

论著·临床研究

血清 LDL、ApoA-1 水平与广泛期小细胞肺癌患者无进展生存期的关系*

邢丹, 刘婉玉, 陈露

(驻马店市中心医院医学检验科, 河南 驻马店 463000)

【摘要】 目的 探讨血清低密度脂蛋白(LDL)、载脂蛋白 A-1(ApoA-1)与广泛期小细胞肺癌患者无进展生存期的关系。方法 收集 2020 年 3 月至 2023 年 3 月该院收治的 145 例广泛期小细胞肺癌患者的临床资料(观察组), 观察组患者均完成 6 个周期化疗及 1 年随访。另收集同期于该院进行体检且与观察组性别、年龄、体重指数相匹配的 145 例健康人群体检资料(对照组), 比较 2 组研究对象血清 LDL、ApoA-1 检测结果, 比较观察组患者治疗期间不同时间点血清 LDL、ApoA-1 水平, 并收集观察组患者随访期间无进展生存期及预后情况, 采用 Spearman 相关分析血清 LDL、ApoA-1 水平与广泛期小细胞肺癌患者无进展生存期的相关性, 采用 Cox 回归模型分析广泛期小细胞肺癌患者预后不良的影响因素。结果 观察组患者血清 LDL 水平高于对照组, 血清 ApoA-1 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗 6 个周期时血清 LDL 水平均较入院时、治疗 3 个周期时升高, 血清 ApoA-1 水平均较入院时、治疗 3 个周期时降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 145 例广泛期小细胞肺癌患者无进展生存期为 4~16 个月, 中位生存时间 7.1 个月, 预后不良 103 例, 预后良好 42 例; 经 Spearman 相关分析显示, 血清 LDL 水平与广泛期小细胞肺癌无进展生存期呈负相关($r = -0.617, P < 0.001$), 血清 ApoA-1 水平与广泛期小细胞肺癌无进展生存期呈正相关($r = 0.509, P < 0.001$); 预后不良组患者血清神经元特异性烯醇化酶、癌胚抗原、细胞角蛋白 19 片段抗原、LDL 水平高于预后良好组, ApoA-1 水平低于预后良好组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 经 Cox 回归分析显示, 血清神经元特异性烯醇化酶、癌胚抗原、细胞角蛋白 19 片段抗原、入院时血清 LDL、入院时血清 ApoA-1 水平均是广泛期小细胞肺癌预后不良的影响因素($P < 0.05$)。结论 血清 LDL 水平与广泛期小细胞肺癌无进展生存期呈负相关, 血清 ApoA-1 水平与广泛期小细胞肺癌无进展生存期呈正相关, 且血清 LDL、ApoA-1 水平是广泛期小细胞肺癌患者预后不良的影响因素。

【关键词】 广泛期小细胞肺癌; 无进展生存期; 低密度脂蛋白; 载脂蛋白 A-1; 相关性

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.23.010

中图法分类号: R734.2

文章编号: 1009-5519(2024)23-4017-06

文献标识码: A

Relationship between serum LDL and ApoA-1 levels and progression free survival in patients with extensive small cell lung cancer*

XING Dan, LIU Wanyu, CHEN Lu

(Department of Medical Laboratory, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian, Henan 463000, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the relationship between serum low density lipoprotein (LDL), apolipoprotein A-1 (ApoA-1) and progression free survival in patients with extensive small cell lung cancer. **Methods** The clinical data of 145 patients with extensive-stage small cell lung cancer (observation group) admitted to our hospital from March 2020 to March 2023 were collected. Patients in the observation group completed six cycles of chemotherapy and were followed up for one year. Additionally, the physical examination data of 145 healthy individuals who underwent physical examinations at the same hospital during the same period and matched the observation group in terms of gender, age, and body mass index were collected (control group). The serum levels of LDL and ApoA-1 were compared between the two groups. The serum levels of

* 基金项目: 河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHGJ20210730)。

作者简介: 邢丹(1989-), 本科, 主管技师, 主要从事生化检验工作。

LDL and ApoA-1 at different time points during treatment in the observation group were also compared. The progression free survival and prognosis of patients in the observation group during the follow-up period were collected. Spearman correlation analysis was used to assess the correlation between serum LDL, ApoA-1 levels, and progression free survival in patients with extensive-stage small cell lung cancer. Cox regression analysis was conducted to identify the factors influencing poor prognosis in patients with extensive-stage small cell lung cancer. **Results** The serum LDL level in observation group was higher than that in control group, and the serum ApoA-1 level was lower than that in control group, with statistical significant differences ($P < 0.05$). The serum LDL levels at 6 treatment cycles were higher than those at admission and 3 treatment cycles, and the serum ApoA-1 levels were lower than those at admission and 3 treatment cycles, with statistical significant differences ($P < 0.05$). The progression free survival of 145 patients with extensive stage small cell lung cancer was 4–16 months, the median survival time was 7.1 months, 103 cases had poor prognosis and 42 cases had good prognosis. Through Spearman correlation analysis, the results showed that serum LDL levels were negatively correlated with the progression free survival of extensive small cell lung cancer ($r = -0.617$, $P < 0.001$), and serum ApoA-1 levels were positively correlated with the progression free survival of extensive small cell lung cancer ($r = 0.509$, $P < 0.001$). The levels of serum neuron specific enolase, carcinoembryonic antigen, cytokeratin 19 fragment antigen, and LDL in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, while the level of ApoA-1 level was lower than those in the good prognosis group, with statistical significant differences ($P < 0.05$). According to Cox regression analysis, serum neuron specific enolase, carcinoembryonic antigen, cytokeratin 19 fragment antigen, serum LDL at admission and serum ApoA-1 level at admission were all factors affecting poor prognosis of extensive stage small cell lung cancer ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum LDL levels are negatively correlated with the progression free survival of patients with extensive small cell lung cancer, and serum ApoA-1 levels are positively correlated with the progression free survival of patients with extensive small cell lung cancer. Serum LDL and ApoA-1 levels are factors affecting poor prognosis of patients with extensive stage small cell lung cancer.

[Key words] Extensive small cell lung cancer; Progressive free survival; Low-density lipoprotein; Apolipoprotein A-1; Correlation

化疗是广泛期小细胞肺癌的主要治疗方式,可阻止肿瘤细胞生长或杀灭肿瘤细胞,改善患者疾病症状,延长患者生存时间^[1]。但由于广泛期小细胞肺癌患者已出现远处转移,导致部分患者化疗效果不佳,无进展生存期较短。且李明花等^[2]研究指出,广泛期小细胞肺癌化疗后中位无进展生存期仅 5.5~6.8 个月。高雪峰等^[3]研究指出,脂代谢紊乱可促进多种肿瘤细胞的异常增殖,且与癌症患者预后密切相关。血清低密度脂蛋白(LDL)是血脂检查的重要指标,其作为蛋白质、胆固醇和磷脂的复合体,在胆固醇代谢中发挥重要作用^[4]。而血清载脂蛋白 A-1(ApoA-1)是高密度脂蛋白的主要颗粒结构,其可激活卵磷脂-胆固醇酰基转移酶,将组织内多余的胆固醇转运至肝脏处理,具有清除组织脂质、调节脂代谢的作用^[5]。由此可见,血清 LDL、ApoA-1 水平均与脂代谢相关。因此,考虑血清 LDL、ApoA-1 水平与广泛期小细胞肺癌患者无进展生存期是否存在一定关系。鉴于此,本研究旨在探讨血清 LDL、ApoA-1 水平与广泛期小细

胞肺癌患者无进展生存期的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 收集本院 2020 年 3 月至 2023 年 3 月收治的 145 例广泛期小细胞肺癌患者的临床资料(观察组)。采用个体配对 1:1 原则,另收集同期于本院进行体检且与观察组性别、年龄、体重指数相匹配的 145 例健康人群体检资料(对照组)。2 组研究对象年龄、性别、体重指数比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可对比性。见表 1。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(伦审科第 56 号)。

1.1.2 纳入标准 (1)观察组:符合《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2019 版)》^[6]中广泛期小细胞肺癌诊断标准;首次就诊,且均完成 6 个周期化疗;患者精神、认知功能正常;临床资料及随访资料完整。(2)对照组:心、肝、肾等重要脏器功能正常;精神、认知功能正常。

1.1.3 排除标准 (1)观察组:合并其他原发性恶性

肿瘤;合并心、肝、肾等重要器官不全;合并急性心脑血管疾病;既往存在肺部手术史;合并影响血清 LDL、ApoA-1 水平的高脂血症、代谢综合征或其他疾病;合并严重感染性疾病;合并免疫系统疾病或免疫系统缺陷。(2)对照组:既往有感染病史;合并原发性恶性肿瘤;既往有肺部手术史;合并影响血清 LDL、ApoA-1 水平的高脂血症、代谢综合征或其他疾病。

表 1 2 组研究对象一般资料比较

组别	n	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别[n(%)]		体重指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)
			男	女	
对照组	145	62.41 ± 4.21	117(80.69)	28(19.31)	24.02 ± 1.27
观察组	145	62.79 ± 4.05	120(82.76)	25(17.24)	23.87 ± 1.15
t/χ ²	—	0.783	0.208		1.054
P	—	0.434	0.649		0.293

注:—表示无此项。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集观察组患者吸烟史、饮酒史、美国东部肿瘤协作组体能状态(PS)评分^[7](0、1、2分)、转移部位(骨转移,脑转移,肝转移)、入院时肿瘤标志物(血清神经元特异性烯醇化酶、血清癌胚抗原、血清细胞角蛋白 19 片段抗原)。

1.2.2 血清 LDL、ApoA-1 水平 采集 2 组研究对象入院时清晨空腹肘静脉血 5 mL,以 3 500 r/min 转速离心处理 10 min,离心半径 10 cm,取上层血清置于 -20 °C 冰箱内保存待检,采用全自动生化分析仪(BI60 型,长沙芯生医疗科技有限公司)检测血清 LDL 水平;采用免疫比浊法检测血清 ApoA-1 水平,试剂盒购自宁波博泰生物技术有限公司,严格按照说明书进行操作;并采集观察组患者治疗 3、6 个周期时的血清 LDL、ApoA-1 水平,检测方法同上。

1.2.3 随访 广泛期小细胞肺癌患者在化疗期间每 3 个周期化疗结束后进行影像学检查,观察肿瘤病灶进展情况,6 个周期化疗结束后均进行 1 年随访,随访期间每个月至门诊复查 1 次,并进行影像学检查,观察肿瘤病灶进展情况,记录患者无进展生存期(从接受治疗开始到疾病进展或病死的时间)及预后情况,并将出现疾病进展或随访期间因癌症死亡的患者纳入预后不良组,反之则纳入预后良好组。

1.3 观察指标 (1)观察组与对照组研究对象血清 LDL、ApoA-1 水平比较;(2)观察组患者治疗期间不同时间点血清 LDL、ApoA-1 水平比较;(3)145 例广泛期小细胞肺癌患者无进展生存期及预后情况;(4)分析血清 LDL、ApoA-1 水平与广泛期小细胞肺癌患者无进展生存期的相关性。(5)不同预后情况的广泛期小细胞肺癌患者基线资料及血清 LDL、ApoA-1 水

平比较;(6)广泛期小细胞肺癌患者预后不良的影响因素分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析,计量资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间采用独立样本 *t* 检验和方差分析;计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验;单指标多时间点比较采用重复度量方差分析检验;生存情况采用 Kaplan-Meier 生存分析法,采用 Log Rank 检验;采用 Spearman 相关分析法分析血清 LDL、ApoA-1 水平与广泛期小细胞肺癌患者无进展生存期的相关性;将血清神经元特异性烯醇化酶、癌胚抗原、细胞角蛋白 19 片段抗原、入院时血清 LDL、入院时血清 ApoA-1 水平作为自变量,将广泛期小细胞肺癌预后情况作为因变量(预后不良=1,预后良好=0),采用 Cox 回归模型分析广泛期小细胞肺癌患者预后不良的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组研究对象血清 LDL、ApoA-1 水平比较 观察组患者血清 LDL 水平高于对照组,血清 ApoA-1 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组研究对象血清 LDL、ApoA-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LDL(mmol/L)	ApoA-1(g/L)
对照组	145	2.42 ± 0.33	1.21 ± 0.25
观察组	145	4.90 ± 1.06	0.76 ± 0.14
t	—	26.899	18.912
P	—	<0.001	<0.001

注:—表示无此项。

2.2 观察组患者治疗期间不同时间点血清 LDL、ApoA-1 水平比较 治疗 6 个周期时血清 LDL 水平均较入院时、治疗 3 个周期时升高,血清 ApoA-1 水平均较入院时、治疗 3 个周期时降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 观察组患者治疗期间不同时间点血清 LDL、ApoA-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

时间点	LDL(mmol/L)	ApoA-1(g/L)
入院时	4.90 ± 1.06	0.76 ± 0.14
治疗 3 个周期	5.14 ± 1.10	0.72 ± 0.15
治疗 6 个周期	5.30 ± 1.09	0.71 ± 0.15
F	4.913	4.922
P	0.008	0.008

2.3 广泛期小细胞肺癌患者无进展生存期及预后情况 145 例广泛期小细胞肺癌患者无进展生存期为

4~16 个月,中位生存时间 7.1 个月;预后不良 103 例,预后良好 42 例。生存曲线见图 1。

2.4 血清 LDL、ApoA-1 水平与广泛期小细胞肺癌无进展生存期的相关性 经 Spearman 相关分析显示,血清 LDL 水平与广泛期小细胞肺癌无进展生存期呈负相关($r = -0.617, P < 0.001$),血清 ApoA-1 水平与广泛期小细胞肺癌无进展生存期呈正相关($r = 0.509, P < 0.001$)。

2.5 不同预后情况的广泛期小细胞肺癌患者基线资料及血清 LDL、ApoA-1 水平比较 预后不良组患者

血清神经元特异性烯醇化酶、癌胚抗原、细胞角蛋白 19 片段抗原、LDL 水平高于预后良好组,ApoA-1 水平低于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组间其他基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

2.6 广泛期小细胞肺癌预后不良的影响因素分析 经 Cox 回归分析显示,血清神经元特异性烯醇化酶、癌胚抗原、细胞角蛋白 19 片段抗原、入院时血清 LDL、入院时血清 ApoA-1 水平均是广泛期小细胞肺癌预后不良的影响因素($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 不同预后情况的广泛期小细胞肺癌患者基线资料及血清 LDL、ApoA-1 水平比较

项目	预后不良组($n=103$)	预后良好组($n=42$)	χ^2/t	P
性别[$n(\%)$]			0.014	0.907
男	85(82.52)	35(83.33)		
女	18(17.48)	7(16.67)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	62.58 \pm 4.10	63.29 \pm 3.94	0.948	0.345
体重指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.85 \pm 1.19	23.93 \pm 1.03	0.394	0.694
吸烟史[$n(\%)$]			1.180	0.277
有	71(68.93)	25(59.52)		
无	32(31.07)	17(40.48)		
饮酒史[$n(\%)$]			3.161	0.075
有	56(54.37)	16(38.10)		
无	47(45.63)	26(61.90)		
PS 评分[$n(\%)$]			0.815	0.666
0 分	20(19.42)	11(26.19)		
1 分	51(49.51)	19(45.24)		
2 分	32(31.07)	12(28.57)		
转移部位[$n(\%)$]			0.350	0.839
骨转移	28(27.18)	12(28.57)		
脑转移	47(45.63)	17(40.48)		
肝转移	28(27.18)	13(30.95)		
神经元特异性烯醇化酶($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	62.30 \pm 7.45	55.17 \pm 6.01	5.499	<0.001
癌胚抗原($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	22.27 \pm 2.96	19.29 \pm 2.54	5.717	<0.001
细胞角蛋白 19 片段抗原($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	16.57 \pm 2.69	14.04 \pm 2.10	6.032	<0.001
入院时血清 LDL($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.18 \pm 0.90	4.18 \pm 1.10	5.652	<0.001
入院时血清 ApoA-1($\bar{x} \pm s$, g/L)	0.70 \pm 0.11	0.89 \pm 0.10	10.064	<0.001

表 5 广泛期小细胞肺癌预后不良的影响因素分析

项目	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	风险比	95%可信区间
神经元特异性烯醇化酶	0.028	0.014	4.232	0.040	1.029	1.001~1.057
癌胚抗原	0.067	0.034	3.893	0.048	1.070	1.000~1.143
细胞角蛋白 19 片段抗原	0.099	0.038	6.573	0.010	1.104	1.023~1.190
入院时血清 LDL	0.650	0.132	24.086	<0.001	1.915	1.477~2.482
入院时血清 ApoA-1	-4.367	0.955	20.892	<0.001	0.013	0.002~0.083

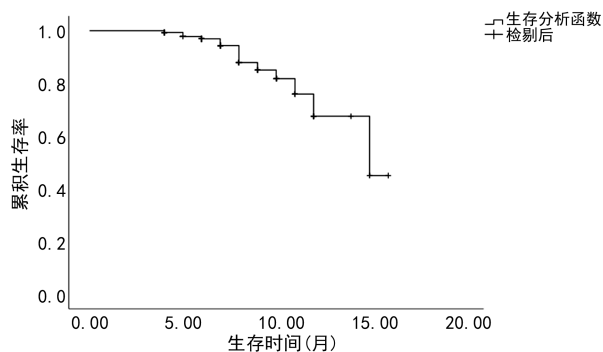


图 1 广泛期小细胞肺癌患者无进展生存期的 Kaplan-Meier 生存曲线

3 讨 论

广泛期小细胞肺癌具有恶性程度高、病情进展快、生存率低等特点,其虽对于化疗具有一定敏感性,可有效阻止肿瘤细胞生长,但仍有部分患者化疗后出现疾病进展,增加临床治疗难度^[8]。因此,如何能够延长患者无进展生存期是临床亟待解决的问题。王希明等^[9]研究指出,脂质可促进肿瘤细胞增殖、侵袭转移等恶性生物学行为,且脂质代谢与肿瘤发生发展密切相关。血清 LDL 是临床检测血脂的常用指标,其水平可反映机体脂质代谢能力。而方美丹等^[10]研究指出,血清 ApoA-1 作为有益的脂蛋白,其在肺癌患者中水平异常升高,且临床分期越严重的患者血清 ApoA-1 水平越高。因此,考虑上述指标可能与广泛期小细胞肺癌患者无进展生存期存在一定关系。

本研究结果显示,观察组患者血清 LDL 水平高于对照组,血清 ApoA-1 水平低于对照组,且治疗 6 个周期时血清 LDL 水平均较入院时、治疗 3 个周期时升高,血清 ApoA-1 水平均较入院时、治疗 3 个周期时降低,并进一步经 Spearman 相关分析及 Cox 回归分析显示,血清 LDL、ApoA-1 水平与广泛期小细胞肺癌无进展生存期具有一定相关性,且是广泛期小细胞肺癌患者预后不良的影响因素。分析其原因,血清 LDL 可将胆固醇从肝脏运至外周组织,使外周组织摄取和利用胆固醇,进而增加血液中胆固醇含量,有利于反映血脂异常情况。而有研究指出,肿瘤细胞在快速增殖时需大量胆固醇和脂肪酸的支持^[11]。因此,当血清 LDL 水平越高,血液中胆固醇水平越高,可给予肿瘤细胞不断增殖的条件,进而引起肿瘤病灶不断增大,使得肿瘤恶性程度不断升高^[12]。此外,LDL 可被氧化成氧化 LDL(OX-LDL),当血清 LDL 水平越高,OX-LDL 也可出现高水平;而 OX-LDL 水平升高可通过激活 Janus 激酶/转录激活因子信号通路加速肺癌细胞的转移,且可降低肿瘤对化疗药物的敏感性,进而导致患者治疗效果不佳,最终使患者无进展生存期较短,预后不良风险增加^[13]。血清 ApoA-1 主要在肝细胞和肠细胞中合成,是高密度脂蛋白的主要结构和功能蛋白,具有逆转运胆固醇、抗炎、抗氧化、改善内

皮细胞功能等作用。而有研究指出,血清 ApoA-1 还可参与肿瘤的发生和发展^[14]。当广泛期小细胞肺癌患者肺组织受到肿瘤细胞侵袭,可引起肺脂质代谢异常活跃,且在肿瘤发展过程中肿瘤细胞可通过不断摄取胆固醇维持其生长和增殖,进而可导致机体胆固醇水平和血清 ApoA-1 水平降低,ApoA-1 合成减少。此外,血清 ApoA-1 可降低肿瘤细胞活力和增殖能力,抑制肿瘤发展,进而发挥抗肿瘤的作用;且其还可抑制缺氧诱导因子 1 α 表达及活化,进而抑制肿瘤血管内皮生长因子表达及肿瘤新生血管生成,阻止肿瘤细胞的恶化和进展^[15]。血清 ApoA-1 还具有免疫调节的功能,可通过调节肿瘤微环境及机体免疫功能,进而抑制肿瘤细胞的侵袭和转移^[16]。因此,当血清 ApoA-1 水平越低,其抗肿瘤作用越弱,可使得肿瘤细胞可不断恶化、侵袭、转移,进而导致肿瘤细胞对化疗敏感性降低,最终影响其化疗效果,缩短患者无进展生存期,增加患者预后不良风险。临床可早期检测广泛期小细胞肺癌患者血清 LDL、ApoA-1 水平,针对血清 LDL、ApoA-1 水平异常表达的患者,积极进行调节脂代谢相关措施,改善血清 LDL、ApoA-1 水平,有利于减少加速肿瘤细胞增殖因素,延长患者无进展生存期,改善患者预后情况。

此外,本研究结果还显示,预后不良组血清神经元特异性烯醇化酶、癌胚抗原、细胞角蛋白 19 片段抗原高于预后良好组,且经 Cox 回归分析显示,上述指标均是广泛期小细胞肺癌患者的影响因素。分析其原因,血清神经元特异性烯醇化酶、癌胚抗原、细胞角蛋白 19 片段抗原均是广泛期小细胞肺癌常用的肿瘤标志物,其水平越高则提示肿瘤恶性程度越高,进而可影响治疗效果,导致患者预后较差。但本研究为回顾性分析,在选择研究对象时可能存在一定偏倚,且随访资料收集时间较短,未来仍需开展前瞻性研究,延长随访时间,以验证血清 LDL、ApoA-1 水平与广泛期小细胞肺癌患者无进展生存期的相关性。

综上所述,血清 LDL 水平与广泛期小细胞肺癌无进展生存期呈负相关,血清 ApoA-1 水平与广泛期小细胞肺癌无进展生存期呈正相关,且血清 LDL、ApoA-1 水平是广泛期小细胞肺癌患者预后不良的影响因素。

参考文献

- [1] GOLDMAN J W, DVORKIN M, CHEN Y B, et al. Durvalumab, with or without tremelimumab, plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide alone in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): Updated results from a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial [J]. Lancet Oncol,

- 2021,22(1):51-65.
- [2] 李明花,董志毅,苏晋梅,等. 益气养阴解毒方延长广泛期小细胞肺癌患者一线化疗疾病无进展生存期的研究[J]. 浙江中医药大学学报,2020,44(11):1090-1094.
- [3] 高雪峰,柳琨,余旭辉,等. 非小细胞肺癌患者术前血清微小 RNA-638 表达与血脂代谢及预后的相关性[J]. 中国医药,2020,15(4):550-554.
- [4] YUAN Q H, LU X N, GUO H, et al. Low-density lipoprotein receptor promotes crosstalk between cell stemness and tumor immune micro-environment in breast cancer: A large data-based multi-omics study [J]. J Transl Med, 2023,21(1):871.
- [5] CHEN C, YI W, ZENG Z F, et al. Serum apolipoprotein B to apolipoprotein A-I ratio is an Independent predictor of liver metastasis from locally advanced rectal cancer in patients receiving neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery[J]. BMC Cancer, 2022,22(1):7.
- [6] 中华医学会,中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2019版)[J]. 中华肿瘤杂志,2020,42(4):257-287.
- [7] AZAM F, LATIF M F, FAROOQ A, et al. Performance status assessment by using ECOG (eastern cooperative oncology group) score for cancer patients by oncology healthcare professionals[J]. Case Rep Oncol, 2019, 12(3):728-736.
- [8] CHENG Y, HAN L, WU L, et al. Effect of First-Line serplulimab vs placebo added to chemotherapy on survival in patients with Extensive-Stage small cell lung cancer: The ASTRUM-005 randomized clinical trial[J]. JAMA, 2022,328(12):1223-1232.
- [9] 王希明,张晔,邓明明,等. 肿瘤相关异常脂质代谢研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2019,27(21):3906-3911.
- [10] 方美丹,郑群,袁远. 载脂蛋白 A1 与脂蛋白 a 在肺癌患者中的诊断价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2022,32(1):19-22.
- [11] 张羽健. 胆固醇代谢及相关脂蛋白与肺癌的发生和发展[J]. 临床与病理杂志,2022,42(5):1225-1232.
- [12] 田梦,李振祥,付成瑞,等. 血清低密度脂蛋白在广泛期小细胞肺癌一线治疗中的预测价值[J]. 国际肿瘤学杂志,2019,46(12):734-740.
- [13] 吴阳,姚坚,陈金亮. 基于 ox-LDL/LOX-1 信号通路探讨脂质代谢紊乱促进肺癌进展中的机制[J]. 实用医学杂志,2024,40(1):19-24.
- [14] 尚振华,颜灏,崔波,等. Apo A-I 与恶性肿瘤发生、预后的关系及抗肿瘤作用机制研究进展[J]. 山东医药,2018,58(39):92-95.
- [15] 李汝林,张惠玲,周德伟,等. 弥散加权成像结合血清 ApoA-1 水平预测非小细胞肺癌患者放疗疗效的价值[J]. 分子影像学杂志,2021,44(3):502-506.
- [16] 董娅,王浩澄,单东风,等. 治疗前血清载脂蛋白水平与小细胞肺癌患者预后的相关性研究[J]. 中国肺癌杂志,2020,23(10):845-851.

(收稿日期:2024-07-18 修回日期:2024-10-10)

(上接第 4016 页)

- 疗效[J]. 听力学及言语疾病杂志,2016,24(5):461-464.
- [13] 孔庆凤,马振中,刘海霞,等. 嗓音训练联合药物治疗儿童声带小结疗效观察[J]. 中国药物与临床,2018,18(12):2174-2176.
- [14] 郭文俊,于文永,王斌全. 儿童声带小结嗓音障碍及干预策略的研究进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31(13):1043-1046.
- [15] 孙岩. 布地奈德混悬液雾化吸入在儿童急性喉炎、喉气管支气管中的疗效观察[J]. 中国医药指南,2017,15(36):75-76.
- [16] 刘屹. 儿童声带小结及息肉支撑喉镜下喉显微外科手术[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2009,16(1):47-48.
- [17] 万保罗,王琳,马崧,等. 纤维喉镜下儿童声带小结、息肉摘除术的临床应用[J]. 山东医药,2006,46(9):54-55.
- [18] 尹德佩,窦训武,徐秋琴,等. 婴幼儿及儿童声带麻痹 42 例病因分析[J]. 听力学及言语疾病杂志,2019,27(1):49-52.
- [19] 彭燕梅,王军,翟建军. 儿童喉乳头状瘤研究进展[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2020,44(5):291-295.
- [20] 周水淼,温武,沈小华,等. 电子喉镜在喉部疾病诊治中的应用[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志,2001,15(3):120-121.

(收稿日期:2024-05-07 修回日期:2024-08-30)