

# 非小细胞肺癌患者血清铁蛋白表达水平及其对微血管侵犯预测价值研究

彭凤翔, 高蓉梅, 李永春, 叶小娟 (武警四川省总队医院检验与病理科, 四川乐山 614000)

**摘要:** **目的** 探讨血清铁蛋白对非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 患者微血管侵犯 (microvascular invasion, MVI) 的预测价值。**方法** 纳入2020年1月~2021年12月在武警四川省总队医院接受根治性手术治疗的109例NSCLC患者作为研究对象, 按术后病理检查结果是否并发MVI分为MVI组 ( $n=46$ , 42.20%) 和N-MVI组 ( $n=63$ , 57.80%), 比较两组患者一般临床病理资料以及血清铁蛋白表达水平的差异, 多因素Logistic回归分析评估血清铁蛋白对NSCLC患者并发MVI的预测价值, 对血清铁蛋白与患者临床病理特征进行Person相关性分析。绘制血清铁蛋白以及其他独立预测因素预测NSCLC患者并发MVI的ROC曲线和决策曲线, 进一步分析其预测效能和净收益率。**结果** MVI组患者肿瘤直径  $5.92(3.12, 7.65)$  cm, 癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)  $73.91 \pm 9.25$  ng/ml, 糖类抗原125 (sugar antigen 125, CA125)  $68.92 \pm 10.21$  U/ml 以及铁蛋白  $678.93 \pm 41.23$   $\mu$ g/L 水平高于N-MVI组 [ $4.13(2.12, 5.67)$  cm,  $64.22 \pm 11.37$  ng/ml,  $61.34 \pm 11.24$  U/ml,  $635.94 \pm 51.24$   $\mu$ g/L], 差异均有统计学意义 ( $t/Z=2.765 \sim 5.662$ , 均  $P<0.05$ )。MVI组中多发肿瘤 (67.39%)、IIa期TNM/T分期 (73.01%)、血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 阳性 (65.22%) 以及淋巴结转移 (70.00%) 所占比例高于N-MVI组 (36.51%, 31.75%, 34.78%, 36.51%), 差异具有统计学意义 ( $\chi^2=10.144 \sim 18.991$ , 均  $P<0.05$ )。多因素Logistic回归分析结果显示, 肿瘤直径、TNM/T分期、淋巴结转移以及铁蛋白4个指标是NSCLC患者并发MVI的独立预测因素 ( $P<0.05$ ), 其中铁蛋白每增加1  $\mu$ g/L, 并发MVI的风险增加1.234倍 (OR: 2.234, 95%CI: 1.456 ~ 3.889,  $P=0.013$ )。Person相关性分析显示, NSCLC患者血清铁蛋白表达水平与肿瘤直径、CEA, CA125, VEGF呈正相关 ( $r=0.584 \sim 0.772$ , 均  $P<0.05$ )。ROC分析结果显示, 铁蛋白预测NSCLC患者并发MVI的曲线下面积 (AUC) 为0.734 (0.718 ~ 0.867), 最佳诊断截点为652  $\mu$ g/L, 而4个指标的联合预测的价值最高, AUC为0.938 (0.868 ~ 0.975)。决策曲线分析结果显示, 在大多数合理阈值概率范围内, 肿瘤直径、TNM/T分期、淋巴结转移以及铁蛋白4个指标预测NSCLC患者并发MVI均具有良好的净收益率, 并且联合预测的净收益率高于单一指标。**结论** 血清铁蛋白用于预测NSCLC患者并发MVI具有良好的预测效能和净收益率, 并且结合血清铁蛋白的联合预测模型可提高诊断NSCLC患者并发MVI的准确性。

**关键词:** 非小细胞肺癌; 微血管侵犯; 铁蛋白

**中图分类号:** R734.2; R730.43 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2023) 02-171-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2023.02.032

## Study on Serum Ferritin Expression and Its Predictive Value for Microvascular Invasion in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer

PENG Feng-xiang, GAO Rong-mei, LI Yong-chun, YE Xiao-juan

(Department of Laboratory and Pathology, Sichuan Provincial Corps Hospital of Armed Police, Sichuan Leshan 614000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the predictive value of ferritin on microvascular invasion (MVI) in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** 109 NSCLC patients who received radical surgical treatment in Sichuan Provincial Corps Hospital of Armed Police from January 2020 to December 2021 were included as the study subjects. 46 patients (42.20%) in MVI group and 63 patients (57.80%) in N-MVI group were divided according to whether they were complicated with MVI in postoperative pathological examination. The differences in general clinical pathological data and serum ferritin expression level of patients between the two groups were compared. Multivariate logistic regression analysis was used to evaluate the predictive value of serum ferritin in NSCLC patients with MVI, and Person correlation analysis was conducted between ferritin and clinical pathological characteristics of patients. Draw the ROC curve and decision curve of serum ferritin and other independent predictors to predict NSCLC patients with MVI, and further analyze their prediction efficiency and net return. **Results** The tumor diameter  $5.92(3.12, 7.65)$  cm, carcinoembryonic antigen (CEA)  $73.91 \pm 9.25$  ng/ml, carbohydrate antigen 125

(CA125)  $68.92 \pm 10.21$  U/ml and ferritin  $678.93 \pm 41.23$   $\mu$ g/L in MVI group were higher than those in N-MVI group [ $4.13(2.12, 5.67)$  cm,  $64.22 \pm 11.37$  ng/ml,  $61.34 \pm 11.24$  U/ml,  $635.94 \pm 51.24$   $\mu$ g/L], the differences were statistically significant ( $t/Z=2.765 \sim 5.662$ , all  $P<0.05$ ). The proportion of multiple tumors (67.39% vs 36.51%), stage IIIa TNM/T (73.01% vs 31.75%), positive vascular endothelial growth factor (VEGF) (65.22% vs 31.75%) and lymph node metastasis (70.00% vs 36.51%) in MVI group was higher than that in N-MVI group, the differences were statistically significant ( $\chi^2=10.144 \sim 18.991$ , all  $P<0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that tumor diameter, TNM/T stage, lymph node metastasis and ferritin were independent predictors of NSCLC patients with MVI ( $P<0.05$ ), for every 1  $\mu$ g/L increase in ferritin, the risk of MVI increased by 1.234 times (OR: 2.234, 95% CI: 1.456  $\sim$  3.889,  $P=0.013$ ). Person correlation analysis showed that ferritin was significantly positively correlated with tumor diameter, CEA, CA125 and VEGF in patients with NSCLC ( $r=0.584 \sim 0.772$ , all  $P<0.05$ ). ROC analysis showed that the area under the curve (AUC) of ferritin for predicting NSCLC patients with MVI was 0.734 (0.718  $\sim$  0.867), and the best diagnostic cut-off point was 652  $\mu$ g/L. The value of combined prediction of the four indicators was the highest, with AUC of 0.938 (0.868  $\sim$  0.975). The analysis results of decision curve showed that within most reasonable threshold probability ranges, tumor diameter, TNM/T stage, Lymph node metastasis and ferritin four independent prediction indexes had good net benefits in predicting NSCLC patients with MVI, and the overall net benefit of joint prediction was higher than that of single index. **Conclusion** Serum ferritin could be used to predict MVI in NSCLC patients with good prediction efficiency and net profit rate, and the combined prediction model combined with ferritin can improve the accuracy of the diagnosis of NSCLC patients with MVI.

**Keywords:** non-small cell lung cancer; microvascular invasion; ferritin

肺癌是世界范围内最常见恶性肿瘤之一, 主要分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 两类, NSCLC 占肺癌的 85% 以上<sup>[1-3]</sup>。微血管侵犯 (microvascular invasion, MVI) 是 NSCLC 常见的病理学特征, 也是影响 NSCLC 患者手术预后的重要因素<sup>[4]</sup>。杨修成等<sup>[5]</sup>的研究证实了并发 MVI 的 NSCLC 患者术后肿瘤复发转移风险明显高于不并发 MVI 的患者。因此术前准确预测 MVI 有助于临床医师筛选需进行辅助性化疗的 NSCLC 高危人群, 从而降低 NSCLC 患者术后肿瘤复发转移风险。但目前临床上确诊 NSCLC 患者并发 MVI 的检测为术后的病理检查, 很难通过传统的常规术前检查对 NSCLC 患者是否并发 MVI 进行预测。相关文献<sup>[6]</sup>报道, 铁蛋白 (ferritin) 作为近年来新型的肿瘤标志物, 在肺癌、肝癌、胃癌、胰腺癌等恶性肿瘤的诊断、治疗效果以及预后评估方面具有十分重要的价值, 但目前关于血清铁蛋白与 NSCLC 患者 MVI 的相关性未见文献报道。本研究通过检测 NSCLC 患者术前血清铁蛋白表达水平, 拟探讨铁蛋白对 NSCLC 患者并发 MVI 的预测价值, 现报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 纳入 2020 年 1 月 ~ 2021 年 12 月在武警四川省总队医院接受根治性手术治疗的 NSCLC 患者 109 例, 所有患者按术后病理检查是否并发 MVI 分为 MVI 组 46 例 (42.20%) 和 N-MVI 组 63 例 (57.80%); MVI 组患者男性 27 例 (58.70%), 女性 19 例 (41.30%), 平均年龄  $51.44 \pm 8.26$  岁; N-MVI 组患者男性 38 例 (60.32%), 女性 25 例

(39.68%), 平均年龄  $50.93 \pm 7.95$  岁, 两组患者年龄、性别比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。纳入标准: ①所有患者均经术后细胞学及病理学、组织学确诊为 NSCLC; ②均接受肺叶切除术; ③ TNM/T 分期为 I-IIIa 期; ④预计生存期 >6 个月。排除标准: ①小细胞肺癌; ②术前评估存在广泛的淋巴结转移、胸腔转移或远处转移者; ③并发严重心、肝、肾、血液系统、免疫系统疾病; ④并发严重精神疾病; ⑤术前处于急性感染或肺结核活动期; ⑥存在其他部位的原发恶性肿瘤; ⑦妊娠期或哺乳期妇女。本研究经医院伦理委员会批准, 所有患者及家属均知情同意。

**1.2 仪器与试剂** 罗氏 e601 电化学发光免疫分析仪 (美国 Becton Dickinson 公司); Thermo scientific 恒温离心机 (美国 Thermoscientific 公司); 铁蛋白、癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA) 及糖类抗原 125 (sugar antigen 125, CA125) 试剂 (上海碧云天生物有限公司), 兔抗人血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 单克隆抗体 (北京中杉金桥生物技术有限公司)。

**1.3 方法** 所有患者于入院后第 2 天清晨空腹抽取上肢静脉血 5 ml, EDTA 抗凝, 3 000 r/min 离心 5 min, 将分离后的上清液样本置于低温冰箱保存直至检测。采用电化学发光免疫法检测血清样本中铁蛋白、CEA 以及 CA125 含量; 从石蜡切片中提取 DNA, 用焦磷酸测序法检测表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 基因外显子突变情况; 采用免疫组织化学法检测病理切片中 VEGF 表达情况。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 和 R4.1.2 统计学软件对数据进行分析,符合正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较采用两独立样本  $t$  检验;非正态分布的计量资料采用中位数(四分位间距) [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验,计数资料以构成比或  $n(\%)$  表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,单因素分析中有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,采用最大似然比前进法筛选出最终变量,获得 NSCLC 患者并发 MVI 的独立预测因素,采用 Person 相关

性分析探讨血清铁蛋白与 NSCLC 患者临床病理特征的相关性,绘制独立预测因素预测 NSCLC 患者并发 MVI 的 ROC 曲线和决策曲线,进一步分析其预测效能和净收益率,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者临床病理资料比较 见表 1。MVI 组患者肿瘤直径明显高于 N-MVI 组,多发肿瘤、IIIa 期 TNM/T 分期、VEGF 阳性以及淋巴结转移所占比例高于 N-MVI 组,差异具有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。

表 1 两组患者临床病理资料比较

类 别	MVI 组 ( $n=46$ )	N-MVI 组 ( $n=63$ )	$t/Z\chi^2$	$P$
病理类型				
鳞癌	20 (43.48)	26 (41.27)		
腺癌	21 (45.65)	29 (46.03)	0.106	0.948
其他	5 (10.87)	8 (12.70)		
肿瘤直径 (cm)	5.92 (3.12, 7.65)	4.13 (2.12, 5.67)	5.662	<0.001
肿瘤数目				
单发	15 (32.61)	40 (63.49)	10.144	0.001
多发	31 (67.39)	23 (36.51)		
VEGF				
阳性	30 (65.22)	20 (31.75)	11.996	0.001
阴性	16 (34.78)	43 (68.25)		
EGFR				
野生型	14 (30.43)	17 (26.98)	0.156	0.693
突变型	32 (69.57)	46 (73.02)		
TNM/T 分期				
I ~ II 期	12 (26.09)	43 (68.25)	18.991	<0.001
IIIa 期	34 (73.91)	20 (31.75)		
淋巴结转移				
是	32 (69.57)	23 (36.51)	15.243	<0.001
否	14 (30.43)	40 (63.49)		

2.2 两组患者实验室指标比较 见表 2。MVI 组患者 CEA, CA125 以及铁蛋白表达水平高于 N-MVI 组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。

表 2 两组患者实验室指标比较

项目	MVI 组 ( $n=46$ )	N-MVI 组 ( $n=63$ )	$t$	$P$
CEA (ng/ml)	73.91 $\pm$ 9.25	64.22 $\pm$ 11.37	3.799	<0.001
CA125 (U/ml)	68.92 $\pm$ 10.21	61.34 $\pm$ 11.24	2.765	0.009
铁蛋白 ( $\mu$ g/L)	678.93 $\pm$ 41.23	635.94 $\pm$ 51.24	4.788	<0.001

2.3 多因素 Logistic 回归分析 见表 3。以 NSCLC 患者是否并发 MVI (是=1, 否=0) 为因变量,将单因素分析中有统计学意义的指标:肿瘤直径(实际值)、CEA(实际值)、CA125(实际值)、铁蛋白(实际值)、肿瘤数目(单发=0, 多发=1)、TNM/

T 分期 (I ~ II 期=0, IIIa 期=1)、VEGF (阴性=0, 阳性=1) 以及淋巴结转移 (是=1, 否=0) 作为自变量代入多因素 Logistic 回归模型进行分析,结果显示,肿瘤直径、TNM/T 分期、淋巴结转移以及铁蛋白为 NSCLC 患者并发 MVI 的独立预测因素(均  $P < 0.05$ ),其中铁蛋白每增加  $1\mu$ g/L, NSCLC 患者并发 MVI 的风险增加 1.234 倍 (OR: 2.234, 95%CI: 1.456 ~ 3.889,  $P=0.013$ )。

2.4 相关性分析 以铁蛋白为因变量,以年龄、肿瘤直径、CEA, CA125, VEGF 为自变量,Person 相关性分析结果显示,铁蛋白与 NSCLC 患者肿瘤直径、CEA, CA125 以及 VEGF 呈明显正相关 ( $r=0.772, 0.663, 0.584, 0.689, P=0.014, 0.034, 0.038, 0.018$ ),与年龄无相关性 ( $r=0.245, P=0.145$ )。

表 3 NSCLC 患者并发 MVI 的多因素 Logistic 回归分析

类 别	$\beta$ 值	SE	Walds $\chi^2$	$P$ 值	OR 值	95%CI
肿瘤直径	0.885	0.338	8.234	0.006	2.645	1.324 ~ 4.587
TNM/T 分期	1.567	0.773	8.289	0.005	5.267	2.344 ~ 16.566
淋巴结转移	1.215	0.558	6.112	0.016	3.987	1.589 ~ 11.226
铁蛋白	0.684	0.228	7.321	0.013	2.234	1.456 ~ 3.889



2.5 ROC分析 见图1。肿瘤直径、TNM/T分期、淋巴结转移以及铁蛋白预测 NSCLC 患者并发 MVI 均具有良好的预测效能 ( $P < 0.05$ )，其中铁蛋白预测 NSCLC 患者并发 MVI 的曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.734 (0.718 ~ 0.867)，最佳诊断截点为 652  $\mu\text{g/L}$ ，而 4 个指标联合预测 (collaborative forecasting, CF) 的价值最高，AUC 为 0.938 (0.868 ~ 0.975)。

2.6 决策曲线分析 见图2。在大多数合理阈值概率范围内，肿瘤直径、TNM/T分期、淋巴结转移以及铁蛋白 4 个指标预测 NSCLC 患者并发 MVI 均具有良好的净收益率，并且联合预测的净收益率高

于单一指标。

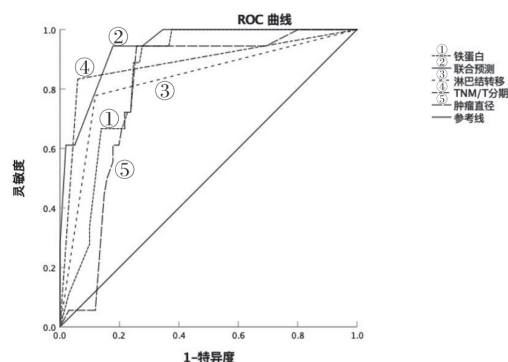


图1 预测 NSCLC 患者并发 MVI 的 ROC 曲线

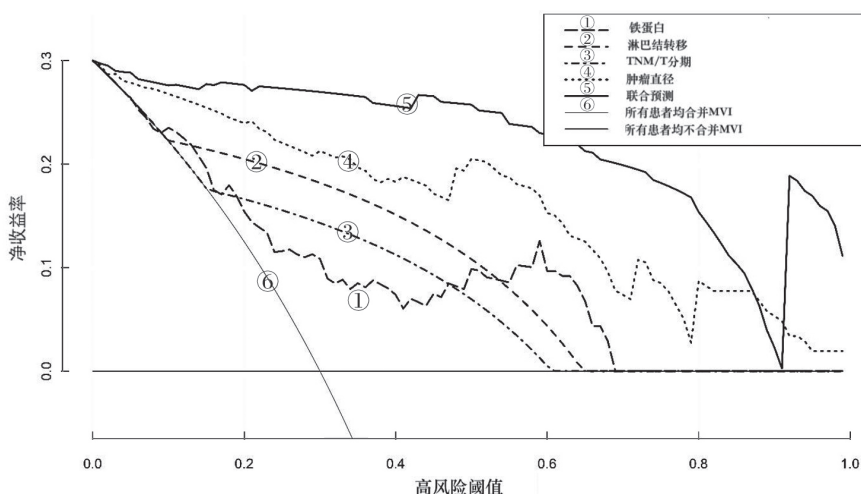


图2 预测 NSCLC 患者并发 MVI 净收益率的决策曲线

### 3 讨论

既往的研究<sup>[7-9]</sup>认为 MVI 是影响早中期 NSCLC 患者术后生存的一个重要因素，并发 MVI 的 NSCLC 患者术后无瘤生存率和总生存率明显低于不并发 MVI 的患者，同时 MVI 阳性也是进行术后辅助化疗的依据。术后手术标本的病理诊断虽然是目前判定 NSCLC 并发 MVI 的金标准，但 MVI 评估工作量较大，并不是病理常规检查项目。因此术前准确预测 MVI 对于指导 NSCLC 患者的个性化治疗以提高患者生存率具有十分重要的临床意义。本研究多因素分析结果显示，术前血清铁蛋白为 NSCLC 患者并发 MVI 的独立预测因素，并且结合铁蛋白的联合预测模型用于预测 NSCLC 患者并发 MVI 具有良好的预测效能和净收益率。

铁依赖是肿瘤细胞的一个重要特征，铁蛋白作为一种可溶性蛋白，是维持铁代谢稳态的一个重要成员，它不仅具有储存铁、抗氧化等功能，还参与肿瘤细胞免疫逃逸、新生肿瘤血管生成等过程<sup>[10-11]</sup>。近年来的研究表明<sup>[12]</sup>，当患者存在恶性肿瘤时，其机体恶性肿瘤细胞合成铁蛋白量明显增加，提示恶性肿瘤患者机体普遍存在着铁超载，此

外，还发现肿瘤细胞在发生淋巴结转移的过程中伴有铁蛋白水平的上调，提示铁蛋白上调可能参与了肿瘤细胞的淋巴结转移。WU 等<sup>[13]</sup>的研究发现术前血清铁蛋白可以用于独立预测结直肠癌患者根治术后的肿瘤特异性死亡率，血清铁蛋白高表达的结直肠癌患者肿瘤特异性死亡风险较高。谢锦华等<sup>[14]</sup>的研究发现，随着肺癌患者临床分期的增加，其血清铁蛋白表达水平也越高，提示铁蛋白可反映肺癌肿瘤组织的大小和范围，可作为判断肺癌病情进展、肿瘤是否远处转移的指标。BIAMONTE 等<sup>[15]</sup>的研究显示，血清铁蛋白与肺癌患者的肿瘤分期和淋巴结转移显著相关，即肿瘤分期较晚和淋巴结转移的患者血清铁蛋白表达水平较高，并且治疗前铁蛋白表达水平升高可能是肺癌患者预后的不良因素之一。而本研究结果表明，血清铁蛋白是预测 NSCLC 并发 MVI 的敏感指标。肿瘤的生长、侵袭转移与肿瘤血管生成密切相关，丰富的新生血管为快速生长的肿瘤提供了充分的营养支持，增加了肿瘤侵犯脉管的机率，为之后的淋巴结转移和远处转移提供物质基础，因此肿瘤侵袭转移能力、恶性程度以及新生血管能力与 MVI 密切相关。本研

究相关性分析结果显示,血清铁蛋白表达水平与 NSCLC 患者肿瘤直径、CEA, CA125 以及 VEGF 呈明显正相关,提示血清铁蛋白表达水平越高, NSCLC 患者肿瘤负荷越大,肿瘤侵袭转移能力和恶性程度越高,这正好可以解释血清铁蛋白可作为敏感指标用于预测 NSCLC 患者并发 MVI;此外升高的铁蛋白引起的氧化应激损伤可能加速 NSCLC 基因组的不稳定性,增加 DNA 双链断裂和修复错误,促进肿瘤细胞的增殖和恶性转化;铁超载通过调节自然杀伤细胞、T 淋巴细胞免疫功能参与肿瘤生长、免疫逃逸和肿瘤血管生成,促进肿瘤淋巴转移和远处转移,但其具体作用机制还需更多研究进一步阐明。本研究的局限性:①样本量较小,下一步研究中需要加大样本量;②只是结合铁蛋白建立了联合预测模型,未对其进行外部验证;③纳入的患者都是来自于同一个机构,缺乏多中心的样本。

综上所述,血清铁蛋白用于预测 NSCLC 患者并发 MVI 具有良好的预测效能和净收益率,并且结合血清铁蛋白的联合预测模型可提高诊断 NSCLC 患者并发 MVI 的准确性。

#### 参考文献:

- [1] 鲍培龙,徐月亮,王孝彬. miR-153 对肺癌细胞增殖、侵袭、迁移和凋亡的影响及机制研究[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(1): 107-113.  
BAO Peilong, XU Yueliang, WANG Xiaobin. Effects of miR-153 on proliferation, invasion, metastasis and apoptosis of lung adenocarcinoma cells and its mechanism[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(1): 107-113.
- [2] 喻晶,李运雷,刘晓翌. 非小细胞肺癌患者不同类型样本中表皮生长因子受体基因突变的差异研究[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(4): 31-33.  
YU Jing, LI Yunlei, LIU Xiaoyi. Detection of epidermal growth factor receptor gene mutation in different sample types of 238 patients with non-small cell lung cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(4): 31-33.
- [3] JONNA S, SUBRAMANIAM D S. Molecular diagnostics and targeted therapies in non-small cell lung cancer (NSCLC): an update[J]. Discovery Medicine, 2019, 27(148): 167-170.
- [4] PENNELL N A, ARCILA M E, GANDARA D R, et al. Biomarker testing for patients with advanced Non-Small cell lung cancer: real-world issues and tough choices[J]. American Society of Clinical Oncology Educational Book, 2019, 39: 531-542.
- [5] 杨修成,李道堂,高玉军,等. 非小细胞肺癌 CD73 表达与微血管密度及预后相关性研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(2): 99-105.  
YANG Xiucheng, LI Daotang, GAO Yujun, et al. Relationship between CD73 expression and microvessel density in non-small cell lung cancer and its effect on clinical prognosis[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2018, 25(2): 99-105.
- [6] 郭毅,郭伟. 肺癌患者血清铁及铁蛋白水平的变化及其与炎症的相关性[J]. 中国实用医刊, 2019, 46(23): 30-32.  
GUO Yi, GUO Wei. Change of serum Iron and ferritin levels in patients with lung cancer and their correlation with inflammation[J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2019, 46(23): 30-32.
- [7] NAGASAKA M, GADGEEL S M. Role of chemotherapy and targeted therapy in early-stage non-small cell lung cancer[J]. Expert Review of Anticancer Therapy, 2018, 18(1): 63-70.
- [8] 王婷婷,李忠华,李慧峰,等. 非小细胞肺癌中 YAP1, SRPX2 的表达与微血管密度及预后的相关性分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2020, 36(3): 264-269.  
WANG Tingting, LI Zhonghua, LI Huifeng, et al. Relationship between YAP1 and SRPX2 expressions and microvessel density in non-small cell lung cancer and its effect on clinical prognosis[J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2020, 36(3): 264-269.
- [9] INFANTE M V, BERGHMANS T. Oligometastatic non-small cell lung cancer: from biology to clinical practice[J]. Translational Lung Cancer Research, 2021, 10(7): 3320-3323.
- [10] 王一帆,金健,李蔼建,等. 治疗前血清铁蛋白浓度与肺癌患者预后相关性的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(8): 945-949.  
WANG Yifan, JIN Jian, LI Aijian, et al. Association of the pretreatment serum ferritin concentration with prognosis in lung cancer patients: a meta-analysis[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2020, 20(8): 945-949.
- [11] SCHOENFELD J D, SIBENALLER Z A, MAPUSKAR K A, et al. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-mediated disruption of Fe metabolism causes the differential susceptibility of NSCLC and GBM cancer cells to pharmacological ascorbate[J]. Cancer Cell, 2017, 31(4): 487-500.
- [12] LEE S, JEON H, SHIM B. Prognostic value of Ferritin-to-Hemoglobin ratio in patients with advanced non-small-cell lung cancer[J]. Journal of Cancer, 2019, 10(7): 1717-1725.
- [13] WU Zhen, DAI Yu, CHEN Liangan. The prediction of epidermal growth factor receptor mutation and prognosis of EGFR tyrosine kinase inhibitor by serum ferritin in advanced NSCLC[J]. Cancer Management and Research, 2019, 11: 8835-8843.
- [14] 谢锦华,吉浩明,陈国栋,等. 小细胞肺癌患者血清铁蛋白、红细胞沉降率和红细胞平均指数水平与预后的关系[J]. 国际肿瘤学杂志, 2018, 45(8): 465-469.  
XIE Jinhua, JI Haoming, CHEN Guodong, et al. The relationship between serum ferritin, erythrocyte sedimentation rate, mean erythrocyte index and prognosis in patients with small cell lung cancer[J]. International Journal of Oncology, 2018, 45(8): 465-469.
- [15] BIAMONTE F, BATTAGLIA A M, ZOLEA F, et al. Ferritin heavy subunit enhances apoptosis of non-small cell lung cancer cells through modulation of miR-125b/p53 axis[J]. Cell Death Dis, 2018, 9(12): 1174.

收稿日期: 2022-06-29

修回日期: 2022-12-10