

• 呼吸系统疾病的实验室检测专题 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 09. 003

CT 联合血清 miR-136-5p、TRAP1 对非小细胞肺癌的诊断价值及血清指标与预后关系的研究^{*}

刘桃桃¹, 寇介丽¹, 刘娜¹, 杨枫¹, 李丹萍¹, 韩君蕊¹, 杨立洲¹, 赵志杰², 郝辉³

河北省沧州市人民医院: 1. CT 放射科; 2. 检验科; 3. 肿瘤内科, 河北沧州 061000

摘要: **目的** 探讨 CT 联合血清微小 RNA-136-5p (miR-136-5p)、肿瘤坏死因子受体相关蛋白 1 (TRAP1) 对非小细胞肺癌 (NSCLC) 的诊断价值及血清 miR-136-5p、TRAP1 与预后的关系。 **方法** 选取 2019 年 7 月至 2020 年 9 月该院收治的 95 例 NSCLC 患者为 NSCLC 组, 另选取同期该院收治的 102 例肺部良性病变患者为良性对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应 (qPCR) 检测血清 miR-136-5p 水平; 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 TRAP1 水平; 通过 Kappa 一致性检验分析 CT 诊断 NSCLC 与病理诊断的一致性; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 miR-136-5p、TRAP1 对 NSCLC 的诊断价值; 通过诊断四格表分析 CT 联合血清 miR-136-5p、TRAP1 诊断 NSCLC 的效能; 根据随访结果将 NSCLC 患者分为生存亚组和死亡亚组; 通过 Kaplan-Meier 生存曲线分析血清 miR-136-5p、TRAP1 水平与 NSCLC 患者预后的关系。 **结果** Kappa 一致性检验结果显示, CT 诊断 NSCLC 与病理诊断的一致性较高 (Kappa=0. 756, $P<0.05$)。NSCLC 组血清 miR-136-5p 水平低于良性对照组 ($P<0.05$), 血清 TRAP1 水平高于良性对照组 ($P<0.05$)。血清 miR-136-5p 诊断 NSCLC 的曲线下面积 (AUC) 为 0. 839, 最佳截断值为 0. 85; 血清 TRAP1 诊断 NSCLC 的 AUC 为 0. 852, 最佳截断值为 50. 40 ng/L。CT 与血清 miR-136-5p、TRAP1 联合 (并联) 诊断 NSCLC 的灵敏度为 94. 74%。死亡亚组血清 miR-136-5p 水平低于生存亚组 ($P<0.05$), 血清 TRAP1 水平高于生存亚组 ($P<0.05$)。以所有 NSCLC 患者血清 miR-136-5p 和 TRAP1 水平的均值为参考值, 将 95 例患者分为 miR-136-5p 高表达组 (≥ 0.74) 和 miR-136-5p 低表达组 (<0.74)、TRAP1 高表达组 (≥ 56.62 ng/L) 和 TRAP1 低表达组 (<56.62 ng/L)。miR-136-5p 高表达组的生存曲线高于 miR-136-5p 低表达组 (Log-rank $\chi^2=5.659$, $P=0.017$), TRAP1 高表达组的生存曲线低于 TRAP1 低表达组 (Log-rank $\chi^2=6.236$, $P=0.013$)。 **结论** CT 与血清 miR-136-5p、TRAP1 联合诊断 NSCLC 的价值较高, 且血清 miR-136-5p 和 TRAP1 与 NSCLC 预后密切相关。

关键词: 非小细胞肺癌; CT; 微小 RNA-136-5p; 肿瘤坏死因子受体相关蛋白 1; 诊断; 预后

中图分类号: R734. 2; R446. 11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2025)09-1165-05

Diagnostic value of CT combined with serum miR-136-5p and TRAP1 for non-small cell lung cancer and the relationship between serum indicators and prognosis^{*}

LIU Taotao¹, KOU Jiel¹, LIU Na¹, YANG Feng¹, LI Danping¹, HAN Junrui¹,

YANG Lizhou¹, ZHAO Zhijie², HAO Hui³

1. Department of CT Radiology; 2. Department of Clinical Laboratory; 3. Department of Oncology, Cangzhou Municipal People's Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of CT combined with serum microRNA-136-5p (miR-136-5p) and tumor necrosis factor receptor-associated protein 1 (TRAP1) for non-small cell lung cancer (NSCLC), as well as the relationship between serum miR-136-5p and TRAP1 with prognosis. **Methods** A total of 95 patients with NSCLC admitted and treated in this hospital from July 2019 to September 2020 were selected as the NSCLC group, and 102 patients with benign lung lesions admitted and treated in this hospital during the same period were selected as the benign control group. The level of serum miR-136-5p was detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (qPCR); the level of serum TRAP1 was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); the consistency of CT diagnosis of NSCLC and pathological diagnosis was analyzed by Kappa consistency test; the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of serum miR-136-5p and TRAP1 for NSCLC; the diagnostic effi-

^{*} 基金项目: 河北省沧州市科技局科研重点研发项目 (222106039)。

作者简介: 刘桃桃, 女, 主治医师, 主要从事肺癌的影像诊断及鉴别诊断方向的研究。

ciency of CT combined with serum miR-136-5p and TRAP1 for NSCLC was analyzed through the diagnostic four-cell table; according to the follow-up results, NSCLC patients were divided into the survival subgroup and the death subgroup; the relationship between the serum miR-136-5p and TRAP1 levels with the prognosis of NSCLC patients was analyzed by the Kaplan-Meier survival curve. **Results** The Kappa consistency test results showed that the consistency of NSCLC CT diagnosis and pathological diagnosis was relatively high ($Kappa=0.756, P<0.05$). The serum miR-136-5p level in the NSCLC group was lower than that in the benign control group ($P<0.05$), and the serum TRAP1 level was higher than that in the benign control group ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum miR-136-5p level in the diagnosis of NSCLC was 0.839, and the best cut-off value was 0.85; AUC of serum TRAP1 level in the diagnosis of NSCLC was 0.852, and the best cut-off value was 50.40 ng/L. The sensitivity of CT and serum miR-136-5p and TRAP1 for the combined (parallel) diagnosis of NSCLC was 94.74%. The serum miR-136-5p level in the death subgroup was lower than that in the survival subgroup ($P<0.05$), and the serum TRAP1 level was higher than that in the survival subgroup ($P<0.05$). Taking the average values of serum miR-136-5p and TRAP1 levels in NSCLC patients as the reference values, 95 patients were divided into the miR-136-5p high expression group (≥ 0.74) and miR-136-5p low expression group (< 0.74), TRAP1 high expression group (≥ 56.62 ng/L) and TRAP1 low expression group (< 56.62 ng/L). The survival curve of the miR-136-5p high expression group was higher than that of the miR-136-5p low expression group (Log-rank $\chi^2 = 5.659, P = 0.017$), and the survival curve of the TRAP1 high expression group was lower than that of the TRAP1 low expression group (Log-rank $\chi^2 = 6.236, P = 0.013$). **Conclusion** CT combined serum miR-136-5p and TRAP1 has a high value for diagnosing NSCLC, moreover serum miR-136-5p and TRAP1 are closely correlated to the prognosis of NSCLC.

Key words: non-small cell lung cancer; CT; microRNA-136-5p; tumor necrosis factor receptor associated protein 1; diagnosis; prognosis

据统计,肺癌发病率居恶性肿瘤首位,其中非小细胞肺癌(NSCLC)占 85%左右^[1]。NSCLC 的发生与年龄、免疫功能、职业因素、生活习惯、遗传等因素密切相关,肺部基础性疾病也会增加 NSCLC 的发病概率^[2-3]。NSCLC 临床症状主要表现为咳嗽、咯血、发热、呼吸困难、胸腔积液等,但早期症状不明显,易被忽视^[4]。病理活检是诊断 NSCLC 的金标准,但会产生创伤,部分患者不耐受,且心理上排斥^[5]。CT 是无创的影像学检查,在 NSCLC 的诊断上具有重要意义,但诊断的灵敏度不够高^[6]。既往研究表明,微小 RNA-136-5p(miR-136-5p)和肿瘤坏死因子受体相关蛋白 1 (TRAP1) 均能够影响 NSCLC 的发生、发展^[7-8],但血清 miR-136-5p 和 TRAP1 对 NSCLC 的诊断价值尚不明确。因此,本研究通过分析 CT 联合血清 miR-136-5p、TRAP1 对 NSCLC 的诊断价值,以及血清 miR-136-5p、TRAP1 水平与 NSCLC 患者预后的关系,为 NSCLC 的临床诊断及预后判断提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性选取本院 2019 年 7 月至 2020 年 9 月收治的 95 例 NSCLC 患者作为 NSCLC 组。纳入标准:(1)符合 NSCLC 的诊断标准^[9];(2)术后经病理学检查确诊;(3)首次确诊,入组前未接受放疗化疗;(4)年龄 >18 岁。排除标准:(1)不能配合随访;

(2)依从性差;(3)合并传染性疾病;(4)合并感染性疾病;(5)合并其他肺部疾病;(6)无法进行手术治疗;(7)预计生存期 <6 个月。NSCLC 组中男 51 例、女 44 例,平均年龄(58.36 ± 7.29)岁,平均体质指数(22.87 ± 3.06) kg/m^2 ,TNM 分期 I 期 29 例、II 期 42 例、III 期 24 例,腺癌 48 例、鳞癌 28 例、腺鳞癌 13 例、大细胞癌 6 例。另选取同期本院收治的 102 例肺部良性病变患者为良性对照组,年龄 >18 岁,未合并其他疾病。良性对照组中男 49 例、女 53 例,平均年龄(56.35 ± 6.92)岁,平均体质指数(23.14 ± 3.25) kg/m^2 ,肺部囊肿 38 例、肺部纤维瘤 35 例、肺部脂肪瘤 29 例。2 组性别、年龄、体质指数比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究经本院医学伦理委员会审核通过(AF/SC-08/01.0)。所有患者对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 CT 检查 2 组患者均进行 CT(128 层螺旋 CT)扫描,仰卧位,双臂举过头顶,露出胸部。扫描参数:管电流 150 mA,管电压 120 kV,层距及层厚 5 mm。常规扫描后行低剂量多层螺旋 CT 扫描,管电流设置为 30 mA,其他参数不变。

1.2.2 血清 miR-136-5p 和 TRAP1 水平检测 2 组均于入院时抽取空腹肘静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min 后,通过移液管吸取上清液于无菌试管

中,并保存于-80℃冰箱中待检。将待测标本送至本院检验科进行检测。通过实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)检测血清 miR-136-5p 水平。采用 TRIzol 试剂(上海文彻生物科技有限公司)提取血清总 RNA,采用 miR-136-5p 反转录引物进行反转录得到 cDNA,qPCR 仪(美国 ABI 公司)进行扩增反应(反应体系 20 μL),以 U6 为内参。miR-136-5p 正向引物:5'-GGAATTCTGGATGGCTCTCCATGCTCTTGG-3';反向引物:5'-CGGGATCCTTGGATGGTGCT-GAGATGTGACC-3'。U6 正向引物:5'-CTCGCT-TCGGCAGCAGA-3';反向引物:5'-AACGCTTC-ACGAATTTGCGT-3'。各个样品重复 3 次,采用 2^{-ΔΔCt} 法计算血清 miR-136-5p 水平。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 TRAP1 水平,检测步骤参照 TRAP1 ELISA 试剂盒[货号:ZY-E63167H;上海泽叶生物科技有限公司;批内分析:变异系数(CV)<8%,批间分析:CV<10%]说明书进行操作。

1.2.3 预后 患者出院后每 6 个月进行 1 次门诊随访,为期 3 年,随访截止时间为 2023 年 9 月或患者死亡日期。随访内容包括血常规、CT 检查等,记录患者总生存期。根据随访结果将 NSCLC 患者分为生存亚组和死亡亚组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计软件进行统计学处理。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;通过 Kappa 一致性检验分析 CT 诊断 NSCLC 与病理诊断的一致性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-136-5p 和 TRAP1 对 NSCLC 的诊断价值;通过诊断四格表分析 CT 联合血清 miR-136-5p、TRAP1 诊断 NSCLC 的价值;通过 Kaplan-Meier (K-M) 生存曲线分析血清 miR-136-5p 和 TRAP1 水平与 NSCLC 患者预后的关系。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CT 诊断 NSCLC 与病理诊断的一致性 95 例 NSCLC 患者中,CT 诊断出 82 例 NSCLC,检出率为 86.32%。Kappa 一致性检验结果显示,CT 诊断 NSCLC 与病理诊断一致性较高(Kappa=0.756,*P*<0.05)。见表 1。

表 1 CT 诊断 NSCLC 与病理诊断的结果比较(<i>n</i>)			
CT 检查	病理诊断		合计
	NSCLC	肺部良性病变	
NSCLC	82	11	93
肺部良性病变	13	91	104
合计	95	102	197

2.2 NSCLC 组和良性对照组血清 miR-136-5p 和 TRAP1 水平比较 NSCLC 组血清 miR-136-5p 水平(0.74±0.18)低于良性对照组(1.06±0.28),差异有

统计学意义(*t*=-9.465,*P*<0.001);NSCLC 组血清 TRAP1 水平[(56.62±8.75)ng/L]高于良性对照组[(46.16±7.43)ng/L],差异有统计学意义(*t*=9.064,*P*<0.001)。

2.3 ROC 曲线分析血清 miR-136-5p、TRAP1 对 NSCLC 的诊断价值 以良性对照组为阴性样本、NSCLC 组为阳性样本,以血清 miR-136-5p、TRAP1 为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示:血清 miR-136-5p 诊断 NSCLC 的曲线下面积(AUC)为 0.839(95%CI:0.780~0.888),最佳截断值为 0.85,灵敏度和特异度分别为 80.00%和 83.33%;血清 TRAP1 诊断 NSCLC 的 AUC 为 0.852(95%CI:0.794~0.898),最佳截断值为 50.40 ng/L,灵敏度和特异度分别为 77.89%和 82.35%。见图 1。

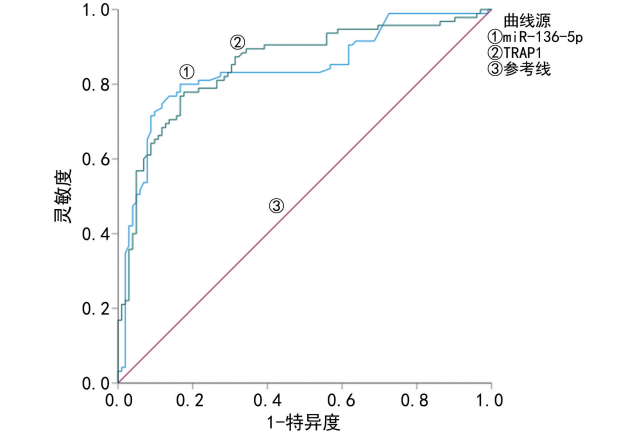


图 1 血清 miR-136-5p 和 TRAP1 诊断 NSCLC 的 ROC 曲线

2.4 CT 联合血清 miR-136-5p、TRAP1 对 NSCLC 的诊断价值 miR-136-5p 以最佳截断值 0.85 划分,≤0.85 为阳性、>0.85 为阴性;TRAP1 以最佳截断值 50.40 ng/L 划分,≥50.40 ng/L 为阳性、<50.40 ng/L 为阴性。CT 与血清 miR-136-5p、TRAP1 联合(并联)诊断 NSCLC 的灵敏度为 94.74%,特异度为 80.39%。见表 2。

表 2 CT 联合血清 miR-136-5p、TRAP1 诊断 NSCLC 与病理诊断的结果比较(*n*)

CT 联合血清 miR-136-5p、TRAP1	病理诊断		合计
	NSCLC	肺部良性病变	
NSCLC	90	20	110
肺部良性病变	5	82	87
合计	95	102	197

2.5 生存亚组与死亡亚组血清 miR-136-5p 和 TRAP1 水平比较 95 例 NSCLC 患者随访过程中失访 2 例,67 例存活(生存亚组),26 例死亡(死亡亚组)。死亡亚组血清 miR-136-5p 水平(0.48±0.08)低于生存亚组(0.81±0.24),差异有统计学意义(*t*=-6.845,*P*<0.001);死亡亚组血清 TRAP1 水平

[$(64.28 \pm 9.63) \text{ ng/L}$] 高于生存亚组 [$(52.25 \pm 7.19) \text{ ng/L}$], 差异有统计学意义 ($t = 6.561, P < 0.001$)。

2.6 不同血清 miR-136-5p、TRAP1 水平 NSCLC 患者预后的 K-M 生存曲线分析 分别以所有 NSCLC 患者血清 miR-136-5p 和 TRAP1 水平的均值进行划分, 将 95 例患者分为 miR-136-5p 高表达组 (≥ 0.74 , 43 例) 和 miR-136-5p 低表达组 (< 0.74 , 52 例)、

TRAP1 高表达组 ($\geq 56.62 \text{ ng/L}$, 50 例) 和 TRAP1 低表达组 ($< 56.62 \text{ ng/L}$, 45 例)。

K-M 生存曲线分析结果显示: miR-136-5p 高表达组的生存曲线高于 miR-136-5p 低表达组 (Log-rank $\chi^2 = 5.659, P = 0.017$)。TRAP1 高表达组的生存曲线低于 TRAP1 低表达组 (Log-rank $\chi^2 = 6.236, P = 0.013$)。见图 2。

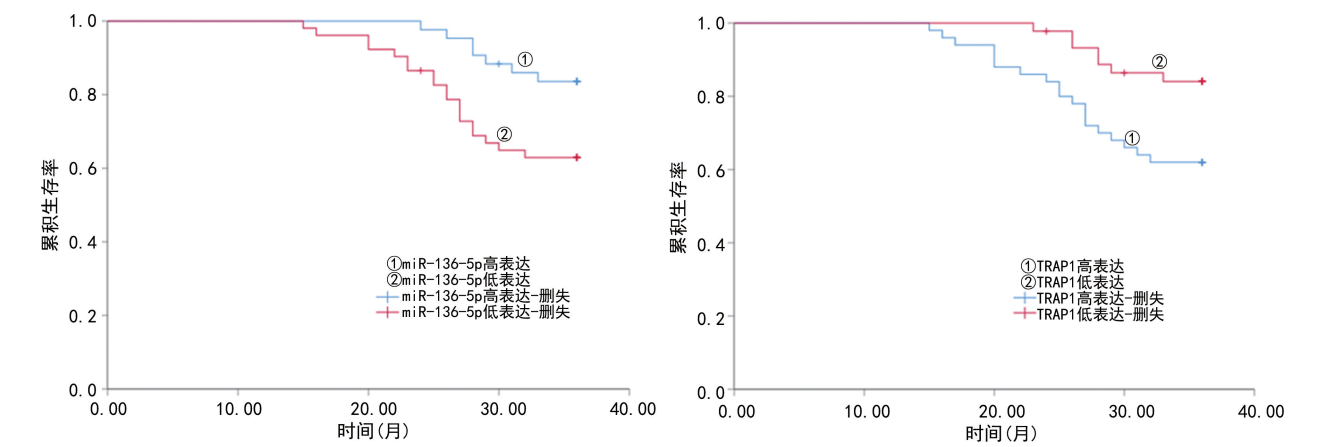


图 2 不同血清 miR-136-5p、TRAP1 水平 NSCLC 患者预后的 K-M 生存曲线

3 讨 论

NSCLC 中腺癌约占 40%, 鳞癌约占 25%, 腺鳞癌、大细胞癌及肉瘤样癌较少^[10]。多数患者确诊时已错过根治性手术治疗时机, 80% 以上的患者在确诊 5 年内死亡^[11]。CT 的原理是利用人体不同组织对 X 射线的吸收率及透过率存在差异, 计算机根据入射和出射能量获取灰阶图像, 从而发现病变^[12]。本研究中 CT 对 NSCLC 的检出率为 86.32%, 与病理诊断的一致性较高, 与周昌冬等^[13]报道的 82.9% 较为接近, 提示 CT 在 NSCLC 的诊断中至关重要。

近年来微小 RNA 在不同肿瘤中发挥的作用成为研究热点。既往研究表明, miR-136-5p 能够影响乳腺癌、肾癌、胶质瘤等癌细胞的增殖、侵袭能力^[14-15], 但在 NSCLC 中的相关报道较少。GENG 等^[16]报道, 环状 RNA-0014130 通过海绵 miR-136-5p 促进 NSCLC 生长, 有望成为 NSCLC 治疗靶点, 表明 miR-136-5p 与 NSCLC 生长相关。谢五菊等^[17]报道, miR-136 通过影响癌细胞的增殖和凋亡来抑制 NSCLC 的发生、发展, 该过程通过 Wnt 信号通路实现。本研究结果显示, 血清 miR-136-5p 在 NSCLC 组中的水平低于良性对照组, 提示 miR-136-5p 可能通过影响 NSCLC 细胞的增殖等能力从而影响 NSCLC 的发生。ROC 曲线分析结果显示, 血清 miR-136-5p 诊断 NSCLC 的 AUC 为 0.839, 提示血清 miR-136-5p 对 NSCLC 的诊断价值较高。本研究通过对 NSCLC 患者随访发现, 生存亚组血清 miR-136-5p 水平高于死亡亚组, 该结果提示 miR-136-5p 可能与 NSCLC 患者预后密切相关。进一步进行生存分析发现, miR-136-5p 高表达

组生存曲线高于 miR-136-5p 低表达组, 提示低水平 miR-136-5p 不利于 NSCLC 预后。结合前人研究结果^[16]推测, miR-136-5p 低表达可能通过促进 NSCLC 细胞增殖、迁移、侵袭影响预后。

TRAP1 为热休克蛋白 (HSP) 90 家族成员, 以往研究表明, TRAP1 既可作为抑癌基因, 也可作为促癌基因调控肿瘤进展^[18-19]。廖晓忠^[20]研究表明, 益肺散结丸通过下调 TRAP1 表达对 NSCLC 顺铂耐药细胞耐药产生抑制作用。本研究发现, 与良性对照组相比, NSCLC 组血清 TRAP1 水平显著升高, 推测 TRAP1 与 NSCLC 发生有关。ROC 曲线分析结果提示血清 TRAP1 对 NSCLC 具有一定诊断价值。LIU 等^[8]的研究也表明, HSP90 家族成员在 NSCLC 预后的预测上具有较高价值, 且有望成为药物治疗靶点。因此, 本研究进一步分析 TRAP1 与 NSCLC 预后的关系, 结果显示, 死亡亚组血清 TRAP1 水平明显高于生存亚组, 推测 TRAP1 可能与 NSCLC 预后有关。进一步采用 K-M 生存曲线分析, 结果显示 TRAP1 高表达组生存曲线低于 TRAP1 低表达组, 表明 NSCLC 患者血清 TRAP1 水平越高, 预后可能越差。目前, TRAP1 影响 NSCLC 预后的机制尚不清楚, 结合 TRAP1 在其他肿瘤中的作用机制推测 TRAP1 可能与 miR-136-5p 影响 NSCLC 预后的机制相似, 即抑制 NSCLC 细胞凋亡、促进其转移^[21]。

本研究进一步采用并联的方法分析 CT 联合血清 miR-136-5p、TRAP1 对 NSCLC 的诊断价值, 结果表明, 联合诊断的灵敏度更高, 漏诊率更低, 提示 CT 联合血清指标诊断 NSCLC 的价值更高。赵建明等^[22]

报道,CT 联合癌胚抗原等肿瘤标志物对 NSCLC 的诊断灵敏度高达 100%。与癌胚抗原等医学上公认的肿瘤标志物相比,miR-136-5p 和 TRAP1 的临床应用价值还有待继续研究。

综上所述,CT 联合血清 miR-136-5p、TRAP1 对 NSCLC 的诊断价值较高,且血清 miR-136-5p 和 TRAP1 与 NSCLC 患者预后密切相关。但本研究样本量较小,CT 联合血清 miR-136-5p 和 TRAP1 诊断 NSCLC 的准确度有待多中心、大样本量研究进一步验证,血清 miR-136-5p 和 TRAP1 影响 NSCLC 预后的具体机制也有待深入探讨。

参考文献

[1] ZHENG Y,VIOIX H,LIU F X,et al. Diagnostic and economic value of biomarker testing for targetable mutations in non-small-cell lung cancer:a literature review[J]. *Future Oncol*,2022,18(4):505-518.

[2] 王继鹏,李朋玲,陈胜. Pokemon、miR-451、IFITM1 在非小细胞肺癌组织中的表达及与病理特征的相关性[J]. *中国老年学杂志*,2023,43(9):2079-2083.

[3] LI Y,SUN C,TAN Y,et al. ITGB1 enhances the radioresistance of human non-small cell lung cancer cells by modulating the DNA damage response and YAP1-induced epithelial-mesenchymal transition[J]. *Int J Biol Sci*,2021,17(2):635-650.

[4] ZHANG C,TANG B,HU J,et al. Neutrophils correlate with hypoxia microenvironment and promote progression of non-small-cell lung cancer[J]. *Bioengineered*,2021,12(1):8872-8884.

[5] RAEZ L E,BRICE K,DUMAIS K,et al. Liquid biopsy versus tissue biopsy to determine front line therapy in metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC)[J]. *Clin Lung Cancer*,2023,24(2):120-129.

[6] EZE C,SCHMIDT-HEGEMANN N S,SAWICKI L M,et al. PET/CT imaging for evaluation of multimodal treatment efficacy and toxicity in advanced NSCLC-current state and future directions[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*,2021,48(12):3975-3989.

[7] GU G,HU C,HUI K,et al. Exosomal miR-136-5p derived from anlotinib-resistant NSCLC cells confers anlotinib resistance in non-small cell lung cancer through targeting PPP2R2A[J]. *Int J Nanomedicine*,2021,16(1):6329-6343.

[8] LIU K,KANG M,LI J,et al. Prognostic value of the mRNA expression of members of the HSP90 family in non-small cell lung cancer[J]. *Exp Ther Med*,2019,17(4):2657-2665.

[9] 中华医学会,中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志

社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2019 版)[J]. *中华肿瘤杂志*,2020,42(4):257-287.

[10] MENDES A S,ROMÃO R,FEBRA J,et al. Chemotherapy:a partnership with immunotherapy in non-small cell lung cancer[J]. *Thorac Cancer*,2023,14(5):437-441.

[11] 丁浩,徐辉,龚晨虎,等. 泛素 C 末端水解酶-L1 的表达水平与非小细胞肺癌患者临床病理特征及预后的关系[J]. *国际检验医学杂志*,2023,44(2):166-171.

[12] WESTEEL V,FOUCHER P,SCHERPEREEL A,et al. Chest CT scan plus x-ray versus chest x-ray for the follow-up of completely resected non-small-cell lung cancer (IFCT-0302): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*,2022,23(9):1180-1188.

[13] 周昌冬,左小华,单奔,等. 血清 miR-210、CY21-1 联合多层螺旋 CT 诊断早期非小细胞肺癌临床意义[J/CD]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*,2021,14(4):489-492.

[14] XIONG Y,LI L,WANG N,et al. Circ_0001387 regulates SKA2 to accelerate breast cancer progression through miR-136-5p[J]. *Thorac Cancer*,2023,14(18):1707-1718.

[15] HUANG X,WANG Z,HOU S,et al. Long non-coding RNA DSCAM-AS1 promotes pancreatic cancer progression via regulating the miR-136-5p/PBX3 axis[J]. *Bioengineered*,2022,13(2):4153-4165.

[16] GENG Y,BAO Y,ZHANG W,et al Circular RNA hsa_circ_0014130 inhibits apoptosis in non-small cell lung cancer by sponging miR-136-5p and upregulating BCL2[J]. *Mol Cancer Res*,2020,18(5):748-756.

[17] 谢五菊,王成存,吴文汉. miR-136 调控 FDZ4 通过 WNT 信号通路抑制非小细胞肺癌的增殖和诱导凋亡[J]. *中国老年学杂志*,2020,40(16):3542-3548.

[18] 严铃铃,冯晓云,马庆霞. VEGF 联合 TRAP1、CEA 在食管癌患者肿瘤转移、分化、临床分期中的临床价值[J]. *国际检验医学杂志*,2023,44(18):2301-2304.

[19] XIAO L,HU Q,PENG Y,et al. TRAP1 suppresses oral squamous cell carcinoma progression by reducing oxidative phosphorylation metabolism of Cancer-associated fibroblasts[J]. *BMC Cancer*,2021,21(1):1329-13.

[20] 廖晓忠. 益肺散结丸调控 FMNL1/TRAP1 抑制非小细胞肺癌顺铂耐药的作用机制研究[D]. 广州:广州中医药大学,2021.

[21] JOSHI A,ITO T,PICARD D,et al. The mitochondrial HSP90 paralog TRAP1: structural dynamics, interaction,role in metabolic regulation,and inhibitors[J]. *Biomolecules*,2022,12(7):880-892.

[22] 赵建明,军舰,商莉莉,等. CT 检测联合多种肿瘤标志物对非小细胞肺癌早期诊断的临床意义[J]. *影像研究与医学应用*,2021,5(23):117-118.