

## 论著·临床研究

血清趋化因子水平与中晚期 NSCLC 患者  
近期预后不良的关系研究

李景艳, 牛红蕊

(新乡医学院第一附属医院肿瘤科, 河南 新乡 453001)

**[摘要]** 目的 探讨血清趋化因子水平与中晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者近期预后不良的关系。方法 选取 2019 年 8 月至 2023 年 9 月该院收治的中晚期 NSCLC 患者 257 例作为研究对象,检测血清 CX3 趋化因子配体 1(CX3CL1)、CC 趋化因子配体 5(CCL5)、CCL20 水平,比较不同病理特征患者血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平的差异。257 例患者在治疗过程中转院 5 例,最终纳入 252 例。根据近期预后情况分为预后不良组(65 例)和预后良好组(187 例)。比较 2 组患者一般资料,以及血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平的差异。采用 logistic 回归模型分析中患者近期预后不良的危险因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 单项及联合检测对中晚期 NSCLC 患者近期预后不良的预测价值。结果 腺癌、TNM 分期Ⅳ期患者血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平均高于鳞癌、TNM 分期Ⅱb~Ⅲ期患者,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );252 例患者近期预后不良发生率为 25.79%(65/252);预后不良组患者血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平,以及 TNM 分期Ⅳ期占比均明显高于预后良好组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平升高,研究 TNM 分期Ⅳ期均是中晚期 NSCLC 患者近期预后不良的危险因素( $P < 0.05$ );血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 联合检测预测中晚期 NSCLC 患者近期预后不良的灵敏度、ROC 曲线下面积分别为 93.85%、0.916,均高于单项检测,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );联合检测预测中晚期 NSCLC 患者近期预后不良的特异度与单项检测基本一致。结论 血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平与中晚期 NSCLC 患者病理类型和 TNM 分期密切相关,且均是患者近期预后不良的危险因素,对近期预后具有预测价值,三者联合检测能进一步提高预测价值。

**[关键词]** 趋化因子; 非小细胞肺癌; 预后; 关系分析

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-5519.2024.23.013 **中图法分类号:**R734.2

**文章编号:**1009-5519(2024)23-4031-05

**文献标识码:**A

Exploration of the relationship between serum chemokine levels and poor  
short-term prognosis in patients with advanced NSCLC

LI Jingyan, NIU Hongrui

(Department of Oncology, First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical  
College, Xinxiang, Henan 453001, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the relationship between serum levels of chemokines and poor short-term prognosis in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A total of 257 patients with advanced NSCLC admitted to our hospital from August 2019 to September 2023 were selected as the study subjects. The serum levels of CX3 chemokine ligand 1 (CX3CL1), CC chemokine ligand 5 (CCL5), and CCL20 were measured. The differences in serum levels of CX3CL1, CCL5, and CCL20 among patients with different pathological characteristics were compared. During the course of treatment, 5 patients were transferred to other hospitals, leaving a final inclusion of 252 patients. Based on their recent prognosis, the patients were divided into a poor prognosis group ( $n = 65$ ) and a good prognosis group ( $n = 187$ ). The general information and serum levels of CX3CL1, CCL5, and CCL20 were compared between the two groups. Logistic regression models were used to analyze the risk factors for poor recent prognosis in these patients. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to assess the predictive value of individual and combined detection of serum CX3CL1, CCL5, and CCL20 for poor recent prognosis in patients with advanced NSCLC. **Results** The serum levels of CX3CL1, CCL5 and CCL20 in patients with adenocarcinoma and TNM stage Ⅳ were higher than those in patients with squamous cell carcinoma and TNM stage Ⅱb-Ⅲ, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The incidence of poor short-term prognosis in 252 patients was

25.79% (65/252)。The serum levels of CX3CL1, CCL5, CCL20 and the proportion of TNM stage IV in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ )。Elevated serum levels of CX3CL1, CCL5, CCL20 and TNM stage IV were all risk factors for poor short-term prognosis in patients with advanced NSCLC ( $P < 0.05$ )。The sensitivity and area under ROC curve of the combination of serum CX3CL1, CCL5 and CCL20 in predicting poor prognosis in mid to late stage NSCLC patients were 93.85% and 0.916 respectively, which were higher than those predicted by each indicator alone, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ) , and the specificity was basically consistent with that predicted by each indicator alone. **Conclusion** The levels of serum CX3CL1, CCL5 and CCL20 are closely related to the pathological type and TNM staging of patients with advanced NSCLC, and they are all risk factors for poor short-term prognosis, which have predictive value for short-term prognosis, and the combination of the three can further improve the predictive value.

**[Key words]** Chemotactics; Non-small-cell lung carcinoma; Prognosis; Relationship analysis

肺癌是我国常见恶性肿瘤之一,非小细胞肺癌(NSCLC)是其常见的病理亚型,占 80%~85%<sup>[1]</sup>。NSCLC 恶性程度较高,早期症状缺乏特异性,绝大多数患者确诊时已发展为中晚期,错过最佳治疗时机<sup>[2]</sup>。虽然放化疗等多学科综合治疗模式已广泛用于中晚期 NSCLC 患者,但治疗后肿瘤复发、远处转移的风险较高,总体预后效果仍较差<sup>[3]</sup>。近年来,血清标志物在 NSCLC 的诊断和预后评估方面的应用越来越广泛。趋化因子是一类具有多种生物学活性的趋化性因子,在机体炎症反应、细胞代谢及肿瘤的发生、发展方面发挥着重要作用<sup>[4]</sup>。血清 CX3 趋化因子配体 1(CX3CL1)是 CX3 型趋化因子家族唯一成员,参与多种恶性肿瘤的发生、发展。有研究发现,血清 CX3CL1 水平与肺癌疾病进展程度呈正相关<sup>[5]</sup>。CC 趋化因子配体 5(CCL5)和 CCL20 均是 CC 型趋化因子相关家族成员,能调节机体免疫、炎症反应等。有学者指出,CCL5 参与了肾透明细胞癌的发生、发展,是早期诊断及判断预后的分子标志物<sup>[6]</sup>。CCL20 可通过多种信号途径参与肝细胞肝癌的恶性进程,可作为评估和预测患者预后和生存的指标<sup>[7]</sup>。但关于血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平是否与中晚期 NSCLC 患者预后有关尚需探讨明确。鉴于此,本研究检测了中晚期 NSCLC 患者血清趋化因子水平,探讨了其与患者近期预后不良的关系,旨在为临床早期评估预后和干预提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

**1.1.1 一般资料** 选取 2019 年 8 月至 2023 年 9 月本院收治的中晚期 NSCLC 患者 257 例作为研究对象,其中男 168 例,女 89 例;年龄 32~78 岁,平均(53.45±9.68)岁;体重指数 20.03~28.11 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.58±2.76)kg/m<sup>2</sup>。257 例患者在治疗过程中转院 5 例,最终纳入 252 例。根据近期预后情况分为预后不良组(65 例)和预后良好组(187 例)。本研究已通过本院医学伦理委员会审批(201907-003)。

**1.1.2 纳入标准** (1)符合 NSCLC 诊断标准<sup>[8]</sup>,并

经组织病理学或细胞学检查证实为 II b~IV 期,其中肺腺癌无基因突变;(2)接受以化疗为主的综合治疗;(3)预计生存时间大于 3 个月;(4)签署本研究知情同意书。

**1.1.3 排除标准** (1)有放化疗禁忌证;(2)合并其他器官肿瘤;(3)严重心、肝、肾功能障碍;(4)患有严重血液、免疫系统、脑血管疾病等;(5)患有严重精神障碍。

**1.1.4 脱落/剔除标准** (1)失访;(2)中途因其他情况,如意外事故死亡等;(3)随访期间主动提出退出者。

### 1.2 方法

**1.2.1 血清指标检测** 采集患者组织病理学或细胞学检查确诊次日空腹肘部静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min 分离血清,吸取上清液保存待测。采用酶联免疫吸附法检测血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平。试剂盒均购自美国雅培公司,所有操作均严格按照仪器或试剂盒说明书进行。

**1.2.2 治疗方法** 根据患者病情对有手术指征者行根治性/姑息性手术,术后辅以化疗;对不可手术者给予化疗,根据患者病情和自身意愿给予放疗、免疫或靶向治疗等,21 d 为 1 个治疗周期,最少接受 2 个周期的规范治疗。

**1.2.3 预后不良判定标准** 治疗 2 个周期后根据疗效(经 CT/磁共振成像检查)评估患者近期预后。部分缓解为病灶长径总和减少大于或等于 30%,病情稳定为病灶长径总和减少小于 30%且病灶长径总和增加小于 20%,病情进展为病灶长径总和减少未达 20%或出现新的病灶小于 20%<sup>[9]</sup>。将病情进展和死亡作为预后不良,其余作为预后良好。

**1.2.4 观察指标** (1)比较不同病理特征患者血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平。(2)比较预后不良组、预后良好组患者一般资料,以及血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验;计数资

料以率或构成比表示,采用  $\chi^2$  检验。将  $P < 0.05$  的因素,包括 TNM 分期(Ⅱb~Ⅲ期=0,Ⅳ期=1),以及血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平(实测值)作为自变量,以近期预后情况(预后良好=0,预后不良=1)作为因变量,采用多因素 logistic 回归模型分析中晚期 NSCLC 患者近期预后不良的危险因素,计算优势比(OR)及 95%可信区间(95%CI)。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 单项及联合检测对中晚期 NSCLC 患者近期预后不良的预测价值,记录临界(Cut-off)值、灵敏度、特异度、ROC 曲线下面积(AUC)等。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同病理特征患者血清 CX3CL1、CCL5、CCL20

水平比较 不同肿瘤最大直径患者血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );腺癌、TNM 分期Ⅳ期患者血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平均明显高于鳞癌、TNM 分期Ⅱb~Ⅲ期患者,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

2.2 患者近期预后不良情况,以及预后不良组与预后良好组一般资料和血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平比较 252 例患者近期预后不良发生率为 25.79% (65/252)。预后不良组患者性别、年龄、体重指数、吸烟、病理类型、肿瘤最大直径与预后良好组比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );预后不良组患者血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平,以及 TNM 分期Ⅳ期占比均高于预后良好组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 不同病理特征患者血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平比较( $\bar{x} \pm s, n=257$ )

病理特征	CX3CL1(ng/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>	CCL5(pg/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>	CCL20(pg/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>
病理类型		2.25	0.013		2.34	0.020		2.18	0.030
腺癌( <i>n</i> =166)	0.73±0.19			257.10±64.28			62.08±15.52		
鳞癌( <i>n</i> =91)	0.67±0.17			237.96±59.49			57.78±14.45		
TNM 分期		2.99	0.003		2.98	0.005		2.89	0.004
Ⅱb~Ⅲ期( <i>n</i> =171)	0.69±0.17			242.45±60.61			58.62±14.66		
Ⅳ期( <i>n</i> =86)	0.76±0.19			265.96±66.49			64.41±16.12		
肿瘤最大直径		1.80	0.073		1.86	0.064		1.67	0.095
≤5 cm( <i>n</i> =109)	0.69±0.17			241.86±60.47			58.72±14.68		
>5 cm( <i>n</i> =148)	0.73±0.18			256.55±64.14			61.92±15.48		

表 2 预后不良组与预后良好组一般资料和血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平比较

项目	预后不良组( <i>n</i> =65)	预后良好组( <i>n</i> =187)	$\chi^2/t$	<i>P</i>
性别[ <i>n</i> (%)]			0.55	0.460
男	45(69.23)	120(64.17)		
女	20(30.77)	67(35.83)		
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	52.78±9.62	53.51±9.79	0.52	0.603
体重指数( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	23.76±2.81	23.28±2.72	1.22	0.225
吸烟[ <i>n</i> (%)]	36(55.38)	91(48.66)	0.87	0.350
病理类型[ <i>n</i> (%)]			0.35	0.556
腺癌	44(67.69)	119(63.64)		
鳞癌	21(32.31)	68(36.36)		
TNM 分期[ <i>n</i> (%)]			11.38	0.001
Ⅱb~Ⅲ期	32(49.23)	135(72.19)		
Ⅳ期	33(50.77)	52(27.81)		
肿瘤最大直径[ <i>n</i> (%)]			2.20	0.138
≤5 cm	22(33.85)	83(44.39)		
>5 cm	43(66.15)	104(55.61)		
CX3CL1( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)	0.82±0.20	0.65±0.15	7.19	<0.001
CCL5( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)	316.04±87.94	225.69±62.73	8.96	<0.001
CCL20( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)	75.19±19.88	55.44±13.04	9.09	<0.001

**2.3 危险因素分析** TNM 分期Ⅳ期及血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平升高均是中晚期 NSCLC 患者近期预后不良的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 检测对中晚期 NSCLC 患者近期预后不良的预测价值** 血清

CX3CL1、CCL5、CCL20 联合检测预测中晚期 NSCLC 患者近期预后不良的灵敏度、AUC 均高于单项检测, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 联合检测预测中晚期 NSCLC 患者近期预后不良的特异度与单项检测基本一致。见图 1、表 4。

表 3 危险因素分析

危险因素	偏回归系数	标准误	$\chi^2$	$P$	OR	95%CI
TNM 分期Ⅳ期	0.995	0.251	15.71	$<0.001$	2.705	1.654~4.424
CX3CL1	1.498	0.393	14.53	$<0.001$	4.473	2.070~9.663
CCL5	0.305	0.089	11.74	$<0.001$	1.357	1.139~1.615
CCL20	0.617	0.169	13.33	$<0.001$	1.853	1.331~2.581

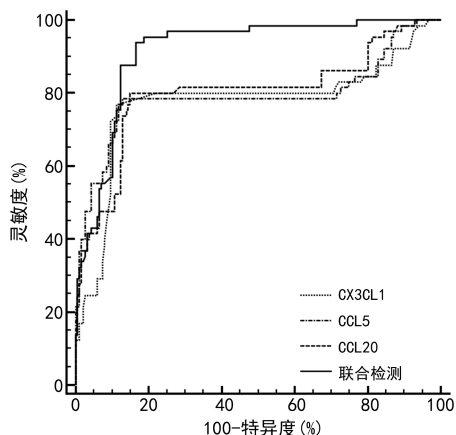


图 1 血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 检测预测中晚期 NSCLC 患者近期预后不良的 ROC 曲线

表 4 血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 检测对中晚期 NSCLC 患者近期预后不良的预测价值

指标	Cut-off 值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI
CX3CL1	0.76 ng/mL	76.92	88.77	0.775	0.719~0.825
CCL5	306.24 pg/mL	78.46	87.17	0.791	0.736~0.840
CCL20	65.49 pg/mL	80.00	85.03	0.801	0.746~0.848
联合检测	—	93.85	83.42	0.916	0.875~0.947

注: —表示无此项。

### 3 讨论

NSCLC 患者病情发展迅速, 大多数患者确诊时已处于中晚期, 且存在局部或全身转移, 治疗难度较大, 病死率较高<sup>[10]</sup>。尽管现在医疗水平不断进步, 中晚期 NSCLC 患者生存期有所延长, 但其预后仍不理想<sup>[11]</sup>。既往研究表明, 中晚期 NSCLC 患者预后不良发生率为 4.17%~28.57%<sup>[12-13]</sup>。本研究结果显示, 中晚期 NSCLC 患者近期预后不良发生率为 25.79%, 与上述研究结果基本一致, 表明中晚期 NSCLC 患者近期预后不良率较高。因此, 早期精准评估中晚期 NSCLC 患者近期预后情况对临床调整治疗方案、改善近期预后至关重要。

趋化因子是肿瘤细胞通过自分泌或旁分泌生成的一种小分子分泌蛋白, 主要通过与其靶细胞膜上相应受体结合后活化趋化因子受体, 进而激活一系列下游信号肽, 刺激血管生成和蛋白降解, 并介导炎症细胞因子迁移、黏附、浸润, 从而影响肿瘤周围免疫细胞分泌、代谢, 维持肿瘤细胞的生存条件, 促进肿瘤的发生、发展<sup>[14]</sup>。CX3CL1 在炎症反应、肿瘤形成等方面均发挥着特殊的生物学效应, 可促进肿瘤血管生成, 增强肿瘤细胞扩散、转移能力; CCL5 能介导肿瘤细胞和免疫、炎症细胞定向趋化, 调节黏附分子表达, 增加肿瘤细胞浸润性和转移性; CCL20 能提升肿瘤细胞增殖活性和激活程度, 调控细胞周期, 上调肿瘤细胞信号通路, 诱导肿瘤细胞异常分裂。本研究结果显示, 腺癌、TNM 分期Ⅳ期患者血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平明显高于鳞癌、TNM 分期Ⅱb~Ⅲ期患者, 提示血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平与中晚期 NSCLC 患者病理类型和 TNM 分期密切相关, 与既往研究结果相似<sup>[5-6, 15]</sup>。肺鳞癌异质性较低, 血管内血流量较少, 血管通透性较低, 而肺腺癌表现为高度浸润和破坏性生长, 易侵犯血管壁和淋巴管壁, 从而导致血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平升高。另外, TNM 分期越晚肿瘤浸润程度和淋巴结受累越严重, 肿瘤周围免疫反应也越强, 故而血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平升高。

本研究结果显示, 预后不良组患者血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平均明显高于预后良好组, 且多因素 logistic 回归模型分析结果显示, 三者均是中晚期 NSCLC 患者近期预后不良的危险因素。CX3CL1 同时具有趋化和黏附功能, CX3CL1 水平升高可促使肿瘤血管生成、肿瘤细胞黏附和迁移, 增强肿瘤细胞扩散和转移能力, 从而导致复发率、死亡率增加。尚俊依等<sup>[16]</sup>发现, CX3CL1 水平与肿瘤侵袭、迁移能力具有相关性, 可通过影响 NSCLC 患者肿瘤迁移相关 mRNA、肿瘤侵袭相关因子、类固醇受体共激活因子/黏附斑激酶蛋白通路表达促进肿瘤转移。



CCL5 能调节黏附分子表达,增强肿瘤细胞浸润、侵袭和转移能力,水平异常升高时可促进肿瘤新生血管形成,加速肿瘤细胞增殖、扩散,影响患者预后。薛丽英等<sup>[17]</sup>发现,血清 CCL5 水平与 NSCLC 患者术后肿瘤复发明显相关,血清 CCL5 检测有助于早期监测肿瘤复发。CCL20 在调控肿瘤信号通路方面发挥着重要作用,CCL20 水平异常升高能诱导肿瘤细胞增殖活性增强,提高转录上游因子的激活程度,促进肿瘤细胞的异常分裂及远处扩散,从而增加恶性肿瘤侵袭和发生转移的风险。饶德新等<sup>[18]</sup>研究表明,CCL20 $\geq$ 64.17 ng/L 是 NSCLC 患者根治术后发生复发、转移的独立危险因素。另外,赵霞等<sup>[19]</sup>也发现,肺癌患者血清 CCL5、CCL20 水平升高,与术后复发和转移相关,动态检测其变化可为预后评估提供参考依据。

本研究通过 ROC 曲线进一步分析了血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 单项及联合检测预测中晚期 NSCLC 患者近期预后不良的效能,结果显示,血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 单项检测预测中晚期 NSCLC 患者近期预后不良的 Cut-off 值分别为 0.76 ng/mL、306.24 pg/mL、65.49 pg/mL,且三者联合检测预测中晚期 NSCLC 患者近期预后不良的灵敏度、AUC 分别为 93.82%、0.916,均明显高于单项检测,联合检测预测中晚期 NSCLC 患者近期预后不良的特异度与单项检测基本一致,表明血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 水平对中晚期 NSCLC 患者近期预后不良均具有一定的预测价值,但三者联合可提高其预测价值。CX3CL1、CCL5、CCL20 在 NSCLC 中促癌作用机制不同,联合用于中晚期 NSCLC 患者近期预后不良预测可综合评估肿瘤性质和病情进展情况,消除单项指标预测的个体差异,提高整体预测效能。因此,建议临床医生可通过早期联合检测血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 筛选中晚期 NSCLC 患者近期预后不良高危患者,并针对此类患者及早制定个体化预防措施,减少患者复发和转移,进而改善患者预后。另外,本研究结果还显示,TNM 分期Ⅳ期也是中晚期 NSCLC 患者近期预后不良的危险因素,与既往研究结果一致<sup>[20]</sup>。

综上所述,血清 CX3CL1、CCL5、CCL20 与中晚期 NSCLC 患者病理类型和 TNM 分期密切相关,其水平异常升高均是中晚期 NSCLC 患者近期预后不良的危险因素,且三项指标检测均有助于预测中晚期 NSCLC 患者近期预后不良,尤以三项指标联合检测的预测效能更好,有望成为预测中晚期 NSCLC 预后的血清标志物。

## 参考文献

[1] HIGGINS K A, PURI S, GRAY J E. Systemic and radiation therapy approaches for locally ad-

vanced non-small-cell lung cancer [J]. J Clin Oncol, 2022, 40(6): 576-585.

- [2] ZHANG H Y, LIU Z L, WEN H Y, et al. Immunosuppressive TREM2 (+) macrophages are associated with undesirable prognosis and responses to anti-PD-1 immunotherapy in non-small cell lung cancer [J]. Cancer Immunol Immunother, 2022, 71(10): 2511-2522.
- [3] SRIVASTAVA S, MOHANTY A, NAM A, et al. Chemokines and NSCLC: Emerging role in prognosis, heterogeneity, and therapeutics [J]. Semin Cancer Biol, 2022, 86(Pt 2): 233-246.
- [4] BHAT A A, NISAR S, SINGH M, et al. Cytokine- and chemokine-induced inflammatory colorectal tumor microenvironment: Emerging avenue for targeted therapy [J]. Cancer Commun (Lond), 2022, 42(8): 689-715.
- [5] LIU Y, MA H, DONG T, et al. Clinical significance of expression level of CX3CL1-CX3CR1 axis in bone metastasis of lung cancer [J]. Clin Transl Oncol, 2021, 23(2): 378-388.
- [6] 李冠男, 吴文元, 刘大为. 肾透明细胞癌患者趋化因子 CCL5、CD105 的表达与血管生长转移及预后的关系 [J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(2): 40-43.
- [7] 胡连涛, 邓文俊, 鹿士振, 等. CC 趋化因子配体 20 在肝细胞癌组织中的表达及其在肝细胞肝癌预后评估中作用的生物信息学分析 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2022, 48(4): 1010-1017.
- [8] 陆舜, 纪文翔, 虞永峰. 2014 版《NCCN 非小细胞肺癌临床实践指南》更新解读 [J]. 中国医师进修杂志, 2015, 38(5): 318-320.
- [9] 薛暖珠, 林丽珠. 中医肿瘤疗效评价标准在晚期非小细胞肺癌的应用 [J]. 广州中医药大学学报, 2009, 26(2): 108-112.
- [10] CORTIULA F, REYMEN B, PETERS S, et al. Immunotherapy in unresectable stage III non-small-cell lung cancer: State of the art and novel therapeutic approaches [J]. Ann Oncol, 2022, 33(9): 893-908.
- [11] KREJČÍ D, TREBICKY F, FANTA J, et al. New treatment modalities in the early stage and locally advanced non-small cell lung cancer [J]. Klin Onkol, 2021, 34(1): 43-47.
- [12] 郑纪红, 韩强, 冯金月, 等. 既往胸部放疗对信迪利单抗联合多西他赛治疗Ⅳ期非小细胞肺癌病人预后的影响分析 [J]. 安徽医药, 2022, 26(9): 1865-1869.
- [13] 周文文, 张富利, 杨雁鸿, 等. (下转第 4040 页)

- [3] 李娜. 监测护理在不同部位急性心肌梗死合并心律失常患者中的应用[J]. 黑龙江医药科学, 2020, 43(1):125-126.
- [4] 李智, 王雅, 王效增. 利尿剂对急性心肌梗死患者行经皮冠状动脉介入治疗术后发生对比剂所致急性肾损伤影响[J]. 临床军医杂志, 2021, 49(2):194-196.
- [5] 廖晓现, 李毓娟, 李文强, 等. 琥珀酸美托洛尔联合胺碘酮治疗急性心肌梗死合并心律失常的效果及对心电图的影响[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(2):38-42.
- [6] 何睿颖, 廖慧, 李璐娜. 胺碘酮联合美托洛尔治疗急性心肌梗死并发心律失常疗效及对血清炎症因子氧化应激和血管内皮功能的影响[J]. 河北医学, 2022, 28(6):1037-1041.
- [7] 莫秋萍, 卓柳安, 廖致红, 等. 血清 Gal-3、GDF-15、CK-MB 水平联合检测在急性心肌梗死并发恶性室性心律失常诊断和预后评估中的应用[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(6):1128-1132.
- [8] 党璋, 吴琼, 王娟, 等. GDF-15、sST2 及 cTnI 在急性心肌梗死患者中的表达及其对预后的预测价值研究[J]. 临床误诊误治, 2021, 34(2):49-53.
- [9] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8):675-690.
- [10] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律学专业委员会. 室性心律失常中国专家共识[J]. 中华心律失常学杂志, 2016, 20(4):279-326.
- [11] 肖锐. 注射用瑞替普酶治疗急性心肌梗死疗效观察及其在基层胸痛中心中的应用[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(6):695-697.
- [12] 贾静静, 赵劲东, 董平栓, 等. 合并多支血管病变的 ST 段抬高型心肌梗死血运重建策略的 Meta 分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(3):269-274.
- [13] 肖蓉雪, 郜俊清, 汪谓, 等. 肾动脉去交感神经术对大鼠急性心肌梗死后室性心律失常的影响及相关机制的研究[J]. 安徽医科大学学报, 2021, 56(3):401-405.
- [14] 黄英, 冯正航, 李科. 胺碘酮联合氯吡格雷治疗急性心肌梗死的疗效及对患者免疫功能和炎症因子的影响[J]. 海南医学, 2020, 31(9):1103-1106.
- [15] 张艳霞, 张一平. 替罗非班联合美托洛尔治疗急性心肌梗死的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(2):331-334.
- [16] 李西红, 孙黎博. 胺碘酮联合美托洛尔治疗急性心肌梗死合并心律失常患者的效果及对患者心脏功能的影响分析[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(22):2734-2737.
- [17] 雷玉梅, 胡小平, 马继东, 等. 胺碘酮联合美托洛尔治疗急性心肌梗死伴快速房颤的临床疗效[J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29(4):313-315.
- [18] 蒋均, 程亚玲, 戴芳燕. 门冬氨酸钾镁联合美托洛尔、盐酸胺碘酮治疗心肌梗死合并恶性心律失常的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(9):1542-1546.

(收稿日期:2024-05-13 修回日期:2024-08-22)

(上接第 4035 页)

- 奥沙利铂和吉西他滨化疗联合同步推量调强放疗治疗晚期非小细胞肺癌的效果及对近期预后的影响[J]. 临床误诊误治, 2021, 34(5):50-55.
- [14] OZGA A J, CHOW M T, LUSTER A D. Chemokines and the immune response to cancer[J]. Immunity, 2021, 54(5):859-874.
- [15] 秦波, 王正洋, 殷凡响, 等. 基于癌基因组图谱数据挖掘分析 CC 亚族趋化因子配体 20 在食管癌中的表达及临床意义[J]. 解剖学报, 2022, 53(1):60-65.
- [16] 尚俊依, 杨正波. 非小细胞肺癌患者 CX3CL1 表达与肿瘤侵袭和迁移能力相关性分析[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(2):184-188.
- [17] 薛丽英, 张朦, 王珏, 等. 趋化因子 CCL5 和基质金属蛋白酶 9 表达水平与非小细胞肺癌术后复发的相关性[J]. 医学临床研究, 2019, 36(8):1522-1524.
- [18] 饶德新, 潘丽红, 刘恒, 等. 血清 miR-134-5p 和趋化因子 20 对非小细胞肺癌患者肺癌根治术后复发转移的预测价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(2):130-135.
- [19] 赵霞, 林勇, 徐婷, 等. 血清可溶性 CD105、CC 类趋化因子配体 20、CC 类趋化因子配体 5 水平与肺癌手术病人预后的关系[J]. 临床外科杂志, 2023, 31(2):159-163.
- [20] 李林, 张羽, 褚来利. 循环肿瘤细胞、中性粒细胞/淋巴细胞比值对晚期非小细胞肺癌患者疗效及预后预测价值研究[J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(6):106-109.

(收稿日期:2023-11-15 修回日期:2024-07-28)