

非小细胞肺癌患者外周血中可溶性程序性死亡配体-1、趋化因子配体 9、基质金属蛋白酶 9 水平与预后生存的关系

卢 晨, 宁光耀, 许 峰, 陈克功, 康宁宁, 张仁泉

安徽医科大学第一附属医院, 安徽 合肥 230022

【摘要】 目的 观察非小细胞肺癌(NSCLC)患者外周血可溶性程序性死亡配体-1(sPD-L1)、趋化因子配体 9(CXCL9)、基质金属蛋白酶 9(MMP-9)的表达水平与临床特征及预后生存的相关性。**方法** 我院收治的 98 例 NSCLC 患者(研究组), 选取同期肺部良性病变患者 50 例(对照 1 组)、健康志愿者 50 例(对照 2 组), 比较三组外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平。随访研究组治疗后 1 年的预后生存情况, 分为生存组与病死组, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 sPD-L1、CXCL9 及 MMP-9 对预后生存的预测价值。**结果** 研究组外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 水平较对照 1 组、对照 2 组高, 对照 1 组较对照 2 组高($P<0.05$); TNM 分期为 II 期患者 CXCL9、MMP-9 表达水平较 I 期高, 发生淋巴结转移患者 sPD-L1、MMP-9 表达水平较未发生淋巴结转移高($P<0.05$); NSCLC 患者 TNM 分期与 CXCL9、MMP-9 水平成正相关, 淋巴结转移与 sPD-L1、MMP-9 水平成正相关($P<0.05$); sPD-L1、CXCL9、MMP-9 预测 NSCLC 患者预后的最佳截断值分别为 1.915 ng/ml、1.980 ng/ml、179.030 $\mu\text{g/L}$, 且三项指标联合预测 NSCLC 患者预后生存情况的 AUC 及特异性均高于单一指标预测($P<0.05$)。**结论** NSCLC 患者外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平上调, 且与临床分期、淋巴结转移相关, 三者联合对 NSCLC 患者预后较高预测价值。

【关键词】 非小细胞肺癌; 可溶性程序性死亡配体-1; 趋化因子配体 9; 基质金属蛋白酶 9; 临床特征; 预后生存

【中图分类号】 R734.2

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2024)04-0093-05

Relationship between the levels of soluble programmed death ligand-1, chemokine ligand 9 and matrix metalloproteinase-9 in peripheral blood and the prognosis and survival in patients with non-small cell lung cancer LU Chen, NING Guang-yao, XU Feng, CHEN Ke-gong, KANG Ning-ning, ZHANG Ren-quan *The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China*

【Corresponding author】 ZHANG Ren-quan

【Abstract】 Objective To observe the correlation between the expression levels of soluble programmed death ligand 1 (sPD-L1), chemokine ligand 9 (CXCL9) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in peripheral blood and the clinical characteristics as well as prognosis and survival in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Ninety-eight patients with NSCLC in our hospital were selected as a study group. Meanwhile, 50 patients with benign pulmonary lesions were selected as a control group-1 and 50 healthy volunteers were selected as a control group-2. The expression levels of sPD-L1, CXCL9 and MMP-9 in peripheral blood of the three groups were compared. The prognosis and survival status in the study group after 1 year of treatment were followed up. The patients were further divided into a survival group and a death group. The predictive value of sPD-L1, CXCL9 and MMP-9 for prognosis and survival was analyzed using ROC curve analysis. **Results** The expression levels of sPD-L1, CXCL9 and MMP-9 in peripheral blood of the study group were higher than those in the control group-1 and control group-2, and the expression levels in the control group-1 were higher than those in the control group-2 ($P<0.05$). The expression levels of CXCL9 and MMP-9 in patients with TNM stage II were higher than those in patients with stage I. The expression levels of sPD-L1 and MMP-9 in patients with lymph node metastasis were higher than those in patients without metastasis ($P<0.05$). TNM staging was positively correlated with CXCL9 and MMP-9 levels and lymph node metastasis was positively correlated with sPD-L1 and MMP-9 levels in patients with NSCLC ($P<0.05$). The optimal cut-off values of sPD-L1, CXCL9 and MMP-9 for predicting the prognosis of NSCLC were 1.915 ng/ml, 1.980 ng/ml and 179.030 $\mu\text{g/L}$, respectively. Moreover, the AUC and specificity of the three indicators jointly predicting the prognosis and survival of NSCLC patients were higher than those predicted by a single indicator ($P<0.05$). **Conclusions** The expression levels of sPD-L1, CXCL9 and MMP-9 in peripheral blood of patients with NSCLC are up-regulated and closely related to clinical staging and lymph node metastasis. The combined detection of the three is of high value in predicting the prognosis of patients with NSCLC.

【Key words】 Non-small cell lung cancer; Soluble programmed death ligand 1; Chemokine ligand 9; Matrix metalloproteinase 9; Clinical characteristic; Prognosis and survival

肺癌约占我国恶性肿瘤患者的 12% 以上, 大多源于支气管黏膜上皮, 且随病情进展, 病灶会侵袭支气管腔与邻近肺组织, 并经支气管、淋巴等发生

转移扩散^[1]。非小细胞肺癌(NSCLC)占肺癌的 85% 左右, 早期症状隐匿, 大多患者确诊时处于中晚期, 预后较差^[2,3]。相关文献^[4]报道, 部分 NSCLC 患者的癌细胞扩散、转移等难以控制, 易引发不良预后。因此探究准确、可靠的生物标志物评估 NSCLC 患者病情及预后对于延长生存时间具有积

【基金项目】 安徽高校自然科学研究项目(编号: KJ2019ZD22)

【通讯作者】 张仁泉

极意义。可溶性程序性死亡配体-1 (sPD-L1) 能结合程序性死亡受体 1, 能抑制 T 淋巴细胞增殖时, 促进其凋亡, 参与肿瘤免疫逃逸过程^[5]。已有研究^[6]证实, 趋化因子 CXC 家族具有血管生成调节作用, 能直接或间接参与 NSCLC 的发生与发展, 其中趋化因子配体 9 (CXCL9) 在肿瘤血管生成中发挥重要调控作用。基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) 能降解细胞外基质成分, 且有利于肿瘤血管生成与延伸, 与多种肿瘤疾病的发生密切相关^[7]。目前关于 NSCLC 患者外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平的研究多集中于临床诊断, 而关于其表达水平对预后评估价值的研究较少^[8]。本研究探讨 NSCLC 患者外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平与临床特征及预后生存的关系, 以期临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2019 年 1 月至 2022 年 11 月我院收治的 98 例 NSCLC 患者 (研究组)。纳入标准: ①满足 NSCLC 诊断标准^[9], 且经临床病理学检查确诊; ②年龄在 18 岁以上; ③入组前未接受放化疗治疗, TNM 分期为 I ~ II 期; ④患者对本研究方案充分了解后签署同意书。排除标准: ①伴有肝肾功能异常; ②伴有其他肿瘤疾病; ③伴有严重的凝血功能障碍或传染性疾病; ④伴有肺部其他疾病。选取同期肺部良性病变患者 50 例为对照 1 组, 同期健康志愿者 50 例为对照 2 组。研究组男 53 例, 女 45 例; 年龄 48 ~ 67 岁 [(58.05 ± 5.37) 岁]; 体质质量指数 (BMI) 17.41 ~ 26.48 kg/m² [(23.74 ± 2.05) kg/m²]。对照 1 组男 28 例, 女 22 例; 年龄 50 ~ 68 岁 [(58.69 ± 5.42) 岁]; BMI 17.30 ~ 26.14 kg/m² [(23.56 ± 2.12) kg/m²]。对照 2 组男 26 例, 女 24 例; 年龄 49 ~ 68 岁 [(53.27 ± 5.50) 岁]; BMI 17.25 ~ 26.25 kg/m² [(23.52 ± 2.02) kg/m²]。三组基线数据比较差异无统计学意义 (P > 0.05)。

表 1 三组外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平比较

组别	例数	sPD-L1 (ng/ml)	CXCL9 (ng/ml)	MMP-9 (μg/L)
研究组	98	1.84 ± 0.37 *	1.71 ± 0.50 *	178.26 ± 15.45 *
对照 1 组	50	1.16 ± 0.21 △	1.48 ± 0.32 △	150.05 ± 12.74 △
对照 2 组	50	0.79 ± 0.12 *	0.75 ± 0.23 *	124.42 ± 9.05 *
F		244.302	94.395	276.852
P		<0.001	<0.001	<0.001

* 与对照 1 组比较, P < 0.05; △ 与对照 2 组比较, P < 0.05

2.2 不同临床特征 NSCLC 患者外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平比较 TNM 分期为 II 期患者的 CXCL9、MMP-9 表达水平较 I 期高 (P <

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集研究组年龄、性别、BMI、饮酒史、吸烟史, 根据术后病理诊断记录肿瘤直径、分化程度、病理类型、TNM 分期及淋巴结转移情况。

1.2.2 外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 检测 研究组与对照 1 组患者于入院次日行空腹静脉采血, 对照 2 组在体检当日进行空腹静脉采血, 均静脉取血 5 ml, 于室温下静止 30 min 后, 对血液样品进行离心以分离血液中的血清, 转速设为 3500 r/min。采用酶联免疫吸附法检测 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 水平。

1.2.3 预后评估与分组 采用门诊或电话随访患者治疗后 1 年的预后生存情况, 以出现死亡作为随访终点, 将研究组分为生存组与病死组。

1.3 观察指标 ①对比三组外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平。②对比不同临床特征研究组患者外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平。③对比不同预后研究组患者外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平。④分析 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 对于研究组患者预后的预测价值。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件分析数据。计数资料以例数 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料以均数 ± 标准差表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析; 采用 Spersman 相关分析 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 水平与临床特征的关系; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 水平对 NSCLC 患者预后的预测价值。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平比较 研究组外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平高于对照 1 组与对照 2 组, 且对照 1 组高于对照 2 组 (P < 0.05)。见表 1。

0.05), 发生淋巴结转移患者的 sPD-L1、MMP-9 表达水平较未发生淋巴结转移高 (P < 0.05); 其余临床特征下患者外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平

比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 不同临床特征 NSCLC 患者外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平比较

项目	例数	sPD-L1 (ng/ml)	CXCL9 (ng/ml)	MMP-9 (μg/L)
性别	男	53	1.83±0.34	1.75±0.51
	女	45	1.86±0.35	1.66±0.45
年龄	<60 岁	43	1.81±0.33	1.65±0.46
	≥60 岁	55	1.86±0.37	1.75±0.52
BMI	<22 kg/m ²	50	1.80±0.32	1.74±0.50
	≥22 kg/m ²	48	1.89±0.36	1.68±0.43
饮酒史	是	38	1.90±0.40	1.81±0.55
	否	60	1.81±0.32	1.65±0.46
吸烟史	是	44	1.91±0.38	1.77±0.56
	否	54	1.78±0.31	1.66±0.50
肿瘤直径	≥10 mm	37	1.76±0.31	1.64±0.48
	<10 mm	61	1.89±0.36	1.75±0.52
分化程度	低分化	39	1.82±0.31	1.72±0.52
	中高分化	59	1.86±0.35	1.70±0.49
病理类型	腺癌	92	1.84±0.33	1.71±0.53
	鳞癌	6	1.91±0.38	1.69±0.48
TNM 分期	I 期	61	1.75±0.35	1.52±0.50
	II 期	37	1.89±0.37	1.83±0.59*
淋巴结转移	是	8	2.82±0.36 [△]	1.82±0.58
	否	90	1.75±0.27	1.71±0.51

* 与 I 期比较, $P<0.05$; [△] 与未发生淋巴结转移比较, $P<0.05$

2.3 外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平与临床分期、淋巴转移的相关性分析 Spezman 相关性分析显示, NSCLC 患者 TNM 分期与 CXCL9、

MMP-9 水平成正相关($P<0.05$), 淋巴结转移与 sPD-L1、MMP-9 水平成正相关($P<0.05$)。见表 3。

表 3 外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平与临床分期、淋巴转移的相关性分析

指标	TNM 分期		淋巴转移	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
sPD-L1	0.135	0.406	0.503	0.001
CXCL9	0.435	0.003	0.176	0.358
MMP-9	0.468	0.002	0.471	0.002

2.4 不同预后 NSCLC 患者外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平比较 病死组外周血

sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平均高于生存组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 不同预后 NSCLC 患者外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平比较分析

组别	例数	sPD-L1 (ng/ml)	CXCL9 (ng/ml)	MMP-9 (μg/L)
生存组	81	1.79±0.29	1.62±0.43	175.16±15.69
病死组	17	2.06±0.35	2.16±0.57	193.03±17.30
<i>t</i>		3.364	4.436	4.195
<i>P</i>		0.001	<0.001	<0.001

2.5 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 预测 NSCLC 患者预后生存情况的价值 ROC 特征曲线分析显示, sPD-L1 预测 NSCLC 患者预后的最佳截断值为

1.915 ng/ml, CXCL9 最佳截断值为 1.980 ng/ml, MMP-9 最佳截断值为 179.030 μg/L, 三项指标联合预测 NSCLC 患者预后生存情况的 AUC 及特异性均

高于单一指标预测($P<0.05$)。见表 5 与图 1。

表 5 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 预测 NSCLC 患者预后生存情况的价值

指标	最佳截断点	AUC	标准误	渐进 Sig	95% CI	约登指数	特异性(%)	敏感度(%)
sPD-L1	1.915 ng/ml	0.705	0.074	0.008	0.560~0.851	0.378	79.01	58.80
CXCL9	1.980 ng/ml	0.730	0.079	0.003	0.576~0.884	0.391	80.25	58.80
MMP-9	179.030 μ g/L	0.811	0.066	0.000	0.682~0.941	0.512	62.96	88.20
三者联合	-	0.898	0.049	0.000	0.802~0.994	0.796	91.36	88.20

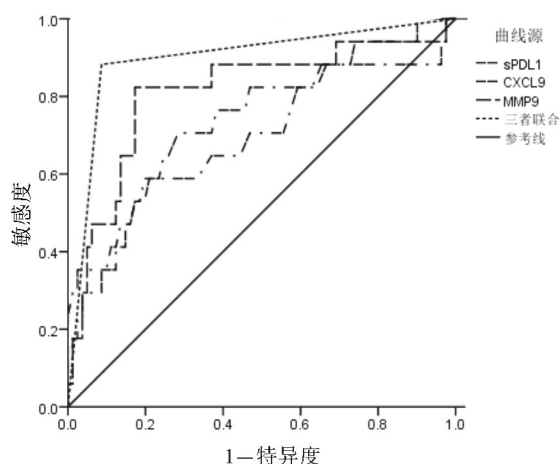


图 1 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 预测 NSCLC 患者预后生存情况的 ROC 曲线图

3 讨论

NSCLC 是临床常见的一类高发病率、高死亡率的恶性肿瘤疾病,尽管当前治疗手段较多,但复发率与死亡率未明显降低,严重威胁患者的生命安全^[10]。当前关于 NSCLC 预后水平的影响因素较多,探寻 NSCLC 预后水平的有效预测因子对于提高患者的预后水平十分重要。相关文献^[11]指出,癌胚抗原、鳞状上皮细胞癌抗原等传统肺癌生物标志物在诊断、评估 NSCLC 中具有一定价值,但对患者预后生存情况的预测能力有限。

sPD-L1 能通过参与人体血液循环对邻近细胞产生影响,同时还能和远端表面受体 PD-1 结合,发挥高效抑制作用;CXCL9 与 IFN- γ 诱导的免疫应答反应相关,能与特异性受体 CXCR3 结合,影响血管生成与 T 细胞水平;MMP-9 为 MMPs 家族中最大分子量酶,能有效破坏并降解细胞外基质中的明胶、胶原等组分,对病灶浸润、转移等过程产生影响^[12~14]。本研究结果显示,研究组患者外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平高于对照 1 组与对照 2 组,且对照 1 组高于对照 2 组,提示与肺部良性病变患者及健康人群比较,NSCLC 患者外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平上调,这与郭涛弦^[15]、王晓景等^[16]的研究结果一致。主要原因在于 NSCLC 患者机体伴有明显炎症反应,在多种促炎因

子等因素刺激下,巨噬细胞与单核细胞会不断释放 CXCL9、MMP-9,使其表达水平异常升高。另外 NSCLC 患者的细胞免疫功能紊乱会降低 T 淋巴细胞分型,使肿瘤难以被特异性 T 淋巴细胞杀伤,导致肿瘤细胞产生的 sPD-L1 不断增多。本研究进一步分析上述因子表达水平与临床特征的相关性,结果显示,TNM 分期为 II 期患者的 CXCL9、MMP-9 表达水平较 I 期高,发生淋巴结转移患者的 sPD-L1、MMP-9 表达水平较未发生淋巴结转移高,且 Spearman 相关性分析显示,NSCLC 患者 TNM 分期与 CXCL9、MMP-9 水平成正相关,淋巴结转移与 sPD-L1、MMP-9 水平成正相关,证实 NSCLC 患者外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平与临床分期、淋巴结转移密切相关。这是因为随着 sPD-L1 表达水平升高,会激活 PD-1/sPD-L1 途径,使机体 T 细胞杀伤功能下调,导致肿瘤细胞难以被清除,并得到存活、生长、浸润及转移^[17]。CXCL9 能与机体炎性因子共同构成炎症调控网络,且能不断刺激炎性因子生成,并与肿瘤坏死因子- α 发挥协同作用,通过加重炎症反应而不断加重 NSCLC 患者病情,对临床分期产生不利影响^[18]。MMP-9 能有效降解基底膜,其表达水平升高会减小肿瘤细胞穿透基底膜、浸润结缔组织的难度,促进 NSCLC 患者病情进展^[19]。因此对 NSCLC 患者外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平进行密切监测,有助于明晰患者疾病进展情况,同时也为临床治疗提供新靶点。

本研究采用 ROC 特征曲线,结果显示 sPD-L1 预测 NSCLC 患者预后的最佳截断值为 1.915 ng/ml, CXCL9 最佳截断值为 1.980 ng/ml, MMP-9 最佳截断值为 179.030 μ g/L,且三项指标联合预测 NSCLC 患者预后生存情况的 AUC 及特异性均高于单一指标预测,提示外周血 sPD-L1、CXCL9 联合 MMP-9 对 NSCLC 患者预后生存情况具有较高的预测价值。这是因为 3 项指标联合可发挥协同作用,互为补充,增加对 NSCLC 患者预后的预测效能,建议临床密切监测上述指标变化,并及时给予针对性处理策略,以改善患者预后水平。

综上所述,NSCLC 患者外周血 sPD-L1、CXCL9、MMP-9 表达水平上调,且与临床分期、淋巴结转移密切相关,三者联合检测对 NSCLC 患者预后情况具有较高的预测价值,建议予以密切关注。本研究也存在一定不足,由于样本量较少、来源单一,也未对患者进行远期随访,NSCLC 患者预后生存情况可能还受到其他因素的影响,相关结论有待进一步论证。

【参考文献】

- [1] 严志勇,汪涛,吴浩,等. 术前罗哌卡因竖脊肌平面阻滞联合全身麻醉对老年患者肺癌根治术后谵妄及快速康复的影响[J]. 重庆医学,2023,52(12):1795-1799.
- [2] Kartolo A, Towheed T, Mates M. A case of successful pembrolizumab rechallenge in a patient with non-small-cell lung cancer and grade 3 dermatomyositis[J]. Immunotherapy, 2021, 13(6):477-481.
- [3] Zhao S, Zhu S, Lei X, et al. Use of crizotinib as neoadjuvant therapy for non-small cell lung cancers patient with ROS1 rearrangement: A case report[J]. Thorac Cancer, 2021, 12(20):2815-2818.
- [4] 欧阳明玥,王丽丽,邢思宁,等. 人脐带间充质干细胞及其条件培养液对非小细胞肺癌多倍体 A549 细胞增殖、迁移和凋亡的影响[J]. 肿瘤研究与临床,2022,34(1):8-14.
- [5] 赵鹏,刘冬,兰飞,等. 非小细胞肺癌化疗前后血清糖类抗原 125、基质金属蛋白酶-9、可溶性程序性死亡配体 1 水平变化及其与疗效关系研究[J]. 陕西医学杂志,2022, 51(12): 1564-1567.
- [6] Liu T, Li J, Deng Z, et al. Increased serum levels of CCL3, CXCL8, CXCL9, and CXCL10 in rosacea patients and their correlation with disease severity[J]. J Dermatol, 2022, 49(5): 525-533.
- [7] 王晓建,袁洋,王博. 细胞间黏附分子-1、基质金属蛋白酶 9 及基质金属蛋白酶组织抑制物-1 在非小细胞肺癌中的表达及与患者临床特征的关系[J]. 癌症进展,2023,21(5):553-556.
- [8] 张帆,周勇锋,辛伟. 肺癌化疗患者并发细菌性肺部感染的病原菌特点和血清 MMP-9、sTREM-1、sCD163 变化情况及其诊断价值[J]. 贵州医药,2022,46(7):1130-1131.
- [9] 中华医学会肿瘤学分会,中华医学杂志社. 中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南(2021 版)[J]. 中华医学杂志,2021, 101(23):1725-1757.
- [10] 焦兰晨,王可铮. PET/CT 预测非小细胞肺癌 PD-1/PD-L1 表达及免疫治疗评估中的价值[J]. 中国肿瘤,2022, 31(8): 672-678.
- [11] 朱闻捷,朱豪华,刘雨桃,等. 程序性死亡蛋白 1/程序性死亡蛋白配体 1 抑制剂治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及疗效和预后预测标志物的真实世界研究[J]. 中华肿瘤杂志,2022,44(5): 416-424.
- [12] 张燕,王红银,秦岚. 外周血 ICAM-1、LPS、sPD-L1 对老年重症急性胰腺炎继发感染性胰腺坏死的预测价值[J]. 实用老年医学,2022,36(11):1116-1119.
- [13] 苏振磊,杨万春,韩天龙. 血清 CXCL9 和 SFRP1 在 AECOPD 合并肺栓塞患者中的表达及对预后的影响[J]. 天津医药,2023, 51(4):427-431.
- [14] 周洁琦,徐圣杰,高莉蓉,等. 去整合素金属蛋白酶 15 通过 AKT/ERK 通路和 MMP9 影响肺癌细胞的增殖、迁移和侵袭[J]. 临床肺科杂志,2021,26(11):1707-1712.
- [15] 郭涛弦,范红松,罗勤. 非小细胞肺癌患者血清 S100A8、S100A9、MMP-9 的表达及意义[J]. 国际呼吸杂志,2020, 40(22):1729-1734.
- [16] 王晓景,施敏骅,陈永井. 肺癌患者化疗前后外周血 sPD-L1 变化及其临床意义[J]. 江苏医药,2013,39(6):654-657.
- [17] 张栋伟,张亚玲,于立杰. 血浆外泌体 PD-L1 监测非小细胞肺癌新辅助免疫治疗联合化疗疗效的临床研究[J]. 肿瘤预防与治疗,2023,36(6):467-475.
- [18] 霍春霞,谢玲,赵得雄. miR-409-3p 靶向 CXCL9 调控滋养层细胞的增殖、迁移和侵袭[J]. 免疫学杂志,2021,37(3):217-223.
- [19] 刘跃华,原梦,孙佳,等. ANKRD49 对人肺癌细胞迁移和基质金属蛋白酶-9 的影响[J]. 环境与健康杂志,2022, 39(4): 162-165.

(收稿日期:2023-12-07;修回日期:2024-02-20)

(本文编辑:林 赟)