

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.04.002

肿瘤防治专题

肺部免疫预后指数联合血清 sTNFR2 对非小细胞肺癌患者化疗并发骨髓抑制的预测价值

李磊 程英 孙传忠 郭锋 王震



基金项目: 安徽省重点研究与开发项目(2022e07020010)

作者单位: 234000 安徽宿州 安徽医科大学附属宿州医院/宿州市立医院呼吸与危重症医学科

通信作者: 程英, E-mail: 1017026119@qq.com

【摘要】 目的 探讨肺部免疫预后指数(LIPI)联合血清可溶性肿瘤坏死因子受体2(sTNFR2)对非小细胞肺癌(NSCLC)患者化疗并发骨髓抑制的预测价值。方法 回顾性选取2022年1月—2025年1月安徽医科大学附属宿州医院呼吸与危重症医学科接受化疗的NSCLC患者92例作为研究对象,根据化疗后是否发生骨髓抑制分为骨髓抑制组63例和无骨髓抑制组29例。检测患者中性粒细胞计数(Neu)、白细胞计数(WBC)、乳酸脱氢酶(LDH),计算中性粒细胞/淋巴细胞(LYM)比值(dNLR),并按改良标准评定LIPI评分;ELISA法检测血清sTNFR2水平;多因素Logistic回归分析NSCLC患者化疗并发骨髓抑制的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线评估LIPI联合血清sTNFR2对NSCLC患者化疗并发骨髓抑制的预测效能。结果 骨髓抑制组血清sTNFR2水平高于无骨髓抑制组($t/P=6.235/ < 0.001$);骨髓抑制组LIPI及相关指标(dNLR、Neu、WBC、LDH、ALT、Scr)均高于无骨髓抑制组($t/P=5.218/ < 0.001$ 、 $5.873/ < 0.001$ 、 $4.592/ < 0.001$ 、 $3.586/ < 0.001$ 、 $5.012/ < 0.001$ 、 $2.648/ < 0.001$ 、 $2.715/ < 0.008$);含铂双药化疗方案、LIPI评分高、sTNFR2高是NSCLC患者化疗并发骨髓抑制的独立危险因素[OR(95%CI)=2.689(1.215~5.947)、2.518(1.423~4.451)、1.852(1.236~2.778)];LIPI、血清sTNFR2水平单独及二者联合预测NSCLC患者化疗并发骨髓抑制的AUC分别为0.775、0.816、0.903,二者联合优于各自单独预测效能($Z/P=2.345/ < 0.019$ 、 $1.987/ < 0.047$)。结论 LIPI联合血清sTNFR2可有效提升对NSCLC患者化疗相关骨髓抑制的预测效能,为临床风险分层提供更精准的依据。

【关键词】 非小细胞肺癌;肺部免疫预后指数;可溶性肿瘤坏死因子受体2;化疗;骨髓抑制;预测价值**【中图分类号】** R734.2**【文献标识码】** A

The predictive value of the pulmonary immune prognostic index combined with serum sTNFR2 for bone marrow suppression complicated by chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer

Li Lei, Cheng Ying, Sun Chuanzhong, Guo Feng, Wang Zhen. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Suzhou Hospital Affiliated to Anhui Medical University / Suzhou Municipal Hospital, Anhui Suzhou 234000, China

Funding program: Key Research and Development Projects of Anhui Province (2022e07020010)

Corresponding author: Cheng Ying, E-mail: 1017026119@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the predictive value of the lung immune prognostic index (LIPI) combined with serum soluble tumor necrosis factor receptor 2 (sTNFR2) for bone marrow suppression complicated by chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A total of 92 patients with NSCLC who received chemotherapy were included and divided into a myelosuppression group (63 cases) and a non-myelosuppression group (29 cases) according to whether myelosuppression occurred after chemotherapy. Fasting venous blood was collected from all patients within 24 hours of admission. Absolute neutrophil count (Neu), total white blood cell count (WBC), and lactate dehydrogenase (LDH) were detected by an automatic analyzer. The derived neutrophil-to-lymphocyte ratio ($dNLR = Neu/(WBC-Neu)$) was calculated, and the LIPI score was evaluated according to the modified criteria. Serum sTNFR2 levels were detected by ELISA. The t-test/Wilcoxon rank sum test and χ^2 test were used to compare baseline indicators between the two groups. Multivariate logistic regression analysis was used to identify independent risk factors. ROC curves were used to evaluate predictive efficacy. **Results** Serum sTNFR2 level in the myelosuppression group was (2.41 ± 0.76) ng/mL, which was significantly higher than that in the non-myelosuppression group [(1.45 ± 0.52) ng/mL] ($t = 6.235, P < 0.001$). LIPI-related indicators (dNLR, Neu, WBC, LDH), sTNFR2, ALT, and Cr in the myelosuppression group were all significantly higher than those in the non-myelosuppression group ($t = 5.873, 4.592, 3.586, 5.012, 6.235, 2.648, 2.715, \text{all } P < 0.001$). High LIPI score, high serum sTNFR2, and platinum-based dual-drug chemotherapy regimens were independent risk factors for bone marrow suppression complicated by

chemotherapy in NSCLC patients [OR (95%CI) = 2.518 (1.423-4.451), 1.852 (1.236-2.778), 2.689 (1.215-5.947); P=0.002, 0.003, 0.015]. The AUCs of LIPI, serum sTNFR2, and their combination in predicting bone marrow suppression complicated by chemotherapy in NSCLC patients were 0.775, 0.816, and 0.903, respectively. The combined predictive efficacy of the two was superior to that of each individual (differences were compared using the DeLong method) (Z=2.345, 1.987; P=0.019, 0.047). **Conclusion** The LIPI score combined with serum sTNFR2 can effectively enhance the predictive efficacy of bone marrow suppression during chemotherapy in NSCLC patients, providing a precise basis for clinical risk stratification.

【Key words】 Non-small cell lung cancer; Lung immune prognostic index; Serum soluble tumor necrosis factor receptor 2; Chemotherapy; Bone marrow suppression; Prediction

非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 占肺癌总数的 80%~85%, 多数患者确诊时已处于中晚期, 含铂类药物一线化疗仍是其主要治疗手段^[1]。化疗相关骨髓抑制发生率 50%~70%, 易引发感染、出血、重度贫血等并发症, 还可能导致化疗剂量下调、治疗延迟甚至中断, 影响抗肿瘤治疗的连续性与疗效, 降低患者生存质量^[2-3]。临床常用化疗前血常规、肝肾功能等传统指标进行预测, 但这些指标仅能反映基础造血功能, 无法兼顾肿瘤免疫微环境与全身代谢状态, 预测效能不足。肺部免疫预后指数 (lung immune prognostic index, LIPI) 基于中性粒细胞与淋巴细胞比值 (dNLR) 和乳酸脱氢酶 (LDH) 构建, 可评估肿瘤相关免疫紊乱与代谢异常, 其在 NSCLC 预后评估中的价值已得到证实^[4]; 血清可溶性肿瘤坏死因子受体 2 (sTNFR2) 作为免疫抑制分子, 可反映 Treg 细胞活化程度, 可能与化疗诱导的造血干细胞损伤相关^[5]。本研究分析 92 例 NSCLC 化疗患者的临床数据, 探讨 LIPI 联合血清 sTNFR2 对化疗相关骨髓抑制的预测价值, 以期临床早期识别高风险患者、制定个体化防护策略提供参考, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选取 2022 年 1 月—2025 年 1 月安徽医科大学附属宿州医院呼吸与危重症医学科接受化疗的 NSCLC 患者 92 例作为研究对象, 参照 CTCAE 5.0 版标准^[6] 根据化疗后骨髓抑制发生情况分为骨髓抑制组 63 例与无骨髓抑制组 29 例。与无骨髓抑制组比较, 骨髓抑制组 BMI 低, 吸烟史、TNM 分期 III~IV 期、腺癌及含铂双药化疗方案占比高 (P<0.05); 2 组其他临床资料比较, 差异无统计学意义 (P>0.05), 见表 1。本研究已获得医院伦理委员会批准 (2024-10-28-11), 患者和/或家属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《中华医学会肺癌临床诊疗指南 (2024 版)》^[7] 中肺癌的诊断标准, 经病理或细胞学确诊为 NSCLC; ②年龄 18~80 岁, 预计生存期 ≥3 个月; ③接受含铂类药物的一线化

表 1 无骨髓抑制组与骨髓抑制组 NSCLC 患者临床资料比较
Tab.1 Comparison of clinical/pathological characteristics between the myelosuppression group and the non-myelosuppression group

项目	无骨髓抑制组 (n=29)	骨髓抑制组 (n=63)	t/χ ² 值	P 值	
性别 [例(%)]	男	17(58.62)	41(65.08)	0.412	0.521
	女	12(41.38)	22(34.92)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	59.82±9.15	62.35±8.72	1.186	0.240	
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.52±2.18	21.86±2.35	2.945	0.004	
吸烟史 [例(%)]	10(34.48)	38(60.32)	4.827	0.028	
高血压 [例(%)]	10(34.48)	35(55.56)	3.529	0.060	
糖尿病 [例(%)]	7(24.14)	28(44.44)	3.474	0.062	
肿瘤 TNM 分期 [例(%)]	I~II 期	14(48.28)	18(28.57)	5.318	0.021
	III~IV 期	15(51.72)	45(71.43)		
病理类型 [例(%)]	腺癌	14(48.28)	42(66.67)	4.283	0.039
	鳞癌	15(51.72)	21(33.33)		
KPS 评分 [例(%)]	0~1 分	25(86.21)	48(76.19)	3.406	0.065
	≥2 分	4(13.79)	15(23.81)		
化疗方案 [例(%)]	含铂双药	11(37.93)	42(66.67)	6.127	0.013
	单药	18(62.07)	21(33.33)		

疗方案, 化疗周期 ≥2 周期; ④ Karnofsky 体力状况 (KPS) 评分 ≥60 分。(2) 排除标准: ①化疗前存在骨髓功能异常 [白细胞计数 (PLT) <3.5×10⁹/L、血小板计数 (PLT) <100×10⁹/L]; ②合并严重心、肝、肾等重要器官功能障碍; ③存在活动性感染或自身免疫性疾病; ④妊娠期或哺乳期女性。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集: 收集 NSCLC 患者性别、年龄、病理类型、KPS 评分、化疗方案 (单药/含铂双药)、化疗周期数等。

1.3.2 实验室指标检测: 于化疗前清晨采集 NSCLC 患者空腹肘静脉血 5 ml, 离心留取血清及血浆, 采用全自动生化分析仪 (美国贝克曼公司, 型号 DxC 700AU) 检测 LDH 水平 (试剂盒购自上海科华生物工程股份有限公司); 采用全自动血细胞分析仪 (美国贝克曼库尔特公司, 型号 DxH 800) 检测中性粒细胞计数 (Neu)、淋巴细胞计数 (LYM), 计算 dNLR。

1.3.3 LIPI 计算: 检测血清 LDH、Neu、LYM 水平, 计

算 dNLR 血清 LDH 水平正常参考值为 120~250 U/L, 参照肿瘤免疫领域改良标准^[8], 基于慢性阻塞性肺疾病人群验证结果评定。0 分: dNLR ≤ 3 且 LDH ≤ 250 U/L; 1 分: dNLR > 3 或 LDH > 250 U/L; 2 分: dNLR > 3 且 LDH > 250 U/L。

1.3.4 血清 sTNFR2 水平检测: 取上述血清, 采用 ELISA 法检测血清 sTNFR2 水平(试剂盒购自上海纪宁生物公司)。

1.3.5 骨髓抑制评估: 化疗后每周期第 3~5 d 复查血常规, 连续监测至化疗结束后 2 周, 根据《抗癌药物常见不良反应分级标准(CTCAE 5.0 版)》^[6] 评估骨髓抑制程度。Neu 减少: I 级(2.0~2.9×10⁹/L)、II 级(1.0~1.9×10⁹/L)、III 级(0.5~0.9×10⁹/L)、IV 级(<0.5×10⁹/L); PLT 减少: I 级(75~99×10⁹/L)、II 级(50~74×10⁹/L)、III 级(25~49×10⁹/L)、IV 级(<25×10⁹/L); Hb 减少: I 级(100~109 g/L)、II 级(80~99 g/L)、III 级(65~79 g/L)、IV 级(<65 g/L)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 27.0 软件进行数据统计分析。计数资料以频数或构成比(%)表示, 组间比较采用χ² 检验; 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用独立样本 t 检验; 多因素 Logistic 回归分析 NSCLC 患者化疗并发骨髓抑制的影响因素; 受试者工作特征(ROC) 曲线评估 LIPI 联合血清 sTNFR2 对 NSCLC 患者化疗并发骨髓抑制的预测效能。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 sTNFR2 水平比较 骨髓抑制组血清 sTNFR2 水平为(2.41±0.76) μg/L, 显著高于无骨髓抑制组的(1.45±0.52) μg/L, 差异有统计学意义(t/P = 6.235/ < 0.001)。

2.2 2 组 LIPI 指标比较 骨髓抑制组 LIPI 及相关指标(dNLR、Neu、WBC、LDH、ALT、SCr) 均高于无骨髓抑制组, 差异有统计学意义(P < 0.01), 见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 NSCLC 患者化疗并发骨髓抑制的影响因素 以 NSCLC 患者化疗并发骨髓抑制为因变量(赋值: 是“1”; 否“0”), 以上述结果中 P < 0.05 项目(连续变量, 原值代入; 吸烟史: 是=1, 否=0; TNM 分期: III~IV 期=1, I~II 期=0; 病理类型: 腺癌=1, 鳞癌=0; 化疗方案: 含铂双药=1, 单药=0) 为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: 含铂双药化疗方案、LIPI 评分高、sTNFR2 高是 NSCLC 患者化疗并发骨髓抑制的独立危险因素(P < 0.05), 见表 3。

2.4 LIPI 联合血清 sTNFR2 对 NSCLC 患者化疗并发

表 2 无骨髓抑制组与骨髓抑制组 NSCLC 患者 LIPI 指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of LIPI indicators between the non-myelosuppression group and the myelosuppression group

指标	无骨髓抑制组 (n=29)	骨髓抑制组 (n=63)	t 值	P 值
LIPI(分)	0.62±0.45	1.25±0.58	5.218	<0.001
dNLR	2.28±0.63	3.42±0.95	5.873	<0.001
Neu(×10 ⁹ /L)	4.23±1.35	5.86±1.72	4.592	<0.001
WBC(×10 ⁹ /L)	6.32±1.86	7.95±2.18	3.586	0.001
LDH(U/L)	223.56±31.82	271.35±42.68	5.012	<0.001
ALT(U/L)	28.56±10.32	35.82±12.65	2.702	0.008
SCr(μmol/L)	78.32±15.68	89.75±18.23	2.715	0.008

表 3 多因素 Logistic 回归分析 NSCLC 患者化疗并发骨髓抑制的影响因素

Tab.3 Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of bone marrow suppression complicated with chemotherapy in NSCLC patients

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
常数项	-2.315	0.612	14.328	<0.001	0.099	-
BMI 高	-0.192	0.101	3.618	0.058	0.825	0.678~1.005
吸烟史	0.563	0.389	2.098	0.147	1.755	0.852~3.612
TNM 分期 III~IV 期	0.602	0.412	2.148	0.143	1.826	0.845~3.940
腺癌	0.518	0.315	2.712	0.099	1.678	0.923~3.048
双药化疗方案	0.995	0.426	5.482	0.015	2.689	1.215~5.947
LIPI 高	0.924	0.328	7.986	0.002	2.518	1.423~4.451
sTNFR2 高	0.616	0.215	8.235	0.003	1.852	1.236~2.778
ALT 高	0.021	0.011	3.452	0.063	1.021	0.998~1.045
SCr 高	0.018	0.011	2.985	0.076	1.018	0.995~1.042

骨髓抑制的预测效能 绘制 LIPI 及血清 sTNFR2 水平预测 NSCLC 患者化疗并发骨髓抑制的 ROC 曲线, 并计算曲线下面积(AUC) 结果显示: LIPI、血清 sTNFR2 水平单独及二者联合预测 NSCLC 患者化疗并发骨髓抑制的 AUC 分别为 0.775、0.816、0.903, 二者联合优于各自单独预测效能(Z/P = 2.345/0.019、1.987/0.047), 见表 4、图 1。

3 讨论

本研究结果显示, 骨髓抑制组中含铂双药化疗方案的占比高于无骨髓抑制组, 且该方案是独立危险因素。铂类药物通过与造血干细胞 DNA 形成交联加合物, 破坏 DNA 结构并抑制修复, 直接诱导细胞凋亡; 含铂双药方案通过不同作用机制协同增强抗肿瘤效果, 但同时放大了对正常造血细胞的细胞毒性, 且药物剂量累积效应进一步加重骨髓造血功能损伤, 因此成为骨髓抑制的独立危险因素^[9]。与单药化疗相比, 含铂双药方案通过协同作用增强抗肿瘤效果, 但同时也增加了细胞毒性, 与魏冰冰等^[10] 的研究结论一致, 其结果也证实了使用铂类药物是肺癌患者化疗并发骨髓抑

表 4 LIPI 联合血清 sTNFR2 对 NSCLC 患者化疗并发骨髓抑制的预测效能

Tab.4 Comparison of the predictive efficacy of LIPI and serum sTNFR2 in predicting bone marrow suppression complicated by chemotherapy in NSCLC patients

变 量	最佳截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
LIPI	1 分	0.775	0.678~0.872	0.794	0.690	0.484
sTNFR2	2.0 μg/L	0.816	0.725~0.907	0.873	0.759	0.632
二者联合		0.903	0.841~0.965	0.905	0.828	0.733

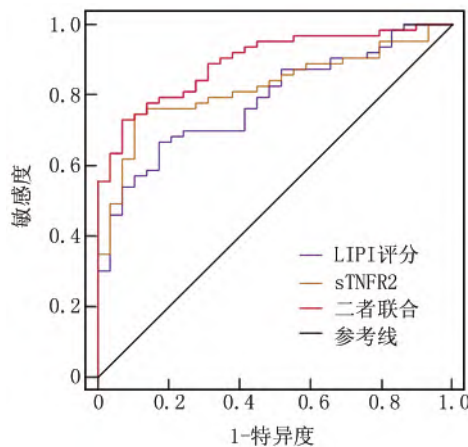


图 1 LIPI 及血清 sTNFR2 水平预测 NSCLC 患者化疗并发骨髓抑制的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of LIPI and serum sTNFR2 for predicting bone marrow suppression complicated with chemotherapy in NSCLC patients

制的独立危险因素。本研究中含铂双药方案的 OR 值略高于 LIPI 评分,提示化疗方案的选择是临床可干预的关键危险因素,进一步证实含铂双药方案的骨髓毒性风险在不同实体瘤化疗中具有共性。

本研究中,骨髓抑制组的 LIPI 评分、dNLR 及 LDH 均高于无骨髓抑制组,且 LIPI 评分高是独立危险因素。LIPI 最初由 Mezquita 等^[11]提出,用于评估晚期 NSCLC 患者的预后,其核心组分 dNLR 和 LDH 分别反映免疫炎症反应平衡与全身代谢状态。本研究中骨髓抑制组中性粒细胞水平高于无骨髓抑制组,中性粒细胞增多释放的弹性蛋白酶可降解骨髓造血龛位的细胞外基质,而 MMP-9 则抑制骨髓基质细胞分泌粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)等关键造血生长因子,同时破坏造血龛位的结构完整性,削弱其对粒系祖细胞的支持与调控作用,导致粒系祖细胞成熟障碍^[12]。此外,LDH 升高作为肿瘤无氧糖酵解增强的标志,可导致骨髓微环境 pH

降低,而造血干细胞在酸性环境中增殖活性显著下降;本研究中骨髓抑制组 LDH 水平超过正常上限,与这一机制相符^[13]。与 He 等^[14]研究比较,本研究首次证实 LIPI 对 NSCLC 化疗骨髓抑制的预测价值,提示 LIPI 不仅可评估肿瘤预后,还能反映化疗相关的造血功能损伤风险,其核心机制在于免疫炎症反应与代谢紊乱对骨髓造血微环境的协同破坏,这一发现为 LIPI 的多维度应用提供了新证据。

本研究中,骨髓抑制组血清 sTNFR2 水平高于无骨髓抑制组,且是独立危险因素,该结果揭示了免疫抑制分子在化疗骨髓抑制中的关键作用。sTNFR2 主要由活化的 Treg 细胞、单核细胞分泌,其生物学功能具有双重性,但在肿瘤微环境中以免疫抑制为主^[15]。结合本研究结果,sTNFR2 升高导致骨髓抑制的机制可能包括:(1) sTNFR2 与效应 T 细胞表面的膜型 TNFR 竞争性结合 TNF-α,抑制 NF-κB 信号通路激活,减少造血生长因子的分泌^[16];(2) 直接作用于骨髓造血祖细胞,通过激活 PI3K-AKT 通路促进其进入静止期,减少外周血中性粒细胞与血小板生成^[17]。与 Kudo 等^[18]研究比较,本研究聚焦于 sTNFR2 与化疗毒性的关联,是首个证实其对 NSCLC 化疗骨髓抑制具有预测价值的研究;而与 Sarfo 等^[19]研究的共通之处在于,两者均提示 sTNFR2 作为免疫抑制分子,其水平升高与组织损伤风险增加相关,但本研究明确了其在造血系统损伤中的具体作用,补充了 sTNFR2 在肿瘤治疗相关毒性中的机制研究空白。此外,本研究通过 ELISA 法精准检测血清 sTNFR2 水平,确定其最佳截断值为 2.0 μg/L,为临床检测提供了实用参考。

ROC 曲线分析显示,LIPI 联合 sTNFR2 的预测 AUC 高于单一指标,且敏感度、特异度及约登指数均最优,这一结果源于两者的机制互补性。LIPI 通过 dNLR 和 LDH 评估全身免疫炎症反应-代谢紊乱,但无法精准捕捉局部免疫抑制对造血细胞的直接影响;而 sTNFR2 聚焦于免疫抑制分子介导的造血干细胞增殖抑制及骨髓造血微环境局部调控异常,但缺乏对全身病理状态的综合评估^[20]。联合模型通过整合全身环境紊乱与局部细胞调控两个维度,全面覆盖骨髓抑制的发病环节,既包括 dNLR 升高介导的造血微环境损伤、LDH 升高导致的代谢紊乱,也涵盖 sTNFR2 介导的造血祖细胞增殖抑制,从而显著提升预测准确性。与王朝等^[21]利用 LIPI 预测程序性死亡受体 1(PD-1)及程序性死亡受体 1 配体(PD-L1)抑制剂治疗 NSCLC 预后的研究相比,本研究为 LIPI 的联合应用提供了新方向,即从预后评估转向治疗毒性预测,进一步拓展了

其临床价值。

4 结 论

本研究通过对 92 例 NSCLC 化疗患者的临床数据分析,明确了 LIPI 评分、血清 sTNFR2 水平升高及含铂双药化疗方案是化疗并发骨髓抑制的独立危险因素。骨髓抑制组患者的 LIPI 相关指标及血清 sTNFR2 水平均显著高于无骨髓抑制组,且二者联合预测的 AUC 达 0.903,显著优于单一指标,具备更优的敏感性与特异性。该联合预测模型通过整合肿瘤相关免疫炎症反应-代谢紊乱与局部免疫抑制状态,全面覆盖了骨髓抑制的发病机制,为临床早期识别高风险患者提供了精准工具。其临床价值在于可指导个体化化疗方案优化、提前实施造血功能保护干预,降低骨髓抑制相关并发症风险。本研究为单中心回顾性分析,样本量有限,未来需开展多中心、大样本前瞻性研究进一步验证模型效能,为其临床广泛应用提供更充分的证据支持。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

李磊:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;程英:提出研究思路,分析试验数据,进行统计学分析;孙传忠:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;郭锋、王震:实施研究过程,资料搜集整理,论文审核

参考文献

[1] 张春晓,张群妹,鲁广建.安罗替尼联合多西他赛用于酪氨酸激酶抑制剂联合含铂类化疗失败非小细胞肺癌患者的疗效[J].中国药物应用与监测,2024,21(2):110-113.DOI:10.3969/j.issn.1672-8157.2024.02.004.

[2] 徐瑞娥,曹雪如,葛付超,等.外周血 T 淋巴细胞亚群及细胞因子与肺癌化疗后骨髓抑制的相关性[J].分子诊断与治疗杂志,2025,17(8):1585-1588. DOI: 10.3969/j.issn.1674-6929.2025.08.056.

[3] 罗莲,陈梓林,周娜,等.血清 p38 水平与非小细胞肺癌化疗后骨髓抑制的相关性[J].邵阳学院学报:自然科学版,2024,21(2):110-116. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7010.2024.02.014.

[4] He X, Wang Y, Ye Q, et al. Lung immune prognostic index could predict metastasis in patients with osteosarcoma[J]. Front Surg, 2022, 9: 923427. DOI: 10.3389/fsurg.2022.923427.

[5] 李德超,梁怀盼,高铁梅,等.术前血清 pNF-H、AChE、sTNFR1 水平对妇科肿瘤患者腹腔镜术后谵妄的预测价值[J].转化医学杂志,2025,14(10):1-5. DOI: 10.3639/j.issn.2095-3097.2025.10.001.

[6] Freites-Martinez A, Santana N, Arias-Santiago S, et al. Using the common terminology criteria for adverse events (CTCAE-version 5.0) to evaluate the severity of adverse events of anticancer therapies[J]. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed), 2021, 112(1): 90-92. DOI: 10.1016/j.ad.2019.05.009.

[7] 中华医学会肿瘤学分会.中华医学会肺癌临床诊疗指南(2024 版)[J].中华医学杂志,2024,104(34):3175-3213. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20240511-01092.

[8] Aldea M, Benitez JC, Mezquita L. The lung immune prognostic index

(LIPI) stratifies prognostic groups in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients [J]. Transl Lung Cancer Res, 2020, 9(4): 967-970. DOI: 10.21037/tlcr.2020.04.14.

[9] 王崇薇,陈泳伍,刘云霄,等. ABCB1 rs1045642 位点基因多态性对晚期非小细胞肺癌患者含铂治疗方案预后的影响[J].实用药物与临床,2025,28(4):252-255. DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.202504003.

[10] 魏冰冰,鲍姨琴,季学磊,等.基于 Logistic 回归分析构建非小细胞肺癌患者化疗并发骨髓抑制的评分系统[J].中国呼吸与危重监护杂志,2025,24(4):254-259. DOI: 10.7507/1671-6205.202412121.

[11] Mezquita L, Auclin E, Ferrara R, et al. Association of the lung immune prognostic index with immune checkpoint inhibitor outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer [J]. JAMA Oncol, 2018, 4(3): 351-357. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.4771.

[12] 崔龙泉,徐红伟,茹怡婷,等.干扰蛋白转化酶枯草溶菌素 9 通过调控核因子-κB 信号通路抑制胆管癌细胞增殖和迁移实验研究[J].陕西医学杂志,2025,54(3):291-295. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2025.03.001.

[13] 杨青,张翼宇,吕瑜,等.外周血 IL-17、LDH 水平与小儿急性淋巴细胞白血病异基因造血干细胞移植后复发的关系[J].河北医药,2025,47(9):1476-1480. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2025.09.013.

[14] He X, Tang F, Zou C, et al. Prognostic significance of modified lung immune prognostic index in osteosarcoma patients [J]. Front Genet, 2022, 13: 972352. DOI: 10.3389/fgene.2022.972352.

[15] 肖玲,石媛媛,马毅凡,等.血清 PARP1、sTNFR1 与慢性心力衰竭患者室性心律失常的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2024,45(22):2779-2783. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.22.018.

[16] Ping Z, Aiqun M, Jiwu L, et al. TNF receptor 1/2 predict heart failure risk in type 2 diabetes mellitus patients [J]. Int Heart J, 2017, 58(2): 245-249. DOI: 10.1536/ihj.16-236.

[17] Wu WY, Spath F, Wibom C, et al. Pre-diagnostic levels of sVEGFR2, sTNFR2, sIL-2Rα and sIL-6R are associated with glioma risk: A nested case-control study of repeated samples [J]. Cancer Med, 2022, 11(4): 1016-1025. DOI: 10.1002/cam4.4505.

[18] Kudo N, Yamamori H, Ishima T, et al. Plasma levels of soluble tumor necrosis factor receptor 2 (sTNFR2) are associated with hippocampal volume and cognitive performance in patients with schizophrenia [J]. Int J Neuropsychopharmacol, 2018, 21(7): 631-639. DOI: 10.1093/ijnp/pyy013.

[19] Sarfo B, Haile ZT, Deletu S, et al. Significant induction of soluble TNFR2 compared with TNFR1 in serum samples of HIV patients with or without antiretroviral medication [J]. Infect Disord Drug Targets, 2020, 20(2): 175-181. DOI: 10.2174/1871526518666181016110409.

[20] 申宜,马倩格,李涛,等. A 亚型呼吸道合胞病毒感染患者血清中免疫相关分子的表达研究[J].中华实验和临床病毒学杂志,2024,38(3):239-246. DOI: 10.3760/cma.j.cn112866-20240321-00039.

[21] 王朝,韩雪,张爱霞. LIPI 评分对 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗非小细胞肺癌效果与预后的价值分析[J].中国现代医学杂志,2023,33(6):55-60. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.06.010.

(收稿日期:2025-10-27)