

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.13.019

血清 MMP-10 联合 NLR 对口腔鳞状细胞癌患者根治术后复发转移的预测价值*

张 晶¹, 项明艳², 李 梅^{1△}

1. 陕西省榆林市星元医院口腔科, 陕西榆林 719000; 2. 西安交通大学第一附属医院
榆林医院口腔科, 陕西榆林 719000

摘 要:目的 探讨血清基质金属蛋白酶-10(MMP-10)联合中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值(NLR)对口腔鳞状细胞癌(OSCC)患者根治术后复发转移的预测价值。方法 选取 2020 年 4 月至 2023 年 5 月在陕西省榆林市星元医院和西安交通大学第一附属医院榆林医院行根治术的 397 例 OSCC 患者作为研究对象,随访 2 年根据根治术后是否发生复发转移分为复发转移组和未复发转移组。检测所有患者术前血清 MMP-10 水平,并计算 NLR。比较 2 组临床资料、NLR 及 MMP-10 水平。采用多因素 Cox 回归分析 OSCC 患者根治术后复发转移的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 MMP-10、NLR 单独及二者联合对 OSCC 患者根治术后复发转移的预测价值。结果 397 例 OSCC 患者根治术后 2 年复发转移率为 27.46%(109/397)。复发转移组低分化、T 分期为 T3~T4 期、N 分期为 N2~N3 期、神经侵犯患者占比及中性粒细胞计数、MMP-10 水平、NLR 均高于未复发转移组,淋巴细胞计数低于未复发转移组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Cox 回归分析结果显示,低分化、N 分期为 N2~N3 期、MMP-10 水平升高、NLR 升高均为 OSCC 患者根治术后复发转移的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 MMP-10、NLR 单独及二者联合预测 OSCC 患者根治术后复发转移的曲线下面积(AUC)分别为 0.792、0.804、0.911,二者联合预测 OSCC 患者根治术后复发转移的 AUC 大于血清 MMP-10、NLR 单独预测的 AUC($P<0.05$)。结论 血清 MMP-10 水平及 NLR 升高均为 OSCC 患者根治术后复发转移的独立危险因素,二者联合检测对 OSCC 患者根治术后复发转移的预测价值较高。

关键词:口腔鳞状细胞癌; 基质金属蛋白酶-10; 中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值; 术后复发转移; 预测价值

中图法分类号:R739.85;R730.43;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)13-1838-06

Predictive value of serum MMP-10 combined with NLR for recurrence and metastasis in patients with oral squamous cell carcinoma after radical surgery*

Zhang Jing¹, Xiang Mingyan², Li Mei^{1△}

1. Department of Stomatology, Xingyuan Hospital, Yulin, Shaanxi 719000, China; 2. Department of Stomatology, Yulin Hospital, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Yulin, Shaanxi 719000, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum matrix metalloproteinase-10 (MMP-10) combined with neutrophil count to lymphocyte count ratio (NLR) for recurrence and metastasis of oral squamous cell carcinoma (OSCC) after radical resection. **Methods** A total of 397 OSCC patients who underwent radical surgery in Yilin Xingyuan Hospital and the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University Yilin Hospital from April 2020 to May 2023 were selected as the research objects. After 2 years of follow-up, they were divided into recurrence and metastasis group and non-recurrence and metastasis group according to whether there was recurrence and metastasis after radical surgery. Preoperative serum MMP-10 levels were measured in all patients, and NLR was calculated. The clinical data, NLR and MMP-10 levels were compared between the two groups. Multivariate Cox regression analysis was used to analyze the influencing factors of re-

* 基金项目:陕西省科技计划项目(2020JM1246);陕西省牙颌疾病临床医学研究中心开放课题(2023YHJB02)。

作者简介:张晶,男,主治医师,主要从事口腔医学方向的研究。△ 通信作者, E-mail:15229523086@163.com。

引用格式:张晶,项明艳,李梅.血清 MMP-10 联合 NLR 对口腔鳞状细胞癌患者根治术后复发转移的预测价值[J].检验医学与临床, 2026,23(13):1838-1843.

currence and metastasis of OSCC patients after radical surgery. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum MMP-10, NLR alone and their combination for recurrence and metastasis of OSCC patients after radical surgery. **Results** The 2-year recurrence and metastasis rate of 397 OSCC patients after radical surgery was 27.46% (109/397). The proportion of patients with poor differentiation, T stage T3—T4, N stage N2—N3, nerve invasion, neutrophil count, MMP-10 level, and NLR in the recurrence and metastasis group were higher than those in the non-recurrence and metastasis group, and the lymphocyte count in the recurrence and metastasis group was lower than that in the non-recurrence and metastasis group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Cox regression analysis showed that poor differentiation, N2—N3 stage, increased MMP-10 level, and increased NLR were independent risk factors for recurrence and metastasis of OSCC patients after radical surgery ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum MMP-10, NLR and their combination for predicting recurrence and metastasis after radical resection of OSCC were 0.792, 0.804 and 0.911, respectively. The AUC of the combination of MMP-10 and NLR in predicting recurrence and metastasis of OSCC patients after radical surgery was greater than that of serum MMP-10 or NLR alone ($P<0.05$). **Conclusion** Elevated serum MMP-10 level and NLR are both independent risk factors for recurrence and metastasis of OSCC patients after radical resection. The combined detection of MMP-10 and NLR has a high predictive value for recurrence and metastasis of OSCC patients after radical resection.

Key words:oral squamous cell carcinoma; matrix metalloproteinase-10; neutrophil count to lymphocyte count ratio; recurrence and metastasis after surgery; predictive value

口腔癌是发生于口腔的恶性肿瘤总称,包括颊黏膜癌、口底癌、舌癌、牙龈癌、唇癌等,2022 年全球口腔癌新发 38.95 万例,死亡 18.82 万例^[1],中国口腔癌新发 3.92 万例,死亡 2.13 万例,是头颈部最常见及病死率最高的恶性肿瘤^[2]。口腔鳞状细胞癌(OSCC)是最常见的口腔癌类型,根治性外科切除是其最有效的治疗方法,能清除病灶,抑制疾病进展,但仍有部分患者因根治术后复发转移而危及生命^[3]。因此,早期预测 OSCC 患者根治术后复发转移非常重要。有研究表明,炎症和上皮间质转化是肿瘤复发转移的重要机制^[4-5]。基质金属蛋白酶(MMP)-10 是一种组织蛋白酶,能通过上皮间质转化、炎症反应等促进肿瘤的发生和发展^[6]。Feng 等^[7]报道,OSCC 患者唾液 MMP-10 水平明显升高。中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值(NLR)是一种基于血常规的炎症指标,其升高反映肿瘤微环境中促炎与抗炎失衡^[8]。Ram 等^[9]报道,外周血 NLR 有助于口腔潜在恶性疾病和 OSCC 的诊断。但关于血清 MMP-10 联合 NLR 对 OSCC 患者根治术后复发转移的预测价值较少报道。基于此,本研究探讨血清 MMP-10 联合 NLR 对 OSCC 患者根治术后复发转移的预测价值,以期改善 OSCC 患者的预后提供更多依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 4 月至 2023 年 5 月在陕西省榆林市星元医院和西安交通大学第一附属医院榆林医院进行根治术的 397 例 OSCC 患者作为研究对象。其中男 259 例,女 138 例;年龄 31~76 岁,平均(59.94±8.18)岁;牙列缺失 253 例;肿瘤部位:

牙龈 56 例,舌部 152 例,颊部 105 例,口底 54 例,腭部 30 例;T 分期:T1~T2 期 109 例,T3~T4 期 135 例;N 分期:N0~N1 期 306 例,N2~N3 期 91 例;分化程度:低分化 55 例,中、高分化 342 例;神经侵犯 74 例。纳入标准:(1)原发性 OSCC 符合《口腔癌及口咽癌病理诊断规范》^[10]中的诊断标准;(2)年龄>18 岁;(3)接受根治性手术切除;(4)规范完成治疗和定期复查,临床病历及随访资料完整,且术后随访满 2 年;(5)TNM 分期^[11]为 I~IVB 期。排除标准:(1)病历资料不完整;(2)行姑息性手术治疗;(3)术前已接受过其他抗肿瘤治疗;(4)预计生存期<6 个月;(5)合并其他口腔疾病,如口腔溃疡、口腔扁平苔藓等;(6)哺乳期或妊娠期女性;(7)已经出现远处转移;(8)合并其他部位恶性肿瘤;(9)存在严重心、肝、肾等重要脏器损害。所有研究对象或其家属均知情同意并签署知情同意书。本研究经陕西省榆林市星元医院医学伦理委员会审核批准(XYYY-LLWYH-2020-06)及西安交通大学第一附属医院榆林医院医学伦理委员会审核批准(2020019)。

1.2 方法

1.2.1 血清 MMP-10 水平及中性粒细胞计数和淋巴细胞计数检测 采集所有 OSCC 患者行根治术前 1 d 空腹外周静脉血 4 mL,其中 2 mL 置于促凝管(黄管)中用于血清 MMP-10 检测;剩余 2 mL 置于含乙二胺四乙酸二钾管(紫管)中用于血细胞计数。促凝管中血标本以 3 000 r/min 离心 15 min(离心半径 10 cm)后取上清液置于-80 ℃ 冰箱保存待检。采用酶联免疫吸附试验检测血清 MMP-10 水平(试剂盒购自南京

森贝伽生物科技有限公司,货号:SBJ-H1370)。抗凝血标本采用全自动五分类血细胞分析仪检测中性粒细胞计数和淋巴细胞计数(试剂盒购自日本希森美康公司,型号:XT-2000i),并计算 NLR。

1.2.2 其他基线资料收集 收集所有 OSCC 患者性别、年龄、肿瘤部位、有无牙列缺失、有无吸烟史、有无饮酒史、分化程度、T 分期、N 分期、有无神经侵犯、是否进行颈淋巴结清扫、是否接受辅助治疗(包括放疗、化疗、靶向治疗、免疫治疗等)等资料。

1.3 复发转移及分组 OSCC 患者自根治术后次日开始随访至术后 2 年,随访截止时间为 2025 年 5 月。随访方式包括门诊复查和电话随访相结合。随访终点事件为根治术后发生复发或转移(复发定义为原发部位再次生长,转移定义为原发部位以外其他部位出现病变)^[10]。若患者在随访期间死亡,则按照最后一次随访记录处理,并纳入事件分析。排除因任何原因无法联系的患者(失访)。将随访 2 年后发生复发转移的患者纳入复发转移组,未发生复发转移的患者纳入未复发转移组。

1.4 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计软件进行数

据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Cox 回归分析 OSCC 患者根治术后复发转移的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析术前血清 MMP-10、NLR 单独及二者联合对 OSCC 患者根治术后复发转移的预测价值,曲线下面积(AUC)比较采用 De-Long 检验。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 复发转移组和未复发转移组基线资料及 MMP-10 水平、NLR 比较 397 例 OSCC 患者根治术后 2 年复发转移率为 27.46%(109/397),无失访病例。复发转移组低分化、T 分期为 T3~T4 期、N 分期为 N2~N3 期、神经侵犯患者占比及中性粒细胞计数、MMP-10 水平、NLR 均高于未复发转移组,淋巴细胞计数均低于未复发转移组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 复发转移组和未复发转移组基线资料及 MMP-10 水平、NLR 比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	性别		年龄 (岁)	肿瘤部位				
		男	女		牙龈	舌部	颊部	口底	腭部
复发转移组	109	75(68.81)	34(31.19)	60.92±8.24	16(14.68)	44(40.37)	33(30.28)	11(10.09)	5(4.59)
未复发转移组	288	184(63.89)	104(36.11)	59.57±8.13	40(13.89)	108(37.50)	72(25.00)	43(14.93)	25(8.68)
$\chi^2/t/Z$		0.844		1.472	4.151				
P		0.358		0.142	0.386				

组别	n	有牙列缺失	有吸烟史	有饮酒史	分化程度		T 分期(期)	
					低分化	中、高分化	T1~T2	T3~T4
复发转移组	109	73(66.97)	50(45.87)	63(57.80)	30(27.52)	79(72.48)	46(42.20)	63(57.80)
未复发转移组	288	180(62.50)	130(45.14)	151(52.43)	25(8.68)	263(91.32)	216(75.00)	72(25.00)
$\chi^2/t/Z$		0.684	0.017	0.917	23.523		37.903	
P		0.408	0.896	0.338	<0.001		<0.001	

组别	n	N 分期(期)		有神经侵犯	颈淋巴结清扫	辅助治疗
		N0~N1	N2~N3			
复发转移组	109	61(55.96)	48(44.04)	34(31.19)	90(82.57)	58(53.21)
未复发转移组	288	245(85.07)	43(14.93)	40(13.89)	227(78.82)	144(50.00)
$\chi^2/t/Z$		37.915		15.612	0.691	0.953
P		<0.001		<0.001	0.406	0.329

组别	n	中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	MMP-10(pg/mL)	NLR
复发转移组	109	6.60(5.15,8.19)	1.39(1.04,1.98)	402.57±52.12	4.45(3.00,6.89)
未复发转移组	288	5.17(4.17,6.22)	2.23(1.75,2.83)	352.92±41.83	2.55(1.68,3.21)
$\chi^2/t/Z$		6.089	-8.431	8.920	9.365
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 多因素 Cox 回归分析 OSCC 患者根治术后复发转移的影响因素 以 OSCC 患者根治术后是否发生复发转移(是=1,否=0)作为因变量,以分化程度(低分化=1,中、高分化=0)、T 分期(T3~T4 期=1, T1~T2 期=0)、N 分期(N2~N3 期=1, N0~N1 期=0)、神经侵犯(有=1,无=0)、MMP-10(原值输入)、NLR(原值输入)作为自变量(中性粒细胞计数、淋巴细胞计数与 NLR 为衍生关系,故不纳入),进行多因素 Cox 回归分析。在纳入 Cox 回归分析前,采用 Schoenfeld 残差法对各变量进行比例风险假设检验。对每个自变量计算 Schoenfeld 残差并绘制残差与时间的散点图,同时进行全局及单变量检验。各变量 P 均 >0.05 ,可合理纳入 Cox 回归模型。结果显示,低分化、N 分期为 N2~N3 期、MMP-10 水平升高、NLR 升高均为 OSCC 患者根治术后复发转移的独立危险因素($P<0.05$)。为评估 MMP-10、NLR 单独成模的预测价值(用于后续的 ROC 曲线分析),另拟合仅含 MMP-10、NLR 的简化模型。结果显示,MMP-10、NLR 与 OSCC 患者根治术后复发转移均相关($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血清 MMP-10、NLR 单独及二者联合对 OSCC 患者根治术后复发转移的预测价值 以 OSCC 患者根治术后是否发生复发转移(是=1,否=0)作为状态变量,以 MMP-10、NLR 单独及二者联合作为检验变量,绘制 ROC 曲线。依据前面回归分析结果,构建

MMP-10、NLR 联合预测的 Cox 回归模型: $LP = 0.030X_{MMP-10} + 0.869X_{NLR}$ 。结果显示,血清 MMP-10、NLR 单独及二者联合预测 OSCC 患者根治术后复发转移的 AUC 分别为 0.792、0.804、0.911,二者联合预测 OSCC 患者根治术后复发转移的 AUC 大于血清 MMP-10、NLR 单独预测的 AUC($Z = 4.140$ 、 $3.279, P<0.05$)。见表 3。

表 2 多因素 Cox 回归分析 OSCC 患者根治术后复发转移的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	HR(95%CI)
模型 1					
分化程度	1.418	0.610	5.406	0.020	4.129(1.249~13.647)
T 分期	1.016	0.554	3.367	0.067	2.762(0.933~8.180)
N 分期	1.055	0.493	4.579	0.032	2.872(1.093~7.545)
神经侵犯	0.900	0.687	1.719	0.190	2.460(0.640~9.447)
MMP-10	0.033	0.006	27.392	<0.001	1.034(1.021~1.047)
NLR	1.066	0.218	23.985	<0.001	2.904(1.895~4.446)
常数项	-17.876	3.067	33.962	<0.001	—
模型 2					
MMP-10	0.030	0.004	60.842	<0.001	1.030(1.022~1.038)
NLR	0.869	0.107	66.531	<0.001	2.385(1.936~2.940)
常数项	-15.209	1.657	84.205	<0.001	—

注:模型 1 为全模型,模型 2 为仅拟合含 MMP-10、NLR 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

表 3 血清 MMP-10、NLR 单独及二者联合对 OSCC 患者根治术后复发转移的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
MMP-10	384.61 pg/mL	0.792(0.720~0.852)	70.00	77.50	0.475	<0.001
NLR	3.97	0.804(0.734~0.863)	60.00	93.75	0.538	<0.001
二者联合	—	0.911(0.856~0.951)	90.00	80.00	0.700	<0.001

注:二者联合取 Logistic 回归模型的拟合概率值;—表示无数据。

3 讨 论

OSCC 是起源于口腔上皮黏膜的恶性肿瘤,发病可能与吸烟、饮酒、人乳头瘤病毒感染、不良口腔卫生、饮食、遗传、免疫等因素有关,由于口腔承担了咀嚼、社交交互、呼吸等多项生理功能,因此,OSCC 常严重影响患者的生存质量及社会心理健康^[12-13]。尽管早期 OSCC 患者经根治术后通常可以治愈,但相当数量的患者初诊时已处于晚期,受肿瘤侵袭性强、肿瘤微环境改变、血管生成活跃等因素影响,根治术后极易发生复发转移,5 年生存率低于 50%^[14-15]。目前尚缺乏用于预测 OSCC 患者根治术后复发转移的公认指标,有必要深入探索相关标志物来进行早期预测,对指导临床早期采取应对措施和延长患者生存期有重要意义。

MMP-10 是一种锌离子依赖的蛋白水解酶,又称

为基质溶解素 2,其主要功能是降解细胞外基质成分以参与组织重塑、胚胎发育和伤口愈合等过程,在肿瘤中 MMP-10 大量分泌不仅能通过降解细胞外基质促进肿瘤细胞迁移和侵袭,而且还能通过激活相关信号通路、肿瘤微环境、炎症反应等促进肿瘤的发生和发展^[16-17]。MMP-10 在结肠炎相关结肠癌中呈高表达,能激活核因子- κ B 信号通路增强结肠炎症反应,从而促进结肠炎相关结肠癌发生^[18]。肝细胞癌中,MMP-10 高表达能增强上皮间质转化而促进肝细胞癌、宫颈癌细胞迁移和侵袭^[19-21]。Kort-Mascort 等^[22]研究发现,OSCC 组织中 MMP-10 表达明显上调,且与免疫细胞浸润密切相关。Cai 等^[23]研究指出,唾液中 MMP-10 高表达与 OSCC 患者生存率降低有关,但尚无研究报道血清 MMP-10 对 OSCC 患者的临床意义。本研究结果显示,血清 MMP-10 水平每升

高 1 pg/mL, OSCC 患者根治术后发生复发转移的风险就增加 1.034 倍。其原因可能为, 术前 MMP-10 水平升高能通过降解细胞外基质, 破坏组织屏障和诱导上皮间质转化, 增强 OSCC 细胞迁移和侵袭能力, 从而促进术后残留肿瘤细胞生长, 导致术后复发转移^[24]。同时, MMP-10 水平升高能激活 Wnt 信号通路, 通过增强炎症反应、改变肿瘤微环境、维持肿瘤干细胞特性和血管生成等促进 OSCC 细胞增殖、分化、迁移和侵袭, 增加 OSCC 患者根治术后发生复发转移的风险^[22]。

炎症反应在 OSCC 发展过程中起关键作用, 能通过改变肿瘤微环境(如血管生成、代谢重编程等)和削弱机体抗肿瘤免疫功能, 促进 OSCC 的发生和发展^[25-26]。中性粒细胞是先天性免疫系统的核心细胞, 在受到炎症或趋化因子刺激后能迅速迁移至感染或损伤部位, 从而促进炎症反应; 淋巴细胞是适应性免疫系统的核心细胞, 能通过识别杀伤病毒感染、产生抗体等来抑制炎症反应; 中性粒细胞和淋巴细胞的相互作用能维持免疫平衡, NLR 通过综合 2 种细胞功能, 可以很好地反映免疫和炎症平衡, NLR 越大则炎症反应越强^[27-28]。近年来, NLR 升高已被报道与多种恶性肿瘤患者术后复发转移有关, 包括非小细胞肺癌、前列腺癌等^[29-30]。有研究指出, NLR 有助于 OSCC 的早期诊断, 且 NLR 升高与纳武利尤单抗治疗或化疗后生存期缩短有关^[9, 31]。本研究进一步分析了 NLR 与 OSCC 患者根治术后复发转移的关系, 结果显示, 术前 NLR 每升高 1 个单位, OSCC 患者根治术后发生复发转移的风险就增加 2.902 倍, 说明术前 NLR 升高与 OSCC 患者根治术后复发转移有关, 这符合既往研究报道 NLR 升高与 OSCC 患者根治术后病死率增加相关的结果^[32]。其原因可能为, NLR 升高反映中性粒细胞数量增多和淋巴细胞数量减少, 中性粒细胞数量增多能增强炎症反应以促进肿瘤细胞增殖、侵袭和迁移, 淋巴细胞数量减少能减弱机体免疫监视功能, 降低机体对肿瘤细胞的识别与清除能力, 促进肿瘤免疫逃逸, 从而增加 OSCC 患者根治术后发生复发转移的风险; NLR 升高反映了炎症与免疫失衡, 这会改变肿瘤微环境, 促进肿瘤血管生成、代谢重编程, 从而促进 OSCC 患者根治术后复发转移^[33-34]。

本研究还发现, 低分化、N 分期为 N2~N3 期的 OSCC 患者根治术后发生复发转移的风险更高。考虑是因为, 高级 N 分期提示肿瘤侵袭性强, 更易导致 OSCC 患者根治术后复发转移; 低分化癌细胞具备更强的增殖和转移能力, 因此, OSCC 患者根治术后复发转移风险更高^[35]。本研究 ROC 曲线分析结果显示, 血清 MMP-10、NLR 联合预测 OSCC 患者根治术后复发转移的 AUC 为 0.911, 大于血清 MMP-10、

NLR 单独预测的 0.792、0.804。说明血清 MMP-10、NLR 有助于 OSCC 患者根治术后复发转移的预测, 二者联合具备更高的预测价值。

综上所述, 血清 MMP-10 水平及 NLR 升高与 OSCC 患者根治术后复发转移均有关, 二者联合预测 OSCC 患者根治术后复发转移的价值较高。但本研究存在一定的局限性, 首先, 样本量较小, 可能影响结论的普适性, 未来还需多中心研究加以验证; 其次, 本研究未进一步探讨 MMP-10、NLR 在 OSCC 中的具体作用机制, 未来还需深入探讨二者与肿瘤复发转移的机制, 从而提高临床应用价值; 最后, 术后辅助治疗方案并非完全同质化, 不同患者在放疗、化疗及新型治疗方式的选择和强度上存在一定差异, 可能对术后复发转移结局产生潜在影响。未来研究可结合治疗方案分层或倾向评分匹配等方法, 对 MMP-10 和 NLR 在不同治疗策略下的预测价值进行更深入验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 张晶: 论文选题、数据分析、数据整理、文献收集、文章撰写; 项明艳: 病例收集、资料查阅、文献收集、论文审阅; 李梅: 论文选题、研究设计、论文修改、论文审阅。

参考文献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰, 等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231.
- [3] 张璐, 陆静钰, 黄小桐, 等. 口腔鳞状细胞癌术后复发危险因素分析及预测模型的构建[J]. 中华转移性肿瘤杂志, 2024, 7(3): 207-212.
- [4] Sakurai Y, Yu L, Matsuda A, et al. Vascular inflammation and cancer malignancy[J]. J Oral Biosci, 2025, 67(2): 100671.
- [5] Gopinath D, Li Z, Mohammed M M, et al. Role of oral microbes in epithelial-mesenchymal transition in cancer progression[J]. Mol Oral Microbiol, 2025, 40(5): 191-201.
- [6] Almutairi S, Kalloush H M, Manoon N A, et al. Matrix metalloproteinases inhibitors in cancer treatment: an updated review (2013-2023)[J]. Molecules, 2023, 28(14): 5567.
- [7] Feng Y, Li Q, Chen J, et al. Salivary protease spectrum biomarkers of oral cancer[J]. Int J Oral Sci, 2019, 11(1): 7.
- [8] 祝勇军, 邓小军. NLR、GDF15 联合心肌 3 项对急性胸痛危险分层的判断价值及对预后的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(9): 1199-1204.
- [9] Ram B, Chalathadka M, Dengody P K, et al. Role of hematological markers in oral potentially malignant disorders and oral squamous cell carcinoma[J]. Indian J Oto-

laryngol Head Neck Surg, 2023, 75(3): 2054-2062.

[10] 中华口腔医学会口腔病理学专业委员会. 口腔癌及口咽癌病理诊断规范[J]. 中华口腔医学杂志, 2020, 55(3): 145-152.

[11] Amin M B, Edge S B, Greene F L, et al. AJCC cancer staging manual. 8th ed[M]. New York: Springe, 2017: 142-152.

[12] Gallagher K P, Vargas P A, Santos S A. The use of E-cigarettes as a risk factor for oral potentially malignant disorders and oral cancer; a rapid review of clinical evidence [J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2024, 29(1): e18-e26.

[13] Gondivkar S M, Sarode G S, Warhekar A, et al. Prevalence and risk factors of suicidal ideation in oral cancer; a systematic review and Meta-analysis[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2025, 54(4): 301-307.

[14] 何悦, 祝奉硕, 马春跃, 等. 晚期或复发性口腔(口咽)癌的救治性外科治疗中国专家共识[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2024, 22(6): 521-528.

[15] 孙沫逸, 何宗轩, 徐豪越, 等. 口腔鳞状细胞癌整合诊治专家共识[J]. 实用口腔医学杂志, 2025, 41(4): 437-449.

[16] Bassiouni W, Ali M A M, Schulz R. Multifunctional intracellular matrix metalloproteinases; implications in disease [J]. FEBS J, 2021, 288(24): 7162-7182.

[17] Gacuta E, Kicman A, Ławicki P, et al. Diagnostic use of selected metalloproteinases in endometrioid ovarian cancer[J]. Biomedicines, 2025, 13(9): 2143.

[18] Tang K, Wu Z, Sun M, et al. Elevated MMP10/13 mediated barrier disruption and NF-κB activation aggravate colitis and colon tumorigenesis in both individual or full miR-148/152 family knockout mice [J]. Cancer Lett, 2022, 529: 53-69.

[19] Scheau C, Badarau I A, Costache R, et al. The role of matrix metalloproteinases in the epithelial-mesenchymal transition of hepatocellular carcinoma [J]. Anal Cell Pathol (Amst), 2019, 2019: 9423907.

[20] Li N, Ji G X, Yang Z Y. EFEMP2 increases the invasion ability of cervical cancer cells by promoting EMT via the Raf/MEK/ERK signaling pathway[J]. Neoplasma, 2022, 69(5): 1185-1197.

[21] Thakore V P, Patel K D, Vora H H, et al. Up-regulation of extracellular-matrix and inflammation related genes in oral squamous cell carcinoma[J]. Arch Oral Biol, 2024, 161: 105925.

[22] Kort-Mascort J, Shen M L, Martin E, et al. Bioprinted cancer-stromal vitromodels in a decellularized ECM-based bioink exhibit progressive remodeling and maturation[J]. Biomed Mater, 2023, 18(4): e20230830.

[23] Cai M J, Zheng Z C, Bai Z B, et al. Overexpression of angiogenic factors and matrix metalloproteinases in the saliva of oral squamous cell carcinoma patients: potential non-invasive diagnostic and therapeutic biomarkers [J]. BMC Cancer, 2022, 22(1): 530.

[24] 曲静, 吴晓婷, 兰婷, 等. MMP10 促进口腔鳞状细胞癌细胞的增殖、迁移、侵袭及淋巴结转移[J]. 肿瘤, 2024, 44(4): 380-392.

[25] Wang M N, Chen S Y, He X M, et al. Targeting inflammation as cancer therapy[J]. J Hematol Oncol, 2024, 17(1): 13.

[26] Xie Y, Liu F, Wu Y, et al. Inflammation in cancer: therapeutic opportunities from new insights[J]. Mol Cancer, 2025, 24(1): 51.

[27] 张楠, 陆莹. 中性粒细胞和淋巴细胞比值与心血管疾病关系研究的进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2023, 32(1): 69-72.

[28] 杨术生, 周爱萍, 贺辰同, 等. NLR、CRP、PCT 及 AGP 对肺炎支原体肺炎患儿的辅助诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(10): 1379-1383.

[29] 张自超, 吴志刚, 万洪晓, 等. 能谱 CT 定量参数联合 NLR、CAR 检测对非小细胞肺癌根治术后复发转移的预测价值[J]. 放射学实践, 2024, 39(5): 641-646.

[30] 安宁, 程佳琪, 何宏艳, 等. 术前 NLR、IL-35 及 MTA2 与前列腺癌患者术后复发及转移的相关性[J]. 国际老年医学杂志, 2024, 45(5): 571-575.

[31] Tachinami H, Tomihara A K, Si Y M D, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an early marker of outcomes in patients with recurrent oral squamous cell carcinoma treated with nivolumab[J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 2023, 61(4): 320-326.

[32] Wu M, Ye P, Zhang W, et al. Prognostic role of an inflammation scoring system in radical resection of oral squamous cell carcinoma[J]. BMC Oral Health, 2022, 22(1): 226.

[33] Mirestean C C, Stan M C, Iancu R I, et al. The prognostic value of platelet-lymphocyte ratio, neutrophil-lymphocyte ratio, and monocyte-lymphocyte ratio in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC)-a retrospective single center study and a literature review[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(22): 3396.

[34] Jagadeesan D, Sathasiva M K V, Fuloria N K, et al. Comprehensive insights into oral squamous cell carcinoma: diagnosis, pathogenesis, and therapeutic advances [J]. Pathol Res Pract, 2024, 261: 155489.

[35] 姑海尔尼沙·开合热曼, 吾兰·金恩斯, 姚志涛. 外周血炎症指标与口腔鳞状细胞癌患者术后复发转移相关性研究[J]. 口腔疾病防治, 2024, 32(6): 436-443.