

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.15.019

牙列缺失患者血清 BGP、AKP、OPN 水平与口腔种植修复术后种植体预后的关系

安应飞¹, 裴金莹^{1△}, 郭 莉², 刘振霞³

1. 西安国际医学中心医院口腔科, 陕西西安 710100; 2. 陕西省西安市第九医院口腔科, 陕西西安 710054; 3. 西北大学附属医院/西安市第三医院口腔科, 陕西西安 710018

摘要:目的 分析牙列缺失患者血清骨钙素(BGP)、碱性磷酸酶(AKP)、骨桥蛋白(OPN)水平与口腔种植修复术患者种植体预后的关系。方法 选择 2020 年 3 月至 2022 年 9 月在西安国际医学中心医院行口腔种植修复术的牙列缺失患者 95 例作为观察组, 根据预后情况分为预后良好组(65 例)和预后不良组(30 例); 另选择同期在该院体检的健康人员 95 例作为对照组。收集观察组患者一般资料, 以及对照组和观察组治疗前后的空腹静脉血, 检测血清 BGP、AKP、OPN 水平; 采用 Pearson 相关分析血清 BGP、AKP、OPN 之间的相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析影响患者种植体预后的因素; 绘制受试者工作特征曲线分析血清 BGP、AKP、OPN 预测口腔种植修复术患者种植体预后的临床价值。结果 观察组患者血清 BGP、AKP 水平明显低于对照组, 而 OPN 水平明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血清 BGP 与 AKP 呈正相关($r = 0.158, P = 0.030$)、与 OPN 呈负相关($r = -0.309, P < 0.001$), 血清 AKP 与 OPN 呈负相关($r = -0.600, P < 0.001$)。预后不良组患者血清 BGP、AKP 水平明显低于预后良好组, OPN 水平明显高于预后良好组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血清 BGP、AKP 为患者种植体预后良好的独立保护因素($P < 0.05$), 血清 OPN 为患者种植体预后良好的独立危险因素($P < 0.05$)。血清 BGP、AKP、OPN 预测口腔种植体修复术患者种植体预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.820、0.753、0.808, 3 项指标联合检测的 AUC 为 0.896, 灵敏度为 76.7%, 特异度为 90.0%, 约登指数为 0.667。结论 牙列缺失患者血清 BGP、AKP、OPN 水平明显异常, 三者可能相互影响并存在相关性, 3 项指标是口腔种植修复术患者种植体预后不良的影响因素, 早期联合检测上述 3 项指标对种植体预后具有较高的临床预测价值。

关键词:牙列缺失; 骨钙素; 碱性磷酸酶; 骨桥蛋白; 口腔种植修复术; 预后

中图法分类号: R783

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)15-2223-05

Relationship between serum BGP, AKP and OPN levels in patients with tooth loss and the prognosis of implants after oral implant restoration

AN Yingfei¹, Pei Jinying^{1△}, Guo Li², Liu Zhenxia³

1. Department of Stomatology, Xi'an International Medical Center Hospital, Xi'an, Shaanxi 710100, China; 2. Department of Stomatology, the Ninth Hospital of Xi'an, Xi'an, Shaanxi 710054, China; 3. Department of Stomatology, the Affiliated Hospital of Northwest University/Xi'an No. 3 Hospital, Xi'an, Shaanxi 710018, China

Abstract: **Objective** To analyze the relationship between serum levels of boneglaprotein (BGP), alkaline phosphatase (AKP), osteopontin (OPN) and implant prognosis in patients with dentition loss after oral implant restoration. **Methods** Ninety-five patients with dentition loss who underwent dental implant restoration in Xi'an International Medical Center Hospital from March 2020 to September 2022, were selected as the observation group and subdivided into the good prognosis group (65 cases) and the poor prognosis group (30 cases) according to the prognosis of surgical treatment. During the same period, 95 healthy individuals who took physical examination in the hospital, were selected as the control group. The general data of patients in the observation group were collected, while the fasting venous blood of the control group and the observation group before and after treatment was collected to detect the serum levels of BGP, AKP and OPN. Pearson correlation analysis was conducted to analyze the correlation among serum BGP, AKP and OPN. The prognostic risk factors of implants were analyzed by multivariate Logistic regression. Receiver-operating-characteristic curve was

used to analyze the clinical value of serum BGP, AKP and OPN in predicting the prognosis of patients with oral implant restoration. **Results** The levels of serum BGP and AKP in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the level of OPN in the observation group was significantly higher than that in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Serum BGP was positively correlated with AKP ($r = 0.158, P = 0.030$) and negatively correlated with OPN ($r = -0.309, P < 0.001$), while serum AKP was significantly negatively correlated with OPN ($r = -0.600, P < 0.001$). The levels of serum BGP and AKP in the poor prognosis group were significantly lower than those in the good prognosis group, and the level of OPN in the poor prognosis group was significantly higher than that in the good prognosis group, the differences had statistical significance ($P < 0.05$). Serum BGP and AKP were independent protective factors for good prognosis of patients with implants ($P < 0.05$), and serum OPN was independent risk factors for good prognosis of patients with implants ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum BGP, AKP and OPN to predict the prognosis of patients with oral implant restoration was 0.820, 0.753 and 0.808, respectively. The AUC of combined test of the three indexes was 0.896, the sensitivity was 76.7%, the specificity was 90.0% and the Yoden index was 0.667. **Conclusion** The levels of serum BGP, AKP and OPN in patients with dentition loss are significantly abnormal, they may affect each other with correlation. The above 3 indexes are the influencing factors of poor prognosis in patients with dental implant repair, and early combined detection of them has high clinical value in predicting the prognosis of patients with oral implant repair.

Key words: edentulism; boneglaprotein; alkaline phosphatase; osteopontin; oral implant prosthesis; prognosis

牙列缺失是指上颌、下颌或上下颌的天然牙齿、牙根全部缺失。发生牙列缺失后会影响到咀嚼、发音和吞咽功能,而且还会导致面容和口腔内软硬组织发生变化,对患者的生活造成一定影响^[1-2]。口腔种植修复术是临床治疗牙列缺失的常见方式,在美学、咀嚼功能、远期成功率及舒适性方面具有明显优势,但口腔种植修复术需经常维护,部分患者术后种植体存活率较低,修复效果不佳^[3-4],因此,早期分析患者口腔种植修复术后种植体预后情况对指导治疗具有重要意义。血清骨钙素(BGP)、碱性磷酸酶(AKP)是临床研究常见的骨代谢指标,其水平与骨骼愈合密切相关^[5]。血清骨桥蛋白(OPN)是一种分泌型糖基化磷酸蛋白,当机体骨质丢失异常时可出现应激性升高的情况^[6]。本研究旨在分析牙列缺失患者血清 BGP、AKP、OPN 水平与口腔种植修复术患者种植体预后的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 3 月至 2022 年 9 月在西安国际医学中心医院行口腔种植修复术的牙列缺失患者 95 例作为观察组,其中男 56 例、女 39 例,平均年龄(40.15 ± 8.26)岁。纳入标准:(1)符合牙齿缺失区域牙槽骨条件及种植体植入要求;(2)年龄 18~60 岁;(3)依从性良好,可配合检查及治疗。排除标准:(1)合并牙龈病、牙周炎、牙周创伤等疾病者;(2)1 个月前服用糖皮质激素、抗菌药物者;(3)合并颌面部

外伤史者;(4)合并恶性肿瘤者;(5)重要器官功能障碍者。根据 Zarb 种植体成功标准^[7]将观察组分为预后良好组(65 例)和预后不良组(30 例),其中种植体在行使功能时无任何临床动度,种植体周围无 X 线透射区,种植体修复 1 年后垂直骨吸收每年 < 0.2 mm,种植体周围黏膜组织健康,种植后无持续和(或)不可逆的下颌管、上颌窦、鼻底组织的损伤、感染及疼痛、麻木、感觉异常等症状为预后良好,反之为预后不良。另选择同期在该院体检健康人员 95 例作为对照组,其中男 55 例、女 40 例,平均年龄(39.86 ± 7.45)岁。观察组与对照组受试者年龄、性别比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究受试者及家属知情,并签署知情同意书。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法 (1)一般资料:采用骨密度仪检测观察组患者腰椎骨密度,收集观察组患者性别、患牙位置、洁牙情况、是否经常摄入甜食、牙列缺失原因、吸烟史、饮酒史、年龄、体质量指数(BMI)等。(2)实验室指标:收集所有受试者手术前、手术后 6 个月的空腹静脉血,3 000 r/min 离心 5 min,分离上清, -20 °C 冰箱中保存备用。采用放射免疫法检测血清 BGP 水平,试剂盒购自上海信帆生物科技有限公司(货号:SHXFFMDC01),采用 Au-5400 全自动生化分析仪(日本 Olympus 公司生产)检测 AKP 水平,采用酶联免疫吸附试验检测 OPN 水平,试剂盒购自上海中乔

新舟生物科技有限公司(货号:EK0482)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析血清 BGP、AKP、OPN 之间的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析影响患者种植体预后的因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 BGP、AKP、OPN 预测口腔种植体修复患者种植体预后的临床价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组与对照组受试者血清 BGP、AKP、OPN 水平比较 观察组患者血清 BGP、AKP 水平明显低于对照组,OPN 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 观察组与对照组受试者血清 BGP、AKP、OPN 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	<i>n</i>	BGP	AKP	OPN
对照组	95	9.48±1.08	40.15±3.12	8.26±2.85
观察组	95	8.56±1.16	35.85±1.74	13.25±3.52
<i>t</i>		5.678	11.732	10.739
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 牙列缺失患者血清 BGP、AKP、OPN 之间的相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示,血清 BGP 与 AKP 呈正相关($r = 0.158, P = 0.030$),与 OPN 呈负相关($r = -0.309, P < 0.001$),血清 AKP 与 OPN 呈负相关($r = -0.600, P < 0.001$)。

2.3 不同预后患者一般资料及血清指标比较 预后不良组患者血清 BGP、AKP 水平明显低于预后良好组,而 OPN 水平明显高于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者其他指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 不同预后患者一般资料及血清指标比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	预后良好组 (<i>n</i> =65)	预后不良组 (<i>n</i> =30)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	40.12±2.85	40.26±3.47	0.208	0.836
性别				
男	38(58.46)	18(60.00)	0.020	0.887
女	27(41.54)	12(40.00)		
BMI(kg/m ²)	22.69±1.28	22.43±1.87	0.791	0.431
患牙位置				
下颌	45(69.23)	18(60.00)	0.783	0.376
上颌	30(46.15)	10(33.33)	1.384	0.239

续表 2 不同预后患者一般资料及血清指标比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	预后良好组 (<i>n</i> =65)	预后不良组 (<i>n</i> =30)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
前牙	18(27.69)	8(26.67)	0.011	0.917
磨牙	14(21.54)	6(20.00)	0.029	0.864
前磨牙	11(16.92)	4(13.33)	0.199	0.656
洁牙方式				
正确	46(70.77)	16(53.33)	2.753	0.097
不正确	19(29.23)	14(46.67)		
经常摄入甜食				
是	28(43.08)	10(33.33)	0.812	0.368
否	37(56.92)	20(66.67)		
牙列缺失原因				
牙周病	28(43.08)	12(40.00)	3.036	0.219
牙体缺损	25(38.46)	16(53.33)		
外伤	12(18.46)	2(6.67)		
吸烟				
是	9(13.85)	6(20.00)	0.585	0.445
否	56(86.15)	24(80.00)		
饮酒				
是	8(12.31)	4(13.33)	0.020	0.889
否	57(87.69)	26(86.67)		
BGP(ng/mL)	9.21±1.29	7.56±1.27	5.823	<0.001
AKP(ng/mL)	38.29±2.17	36.19±2.45	4.208	<0.001
OPN(ng/mL)	11.23±2.48	14.28±2.69	5.425	<0.001

2.4 影响口腔种植修复术患者种植体预后的多因素分析 将牙列缺失患者治疗前血清 BGP、AKP、OPN 水平作为自变量,种植体修复预后情况为因变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 BGP、AKP 为患者种植体预后良好的独立保护因素($P < 0.05$),血清 OPN 为患者种植体预后良好的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 影响口腔种植修复术患者种植体预后的多因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
血清 BGP	-0.926	0.326	6.582	0.015	0.956	0.859~0.995
血清 AKP	-0.106	0.042	7.265	0.008	0.912	0.817~0.968
血清 OPN	2.056	0.623	10.528	<0.001	7.895	3.695~19.827

2.5 血清 BGP、AKP、OPN 预测口腔种植体修复患者预后的临床价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 BGP、AKP、OPN 预测口腔种植体修复患者预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.820、0.753、0.808,3 项指标联合检测的 AUC 为 0.896,灵敏度为 76.7%,特异度为 90.0%,约登指数为 0.667。见表 4、图 1。

表 4 血清 BGP、AKP、OPN 预测口腔种植体修复患者预后的效能分析

指标	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	P	最佳截断值	约登指数
BGP	0.820	0.727~0.913	56.7	82.5	<0.001	8.54 ng/mL	0.392
AKP	0.753	0.642~0.863	80.0	56.7	0.001	37.22 ng/mL	0.367
OPN	0.808	0.718~0.898	79.0	60.0	<0.001	11.59 ng/mL	0.390
BGP+AKP+OPN	0.896	0.818~0.974	76.7	90.0	<0.001	—	0.667

注：—表示无数据。

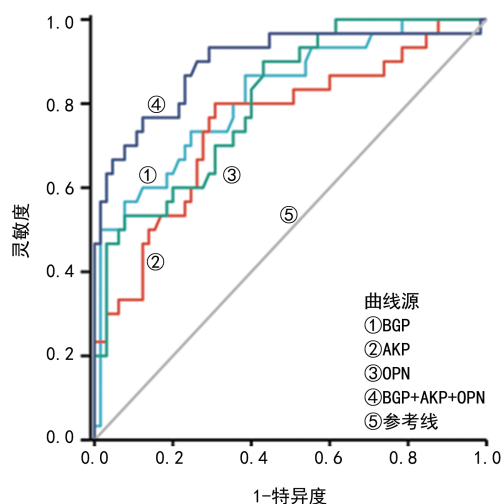


图 1 血清 BGP、AKP、OPN 预测口腔种植体修复患者预后的 ROC 曲线

3 讨论

牙列缺失也称为半口或全口无牙齿,其病因除龋病及牙周病之外,还可能因生理退行性改变所致,也可由全身疾病、外伤或不良修复体等引起。由于在颌骨上没有天然牙存在,亦无咬合关系,牙列缺失无论在形态或功能上的改变均比牙列缺损严重,也会影响患者社交,患者身心健康常严重受损。牙列缺失会导致整个口腔咀嚼能力的下降,直接导致食物无法充分咀嚼,也会导致周边牙齿的偏移或错位,易出现牙周炎、龋病等口腔疾病,同时会影响美观,故应引起高度重视,及时进行修复治疗^[8]。牙列缺失的治疗及预后情况是目前口腔科医护人员关注的重点。

口腔种植修复术治疗牙列缺失在临床上取得显著效果,但仍有部分患者出现种植体无法长期稳定留存的情况。种植体长期稳定留存是种植修复术成功的重要标准^[9-10]。既往有研究发现,骨质疏松早期及主要的常见部位包括骨槽牙、脊柱等,进而认为机体整体骨代谢状态与口腔种植修复术术后种植体预后情况密切相关^[11]。血清 BGP 是一种维生素 K 依赖性蛋白,主要由人体成骨细胞、软骨细胞或牙质细胞合成,参与机体骨正常矿化、软骨矿化及异常等过程,其水平与机体骨密度存在密切联系^[12]。血清 AKP 是一种膜结合酶,当成骨细胞分化成熟时,AKP 活性升高,参与机体基质矿化及调节局部磷酸含量,调控牙槽骨部位骨的生成及吸收过程^[13]。牙槽骨重建过

程中,常出现牙槽骨细菌感染、炎症等情况,血清 OPN 是一种在人体分布广泛的组织修复蛋白,具有调控细胞免疫应答、炎症反应等功能,其水平可在炎症及创伤等刺激下急速升高,可作为牙周病诊断及评价病情的重要指标之一。ROMANDINI 等^[14]研究发现,血清 OPN 可介导 T 淋巴细胞凋亡及口腔角质细胞的正常凋亡,影响牙槽骨的重建及吸收过程。有研究显示,常规牙科植入术后植入物与周围牙槽骨之间的骨整合时间为 3~6 个月,但临床骨代谢疾病和骨老化、骨丢失严重影响骨整合的形成^[15]。因此,分析牙列缺失患者植入前后血清 BGP 和 AKP 的水平变化有助于评估患者的骨整合时间,了解牙列缺失对骨细胞的影响。本研究中,观察组患者血清 BGP、AKP 水平明显低于对照组,OPN 水平明显高于对照组,且血清 BGP、AKP、OPN 之间存在明显相关性,提示牙列缺失患者血清 BGP、AKP、OPN 水平明显异常。分析原因可能为牙列缺失对机体牙槽骨造成破坏或加重牙槽骨的侵蚀性破坏性吸收,降低成骨细胞含量,进而血清中 BGP、AKP 水平降低。与严国鑫等^[16]研究结果相近,该研究认为血清 BGP、AKP 具有明显相关性,共同影响口腔种植修复效果。

随着年龄的增加,人体的破骨细胞作用逐渐大于成骨细胞作用,骨代谢平衡异常,松质骨量增加,进而发生骨质疏松,易出现口腔种植修复术种植体与植入部位周围骨组织结合不良的情况,对口腔种植修复术预后具有一定影响^[17-18]。同时术后修复过程中,炎症反应也可能影响术后种植体预后情况。本研究结果显示,预后不良组患者血清 BGP、AKP 水平明显低于预后良好组,血清 OPN 水平明显高于预后良好组。多因素 Logistic 回归分析显示,BGP、AKP 为口腔种植修复术患者种植体预后良好的保护因素,而 OPN 为口腔种植修复术患者种植体预后良好的危险因素。成骨细胞是牙周膜的重要组成部分,而血清 BGP、AKP 活性与成骨细胞密切相关,血清 BGP、AKP 水平提示牙槽骨成骨细胞具有强大的合成和分泌等代谢功能,有助于植入物与周围骨组织的整合。此外本研究绘制 ROC 曲线分析结果显示,血清 BGP、AKP、OPN 预测口腔种植修复术患者种植体预后的 AUC 分别为 0.820、0.753、0.808,而 3 项指标联合预测的 AUC 为 0.896,说明 3 项指标联合检测预测口腔种植

体修复术患者种植体预后的临床价值较高,有助于早期评估口腔种植体修复患者预后情况,临床可通过监测 BGP、AKP、OPN 水平变化评估种植体预后情况,并指导临床治疗方案。

综上所述,牙列缺失患者血清 BGP、AKP、OPN 水平明显异常,血清 BGP、AKP、OPN 可能相互影响并存在相关性,是口腔种植修复术患者种植体预后不良的影响因素,早期联合检测 3 项指标对种植体预后具有一定预测价值。

参考文献

- [1] 肖斌,李燕茹,钟纯兰,等.不同材料种植体对糖尿病合并牙列缺损患者种植牙成功率、种植体龈沟液炎症因子水平及 ISQ 值的影响[J].临床和实验医学杂志,2021,20(19):2123-2126.
- [2] GUPTA A, FELTON D A, JEMT T, et al. Rehabilitation of edentulism and mortality: a systematic review[J]. J Prosthodont, 2019, 28(5):526-535.
- [3] BASSIR S H, EL KHOLY K, CHEN C Y, et al. Outcome of early dental implant placement versus other dental implant placement protocols: a systematic review and meta-analysis[J]. J Periodontol, 2019, 90(5):493-506.
- [4] OGAWA T, SITALAKSMI R M, MIYASHITA M, et al. Effectiveness of the socket shield technique in dental implant: a systematic review[J]. J Prosthodont Res, 2022, 66(1):12-18.
- [5] 文永斌.口腔种植对不同骨质条件绝经期女性牙列缺损患者血清 BGP、AKP 和唾液钙、磷元素的影响[J].检验医学与临床,2021,18(7):1000-1003.
- [6] 杨易,周顺成,何华春,等.口腔种植修复对牙列缺失患者生活质量及龈沟液 AST、OPN 水平的影响[J].中国口腔颌面外科杂志,2019,17(6):531-534.
- [7] 高文波,马宗民,李淑娴,等.不同骨质下种植体长度、直径对初期稳定性影响的有限元研究[J].医用生物力学,2021,36(增刊 1):388.
- [8] 袁泉.老龄患者的口腔种植治疗[J].华西口腔医学杂志,2020,38(6):616-621.
- [9] 常忠福,姜丹丹,张志荣,等.口腔种植修复术在牙列缺损患者中的应用效果及对龈沟液中 TNF- α 、IL-6 水平的影响[J].上海口腔医学,2020,2(9):217-220.
- [10] LIU X, LIU J, ZHOU J, et al. Closing open contacts adjacent to an implant-supported restoration[J]. J Dent Sci, 2019, 14(2):216-218.
- [11] 范震,刘月,王佐林.牙列缺失倾斜种植设计[J].华西口腔医学杂志,2021,39(4):377-385.
- [12] PÉREZ-GONZÁLEZ F, SÁNCHEZ-LABRADOR L, MO LINERO-MOURELLE P, et al. Dental implant placement through impacted teeth or residual roots as an alternative to invasive extraction surgeries: a systematic literature review[J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 2021, 59(10):1120-1129.
- [13] 毛未贤,张萌萌,马倩倩,等.维生素 K 联合骨化三醇、钙尔奇 D 治疗男性骨质疏松的疗效观察[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(2):166-169.
- [14] ROMANDINI M, LIMA C, PEDRINACI I, et al. Prevalence and risk/protective indicators of peri-implant diseases: a university-representative cross-sectional study[J]. Clin Oral Implants Res, 2021, 32(1):112-122.
- [15] 徐海峰,迟丹丹.糖尿病患者人工种植牙修复手术前后血清 BGP AKP 水平变化及其临床意义[J].河北医学,2019,25(11):1786-1790.
- [16] 严国鑫,许鹏.血清骨钙素、碱性磷酸酶水平与牙列缺损患者种植修复效果的相关性[J].医学综述,2020,26(23):4776-4780.
- [17] TETÉ G, POLIZZI E, D'ORTO B, et al. How to consider implant-prosthetic rehabilitation in elderly patients: a narrative review[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2021, 35(4 Suppl 1):119-126.
- [18] SHAPIRA L, LEVIN B P, STABHOLZ A. Long-term esthetic complications associated with anterior implant-supported restorations[J]. Compend Contin Educ Dent, 2021, 42(7):358-363.

(收稿日期:2022-11-20 修回日期:2023-03-11)

(上接第 2222 页)

- [18] ZANG R S, ZHANG H, XU Y, et al. Serum C-reactive protein, fibrinogen and D-dimer in patients with progressive cerebral infarction[J]. Transl Neurosci, 2016, 7(1):84-88.
- [19] 姜红,黄文凤,陈玉珍,等.早期中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性脑梗死面积的预测价值[J].中华老年心脑血管病杂志,2015,17(8):847-850.
- [20] QIN B D, MA N, TANG Q 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.
- [21] 张媚娜,王梦晗,郑昂,等.术前 NLR-PLR 评分对乳腺癌患者预后的影响及相关因素分析[J].局解手术学杂志,2021,30(5):390-394.
- [22] HIRAHARA T, ARIGAMI T, YANAGITA S, et al. Combined neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio predicts chemotherapy response and prognosis in patients with advanced gastric cancer[J]. BMC Cancer, 2019, 19(1):672.

(收稿日期:2023-01-10 修回日期:2023-05-10)