

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.02.010

❖ 临床医学研究 ❖

# 免疫球蛋白水平与膀胱肿瘤钬激光切除术后复发的相关性研究

陈翔,姚远,龚国通,何天基,于净松

(柳州市人民医院泌尿外科,广西柳州 545000)

**【摘要】目的:**探讨免疫球蛋白水平与膀胱肿瘤钬激光切除术后复发的相关性。**方法:**选取行膀胱肿瘤钬激光切除术治疗的80例膀胱尿路上皮癌患者作为研究对象。根据术后是否复发分为复发组( $n=20$ )及未复发组( $n=60$ )。比较两组患者淋巴细胞亚群、免疫球蛋白及补体水平变化情况;采用Spearman法进行相关性分析;制作受试者工作特征(ROC)曲线,并以曲线下面积(AUC)分析各指标对术后复发的预测价值。**结果:**术前、术后3、6个月及1年时,复发组自然杀伤细胞(NK)、 $CD4^+$ T淋巴细胞占比、 $CD4^+/CD8^+$ 比值、免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)、补体C3及补体C4水平均低于未复发组( $P<0.05$ )。术前及术后1、3个月,复发组 $CD8^+$ T淋巴细胞占比高于未复发组( $P<0.05$ )。术前NK、 $CD4^+$ T淋巴细胞占比、 $CD4^+/CD8^+$ 比值、IgA、IgG、IgM、补体C3及补体C4均与术后复发负相关( $P<0.05$ ), $CD8^+$ T淋巴细胞占比与术后复发正相关( $P<0.05$ )。ROC曲线分析显示,该类指标均对患者术后复发均有较高预测价值,各指标联合预测的AUC为0.890,敏感度为0.800,特异度为0.900( $P<0.05$ )。**结论:**术前NK、 $CD4^+$ T淋巴细胞占比、 $CD4^+/CD8^+$ 比值、IgA、IgG、IgM、补体C3和补体C4水平偏低及 $CD8^+$ T淋巴细胞占比水平偏高均提示患者术后复发风险较高,各指标联合检测可用于临床辅助预测患者预后情况。

**【关键词】**免疫球蛋白;膀胱肿瘤钬激光切除术;膀胱尿路上皮癌;复发;相关性

**【中图分类号】**R737.14 **【文献标志码】**A

## Correlation between immunoglobulin levels and recurrence after holmium laser resection of bladder tumors

CHEN Xiang, YAO Yuan, GONG Guo-tong, HE Tian-ji, YU Jing-song

(Department of Urology, Liuzhou People's Hospital, Liuzhou 545000, Guangxi, China)

**【Abstract】Objective:**To investigate the correlation between immunoglobulin levels and recurrence after holmium laser resection of bladder tumors. **Methods:**80 patients with urothelial carcinoma of the bladder who underwent holmium laser resection of bladder tumors were selected for the study. They were divided into recurrence group ( $n=20$ ) and non-recurrence group ( $n=60$ ) according to whether or not it recurred after surgery. The changes in lymphocyte subpopulations, immunoglobulin and complement levels were compared between the two groups, and the correlation analysis was carried out by Spearman's method, and the working curve (ROC) of subjects was made, and the predictive value of each index for postoperative recurrence was analyzed by the area under the curve (AUC). **Results:**The levels of natural killer cells (NK),  $CD4^+$ T lymphocyte percentage values,  $CD4^+/CD8^+$  ratio, immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin M (IgM), complement C3, and complement C4 were lower in the relapse group than in the non-relapse group at preoperative, 3 months, 6 months, and 1 year postoperatively ( $P<0.05$ ). The  $CD8^+$ T lymphocyte percentage values were higher in the recurrence group than in the non-recurrence group in the preoperative, 1 and 3 months postoperative periods ( $P<0.05$ ). Preoperative NK,  $CD4^+$ T-lymphocyte percentage values,  $CD4^+/CD8^+$  ratio, IgA, IgG, IgM, complement C3 and complement C4 were negatively correlated with postoperative recurrence ( $P<0.05$ ), and  $CD8^+$ T-lymphocyte percentage values were positively correlated with postoperative recurrence ( $P<0.05$ ), which were analyzed by ROC curve analysis to find that all of these indexes had predictive value for postoperative relapse of the patients, and the combined prediction of each index had an AUC = 0.890, sensitivity of 0.800 and specificity of 0.900 ( $P<0.05$ ). **Conclusion:**Preoperative low levels of NK,  $CD4^+$ T-lymphocyte percentage value,  $CD4^+/CD8^+$  ratio, IgA, IgG, IgM, complement C3 and complement C4, and high levels of  $CD8^+$ T-lymphocyte percentage value suggest that patients are at high risk of postoperative recurrence, and the combination of these indexes can be used to clinically assist in predicting the prognosis of patients.

基金项目:广西壮族自治区卫生健康委自筹经费科研项目(Z-B20231321)

作者简介:陈翔(1983-),男,副主任医师。E-mail:chenxiang-225@163.com

通讯作者:于净松,博士。E-mail:511599467@qq.com

**[Key words]** Immunoglobulin; Holmium laser resection of bladder tumors; Uroepithelial carcinoma of the bladder; Recurrence; Correlation

膀胱尿路上皮癌是泌尿系统常见恶性肿瘤之一,发病率逐年升高,可导致患者出现血尿及频尿等症状<sup>[1-2]</sup>。临床治疗多为外科干预,其中膀胱肿瘤钬激光切除术为临床常用术式,可改善患者症状,促进患者术后恢复,且并发症较少<sup>[3]</sup>。但有相关研究<sup>[4]</sup>表明,部分患者治疗后,因肿瘤组织碎片化造成播散种植或切除不彻底等因素,导致术后易复发,需行二次甚至多次手术。免疫功能紊乱是该疾病的研究热点,可通过检测患者免疫水平,用以辅助了解患者病情严重程度、预后与转归,利于帮助医生制定相应治疗方案<sup>[5]</sup>。目前已有关于术后复发危险因素分析的相关研究<sup>[6]</sup>,复发因素包含吸烟及临床分期偏高等。但鲜有免疫球蛋白等血清客观指标与术后复发关系分析的相关报道,故本研究探讨免疫球蛋白水平与膀胱肿瘤钬激光切除术后复发的相关性,以避免反复进行手术治疗,提高患者预后质量。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2022 年 7 月至 2023 年 9 月柳州市人民医院就诊并行膀胱肿瘤钬激光切除术治疗的 80 例膀胱尿路上皮癌患者作为研究对象。在术后进行随访观察其膀胱肿瘤是否复发,尿路任何部位出现新的尿路上皮肿瘤即为复发,并根据是否复发分为复发组( $n=20$ )及未复发组( $n=60$ )。复发组中,男性 13 例,女性 7 例;年龄( $53.70 \pm 4.12$ )岁;体质指数( $22.60 \pm 1.18$ ) $\text{kg}/\text{m}^2$ ;吸烟 6 例;肿瘤最大直径( $1.78 \pm 0.33$ )cm。未复发组中,男性 42 例,女性 18 例;年龄( $54.17 \pm 3.79$ )岁;体质指数( $22.71 \pm 1.25$ ) $\text{kg}/\text{m}^2$ ;吸烟 14 例;肿瘤最大直径( $1.85 \pm 0.34$ )cm。两组患者一般资料相比,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。纳入标准:(1)患者及其家属均知情同意;(2)患者影像学检查明确膀胱占位病变,肿瘤最大直径 $<3$  cm 且无远处转移;(3)患者经膀胱镜检后病理诊断均为膀胱尿路上皮癌;(4)患者临床资料完整,且治疗依从性较好。排除标准:(1)患有精神类疾病或无法正常沟通者;(2)无法配合治疗及后期定期随访者;(3)伴有其他恶性肿瘤者;(4)伴有遗传性疾病、免疫风湿类疾病或其他影响体内免疫球蛋白、补体水平的基础疾病者;(5)肿瘤存在远处转移或无法行经尿道钬激光切除术者。本研究经医院伦理委员会批准同意下进行。

### 1.2 方法

1.2.1 膀胱肿瘤钬激光切除术 两组患者均进行

膀胱肿瘤钬激光切除术治疗。所有患者麻醉成功后均采取截石位,采用国产瑞科恩钬激光治疗系统进行操作,仪器为 Ho:YAG 钬激光治疗机(上海瑞科恩激光技术有限公司)。将钬激光光纤通过膀胱镜操作孔伸入膀胱,术中采用生理盐水持续低压冲洗。光纤靠近瘤体,在瘤体基底部附近 1 cm 开始切割,达肌层纤维组织;再用激光对肿瘤基底及周围 2 cm 以内黏膜气化,直至看到肌纤维,术毕对基底及创缘随机活检送病理检查。

1.2.2 随访 对两组患者均术后随访 1 年,并进行 B 超、泌尿系 CT、膀胱镜复检,观察并记录肿瘤复发情况。

1.2.3 观察指标 分别于术前、术后 1、3、6 个月及术后 1 年,分两次采集患者外周静脉血 2 mL,其中 2 mL 静脉血抗凝后加入有荧光抗体的流式细胞分析专用管中处理后备用,标为 1 号;另 2 mL 静脉血经抗凝及分离血清后保存备用,标为 2 号。检测以下指标:(1)自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)及淋巴细胞亚群:取 1 号,采用德国 Roche Diagnostics GmbH 全自动生化免疫分析仪对患者 NK 细胞、 $\text{CD4}^+$  T 淋巴细胞占比、 $\text{CD8}^+$  T 淋巴细胞占比及其比值进行检测。(2)免疫球蛋白:取 2 号管,采用全自动生化免疫分析仪对患者免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA)、免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG)及免疫球蛋白 M (immunoglobulin M, IgM)进行检测。(3)补体:取 2 号管,采用全自动生化免疫分析仪对患者补体 C3 及补体 C4 水平进行检测。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理与分析。对符合正态分布的计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 SNK- $q$  检验;计数资料以 [ $n$  (%) ] 表示,组间比较采用独立样本  $\chi^2$  检验;相关性分析采用 Spearman 法,并制作受试者工作曲线(ROC),并以曲线下面积(AUC)分析各指标对术后复发的预测价值。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者不同时期 NK 细胞及淋巴细胞亚群水平比较

术前、术后 3、6 个月及 1 年时,复发组患者 NK、 $\text{CD4}^+$  T 淋巴细胞占比及  $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$  比值均低于未复发组( $P < 0.05$ )。术后 1 个月,两组患者 NK、

CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞占比无统计学差异 ( $P > 0.05$ ); 复发组 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞占比高于未复发组 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者不同时期 NK 细胞及淋巴细胞亚群及水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	NK (%)					CD4 <sup>+</sup> T 淋巴细胞占比 (%)				
	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 1 年	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 1 年
复发组 ( $n=20$ )	10.42 ± 1.89	8.36 ± 1.33 <sup>①</sup>	9.78 ± 1.45 <sup>②</sup>	10.12 ± 1.58 <sup>②</sup>	10.39 ± 1.51 <sup>②</sup>	28.56 ± 2.47	25.92 ± 3.63 <sup>①</sup>	27.15 ± 3.14	28.86 ± 2.60 <sup>③</sup>	30.29 ± 2.73 <sup>①②③</sup>
未复发组 ( $n=60$ )	11.53 ± 1.74	8.84 ± 1.23 <sup>①</sup>	10.76 ± 1.40 <sup>①②</sup>	12.85 ± 1.52 <sup>①②③</sup>	14.64 ± 1.76 <sup>①②③④</sup>	30.35 ± 2.68	26.42 ± 3.11 <sup>①</sup>	29.55 ± 2.76 <sup>②</sup>	35.26 ± 3.42 <sup>①②③</sup>	39.06 ± 3.67 <sup>①②③④</sup>
<i>t</i> 值	2.418	1.481	2.687	6.889	9.668	2.636	0.597	3.253	7.652	9.804
<i>P</i> 值	0.018	0.143	0.009	<0.001	<0.001	0.010	0.552	0.002	<0.001	<0.001

续表 1

组别	CD8 <sup>+</sup> T 淋巴细胞占比 (%)					CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> 比值				
	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 1 年	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 1 年
复发组 ( $n=20$ )	27.72 ± 2.31	24.22 ± 2.88 <sup>①</sup>	23.01 ± 2.64 <sup>①</sup>	22.20 ± 2.42 <sup>①②</sup>	21.94 ± 2.36 <sup>①②</sup>	1.04 ± 0.13	1.08 ± 0.18	1.19 ± 0.18 <sup>①</sup>	1.31 ± 0.14 <sup>①②③</sup>	1.40 ± 0.20 <sup>①②③</sup>
未复发组 ( $n=60$ )	26.27 ± 2.43	22.02 ± 3.03 <sup>①</sup>	21.26 ± 2.75 <sup>①</sup>	23.19 ± 2.38 <sup>①②③</sup>	22.45 ± 2.51 <sup>①③</sup>	1.17 ± 0.16	1.22 ± 0.23	1.42 ± 0.24 <sup>①②</sup>	1.54 ± 0.23 <sup>①②③</sup>	1.76 ± 0.27 <sup>①②③④</sup>
<i>t</i> 值	2.339	2.846	2.489	1.604	0.798	3.286	2.477	3.927	4.209	5.474
<i>P</i> 值	0.022	0.006	0.015	0.113	0.427	0.002	0.015	<0.001	<0.001	<0.001

① $P < 0.05$ , 与同组术前相比; ② $P < 0.05$ , 与同组术后 1 个月相比; ③ $P < 0.05$ , 与同组术后 3 个月相比; ④ $P < 0.05$ , 与同组术后 6 个月相比。

## 2.2 两组患者不同时期免疫球蛋白水平比较

术前、术后 3 个月、6 个月及 1 年时, 复发组患者 IgA、IgG 及 IgM 均低于未复发组 ( $P < 0.05$ )。术

后 1 个月, 两组患者 IgA、IgG 及 IgM 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者不同时期免疫球蛋白水平比较 ( $\bar{x} \pm s, g/L$ )

组别	IgA					IgG				
	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 1 年	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 1 年
复发组 ( $n=20$ )	1.20 ± 0.26	1.03 ± 0.22 <sup>①</sup>	1.38 ± 0.29 <sup>①②</sup>	1.43 ± 0.32 <sup>①②</sup>	1.61 ± 0.33 <sup>①②③</sup>	9.86 ± 1.21	8.52 ± 1.06 <sup>①</sup>	10.07 ± 1.19 <sup>②</sup>	11.52 ± 1.33 <sup>①②③</sup>	13.13 ± 1.42 <sup>①②③④</sup>
未复发组 ( $n=60$ )	1.35 ± 0.24	1.10 ± 0.25 <sup>①</sup>	1.54 ± 0.30 <sup>①②</sup>	1.68 ± 0.31 <sup>①②③</sup>	1.95 ± 0.38 <sup>①②③④</sup>	10.68 ± 1.30	9.02 ± 1.11 <sup>①</sup>	11.74 ± 1.23 <sup>①②③</sup>	13.75 ± 1.36 <sup>①②③</sup>	16.20 ± 1.47 <sup>①②③④</sup>
<i>t</i> 值	2.371	1.116	2.082	3.099	3.574	2.484	1.764	5.300	6.385	8.155
<i>P</i> 值	0.020	0.268	0.041	0.003	<0.001	0.015	0.082	<0.001	<0.001	<0.001

续表 2

组别	IgM				
	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 1 年
复发组 ( $n=20$ )	1.10 ± 0.26	0.94 ± 0.22 <sup>①</sup>	1.23 ± 0.28 <sup>②</sup>	1.51 ± 0.32 <sup>①②③</sup>	1.75 ± 0.38 <sup>①②③④</sup>
未复发组 ( $n=60$ )	1.27 ± 0.28	1.01 ± 0.24 <sup>①</sup>	1.39 ± 0.30 <sup>①②</sup>	1.88 ± 0.35 <sup>①②③</sup>	2.17 ± 0.41 <sup>①②③④</sup>
<i>t</i> 值	2.392	1.152	2.099	4.179	4.037
<i>P</i> 值	0.019	0.253	0.039	<0.001	<0.001

① $P < 0.05$ , 与同组术前相比; ② $P < 0.05$ , 与同组术后 1 个月相比; ③ $P < 0.05$ , 与同组术后 3 个月相比; ④ $P < 0.05$ , 与同组术后 6 个月相比。

## 2.3 两组患者不同时期补体水平比较

术前、术后 3、6 个月及 1 年时, 复发组患者补体 C3 及补体 C4 水平均低于未复发组 ( $P < 0.05$ )。术

后 1 个月, 两组补体 C3 水平无统计学差异 ( $P > 0.05$ ); 复发组补体 C4 水平低于未复发组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者不同时期补体水平比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{g/L}$ )

组别	补体 C3					补体 C4				
	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 1 年	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 1 年
复发组 (n=20)	1.09 ± 0.28	0.91 ± 0.20 <sup>①</sup>	1.02 ± 0.23	1.14 ± 0.22 <sup>①②</sup>	1.28 ± 0.25 <sup>①②③</sup>	0.92 ± 0.12	0.84 ± 0.08 <sup>①</sup>	1.01 ± 0.13 <sup>①②</sup>	1.14 ± 0.15 <sup>①②③</sup>	1.21 ± 0.18 <sup>①②③</sup>
未复发组 (n=60)	1.26 ± 0.30	1.02 ± 0.23 <sup>①</sup>	1.28 ± 0.27 <sup>②</sup>	1.52 ± 0.27 <sup>①②③</sup>	1.63 ± 0.31 <sup>①②③④</sup>	0.99 ± 0.11	0.89 ± 0.09 <sup>①</sup>	1.18 ± 0.15 <sup>①②</sup>	1.43 ± 0.17 <sup>①②③</sup>	1.60 ± 0.22 <sup>①②③④</sup>
t 值	2.230	1.910	3.861	5.689	4.572	2.409	2.209	4.529	6.793	7.160
P 值	0.029	0.060	<0.001	<0.001	<0.001	0.018	0.030	<0.001	<0.001	<0.001

①P < 0.05, 与同组术前相比; ②P < 0.05, 与同组术后 1 个月相比; ③P < 0.05, 与同组术后 3 个月相比; ④P < 0.05, 与同组术后 6 个月相比。

### 2.4 各指标与术后复发相关性分析

根据术后是否复发进行赋值: 复发 = 1, 未复发 = 0。Spearman 相关性分析结果, 术前 NK、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞占比、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值、IgA、IgG、IgM、补体 C3 及补体 C4 均与术后复发呈负相关, CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞占比与术后复发正相关, 差异均有统计学意义 (P < 0.05)。见表 4。

### 2.5 各指标对术后复发的预测价值分析

经 ROC 曲线分析得知, NK、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞占比、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞占比、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值、IgA、IgG、IgM、补体 C3 及补体 C4 对患者术后复发均有较高的敏感度及特异度, 且各指标联合预测的 AUC 为 0.890, 敏感度为 0.800, 特异度为 0.900。见表 5 及图 1。

表 4 各指标与术后复发相关性分析

指标	术后是否复发	
	r 值	P 值
NK	-0.263	0.019
CD4 <sup>+</sup> T 淋巴细胞占比	-0.298	0.007
CD8 <sup>+</sup> T 淋巴细胞占比	0.241	0.031
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> 比值	-0.373	0.001
IgA	-0.233	0.038
IgG	-0.285	0.010
IgM	-0.273	0.014
补体 C3	-0.263	0.018
补体 C4	-0.234	0.037

表 5 各指标对术后复发的预测价值分析

指标	AUC 值	SE 值	P 值	95% CI	约登指数	敏感度	特异度
NK	0.675	0.071	0.020	0.535~0.815	0.317	0.700	0.617
CD4 <sup>+</sup> T 淋巴细胞占比	0.698	0.067	0.008	0.567~0.829	0.367	0.750	0.617
CD8 <sup>+</sup> T 淋巴细胞占比	0.661	0.068	0.032	0.528~0.793	0.283	0.550	0.733
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> 比值	0.748	0.066	0.001	0.620~0.877	0.450	0.800	0.650
IgA	0.655	0.070	0.039	0.517~0.793	0.267	0.600	0.667
IgG	0.690	0.068	0.011	0.557~0.823	0.350	0.600	0.750
IgM	0.682	0.068	0.015	0.548~0.816	0.350	0.650	0.700
补体 C3	0.675	0.069	0.019	0.541~0.810	0.333	0.650	0.683
补体 C4	0.656	0.071	0.038	0.517~0.795	0.267	0.550	0.717
联合	0.890	0.043	<0.001	0.806~0.974	0.700	0.800	0.900

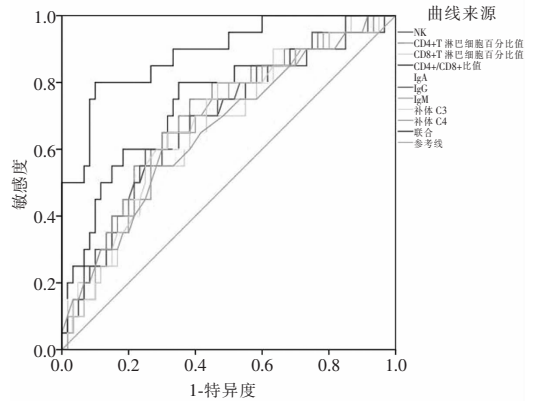


图 1 各指标对术后复发预测的 ROC 曲线

### 3 讨论

膀胱尿路上皮癌, 也称为膀胱癌, 是来源于膀胱及尿路上皮细胞的一种恶性肿瘤, 具有较高的复发率和进展风险, 发病诱因包含吸烟、化学暴露、感染及遗传等<sup>[7-8]</sup>。经尿道膀胱肿瘤电切术是治疗膀胱尿路上皮癌的标准治疗方法, 但存在切除不彻底即手术视野小等局限性<sup>[9]</sup>。随着医疗技术发展, 激光技术逐渐在医学领域被广泛应用, 其中膀胱肿瘤钬激光切除术具有切除精确性高、可视化良好及并发症较少等优势, 在治疗膀胱尿路上皮癌方面取得一定的临床疗效<sup>[10]</sup>。但术后复发仍为一项严峻的挑战, 不仅会严重影响患者术后康复, 还会导致患者在短时间内再次接受手术治疗, 造成患者身体及心理不适, 因此对患者预后进行有效预测评估, 有助于改善患者术后康复质量。

研究<sup>[11-12]</sup>表明, 中性粒细胞/淋巴细胞比值可对机体炎症反应及抗炎反应之间平衡关系进行反馈, 通过检测该类炎症因子水平, 有助于对膀胱癌术后复发风险进行一定预测。炎症是激活免疫系统的重要信号, 二者共同构成机体修复损伤关键机制。对患者免疫功能评估具有重要作用, 可帮助制定相应治疗措施。T 淋巴细胞可分为 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞及 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞等, 在机体免疫反应及免疫调节中发挥重要作用, 通过检测 T 细胞亚群水平有助于

对患者免疫功能进行了解<sup>[13-14]</sup>。另外免疫球蛋白亦可对免疫功能进行反馈。免疫球蛋白是指具有抗体活性的动物蛋白,根据抗体重链 C 区氨基酸组成差异,可分为 IgA、IgG 及 IgM 等,其中 IgA 在受外界刺激时由机体局部免疫系统产生,IgG 是血清及胞外液中含量最高的免疫球蛋白,具有调理、激活补体及中和作用,IgM 在早期免疫防御中起重要作用<sup>[15-17]</sup>。虽然评估免疫功能对膀胱尿路上皮癌患者具有重要意义,但尚未发现其与术后复发相关性的研究。

柳林等<sup>[18]</sup>研究表明,经治疗后,患者 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞占比及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值水平较治疗前高,CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞占比较治疗前低,该结论与本研究结果相似。说明采用膀胱肿瘤激光切除术治疗有助于调节患者 T 淋巴细胞亚群水平,对改善免疫功能具有帮助。但本次研究发现,复发组患者术前 CD4<sup>+</sup> T 及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平较未复发组低,CD8<sup>+</sup> T 较未复发组高。张庆磊等<sup>[19]</sup>研究发现,CD4<sup>+</sup> T 等是影响患者预后的敏感指标。分析原因,可能为 CD4<sup>+</sup> T 水平降低将导致免疫监视功能减弱,从而促使肿瘤细胞在术后的监控中更容易逃逸,并且未能有效激活及维持 CD8<sup>+</sup> T 细胞活性,将降低抗肿瘤作用,造成免疫系统失衡,因此复发风险较高。另外,结果发现,在术后 1 个月,各指标水平均较治疗前低。分析原因可能为手术具有创伤性,会引起机体应激反应,从而会抑制免疫系统功能,导致免疫细胞活性降低,同时手术会导致大量免疫细胞被激活消耗,进而呈现免疫功能下降状况。同时研究发现,复发组术前 NK、IgA、IgG、IgM、补体 C3 及补体 C4 水平均低于未复发组,且治疗后该类指标均低于未复发组。兰东等<sup>[20]</sup>研究表明,IgA、IgG 及 IgM 等指标水平偏低,说明免疫力较低。分析原因,可能为免疫系统主要功能是监视及清除异常细胞,当免疫力较低时,免疫监视系统功能受到抑制,促使肿瘤细胞在术后更易逃避,并且若术前免疫力较低,则经手术创伤后,将进一步抑制免疫功能,进而增加患者术后复发风险。因此临床上应重视术前免疫评估,术后进行积极免疫恢复及监测,以期降低复发风险。另一方面,结果发现术前 NK、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞占比、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值、IgA、IgG、IgM、补体 C3 及补体 C4 均与术后复发负相关,CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞占比与术后复发正相关,说明该类指标水平均与术后复发之间具有密切关系,当患者免疫功能水平偏低,则复发风险较高。此外,经 ROC 曲线分析得知,NK、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞占比、CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞占比、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值、IgA、IgG、IgM、补体 C3 及补体 C4 均对预测行

膀胱肿瘤激光切除的膀胱尿路上皮癌患者术后复发具有较高敏感度及特异度,并且各项指标联合预测效果更优,因此该类指标可在临床上用于辅助判断患者预后情况。

综上,术前 NK、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞占比、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值、IgA、IgG、IgM、补体 C3 和补体 C4 水平偏低及 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞占比水平偏高均提示患者术后复发风险较高,各指标联合检测可用于临床辅助预测患者预后情况。

#### 参考文献

- [1] 杨晶. BCL-2 在非肌层浸润性膀胱癌组织中的表达[J]. 现代实用医学,2022,34(7):911-913.
- [2] Nadal R, Apolo AB, Girardi DM, et al. Systemic therapy issues: Immunotherapy in nonmetastatic urothelial cancer[J]. Urologic Oncology,2023,41(1):27-34.
- [3] 王阳,李新悟,段启新,等. 非肌层浸润性膀胱癌患者二次经尿道膀胱肿瘤激光切除术的临床意义[J]. 实用癌症杂志,2024,39(4):659-662.
- [4] Kubrak T, Karakuła M, Czop M, et al. Advances in management of bladder cancer-the role of photodynamic therapy[J]. Molecules,2022,27(3):731.
- [5] Luis GC, Acosta EA, Hortensia DLF, et al. A comprehensive analysis of immune response in patients with non-muscle-invasive bladder cancer[J]. Cancers,2023,15(5):1364.
- [6] 陈江川,张翻,罗华铭,等. LAT1 表达水平与非肌层浸润性膀胱癌患者术后复发风险的相关性研究[J]. 重庆医科大学学报,2023,48(8):885-888.
- [7] 郭璇璇,何磊,郝瀚,等. 基于不良病理学特征的膀胱尿路上皮癌预后因素分析[J]. 临床泌尿外科杂志,2024,39(6):497-501.
- [8] Bitaraf M, Muhammadnejad S, Azimzadeh A, et al. Evaluation of direct intramural injection to the bladder wall as a method for developing orthotopic tumor models[J]. Animal Models and Experimental Medicine,2022,5(6):575-581.
- [9] Xiang AP, Chen XN, Xu PF, et al. Expression and prognostic value of carbonic anhydrase IX (CA-IX) in bladder urothelial carcinoma[J]. BMC Urology,2022,22(1):120.
- [10] 曹敬毅,王乾,王淇超,等. 非肌层浸润性膀胱癌患者二次经尿道膀胱肿瘤激光切除术的临床意义[J]. 中国现代医学杂志,2022,32(7):95-98.
- [11] 邓智轩,阳宁. 炎症反应标志物与膀胱癌预后关系的研究进展[J]. 中南医学科学杂志,2022,50(4):621-624.
- [12] Shalata AT, Shehata M, Van Bogaert E, et al. Predicting recurrence of non-muscle-invasive bladder cancer: current techniques and future trends[J]. Cancers,2022,14(20):5019.
- [13] Sordo-Bahamonde C, Lorenzo-Herrero S, Granda-Díaz R, et al. Beyond the anti-PD-1/PD-L1 era: promising role of the BTLA/HVEM axis as a future target for cancer immunotherapy[J]. Molecular Cancer,2023,22(1):142.
- [14] 陆婷,解修园,钱健,等. 经尿道膀胱肿瘤切除术联合化疗的老年男性肌层浸润性膀胱癌患者肿瘤浸润淋巴细胞表达情况及其预后影响因素分析[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2021,

- 13(12):101-106.
- [15] 黄浩,王可武,胡琴,等. 吡咯替尼靶向治疗对不同 CA125 表达水平的乳腺癌患者的治疗效果[J]. 川北医学院学报,2024,39(5):637-641.
- [16] Dyugay IA, Lukyanov DK, Turchaninova MA, et al. Accounting for B-cell behavior and sampling bias predicts anti-PD-L1 response in bladder cancer[J]. *Cancer Immunology Research*,2022,10(3):343-353.
- [17] 王君君,王旌. 卡介苗联合吉西他滨膀胱灌注治疗浅表性膀胱癌 TURBt 术患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(24):3584-3588.
- [18] 柳林,马鹏德,芦才广,等. 吉西他滨与吡柔比星序贯膀胱灌注治疗行尿道膀胱肿瘤切除术的非肌层浸润性膀胱癌患者的临床疗效[J]. 药物评价研究,2022,45(11):2311-2317.
- [19] 张庆磊,满其荣,李平,等. 肿瘤微环境中 CD4<sup>+</sup>T 细胞浸润、MFAP5 与膀胱癌患者预后关系的临床研究[J]. 中国免疫学杂志,2023,39(8):1719-1723.
- [20] 兰东,黄国华,蓝建华,等. 吉西他滨与吡柔比星对非肌层浸润性膀胱癌切除术后膀胱灌注不良反应与复发的差异性研究[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2021,13(10):67-70.
- (收稿日期:2024-09-06 修回日期:2024-10-18)

(上接第 180 页)

- [10] 傅民魁,林久祥. 口腔正畸学[M]. 第 2 版. 北京:北京大学医学出版社,2014:55-59.
- [11] 孙兵,车晓明. 视觉模拟评分法(VAS)[J]. 中华神经外科杂志,2012,28(6):645-645.
- [12] 王文丽,傅亚婷,刘华,等. 上颌前牙美学区牙龈三维形态的锥形束 CT 测量分析[J]. 上海口腔医学,2023,32(2):177-182.
- [13] Kim J, Jung S, Lee KJ, et al. Forced eruption in impacted teeth: a analysis of failed cases and outcome of re-operation[J]. *BMC Oral Health*,2024,24(1):254.
- [14] 周欣荣,杨荃荃,冯辉,等. 隐适美矫治器非拔牙矫治牙列缺损伴错牙合畸形的效果研究[J]. 中国美容医学,2022,31(12):153-156.
- [15] 张美玲,杨琳. 上颌前牵引联合 FR Ⅲ 矫治器在骨性 Ⅲ 类错牙合畸形患儿中的应用分析[J]. 中国美容医学,2024,33(8):63-67.
- [16] Kaur H, Truong J, Heo G, et al. An in vitro evaluation of orthodontic aligner biomechanics around the maxillary arch[J]. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2021, 160(3):401-409.
- [17] 黄佳玥,刘显,王艳,等. 牙囊在埋伏上颌中切牙唇侧微创开放式牵引中的作用探讨[J]. 华西口腔医学杂志,2023,41(2):197-202.
- [18] 杨宝兵,姚守慧. 正畸直丝弓矫治器与传统金属丝树脂夹板在外伤性牙齿脱位患者中的应用对比[J]. 中国美容医学,2024,33(8):150-153.
- [19] Martin-Vacas A, Caleya AM, Gallardo NE. Comparative analysis of space maintenance using transpalatal arch and nance button[J]. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 2021, 45(2):129-134.
- [20] 王冠超,马俐丽,李丹,等. 低强度激光联合口腔正畸对牙周病致前牙移位患者疼痛及龈沟液 ALP、AST、sICAM-1 水平的影响[J]. 川北医学院学报,2024,39(7):892-895.
- (收稿日期:2024-08-27 修回日期:2024-10-18)