

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.07.022

TGF- β 1、IL-6 及 TNF- α 基因多态性与纵隔肿瘤患者术后肺部感染的相关性研究*

于华明¹,熊国江¹,匡仁青²,赵云¹

1. 江西中医药大学附属医院心胸外科,江西南昌 330006;2. 江西中医药大学研究生院,江西南昌 330006

摘要:目的 探讨纵隔肿瘤患者术后肺部感染与转化生长因子 β 1(TGF- β 1)、白细胞介素(IL)-6 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)基因多态性的关系。方法 选择 2016 年 3 月至 2022 年 3 月在江西中医药大学附属医院接受纵隔肿瘤切除术后发生肺部感染患者 32 例(感染组)、同期接受纵隔肿瘤切除术后未发生肺部感染患者 30 例(对照组)为研究对象,分析 TGF- β 1、IL-6 及 TNF- α 基因的多态性。结果 感染组血清炎症细胞因子 TGF- β 1、IL-6 以及 TNF- α 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。TGF- β 1 基因 rs10417924 位点基因型为 CC、CT、TT,rs4803455 位点基因型为 CC、CT、TT;两组 rs10417924 位点基因型和等位基因分布频率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),两组 rs4803455 位点基因型和等位基因分布频率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),其中 rs10417924 位点 T 等位基因的 OR 为 1.385(95%CI 1.021~1.764)。IL-6 基因 rs1800796 位点基因型为 CC、GC、GG,rs2069837 位点基因型为 AA、GA、GG;两组 rs1800796、rs2069837 位点基因型和等位基因分布频率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。TNF- α 基因 rs1800629 位点基因型为 GG、GA、AA,rs1799724 位点基因型为 GG、GA、AA;两组 rs1800629、rs1799724 位点基因型和等位基因分布频率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。其中 rs1800629 位点 A 等位基因的 OR 为 1.315(95%CI 1.044~1.653),rs1799724 位点 A 等位基因的 OR 为 1.651(95%CI 1.211~2.584)。3 项指标单独检测的曲线下面积(AUC)均小于联合检测的 AUC(0.870),联合检查的灵敏度为 0.848,特异度为 0.774,临界值为 0.622 ng/L。结论 血清 TGF- β 1、IL-6 及 TNF- α 可用于纵隔肿瘤患者术后肺部感染的诊断,且 TGF- β 1 基因 rs10417924 位点 T 等位基因、TNF- α 基因 rs1800629、rs1799724 位点 A 等位基因与患者术后肺部感染有关。

关键词:转化生长因子 β 1; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- α ; 纵隔肿瘤; 术后肺部感染; 基因多态性
中图分类号:R734.5 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2023)07-0960-05

Correlation between TGF- β 1, IL-6 and TNF- α gene polymorphisms with postoperative pulmonary infection in patients with mediastinal tumor*

YU Huaming¹, XIONG Guojiang¹, KUANG Renqing², ZHAO Yun¹

1. Department of Cardiothoracic Surgery, Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang, Jiangxi 330006, China; 2. Graduate School, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang, Jiangxi 330006, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between postoperative lung infection with the polymorphisms of transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) genes in the patients with mediastinal tumors. **Methods** Thirty-two patients with lung infection after mediastinal tumor resection (infection group) in this hospital from March 2016 to March 2022 and 30 patients with mediastinal tumor without postoperative lung infection during the same period (control group) were selected as the research subjects. The polymorphisms of TGF- β 1, IL-6 and TNF- α genes were analyzed. **Results** Serum inflammatory factor TGF- β 1, IL-6 and TNF- α levels in the infection group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The genotype at rs10417924 locus of TGF- β 1 gene was CC, CT and TT, and the genotype at rs4803455 locus was CC, CT and TT; there was statistically significant difference in genotype and allele distribution frequency at rs10417924 locus between the two groups ($P < 0.05$), and there was no statistically significant difference in genotype and allele distribution frequency at rs4803455 locus between the two groups ($P > 0.05$). The OR of T allele at

* 基金项目:江西省卫生健康委员会普通科技计划(2022107531)。

作者简介:于华明,男,主治医师,主要从事肺癌、食管癌、纵隔肿瘤等疾病的诊治研究。

rs10417924 locus was 1.385 (95%CI 1.021–1.764). The genotype at rs1800796 locus of IL-6 gene was CC, GC, GG, and the genotype at rs2069837 locus was AA, GA, GG; there was no statistically significant difference in the genotype and allele distribution frequency at rs1800796 locus between the two groups ($P > 0.05$), and there was no statistically significant difference in the genotype and allele distribution frequency at rs2069837 locus between the two groups ($P > 0.05$). The genotype at rs1800629 locus in TNF- α gene was GG, GA, AA, and the genotype at rs1799724 locus was GG, GA and AA; there was statistically significant difference in genotype and allele distribution frequency at rs1800629 locus between the two groups ($P < 0.05$), and there was significant difference in genotype and allele distribution frequency at rs1799724 locus between the two groups ($P < 0.05$). The OR of allele A at rs1800629 locus was 1.315 (95%CI 1.044–1.653), and that of allele A at rs1799724 locus was 1.651 (95%CI 1.211–2.584). The area under the curve (AUC) of the three indexes single detection was smaller than the AUC (0.870) of the joint test. The sensitivity of the joint test was 0.848, the specificity was 0.774, and the optimal cut-off value was 0.622 ng/L. **Conclusion** Serum TGF- β 1, IL-6 and TNF- α could be used for the diagnosis of postoperative pulmonary infection in the patients with mediastinal tumors, moreover T allele at rs10417924 locus of TGF- β 1 gene, A alleles at rs1800629 and rs1799724 loci in TNF- α gene are associated with postoperative pulmonary infection.

Key words: transforming growth factor- β 1; interleukin-6; tumor necrosis factor- α ; mediastinal neoplasms; postoperative pulmonary infection; genetic polymorphism

纵隔肿瘤患者的临床表现主要包括胸痛、咳嗽以及神经系统、呼吸系统遭受压迫引起的全身综合征^[1-2]。目前主要通过手术切除肿瘤对该病患者进行治疗,然而纵隔肿瘤手术时会刺激膈肌,导致膈肌上移,极易引起机体应激反应、术后肺部感染等^[3-4]。肺部感染若治疗不当可引发重症肺炎,甚至呼吸衰竭,这也是外科手术患者预后差的重要原因。若早期发现肺部感染并采取针对性的治疗措施可很大程度上改善患者预后。转化生长因子 β 1(TGF- β 1)、白细胞介素(IL)-6 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)与肺部感染密切相关^[5-7]。基于此,本研究就 TGF- β 1、IL-6 及 TNF- α 基因多态性与纵隔肿瘤术后肺部感染的相关性进行了探讨,以期为今后的临床治疗提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 3 月至 2022 年 3 月在江西中医药大学附属医院接受纵隔肿瘤切除术后发生肺部感染患者 32 例(感染组)、同期接受纵隔肿瘤切除术后未发生肺部感染患者 30 例(对照组)作为研究对象。感染组患者年龄 29~69 岁,平均(47.92±14.11)岁;男 17 例,女 15 例;纵隔肿瘤病程 1~6 年,平均(3.61±0.57)年。对照组患者年龄 30~70 岁,平均(48.23±14.18)岁;男 14 例,女 16 例;纵隔肿瘤病程 1~6 年,平均(3.79±0.61)年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)经胸部 X 线片、电子计算机断层扫描及磁共振成像检查确诊为纵隔肿瘤,诊断标准参照《现代肿瘤学》^[8];(2)均接受胸腔镜纵隔肿瘤切除术;(3)感染组患者术后肺部感染症状符合《医院感染诊断标准(试行)》中的感染诊断标准^[9]。排除标准:(1)

其他肺部疾病;(2)并发严重心血管疾病;(3)并发其他部位感染或术前肺部感染;(4)资料不全。本研究通过医院伦理委员会审核,患者及其家属均知情并同意。

1.2 方法

1.2.1 血清样本采集及基因组 DNA 提取 两组患者均经胸腔镜纵隔肿瘤切除术治疗,手术结束后采集感染组和对照组患者空腹外周静脉血 5 mL,置于 EDTA 抗凝管中,放置于 -20 °C 冰箱中保存。血液样本解冻后取 3 mL,采用血液基因组 DNA 提取试剂盒(广州吉赛生物科技股份有限公司,货号 E0104)提取样本中的 DNA,具体操作参照试剂盒说明书,最后通过紫外分光光度法检测 DNA 水平,稀释至 30 ng/mL 保存备用。

1.2.2 基因多态性检测 根据文献^[10]选取 TGF- β 1、IL-6 和 TNF- α 基因的多态位点,分别为 rs10417924、rs4803455、rs1800796、rs2069837、rs1800629、rs1799724。利用实时荧光定量聚合酶链反应对 DNA 样本进行扩增,引物通过 Primer Premier 5.0 自主设计,并由苏州泓迅生物科技股份有限公司合成。

1.2.3 血清炎性指标检测 取 1.2.1 项血液样本解冻后剩余的 2 mL,离心分离血清,采用酶联免疫吸附试验(江苏科晶生物科技有限公司,货号 JM-03245H1)检测血清炎性细胞因子 TGF- β 1、IL-6 和 TNF- α 水平。

1.3 统计学处理 使用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 SNK- q 法;计数资料以百分率或例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清炎性细胞因子对患者术后发生肺部感染的诊

断价值,以曲线下面积(AUC)评价其诊断效能。各基因多态性位点的等位基因与术后发生肺部感染的风险分析采用 Logistic 回归进行分析,以风险比(OR)和 95%CI 评价相对危险度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组纵隔肿瘤患者血清炎性细胞因子水平比较 感染组患者的血清炎性细胞因子 TGF- β 1、IL-6 及 TNF- α 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者血清炎性细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	n	TGF- β 1	IL-6	TNF- α
感染组	32	132.79 \pm 12.24	178.10 \pm 16.45	129.57 \pm 11.26
对照组	30	53.95 \pm 6.30	68.17 \pm 7.10	39.57 \pm 3.60
t		49.036	45.133	76.159
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组纵隔肿瘤患者 TGF- β 1 等位基因及基因型频率比较 TGF- β 1 基因 rs10417924 位点基因型为 CC、CT、TT,rs4803455 位点基因型为 CC、CT、TT。两组 rs10417924 位点基因型和等位基因分布频率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),两组 rs4803455 位点基因型和等位基因分布频率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),其中 rs10417924 位点 T 等位基因 OR 为 1.385(95%CI 1.021~1.764)。见表 2。

2.3 两组纵隔肿瘤患者 IL-6 等位基因及基因型频率比较 IL-6 基因 rs1800796 位点基因型为 CC、GC、GG,rs2069837 位点基因型为 AA、GA、GG。两组 rs1800796、rs2069837 位点基因型和等位基因分布频率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 两组纵隔肿瘤患者 TNF- α 等位基因及基因型频率比较 TNF- α 基因 rs1800629 位点基因型为 GG、GA、AA,rs1799724 位点基因型为 GG、GA、AA;两组 rs1800629、rs1799724 位点基因型和等位基因分布频率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中 rs1800629 位点 A 等位基因的 OR 为 1.315(95%CI 1.044~1.653),rs1799724 位点 A 等位基因的 OR 为 1.651(95%CI 1.211~2.584)。见表 4。

表 2 两组患者 TGF- β 1 基因型及等位基因频率比较[n(%)]

组别	n	rs10417924				
		基因型			等位基因	
		CC	CT	TT	C	T
感染组	32	9(28.12)	16(50.00)	7(21.88)	34(53.12)	30(46.88)
对照组	30	12(40.00)	13(43.33)	5(16.67)	37(61.67)	23(38.33)
χ^2		6.729			4.308	
P		0.015			0.009	

续表 2 两组患者 TGF- β 1 基因型及等位基因频率比较[n(%)]

组别	n	rs4803455				
		基因型			等位基因	
		CC	CT	TT	C	T
感染组	32	17(53.12)	12(37.50)	3(9.38)	46(71.88)	18(28.12)
对照组	30	15(50.00)	12(40.00)	3(10.00)	42(70.00)	18(30.00)
χ^2		1.544			0.068	
P		0.328			0.502	

表 3 两组患者 IL-6 基因型及等位基因频率比较[n(%)]

组别	n	rs1800796				
		基因型			等位基因	
		CC	GC	GG	C	G
感染组	32	13(40.62)	16(50.00)	3(9.38)	42(65.62)	22(34.38)
对照组	30	12(40.00)	14(46.67)	4(13.33)	38(63.33)	22(36.67)
χ^2		0.719			0.357	
P		0.702			0.531	

组别	n	rs2069837				
		基因型			等位基因	
		AA	GA	GG	A	G
感染组	32	18(56.25)	11(34.38)	3(9.38)	47(73.44)	17(26.56)
对照组	30	16(53.33)	11(36.67)	3(10.00)	43(71.67)	17(28.33)
χ^2		1.477			0.078	
P		0.316			0.494	

表 4 两组患者 TNF- α 基因型及等位基因频率比较[n(%)]

组别	n	rs1800629				
		基因型			等位基因	
		GG	GA	AA	G	A
感染组	32	17(53.13)	13(40.63)	2(6.25)	47(73.44)	17(26.53)
对照组	30	26(86.67)	3(10.00)	1(3.33)	55(91.67)	5(8.33)
χ^2		2.609			2.265	
P		0.011			0.027	

组别	n	rs1799724				
		基因型			等位基因	
		GG	GA	AA	G	A
感染组	32	15(46.88)	7(21.88)	10(31.24)	37(57.81)	27(42.19)
对照组	30	26(86.67)	2(6.67)	2(6.67)	54(90.00)	6(10.00)
χ^2		3.415			2.224	
P		0.001			0.030	

2.5 血清 TGF- β 1、IL-6 以及 TNF- α 对术后肺部感染的诊断价值 3 项指标单独检测的 AUC 均小于联

合检测的 AUC, 联合检测 AUC 为 0.870, 灵敏度为 0.848, 特异度为 0.774, 临界值为 0.622 ng/L。见表 5 和图 1。

表 5 TGF-β1、IL-6、TNF-α 单项及联合检测的诊断效能比较

项目	AUC(95%CI)	P	灵敏度	特异度	临界值
TGF-β1	0.796(0.677~0.915)	<0.001	0.818	0.806	0.624 ng/L
IL-6	0.852(0.754~0.951)	<0.001	0.788	0.871	0.659 ng/L
TNF-α	0.744(0.612~0.876)	0.001	0.758	0.806	0.564 ng/L
3 项联合检测	0.870(0.776~0.964)	<0.001	0.848	0.774	0.622 ng/L

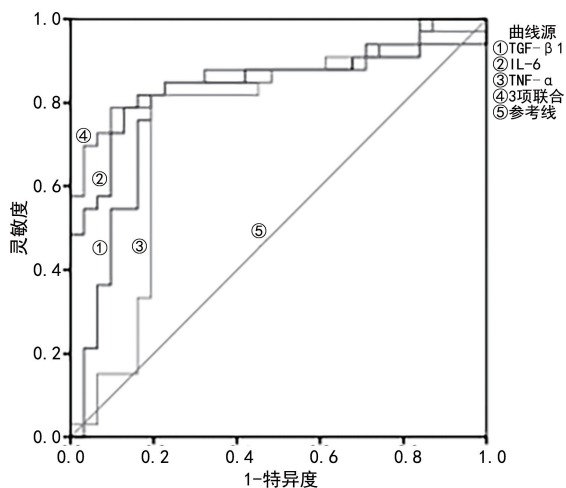


图 1 TGF-β1、IL-6、TNF-α 单项及联合检测诊断肺部感染的 ROC 曲线

3 讨 论

纵隔位于两肺之间, 包含着多个器官和组织。纵隔肿瘤根据病因可分为原发性和转移性两种, 原发性纵隔肿瘤的具体发病机制尚未完全阐明; 转移性纵隔肿瘤主要继发于肺癌或其他部位肿瘤。肺部感染是纵隔肿瘤切除术后必须要引起重视的并发症之一, 若不及时治疗会对患者的呼吸及循环功能造成影响, 甚至引起休克等危重症, 增加患者的负担, 因此早期进行基因诊断临床意义重大。

既往研究发现, 慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺部感染患者体内 TGF-β1 激增, 从而使 TGF-β1/Smads 信号通路被激活, 同时促进患者体内 IL-8、TNF-α 等炎症介质释放^[11-12]。IL-6 作为前炎性细胞因子, 当感染和炎症发生后血清水平迅速升高, 是早期诊断急性感染的灵敏指标^[13-15]。目前, IL-6 作为炎症指标已应用于术后肺部感染的临床诊断, 具有高灵敏度, 但其特异度较差, 与其他指标联合检测可以优势互补。本研究结果显示, 感染组患者血清炎症细胞因子水平平均高于对照组($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果表明, 3 项指标的 AUC 均小于联合检测的 AUC (0.870), 联合检测的灵敏度为 0.848, 特异度为 0.774, 临界值为 0.622 ng/L, 说明 TGF-β1、TNF-α

以及 IL-6 可作为检测指标判断患者肺部感染情况, 且联合检测对术后肺部感染的诊断价值更高。

本研究就 TGF-β1、IL-6 及 TNF-α 的基因多态性与患者术后肺部感染易感性的关系进行了探讨。TGF-β1 基因位于人染色体 19q13, 其前体具有 7 个外显子和 6 个内含子。本研究选取 TGF-β1 基因上 rs10417924、rs4803455 两个位点, 结果证实, rs10417924 位点 T 等位基因发生肺部感染的风险升高($OR = 1.385, 95\%CI 1.021 \sim 1.764$)。两组 TNF-α 基因 rs1800629、rs1799724 位点基因型和等位基因分布频率比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 其中 rs1800629 位点 A 等位基因发生肺部感染的风险升高($OR = 1.315, 95\%CI 1.044 \sim 1.653$), rs1799724 位点 A 等位基因发生肺部感染的风险升高($OR = 1.651, 95\%CI 为 1.211 \sim 2.584$)。本研究选取 IL-6 基因上的 rs1800796、rs2069837 两个位点进行分析, 结果显示, 两组这两个位点基因型和等位基因分布频率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。这说明 TGF-β1 基因 rs10417924 位点 T 等位基因、TNF-α 基因 rs1800629、rs1799724 位点 A 等位基因是纵隔肿瘤患者术后感染的易感基因, 而 IL-6 基因 rs1800796、rs2069837 两个位点的各等位基因不是纵隔肿瘤患者术后感染的易感基因。

综上所述, 血清 TGF-β1、IL-6 及 TNF-α 对纵隔肿瘤患者术后肺部感染具有较高的诊断价值, 可用于纵隔肿瘤患者术后肺部感染的诊断, 且 TGF-β1 基因 rs10417924 位点 T 等位基因、TNF-α 基因 rs1800629 和 rs1799724 位点 A 等位基因与患者术后肺部感染有关。但本研究纳入样本量较少, 病例分布集中, 结论需要进一步研究证实, 以期指导术后肺部感染的早期筛查与治疗, 提高纵隔肿瘤切除术的安全性。

参考文献

[1] 谢于峰, 卢开进, 颜大亮, 等. 经剑突下胸腔镜手术治疗前纵隔肿瘤的临床效果分析[J]. 泰州职业技术学院学报, 2022, 22(2): 69-71. (下转第 968 页)

- (3):795-819.
- [11] ATRI A. The Alzheimer's disease clinical spectrum: diagnosis and management[J]. *Med Clin North Am*, 2019, 103(2):263-293.
- [12] 刘心朗, 贾建新. β 淀粉样蛋白在阿尔茨海默病中的作用机制研究进展[J]. *解剖学杂志*, 2020, 43(1):60-63.
- [13] MARCHI C, ADORNI M P, CAFFARRA P, et al. ABCA1- and ABCG1-mediated cholesterol efflux capacity of cerebrospinal fluid is impaired in Alzheimer's disease[J]. *J Lipid Res*, 2019, 60(8):1449-1456.
- [14] LI Y, GUAN S, JIN H, et al. The relationship between urinary Alzheimer-associated neuronal thread protein and blood biochemical indicators in the general population[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(15):15260-15280.
- [15] 严峰, 李伟, 王涛, 等. 阿尔茨海默病相关神经丝蛋白早期诊断阿尔茨海默病的应用价值[J]. *世界临床药物*, 2017, 38(3):169-173.
- [16] SARLAK Z, MOAZZAMI M, ATTARZADEH HOSSEINI M, et al. The effects of aerobic training before and after the induction of Alzheimer's disease on ABCA1 and APOE mRNA expression and the level of soluble A β 1-42 in the hippocampus of male Wistar rats[J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2019, 22(4):399-406.
- [17] LIU C G, MENG S, LI Y, et al. MicroRNA-135a in ABCA1-labeled exosome is a serum biomarker candidate for Alzheimer's disease[J]. *Biomed Environ Sci*, 2021, 34(1):19-28.
- [18] 马瑞敏, 李国歌, 丁耀威, 等. 阿尔茨海默病患者血脂水平与性别和年龄及载脂蛋白 E 基因多态性的相关研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2022, 56(3):280-286.
- [19] 张宇亮, 李仁杰, 董成林, 等. 三磷酸腺苷结合盒转运蛋白 7 在阿尔茨海默病患者血清中表达及其与疾病预后的关系[J]. *实用医院临床杂志*, 2021, 18(1):34-37.
- [20] LIU X, DUCASA G M, MALLELA S K, et al. Sterol-O-acyltransferase-1 has a role in kidney disease associated with diabetes and Alport syndrome[J]. *Kidney Int*, 2020, 98(5):1275-1285.
- [21] 金贺, 王蓉. 阿尔茨海默病相关神经丝蛋白 (AD7c-NTP) 的研究现状概述[J]. *老年医学与保健*, 2019, 25(3):411-414.
- [22] 陈静华, 廖雄, 杨晨辉, 等. 尿阿尔茨海默病相关神经丝蛋白 AD7c-NTP 在阿尔茨海默病早期诊断中的应用价值[J]. *中国老年学*, 2016, 36(19):4783-4784.
- [23] 谢新欣. 载脂蛋白 E 基因多态性与阿尔茨海默病和轻度认知功能障碍患者尿阿尔茨海默病相关神经丝蛋白的关系[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(5):336-341.
- [24] BEN A M, LEWANDOWSKI C T, RATIA K M, et al. Discovery of nonlipogenic ABCA1 inducing compounds with potential in Alzheimer's disease and type 2 diabetes[J]. *ACS Pharmacol Transl Sci*, 2021, 4(1):143-154.

(收稿日期:2022-08-16 修回日期:2022-12-08)

(上接第 963 页)

- [2] 李鸣. 剑突下入路胸腔镜切除术在前纵隔肿瘤治疗中的临床效果[J]. *辽宁医学杂志*, 2022, 36(2):4-6.
- [3] 李绍鹏, 麻成方, 李志华, 等. 胸腔镜剑突下入路对纵隔肿瘤术后感染和疼痛应激相关指标的影响[J]. *中国肿瘤外科杂志*, 2020, 12(1):45-48.
- [4] 王峰, 王伟, 杜瑞, 等. 盆底腹膜关闭在低位直肠癌腹腔镜腹会阴联合切除术中的应用价值[J]. *中华普通外科杂志*, 2021, 36(5):360-364.
- [5] 龚晓红, 李松伟, 李桓, 等. 系统性红斑狼疮肺间质病变 TGF- β 1 基因单核苷酸多态性与肺 HRCT 表现相关性研究[J]. *临床放射学杂志*, 2021, 40(6):1231-1235.
- [6] 许彬东, 陈豪, 黄国忠, 等. 剑突下入路单孔胸腔镜在前纵隔肿瘤手术中的应用[J]. *山东省医学科学院学报*, 2022, 43(1):24-28.
- [7] 杨佳, 刘舒媛, 王莹莹, 等. 云南省汉族人群 TNF- α 基因多态性与非小细胞肺癌发生、发展的相关性[J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31(7):616-628.
- [8] 汤钊猷. *现代肿瘤学*[M]. 3 版. 上海: 复旦大学出版社, 2011:245.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(5):314-320.
- [10] VILLANI F, DELL'OCA I, DE MARIA P, et al. Lung function and serum concentration of tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6 and fibronectin in patients treated with ABVD chemotherapy followed by radiotherapy for mediastinal Hodgkin's disease[J]. *Anticancer Res*, 1999, 19(5C):4475-4479.
- [11] 范韶玮, 黎涛, 夏玉军. 电视胸腔镜下纵隔肿瘤切除术中膈神经保护的效果及对手术指标术后恢复的影响[J]. *河北医学*, 2021, 27(6):1027-1031.
- [12] 王端端, 胡睿, 孔维生, 等. 体外循环下巨大纵隔血管外皮瘤切除的诊疗分析[J]. *局解手术学杂志*, 2021, 30(12):1099-1101.
- [13] 孙庆江, 潘春峰, 朱婉宇. 纵隔肿瘤合并上腔静脉综合征致气管插管失败一例[J]. *临床麻醉学杂志*, 2021, 37(12):1330-1331.
- [14] 王路, 汤磊, 刘丹, 等. 单孔胸腔镜联合颈部切口纵隔肿瘤切除术[J]. *中国微创外科杂志*, 2021, 21(11):1031-1034.
- [15] 苏秀珠, 张燕, 王丽萍. 贫血患者腹腔镜手术中脑氧饱和度与神经损伤标志物的变化[J]. *解放军医学院学报*, 2021, 42(1):26-29.

(收稿日期:2022-06-16 修回日期:2022-12-10)