

• 临床研究 •

MAGEA1、MAGEA4 在非小细胞肺癌中的表达
及与患者预后的关系

叶肖菲, 钟莹, 叶忆如, 李红

【摘要】目的 探讨黑色素瘤相关抗原家族 A1 蛋白(MAGEA1)和 MAGEA4 在非小细胞肺癌(NSCLC)患者中的表达情况及其与预后的关系。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2021 年 1 月丽水市中心医院收治的 NSCLC 患者。收集患者入组时血清及术中切除的癌旁、肺癌组织。采用 qPCR 和蛋白免疫印记检测癌旁、肺癌组织中 MAGEA1、MAGEA4 的 mRNA 和蛋白表达,采用酶联免疫吸附法检测患者血清 MAGEA1、MAGEA4、白细胞介素-6(IL-6)、IL-1 β 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平。采用流式细胞术检测患者 T 淋巴细胞亚群分化簇 3 $^+$ (CD3 $^+$)、CD4 $^+$ 、CD8 $^+$ 等指标。分析 NSCLC 患者血清 MAGEA1、MAGEA4 水平与患者临床病理特征的关系。采用多因素 Logistic 回归模型分析影响患者生存预后的危险因素,采用受试者工作特征曲线(ROC)评估血清 MAGEA1、MAGEA4 对患者预后评估的预测效能。**结果** 本研究 NSCLC 患者 3 年生存率为 50.76%。死亡组低分化、临床分期 III 期和发生淋巴结转移患者占比显著高于生存组,血清 MAGEA1、MAGEA4 水平显著高于生存组(均 $P < 0.05$)。肺癌组织 MAGEA1 和 MAGEA4 mRNA 和蛋白表达水平均显著高于癌旁组织(均 $P < 0.05$)。III 期、淋巴结转移及低分化 NSCLC 患者血清 MAGEA1、MAGEA4 水平显著高于 I ~ II 期、无淋巴结转移及中或高分化患者(均 $P < 0.05$)。MAGEA1 和 MAGEA4 低表达组 NSCLC 患者生存期显著长于高表达组。MAGEA1、MAGEA4 高表达组 NSCLC 患者 IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 水平均显著高于低表达组,CD3 $^+$ 、CD4 $^+$ 均低于低表达组,CD4 $^+$ /CD8 $^+$ 高于低表达组(均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示临床分期 III 期、血清 MAGEA1 及 MAGEA4 均为患者死亡的危险因素(均 $P < 0.05$)。MAGEA1、MAGEA4 和联合检测预测 NSCLC 患者预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.826、0.761、0.926,联合预测效能最高。**结论** MAGEA1 和 MAGEA4 在肺癌组织中表达上调,其表达水平与患者肿瘤分化程度、临床分期、淋巴结转移概率、炎症反应因子和免疫功能密切相关。血清 MAGEA1 和 MAGEA4 高水平患者生存期缩短,检测患者血清 MAGEA1、MAGEA4 水平对患者生存预后的评估具有重要价值。

【关键词】 肺肿瘤;癌;MAGEA1;MAGEA4;风险因素;生存预后

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.11.007

【中图分类号】 R734.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2024)11-1426-05

非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)是临床常见的恶性肿瘤,占肺癌的 80%左右,其发病率和死亡率逐年升高。NSCLC 病理机制十分复杂,其发生发展与多种分子机制密切相关^[1]。目前,针对 NSCLC 的新药研发和治疗策略已取得巨大进展,手术治疗、放化疗、免疫治疗、生物靶向治疗的联合使用能够有效延长患者的生存期。然而,NSCLC 患者的整体预后仍不容乐观,5 年生存率仅为 20.5%^[2]。晚期 NSCLC 患者病情复杂,患者机体功能低下,寻找新的预后评估标志物对于 NSCLC 的个体化治疗至关重要。黑色素瘤相关抗原家族 A1

蛋白(melanoma associated antigen family A1, MAGEA1)属人黑色素瘤抗原家族,其在多种生殖细胞和肿瘤组织中表达较高,调控的细胞信号参与癌症基因转录与转化,但具体作用机制尚不清晰^[3]。MAGEA4 同属于黑色素瘤抗原基因家族 A,已有研究表明,MAGEA4 在多种癌症中表达上升,如淋巴细胞黑色素瘤、卵巢癌、白血病和其他恶性实体肿瘤。MAGEA4 高表达与肿瘤淋巴转移和分化程度相关,患者往往表现出预后不良的生物学特征^[4]。国外部分研究表明 MAGEA1 在 NSCLC 癌组织中高表达,但其与肺癌预后的关系并不清晰。目前,国内关于 MAGEA1 和 MAGEA4 在 NSCLC 中的表达变化的临床研究较少。本研究探究 MAGEA1 和 MAGEA4 表达与 NSCLC 患者生存期和预后的关系,以

基金项目: 丽水市科技计划项目(2020SJZC061)

作者单位: 323000 浙江省丽水,丽水市中心医院

通信作者: 叶肖菲, Email: yxf1247848675@163.com

期为国内 NSCLC 患者提供新的预后评估指标和治疗靶点,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取丽水市中心医院 2018 年 1 月至 2021 年 1 月期间住院手术的 286 例 NSCLC 患者,其中男 187 例,女 99 例;年龄 37 ~ 78 岁,平均 (63.1±8.7) 岁。收集所有患者电子病历资料及术中切除的癌组织和距离癌组织 > 5 cm 处的癌旁组织。本研究获得丽水市中心医院伦理委员会科研伦理小组批准,豁免/免除知情同意。

1.2 纳排标准 入选标准:(1)符合 NSCLC 诊断标准^[9],并经组织病理学确诊;(2)符合手术指征且行手术切除治疗,出院后自愿接受随访;(3)年龄 > 18 岁;(4)治疗方案依据美国癌症中心 NSCLC 指南规范化治疗。排除标准:(1)已接受靶向药物治疗;(2)合并其他重大器官衰竭;(3)合并认知和精神功能障碍疾病;(4)妊娠或哺乳期患者。

1.3 研究方法

1.3.1 癌旁、肺癌组织中 MAGEA1、MAGEA4 mRNA 表达水平检测 使用 TRIzol™ 试剂 (货号: 15596018CN, 美国赛默飞世尔科技公司) 提取癌旁和肺癌组织的总 RNA, 采用逆转录试剂 (货号: RR037Q, 宝日医生物技术有限公司) 将 RNA 逆转录为 cDNA。以人的 GAPDH 为内参基因, 采用 qPCR 法检测 MAGEA1 和 MAGEA4 mRNA 表达水平, 并使用 2^{-ΔΔCt} 计算 mRNA 相对表达量, 实验所使用引物序列见表 1。

1.3.2 血清中 MAGEA1、MAGEA4 水平检测 收集患者入组后 24 h 内空腹静脉血 5 ml, 低温状态下 3 500 r/min 离心 10 min, 吸取上清。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测所有血清 MAGEA1、MAGEA4 水平。实验操作参考实际说明书。MAGEA1 酶联免疫吸附试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司

(CSB-EL013323HU), MAGEA4 酶联免疫吸附试剂盒购自美国伊艾博生物公司 (E6065h)。

1.3.3 癌旁、肺癌组织中 MAGEA1、MAGEA4 蛋白水平检测 随机选取 50 例患者的癌旁与肺癌组织 (0.2 g) 置于装有液氮的研钵, 保证标本浸泡在液氮中, 将组织研磨至肉眼不可见。将蛋白裂解液和蛋白酶抑制剂混匀, 加入研钵中, 继续研磨。待裂解液混合物和组织位融化为液态, 收集至 EP 管, 离心后取上清检测蛋白浓度, 加入上样缓冲液后, 100℃ 加热 10 min。将样本上至 SDS-PAGE 后进行电泳, 结束后将蛋白转至 PVDF 膜上, 脱脂奶粉封闭 1 h 后过夜孵育 MAGEA1 抗体 (sc-20033, 美国 santa cruz 生物技术公司)、MAGEA4 抗体 (#82491, 美国 CST 生物技术公司) 和 GAPDH (sc-32233, 美国 santa cruz 生物技术公司)。次日孵育二抗, 采用化学发光法检测蛋白印记条带。采用 Image J 软件对蛋白检测条带进行定量分析。

1.3.4 炎症因子和免疫功能指标检测 采集患者入组后空腹静脉血 5 ml, 使用流式细胞术检测 T 淋巴细胞亚群, 包括分化簇 3⁺ (cluster of differentiation 3⁺, CD3⁺)、CD4⁺、CD8⁺ 等指标, 并计算 CD4⁺/CD8⁺ 值。使用白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、IL-1β 和肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor-α, TNF-α) 酶联免疫吸附试剂盒 (E-EL-H6156、E-EL-H0149、E-EL-H6156, 武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司) 检测血清 IL-6、IL-1β、TNF-α 水平。

1.3.5 随访和分组 将血清 MAGEA1 表达水平高于平均水平的患者纳入 MAGEA1 高表达组, 血清 MAGEA1 表达水平低于平均水平的患者则纳入 MAGEA1 低表达组。根据随访结果分析两组患者生存期差异。采取同样的方法依据 MAGEA4 平均水平将患者分为 MAGEA4 高、低表达组。患者生存时间为术后日期至最终随访截止时间 (2024 年 1 月) 或患者死亡日期。

1.4 统计方法 采用 Prism 9.2.3 软件进行统计分析, 计数资料采用 χ² 检验; 计量资料以均数 ± 标准差表示, 采用 t 检验。采用多因素 Logistic 回归模型分析患者预后的影响因素, 采用受试者工作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC) 下面积 (AUC) 评估预测效能。采用 Kaplan-Meier 法分析各

表 1 qPCR 引物序列表

引物名称	引物序列
MAGEA1	F: 5'-CACTCGACAGAGGCAACCC-3' R: 5'-AGGACATAGGAGTGGCCGGTG-3'
MAGEA4	F: 5'-AGAGTCATCATGTCTTCTGAGCAG-3' R: 5'-AGGCGAGGTGCTTGCC-3'
GAPDH	F: 5'-AGGCGAGGTGCTTGCC-3' R: 5'-TCATGAGTCCTTCCACG-3'

组患者生存期差异。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同预后结局患者一般资料比较 随访 3 年, 24 例患者失访, 有效随访率为 91.61%。截止随访结束, 生存 133 例, 生存率为 50.76%, 死亡 129 例, 死亡率为 49.24%。死亡组低分化、临床分期Ⅲ期和发生淋巴结转移患者占比均高于生存组(均 $P < 0.05$), 血清 MAGEA1、MAGEA4 水平均高于生存组(均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.2 肺癌、癌旁组织中 MAGEA1、MAGEA4 mRNA 表达水平对比 肺癌组织 MAGEA1、MAGEA4 mRNA 表达水平均高于癌旁组织(均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.3 肺癌、癌旁组织中 MAGEA1、MAGEA4 蛋白水平对比 肺癌组织 MAGEA1、MAGEA4 蛋白表达水平均高于癌旁组织(均 $P < 0.05$), 见图 1、表 4。

2.4 不同病理特征患者血清中 MAGEA1、MAGEA4 水平对比 不同临床分期、淋巴结是否转移及不同分化程度患者血清 MAGEA1、MAGEA4 水平差异均有统计学意义($t \geq 2.73$, 均 $P < 0.05$), 见表 5。

2.5 MAGEA1、MAGEA4 水平与预后的关系 Kaplan-Meier 分析结果显示, MAGEA1、MAGEA4 高表达组 NSCLC 患者生存期均短于 MAGEA1、MAGEA4 低表达组(均 $P < 0.05$), 见图 2。

2.6 不同 MAGEA1、MAGEA4 水平患者炎症因子和免疫功能指标比较 MAGEA1 高表达组 IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 水平均高于低表达组, CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 均低于低表达组, CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 高于 MAGEA1 低表达组(均 $P < 0.05$)。MAGEA4 高表达组 IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 水平均高于低表达组, CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 均低于低表达组, CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 高于低表达组(均 $P < 0.05$), 见表 6。

2.7 血清 MAGEA1、MAGEA4 对预后的预测价值分析 以 3 年内是否发生死亡为因变量(是=1, 否=0), 分化程度(低分化=1, 中高分化=0)、是否发生淋巴结转移(发生淋巴结转移=1, 未发生淋巴结转移=0)、临床分期(Ⅲ期=1, I/II 期=0)、MAGEA1(连续变量)和 MAGEA4(连续变量)为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示临床分期Ⅲ期、

血清 MAGEA1 及 MAGEA4 均为患者死亡的危险因素(均 $P < 0.05$), 见表 7。以随访期间是否发生死亡作为预测结局, 采用 ROC 分析血清 MAGEA1、MAGEA4 对患者预后的预测价值, MAGEA1、MAGEA4 的截断值分别为 16.34 U/L 和 18.51 U/L。MA-

表 2 不同预后结局患者一般资料比较

指标	生存组($n=133$)	死亡组($n=129$)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
年龄(岁)	62.5 $\pm$ 8.4	64.1 $\pm$ 8.7	(1.52)	> 0.05
性别[例(%)]			2.27	> 0.05
男	81(60.90)	90(69.77)		
女	52(39.10)	39(30.23)		
吸烟史[例(%)]	58(43.61)	69(51.88)	2.56	> 0.05
糖尿病史[例(%)]	17(12.78)	19(14.73)	0.21	> 0.05
冠心病史[例(%)]	12(9.02)	9(6.98)	0.37	> 0.05
高血压史[例(%)]	21(15.79)	18(13.95)	0.17	> 0.05
分化程度[例(%)]			5.61	< 0.05
低分化	61(45.86)	78(58.65)		
中高分化	72(54.14)	51(38.35)		
分期[例(%)]			18.77	< 0.05
I/II	93(69.92)	56(43.41)		
III	40(30.08)	73(56.59)		
淋巴结转移[例(%)]			9.50	< 0.05
是	31(23.31)	53(41.09)		
否	102(76.69)	76(58.91)		
MAGEA1(U/L)	10.36 $\pm$ 5.28	14.38 $\pm$ 5.93	(5.80)	< 0.05
MAGEA4(U/L)	12.68 $\pm$ 4.79	16.31 $\pm$ 5.61	(5.64)	< 0.05

表 3 肺癌、癌旁组织中 MAGEA1、MAGEA4 mRNA 表达

组别	MAGEA1/GAPDH	MAGEA4/GAPDH
癌旁组织($n=50$)	1.02 $\pm$ 0.25	1.07 $\pm$ 0.16
肺癌组织($n=50$)	4.68 $\pm$ 0.83	3.23 $\pm$ 0.69
t 值	68.34	49.36
P 值	< 0.05	< 0.05

表 4 肺癌、癌旁组织中 MAGEA1、MAGEA4 蛋白表达

组织	MAGEA1/GAPDH	MAGEA4/GAPDH
癌旁组织($n=50$)	0.34 $\pm$ 0.09	0.38 $\pm$ 0.15
肺癌组织($n=50$)	4.83 $\pm$ 0.97	3.41 $\pm$ 0.93
t 值	32.59	22.74
P 值	< 0.05	< 0.05

表 5 不同病理特征患者血清中 MAGEA1、MAGEA4 水平比较 U/L

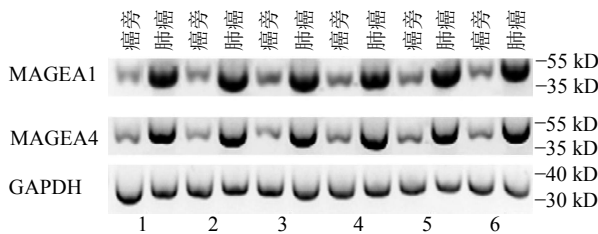
组别	MAGEA1	MAGEA4
临床分期		
I ~ II 期($n=149$)	9.94 $\pm$ 3.68	10.49 $\pm$ 4.83
III 期($n=113$)	15.87 $\pm$ 4.51	19.78 $\pm$ 6.35
淋巴结转移		
否($n=178$)	8.32 $\pm$ 3.09	8.68 $\pm$ 3.21
是($n=84$)	20.64 $\pm$ 7.13	25.74 $\pm$ 7.78
分化程度		
低分化($n=128$)	14.68 $\pm$ 4.59	15.13 $\pm$ 4.51
中或高分化($n=134$)	11.24 $\pm$ 4.11	13.69 $\pm$ 4.03

表 6 不同 MAGEA1、MAGEA4 水平患者炎症因子和免疫功能指标比较

指标	MAGEA1		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	MAGEA4		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
	高表达(<i>n</i> =131)	低表达(<i>n</i> =131)			高表达(<i>n</i> =131)	低表达(<i>n</i> =131)		
IL-1β(pg/ml)	12.78±3.64	10.51±2.96	5.54	< 0.05	14.54±4.12	8.63±2.17	14.53	< 0.05
IL-6(pg/ml)	8.05±2.13	6.12±1.78	7.96	< 0.05	9.63±2.31	5.44±1.58	17.14	< 0.05
TNF-α(pg/ml)	13.78±4.33	10.63±3.78	6.27	< 0.05	13.56±4.37	10.69±3.93	5.59	< 0.05
CD3 ⁺ (%)	44.68±4.52	50.17±5.31	9.01	< 0.05	43.21±4.33	53.13±5.09	16.99	< 0.05
CD4 ⁺ (%)	30.88±3.46	39.74±3.79	19.76	< 0.05	32.12±3.68	38.24±3.93	13.01	< 0.05
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.57±0.35	1.09±0.24	12.95	< 0.05	1.42±0.39	1.13±0.27	7.00	< 0.05

表 7 多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	标准误	Waldχ ² 值	<i>P</i> 值	OR 值(95%CI)
低分化	1.312	0.748	3.07	< 0.05	1.347(1.235 ~ 3.236)
III 期	1.458	0.479	9.26	< 0.05	4.314(1.524 ~ 8.647)
淋巴结转移	2.303	1.436	2.57	> 0.05	4.314(0.921 ~ 3.709)
MAGEA1	1.691	0.683	6.12	< 0.05	5.351(1.845 ~ 15.689)
MAGEA4	1.362	0.626	4.73	< 0.05	2.621(1.239 ~ 4.348)



注:本文选取其中 6 例患者的结果

图 1 肺癌、癌旁组织中 MAGEA1 和 MAGEA4 蛋白表达

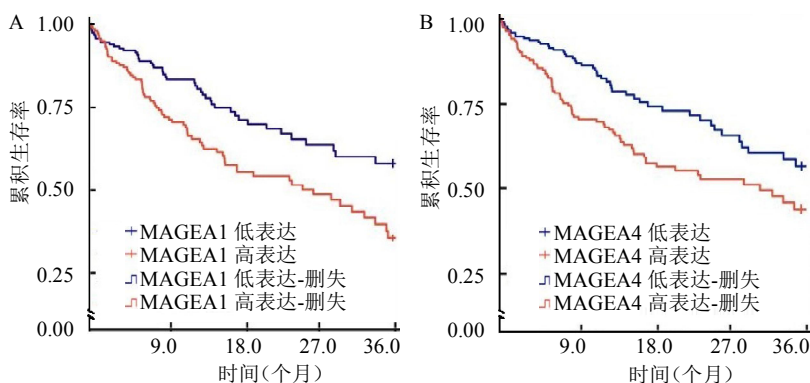
GEA1、MAGEA4 和联合预测的灵敏度分别为 0.706、0.578、0.862, 特异度分别为 0.850、0.867、0.850, *AUC* 分别为 0.826 (95%CI: 0.772 ~ 0.881)、0.761 (95%CI: 0.693 ~ 0.830)、0.926 (95%CI: 0.888 ~ 0.964), 联合预测效能最高 (*P* < 0.05), 见图 3。

3 讨论

我国 NSCLC 患者发病和死亡率居高不下, IV 期

患者生存率仅为 5.3%^[6]。本研究中, 262 例 NSCLC 患者 3 年生存率为 50.76%, 与以往研究相近^[7]。NSCLC 早期缺乏典型临床特征, 易与良性肺部病相混淆, 多数 NSCLC 患者确诊时已处于中晚期阶段, 导致患者延误最佳治疗时机, 患者病情发展迅速且预后不佳, 故做好肺癌的早期预防和治疗工作十分必要。

MAGEA 亚家族在多种肿瘤细胞中普遍高表达, 而在正常组织中基本不表达, 并且在肿瘤发生和生长中起关键作用。研究表明, MAGEA1 在男性、老年、浸润性腺癌亚型和晚期肺癌中表达较高^[8]。MAGEA1 阳性的肺腺癌肿瘤细胞系 A549 具备高增殖活性, 肿瘤细胞抗原性增强^[9]。MAGEA4 在胶质瘤、口腔鳞状细胞癌、乳腺癌、食管鳞癌及前列腺癌等多种恶性肿瘤中表达, 其蛋白表现出阻滞恶性肿瘤细胞生长的生物学活性, 提示 MAGEA4 在肿瘤发生发展中具有重要临床意义^[10]。本研究结果显示死亡组血清 MAGEA1、MAGEA4 水平均显著高于生存组, 肺癌组织 MAGEA1、MAGEA4 mRNA 和蛋白表达水平均高于癌旁组织, MAGEA1、MAGEA4 高表达组生存期均短于低表达组, 进一步证实了 MA-



注: a 为 MAGEA1 不同表达组患者生存期; b 为 MAGEA4 不同表达组患者生存期

图 2 MAGEA1 和 MAGEA4 不同表达组患者 Kaplan-Meier 分析结果

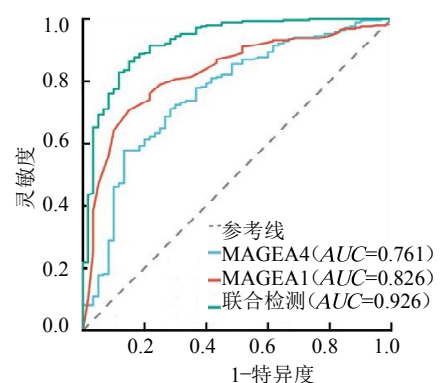


图 3 血清 MAGEA1 和 MAGEA4 对 NSCLC 患者预后预测价值的 ROC 曲线

GEA1、MAGEA4 在 NSCLC 发展中的重要生物学功能。同时,本研究结果显示临床分期Ⅲ期、血清 MAGEA1 及 MAGEA4 均为患者死亡的危险因素(均 $P < 0.05$),则表明 MAGEA1、MAGEA4 表达水平与 NSCLC 恶性程度和病理分期相关,提示 MAGEA1、MAGEA4 可作为 NSCLC 早期恶性程度和预后评估的生物标记物。

NSCLC 的发生发展常伴随炎症因子和免疫功能指标水平的紊乱^[11]。晚期癌症患者炎症标志物水平升高与持续的慢性炎症或肿瘤负荷相关。以往研究表明,NSCLC 患者 CD3⁺及 CD8⁺ T 细胞占比明显低于健康对照组,而 CD4⁺/CD8⁺比值、自然杀伤细胞占比明显高于健康对照组^[12]。本研究结果显示,炎症因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平在 MAGEA1 和 MAGEA4 高表达组显著高表达,免疫功能指标 CD3⁺、CD4⁺在 MAGEA1 和 MAGEA4 高表达组显著下调,而 CD4⁺/CD8⁺显著上调,表明 MAGEA1 和 MAGEA4 表达水平可能与 NSCLC 患者炎症和免疫微环境相关。

综上所述,MAGEA1 和 MAGEA4 在肺癌组织中表达上调,其表达水平与患者肿瘤分化程度、临床分期和淋巴结转移概率相关。血清 MAGEA1、MAGEA4 高水平患者生存期缩短,且与炎症因子、免疫功能水平存在一定的关系,早期检测患者血清 MAGEA1 和 MAGEA4 表达水平对患者预后生存情况的评估具备重要价值。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 叶肖菲:实验操作、论文撰写;钟莹、叶忆如:数据整理、统计学分析;李红:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

[1] ZHAO Y Y, CHEN G, LI X Y, et al. KN046, a bispecific antibody against PD-L1 and CTLA-4, plus chemotherapy as first-line treatment

- for metastatic NSCLC: A multicenter phase 2 trial[J]. *Cell Rep Med*, 2024, 5(3): 101470.
- [2] LIANG Z P, CHEN Q Y, PAN L Y, et al. Mebendazole induces apoptosis and inhibits migration via the reactive oxygen species-mediated STAT3 signaling downregulation in non-small cell lung cancer[J]. *J Thorac Dis*, 2024, 16(2): 1412-1423.
- [3] TSIMBERIDOU A M, BAYSAL M A, CHAKRABORTY A, et al. Autologous engineered T cell receptor therapy in advanced cancer[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2023, 19(3): 2290356.
- [4] WAN H, YANG X W, SANG G P, et al. CDKN2A was a cuproptosis-related gene in regulating chemotherapy resistance by the MAGE-a family in breast cancer: Based on artificial intelligence (AI)-constructed pan-cancer risk model[J]. *Aging*, 2023, 15(20): 11244-11267.
- [5] 刘鹏,李梦杰,吴琦.放射性粒子植入联合化疗治疗老年非小细胞肺癌的效果[J].*中国老年学杂志*,2024,44(5):1053-1056.
- [6] 丁洁,张胜.血清趋化因子对老年非小细胞肺癌患者一线化疗效果的影响[J].*中国老年学杂志*,2024,44(5):1050-1053.
- [7] 戚新新,苗丽君,李晓萍,等.肺癌组织中 ERO1L、TNFRSF4 的表达与患者免疫功能、炎症反应因子及预后的关系[J].*临床肺科杂志*,2024,29(3):386-391.
- [8] LUO B, MAO G, MA H, et al. The role of seven autoantibodies in lung cancer diagnosis[J]. *J Thorac Dis*, 2021, 13(6): 3660-3668.
- [9] LI S L, MA Y Y, XIONG Y, et al. Five tumor-associated autoantibodies expression levels in serum predict lung cancer and associate with poor outcome[J]. *Transl Cancer Res*, 2019, 8(4): 1364-1373.
- [10] RAO M, CHINNASAMY N, HONG J A, et al. Inhibition of histone lysine methylation enhances cancer-testis antigen expression in lung cancer cells: Implications for adoptive immunotherapy of cancer[J]. *Cancer Res*, 2011, 71(12): 4192-4204.
- [11] 孔德贤,宋丽萍,向阳.PET/CT 代谢参数与血液炎症标志物对一线化疗的非小细胞肺癌患者预后列线图构建及临床意义 [J].*南方医科大学学报*,2023,43(12):2139-2144.
- [12] 石明伟,王俊康,王静.系统免疫炎症营养指数对接受免疫检查点抑制剂治疗的非小细胞肺癌患者临床效果及预后的评估价值研究[J].*解放军医学院学报*,2023,44(12):1372-1378,1383.

收稿日期:2024-05-09

(本文编辑:吴迪汉)