

CT 评估腹膜癌指数对老年卵巢癌术后复发转移的预测*

周金金 于克 毛海燕 张杰**

扬州大学附属医院, 扬州 225001

[摘要] **目的** 探讨 CT 评估腹膜癌指数 (CT-PCI) 对老年卵巢癌术后复发转移的预测价值。**方法** 选取 2016 年 1 月—2022 年 6 月在扬州大学附属医院接受卵巢癌减灭术治疗的 85 例老年卵巢癌患者作为研究对象。随访至 2023 年 12 月 (3 例失访), 经电子病历系统采集患者资料, Cox 风险比例模型分析影响老年卵巢癌患者术后复发转移的因素。**结果** 82 例老年卵巢癌患者中出现复发转移者 20 例; 复发转移组临床分期 IV 期、伴有淋巴结转移、腹膜转移、脉管浸润及分化程度为低分化和未分化者占比和 CA125、CEA、Ki-67 阳性率、CT-PCI 评分均高于无复发转移组 ($P < 0.05$); Cox 风险比例模型结果显示, 临床分期 IV 期、腹膜转移、CA125、Ki-67 阳性、CT-PCI 评分均为影响老年卵巢癌患者术后复发转移的独立危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** CT-PCI 对老年卵巢癌术后复发转移具有一定的预测价值, 可作为临床术后管理指导。

[关键词] 卵巢癌; CT 评估腹膜癌指数; 复发; 转移; 预测

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2024.05.008

Prognostic Value of CT Evaluation of Peritoneal Carcinoma Index in Postoperative Recurrence and Metastasis of Elderly Ovarian Cancer

Zhou Jinjin, Yu Ke, Mao Haiyan, Zhang Jie**

Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou 225001

** Corresponding author: Zhang Jie, email: zhangjie@yzu.edu.cn

[Abstract] **Objective** To investigate the value of CT evaluation of peritoneal carcinoma index (CT-PCI) in predicting recurrence and metastasis of elderly ovarian cancer after operation. **Methods** A total of 85 elderly patients with ovarian cancer who received radical resection for ovarian cancer in the Affiliated Hospital of Yangzhou University from January 2016 to June 2022 were selected and followed up until December 2023 (3 cases were lost). Patient data were collected through the electronic medical record system, Cox regression analysis was performed to analyze the factors affecting postoperative recurrence and metastasis of elderly patients with ovarian cancer. **Results** Recurrence and metastasis occurred in 20 of 82 elderly patients with ovarian cancer. The proportion of clinical stage IV, with lymph node metastasis, peritoneal metastasis, vascular invasion and poorly differentiated and undifferentiated, and CA125, CEA, Ki-67 positivity exrate, and CT-PCI scores in recurrent metastasis group were all higher than those in the group without recurrence and metastasis ($P < 0.05$). Cox proportional hazards model showed that clinical stage IV, peritoneal metastasis, CA125, Ki-67 positivity rate, and CT-PCI scores were all independent risk factors affecting postoperative recurrence and metastasis in elderly patients with ovarian cancer ($P < 0.05$). **Conclusion** CT-PCI has a certain predictive value for postoperative recurrence and metastasis of elderly ovarian cancer, It can be used as guidance for clinical postoperative management.

[Key words] Ovarian Cancer; CT evaluation of peritoneal carcinomatosis index; Recurrence; Transfer; Forecast

卵巢癌是妇科恶性肿瘤中最致命的一种,也是妇科恶性肿瘤中的主要成员之一^[1]。全球卫生组织统计数据显示,全球每年有超过 22 000 名女性死于卵巢癌,约占女性癌症死亡的 5%^[2]。在老年患者中,卵巢癌的发病率和死亡率更高^[3]。据报道,60 岁以上女性卵巢癌发病率为 8.31 人/10 万,而 70 岁及以上女性的发病率更高达 19.68/10 万,较年轻女性高出数倍^[4]。目前,卵巢癌的治疗方式主要包括手术切除和辅助化疗,而老年患者由于

手术难度大和耐受性差,其治疗效果和预后较差。因此,对于老年卵巢癌患者的术后预后评估和合理治疗策略的选择具有重要意义。近年来,医学影像学技术的发展为卵巢癌患者的预后评估提供了新的手段。其中,计算机断层扫描 (Computer tomography, CT) 作为一种常用的影像学方法,可提供详细的解剖结构信息和肿瘤特征,在卵巢癌术后预后评估中发挥着重要的作用^[5]。CT 评估腹膜癌指数 (CT evaluation of peritoneal carcinomatosis

* 江苏省卫生健康委科研项目 (M2021039)

** 通讯作者: 张杰, 电子邮箱 zhangjie@yzu.edu.cn

index, CT-PCI) 是一种基于 CT 图像的评估方法, 由 Sugarbaker^[6]首次提出, 是一种评估肿瘤腹膜侵犯范围的评分。现已被用于多种肿瘤疾病, 近年来也有研究将其用于卵巢癌^[7-9]。尽管有一些研究已经探讨了老年卵巢癌患者的预后影响因素, 但对于 CT-PCI 评分在老年卵巢癌手术后预后评估中的作用, 研究尚不够充分。因此, 本研究旨在探讨 CT-PCI 对老年卵巢癌术后复发转移的预测价值, 以为老年卵巢癌的临床管理提供更准确、更有效的依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2016 年 1 月—2022 年 6 月在扬州大学附属医院接受卵巢癌减灭术治疗的 85 例老年卵巢癌患者作为研究对象。纳入标准: ①符合中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会颁布的《卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第四版)》中相关诊断标准^[10]; ②预计生存期 >6 个月。排除标准: ①临床资料不完整; ②存在与卵巢癌治疗有关的其他恶性肿瘤; ③患有其他严重的慢性疾病, 如严重心脏、肝脏、肾脏等器官功能不全; ④术前 CT 检查不完整或无法评估 CT-PCI; ⑤术后失访或死亡无法进行复发转移评估。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 经电子病历系统采集患者资料如年龄、病理类型、临床分期、是否淋巴结转移、是否腹膜转移、是否脉管浸润、分化程度、肿瘤大小、癌抗原 125 (Cancer antigen 125, CA125) 水平、癌胚抗原 (Carcinoembryonic antigen, CEA) 水平、Ki-67 表达、CT-PCI 评分等。

1.2.2 CT 检查及 CT-PCI CT 检查使用 64 排螺旋 CT 扫描, 管电压 120 kV、管电流 100 ~ 250 mA、

层厚 5 mm、层间距 5 mm, 从膈顶位置扫描至耻骨下缘, 扫描后注射碘海醇 1 ~ 2 mL/kg (4 mL/s), 注射 70 s 后进行门静脉期扫描, 重建层厚与间隔为 1.25 mm。CT-PCI: 选取两名诊断医生进行 CT 分析, 两名医生评分不一致时, 再次进行协商, 依据 Sugarbaker^[6]提出的 PCI 评分方法, 将患者腹部位置划分为 13 个区域, 统计每个区域有无病灶, 并计算病灶的大小, 每个区域均无病灶计 0 分, 若病灶大小的直径为 5 cm 或者出现病灶组织融合则可计 1 分, 注意在计算病灶大小期间要以此区域中最大病灶直径作为标准, 最终将所有区域计算得到的分数相加即为 CT-PCI 分数, 总分 39 分。

1.2.3 随访 随访终点为复发或者远处转移, 若患者出现随访终点立即终止随访, 随访至 2023 年 12 月。

1.3 统计学方法

采用 SPSS27.0 统计学软件进行数据分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验; 采用 Cox 风险比例模型筛查预后的影响因素; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 随访结果

术后经随访, 3 例失访, 最终 82 例纳入研究, 82 例患者中出现复发转移 20 例, 局部复发 6 例, 远处转移 14 例。因此, 复发转移组 20 例, 无复发转移组 62 例。

2.2 两组一般资料比较

复发转移组临床分期 IV 期、伴有淋巴结转移、腹膜转移、脉管浸润及分化程度为低分化和未分化者占比和 CA125、CEA、Ki-67 阳性率、CT-PCI 评分均高于无复发转移组 ($P < 0.05$); 其他指标组间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组一般资料比较

Tab. 1 The comparison of general information between the two groups

资料	复发转移组(20例)	无复发转移组(62例)	t/χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	68.87 ± 3.32	67.73 ± 3.21	1.370	0.175
病理类型[例(%)]			0.089	0.766
浆液性卵巢癌	7(35.00)	24(38.71)		
非浆液性卵巢癌	13(65.00)	38(61.29)		
临床分期[例(%)]			4.293	0.038
III 期	8(40.00)	41(66.13)		
IV 期	12(60.00)	21(33.87)		
淋巴结转移[例(%)]	13(65.00)	24(38.71)	4.221	0.040
腹膜转移[例(%)]	14(70.00)	27(43.55)	4.232	0.040
脉管浸润[例(%)]	12(60.00)	21(33.87)	4.293	0.038
分化程度[例(%)]			4.767	0.029
高中分化	6(30.00)	36(58.06)		
低分化和未分化	14(70.00)	26(41.94)		

续表 1 两组一般资料比较

资料	复发转移组(20 例)	无复发转移组(62 例)	t/χ^2 值	P 值
肿瘤直径 ≥ 3 cm [例(%)]	11(55.00)	22(35.48)	2.395	0.122
CA125 ($\bar{x} \pm s$, U/mL)	362.12 \pm 101.32	142.43 \pm 41.19	13.985	<0.001
CEA ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	28.78 \pm 6.23	16.33 \pm 5.21	8.852	<0.001
Ki-67 阳性 [例(%)]	13(65.00)	22(35.48)	5.385	0.020
CT-PCI 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	12.32 \pm 2.11	5.67 \pm 0.76	21.130	<0.001

2.3 影响老年卵巢癌患者术后复发转移的单因素 Cox 回归分析

以患者术后是否出现复发转移作为因变量(无复发转移 = 0, 复发转移 = 1), 以临床分期(Ⅲ期 = 0, Ⅳ期 = 1)、淋巴结转移(无 = 0, 有 = 1)、腹膜转移(无 = 0, 有 = 1)、脉管浸润(否 = 0, 是 = 1)、分化程度(高中分化 = 0, 低分化和

未分化 = 1)、Ki-67 表达(阴性 = 0, 阳性 = 1)和 CA125、CEA、CT-PCI 评分(连续型变量原值代入)作为自变量, 单因素 Cox 回归分析发现, 临床分期Ⅳ期、腹膜转移、脉管浸润、分化程度低分化和未分化、CA125、Ki-67 阳性、CT-PCI 评分均为影响老年卵巢癌患者术后复发转移的危险因素 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 单因素 Cox 回归分析结果
Tab. 2 Results of univariate Cox regression analysis

因素	β	SE	Wald χ^2	P 值	HR	95% CI
临床分期Ⅳ期	1.662	0.871	11.349	<0.001	5.881	1.372 ~ 11.589
腹膜转移	1.565	0.588	10.392	0.001	5.721	1.432 ~ 13.234
脉管浸润	0.896	0.371	4.293	0.041	2.671	1.241 ~ 6.792
分化程度低分化和未分化	1.018	0.459	3.876	0.045	2.876	1.171 ~ 7.685
CA125	0.788	0.453	5.679	0.025	2.423	1.261 ~ 2.993
Ki-67 表阳性	1.344	0.621	9.237	0.002	4.532	1.034 ~ 7.241
CT-PCI 评分	0.793	0.438	10.233	0.001	3.652	1.038 ~ 6.874

2.4 影响老年卵巢癌患者术后复发转移的多因素 Cox 回归分析

以患者术后是否出现复发转移作为因变量(无复发转移 = 0, 复发转移 = 1), 以临床分期(Ⅲ期 = 0, Ⅳ期 = 1)、腹膜转移(无 = 0, 有 = 1)和 CA125、Ki-67 表达、CT-PCI 评分(连续型变量

原值代入)、脉管浸润(否 = 0, 是 = 1)、分化程度(高中分化 = 0, 低分化和未分化 = 1)作为自变量, 多因素 Cox 回归分析结果显示: 临床分期Ⅳ期、腹膜转移、CA125、Ki-67 阳性、CT-PCI 评分均为影响老年卵巢癌患者术后复发转移的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 多因素 Cox 回归分析结果
Tab. 3 Results of multivariate Cox regression analysis

因素	β	SE	Wald χ^2	P 值	HR	95% CI
临床分期Ⅳ期	1.455	0.679	12.344	<0.001	5.681	1.561 ~ 12.432
腹膜转移	1.328	0.571	11.323	<0.001	4.422	1.235 ~ 10.933
CA125	0.731	0.439	4.875	0.034	2.318	1.182 ~ 2.891
Ki-67 阳性	1.137	0.576	10.281	0.001	3.875	1.112 ~ 7.215
CT-PCI 评分	0.789	0.463	10.382	<0.001	3.675	1.038 ~ 7.453
脉管浸润	1.017	0.527	3.725	0.054	2.766	0.984 ~ 7.773
分化程度低分化和未分化	0.943	0.525	3.221	0.073	2.567	0.917 ~ 7.185

3 讨论

因卵巢癌发病较为隐匿, 患者不易察觉症状

导致延误诊治, 一旦发现便进入晚期, 手术治疗作为此类患者主要治疗方式, 可有效控制病情,

但依旧存在术后复发转移的风险^[11]。由此, 积极寻找用于评估术后复发转移的指标尤为重要。本研究显示, 临床分期Ⅳ期、腹膜转移、CA125高水平、Ki-67阳性表达均为影响老年卵巢癌患者术后复发转移的独立危险因素 ($P < 0.05$)。临床分期Ⅳ期是老年卵巢癌的最高分期, 意味着肿瘤已经扩散到卵巢以外的其他器官。由于肿瘤的扩散范围更广, 术后恢复更加困难, 化疗和放疗的效果也会变得更为不确定。此外, 癌细胞在转移过程中会释放出恶性因子, 加剧肿瘤的病变程度和危险性。腹膜转移意味着肿瘤细胞已经扩散到腹腔和盆腔内的其他器官和组织。腹膜转移对于老年卵巢癌的预后影响很大, 因为在腹腔和盆腔内形成的肿瘤会加重器官之间的粘连, 甚至造成肠梗阻^[12]。CA125是老年卵巢癌的一种血清标志物, 其高水平通常都意味着肿瘤负荷更重, 存在更广泛的疾病^[13]。高水平的CA125是老年卵巢癌患者术后复发转移的独立危险因素之一, 当CA125水平升高时, 通常会伴随着肿瘤内血管形成的加剧, 从而增加了肿瘤细胞进入血液循环和扩散到其他器官的可能性^[14]。Ki-67是老年卵巢癌细胞增殖标志物之一, 其阳性表达意味着老年卵巢癌细胞增殖活动强烈^[15]。有研究表明, Ki-67阳性表达是老年卵巢癌患者术后复发转移的独立危险因素之一^[16]。刘雪芬等^[17]研究显示, 卵巢癌患者中Ki-67异常高表达, 且还发现其与淋巴结转移、腹膜转移存在关系。Harbeck等^[18]研究发现, Ki-67阳性表达乳腺癌患者术后复发转移率较阴性表达患者明显更高。

有研究报道, 188例高级别浆液性卵巢癌患者中, 回顾性评估PCI, 结果发现PCI可以预测完全细胞减少, 在细胞减少最佳的患者中, 较高的PCI评分与五年总生存 ($P < 0.001$) 和五年无进展生存 ($P < 0.001$) 相关, 且还发现PCI评分 > 9 的患者并发症 (G1-G5) 发生率明显高于对照组^[19]。此项研究说明PCI评分对细胞完全减少具有较高的可预测性, 并与临床结果相关, 存在严重并发症时, PCI评分越高生存率越低。一项回顾性、观察性队列研究显示, 术前CT-PCI与细胞减缩术后残留病变的可能性相关, 但作为一种分诊测试, 其检测性能较低, 且进一步研究发现CT-PCI与无进展生存和总生存呈正相关, 可以作为独立的预后因素, 例如在FIGO分期较高的患者中^[20]。Muallem等^[21]以行原发性细胞减少手术的70例原发性上皮性卵巢癌患者为研究对象, CT-PCI > 20 分表明残留肿瘤的风险增加9倍, 表明CT-PCI > 20 分可作为肿瘤完全切除的预测指标。本研究还发现, CT-PCI评分为影响老年卵巢癌患者术后复发转移独立危险因素 ($P < 0.05$)。

综上所述, CT-PCI评分对老年卵巢癌术后复发转移具有一定的预测价值, 可作为临床术后管

理指导, 但是本研究也存在不足, 如样本量不足、随访时间短, 因此, 在后续研究中还需要进一步扩大样本量以验证研究可靠性。

参考文献

- [1] Schoutrop E, Moyano-Galceran L, Lheureux S, et al. Molecular, cellular and systemic aspects of epithelial ovarian cancer and its tumor microenvironment [J]. *Semin Cancer Biol*, 2022, 86 (Pt 3): 207–223.
- [2] Nakai H, Matsumura N. The roles and limitations of bevacizumab in the treatment of ovarian cancer [J]. *Int J Clin Oncol*, 2022, 27 (7): 1120–1126.
- [3] Sipos A, Ujlaki G, Mikó E, et al. The role of the microbiome in ovarian cancer; mechanistic insights into oncogenesis and to bacterial metabolite signaling [J]. *Mol Med*, 2021, 27 (1): 33.
- [4] Vergote I, González-Martín A, Ray-Coquard I, et al. European experts consensus: BRCA/homologous recombination deficiency testing in first-line ovarian cancer [J]. *Ann Oncol*, 2022, 33 (3): 276–287.
- [5] Pietragalla A, Arcieri M, Marchetti C, et al. Ovarian cancer predisposition beyond BRCA1 and BRCA2 genes [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2020, 30 (11): 1803–1810.
- [6] Sugarbaker P H. Intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery for the prevention and treatment of peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis [J]. *Semin Surg Oncol*, 1998, 14 (3): 254–261.
- [7] Yildirim Y, Sokmen S, Cevlik A D, et al. Prognostic significance of the immuno-peritoneal cancer index in peritoneal metastatic patients treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2023, 408 (1): 182.
- [8] Bhatt A, Rousset P, Benzerdjeb N, et al. Prospective correlation of the radiological, surgical and pathological findings in patients undergoing cytoreductive surgery for colorectal peritoneal metastases: implications for the preoperative estimation of the peritoneal cancer index [J]. *Colorectal Dis*, 2020, 22 (12): 2123–2132.
- [9] Rawert F L, Luengas-Würzinger V, Claßen-Gräfin von Spee S, et al. The importance of the peritoneal cancer index (PCI) to predict surgical outcome after neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2022, 306 (5): 1665–1672.
- [10] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南 (第四版) [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34 (11): 1227–1229. Professional committee of gynecological oncology, Chinese anti-cancer association. Guidelines for the diagnosis and treatment of ovarian malignant tumors (fourth edition) [J]. *Chin J Pract Gynecol Obstet*, 2018, 34 (11): 1227–1229.
- [11] Duska L R, Filiaci V L, Walker J L, et al. A surgical window trial evaluating medroxyprogesterone acetate with or without entinostat in patients with endometrial cancer

- and validation of biomarkers of cellular response [J]. *Clin Cancer Res*, 2021, 27 (10): 2734–2741.
- [12] Acs M, Herold Z, Neumann L, et al. Surgical treatment and outcome of ovarian cancer patients with liver metastases: experience of a tertiary hepatic and peritoneal surface malignancy center [J]. *Anticancer Res*, 2024, 44 (2): 731–741.
- [13] Promchit K, Oranratanaphan S. Human epididymis protein 4 (HE4) and cancer antigen 125 (CA125) for prediction of optimal primary surgery in non-mucinous epithelial ovarian cancer [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2024, 25 (1): 281–286.
- [14] Kim J H, Cho H W, Park E Y, et al. Prognostic value of CA125 kinetics, half-life, and nadir in the treatment of epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2023, 33 (12): 1913–1920.
- [15] Mondal S K, Basak B, Bhattacharya S, et al. Role of WT1, B-cell lymphoma 2, Ki-67 (Mib1), and Her2/Neu as diagnostic and prognostic immunomarkers in ovarian serous and endometrioid carcinoma [J]. *J Cancer Res Ther*, 2021, 17 (1): 164–169.
- [16] Heayn M, Skvarca L B, Zhu L, et al. Impact of Ki-67 labeling index on prognostic significance of the chemotherapy response score in women with tubo-ovarian cancer treated with neoadjuvant chemotherapy [J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2021, 40 (3): 278–285.
- [17] 刘雪芬, 张国福, 金俊, 等. 磁共振成像在上皮型卵巢癌分型中的鉴别价值及表观弥散系数值与 CA-125 和 Ki-67 表达及预后的关系 [J]. *复旦学报 (医学版)*, 2020, 47 (4): 567–573.
- Liu X F, Zhang G F, Jin J, et al. Magnetic resonance imaging in categorization of ovarian epithelial cancer and survival analysis with focus on apparent diffusion coefficient value: correlation with CA-125 level and Ki-67 expression [J]. *Fudan Univ J Med Sci*, 2020, 47 (4): 567–573.
- [18] Harbeck N, Rastogi P, Martin M, et al. Adjuvantabemaciclib combined with endocrine therapy for high-risk early breast cancer: updated efficacy and Ki-67 analysis from the monarchE study [J]. *Ann Oncol*, 2021, 32 (12): 1571–1581.
- [19] Egger E, Merker F, Ralsler D J, et al. Tumor load matters—the peritoneal cancer index in patients with high-grade serous ovarian cancer [J]. *Anticancer Res*, 2022, 42 (10): 4825–4831.
- [20] Avesani G, Arshad M, Lu H, et al. Radiological assessment of peritoneal cancer index on preoperative CT in ovarian cancer is related to surgical outcome and survival [J]. *Radiol Med*, 2020, 125 (8): 770–776.
- [21] Muallem M Z, Sehoul J, Richter R, et al. Pre-operative serum CA125, peritoneal cancer index and intra-operative mapping score as predictors of surgical results in primary epithelial ovarian cancer [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2020, 30 (1): 62–66.

(2024-04-03 收稿)

片语健康

躲避

在 250 多万年的进化长途，人类大部分时间处于猎食的生存斗争中^[1]。遇到猎物时，人类必须立即做出是否“打得过”的判断。判定“打得过”，就开始猎杀；若判定“打不过”，跑是最佳的选择。不然，就可能成为被猎食者。跑，就是躲避 (Avoidance)。躲避指躲避危险，是人和动物进化出的本能行为。

感官线索会引发躲避行为 (Avoidance behaviors)。有的雌鸟可通过羽毛色泽来判断雄鸟是否处于被致病微生物感染的状态，进而决定成为其配偶或离开 (躲避)。这种行为的产生是雌鸟直接学习 (接触感染的雄鸟) 或间接学习 (受教于其他亲历者) 的结果。为了维系健康，人需要躲避多种危险，如躲避致病微生物、吸烟、缺氧环境、过多的食物摄入和可能伤害你的人等^[2]。

人类的许多躲避行为是通过嗅觉、视觉、味觉或听觉引发的厌恶情绪所驱动的^[2]。感觉厌恶就可能躲避，因此产生保护作用。

参考文献

- [1] Harari N Y. *Sapiens: a brief history of humankind* [M]. New York: Harper Perennial, 2014.
- [2] Ayres J S. The biology of physiological health [J]. *Cell*, 2020, 181 (2): 250–269.

(作者: 于永利)