

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.08.009

论著·临床

血清 LTB₄、HSP70 对非小细胞肺癌患者放疗后发生放射性肺炎的早期预测价值

王洋, 李彩红, 何绪成, 张亚楠, 陈雨晴, 周闪闪



基金项目: 国家重点研发计划(2022YFB4702602)

作者单位: 100049 北京, 解放军总医院第三医学中心放射诊断科(王洋、何绪成、张亚楠、陈雨晴、周闪闪); 100078 北京, 北京中医药大学东方医院放射科(李彩红)

通信作者: 周闪闪, E-mail: 1372198891@qq.com

【摘要】目的 探究血清白三烯 B₄(LTB₄)、热休克蛋白 70(HSP70)对非小细胞肺癌(NSCLC)患者放疗后发生放射性肺炎(RP)的早期预测价值。**方法** 选择 2021 年 9 月—2024 年 9 月解放军总医院第三医学中心放射诊断科接受放射治疗的 NSCLC 患者 108 例,根据是否发生 RP 分为 RP 组 31 例和非 RP 组 77 例。采用 ELISA 法测定血清 LTB₄、HSP70 水平;采用 Spearman 法分析 RP 患者血清 LTB₄、HSP70 水平与 RP 分级的相关性;多因素 Logistic 回归分析 NSCLC 患者放疗后发生 RP 的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 LTB₄、HSP70 水平对 NSCLC 患者发生 RP 的预测效能。**结果** RP 组血清 LTB₄、HSP70 水平高于非 RP 组($t/P=7.693/<0.001$, $8.912/<0.001$);不同 RP 分级 NSCLC 合并 RP 患者血清 LTB₄、HSP70 水平比较,2 级<3 级<4 级($F/P=9.071/<0.001$, $8.067/<0.001$);NSCLC 合并 RP 患者血清 LTB₄、HSP70 水平与 RP 分级呈正相关($r_s/P=0.584/<0.001$, $0.662/<0.001$);血清 LTB₄ 高、HSP70 高是影响 NSCLC 患者发生 RP 的危险因素[$OR(95\%CI)=1.289(1.100\sim 1.511)$ 、 $1.335(1.148\sim 1.552)$];血清 LTB₄、HSP70 水平及二者联合预测 NSCLC 患者发生 RP 的曲线下面积(AUC)分别为 0.823、0.850、0.959,二者联合优于各自单独预测效能($Z/P=3.048/0.002$, $2.316/0.021$)。**结论** NSCLC 放疗后发生 RP 患者血清 LTB₄、HSP70 水平上调,且血清 LTB₄、HSP70 水平联合检测对 NSCLC 患者发生 RP 的预测效能较高。

【关键词】 非小细胞肺癌;放射性肺炎;白三烯 B₄;热休克蛋白 70;预测价值**【中图分类号】** R734.2 **【文献标识码】** A

The early predictive value of serum LTB₄ and HSP70 for radiation-induced pneumonia in NSCLC patients after radiotherapy Wang Yang*, Li Caihong, He Xucheng, Zhang Yanan, Chen Yuqing, Zhou Shanshan. * Department of Radiology, The Third Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100049, China

Funding program: National Key R&D Plan (2022YFB4702602)

Corresponding author: Zhou Shanshan, E-mail: 1372198891@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the early predictive value of serum leukotriene B₄ (LTB₄) and heat shock protein 70 (HSP70) for radiation pneumonia (RP) in NSCLC patients after radiotherapy. **Methods** From September 2021 to September 2024, 108 patients with NSCLC were selected from the Department of Radiology, Third Medical Center of PLA General Hospital. ELISA method was used to measure serum LTB₄ and HSP70. The correlation between serum LTB₄, HSP70 and RP grading in RP was analyzed using Spearman's method. ROC curve was used to analyze the predictive efficacy of serum LTB₄ and HSP70 for RP in NSCLC. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of RP in NSCLC. **Results** For the non RP group, the RP group had prominently higher serum LTB₄ and HSP70 ($t=7.693$, 8.067 , all $P<0.001$). The serum levels of LTB₄ and HSP70 in RP patients were lower than grade 2 and grade 3 and grade 4 ($F=9.071$, 8.067 , all $P<0.001$). Serum LTB₄ and HSP70 in RP patients were positively correlated with RP grading ($r_s=0.584$, 0.662 , $P<0.05$). High serum LTB₄ and HSP70 are the risk factors of RP in NSCLC patients ($P<0.01$). The AUC of serum LTB₄, HSP70 and their combination in predicting the occurrence of RP in patients with NSCLC were 0.823 [$OR(95\%CI)=0.738-0.890$], 0.850 [$OR(95\%CI)=0.769-0.912$] and 0.959 [$OR(95\%CI)=0.902-0.987$], respectively, and their combined prediction efficiency was better than their own ($Z/P=3.048/0.002$, $2.316/0.021$). **Conclusion** Serum LTB₄ and HSP70 are upregulated in NSCLC patients with RP after radiotherapy, and the joint detection of serum LTB₄ and HSP70 has a higher predictive power for RP in NSCLC

patients.

【Key words】 Non-small cell lung cancer; Radiation pneumonitis; Leukotriene B4; Heat shock protein 70; Prediction value

非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 是全球范围内最常见的肺癌类型之一,其发病率和病死率较高^[1-2]。放疗作为 NSCLC 重要的辅助治疗方式,易引发放射性肺炎(radiation pneumonia, RP),严重影响患者的预后和治疗效果^[3-5]。因此,早期预测 NSCLC 患者放疗后 RP 发生,对于优化治疗方案和改善 NSCLC 患者预后具有重要意义^[6]。白三烯 B4 (leukotriene B4, LTB4) 是一种促炎介质,能够诱导白细胞迁移和激活,参与调节炎性细胞的迁移和活化^[7]。热休克蛋白 70 (heat shock protein 70, HSP70) 在细胞应激反应中起到保护细胞免受损伤的作用^[8]。LTB4、HSP70 在多种肺部疾病中表达异常,可能与疾病进展和预后相关^[9-10]。因此,本研究旨在探究 NSCLC 患者血清 LTB4、HSP70 水平与 RP 分级的相关性,以及二者在 RP 早期预测中的潜在价值,为临床决策提供科学依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2021 年 9 月—2024 年 9 月解放军总医院第三医学中心放射诊断科接受放射治疗的 NSCLC 患者 108 例。根据美国国家癌症研究所制定的常见不良反应事件评价标准 (CTCAE) 5.0^[11] 中 RP 定义将患者分为 RP 组 31 例和非 RP 组 77 例。2 组临床资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。本研究经医院伦理委员会批准 [LSKY (2021-009)], 患者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均符合 NSCLC 的诊断标准^[12]; ②临床分期为 II ~ IV 期; ③接受根治性或辅助性放射治疗; ④放疗前未接受过其他胸部放疗。(2) 排除标准: ①放疗期间发生其他严重并发症; ②有 RP 病史; ③合并其他类型恶性肿瘤; ④接受过其他可能影响研究结果的治疗等。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 LTB4、HSP70 水平检测: 于放疗前采集 NSCLC 患者清晨空腹肘静脉血 5 ml, 使用 JIDI-17RS 离心机 (广州维基科技有限公司) 3 000 r/min 离心 10 min, 留取血清保存至 -80℃ 冰箱中待测。使用 ELISA 法测定血清 LTB4、HSP70 水平, LTB4 试剂盒 (货号: CSB-E08033h)、HSP70 试剂盒 (货号: CSB-E08297h) 购自武汉华美生物工程有限公司, 严格按照说明书操作。

1.3.2 RP 等级评估: 根据美国国家癌症研究所制定

表 1 非 RP 组 and RP 组 NSCLC 患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between non-RP group and RP group NSCLC patients

项 目	非 RP 组 (n=77)	RP 组 (n=31)	t/χ ² 值	P 值
男 [例 (%)]	39 (50.65)	16 (51.61)	0.008	0.928
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	61.53 ± 7.18	61.41 ± 7.34	0.078	0.938
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.97 ± 1.32	24.13 ± 1.27	0.573	0.566
NSCLC 病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	4.03 ± 0.96	4.12 ± 1.12	0.420	0.675
肺部基础疾病 [例 (%)]	26 (33.77)	12 (38.71)	0.237	0.626
糖尿病 [例 (%)]	18 (23.38)	9 (29.03)	0.377	0.539
高血压 [例 (%)]	36 (46.75)	16 (51.61)	0.209	0.647
吸烟史 [例 (%)]	31 (40.26)	13 (41.94)	0.026	0.873
饮酒史 [例 (%)]	33 (42.86)	12 (38.71)	0.156	0.692
家族遗传史 [例 (%)]	8 (10.39)	4 (12.90)	0.141	0.707
化疗同步 [例 (%)]	36 (67.74)	10 (32.26)	1.899	0.168
免疫治疗 [例 (%)]	21 (27.27)	9 (29.03)	0.034	0.853
临床分期 [例 (%)]			1.735	0.420
II 期	28 (36.36)	9 (29.03)		
III 期	29 (37.66)	10 (32.26)		
IV 期	20 (25.97)	12 (38.71)		
肿瘤直径 [例 (%)]			1.770	0.183
>3 cm	29 (37.66)	16 (51.61)		
≤3 cm	48 (62.34)	15 (48.39)		
肿瘤部位 [例 (%)]			0.034	0.983
上叶	42 (54.55)	17 (54.84)		
肺门	19 (24.68)	8 (25.81)		
下叶	16 (20.78)	6 (19.35)		

的 CTCAE 5.0^[11], 对 NSCLC 患者放疗后发生 RP 情况进行评估, 将 RP 分为 5 级: 0 级为治疗前后无改变、无 RP; 1 级为轻微症状 (轻度干咳、劳累后有呼吸困难), 无需治疗; 2 级为中度症状 (休息时无呼吸困难, 劳力后呼吸困难, 不间断咳嗽), 影响工具性日常生活活动, 需要麻醉性镇咳药物治疗; 3 级为有严重症状 (休息时严重呼吸困难、严重咳嗽、镇咳类药物难以止咳), 影响个人日常生活活动, 需要持续吸氧治疗; 4 级为危及生命的呼吸障碍 (呼吸功能不全), 需要紧急治疗。本研究将 2 级及以上 RP 定义为 RP 发生。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 27.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组比较采用 *t* 检验, 多组比较采用单因素方差分析 (SNK-*q* 检验用于进一步两两比较); 计数资料以频数/构成比 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验; 采用 Spearman 法分析 RP 患者血清 LTB4、HSP70 水平与 RP 分级的相关性; 多因素 Logistic 回归分析 NSCLC 患者放疗后发生 RP

的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 LTB4、HSP70 水平对 NSCLC 患者发生 RP 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 LTB4、HSP70 水平比较 RP 组血清 LTB4、HSP70 水平高于非 RP 组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 2。

表 2 非 RP 组和 RP 组 NSCLC 患者血清 LTB4、HSP70 水平比较 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab.2 Comparison of serum LTB4 and HSP70 levels between non-RP and RP NSCLC patients

组别	例数	LTB4	HSP70
非 RP 组	77	41.62±5.17	61.12±6.62
RP 组	31	50.76±6.52	74.61±8.24
t 值		7.693	8.912
P 值		<0.001	<0.001

2.2 不同 RP 分级的 RP 患者血清 LTB4、HSP70 水平比较 NSCLC 合并 RP 患者血清 LTB4、HSP70 水平比较,2 级<3 级<4 级($P<0.01$),见表 3。

表 3 不同 RP 分级的 NSCLC 合并 RP 患者血清 LTB4、HSP70 水平比较 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab.3 Comparison of serum levels of LTB4 and HSP70 in NSCLC patients with different RP grades and concomitant RP

组别	例数	LTB4	HSP70
2 级	7	43.26±5.96	65.81±7.61
3 级	15	50.36±6.53	74.02±8.12
4 级	9	57.25±6.95	82.45±8.94
F 值		9.071	8.067
P 值		0.001	0.002

2.3 RP 患者血清 LTB4、HSP70 水平与 RP 分级的相关性分析 Spearman 相关分析显示,NSCLC 合并 RP 患者血清 LTB4、HSP70 水平与 RP 分级呈正相关($r_s/P=0.584/<0.001, 0.662/<0.001$)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 NSCLC 患者放疗后发生 RP 的影响因素 以 NSCLC 患者发生 RP 为因变量(赋值:是“1”;否为“0”),以血清 LTB4、HSP70 水平为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:血清 LTB4 高、HSP70 高是 NSCLC 患者发生 RP 的危险因素($P<0.01$),见表 4。

2.5 血清 LTB4、HSP70 水平预测 NSCLC 患者发生 RP 的效能 绘制血清 LTB4、HSP70 水平预测 NSCLC 患者发生 RP 的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清 LTB4、HSP70 水平及二者联

合预测 NSCLC 患者发生 RP 的 AUC 分别为 0.823、0.850、0.959,二者联合优于各自单独预测效能($Z/P=3.048/0.002, 2.316/0.021$),见表 5、图 1。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 NSCLC 患者发生 RP 的影响因素

Tab.4 Multivariate Logistic regression analysis of factors influencing RP in NSCLC patients

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
LTB4 高	0.254	0.081	9.823	0.002	1.289	1.100~1.511
HSP70 高	0.289	0.077	14.080	<0.001	1.335	1.148~1.552

表 5 血清 LTB4、HSP70 水平预测 NSCLC 患者发生 RP 的效能

Tab.5 Efficacy of serum LTB4 and HSP70 levels in predicting RP occurrence in NSCLC patients

变量	截断值 ($\mu\text{g/L}$)	AUC	95%CI	敏感度	特异度	Youden 指数
LTB4	45.324	0.823	0.738~0.890	0.807	0.727	0.534
HSP70	70.244	0.850	0.769~0.912	0.710	0.909	0.619
二者联合		0.959	0.902~0.987	0.936	0.844	0.780

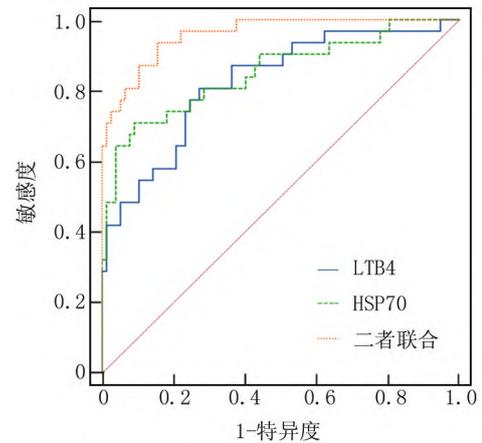


图 1 血清 LTB4、HSP70 水平预测 NSCLC 患者放疗后发生 RP 的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of predicting RP in NSCLC patients after radiotherapy based on serum LTB4 and HSP70 levels

3 讨论

RP 是 NSCLC 患者放疗后常见的并发症,其发生机制复杂,涉及炎症反应、氧化应激、细胞凋亡等多种病理生理过程^[13]。早期识别和预测 RP 的发生对于及时调整治疗方案、减少患者痛苦和改善预后至关重要^[14]。因此,需要寻找有效的生物标志物对 NSCLC 患者放疗后发生 RP 进行预测,以期改善患者预后。

LTB4 作为白三烯家族的重要成员之一,具有强大的趋化作用和促炎作用^[15]。LTB4 作为重要的炎症介

质之一,能够诱导白细胞迁移和激活,促进炎症反应和组织损伤的发生^[16]。张春红等^[17]研究表明,细菌性肺炎患者血清 LTB4 表达水平升高,与肺损伤程度有关,可用于预测肺损伤程度。Luo 等^[18]研究表明,LTB4 通过上调单肺通气模型大鼠 PLC ϵ -1/TLR4/NF- κ B 通路促进急性肺损伤。本研究发现,与非 RP 组比较,RP 组血清 LTB4 水平升高。这提示 LTB4 可能参与了 RP 的发生过程。RP 患者血清 LTB4 水平与 RP 分级呈正相关,随着 RP 分级的增加,LTB4 水平逐渐升高。推测其可能的原因为放疗过程中 NSCLC 患者肺组织受到辐射损伤,导致炎症细胞浸润和炎症介质释放增加,从而增加 LTB4 水平^[19-20]。

HSP70 是一种在细胞应激反应中表达上调的分子伴侣,具有保护细胞免受损伤和调节免疫反应的功能^[21]。周紫微等^[22]研究表明,老年重症细菌性肺炎患者血清 HSP70 水平显著升高,可用于预测患者病情转归不良。Zangeneh 等^[23]研究显示,COVID-19 患者血清 HSP70 水平升高,可作为 COVID-19 肺损伤的预后血清标志物。本研究发现,RP 组血清 HSP70 水平高于非 RP 组,这提示 HSP70 也可能参与 RP 的发生过程,并可能为 RP 的早期预测提供一种新的方法。RP 患者血清 HSP70 水平与 RP 分级呈正相关,随着 RP 分级的增加,HSP70 水平逐渐升高。推测其可能的原因是 NSCLC 患者肺组织辐射损伤导致细胞应激反应增强,引起 HSP70 表达上调^[24]。

血清 LTB4、HSP70 水平是影响 NSCLC 患者发生 RP 的危险因素。进一步提示临床需对血清 LTB4、HSP70 水平表达异常的 NSCLC 患者加大关注,可通过 LTB4、HSP70 靶向治疗提升治疗效果,改善患者发生 RP 情况,为 NSCLC 患者的临床治疗提供新思路。血清 LTB4、HSP70 联合检测对 NSCLC 患者放疗后发生 RP 的预测效能更高,AUC 值达到 0.959,Youden 指数提高至 0.780。这提示血清 LTB4、HSP70 水平联合检测可能更准确地预测 NSCLC 患者放疗后发生 RP 的风险,为临床决策提供更有力的支持。

4 结论

综上所述,NSCLC 放疗后发生 RP 患者血清 LTB4、HSP70 水平上调,且血清 LTB4、HSP70 水平联合检测对 NSCLC 患者发生 RP 预测效能更高。本研究的局限性在于样本量相对较小,且为单中心研究,可能影响结果普遍性,未来需要更大规模临床研究来验证本结果,并进一步探讨 LTB4、HSP70 在 RP 发生机制中的具体作用,为 RP 早期预测和干预提供更全面信息。同时,也需要关注放疗技术的改进和新型生物

标志物的开发,以提高 RP 预测准确性和治疗效果。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

王洋:课题设计,论文撰写;李彩红:资料搜集整理,论文修改;何绪成:实施研究过程,分析试验数据;张亚楠:进行统计学分析;陈雨晴:实施研究过程;周闪闪:设计研究方案,实施研究过程

参考文献

- [1] Bajbouj K, Al-Ali A, Ramakrishnan RK, et al. Histone modification in NSCLC: Molecular mechanisms and therapeutic targets[J]. *Int J Mol Sci*, 2021,22(21):11701.DOI:10.3390/ijms222111701.
- [2] Imyanitov EN, Iyevleva AG, Levchenko EV. Molecular testing and targeted therapy for non-small cell lung cancer: Current status and perspectives[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2021,157(1):1-13.DOI:10.1016/j.critrevonc.2020.103194.
- [3] Khalifa J, Lerouge D, Le Pécoux C, et al. Radiotherapy for primary lung cancer[J]. *Cancer Radiother*, 2022,26(1):231-243. DOI:10.1016/j.canrad.2021.11.005.
- [4] Seto Y, Kaneko Y, Mouri T, et al. Changes in serum transforming growth factor-beta concentration as a predictive factor for radiation-induced lung injury onset in radiotherapy-treated patients with locally advanced lung cancer[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2022,11(9):1823-1834. DOI:10.21037/tlcr-22-229.
- [5] Ono T, Yamamoto N, Nomoto A, et al. The risk factors for radiation pneumonitis after single-fraction carbon-ion radiotherapy for lung cancer or metastasis[J]. *Cancers (Basel)*, 2021,13(13):3229-3245.DOI:10.3390/cancers13133229.
- [6] 黄波,汪鹏. 血清 sCD116、IFN- γ 联合 TGF- β 1 对 NSCLC 患者放疗后发生放射性肺炎的早期预测价值[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2024,51(9):563-568. DOI:10.3760/ema.j.cn371439-20240318-00094.
- [7] Asahara M, Ito N, Hoshino Y, et al. Role of leukotriene B4 (LTB4)-LTB4 receptor 1 signaling in post-incisional nociceptive sensitization and local inflammation in mice[J]. *PLoS One*, 2022,17(10):e0276135.DOI:10.1371/journal.pone.0276135.
- [8] Pei Q, Ni W, Yuan Y, et al. HSP70 ameliorates septic lung injury via inhibition of apoptosis by interacting with KANK2[J]. *Biomolecules*, 2022,12(3):410-426.DOI:10.3390/biom12030410.
- [9] Pan T, Guo X, Yang D, et al. Expression and significance of procalcitonin, leukotriene B4, serum amyloid A, and C-reactive protein in children with different types of pneumonia: An observational study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2024,103(19):e37817.DOI:10.1097/MD.00000000000037817.
- [10] Borges Russo MK, Kowalewski LS, Da Natividade GR, et al. Elevated extracellular HSP72 and blunted heat shock response in severe COVID-19 patients[J]. *Biomolecules*, 2022,12(10):1374-1389. DOI:10.3390/biom12101374.
- [11] Arroyo-Hernández M, Maldonado F, Lozano-Ruiz F, et al. Radiation-induced lung injury: Current evidence[J]. *BMC Pulm Med*, 2021,21(1):9.DOI:10.1186/s12890-020-01376-4.
- [12] 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. DOI:10.3760/cma.j.cn112152-20200120-00049.
- [13] Sheng L, Zhuang L, Yang J, et al. Radiation pneumonia predictive model for radiotherapy in esophageal carcinoma patients [J]. BMC Cancer, 2023, 23(1):988. DOI:10.1186/s12885-023-11499-6.
- [14] Li FJ, Yuan X, Chen C, et al. Clinical analysis of severe radiation pneumonia [J]. Int J Gen Med, 2021, 14(1):2581-2588. DOI: 10.2147/IJGM.S311569.
- [15] VanBruggen S, Jarrot PA, Thomas E, et al. NLRP3 is essential for neutrophil polarization and chemotaxis in response to leukotriene B4 gradient [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2023, 120(35):e2303814120. DOI:10.1073/pnas.2303814120.
- [16] 任艳玲,刘芳,王静. 肺炎患者血清 LTB4、ADA、内毒素水平变化及其病原体鉴别诊断价值分析[J]. 山东医药, 2020, 60(17):49-51. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2020.17.013.
- [17] 张春红,程波,曹建. 细菌性肺炎患者血清 LTB4、NLCR 及 CRP/PA 变化及其与肺损伤程度的关系[J]. 中南医学科学杂志, 2024, 52(4):596-598,672. DOI:10.15972/j.cnki.43-1509/r.2024.04.022.
- [18] Luo J, Ma Q, Tang H, et al. LTB4 promotes acute lung injury via upregulating the PLC ϵ -1/TLR4/NF- κ B pathway in one-lung ventilation [J]. Dis Markers, 2022, 2022(1):1-18. DOI: 10.1155/2022/1839341.
- [19] Jang JH, Park D, Park GS, et al. Leukotriene B4 receptor-2 contributes to KRAS-driven lung tumor formation by promoting interleukin-6-mediated inflammation [J]. Exp Mol Med, 2021, 53(10):1559-1568. DOI:10.1038/s12276-021-00682-z.
- [20] Arroyo-Hernández M, Maldonado F, Lozano-Ruiz F, et al. Radiation-induced lung injury: current evidence [J]. BMC Pulm Med, 2021, 21(1):9-21. DOI: 10.1186/s12890-020-01376-4.
- [21] 郭志丽,刘立雍,韩娜,等. 肺炎支原体热休克蛋白 HSP70 的表达、纯化及其免疫原性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2021, 16(10):1168-1172. DOI:10.13350/j.cjpb.211011.
- [22] 周紫微,梅丽军. 老年重症细菌性肺炎患者血清 PCT 联合 sIL-1R、HSP70 对病情转归的预测分析[J]. 国际免疫学杂志, 2023, 46(3):264-270. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4394.2023.03.006.
- [23] Zangeneh Z, Khamisipour G. Elevated HSP70 and HSP90 as predictive markers of immune activation and lung injury in SARS-COV-2 disease [J]. Iran J Immunol, 2023, 20(3):368-373. DOI: 10.22034/iji.2023.97202.2488.
- [24] 赵新. 微波不全消融在晚期寡转移非小细胞肺癌治疗中的作用及机制探索[D]. 石家庄:河北医科大学, 2022.

(收稿日期:2025-01-24)

(上接 937 页)

- [12] 李智伯,高心晶,王东浩,等.呼吸综合指数预测慢性阻塞性肺疾病急性加重机械通气患者脱机结果的多中心研究[J].中华危重病急救医学, 2013, 25(6):339-342. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.06.006.
- [13] Krpina K, Mavrinac M, Samarzija M, et al. Significance of the lung immune prognostic index for assessment of the reliability of the clinical treatment outcome for advanced non-small-cell lung cancer in patients with COVID-19 infection [J]. J Clin Med, 2022, 11(22):6695. DOI:10.3390/jcm11226695.
- [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] Huang L, Han H, Zhou L, et al. Evaluation of the lung immune prognostic index in non-small cell lung cancer patients treated with systemic therapy: A retrospective study and Meta-analysis [J]. Front Oncol, 2021, 11:670230. DOI:10.3389/fonc.2021.670230.
- [16] Wang Z, Liu H, Zhao J, et al. The prognostic value of the pretreatment lung immune prognostic index in patients with metastatic hormone-sensitive and castration-resistant prostate cancer [J]. Ann Transl Med, 2023, 11(5):201. DOI:10.21037/atm-22-4318.
- [17] Eyraud E, Berger P, Contin-Bordes C, et al. CD8⁺T cells and fibrocytes; dangerous interplay in the distal bronchi of patients with chronic obstructive pulmonary disease? [J]. Rev Mal Respir, 2022, 39(2):90-94. DOI:10.1016/j.rmr.2022.01.010.
- [18] Sun X, Shang J, Wu A, et al. Identification of dynamic signatures associated with smoking-related squamous cell lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(2):1614-1625. DOI: 10.1111/jcmm.14852.
- [19] Basile M, Baiamonte P, Mazzuca E, et al. Sleep disturbances in COPD are associated with heterogeneity of airway obstruction [J]. COPD, 2018, 15(4):350-354. DOI: 10.1080/15412555.2018.1504015.
- [20] 程洋,戴丽,夏国光.慢性阻塞性肺疾病急性加重患者血清甲状腺激素水平变化及临床意义[J].中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(12):939-943. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.12.007.
- [21] Tu YH, Guo Y, Ji S, et al. The Influenza A Virus H3N2 triggers the hypersusceptibility of airway inflammatory response via activating the lncRNA TUG1/miR-145-5p/NF- κ B pathway in COPD [J]. Front Pharmacol, 2021, 12:604590. DOI:10.3389/fphar.2021.604590.
- [22] Bräunlich J, Turba K, Wirtz H. Reversibility of hypercapnia after an acute exacerbation of COPD [J]. Respiration, 2022, 101(9):816-822. DOI:10.1159/000524845.
- [23] Akbulut M, Halil G, Emre O, et al. A novel echocardiographic index for prediction of malnutrition in acute heart failure [J]. Acta Cardiol, 2023, 78(2):260-266. DOI: 10.1080/00015385.2022.2119669.
- [25] 李植霖,牛莉,武自旺,等.血清 FIZZ2 对 AECOPD 患者合并呼吸衰竭的诊断及预后评估分析[J]. 疑难病杂志, 2024, 23(8):919-923. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2024.08.005.
- [25] Peng W, Li C, Wen TF, et al. Postoperative prognostic nutritional index change is an independent predictor of survival in patients with small hepatocellular carcinoma [J]. Am J Surg, 2016, 212(1):122-127. DOI:10.1016/j.amjsurg.2015.06.023.

(收稿日期:2024-12-19)