

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.08.016

❖ 临床研究 ❖

C 反应蛋白/白蛋白、血小板/淋巴细胞比率与乳腺癌患者病理特征、新辅助化疗疗效的相关性

王镛¹, 郭向婷², 宗守凯³

(济宁医学院附属日照市人民医院, 1. 肿瘤科; 2. 风湿免疫科; 3. 普外科, 山东日照 276800)

【摘要】目的: 探究 C 反应蛋白/白蛋白 (CAR)、血小板/淋巴细胞 (PLR) 与乳腺癌患者病理特征、新辅助化疗 (NAC) 疗效的相关性。**方法:** 根据疗效不同将 82 例乳腺癌患者分为 pCR 组和 non-pCR 组, 回顾性分析比较两组患者的临床资料、血清学指标和病理学结果。受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 CAR、PLR 对 NAC 疗效的预测价值; Pearson 相关性分析 CAR、PLR 与病理特征的关系。**结果:** 两组患者乳腺癌分子亚型、临床分期、雌激素受体 (ER) 阳性表达、孕激素受体 (PR) 阳性表达、CRP、白蛋白 (Alb)、血小板计数 (PLT) 和淋巴细胞数 (LYMPH#) 比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); pCR 组患者 CAR 和 PLR 均小于 non-pCR 组 ($P < 0.05$); CAR、PLR 及联合检测预测 NAC 疗效的 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.755、0.731 和 0.827; 患者不同分子亚型、临床分期、ER 阳性表达、PR 阳性表达、浸润程度、远端转移和淋巴结转移的 CAR 和 PLR 值比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); CAR、PLR 与临床分期、浸润程度、远端转移和淋巴结转移呈正相关, 与 ER、PR 阳性表达呈负相关 ($P < 0.05$)。**结论:** CAR、PLR 对 NAC 疗效具有预测价值, 其水平与乳腺癌患者临床病理特征具有相关性。

【关键词】 乳腺癌; C 反应蛋白/白蛋白; 血小板/淋巴细胞; 临床病理特征; 新辅助化疗

【中图分类号】 R737.9 **【文献标志码】** A

Correlation between CAR, PLR and pathological characteristics, neoadjuvant chemotherapy efficacy in patients with breast cancer

WANG Kai¹, GUO Xiang-ting², ZONG Shou-kai³

(1. Department of Oncology; 2. Department of Rheumatology and Immunology; 3. Department of General Surgery, People's Hospital of Rizhao Affiliated to Jining Medical University, Rizhao 276800, Shandong, China)

【Abstract】Objective: To explore the correlation between C-reactive protein/albumin ratio (CAR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), and pathological characteristics, efficacy of neoadjuvant chemotherapy (NAC) in patients with breast cancer. **Methods:** 82 patients with breast cancer were divided into pCR group and non-pCR group according to efficacy. The clinicopathological information, serological indexes and pathological results of the two groups were analyzed retrospectively. The predictive value of CAR and PLR for NAC efficacy was analyzed by ROC curves. The relationship between CAR, PLR and pathological characteristics was analyzed by Pearson correlation analysis. **Results:** There were significant differences between the two groups in molecular subtypes of breast cancer, clinical staging, ER positive, PR positive, CRP, Alb, PLT and LYMPH# ($P < 0.05$). CAR and PLR in pCR group were significantly lower than those in non-pCR group ($P < 0.05$). AUC values of CAR, PLR and combined detection for predicting NAC efficacy were 0.755, 0.731 and 0.827, respectively. There were significant differences in CAR and PLR among patients with different molecular subtypes, clinical staging, ER positive, PR positive, infiltration degree, distant metastasis and lymph node metastasis ($P < 0.05$). CAR and PLR were positively correlated with clinical staging, infiltration degree, distant metastasis and lymph node metastasis, while negatively correlated with positive expressions of ER and PR ($P < 0.05$). **Conclusion:** CAR and PLR have predictive value for NAC efficacy, which are correlated with clinicopathological characteristics of patients with breast cancer.

【Key words】 Breast cancer; C-reactive protein/albumin; Platelet/lymphocyte; Clinicopathological characteristic; Neoadjuvant chemotherapy

乳腺恶性肿瘤极大威胁女性健康和生命安全, 即使在现有医疗水平下, 每年全球依然有大量患者

死于乳腺癌, 手术治疗仍是目前最主流的治疗方式^[1]。新辅助化疗 (NAC) 是在实施局部治疗前做

基金项目: 山东省日照市科技研发项目 (2019KJYF315); 山东省济宁医学院教师科研扶持基金 (JYFC2019FKJ185)

作者简介: 王镛 (1985 -), 男, 硕士, 主治医师。E-mail: sdrzwk@126.com

通讯作者: 宗守凯。E-mail: shoukaizong@163.com

的全身化疗,目的在于杀死潜在转移细胞,缩小病灶,有利于后续手术治疗,主要适用于中期肿瘤患者。但是,NAC 治疗存在一定风险,部分患者接受 NAC 治疗后出现体质大幅下降,病情进展迅速等不良结局,进而导致这类患者失去根治肿瘤的机会,因此通过相关血清学指标预测 NAC 疗效,评估患者病理特征变化,对指导治疗以及改善预后具有重要的临床意义^[2-3]。血小板/淋巴细胞比率(PLR)属于机体系统性炎症指标,可反映机体炎症水平,既往研究^[4-5]表明 PLR 与乳腺癌 NAC 疗效有一定关联。血清 C 反应蛋白(CRP)作为一种高度敏感的炎症指标,在临床炎症反应相关性疾病的诊断评估中应用极其广泛。血清白蛋白(Alb)通常被直接用于评价患者营养状态,间接反映疾病对机体的消耗程度^[6-7]。CRP 与 Alb 比率(CAR)研究聚焦于炎症性肠病、恶性肿瘤和感染性疾病等,与预后转归程度密切相关^[8-9]。本研究拟分析 CAR 和 PLR 与患者临床病理特征和 NAC 疗效的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2018 年 8 月至 2021 年 8 月于日照市人民医院确诊的 82 例乳腺癌患者资料。纳入标准:(1)符合中华医学会妇产科学分会制定的《乳腺癌诊疗规范(2011 年版)^[10]中相关诊断标准,经穿刺病理学活检确诊为乳腺癌;(2)肿瘤单侧单发;(3)临床 TNM 分期 II ~ III 期;(4)符合 NAC 治疗指征且无化疗史;(5)未曾接受过抗肿瘤治疗。排除标准:(1)合并其他部位原发恶性肿瘤;(2)哺乳期、妊娠期妇女;(3)合并血液系统疾病;(4)精神状态异常,无法沟通配合。根据乳腺癌治疗反应 Miller-Payne 分级标准^[11]分为 I ~ V 级,I 级表示肿瘤细胞数量总体未减少,II 级表示肿瘤细胞减少 $\leq 30\%$,III 级表示肿瘤细胞减少 $30\% \sim 90\%$,IV 级表示肿瘤细胞明显减少 $\geq 90\%$,V 级表示肿瘤瘤床部位切片未见浸润性癌细胞。本研究将 I ~ IV 级定义为 non-pCR,V 级定义为 pCR;将研究对象分成 non-pCR 组($n=60$)和 pCR 组($n=22$)。

1.2 NAC 方案

患者入院后接受全面检查,评估疾病进展和身体状况,选择恰当的 NAC 方案。参照中华医学会乳腺外科分会相关共识指南^[12],本研究纳入研究对象均采用 TAC 方案[多西他赛(DTX)75 mg/m² + 吡柔比星(THP-ADM)50 mg/m² + 环磷酰胺(500 mg/m²),HER-2 阳性患者按照指南联合靶向药物曲妥珠单抗注射液(美国 Genentech Inc.)静脉注射治疗,初

次负荷剂量为 4 mg/kg,90 min 内注射完毕,建议每周曲妥珠单抗维持用量为 2 mg/kg,治疗 24 周。DTX 注射剂(四川汇宇制药有限公司)静滴,所有患者接受 DTX 治疗前须口服糖皮质激素,静滴浓度不超过 0.9 mg/mL,3 周/次。THP-ADM 注射液(海正辉瑞制药有限公司),1 周/次。CTX 注射液(Baxter Oncology GmbH),1 周/次,连用两次,休息 1 ~ 2 周重复。21 d 为 1 个化疗周期,治疗 6 ~ 8 个周期后评估疗效,有效者进行手术治疗。

1.3 观察指标

1.3.1 一般资料和临床病理特征 记录两组患者年龄、体质量(BMI)、月经状态、生育史、分子亚型、临床 TNM 分期、雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)和人表皮生长因子受体 2(Her-2)阳性表达、临床 TNM 分期等资料。

1.3.2 血清学指标 所有患者在入院 24 h 内不接受任何药物治疗,采集外周静脉血 10 mL,2 000 rpm 离心 15 min,取上清液,置于 -80 °C 下保存送检。常规生化法(Sysmex XT-4000i)进行血常规检查,记录患者血小板计数(PLT)、淋巴细胞数(LYMPH#)。采用免疫比浊法检测患者 CRP 水平,双缩脲比色法检测血清 Alb。按公式 $PLR = PLT / LYMPH\#$, $CAR = CRP / Alb$,计算 CAR 和 PLR。

1.3.3 病理学结果 免疫组化法检测患者 ER、PR 和 Her-2 表达水平,ER 和 PR 阳性标准定义为阳性细胞数 $\geq 1\%$,Her-2 阴性结果定义为免疫组化结果为(-)和(+),阳性结果定义为免疫组化结果为(+++),若免疫组化结果为(++)则视为“不确定”,需进一步进行原位荧光杂交法检测,如显示有扩增则判定为 HER-2 阳性,如显示无扩增则判定为 HER-2 阴性。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。满足正态分布且方差齐的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两样本独立 t 检验;计数资料用[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法;受试者工作特征(ROC)曲线分析 CAR、PLR 对 NAC 疗效的预测价值,曲线下面积(AUC)表示预测效能;Pearson 相关性分析 CAR、PLR 与乳腺癌病理特征的关系。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

两组患者年龄、BMI、月经状态、生育史和 Her-2 阳性表达比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);两组患者乳腺癌分子亚型、临床分期、ER 阳性表达、

PR 阳性表达、CRP、Alb、PLT 和 LYMPH# 比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 non-pCR 组和 pCR 组患者基线资料 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

资料	non-pCR 组 (n=60)	pCR 组 (n=22)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	48.25 ± 8.36	49.87 ± 8.14	0.783	0.436
BMI (kg/m ²)	20.88 ± 1.42	21.23 ± 1.56	0.963	0.338
月经状态			0.748	0.387
绝经前	39 (65.00)	12 (54.55)		
绝经后	21 (35.00)	10 (45.45)		
生育史			0.140	0.709
无	4 (6.67)	2 (9.09)		
有	56 (93.33)	20 (90.91)		
分子亚型			6.892	0.032
三阴性	12 (20.00)	1 (4.55)		
Luminal	30 (50.00)	18 (81.82)		
Her-2 过表达型	18 (30.00)	3 (13.64)		
临床分期			4.162	0.041
II	23 (38.33)	14 (63.64)		
III	37 (61.67)	8 (36.36)		
ER			5.768	0.016
阳性	23 (38.33)	15 (68.18)		
阴性	37 (61.67)	7 (31.82)		
PR			4.754	0.029
阳性	22 (3.67)	14 (63.64)		
阴性	38 (63.33)	8 (36.36)		
Her-2			1.145	0.285
阳性	18 (30.00)	4 (18.18)		
阴性	42 (70.00)	18 (81.82)		
CRP (mg/L)	54.46 ± 5.98	40.67 ± 4.74	9.740	<0.001
Alb (g/L)	28.52 ± 3.13	30.16 ± 3.29	2.074	0.041
PLT (×10 ⁹ /L)	217.38 ± 35.19	191.16 ± 30.64	3.089	0.003
LYMPH# (×10 ⁹ /L)	1.62 ± 0.21	2.14 ± 0.32	8.560	<0.001

2.2 ER、PR 和 Her-2 (-) 和 (+) 典型病理图片

乳腺癌患者 ER、PR 和 Her-2 阳性病理图片中均可见被染成棕黄色细胞, ER、PR 棕黄色颗粒在细胞质及细胞核, Her-2 棕黄色颗粒在细胞膜; 阴性未见明显染成棕黄色细胞。见图 1。

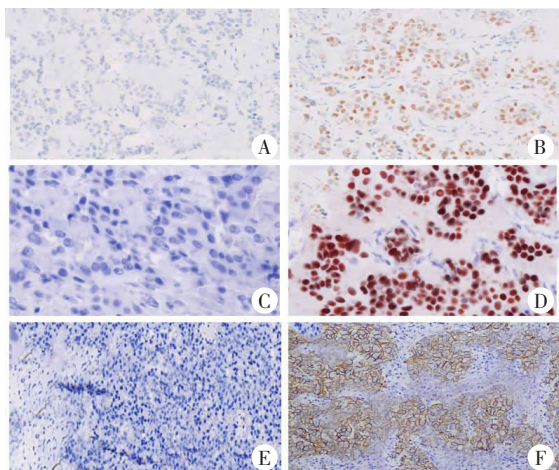


图 1 乳腺癌患者典型病理图片(×200)

A. ER(-); B. ER(+); C. PR(-); D. PR(+); E. Her-2(-); F. Her-2(+).

2.3 两组患者 CAR、PLR 比较

pCR 组患者 CAR 和 PLR 均小于 non-pCR 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 non-pCR 组和 pCR 组患者 CAR、PLR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CAR	PLR
non-pCR 组 (n=60)	2.05 ± 0.44	125.85 ± 27.96
pCR 组 (n=22)	1.47 ± 0.35	99.32 ± 21.28
t 值	5.564	4.036
P 值	<0.001	<0.001

2.4 CAR、PLR 对 NAC 疗效的预测价值

对乳腺癌患者 NAC 后疗效进行变量赋值, 将 MillerPayne 分级为 V 级 (pCR) 定义为 0, 将 Miller-Payne 分级为 I ~ IV 级 (non-pCR) 定义为 1; CAR、PLR 及联合检测对 NAC 疗效的 AUC 值分别为 0.755、0.731、0.827。联合检测 NAC 疗效的特异性和灵敏性高于单项指标检测。见图 2 及表 3。

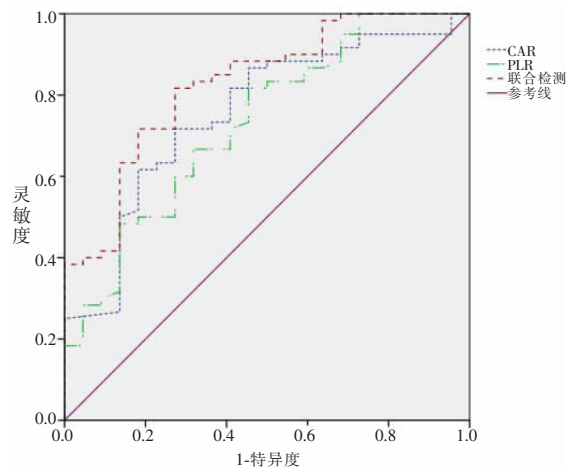


图 2 CAR、PLR 对 NAC 疗效的预测价值

表 3 CAR、PLR 对 NAC 疗效的预测价值

指标	灵敏度 (%)	特异度 (%)	Cut-off 值	约登指数	AUC 值	95% CI	P 值
CAR	71.67	72.73	1.89 ± 0.39	0.444	0.755	0.637 - 0.872	<0.001
PLR	81.67	54.55	113.26 ± 23.49	0.362	0.731	0.609 - 0.854	0.001
联合检测	81.67	72.73	-	0.544	0.827	0.729 - 0.925	<0.001

2.5 患者不同病理特征下的 CAR、PLR 比较

患者不同分子亚型、临床分期、ER 阳性表达、PR 阳性表达、浸润程度、远端转移和淋巴结转移的 CAR 和 PLR 值间差异, 均有统计学意义 ($P < 0.05$); Her-2 阳性表达的 CAR 和 PLR 值间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

2.6 CAR、PLR 与乳腺癌病理特征的相关性

对 CAR、PLR 间差异具有统计学意义的乳腺癌病理特征进行变量赋值。Pearson 相关性分析显示, 乳腺癌分子亚型与 CAR 和 PLR 值无相关性 ($P >$

0.05),临床分期、浸润程度、远端转移和淋巴结转移与 CAR、PLR 呈正相关($P < 0.05$),ER 阳性表达和 PR 阳性表达与 CAR、PLR 值呈负相关($P < 0.05$)。见表 5 及表 6。

表 4 患者不同病理特征下的 CAR、PLR 比较[$\bar{x} \pm s, n = 82$]

类别	CAR	F/t 值	P 值	PLR	F/t 值	P 值
分子亚型		63.235	<0.001		12.034	<0.001
三阴性 (n=13)	2.79 ± 0.47			139.74 ± 29.05		
Luminal (n=48)	1.56 ± 0.31			108.67 ± 20.86		
Her-2 过表达型 (n=21)	2.09 ± 0.40			128.72 ± 23.54		
临床分期		4.299	<0.001		3.033	0.003
II (n=37)	1.68 ± 0.37			109.47 ± 22.64		
III (n=45)	2.06 ± 0.42			126.34 ± 26.88		
ER		5.469	<0.001		2.774	0.007
阳性 (n=38)	1.62 ± 0.36			110.67 ± 21.52		
阴性 (n=44)	2.12 ± 0.45			125.69 ± 26.71		
PR		5.351	<0.001		3.671	<0.001
阳性 (n=36)	1.62 ± 0.35			107.63 ± 22.45		
阴性 (n=46)	2.10 ± 0.44			127.42 ± 25.52		
Her-2		0.195	0.846		1.07	0.288
阳性 (n=22)	1.88 ± 0.39			115.91 ± 23.38		
阴性 (n=60)	1.90 ± 0.42			122.30 ± 24.16		
浸润程度		5.572	<0.001		3.818	<0.001
T2 (n=35)	1.58 ± 0.38			106.39 ± 22.04		
T3 (n=47)	2.12 ± 0.47			127.92 ± 27.39		
远端转移		3.444	0.001	9735.86	2.795	0.006
有 (n=19)	2.17 ± 0.46			133.62 ± 32.46		
无 (n=63)	1.81 ± 0.38			114.24 ± 24.49		
淋巴结转移		2.694	0.009		2.166	0.033
有 (n=23)	2.07 ± 0.42			128.67 ± 28.05		
无 (n=59)	1.82 ± 0.36			114.86 ± 25.09		

表 5 乳腺癌病理特征变量赋值

变量	赋值	变量	赋值	变量	赋值	变量	赋值
分子亚型		ER		PR		临床分期	
Luminal	0	阳性	1	阳性	1	II	0
Her-2 过表达型	1	阴性	0	阴性	0	III	1
三阴性	2						
淋巴结转移		浸润程度		远端转移			
有	1	T2	0	有	1		
无	0	T3	1	无	0		

表 6 CAR、PLR 与乳腺癌病理特征的相关性

指标	CAR			PLR		
	r 值	95% CI	P 值	r 值	95% CI	P 值
分子亚型	0.182	-0.015 ~ -0.366	0.070	0.165	-0.032 ~ -0.350	0.101
临床分期	0.204	0.008 ~ -0.385	0.042	0.335	0.148 ~ -0.499	<0.001
ER 阳性表达	-0.757	-0.830 ~ -0.659	<0.001	-0.370	-0.528 ~ -0.187	<0.001
PR 阳性表达	-0.247	-0.423 ~ -0.053	0.013	-0.284	-0.455 ~ -0.092	0.004
浸润程度	0.342	0.156 ~ -0.505	<0.001	0.440	0.267 ~ -0.586	<0.001
远端转移	0.336	0.149 ~ -0.499	<0.001	0.431	0.256 ~ -0.578	<0.001
淋巴结转移	0.235	0.040 ~ -0.412	0.019	0.450	0.278 ~ -0.594	<0.001

3 讨论

NAC 可缩小肿瘤体积,降低肿瘤分期,杀灭患者机体中循环肿瘤细胞及微转移病灶,令患者远期

生存获益^[13-14]。

pCR 组和 non-pCR 组患者乳腺癌分子亚型、临床分期、ER 阳性表达、PR 阳性表达、CRP、Alb、PLT 和 LYMPH# 比较差异均有统计学意义,pCR 组分子亚型以 Luminal 型为主,non-pCR 组患者的三阴性乳腺癌和 Her-2 过表达型乳腺癌比例则明显升高,说明 Luminal 型乳腺癌患者预后更好,接受 NAC 后获得完全缓解的可能性更高。Luminal 型乳腺癌是指 ER 和 PR 受体呈阳性表达而 HER-2 受体呈阴性表达的一类乳腺癌分子亚型,此类患者通常对内分泌治疗药物敏感,因此经 NAC 治疗后能够取得良好预后,甚至病理完全缓解^[15]。Her-2 过表达型乳腺癌患者 HER-2 受体呈阳性表达,肿瘤恶性程度较高,复发转移较早,并且容易出现耐药现象,因此 NAC 治疗后虽然部分患者肿瘤得到有效缓解,但不少患者预后仍不乐观^[16]。三阴性乳腺癌则是目前乳腺癌治疗中的难点与重点,该分子亚型乳腺癌患者 ER 受体、PR 受体和 HER-2 受体均呈阴性表达,侵袭性高、易复发转移并侵犯其他组织,患者生存期普遍不理想,对内分泌治疗和靶向治疗均无效,因此该类患者也是经 NAC 治疗后效果不理想的主要人群,而这三类乳腺癌类型表现出的不同的治疗结局也说明 ER 受体和 PR 受体的阳性表达与 NAC 疗效密切相关^[17]。此外,pCR 组临床分期低的患者占多数,non-pCR 组组患者临床分期高的患者比例增加,说明临床分期影响 NAC 疗效。此外,本研究中,pCR 组患者 CRP、PLT 水平均明显低于 non-pCR 组,而 Alb 水平和 LYMPH# 值明显高于 non-pCR 组,说明 CRP、PLT、Alb 水平和 LYMPH# 值可能与 NAC 疗效有关。目前,临床常用 CAR (CRP/Alb) 和 PLR (PLT/ LYMPH#) 揭示患者机体炎症反应水平,炎症反应在加重组织损伤,在肿瘤的发生、进展和转移侵袭等过程中至关重要^[18-19]。

本研究显示,pCR 组患者 CAR 和 PLR 均明显小于 non-pCR 组,说明 CAR 和 PLR 值与 NAC 疗效有一定相关性,理论上 CAR 和 PLR 越大的患者,其 NAC 疗效越差,预后转归情况越不理想。而 CAR、PLR 可预测 NAC 疗效,究其原因可能为:机体免疫应答水平和炎症反应可通过炎性细胞和细胞因子水平反映,血小板和淋巴细胞水平变化能够揭示机体免疫失调、增殖异常等情况。淋巴细胞作为免疫系统关键组成部分,可通过特异性识别肿瘤细胞进而将其杀死,PLT 数值减少预示局部浸润减少,免疫水平降低,机体抗肿瘤能力下降,肿瘤恶性增殖、侵袭和转移能力增强^[20]。肿瘤患者 PLT 升高,淋巴细胞数量 (LYMPH#) 减少,则表现为 PLR 值上升。目前

CAR 在肿瘤研究尤其是恶性肿瘤预后中广泛应用,炎症反应是适宜肿瘤形成的微环境,炎性细胞和炎症趋化因子在肿瘤生长、转移和分化过程中发挥强大的调节作用。既往研究^[21]显示,血清 CAR 值相对较低的患者生存率高于 CAR 值较高的患者,说明 CAR 值能够预测患者预后。后续 ROC 结果显示, CAR、PLR 及联合检测对 NAC 疗效的 AUC 值分别为 0.755、0.731、0.827,两者联合检测 NAC 疗效的特异性和灵敏性高于单项指标检测。基于此,临床可通过检测患者 CRP、PLT、Alb 水平和 LYMPH#值,计算 CAR、PLR 值,以预测 NAC 治疗的疗效。本研究表明,不同分子亚型、临床分期、ER 阳性表达、PR 阳性表达、浸润程度、远端转移和淋巴结转移的 CAR 和 PLR 值比较差异均有统计学意义。CAR 和 PLR 值高的患者三阴性乳腺癌和 Her-2 过表达比例明显上升,因此 ER 和 PR 阳性表达率较低,采用 NAC 治疗可能无法取得较良好的治疗效果。此外, CAR 和 PLR 值高的患者的临床分期、肿瘤浸润程度高于 CAR 和 PLR 值低的患者,更容易发生远端转移和淋巴结转移,不利于临床干预和促进预后转归。本研究中,乳腺癌分子亚型与 CAR 和 PLR 值无明显相关性,临床分期、浸润程度、远端转移和淋巴结转移与 CAR、PLR 呈正相关,ER 阳性表达和 PR 阳性表达与 CAR、PLR 值呈负相关。这说明 CAR 和 PLR 值越高,患者临床分期和肿瘤浸润程度越高,远端转移和淋巴结转移的可能性更高,ER 和 PR 阳性表达率越低,因此趋向于对内分泌治疗敏感性较低。因此,当临床检验结果显示乳腺癌患者 CAR 和 PLR 值较高时,应进行多项检查并慎重考虑是否接受 NAC 治疗。

综上所述,CAR 和 PLR 值与乳腺癌患者病理特征显著相关,可通过检验值粗略评估病情进展情况和预测 NAC 疗效。

参考文献

[1] Trevisi E, La Salvia A, Daniele L, et al. Neuroendocrine breast carcinoma: A rare but challenging entity [J]. *Medical Oncology*, 2020, 37(8): 70.

[2] Montemurro F, Nuzzolese I, Ponzone R. Neoadjuvant or adjuvant chemotherapy in early breast cancer[J]. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 2020, 21(9): 1071 - 1082.

[3] Korde LA, Somerfield MR, Carey LA, et al. Neoadjuvant chemotherapy, endocrine therapy, and targeted therapy for breast cancer: ASCO guideline[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2021, 39(13): 1485 - 1505.

[4] Caziuc A, Schlanger D, Amarinei G, et al. Neutrophils-to-lymphocytes, lymphocytes to-monocytes and platelets-to-lymphocytes ratios-predictive biomarkers for response to neoadjuvant chemotherapy

in breast cancer[J]. *Journal of BUON*, 2020, 25(1): 182 - 187.

[5] 王欣,李永霞,胡丹,等. 术前外周血中性粒细胞与淋巴细胞比率、血小板与淋巴细胞比率与宫颈癌的相关性研究[J]. *兰州大学学报(医学版)*, 2020, 46(5): 55 - 60.

[6] Lapić I, Padoan A, Bozzato D, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in acute inflammation[J]. *American Journal of Clinical Pathology*, 2020, 153(1): 14 - 29.

[7] Izuegbuna OO, Olawumi HO, Olatoke SA, et al. An evaluation of inflammatory and nutritional status of breast cancer outpatients in a tertiary hospital in nigeria[J]. *Nutrition and Cancer-An International Journal*, 2022, 74(1): 90 - 99.

[8] 许晓蕾,杜晓辉,李松岩,等. 术后 C-反应蛋白/白蛋白比值对胃癌根治术后早期并发症的预测价值[J]. *解放军医学院学报*, 2019, 40(10): 911 - 915, 926.

[9] 付建,王敏,乔春红,等. C 反应蛋白/白蛋白比率对 I B-II A 期宫颈鳞癌预后的预测价值[J]. *中国妇幼健康研究*, 2021, 32(10): 1420 - 1424.

[10] 中华人民共和国卫生部医政司. 乳腺癌诊疗规范(2011 年版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2011, 31(10): 902 - 907.

[11] 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, 44(4): 232 - 236.

[12] 中华医学会乳腺外科分会. 中国进展期乳腺癌共识指南 2020 (CABC3)[J]. *癌症进展*, 2020, 18(19): 1945 - 1964.

[13] Leon-Ferre RA, Hieken TJ, Boughey JC. The landmark series: Neoadjuvant chemotherapy for triple-negative and HER2-positive breast cancer[J]. *Annals of Surgical Oncology*, 2021, 28(4): 2111 - 2119.

[14] 荣小翠,康一鹤,杨光,等. 乳腺癌新辅助化疗后微钙化的变化与化疗效果的相关性研究[J]. *实用放射学杂志*, 2020, 36(11): 1768 - 1772.

[15] Dieci MV, Guarneri V, Tosi A, et al. Neoadjuvant chemotherapy and immunotherapy in luminal B-like breast cancer: Results of the phase II GIADA trial[J]. *Clinical Cancer Research*, 2022, 28(2): 308 - 317.

[16] Takada M, Toi M. Neoadjuvant treatment for HER2-positive breast cancer[J]. *Chinese Clinical Oncology*, 2020, 9(3): 32.

[17] Mittendorf EA, Zhang H, Barrios CH, et al. Neoadjuvant atezolizumab in combination with sequential nab-paclitaxel and anthracycline-based chemotherapy versus placebo and chemotherapy in patients with early-stage triple-negative breast cancer (IMpassion031): A randomised, double-blind, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2020, 396(10257): 1090 - 1100.

[18] 陈茂山,张艳丽,侯令密,等. 外周血中性粒细胞与淋巴细胞比率和血小板与淋巴细胞比率与乳腺癌新辅助化疗患者预后的关系[J]. *中华乳腺病杂志(电子版)*, 2018, 12(2): 93 - 99.

[19] 姚青林,王景杰,李欢,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比率、C 反应蛋白/白蛋白比率、血小板/淋巴细胞比率与结直肠癌患者预后的关系[J]. *疑难病杂志*, 2020, 19(6): 595 - 598, 616.

[20] Denkert C, von Minckwitz G, Darb-Esfahani S, et al. Tumour-infiltrating lymphocytes and prognosis in different subtypes of breast cancer: A pooled analysis of 3771 patients treated with neoadjuvant therapy[J]. *Lancet Oncology*, 2018, 19(1): 40 - 50.

[21] 刘鹏,张珂,蒋力. C 反应蛋白与白蛋白比值对腹部外科相关疾病预后价值的研究进展[J]. *国际外科学杂志*, 2022, 49(1): 52 - 56.

(收稿日期:2022-03-09

修回日期:2022-04-05)