

老年非小细胞肺癌患者顺铂化疗敏感性影响因素分析及列线图模型构建



何 婷, 陈婧婧, 李雨玲

丽水市人民医院呼吸与危重症医学科 (浙江丽水 323000)

【摘要】目的 分析老年非小细胞肺癌患者顺铂化疗敏感性影响因素并构建列线图预测模型。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2024 年 1 月丽水市人民医院收治的老年非小细胞肺癌患者, 以实体瘤疗效评价标准 1.1 作为化疗敏感性评估的“金标准”, 将患者分为顺铂敏感组 (完全缓解 / 部分缓解 / 疾病稳定) 和顺铂耐药组 (疾病进展或死亡), 分析老年肺癌患者顺铂化疗敏感性的独立影响因素, 通过 R 软件构建列线图 + 预测模型, 利用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估该模型的预测价值。**结果** 103 例老年非小细胞肺癌患者顺铂敏感 61 例 (59.22%), 顺铂耐药 42 例 (40.78%); 多因素分析显示, 远处转移情况、血红蛋白、白蛋白、淋巴细胞和血小板 (HALP) 评分、细胞角蛋白 19 片段 (CYFRA21-1)、中性粒细胞淋巴细胞比率 (NLR) 是老年肺癌患者顺铂化疗敏感性的独立影响因素 ($P < 0.05$); 联合应用时建立四因子预测模型 $\ln[P/(1-P)] = 2.545 + 1.318 \times \text{远处转移} - 0.294 \times \text{HALP 评分} + 0.302 \times \text{CYFRA21.1} + 1.958 \times \text{NLR}$, 对模型进行霍斯默 - 莱梅肖 (Hosmer-Lemeshow) 拟合优度检验, χ^2 为 1.879, $P = 0.985 > 0.05$, ROC 曲线下面积 (即一致性指数) 为 0.909。**结论** 远处转移情况、HALP 评分、CYFRA21-1、NLR 与老年非小细胞肺癌患者顺铂化疗敏感性显著相关, 基于以上影响因素构建的列线图模型有助于早期识别老年肺癌患者顺铂化疗收益患者。

【关键词】 老年; 非小细胞肺癌; 顺铂; 化疗敏感性; 影响因素; 列线图模型; 预测效能

【中图分类号】 R734.2

【文献标识码】 A

Analysis of influencing factors of cisplatin chemotherapy sensitivity and construction of nomogram model in elderly patients with non-small cell lung cancer

HE Ting, CHEN Jingjing, LI Yuling

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Lishui People's Hospital, Lishui 323000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: LI Yuling, Email: 15706802427@163.com

【Abstract】Objective To analyze the influencing factors of cisplatin chemotherapy sensitivity in elderly patients with non-small cell lung cancer and to construct a nomogram prediction model. **Methods** A retrospective analysis was conducted on elderly patients with non-small cell lung cancer who received treatment in the Lishui People's Hospital from January 2018 to January 2024. Taking solid tumor efficacy evaluation standard 1.1 as the gold standard for the evaluation of chemotherapy sensitivity, the patients were divided into the cisplatin-sensitive group (complete remission/partial remission/stable disease) and the cisplatin-resistant group (disease progression

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202412026

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目 (2024KY588)

通信作者: 李雨玲, 主治医师, Email: 15706802427@163.com

or death). The independent influencing factors of cisplatin chemotherapy sensitivity in elderly patients with lung cancer were analyzed, and the nomogram and the prediction model was constructed by R software. Additionally, the predictive value of the model was evaluated by drawing receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Among 103 elderly patients with non-small cell lung cancer, 61 cases (59.22%) were sensitive to cisplatin and 42 cases (40.78%) were resistant to cisplatin. According to the multivariate analysis, the distant metastasis, hemoglobin, albumin, lymphocytes and platelets (HALP) score, cytokeratin 19 fragment (CYFRA21-1) and neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) were independent influencing factors of cisplatin chemotherapy sensitivity ($P < 0.05$). In the combined application, a four factor prediction model was established as $\text{Ln} [P/(1-P)] = 2.545 + 1.318 \times \text{distant metastasis} - 0.294 \times \text{HALP score} + 0.302 \times \text{CYFRA21.1} + 1.958 \times \text{NLR}$. Hosmer-Lemeshow goodness-fit test was performed on the model, with χ^2 of 1.879, $P = 0.985 > 0.05$, and the area under the ROC curve (the consistency index) of 0.909. **Conclusion** The distant metastasis, HALP score, CYFRA21-1 and NLR are significantly correlated with the sensitivity of cisplatin chemotherapy in elderly patients with non-small cell lung cancer. The nomogram model based on the above influencing factors is helpful for early identification of patients with cisplatin chemotherapy benefit among elderly patients with lung cancer.

【Keywords】 Elderly; Non-small cell lung cancer; Cisplatin; Chemotherapy sensitivity; Influencing factors; Nomogram model; Predictive efficiency

肺癌是一种起源于肺部的恶性肿瘤，其恶性细胞主要源自腺体、气管和支气管黏膜等组织^[1-2]。近年来，我国的肺癌发病率呈现出逐年上升的趋势，且肺癌患者高发年龄在 50 岁以上，以组织病理类型为分类依据，非小细胞肺癌所占比例最高，约为 80%^[3]。目前普遍认为，肺癌的发生与吸烟、环境污染、遗传因素以及病毒感染等多种因素有关^[4]。由于早期肺癌通常缺乏典型症状，大多数患者在确诊时病情已经发展到中晚期，失去了手术治疗的机会。顺铂化疗成为中晚期肺癌的主要治疗手段，然而，化疗耐药极为常见，多数中晚期肺癌难以从化疗中获益，预后仍然较差，尤其对于老年患者，由于其免疫系统自然衰退，且常伴有多种基础性疾病，自身病理生理的复杂性使得患者的化疗耐药性更高^[5]。为了取得理想的治疗效果以及改善预后，早期识别化疗获益人群至关重要，这有助于临床医生制定并实施针对性的综合治疗策略。

外周血检测作为临床常规检查方案，其简便性和微创性使其具有显著优势，可实现疗效的纵向对比分析和全程监测，其作为化疗疗效评估的价值也被不断开发^[6-7]。列线图模型作为一种新型的风险预测工具，可为疾病预测和预后评估提供量化模板，具有直观、易于理解的特点。本研究基于患者的病理特征和外周血检测指标分析影响老年非小细胞肺癌患者顺铂化疗敏感性影响因素，并构建列线图模型，旨在为临床决策提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2018 年 1 月至 2024 年 1 月丽水市人民医院收治的 103 例老年非小细胞肺癌患者。纳入标准：①符合非小细胞肺癌诊断标准^[8]并经病理证实；②临床分期 III~IV 期，不可切除类，一线治疗为含顺铂双药化疗的肺腺癌或鳞癌患者；③年龄 ≥ 60 岁；④东部合作肿瘤小组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 评分 ≤ 2 分；⑤至少规律完成 4 周期化疗；⑥基线资料和随访资料完整。排除标准：①合并其他恶性肿瘤或精神疾病；②血液系统疾病或免疫系统疾病；③长期全身性免疫调节剂或糖皮质激素治疗史；④治疗前及疾病进展前未接受除化疗外的其他抗肿瘤治疗等。本研究经过丽水市人民医院医学伦理委员会批准 (伦理审批号：2024LK-079)。

1.2 治疗方法

肺腺癌：培美曲塞 (江苏豪森药业集团有限公司，批号：602240701，规格：0.2 g) 联合顺铂 (江苏豪森药业集团有限公司，批号：601240601，规格：6 mL : 30 mg) 方案治疗，剂量为 500 mg/m^2 ，静脉输注 10 min 以上，在每周期的第 1 天给药，顺铂剂量为 75 mg/m^2 ，静脉输注时间超过 2 h，在培美曲塞给药结束约 30 min 后再给予顺铂。

肺鳞癌：吉西他滨 (江苏豪森药业集团有限公

司,批号:637240804,规格:0.2 g)联合顺铂(3周疗法),吉西他滨剂量为 $1\ 250\ \text{mg}/\text{m}^2$,静脉滴注30 min,每21 d治疗周期的第1天和第8天给药,根据患者对吉西他滨的耐受性可考虑在每个治疗周期或1个治疗周期内降低剂量,在吉西他滨给药结束约30 min后再给予顺铂 $75\ \text{mg}/\text{m}^2$,静脉输注时间超过2 h。上述药物均每21 d为1个周期。

1.3 资料收集

收集患者临床数据,包括年龄、性别、吸烟情况、合并基础疾病种类、病变部位(单侧、双侧)、病灶位置(中央型、周围型、其他)、病理类型、远处转移情况、临床分期、ECOG评分、不良反应情况(血液系统、消化系统、神经毒性、肾毒性)。同时收集首次化疗前的实验室检查指标,包括预后营养指数(prognostic nutritional index, PNI)、血红蛋白、白蛋白、淋巴细胞和血小板(hemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet, HALP)评分、鳞状细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen, SCC)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)、细胞角蛋白19片段(cytokeratin 19 fragment, CYFRA21-1)水平、中性粒细胞淋巴细胞比率(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、淋巴细胞与单核细胞计数(lymphocyte-monocyte ratio, LMR)。PNI=血清白蛋白(g/L)+5×外周血淋巴细胞总数($\times 10^9/\text{L}$)。所有患者的血样均于清晨空腹状态下采集,2 h内分析结果。采用血细胞分析仪(Sysmex公司,型号:XE-5000)分析血常规结果,采用全自动生化分析仪(Beckman Coulter公司,型号:AU5800)分析生化结果。

1.4 随访

通过回顾性查阅患者的住院及门诊检查资料评估化疗后的疗效,每3~4周进行疗效评估,随访时间为患者首次用药至治疗6个月,复查项目包括胸部CT、腹部彩超、肿瘤标志物等,患者随访期间死亡视为顺铂耐药,排除失访患者。

1.5 顺铂化疗敏感性

以实体瘤疗效评价标准1.1^[9]作为化疗敏感性评估的“金标准”,将患者分为顺铂敏感组(完全缓解/部分缓解/疾病稳定)和顺铂耐药组(疾病进展或死亡)。以靶病灶直径之和的最小值为参照,靶病灶消失,短直径减小至10 mm以下为完全缓解;靶病灶直径之和减小 $>30\%$ 为部分缓

解;靶病灶最大径之和缩小未达部分缓解,或增大未达疾病进展为疾病稳定;出现新病灶或靶病灶直径之和增加 $>20\%$ 为疾病进展。

1.6 统计学分析及预测模型的构建和验证

采用SPSS 22.0软件进行统计分析,计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;采用Logistic回归分析老年非小细胞肺癌患者顺铂化疗敏感性的独立影响因素;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

通过R软件的“ms”包构建老年非小细胞肺癌患者顺铂化疗敏感性的列线图模型,根据每个危险因素对应列线图上方的标尺得到该因素分数,将所有危险因素的评分相加,得到总分对应的概率即为该模型术前预测概率,得分越高表明顺铂耐药风险越大;绘制校准曲线评估预测结果与实际结果的一致性,采用Bootstrap法重复抽样对列线图模型进行内部验证;使用霍斯默-莱梅肖(Hosmer-Lemeshow)拟合优度检验判断模型的拟合优度;利用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)评价列线图模型的预测效能,曲线下面积为0.7~0.9提示准确性良好,在0.9以上提示准确性较高。

2 结果

2.1 一般情况

103例老年非小细胞肺癌患者顺铂敏感61例(59.22%),顺铂耐药42例(40.78%)。两组患者年龄、性别、吸烟情况、合并基础疾病种类、病变部位、病灶位置、病理类型、ECOG评分、不良反应情况、SCC、CEA、CA125、LMR比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组远处转移情况、临床分期、PNI、HALP评分、CYFRA21-1水平、NLR比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。具体见表1。

2.2 影响老年非小细胞肺癌患者顺铂化疗敏感性的多因素Logistic回归分析

单因素分析显示,远处转移、临床分期、PNI、HALP评分、CYFRA21-1水平、NLR与老年非小细胞肺癌患者顺铂化疗耐药有关($P < 0.05$),将以上因素纳入多因素分析模型,设定“顺铂耐药”=1,“顺铂敏感”=0,多因素分析显示,远处转移情况、HALP评分、CYFRA21-1、NLR是

表1 两组患者一般资料比较
Table 1. Comparison of general information between two groups of patients

特征	顺铂耐药组 (n=42)	顺铂敏感组 (n=61)	χ^2	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	74.07 ± 6.14	72.53 ± 6.07	1.259	0.210
性别 [n (%)]				
男	40 (95.24)	59 (96.72)	0.147	0.702
女	2 (4.76)	2 (3.28)		
吸烟 [n (%)]			0.390	0.532
否	5 (11.90)	5 (8.20)		
是	37 (88.10)	56 (91.80)		
合并基础疾病种类 [n (%)]				
高血压病	6 (14.29)	5 (8.20)	0.967	0.325
糖尿病	5 (11.90)	3 (4.92)	1.695	0.193
脑卒中	5 (11.90)	4 (6.56)	0.892	0.345
慢阻肺	7 (16.67)	9 (14.75)	0.069	0.792
病变部位 [n (%)]			2.607	0.106
单侧	27 (64.29)	48 (78.69)		
双侧	15 (35.71)	13 (21.31)		
病灶位置 [n (%)]			0.400	0.819
中央型	24 (57.14)	31 (50.82)		
周围型	15 (35.72)	25 (40.98)		
其他	3 (7.14)	5 (8.20)		
病理类型 [n (%)]			0.418	0.518
腺癌	29 (69.05)	38 (62.90)		
鳞癌	13 (30.95)	23 (37.10)		
远处转移 [n (%)]			4.426	0.035
无	25 (59.52)	48 (78.69)		
有	17 (40.48)	13 (21.31)		
临床分期 [n (%)]			6.568	0.010
III	14 (33.33)	36 (59.02)		
IV	28 (66.67)	25 (40.98)		
ECOG评分 [n (%), 分]			0.355	0.551
0-1	23 (54.76)	37 (60.66)		
2	19 (45.24)	24 (39.34)		
不良反应情况 [n (%)]				
血液系统	18 (42.86)	23 (37.70)	0.276	0.600
消化系统	33 (78.57)	45 (73.77)	0.312	0.577
神经毒性	6 (14.29)	7 (11.48)	0.178	0.673
肾毒性	5 (11.90)	7 (11.48)	0.004	0.947
PNI ($\bar{x} \pm s$, %)	37.26 ± 5.45	44.18 ± 4.89	6.734	<0.001
HALP评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	31.06 ± 4.42	38.09 ± 4.57	7.774	<0.001
SCC ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	0.54 ± 0.14	0.52 ± 0.16	0.655	0.513
CEA ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	13.69 ± 3.43	12.24 ± 4.88	1.662	0.099
CA125 ($\bar{x} \pm s$, U/mL)	82.57 ± 11.95	80.41 ± 12.37	0.882	0.379
CYFRA21-1 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	5.75 ± 2.39	4.30 ± 2.18	3.189	0.002
NLR ($\bar{x} \pm s$)	3.04 ± 0.71	2.46 ± 0.58	4.548	<0.001
LMR ($\bar{x} \pm s$)	2.90 ± 0.53	3.02 ± 0.73	0.912	0.364

老年非小细胞肺癌患者顺铂化疗敏感性的独立影响因素 ($P < 0.05$)。具体见表 2 和表 3。

2.3 老年非小细胞肺癌患者顺铂化疗敏感性的列线图模型构建

进一步探讨独立危险因素对老年非小细胞肺癌患者顺铂化疗敏感性的预测效能，以顺铂耐药组为阳性样本，以顺铂敏感组为

表2 赋值
Table 2. Assignment

变量	变量说明	赋值情况
远处转移	分类变量	无=0, 有=1
临床分期	分类变量	III=0, IV=1
PNI	连续变量	实际值
HALP评分	连续变量	实际值
CYFRA21-1	连续变量	实际值
NLR	连续变量	实际值

阴性样本，建立四因子预测模型 $\ln[P/(1-P)] = 2.545 + 1.318 \times \text{远处转移} - 0.294 \times \text{HALP评分} + 0.302 \times \text{CYFRA21.1} + 1.958 \times \text{NLR}$ 。根据表3结果制作列线图（图1）和校准曲线（图2），对

模型进行 Hosmer–Lemeshow 拟合优度检验， χ^2 为 1.879， $P=0.985 > 0.05$ ，认为拟合的概率值和实际的概率值基本一致。绘制 ROC 曲线（图3），计算 ROC 曲线下面积为 0.909。

表3 影响老年非小细胞肺癌患者顺铂化疗敏感性的多因素Logistic回归分析

Table 3. Multivariate Logistic regression analysis of the sensitivity of cisplatin chemotherapy in elderly patients with non-small cell lung cancer

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%置信区间
远处转移	1.318	0.660	3.988	0.046	3.736	1.025, 13.621
临床分期	0.439	0.332	1.748	0.186	1.551	0.809, 2.973
PNI	0.841	0.508	2.741	0.098	2.319	0.857, 6.276
HALP评分	-0.294	0.068	18.693	<0.001	0.745	0.652, 0.852
CYFRA21-1	0.302	0.140	4.653	0.031	1.353	1.028, 1.780
NLR	1.958	0.562	12.138	<0.001	7.085	2.355, 21.317

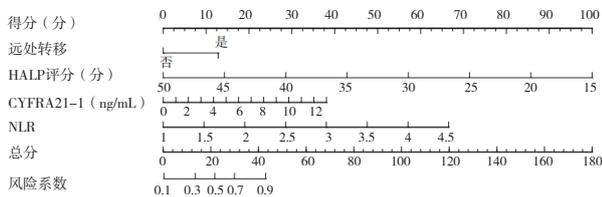


图1 老年非小细胞肺癌患者顺铂化疗敏感性的列线图模型

Figure 1. Nomogram model of cisplatin chemotherapy sensitivity in elderly non-small cell lung cancer patients

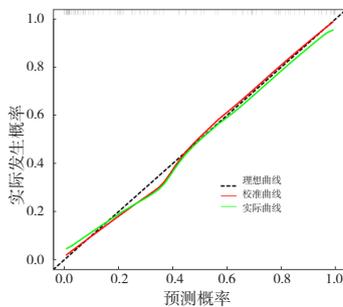


图2 列线图预测模型的校准曲线

Figure 2. Calibration curve of the nomogram prediction model

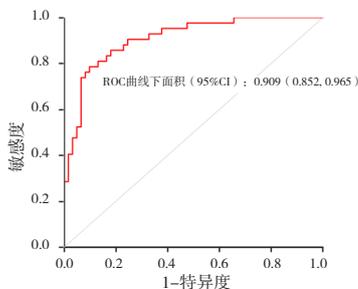


图3 列线图预测老年非小细胞肺癌患者顺铂化疗敏感性的ROC曲线

Figure 3. ROC curve of nomogram for predicting cisplatin chemotherapy sensitivity in elderly patients with non-small cell lung cancer

3 讨论

本试验中顺铂耐药 42 例（40.78%），略高于冯博琳等^[10]研究，在该研究中对晚期非小细胞肺癌患者连续随访 12 个月，121 例患者完全缓解 0 例，部分缓解 45 例，疾病稳定 43 例，疾病进展 33 例，可能原因与本研究纳入对象为老年患者有关。目前仍缺乏老年非小细胞肺癌患者化疗敏感性调查的大型流行病学研究，诸多研究结果存在差异的原因与样本量、地区医疗水平、纳入与排除标准等有关。

目前对肺癌顺铂耐药的研究多集中于对肿瘤组织微环境、免疫反应以及微小 RNA 等领域的深入探讨。然而，由于肿瘤组织的取材过程相对复杂且具有较高的难度，还可能给患者带来额外的风险和不适，鉴于取材的局限性，以上层面的研究结果难以成为常规监测方案^[11-12]。本研究对临床实际中易获取的病理学资料和血清学指标进行分析，探索影响患者化疗敏感性的影响因素，结果显示远处转移情况、HALP 评分、CYFRA21-1、NLR 是老年非小细胞肺癌患者顺铂化疗敏感性的独立影响因素。分析原因为：①远处转移情况：肿瘤转移是肿瘤恶性化发展的重要环节，当肺癌细胞扩散至身体的其他部位时，患者的病情通常会变得更加复杂，转移性癌会影响多个器官的全身性疾病，不仅能通过直接定植器官并损害其功能，还能改变分泌蛋白组构成及其代谢，影响化疗药物在体内的分布和作用效果，最终导致患者死亡^[13]。②HALP 评分：HALP 评分是综合评估患者健康状况的指标，结合血红蛋白、白蛋白、淋巴细胞和血小板的水平，反映患者贫血程度、营养状态、免疫状况和凝血功

能^[14]。当机体贫血时会产生促红细胞生成素改善贫血状态，但促红细胞生成素-促红细胞生成素受体轴被认为和肿瘤细胞生长、侵袭和转移相关。有研究显示，促红细胞生成素诱导的肝细胞受体 A2 与血管内皮生长因子受体具有协同作用，可促进血管生成，参与胃癌细胞增殖和血管生成过程^[15]。且贫血会导致机体处于低氧状态，缺氧是实体肿瘤的常见特征，肿瘤细胞暴露于低氧浓度可引起缺氧诱导因子-1 α 过表达，从而诱导肿瘤细胞的耐药^[16]。血小板参与肿瘤的转移，血循环中的肿瘤细胞与血小板结合形成肿瘤微血栓，附着于微血管内皮细胞，促进血源性转移瘤的发生^[17]。③ CYFRA21-1 属于中间丝蛋白家族，主要在肺组织中表现出显著的表达水平。一项 Meta 分析显示，CYFRA21-1 检测对鳞状细胞癌的检测准确率较高，对肺腺癌的检测准确率较低。较高的 CYFRA21-1 水平通常表明肿瘤的负荷和活性较强，从而影响化疗的敏感性^[18]。④ NLR 反映炎症反应和免疫状态的指标，中性粒细胞能抑制 T 细胞增殖和活化，削弱免疫系统促进肿瘤增殖，而淋巴细胞则参与抗肿瘤免疫反应。NLR 的升高意味着中性粒细胞与淋巴细胞比例失衡，可能与肿瘤微环境的炎症状态有关，炎症因子的增加会促进肿瘤细胞的生长和存活，同时抑制免疫细胞功能，导致化疗效果下降^[19]。本研究基于以上危险因素构建的列线图模型，其 ROC 曲线下面积为 0.909，提示其预测价值较高，且模型中包括的指标易于临床获取，不会额外增加患者的经济负担，其实用性较高。

综上所述，远处转移情况、HALP 评分、CYFRA21-1、NLR 是老年非小细胞肺癌患者顺铂化疗敏感性的独立影响因素，基于以上因素构建的列线图模型对老年非小细胞肺癌患者顺铂化疗敏感性具有一定预测价值。本研究尚存在一定不足之处，老年非小细胞肺癌患者例数较少，可能会对研究结果造成影响，且本研究尚未对非小细胞肺癌亚组进行分析，后续应进行多中心、大量样本量研究以进一步验证其预测价值。

参考文献

- Bade BC, Dela Cruz CS. Lung cancer 2020: epidemiology, etiology, and prevention[J]. Clin Chest Med, 2020, 41(1): 1-24. DOI: 10.1016/j.ccm.2019.10.001.
- Rous FA, Singhi EK, Sridhar A, et al. Lung cancer treatment advances in 2022[J]. Cancer Invest, 2023, 41(1): 12-24. DOI: 10.1080/07357907.2022.2119479.
- 刘枫林, 马伟. 肺癌患者临床流行病学及病理学特点分析[J]. 中国病案, 2021, 22(5): 53-55. [Liu FL, Ma W. Analysis of clinical epidemiology and pathological characteristics of lung cancer patients[J]. Chinese Medical Record, 2021, 22(5): 53-55.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-2566.2021.05.020.
- Liao W, Coupland CAC, Burchard J, et al. Predicting the future risk of lung cancer: development, and internal and external validation of the CanPredict (lung) model in 19·67 million people and evaluation of model performance against seven other risk prediction models[J]. Lancet Respir Med, 2023, 11(8): 685-697. DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00050-4.
- 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. [Wu ZR, Liu FL, Yan B, et al. Predictive value of blood inflammation indexes on chemotherapy response and survival status in elderly patients with non-small cell lung cancer[J]. International Journal of Geriatrics, 2023, 44(3): 322-325.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-7593.2023.03.014.
- 田雪琪, 焦丽静, 毕凌, 等. 基于外周血生物标志物的非小细胞肺癌预后预测模型的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23(12): 1407-1412. [Tian XQ, Jiao LJ, Bi L, et al. Prognostic prediction model of non-small cell lung cancer based on peripheral blood biomarkers: a systematic review[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2023, 23(12): 1407-1412.] DOI: 10.7507/1672-2531.202306071.
- 靳璐璐, 黄景慧, 王明明, 等. NLR 与 PLR 在非小细胞肺癌患者化疗疗效及预后评估中的价值[J]. 西部医学, 2023, 35(9): 1310-1314. [Jin LL, Huang JH, Wang MM, et al. The value of NLR and PLR in evaluating the efficacy and prognosis of chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer[J]. Western Medicine, 2023, 35(9): 1310-1314.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2023.09.012.
- 石远凯, 孙燕, 于金明, 等. 中国晚期原发性肺癌诊治专家共识(2016年版)[J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(1): 1-15. [Shi YK, Sun Y, Yu JM, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of advanced primary lung cancer (2016 edition)[J]. Chinese Journal of Lung Cancer, 2016, 19(1): 1-15.] DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2016.01.01.
- 靳宏虎, 赵长应, 张桢, 等. 两种实体瘤疗效评价标准对肝细胞癌患者系统化疗效果评价的比较[J]. 中华肝胆外科杂志, 2019, 25(6): 411-414. [Jin HH, Zhao CY, Zhang Z, et al. Comparison of two solid tumor response evaluation criteria in evaluating the efficacy of systemic chemotherapy in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2019, 25(6): 411-414.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2019.06.003.
- 冯博琳, 常静, 柳馨. 血清 sCD164、FGF9 水平对晚期非小细胞肺癌患者化疗疗效及预后的评估价值[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(24): 2977-2982. [Feng BL, Chang J, Liu X. The value of serum sCD164 and FGF9 levels in evaluating the efficacy and prognosis of chemotherapy in patients with advanced non-small cell

- lung cancer[J]. *International Journal of Laboratory Medicine*, 2021, 45(24): 2977–2982. DOI: [10.3969/j.issn.1673-4130.2024.24.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-4130.2024.24.007).
- 11 彭军, 任迎春, 刘会宁. microRNAs 参与小细胞肺癌化疗耐药的研究进展 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2022, 29(8): 597–603, 610. [Peng J, Ren YC, Liu HN. Research progress of microRNAs involved in chemotherapy resistance of small cell lung cancer[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2022, 29(8): 597–603, 610.] DOI: [10.16073/j.cnki.cjcp.2022.08.11](https://doi.org/10.16073/j.cnki.cjcp.2022.08.11).
- 12 喻钧, 刘佳伟, 平伟. 非小细胞肺癌顺铂耐药相关微小 RNA 的生物信息学分析 [J]. *中华实验外科杂志*, 2020, 37(7): 1322–1324. [Yu J, Liu JW, Ping W. Bioinformatics analysis of microrna related to cisplatin resistance in non-small cell lung cancer[J]. *Chinese Journal of Experimental Surgery*, 2020, 37(7): 1322–1324.] DOI: [10.3760/cma.j.cn421213-20191215-01540](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn421213-20191215-01540).
- 13 李舒展, 张新伟. MET 基因改变的非小细胞肺癌靶向治疗耐药机制及治疗策略 [J]. *中国肺癌杂志*, 2023, 26(9): 684–691. [Li SZ, Zhang XW. Resistance mechanism and treatment strategy of targeted therapy for non-small cell lung cancer with MET gene alterations[J]. *Chinese Journal of Lung Cancer*, 2019, 26(9): 684–691.] DOI: [10.3779/j.issn.1009-3419.2023.102.33](https://doi.org/10.3779/j.issn.1009-3419.2023.102.33).
- 14 李琛, 向世强. 基于炎症指标和营养指标构建微波消融联合免疫治疗的晚期非小细胞肺癌患者预后列线图模型 [J]. *数理医药学杂志*, 2024, 37(12): 899–911. [Li C, Xiang SQ. Establishment of a prognostic nomogram model for advanced non-small cell lung cancer patients treated with microwave ablation combined with immunotherapy based on inflammatory markers and nutritional markers[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2024, 37(12): 899–911.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202409185](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202409185).
- 15 何明杰, 张宇龙, 常建兰. 促红细胞生成素诱导肝细胞受体 A2 在胃癌作用机制和治疗中的研究进展 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2024, 31(8): 500–505. [He MJ, Zhang YL, Chang JL. Research progress on the role of hepatocyte receptor A2 in the mechanism of erythropoietin-induced gastric cancer and its therapeutic application[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2024, 31(8): 500–505.] DOI: [10.16073/j.cnki.cjcp.2024.08.06](https://doi.org/10.16073/j.cnki.cjcp.2024.08.06).
- 16 刘瑜, 张利英, 郝国雄, 等. 缺氧诱导因子-1 α 在肿瘤中的病理机制及中药干预的研究现状 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40(11): 1670–1674. [Liu Y, Zhang LY, Hao GX, et al. The research status of the pathological mechanism of hypoxia-inducible factor-1 α in tumors and the intervention of traditional Chinese medicine[J]. *Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 2024, 40(11): 1670–1674.] DOI: [10.13699/j.cnki.1001-6821.2024.11.028](https://doi.org/10.13699/j.cnki.1001-6821.2024.11.028).
- 17 张建生, 汪琪, 黄建安, 等. 血小板膜糖蛋白 Ib α 、IIb/IIIa 和 P-选择素在肺癌患者中的表达及意义 [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2021, 26(1): 67–71. [Zhang JS, Wang Q, Huang JA, et al. Expression and significance of platelet membrane glycoproteins IB α , IIb/IIIa and P-selectin in patients with lung cancer[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2021, 26(1): 67–71.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-0460.2021.01.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-0460.2021.01.011).
- 18 Fu L, Wang R, Yin L, et al. CYFRA21-1 tests in the diagnosis of non-small cell lung cancer: A meta-analysis[J]. *Int J Biol Markers*, 2019, 34(3): 251–261. DOI: [10.1177/1724600819868234](https://doi.org/10.1177/1724600819868234).
- 19 Mandaliya H, Jones M, Oldmeadow C, et al. Prognostic biomarkers in stage IV non-small cell lung cancer (NSCLC): neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte to monocyte ratio (LMR), platelet to lymphocyte ratio (PLR) and advanced lung cancer inflammation index (ALI)[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2019, 8(6): 886–894. DOI: [10.21037/tlcr.2019.11.16](https://doi.org/10.21037/tlcr.2019.11.16).

收稿日期: 2024 年 12 月 05 日 修回日期: 2025 年 01 月 24 日
本文编辑: 钟巧妮 李 阳