·论　　著·　　DOI：10.3969/j.issn.1672-9455.2026.20.013

血清 IL-18、COX-2 水平对宫颈癌放化疗抵抗的预测价值*

叶爱华，郑鑫飞△

福建省南平市第一医院放疗科，福建南平 353000

摘　要：目的　探讨宫颈癌患者血清白细胞介素-18（IL-18）、环氧合酶-2（COX-2）水平对放化疗抵抗的预测价值。**方法**　采用回顾性队列设计方法，选取 2020 年 5 月至 2024 年 5 月该院收治的 150 例宫颈癌患者作为研究对象，均行根治性同步放化疗，根据实体肿瘤临床疗效评价标准（1.1 版）分为放化疗抵抗组和放化疗敏感组。比较两组基线资料，以及血清 IL-18、COX-2 水平。采用多因素 Logistic 回归分析宫颈癌患者放化疗抵抗的影响因素，绘制受试者工作特征（ROC）曲线评价宫颈癌患者 IL-18、COX-2 水平对放化疗抵抗的预测价值。**结果**　150 例患者中放化疗抵抗者 44 例，抵抗率为 29.33%。放化疗抵抗组 44 例，放化疗敏感组 106 例。与放化疗敏感组比较，放化疗抵抗组中肿瘤直径≥4 cm 的患者、高分化肿瘤占比，以及血清 IL-18、COX-2 水平均更高，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；多因素 Logistic 回归分析显示，校正肿瘤最大径、分化程度后血清 IL-18、COX-2 水平仍为放化疗抵抗性的危险因素（$P<0.05$）；即两项指标水平越高患者出现放化疗抵抗的可能性越大。ROC 曲线分析显示，血清 IL-18、COX-2 单独预测放化疗抵抗性的 ROC 曲线下面积（AUC）分别为 0.766、0.742，对应的最佳截断值分别为 338.03 pg/mL、37.25 ng/mL（此时约登指数最大）；而二者联合预测的 AUC 达 0.874，高于单一指标预测效能，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论**　宫颈癌患者血清 IL-18、COX-2 水平与放化疗抵抗性密切相关，指标高水平提示放化疗抵抗风险高，二者联合预测效能良好，有助于临床早期识别放化疗抵抗高风险患者。但研究为单中心回顾性研究，结论需进行多中心前瞻性研究验证。

关键词：宫颈癌；　白细胞介素-18；　环氧合酶-2；　放化疗抵抗性；　预测价值

中图法分类号：R737.33；R446.62　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9455（2026）20-2821-06

Predictive value of serum IL-18 and COX-2 levels for resistance to radiotherapy and chemotherapy in cervical cancer*

Ye Aihua，*Zheng Xinfei*△

Department of Radiation Oncology，*the First Hospital of Nanping*，*Nanping*，*Fujian* 353000，*China*

Abstract：Objective　To explore the predictive value of serum interleukin-18 (IL-18) and cyclooxygenase-2 (COX-2) levels for the resistance to radiotherapy and chemotherapy in cervical cancer. **Methods**　A total of 150 patients with cervical cancer in the hospital from May 2020 to May 2024 were selected. All patients underwent radical concurrent chemoradiotherapy. According to the RECIST1.1 standard, they were divided into chemoradiotherapy resistance group and chemoradiotherapy sensitive group. The general data and serum levels of IL-18 and COX-2 were compared between the two groups. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of chemoradiotherapy resistance in cervical cancer patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the value of IL-18 and COX-2 in predicting chemoradiotherapy resistance in cervical cancer patients. **Results**　In this study, 150 patients with cervical cancer who received radical concurrent chemoradiotherapy were included. There were 44 cases in the chemoradiotherapy resistance group and 106 cases in the chemoradiotherapy sensitivie group. The results showed that 44 patients were resistant to chemoradiotherapy, and the resistance rate was 29.33%. The specific analysis was as follows: compared with the chemoradiotherapy sensitive group, the proportion of patients with tumor diameter ≥ 4 cm, the proportion of well-differentiated tumors, and the levels of serum IL-18 and COX-2 in the chemoradiotherapy resistance group were higher ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis confirmed that after adjusting for

*　**基金项目：**福建省南平市科技计划资助项目（N2023J016）。

作者简介：叶爱华，女，副主任医师，主要从事鼻咽癌、妇科肿瘤、直肠癌等放射治疗、化疗及免疫靶向等综合治疗方向的研究。　△　**通信作者**，E-mail：yeah6707@163.com。

中文引用格式：叶爱华，郑鑫飞. 血清 IL-18、COX-2 水平对宫颈癌放化疗抵抗的预测价值[J]. 检验医学与临床，2026，23（20）：2821-2825.

英文引用格式：Ye A H，Zheng X F. Predictive value of serum IL-18 and COX-2 levels for resistance to radiotherapy and chemotherapy in cervical cancer[J]. Lab Med Clin，2026，23（20）：2821-2825.

maximum tumor diameter and differentiation degree,serum IL-18,COX-2 were still risk factors for chemoradiotherapy resistance ($P<0.05$). Smooth curve fitting further showed that serum IL-18 and COX-2 levels both presented a 'U-shaped' nonlinear relationship with the risk of chemoradiotherapy resistance ($P<0.05$), that is,the higher the levels of these two indicators,the greater the possibility of chemoradiotherapy resistance in patients. ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of serum IL-18 and COX-2 alone in predicting the resistance of chemoradiotherapy was 0.766 and 0.742,respectively,and the corresponding optimal cut-off values were 338.03 pg/mL and 37.25 ng/mL,respectively (the Youden index was the largest at this time). The AUC value of the combined prediction of the two was 0.874,which was significantly higher than that of the single index ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of serum IL-18 and COX-2 in patients with cervical cancer are closely related to the resistance of radiotherapy and chemotherapy. The high level of indicators indicates that the risk of radiotherapy and chemotherapy resistance is high. The combined prediction efficiency of the two is good,which is helpful for early clinical identification of patients with high risk of radiotherapy and chemotherapy resistance. The study is a single-center retrospective study,and the conclusion needs to be verified by multi-center prospective studies.

Key words:cervical cancer; interleukin-18; cyclooxygenase-2; chemoradiotherapy resistance; predictive value

宫颈癌是全球女性常见的恶性肿瘤,在我国其发病率仅次于乳腺癌,居女性恶性肿瘤第 2 位,严重威胁女性生命安全健康[1-3]。根治性同步放化疗是局部晚期宫颈癌的核心治疗手段,其通过射线诱导 DNA 损伤,进而抑制肿瘤细胞生长[4-5]。但放化疗敏感性存在个体差异,部分患者出现应答不足或复发,影响远期预后[6]。因此,探索易获取、可量化的放化疗抵抗性预测标志物对指导个体化调整方案、改善患者预后具有重要意义。近年来,有研究表明,肿瘤微环境中的炎症因子网络是调控放化疗抵抗性的关键机制[7]。白细胞介素-18(IL-18)作为促炎和促血管生成因子,可通过激活核因子-κB 通路增强肿瘤细胞存活能力[8];环氧合酶-2(COX-2)则通过介导前列腺素 E2 合成,促进 DNA 修复并抑制放射诱导的凋亡[9]。二者在宫颈癌组织中均呈高表达,但有关二者血清水平在预测放化疗抵抗性方面的价值的研究较少见。基于此,本研究分析了宫颈癌患者血清 IL-18、COX-2 水平与放化疗抵抗性的关系,探讨了二者对放化疗抵抗性的预测价值,旨在为临床筛选放化疗抵抗高危人群提供新型无创评估工具。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为一项单中心、回顾性观察性研究。通过检索本院电子病历系统连续纳入 2020 年 5 月至 2024 年 5 月收治的 150 例宫颈癌患者。其中平均年龄(46.51±8.66)岁;平均 BMI(22.26±1.99)kg/m^2;有孕产史 138 例;病理类型:鳞癌 123 例,腺癌 27 例;肿瘤最大径:<4 cm 76 例,>4 cm 74 例;FIGO 分期:ⅡB 期 76 例,ⅢA 期 43 例,ⅢB 期 31 例;分化程度:高分化 36 例,中分化 81 例,低分化 33 例。纳入标准:(1)符合宫颈癌诊断标准[10],并经病理检查确诊;(2)初次诊治;(3)接受根治性同步放化疗,且按计划完成全部疗程,无中断或提前终止;(4)有完整的治疗前(放化疗开始前 1 周内)外周静脉血标本,且成功检测血清 IL-18、COX-2 水平;(5)具有完整的放化疗后疗效评估资料,能明确判定为放化疗抵抗或放化疗敏感;(6)临床资料完整,包括一般情况、肿瘤特征、治疗记录等,能支持回顾性分析。排除标准:(1)既往肿瘤相关治疗史;(2)治疗过程中出现严重并发症;(3)合并其他恶性肿瘤;(4)合并炎症性疾病、良性肿瘤等慢性妇科疾病;(5)合并免疫系统疾病;(6)伴有肝肾功能异常;(7)关键放化疗记录、疗效评价资料或随访数据缺失,无法进行分组或统计分析。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(伦理审批号:NPSY202511008)。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集所有患者的临床病理资料,包括年龄、体质量指数(BMI)、孕产史、病理类型、肿瘤最大直径、国际妇产科联盟(FIGO)分期、肿瘤分化程度等。

1.2.2 血清生物标志物检测 遵循临床常规采集所有患者入院后次日清晨空腹肘静脉血 5 mL。血液样本经 3 000 r/min 离心 10 min 分离血清后分装并保存于-80 ℃超低温冰箱待测。血清样本均严格遵循单次冻融原则,避免反复冻融对检测结果产生影响。采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)进行检测,严格遵循试剂说明书及实验室标准操作规程进行。血清 IL-18 水平使用上海泽叶生物科技有限公司提供的 ELISA 试剂盒测定(货号:ZY-IL18-Hu),血清 COX-2 水平使用武汉吉立德生物科技有限公司提供的 ELISA 试剂盒测定(货号:E-EL-H1846)。所有检测均在同一批实验中完成,每个样本及标准品均设置复孔,并同时检测空白对照品及质控品。使用酶标仪于 450 nm 波长下读取吸光度值,根据标准品浓度与吸光度值绘制的标准曲线计算各样本检测水平。

1.2.3　根治性同步放化疗方法及抵抗性评估　所有患者均进行根治性同步放化疗：(1)放疗采用直线加速器 6MV X 射线进行调强放疗，照射靶区包括淋巴引流区和宫颈原发肿瘤区域，并在此基础上外放形成计划靶区(PTV)，处方剂量为 PTV 50.4 Gy，分 28 次照射，每次 1.8 Gy，5 次/周。外照射结束后所有患者按计划接受腔内后装放疗，将高剂量率放射源置宫腔和阴道施源器中，对宫颈原发肿瘤区进行增量照射，使 A 点总剂量达到 80 Gy 以上。后装放疗一般 1 次/周，共 3～9 次，故放疗总时间(外照射＋后装)即总疗程为 7～8 周。(2)化疗采用顺铂静脉滴注，75 mg/m^2，每 3 周为 1 个化疗周期，每个周期第 1 天给药，共 2 个化疗周期，总化疗周期为 6 周。放疗与化疗同步进行，从放疗开始第 1 天起按上述周期执行。治疗 2 个周期后根据实体肿瘤临床疗效评价标准(1.1 版)[11]分为完全缓解(病灶完全消失，且持续时间≥4 周)、部分缓解(病灶最大径缩小≥30%，且持续时间≥4 周)、稳定(病灶最大径缩小＜30%或增加＜20%，且持续时间≥4 周)与进展(病灶最大径增大≥20%，且持续时间≥4 周)，完全缓解＋部分缓解为放化疗敏感，设为放化疗敏感组，稳定＋进展为放化疗抵抗，设为放化疗抵抗组。

1.3　统计学处理　采用 SPSS27.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验；计量资料采用正态性检验(如 Shapiro-Wilk 检验)和方差齐性检验(如 Levene 检验)，符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，2 组间比较采用独立样本 t 检验。采用多因素 Logistic 回归分析宫颈癌患者放化疗抵抗性的影响因素。计算优势比(*OR*)及 95%可信区间(95%*CI*)。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价宫颈癌患者 IL-18、COX-2 水平对放化疗抵抗性的预测价值。ROC 曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验，其中指标联合在 Logistic 回归模型的基础上建立。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　放化疗抵抗性情况　150 例宫颈癌患者接受根治性同步放化疗后完全缓解 58 例，部分缓解 48 例，稳定 31 例，进展 13 例。放化疗敏感组 106 例(70.67%)，放化疗抵抗组 44 例(29.33%)。

2.2　2 组基线资料比较　放化疗抵抗组中肿瘤最大径≥4 cm 的患者、高分化肿瘤占比均高于放化疗敏感组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.3　2 组血清 IL-18、COX-2 水平比较　放化疗抵抗组血清 IL-18、COX-2 水平均高于放化疗敏感组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.4　多因素 Logistic 回归分析宫颈癌患者放化疗抵抗的影响因素　以宫颈癌患者是否放化疗抵抗性(否＝0，是＝1)为因变量，肿瘤最大径(＜4 cm＝1，≥4 cm＝2)、分化程度(中低分化＝1，高分化＝2)、IL-18(原值输入)、COX-2(原值输入)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析，结果显示，校正肿瘤最大径、分化程度后，血清 IL-18、COX-2 水平仍为放化疗抵抗的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.5　血清 IL-18、COX-2 单独及联合检测对宫颈癌患者放化疗抵抗的预测价值　以宫颈癌患者放化疗抵抗(否＝0，是＝1)为状态变量，血清 IL-18、COX-2 为检验变量，绘制 ROC 曲线，结果显示，血清 IL-18、COX-2 单独预测宫颈癌患者放化疗抵抗性的 AUC 分别为 0.766、0.742，当最佳截断值分别为 338.03 pg/mL、37.25 ng/mL，约登指数最大，分别为 0.511、0.435；构建血清 IL-18、COX-2 联合预测回归方程为 $\mathrm{Logit}(P)=0.304+0.341X_{\text{IL-18}}+0.357X_{\text{COX-2}}$，预测宫颈癌患者放化疗抵抗性的 AUC 为 0.874，明显大于 IL-18、COX-2 单独预测的 AUC($Z=2.248$、2.430，$P<0.05$)。见表 4。

表 1　2 组基线资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 n(%)]

项目	放化疗抵抗组(n＝44)	放化疗敏感组(n＝106)	t/χ^2	P
年龄(岁)	48.02±9.13	45.89±8.47	1.370	0.173
BMI(kg/m^2)	21.98±2.03	22.37±1.97	−1.094	0.276
孕产史			0.101	0.751
有	40(90.91)	98(92.45)		
无	4(9.09)	8(7.55)		
病理类型			0.254	0.614
鳞癌	35(79.55)	88(83.02)		
腺癌	9(20.45)	18(16.98)		
肿瘤最大径(cm)			5.096	0.024
＜4	16(36.36)	60(56.60)		
≥4	28(63.64)	46(43.40)		
FIGO 分期(期)			0.215	0.643
ⅡB	21(47.73)	55(51.89)		
ⅢA～ⅢB	23(52.27)	51(48.11)		
分化程度			5.218	0.022
高分化	16(36.36)	20(18.87)		
中低分化	28(63.64)	86(81.13)		

表 2　2 组血清 IL-18、COX-2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-18(pg/mL)	COX-2(ng/mL)
放化疗抵抗组	44	385.27±51.24	40.27±5.71
放化疗敏感组	106	304.45±46.03	32.75±4.32
t		9.456	8.799
P		＜0.001	＜0.001

表 3　多因素 Logistic 回归分析宫颈癌患者放化疗抵抗的影响因素

因素	β	SE	$Wald\chi^2$	P	OR	OR 的 95%CI
校正前						
肿瘤最大径	1.174	0.304	14.916	＜0.001	3.235	2.047～5.113
分化程度	－0.220	0.065	11.487	＜0.001	0.802	0.684～0.941
IL-18	0.350	0.105	11.130	＜0.001	1.419	1.257～1.603
COX-2	0.368	0.102	12.999	＜0.001	1.444	1.204～1.733
常数项	0.325	0.082	15.709	＜0.001	－	
校正后						
IL-18	0.341	0.098	12.117	＜0.001	1.407	1.161～1.704
COX-2	0.357	0.091	15.404	＜0.001	1.429	1.196～1.708
常数项	0.304	0.075	16.434	＜0.001	－	

注：－表示无数据；模型 1 为全模型，模型 2 为拟合仅含 IL-18、COX-2 的简化模型，用于后续 ROC 曲线分析。

表 4　血清 IL-18、COX-2 单独及联合检测对宫颈癌患者放化疗抵抗的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)	P
IL-18	0.766	0.690～0.831	338.03 pg/mL	0.511	77.78	73.33	＜0.001
COX-2	0.742	0.644～0.810	37.25 ng/mL	0.435	71.11	72.38	＜0.001
二者联合	0.874	0.810～0.922	－	0.625	84.44	78.10	＜0.001

注：－表示无数据。

3　讨　论

3.1　宫颈癌放化疗抵抗的现状及本研究主要发现　放化疗作为宫颈癌主要治疗方式之一，实现良好的肿瘤局部控制，其疗效患者生存期与放化疗敏感性密切相关[12]。有学者指出，即使是相同分期、分型的肿瘤患者，其放化疗敏感性也存在一定差异[13]。本研究中 150 例宫颈癌患者放化疗抵抗占 29.33%，略高于既往旦慧文等[14]报道的 22.33%，可能与样本量来源、分布等有关，提示宫颈癌患者放化疗抵抗性仍是亟待解决的问题。因此，积极找寻与宫颈癌患者放化疗抵抗性相关的血清标志物、早期识别高风险放化疗抵抗患者有助于制订个性化治疗方案，对改善患者预后具有重要现实意义。肿瘤微环境炎症稳态不仅参与宫颈癌发生、发展，还是调控放化疗抵抗的核心机制之一[15-16]。作为肿瘤微环境的核心调控因子的 IL-18、COX-2 可介导促炎信号、血管生成及免疫抑制共同构建了有利于肿瘤进展的微环境生态，参与促炎信号传递，同时还可通过重塑免疫抑制生态驱动治疗抵抗[17-18]。

3.2　血清 IL-18、COX-2 水平与放化疗抵抗的关系及机制　本研究结果显示，放化疗抵抗组血清 IL-18、COX-2 水平均高于放化疗敏感组，提示宫颈癌患者血清 IL-18、COX-2 高水平可能与放化疗抵抗性存在密切关联。结合放化疗的核心作用机制（损伤肿瘤细胞 DNA 抑制其生长）及肿瘤细胞的适应性特征（遗传或表观遗传改变可导致放化疗抵抗[19]）可作出如下解释：在放化疗过程中，肿瘤细胞可能发生适应性变异，高水平 IL-18、COX-2 可通过多重途径增强肿瘤细胞存活能力、削弱放化疗杀伤效应，进而提高放化疗抵抗风险，其具体作用机制可分为以下 2 方面，分别阐述了 IL-18 与 COX-2 的独立作用及协同效应。一方面，IL-18 作为主要由巨噬细胞、树突细胞分泌的多效性促炎性细胞因子，升高的 IL-8 水平可通过双重途径促进放化疗抵抗：(1)直接增强肿瘤细胞的 DNA 修复能力、抑制肿瘤细胞凋亡，降低肿瘤细胞对放化疗的敏感性，帮助肿瘤细胞逃逸放化疗所致的 DNA 损伤杀伤；(2)间接重塑肿瘤微环境，通过促进血管生成、加速细胞外基质降解，增强肿瘤细胞的增殖和侵袭能力，同时削弱免疫系统的监视功能，形成免疫抑制性微环境，进一步促进肿瘤进展，间接降低放化疗疗效[20-21]。另一方面，COX-2（又称为前列腺素过氧化合物酶）可通过多重机制参与宫颈癌放化疗抵抗形成，其核心作用是增强肿瘤细胞的存活与逃逸能力，包括干扰正常细胞增殖调控、持续促进肿瘤血管新生、提升肿瘤细胞侵袭与转移能力、直接抑制肿瘤细胞凋亡，以及肿瘤细胞逃避宿主的免疫监视[22-23]，上述效应均可使肿瘤细胞在放化疗损伤下更易存活，降低肿瘤对放化疗的应答性。进一步分析二者的协同效应可见，IL-18 与 COX-2 可共同通过重塑肿瘤微环境加重放化疗抵抗，IL-18 介导的免疫抑制增强可诱导肿瘤细胞免疫逃逸，直接削弱放化疗射线及药物的杀伤作用[24]；二者共同促进的肿瘤血管生成增加可为

肿瘤细胞提供充足的氧和营养物质，提升肿瘤细胞的存活和增殖能力，进一步增加肿瘤细胞放化疗抵抗风险[25]。

3.3　血清 IL-18、COX-2 联合预测价值　本研究结果显示，宫颈癌放化疗抵抗性危险因素包括分化程度、肿瘤最大径，以及 IL-18、COX-2 水平等，其中肿瘤最大径、分化程度已经大量研究证实，故本研究不再进行深入分析。本研究尝试将其作为放化疗抵抗性预测标志物，ROC 曲线分析显示，血清 IL-18、COX-2 联合预测宫颈癌患者放化疗抵抗性的 AUC＞0.8，明显优于 IL-18、COX-2 单独预测，预测效能良好。分析原因在于血清 IL-18、COX-2 高水平可作为宫颈癌患者放化疗抵抗的潜在预警信号，其通过直接保护肿瘤细胞、间接重塑肿瘤微环境的双重途径共同参与放化疗抵抗的形成。

综上所述，宫颈癌患者血清 IL-18、COX-2 水平与放化疗抵抗性密切相关，二者高水平提示放化疗抵抗风险高，联合预测效能良好，有助于临床医生早期识别放化疗抵抗高风险患者。但本研究具有一定局限性：(1)属单中心小样本研究；(2)仅观察了放化疗前血清 IL-18、COX-2 水平，缺乏放化疗期间动态监测；(3)仅初步探讨了血清 IL-18、COX-2 水平对放化疗抵抗性的预测价值，缺乏与常规指标进行比较，代表性仍有局限。未来尚有待于开展前瞻性大样本研究，增加检测指标及时间点，进一步验证本研究结论。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献　叶爱华：实验实施、论文撰写、统计学分析、审校文章；郑鑫飞：资料整理、数据收集、审校文章。

参考文献

[1] Mayadev J S，Ke G，Mahantshetty U，et al. Global challenges of radiotherapy for the treatment of locally advanced cervical cancer[J]. Int J Gynecol Cancer，2022，32(3)：436-445.

[2] Shen Z Y，Qu A，Jiang P，et al. Re-irradiation for recurrent cervical cancer：a state-of-the-art review[J]. Curr Oncol，2022，29(8)：5262-5277.

[3] 王翠，李亚玲. PD-1 抑制剂联合全身化疗治疗复发转移性宫颈癌的临床效果观察[J]. 临床误诊误治，2024，37(2)：76-81.

[4] Su X M，Huang J Z，Wang N. Effect of different treatment modalities on the prognosis of patients with stage ⅢC cervical cancer[J]. Front Oncol，2024，28(14)：1405-1407.

[5] McCormack M，Eminowicz G，Gallardo D，et al. Induction chemotherapy followed by standard chemoradiotherapy versus standard chemoradiotherapy alone in patients with locally advanced cervical cancer(GCIG INTERLACE)：an international，multicentre，randomised phase 3 trial[J]. Lancet，2024，404(10462)：1525-1535.

[6] 王华丽，任伟伟，李险峰，等. 循环肿瘤细胞上细胞程序性死亡配体 1 表达对宫颈癌同步放化疗预后的评估价值[J]. 临床和实验医学杂志，2024，23(16)：1742-1745.

[7] Liu W，Li Z X. Diagnostic performance of perfusion-weighted imaging combined with serum MMP-2 and -9 levels in tumor recurrence after postoperative concomitant chemoradiotherapy of glioblastoma[J]. J Clin Ultrasound，2023，51(3)：563-570.

[8] Simanullang R H，Situmorang P C，Ginting L，et al. PDGF-β and IL-18 expressions on carcinoma cervical by rhodomyrtus tomentosa[J]. Pak J Biol Sci，2022，25(11)：986-992.

[9] Berbecka M，Forma A，Baj J，et al. A Systematic review of the cyclooxygenase-2 (COX-2) expression in rectal cancer patients treated with preoperative radiotherapy or radiochemotherapy[J]. J Clin Med，2021，10(19)：4443-4447.

[10] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 宫颈癌诊断与治疗指南(第四版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志，2018，34(6)：613-622.

[11] Eisenhauer E A，Therasse P，Bogaerts J，et al. New response evaluation criteria in solid tumours：revised RECIST guideline(version 1.1)[J]. Eur Cancer，2009，45(2)：228-247.

[12] Agustí N，Viveros-Carreño D，Wu C F et al. Adjuvant chemoradiotherapy vs radiotherapy alone for patients with intermediate-risk cervical cancer[J]. JAMA Oncol，2025，11(5)：511-518.

[13] Gennigens C，De Cuypere M，Hermesse J，et al. Optimal treatment in locally advanced cervical cancer[J]. Expert Rev Anticancer Ther，2021，21(6)：657-671.

[14] 旦慧文，徐小哲，郭鑫，等. 硫氧还蛋白还原酶与局部晚期子宫颈癌同步放化疗敏感性的关系[J]. 中国妇产科临床杂志，2025，26(1)：11-14.

[15] Liu C，Li X H，Huang Q Y，et al. Single-cell RNA-sequencing reveals radiochemotherapy-induced innate immune activation and MHC-Ⅱ upregulation in cervical cancer[J]. Signal Transduct Target Ther，2023，8(1)：44-47.

[16] Dai D F，Pei Y F，Zhu B Q，et al. Chemoradiotherapy-induced ACKR2^{+} tumor cells drive CD8^{+} T cell senescence and cervical cancer recurrence[J]. Cell Rep Med，2024，5(5)：1015-1050.

[17] Li H Y，Wang X，Luo X P，et al. cGAS/STING/NLRP3 signaling pathway-mediated pyroptosis in hypertrophic cardiomyopathy radiotherapy[J]. Front Biosci (Landmark Ed)，2025，30(3)：2608-2614.

[18] Hu R，Jiang X，Zhu L J，et al. Overcoming radiation-induced PD-L1 and COX-2 upregulation by nitric oxide gas nanogenerator to sensitize radiotherapy of lung cancer[J]. Biomaterials，2025，3(21)：1233-1235.

(下转第 2832 页)

·论　　著·　　DOI：10.3969/j.issn.1672-9455.2026.20.014

非小细胞肺癌患者血清 SLCO4A1、METTL5、ALOX5 表达水平与临床病理特征及新辅助化疗效果的关系

陈　浩，徐　涛，钟守平，潘龙毅，李广顺△

陕西省西安市中心医院心胸外科，陕西西安 710003

摘　要：目的　探讨非小细胞肺癌（NSCLC）患者血清溶质载体有机阴离子转运蛋白家族成员 4A1（SLCO4A1）、甲基转移酶样蛋白 5（METTL5）、花生四烯酸 5-脂氧合酶（ALOX5）表达水平与临床病理特征及新辅助化疗（NCT）效果的关系。**方法**　选取 2022 年 9 月至 2025 年 9 月在该院就诊的 160 例 NSCLC 患者为研究组，并根据 NCT 效果进一步分为有效组和无效组；另选取同期健康体检者 160 例为对照组。采用酶联免疫吸附法检测血清 SLCO4A1、METTL5 和 ALOX5 表达水平。采用多因素 Logistic 回归分析 NCT 无效的影响因素。采用受试者工作特征（ROC）曲线评价血清 SLCO4A1、METTL5 和 ALOX5 表达水平对 NCT 无效的预测效能，并通过决策曲线分析（DCA）衡量模型临床获益。**结果**　研究组血清 SLCO4A1、METTL5 表达水平高于对照组，ALOX5 表达水平低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。有效组 89 例，无效组 71 例。无效组患者血清 SLCO4A1、METTL5 表达水平高于有效组，ALOX5 表达水平低于有效组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。血清 SLCO4A1、METTL5 和 ALOX5 表达水平与靶向治疗和分化程度有关（$P<0.05$）。多因素 Logistic 回归分析结果显示，TNM 分期、靶向治疗、分化程度、血清 SLCO4A1、METTL5 和 ALOX5 表达水平均是 NCT 无效的影响因素（$P<0.05$）。ROC 曲线分析结果显示，血清 SLCO4A1、METTL5、ALOX5 联合预测 NSCLC 患者 NCT 无效的曲线下面积（AUC）为 0.926，显著大于 SLCO4A1（$Z=2.586$，$P=0.010$）、METTL5（$Z=2.977$，$P=0.003$）和 ALOX5（$Z=3.349$，$P=0.001$）单独预测的 AUC，并且 DCA 结果显示，联合预测在高风险阈值为 0.06～0.79 时，净获益率显著高于单独预测。**结论**　与健康人群相比，NSCLC 患者血清 SLCO4A1、METTL5 表达水平升高，ALOX5 表达水平降低，且其表达水平与临床病理特征相关，三项指标联合检测对 NCT 疗效评估的准确性较高，显示出潜在的临床应用价值。

关键词：非小细胞肺癌；　溶质载体有机阴离子转运蛋白家族成员 4A1；　甲基转移酶样蛋白 5；　花生四烯酸 5-脂氧合酶；　新辅助化疗

中图法分类号：R734.2；R446.1　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9455(2026)20-2826-07

Relationship between serum expression levels of SLCO4A1，METTL5 and ALOX5 and clinicopathological characteristics as well as neoadjuvant chemotherapy efficacy in patients with non-small cell lung cancer

Chen Hao，Xu Tao，Zhong Shouping，Pan Longyi，Li Guangshun△

Department of Cardiothoracic Surgery，Xi'an Central Hospital，Xi'an，Shaanxi 710003，*China*

Abstract：Objective　To investigate the relationships of serum expression levels of solute carrier organic anion transporter family member 4A1 (SLCO4A1)，methyltransferase-like 5 (METTL5) and arachidonate 5-lipoxygenase (ALOX5) with clinicopathological features and the efficacy of neoadjuvant chemotherapy (NCT) in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods**　A total of 160 NSCLC patients treated in our hospital from September 2022 to September 2025 were enrolled as the study group，which was further divided into effective group and an ineffective group according to NCT response. Meanwhile，160 healthy subjects receiving physical examinations during the same period were recruited as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was adopted to detect the serum expression levels of SLCO4A1，METTL5 and ALOX5. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify the influencing factors for NCT invalidation. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive efficiency of serum SLCO4A1，METTL5 and ALOX5 expression levels for NCT invalidation，and decision curve analysis

作者简介：陈浩，男，主治医师，主要从事肺癌临床诊疗方向的研究。　△ **通信作者**，E-mail：ij2csz@163.com。

中文引用格式：陈浩，徐涛，钟守平，等. 非小细胞肺癌患者血清 SLCO4A1、METTL5、ALOX5 表达水平与临床病理特征及新辅助化疗效果的关系[J]. 检验医学与临床，2026，23(20)：2826-2832.

英文引用格式：Chen H，Xu T，Zhong S P，et al. Relationship between serum expression levels of SLCO4A1，METTL5 and ALOX5 and clinicopathological characteristics as well as neoadjuvant chemotherapy efficacy in patients with non-small cell lung cancer[J]. Lab Med Clin，2026，23(20)：2826-2832.