 勇^{*}

(徐州市中心医院/徐州医科大学徐州临床学院 肿瘤内科, 江苏 徐州, 221009)

摘要: 目的 评估全身免疫炎症指数(SII)/血清白蛋白(ALB)比值对接受阿片类药物和免疫检查点抑制剂(ICI)治疗的非小细胞肺癌(NSCLC)伴癌痛患者预后的预测价值。**方法** 回顾性分析 2021 年 9 月 1 日至 2023 年 9 月 1 日在徐州市中心医院接受阿片类药物和 ICIs 治疗的 78 例 NSCLC 伴癌痛患者的资料,收集 ICIs 治疗前 30 天内的影像学及血液学数据。通过受试者操作特征(ROC)曲线确定 SII/ALB 的临界值,采用卡方检验分析 SII/ALB 与临床数据之间的关系。采用 Kaplan-Meier 曲线分析患者的无进展生存期(PFS),单因素及多因素 Cox 回归分析探讨影响肺癌患者预后的危险因素。**结果** 治疗前 SII/ALB 的 ROC 曲线下面积为 0.834,对应临界值为 17.79,据此将患者分为低 SII/ALB 组(≤ 17.79)和高 SII/ALB 组(> 17.79)。治疗前 SII/ALB 比值与肺癌类型、ECOG PS 评分、分期、免疫治疗线数、治疗方案、不良反应及中性粒细胞水平显著相关($P < 0.05$)。低 SII/ALB 组患者中位 PFS 明显长于高 SII/ALB 组(NR vs. 5.7 个月, $P < 0.001$)。低 SII/ALB 组客观缓解率(ORR)和疾病控制率(DCR)显著高于高 SII/ALB 组(ORR: 35.14% vs. 9.76%, $P = 0.007$; DCR: 72.97% vs. 39.02%, $P = 0.003$)。NRS 评分($HR = 0.327$, 95% CI : 0.146~0.736, $P = 0.007$)、分期($HR = 0.061$, 95% CI : 0.021~0.183, $P < 0.001$)和 SII/ALB($HR = 0.026$, 95% CI : 0.009~0.075, $P < 0.001$)是 PFS 的独立风险因素。**结论** SII/ALB 可能是预测接受阿片类药物和 ICIs 治疗的 NSCLC 患者预后的重要生物学指标。

关键词: 全身免疫炎症指数/血清白蛋白;免疫检查点抑制剂;阿片类药物;癌痛;肺癌

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A

Prognostic value of systemic immune inflammation index/albumin ratio for NSCLC patients receiving opioids and immunotherapy^{*}

LEI Yan, LIU Yong^{*}

(Department of Medical Oncology, Xuzhou Central Hospital / Xuzhou Clinical College of Xuzhou Medical University, Xuzhou, 221009, Jiangsu, China)

Abstract: Objective To evaluate the prognostic value of the systemic immune-inflammation index/albumin (SII/ALB) ratio for non-small cell lung carcinoma (NSCLC) patients with cancer pain undergoing treatment with opioids and immune checkpoint inhibitors (ICIs). **Methods** A retrospective analysis was conducted on 78 NSCLC cancer patients with cancer pain treated with ICIs at Xuzhou Central Hospital from September 1, 2021 to September 1, 2023. Patient imaging and blood data at 30 d prior to ICI therapy were collected. The cut-off value of SII/ALB was determined using the ROC curve, and the relationship between SII/ALB and clinical data was analyzed using the chi-square test. Kaplan-Meier curves were used to analyze the progression-free survival (PFS) of patients, and univariate and multivariate Cox regression analyses were used to explore the prognostic risk factors of NSCLC patients. **Results** The area under the ROC curve of SII/ALB before treat-

^{*}基金项目:徐州医科大学创新团队项目(XYFC2021006);徐州市卫生健康委员会重点项目(XWKYHT20210589)。

作者简介:雷雁,女,硕士,住院医师,研究方向为肺癌及晚期肿瘤的综合治疗。

^{*}通信作者:刘勇,男,博士,主任医师,研究方向为肺癌及晚期肿瘤的综合治疗及终末期患者的症状管理。

ment was 0.834, and the corresponding cut-off value was 17.79, so the patients were divided into low SII/ALB group (≤ 17.79) and high SII/ALB group (>17.79). The pretreatment SII/ALB ratio was correlated with the type of lung cancer, ECOG PS score, stage, number of immunotherapy lines, treatment regimen, adverse reactions, and neutrophil indexes ($P < 0.05$). The median progression-free survival (mPFS) of patients in the low SII/ALB group was significantly longer than that in the high SII/ALB group ($P < 0.001$). The objective response rate (ORR) and disease control rate (DCR) in the low SII/ALB group were significantly higher than those in the high SII/ALB group (ORR: 35.14% vs. 9.76%, $P = 0.007$; DCR: 72.97% vs. 39.02%, $P = 0.003$). NRS score ($HR = 0.327$, 95% CI: 0.146~0.736, $P = 0.007$), stage ($HR = 0.061$, 95% CI: 0.021~0.183, $P < 0.001$) and SII/ALB ($HR = 0.026$, 95% CI: 0.009~0.075, $P < 0.001$) were independent prognostic risk factors for PFS. **Conclusion** SII/ALB could be an important biological marker for predicting the prognosis of NSCLC patients treated with opioids and ICIs.

Keywords: Systemic immune inflammation index/albumin; Immune checkpoint inhibitors; Opioid; Cancer pain; Lung cancer

0 前言

肺癌是全球癌症死亡的主要原因之一^[1]。非小细胞肺癌(non-small cell lung carcinoma, NSCLC)占所有肺癌类型的 85%~90%,其治疗选择多种多样,一些免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitor, ICI)已被批准用于晚期 NSCLC 的一线 and 二线治疗。与传统化疗相比,ICIs 无论是单药还是联合标准化疗,均能提高患者生存率。然而,在临床工作中,除了注重肿瘤本身,还应关注肿瘤所带来的症状,尤其是癌痛。58.2%的晚期肺癌患者经历过疼痛,并可能进一步导致抑郁和焦虑^[2]。对于中重度癌痛患者,阿片类药物的使用是至关重要的。有研究表明,阿片类药物会缩短免疫治疗患者的总生存期(overall survival, OS)和无进展生存期(progression-free survival, PFS)^[3],并对 ICIs 治疗 NSCLC 的疗效产生负面影响^[4-5]。也有研究表明,阿片类药物对免疫功能的影响具有双重作用,既可以直接抑制免疫功能,也可以通过减轻疼痛间接改善患者免疫功能^[6],从而影响免疫治疗的疗效及预后^[7-8]。目前,临床上用于预测免疫治疗疗效的标志物包括程序性死亡受体配体 1(programmed death-ligand 1, PD-L1)、肿瘤突变负荷、微卫星不稳定性(microsatellite instability, MSI)^[9-10]等,但其对于癌痛患者缺乏特异性,检测费用高且需要足够的肿瘤组织。因此,临床亟待寻找一种经济、方便且易获得的预测性生物标志物填补现有指标的不足。

血常规检测可以反映肿瘤患者的炎症水平,如中性粒细胞绝对计数、血小板计数、淋巴细胞绝对计数等,以及中性粒细胞与淋巴细胞比值、淋巴细胞与单核细胞比值、血小板与淋巴细胞比值等。

2019 年,国内有学者首次提出全身免疫炎症指数(systemic immune inflammation index, SII)/白蛋白(albumin, ALB)比值^[11],可作为反映恶性肿瘤患者免疫、炎症和营养状况的综合指标,是一种新的肿瘤预后预测指标。研究表明,SII/ALB 是影响肺癌患者预后的独立危险因素,该比值升高提示患者预后较差^[11-12]。目前,尚未检索到关于 SII/ALB 在同时接受阿片类药物和免疫治疗的肺癌患者中的报道,本研究旨在通过回顾性分析探讨 SII/ALB 对 78 例接受阿片类药物和 ICIs 治疗的 NSCLC 伴癌痛患者的预后价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2021 年 9 月 1 日—2023 年 9 月 1 日在徐州市中心医院接受 ICIs 治疗的 NSCLC 伴癌痛患者的病历资料。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)为中重度癌痛,数字评定量表(numerical rating scale, NRS)评分 ≥ 4 分;(3)接受阿片类药物治疗;(4)在首次 ICIs 治疗前 30 天内有血液学检测数据;(5)根据实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)1.1 版,至少有 1 个可进行影像测量评估的病灶。排除标准:(1)经组织病理学确诊为双或多原发肿瘤;(2)免疫治疗前 14 天内有感染史;(3)既往或现有自身免疫性疾病;(4)无法持续随访。本研究经徐州市中心医院伦理委员会批准(XZXY-LK-20230822-0144)。

1.2 方法及定义

本临床研究为回顾性研究,所有患者的疼痛强度均采用 NRS 评定。收集患者第一次 ICIs 治疗前最近的血液学指标数据,包括中性粒细胞、单核细

胞、淋巴细胞、单核细胞、血红蛋白、血小板、白蛋白等。 $SII/ALB = \text{血小板计数} \times \text{中性粒细胞计数} / \text{淋巴细胞计数} / \text{白蛋白水平}$ 。临床协变量包括首次 ICI 治疗时的年龄、性别、是否抽烟、肺癌类型、ICI 类别、首次 ICI 治疗时的分期、开始治疗的时间、美国东部肿瘤协作组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 体力状态 (performance status, PS) 评分、NRS 评分和 ICI 治疗线数。使用 RECIST 1.1 评估免疫治疗疗效,分为完全缓解 (complete response, CR)、部分缓解 (partial response, PR)、病情稳定 (stable disease, SD) 和病情进展 (progress disease, PD),并计算客观缓解率 (objective response rate, ORR) 和疾病控制率 (disease control rate, DCR)。PFS 为从患者首次使用 ICI 到首次进展或死亡的时间。随访采用我院住院、门诊病历系统及电话相结合的综合方式。随访起始时间为患者于我院确诊后开始接受免疫治疗的时间;随访内容包括疗效评价、治疗后首次发生疾病进展的时间及治疗相关不良反应。以出现疾病进展作为随访终止时间,随访截止时间为 2023 年 9 月 1 日。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 25.0 进行统计学分析, GraphPad Prism 9 软件进行绘图。计数资料以例 (%) 表示,组间比较采用卡方检验。根据患者的血液学指标,计算 SII/ALB 比值,通过 SPSS 绘制受试者操作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线,确定 SII/ALB 最佳临界值,并据此将患者分为高、低 SII/ALB 组,使用卡方检验分析两组之间的临床特征。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,运用 Log-Rank 检验评估两组患者的生存差异。使用卡方检验比较两组之间免疫治疗疗效的差异。采用 Cox 回归分析计算 PFS 的风险比 (hazard ratio, HR) 和 95% 置信区间 (confidence interval, CI),将单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入 Cox 比例风险回归模型进行多因素分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SII/ALB 临界值与患者特征

本研究共纳入 78 例接受 ICI 治疗的 NSCLC 伴癌痛患者,女性 27 例 (34.6%),男性 51 例 (65.4%)。 SII/ALB 的 ROC 曲线下面积为 0.834,约登指数为 0.626,对应临界值为 17.79 (图 1),并据此将患者分

为低 SII/ALB 组 (≤ 17.79) 和高 SII/ALB 组 (> 17.79)。在高 SII/ALB 组中,非鳞状细胞癌、ECOG PS 评分 ≥ 2 、IV 期、免疫治疗+阿片类药物+其他、 > 2 级不良反应、中性粒细胞 $> 1.8 \times 10^9 L^{-1}$ 、单核细胞 $> 0.6 g \cdot L^{-1}$ 及血小板 $> 100 \times 10^9 L^{-1}$ 的患者比例较高。 SII/ALB 与肺癌类型 ($P = 0.025$)、ECOG PS 评分 ($P < 0.001$)、分期 ($P = 0.007$)、治疗线数 ($P = 0.002$)、治疗方案 ($P = 0.002$)、不良反应 ($P < 0.001$)、中性粒细胞 ($P = 0.002$) 等指标显著相关 (表 1)。

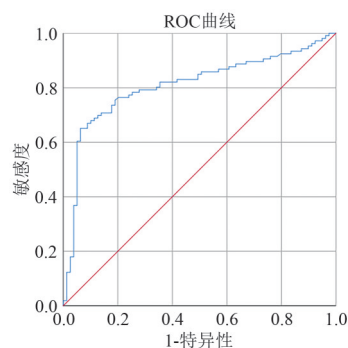


图 1 治疗前 SII/ALB 的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of SII/ALB before treatment

2.2 生存曲线

本研究采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析 SII/ALB 与 PFS 的相关性。结果显示,较高的 SII/ALB 与较短的 PFS 显著相关 (图 2)。具体来说,在接受 ICI 治疗的肺癌伴癌痛患者中,高 SII/ALB 组的中位 PFS 为 5.7 个月,而低 SII/ALB 组的中位 PFS 未达到研究终点。低 SII/ALB 组的 PFS 较高 SII/ALB 组显著延长,差异有统计学意义 (Log-Rank $P < 0.001$)。

2.3 疗效评价

低 SII/ALB 组患者 37 例,ORR 为 35.14%,DCR 为 72.97%;高 SII/ALB 组患者 41 例,ORR 为 9.76%,DCR 为 39.02%。低 SII/ALB 组患者的 ORR 及 DCR 均明显优于高 SII/ALB 组患者,差异有统计学意义 ($P = 0.007$, $P = 0.003$) (表 2)。

2.4 单因素和多因素 Cox 比例风险回归模型

单因素 Cox 回归分析结果显示,NRS 评分、分期和 SII/ALB 均为 PFS 的重要预后指标。多因素 Cox 回归分析结果显示,NRS 评分 ($HR = 0.327$, 95% CI: 0.146~0.736, $P = 0.007$)、分期 ($HR = 0.061$, 95% CI: 0.021~0.183, $P < 0.001$) 和 SII/ALB ($HR = 0.026$, 95% CI: 0.009~0.075, $P < 0.001$) 是 PFS 的独立预后因素 (表 3)。

表1 患者的临床资料特征
Tab. 1 Clinical characteristics of patients

特征	总例数 (n=78)	低SII/ALB组 (n=37)	高SII/ALB组 (n=41)	P
性别				
女性	27(34.6)	15(40.5)	12(29.3)	0.296
男性	51(65.4)	22(59.5)	29(70.7)	
年龄/岁				
≤60	32(41.0)	18(48.6)	14(34.1)	0.194
>60	46(59.0)	19(51.4)	27(65.9)	
肺癌类型				
鳞癌	26(33.3)	17(45.9)	9(22.0)	0.025
非鳞癌	52(66.7)	20(54.1)	32(78.0)	
吸烟史				
有	46(59.0)	18(48.6)	28(68.3)	0.078
无	32(41.0)	19(51.4)	13(31.7)	
ECOG PS评分				
0~1	49(62.8)	37(100.0)	12(29.3)	<0.001
2	29(37.2)	0(0.0)	29(70.7)	
NRS评分				
4~6	62(79.5)	29(78.4)	33(80.5)	0.818
7~10	16(20.5)	8(21.6)	8(19.5)	
分期				
Ⅲ期	34(43.6)	22(59.5)	12(29.3)	0.007
Ⅳ期	44(56.4)	15(40.5)	29(70.7)	
免疫治疗药物				
PD-1抑制剂	75(96.2)	35(94.6)	40(97.6)	0.496
其他	3(3.8)	2(5.4)	1(2.4)	
免疫治疗线数				
一线	38(48.7)	25(67.6)	13(31.7)	0.002
非一线	40(51.3)	12(32.4)	28(68.3)	
治疗方案				
免疫+阿片类药物	36(46.2)	24(64.9)	12(29.3)	0.002
免疫+阿片类药物+其他	42(53.8)	13(35.1)	29(70.7)	
阿片类药物剂量/(mg·d ⁻¹)				
低剂量(<30)	38(48.7)	22(59.5)	16(39.0)	0.071
中高剂量(≥30)	40(51.3)	15(40.5)	25(61.0)	
不良反应				
1~2级	58(74.4)	37(100.0)	21(51.2)	<0.001
3~4级	20(25.6)	0(0.0)	20(48.8)	
中性粒细胞/(×10 ⁹ L ⁻¹)				
≤1.8	8(10.3)	8(21.6)	0(0.0)	0.002
>1.8	70(89.7)	29(78.4)	41(100.0)	
淋巴细胞/(×10 ⁹ L ⁻¹)				
≤1.1	39(50)	16(43.2)	23(56.1)	0.257
>1.1	39(50)	21(56.8)	18(43.9)	
单核细胞/(g·L ⁻¹)				
≤0.6	48(61.5)	27(73.0)	21(51.2)	0.049
>0.6	30(38.5)	10(27.0)	20(48.8)	
血红蛋白/(g·L ⁻¹)				
≤110	37(47.4)	17(45.9)	20(48.8)	0.802
>110	41(52.6)	20(54.1)	21(51.2)	
血小板/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)				
≤100	12(15.4)	10(27.0)	2(4.9)	0.007
>100	66(84.6)	27(73.0)	39(95.1)	

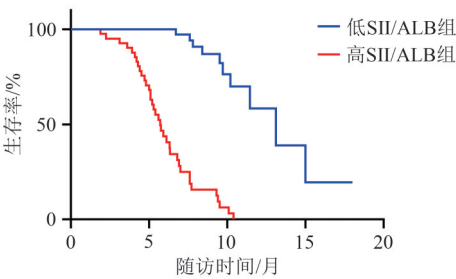


图2 Kaplan-Meier生存曲线分析SII/ALB与PFS的相关性
Fig. 2 Kaplan-Meier survival curve analysis of the correlation between SII/ALB and PFS

表2 SII/ALB比值与患者免疫治疗疗效的相关性
Tab. 2 Correlation between SII/ALB ratio and the efficacy of immunotherapy in patients

	总例数	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
低SII/ALB组	37	1	12	14	10	35.14%	72.97%
高SII/ALB组	41	0	4	12	25	9.76%	39.02%
χ^2						7.35	9.06
P						0.007	0.003

3 讨论

本研究通过血液学指标预测接受阿片类药物和ICIs治疗的NSCLC伴癌痛患者的预后。既往大多数相关研究主要关注免疫治疗本身,对接受ICIs的NSCLC伴癌痛患者关注较少,因此,本研究可为NSCLC伴癌痛患者免疫治疗用药提供参考。本研究结果显示,接受ICIs治疗的NSCLC伴癌痛患者治疗前SII/ALB比值与其预后及疗效相关。与高SII/ALB组相比,低SII/ALB组PFS更长,免疫治疗疗效更好。进一步采用Cox单因素和多因素回归模型进行分析,结果显示,NRS评分、分期及SII/ALB是接受ICIs治疗的NSCLC伴癌痛患者的独立危险因素。NRS评分为7~10分的患者预后较4~6分患者差,考虑与NRS评分较高患者疼痛更为显著相关,其疼痛可能与炎症因子如白介素-1(interleukin-1, IL-1)、IL-6和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)表达水平升高有关^[13]。此外,基线癌性疼痛是接受免疫治疗的肺癌患者预后不良的危险因素,且基线癌性疼痛如果发展为爆发性疼痛,患者生存预后可能更差^[14]。另外,患者的临床分期越晚^[15],预后越差。考虑晚期肿瘤患者对免疫治疗反应性较差,Ⅳ期NSCLC患者可能通过分泌免疫抑制性细胞因子(如TGF- β 和IL-10)引起全身性炎症反应和免疫抑制^[16],从而降低体内免疫细胞对

表 3 PFS 单因素和多因素 Cox 回归分析
Tab. 3 Univariate and multivariate regression analysis of PFS

特征	单因素分析		多因素分析	
	HR (95% CI)	P	HR(95% CI)	P
性别				
女性	1.305(0.512~3.326)	0.577		
男性	1			
年龄/岁				
≤60	2.485(0.909~6.796)	0.076		
>60	1			
肺癌类型				
鳞癌	1.095(0.378~3.17)	0.868		
非鳞癌	1			
吸烟史				
有	0.797(0.306~2.072)	0.577		
无	1			
ECOG PS/分				
0~1	0.502(0.039~6.416)	0.596		
2	1			
NRS 评分/分				
4~6	0.208(0.061~0.712)	0.012	0.327(0.146~0.736)	0.007
7~10	1			
分期				
Ⅲ期	0.028(0.002~0.498)	0.015	0.061(0.021~0.183)	<0.001
Ⅳ期	1			
免疫治疗药物				
PD-1 药物	2.232(0.218~22.901)	0.499		
其他	1			
免疫治疗线数				
一线	0.219(0.013~3.581)	0.287		
非一线	1			
治疗方案				
免疫+阿片类药物	12.16(0.189~783.347)	0.240		
免疫+阿片类药物+其他	1			
阿片类药物剂量/(mg·d ⁻¹)				
低剂量(<30)	0.551(0.245~1.239)	0.149		
中高剂量(≥30)	1			
不良反应				
1~2 级	0.576(0.169~1.959)	0.377		
3~4 级	1			
中性粒细胞/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)				
≤1.8	3.715(0.682~20.227)	0.129		
>1.8	1			
淋巴细胞/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)				
≤1.1	0.583(0.233~1.461)	0.250		
>1.1	1			
单核细胞/(g·L ⁻¹)				
≤0.6	1.292(0.596~2.802)	0.516		
>0.6	1			
血红蛋白/(g·L ⁻¹)				
≤110	1.61(0.703~3.684)	0.260		
>110	1			
血小板/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)				
≤100	1.714(0.463~6.339)	0.419		
>100	1			
SII/ALB				
≤17.79	0.014(0.002~0.093)	<0.001	0.026(0.009~0.075)	<0.001
>17.79	1			

肿瘤细胞的攻击能力。

本研究发现,相比于高 SII/ALB 组,低 SII/ALB 组预后及免疫治疗疗效更好,更有可能从免疫治疗中获益,提示体内炎症反应与营养及免疫状态之间可能存在相互作用,进而共同影响肿瘤的发展与预后。炎症可通过增强分解代谢能力及降低营养吸收能力导致患者营养不良,而营养不良又可能加剧炎症程度^[17]。在恶性肿瘤的进程中,过量的炎症因子,如 IL-6 和 TNF- α ,可协同作用于肝脏,降低其合成白蛋白的能力^[18];同时,TNF- α 通过增强毛细血管通透性,促使白蛋白外渗至组织间隙,从而降低血清白蛋白水平^[19]。总的来说,白蛋白水平与患者全身炎症反应密切相关,增加的炎症因子不仅抑制白蛋白合成,还可加速其分解并促进其通过毛细血管壁逃逸,导致白蛋白水平下降。炎症反应越强烈,通常中性粒细胞与血小板数量越多,同时细胞因子和生长因子表达水平也会升高,这些变化可能进一步抑制患者的免疫反应,并减少淋巴细胞浸润^[20]。

在肿瘤相关急性炎症中,中性粒细胞作为体内数量最为丰富的白细胞,通常是首批到达炎症部位的细胞类型,表现出显著的靶向趋化特性^[21]。同时,中性粒细胞在肿瘤组织中的浸润与肿瘤转化、进展、血管生成和免疫调控密切相关,可通过重塑细胞外基质、促进血管和淋巴管生成等机制驱动肿瘤发展。此外,中性粒细胞还可通过释放活性氧、细胞因子、趋化因子,以及形成中性粒细胞胞外陷阱等方式,在肿瘤发展的多个阶段发挥作用,比如抑制 T 细胞功能、增强血管生成能力、诱导基因组不稳定性及削弱抗肿瘤免疫应答能力,最终加速肿瘤生长^[22]。另外,中性粒细胞还可通过激活休眠肿瘤细胞、抑制其 DNA 损伤修复能力、增强肿瘤细胞增殖活性及诱导抗肿瘤治疗耐药等方式促进肿瘤复发^[23]。血小板释放的活性因子不仅能促进肿瘤干细胞自我更新^[24],还能保护肿瘤细胞免受铂类、紫杉醇等化疗药物的杀伤,从而提高肿瘤细胞存活率^[25-26]。同时,血小板还可通过与肿瘤细胞直接接触、介导上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT),增强肿瘤细胞黏附、增殖和侵袭等恶性生物学行为,加速肿瘤转移进程^[27]。

本研究基于 ROC 曲线的临界值,将接受 ICI 治疗的 78 例 NSCLC 伴癌痛患者分为高 SII/ALB 组和低 SII/ALB 组。分析结果显示,在高 SII/ALB 组中,非鳞状细胞癌、ECOG PS 评分 ≥ 2 分、IV 期、免疫+阿

片类药物+其他、 >2 级不良反应、中性粒细胞 $>1.8 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 、单核细胞 $>0.6 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 及血小板 $>100 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 的患者比例均较低 SII/ALB 组明显增加,表明高 SII/ALB 组炎症水平、营养状况及总体健康状况较低 SII/ALB 组差。进一步 Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示,高 SII/ALB 组患者 PFS 较短。此外,与低 SII/ALB 组相比,高 SII/ALB 组 ORR 和 DCR 显著降低,提示 SII/ALB 比值可能是一个潜在的有效预测接受 ICI 治疗的 NSCLC 伴癌痛患者预后及免疫回聊疗效的生物标志物。接受 ICI 治疗的 NSCLC 患者临床结局受到肿瘤负荷、炎症状态及营养免疫状况等多种因素的共同影响,通过综合评估这些因素,临床医生可更精准地判断预后,识别高危人群,并据此制定个体化治疗策略,从而优化临床干预效果并提升患者生存获益。

本研究尚存在一些局限性。首先,使用 ROC 曲线确定 SII/ALB 的最佳临界值以预测 PFS 存在争议,目前尚无统一标准,需要通过更大规模的样本进一步研究以达成共识。其次,本研究未连续动态监测患者 SII/ALB 水平和 NRS 评分,未能充分验证治疗前后水平变化对预后的影响。最后,本研究基于单一中心的小样本回顾性数据,可能存在选择偏倚,限制了结论的外推性。未来仍需通过大样本、多中心的前瞻性研究来验证当前结果,以揭示研究指标背后真正的预后意义,提高结论的严谨性。

综上所述,SII/ALB 有潜力成为接受阿片类药物和 ICI 治疗的 NSCLC 患者新的预后指标。将其与 NRS 评分及肿瘤分期进行综合考量与应用,能更准确地指导临床医生评估患者预后及免疫治疗疗效。

参考文献

- [1] 蔡林,朱称心,张兴龙,等.全球肺癌流行数据解读[J].中华流行病学杂志,2024,45(4): 585-590. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230920-00172.
- [2] WALLING A M, WEEKS J C, KAHN K L, et al. Symptom prevalence in lung and colorectal cancer patients [J]. J Pain Symptom Manage, 2015, 49(2): 192-202. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2014.06.003.
- [3] IGLESIAS-SANTAMARÍA A. Impact of antibiotic use and other concomitant medications on the efficacy of immune checkpoint inhibitors in patients with advanced cancer [J]. Clin Transl Oncol, 2020, 22(9): 1481-1490. DOI: 10.1007/s12094-019-02282-w.
- [4] GUO H J, LI Y, LIN J, et al. A novel investigation into the negative impact of opioid use on the efficacy of immune checkpoint inhibitors in advanced non-small cell lung cancer patients [J]. Int Immunopharmacol, 2024, 129: 111611. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.111611.
- [5] PRASETYA RA, METSELAAR-ALBERS M, ENGELS F.

- Concomitant use of analgesics and immune checkpoint inhibitors in non-small cell lung cancer: A pharmacodynamics perspective [J]. *Eur J Pharmacol*, 2021, 906: 174284. DOI: 10.1016/j.ejphar.2021.174284.
- [6] 雷雁, 刘勇. 阿片类药物对癌性疼痛患者免疫治疗疗效影响的研究进展[J]. *医药导报*, 2023, 42(9): 1359–1363. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2023.09.015.
- [7] LI H L, ZHANG L, YANG F R, et al. Impact of concomitant medications on the efficacy of immune checkpoint inhibitors: an umbrella review [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1218386. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1218386.
- [8] CANI M, BIRONZO P, GARETTO F, et al. Immune checkpoint inhibitors and opioids in patients with solid tumours: is their association safe? A systematic literature review [J]. *Healthcare*, 2022, 11(1): 116. DOI: 10.3390/healthcare11010116.
- [9] ZHAO J, ZHUANG W, SUN B Y, et al. Prediction performance comparison of biomarkers for response to immune checkpoint inhibitors in advanced non-small cell lung cancer [J]. *Thorac Cancer*, 2024, 15(13): 1050–1059. DOI: 10.1111/1759-7714.15295.
- [10] CUPPENS K, BAAS P, GEERDENS E, et al. HLA-I diversity and tumor mutational burden by comprehensive next-generation sequencing as predictive biomarkers for the treatment of non-small cell lung cancer with PD-(L)1 inhibitors [J]. *Lung Cancer*, 2022, 170: 1–10. DOI: 10.1016/j.lungcan.2022.05.019.
- [11] 姜源. SH/ALB 对小细胞肺癌患者的临床预后价值[D]. 青岛: 青岛大学, 2019. DOI: 10.27262/d.cnki.gqda.2019.001419.
- [12] 王梓聿. 全身免疫—炎症指数/血清白蛋白在 EGFR-TKI 治疗 EGFR 突变型晚期非小细胞肺癌中的预后价值研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2020. DOI: 10.27262/d.cnki.gqda.2020.000960.
- [13] LIU Y M, GAO Y, LIN T. Expression of interleukin-1 (IL-1), IL-6, and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in non-small cell lung cancer and its relationship with the occurrence and prognosis of cancer pain [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(12): 12759–12766. DOI: 10.21037/apm-21-3471.
- [14] ZHOU H, WEI J W, SUN W, et al. Effect of baseline cancer pain on the efficacy of immunotherapy in lung cancer patients [J]. *J Thorac Dis*, 2023, 15(8): 4314–4323. DOI: 10.21037/jtd-23-375.
- [15] ZHANG B, FANG W T, ZHONG H. Introduction to the 9th edition of TNM classification for lung cancer [J]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 2024, 46(3): 206–210. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20231017-00203.
- [16] PENG Y, QI Q F, ZHU M, et al. Plasma levels of 12 different cytokines correlate to PD-1 inhibitor combined chemotherapy responses in advanced non-small-cell lung cancer patient [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 124(Pt A): 110888. DOI: 10.1016/j.intimp.2023.110888.
- [17] RUAN G T, GE Y Z, XIE H L, et al. Association between systemic inflammation and malnutrition with survival in patients with cancer sarcopenia—a prospective multicenter study [J]. *Front Nutr*, 2021, 8: 811288. DOI: 10.3389/fnut.2021.811288.
- [18] DAMAVANDI N, ZEINALI S. Association of xenobiotic-metabolizing enzymes (GSTM1 and GSTT1), and pro-inflammatory cytokines (TNF- α and IL-6) genetic polymorphisms with non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Mol Biol Rep*, 2021, 48(2): 1225–1231. DOI: 10.1007/s11033-021-06142-1.
- [19] DURAN-GÜELL M, GARRABOU G, FLORES-COSTA R, et al. Essential role for albumin in preserving liver cells from TNF α -induced mitochondrial injury [J]. *FASEB J*, 2023, 37(3): e22817. DOI: 10.1096/fj.202201526R.
- [20] ZHOU H T, LU X Y, HUANG J, et al. Induction of trained immunity protects neonatal mice against microbial sepsis by boosting both the inflammatory response and antimicrobial activity [J]. *J Inflamm Res*, 2022, 15: 3829–3845. DOI: 10.2147/JIR.S363995.
- [21] LIU R W, ZHU G S, SUN Y L, et al. Neutrophil infiltration associated genes on the prognosis and tumor immune microenvironment of lung adenocarcinoma [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1304529. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1304529.
- [22] YAN M N, GU Y F, SUN H X, et al. Neutrophil extracellular traps in tumor progression and immunotherapy [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1135086. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1135086.
- [23] ZIPPOLI M, RUOCCO A, NOVELLI R, et al. The role of extracellular vesicles and interleukin-8 in regulating and mediating neutrophil-dependent cancer drug resistance [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 947183. DOI: 10.3389/fonc.2022.947183.
- [24] ONCUL S, CHO M S. Interactions between platelets and tumor microenvironment components in ovarian cancer and their implications for treatment and clinical outcomes [J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(4): 1282. DOI: 10.3390/cancers15041282.
- [25] LIN K H, LI J Y, CHEN R J, et al. Paclitaxel exerts antiplatelet and antithrombotic activities: additional benefit from use of paclitaxel-coated balloons and-eluting stents in coronary revascularization and prevention of in-stent restenosis [J]. *Thromb Res*, 2023, 225: 63–72. DOI: 10.1016/j.thromres.2023.03.017.
- [26] SOWANNAKUL A, RODPENPEAR N, EKBHUM P, et al. Prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and platelet count for platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian cancer [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2023, 24(11): 3765–3771. DOI: 10.31557/APJCP.2023.24.11.3765.
- [27] WANG X Y, ZHAO S Y, WANG Z X, et al. Platelets involved tumor cell EMT during circulation: communications and interventions [J]. *Cell Commun Signal*, 2022, 20(1): 82. DOI: 10.1186/s12964-022-00887-3.

校稿: 王娟 李征

本文引用格式: 雷雁, 刘勇. SH/ALB 对接受阿片类药物和免疫治疗的 NSCLC 患者预后的预测价值[J]. *肿瘤药学*, 2025, 15(2): 245–251. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.02.13.

Cite this article as: LEI Yan, LIU Yong. Prognostic value of systemic immune inflammation index/albumin ratio for NSCLC patients receiving opioids and immunotherapy [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2025, 15(2): 245–251. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.02.13.