

外周血炎症指标NLR、PLR、LMR、SII在乳腺癌中的作用

李子鹏

赣南医科大学研究生院第一临床医学院, 江西 赣州

收稿日期: 2026年4月26日; 录用日期: 2026年5月21日; 发布日期: 2026年5月29日

摘要

外周血炎症指标中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)及全身免疫炎症指数(SII = 血小板 × 中性粒细胞/淋巴细胞)等作为系统性炎症的生物标志物, 反映肿瘤微环境(TME)中免疫与炎症的动态平衡。在乳腺癌预后评估和治疗反应预测中体现出重要价值。本文旨在系统综述上述指标在乳腺癌预后评估及新辅助治疗反应预测中的研究进展、临床价值与现存挑战。多项研究证实, NLR、PLR、LMR和SII均可作为独立预后因子, 与病理完全缓解(pCR)率、腋窝淋巴结转移风险及生存结局显著相关。综合分析提示, 这些低成本、易获取的指标具有临床辅助决策能力, 但其临界值标准化及多模态联合应用仍需前瞻性研究。

关键词

NLR, PLR, LMR, SII, 乳腺癌, 肿瘤微环境, 预后评估

The Role of Peripheral Blood Inflammatory Markers NLR, PLR, LMR, and SII in Breast Cancer

Zipeng Li

The First Clinical Medical College of Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

Received: April 26, 2026; accepted: May 21, 2026; published: May 29, 2026

Abstract

Peripheral blood inflammatory markers such as the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-

to-lymphocyte ratio (PLR), lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR), and systemic immune-inflammation index (SII = platelets \times neutrophils/lymphocytes) serve as biomarkers of systemic inflammation, reflecting the dynamic balance of immunity and inflammation in the tumor microenvironment (TME). They have shown significant value in breast cancer prognosis evaluation and treatment response prediction. This article aims to systematically review the research progress, clinical value, and existing challenges of these markers in breast cancer prognosis assessment and neoadjuvant treatment response prediction. Multiple studies have confirmed that NLR, PLR, LMR, and SII can serve as independent prognostic factors, significantly associated with the rate of pathological complete response (pCR), the risk of axillary lymph node metastasis, and survival outcomes. Overall analysis suggests that these low-cost and easily obtainable markers have potential clinical decision-making utility, but the standardization of their cutoff values and their combined use in multimodal approaches still require prospective studies.

Keywords

NLR, PLR, LMR, SII, Breast Cancer, Tumor Microenvironment, Prognostic Assessment

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

1.1. 研究背景

乳腺癌是全球女性中最常见的恶性肿瘤，其发病率和死亡率均居首位。据国际癌症研究机构(IARC)最新估计，2022 年全球新发癌症近 2000 万例。其中乳腺癌全球新发病例近 230 万例，标化发病率(46.8/10 万)和死亡率(12.7/10 万)均居女性癌症首位。中国作为人口大国，乳腺癌患者占全球 15.5% 的病例(35.7 万例)，发病率居国内女性癌症第 2 位，死亡率排名第 5 位[1]。因此，在乳腺癌的诊断和治疗过程中，寻找有效的生物标志物以评估疾病状态和预测治疗反应显得尤为重要。外周血炎症指标如中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)以及全身免疫炎症指数(SII)近几年因其在多种恶性肿瘤中的预测价值而受到广泛关注，并且 NLR、PLR、LMR、SII 易于获取且成本低廉，在多种癌症的诊断与预后评估中展现出潜在的应用价值。这些指标不仅反映了机体的炎症状态，还可能与肿瘤的进展和预后密切相关。然而，关于 NLR、PLR、LMR、SII 在乳腺癌中的具体作用及其临床意义，目前的研究结果尚不一致：1) 各项指标在治疗效果预测中的临界值存在差异；2) 在乳腺癌亚型特异性也存在争议；3) 与传统预后因子的协同性不明等矛盾。因此，本文旨在系统综述上述指标在乳腺癌预后评估及新辅助治疗反应预测中的研究进展、临床价值与现存挑战，为乳腺癌的临床诊疗提供新的视角和依据。

1.2. 外周血炎症指标与 TME 在乳腺癌中的生物关联

肿瘤的发生发展与炎症密切相关，最早由德国病理学家 Rudolf Virchow 19 世纪提出，他发现慢性炎症部位常伴随肿瘤发生[2]。随着研究的继续深入，炎症与肿瘤的发生、发展、恶变、侵袭和转移等各个阶段密切相关，甚至被认为是肿瘤的基本特征之一[3]。在慢性炎症的发展过程中，炎症诱导的免疫抑制为肿瘤的发生和转移创造了有利条件[4]。随着对炎症在恶性肿瘤中作用机制的深入了解，炎症在肿瘤微环境(TME)中的关键角色已得到明确证实[5]。肿瘤微环境(TME)与肿瘤发生发展密切相关。TME 不仅包

含肿瘤细胞本身, 这些细胞通过循环和淋巴系统与周围细胞相互作用, 共同影响癌症进程; 还包含多种非恶性细胞(如脂肪细胞、成纤维细胞、肿瘤脉管系统、淋巴细胞、树突状细胞和癌症相关成纤维细胞)。这些细胞发生在癌变的所有阶段, 通过刺激和促进失控的细胞增殖发挥作用。每种非恶性细胞类型都具有独特的免疫功能, 能够影响肿瘤的存活并调控邻近细胞的行为[6]。在 TME 中, 免疫细胞和炎症细胞是两大核心要素[4]。值得注意的是, 在肿瘤发展的不同阶段, 免疫反应与炎症强度之间呈现一种动态平衡的变化: 肿瘤早期通常表现出较强的免疫反应和较弱的炎症; 而到了晚期, 则常表现为较弱的免疫反应和较强的炎症。这种转变可能源于肿瘤微环境的高度复杂性, 使得免疫与炎症的关系也变得错综复杂[7]。

中性粒细胞是 TME 中重要的免疫细胞, 与癌症进展密切相关。在乳腺癌微环境中, 中性粒细胞被诱导转化为肿瘤相关中性粒细胞(TANs)。作为 TME 的核心调控者, TANs 展现出显著的异质性, 并扮演着双重角色。中性粒细胞通过 CXCR2/CXCR4 轴迁移至肿瘤部位, 其表型 TAN1 (抗肿瘤 N1 型)与 TAN2 型极化(促肿瘤 N2 型)受 TGF- β 调控直接关联 NLR 变化[8]。此外, 活化的中性粒细胞可通过一种称为“NETosis”的过程释放中性粒细胞胞外陷阱(NETs)。它们能够捕获循环肿瘤细胞(CTCs), 协助循环的乳腺癌细胞播散并定植于远处器官。NETs 还具有促进转移的作用: 它们能上调中性粒细胞弹性蛋白酶和基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)的表达。这些蛋白酶可降解基底膜的关键成分——层粘连蛋白。更重要的是, NETs 还能激活 $\alpha 3\beta 1$ 整合素信号通路, 从而诱导处于休眠状态的乳腺癌细胞重新进入增殖状态[9]。

淋巴细胞是肿瘤免疫微环境(TME)的关键组成部分, 其数量、亚群组成及功能直接影响肿瘤的发生、发展与预后[10]。肿瘤浸润淋巴细胞(TILs)作为 TME 的核心成分, 主要包括 T 细胞、B 细胞和 NK 细胞: CD8⁺细胞毒性 T 细胞(CTLs)是主要抗肿瘤效应细胞, 通过诱导肿瘤细胞凋亡, 并分泌干扰素- γ 、肿瘤坏死因子- α 等细胞因子增强免疫反应; CD4⁺辅助性 T 细胞通过支持 CTLs 活性促进抗肿瘤和诱导 M2 型巨噬细胞极化从而促进促肿瘤反应; 调节性 T 细胞(Treg)则通过抑制 CTLs 和 NK 细胞功能导致免疫逃逸。B 细胞及 TIL-Bs 的作用存在争议, 高密度 TIL-Bs 可能与较好预后相关, 但 B 调节细胞(Bregs)分泌抑制性细胞因子可抑制抗肿瘤反应并促进转移[11]。此外, TME 中淋巴细胞亚群的平衡显著影响肿瘤进展: CD8⁺T 细胞与良好预后相关[12], 而 Treg、M2 型巨噬细胞等抑制性亚群则促进肿瘤生长[13]。同时, 淋巴管生成是肿瘤淋巴结转移的重要途径, SIX1 过表达与乳腺癌的不良预后相关[14]。综上, 淋巴细胞通过复杂的协同或拮抗机制调控肿瘤免疫微环境, 其中亚群 CD8⁺T 细胞密度与 LMR 正相关, 是评估肿瘤预后、指导免疫治疗的重要指标。

单核-巨噬细胞在肿瘤微环境(TME)中扮演着重要角色。炎症能够触发单核细胞从骨髓迁移至外周血。这些进入循环的单核细胞可被趋化募集至肿瘤组织, 并分化为肿瘤相关巨噬细胞(TAMs)。因此, 外周血中的单核细胞数量可以在一定程度上反映肿瘤内 TAMs 的丰度。在 TME 中, TAMs 受环境因素调节, 表现为功能对立的具有抗肿瘤特性的 M1 型和促肿瘤的 M2 型两种极化亚型: M1 型分泌促炎因子杀伤癌细胞; M2 型分泌相关因子营造免疫抑制环境[15] [16]。尤其在乳腺癌等肿瘤中, M2 亚型占肿瘤细胞总数 50%, 其高密度与临床预后密切相关: 促进 M2 极化的 NEDD9 高表达预示不良预后, 而促进 M1 极化的小核仁 RNA 5A 高表达则预示良好预后[17]。TAMs 通过多种机制驱动肿瘤进展: 一方面, TAMs 分泌生长因子、趋化因子等信号分子以及细胞外囊泡, 直接参与肿瘤发生发展。同时, 它们通过释放细胞因子、存活因子以及促进细胞外基质(ECM)沉积, 显著增强癌细胞对化疗和放疗的抵抗能力; 另一方面, TAMs 显著促进血管生成, 既通过上调 VEGF 水平, 也通过诱导促炎介质如 IL-6、IL-1 增加血管生成相关生长因子产生[18]。

血小板主要参与血液凝固和伤口修复等生理过程。近期研究表明, 血小板可能在癌症的发生发展中有一定的联系: 血小板通过包裹肿瘤细胞来保护其免受自然杀伤细胞等免疫系统的杀伤, 从而促进肿瘤转移[19]。同时, 活化的血小板释放多种生长因子, 刺激新血管生成和肿瘤生长, 为肿瘤提供营养支持[20]。

此外,血小板表面的粘附分子促进肿瘤细胞在远器官的黏附和渗出,进一步促进转移过程[21]。血小板计数还被视为癌症预后的指标,例如在结肠癌中,血小板外渗到肿瘤基质会影响微环境,降低患者的总体生存期和无病生存期[22]。血小板衍生微粒(PEVs)作为血小板的纳米级媒介,能跨越组织屏障,扩展血小板的功能至血管外区域,在肿瘤增殖、侵袭转移和免疫调节中发挥重要作用,为疾病进展和治疗提供了新的视角[19]。

2. 外周血炎症指标 NLR、PLR、LMR、SII 在乳腺癌中的预测价值

从上文我们知道,炎症微环境通过促进血管生成、抑制免疫监视和诱导基因突变等机制参与肿瘤进展。中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞和血小板等炎症细胞通过分泌细胞因子(如 VEGF、IL-6、TGF- β)调控肿瘤微环境。中性粒细胞可促进肿瘤细胞侵袭转移,淋巴细胞则发挥抗肿瘤免疫作用,二者动态平衡的破坏与肿瘤进展直接相关。外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)和 LMR (淋巴细胞与单核细胞)属于机体非特异性系统性炎症指标,可灵敏地反映机体的炎症反应状态,并且已被用于评估恶性肿瘤的诊断和预后。

2.1. NLR

中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)是全身炎症的生化标志物,反映促炎与抗炎免疫状态的平衡。多项研究表明,NLR 升高与乳腺癌不良预后显著相关,其在预测乳腺癌结果中的预后作用越来越受到重视。研究表明,对新辅助治疗达到完全病理缓解(pCR)的患者具有更有利的无病生存率。并且相关研究表明 NLR 与乳腺癌新辅助治疗后的 pCR 密切相关[23]。Chen, X 等人在研究早期三阴性乳腺癌新辅助化学免疫治疗的病理完全缓解和预后预测因素中发现,高基线淋巴细胞计数与 pCR 率正相关($P = 0.004$),并且高 NLR 与低 pCR 率独立相关($P \leq 0.037$) [24]。这与之前的李小敏[25]研究结果是一致的,同时也发现 HER2 阳性是 pCR 的独立正向预测因素。此外,潘婉婉等[26]探讨了乳腺癌患者新辅助化疗前外周血 NLR、PLR 及 LMR 在 NAC 疗效评估中的价值,结果显示化疗前外周血 NLR 水平与是否达到 pCR 显著相关($P = 0.010$),且高 Ki-67 指数($\geq 5\%$ 或 $\geq 14\%$)与更高 pCR 率相关($P < 0.05$)。郭婉莹等[27]进一步研究了 NLR 能否成为预测新辅助治疗后 pCR 的因素,同样发现低 NLR 组患者的 pCR 率显著高于高 NLR 组患者($P < 0.001$)。综上所述,虽然低 NLR 水平与更高的 pCR 率密切相关,这一关联机制可能是低 NLR 代表机体抗免疫功能较强,更易通过 CTL 细胞活化、细胞因子分泌等机制清除肿瘤细胞,为新辅助治疗疗效预判提供了简便工具;但仍存在争议:在针对 HER-2 阳性、三阴性不同亚型乳腺癌的临界值是否需要调整并没有明确,并且有必要结合 HER-2 状态以及 Ki-67 分子特征进一步提高预测精度。

研究认为,NLR 与乳腺癌腋窝淋巴结转移有一定的预测价值,高 NLR 可能预示淋巴结转移风险增加[28]。李娟等[29]回顾性分析了 190 例女性乳腺癌患者,发现 NLR ≥ 3.5 组的淋巴结转移率显著高于低 NLR 组(83.3% vs 47.8%);冯帆等[30]则针对 SLN 阳性患者的非前哨淋巴结转移($n = 443$),侧重早期乳腺癌(T1-2N0M0)患者避免过度手术的可行性,通过多因素分析表明 NLR 对非前哨淋巴结(nSLN)转移的 OR 值为 2.213 ($P < 0.001$);杨柳等[31]探讨了术前 NLR 对浸润性乳腺癌腋窝淋巴结转移预测价值,进一步验证 NLR 是腋窝淋巴结转移的风险因子($OR = 2.514, P < 0.01$),且 NLR 的最佳临界值为 2.65。不可否认的是:研究均证实术前 NLR 升高是乳腺癌腋窝淋巴结转移的独立预测因子,不同点在于李娟和杨柳聚焦于总体腋窝淋巴结转移,关注转移风险分层及转移灶数量;冯帆则针对 SLN 阳性患者的非前哨淋巴结转移,这可能导致了 NLR 阈值的设定存在分歧,后续则需要通过多中心大样本研究统一 NLR 阈值,解决当前截断值差异(2.65~3.5)的普适性问题。

2.2. PLR

血小板与淋巴细胞比值(PLR)反映了血小板的活化状态和淋巴细胞介导的免疫功能。作为一种重要的肿瘤标志物, PLR 可用于评估肿瘤的侵袭性和患者预后。研究表明, PLR 与胃肠、肺部等恶性肿瘤的预后关系已得到证实。在结直肠癌、非小细胞肺癌中[32], PLR 水平与肿瘤大小、TNM 分期、分化程度以及淋巴结转移状况均存在关联。通常, PLR 值越高, 提示患者预后越差。高 PLR 患者的肿瘤往往分化程度较低、分期较晚, 总生存期也可能相应缩短。值得注意的是, 越来越多的研究证据显示, PLR 在乳腺癌患者的预后评估中也具有参考价值[33]。王雪莲[34]和郭宝良综述了 PLR 与乳腺癌预后的关系, 指出 PLR 与乳腺癌新辅助治疗中的 pCR 率有一定的相关性, 尤其是在 HER-2 阳性和三阴性乳腺癌中, PLR 可作为预测 pCR 的独立因素。此外, Qi 等[35]在新辅助化疗治疗乳腺癌患者 PLR 的预后荟萃分析证实高 PLR 与低 pCR 率显著相关(HR = 0.77, $P < 0.001$), 这与潘婉婉等[26]研究结果一致。但是, 关于乳腺癌与 PLR 之间的荟萃研究大多是回顾性, 有些研究的数据不完整, 可能对最终结果产生一定影响, 其次, 对于高 PLR 组与低 PLR 组没有统一的截断值, 导致每一项研究 PLR 截断值改变时, 分层可能会改变, 并且采集外周血前, 尽可能排除感染、出血、免疫性疾病等因素的干扰。

一项荟萃分析评估了 PLR 与乳腺癌患者临床病理特征和预后的关系[36], 这项荟萃分析纳入了 20 项研究, 共 7484 名患者。认为高 PLR 与乳腺癌淋巴结转移(LNM)有关(OR = 1.82; 95% CI: 1.32~2.52; $P < 0.001$), 晚期肿瘤淋巴结转移(TNM)分期(OR = 1.89; 95% CI: 1.25~2.87; $P = 0.003$), 和远处转移(或 OR = 1.76; 95% CI: 1.14~2.72; $P = 0.01$), 说明 PLR 升高与乳腺癌 LNM, 晚期 TNM 分期和远处转移的风险较高有关。在 cT1-2N0M0 乳腺癌患者中, 发现 PLR 是 cT1-2N0M0 乳腺癌腋窝淋巴结转移的危险因素, 其最佳截断值为 136.25, 曲线下面积(AUC)为 0.712 胡传朋等[37]。此外, 王海龙等[38]回顾性分析 98 例乳腺癌患者, 通过超声引导下穿刺活检以及血清 NLR、PLR 检查, 出现转移患者血清 PLR 水平显著更高, 且 PLR 诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的灵敏度为 85.9%, 特异性为 85.2%。然而, 也有报道称[39]非 SLN 转移患者的 PLR 低于无非 SLN 转移的患者。综上所述, 虽然 PLR 在乳腺癌患者腋窝淋巴结转移的预测中显示出较高的敏感性和特异性, 但在预测淋巴结状态仍然存在不一样的意见。

2.3. LMR

淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)能够反映淋巴细胞和单核细胞的平衡状态, 两者共同构成肿瘤微环境, 高 LMR 通常提示肿瘤预后相对较好, 与乳腺癌患者病理完全缓解(pCR)之间也存在一定关系[40]。Ma Y 等调查了新辅助化疗治疗前 LMR 与乳腺癌的关系, 包括 203 例乳腺癌患者。结果显示, LMR 与病理完全缓解(pCR)率和乳腺癌 DFS 相关($P < 0.05$), 低 LMR 与淋巴结转移和临床 T 分期显著相关($P < 0.05$), 低 LMR 的 NAC 患者表现出更高的 pCR 率和更好的化疗效果[41]; 李小敏[25]回顾性分析了 2008 年至 2018 年间 282 名接受新辅助化疗和乳腺手术的乳腺癌患者, 发现 TILs 高密度组患者达到 pCR 的比例显著高于低密度组, 且这些患者中阴性淋巴结数目 ≥ 10 的比例更高, 表明 LMR 与 pCR 存在一定的相关性。另外一些研究中, LMR 对 pCR 的预测在接受 NAC 的乳腺癌患者中显示出不一样的结果, Dong J 等[42]在治疗前全身炎症反应指数可预测接受新辅助化疗的乳腺癌患者的病理完全缓解研究中, 研究包括 241 名患者。结果显示, 低 LMR 组 201 人中有 33 人(16.41%)达到 pCR (< 5.38), 高 LMR 组 40 人中有 15 人(37.50%)达到 pCR (≥ 5.38), 但在多变量分析中没有统计学意义($P = 0.437$), 潘婉婉等[26]研究了 102 例乳腺癌患者, 发现化疗前外周血 LMR 水平与 NAC 疗效无明显的相关性。综上所述, LMR 在乳腺癌治疗后评价有重要的预测效果, 但是具体的截断值没有统一的划定, 在接受 NAC 的乳腺癌患者中 pCR 的预测仍然存在一些争议。

2.4. SII

全身免疫炎症指数 SII 是外周血更为综合性的指标，它的定义如下： $SII = (\text{血小板} \times \text{中性粒细胞/淋巴细胞})$ ，该定义是在 2014 年 HU 等在预测肝细胞癌根治性切除术后患者的预后首次提出，反映出 SII 为新型、独立预后预测因子[43]。随着研究的深入，SII 在乳腺癌的预测和预后评估中也展现出价值[44][45]，其预测效能甚至在部分研究中优于 NLR 和 PLR [46]。一项纳入 980 名诊断 HR + HER2-BC 患者研究表明：较低的 SII 水平与新辅助化疗后更高的病理完全缓解率(pCR)显著相关，这一关联在 HR+/HER2-亚型[47]和 HER2 阳性乳腺癌中尤为明显。Gu 等回顾性研究 172 例 HER2 阳性乳腺癌症患者，发现 SII 能有效预测化疗敏感性和复发风险，其预测能力(AUC 可达 0.773~0.828)表现良好[45]。此外，高 SII 被确定为腋窝淋巴结转移的独立危险因素。一项纳入 247 例浸润性乳腺癌患者的回顾性研究显示，以 320.04 为临界值，高 SII 组与低 SII 组在血管浸润($P = 0.023$)和腋窝淋巴结转移($P < 0.001$)方面存在显著差异[48]，且高 SII 往往与更晚期的肿瘤分期相关[49]。值得注意的是，尽管 SII (尤其在 HR + 亚型中)可能优于传统炎症指标如 NLR 或 PLR，是一种易于获取、有前景的辅助预测工具，但目前的证据尚不足以支持其直接用于指导临床个体化治疗决策。未来仍需更多的前瞻性研究来充分验证其临床应用潜力。

2.5. 炎症指标在不同分子亚型中的预测价值差异

值得强调的是，上述指标的预测效能并非在所有乳腺癌患者中均质分布，而是高度依赖于分子亚型所决定的肿瘤免疫原性和微环境特征。三阴性乳腺癌(TNBC)与 HER2 阳性亚型：这两类亚型通常具有更高的免疫原性、更高的 TILs 浸润水平，也因此对化疗和免疫治疗更为敏感。在这一背景下，NLR 和 SII 的预测价值尤为突出。Chen X 等[24]的研究明确指出，在早期 TNBC 中，高基线淋巴细胞计数与 pCR 率正相关，而高 NLR 是低 pCR 率的独立预测因子。同样，SII 在 HER2 阳性乳腺癌中的预测表现良好，Gu 的研究显示其预测化疗敏感性的 AUC 可达 0.773~0.828。这提示，在“热肿瘤”微环境中，反映免疫激活状态的炎症指标具有更强的疗效分层能力。激素受体(HR)阳性/HER2 阴性亚型：相比之下，Luminal 型乳腺癌被认为是“冷肿瘤”，整体免疫细胞浸润较少，增殖指数较低，对化疗的敏感性也相对较差。然而，这并不意味着炎症指标在此类亚型中毫无价值。Liu X [47]纳入 980 名 HR+/HER2-患者的研究中发现，较低的 SII 水平同样与更高的 pCR 率显著相关，表明 SII 可能有助于在这类异质性显著的群体中，精准筛选出那些尽管属于 Luminal 型但对化疗敏感的“高危”患者。在此亚型中，炎症指标与其说是预测普遍的治疗反应，不如说是识别“高危 - 高敏”亚群的工具。综上所述，NLR 和 SII 在免疫原性较强的 TNBC 和 HER2 阳性乳腺癌中，是预测 pCR 和预后的强有力指标；而在相对“免疫惰性”的 HR+/HER2-乳腺癌中，其作用可能更多地体现为对高危人群的精细化分选。忽略亚型差异笼统地讨论临界值，是导致现有研究结论不一的重要原因。

3. 结论

肿瘤与炎症关系密切，PLR、NLR、LMR、SII 在评估乳腺癌预后和预测治疗效果方面具有重要价值。这些指标作为临床上入院常规检查项目，具有低成本、易获取的优势，并且与乳腺癌的病理完全缓解率(pCR)、腋窝淋巴结转移以及生存预后紧密相关。不过从上文我们也看出这些指标的应用也存在一些挑战。首先，炎症指标容易受到基础疾病或感染等因素的影响，所以在研究相关指标时，纳入的患者标准有较高的要求。其次，不同研究确定最佳临界值的方法各异，导致对每个指标的最佳临界值缺乏统一共识，一定程度上造成了关于其预后价值的争议。此外，目前的研究多为小样本、单中心的回顾性分析，其结论的可靠性和普适性受到限制。所以在临床实践中，将这些炎症指标与其他预测工具或影像学检查结果联合起来使用，以提高对乳腺病变良恶性的鉴别能力和治疗决策的准确性。

然而,要真正将这些基础炎症指标转化为临床实践中有力的决策工具,未来的研究不能只停留在“重复验证关联性”层面,而应朝着以下具有前瞻性的方向深入:第一,从单一指标向多模态、动态整合模型转变。炎症并非孤立事件,将 NLR、PLR、SII 与外周血中的新型免疫标志物、影像组学特征数据进行深度融合,将治疗前 SII 与超声影像组学评分相结合的多模态模型,其预测腋窝淋巴结转移的效能显著优于任一单独指标。这种多模态模型有望实现对乳腺癌个体化复发风险的精确分层,筛选出能够豁免或需要强化辅助治疗的人群。第二,从预后判断到治疗指导,特别是在免疫治疗时代。鉴于 NLR、LMR 等指标是反映宿主免疫状态的“晴雨表”,它们天然的使命并非仅仅是预后预测,而应是指导治疗。当前,免疫检查点抑制剂正在重塑 TNBC 的治疗格局,而临床上面临的瓶颈是缺少精准的生物标志物来筛选优势人群。聚焦于验证“低 NLR/高 LMR 表型”是否能作为乳腺癌患者,尤其是 TNBC,从 PD-1/PD-L1 抑制剂中获益的独立预测因子,或用于监测免疫相关不良事件的发生风险,实现“一标多用”。第三,探索指标的动态演变价值。我们不应只关注治疗前单点的绝对值,更需研究新辅助治疗过程中 NLR、SII 等指标的动态变化轨迹。这种动态的改变,可能比静态基线值更能准确反映肿瘤退缩速度和机体免疫重建的过程,从而为手术时机的选择或治疗方案的适时调整提供实时、无创的判断依据。通过上述路径,这些低成本、易获取的“旧指标”才能在精准医学时代焕发新生,真正从基础研究走向临床应用的“最后一公里”,为乳腺癌患者带来更精准的个体化治疗方案。

致 谢

感谢导师对综述写作的耐心指导与鼓励!

参考文献

- [1] Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., et al. (2024) Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **74**, 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- [2] Balkwill, F. and Mantovani, A. (2001) Inflammation and Cancer: Back to Virchow? *The Lancet*, **357**, 539-545. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)04046-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)04046-0)
- [3] Elhanani, O., Ben-Uri, R. and Keren, L. (2023) Spatial Profiling Technologies Illuminate the Tumor Microenvironment. *Cancer Cell*, **41**, 404-420. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2023.01.010>
- [4] Briukhovetska, D., Dörr, J., Endres, S., Libby, P., Dinarello, C.A. and Kobold, S. (2021) Interleukins in Cancer: From Biology to Therapy. *Nature Reviews Cancer*, **21**, 481-499. <https://doi.org/10.1038/s41568-021-00363-z>
- [5] Fridman, W.H., Zitvogel, L., Sautès-Fridman, C. and Kroemer, G. (2017) The Immune Contexture in Cancer Prognosis and Treatment. *Nature Reviews Clinical Oncology*, **14**, 717-734. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.101>
- [6] Arneth, B. (2019) Tumor Microenvironment. *Medicina*, **56**, Article No. 15. <https://doi.org/10.3390/medicina56010015>
- [7] Hui, L. and Chen, Y. (2015) Tumor Microenvironment: Sanctuary of the Devil. *Cancer Letters*, **368**, 7-13. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2015.07.039>
- [8] Wang, Z., Hu, H., Bao, Y., Pang, L. and Yang, C. (2025) Neutrophils in Cancer: From Immune Defense to Tumor Promotion. *Cancer Biology & Medicine*, **22**, 59-617.
- [9] Xiong, S., Dong, L. and Cheng, L. (2021) Neutrophils in Cancer Carcinogenesis and Metastasis. *Journal of Hematology & Oncology*, **14**, 173. <https://doi.org/10.1186/s13045-021-01187-y>
- [10] Xie, J., Guo, Z., Zhu, Y., Ma, M. and Jia, G. (2023) Peripheral Blood Inflammatory Indexes in Breast Cancer: A Review. *Medicine*, **102**, e36315. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000036315>
- [11] Kraja, F.P., Jurisic, V.B., Hromić-Jahjefendić, A., Rossopoulou, N., Katsila, T., Mirjagic Martinovic, K., et al. (2025) Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Cancer Immunotherapy: From Chemotactic Recruitment to Translational Modeling. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article ID: 1601773. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1601773>
- [12] Jackson, C.M., Pant, A., Dinalankara, W., Choi, J., Jain, A., Nitta, R., et al. (2024) The Cytokine Meteorin-Like Inhibits Anti-Tumor CD8+ T Cell Responses by Disrupting Mitochondrial Function. *Immunity*, **57**, 1864-1877.e9. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2024.07.003>

- [13] Hendry, S., Salgado, R., Gevaert, T., Russell, P.A., John, T., Thapa, B., *et al.* (2017) Assessing Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Solid Tumors: A Practical Review for Pathologists and Proposal for a Standardized Method from the International Immunooncology Biomarkers Working Group: Part 1: Assessing the Host Immune Response, TILs in Invasive Breast Carcinoma and Ductal Carcinoma *in Situ*, Metastatic Tumor Deposits and Areas for Further Research. *Advances in Anatomic Pathology*, **24**, 235-251. <https://doi.org/10.1097/pap.000000000000162>
- [14] Fernández-Nogueira, P., Fuster, G., Gutierrez-Uzquiza, Á., Gascón, P., Carbó, N. and Bragado, P. (2021) Cancer-Associated Fibroblasts in Breast Cancer Treatment Response and Metastasis. *Cancers*, **13**, Article No. 3146. <https://doi.org/10.3390/cancers13133146>
- [15] Pan, Y., Yu, Y., Wang, X. and Zhang, T. (2020) Tumor-Associated Macrophages in Tumor Immunity. *Frontiers in Immunology*, **11**, Article ID: 583084. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.583084>
- [16] Osterberg, N., Ferrara, N., Vacher, J., Gaedicke, S., Niedermann, G., Weyerbrock, A., *et al.* (2016) Decrease of VEGF-A in Myeloid Cells Attenuates Glioma Progression and Prolongs Survival in an Experimental Glioma Model. *Neuro-Oncology*, **18**, 939-949. <https://doi.org/10.1093/neuonc/now005>
- [17] Liu, W. and Luo, G. (2024) NEDD9 Is Transcriptionally Regulated by HDAC4 and Promotes Breast Cancer Metastasis and Macrophage M2 Polarization via the FAK/NF- κ B Signaling Pathway. *Neoplasia*, **57**, Article ID: 101059. <https://doi.org/10.1016/j.neo.2024.101059>
- [18] Li, J., Wang, S., Wang, N., Zheng, Y., Yang, B., Wang, X., *et al.* (2021) Aiduqing Formula Inhibits Breast Cancer Metastasis by Suppressing TAM/CXCL1-Induced Treg Differentiation and Infiltration. *Cell Communication and Signaling*, **19**, Article No. 89. <https://doi.org/10.1186/s12964-021-00775-2>
- [19] Tian, Y., Zong, Y., Pang, Y., Zheng, Z., Ma, Y., Zhang, C., *et al.* (2025) Platelets and Diseases: Signal Transduction and Advances in Targeted Therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **10**, Article No. 159. <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02198-8>
- [20] Sylman, J.L., Mitrugno, A., Tormoen, G.W., Wagner, T.H., Mallick, P. and McCarty, O.J.T. (2017) Platelet Count as a Predictor of Metastasis and Venous Thromboembolism in Patients with Cancer. *Convergent Science Physical Oncology*, **3**, Article ID: 023001. <https://doi.org/10.1088/2057-1739/aa6c05>
- [21] Wicki, A.N. and Clemetson, K.J. (1987) The Glycoprotein Ib Complex of Human Blood Platelets. *European Journal of Biochemistry*, **163**, 43-50. <https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1987.tb10734.x>
- [22] Miao, Y., Xu, Z., Feng, W., Zheng, M., Xu, Z., Gao, H., *et al.* (2022) Platelet Infiltration Predicts Survival in Postsurgical Colorectal Cancer Patients. *International Journal of Cancer*, **150**, 509-520. <https://doi.org/10.1002/ijc.33816>
- [23] Cullinane, C., Creavin, B., O'Leary, D.P., O'Sullivan, M.J., Kelly, L., Redmond, H.P., *et al.* (2020) Can the Neutrophil to Lymphocyte Ratio Predict Complete Pathologic Response to Neoadjuvant Breast Cancer Treatment? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Breast Cancer*, **20**, e675-e681. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2020.05.008>
- [24] Chen, X., Ye, H., Xu, D., Chen, S., Wu, W., Qian, X., *et al.* (2025) Pathological Complete Response and Prognostic Predictive Factors of Neoadjuvant Chemoimmunotherapy in Early Stage Triple-Negative Breast Cancer. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article ID: 1570394. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1570394>
- [25] 李小敏. 治疗前外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值和肿瘤浸润淋巴细胞对乳腺癌患者新辅助化疗疗效和预后的预测价值[D]: [硕士学位论文]. 成都: 四川大学, 2021.
- [26] 潘婉婉, 董孟浩, 余发智, 宛凌峰, 吴德林, 刘峰, 孟凡伦, 马小鹏. 外周血炎症指标 NLR、PLR、LMR 预测乳腺癌新辅助化疗疗效的价值[J]. 中华全科医学, 2021, 19(9): 1442-1446.
- [27] 郭婉莹, 畅昶, 刘起鹏, 邓淼. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对乳腺癌新辅助治疗的疗效预测[J]. 罕少疾病杂志, 2025(4): 33-35.
- [28] Yang, L., Wang, H., Ma, J., Hao, J., Zhang, C., Ma, Q. and Wang, B. (2021) Association between the Platelet to Lymphocyte Ratio, Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Axillary Lymph Node Metastasis in cT1N0 Breast Cancer Patients. *American Journal of Translational Research*, **13**, 1854-1861.
- [29] 李娟, 李婵, 李阔, 郑新宇. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在女性乳腺癌患者腋窝淋巴结转移中判断价值[J]. 临床军医杂志, 2021(5): 578-579+581.
- [30] 冯帆, 王一刻, 张峰. 术前外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值对早期乳腺癌患者非前哨淋巴结转移的预测分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2021(6): 549-553.
- [31] 杨柳, 涂剑宏, 陈月霞, 周国凤, 龚丹, 黄梦怡. 术前 NLR 对浸润性乳腺癌腋窝淋巴结转移预测价值研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2024(23): 2280-2284.
- [32] Chen, C., Yang, H., Cai, D., Xiang, L., Fang, W. and Wang, R. (2021) Preoperative Peripheral Blood Neutrophil-to-Lymphocyte Ratios (NLR) and Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) Related Nomograms Predict the Survival of Patients with Limited-Stage Small-Cell Lung Cancer. *Translational Lung Cancer Research*, **10**, 866-877.

- <https://doi.org/10.21037/tlcr-20-997>
- [33] Zhang, L., Shi, F.Y., Qin, Q., Liu, G.X., Zhang, H.W., Yan, J., *et al.* (2022) Relationship between Preoperative Inflammatory Indexes and Prognosis of Patients with Rectal Cancer and Establishment of Prognostic Nomogram Prediction Model. *Chinese Journal of Oncology*, **44**, 402-409. (In Chinese)
- [34] 王雪莲, 郭宝良. PLR 与乳腺癌预后的关系[J]. 医学信息, 2020(6): 40-42.
- [35] Qi, X., Chen, J., Wei, S., Ni, J., Song, L., Jin, C., *et al.* (2023) Prognostic Significance of Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) in Patients with Breast Cancer Treated with Neoadjuvant Chemotherapy: A Meta-Analysis. *BMJ Open*, **13**, e074874. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-074874>
- [36] Gong, Z., Xin, R., Li, L., Lv, L. and Wu, X. (2022) Platelet-to-Lymphocyte Ratio Associated with the Clinicopathological Features and Prognostic Value of Breast Cancer: A Meta-Analysis. *The International Journal of Biological Markers*, **37**, 339-348. <https://doi.org/10.1177/03936155221118098>
- [37] 胡传朋, 杨俊, 汪俊, 陈立权, 荣枫. 术前外周血 NLR PLR 对 cT1-2N0M0 乳腺癌腋窝淋巴结转移的预测价值[J]. 安徽医学, 2022(2): 191-195.
- [38] 王海龙, 王运昌, 张芳, 张周龙, 梅文娟. 超声引导下穿刺活检及 NLR、PLR 对乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2023(11): 1891-1894.
- [39] Ishizuka, Y., Horimoto, Y., Nakamura, M., Arakawa, A., Fujita, T., Iijima, K., *et al.* (2020) Predictive Factors for Non-Sentinel Nodal Metastasis in Patients with Sentinel Lymph Node-Positive Breast Cancer. *Anticancer Research*, **40**, 4405-4412. <https://doi.org/10.21873/anticancer.14445>
- [40] Wang, H., Huang, Z., Xu, B., Zhang, J., He, P., Gao, F., *et al.* (2024) The Predictive Value of Systemic Immune-Inflammatory Markers before and after Treatment for Pathological Complete Response in Patients Undergoing Neoadjuvant Therapy for Breast Cancer: A Retrospective Study of 1994 Patients. *Clinical and Translational Oncology*, **26**, 1467-1479. <https://doi.org/10.1007/s12094-023-03371-7>
- [41] Ma, Y., Zhang, J. and Chen, X. (2021) Lymphocyte-to-Monocyte Ratio Is Associated with the Poor Prognosis of Breast Cancer Patients Receiving Neoadjuvant Chemotherapy. *Cancer Management and Research*, **13**, 1571-1580. <https://doi.org/10.2147/cmar.s292048>
- [42] Dong, J., Sun, Q., Pan, Y., Lu, N., Han, X. and Zhou, Q. (2021) Pretreatment Systemic Inflammation Response Index Is Predictive of Pathological Complete Response in Patients with Breast Cancer Receiving Neoadjuvant Chemotherapy. *BMC Cancer*, **21**, Article No. 700. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08458-4>
- [43] Hu, B., Yang, X., Xu, Y., Sun, Y., Sun, C., Guo, W., *et al.* (2014) Systemic Immune-Inflammation Index Predicts Prognosis of Patients after Curative Resection for Hepatocellular Carcinoma. *Clinical Cancer Research*, **20**, 6212-6222. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-14-0442>
- [44] Zhu, M., Chen, L., Kong, X., Wang, X., Li, X., Fang, Y., *et al.* (2022) The Systemic Immune-Inflammation Index Is an Independent Predictor of Survival in Breast Cancer Patients. *Cancer Management and Research*, **14**, 775-820. <https://doi.org/10.2147/cmar.s346406>
- [45] Gu, Q., Zhao, J., Liu, Y., Chen, H. and Wang, L. (2023) Association between the Systemic Immune-Inflammation Index and the Efficacy of Neoadjuvant Chemotherapy, Prognosis in HER2 Positive Breast Cancer—A Retrospective Cohort Study. *Gland Surgery*, **12**, 609-618. <https://doi.org/10.21037/gc-23-55>
- [46] Zhou, Y., Guo, X., Shen, L., Liu, K., Sun, Q., Wang, Y., *et al.* (2023) Predictive Significance of Systemic Immune-Inflammation Index in Patients with Breast Cancer: A Retrospective Cohort Study. *OncoTargets and Therapy*, **16**, 939-960. <https://doi.org/10.2147/ott.s434193>
- [47] Liu, X., Yan, G., Pang, J., Xiao, Z. and Xie, H. (2025) The Systemic Immune-Inflammation Index Is a Predictor of Chemotherapy Sensitivity and Disease-Free Survival in Patients with Hormone Receptor-Positive Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Breast Cancer. *Clinical Breast Cancer*, **25**, e190-e195. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2024.09.016>
- [48] Tong, L., Wang, S., Zhang, R., Wu, Y., Xu, D. and Chen, L. (2023) High Levels of SII and PIV Are the Risk Factors of Axillary Lymph Node Metastases in Breast Cancer: A Retrospective Study. *International Journal of General Medicine*, **16**, 2211-2218. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s411592>
- [49] Ciurescu, S., Tomescu, L., Șerban, D., Nicolae, N., Nan, G., Buciu, V., *et al.* (2025) The Prognostic Value of Systemic Inflammation Index in Breast Cancer: A Retrospective Study in Western Romania. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article No. 1081. <https://doi.org/10.3390/jcm14041081>