

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.16.023

NLR、PLR、LMR 与乳腺癌新辅助化疗疗效及预后的关系研究 *

王 慧 余嘉文 朱 晨 鲍亮亮 程 进 何宜生 操礼群[△]

(安徽医科大学附属安庆第一人民医院肿瘤科 安徽 安庆 246003)

摘要 目的:探讨化疗前外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)与乳腺癌患者新辅助化疗疗效及预后的关系。**方法:**选择 2016 年 10 月至 2018 年 1 月在安徽医科大学附属安庆第一人民医院进行新辅助化疗的乳腺癌患者 105 例为研究对象,根据新辅助化疗疗效分为病理完全缓解(pCR)组(26 例)和非 pCR 组(79 例)。比较 pCR 组和非 pCR 组化疗前外周血 NLR、PLR、LMR;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析化疗前外周血 NLR、PLR、LMR 对乳腺癌患者新辅助化疗病理疗效预测价值。所有患者术后随访 5 年,根据 ROC 曲线确定的 NLR、PLR、LMR 最佳截断值分为高 NLR、PLR、LMR 组和低 NLR、PLR、LMR 组,采用 K-M 生存曲线分析不同 NLR、PLR、LMR 组 5 年无病生存期(DFS);单因素和多因素 COX 回归分析预后不良的影响因素。**结果:**pCR 组化疗前 NLR、PLR 均低于非 pCR 组 ($P<0.05$),LMR 高于非 pCR 组($P<0.05$)。化疗前 NLR、PLR、LMR 三项联合预测新辅助化疗病理疗效的曲线下面积(AUC)均大于各指标单独预测。K-M 生存曲线分析显示,化疗前高 NLR、PLR 组 5 年 DFS 分别低于低 NLR、PLR 组($P<0.05$),高 LMR 组 5 年 DFS 高于低 LMR 组($P<0.05$);多因素 COX 回归分析显示,NLR、PLR 升高是乳腺癌预后的危险因素,LMR 升高是保护因素($P<0.05$)。**结论:**pCR 组化疗前 NLR、PLR 更低,LMR 更高,高 NLR、PLR 和低 LMR 患者 5 年 DFS 更低。NLR、PLR、LMR 对新辅助化疗病理疗效具有一定的预测价值,三项联合能为乳腺癌的新辅助化疗评估提供重要参考依据。

关键词:乳腺癌;新辅助化疗;中性粒细胞与淋巴细胞比值;血小板与淋巴细胞比值;淋巴细胞与单核细胞比值;病理疗效;预后
中图分类号:R737.9 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)16-3118-05

Study of the Relationship between the NLR, PLR, LMR and the Efficacy and Prognosis of Neoadjuvant Chemotherapy of Breast Cancer*

WANG Hui, YU Jia-wen, ZHU Chen, BAO Liang-liang, CHENG Jin, HE Yi-sheng, CAO Li-qun[△]

(Department of Oncology, Anqing First People's Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Anqing, Anhui, 246003, China)

ABSTRACT Objective: To explore the relationship between the neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR), lymphocyte to monocyte ratio (LMR) in peripheral blood before chemotherapy and the efficacy and prognosis of neoadjuvant chemotherapy of patients with breast cancer. **Methods:** The 105 patients with breast cancer who were underwent surgery after neoadjuvant chemotherapy in Anqing First People's Hospital affiliated to Anhui Medical University from October 2016 to January 2018 were selected as the study subjects, and they were divided into pathological complete remission (pCR) group (26 cases) and non pCR group (79 cases) according to the efficacy of neoadjuvant chemotherapy. The NLR, PLR and LMR in peripheral blood before chemotherapy of pCR group and non pCR group were compared. The predictive value of NLR, PLR and LMR in peripheral blood before chemotherapy of patients with breast cancer for the pathological effect of neoadjuvant chemotherapy was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. All patients were followed up for 5 years after surgery, and divided into high NLR, PLR, LMR groups and low NLR, PLR, LMR groups based on the optimal cutoff values of NLR, PLR, and LMR determined by the ROC curve. The 5-year disease-free survival(DFS) time of NLR, PLR, and LMR groups at different levels were analyzed by K-M survival curve. Single factor and multivariate COX regression analysis of factors affecting poor prognosis. **Results:** The NLR and PLR before chemotherapy in the pCR group were lower than those in the non pCR group ($P<0.05$), while the LMR was higher than that in the non pCR group ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of the combined prediction of NLR, PLR, and LMR for the pathological efficacy of neoadjuvant chemotherapy before chemotherapy was greater than that predicted by each index alone. K-M survival curve analysis showed that the 5-year DFS of the high NLR and PLR groups before chemotherapy was lower than that of the low NLR and PLR groups ($P<0.05$), and the 5-year DFS of the high LMR group was higher than that of the low LMR group ($P<0.05$). Single factor and multivariate COX regression analysis showed that elevated the NLR and PLR were risk factors for the prognosis of breast cancer, and elevated LMR were protective factor ($P<0.05$). **Conclusion:** The pCR group had lower NLR and PLR before chemotherapy, higher LMR, and lower 5-year DFS in patients with high NLR, PLR, and

* 基金项目:安徽省卫生健康委科研项目(AHWJ2021a0314)

作者简介:王慧(1985-),女,硕士,主治医师,研究方向:乳腺癌内科综合治疗,E-mail: 13955656357@163.com

[△] 通讯作者:操礼群(1970-),女,本科,副主任医师,研究方向:常见肿瘤综合治疗,E-mail: yyhy2008yy@163.com

(收稿日期:2023-02-27 接受日期:2023-03-21)

low LMR. NLR, PLR and LMR have certain predictive value for the pathological effect of neoadjuvant chemotherapy, and the combination of the three can provide important reference for the evaluation of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer.

Key words: Breast cancer; Neoadjuvant chemotherapy; Neutrophil to lymphocyte ratio; Platelet to lymphocyte ratio; Lymphocyte to monocyte ratio; Pathological efficacy; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R737.9 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)16-3118-05

前言

乳腺癌是指乳腺上皮细胞在多种致癌因子的作用下发生增殖失控的病变,是女性最常见的恶性肿瘤,其发病率居于女性恶性肿瘤的首位^[1,2]。新辅助化疗是指在实施手术或放疗等局部治疗方法之前所做的化疗,以达到缩小肿块、早期杀灭看不见的转移细胞等目的,以便后续开展手术、放疗等治疗^[3]。然而,并不是所有的乳腺癌患者均能在新辅助化疗中受益,对于部分对化疗药物不敏感者,新辅助化疗则可能耽误治疗^[4]。因此,探寻早期预测乳腺癌患者指标对提高新辅助化疗疗效、改善患者预后具有重要的意义。既往研究显示,炎症或免疫相关指标参与了乳腺癌的病理进展过程^[5]。中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)检测方便且成本低,可反映机体炎症及免疫状态,是常用的炎症标志物指标^[6,7],与结直肠癌、胃癌、卵巢癌等多种实体肿瘤预后有关。因此本研究组推测 NLR、PLR、LMR 可能与乳腺癌新辅助化疗疗效及患者预后有关并进行研究,以期对乳腺癌的临床治疗提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2016 年 10 月至 2018 年 1 月在安徽医科大学附属安庆第一人民医院行新辅助化疗的乳腺癌患者 105 例为研究对象。纳入标准:(1)符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015 版)》^[8]中的浸润性乳腺癌的标准;(2)符合新辅助化疗指征并至少接受 2 个周期的新辅助化疗;(3)首诊病例,新辅助化疗治疗前未接受任何相关抗癌治疗;(4)在本院进行新辅助化疗后接受手术治疗;(5)患者或其家属均签署知情同意书。排除标准:(1)未经组织病理学确诊的乳腺癌、妊娠期患者;(2)年老体弱且伴有严重心、肺等器质性疾病者;(3)因原位癌成分太多造成无法确认浸润性癌大小或无法评估临床疗效者;(4)合并其他肿瘤、免疫系统、血液系统疾病者;(5)化疗前 1 周有输血史、长期使用激素药物治疗或血常规检查前使用过激素、免疫抑制剂治疗者。本研究方案经安徽医科大学附属安庆第一人民医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 化疗前检测 NLR、PLR、LMR 采用含分离胶促凝剂的真空采血管于新辅助化疗治疗前采集所有乳腺癌患者清晨空腹静脉血 5ml,采用 Sysmex XE-2100 型全自动血液分析仪[希森美康医用电子(上海)有限公司],测定中性粒细胞、淋巴细胞、血小板、单核细胞计数,计算 NLR、PLR、LMR 水平。

1.2.2 疗效评估 本研究中的乳腺癌患者新辅助化疗方案主要以紫杉类联合蒽环类,即 TEC 或 EC-T 方案,T 即多西他赛

注射液(辰欣药业股份有限公司,国药准字 H20093648,规格 2 mL:80 mg)80 mg/m²,E 即注射用盐酸表柔比星(北京协和药厂有限公司,国药准字 H20143165,规格 10 mg)100 mg/m²,C 即注射用异环磷酰胺(哈尔滨三联药业股份有限公司,国药准字 H20084196,规格 1.0 g)1.2 g/m²。对于 HER-2 阳性的乳腺癌患者,选择 EC-TH 方案,H 即注射用曲妥珠单抗[瑞士 Roche Pharma(Schweiz)Ltd.公司],国药准字 J20180073,规格 440 mg(20 mL)/瓶]初始剂量 8 mg/kg,维持剂量 6 mg/kg。以 21 d 为 1 个化疗周期,2 个化疗周期评估 1 次,根据手术组织病理检查结果进行新辅助化疗病理疗效判定分组,即将乳腺原发灶无浸润性癌且区域淋巴结阴性分为 pCR 组(26 例),不满足 pCR 的即评价为非 pCR 组(79 例)^[9]。

1.2.3 随访及预后评价 所有患者术后前两年每 3 个月回院复查 1 次;后三年每 6 个月回院复查 1 次,随访终止事件为随访到期或患者死亡。记录 5 年无病生存期(Disease-free survival,DFS),DFS 指从患者出院至乳腺癌复发或由于疾病进展导致患者死亡的时间。

1.3 统计学方法

研究数据采用 SPSS26.0 进行统计,采用 Shapiro-Wilk 法对数据进行正态性检验,正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,两组比较用独立样本 t 检验;计数资料用例(%)表示,组间比较用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析化疗前 NLR、PLR、LMR 对乳腺癌患者新辅助化疗病理疗效的预测价值;采用 K-M 生存曲线分析高 NLR、PLR、LMR 组和低 NLR、PLR、LMR 组的 5 年 DFS;用单因素及多因素 COX 回归乳腺癌患者预后的影响因素;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病理疗效组 NLR、PLR、LMR 水平比较

化疗前 pCR 组 NLR、PLR 分别低于非 pCR 组($P < 0.05$),LMR 高于非 pCR 组($P < 0.05$)。详见表 1。

2.2 化疗前 NLR、PLR、LMR 对 pCR 的预测价值

ROC 曲线分析显示,新辅助化疗前 NLR、PLR、LMR 以及三项联合预测新辅助化疗病理疗效的曲线下面积(AUC)分别为 0.707、0.746、0.688、0.874,三项联合预测新辅助化疗病理疗效的 AUC 大于各指标单独预测。详见表 2,图 1。

2.3 化疗前 NLR、PLR、LMR 与预后的关系

剔除失访的 2 例患者,纳入预后评估的共 103 例患者,其中 22 例随访期间复发或死亡,81 例无复发或死亡。ROC 曲线分析显示,NLR、PLR、LMR 的最佳截断值分别为 >3.019 、 >177.401 、 ≤ 6.749 ,NLR >3.019 的为高 NLR 组(34 例),NLR ≤ 3.019 为低 NLR 组(69 例);PLR >177.401 的为高 PLR 组(62 例),PLR ≤ 177.401 为低 PLR 组(41 例);LMR >6.749 的为高

LMR 组(35 例), $LMR \leq 6.749$ 为低 LMR 组(68 例)。K-M 生存曲线分析显示,高 NLR、PLR 组 5 年 DFS 分别为 55.88% (62/69) 和 95.12%(39/41)($P < 0.05$);高 LMR 组 5 年 DFS 为 91.43%(32/35)高于低 LMR 组的 72.06%(49/68)($P < 0.05$),详见图 2- 图 4。

表 1 pCR 组与非 pCR 组化疗前 NLR、PLR、LMR 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the NLR, PLR, and LMR before chemotherapy between the pCR group and non pCR group ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	NLR	PLR	LMR
pCR group	26	2.42 $\pm$ 0.67	175.38 $\pm$ 33.34	7.10 $\pm$ 1.86
Non pCR group	79	2.91 $\pm$ 0.64	211.37 $\pm$ 35.46	5.85 $\pm$ 1.69
t		-3.348	-3.288	3.191
P		0.001	0.001	0.002

表 2 化疗前 NLR、PLR、LMR 对乳腺癌患者新辅助化疗病理疗效预测价值

Table 2 Predictive value of NLR, PLR and LMR for pathological efficacy of neoadjuvant chemotherapy of patients with breast cancer before chemotherapy

Variable	Cut-off value	AUC	P	Youden index	95%CI	Sensitivity(%)	Specificity(%)
NLR	> 2.694	0.707	0.000	0.389	0.611~0.792	65.82	73.08
PLR	> 178.79	0.746	0.000	0.440	0.652~0.826	70.89	73.08
LMR	< 6.603	0.688	0.003	0.324	0.590~0.775	70.89	61.54
NLR+PLR+LMR	> 0.759	0.874	0.000	0.720	0.795~0.931	88.46	83.54

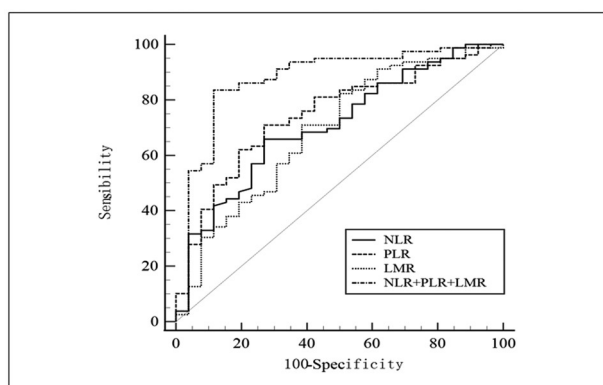


图 1 NLR、PLR、LMR 预测乳腺癌患者新辅助化疗病理疗效的 ROC 曲线
Fig.1 ROC curve of NLR, PLR and LMR in predicting the pathological efficacy of neoadjuvant chemotherapy of patients with breast cancer

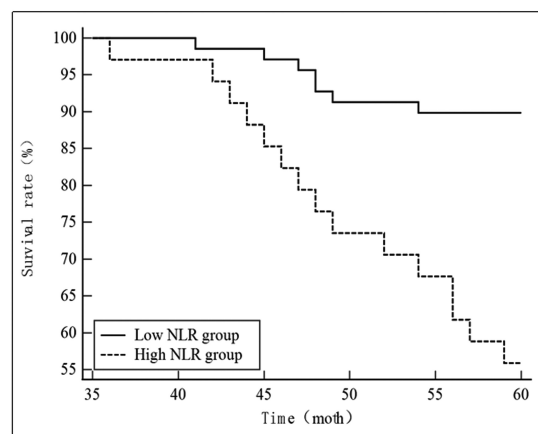


图 2 高 NLR 组与低 NLR 组 5 年 DFS 的 K-M 曲线图
Fig.2 K-M curve of 5-year DFS between the high NLR group and low NLR group

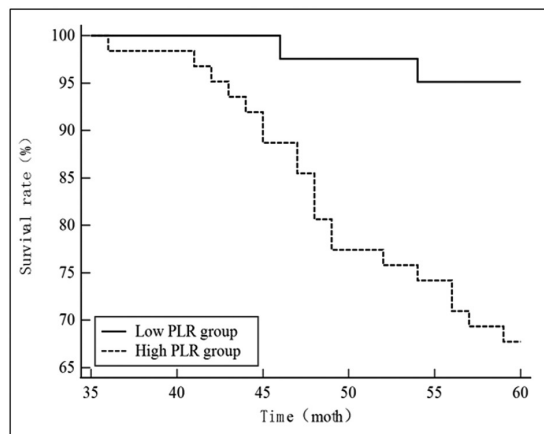


图 3 PLR 高水平组与低水平组 5 年 DFS 的 K-M 曲线图
Fig.3 K-M curve of 5-year DFS between the high PLR group and low PLR group

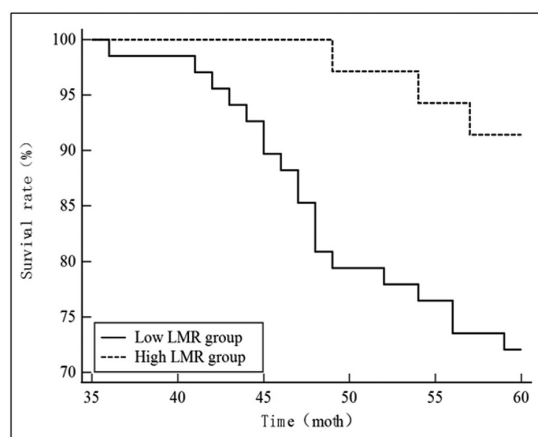


图 4 LMR 高水平组与低水平组 5 年 DFS 的 K-M 曲线图
Fig.4 K-M curve of 5-year DFS between the high LMR group and low LMR group

2.4 影响乳腺癌预后的单因素及多因素 COX 回归分析

单因素 COX 回归分析结果显示,NLR、PLR、LMR 是乳腺癌预后的影响因素($P<0.05$);以预后为终点(未复发、生存=0,复发或死亡=1),以单因素分析有统计学差异的 NLR、PLR、

LMR 为协变量进行多因素 COX 分析,NLR、PLR 升高是乳腺癌预后的危险因素,LMR 水平升高是保护因素($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 影响乳腺癌预后的单因素及多因素 COX 回归分析

Table 3 Single factor and Multivariate COX regression analysis of prognostic factors of patients with breast cancer

Variable	Assignment	Single factor COX analysis			Multifactor COX analysis		
		HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
Age	≥ 45 years=0, <45 years=1	0.744	0.295~1.874	0.531	--	--	--
Clinical stages	Stage II=0, Stage III=1	0.706	0.309~1.613	0.422	--	--	--
Vascular tumor thrombus	No=0, Yes=1	1.759	0.788~3.929	0.168	--	--	--
BMI	Original value admission	1.049	0.913~1.206	0.494	--	--	--
NLR	Original value admission	3.029	1.634~5.612	0.000	1.770	1.313~2.387	0.001
PLR	Original value admission	1.019	1.009~1.029	0.000	1.033	1.018~1.048	0.000
LMR	Original value admission	0.655	0.477~0.900	0.009	0.554	0.407~0.754	0.002

3 讨论

目前,乳腺癌患者新辅助化疗可缩小肿瘤体积,提高保乳机会,使不可手术患者获得手术机会,延长患者生存期,已成为中期乳腺癌的标准化治疗手段之一^[10]。然而临床实践过程中乳腺癌新辅助化疗的目的应基于临床实际需求,并不是所有需要进行新辅助化疗或满足的患者均适合进行新辅助化疗,部分患者新辅助化疗过程中可能出现疾病进展,丧失手术治疗机会。新辅助化疗的意义在于使肿瘤降期以利于进行手术或便不能手术为能手术,若病理疗效能达到 pCR,则预示能获得更理想的远期预后^[11,12],因而在新辅助化疗前准确评估新辅助化疗疗效具有重要意义。炎症是公认的肿瘤特征,炎症及免疫在肿瘤细胞增殖、迁移、侵袭及免疫逃逸中扮有重要角色^[13,14]。NLR 是评估机体炎症反应与对抗病毒的一种指标,其水平升高提示机体炎症反应较强,机体免疫对抗肿瘤细胞的能力减弱;PLR 是一种源自全血细胞参数的简单易得的指标,亦是炎症标志物和疾病活动性的指标,已被广泛应用于肿瘤领域;LMR 可反映机体的免疫系统状态,其水平越高,提示机体免疫状态越好,对肿瘤细胞的监视能力越强^[15]。NLR、PLR、LMR 从患者的血常规检查即可获得,检测方便,重复性良好,因此本研究探讨 NLR、PLR、LMR 与乳腺癌患者新辅助化疗病理疗效及预后的关系。本研究显示,pCR 组 NLR、PLR 低于非 pCR 组,LMR 高于非 pCR 组,提示 NLR、PLR、LMR 与新辅助化疗病理疗效有关,进一步采用 ROC 曲线分析显示,化疗前 NLR、PLR、LMR 对乳腺癌患者新辅助化疗病理疗效均具有一定的预测价值,各指标预测乳腺癌新辅助化疗 pCR 的 AUC 均大于 0.5,当以 $NLR>2.694$ 、 $PLR>178.79$ 、 $LMR<6.603$ 为截断值时,其预测效果最好,敏感度分别为 68.82%、70.89%和 70.89%,特异度分别为 73.08%、73.08%和 61.54%,三项联合的预测效能更佳,敏感度和特异度分别达到 88.46%和 83.54%。以上结果表明可通过分析 NLR、PLR、LMR 大小对乳腺癌患者新辅助化疗效果进行预

判,为是否开展新辅助化疗提供参考依据。

本研究显示,化疗前高 NLR、PLR 组和低 LMR 组 5 年 DFS 更低,提示化疗前 NLR、PLR、LMR 大小与新辅助化疗后开展手术的乳腺癌患者预后有关,高 NLR、PLR 和低 LMR 乳腺癌患者预后差。其原因可能是:第一,NLR 升高,提示血液中的中性粒细胞数量增多或淋巴细胞减少,中性粒细胞数量增多加强了对自然杀伤细胞、T 淋巴细胞的细胞毒性的抑制和加剧机体炎症反应,从而削弱抗肿瘤免疫反应,增加肿瘤细胞增殖、迁移能力增加了术后复发风险^[16,17],使乳腺癌患者预后更差;第二,淋巴细胞数量病理性减少导致机体免疫对肿瘤细胞的监视、消灭能力降低,使肿瘤细胞更容易逃离机体免疫系统的监视,更有利于肿瘤细胞的生成与迁移,增加了复发风险^[18,19]。第三,PLR 升高,提示血液中血小板浓度增加或淋巴细胞数量减少,血小板通过分泌血管内皮生长因子促进血管生成,同时还可促进炎症细胞迁移,促使肿瘤基质形成,为肿瘤增殖创造有利的环境^[20,21],增加术后复发风险。第四,LMR 降低,提示淋巴细胞降低或单核细胞数量增多,单核细胞能够促进血管生成、肿瘤生长及肿瘤扩散,使得手术很难祛除所有肿瘤细胞,增加了复发风险^[22,23]。进行一步的单因素及多因素 COX 回归分析显示,NLR、PLR 和 LMR 是乳腺癌患者预后的独立影响因素,NLR、PLR 水平升高是危险因素,LMR 水平升高是保护因素。

综上所述,提示在对于满足新辅助化疗指征、适合进行新辅助化疗的乳腺癌患者开展新辅助化疗前,可综合考虑其 NLR、PLR、LMR 情况,对于 NLR、PLR 过高或 LMR 过低的乳腺癌患者是否要进行新辅助化疗需要慎重考虑。

参考文献(References)

- [1] Gradishar WJ, Anderson BO, Abraham J, et al. Breast Cancer, Version 3.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2020, 18(4): 452-478
- [2] Rojas K, Stuckey A. Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors[J]. Clin Obstet Gynecol, 2016, 59(4): 651-672

- [3] Montemurro F, Nuzzolese I, Ponzone R. Neoadjuvant or adjuvant chemotherapy in early breast cancer? [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2020, 21(9): 1071-1082
- [4] Korde LA, Somerfield MR, Carey LA, et al. Neoadjuvant Chemotherapy, Endocrine Therapy, and Targeted Therapy for Breast Cancer: ASCO Guideline [J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(13): 1485-1505
- [5] 赵佳琳, 曹希, 彭理, 等. 系统性炎症相关指标与乳腺癌临床病理及预后的相关性分析 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2021, 41(1): 74-81, 113
- [6] Qin B, Ma N, Tang Q, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients [J]. *Mod Rheumatol*, 2016, 26(3): 372-376
- [7] 王坤英, 张蓬杰, 苏兵, 等. 乳腺癌患者血常规及 PLR、NLR、LMR 特征分析 [J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(1): 84-89
- [8] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015 版) [J]. *中国癌症杂志*, 2015, 25(9): 692-754
- [9] 杨文涛, 步宏. 乳腺癌新辅助化疗后的病理诊断专家共识 [J]. *中华病理学杂志*, 2015, 61(4): 232-236
- [10] 陈霞, 苏磊, 桑剑锋, 等. 乳腺癌新辅助化疗的研究进展 [J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(15): 2989-2992, 2996
- [11] Barrio AV, Montagna G, Mamtani A, et al. Nodal Recurrence in Patients With Node-Positive Breast Cancer Treated With Sentinel Node Biopsy Alone After Neoadjuvant Chemotherapy-A Rare Event [J]. *JAMA Oncol*, 2021, 7(12): 1851-1855
- [12] Provenzano E. Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: Moving Beyond Pathological Complete Response in the Molecular Age [J]. *Acta Med Acad*, 2021, 50(1): 88-109
- [13] 静静, 张维东, 陈丹丹, 等. 全身免疫炎症指数在乳腺癌患者预后中预测价值的 meta 分析 [J]. *中国医药导报*, 2021, 18(14): 93-97
- [14] 胡月, 程岚卿, 王弦, 等. 化生性乳腺癌免疫微环境中中性粒细胞浸润和 PD-L1 表达及临床病理意义 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2021, 37(9): 1026-1031
- [15] 陈志芳, 赵雅文. 外周血中 NLR、PLR、LMR 与妇科恶性肿瘤关系的研究进展 [J]. *新疆医科大学学报*, 2020, 43(8): 1013-1015
- [16] Jaillon S, Ponzetta A, Di Mitri D, et al. Neutrophil diversity and plasticity in tumour progression and therapy [J]. *Nat Rev Cancer*, 2020, 20(9): 485-503
- [17] 冯越, 邢丽楠, 王棹, 等. NLR 与肿瘤同步放化疗预后的相关性研究 [J]. *实用肿瘤学杂志*, 2019, 33(3): 284-288
- [18] 洪晨忱, 姚峰. 肿瘤浸润性淋巴细胞在乳腺癌预后评估及免疫治疗中的应用进展 [J]. *肿瘤防治研究*, 2022, 49(11): 1180-1183
- [19] 朱燕, 朱永祺, 张晓娟, 等. 肿瘤相关成纤维细胞与 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞在乳腺癌发生发展及淋巴结转移中的相关性研究 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2021, 41(4): 575-579
- [20] 王棹, 冯越, 邢丽楠. PLR 与恶性肿瘤同步放化疗预后的研究进展 [J]. *实用肿瘤学杂志*, 2020, 34(3): 271-275
- [21] 刘克颜, 宁召臣. 血小板在肿瘤转移中的作用 [J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 2022, 38(8): 1006-1014
- [22] Olingy CE, Dinh HQ, Hedrick CC. Monocyte heterogeneity and functions in cancer [J]. *J Leukoc Biol*, 2019, 106(2): 309-322
- [23] Ugel S, Canè S, De Sanctis F, et al. Monocytes in the Tumor Microenvironment [J]. *Annu Rev Pathol*, 2021, 24(16): 93-122

(上接第 3142 页)

- [22] Tang J, Grubbs G, Lee Y, et al. Antibody affinity maturation and cross-variant activity following SARS-CoV-2 mRNA vaccination: Impact of prior exposure and sex [J]. *EBioMedicine*, 2021, 74(11): 103748
- [23] Kamat IS, Ramachandran V, Eswaran H, et al. Procalcitonin to Distinguish Viral From Bacterial Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 70(3): 538-542
- [24] Tian F, Chen LP, Yuan G, et al. Differences of TNF- α , IL-6 and Gal-3 in lobar pneumonia and bronchial pneumonia caused by mycoplasma pneumoniae [J]. *Technol Health Care*, 2020, 28(6): 711-719
- [25] Masarweh K, Gur M, Toukan Y, et al. Factors associated with complicated pneumonia in children [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2021, 56(8): 2700-2706
- [26] 彭晔. 头孢曲松钠联合糖皮质激素治疗急性重症肺炎的疗效探讨 [J]. *中国药物与临床*, 2020, 20(12): 1997-1999
- [27] 胡彩云, 姜家利, 徐卫华, 等. 甲泼尼龙联合肺泡灌洗治疗肺炎支原体肺炎的效果及对患儿乳酸脱氢酶和高敏 C 反应蛋白水平的影响 [J]. *中国医药*, 2021, 16(5): 680-683
- [28] 庞华. 地塞米松联合肺泡灌洗术治疗大叶性肺炎患儿的疗效及其对血清可溶性细胞间黏附分子 1, 基质金属蛋白酶抑制因子 1 的影响 [J]. *儿科药学杂志*, 2020, 26(3): 24-28
- [29] 张贺, 刘晓萌, 宋义琴, 等. 甲泼尼龙辅助治疗儿童肺炎支原体感染性大叶性肺炎疗效与安全性分析 [J]. *新医学*, 2020, 51(8): 624-627
- [30] Rlm A, Mjb A, Sva B, et al. Prevalence and subtyping of biofilms present in bronchoalveolar lavage from children with protracted bacterial bronchitis or non-cystic fibrosis bronchiectasis: a cross-sectional study [J]. *Lancet Microbe*, 2022, 13(25): 1-7