



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.10.003  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2021.10.003  
Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(10):1142-1150.

· 专题研究 ·

## 系统免疫炎症指数与胃癌患者预后关系的Meta分析

周发权<sup>1,2</sup>, 陈师<sup>3</sup>, 孙红玉<sup>2</sup>, 汤礼军<sup>2</sup>

(1. 川北医学院, 四川南充 637000; 2. 中国人民解放军西部战区总医院全军普通外科中心, 四川成都 610083; 3. 四川大学灾后重建与管理学院, 四川成都 610207)

### 摘要

**背景与目的:** 系统性免疫炎症指数(SII)一种新的炎症和预后标志物, 但其与胃癌患者预后之间的关系仍有争议。因此, 本研究通过系统评价和Meta分析评估SII与胃癌患者预后的关系, 以为临床决策提供循证医学证据。

**方法:** 检索PubMed、EMBASE、Web of Science、Cochrane Library数据库, 收集SII与胃癌患者预后关系的队列研究, 检索时间均为建库至2020年7月28日。由2名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入文献的偏倚风险, 采用Stata 12.0件进行数据分析。

**结果:** 共纳入12项回顾性队列研究, 包括7 244例患者。Meta分析结果显示, 较高水平SII的胃癌患者总生存期(OS)与无病生存期(DFS)/无复发生存期(RFS)均缩短( $HR=1.28$ ,  $95\% CI=1.16\sim1.41$ ,  $P<0.001$ ;  $HR=1.34$ ,  $95\% CI=1.06\sim1.70$ ,  $P=0.013$ )。根据国家、治疗方案、样本量进行的亚组分析结果显示, 较高水平SII均与OS缩短有关(均 $P<0.05$ )。SII达临界值600或以上时, 较高水平SII与OS缩短有关( $HR=1.56$ ,  $95\% CI=1.34\sim1.80$ ,  $P<0.001$ ), 但SII在临界值600以下时, SII与OS无明显关系( $P>0.05$ )。研究时间 $\geq 6$ 年时, 较高水平SII与OS缩短有关( $HR=1.65$ ,  $95\% CI=1.21\sim2.25$ ,  $P<0.001$ ), 但研究时间 $< 6$ 年时, SII与OS无明显关系( $P>0.05$ )。此外, 较高水平SII患者的TNM分期晚( $OR=2.45$ ,  $95\% CI=1.75\sim3.44$ ,  $P<0.001$ )、淋巴结转移风险高( $OR=1.72$ ,  $95\% CI=1.27\sim2.32$ ,  $P<0.001$ )、肿瘤体积大( $OR=2.45$ ,  $95\% CI=1.75\sim3.44$ ,  $P<0.001$ )、分化程度较差( $OR=2.45$ ,  $95\% CI=1.75\sim3.44$ ,  $P<0.001$ )。

**结论:** SII可作为胃癌患者的预后标志物, 较高水平SII的胃癌患者可能预后不良。受所纳入的研究数量与质量限制, 上述结论尚待更多高质量研究予以验证。

### 关键词

胃肿瘤; 系统免疫炎症指数; 预后; 系统评价; Meta分析

中图分类号: R735.2

## Prognostic value of the systemic immune-inflammation index in patients with gastric cancer: a Meta-analysis

ZHOU Faquan<sup>1,2</sup>, CHEN Shi<sup>3</sup>, SUN Hongyu<sup>2</sup>, TANG Lijun<sup>2</sup>

(1. North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China; 2. PLA Center of General Surgery, the General Hospital of Western Theater Command, Chengdu, 610083, China; 3. Institute for Disaster Management and Reconstruction, Sichuan University, Chengdu 610207, China)

**基金项目:** 国家临床重点专科建设基金资助项目(41732113)。

**收稿日期:** 2021-07-07; **修订日期:** 2021-09-22。

**作者简介:** 周发权, 川北医学院/中国人民解放军西部战区总医院硕士研究生, 主要从事消化系统疾病方面的研究。

**通信作者:** 汤礼军, Email: tanglj2016@163.com

**Abstract**

**Background and Aims:** The systemic immune inflammation index (SII) is considered to be a new inflammatory and prognostic mark, but its relationship with the prognosis of gastric cancer patients is still controversial. Therefore, this study was conducted to evaluate the association between SII and the prognosis of gastric cancer patients through systematic review and Meta-analysis, so as to provide evidence-based medical information for clinical decision-making.

**Methods:** The cohort studies on the relationship between SII and the prognosis of gastric cancer patients were collected by searching PubMed, EMBASE, web of science and Cochrane library databases. The retrieval time was from the database inception of to July 28, 2020. After the literature screening, data extraction and assessment of bias risk of the included studies by two independent researchers, the data were analyzed by Stata 12.0 software.

**Results:** A total of 12 retrospective cohort studies were included, including 7 244 patients. Meta-analysis showed that the overall survival (OS) and disease-free survival (DFS)/recurrence free survival (RFS) were shortened in gastric cancer patients with higher SII value ( $HR=1.28$ ,  $95\% CI=1.16-1.41$ ,  $P<0.001$ ;  $HR=1.34$ ,  $95\% CI=1.06-1.70$ ,  $P=0.013$ ). Subgroup analyses stratified by country, treatment method and sample size all showed that higher SII value was associated with shorter OS (all  $P<0.05$ ). When the SII value reached or exceeded the cut-off value of 600, the higher SII was associated with shortened OS ( $HR=1.56$ ,  $95\% CI=1.34-1.80$ ,  $P<0.001$ ), but when the SII value was lower than cut-off value of 600, there is no significant association between SII and OS ( $P>0.05$ ). When the study time was  $\geq 6$  years, the higher SII value was associated with the shorter OS ( $HR=1.65$ ,  $95\% CI=1.21-2.25$ ,  $P<0.001$ ), but there was no significant association between SII and OS when the study time was less than 6 years ( $P>0.05$ ). In addition, patients with higher SII value were associated with advanced TNM stage ( $OR=2.45$ ,  $95\% CI=1.75-3.44$ ,  $P<0.001$ ), increased risk of lymph node metastasis ( $OR=1.72$ ,  $95\% CI=1.27-2.32$ ,  $P<0.001$ ), large tumor size ( $OR=2.45$ ,  $95\% CI=1.75-3.44$ ,  $P<0.001$ ), and poor differentiation ( $OR=2.45$ ,  $95\% CI=1.75-3.44$ ,  $P<0.001$ ).

**Conclusion:** SII value can be used as a prognostic marker for gastric cancer patients, and those with relatively high SII value may face an unfavorable prognosis. However, the above conclusion still needs to be verified by more high-quality studies, due to the limitations in the number and quality of the included studies.

**Key words**

Stomach Neoplasms; Systemic Immune-Inflammation Index; Prognosis; Systematic Reviews; Meta-Analysis

**CLC number:** R735.2

胃癌是世界上最常见的恶性肿瘤之一,全球每年有超过 100 万例被诊断为胃癌<sup>[1]</sup>。而我国是胃癌高发国家,病例数占全球 50%<sup>[2]</sup>。虽然胃癌在诊断和治疗上取得了明显的进步,但由于早期症状不典型,并且术后转移和复发率高,导致胃癌患者的预后仍然较差<sup>[3]</sup>。而可靠的预后指标对掌握患者的病情,制定有效的临床治疗策略非常重要。近年来已经发现了很多的预后指标,然而由于技术条件复杂、高成本等因素使得这些预后指标并不适用于临床<sup>[4-5]</sup>。

炎症和免疫系统参与了恶性肿瘤的发生和发展<sup>[6]</sup>,反映人体免疫炎症状态的参数可能是癌症患

者预后的指标。系统性免疫炎症指数(systemic immune-inflammation index, SII)是一种新的炎症生物标志物,可从血常规检查中获得,定义为血小板计数 $\times$ 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数<sup>[7]</sup>。目前,已有大量研究报道了 SII 与胃癌预后的相关性,但各研究的结论尚不一致。例如 Chen 等<sup>[7-9]</sup>发现较高水平 SII 与胃癌患者治疗后总体生存期(overall survival, OS)和无病生存期(disease-free survival, DFS)缩短相关。然而, Liu 等<sup>[10-11]</sup>的研究并没有发现 SII 与胃癌患者预后存在相关性。此外,虽 Qiu 等<sup>[12]</sup>已对治疗前 SII 与胃癌患者预后关系进行了 Meta 分析,但该研究存在纳入研究不全面等局限

性。因此，本研究采用 Meta 分析方法，客观、系统的探讨治疗前 SII 水平对胃癌患者的预后意义，以及 SII 与胃癌患者临床病理特征的关系。以获得循证医学证据为临床决策提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 检索策略

计算机检索 PubMed、EMBASE、Web of Science、Cochrane Library 数据库，收集从建库到 2020 年 7 月 28 日公开发表的有关 SII 与胃癌预后关系的队列研究。检索采用主题词与自由词相结合的方式。并且，追溯已纳入文献的参考文献，以获取相关文献。检索词包括：Gastric Cancer、Stomach Cancer、Cardia Cancer、Gastric Neoplasm、Stomach Neoplasm、Cardia Neoplasm、Gastric Tumor、Gastric Carcinoma、Stomach Tumor、Stomach Carcinoma、Cardia Carcinoma、Cardia Tumor、Systemic Immune-Inflammation Index、SII。本研究已在 PROSPERO 中预先进行了注册（注册号：CRD42020197213）。

### 1.2 纳入与排除标准

**1.2.1 纳入标准** (1) 研究类型：队列研究；(2) 研究对象：已发表探讨 SII 与胃癌患者预后关系的研究，且经病理诊断为胃癌的患者；(3) 结局指标：报告治疗前 SII 水平多因素生存分析的风险比 (hazard ratio, *HR*) 和相应的 95% 可信区间 (confidence interval, *CI*)，包括 OS、DFS、无复发生存期 (recurrence-free survival, *RFS*)。

**1.2.2 排除标准** (1) 文章类型为综述、系统评价、会议论文；(2) 无法获得该文献的全文；(3) 数据不足；(4) 重复发表文献；(5) 非英文文献。

### 1.3 文献筛选和资料提取

由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对，通过双方讨论或与第三位研究者协商解决争议。文献筛选时首先阅读题目及摘要，在排除明显不相关的文献后，进一步阅读全文确定是否纳入。如有需要，通过邮件、电话联系原始研究作者获取未确定但对本研究的重要信息。资料提取内容包括：研究题目、第一作者、出版年份、研究时间、国家、样本量、性别、治疗方式、随访时间、SII 临界值、所关注的结局指标

和结果测量数据。

### 1.4 纳入研究质量评价

由两名研究人员根据纽卡斯尔-渥太华量表 (Newcastle-Ottawa quality scale, *NOS*) 独立对纳入研究进行偏倚风险评价，得分为 6 分或更高的研究被定义为高质量研究<sup>[13]</sup>。

### 1.5 统计学处理

采用 Stata 12.0 软件进行分析数据。通过 *HR* 及其 95% *CI* 评价 SII 与胃癌患者预后的关系。分别探究 SII 与 OS、DFS/RFS 的关系。为进一步探究 SII 对胃癌患者预后的影响，对 SII 临界值、国家、治疗方式、研究时间进行亚组分析。通过 *I*<sup>2</sup> 统计量和 *q* 检验判断纳入文献异质性。当  $P < 0.1$  和/或  $I^2 > 50\%$ ，异质性显著，采用随机效应模型进行 Meta 分析；反之，采用固定效应模型进行 Meta 分析<sup>[14]</sup>。采用 Begg 检验和 Egger 检验对潜在发表偏倚进行检验（检验水准  $\alpha = 0.05$ ）<sup>[15]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程及结果

初检共获取相关文献 252 篇，剔除后获得文献 201 篇，排除不符合纳入标准的文献 173 篇，初步纳入 28 篇相关文献，进一步阅读全文排除文献 16 篇，最终纳入 12 项回顾性队列研究（图 1）。

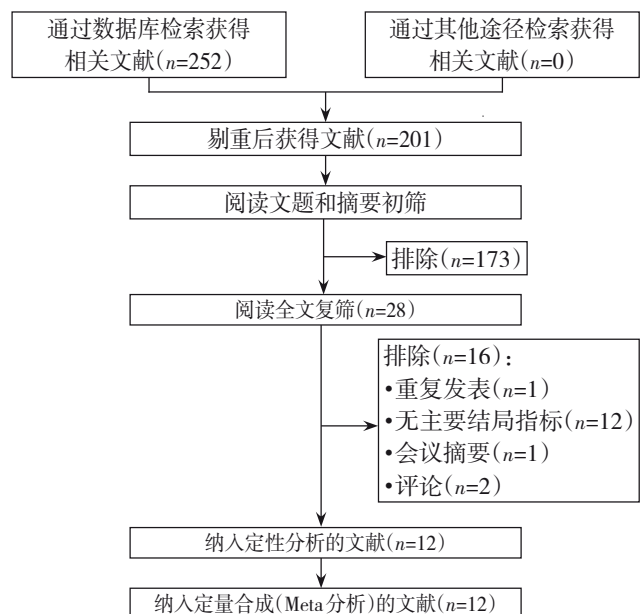


图1 文献筛选流程及结果

Figure 1 Literature screening process and results

### 2.2 纳入研究的基本特征

共纳入 12 项回顾性队列研究<sup>[7-11, 16-22]</sup>, 包括 7 244 例患者。纳入研究发表于 2015—2020 年, 其中 10 项<sup>[7-11, 16-18, 21-22]</sup>在中国进行, 另外 2 项研究<sup>[19-20]</sup>分别在日本和土耳其进行。11 项研究<sup>[7-11, 16, 18-22]</sup>报

道了 SII 与 OS 之间的关系, 有 4 项研究<sup>[7, 17-18, 20]</sup>报道了 SII 与 DFS/RFS 的关系。SII 临界值在 330~802 不等。纳入研究 NOS 得分均在 6 分以上, 提示纳入研究质量较高 (表 1)。

表 1 纳入研究的基本特征

Table 1 General characteristics of the included studies

纳入研究	国家	研究时间	样本量(n)	男/女(n)	结局指标	临界值确定方式	SII 临界值	治疗方案	TNM 分期	NOS
Liu, 等 <sup>[10]</sup> 2015	中国	2005—2010	455	314/141	OS	ROC 分析	660	手术	I~III	7
Huang, 等 <sup>[8]</sup> 2016	中国	2013—2014	455	305/150	OS	ROC 分析	572	手术	I~III	8
Chen, 等 <sup>[7]</sup> 2017	中国	2007—2015	292	207/85	OS/DFS	ROC 分析	600	新辅助	I~IV	7
Wang, 等 <sup>[9]</sup> 2017	中国	1994—2005	444	281/163	OS	ROC 分析	660	手术	I~IV	8
Shi, 等 <sup>[16]</sup> 2018	中国	2012—2014	688	417/217	OS	X-Tile 软件	330	手术	I~III	8
Guo, 等 <sup>[22]</sup> 2018	中国	2003—2013	1 058	717/341	OS	ROC 分析	521.56	手术	I~III	7
Lu, 等 <sup>[17]</sup> 2019	中国	2015—2016	401	271/130	RFS	ROC 分析	784.7	手术	I~III	8
Wang, 等 <sup>[18]</sup> 2019	中国	2009—2012	182	133/49	OS/DFS	ROC 分析	600	手术	I~III	8
Hirahara, 等 <sup>[19]</sup> 2020	日本	2010—2017	415	289/559	OS	ROC 分析	661.9	手术	I~III	7
Lin, 等 <sup>[11]</sup> 2020	中国	2009—2014	2 257	1 698/559	OS	ROC 分析	596.93	手术	I~III	9
Yilmaz, 等 <sup>[20]</sup> 2020	土耳其	2015—2019	85	54/31	OS/DFS	ROC 分析	802	新辅助	I~III	7
Zhu, 等 <sup>[21]</sup> 2020	中国	2001—2013	512	332/180	OS	ROC 分析	527	手术	I~III	8

### 2.3 Meta 分析结果

2.3.1 SII 与 OS 的关系 11 项研究<sup>[7-11, 16, 18-22]</sup>报道了 SII 与 OS 之间的关系, 研究间存在明显异质性

( $I^2=78.6%$ ,  $P=0.000$ ), 故采用随机效应模型。Meta 分析结果表明, SII 较高的患者 OS 明显缩短 ( $HR=1.40$ ,  $95% CI=1.12\sim 1.76$ ,  $P=0.003$ ) (图 2)。

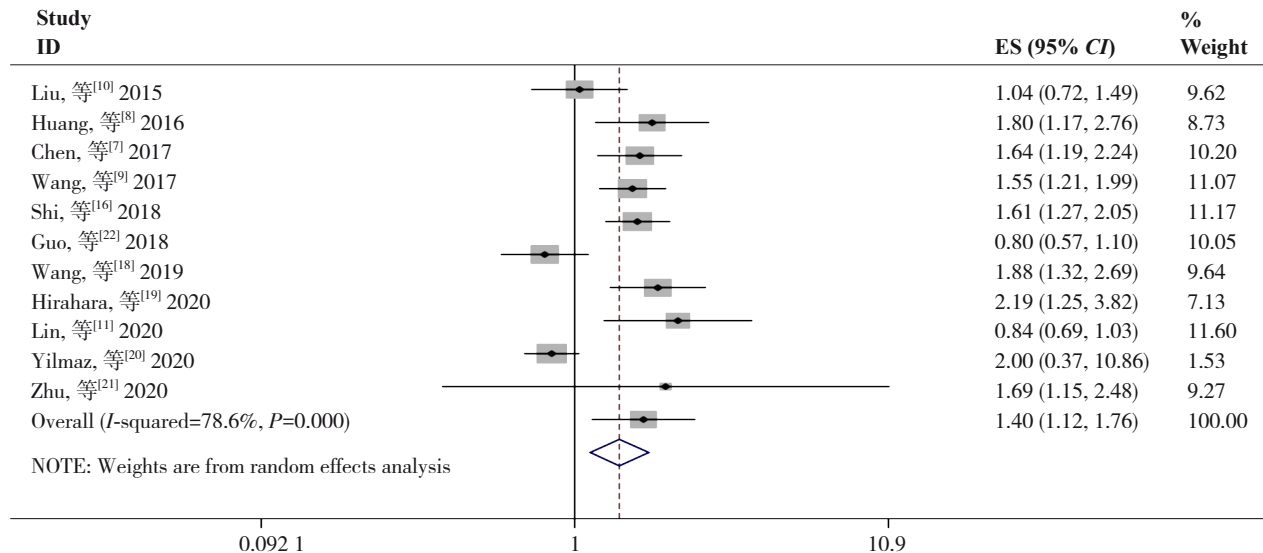


图 2 SII 与 OS 关系的 Meta 分析  
Figure 2 Meta-analysis of relationship between SII and OS

2.3.2 SII 与 DFS/RFS 的关系 4 项研究<sup>[7, 17, 18, 20]</sup>报道了 SII 与 DFS/RFS 的关系, 研究间无明显异质性 ( $I^2=0.0%$ ,  $P=0.867$ ), 故采用固定效应模型。

Meta 分析结果表明, SII 较高的患者 DFS/RFS 明显缩短 ( $HR=1.52$ ,  $95% CI=1.23\sim 1.89$ ,  $P<0.001$ ) (图 3)。

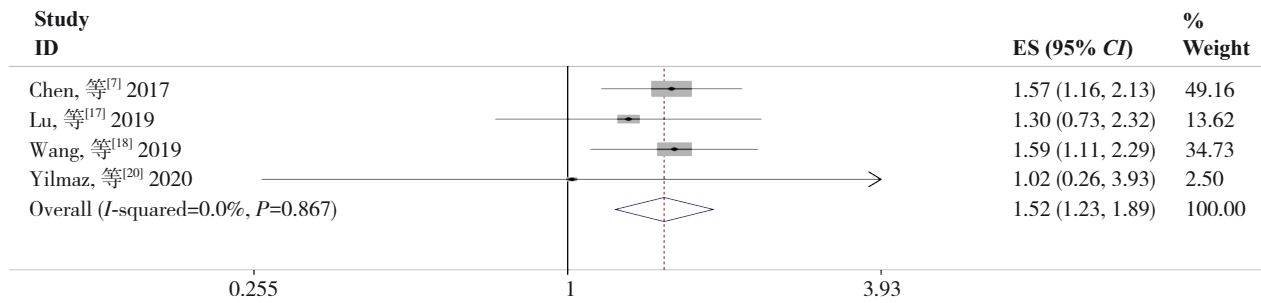


图3 SII与DFS/RFS关系的Meta分析

Figure 3 Meta-analysis of relationship between SII and DFS/RFS

**2.3.3 亚组分析** 为了进一步探讨SII对于胃癌患者的预后价值，本研究从SII临界值、样本量、国家、治疗方式和研究时间等方面进行亚组分析。亚组分析发现，当SII≥临界值600时，较高水平SII与OS缩短有关；但SII<临界值600时，SII与OS无

明显关系。研究时间较长时，较高水平SII与OS缩短有关；研究时间较短时，SII与OS无明显关系。根据样本量、国家、治疗方式进行亚组分析，结果显示较高水平SII都与OS缩短有关（均P<0.05）（表2）。

表2 胃癌患者SII与OS关系的亚组分析

Table 2 Subgroup analysis of relationship between SII and OS

亚组分析	研究数 (n)	样本量 (n)	模型	HR(95%CI)	P	异质性	
						I <sup>2</sup> (%)	P <sub>h</sub>
<b>SII值</b>							
<600	5	4 970	随机效应模型	1.25(0.87~1.79)	0.232	86.5	0.000
≥600	6	1 873	固定效应模型	1.56(1.34~1.80)	<0.001	34.3	0.179
<b>样本量</b>							
<400	3	559	固定效应模型	1.74(1.38~2.21)	<0.001	0.0	0.839
≥400	8	6 284	随机效应模型	1.37(1.13~1.67)	0.002	82.2	0.000
<b>国家</b>							
中国	9	6 343	随机效应模型	1.35(1.07~1.70)	0.012	81.4	0.000
其他	2	500	固定效应模型	2.17(1.28~3.68)	0.004	0.0	0.919
<b>治疗方式</b>							
手术	9	6 466	随机效应模型	1.37(1.07~2.48)	0.012	82.0	0.000
非手术	2	377	固定效应模型	1.65(1.21~2.25)	0.002	0.0	0.822
<b>研究时间</b>							
<6年	6	4 122	随机效应模型	1.36(0.97~1.92)	0.075	82.2	0.000
≥6年	5	3 122	随机效应模型	1.65(1.21~2.25)	<0.001	75.6	0.003

**2.4 SII与胃癌患者临床病理特征的关系**

为了探讨SII与胃癌患者临床病理特征的关系，根据性别、年龄、TNM分期、淋巴结转移、肿瘤大小、肿瘤分化程度等因素进行分析。如表3所示，与低SII组相比，高SII组TNM分期更晚（OR=2.45，95% CI=1.75~3.44，P<0.001），有更高的淋巴结转移风险（OR=1.72，95% CI=1.27~2.32，P<0.001），肿瘤更大（OR=2.45，95% CI=1.75~3.44，

P<0.001），分化程度更差（OR=2.45，95% CI=1.75~3.44，P<0.001）。而SII升高与性别、年龄无关（均P>0.05）。

**2.5 敏感度分析**

通过逐一剔除单项研究进行敏感度分析，结果显示SII与OS关系的Meta分析结果稳定（HR=1.24~1.39）（图4），SII与DFS/RFS关系的Meta分析结果稳定（HR=1.24~1.39）（图5）。

表3 SII与胃癌患者临床病理特征的关系

Table 3 Relations of SII with clinicopathologic characteristics in patients with gastric cancer

特征	研究数 (n)	样本量 (n)	模型	OR(95% CI)	P	异质性	
						I <sup>2</sup> (%)	P <sub>h</sub>
性别(男 vs. 女)	7	2 988	固定效应模型	1.09(0.93~1.27)	0.302	12.3	0.333
年龄(>60岁 vs. <60岁)	6	2 573	随机效应模型	1.08(0.86~1.41)	0.577	60.6	0.026
TNM(I-II vs. III-IV)	6	2 806	随机效应模型	2.45(1.75~3.44)	<0.001	74.1	0.002
淋巴结转移(是 vs. 否)	6	2 806	随机效应模型	1.72(1.27~2.32)	<0.001	65.8	0.012
肿瘤大小(>5 cm vs. <5 cm)	5	2 188	随机效应模型	2.35(1.81~3.06)	<0.001	50.0	0.092
分化程度(高 vs. 低)	4	1 577	固定效应模型	1.37(1.13~1.67)	0.002	37.0	0.190

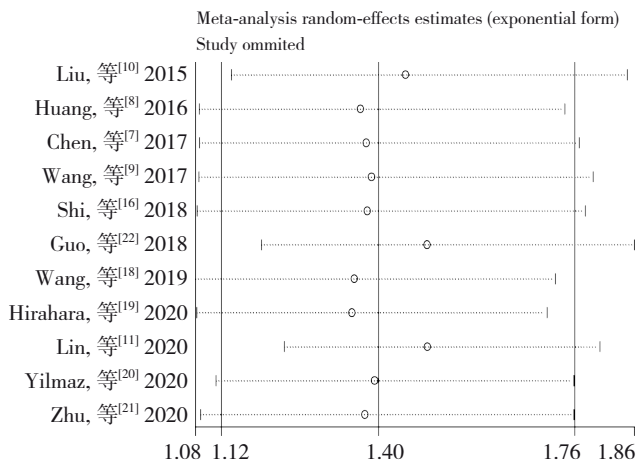


图4 SII与OS关系的敏感性分析

Figure 4 Sensitivity analysis of relationship between SII and OS

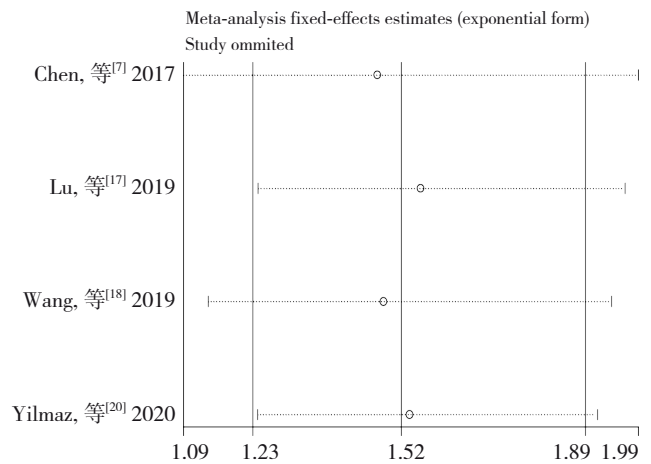


图5 SII与DFS/RFS关系的敏感性分析

Figure 5 Sensitivity analysis of relationship between SII and DFS/RFS

2.6 发表偏倚

通过 Begg 检验和 Egger 检验评估 SII 与 OS 关系的发表偏倚, Begg 检验 ( $Z=0.31, P=0.755$ )、Egger 检验 ( $t=1.30, P=0.227$ ); SII 与 DFS/RFS 关系的发

表偏倚, Begg 检验 ( $Z=1.70, P=0.089$ )、Egger 检验 ( $t=3.82, P=0.062$ ) 结果表明, 纳入文献存在发表偏倚的可能性较小 (图6)。

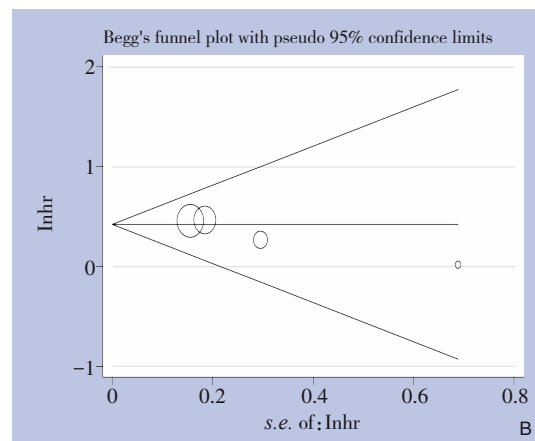


图6 Begg 检验 A: SII与OS的关系; B: SII与DFS/RFS的关系

Figure 6 Begg's test A: Relationship between SII and OS; B: Relationship between SII and DFS/RFS

### 3 讨论

SII作为一种新的预后指标,反映癌症患者免疫系统的整体状态。由于其检测经济、快捷、有效,SII与癌症患者预后关系成为研究热点。在对SII与胃癌患者预后关系的研究中,已有治疗前SII与胃癌患者预后关系已有Meta分析<sup>[12]</sup>,但该研究存在一定局限性,具体表现在:首先,从纳入原始研究数量上而言,其并未纳入Liu等<sup>[10]</sup>在2015年和Lu等<sup>[17]</sup>在2019年发表的研究,并且检索时间只到2019年12月,关于SII与癌症患者预后关系近几年又有了新的原始研究,如Lin等<sup>[11]</sup>在2020年发表的研究并未发现SII与胃癌患者预后存在相关性,可为该领域提供新的证据。此外,为了更加科学地探讨SII水平在胃癌患者中的预后价值,本研究只纳入了报道多变量分析的原始研究。因此,本研究是对Qiu等<sup>[12]</sup>研究的继承与发展,并对研究设计进行了改进、全面纳入相关原始研究,以期提高SII与胃癌患者预后关系的研究结论的可靠性与科学性。

本研究共纳入12项回顾性队列研究,包括7244例患者,探讨了SII在胃癌预后中的作用。Meta分析结果表明,较高水平SII与胃癌患者OS、DFS/RFS缩短存在相关性。肿瘤微环境近年来受到越来越多的关注,而炎症细胞是肿瘤微环境的重要组成部分<sup>[23-24]</sup>。许多证据表明,炎症反应是许多癌症的发生、发展和预后的重要因素,如幽门螺杆菌感染相关胃癌的特点是炎性浸润,主要是中性粒细胞和T细胞<sup>[25-27]</sup>。此外,循环淋巴细胞可反映患者的炎症状态<sup>[28]</sup>。SII是以外周血淋巴细胞、中性粒细胞和血小板计数为基础。中性粒细胞可以激活内皮细胞和实质细胞,从而促进循环肿瘤细胞的转移<sup>[29]</sup>。中性粒细胞也通过分泌炎症介质来介导癌细胞的增殖和转移<sup>[30]</sup>。血小板可以释放多种促进癌细胞增殖的生长因子<sup>[31]</sup>。此外,血小板还可以保护循环肿瘤细胞免受抗肿瘤免疫反应的影响,从而促进肿瘤细胞的血管生成和转移<sup>[32]</sup>。淋巴细胞在机体对恶性肿瘤的免疫应答中起着重要的作用,可抑制肿瘤细胞增殖和迁移<sup>[33]</sup>。因此,SII升高可以反应胃癌患者的炎症免疫状态,可能是胃癌患者预后的指标。SII可通过血常规检测且成本低,可以帮助临床医生更好地预测患者预后,更容易制定合理的系统治疗策略。

此外,亚组分析发现,当SII的临界值 $>600$ 时,SII较高与OS缩短相关,而当SII的临界值 $<600$ 时,SII与OS无明显关系。这与笔者之前对胰腺癌进行研究的結果类似<sup>[34]</sup>。根据研究时间分组发现,研究时间较长时,较高水平SII与OS缩短有关;研究时间较短时,SII与OS无明显关系。可能是由于研究时间较短造成随访时间较短未能揭示其真实结果,这提示,未来原始研究应注意设置更合理的研究时间以更加科学地探讨SII与癌症患者预后关系。根据样本量、国家、治疗方式进行亚组分析,结果显示较高水平SII都与OS缩短相关。遗憾的是在进行亚组分析后,仍未能探究所有的异质性,在SII临界值 $>600$ 、样本量 $>400$ 、在中国的研究、手术治疗及研究时间的分组中的异质性仍较高。此外,本研究还探究了SII与胃癌的临床病理特征的关系,较高水平SII与TNM分期更高、淋巴结转移、肿瘤大小( $>5$  cm)、肿瘤程度更差有关。这些与恶性肿瘤进展相关的临床参数与SII存在相关性,进一步表明较高水平SII可能是胃癌进展和肿瘤复发可能性的一个潜在指标。

本研究也存在一定的局限性。首先,这些纳入的文章中存在一些异质性,本研究采用了亚组分析等方法,但仍未能探究所有的异质性;其次,本研究纳入文章均为回顾性研究,需更多前瞻性研究予以证实。第三,大多数研究来自中国,SII对其他国家患者的预后价值还有待验证。第四,目前SII临界值尚未统一,存在偏倚。

综上所述,SII可以作为胃癌的预后指标。但由于纳入研究的数量和质量的限制,上述结论还需要更多高质量的研究来进一步验证。

### 参考文献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
- [2] 左婷婷,郑荣寿,曾红梅,等.中国胃癌流行病学现状[J].中国肿瘤临床,2017,44(1):52-58. doi: 10.3969/j.issn.1000-8179.2017.01.881.  
Zuo TT, Zheng RS, Zeng HM, et al. Epidemiology of stomach cancer in China[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2017, 44(1):52-58. doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2017.01.881.
- [3] Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Parkin DM, et al. Global

- burden of cancer in 2008: a systematic analysis of disability-adjusted life-years in 12 world regions[J]. *Lancet*, 2012, 380(9856): 1840–1850. doi:10.1016/S0140-6736(12)60919-2.
- [4] Fuse N, Kuboki Y, Kuwata T, et al. Prognostic impact of HER2, EGFR, and c-MET status on overall survival of advanced gastric cancer patients[J]. *Gastric Cancer*. 2016, 19(1): 183–191. doi: 10.1007/s10120-015-0471-6.
- [5] Higaki E, Kuwata T, Nagatsuma AK, et al. Gene copy number gain of EGFR is a poor prognostic biomarker in gastric cancer: evaluation of 855 patients with bright-field dual in situ hybridization (DISH) method[J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(1): 63–73. doi:10.1007/s10120-014-0449-9.
- [6] Diakos CI, Charles KA, McMillan DC, et al. Cancer-related inflammation and treatment effectiveness[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(11):e493–503. doi:10.1016/S1470-2045(14)70263-3.
- [7] Chen L, Yan Y, Zhu L, et al. Systemic immune-inflammation index as a useful prognostic indicator predicts survival in patients with advanced gastric cancer treated with neoadjuvant chemotherapy[J]. *Cancer Manag Res*, 2017, 9:849–867. doi:10.2147/CMAR.S151026.
- [8] Huang L, Liu S, Lei Y, et al. Systemic immune-inflammation index, thymidine phosphorylase and survival of localized gastric cancer patients after curative resection[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(28):44185–44193. doi:10.18632/oncotarget.9923.
- [9] Wang K, Diao F, Ye Z, et al. Prognostic value of systemic immune-inflammation index in patients with gastric cancer[J]. *Chin J Cancer*, 2017, 36(1):75. doi:10.1186/s40880-017-0243-2.
- [10] Liu X, Sun X, Liu J, et al. Preoperative C-Reactive Protein/Albumin Ratio Predicts Prognosis of Patients after Curative Resection for Gastric Cancer[J]. *Transl Oncol*, 2015, 8(4):339–345. doi:10.1016/j.tranon.2015.06.006.
- [11] Lin JX, Wang ZK, Huang YQ, et al. Dynamic Changes in Pre- and Postoperative Levels of Inflammatory Markers and Their Effects on the Prognosis of Patients with Gastric Cancer[J]. *J Gastrointest Surg*, 2021, 25(2):387–396. doi:10.1007/s11605-020-04523-8.
- [12] Qiu Y, Zhang Z, Chen Y. Prognostic Value of Pretreatment Systemic Immune-Inflammation Index in Gastric Cancer: A Meta-Analysis[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 537140. doi: 10.3389/fonc.2021.537140.
- [13] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9): 603–605. doi: 10.1007/s10654-010-9491-z.
- [14] Barili F, Parolari A, Kappetein PA, et al. Statistical Primer: heterogeneity, random- or fixed-effects model analyses? [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018, 27(3): 317–321. doi: 10.1093/icvts/ivy163.
- [15] Herrmann D, Sinnott P, Holmes J, et al. Statistical controversies in clinical research: publication bias evaluations are not routinely conducted in clinical oncology systematic reviews[J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(5):931–937. doi:10.1093/annonc/mdw691.
- [16] Shi H, Jiang Y, Cao H, et al. Nomogram Based on Systemic Immune-Inflammation Index to Predict Overall Survival in Gastric Cancer Patients[J]. *Dis Markers*, 2018, 2018:1787424. doi:10.1155/2018/1787424.
- [17] Lu J, Xu BB, Zheng ZF, et al. CRP/prealbumin, a novel inflammatory index for predicting recurrence after radical resection in gastric cancer patients: post hoc analysis of a randomized phase III trial[J]. *Gastric Cancer*, 2019, 22(3): 536–545. doi: 10.1007/s10120-018-0892-0.
- [18] Wang Q, Zhu D. The prognostic value of systemic immune-inflammation index (SII) in patients after radical operation for carcinoma of stomach in gastric cancer[J]. *J Gastrointest Oncol*, 2019, 10(5):965–978. doi:10.21037/jgo.2019.05.03.
- [19] Hirahara N, Tajima Y, Matsubara T, et al. Systemic Immune-Inflammation Index Predicts Overall Survival in Patients with Gastric Cancer: a Propensity Score-Matched Analysis[J]. *J Gastrointest Surg*, 2021, 25(5): 1124–1133. doi: 10.1007/s11605-020-04710-7.
- [20] Yılmaz A, Mirili C, Tekin SB, et al. The ratio of hemoglobin to red cell distribution width predicts survival in patients with gastric cancer treated by neoadjuvant FLOT: a retrospective study[J]. *Ir J Med Sci*, 2020, 189(1):91–102. doi:10.1007/s11845-019-02153-x.
- [21] Zhu Z, Cong X, Li R, et al. Preoperative Systemic Immune-Inflammation Index (SII) for Predicting the Survival of Patients with Stage I-III Gastric Cancer with a Signet-Ring Cell (SRC) Component[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020:5038217. doi:10.1155/2020/5038217.
- [22] Guo J, Chen S, Chen Y, et al. Combination of CRP and NLR: a better predictor of postoperative survival in patients with gastric cancer[J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10: 315–321. doi: 10.2147/CMAR.S156071.
- [23] Elinav E, Nowarski R, Thaiss CA, et al. Inflammation-induced cancer: crosstalk between tumours, immune cells and microorganisms[J]. *Nat Rev Cancer*. 2013, 13(11): 759–771. doi: 10.1038/nrc3611.
- [24] Qian S, Golubnitschaja O, Zhan X. Chronic inflammation: key player and biomarker-set to predict and prevent cancer development and progression based on individualized patient profiles[J]. *EPMA J*, 2019, 10(4): 365–381. doi: 10.1007/s13167-019-00194-x.
- [25] Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? [J]. *Lancet*, 2001, 357(9255): 539–545. doi: 10.1016/



- S0140-6736(00)04046-0.
- [26] Amedei A, Munari F, Bella CD, et al. Helicobacter pylori secreted peptidyl prolyl cis, trans-isomerase drives Th17 inflammation in gastric adenocarcinoma[J]. Intern Emerg Med, 2014, 9(3):303-309. doi:10.1007/s11739-012-0867-9.
- [27] Lee K, Hwang H, Nam KT. Immune response and the tumor microenvironment: how they communicate to regulate gastric cancer[J]. Gut Liver. 2014, 8(2): 131-139. doi: 10.5009/gnl.2014.8.2.131.
- [28] Wang L, Shen Y. Imbalance of circulating T-lymphocyte subpopulation in gastric cancer patients correlated with performance status[J]. Clin Lab, 2013, 59(3-4): 429-433. doi: 10.7754/Clin.Lab.2012.120625.
- [29] De Larco JE, Wuertz BR, Furcht LT. The potential role of neutrophils in promoting the metastatic phenotype of tumors releasing interleukin-8[J]. Clin Cancer Res, 2004, 10(15): 4895-4900. doi:10.1158/1078-0432.CCR-03-0760.
- [30] Houghton AM, Rzymkiewicz DM, Ji H, et al. Neutrophil elastase-mediated degradation of IRS-1 accelerates lung tumor growth[J]. Nat Med, 2010, 16(2):219-223. doi:10.1038/nm.2084.
- [31] Li N. Platelets in cancer metastasis: To help the "villain" to do evil[J]. Int J Cancer, 2016, 138(9): 2078-2087. doi: 10.1002/ijc.29847.
- [32] Franco AT, Corken A, Ware J. Platelets at the interface of thrombosis, inflammation, and cancer[J]. Blood, 2015, 126(5):582-588. doi:10.1182/blood-2014-08-531582.
- [33] Dunn GP, Old LJ, Schreiber RD. The immunobiology of cancer immunosurveillance and immunoediting[J]. Immunity, 2004, 21(2): 137-148. doi:10.1016/j.immuni.2004.07.017.
- [34] 周发权, 陈师, 孙红玉, 等. 系统免疫炎症指数与胰腺癌患者预后关系的系统评价和Meta分析[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(9): 1076-1083. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.09.007.
- Zhou FQ, Chen S, Sun HY, et al. Prognostic value of the systemic immune inflammation index in patients with pancreatic cancer: a systematic review and Meta-analysis[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2020, 29(9):1076-1083. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.09.007.

( 本文编辑 姜晖 )

本文引用格式:周发权, 陈师, 孙红玉, 等. 系统免疫炎症指数与胃癌患者预后关系的Meta分析[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(10): 1442-1150. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.10.003

Cite this article as:Zhou FQ, Chen S, Sun HY, et al. Prognostic value of the systemic immune-inflammation index in patients with gastric cancer: a Meta-analysis[J]. Chin J Gen Surg, 2021, 30(10):1142-1150. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.10.003

## 本刊2022年各期重点内容安排

本刊2022年各期重点内容安排如下, 欢迎赐稿。

- |     |              |      |                 |
|-----|--------------|------|-----------------|
| 第1期 | 肝脏肿瘤基础与临床研究  | 第7期  | 肝脏外科临床与实验研究     |
| 第2期 | 胆道肿瘤基础与临床研究  | 第8期  | 胆道外科临床与实验研究     |
| 第3期 | 胰腺肿瘤基础与临床研究  | 第9期  | 胰腺外科临床与实验研究     |
| 第4期 | 胃肠肿瘤基础与临床研究  | 第10期 | 胃肠外科临床与实验研究     |
| 第5期 | 甲状腺肿瘤基础与临床研究 | 第11期 | 乳腺、甲状腺外科临床与实验研究 |
| 第6期 | 主动脉疾病基础与临床研究 | 第12期 | 血管外科临床与实验研究     |

中国普通外科杂志编辑部