SCC-Ag、PD-L1、RRM1 表达对中晚期肺鳞癌患者化疗效用的评估价值及与患者预后的关系分析

王宏君[1],陈玺龙[2],孙星星[1],张润莲[1]
(河北北方学院附属第一医院,1.中医科,2.神经内科,河北 张家口 075000)

摘要:目的 分析鳞细胞癌抗原(SCC-Ag)、程序性死亡分子配体 1(PD-L1)、核苷酸还原酶 M1(RRM1)表达对中晚期肺鳞癌患者化疗效用的诊断价值及与患者预后的相关性。**方法** 回顾性分析 2020 年 1 月至 2021 年 6 月入我院接受化疗的肺鳞癌患者共 122 例。观察患者化疗后临床疗效,并根据患者病情建立 PR 组、SD 组、PD 组,对比各组患者化疗前后 SCC-Ag、PD-L1、RRM1 水平变化情况,采用 ROC 曲线分析 SCC-Ag、PD-L1、RRM1 单一指标及联合检测模式对患者化疗效果的评估价值。对比各组患者生活质量评分,采用 Pearson 相关系数分析 SCC-Ag、PD-L1、RRM1 与患者生活质量(KPS)评分的相关性。**结果** 所有患者化疗结束后均接受临床评估且未见完全缓解患者,PR 患者共 37 例(占比 30.32%)纳入 PR 组,SD 患者 51 例(占比 41.80%)纳入 SD 组,PD 患者共 34 例(占比 27.87%)纳入 PD 组;化疗后 PR 组、SD 组各指标水平较化疗前相比均明显降低,PD 组各指标水平较化疗前相比均明显升高(均 $P<0.05$),化疗后各组间各指标对比均 $P<0.05$;采用 ROC 曲线分析显示单一指标检测的 ROC 曲线下面积均较低,3 者联合检测的 ROC 曲线下面积最高(AUC=0.912);化疗结束后,各组 KPS 评分随着化疗疗效的升高而升高($P<0.05$);采用 Pearson 相关系数分析显示 SCC-Ag、PD-L1、RRM1 与患者 KPS 评分结果呈负相关($P<0.05$)。**结论** 中晚期肺鳞癌患者 SCC-Ag、PD-L1、RRM1 表达与患者化疗后疗效具有相关性,上述 3 项指标会影响到患者预后及生活质量,后续临床可通过 SCC-Ag、PD-L1、RRM1 3 项指标检测并密切关注患者的病情发展情况,针对性地调整并完善诊疗方案,有助于改善患者预后。

关键词:肺鳞癌; 化疗效用; 鳞细胞癌抗原; 程序性死亡分子配体 1; 核苷酸还原酶 M1; 生活质量; 相关性
中图分类号:R734.2 **文献标识码:**A

An Evaluation of the Expression of SCC-Ag,PD-L1 and RRM1 on the Efficacy of Chemotherapy in Patients with Intermediate and Advanced Lung Squamous Cell Carcinoma and Analysis of Its Relationship with Prognosis

WANG Hongjun[1], CHEN Xilong[2], SUN Xingxing[1], ZHANG Runlian[1]
(1.Department of Traditional Chinese Medicine,2.Department of Neurology,the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China)

Abstract:Objective To analyze the diagnostic value of the expression of squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag), programmed death molecule ligand 1(PD-L1) and nucleotide reductase M1(RRM1) in patients with intermediate and advanced lung squamous cell carcinoma and its correlation with prognosis.**Methods** A total of 122 patients with lung squamous cell carcinoma who received chemotherapy in our hospital from January, 2020 to June, 2021 were retrospectively analyzed. Clinical efficacy of patients after chemotherapy was observed, and PR group, SD group and PD group were established according to patients' conditions. Changes in SCC-Ag, PD-L1 and RRM1 levels in each group were compared before and after chemotherapy. ROC curve was used to analyze the evaluation value of single indicators of SCC-Ag, PD-L1 and RRM1 and

DOI:10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2023.03.010
收稿日期:2023-02-14;**修回日期:**2023-03-12
基金项目:河北省中医药管理局(编号:2021185)
作者简介:王宏君(1990—),女,硕士,主治医师,研究方向:中医内科学。Tel:18032383793;E-mail:wanghongjun904@aliyun.com
通讯作者:陈玺龙(1988—),男,硕士,主治医师,研究方向:脑血管病。Tel:15203239941

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

the combined detection mode for the chemotherapy effect of patients. The quality of life score of patients in each group was compared, and the correlation between SCC-Ag, PD-L1, RRM1 and patients' quality of life (KPS) score was analyzed by Pearson correlation coefficient. **Results** All patients received clinical evaluation after chemotherapy and no complete remission was found. 37 patients with PR (30.32%) were included in PR group, 51 patients with SD (41.80%) were included in SD group, and 34 patients with PD (27.87%) were included in PD group. After chemotherapy, levels of each index in PR group and SD group were significantly lower than those before chemotherapy, and levels of each index in PD group were significantly higher than those before chemotherapy (all $P < 0.05$). After chemotherapy, levels of indexes in PR group and SD group were significantly lower than before chemotherapy, and levels of indexes in PD group increased significantly than before chemotherapy (all $P<0.05$). The differences of indexes among groups after chemotherapy were all significant with $P<0.05$. ROC curve analysis showed that the area under the curve detected by single index was lower, and the area under the curve detected by the combination of the three indexes was the highest (AUC=0.912). After chemotherapy, KPS score of each group increased with the increase of chemotherapy efficacy ($P < 0.05$). Pearson correlation coefficient analysis showed that SCC-Ag, PD-L1, RRM1 were negatively correlated with KPS score ($P<0.05$). **Conclusion** Expressions of SCC-Ag, PD-L1 and RRM1 in patients with intermediate and advanced lung squamous cell carcinoma are correlated with the efficacy after chemotherapy, and the above three indicators can affect the prognosis and quality of life of patients. In follow-up clinical tests, SCC-Ag, PD-L1 and RRM1 indicators can be used to detect and monitor the disease development of patients, so clinicians can adjust and improve the diagnosis and treatment plan accordingly to improve the prognosis.

Key words: Lung squamous cell carcinoma; Efficacy of chemotherapy; Squamous cell carcinoma antigen; Programmed death molecule ligand 1; Nucleotide reductase M1; Quality of life; The correlation

肺鳞癌是临床中常见的一类病发于肺部的恶性肿瘤，有数据显示其肺鳞癌患者人群呈逐年递增趋势且病死率也在明显上升，严重影响了患者的预后及生命安全[1-2]。目前临床针对肺鳞癌症的诊疗方案中多应用手术联合全身化疗干预以延缓疾病进展，在改善患者预后方面具有较为明显的效用，但曲金荣[3]指出肺鳞癌患者化疗后生存期仍较短，且目前针对化疗效果的评估方面并未明确具体指标。另有研究[4]指出，肺鳞癌患者的化疗效果与肿瘤基因表达有关，肺癌组织DNA修复基因影响化疗药物的敏感性。这提示相关分子标志物检测例如核苷酸还原酶M1(ri-bonucleotide reductase M1，RRM1)检测有助于临床化疗方案选择，有利于提高化疗疗效。需要注意是，化疗期间有许多患者出现耐药反应，因此对化疗后患者进行肿瘤标志物检测明确其化疗效果、降低其发生不良并发症风险对改善其预后具有重要效用[5]。鳞细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen，SCC-Ag)广泛存在于不同器官的正常组织中(含量极微)和恶性病变的上皮细胞中，目前已被认定是诊断鳞癌的重要标志物之一，但是否能够用于监测评价化疗效果，目前仍需要进一步研究证实[6]。骨髓抑制是肿瘤患者治疗过程中常见的不良反应，有研究发现程序性死亡分子配体1(programmed death ligand 1，PD-L1)在化疗前后肺癌患者外周血变化与疾病进展相关，但其与患者骨髓表达及预后方面的关系仍尚未明确[7]。基于此，本研究围绕肺鳞癌患者化疗前后SCC-Ag、PD-L1、RRM1在肺鳞癌化疗前后的表达进行分析，根据患者化疗后疗效情况对各项指标与患者预后、生活质量进行相关性分析，现将研究结果报告如下。

材料和方法

1 一般资料

回顾性分析2020年1月至2021年6月入我院接受化疗的肺鳞癌患者共122例。其中男性患者74例，女性患者48例，年龄33～75岁，均值60.3±5.8岁；肿瘤分期：III_b期患者共35例，IV期患者共87例。

纳入标准：①所有患者均于我院接受治疗且病理学结果及临床症状等符合肺鳞癌诊断标准[8]；②预计生存期≥6个月；③患者临床依从性高，意识清晰，能够配合本研究直至研究结束。排除标准：①伴其他类型恶性肿瘤疾病患者；②合并心血管系统相关重大疾病患者；③合并肝、肾等严重器质性功能障碍患者；④合并精神疾病或临床具有精神障碍征象患者。根据患者化疗后疗效建立分组，分别为PR组、SD组及PD组。

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2 方法

所有患者均接受吉西他滨联合顺铂化疗方案：第1、8天，采用吉西他滨静脉滴注方式（齐鲁制药公司，国药准字H20113286，规格1.0g），剂量设定为1 000mg/m^2；第2、4天，采用顺铂静脉滴注，剂量设定为75mg/m^2（齐鲁制药公司，国药准字H20023461，规格20mg）；3周为1个治疗周期，所有患者均接受4个周期治疗。化疗前后均进行SCC-Ag、PD-L1、RRM1检测。

2.1 SCC-Ag、CYFRA21-1和CEA检测方法 所有患者于化疗前后均采集清晨空腹静脉血8mL，混匀后进行离心操作，3 500r/min，离心半径10cm，持续离心10min后进行血清分离，并将上清液置于－70℃环境下保存待检。检测前室温下复温，所有标本均冻融1次。采用电化学发光法检测血清SCC-Ag水平，应用检测仪为Roche电化学发光仪；采用放射免疫分析法检测血清CYFRA21-1和CEA，试剂盒由上海酶联生物科技有限公司提供。各项操作严格按试剂盒中说明进行，质控品为试剂盒配套试剂。

2.2 PD-L1和RRM1检测方法 应用免疫组化法分别检测PD-L1和RRM1蛋白表达，试剂盒均购自南京博研生物科技公司，操作如下：将收集的患者肿瘤组织进行石蜡切片，脱蜡后在浓度为3%的H_2O_2中持续孵育10min，经蒸馏水反复洗涤，每次持续2min，共3次；之后滴加1∶100鼠抗人RRM1单抗（Santa Cruz公司，美国），并建立阴性对照组，两组均置于室温环境下持续2h孵育，之后蒸馏水洗涤操作，每次持续2min，共3次；滴入二抗，在恒温37℃下培育30min，之后蒸馏水洗涤操作，每次持续2min，共3次；应用DAB-H_2O_2完成显色；冲洗，加入苏木精完成复染，之后脱水采用中性树脂完成封片并对应完成编号。由2名病理科高级职称医师共同完成阅片工作。在Olympus光学显微镜高倍镜辅助下选择5个视野并针对每个视野进行细胞计数，均为100个，根据细胞核染色情况及阳性细胞数比例完成评估。染色程度：未见明显着色现象判定为0分，可见淡黄色着色表现判定为1分，可见黄色着色表现判定为2分，见棕黄色着色表现判定为3分。染色阳性细胞比例判定：阳性细胞着色占比＜5%判定为0分，阳性细胞着色占比在5%～25%之间判定为1分，阳性细胞着色占比在26%～50%判定为2分，阳性细胞着色占比＞50%判定为3分。细胞核染色情况与染色细胞占比的乘积＞3分判定为阳性表达，≤3分判定为阴性表达。

3 观察指标

①观察所有患者临床疗效情况；②对比所有患者化疗前后各指标变化情况；③分析SCC-Ag、PD-L1、RRM1单一指标及联合模式对中晚期肺鳞癌患者化疗效用的诊断价值；④分析对比两组患者生活质量评分情况；⑤分析SCC-Ag、PD-L1、RRM1与患者生活质量评分的相关性。

4 评估标准

4.1 病情评估标准 完全缓解、部分缓解、疾病稳定和疾病进展[9]。完全缓解：患者未见靶病灶，机体病理淋巴结直径均至少减少至＜10mm；部分缓解（PR）：患者体内可见靶病灶，但直径之和减小幅度之和至少30%及以上；疾病进展（PD）：将本研究中测得的病灶直径之和最小值作为参照，增长幅度达20%及以上，且直径和增加的绝对值≥5mm；疾病稳定（SD）：病灶变化幅度介于部分缓解和疾病进展评估标准之间。客观缓解率＝（完全缓解例数＋部分缓解例数）/组内×100%。病情控制率＝（完全缓解例数＋部分缓解例数＋疾病稳定例数）/组内例数×100%。

4.2 生活质量评估标准 应用卡氏功能状态评分（Karnofsky performance score，KPS）对患者生活质量进行有效评估，其中KPS评分较干预前增幅＞10分判定为明显提升，KPS评分上下波动但幅度不超过10分，判定为生活质量稳定；KPS评分较干预前降低且降幅＞10分，判定为生活质量下降[10]。

5 统计学处理

采用SPSS 26.0软件将本研究收集的临床数据进行分析处理，计量数据确认符合正态分布后行均值±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，多组间数据行F检验差异，采用Pearson相关系数分析各项检测指标与患者KPS评分的相关性，采用ROC曲线对中晚期肺鳞癌患者化疗效果进行价值评估，$P<0.05$则差异具有统计学意义。

结 果

1 所有患者化疗后临床疗效评价情况

参与本研究吉西他滨化疗方案的中晚期肺鳞癌患者均完成4个周期疗程，化疗结束后经临床评估未见完全缓解患者，PR患者共37例（占比30.32%）纳入PR组，SD患者51例（占比41.80%）纳入SD组，PD患者共34例（占比27.87%）纳入PD组。

2 对比不同化疗效果患者治疗前后CYFRA21-1、CEA水平

化疗前各组CYFRA21-1和CEA水平等对比差

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

异均未见明显统计学意义（$P>0.05$）；化疗后 PR 组、SD 组各指标水平较化疗前相比均明显降低，PD 组各指标水平较化疗前相比均明显升高（均 $P<0.05$），化疗后各组间各指标对比均 $P<0.05$。详见表 1。

表 1　对比不同化疗效果患者治疗前后 CYFRA21-1、CEA 水平（ng/mL，$\bar{x}\pm s$）

组别	CYFRA21-1		CEA	
	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
PR 组（n=37）	14.63±3.11	11.47±1.84*	56.23±5.19	40.17±4.52*
SD 组（n=51）	14.89±3.26	12.85±1.05*	55.82±5.51	49.55±4.97*
PD 组（n=34）	14.38±3.18	16.52±2.87*	55.91±5.34	60.22±5.38*
F 值	0.264	64.145	0.065	32.515
P 值	0.768	<0.001	0.937	<0.001

注：与化疗前相比，* $P<0.05$

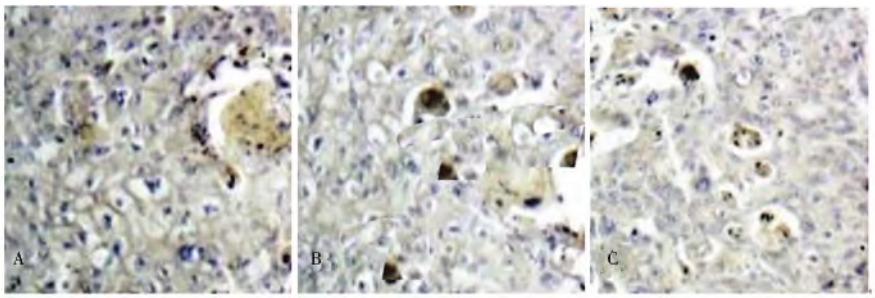
3　对比不同化疗效果患者治疗前后各指标水平变化情况

化疗前各组 SCC-Ag 水平、PD-L1、RRM1 表达等对比差异均未见明显统计学意义（$P>0.05$），化疗后 PR 组、SD 组各指标水平较化疗前相比均明显降低，PD 组各指标水平较化疗前相比均明显升高（均 $P<0.05$），化疗后各组间各指标对比均 $P<0.05$。详见表 2和图 1。

表 2　各组患者化疗前后各指标水平变化情况对比（$\bar{x}\pm s$）

组别	SCC-Ag（ng/mL）		PD-L1（ng/mL）		RRM1	
	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
PR 组（n=37）	1.58±0.37	1.29±0.27*	3.27±0.76	1.79±0.42*	3.47±0.59	1.96±0.28*
SD 组（n=51）	1.56±0.36	1.37±0.29*	3.31±0.81	2.15±0.56*	3.51±0.61	2.23±0.44
PD 组（n=34）	1.59±0.35	1.88±0.52*	3.29±0.80	4.78±0.74*	3.48±0.63	5.55±0.83*
F 值	1.297	6.455	2.261	5.237	2.360	5.036
P 值	0.767	<0.001	0.595	<0.001	0.420	<0.001

注：与化疗前相比，* $P<0.05$



注：A 为 PR 组；B 为 SD 组；C 为 PD 组

图 1　不同化疗效果患者 RRM1 免疫组化图（200×）

4　分析 SCC-Ag、PD-L1、RRM1 单一及联合检测对患者化疗疗效的评估价值

采用 ROC 曲线分析显示单一指标检测的 ROC 曲线下面积均较低，3 者联合检测的 ROC 曲线下面积最高（AUC=0.912）。详见表 3、图 2。

表 3　SCC-Ag、PD-L1、RRM1 及 3 者联合检测对中晚期肺鳞癌患者化疗效果的评估价值

指标	AUC（95% *CI*）	灵敏度（%）	特异性（%）	约登指数	截断值
SCC-Ag	0.716（0.635～0.802）	71.00	63.00	0.340	1.35ng/mL
PD-L1	0.703（0.624～0.811）	68.00	60.50	0.285	2.08ng/mL
RRM1	0.786（0.722～0.851）	74.00	69.00	0.430	2.17
联合诊断	0.912（0.910～0.955）	84.00	87.50	0.715	—

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

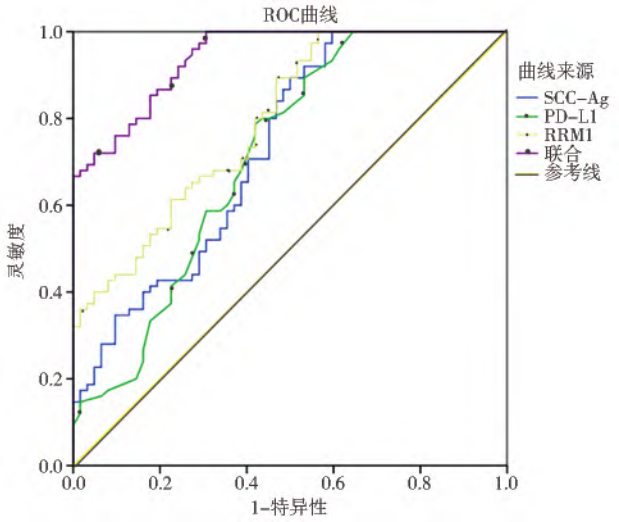


图 2 SCC-Ag、PD-L1、RRM1 及 3 者联合检测对中晚期肺鳞癌患者化疗效果的评估价值

5 对比各组患者生活质量评分情况

化疗结束后，各组 KPS 评分随着化疗疗效的升高而升高（$P<0.05$）。详见表 4。

表 4 各组患者 KPS 评分对比（分，$\bar{x}\pm s$）

组别	KPS 评分
PR 组（n=37）	89.64±3.82
SD 组（n=51）	81.48±5.15
PD 组（n=34）	75.18±4.24
F 值	5.041
P 值	<0.001

6 分析 SCC-Ag、PD-L1、RRM1 与患者 KPS 评分的相关性

采用 Pearson 相关系数分析显示 SCC-Ag、PD-L1、RRM1 与患者 KPS 评分呈负相关（$P<0.05$）。详见图 3～5。

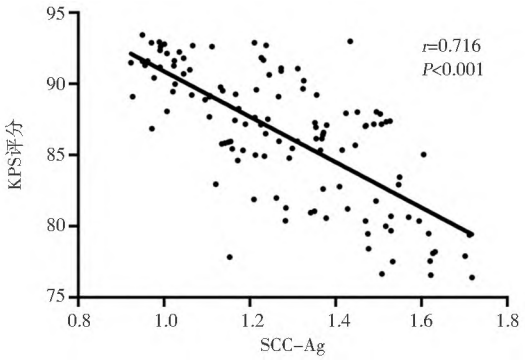


图 3 SCC-Ag 水平与 KPS 评分相关性

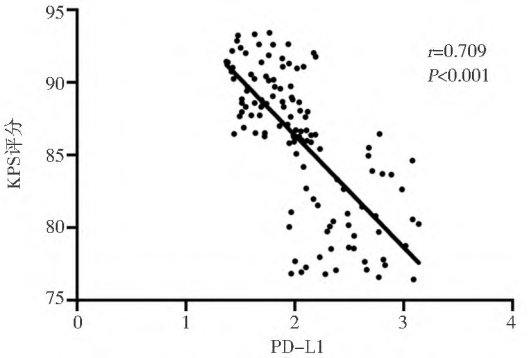


图 4 PD-L1 水平与 KPS 评分相关性

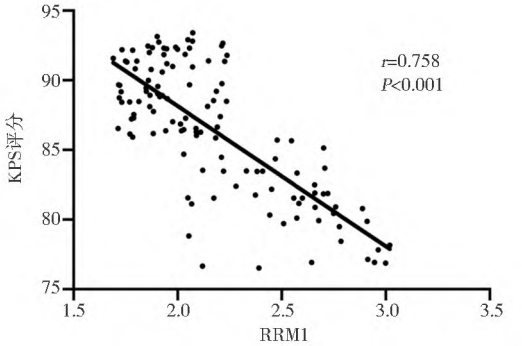


图 5 RRM1 水平与 KPS 评分相关性

讨 论

肺鳞癌的发生是患者机体内基因之间、基因与其周围环境之间相互影响所致，目前临床针对肺鳞癌的早期诊断效能并不高，确诊时患者机体病灶多已发生远处转移，化疗是其主要治疗方法[11]。随着肿瘤分子生物学研究领域的不断发展，人们逐渐认识到分子生物学基因表达谱的显著差异是不同个体对化疗药物反应性差异的根本原因，也是帮助临床对肺鳞癌患者实现个性化治疗的重要机制[12]。

肿瘤标志物是反映肿瘤存在的化学类物质，近年来关于肿瘤标志物的研究在不断深入，相关检测技术也在不断进步，在肺癌中血清肿瘤标志物已被广泛研究，但并没有明确出特定的用于检测肺鳞癌的标志物。SCC-Ag 在各种器官的正常组织中呈低表达，多存在与恶性病变的上皮细胞中，最初是从宫颈癌中分离出来，为鳞癌的标志物之一，现已是一种特异性很好而且是最早用于诊断鳞癌的肿瘤标志物。本研究结果显示，化疗后不同临床疗效的肺鳞癌患者，其 SCC-Ag 水平也存在明显差异，且 PD 患者呈明显高表达且生活质量 KPS 评分明显降低，分析其原因可能是 SCC-Ag 表达对患者发生骨髓抑制及病情进展具有一定影响所致。SCC-Ag 首次被发现于宫颈鳞状癌组织细胞中，随着研究不断深入，在食管癌及肺癌均已证实具有较高的特异性和灵敏

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

度[13]。现阶段临床在SCC-Ag表达上有着明确标准，将该指标表达>1.5ng/mL作为阳性参考值。

此外，本研究针对患者化疗前后PD-L1进行对比，显示化疗结束后PR、SD患者PD-L1水平均呈下降趋势，而PD患者化疗后指标值明显升高，出现这一明显差异的原因可能是患者体内PD-L1表达水平与对T细胞的抑制作用成正比，PD-L1在中晚期肺鳞癌患者中的异常表达，同样对T细胞的活性起到抑制作用，使T细胞无法有效清除肿瘤细胞，致使患者出现疾病进展，疾病控制率降低[14]。李鹏等[15]研究显示，PD-L1水平升高可作为肺鳞癌化疗患者预后不良的潜在指标，与本研究结果相似。

一项关于核糖核苷酸还原酶（ribonucleotide reductase，RR）的研究指出，该还原酶参与DNA的合成和修复，其中RRM1是核苷酸结合位点，对整个酶的活性具有较强控制效用，它也是核苷类似物的化疗药物的结合位点[16]。另有关于化疗药物临床疗效的一项研究结果表明，RRM1是核苷酸还原酶中唯一可对吉西他滨临床疗效产生影响的成分，且研究证实肿瘤的生长、侵袭和转移均可见RRM1参与，提示RRM1过量表达会对肺鳞癌患者的预后及生活质量、病情控制等带来严重不良影响[17]。本研究结果也证实了这一点，化疗后PD组患者RRM1较PR、SD组均呈明显高表达。为了进一步分析3项指标对肺鳞癌患者预后关系及发生骨髓抑制的机制，本研究针对SCC-Ag、PD-L1、RRM1与患者生活质量呈密切相关，其异常表达也会导致患者KPS评分降低，不利于患者预后改善。提示临床可针对肺鳞癌患者进行上述3项指标的密切监测，根据患者临床症状表现及各指标变化情况，调整并优化诊疗方案、有效控制病情、进而帮助患者提高生活质量等具有重要效用。

本研究也存在一定不足之处，在随访工作方面用时较短，未能针对患者的预后情况进行随访评估，只是单纯就骨髓抑制及疾病进展等进行考量，且样本量选取较少，后续仍需要加大样本量，并综合评估患者预后，延长随访时间，进而全方面地了解到受检患者的具体情况，使研究结果更具科学、合理性。

综上所述，SCC-Ag、PD-L1、RRM1联合检测对肺鳞癌患者的病情评估等具有重要效用，临床可以此作为主要研究方向，再结合肿瘤病理学组织类型，来筛选患者个体的化疗药物，根据患者不同的临床症状完善并优化个性化诊疗方案，有助于提高患者生活质量、延长患者生存期，改善患者预后，值得临床推广应用。

参考文献

[1] MILICA MOMCILOVIC, SEAN T BAILEY, JASON T LEE, et al. The GSK3 signaling axis regulates adaptive glutamine metabolism in lung squamous cell carcinoma[J]. Cancer Cell, 2018,33(5):905-921.

[2] HAAKENSEN V D, KHADSE A, SANDHU V, et al. Molecular characterisation of TP53 mutated squamous cell carcinomas of the lung to identify putative targets for therapy[J]. Int J Cancer, 2020,. 147(10):2957-2966.

[3] 曲金荣.养正消积胶囊对晚期肺鳞癌患者GP方案化疗后骨髓抑制的防治作用[J].临床合理用药杂志,2019,12(13):62-64.

[4] 郭婧澜,谭蓓蓓,叶婷,等.干细胞标志物Nanog基因检测在肺癌免疫诊断及预后中的意义[J].中国老年学杂志,2020,40(3):532-534.

[5] 郭信伟,叶宏勋,孙红娟,等.治疗前Naples预后评分对胸段食管鳞癌患者放化疗疗效及预后的影响[J].中华放射医学与防护杂志,2022,42(1):18-24.

[6] MONTESINO B, STEENACKERS A, LOZANO J M, et al. Identification of α1,2-Fucosylated Signaling and adhesion molecules in head and neck squamous cell carcinoma[J]. Glycobiology, 2022, 32(5):441-455.

[7] WAINBERG Z A, FUCHS C S, TABERNERO J, et al. Efficacy of pembrolizumab monotherapy for advanced gastric/gastroesophageal junction cancer with programmed death ligand 1 combined positive score[J]. Clin Cancer Res, 2021,27(7):1923-1931.

[8] 赫捷,李霓,陈万青,等.中国肺癌筛查与早诊早治指南(2021,北京)[J].中国肿瘤,2021,30(2):81-111.

[9] 刘娅,邓红彬.实体瘤免疫治疗的非常规反应及其疗效评价标准的研究进展[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2020,27(6):698-704.

[10] HARRIS J A, HUNTER W P, JI Y D, et al. Effects of racial residential segregation on oral squamous cell carcinoma prognosis and survival[J]. Oral Oncology, 2021, 119:105364.

[11] 何世林,高琰妍,金晓新,等.长春瑞滨+顺铂化疗方案联合西黄丸治疗肺鳞癌患者疗效观察[J].临床军医杂志,2020,48(3):305-306.

[12] 朱妍,王玉秀,徐兴祥,等.基于生物信息学探索肺鳞癌肿瘤微环境及寻找关键基因[J].国际呼吸杂志,2022,42(3):200-210.

[13] 张桐睿,申敏,王广丽,等.基于血清肿瘤标志物的Logitboost模型用于肺腺癌和肺鳞癌鉴别的初步研究[J].检验医学与临床,2020,17(22):3244-3246.

[14] 田浩,康晓艳,杨琳,等.外周血sPD-L1在小细胞肺癌患者化疗期间变化及其临床意义[J].中国肿瘤临床,2019,46(9):452-456.

[15] 李鹏,常玉喜,闫相涛,等.血管内皮生长因子和程序性死亡分子配体1在肺鳞癌组织中的表达及对预后的影响[J].临床肿瘤学杂志,2019,24(3):212-217.

[16] GUO J, XIE W, WANG Q, et al. Prognostic and predictive value of ribonucleotide reductase subunit family M1/M2 in urothelial carcinoma[J]. Ann Oncol, 2020,4(6):31.

[17] 梁俊国,靳智勇,黄少君,等.ERCC1,RRM1和BRCA1的表达与晚期肺鳞癌病人GP方案治疗临床意义研究[J].内蒙古医科大学学报,2020,42(4):412-415.

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net