

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2025. 03. 010

论著 · 临床

乳腺癌保乳术后放疗患者血常规指标、肿瘤标志物及趋化因子水平变化对癌症复发的预测价值

桑娟, 岳雯, 刘海凤, 张泽高



基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2020D01C321)

作者单位: 830001 乌鲁木齐 新疆维吾尔自治区人民医院放疗中心

通信作者: 张泽高, E-mail: sangjuan2007@163.com

【摘要】 目的 探讨保乳术后放疗的乳腺癌患者血常规指标、肿瘤标志物及趋化因子水平变化及对癌症复发的预测价值。方法 选取2020年4月—2022年5月新疆维吾尔自治区人民医院放疗中心诊治乳腺癌患者102例作为研究对象,所有患者均接受保乳手术治疗及术后辅助放疗。根据放疗后1年内癌症复发情况分为未复发组($n=80$)和复发组($n=22$)。比较2组患者血常规指标[中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、单核细胞/淋巴细胞比值(MLR)]、肿瘤标志物[糖类抗原(CA)-125、CA153、CA199、癌胚抗原(CEA)]及趋化因子水平[CC趋化因子配体(CCL)2、CCL8、CCL21]的差异; Spearman相关性分析差异性指标与术后放疗乳腺癌患者癌症复发的相关性; 多因素 Logistic 回归分析筛选术后放疗的乳腺癌患者癌症复发的危险因素。结果 复发组患者NLR、PLR及MLR水平均高于未复发组患者($t/P=4.274/ <0.001, 3.386/ <0.001, 4.983/ <0.001$)。2组CA125、CA153、CA199及CEA水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$); 复发组CCL8、CCL21水平均高于未复发组($t/P=4.529/ <0.001, 4.480/ <0.001$)。Spearman相关性分析表明乳腺癌术后放疗患者TNM分期、NLR、PLR、MLR、CCL8及CCL21水平与癌症复发呈显著正相关($r/P=0.211/ <0.033, 0.420/ <0.001, 0.322/ <0.001, 0.382/ <0.001, 0.436/ <0.001, 0.393/ <0.001$)。多因素 Logistic 回归分析发现患者NLR、PLR、MLR、CCL8及CCL21水平较高均是癌症复发的危险因素[OR(95% CI) = 3.579(1.397 ~ 9.140)、1.043(1.003 ~ 1.084)、3.113(1.330 ~ 9.168)、1.061(1.015 ~ 1.109)、1.032(1.002 ~ 1.174)]。结论 保乳手术后放疗乳腺癌患者NLR、PLR、MLR、CCL8及CCL21水平较高与癌症复发密切相关,监测乳腺癌患者上述指标对于辅助预测癌症复发具有一定临床价值。

【关键词】 乳腺癌; 保乳手术; 术后放疗; 趋化因子; 癌症复发

【中图分类号】 R737.9

【文献标识码】 A

Changes of blood routine indexes , tumor markers and chemokines in breast cancer patients after radiotherapy and their predictive value for cancer recurrence Sang Juan , Yue Wen , Liu Haifeng , Zhang Zegao . Radiotherapy Center of Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital , Xinjiang Urumqi 830001 , China

Funding program: Natural Science Foundation in Xinjiang Uygur Autonomous Region(2020D01C321)

Corresponding author: Zhang Zegao , E-mail: sangjuan2007@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the changes of blood routine indexes , tumor markers and chemokines in breast cancer patients after radiotherapy and their predictive value for cancer recurrence. **Methods** One hundred and two patients with breast cancer from our hospital were enrolled in this study from April 2020 to May 2022. All patients received breast-conserving surgery and postoperative adjuvant radiotherapy , and were divided into non-recurrence group ($n=80$) and recurrence group ($n=22$) according to the recurrence within one year after radiotherapy. General clinical data [age , body mass index (BMI) , diabetes history , hypertension history , TNM stage , tumor size , course of disease , location of cancer , pathological type] , blood routine indicators [neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) , platelet/lymphocyte ratio (PLR) , monocyte/lymphocyte ratio (MLR)] , tumor markers [carbohydrate antigen (CA) -125 , CA153 , CA199 , carcinoembryonic antigen (CEA)] and chemokines [CC chemokine ligand (CCL) -2 , CCL-8 , CCL-21] were compared between the groups. Spearman correlation analysis and multivariate Logistic regression analysis were used to screen the risk factors of cancer recurrence in breast cancer patients after radiotherapy. **Results** The mean NLR , PLR and MLR levels in relapsed group were significantly higher than those in non-relapsed group ($t/P=4.274/ <0.001, 3.386/ <0.001, 4.983/ <0.001$) . There were no significant differences in average CA125 , CA153 , CA199 and CEA levels between the two groups ($P>0.05$) . The CCL8 and CCL21 levels were significantly higher than those in non-relapse group ($t/P=4.529/ <0.001, 4.480/ <0.001$) . Spearman correlation a-

analysis showed that TNM grade ,NLR ,PLR ,MLR ,CCL8 and CCL21 levels were significantly positively correlated with cancer recurrence ($r/P=0.211/0.033, 0.420/<0.001, 0.322/0.001, 0.382/<0.001, 0.436/<0.001, 0.393/<0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that higher levels of NLR ,PLR ,MLR ,CCL8 and CCL21 were risk factors for cancer recurrence [$OR(95\%CI)=3.579(1.397-9.140), 1.043(1.003-1.084), 3.113(1.330-9.168), 1.061(1.015-1.109), 1.032(1.002-1.174)$]. **Conclusion** The higher levels of NLR ,PLR ,MLR ,CCL8 and CCL21 in breast cancer patients after breast conserving surgery are closely related to cancer recurrence. Monitoring these indicators in breast cancer patients has certain clinical value for auxiliary prediction of cancer recurrence.

[Key words] Breast cancer; Breast-conserving surgery; Postoperative radiotherapy; Chemokines; Cancer recurrence

乳腺癌患者病情进展较快,确诊时可能已处于中晚期,导致患者预后较差、生存率较低。早期乳腺癌患者可通过手术切除范围较小的病变组织,进而有效控制病情进展^[1]。保乳手术能够在切除病变组织的基础上满足患者对外观美感的要求,因此在临床中的应用逐渐广泛,但可能未彻底清除乳腺中残余的肿瘤组织,导致术后的复发率相对较高^[2-3]。临床提出对患者实施术后辅助放疗以降低局部复发风险及病死率^[4-5]。除了联合治疗方案外,早期评估保乳手术患者癌症复发的风险对于指导临床也具有重要意义。肿瘤标志物是乳腺癌患者预后、复发的重要预测指标,但其特异性往往较低,且检测费用较高。趋化因子家族成员参与机体免疫调节过程,可通过趋化免疫细胞调控肿瘤细胞的侵袭及转移^[6]。但目前尚缺乏对保乳术后辅助放疗患者相关指标与复发情况的系统性研究。基于此,本研究旨在探讨保乳术后放疗的乳腺癌患者血常规指标、肿瘤标志物及趋化因子水平变化及对癌症复发的预测价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2020年4月—2022年5月新疆维吾尔自治区人民医院放疗中心诊治乳腺癌患者102例作为研究对象。根据患者放疗后1年内癌症复发情况分为未复发组($n=80$)和复发组($n=22$)。2组患者平均年龄、BMI、合并糖尿病患者比例、合并高血压患者比例、平均肿瘤大小、病程、癌变位置情况及病理类型情况等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),复发组患者中TNM分期II期患者比例高于未复发组患者($P<0.05$),见表1。本研究已经获得医院伦理委员会批准(KY20200324128),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①确诊为乳腺癌且有保乳需求的患者;②具有保乳手术指征^[7];③首次诊断为乳腺癌,入院前未接受乳腺癌相关化疗、放疗或免疫治疗;④能够在医院接受规律性术后放疗及长期随访。(2)排除标准:①诊断为乳腺癌转移癌或存在远处转移;②乳腺癌病变涉及双侧乳房;③合并其他

表1 未复发组与复发组乳腺癌患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data of breast cancer patients between non recurrence group and recurrence group

指标	未复发组 ($n=80$)	复发组 ($n=22$)	t/χ^2 值	P 值
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	50.85±2.94	50.18±2.56	0.970	0.335
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.54±1.47	23.45±1.46	0.258	0.797
糖尿病[例(%)]	12(15.00)	4(18.18)	0.132	0.716
高血压[例(%)]	16(20.00)	4(18.18)	0.036	0.849
TNM分期	I期 56(70.00)	10(45.45)	4.552	0.033
[例(%)]	II期 24(30.00)	12(54.55)		
肿瘤大小($\bar{x}\pm s$,cm)	2.53±0.35	2.55±0.34	0.285	0.777
病程($\bar{x}\pm s$,月)	8.08±1.25	8.00±1.11	0.255	0.799
癌变位置	左侧 37(46.25)	10(45.45)	0.004	0.947
[例(%)]	右侧 43(53.75)	12(54.55)		
病理类型	黏液癌 2(2.50)	1(4.55)	0.859	0.835
[例(%)]	髓样癌 3(3.75)	1(4.55)		
	浸润性导管癌 71(88.75)	18(81.82)		
	小叶癌 4(5.00)	2(9.09)		

类型恶性肿瘤;④合并自身免疫性疾病或慢性感染性疾病;⑤入院时存在意识障碍或处于昏迷状态;⑥拒绝进行术后放疗及随访。

1.3 观察指标与方法

1.3.1 血常规检测:放疗结束后抽取患者外周静脉血6ml,3ml通过全自动血细胞分析仪(迈瑞生物医疗公司,型号:BC-7500)测定患者外周血中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞及血小板水平,计算中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio,NLR)、血小板/淋巴细胞比值(platelet/lymphocyte ratio,PLR)及单核细胞/淋巴细胞比值(monocyte/lymphocyte ratio,MLR)。

1.3.2 肿瘤标志物检测:在放疗结束后以上述静脉血3ml,离心获得上层血清,通过全自动化学发光免疫分析系统(迈瑞生物医疗公司,型号:CL-8000i)测定患者血清中糖类抗原(carbohydrate antigen,CA)-125、CA153、CA199及癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)的表达水平。

1.3.3 趋化因子检测:上述血清以全自动化学发光免疫分析系统(迈瑞生物医疗公司,型号:CL-8000i)测定CC趋化因子配体(CC chemokine ligand,CCL)2、CCL8

及 CCL21 的表达水平。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 26.0 软件对数据进行统计学处理。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;计数资料以频数/构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;Spearman 相关性分析及多因素 Logistic 回归分析筛选术后放疗的乳腺癌患者癌症复发的危险因素。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血 NLR、PLR 及 MLR 水平比较 复发组患者 NLR、PLR 及 MLR 水平均高于未复发组,差异具有统计学意义(*P* < 0.01),见表 2。

表 2 未复发组与复发组乳腺癌患者 NLR、PLR 及 MLR 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of NLR, PLR and MLR levels between non recurrent group and recurrent group of breast cancer patients

指 标	例数	NLR	PLR	MLR
未复发组	80	3.88 ± 0.33	187.23 ± 23.16	0.39 ± 0.07
复发组	22	4.20 ± 0.27	205.98 ± 22.39	0.49 ± 0.10
<i>t</i> 值		4.274	3.386	4.983
<i>P</i> 值		<0.001	0.001	<0.001

2.2 2 组血清肿瘤标志物水平比较 复发组患者血清 CA125、CA153、CA199 及 CEA 水平均高于未复发组患者,但 2 组比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05),见表 3。

表 3 未复发组与复发组乳腺癌患者血清肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of tumor marker levels between non recurrence group and recurrence group of breast cancer patients

指 标	例数	CA125 (U/ml)	CA153 (U/ml)	CA199 (U/ml)	CEA (μg/L)
未复发组	80	34.73 ± 3.19	22.81 ± 2.81	48.82 ± 4.69	4.25 ± 0.92
复发组	22	35.21 ± 3.52	23.89 ± 4.18	49.02 ± 5.15	4.32 ± 0.84
<i>t</i> 值		0.609	1.428	0.173	0.317
<i>P</i> 值		0.544	0.156	0.863	0.752

2.3 2 组血清趋化因子水平比较 复发组患者血清 CCL8、CCL21 水平均高于未复发组(*P* < 0.01),平均 CCL2 水平 2 组比较差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 4。

2.4 差异性指标与乳腺癌术后放疗患者癌症复发的相关性 以乳腺癌术后放疗患者癌症复发为因变量(复发 = 1、未复发 = 0),以组间差异性指标为自变量进行 Spearman 相关性分析表明:乳腺癌术后放疗的患者 TNM 分期、NLR、PLR、MLR、CCL8 及 CCL21 水平与

癌症复发呈显著正相关(*P* < 0.05),见表 5。

表 4 未复发组与复发组乳腺癌患者血清趋化因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, μg/L)

Tab. 4 Comparison of serum chemokine levels between non recurrence group and recurrence group of breast cancer patients

指 标	例数	CCL2	CCL8	CCL21
未复发组	80	142.20 ± 12.09	210.35 ± 20.05	250.43 ± 20.73
复发组	22	143.81 ± 10.22	230.72 ± 12.26	273.46 ± 23.52
<i>t</i> 值		0.571	4.529	4.480
<i>P</i> 值		0.569	<0.001	<0.001

表 5 差异性指标与乳腺癌术后放疗患者癌症复发的相关性

Tab. 5 Correlation between differential indicators and cancer recurrence in postoperative radiotherapy patients with breast cancer

项 目	TNM 分期	NLR	PLR	MLR	CCL8	CCL21
<i>r</i> 值	0.211	0.420	0.322	0.382	0.436	0.393
<i>P</i> 值	0.033	<0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 多因素 Logistic 回归分析乳腺癌术后放疗患者癌症复发的危险因素 以乳腺癌术后放疗患者癌症复发为因变量(赋值:是为“1”;否为“0”),以上述结果中 *P* < 0.05 项目为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示: NLR、PLR、MLR、CCL8 及 CCL21 水平较高均是癌症复发的危险因素(*P* < 0.05),见表 6。

表 6 多因素 Logistic 回归分析乳腺癌术后放疗患者癌症复发的危险因素

Tab. 6 Multifactor Logistic regression analysis of risk factors for cancer recurrence in breast cancer patients after postoperative radiotherapy

指 标	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI
TNM 分期高	0.294	0.986	0.089	0.766	1.341	0.194 ~ 9.262
NLR 高	3.420	1.299	6.932	0.008	3.579	1.397 ~ 9.140
PLR 高	0.042	0.020	4.446	0.035	1.043	1.003 ~ 1.084
MLR 高	12.827	5.463	5.513	0.019	3.113	1.330 ~ 9.168
CCL8 高	0.059	0.023	6.779	0.009	1.061	1.015 ~ 1.109
CCL21 高	2.032	0.020	4.395	0.022	1.032	1.002 ~ 1.174

3 讨 论

早期乳腺癌患者仍以外科切除术治疗为主,但传统根治术的切除范围涉及患侧胸肌及整个乳腺,导致女性自然特征丧失,可能引起患者术后产生负性情绪^[8]。随着人们对治疗过程中美学要求的提高,保乳手术在临床中的应用逐渐增多。与传统根治术相比,保乳手术可最大程度保留乳房的形体功能,减轻因乳房切除对患者造成的心理冲击^[9]。但是单纯的保乳手术因切除病变组织范围有限,可能导致肿瘤细胞或微小转移灶残留,为

患者术后癌症复发或转移留下隐患^[10]。因此,辅助放疗也成为降低保乳术后患者复发率的重要手段,而有效筛选患者癌症复发的危险因素对于辅助放疗方案、启动时间的选择等均具有一定指导价值。

CA125、CA153 及 CA199 等作为重要的糖蛋白类肿瘤标志物,在乳腺癌、卵巢癌等女性常见恶性肿瘤的诊断、预后判断中均具有重要预测价值^[11-13]。CEA 在乳腺癌辅助诊断中虽然具有一定应用价值,但其特异性较低,因此往往需要与其他肿瘤标志物共同应用^[14]。在本研究中,笔者发现术后放疗且复发的乳腺癌患者血清 CA125、CA153、CA199 及 CEA 水平与未复发组差异无统计学意义。通过血常规衍生的 NLR、PLR、MLR 指标可有效反映患者机体免疫、炎症反应水平的平衡状态。既往研究发现,在多种消化道肿瘤、呼吸系统肿瘤及女性生殖系统肿瘤中 NLR、PLR、MLR 水平均显著升高,且与患者不良预后具有显著相关性^[15-17]。在本研究中,笔者发现接受术后放疗且复发的乳腺癌患者 NLR、PLR 及 MLR 水平均显著高于未复发组,且 NLR、PLR、MLR 水平较高均是癌症复发的危险因素。既往研究发现,在不同淋巴细胞水平的乳腺癌患者中,NLR 与患者无病生存期、总生存期存在显著相关性。对于局部复发或转移性乳腺癌患者,NLR 水平也具有一定预测价值。PLR 的降低可有效提高乳腺癌患者对新辅助化疗的敏感性,但该结论仅在淋巴细胞计数正常的乳腺癌患者中适用^[18]。相比于 NLR 和 PLR,MLR 与乳腺癌患者预后及复发的相关性研究结论尚少。

CC 亚族的趋化因子能够募集并活化淋巴细胞与单核细胞,参与机体免疫应答、炎症反应及恶性肿瘤的发生发展过程。在本研究中,笔者发现接受术后放疗且复发的乳腺癌患者 CCL8、CCL21 水平均显著高于未复发组;Spearman 相关性分析及多因素 Logistic 回归分析发现患者 CCL8 及 CCL21 水平较高均是癌症复发的危险因素。CCL8 可通过促进肿瘤细胞的上皮-间充质转化驱动癌症进展。既往研究发现,肿瘤细胞过度增殖引起的缺血、缺氧肿瘤微环境可诱导 CCL8 转录水平升高,进而上调 CCL8 对单核-巨噬细胞的募集及促肿瘤浸润作用^[19]。在乳腺癌患者中 CCL8 水平较高可能诱导白介素 8 过表达,进一步增强肿瘤细胞的转移及侵袭能力。既往研究发现,CCL21 在肝细胞癌中表达水平显著升高,可通过促进 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞在肿瘤微环境中的浸润促进肿瘤免疫逃逸,进而增加患者癌症复发率^[20]。此外,在乳腺癌患者中也发现高水平的 CCL21 与淋巴管内皮细胞表面

受体结合会增加肿瘤细胞经淋巴转移的风险^[21]。上述研究均表明,CCL8、CCL21 具有预测术后放疗的乳腺癌患者癌症复发的潜在价值。

4 结 论

本研究的不足之处在于缺少对入组的乳腺癌患者依据年龄段、TNM 分期、是否存在淋巴结转移等情况进行分层分析。同时,笔者虽然筛选出上述乳腺癌复发的危险因素,但缺少基于上述指标构建的预测模型,在未来的样本量扩大研究中构建对应复发风险预测模型并进行验证将更好地为临床提供决策工具。尽管如此,本研究仍认为保乳手术后放疗乳腺癌患者 NLR、PLR、MLR、CCL8 及 CCL21 水平较高与癌症复发密切相关,监测乳腺癌患者上述指标对于辅助预测癌症复发具有一定临床价值。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

桑娟:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;岳雯:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;刘海凤:进行统计学分析;张泽高:课题设计,论文撰写

参考文献

- [1] 陈小松,沈坤炜,李宏为.早期可手术乳腺癌的诊治现状与展望[J].外科理论与实践,2022,27(5):385-386. DOI: 10.16139/j.1007-9610.2022.05.001.
- [2] 杨若宁,吴云皓,卢山,等.乳腺癌保乳手术的研究进展[J].华西医学,2023,38(8):1269-1275. DOI: 10.7507/1002-0179.2022.01043.
- [3] 赵谦,凌云霄,柳光宇.乳腺癌患者保乳手术后再次前哨淋巴结活检的最新研究进展及展望[J].中国癌症杂志,2023,33(6):566-573. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2023.06.003.
- [4] 张庆怀,韩阿蒙,杨森,等.乳腺癌患者保乳术后五种放疗技术的疗效比较研究[J].实用肿瘤学杂志,2023,37(3):224-229. DOI: 10.11904/j.issn.1002-3070.2023.03.005.
- [5] 刘涛.早期乳腺癌保乳手术的治疗回顾与预后分析[D].长春:吉林大学,2023.
- [6] 宋云蕾,唐建红.乳腺癌中趋化因子受体 7 及两个配体介导的细胞信号通路[J].赣南医学院学报,2022,42(1):24-29. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5779.2022.01.005.
- [7] 温博涵,韩宝三.我国乳腺癌保乳治疗研究进展[J].现代肿瘤医学,2024,32(4):743-748. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2024.04.028.
- [8] Livingston EH, Li HC. Breast cancer surgery: Less is more[J]. JAMA, 2017, 318(10):909-911. DOI: 10.1001/jama.2017.12890.
- [9] Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJL, et al. Breast-conserving surgery with or without irradiation in early breast cancer[J]. N Engl J Med, 2023, 388(7):585-594. DOI: 10.1056/NEJMoa2207586.
- [10] 毕钊,王永胜.乳腺癌新辅助治疗后局部区域处理降阶梯策略[J].山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报,2023,44(4):249-253. DOI: 10.3969/j.issn.2097-0005.2023.04.002.

(下转 317 页)

- as a marker for evaluating coronary atherosclerosis [J]. *J Int Med Res* ,2020 ,48(2) : 868-872. DOI: 10.1177/0300060520903868.
- [5] Caklr M , Saemacl 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] 娄满,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)