

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.10.004

呼吸系统疾病专题

血清 HIF-1 α 、NLR、CAR 对胸腔镜肺癌根治术患者预后的预测价值

张玉坤, 邹宗燕, 张运曾, 张穆, 张波

基金项目: 山东省医药卫生科技项目(202402050731)

作者单位: 271000 山东泰安, 青岛大学附属泰安市中心医院胸部与食管外科(张玉坤、邹宗燕、张穆、张波); 252400 济南, 山东省公共卫生临床中心胸外科(张运曾)

通信作者: 张波, E-mail: yz469tt@163.com



【摘要】目的 探讨血清低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、C反应蛋白与白蛋白比值(CAR)对胸腔镜肺癌根治术患者预后的预测价值。方法 选取2022年1月—2023年12月于青岛大学附属泰安市中心医院行胸腔镜肺癌根治术治疗的非小细胞肺癌患者80例,全部患者术前均测定血清HIF-1 α 、NLR、CAR水平,并在术后随访1年,评估患者预后并分为预后不良组和预后良好组;对比不同预后的胸腔镜肺癌根治术患者血清HIF-1 α 、NLR、CAR水平,经Logistic回归分析血清HIF-1 α 、NLR、CAR与胸腔镜肺癌根治术患者预后的关系,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清HIF-1 α 、NLR、CAR预测胸腔镜肺癌根治术患者预后的价值。结果 80例胸腔镜肺癌根治术患者随访1年,均无失访,预后不良19例(23.75%),预后良好61例(76.25%)。预后不良组的胸腔镜肺癌根治术患者肿瘤分期及血清HIF-1 α 、NLR、CAR水平均高于预后良好组($\chi^2/t/P=2.699/0.007、8.254/<0.001、13.383/<0.001、8.815/<0.001$);经Logistic回归分析显示,血清HIF-1 α 、NLR、CAR水平升高是胸腔镜肺癌根治术患者预后不良的危险因素[OR(95%CI)=1.716(1.132~2.600)、8.591(2.256~32.715)、3.188(2.525~5.016)];绘制ROC曲线显示,血清HIF-1 α 、NLR、CAR水平预测胸腔镜肺癌根治术患者预后的AUC分别为0.797、0.881、0.807,三项指标联合检测的AUC为0.980,三者联合预测价值高于各指标单独检测($Z/P=5.254/0.005、3.214/0.024、3.882/0.017$)。结论 血清HIF-1 α 、NLR、CAR水平与胸腔镜肺癌根治术患者预后有关,且对预后具有较高预测价值,可作为患者术后预后评估重要指标。

【关键词】 胸腔镜肺癌根治术;低氧诱导因子-1 α ;中性粒细胞与淋巴细胞比值;C反应蛋白与白蛋白比值;预后;预测价值

【中图分类号】 R734.2;R446.11

【文献标识码】 A

The predictive value of serum HIF-1 α , NLR, and CAR for the prognosis of patients undergoing thoracoscopic radical resection for lung cancer Zhang Yukun*, Zou Zongyan, Zhang Yunzeng, Zhang Mu, Zhang Bo. * Department of Thoracic and Esophageal Surgery, Tai'an Central Hospital Affiliated to Qingdao University, Shandong, Tai'an 271000, China

Funding program: Shandong Province Medical and Health Science and Technology Project (202402050731)

Corresponding author: Zhang Bo, E-mail: yz469tt@163.com

【Abstract】 Objective To explore the predictive value of serum hypoxia-inducible factor-1 α (HIF-1 α), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), and C-reactive protein-to-albumin ratio (CAR) for the prognosis of patients undergoing thoracoscopic radical resection for lung cancer. Methods Eighty lung cancer patients who underwent thoracoscopic radical resection at Tai'an Central Hospital Affiliated to Qingdao University from January 2022 to December 2023 were selected. Preoperative serum HIF-1 α , NLR, and CAR levels were measured in all patients, and postoperative follow-up was conducted for one year to assess prognosis. Serum levels of HIF-1 α , NLR, and CAR were compared between patients with different prognostic outcomes. Logistic regression analysis was used to investigate the relationship between these biomarkers and prognosis, and receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to evaluate their predictive value. Results Among the 80 patients, 19 (23.75%) had poor prognosis and 61 (76.25%) had good prognosis after one year of follow-up. Patients in the poor prognosis group had higher tumor staging and elevated serum levels of HIF-1 α , NLR, and CAR compared to the good prognosis group ($\chi^2/t/P=2.699/0.007、8.254/<0.001、13.383/<0.001、8.815/<0.001$). Logistic regression analysis showed that elevated serum

HIF-1 α , NLR, and CAR levels were risk factors for poor prognosis [OR(95% CI)=1.716(1.132–2.600)、8.591(2.256–32.715)、3.188(2.525–5.016)]. ROC curve analysis revealed that the AUC values of serum HIF-1 α , NLR, and CAR for predicting prognosis were all greater than 0.70, indicating predictive value. Combined detection of these biomarkers further improved predictive accuracy (AUC>0.90). Optimal cutoff values were 41.175 ng/L for HIF-1 α , 3.895 for NLR, and 0.525 for CAR. **Conclusion** Serum HIF-1 α , NLR, and CAR levels are associated with prognosis in patients undergoing thoracoscopic radical resection for lung cancer and demonstrate high predictive value. These biomarkers may serve as important indicators for postoperative prognosis evaluation.

【Key words】 Thoracoscopic radical resection for lung cancer; Hypoxia-inducible factor-1 α ; Neutrophil-to-lymphocyte ratio; C-reactive protein-to-albumin ratio; Prognosis; Predictive value

肺癌作为发病率、病死率位居首位的恶性肿瘤,其确切病因尚未明确,具有起病隐匿特点,早期易被临床漏诊^[1]。目前,对于早中期肺癌患者,临床多实施胸腔镜肺癌根治术治疗,通过完整切除肿瘤组织,以遏制疾病进展^[2]。但临床研究发现,仍有部分肺癌患者术后会出现肿瘤复发、转移情况,影响患者预后^[3]。积极明确与肺癌患者预后相关的指标,早期评估预后,可指导临床针对性调整治疗方案,改善患者生存状况。低氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α) 是一种转录因子,其主要作用在于调控细胞抗缺氧能力,可激活下游靶基因血管内皮生长因子(VEGF),促进肿瘤新血管生成,且可提高肿瘤细胞侵袭能力,加速肿瘤进展^[4]。近年来,有研究表明,肿瘤的发展过程中炎性免疫反应发挥重要作用^[5]。中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、C反应蛋白与白蛋白比值(C-reactive protein/albumin ratio, CAR)为重要炎性反应指标,其可反映机体炎性反应、免疫、营养状况,且可参与肿瘤进展过程^[6-7]。基于 HIF-1 α 、NLR、CAR 作用机制,考虑其与胸腔镜肺癌根治术患者预后有关,或可用于预后评估,但相关研究较少。鉴于此,本研究探讨血清 HIF-1 α 、NLR、CAR 对胸腔镜肺癌根治术患者预后的预测价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2022 年 1 月—2023 年 12 月于青岛大学附属泰安市中心医院行胸腔镜肺癌根治术的非小细胞肺癌患者 80 例,其中男 42 例,女 38 例;年龄 37~72 (54.59 $\pm$ 3.96) 岁;肿瘤直径 1.3~6.1 (3.65 $\pm$ 0.28) cm;肿瘤分期: I 期 23 例, II 期 40 例, IIIa 期 17 例。本研究经医院医学伦理委员会批准(2021-06-91),全部患者或家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合原发性非小细胞肺癌诊断标准^[8]; ②具有胸腔镜肺癌根治术指征; ③肿瘤 TNM 分期 I~IIIa 期; ④年龄 18~75 岁; ⑤意识清楚,认知正常。(2) 排除标准: ①既往有肺部手

术史; ②合并其他部位恶性肿瘤; ③合并严重心、肾等功能不全; ④合并全身感染性疾病; ⑤合并免疫、造血系统疾病; ⑥合并出血倾向; ⑦处于哺乳期或妊娠期女性; ⑧术前接受放化疗、靶向药等相关治疗; ⑨合并炎性疾病。

1.3 检测指标与方法

1.3.1 临床资料收集: 制订一般资料调查问卷,由调查者询问、记录患者性别、年龄、肿瘤直径、肿瘤分期、病理类型、胸腔积液、肿瘤部位、术后辅助治疗等临床资料。

1.3.2 血清 HIF-1 α 、NLR、CAR 水平测定: 术前抽取患者空腹肘静脉血 5 ml,分装于 2 支试管,其中一支血样在 4 000 r/min 下离心 15 min,采集上清经酶联免疫吸附试验法测定血清 HIF-1 α 、C 反应蛋白水平,经双缩脲比色法测定血清白蛋白水平;另一支试管内全血采用 BC-10 型血细胞分析仪(广州市利康达商贸有限公司)测定中性粒细胞、淋巴细胞计数,并计算 NLR、CAR;检测试剂盒均购自武汉吉立德生物科技有限公司,检验流程、环境等严格依据试剂盒说明书进行。

1.3.3 随访与预后评估: 全部患者均行胸腔镜肺癌根治术,术后均根据肿瘤情况,接受辅助放化疗、靶向药等相关治疗,术后间隔 3 个月复查 1 次胸部 CT,评估肿瘤复发(可见肺内原病灶处出现新病灶)、转移(其他部位检出肿瘤)情况,共随访 1 年,将随访期间出现复发、转移、病死的患者判定为预后不良,反之则判定为预后良好。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 27.0 软件进行统计学处理。计量资料经 Shapiro-Wilk 正态性检验,符合正态分布的资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用 t 检验;计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料采用 Mann-Whitney U 检验;血清 HIF-1 α 、NLR、CAR 与胸腔镜肺癌根治术患者预后的关系经 Logistic 回归分析检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,并计算曲线下面积(AUC)值,评价血清 HIF-1 α 、NLR、CAR 对胸腔镜肺癌根治术患者预后的预测价值(按 AUC 值判定,>0.90 为价值高,0.71~0.90 为有价值,

0.50~0.70 为价值低)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 胸腔镜肺癌根治术不同预后患者基线特征比较

80 例患者胸腔镜肺癌根治术后随访 1 年,发生预后不良 19 例(23.75%)纳入预后不良组,预后良好 61 例(76.25%)纳入预后良好组。预后不良组的胸腔镜肺癌根治术患者肿瘤分期及血清 HIF-1 α 、NLR、CAR 水平平均高于预后良好组($P<0.01$);2 组其他资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 血清 HIF-1 α 、NLR、CAR 与胸腔镜肺癌根治术患者预后的关系 将血清 HIF-1 α 、NLR、CAR 作为自变量(均为连续变量),将胸腔镜肺癌根治术患者预后情况作为因变量(预后不良 = 1, 预后良好 = 0),经 Logistic 回归分析显示,血清 HIF-1 α 、NLR、CAR 水平升高是胸腔镜肺癌根治术患者预后不良的危险因素($P<0.05$ 或 $P<0.01$),见表 2。

表 2 胸腔镜肺癌根治术患者不良预后的危险因素分析

Tab.2 Analysis of risk factors associated with poor prognosis in patients undergoing thoracoscopic radical resection for lung cancer

项 目	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
常量	-41.438	12.518	10.958	<0.001	-	-
HIF-1 α 高	0.540	0.212	6.485	0.011	1.716	1.132~2.600
NLR 高	2.151	0.682	9.940	0.002	8.591	2.256~32.715
CAR 高	5.922	2.549	5.398	0.020	3.188	2.525~5.016

2.3 血清 HIF-1 α 、NLR、CAR 对胸腔镜肺癌根治术患者预后的预测价值分析 绘制 ROC 曲线显示,血清 HIF-1 α 、NLR、CAR 水平预测胸腔镜肺癌根治术患者预后的 AUC 分别为 0.797、0.881、0.807,3 项指标联合检测的 AUC 为 0.980;三者联合预测价值高于各指标单独检测($Z/P = 5.254/0.005$ 、 $3.214/0.024$ 、 $3.882/0.017$),见表 3、图 1。

表 1 胸腔镜肺癌根治术不同预后患者基线资料比较

Tab.1 Comparison of baseline characteristics between patients with differing prognoses following thoracoscopic radical resection for lung cancer

项 目		预后良好组($n=61$)	预后不良组($n=19$)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]	男	31(50.82)	11(57.89)	0.291	0.590
	女	30(49.18)	8(42.11)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)		54.58 $\pm$ 3.96	54.63 $\pm$ 3.98	0.048	0.962
肿瘤直径($\bar{x}\pm s$,cm)		3.66 $\pm$ 0.29	3.62 $\pm$ 0.25	0.541	0.590
肿瘤分期[例(%)]	I 期	20(32.79)	3(15.79)	2.699	0.007
	II 期	33(54.10)	7(36.84)		
	III a 期	8(13.11)	9(47.37)		
病理类型[例(%)]	腺癌	36(59.02)	11(57.89)	0.008	0.931
	鳞癌	25(40.98)	8(42.11)		
胸腔积液[例(%)]	有	40(65.57)	12(63.16)	0.037	0.847
	无	21(34.43)	7(36.84)		
肿瘤部位[例(%)]	左侧	23(37.7)	8(42.11)	0.118	0.731
	右侧	38(62.30)	11(57.89)		
术后辅助治疗[例(%)]	是	34(55.74)	13(68.42)	0.962	0.327
	否	27(44.26)	6(31.58)		
HIF-1 α ($\bar{x}\pm s$,ng/L)		40.22 $\pm$ 2.84	46.85 $\pm$ 3.69	8.254	<0.001
NLR($\bar{x}\pm s$)		3.25 $\pm$ 0.84	6.56 $\pm$ 1.22	13.383	<0.001
CAR($\bar{x}\pm s$)		0.46 $\pm$ 0.09	0.68 $\pm$ 0.11	8.815	<0.001

表 3 血清 HIF-1 α 、NLR、CAR 对胸腔镜肺癌根治术患者预后的预测价值分析

Tab.3 Analysis of the predictive value of serum HIF- α , NLR, and CAR for the prognosis of patients undergoing thoracoscopic radical resection for lung cancer

指 标	cut-off 值	AUC	95%CI	P 值	敏感度	特异度	约登指数
HIF-1 α	41.175 ng/L	0.797	0.670~0.924	<0.001	0.737	0.623	0.360
NLR	3.895	0.881	0.775~0.988	<0.001	0.789	0.787	0.576
CAR	0.525	0.807	0.696~0.917	<0.001	0.737	0.738	0.475
联合检测		0.980	0.957~1.000	<0.001	0.947	0.885	0.832

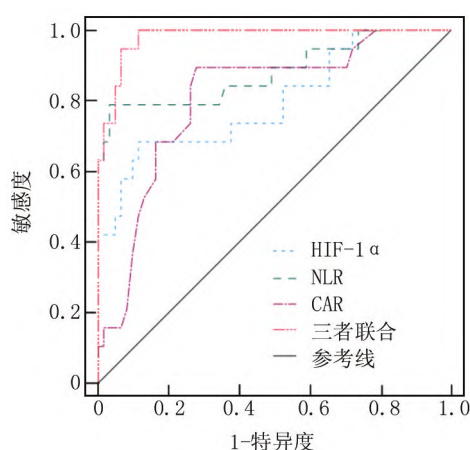


图 1 血清 HIF-1 α 、NLR、CAR 单独及联合检测预测胸腔镜肺癌根治术患者预后的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve for predicting the prognosis of patients undergoing thoracoscopic radical lung cancer surgery by detecting serum HIF- α , NLR, and CAR alone and in combination

3 讨论

胸腔镜肺癌根治术作为肺癌主要治疗方案之一,其疗效备受临床认可,能够解除肿瘤占位效应,减轻临床症状,控制病情进展^[9]。但胸腔镜肺癌根治术预后受多因素影响,常见因素如肿瘤分期、辅助治疗等,有研究指出,多种血清学指标也参与肿瘤生长过程^[10]。而探讨预测胸腔镜肺癌根治术患者预后的相关指标,对临床针对性诊治具有积极意义。

氧气为机体呼吸循环必要因素之一,缺氧环境下细胞会产生复杂适应性反应,以维持正常代谢功能^[11]。HIF-1 α 为调节细胞对抗缺氧重要因子,低氧状态下该因子被激活,会促使细胞代谢途径转变,而糖酵解代谢途径会形成大量乳酸,抑制机体免疫细胞功能^[12]。相关研究表明,肿瘤患者血清 HIF-1 α 高表达,且 HIF-1 α 可经 PI3K/AKT 通路调控 VEGF,为肿瘤生长供给营养,并可提高肿瘤细胞可塑性,促使肿瘤细胞在低氧环境中持续生长,从而增强肿瘤侵袭、新血管生成等能力^[13-14]。NLR 为反映机体炎症反应状况的主要指标,其中的中性粒细胞具有炎症反应免疫调控作用,在组织受损状态下,可聚集在损伤部位,吞噬、清除坏死红细胞与复合物,且可激活炎症反应^[15];淋巴细胞为调控机体免疫应答重要成分,其具有自调节作用,可维持免疫功能,且在感染状态下可生成抗体,对抗细菌、病毒侵袭^[16]。研究指出,NLR 水平升高提示中性粒细胞激活、淋巴细胞减少,会影响细胞毒性 T 细胞功能,促进肿瘤免疫逃逸,且可形成肿瘤微环境,促进

肿瘤增殖^[17]。CAR 主要用于评估炎症反应、营养状况,其中 C 反应蛋白为非特异性炎症反应指标,在病原菌感染、炎症反应状态下,肝脏会大量分泌该蛋白,导致血清水平升高;白蛋白为血浆重要蛋白质,其可结合营养物质,维持血浆渗透压^[18-19]。研究发现,CAR 与肿瘤发展、患者总生存期存在一定关系^[20]。另有研究表明,在肿瘤进展过程中,C 反应蛋白可介导肿瘤基因突变,引起肿瘤免疫抑制,且白蛋白含量减少,会降低免疫防御力,促使肿瘤细胞逃脱免疫监视,从而促进肿瘤细胞生长^[21-22]。

本研究经 Logistic 回归分析显示,血清 HIF-1 α 、NLR、CAR 水平升高是胸腔镜肺癌根治术患者预后不良的危险因素,且绘制 ROC 曲线显示,血清 HIF-1 α 、NLR、CAR 水平预测胸腔镜肺癌根治术患者预后均有价值,且各指标联合检测的预测价值更高,在各指标 cut-off 值取 41.175 ng/L、3.895、0.525 时,预测价值最佳。分析原因在于,HIF-1 α 表达增加会激活下游多种靶基因,促使胰岛素样生长因子、VEGF、血小板样生长因子等表达,为肿瘤生长提供有利环境,且细胞糖酵解代谢途径会使肿瘤处于酸化微环境,抑制免疫细胞抗肿瘤效应,从而增加患者预后不良风险^[23]。同时,NLR、CAR 表达增加提示机体伴有炎症反应,而大量的炎症反应细胞生成,会促使肿瘤细胞外陷形成,利于细胞分裂、增殖,且淋巴细胞、白蛋白减少会影响免疫细胞对肿瘤杀伤效应,促进肿瘤免疫逃逸,从而使肿瘤细胞生长,影响患者预后^[24-26]。根据本研究结果,对于术前血清 HIF-1 α 、NLR、CAR 水平超过 cut-off 值的患者,应警惕术后预后不良高风险,并在术后积极予以辅助治疗,增加复查频率等,且动态监测各指标水平变化,调整治疗方案,以期改善患者预后。

4 结论

综上所述,血清 HIF-1 α 、NLR、CAR 水平与胸腔镜肺癌根治术患者预后有关,且对预后具有较高预测价值,未来可考虑作为患者术后预后评估重要指标;但本研究并未观察术后血清 HIF-1 α 、NLR、CAR 水平变化,且整体样本量相对较小,加之手术预后混杂因素较多,研究结果可能存在一定偏倚,未来需进一步研究探讨。
利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

张玉坤:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;邹宗燕:实施研究过程,资料搜集整理;张运曾:进行统计学分析;张穆:实施研究过程,论文撰写;张波:设计研究思路,分析试验数据,论文审核

参考文献

- [1] Li Y, Wu X, Yang P, et al. Machine learning for lung cancer diagnosis,

- treatment, and prognosis [J]. Genomics Proteomics Bioinformatics, 2022, 20(5): 850-866. DOI: 10.1016/j.gpb.2022.11.003.
- [2] Zhang Z, Zhang Y, Zhang J, et al. Analysis of factors affecting intraoperative conversion from thoracoscopic radical resection of lung cancer to thoracotomy and intraoperative management experience [J]. Pak J Med Sci, 2023, 39(5): 1389-1393. DOI: 10.12669/pjms.39.5.7422.
- [3] Chang JY, Lin SH, Dong W, et al. Stereotactic ablative radiotherapy with or without immunotherapy for early-stage or isolated lung parenchymal recurrent node-negative non-small-cell lung cancer: An open-label, randomised, phase 2 trial [J]. Lancet, 2023, 402(10405): 871-881. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01384-3.
- [4] 袁志英, 苗晓红. 术前髂内动脉栓塞灌注化疗对早期宫颈癌组织 HIF-1 α , JMJD2B 及病灶血流灌注的影响 [J]. 中南医学科学杂志, 2023, 51(4): 532-536. DOI: 10.15972/j.cnki.43-1509/r.2023.04.014.
- [5] 陆通, 刘浩楠, 吴克俭. 晚期肺癌炎症指数与胃癌病理特征的相关性分析 [J]. 安徽医药, 2023, 27(5): 928-931. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2023.05.017.
- [6] Mohammadi A, Mohammadi M, Almasi-Dooghaee M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2024, 19(6): e0305322. DOI: 10.1371/journal.pone.0305322.
- [7] 张自超, 吴志刚, 万洪晓, 等. 能谱 CT 定量参数联合 NLR, CAR 检测对非小细胞肺癌根治术后复发转移的预测价值 [J]. 放射学实践, 2024, 39(5): 641-646. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.05.013.
- [8] 支修益, 石远凯, 于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范 (2015 年版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(1): 67-68. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2015.01.014.
- [9] Su P, Kong M, Yang E. Effect of combined erector-spinae plane blocks on the immediate postoperative neuronal and stress biomarkers after thoracoscopic radical resection for lung cancers [J]. Asian J Surg, 2023, 46(1): 405-411. DOI: 10.1016/j.asjsur.2022.05.002.
- [10] Rajaram R, Huang Q, Li RZ, et al. Recurrence-free survival in patients with surgically resected non-small cell lung cancer: A systematic literature review and Meta-analysis [J]. Chest, 2024, 165(5): 1260-1270. DOI: 10.1016/j.chest.2023.11.042.
- [11] 肖贵华, 彭星辰. 缺氧诱导因子-1 α 与 X 染色体连锁凋亡抑制蛋白在人卵巢癌中的表达及意义 [J]. 实用医院临床杂志, 2023, 20(6): 104-108. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2023.06.025.
- [12] Noto JM, Piazzuelo MB, Romero-Gallo J, et al. Targeting hypoxia-inducible factor-1 alpha suppresses Helicobacter pylori-induced gastric injury via attenuation of both cag-mediated microbial virulence and proinflammatory host responses [J]. Gut Microbes, 2023, 15(2): 2263936. DOI: 10.1080/19490976.2023.2263936.
- [13] 李倩, 郑瑜, 梁燕茹. MTA-1, HIF-1 α , ER, PR 在子宫内膜癌临床特征上的表达差异及相关性分析 [J]. 中国性科学, 2023, 32(10): 42-46. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2023.10.012.
- [14] Mücke MM, El Bali N, Schwarzkopf KM, et al. The role of hypoxia-inducible factor 1 alpha in acute-on-chronic liver failure [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(3): 1542. DOI: 10.3390/ijms25031542.
- [15] 林梵, 张欢, 王卓才. 肿瘤标志物联合中性粒细胞/淋巴细胞比值在肺癌诊断中的应用价值 [J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(1): 81-85. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2023.01.014.
- [16] 林佳雯, 李淑琴, 卫姣飞. 肿瘤相关中性粒细胞和中性粒细胞与淋巴细胞比值对乳腺癌新辅助化疗疗效及预后的评估价值 [J]. 解放军医学杂志, 2024, 49(12): 1386-1393. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.0574.2023.0911.
- [17] 吴忠荣, 刘福莉, 闫彬, 等. 血液炎症指标对老年非小细胞肺癌患者化疗效果与生存状况的预测价值 [J]. 国际老年医学杂志, 2023, 44(3): 322-325. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7593.2023.03.014.
- [18] Liu Y, Gao Y, Liang B, et al. The prognostic value of C-reactive protein to albumin ratio in patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis [J]. Aging Male, 2023, 26(1): 2261540. DOI: 10.1080/13685538.2023.2261540.
- [19] 陈慧娟, 张迎, 黄静, 等. 血清细胞因子及 CAR, NLR, PLR 与免疫检查点抑制剂相关肺炎及预后的关系 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2023, 28(10): 929-934. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2023.10.013.
- [20] 周玉飞, 李云辉, 李冰熠, 等. C 反应蛋白/白蛋白比值和系统免疫炎症指数与浆液性卵巢癌患者临床病理特征和预后的关系 [J]. 检验医学, 2024, 39(4): 363-368. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2024.04.009.
- [21] 彭顺仙, 陶花, 陈晓锋, 等. C 反应蛋白与白蛋白比值联合握力和血清前白蛋白在食管癌患者中的应用价值 [J]. 实用临床医药杂志, 2024, 28(17): 15-19, 26. DOI: 10.7619/jcmp.20242187.
- [22] 梁安施, 谢彩叶. C-反应蛋白/白蛋白比值联合中性粒细胞/淋巴细胞比值对膀胱癌根治术老年病人并发术后认知功能障碍的预测价值 [J]. 实用老年医学, 2023, 37(11): 1125-1129. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2023.11.011.
- [23] Huang H, Shah H, Hao J, et al. Long non-coding RNA lung cancer-associated transcript-1 promotes glioblastoma progression by enhancing Hypoxia-inducible factor 1 alpha activity [J]. Neuro Oncol, 2024, 26(8): 1388-1401. DOI: 10.1093/neuonc/noae036.
- [24] Colloca G, Venturino A, Guarneri D. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts survival of patients with rectal cancer receiving neo-adjuvant chemoradiation followed by radical resection: A meta-analysis [J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2023, 23(4): 421-429. DOI: 10.1080/14737140.2023.2194635.
- [25] 王长兴, 成刚, 余晓伟, 等. 胸腔镜肺癌精准切除策略的肿瘤学疗效、肺功能、复发率及安全性研究 [J]. 疑难病杂志, 2022, 21(12): 1259-1263, 1270. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.12.007.
- [26] 文华, 李迅, 高鹏, 等. SII 联合 CAR 对小细胞肺癌预后的预测价值 [J]. 中南医学科学杂志, 2024, 52(2): 217-220. DOI: 10.15972/j.cnki.43-1509/r.2024.02.014.

(收稿日期: 2025-03-25)