

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.11.005

❖ 临床研究 ❖

# 非三阴乳腺癌预后不良风险预测模型的建立及临床价值分析

蔡华霞, 刘洋, 闫宇

(西安交通大学第一附属医院乳腺外科, 陕西 西安 710000)

**【摘要】目的:** 探讨非三阴乳腺癌预后不良风险预测模型的建立及临床价值。**方法:** 选取 198 例非三阴性乳腺癌患者为研究对象, 根据预后情况分为预后良好组 (无病生存,  $n = 146$ ) 及预后不良组 (复发/转移/死亡,  $n = 52$ )。比较两组患者的一般资料、实验室检查及病理样本结果; 单因素和 Logistic 回归分析筛选危险因素; 受试者工作特征 (ROC) 曲线建立预测模型, 分析风险预测模型对非三阴性乳腺癌的诊断价值。**结果:** 随访两年患者预后不良率为 26.26%, 其中原位复发 12 例, 转移 19 例, 死亡患者 21 例; 术后两年总生存率为 89.39%。年龄、BMI、NLR、经期状态、Ki-67、N 分期是影响患者预后不良的独立危险因素 ( $P < 0.05$ ), 建立风险预测模型为  $h(t) = h_0(t) \exp(0.136 \times \text{年龄} + 0.274 \times \text{BMI} + 0.626 \times \text{NLR} + 1.173 \times \text{经期状态} + 0.726 \times \text{Ki-67} + 0.743 \times \text{N 分期})$ 。ROC 曲线分析显示, 风险预测模型的曲线下面积 (AUC) 为 0.857, 敏感度为 0.788, 均高于年龄、BMI、NLR、经期状态、Ki-67、N 分期 ( $P < 0.05$ ); Hosmer-Lemeshow 检验显示, 该预测模型具有较好的拟合优度 ( $\chi^2 = 9.003, df = 8, P > 0.05$ )。**结论:** 年龄、经期状态、BMI、NLR、Ki-67、N 分期与非三阴性乳腺癌患者预后不良关系密切, 据此建立的风险预估模型对患者预后具有较好的预测效能, 有一定的临床推广价值。

**【关键词】** 非三阴性乳腺癌; 预后影响因素; 风险预测模型; ROC 检验

**【中图分类号】** R737.9 **【文献标志码】** A

## Establishment and clinical value of a risk prediction model for poor prognosis in non-triple-negative breast cancer

CAI Hua-xia, LIU Yang, YAN Yu

(Department of Breast Surgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710000, Shaanxi, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the establishment and clinical application of a risk prediction model for poor prognosis of non-triple-negative breast cancer. **Methods:** A total of 198 breast cancer patients were selected as the research objects, and they were divided into a good prognosis group (disease-free survival,  $n = 146$ ) and a poor prognosis group (recurrence, metastasis, death,  $n = 52$ ) according to their prognosis. The general information, laboratory examination and pathological sample results of the two groups of patients were compared. Univariate and Logistic regression analysis were used to screen risk factors. The receiver operating curve (ROC) was used to build the prediction model and analyze the diagnostic value of the risk prediction model for non-triple negative breast cancer. **Results:** The 2-years follow-up showed that the poor prognosis rate was 26.26%, including 12 patients with in-situ recurrence, 19 patients with metastasis, and 21 patients with death. The overall survival rate was 89.39% after 2 years. Age, BMI, NLR, menstrual status, Ki-67 and N stage were independent risk factors for poor prognosis ( $P < 0.05$ ), the risk prediction model was established as  $h(t) = h_0(t) \exp(0.136 \times \text{age} + 0.274 \times \text{BMI} + 0.626 \times \text{NLR} + 1.173 \times \text{menstrual status} + 0.726 \times \text{Ki-67} + 0.743 \times \text{N stage})$ . The ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of the prediction model was 0.857, and the sensitivity was 0.788, which were higher than those of age, BMI, NLR, menstrual status, Ki-67, and N stage ( $P < 0.05$ ). The Hosmer-Lemeshow test showed that the prediction model had good goodness of fit ( $\chi^2 = 9.003, df = 8, P > 0.05$ ). **Conclusion:** Age, menstrual status, BMI, NLR, Ki-67, and N stage are closely related to the poor prognosis of patients with non-triple-negative breast cancer. The risk prediction model established based on this has a good predictive effect on the prognosis of patients, and has certain clinical promotion value.

**【Key words】** Non-triple negative breast cancer; Prognostic factors; Risk prediction model; ROC test

2020 年最新数据<sup>[1]</sup>显示, 全球诊断率最高的癌症为乳腺癌, 而中国乳腺癌患者从 2015 年的 30 万

基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2022SF-031)

作者简介: 蔡华霞(1985-), 女, 硕士, 主治医师。E-mail: chx.306@163.com

通讯作者: 闫宇, 博士。E-mail: yanyu\_xjtu@163.com

增至42万。随着中国人口老龄化持续加深、饮食结构变化、环境污染及城市工业化进程加快等,我国乳腺癌发病率仍呈逐年上升趋势<sup>[2]</sup>。目前临床将乳腺癌病理组织表皮生长因子(Her-2)、雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)的阴性表达判定为三阴性乳腺癌,ER、PR、Her-2任一阳性表达均为非三阴性乳腺癌<sup>[3]</sup>。虽然与三阴性乳腺癌相比,非三阴性乳腺癌的内分泌和靶向治疗的效果更佳,预后也相对良好,但临床仍有近29%的患者术后原位复发,转为三阴性乳腺癌,乃至死亡<sup>[4]</sup>。因此,探究影响非三阴性乳腺癌患者预后的风险因素,有助于早期诊断并采取相应的预防措施,改善不良预后。本研究探讨非三阴乳腺癌预后不良风险预测模型的建立及应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2018年3月至2020年4月西安交通大学第一附属医院收治的198例经手术治疗确诊为非三阴性乳腺癌患者为研究对象,根据预后情况分为预后良好组(无病生存, $n=146$ )及预后不良组(复发/转移/死亡, $n=52$ )。纳入标准:(1)术后病理检测证实为原发性乳腺癌;(2)一般资料、病理检验资料及免疫组化结果完整;(3)患者及家属均知情并同意。排除标准:(1)免疫组化结果显示人类表皮生长因子受体2(HER-2)、雄激素受体(ER)、孕激素受体(PR)均为阴性者;(2)一般资料不全或依从性差者;(3)合并语言沟通障碍者;(4)合并心、肺、肝、肾等器质性功能障碍者;(5)合并精神类疾病者。

### 1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 (1)一般资料:包括年龄、体质指数、经期状态、基础病史(高血压、高血脂、糖尿病、心脑血管疾病)等;(2)术中诊断及病理样本检验分析结果:包括发病部位、乳头浸润、TNM分期(T分期1~4、N分期0~3、M转移0~1)、肿瘤组织病理分型(浸润性导管癌、腺癌、髓样癌、黏液腺癌)、脉管瘤栓(阴性、阳性);(3)ER、PR、Her-2表达量及Ki-67阳性率;采用免疫组化法对病理样本进行检验;(4)生化及血液指标:术前采集空腹静脉血5 mL,采用自动血液生化仪(迈瑞,BC-20)检测空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血常规、凝血酶原时间、凝血酶原活动度、中性粒细胞计数及淋巴细胞计数,并计算上述两者比值(NLR);(5)相关抗原:采用电化学发光仪(赛默飞,

iBright),酶联免疫吸附法(试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司)检测血清腺癌相关抗原(CA153)、卵巢癌相关抗原(CA125)。

1.2.2 治疗方法 根据中国抗癌协会发布的《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2017年版)》<sup>[5]</sup>中相关非三阴乳腺癌的治疗方法,结合患者临床情况选择保留乳腺及全乳放射治疗或多中心灶全乳切除,必要患者进行前哨淋巴结活检及腋窝淋巴结清扫;对存在以下情况者均给予术后辅助化疗:浸润性肿瘤 $>2$  cm、淋巴结阳性、激素受体阴性、HER-2阳性(对T1a以下患者目前无明确证据推荐使用辅助化疗)、组织学分级为3级。当时认为三阴性乳腺癌的优选化疗方案是含紫杉和蒽环的剂量密度方案。化疗结束后对ER(+)和(或)PR(+)患者继续进行辅助内分泌治疗,对绝经前患者根据情况在内分泌治疗基础上加用卵巢功能抑制剂。常规化疗方案有以下四种:(1)以蒽环类为主的方案,如CAF、A(E)C、FE<sub>100</sub>C方案(C:环磷酰胺,A:多柔比星,E:表柔比星,F:氟尿嘧啶);(2)蒽环类联合紫杉类方案,如TAC(T:多西他赛);(3)蒽环类序贯紫杉类方案,如AC→T/P(P:紫杉醇)或FEC→T;(4)不含蒽环类的方案,常用TC及CMF方案(M:甲氨蝶呤)。所有患者术后两年之内均每3个月复查1次,复查项目包括血常规、生化、肿瘤标志物、乳腺及引流区淋巴结彩超、腹部彩超,每年查1次乳腺钼靶、胸部CT、头颅CT检查,保乳者每年加做1次乳腺及引流淋巴结核磁检查。

1.2.3 随访 采用门诊复诊、电子病历、电话及电子邮件等方式进行随访,随访时间为手术日起截止随访终点事件死亡或无病生存(无复发、无转移)满两年,根据随访结果将患者分为预后良好组(无病生存)及预后不良组(复发/转移/死亡)。

### 1.3 观察指标

(1)两组患者一般资料;(2)影响非三阴性乳腺癌患者预后不良的因素;(3)影响因素及风险预测模型对预后不良的诊断价值。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS21.0软件对数据进行分析与处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验或秩和检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 $\chi^2$ 检验;影响因素采用Logistic多因素回归模型分析;风险预测模型拟合优度采用Hosmer-Lemeshow检验;诊断价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料比较

随访两年患者预后不良率为 26.26% (52/198), 其中原位复发患者 12 例, 转移患者 19 例, 死亡患者 21 例, 术后两年总生存率为 89.39% (177/198)。预后良好组及预后不良组经期状态、HDL-C、NLR、Ki-67、TNM 分期、脉管瘤栓比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 患者一般资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

资料	预后不良组 (n=52)	预后良好组 (n=146)	Z/t/ $\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁)	48.50 ± 2.97	50.08 ± 3.54	3.125	0.002
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	26.00 ± 1.60	25.29 ± 1.80	2.521	0.012
经期状态			13.234	<0.001
绝经	15(28.85)	85(58.22)		
未绝经	37(71.15)	61(41.78)		
基础病史				
高血压	18(34.52)	56(38.37)	0.229	0.632
高血脂	21(40.38)	60(41.10)	0.008	0.929
糖尿病	14(26.92)	43(29.45)	0.120	0.729
心血管疾病	19(36.54)	56(38.36)	0.054	0.817
白细胞计数(×10 <sup>9</sup> /L)	6.67 ± 0.79	6.53 ± 0.82	1.067	0.287
血红蛋白(g/L)	115.32 ± 6.67	116.00 ± 7.09	0.603	0.547
血小板(×10 <sup>9</sup> /L)	172.33 ± 6.67	170.79 ± 7.12	1.361	0.175
凝血酶原时间(s)	13.00 ± 2.07	12.84 ± 2.35	0.434	0.664
凝血酶原活动度(%)	98.06 ± 9.92	100.03 ± 10.04	1.219	0.224
FBG(mmol/L)	5.79 ± 1.35	5.56 ± 1.47	0.989	0.324
FINS(mU/L)	9.52 ± 4.07	9.49 ± 4.32	0.044	0.965
LDL-C(mmol/L)	3.56 ± 0.94	3.61 ± 0.85	0.354	0.724
HDL-C(mmol/L)	1.32 ± 0.35	1.48 ± 0.51	2.092	0.038
NLR(×10 <sup>9</sup> L)	6.32 ± 1.53	5.07 ± 1.33	5.589	<0.001
肿瘤筛查标志物(U/mL)				
CA153	24.28 ± 8.65	24.15 ± 8.17	0.097	0.923
CA125	15.93 ± 6.37	15.51 ± 6.06	0.423	0.673
发病部位			0.074	0.786
左乳	27(51.92)	79(54.11)		
右乳	25(48.08)	67(45.89)		
是/否乳头浸润(例)	31/21	65/81	3.498	0.061
免疫组化				
ER(+)	21(40.38)	66(45.21)	0.362	0.548
PR(+)	25(48.08)	72(49.32)	0.024	0.878
Her-2(+)	18(34.62)	56(38.37)	0.229	0.632
Ki-67 阳性表达率(%)			9.557	0.008
<15	23(44.23)	87(59.59)		
15~30	15(28.85)	50(34.25)		
>30	14(26.92)	9(6.16)		
T 分期			2.388	0.017
T1	14(26.92)	64(41.03)		
T2	12(23.08)	37(25.34)		
T3	17(32.69)	26(17.81)		
T4	9(17.31)	19(13.01)		
N 分期			4.035	<0.001
N0	15(28.85)	84(57.53)		
N1	14(26.92)	35(23.97)		
N2	22(42.31)	27(18.49)		
N3	11(1.92)	0		

续表 1

资料	预后不良组 (n=52)	预后良好组 (n=146)	Z/t/ $\chi^2$ 值	P 值
M 转移			5.008	0.025
M0	28(55.77)	106(72.60)		
M1	24(44.23)	40(27.40)		
肿瘤组织病理分型			1.572	0.116
腺癌	11(21.15)	39(26.71)		
黏液癌	13(25.00)	41(28.08)		
髓样癌	14(26.92)	46(31.51)		
浸润性导管癌	14(26.92)	20(13.70)		
脉管瘤栓			8.346	0.004
阴性	20(38.46)	90(61.64)		
阳性	32(61.54)	56(38.36)		

## 2.2 影响非三阴性乳腺癌患者预后不良的因素

将一般资料中差异有统计学意义的项目[年龄、BMI、HDL-C、NLR、经期状态(绝经赋值 0, 未绝经赋值 1)、乳头浸润(是赋值 1, 否赋值 0)、Ki-67 (<15% 赋值 1, 15%~30% 赋值 2, >30% 赋值 3)、T 分期(T1 赋值 1, T2 赋值 2, T3 赋值 3, T4 赋值 4)、N 分期(N0 赋值 0, N1 赋值 1, N2 赋值 2, N3 赋值 3)、M 分期(M0 赋值 0, M1 赋值 1)及脉管瘤栓(阴性赋值 0, 阳性赋值 1)]纳入 Logistic 分析。结果发现, 年龄、BMI、NLR、经期状态、Ki-67、N 分期是影响患者预后不良的独立危险因素 ( $P < 0.05$ ); 并以此建立风险预测模型为  $h(t) = h_0(t) \exp(0.136 \times \text{年龄} + 0.274 \times \text{BMI} + 0.626 \times \text{NLR} + 1.173 \times \text{经期状态} + 0.726 \times \text{Ki-67} + 0.743 \times \text{N 分期})$ , 经 Hosmer-Lemeshow 检验可知,  $\chi^2 = 9.003, df = 8, P = 0.342$ , 表明该模型具有较好的拟合优度。

表 2 影响非三阴性乳腺癌预后不良的因素

因素	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
年龄	0.136	0.069	3.941	1.146	1.002~1.311	0.047
BMI	0.274	0.131	4.396	1.316	1.018~1.700	0.036
HDL	0.540	0.526	1.055	0.582	0.208~0.1634	0.304
NLR	0.626	0.157	15.796	1.870	1.373~2.546	<0.001
经期状态	1.173	0.449	6.806	3.230	1.339~7.795	0.010
乳头浸润	0.166	0.436	0.144	1.180	0.502~2.776	0.704
Ki-67	0.726	0.288	6.373	2.068	1.176~3.634	0.010
T 分期	0.267	0.200	1.795	1.307	0.884~1.932	0.180
N 分期	0.743	0.260	8.187	2.102	1.264~3.497	0.003
M 分期	0.756	0.456	2.751	2.131	0.872~5.208	0.097
脉管瘤栓	0.483	0.428	1.275	1.621	0.701~3.746	0.259
常数	-21.252	5.293	16.121	0.001	-	<0.001

## 2.3 影响因素及风险预测模型对预后不良的诊断价值

ROC 曲线分析显示, 风险预测模型的曲线下面积 (AUC) 和灵敏度高于年龄、BMI、NLR、经期状态、Ki-67、N 分期, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表

3 及图 1。

表 3 风险预测模型对预后不良的诊断能力

项目	AUC	特异度	敏感度	Youden 指数	95% CI	P 值
年龄	0.627	0.842	0.385	0.227	0.535 ~ 0.720	0.006
BMI	0.617	0.555	0.615	0.170	0.531 ~ 0.703	0.012
NLR	0.730	0.705	0.654	0.359	0.649 ~ 0.812	<0.001
经期状态	0.647	0.582	0.712	0.294	0.561 ~ 0.733	0.002
Ki-67	0.614	0.938	0.269	0.207	0.519 ~ 0.709	0.015
N 分期	0.673	0.575	0.712	0.287	0.586 ~ 0.760	<0.001
风险预测模型	0.857	0.801	0.788	0.589	0.796 ~ 0.918	<0.001

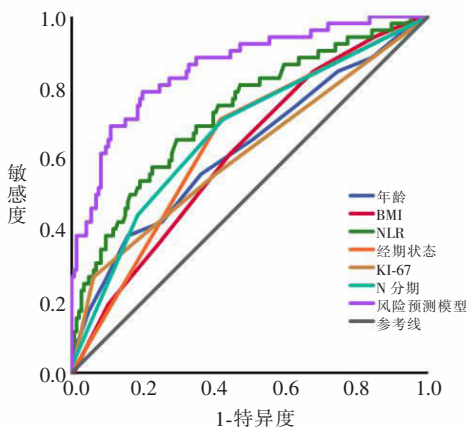


图 1 影响因素及风险预测模型的 ROC 曲线

### 3 讨论

本研究结果显示,随访两年患者预后不良率为 26.26%,其中原位复发患者 12 例,转移患者 19 例,死亡患者 21 例,术后两年总生存率为 89.39%。通过对比无病生存患者及不良预后患者临床及病理资料发现,年龄、经期状态、BMI、NLR、Ki-67、N 分期均是影响非三阴性乳腺癌患者预后不良的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。

大量研究显示,年龄是乳腺癌预后不良的第一危险因素。研究<sup>[6]</sup>指出,>50 岁女性原发性乳腺癌发病率约为 26.67%,而 20~40 岁患者罹患乳腺癌的概率高达约 83.3%;另有研究<sup>[7]</sup>指出,>35 岁三阴性乳腺癌患者预后不良风险是≤35 岁患者的 0.162 倍。本研究结果显示,预后不良组患者平均年龄低于预后良好组 ( $P < 0.05$ ),与上述研究结果吻合。与年龄相关联的经期状态是预后不良的又一独立危险因素。一项早期研究<sup>[8]</sup>指出,与 <50 岁女性相比,年龄 >50 岁绝经女性患乳腺癌的危险系数增加接近两倍。行经年限加长无疑增加了雌激素暴露的时间及水平,其代谢产物可直接刺激、诱导基因突变,提高乳腺癌的病发风险,国内外研究结果对此观

点均一致认可<sup>[9]</sup>。肥胖是多种疾病的常见诱因, Renehan 等<sup>[10]</sup>研究指出,BMI 的升高会使女性罹患乳腺癌的风险增加。而最近一份 Meta 分析<sup>[11]</sup>指出,肥胖乳腺癌患者术后复发及死亡的风险约比正常 BMI 患者高约 30%。肥胖导致脂肪细胞因子如肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-6、瘦素等产生失调,可直接/间接干预机体免疫及炎症反应,间接影响乳腺肿瘤的发展进程;而肥胖会加重脂肪细胞因子的失调、胰岛素及类胰岛素生长因子系统紊乱,使雌激素水平异常升高,大大增加乳腺癌患者不良预后的风险。学者一致认为,炎症反应对癌症的发生、发展及转移具有促进作用。文献<sup>[12-15]</sup>指出,NLR 对食管癌、胃癌、结直肠癌及卵巢癌的预后均有较好评估价值。Miyagawa 等<sup>[16]</sup>回顾性分析 179 例局部晚期或转移乳腺癌患者发现,NLR < 3 的中位无病生存期与总生存期均长于 NLR > 3 的患者;而在另一项研究<sup>[17]</sup>也证实,NLR 与乳腺癌的不同分型及分期均存在明显关联。

TNM 分期是临床常用的肿瘤分期方法,T 代表随着肿瘤增加,浸润深度及邻近组织的受累范围;N 代表区域淋巴结受累情况;M 代表是否有远处转移发生。研究<sup>[18]</sup>指出,淋巴结受累程度是乳腺癌患者预后的重要影响因素,与无淋巴结受累患者相比,淋巴结受累患者 5 年内总生存下降约 40%。然而与结果不同的研究指出,T、N、M 分期均是乳腺癌患者预后的独立危险因素;此外 Ki-67 与 TNM 分期关系密切。Ki-67 是一种非组蛋白型核蛋白,正常生理状态下 Ki-67 在细胞周期 S、G1、G2、M 期均有表达,主要反应细胞增殖状态。研究<sup>[19]</sup>发现,肿瘤细胞 Ki-67 的阳性表达率越高,肿瘤细胞的生长速度越快、组织分化越差,肿瘤细胞的侵袭能力越强,同时可使同质性细胞间粘附力降低、细胞外基质重塑、促进癌肿新血管生成。本研究通过回归模型分析验证,上述独立危险因素均可作为非三阴性乳腺癌预后的评估指标。此外,建立的风险预估模型  $h(t) = h_0(t) \exp(0.136 \times \text{年龄} + 0.274 \times \text{BMI} + 0.626 \times \text{NLR} + 1.173 \times \text{经期状态} + 0.726 \times \text{Ki-67} + 0.743 \times \text{N 分期})$  经 ROC 检验发现,风险预估模型的 AUC 最大为 0.857,特异度及敏感度均处于较高水平。

综上,年龄、经期状态、BMI、NLR、Ki-67、N 分期与非三阴性乳腺癌患者预后不良关系密切,据此建立的风险预估模型比单一影响指标诊断更有优势,值得临床推广应用。

#### 参考文献

[1] Cao W, Chen HD, Yu YW, et al. Changing profiles of cancer bur-

- den worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020 [J]. Chinese medical journal, 2021, 134 (7): 783 - 791.
- [2] 孙浩, 张红艳, 蒋紫欣. 中国地区 ctDNA 对乳腺癌诊断价值的 Meta 分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(14): 1741 - 1745.
- [3] Thike AA, Cheok PY, Jara-Lazaro AR, et al. Triple-negative breast cancer: clinic-pathological characteristics and relationship with basal-like breast cancer [J]. Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, 2010, 23 (1): 123 - 133.
- [4] 陈万青, 郑荣寿. 中国女性乳腺癌发病死亡和生存状况 [J]. 中国肿瘤临床, 2015(13): 668 - 674.
- [5] 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 (2017 年版) [J]. 中国癌症杂志, 2017, 27(9): 695 - 759.
- [6] Shankar A, Roy S, Malik A, et al. Contralateral breast cancer: a clinico-pathological study of second primaries in opposite breasts after treatment of breast malignancy [J]. Asian Pacific journal of cancer prevention, 2015, 16(3): 1207 - 1211.
- [7] 邓兰, 尹静, 许思哲. 改良根治术治疗三阴性乳腺癌的效果及预后影响因素分析 [J]. 湖南师范大学学报 (医学版), 2021, 18 (6): 215 - 218.
- [8] 海亚, 胡洁. 月经、生殖因素与乳腺癌发生关系的研究进展 [J]. 中国生育健康杂志, 2014(3): 289 - 291.
- [9] Kapil U, Bhadoria AS, Sareen N, et al. Reproductive factors and risk of breast cancer: A Review [J]. Indian journal of cancer, 2014, 51(4): 571 - 576.
- [10] Renehan A, Tyson M, Egger M, et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies [J]. Lancet, 2008, 371 (9612): 569 - 578.
- [11] Chan DS, Vieira AR, Aune D, et al. Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies [J]. Annals of oncology, 2014, 25 (10): 1901 - 1914.
- [12] Zhang X, Jiang Y, Wang Y, et al. Prognostic role of neutrophil-lymphocyte ratio in esophageal cancer: A systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(49): e13585
- [13] Kim MR, Kim AS, Choi HI, et al. Inflammatory markers for predicting overall survival in gastric cancer patients: A systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2020, 15(7): e0236445.
- [14] Li H, Zhao Y, Zheng F. Prognostic significance of elevated preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio for patients with colorectal cancer undergoing curative surgery: A meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(3): e14126.
- [15] Yin X, Wu L, Yang H, et al. Prognostic significance of neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in patients with ovarian cancer: A systematic review and meta analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98 (45): e17475.
- [16] Miyagawa Y, Yanai A, Yanagawa T, et al. Baseline neutrophil-to-lymphocyte ratio and C-reactive protein predict efficacy of treatment with bevacizumab plus paclitaxel for locally advanced or metastatic breast cancer [J]. Oncotarget, 2020, 11(1): 86 - 98.
- [17] Ivars RA, Yuferra JC, De la Morena P, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio in metastatic breast cancer is not an independent predictor of survival, but depends on other variables [J]. Scientific reports, 2019, 9(1): 16979.
- [18] 宋艳群, 张斌, 赵洪猛, 等. 乳腺癌结外浸润对不同水平腋窝淋巴结受累患者预后的影响 [J]. 中国肿瘤临床, 2010, 37(15): 862 - 865.
- [19] 张卫星, 张波涛, 乔海军. E-钙黏蛋白、Ki-67、A20 在浸润性乳腺癌患者中的表达及其临床价值 [J]. 实用癌症杂志, 2021, 36 (5): 740 - 743.

(收稿日期: 2022 - 05 - 19

修回日期: 2022 - 07 - 12)