

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.05.003

肺肿瘤专题

# <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 联合血清 ANXA2、CXCL16 对非小细胞肺癌患者新辅助化疗疗效的评估价值

陆园 王伟 张翔 任蒙蒙 宋英健 陈领振



基金项目: 江苏省卫生健康委 2022 年度医学科研立项项目( KJS2022H0030)

作者单位: 221000 江苏省徐州市第一人民医院/徐州医科大学附属徐州市立医院核医学科

通信作者: 陈领振 ,E-mail: chenlingzh@126.com

**【摘要】** 目的 探究<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 联合血清膜联蛋白 A2 (ANXA2)、C-X-C 基序趋化因子配体 16 (CXCL16) 对非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者新辅助化疗 (NAC) 疗效的评估价值。方法 选取 2023 年 4 月—2025 年 6 月徐州市第一人民医院/徐州医科大学附属徐州市立医院诊治的 NSCLC 患者 180 例(均行 NAC 治疗) 根据 NAC 疗效分为有效组 119 例和无效组 61 例。ELISA 检测血清 ANXA2、CXCL16 水平;采用多因素 Logistic 回归分析 NSCLC 患者 NAC 疗效的影响因素;相对危险度分析不同血清 ANXA2、CXCL16 水平对 NSCLC 患者 NAC 治疗无效的影响;受试者工作特征 (ROC) 曲线分析肿瘤代谢体积 (MTV)、总糖酵解 (TLG) 及血清 ANXA2、CXCL16 水平对 NSCLC 患者 NAC 疗效的评估价值。结果 无效组 MTV、TLG 及血清 ANXA2、CXCL16 水平高于有效组 ( $t/P=7.685/<0.001$ 、 $6.494/<0.001$ 、 $7.789/<0.001$ 、 $7.906/<0.001$ );多因素 Logistic 回归分析显示,癌细胞低分化、MTV 高、TLG 高、ANXA2 高、CXCL16 高为 NSCLC 患者 NAC 治疗无效的危险因素 [ $OR(95\%CI)=3.056(1.334\sim 7.002)$ 、 $2.703(1.383\sim 5.284)$ 、 $2.238(1.270\sim 3.943)$ 、 $2.815(1.342\sim 5.905)$ 、 $2.976(1.380\sim 6.417)$ ];ANXA2、CXCL16 高水平的 NSCLC 患者 NAC 治疗无效风险为低水平的 1.576 倍、1.620 倍 [ $95\%CI=(1.209\sim 2.053)$  和  $(1.256\sim 2.088)$ ];MTV、TLG、ANXA2、CXCL16 单独及四者联合评估 NSCLC 患者 NAC 疗效的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.738、0.727、0.760、0.770、0.912,四者联合优于各自单独评估 ( $Z=2.512/<0.001$ 、 $2.537/<0.001$ 、 $2.493/<0.001$ 、 $2.486/<0.001$ )。结论 NAC 治疗无效的 NSCLC 患者 MTV、TLG 及血清 ANXA2、CXCL16 水平升高,四者联合检测对 NSCLC 患者 NAC 疗效具有较高的评估价值。

**【关键词】** 非小细胞肺癌;新辅助化疗;<sup>18</sup>F-FDG PET/CT;膜联蛋白 A2;C-X-C 基序趋化因子配体 16;疗效评估**【中图分类号】** R734.2;R730.44**【文献标识码】** A

**The evaluation value of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT combined with serum ANXA2 and CXCL16 for the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer** Lu Yuan , Wang Wei , Zhang Xiang , Ren Mengmeng , Song Yingjian , Chen Lingzhen . Department of Nuclear Medicine , Xuzhou First People's Hospital/Xuzhou Municipal Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University , Jiangsu , Xuzhou 221000 , China

Funding program: Medical Research Project Approved by the Health Commission of Jiangsu Province for the Year 2022 (KJS2022H0030)

Corresponding author: Chen Lingzhen , E-mail: chenlingzh@126.com

**【Abstract】 Objective** To explore the evaluation value of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT combined with serum annexin A2 (ANXA2) and C-X-C motif chemokine ligand 16 (CXCL16) for the efficacy of neoadjuvant chemotherapy (NAC) in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** From April 2023 to June 2025, 180 NSCLC patients treated in the Department of Nuclear Medicine at Xuzhou First People's Hospital (Xuzhou Medical University Affiliated Xuzhou Municipal Hospital) were studied (all received NAC treatment). Based on NAC efficacy, they were divided into an effective group (119 cases) and an ineffective group (61 cases). Logistic regression was used to analyze the influencing factors of NAC efficacy in NSCLC patients, and relative risk was used to analyze the risk of treatment failure at different levels of ANXA2 and CXCL16. ROC curve analysis was used to evaluate the value of predicting NAC efficacy in NSCLC patients. **Results** The expression levels of MTV, TLG, serum ANXA2, and CXCL16 in the ineffective group were all significantly higher than those in the effective group ( $t/P=7.685/<0.001$ ,  $6.494/<0.001$ ,  $7.789/<0.001$ ,  $7.906/<0.001$ ). Poorly differentiated tumor cells, high MTV, high TLG, high serum ANXA2, and high CXCL16 were independent risk factors for poor NAC response [ $OR(95\%CI)=$

3.056 (1.334–7.002), 2.703 (1.383–5.284), 2.238 (1.270–3.943), 2.815 (1.342–5.905), 2.976 (1.380–6.417)]. The risk of NAC treatment failure in patients with high expression of ANXA2 and CXCL16 was 1.576 times and 1.620 times that of those with low expression, respectively [95% CI = (1.209–2.053), (1.256–2.088)]. The AUCs for evaluating NAC efficacy in NSCLC patients using MTV, TLG, serum ANXA2, CXCL16, and their combination were 0.738, 0.727, 0.760, 0.770, and 0.912, respectively. The combined assessment of the four indicators was superior to each individual assessment ( $Z = 2.512, 2.537, 2.493, 2.486$ ; all  $P < 0.001$ ). **Conclusion** MTV, TLG, and serum levels of ANXA2 and CXCL16 are elevated in NSCLC patients who do not respond to NAC treatment. Combined detection of these markers demonstrates high value in evaluating the efficacy of NAC treatment in NSCLC patients.

**【Key words】** Non-small cell lung cancer; Neoadjuvant chemotherapy;  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT; Annexin A2; C-X-C motif chemokine ligand 16; Therapeutic effect evaluation

非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 是肺癌的主要病理类型,占肺癌总数的 80%~85%,其发生与吸烟、环境暴露、辐射等多种因素密切相关,常起源于支气管黏膜及腺体组织<sup>[1]</sup>。该病早期临床表现不典型,多数患者确诊时已处于中晚期,丧失了最佳手术时机<sup>[2]</sup>。新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 是指在术前对患者实施化疗,以减轻肿瘤负荷、降低临床分期,并有助于评估肿瘤对药物的敏感性,为术后辅助化疗提供指导<sup>[3]</sup>。然而,部分 NSCLC 患者对 NAC 不敏感,甚至可能因此增加潜在的转移风险,因此寻找与 NAC 疗效相关的评估指标显得尤为重要。PET/CT 作为一种将 CT 与 PET 相结合的影像技术,能够快速、准确定位病灶,其相关参数对肿瘤性质、恶性程度及淋巴结转移具有较好的判断价值,但对炎性病变仅具较高敏感性,易导致误判,需结合其他指标进行综合评估<sup>[4]</sup>。膜联蛋白 A2 (annexin A2, ANXA2) 作为一种潜在的致癌基因,在多种恶性肿瘤中呈高表达状态。已有研究表明,ANXA2 表达上调与卵巢癌的病理分期密切相关,抑制其表达可有效抑制肿瘤细胞的增殖、侵袭与迁移<sup>[5]</sup>。C-X-C 基序趋化因子配体 16 (C-X-C motif chemokine ligand 16, CXCL16) 在炎症反应及免疫应答中发挥重要作用,研究显示其在卵巢癌细胞株中表达上调,为肿瘤细胞的生长、黏附和迁移提供了有利条件<sup>[6]</sup>。基于此,本研究旨在探讨  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 联合血清 ANXA2、CXCL16 检测在接受 NAC 治疗的 NSCLC 患者中的临床应用价值,以期对 NSCLC 的疗效评估提供辅助参考依据,报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2023 年 4 月—2025 年 6 月徐州市第一人民医院/徐州医科大学附属徐州市立医院诊治的 NSCLC 患者 180 例(均行 NAC 治疗),根据 NAC 疗效分为有效组 119 例和无效组 61 例。无效组低分化比例高于有效组 ( $P < 0.01$ ); 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(2023-0305),患者和/或家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 无效组与有效组 NSCLC 患者临床资料比较 [例(%)]  
**Tab.1** Comparison of clinical data of NSCLC patients in the ineffective group and effective group

项 目	有效组 (n=119)	无效组 (n=61)	$t/\chi^2$ 值	P 值
性别	男	60(50.42)	0.457	0.499
	女	59(49.58)		
年龄	≥50 岁	51(42.86)	0.358	0.549
	<50 岁	68(57.14)		
吸烟史		37(31.09)	1.747	0.186
高血压		27(22.69)	1.000	0.317
糖尿病		29(24.37)	2.033	0.154
病变部位	左肺	62(52.10)	0.620	0.431
	右肺	57(47.90)		
临床分期	Ⅲa 期	71(59.66)	3.086	0.079
	Ⅲb 期	48(40.34)		
病理分型	鳞癌	68(57.14)	0.359	0.836
	腺癌	30(25.21)		
	其他	21(17.65)		
分化程度	低	55(46.22)	8.314	0.004
	中	64(53.78)		

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合 NSCLC 诊断标准<sup>[7]</sup>,且经病理证实; ②未进行本研究外治疗; ③符合 NAC 适应证; ④资料完整。(2) 排除标准: ①对化疗药物不耐受者; ②全身性感染疾病者; ③其他恶性肿瘤者; ④预计生存时间不足 6 个月者; ⑤血液系统疾病者; ⑥自身免疫性疾病者。

### 1.3 观测指标与方法

1.3.1  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 检测 SUV<sub>mean</sub>、MTV 和 TLG: 患者均进行 PET/CT(德国西门子公司产品,型号: Biograph mCT 64) 检查,空腹 6 h 后,血糖 <11 mmol/L 时,予氟<sup>18</sup>标记的氟代脱氧葡萄糖( $^{18}\text{F}$ -FDG) (南京江原安迪科正电子研究发展有限公司) 3.7~4.4 MBq/kg 静脉

注射 1 h 后进行 CT 扫描(患者取仰卧位,成像区域为头顶至腹股沟下)。参数:电压 140 kV、电流 120 mA、层厚 3.0 mm、旋转速度 0.8 s、视野 700 mm,进行正电子发射扫描(PET)成像,每个床位采集 2 min,一共采集 7~10 个床位,通过有序子集期望最大化(OSEM)算法矫正 PET 图像,并配准其 CT 图像。记录肿瘤标准摄取值最大值(SUVmax),以 40%SUVmax 为阈值计算 SUV 均值(SUVmean)和肿瘤代谢体积(MTV),并计算总糖酵解(TLG)=MTV×SUVmean<sup>[8]</sup>。

1.3.2 血清 ANXA2、CXCL16 水平检测:于化疗前采集患者空腹肘静脉血 5 ml,离心备用,ELISA 法检测血清 ANXA2、CXCL16 水平,双孔检验,使用酶标仪(VarioskanLUX 型,美国赛默飞世尔科技公司)检测吸光度值(波长 450 nm),绘制标准品曲线后,计算血清指标的浓度(上海沪震、温州科森公司试剂盒,货号:HZ-E10022-Hu、KM-0085-Hu)。

1.3.3 NAC 方法:根据患者的病理类型分类。(1)腺癌:注射用培美曲塞(德州德药制药,H20163003) 500 mg/m<sup>2</sup>(第 1、8 d 给药)+注射用顺铂(武汉吉斯美制药,H20044945) 75 mg/m<sup>2</sup>(第 1~3 d 给药);(2)鳞癌:注射用紫杉醇(白蛋白结合型,湖南科伦制药,H20203443) 260 mg/m<sup>2</sup>(第 1、8 d 给药)+注射用顺铂 75 mg/m<sup>2</sup>(第 1~3 d 给药)。21 d 为 1 个周期,治疗 4 个周期。

1.4 NAC 疗效评估 于患者 NAC 治疗 4 个周期后评估疗效。(1)完全缓解(CR):病灶完全消失,至少持续 4 周;(2)部分缓解(PR):病灶最大径缩小≥30%且至少持续 4 周;(3)病情稳定(SD):处于 PR 和 PD 之间;(4)疾病进展(PD):病灶最大径之和增加≥20%或有新病灶出现<sup>[9]</sup>。将 CR+PR 患者 119 例纳入有效组,SD+PD 患者 61 例纳入无效组。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 27.0 软件分析统计数据。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用χ<sup>2</sup>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;采用多因素 Logistic 回归

分析 NSCLC 患者 NAC 疗效的影响因素;相对危险度分析不同血清 ANXA2、CXCL16 水平对 NSCLC 患者 NAC 治疗无效的影响;受试者工作特征(ROC)曲线分析 MTV、TLG 及血清 ANXA2、CXCL16 水平对 NSCLC 患者 NAC 疗效的评估价值。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 指标和血清 ANXA2、CXCL16 水平比较 无效组 MTV、TLG 及血清 ANXA2、CXCL16 水平高于有效组(*P*<0.01);而 2 组 SUVmax 比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 2。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 NSCLC 患者 NAC 疗效的影响因素 以 NSCLC 患者 NAC 治疗无效为因变量(赋值:是为“1”;否为“0”),以 MTV、TLG 及血清 ANXA2、CXCL16 表达水平(连续变量,原值代入)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:癌细胞低分化、MTV 高、TLG 高、ANXA2 高、CXCL16 高为 NSCLC 患者 NAC 治疗无效的危险因素(*P*<0.05),见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 NSCLC 患者 NAC 疗效的影响因素

Tab.3 Multivariate Logistic regression analysis of factors affecting the ineffectiveness of NAC treatment in NSCLC patients

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
癌细胞低分化	1.117	0.423	6.974	0.008	3.056	1.334~7.002
MTV 高	0.994	0.342	8.454	0.004	2.703	1.383~5.284
TLG 高	0.806	0.289	7.771	0.005	2.238	1.270~3.943
ANXA2 高	1.035	0.378	7.497	0.006	2.815	1.342~5.905
CXCL16 高	1.091	0.392	7.740	0.005	2.976	1.380~6.417

2.3 不同血清 ANXA2、CXCL16 水平对 NSCLC 患者 NAC 治疗无效影响的相对危险度分析 以 NSCLC 患者血清 ANXA2、CXCL16 水平均值(27.96 μg/L、8.27 pmol/L)为界,将其分为高水平和低水平,相对危险度分析结果显示,ANXA2、CXCL16 高水平 NSCLC 患者

表 2 无效组与有效组 NSCLC 患者<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 指标和血清 ANXA2、CXCL16 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.2 Comparison of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT indicators and serum ANXA2 and CXCL16 expressions between the ineffective group and the effective group

组 别	例数	SUVmax	MTV(cm <sup>3</sup> )	TLG	ANXA2(μg/L)	CXCL16(pmol/L)
有效组	119	9.57±2.87	21.65±6.27	140.09±24.34	25.07±6.11	7.19±2.24
无效组	61	10.39±3.08	30.89±9.78	166.27±27.92	33.59±8.35	10.37±3.08
t 值		1.770	7.685	6.494	7.789	7.906
P 值		0.078	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

NAC 治疗无效风险为低水平患者的 1.576 倍、1.620 倍,见表 4。

表 4 不同血清 ANXA2、CXCL16 水平对 NSCLC 患者 NAC 治疗无效影响的相对危险度分析

Tab.4 Relative risk analysis of serum ANXA2 and CXCL16 expression for the ineffectiveness of NAC therapy in NSCLC patients

指 标	无效组 (n=61)	有效组 (n=119)	相对危险度 (95%CI)	$\chi^2$ 值	P 值	
ANXA2	高水平	42	52	1.576(1.209~2.053)	10.228	0.001
	低水平	19	67			
CXCL16	高水平	44	53	1.620(1.256~2.088)	12.357	<0.001
	低水平	17	66			

2.4 MTV、TLG 及血清 ANXA2、CXCL16 水平对 NSCLC 患者 NAC 疗效的评估价值 绘制 MTV、TLG 联合血清 ANXA2、CXCL16 水平评估 NSCLC 患者 NAC 疗效的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:MTV、TLG、ANXA2、CXCL16 单独及四者联合评估 NSCLC 患者 NAC 疗效的 AUC 分别为 0.738、0.727、0.760、0.770、0.912,四者联合优于各自单独评估( $Z=2.512/<0.001$ 、 $2.537/<0.001$ 、 $2.493/<0.001$ 、 $2.486/<0.001$ ) ,见图 1、表 5。

表 5 MTV、TLG 及血清 ANXA2、CXCL16 水平对 NSCLC 患者 NAC 疗效的评估价值比较

Tab.5 Comparison of the value of combined serum ANXA2 and CXCL16 ,MTV and TLG in evaluating the efficacy of NAC in NSCLC patients

指 标	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
MTV	27.31 $\text{cm}^3$	0.738	0.662~0.813	0.822	0.802	0.624
TLG	155.64 $\mu\text{g/L}$	0.727	0.646~0.809	0.799	0.815	0.614
ANXA2	30.32 $\mu\text{g/L}$	0.760	0.682~0.837	0.841	0.792	0.633
CXCL16	8.92 $\text{pmol/L}$	0.770	0.689~0.851	0.853	0.784	0.637
四者联合		0.912	0.869~0.954	0.931	0.747	0.678

### 3 讨 论

NSCLC 具有多种治疗方式,包括免疫治疗、手术、放疗、靶向治疗等多种方式序贯治疗,但患者 5 年生存率仍较低,手术切除是治疗早期 NSCLC 的主要方式,多数患者在确诊时,已错过单独手术治疗的时机,此类患者远处转移率和局部复发率可高达 60%<sup>[10]</sup>。在术前使用 NAC 治疗后,可以缩小部分病灶体积,降低肿瘤负荷,缓解疾病引发的并发症,为手术提供机会,但并非接受 NAC 的患者都会受益,部分

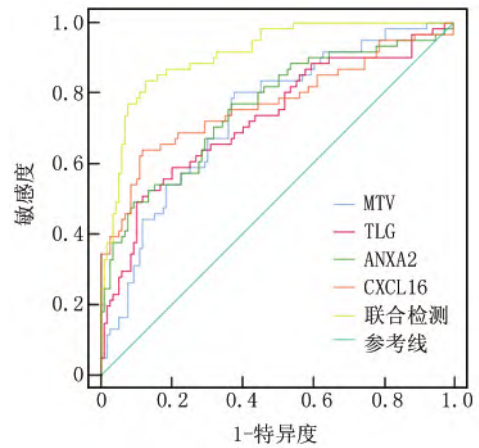


图 1 MTV、TLG 联合血清 ANXA2、CXCL16 评估 NSCLC 患者 NAC 疗效的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve for evaluating the efficacy of NAC in NSCLC patients using combined serum ANXA2 and CXCL16 ,MTV and TLG

患者疗效有限,病情出现进展<sup>[11]</sup>。寻找与患者 NAC 疗效有关的指标,及时对疗效进行评估从而为患者制定个性化的治疗方案尤为重要。

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 可以推导出 SUV<sub>max</sub>、MTV 等参数,反映机体病理情况,在恶性疾病的分期、检测等方面具有重要意义,对偶然相关病灶的检测也具有较高敏感性<sup>[12]</sup>。研究表明,咽下鳞状细胞癌患者的病理分型、临床分期与远处转移相关性较高,可以有效评估患者远处代谢、远处转移等情况<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,无效组患者 MTV、TLG 较有效组高,且 MTV、TLG 高是患者 NAC 治疗无效的危险因素,但 2 组患者 SUV<sub>max</sub> 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),推测原因可能为 SUV<sub>max</sub> 为二维参数,只能反映病灶糖代谢最大值,不能充分反映肿瘤整体代谢,而 MTV 作为三维参数,更多地侧重于病灶的体积,TLG 也是三维参数,结合代谢水平和体积,更为全面地反映生物侵袭性和肿瘤负荷<sup>[14]</sup>。

机体内 ANXA2 主要以异四聚体、异二聚体、单体等方式存在,其中异四聚体由 2 个 S100A10 和 2 个 ANXA2 单体构成,主要位于细胞膜上,单体主要位于早期核内体、细胞核、细胞质上,其在细胞生长、纤溶过程、钙信号传导、细胞分裂等过程中发挥作用<sup>[15]</sup>。ANXA2 为磷脂结合蛋白,具有较强的钙依赖性,调节钙在细胞内的作用,癌细胞表面的 ANXA2 复合体可以为纤溶酶原激活物和纤溶酶原提供结合位点,促进纤溶酶原向纤溶酶的转化,促进癌细胞的转移和侵袭<sup>[16]</sup>。李璐璐等<sup>[17]</sup>研究发现,高表达 ANXA2 为乳腺

癌治疗无效的危险因素。马凯明等<sup>[18]</sup>发现,胶质母细胞瘤患者血清 ANXA2 表达升高,与患者预后有关,过表达 ANXA2 会促进癌细胞的侵袭和增殖,阻断 ANXA2 与组织蛋白酶 B 的相互作用可以降低癌细胞侵袭所致的血脑屏障损伤和 ECM 降解,缓解肿瘤周围组织水肿,消除癌细胞侵袭的营养生态位。与上述研究报道相似,本研究结果发现,无效组血清 ANXA2 水平升高,高水平 ANXA2 患者 NAC 治疗无效的风险更高,推测机制可能为 ANXA2 被其受体磷酸化,致使癌细胞产生对 PLD 化疗的耐药性,并促使耐药癌细胞转移和侵袭,当其水平升高时,提高癌细胞迁移和侵袭能力,降低 NAC 治疗杀伤癌细胞的作用,从而影响治疗效果。

趋化因子对不同细胞具有不同的趋化效应,在炎症反应、机体免疫、抗感染等过程中发挥作用,CXCL16 为 CXC 趋化家族的一员,可通过其受体 CXCR6 来促进炎症因子聚集于炎症反应部位<sup>[19]</sup>。CXCL16 与 CXCR6 受体结合后,可以刺激肿瘤细胞生成 MMPs(如 MMP-2、MMP-9 等),对细胞外基质具有降解作用,促进肿瘤细胞的转移和侵袭。据报道,CXCL16 在乳腺癌中具有促肿瘤作用,与 CXCR6 受体结合,刺激信号通路激活,促进癌细胞的迁移和增殖,且肿瘤细胞可以分泌 CXCL16 等趋化因子,刺激免疫细胞分化和迁移,逃避机体自身的免疫攻击<sup>[20]</sup>。与上述研究报道相似,本研究结果发现,无效组血清 CXCL16 水平升高,高水平 CXCL16 患者 NAC 治疗无效的风险更高,推测机制可能为当血清 CXCL16 表达水平升高时,表明肿瘤微环境炎症反应更剧烈和复杂,减弱 NAC 治疗的免疫调节和抗炎作用,从而影响治疗效果<sup>[21-24]</sup>。本研究 ROC 曲线进一步研究发现,MTV、TLG、血清 ANXA2、CXCL16 联合评估 NAC 疗效的 AUC 为 0.912,四者联合优于各自单独评估,表明联合检测可有效提高对 NAC 治疗效果的评估价值。

#### 4 结论

综上所述,NAC 治疗无效的 NSCLC 患者 MTV、TLG 及血清 ANXA2、CXCL16 水平升高,联合检测对 NSCLC 患者 NAC 疗效具有较高的评估价值。该发现为早期干预患者疗效提供参考,未来可通过机制研究及临床验证推动其转化应用。但本研究存在局限性,选取样本量较少,且为单中心研究,可能会对统计效力产生影响,而且未对血清指标进行动态监测,随访时间较短,难以评估在疾病不同阶段的价值,未来可多中心、扩大样本量实施动态监测,延长随访时间,并通过动物模型验证其发病机制,有助于明确在该疾病中的

作用机制,进一步对结论的有效性进行验证。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

陆园:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;王伟:研究指导,论文修改;张翔、任蒙蒙、宋英健:文献调研与整理,数据收集,统计学分析;陈领振:设计研究方案,研究指导,论文修改

- 参考文献
- [1] Liu J, Tian Y, Yi L, et al. High KIF11 expression is associated with poor outcome of NSCLC[J]. *Tumori*, 2022, 108(1): 40-46. DOI: 10.1177/0300891620988342.
  - [2] 包永兴,惠周光. 术后放疗在接受新辅助化疗联合手术切除的非小细胞肺癌的应用进展[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2022, 31(1): 90-96. DOI: 10.3760/cma.j.cn113030-20200601-00288.
  - [3] 高宇,石冰心,赵明娟. 血清 TAP、proGRP、cyfa21-1 与 III~IV 期 NSCLC 新辅助化疗疗效及预后的关系[J]. *实用癌症杂志*, 2024, 39(5): 713-716. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2024.05.005.
  - [4] Eren G, Kupik O. Necrosis onstaging <sup>18</sup>F FDG PET/CT is associated with worse progression-free survival in patients with stage III B non-small cell lung cancer[J]. *J Cancer Res Ther*, 2022, 18(4): 971-976. DOI: 10.4103/jcrt.jcrt\_1215\_21.
  - [5] Lokman NA, Ricciardelli C, Stephens AN, et al. Diagnostic value of plasma annexin A2 in early-stage high-grade serous ovarian cancer[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(1): 69. DOI: 10.3390/diagnostics11010069.
  - [6] Korbecki J, Bajdak-Rusinek K, Kupnicka P, et al. The role of CXCL16 in the pathogenesis of cancer and other diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(7): 3490. DOI: 10.3390/ijms22073490.
  - [7] 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(2018 版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(12): 935-964. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.12.012.
  - [8] Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: Version 2.0[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2015, 42(2): 328-354. DOI: 10.1007/s00259-014-2961-x.
  - [9] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.
  - [10] 孙凤环,杨洁,葛韬,等. 新辅助抗 PD-1 免疫治疗联合化疗后手术治疗 III A 期非小细胞肺癌临床分析[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2021, 37(9): 516-520. DOI: 10.3760/cma.j.cn112434-20200214-00039.
  - [11] 吴永晖,吴文杰,傅文凡,等. lncRNA POLG-DT 在非小细胞肺癌新辅助化疗耐药患者组织中高表达并促进癌细胞增殖、迁移和侵袭[J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(16): 2983-2988. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2023.16.007.
  - [12] 宋晏,付伟,张洁. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 联合血清 FGFR4、CA19-9 对非小细胞肺癌患者新辅助化疗疗效的评估价值[J]. *标记免疫分析与临床*, 2025, 32(3): 568-573. DOI: 10.11748/hjmy.issn.1006-1703.2025.03.022.

(下转 546 页)

- [6] Yan B, Guo Y, Gui Y, et al. Multifunctional RNase MCP1P1 and its role in cardiovascular diseases [J]. *Curr Med Chem*, 2021, 28 (17): 3385-3405. DOI: 10.2174/0929867328666210331154135.
- [7] 何磊,董泉彬,李菊香. 含溴结构域蛋白 4 在心血管疾病发病机制中的研究进展 [J]. *中国病理生理杂志*, 2024, 40(6): 1141-1146. DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2024.06.022.
- [8] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 心房颤动基层诊疗指南(实践版·2019) [J]. *中华全科医师杂志*, 2020, 19(6): 474-481. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20200423-00419.
- [9] Saleh K, Haldar S. Atrial fibrillation: A contemporary update [J]. *Clin Med (Lond)*, 2023, 23(5): 437-441. DOI: 10.7861/clinmed.2023-0465.
- [10] 韩莹,张娟. 心房纤维化在房颤复发中的研究新进展 [J]. *临床医学进展*, 2024, 14(4): 835-840. DOI: 10.12677/ACM.2024.144118.
- [11] 杨艳,刘虹,李双菲,等. 心房颤动患者血清金属蛋白酶抑制剂 4 和微小核糖核酸-29b 表达与心房纤维化和射频消融后复发的关系 [J]. *中国心血管病研究*, 2024, 22(12): 1090-1095. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2024.12.008.
- [12] Jiang XX, Zhang R, Wang HS. Neferine mitigates angiotensin II-induced atrial fibrillation and fibrosis via upregulation of Nrf2/HO-1 and inhibition of TGF- $\beta$ /p-Smad2/3 pathways [J]. *Aging (Albany NY)*, 2024, 16(10): 8630-8644. DOI: 10.18632/aging.204670.
- [13] Yin P, Wu Y, Long X, et al. HACE1 expression in heart failure patients might promote mitochondrial oxidative stress and ferroptosis by targeting NRF2 [J]. *Aging (Albany NY)*, 2023, 15(23): 13888-13900. DOI: 10.18632/aging.204448.
- [14] 王敏燕,季俭,郝晓娇. 血清 NRF2 和 FGF21 水平与 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后恶性心律失常的相关性 [J]. *医学研究生学报*, 2023(7): 755-759. DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2023.07.013.
- [15] Musson R, Szukala W, Jura J. MCP1P1 RNase and its multifaceted role [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(19): 7183-7196. DOI: 10.3390/ijms21197183.
- [16] Kim SY, Zhang X, Schiattarella GG, et al. Epigenetic reader BRD4 (bromodomain-containing protein 4) governs nucleus-encoded mitochondrial transcriptome to regulate cardiac function [J]. *Circulation*, 2020, 142(24): 2356-2370. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048646.
- [17] Li K, Han L, Wang X, et al. BRD4 as the key lactylation related gene in heart failure identified through bioinformatics analysis [J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 11107-11116. DOI: 10.1038/s41598-025-59245-8.
- [18] 王龙,钟莉莉,周海燕,等. 房颤患者血清溴结构域蛋白 4 的表达及临床意义 [J]. *贵州医科大学学报*, 2024, 49(3): 423-429. DOI: 10.19367/j.cnki.2096-8388.2024.03.022.
- [19] 郭昱瑄,乔博康,王媛,等. 表观转录元件溴结构域蛋白 4 抑制剂减轻心肌梗死后心脏损伤 [J]. *心肺血管病杂志*, 2024, 43(3): 306-311. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2024.03.012.

(收稿日期: 2025-12-18)

(上接 529 页)

- [13] Suzuki S, Toyoma S, Abe T, et al. <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT can be used to predict distant metastasis in hypopharyngeal squamous cell carcinoma [J]. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2022, 51(1): 13. DOI: 10.1186/s40463-022-00568-8.
- [14] 夏前之,咸娴,何超,等. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 代谢参数在单发骨转移非小细胞肺癌患者中的预后价值 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2025, 32(3): 532-536. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2025.03.017.
- [15] 张金磊,李枫,武红,等. miRNA-29b 及膜联蛋白 A2 在子宫内膜癌中的表达及临床意义 [J]. *福建医科大学学报*, 2024, 58(4): 234-240. DOI: 1672-4194(2024)04-0234-07.
- [16] Cheng L, Tong Q. Interaction of FLNA and ANXA2 promotes gefitinib resistance by activating the Wnt pathway in non-small-cell lung cancer [J]. *Mol Cell Biochem*, 2021, 476(10): 3563-3575. DOI: 10.1007/s11010-021-04179-1.
- [17] 李璐璐,贾红燕,董亮,等. 血清 ANXA2, ANXA6, ANXA7 与乳腺癌患者聚乙二醇多柔比星脂质体相关新辅助化疗方案治疗疗效的关系研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2024, 24(10): 1996-2000. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.10.040.
- [18] 马凯明,陈素华,陈新,等. 膜联蛋白 A2 与胶质母细胞瘤患者预后的相关性研究 [J]. *中国微创外科杂志*, 2023, 23(3): 186-191. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20231107-00156.
- [19] 赵景宏,乔彦,张荣驿,等. 重症心力衰竭患者血清 CXCL16, sST2 水平变化及其与预后的关系 [J]. *中国医药导报*, 2023, 20(2): 56-59. DOI: 10.20047/j.issn1673-7210.2023.02.12.
- [20] Palakurthi B, Fross SR, Guldner IH, et al. Targeting CXCL16 and STAT1 augments immune checkpoint blockade therapy in triple-negative breast cancer [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 2109. DOI: 10.1038/s41467-023-37727-y.
- [21] 邢力刚,马晓林. 2021 版《中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南》非小细胞肺癌诊疗更新专家解读 [J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(6): 557-560. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.06.001.
- [22] 毛维,王丹萍,张消. 化疗通络方联合多西他赛加顺铂化疗方案治疗非小细胞肺癌的临床研究 [J]. *河北中医*, 2024, 46(1): 37-40. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2024.01.009.
- [23] 高红果,魏娜,朱红梅. 白蛋白紫杉醇联合顺铂对非小细胞肺癌患者 T 细胞亚群及血清肿瘤标志物水平的影响 [J]. *中国临床实用医学*, 2023, 14(5): 22-27. DOI: 10.3760/cma.j.cn115570-20230828-01286.
- [24] 梁艳,张学良,白晓蓉,等. 血清 MCP-1, CXCL16 与乳腺癌新辅助化疗效果和预后关系研究 [J]. *陕西医学杂志*, 2025, 54(5): 645-648. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2025.05.014.

(收稿日期: 2025-12-16)