

• 论 著 •

CT 联合血清 H2AFX、LOXL4、HOXC9 对非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移的预测价值*

吴云龙¹,董振明²,刘智慧³,刘 强^{1△}

1. 齐齐哈尔市中医医院(南院)胸外科,黑龙江齐齐哈尔 161000;2. 齐齐哈尔市中医医院影像科,黑龙江齐齐哈尔 161000;3. 齐齐哈尔市中医医院病理科,黑龙江齐齐哈尔 161000

摘要:目的 探讨 CT 联合血清 H2A 组蛋白家族成员 X(H2AFX)、赖氨酰氧化酶样 4(LOXL4)、同源盒基因 C9(HOXC9)对非小细胞肺癌(NSCLC)纵隔淋巴结转移的预测价值。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月齐齐哈尔市中医医院(南院)收治的 NSCLC 患者 106 例为研究对象,根据是否发生纵隔淋巴结转移将其分为转移组(32 例)与非转移组(74 例)。采用实时荧光定量 PCR 检测血清 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA 水平,采用酶联免疫吸附试验检测血清 HOXC9 水平,采用 Kappa 分析检验一致性,采用 Cox 回归分析 NSCLC 患者发生纵隔淋巴结转移的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 CT 联合血清 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA、HOXC9 对 NSCLC 患者发生纵隔淋巴结转移的预测价值。结果 转移组血清 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA、HOXC9 水平高于非转移组($P < 0.05$)。在病理检查结果中明确 32 例纵隔淋巴结转移患者,74 例未发生纵隔淋巴结转移患者,以病理检查结果为准,CT 检查中有 33 例纵隔淋巴结转移患者,两种不同检查方式一致性较高,Kappa 值为 0.712($P < 0.001$)。高水平的血清 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA、HOXC9 是 NSCLC 患者发生纵隔淋巴结转移的危险因素($P < 0.05$)。CT、血清 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA、HOXC9 单独及联合预测 NSCLC 患者发生纵隔淋巴结转移的曲线下面积(AUC)分别为 0.859、0.768、0.835、0.811、0.970,联合预测的 AUC 更大($Z_{CT-联合预测} = 3.446$ 、 $Z_{H2AFX-联合预测} = 6.277$ 、 $Z_{LOXL4-联合预测} = 4.193$ 、 $Z_{HOXC9-联合预测} = 4.927$, $P < 0.001$)。结论 NSCLC 合并纵隔淋巴结转移患者血清 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA、HOXC9 水平相较于未转移患者升高,通过 CT 联合血清 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA、HOXC9 水平检测可有效预测 NSCLC 发生纵隔淋巴结转移的风险。

关键词:非小细胞肺癌;纵隔淋巴结转移;H2A 组蛋白家族成员 X;赖氨酰氧化酶样 4;同源盒基因 C9

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.04.018

中图法分类号:R734.2

文章编号:1673-4130(2026)04-0485-05

文献标志码:A

Predictive value of CT combined with serum H2AFX, LOXL4, and HOXC9 for mediastinal lymph node metastasis in non-small cell lung cancer*

WU Yunlong¹, DONG Zhenming², LIU Zhihui³, LIU Qiang^{1△}

1. Department of Thoracic Surgery, South Hospital, Hospital of Traditional Chinese Medicine of Qiqihar, Qiqihar, Heilongjiang 161000, China; 2. Department of Imaging, Hospital of Traditional Chinese Medicine of Qiqihar, Qiqihar, Heilongjiang 161000, China; 3. Department of Pathology, Hospital of Traditional Chinese Medicine of Qiqihar, Qiqihar, Heilongjiang 161000, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of CT combined with serum H2A histone family member X (H2AFX), lysyl oxidase-like 4 (LOXL4) and homeobox gene C9 (HOXC9) for mediastinal lymph node metastasis in non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A total of 106 patients with NSCLC admitted to South Hospital, Qiqihar Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2022 to December 2024 were selected as the research objects. According to whether mediastinal lymph node metastasis occurred, they were divided into metastasis group (32 cases) and non-metastasis group (74 cases). Real-time fluorescent quantitative PCR was used to detect serum H2AFX mRNA and LOXL4 mRNA levels, enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect serum HOXC9 levels, Kappa analysis was used to test the consistency, Cox regression analysis was used to analyze the influencing factors of mediastinal lymph node metastasis in NSCLC patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of CT

* 基金项目:齐齐哈尔市科技计划创新激励项目(CSFGG-2023198)。

作者简介:吴云龙,男,主治医师,主要从事肺部肿瘤,纵隔肿瘤相关研究。△ 通信作者,E-mail:xssxb007@163.com。

combined with serum H2AFX mRNA, LOXL4 mRNA and HOXC9 for mediastinal lymph node metastasis in NSCLC patients. **Results** The levels of serum H2AFX mRNA, LOXL4 mRNA and HOXC9 in metastatic group were higher than those in non-metastatic group ($P < 0.05$). There were 32 patients with mediastinal lymph node metastasis and 74 patients without mediastinal lymph node metastasis confirmed by pathological examination. According to the results of pathological examination, there were 33 patients with mediastinal lymph node metastasis in CT examination. The two different examination methods had a high consistency, Kappa value was 0.712 ($P < 0.001$). High levels of serum H2AFX mRNA, LOXL4 mRNA and HOXC9 were risk factors for mediastinal lymph node metastasis in NSCLC patients ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of CT, serum H2AFX mRNA, LOXL4 mRNA, HOXC9 and their combination in predicting mediastinal lymph node metastasis in NSCLC patients were 0.859, 0.768, 0.835, 0.811 and 0.970, respectively. The AUC of the combined prediction was larger ($Z_{CT\text{-combined prediction}} = 3.446$, $Z_{H2AFX\text{-combined prediction}} = 6.277$, $Z_{LOXL4\text{-combined prediction}} = 4.193$, $Z_{HOXC9\text{-combined prediction}} = 4.927$, $P < 0.001$). **Conclusion** The serum levels of H2AFX mRNA, LOXL4 mRNA and HOXC9 in NSCLC patients with mediastinal lymph node metastasis are higher than those in patients without mediastinal lymph node metastasis. CT combined with serum H2AFX mRNA, LOXL4 mRNA and HOXC9 levels can effectively predict the risk of mediastinal lymph node metastasis in NSCLC.

Key words: non-small cell lung cancer; mediastinal lymph node metastasis; H2A histone family members X; lysyl oxidase-like 4; homeobox gene C9

非小细胞肺癌(NSCLC)是肺癌的主要类型之一,近年来随着医疗水平的提高,对NSCLC的治疗和预后取得了显著进展,患者的生存质量得以明显改善^[1-2]。但部分NSCLC患者会出现纵隔淋巴结转移的情况,而对于存在纵隔淋巴结转移的患者,手术治疗需要更加谨慎^[3]。研究表明,纵隔淋巴结转移与较差的预后密切相关^[4]。因此对NSCLC患者发生纵隔淋巴结情况进行准确预测,对于改善患者预后情况意义重大。H2A组蛋白家族成员X(H2AFX)是一种组蛋白,主要参与检测DNA双链断裂(DSB),并通过磷酸化(γ -H2AX)形成修复复合物^[5]。已有研究表明,H2AFX在NSCLC患者中上调表达,H2AFX的高表达与NSCLC患者的不良预后密切相关^[6]。赖氨酰氧化酶样4(LOXL4)是一种属于LOX家族的铜依赖性氧化酶,主要功能是催化细胞外基质(ECM)中胶原蛋白和弹性蛋白的赖氨酸残基交联,从而参与ECM的组装和重塑^[7]。CHEN等^[8]报道了LOXL4的过表达能够促进NSCLC细胞的增殖、迁移和侵袭。同源盒基因C9(HOXC9)通过调控肿瘤免疫微环境,可能影响免疫细胞的浸润和肿瘤免疫逃逸^[9]。LI等^[10]的研究揭示了HOXC9通过circCENPF/has-miR-184轴调控NSCLC细胞的增殖、迁移和侵袭。本研究在对NSCLC患者进行CT检查的基础上,通过检测患者入院时血清H2AFX、LOXL4、HOXC9水平,以期通过联合上述指标对NSCLC患者发生纵隔淋巴结转移的情况进行预测,为临床治疗NSCLC提供一定的参考价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年1月至2024年12月齐齐哈尔市中医医院(南院)收治的NSCLC患者106例

为研究对象,根据是否发生纵隔淋巴结转移将106例NSCLC患者分为转移组(32例)与非转移组(74例),两组一般资料比较,差异无统计学意义($P < 0.05$),具有可比性,见表1。纳入标准:(1)符合NSCLC相关诊断标准^[11],且经病理学活检确诊;(2)年龄在18~60岁;(3)单发病变。排除标准:(1)并发其他部位恶性肿瘤;(2)并发其他肺部相关呼吸系统疾病;(3)并发自身免疫性或感染性疾病;(4)进行局限性切除术治疗;(5)进行姑息性手术治疗;(6)淋巴结清扫小于3站。患者及家属对本研究内容知情,且签署同意书,本研究已获医院伦理委员会批准(审批号:2021-033)。

表1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$)

指标	转移组 ($n=32$)	非转移组 ($n=74$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	51.38 \pm 8.05	50.93 \pm 8.17	0.261	0.794
性别			0.006	0.936
男	18(56.25)	41(55.41)		
女	14(43.75)	33(44.59)		
肿瘤家族史			0.069	0.793
有	9(28.13)	19(25.68)		
无	23(71.87)	55(74.32)		
病理类型			0.290	0.591
腺癌	19(59.38)	48(64.86)		
鳞癌	13(40.62)	26(35.14)		
肿瘤最大径(cm)			0.193	0.661
≥ 2	18(56.25)	45(60.81)		
< 2	14(43.75)	29(39.19)		
TNM分期			3.430	0.064
I~II期	19(59.38)	57(77.03)		
III~IV期	13(40.62)	17(22.97)		

1.2 方法

1.2.1 资料收集 查阅患者入院后病历相关信息,收集患者年龄、性别、病理类型、肿瘤家族史等相关病理信息。

1.2.2 血清 HOXC9 水平测定 采集患者入院后治疗前空腹静脉血 3 mL,静置 1 h 后离心(4 000×g,15 min),离心后分离得到血清,采用酶联免疫吸附试验检测血清 HOXC9(货号:H00003225-M01,购自美国赛默飞公司)水平。

1.2.3 血清 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA 水平检测 收集患者入院后第 2 天的晨起空腹静脉血液标本,每份 3 mL。标本经过离心机处理(参数设置为

4 000 ×g,持续 15 min),随后分离得到上层血清。按照 Trizol 提取试剂盒(型号:EZB-TZ1,生产商:北京百奥创新)的指导步骤,从血清中提取总 RNA。使用反转录试剂盒(型号:YT9036,生产商:北京伊塔生物)将 RNA 模板转化为 cDNA。采用 SYBR Green I 染料法进行实时荧光定量 PCR,以测定 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA 在血清中的水平。每个实验组均设置 3 个独立重复实验,并以 GAPDH 作为内参基因,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA 相对表达水平。引物信息见表 2。

表 2 荧光定量 PCR 引物序列(5'-3')

基因	上游引物序列	下游引物序列
GAPDH	ACAGTCAGCCGCATCTTCTT	GACAAGCTTCCCGTTCTCAG
H2AFX	AATCTAGATCCCTTCCAGCAAACCTCAAC	AATCTAGAAACTCCCAATGCCTAAGGT
LOXL4	CTCTTTCTGTCTCTGCTGCTG	GCCCTCATACTTCACCTCCAC

1.2.4 CT 检查 检查前,务必核实就诊者的个人信息,包括身份、年龄及性别等关键资料,同时要求其移除身上所有金属物件。若计划执行增强 CT 扫描,应先了解该个体是否存在对比剂过敏的情况,并完成相应的敏感测试。针对那些可能对对比剂产生不良反应的受检者,应当提前做好防范工作或考虑替代性的诊断方案。此外,还需向受检者阐明正确呼吸配合的关键作用,并指导其进行相应的呼吸练习。在扫描过程中,应指导受检者维持平稳的呼吸节奏或在听到指示时暂时停止呼吸,以此来降低呼吸活动对成像质量的干扰,从而保障所获图像的清晰与精确。

CT 检查的覆盖区域从胸廓上口延伸至横膈膜下缘,涵盖整个胸腔区域,以便全面评估肺内占位性病变及纵隔内淋巴组织的状态。若考虑存在颈部淋巴转移的可能性,则需将扫描区域向头侧扩展至颈根部。通常采用薄层技术进行成像,单层厚度设定在 1~5 mm,相邻两层之间的间隔与层厚相同或稍窄,以便更细致地展现淋巴组织的轮廓与结构特征。CT 成像包括非增强与增强两种模式。非增强扫描能够提供肺内病变及纵隔淋巴组织的初步信息,但对于体积较小或与周边组织密度接近的淋巴结构,其辨识度可能不足。增强扫描则需经静脉注入造影剂,以增强血管与病变组织的对比度,便于区分淋巴组织与邻近血管,并分析淋巴结构的强化模式,从而提升诊断的精确性。然而,确诊仍需依赖组织病理学检查的结果。在分析淋巴组织时,需注意其体积、外形、边缘清晰度及内部密度等特征。发生转移的淋巴组织往往表现为短轴超过 1 cm、外形不规则、边缘模糊、内部密度不均,并可能伴有坏死或囊性变等征象。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件对数据进行处理和分析。计数资料以例数和百分率表示,组间比

较行 χ^2 检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验;采用 Kappa 分析检验一致性,采用 Cox 回归分析分析 NSCLC 患者发生纵隔淋巴结转移的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 CT 联合血清 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA、HOXC9 对 NSCLC 患者发生纵隔淋巴结转移的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA、HOXC9 水平比较 转移组血清 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA、HOXC9 水平高于非转移组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组血清 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA、HOXC9 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	H2AFX mRNA	LOXL4 mRNA	HOXC9 (mAU/mL)
转移组	32	1.47±0.25	1.51±0.26	84.49±16.28
非转移组	74	1.12±0.18	1.20±0.22	62.13±13.81
t		8.133	6.298	7.244
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 病理检查结果及 CT 检查结果分析 在病理检查结果中明确 32 例纵隔淋巴结转移患者,74 例未发生纵隔淋巴结转移患者,以病理检查结果为准,CT 检查中有 33 例纵隔淋巴结转移患者,两种不同检查方式一致性较高,Kappa 值为 0.712($P < 0.001$)。

2.3 NSCLC 患者发生纵隔淋巴结转移的影响因素分析 以 NSCLC 患者发生纵隔淋巴结转移(是=1,否=0)为因变量,以血清 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA、HOXC9 水平(实测值连续录入)为自变量行

Cox 回归分析,结果显示,高水平的血清 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA、HOXC9 是 NSCLC 患者发生纵隔淋巴结转移的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 CT 联合血清 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA、HOXC9 对 NSCLC 患者发生纵隔淋巴结转移的预测价值 绘制 ROC 曲线分析 CT 联合血清 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA、HOXC9 对 NSCLC 患者发

生纵隔淋巴结转移的预测价值,结果显示,CT、血清 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA、HOXC9 单独及联合预测 NSCLC 患者发生纵隔淋巴结转移的曲线下面积(AUC)分别为 0.859、0.768、0.835、0.811、0.970,联合预测的 AUC 更大($Z_{CT-联合预测} = 3.446$ 、 $Z_{H2AFX-联合预测} = 6.277$ 、 $Z_{LOXL4-联合预测} = 4.193$ 、 $Z_{HOXC9-联合预测} = 4.927$, $P < 0.001$)。见表 6。

表 4 NSCLC 患者发生纵隔淋巴结转移的影响因素分析

影响因素	β	SE	Wald χ^2	HR	95%CI	P
H2AFX mRNA	1.080	0.411	6.906	2.945	1.316~6.591	0.009
LOXL4 mRNA	1.013	0.329	9.475	2.753	1.445~5.246	0.002
HOXC9	0.856	0.308	7.726	2.354	1.287~4.305	0.005

表 6 CT 联合血清 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA、HOXC9 对 NSCLC 发生纵隔淋巴结转移的预测价值

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳临界值	AUC	95%CI	约登指数
CT	81.25	90.54	—	0.859	0.771~0.947	0.718
H2AFX mRNA	68.78	81.08	1.32	0.768	0.658~0.877	0.499
LOXL4 mRNA	68.78	87.84	1.38	0.835	0.744~0.925	0.566
HOXC9	65.62	79.73	71.57 mAU/mL	0.811	0.724~0.898	0.454
联合预测	96.88	75.68	—	0.970	0.930~1.000	0.726

注:—为此项无数据。

3 讨 论

NSCLC 是肺癌中最常见的类型,其发病率和死亡率在全球范围内均居高不下^[12]。纵隔淋巴结转移是影响 NSCLC 患者预后的关键因素之一,准确预测纵隔淋巴结转移对于制订合理的治疗方案,提高患者生存率具有重要意义^[13]。本研究探讨 NSCLC 患者血清 H2AFX、LOXL4、HOXC9 水平,期望通过分析确定 CT 联合血清 H2AFX、LOXL4、HOXC9 对 NSCLC 纵隔淋巴结转移的预测价值。

H2AFX 属于 H2A 组蛋白家族,在 DNA 损伤修复过程中发挥着重要作用。在正常生理状态下,H2AFX 以低水平表达维持细胞基因组的稳定性,然而在肿瘤发生发展过程中,尤其是在 NSCLC 患者中,当细胞受到各种致癌因素刺激导致 DNA 损伤时,H2AFX 会迅速被磷酸化形成 γ -H2AFX^[14]。这种磷酸化修饰能够招募一系列参与 DNA 损伤修复的蛋白,形成修复复合物,对损伤的 DNA 进行修复^[15]。但在肿瘤细胞中,这种修复机制可能会被异常激活,使得肿瘤细胞能够在 DNA 损伤的情况下持续增殖、存活,并获得更强的侵袭和转移能力。本研究中,转移组血清 H2AFX mRNA 水平高于非转移组,提示高水平的 H2AFX mRNA 可能与 NSCLC 纵隔淋巴结转移密切相关。其可能的机制是,肿瘤细胞通过激活 H2AFX 相关的 DNA 损伤修复通路,抵抗化疗药物、放疗等引起的 DNA 损伤,从而促进肿瘤细胞的转移,包括向纵隔淋巴结的转移。LOXL4 是赖氨酰氧化酶

家族成员之一,主要参与细胞外基质的重塑和交联^[16]。在肿瘤微环境中,LOXL4 的高表达可促进胶原蛋白和弹性纤维等细胞外基质成分的交联,改变细胞外基质的结构和力学性能。这种改变为肿瘤细胞的黏附、迁移和侵袭提供了更有利的环境。肿瘤细胞可以借助交联后的细胞外基质作为支架,更容易地突破基底膜,进入周围组织和血管,进而发生远处转移,其中包括纵隔淋巴结转移^[17]。LOXL4 还可能通过调节肿瘤细胞与周围细胞之间的信号通路,促进上皮-间质转化(EMT)过程。EMT 使上皮细胞失去极性和细胞间连接,获得间质细胞的特性,增强了肿瘤细胞的迁移和侵袭能力。本研究结果显示,转移组血清 LOXL4 mRNA 水平明显升高,进一步证实了 LOXL4 在 NSCLC 纵隔淋巴结转移中的促进作用^[18]。HOXC9 属于同源盒基因家族,已有相关研究证实了 HOXC9 在多种肿瘤组织中表达水平异常,且 HOXC9 水平变化往往与肿瘤病情程度关系密切^[19]。在 NSCLC 中,HOXC9 可能通过多种途径促进肿瘤转移。HOXC9 不仅可以调控一系列下游靶基因的表达,这些靶基因参与细胞黏附、迁移和血管生成等过程。还可能参与肿瘤微环境的调节,通过影响肿瘤相关巨噬细胞、成纤维细胞等细胞的功能,促进肿瘤血管生成和免疫逃逸,为肿瘤细胞的远处转移创造条件^[20]。本研究发现,转移组血清 HOXC9 水平高于非转移组,提示 HOXC9 在 NSCLC 纵隔淋巴结转移中发挥重要作用。

CT 检查是目前临床上诊断 NSCLC 纵隔淋巴结转移的常用方法之一。通过 CT 扫描,可以清晰地显示纵隔淋巴结的大小、形态、位置及与周围组织的关系。本研究中,以病理检查结果为准,CT 检查在诊断纵隔淋巴结转移方面与病理检查具有较高的一致性, Kappa 值为 0.712。这表明 CT 检查在 NSCLC 纵隔淋巴结转移的诊断中具有重要的临床价值。然而,CT 检查也存在一定的局限性,例如对于一些直径较小的淋巴结,尤其是小于 1 cm 的淋巴结,CT 可能难以准确判断其是否发生转移。此外,部分炎症性淋巴结肿大在 CT 图像上与转移性淋巴结表现相似,容易导致误诊。因此,单纯依靠 CT 检查来诊断 NSCLC 纵隔淋巴结转移可能存在一定的误差,需要结合其他检查方法进行综合判断。因此,本研究通过 ROC 曲线分析发现,CT、血清 H2AFX、LOXL4、HOXC9 单独及联合预测 NSCLC 患者发生纵隔淋巴结转移的 AUC 分别为 0.859、0.768、0.835、0.811、0.970,联合预测的 AUC 明显大于单一指标检测。这说明 CT 联合血清 H2AFX、LOXL4、HOXC9 水平检测可显著提高对 NSCLC 发生纵隔淋巴结转移风险的预测效能。可为临床医生提供更全面、准确的诊断信息。

综上所述,NSCLC 合并纵隔淋巴结转移患者血清 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA、HOXC9 水平相较于未转移患者升高,通过 CT 联合血清 H2AFX mRNA、LOXL4 mRNA、HOXC9 水平检测可有效预测 NSCLC 发生纵隔淋巴结转移的风险。然而,本研究仍存在一定的局限性,如样本量较小等,可能会影响研究结果的普遍性。后续研究需扩大样本量,并开展多中心研究,以验证本研究的结果。

参考文献

- PAIK P K, FAN P D, QERIQI B, et al. Targeting NFE2L2/KEAP1 mutations in advanced NSCLC with the TORC1/2 inhibitor TAK-228[J]. J Thorac Oncol, 2023, 18(4): 516-526.
- CHEN P, LIU Y, WEN Y, et al. Non-small cell lung cancer in China[J]. Cancer Commun, 2022, 42(10): 937-970.
- SAKAO Y, SUZUKI K, TAKEO S, et al. Oncological issues in staging mediastinal lymph node metastasis for left lung cancer[J]. Asian J Surg, 2022, 45(1): 143-147.
- RIQUET M, PRICOPI C, MANGIAMELI G, et al. Occult pN2 disease in lung cancer patients: a wide range of diseases endangering the long term prognosis[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(8): 2271-2275.
- SABINA S, VECOLI C, BORGHINI A, et al. Analysis of miRNAs targeting 3' UTR of H2AFX gene: a general in silico approach[J]. Microna, 2015, 4(1): 41-49.
- 马开. ABCA8 在肺腺癌中的表达及其临床意义[D]. 郑州: 郑州大学, 2023.
- 覃春莹, 方灵燕, 刘旻雁, 等. 多组学分析 LOXL2 在肺腺癌诊断和预后评估中的作用[J]. 中国当代医药, 2024, 31(16): 15-19.
- CHEN J, ZHOU D, LIAO H, et al. miR-183-5p regulates ECM and EMT to promote non-small cell lung cancer progression by targeting LOXL4[J]. J Thorac Dis, 2023, 15(4): 1734-1748.
- LIU L, ZHANG Z, JIANG C, et al. HOXC9 characterizes a suppressive tumor immune microenvironment and integration with multiple immune biomarkers predicts response to PD-1 blockade plus chemotherapy in lung adenocarcinoma[J]. Aging, 2024, 16(5): 4841-4861.
- LI Z, ZHANG C, ZHANG Q, et al. Identification of a potential bioinformatics-based biomarker in keloids and its correlation with immune infiltration[J]. Eur J Med Res, 2023, 28(1): 476.
- 中华医学会肿瘤学分会. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2024 版)[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(34): 3175-3213.
- SRIVASTAVA S, MOHANTY A, NAM A, et al. Chemokines and NSCLC: emerging role in prognosis, heterogeneity, and therapeutics[J]. Semin Cancer Biol, 2022, 86(2): 233-246.
- CERRA-FRANCO A, DIAB K, LAUTENSCHLAEGER T. Undetected lymph node metastases in presumed early stage NSCLC SABR patients[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2016, 16(8): 869-875.
- ZHU M, LIU W, SHI L, et al. Expression of DNA double-strand repair proteins in oral leukoplakia and the risk of malignant transformation[J]. Oncol Lett, 2018, 15(6): 9827-9835.
- LI L, ZOU B J, ZHAO J Z, et al. A novel DNA damage repair-related signature for predicting prognosis and treatment response in non-small lung cancer[J]. Front Oncol, 2022, 12: 961274.
- WANG J, CHEN C, HUANG J, et al. The possibilities of LOXL4 as a prognostic marker for carcinomas[J]. Amino Acids, 2023, 55(11): 1519-1529.
- MA H Y, LI Q, WONG W R, et al. LOXL4, but not LOXL2, is the critical determinant of pathological collagen cross-linking and fibrosis in the lung[J]. Sci Adv, 2023, 9(21): eadf0133.
- LIU R, LI B, ZI J, et al. The dual role of LOXL4 in the pathogenesis and development of human malignant tumors: a narrative review[J]. Transl Cancer Res, 2024, 13(4): 2026-2042.
- 章勇, 薄维波, 关坤萍. 血清 HOXC9 在肝细胞癌患者中的表达及其对预后的评估价值[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(15): 1839-1843.
- BI R, WEI W, LU Y, et al. High hsa_circ_0020123 expression indicates poor progression to non-small cell lung cancer by regulating the miR-495/HOXC9 axis[J]. Aging, 2020, 12(17): 17343-17352.