

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2025. 03. 011

论著 • 临床

帕金森病患者血清 salusin- β 、sNogo-B 与病情进展及认知障碍的相关性

陆丽霞 吴卫文 王阳 陈林 赵君



基金项目: 复旦大学附属中山医院青浦分院科研课题(QYM2020-08)

作者单位: 201700 上海 复旦大学附属中山医院青浦分院神经内科

通信作者: 王阳 E-mail: 21142015@qq.com

【摘要】目的 探究帕金森病(PD)患者血清心血管调节肽(salusin- β)、可溶性神经突触生长抑制因子-B(sNogo-B)与病情进展及认知障碍(CI)的相关性。方法 选择2021年1月—2023年12月在复旦大学附属中山医院青浦分院神经内科就诊的PD患者124例为PD组,另选择同期医院体检健康者85例为健康对照组。根据PD患者病情进展分为早期亚组($n=56$)和中晚期亚组($n=68$),再根据PD患者是否伴有CI分为PD-NCI亚组($n=52$)和PD-CI亚组($n=72$)。采用酶联免疫吸附试验检测血清salusin- β 、sNogo-B水平;Hoehn-Yahr分期对PD患者疾病进展进行分期;蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估PD患者的认知功能;Spearman相关性分析血清salusin- β 、sNogo-B水平与PD患者疾病进展及CI的相关性;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清salusin- β 、sNogo-B水平对PD患者疾病进展和伴随CI的诊断价值。结果 PD组患者血清salusin- β 、sNogo-B水平低于健康对照组($t/P=8.694/ <0.001$ 、 $7.923/ <0.001$);中晚期亚组血清salusin- β 、sNogo-B水平低于早期亚组($t/P=6.709/ <0.001$ 、 $7.059/ <0.001$);PD-CI亚组血清salusin- β 、sNogo-B水平低于PD-NCI亚组($t/P=6.062/ <0.001$ 、 $8.767/ <0.001$);PD患者血清salusin- β 、sNogo-B水平与病情进展及伴随CI呈负相关(salusin- β : $r/P=-0.408/ <0.001$ 、 $-0.412/ <0.001$; sNogo-B: $r/P=-0.403/ <0.001$ 、 $-0.406/ <0.001$);血清salusin- β 、sNogo-B及二者联合诊断PD患者伴随CI的AUC分别为0.796、0.820、0.918,二者联合的AUC大于血清salusin- β 、sNogo-B单独预测的AUC($Z/P=3.702/ <0.001$ 、 $3.044/0.002$)。结论 PD患者血清salusin- β 、sNogo-B水平较低,并随着疾病进展及伴随CI进一步降低,且两者联合诊断PD患者病情进展及伴随CI价值较高。

【关键词】 帕金森病; 心血管调节肽; 可溶性神经突触生长抑制因子-B; 病情进展; 认知障碍; 相关性

【中图分类号】 R742.5

【文献标识码】 A

Correlation between serum salusin- β , sNogo-B with disease progression and cognitive impairment in Parkinson's disease patients Lu Lixia, Wu Weiwen, Wang Yang, Chen Lin, Zhao Jun. Department of Neurology, Qingpu Branch of Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 201700, China

Funding program: Research Project of Qingpu Branch of Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University (QYM2202-08)

Corresponding author: Wang Yang, E-mail: 21142015@qq.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the correlation between serum salusin- β , soluble neurite outgrowth inhibitor-B (sNogo-B) with disease progression and cognitive impairment (CI) in Parkinson's disease (PD) patients. **Methods** From January 2021 to December 2023, 124 PD patients in the Department of Neurology, Qingpu Branch of Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University were selected as PD group, and 85 healthy people in the same period were selected as healthy control group. PD patients were divided into early subgroup ($n=56$) and middle and late subgroup ($n=68$) according to their disease progression, and then divided into PD-NCI subgroup ($n=52$) and PD-CI subgroup ($n=72$) according to whether PD patients were accompanied by CI or not. Serum levels of salusin- β and sNogo-B were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Hoehn-Yahr staging was used to stage the disease progression of PD patients; The Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) was used to evaluate the cognitive function of PD patients. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum salusin- β and sNogo-B levels and disease progression and CI in PD patients. Diagnostic value of analyzing serum salusin- β and sNogo-B levels by ROC curve in PD patients with disease progression and accompanying CI. **Results** The serum levels of salusin- β and sNogo-B in PD group were lower than those in healthy control group ($t/P=8.694/ <0.001$, $7.923/ <0.001$). The serum levels of salusin- β and sNogo-B in the middle and late subgroup were lower than those in the early subgroup ($t/P=6.709/ <0.001$, $7.059/ <0.001$). Serum salusin- β and sNogo-B levels in PD-CI sub-

group were lower than those in PD-NCI subgroup ($t/P = 6.062 / <0.001$, $8.767 / <0.001$) . The serum levels of salusin- β and sNogo-B in PD patients were negatively correlated with the progression of the disease and accompanying CI ($r = -0.408$, -0.412 , -0.403 , -0.406 , all $P < 0.001$) . The AUC of serum salusin- β , sNogo-B and their combined diagnosis of PD patients with CI were 0.796 , 0.820 and 0.918 , respectively. The AUC of serum salusin- β and sNogo-B was higher than that predicted by serum Salusin- β and Snogo-B alone ($Z = 3.702$, 3.044 , $P < 0.001$, 0.002) . **Conclusion** The serum levels of salusin- β and sNogo-B in PD patients are low , and further decrease with the disease progression and accompanying CI. Compared with single diagnosis , the combined diagnosis of salusin- β and snogo-B has higher value , which provides theoretical support for clinical diagnosis.

【Key words】 Parkinson's disease; Salusin- β ; Soluble neurite outgrowth inhibitor-B; Disease progression; Cognitive impairment; Correlation

帕金森病(Parkinson's disease, PD) 是第二常见的神经退行性疾病, 年龄是罹患该病最重要的危险因素^[1]。PD 是一种复杂的神经精神疾病, 可分为情感、认知和思维、动机等大类^[2]。PD 临床特征与其他神经退行性疾病重叠, 即使病情在临床上完全表现出来, 临床诊断的准确性也不理想^[3]。因此, 寻找 PD 病情进展和伴随认知障碍(cognitive impairment, CI) 的相关因素, 及时评估病情, 对开展个性化治疗具有重要意义。

心血管调节肽(salusin- β) 在多种类型的细胞中表达, 由于其具有血液动力学效应, 在心血管疾病中发挥重要作用^[4]。salusin- β 与细胞凋亡、炎症反应和氧化应激相关, 在神经元损伤的疾病中发挥重要作用, 如阿尔茨海默病、PD 等^[5]。神经突触生长抑制因子是中枢神经系统中神经突触的髓磷脂延伸的抑制剂, 神经突触生长抑制因子-B(neurite outgrowth inhibitor-B, Nogo-B) 是其变体的一种, 在多种炎症反应中发挥重要作用, 中枢神经系统中, Nogo-B 与其受体相互作用, 参与多种神经退行性疾病^[6]。可溶性 Nogo-B(soluble Nogo-B, sNogo-B) 是由 Nogo-B 切割后形成的较短的 N 末端片段, 分泌到血清中, 进入体循环, 并参与多种疾病进展^[7]。本研究通过检测 PD 患者血清 salusin- β 、sNogo-B 水平, 探究二者与病情进展及伴随 CI 的相关性, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2021 年 1 月—2023 年 12 月在复旦大学附属中山医院青浦分院神经内科就诊的 PD 患者 124 例为 PD 组, 另选择同期医院体检健康者 85 例为健康对照组。根据 PD 患者病情进展分为早期亚组($n = 56$) 和中晚期亚组($n = 68$)。再根据 PD 患者是否伴有 CI 分为 PD-NCI 亚组($n = 52$) 和 PD-CI 亚组($n = 72$)。PD 组与健康对照组临床资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准(2020-42), 受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 健康对照组与 PD 组临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between healthy control group and PD group

项 目	健康对照组 ($n = 85$)	PD 组 ($n = 124$)	t/χ^2 值	P 值
男[例(%)]	36(42.35)	61(49.19)	0.949	0.330
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	52.17 ± 10.37	53.28 ± 11.48	0.720	0.472
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)	22.14 ± 2.26	22.55 ± 2.37	1.252	0.212
吸烟[例(%)]	34(40.00)	62(50.00)	2.031	0.154
饮酒[例(%)]	45(52.94)	74(59.68)	0.933	0.334
文化程度				
高中及以下	52(61.18)	83(66.94)	0.731	0.392
[例(%)] 大专及以上	33(38.82)	41(33.06)		
居住地				
乡镇	41(48.24)	72(58.06)	1.9612	0.161
[例(%)] 城市	44(51.76)	52(41.94)		
基础疾病				
高血压	24(28.24)	44(35.48)	1.207	0.272
[例(%)] 高血糖	16(18.82)	29(23.39)	0.622	0.430
高血脂	21(24.71)	35(28.23)	0.319	0.572

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ① PD 患者符合相关诊断标准^[8]; ② 一般资料完整。(2) 排除标准: ① 合并肿瘤者; ② 重要脏器功能不全者; ③ 其他原因导致 CI 者; ④ 有重大手术史者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 salusin- β 、sNogo-B 水平检测: 取受试者入院 24 h 内空腹肘静脉血 4 ml, 低温离心后取上清, -80°C 保存, ELISA 法检测 salusin- β (华美生物, 货号: CSB-E14278h 试剂盒)、sNogo-B(abcam, 货号: ab313910 试剂盒) 水平。

1.3.2 疾病进展评估: 通过 Hoehn-Yahr 分期对 PD 患者疾病进展进行分期, 其中 I ~ II 期(不影响平衡)为早期, III ~ V 期(平衡受影响)为中晚期^[9]。

1.3.3 认知功能评估: 通过蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA) 评估 PD 患者的认知功能, 总分 30 分, MoCA ≥ 26 分为 PD 患者不伴随 CI, MoCA < 26 分 PD 患者为伴随 CI^[10]。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 软件统计分析数据。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t

检验;计数资料以频数/构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;Spearman 相关性分析 PD 患者血清 salusin- β 、sNogo-B 水平与疾病进展及伴随 CI 的相关性;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 salusin- β 、sNogo-B 水平对 PD 患者疾病进展和伴随 CI 的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 salusin- β 、sNogo-B 水平比较 PD 组患者血清 salusin- β 、sNogo-B 水平低于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

表 2 健康对照组与 PD 组血清 salusin- β 、sNogo-B 水平比较
($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

Tab. 2 Comparison of serum levels of salusin- β and sNogo-B between healthy control group and PD group

组别	例数	salusin- β	sNogo-B
健康对照组	85	30.21 $\pm$ 8.15	285.34 $\pm$ 89.34
PD 组	124	21.35 $\pm$ 6.54	200.53 $\pm$ 65.37
t 值		8.694	7.923
P 值		<0.001	<0.001

2.2 不同病情患者血清 salusin- β 、sNogo-B 水平比较 中晚期亚组 PD 患者血清 salusin- β 、sNogo-B 水平低于早期亚组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 3。

表 3 早期亚组与中晚期亚组 PD 患者血清 salusin- β 、sNogo-B 水平比较
($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

Tab. 3 Comparison of serum salusin- β and sNogo-B levels between early and mid to late-stage subgroups of PD patients

组别	例数	salusin- β	sNogo-B
早期亚组	56	24.53 $\pm$ 5.36	246.86 $\pm$ 78.54
中晚期亚组	68	18.74 $\pm$ 4.25	162.38 $\pm$ 54.27
t 值		6.709	7.059
P 值		<0.001	<0.001

2.3 不同 CI 患者血清 salusin- β 、sNogo-B 水平比较 PD-CI 亚组 PD 患者血清 salusin- β 、sNogo-B 水平低于 PD-NCI 亚组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 4。

2.4 血清 salusin- β 、sNogo-B 水平与 PD 患者疾病进展及伴随 CI 的相关性 Spearman 相关性分析显示,PD 患者血清 salusin- β 、sNogo-B 水平与疾病进展及伴随 CI 呈负相关($P < 0.01$),见表 5。

2.5 血清 salusin- β 、sNogo-B 水平诊断 PD 患者伴随 CI 的价值 绘制血清 salusin- β 、sNogo-B 水平诊断 PD 患者伴随 CI 的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清 salusin- β 、sNogo-B 及二者联合诊断 PD

患者伴随 CI 的 AUC 分别为 0.796、0.820、0.918,二者联合的 AUC 大于单指标检测($Z/P = 3.702 / <0.001$ 、3.044/0.002),见图 1、表 6。

表 4 PD-NCI 亚组与 PD-CI 亚组 PD 患者血清 salusin- β 、sNogo-B 水平比较
($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

Tab. 4 Comparison of serum salusin- β and sNogo-B levels between PD-NCI subgroup and PD-CI subgroup in PD patients

组别	例数	salusin- β	sNogo-B
PD-NCI 亚组	52	25.57 $\pm$ 7.47	261.48 $\pm$ 84.2
PD-CI 亚组	72	18.31 $\pm$ 5.86	156.51 $\pm$ 48.35
t 值		6.062	8.767
P 值		<0.001	<0.001

表 5 血清 salusin- β 、sNogo-B 水平与 PD 患者疾病进展及伴随 CI 的相关性

Tab. 5 Correlation between serum levels of salusin- β and sNogo-B with disease progression and accompanying CI in PD patients

指标	salusin- β		sNogo-B	
	r 值	P 值	r 值	P 值
疾病进展	-0.408	<0.001	-0.403	<0.001
伴随 CI	-0.412	<0.001	-0.406	<0.001

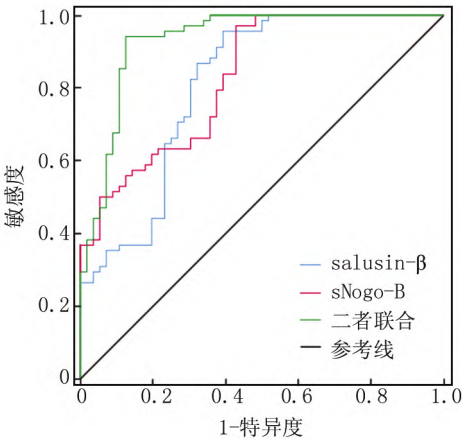


图 1 血清 salusin- β 、sNogo-B 诊断 PD 患者伴随 CI 的 ROC 曲线分析

Fig. 1 ROC curve analysis of serum salusin- β and sNogo-B in diagnosing PD patients with accompanying CI

表 6 血清 salusin- β 、sNogo-B 诊断 PD 患者伴随 CI 的价值分析

Tab. 6 Value analysis of serum salusin- β and sNogo-B in diagnosing CI in PD patients

指标	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
salusin- β	22.141 ng/L	0.796	0.715 ~ 0.863	0.986	0.519	0.505
sNogo-B	208.209 ng/L	0.820	0.741 ~ 0.883	0.931	0.558	0.489
二者联合		0.918	0.855 ~ 0.960	0.917	0.865	0.782

3 讨论

PD 是一种与聚集的 α -突触核蛋白沉积相关的进行性神经退行性疾病, α -突触核蛋白异常积聚以及肠道、脑干和高级大脑区域之间的病理传播可能是 PD 发生和进展的基础^[11]。PD 的临床特征是一种运动综合征,表现为行动迟缓、静止性震颤、僵硬以及姿势和步态的改变。运动障碍导致进行性残疾,日常生活活动受损和生活质量下降。虽然运动症状是 PD 诊断的核心,但随着 PD 进展,患者会出现一系列非运动表型,如 CI、自主系统障碍以及心血管失调等^[12]。CI 是 PD 最严重的非运动症状之一,对患者生活质量影响较大,给家庭及社会造成重大负担,并与较短的生存期相关。多种危险因素与 PD 发生 CI 相关,如高血压、糖尿病、心血管疾病等,PD 早期和晚期均可能出现 CI,其临床症状具有较大的异质性,其认知能力、记忆、注意力等都可能受到影响^[13]。因此,寻找血清标志物对 PD 患者病情进展及 CI 进行及时、准确的诊断,有助于提高患者生活质量,减少个人、家庭及医疗机构的负担。

salusin- α 和 salusin- β 是源自扭转肌张力障碍相关基因末端选择性剪接的 2 种生物活性肽,salusin- β 增加巨噬细胞泡沫细胞的形成,而 salusin- α 则具有相反的作用。salusin- β 对血管平滑肌细胞和成纤维细胞的促有丝分裂更强,能够加重动脉粥样硬化病变,诱发内皮细胞炎症反应,引起内皮功能障碍等^[14]。salusin- β 还具有舒张血管、促进细胞增殖的生物学功能,已被证明其可通过增加微小 RNA-155-5p 表达影响血管平滑肌细胞功能,在心血管疾病中发挥重要作用^[15]。心血管疾病为 PD 发生的危险因素,PD 患者 salusin- β 、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇水平降低,salusin- β 水平与患者的疾病分期呈负相关,这可能是由于 salusin- β 水平低而导致氧化应激增加和神经保护作用降低^[16]。本研究中,PD 组 salusin- β 水平低于健康对照组,中晚期亚组低于早期亚组,PD-CI 亚组低于 PD-NCI 亚组,同时,salusin- β 与 PD 患者病情进展和 CI 呈负相关。提示,salusin- β 在 PD 进展中发挥作用,降低可能是由于对神经功能的保护作用减少,进而促进了 PD 进展。姜满等^[17]研究发现,salusin- β 在诊断患者冠状动脉病变中具有一定的价值,与其他因子联合后特异度更高。本研究中,salusin- β 诊断 PD 患者疾病进展和伴随 CI 的 AUC 为 0.796,但特异度较低。提示,salusin- β 可作为诊断 PD 进展和伴随 CI 潜在的诊断标志物,可与其他指标联合提高诊断特异度。

脱氢二核苷二磷酸合酶亚基是 PD 的一种新型候选

基因,能够编码 Nogo-B 受体,研究发现,该基因缺失会降低果蝇的运动功能、多巴胺水平以及多巴胺能神经元数量,并诱导果蝇大脑细胞凋亡^[18]。Nogo-B 参与许多关键的细胞过程,如胆固醇运输、多醇合成和蛋白质糖基化、血管重塑和起源、肿瘤发生等。Nogo-B 可以抑制中枢神经系统疾病中突触的生长和重新连接,并影响小胶质细胞衍生的促炎细胞因子的表达。此外,Nogo-B 的氨基末端是可溶性肽,可以分泌到血清和脑脊液等体液中,并以 sNogo-B 形式稳定存在^[19]。据报道,PD 患者血清 sNogo-B 水平显著降低,并与 MDS 统一帕金森病评定量表及 Hoehn-Yahr 分期相关。本研究中,PD 患者 sNogo-B 水平降低,疾病分期中晚期以及伴随 CI 的 PD 患者 sNogo-B 水平也分别低于早期及不伴有 CI 的 PD 患者,同时,sNogo-B 水平与患者病情进展及伴随 CI 呈负相关。提示,sNogo-B 水平越低,患者进入 PD 中晚期以及伴随 CI 的风险越大。sNogo-B 在多个器官中广泛表达,特别是血管内皮细胞和血管平滑肌细胞,其过表达或敲低有助于多种病理生理过程的改变,如 PD,可作为机体疾病的血清标志物。本研究中,sNogo-B 诊断 PD 患者病情进展以及伴随 CI 的 AUC 为 0.820,与 salusin- β 联合后 AUC 和诊断特异度显著提高。提示,salusin- β 、sNogo-B 联合诊断 PD 患者病情进展及伴随 CI 具有较高的准确性,可作为临床诊断和治疗有效的血清标志物。

综上所述,PD 患者血清中 salusin- β 、sNogo-B 水平降低,两者与患者病情进展及伴随 CI 呈负相关,其水平越低,患者病情进入中晚期及伴随 CI 的风险也越高,且二者联合诊断疾病进展及 CI 具有较高的价值。本研究不足之处在于,纳入病例数较少,后期需联合其他医院进一步验证本研究结果。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

陆丽霞、吴卫文:研究构思,数据获取,统计分析,论文撰写;王阳:修改论文,论文终审;陈林、赵君:数据获取,参与撰写参考文献

- [1] 王家莉,常馨宁,杨春晖,等. 帕金森病患者术前认知功能和脑深部电刺激术后谵妄的关系[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2024, 45 (3): 244-248. DOI: 10. 3760/cma. j. cn321761-20230728-00988.
- [2] Weintraub D, Aarsland D, Chaudhuri KR, et al. The neuropsychiatry of Parkinson's disease: Advances and challenges[J]. Lancet Neurol, 2022, 21(1): 89-102. DOI: 10. 1016/S1474-4422(21) 00330-6.
- [3] Tolosa E, Vila M, Klein C, et al. LRRK2 in Parkinson disease: Challenges of clinical trials[J]. Nat Rev Neurol, 2020, 16(2): 97-107. DOI: 10. 1038/s41582-019-0301-2.
- [4] Wang Y, Wang S, Zhang J, et al. Salusin- β is superior to salusin- α

- as a marker for evaluating coronary atherosclerosis [J]. *J Int Med Res* ,2020 ,48(2) : 868-872. DOI: 10. 1177/0300060520903868.
- [5] Caklr M , Sacmacl H. The relationship of salusins with Parkinson's Disease , Alzheimer's Disease , and acute ischemic stroke: A preliminary study [J]. *Neurosci Lett* ,2024 ,8(24) : 1376-1384. DOI: 10. 1016/j. neulet. 2024. 137683.
- [6] Zhang N , Cui Y , Li Y , et al. Novel role of nogo proteins: Regulating macrophages in inflammatory disease [J]. *Cell Mol Neurobiol* , 2022 ,42(8) : 2439-2448. DOI: 10. 1007/s10571-021-01124-0.
- [7] Hernandez-Diaz I , Pan J , Ricciardi CA , et al. Overexpression of circulating soluble Nogo-B improves diabetic kidney disease by protecting the vasculature [J]. *Diabetes* ,2019 ,68(9) : 1841-1852. DOI: 10. 2337/db19-0157.
- [8] 刘军. 中国帕金森病的诊断标准(2016 版) [J]. *中华神经科杂志* ,2016 ,49(4) : 268-271. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-7876. 2016. 04. 002.
- [9] 祁萌萌,杨改清,张晓艺,等. 磁共振波谱分析与帕金森病患者 Hoehn&Yahr 分级的相关性研究[J]. *现代生物医学进展* ,2018 ,18(7) : 1339-1343. DOI: 10. 13241/j. cnki. pmb. 2018. 07. 030.
- [10] Jia X , Wang Z , Huang F , et al. A comparison of the Mini-Mental State Examination (MMSE) with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: A cross-sectional study [J]. *BMC Psychiatry* ,2021 ,21(1) : 485-493. DOI: 10. 1186/s12888-021-03495-6.
- [11] 肖冯强,胡玉英. 帕金森病轻度认知功能障碍的中西医研究进展[J]. *山东中医药大学学报* ,2023 ,47(2) : 256-260. DOI: 10. 16294/j. cnki. 1007-659x. 2023. 02. 023.
- [12] Pajares M , I Rojo A , Manda G , et al. Inflammation in Parkinson's disease: Mechanisms and therapeutic implications [J]. *Cells* ,2020 ,9(7) : 1687-1693. DOI: 10. 3390/cells9071687.
- [13] Degirmenci Y , Angelopoulou E , Georgakopoulou VE , et al. Cognitive impairment in parkinson's disease: An updated overview focusing on emerging pharmaceutical treatment approaches [J]. *Medicina (Kaunas)* ,2023 ,59(10) : 1756-1763. DOI: 10. 3390/medicina59101756.
- [14] Akyüz A , Aydin F , Alpsoy S , et al. Relationship of serum salusin beta levels with coronary slow flow [J]. *Anatol J Cardiol* ,2019 ,22(4) : 177-184. DOI: 10. 14744/AnatolJCardiol. 2019. 43247.
- [15] Chen H , Jin G. Downregulation of Salusin- β protects renal tubular epithelial cells against high glucose-induced inflammation , oxidative stress , apoptosis and lipid accumulation via suppressing miR-155-5p [J]. *Bioengineered* ,2021 ,12(1) : 6155-6165. DOI: 10. 1080/21655979. 2021. 1972900.
- [16] Algul FE , Koc E , Kaya HT. Serum salusin- α and- β levels in patients with parkinson's disease [J]. *Neurol Sci* ,2024 ,45(2) : 585-590. DOI: 10. 1007/s10072-023-07031-0.
- [17] 姜满,高春燕,苏宁,等. 高血压并发冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清血管紧张素 II 、salusin- β 和 endocan 水平与冠状动脉病变的相关性 [J]. *中华高血压杂志* ,2022 ,30(6) : 567-570. DOI: 10. 16439/j. issn. 1673-7245. 2022. 06. 012.
- [18] Chen X , Xiao Y , Zhou M , et al. Genetic analysis of NUS1 in Chinese patients with Parkinson's disease [J]. *Neurobiol Aging* ,2020 ,86(24) : e202. DOI: 10. 1016/j. neurobiolaging. 2019. 09. 002.
- [19] Zhang R , Tang BS , Guo JF. Research advances on neurite outgrowth inhibitor B receptor [J]. *J Cell Mol Med* ,2020 ,24(14) : 7697-7705. DOI: 10. 1111/jcmm. 15391.

(收稿日期: 2024 - 04 - 26)

(上接 312 页)

- [11] Dunton CJ , Hutchcraft ML , Bullock RG , et al. Salvaging detection of early-stage ovarian malignancies when CA125 is not informative [J]. *Diagnostics (Basel)* ,2021 ,11(8) : 1440. DOI: 10. 3390/DIAGNOSTICS11081440.
- [12] Lu F , Pan S , Qi Y , et al. The clinical application value of RDW , CA153 , and MPV in breast cancer [J]. *Clin Lab* ,2021 ,67(2) : 277-283. DOI: 10. 7754/Clin. Lab. 2020. 200507.
- [13] Song T , Lee DH , Jung YW , et al. Elevated preoperative CA125 or CA19-9 in borderline ovarian tumors: Could it be suggestive of advanced stage or a poor prognosis [J]. *Gynecol Obstet Invest* ,2018 ,83(1) : 45-51. DOI: 10. 1159/000475817.
- [14] Nam SE , Lim W , Jeong J , et al. The prognostic significance of pre-operative tumor marker (CEA , CA15-3) elevation in breast cancer patients: Data from the Korean Breast Cancer Society Registry [J]. *Breast Cancer Res Treat* ,2019 ,177(3) : 669-678. DOI: 10. 1007/s10549-019-05357-y.
- [15] Belkouchi Y , Nebot-Bral L , Lawrance L , et al. Predicting immunotherapy outcomes in patients with MSI tumors using NLR and CT global tumor volume [J]. *Front Oncol* ,2022 ,12: 982790. DOI: 10. 3389/fonc. 2022. 982790.
- [16] Feng F , Tian Y , Liu S , et al. Combination of PLR , MLR , MWR , and tumor size could significantly increase the prognostic value for gastrointestinal stromal tumors [J]. *Medicine (Baltimore)* ,2016 ,95(14) : e3248. DOI: 10. 1097/MD. 0000000000003248.
- [17] Gambardella C , Mongardini FM , Paolicelli M , et al. Role of inflammatory biomarkers (NLR , LMR , PLR) in the prognostication of malignancy in indeterminate thyroid nodules [J]. *Int J Mol Sci* ,2023 ,24(7) : 6466. DOI: 10. 3390/ijms24076466.
- [18] Qi X , Chen J , Wei S , et al. Prognostic significance of platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) in patients with breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy: A meta-analysis [J]. *BMJ Open* ,2023 ,13(11) : e074874. DOI: 10. 1136/bmjopen-2023-074874.
- [19] Farmaki E , Kaza V , Chatzistamou I , et al. CCL8 promotes postpartum breast cancer by recruiting M2 macrophages [J]. *iScience* ,2020 ,23(6) : 101217. DOI: 10. 1016/j. isci. 2020. 101217.
- [20] Peng J , Zhang D. Potentials of CCL21 and CBS as therapeutic approaches for breast cancer [J]. *Eur Surg Res* ,2022 ,63(4) : 211-223. DOI: 10. 1159/000521671.
- [21] Unver N. Revisiting CCL-type chemokines in breast cancer and its milieu: Prominent targetable chemokines , CCL8 and CCL21 [J]. *Biosci Rep* ,2021 ,41(7) : BSR20210033. DOI: 10. 1042/BSR20210033.

(收稿日期: 2024 - 03 - 15)