

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.23.013

胃癌患者血清 CA72-4、CEA、CA19-9 水平与 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例的相关性及临床意义

李晓霞¹,高斌成^{1△},郭 卉²,孙 乐¹

1. 西安长安医院肿瘤内科,陕西西安 710016;2. 西安交通大学第一附属医院肿瘤内科,陕西西安 710061

摘 要:目的 探讨胃癌患者血清糖类抗原 72-4(CA72-4)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 19-9(CA19-9)水平与外周血 CD4⁺CD25⁺调节性 T(Treg)细胞比例的相关性和临床意义。**方法** 回顾性分析 2020 年 1 月至 2022 年 12 月在西安长安医院就诊的胃癌患者 68 例作为胃癌组,另选取同期体检的健康志愿者 50 例作为对照组。检测并比较两组患者血清 CA72-4、CEA、CA19-9 水平及外周血 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例。比较胃癌组不同临床资料患者的 CA72-4、CEA、CA19-9 水平及 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例,采用 Pearson 相关分析胃癌组 CA72-4、CEA、CA19-9 水平与 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例的相关性。**结果** 胃癌组血清 CA72-4、CEA、CA19-9 水平及外周血 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例比对照组高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。胃癌组 TNM 分期为Ⅲ~Ⅳ期患者的 CA72-4、CEA、CA19-9 水平及 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例比Ⅰ~Ⅱ期患者高,高~中分化程度患者 CA72-4、CEA、CA19-9 水平比低分化程度患者低,淋巴结转移患者的 CA72-4、CEA、CA19-9 水平及 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例比淋巴结未转移患者高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。胃癌组血清 CA72-4、CEA、CA19-9 水平与 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例均呈正相关($r=0.587,0.678,0.696,P<0.05$)。**结论** 胃癌患者血清 CA72-4、CEA、CA19-9 水平及外周血 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例明显升高且存在正相关性,与胃癌的发生、发展及肿瘤浸润转移密切相关;CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例随肿瘤负荷的变化而变化,对胃癌患者病情评估、监测机体免疫状态及判断预后具有一定临床价值。

关键词:胃癌; CA72-4; CEA; CA19-9; CD4⁺CD25⁺Treg 细胞

中图法分类号:R735.2 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2023)23-3472-05

Correlation and clinical significance of serum CA72-4,CEA,CA19-9 levels and the proportion of CD4⁺CD25⁺Treg cells in patients with gastric cancer

LI Xiaoxia¹,GAO Bincheng^{1△},GUO Hui²,SUN Le¹

1. Department of Internal Medicine Oncology, Xi'an Chang'an Hospital, Xi'an, Shaanxi 710016, China;

2. Department of Internal Medicine Oncology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China

Abstract: Objective To investigate the correlation and clinical significance of serum carbohydrate antigen 72-4(CA72-4), carbohydrate antigen(CEA), carbohydrate antigen 19-9(CA19-9) levels and the proportion of CD4⁺CD25⁺ regulatory T (Treg) cells in patients with gastric cancer. **Methods** A total of 68 patients with gastric cancer admitted to Xi'an Chang'an hospital from January 2020 to December 2022 were retrospectively analyzed as the gastric cancer group, and 50 healthy volunteers who underwent physical examination in the same period were selected as the control group. Serum CA72-4, CEA, CA19-9 levels and the proportion of CD4⁺CD25⁺Treg cells were detected and compared between the two groups. The levels of CA72-4, CEA, CA19-9 and the proportion of CD4⁺CD25⁺Treg cells in different clinical data of patients in gastric cancer group were compared, and Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between the levels of CA72-4, CEA, CA19-9 and the proportion of CD4⁺CD25⁺Treg cells in gastric cancer group. **Results** The levels of serum CA72-4, CEA, CA19-9 and the proportion of CD4⁺CD25⁺Treg cells in peripheral blood of patients of the gastric cancer group were higher than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of CA72-4, CEA, CA19-9 and the proportion of CD4⁺CD25⁺Treg cells in patients with TNM stage Ⅲ-Ⅳ in gastric cancer group were higher than those in patients with TNM stage Ⅰ-Ⅱ, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of CA72-4, CEA, CA19-9 in patients with high to moderate differentiation were lower than those in patients with low differentiation, and

the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of CA72-4, CEA, CA19-9 and the proportion of $CD4^+CD25^+$ Treg cells in patients with lymph node metastasis were higher than those in patients without lymph node metastasis, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of CA72-4, CEA and CA19-9 in gastric cancer group were positively correlated with the proportion of $CD4^+CD25^+$ Treg cells ($r = 0.587, 0.678, 0.696, P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum CA72-4, CEA, CA19-9 and the proportion of $CD4^+CD25^+$ Treg cells in peripheral blood of patients with gastric cancer are significantly increased, which are positively correlated with the occurrence and development of gastric cancer and tumor invasion and metastasis of gastric cancer. The proportion of $CD4^+CD25^+$ Treg cells changes with the change of tumor load, which has a certain clinical value in the evaluation of the condition of patients with gastric cancer, monitoring the body's immune status and judging the prognosis.

Key words: gastric cancer; carbohydrate antigen 72-4; carbohydrate antigen; carbohydrate antigen 19-9; $CD4^+CD25^+$ regulatory T cells

胃癌是临床常见的消化系统恶性肿瘤,其早期病情隐匿,确诊率低,大多数患者入院就诊时已发展到中晚期,患者术后 5 年远期生存率较低,尤其是进展期胃癌^[1]。目前,胃癌的发生、发展机制尚不完全明确,但有研究发现,胃癌的发生、发展多伴随较高的转移率和预后不良发生率^[2]。因此探讨胃癌发生、发展的分子机制,探寻与胃癌发展相关的生物学指标对其临床诊治及预测患者预后至关重要。糖类抗原 72-4 (CA72-4)、癌胚抗原(CEA)及糖类抗原 19-9(CA19-9)是临床常用的肿瘤标志物,是包括胃癌在内的多种肿瘤诊断及术后复发监测和预后评估的重要指标^[3]。 $CD4^+CD25^+$ 调节性 T(Treg)细胞是发挥免疫抑制和免疫耐受功能的 T 淋巴细胞,有研究发现, $CD4^+CD25^+$ Treg 细胞在肿瘤的发生、发展中发挥重要作用,与肿瘤的免疫功能密切相关,其水平升高能够抑制机体对肿瘤免疫应答,导致肿瘤免疫耐受,因此受到肿瘤研究学者的重视^[4-5]。本研究分析了胃癌患者血清 CA72-4、CEA、CA19-9 与 $CD4^+CD25^+$ Treg 细胞的相关性及临床意义,探讨了其与胃癌发生的关系,以为胃癌的诊治提供借鉴。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2020 年 1 月至 2022 年 12 月在西安长安医院(以下简称本院)就诊的胃癌患者 68 例作为胃癌组,另选取同期在本院体检的健康志愿者 50 例作为对照组。胃癌组男 45 例,女 23 例;平均年龄(55.4 ± 7.8)岁;肿瘤最大径 ≥ 5 cm 39 例, < 5 cm 29 例;TNM 分期 I ~ II 期 37 例, III ~ IV 期 31 例;高 ~ 中分化 41 例,低分化 27 例;淋巴结转移 30 例。对照组男 27 例,女 23 例;平均年龄(56.3 ± 10.5)岁。纳入标准:经胃镜检查及术后病理诊断证实为胃癌;检测前未接受放、化疗治疗或免疫治疗;临床资料完整。排除标准:合并其他恶性肿瘤;既往有胃癌手术史;合并重要脏器功能障碍、凝血功能异常、血液或免疫系统疾病;合并认知功能障碍。两组性

别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究所有患者均知情同意,且本研究获得本院医学伦理委员会批准(20190012)。

1.2 方法

1.2.1 检测血清 CA72-4、CEA、CA19-9 水平 采集所有研究对象清晨空腹静脉血 5 mL,置于无抗凝剂的真空管中,静置 30 min, 1 200 r/min 离心 15 min,分离血清待测。采用电化学发光法检测血清 CEA、CA72-4、CA19-9 水平。肿瘤标志物阳性界值:CA72-4 > 6.9 U/mL, CEA > 5 ng/mL, CA19-9 > 37 U/mL。

1.2.2 检测外周血 $CD4^+CD25^+$ Treg 细胞的比例 采集所有研究对象清晨空腹静脉血 5 mL,采用乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝,使用密度梯度法收集外周血单个核细胞,重新悬浮制成细胞悬液,调整密度为 1×10^6 /mL;取细胞悬液 1 mL 置于试管, 1 500 r/min 离心 10 min,弃上清液。胃癌组分别加入 CD4-FITC 和 CD25-PE 抗体各 20 μ L,对照组加入 IgG2a-FITC 和 IgG2a-PE 抗体各 20 μ L,并将其置于 4 $^{\circ}$ C 环境下孵育 30 min,再次离心,采用磷酸盐缓冲液洗涤 2 次。采用流式细胞仪进行检测,在 CD4-FITC/CD25-PE 双参图上计算 $CD4^+CD25^+$ Treg 细胞占 $CD4^+$ T 淋巴细胞的百分比。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 20.0 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,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内两两比较采用配对样本 t 检验;采用 Pearson 相关分析 CA72-4、CEA、CA19-9 与 $CD4^+CD25^+$ Treg 细胞比例的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 CA72-4、CEA、CA19-9 水平及 $CD4^+CD25^+$ Treg 细胞比例对比 胃癌组患者血清 CA72-4、CEA、CA19-9 水平及外周血 $CD4^+CD25^+$ Treg 细胞比例比对照组高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 胃癌组不同临床资料患者的 CA72-4、CEA、

CA19-9 水平及 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例比较 胃癌组 TNM 分期为Ⅲ~Ⅳ期患者的 CA72-4、CEA、CA19-9 水平及 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例比Ⅰ~Ⅱ期患者高,高~中分化程度患者的 CA72-4、CEA、

CA19-9 水平比低分化程度患者低,淋巴结转移患者的 CA72-4、CEA、CA19-9 水平及 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例比淋巴结未转移患者高,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组 CA72-4、CEA、CA19-9 水平及 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CA72-4(U/mL)	CEA(ng/mL)	CA19-9(U/mL)	CD4 ⁺ CD25 ⁺ Treg 细胞(%)
对照组	50	4.2±1.3	3.2±0.6	19.3±3.9	2.6±1.2
胃癌组	68	23.6±5.8	31.5±4.7	52.4±5.6	7.8±2.3
<i>t</i>		23.202	42.277	35.867	14.583
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 胃癌组不同临床资料患者的 CA72-4、CEA、CA19-9 水平及 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	CA72-4(U/mL)	CEA(ng/mL)	CA19-9(U/mL)	CD4 ⁺ CD25 ⁺ Treg 细胞(%)
年龄(岁)					
≥50	38	24.6±5.7	30.7±5.1	53.6±6.2	8.2±2.5
<50	30	22.3±6.2	32.5±4.6	51.2±5.7	7.3±2.9
<i>t</i>		1.589	-1.509	1.642	1.668
<i>P</i>		0.117	0.136	0.105	0.174
性别					
男	45	22.9±5.4	32.1±4.9	51.7±6.0	7.6±2.7
女	23	25.0±5.9	30.3±4.5	53.8±5.4	8.2±2.4
<i>t</i>		-1.471	1.472	-1.411	-0.899
<i>P</i>		0.146	0.146	0.163	0.372
肿瘤大小(cm)					
>5	39	34.3±6.2	30.4±4.8	53.4±5.4	8.2±2.3
<5	29	32.6±5.4	28.3±4.3	51.3±5.1	7.3±1.8
<i>t</i>		1.163	1.864	1.624	1.746
<i>P</i>		0.249	0.067	0.109	0.086
TNM 分期					
Ⅰ~Ⅱ期	37	32.1±5.7	27.5±5.9	51.0±5.9	7.3±1.9
Ⅲ~Ⅳ期	31	35.4±5.1	31.9±6.5	54.1±5.3	8.4±2.2
<i>t</i>		-2.433	-2.924	-2.259	-2.213
<i>P</i>		0.018	0.005	0.027	0.031
分化程度					
高~中分化	41	32.2±4.9	28.1±3.9	50.8±5.2	7.4±2.6
低分化	27	35.7±5.5	31.6±4.5	54.8±5.7	8.5±2.1
<i>t</i>		-2.744	-3.405	-2.987	-1.837
<i>P</i>		0.008	0.001	0.001	0.071
淋巴结转移					
是	30	36.5±6.1	32.3±4.9	54.0±5.8	8.9±2.4
否	38	31.3±5.6	27.3±5.7	51.2±5.1	6.9±2.8
<i>t</i>		3.655	3.817	2.116	3.146
<i>P</i>		0.001	<0.001	0.038	0.002

2.3 胃癌组 CA72-4、CEA、CA19-9 水平与 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示,胃癌组血清 CA72-4、CEA、CA19-9 水平与 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例均呈正相关($r = 0.587, 0.678, 0.696, P < 0.05$)。

3 讨论

据我国癌症中心数据表明,胃癌发病率和病死率分别位于恶性肿瘤的第 2 位和第 3 位^[6]。手术切除是根治胃癌的主要手段,但晚期患者病情进展快、转移率高,即使积极采取治疗措施,患者术后 5 年的远期生存率仍不足 30%^[1]。因此探讨胃癌早期诊断的肿瘤标志物及发生、发展分子机制,对提高胃癌患者的生存率具有显著意义。

肿瘤标志物是指特征性存在于恶性肿瘤细胞或由恶性肿瘤细胞异常增殖产生的物质,包括糖类抗原、激素、酶类等物质,其水平变化在一定程度上可以反映肿瘤负荷情况及恶性进展过程,对肿瘤的诊断、治疗及评估复发和转移具有指导作用^[7]。CA72-4、CEA 及 CA19-9 是胃肠道肿瘤监测的常用血清肿瘤标志物,已在胃癌诊治及转移检测和预后判断中被广泛应用。有研究发现,健康人血清中 CEA 水平极低,肿瘤患者血清中其水平明显升高,CEA 是结直肠癌的特异性标志物^[8]。机体内 CA19-9 水平与肿瘤大小、浸润及转移有关,随着癌细胞的恶性增殖,CEA、CA19-9 等肿瘤相关抗原释放入血液中,使其在血清中的水平升高^[9]。CA72-4 与胃癌临床分期及淋巴结受累明显相关,术前血清 CA72-4 水平高预示着较高的致死风险,是胃癌中灵敏度和特异度较高的标志物^[10]。本研究发现,胃癌患者血清 CA72-4、CEA、CA19-9 水平较对照组明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。考虑肿瘤组织的异常分化导致血液中肿瘤组织相关抗原水平异常升高。胃癌组 TNM 分期为Ⅲ~Ⅳ期患者的 CA72-4、CEA、CA19-9 水平比Ⅰ~Ⅱ期患者高,高~中分化程度患者 CA72-4、CEA、CA19-9 水平比低分化程度患者低,淋巴结转移患者的 CA72-4、CEA、CA19-9 水平比淋巴结未转移患者高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),这与钟兰等^[10]研究报道一致。提示随着疾病的进展,CA72-4、CEA、CA19-9 水平升高预示着肿瘤浸润、侵袭能力更强,患者体内肿瘤负荷增加。

有研究发现,肿瘤的发生与肿瘤细胞本身的免疫逃逸功能有关,肿瘤患者体内往往存在着免疫系统失常,“免疫逃逸机制”是肿瘤的特点之一^[11-12]。越来越多的学者也将研究重心放在了肿瘤免疫机制和免疫治疗上,期望通过平衡机体免疫系统微环境,增强机体抗肿瘤免疫力,进而杀伤肿瘤细胞,提高肿瘤治疗效果。Treg 细胞是重要的 T 淋巴细胞亚群,在机体

抗肿瘤免疫中发挥重要作用^[4]。CD4⁺CD25⁺Treg 细胞是近年被人们所认识的一类免疫调节细胞,在机体中主要发挥免疫调节抑制作用,其不仅能够维持机体自身免疫耐受,还能阻止机体对肿瘤细胞的免疫应答,促进肿瘤细胞发生免疫逃逸,在肿瘤免疫反应及自身免疫性疾病中扮演重要角色^[13]。大量研究表明,胃癌、卵巢癌、肺癌等多种肿瘤患者外周血、淋巴结及肿瘤浸润组织中均存在 Treg 细胞比例升高的现象^[14-15],这提示肿瘤患者体内存在着不同程度的免疫抑制和免疫耐受,Treg 细胞比例升高是肿瘤免疫耐受产生的重要机制。本研究结果发现,胃癌组 TNM 分期为Ⅲ~Ⅳ期患者的 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例比Ⅰ~Ⅱ期患者高,淋巴结转移患者的 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例比淋巴结未转移患者高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),与上述研究报道结果一致。有研究表明,肿瘤分期越高的患者外周血 Treg 细胞比例越高,出现淋巴结转移者 Treg 细胞比例高于未转移者^[14]。CD4⁺CD25⁺Treg 细胞不仅与肿瘤免疫抑制有关,与肿瘤恶性程度也相关,其细胞数量增多往往预示着更高的疾病严重程度和较差的预后。提示 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞与肿瘤侵袭及淋巴结转移有关,可在一定程度上作为检测疾病进展的免疫指标。分析原因可能是 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例影响机体免疫系统对肿瘤抗原的应答,造成肿瘤细胞免疫逃逸,促进了癌症的进展,癌症晚期患者常出现淋巴结转移,肿瘤细胞增殖较快,机体免疫功能降低,因而 Treg 细胞比例升高^[16]。

此外有研究表明,CD4⁺CD25⁺Treg 细胞抑制抗肿瘤免疫可促进肿瘤细胞生长,与肿瘤标志物水平明显相关^[17]。李滢等^[18]研究报道,外周血 Treg 细胞比例与骨髓瘤患者肿瘤负荷及化疗疗效密切相关,接受化疗的初治骨髓瘤患者 Treg 细胞比例下降与肿瘤负荷减少及治疗反应有关。本研究结果显示,胃癌组血清 CA72-4、CEA、CA19-9 水平与 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例均呈正相关($r = 0.587, 0.678, 0.696, P < 0.05$),提示随着肿瘤浸润转移风险升高,CA72-4、CEA、CA19-9 水平逐渐升高,机体免疫抑制作用越强,CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例随着机体肿瘤负荷的增大而增高。因此,检测 CA72-4、CEA、CA19-9 水平及 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例可为胃癌病情检测及免疫状态评估提供指导意义。

综上所述,胃癌组患者血清 CA72-4、CEA、CA19-9 水平及外周血 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例高于对照组,且存在正相关性,与胃癌的发生、发展及肿瘤浸润和转移密切相关。CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比例可随肿瘤负荷的变化而变化,对胃癌患者病情评估、监测机体免疫状态及判断预后具有一定临床价值。

参考文献

[1] ZHAO Q, CAO L, GUAN L, et al. Immunotherapy for gastric cancer: dilemmas and prospect[J]. Brief Funct Genomics, 2019, 18(2): 107-112.

[2] GUERGAN S, GRUBER I, FUGUNT R, et al. The rare metastasis location: intramammary and cutaneous metastases of signet ring cell gastric carcinoma[J]. Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 2020, (10): 80.

[3] 吴雯婷, 陈惠, 刘毅, 等. 探讨血清 lncRNA 联合检测 CEA、CA724、CA199 在胃癌诊断中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(5): 528-533.

[4] GÖSCHL L, SCHEINECKER C, BONELLI M. Treg cells in autoimmunity: from identification to Treg-based therapies[J]. Semin Immunopathol, 2019, 41(3): 301-314.

[5] HARIYANTO A D, PERMATA T B M, GONDHOLIARDJO S A. Role of CD4⁺ CD25⁺ FOXP3⁺ Treg cells on tumor immunity[J]. Immunol Med, 2022, 45(2): 94-107.

[6] 陈心足, 胡建昆, SIGES 研究组. 胃癌防控策略的探索与优化: 流行病学、病原微生物及危险因素[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2023, 30(1): 86-90.

[7] 刘森, 顾春瑜, 王海滨. 血清 CRP 与肿瘤标志物检测在消化道恶性肿瘤中的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(4): 4.

[8] 李建英, 谭黎明, 陈立华, 等. 结直肠组织肿瘤标志物检测在结直肠癌早期诊断中的应用[J]. 实用预防医学, 2022, 29(12): 1448-1451.

[9] 陈婷, 朱雄, 陈海, 等. 不同临床特征胰腺癌患者 CA19-9、CA242 及 CEA 水平及其临床意义[J]. 实用癌症杂志,

2020, 35(6): 996-999.

[10] 钟兰, 刘梦琼, 吴华, 等. 胃癌患者血清 CA125、CA724、CEA、CA199 水平的表达及与临床病理特征的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(18): 3550-3553.

[11] 杜娜雯, 白日兰, 崔久崑. 肿瘤免疫逃逸机制及治疗策略[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2019, 26(4): 454-462.

[12] 何亚运, 罗泊涛, 陆元志. 肿瘤微环境中免疫抑制性细胞和细胞因子在抗肿瘤免疫反应中的作用研究进展[J]. 山东医药, 2019, 59(6): 88-92.

[13] JI D, SONG C, LI Y, et al. Combination of radiotherapy and suppression of Tregs enhances abscopal antitumor effect and inhibits metastasis in rectal cancer[J]. J Immunother Cancer, 2020, 8(2): e000826.

[14] 王海玮, 柴丽丽, 杨国青, 等. 胃癌患者外周血调节性 T 细胞水平与免疫抑制状态及病理特征的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(17): 3365-3369.

[15] 李晓峰, 张锐, 李金玲. 卵巢癌患者腹水和外周血中 CA125 和 CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞含量监测的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(14): 3199-3200.

[16] 崔彭华, 李志艳, 张玉娟, 等. 卵巢癌患者调节性 T 细胞比率与肿瘤标志物 CA125、CA19-9 测定及临床意义[J]. 解剖学报, 2019, 50(6): 766-770.

[17] 王忠明, 康亚辉, 廖辰, 等. 非小细胞肺癌患者 CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞与肿瘤标记物的相关性研究[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(16): 3019-3022.

[18] 李滢, 李娟, 黄蓓晖, 等. 硼替佐米对多发性骨髓瘤患者 Treg 细胞的影响及与肿瘤负荷、化疗疗效的关系[J]. 中国病理生理杂志, 2012, 28(6): 985-990.

(收稿日期: 2023-03-05 修回日期: 2023-10-08)

(上接第 3471 页)

[10] 唐正琪. 不同切口下腮腺浅叶肿瘤切除术对患者围术期临床指标、美观性及术后并发症的影响[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2019, 19(1): 35-38.

[11] 陈山, 李伟雄, 莫海扬, 等. 传统 S 形切口与耳后切口在腮腺肿瘤切除术中的临床疗效对比[J]. 临床医学工程, 2022, 29(1): 63-64.

[12] 郭少勇, 黄碧霞, 郭平山. 改良“S”型切口在腮腺良性肿瘤切除术的应用[J]. 当代医学, 2020, 26(11): 33-35.

[13] 苗海平, 马玉霞, 王芳芳, 等. V 形切口与“S”形切口对腮腺良性肿瘤患者的美容效果研究[J]. 河北医学, 2021, 27(10): 1701-1705.

[14] 苏娟, 李鹏, 吉晓滨, 等. V 形隐蔽切口在腮腺良性肿瘤手术中的应用价值[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019,

33(7): 615-618.

[15] 王云辉, 张廷功, 陈志鹏, 等. 耳后沟切口在腮腺肿瘤手术中的应用[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 55(9): 855-857.

[16] 苏明, 孙海滨, 刘颜彬, 等. 耳周 V 形切口在腮腺良性肿瘤切除中的应用及疗效评价[J]. 北京口腔医学, 2021, 29(3): 166-168.

[17] 陈志飞, 季炼. 腮腺肿瘤术后出现面神经损伤的影响因素分析[J]. 江苏医药, 2020, 46(11): 1159-1161.

[18] 费亦凡, 陈轩, 支强, 等. 改良美容切口联合胸锁乳突肌瓣在腮腺良性肿瘤切除术中的应用[J]. 临床口腔医学杂志, 2021, 37(2): 111-114.

(收稿日期: 2023-05-08 修回日期: 2023-11-06)