

血清IL-6、IL-8水平对肺癌术后感染预测价值的研究

张一帆, 李旭*

昆明医科大学第二附属医院胸外科, 云南 昆明

收稿日期: 2026年1月27日; 录用日期: 2026年2月22日; 发布日期: 2026年3月2日

摘要

肺癌手术后感染是影响患者预后的常见并发症, 血清炎症因子IL-6和IL-8作为潜在的生物标志物, 已在多项研究中显示出预测术后感染的潜力。本文综述了IL-6和IL-8在肺癌术后感染中的作用, 比较了它们与传统感染标志物的差异, 分析了其在临床中的应用前景。研究表明, IL-6和IL-8在术后感染预测中具有较高的敏感性和特异性, 尤其在与传统感染标志物联合使用时, 能显著提高预测准确性。未来的研究应进一步验证其临床应用价值。

关键词

IL-6, IL-8, 肺癌, 术后感染, 预测生物标志物

Review on the Predictive Value of Serum IL-6 and IL-8 Levels for Post-Surgical Infections in Lung Cancer

Yifan Zhang, Xu Li*

Department of Urology, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: January 27, 2026; accepted: February 22, 2026; published: March 2, 2026

Abstract

Post-surgical infections in lung cancer patients are common complications that significantly affect patient outcomes. Serum inflammatory cytokines IL-6 and IL-8 have been identified as potential biomarkers for predicting post-surgical infections. This review summarizes the role of IL-6 and IL-

*通讯作者。

8 in post-surgical infections following lung cancer surgery, compares them with traditional infection markers, and discusses their clinical application prospects. Studies suggest that IL-6 and IL-8 exhibit high sensitivity and specificity in predicting post-surgical infections, especially when used in combination with traditional infection markers. Future research should further validate their clinical value.

Keywords

IL-6, IL-8, Lung Cancer, Post-Surgical Infection, Predictive Biomarkers

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肺癌是目前全球范围内发病率和死亡率均处于前列的恶性肿瘤之一, 其疾病负担对公共卫生体系构成了长期而严峻的挑战。尽管近年来靶向治疗和免疫治疗在部分患者中取得了显著疗效, 但对于早期及部分局部进展期非小细胞肺癌患者而言, 外科手术切除仍然是实现长期生存的核心治疗手段之一[1]。在肺癌外科治疗过程中, 围手术期并发症对患者预后具有重要影响。其中, 术后感染被认为是最常见且临床意义重大的不良事件之一。已有研究表明, 肺癌患者在术后发生感染不仅会延长住院时间、增加医疗资源消耗, 还可能干扰后续辅助治疗的实施, 从而对患者的短期恢复和长期生存结局产生不利影响。因此, 如何在术后早期阶段对感染风险进行有效识别和预测, 已成为胸外科围手术期管理中的重要研究方向。目前, 临床实践中对术后感染的判断主要依赖体温变化、影像学表现以及实验室炎症指标检测, 其中以 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)和白细胞计数应用最为广泛[2]-[4]。然而, 在肺癌术后这一特殊生理状态下, 上述指标的解释往往面临一定困难。一方面, 手术创伤本身即可诱导明显的炎症反应, 使相关指标在无感染状态下出现不同程度升高; 另一方面, 肿瘤相关慢性炎症和个体免疫状态差异, 也可能干扰指标的特异性判断。由此可见, 单纯依赖传统炎症指标, 难以满足肺癌术后感染“早期、精准评估”的临床需求。

在此背景下, 炎症细胞因子作为机体免疫反应的重要调控分子, 逐渐受到研究者关注。白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)和白细胞介素-8 (interleukin-8, IL-8)是其中具有代表性的促炎因子, 广泛参与急性炎症反应、感染免疫调节及肿瘤相关炎症过程[5]。既往基础研究和临床研究均显示, IL-6 和 IL-8 在机体受到感染或创伤刺激后可迅速升高, 其变化速度和幅度往往早于传统急性期反应蛋白。对于肺癌患者而言, 术前即可能存在由肿瘤微环境介导的炎症因子异常表达, 而手术创伤进一步放大了这种炎症反应。因此, 围手术期动态监测 IL-6 和 IL-8 的变化, 有望更真实地反映机体炎症状态的演变过程。越来越多的临床研究提示, IL-6 和 IL-8 在肺癌术后感染患者中呈现出不同于非感染患者的变化特征, 显示出潜在的预测价值。基于上述研究背景, 有必要对 IL-6 和 IL-8 在肺癌术后感染预测中的作用进行系统梳理。通过综合分析其生物学机制、临床研究证据以及统计学分析方法, 有助于明确其在围手术期感染风险评估中的应用价值, 并为未来相关研究的设计和 implement 提供理论依据。

2. IL-6 与 IL-8 的生物学机制及其在肺癌术后炎症反应中的作用

2.1. 肺癌相关炎症状态与手术应激反应

肺癌的发生发展与慢性炎症密切相关。肿瘤细胞及其周围微环境中存在大量免疫细胞、成纤维细胞

和血管内皮细胞, 这些细胞可持续分泌多种炎症介质, 形成肿瘤相关炎症微环境。该微环境不仅参与调控肿瘤增殖、侵袭和免疫逃逸过程, 也对机体整体免疫反应状态产生深远影响。在此基础上, 外科手术作为一种强烈的生理应激事件, 可在短时间内显著激活机体的先天免疫系统。肺癌手术过程中, 组织切除、牵拉以及缺血再灌注等因素可诱导炎症通路的迅速激活, 导致多种促炎细胞因子释放入血, 引发系统性炎症反应。对于本身已处于炎症激活状态的肺癌患者而言, 这种叠加效应可能使术后炎症反应更加显著。值得注意的是, 术后炎症反应本身并不等同于感染, 但过度或持续的炎症激活可能破坏机体免疫稳态, 为病原体侵入和感染发生创造条件。因此, 从机制层面理解围手术期炎症因子的变化规律, 对于区分“生理性术后炎症”与“感染相关炎症”具有重要意义[6][7]。

2.2. IL-6 的生物学特性及其在术后炎症反应中的作用机制

IL-6 是一种具有广泛生物学功能的促炎细胞因子, 在急性炎症反应中发挥核心调控作用。其主要由单核/巨噬细胞、内皮细胞和成纤维细胞分泌, 在受到创伤、感染或肿瘤刺激后迅速升高。IL-6 可通过与膜结合型或可溶性受体结合, 激活 JAK/STAT3 信号通路, 从而诱导急性期反应蛋白的合成。在围手术期环境中, IL-6 被认为是反映手术创伤强度和炎症反应程度的重要指标。既往研究显示, IL-6 在术后数小时内即可显著升高, 其峰值通常出现在术后 24 小时左右, 并早于 CRP 等传统炎症指标[8][9]。这一时间优势使 IL-6 成为术后早期炎症监测的潜在理想指标。对于肺癌患者而言, 术前肿瘤负荷及肿瘤微环境因素可能导致 IL-6 基础水平偏高。手术刺激后, 若炎症反应迅速消退, IL-6 水平通常呈现下降趋势; 而在感染发生的情况下, IL-6 水平往往持续升高或下降延迟。该动态变化特征为其作为术后感染预测指标提供了生物学依据。

2.3. IL-8 的生物学功能及其在肺部炎症中的特殊意义

IL-8 (CXCL8) 是一种典型的趋化性细胞因子, 在炎症免疫反应中主要通过招募和激活中性粒细胞发挥作用。IL-8 可与 CXCR1 和 CXCR2 受体结合, 促进中性粒细胞向炎症部位迁移, 并增强其吞噬和杀菌能力。在呼吸系统感染和炎症性疾病中, IL-8 被认为是反映局部炎症活动度的重要指标[10]。在肺癌术后背景下, IL-8 的变化具有一定特异性。一方面, 手术创伤可诱导短暂的 IL-8 升高; 另一方面, 当术后出现肺部感染时, IL-8 水平往往呈现持续升高或再次升高的特征。这种差异性变化为区分感染相关炎症与非感染性炎症提供了重要线索。此外, IL-8 在调控肺部局部免疫反应方面具有独特作用。持续高水平的 IL-8 可导致中性粒细胞过度聚集, 从而加重肺组织损伤, 形成炎症放大效应[11]。因此, IL-8 不仅是感染反应的标志物, 也在感染进展过程中发挥重要调控作用。

2.4. IL-6 与 IL-8 的相互作用及其在感染发生中的协同效应

在炎症反应过程中, IL-6 与 IL-8 并非独立发挥作用, 而是通过多条信号通路相互影响、协同调控[12]。IL-6 通过激活下游信号通路可促进多种炎症介质的表达, 而炎症微环境的改变又可进一步刺激 IL-8 的释放。二者共同参与炎症级联反应的放大过程。从时间动态角度看, IL-6 通常在炎症反应早期迅速升高, 反映机体对创伤或感染刺激的初始反应; 而 IL-8 则更多参与后续免疫细胞募集和局部炎症维持。这种时间和功能上的互补性, 为联合监测 IL-6 和 IL-8 提供了理论基础[13]。在肺癌术后感染预测中, 同时关注 IL-6 和 IL-8 的变化, 有助于更全面地评估炎症反应的性质和发展趋势。这一机制层面的认识, 也为后续构建联合预测模型提供了重要生物学支撑。

2.5. 本章小结

综上所述, 肺癌患者围手术期炎症反应具有复杂的生物学背景。IL-6 和 IL-8 作为关键促炎细胞因子

[14], 在术后炎症反应和感染发生过程中发挥重要作用。二者在生物学功能、时间动态及炎症特异性方面各具特点, 其联合应用在术后感染早期预测中具有明确的理论依据[15]。

3. IL-6 和 IL-8 在肺癌术后感染预测中的临床研究证据

3.1. 研究类型与总体证据概况

目前, 关于 IL-6 和 IL-8 在肺癌术后感染预测中的研究主要来源于回顾性队列研究和前瞻性观察性研究[16][17]。研究对象多为接受肺叶切除或全肺切除的非小细胞肺癌患者, 依据术后一定时间内是否发生感染性并发症进行分组。感染结局通常包括肺部感染、切口感染及菌血症等临床常见类型。从证据层级来看, 现有研究虽多为非随机研究, 但在样本选择、随访时间及统计分析方面具有较高一致性。大多数研究均围绕术后早期炎症因子的变化特征展开分析, 重点关注 IL-6 和 IL-8 在不同时间点的水平差异及其与感染发生之间的关系。这些研究为炎症因子在术后感染预测中的应用奠定了基础[18][19]。

3.2. IL-6 在肺癌术后感染预测中的研究证据

在既往研究中, IL-6 是被报道频率最高的炎症因子之一。多项研究发现, 肺癌患者在术后早期即出现 IL-6 水平升高, 但感染患者的升高幅度和持续时间明显高于非感染患者。尤其在术后第 1 天至第 3 天, IL-6 在感染组与非感染组之间的差异最为显著[20]。从分析方法来看, 多数研究首先通过组间比较确认 IL-6 水平在感染组中的升高趋势, 随后进一步采用 Logistic 回归分析评估其与术后感染之间的关联性。结果显示, IL-6 在单因素分析中与感染发生显著相关, 并在纳入年龄、手术方式及手术时间等协变量后, 仍可作为独立预测因素存在。此外, 部分研究通过 ROC 曲线分析对 IL-6 的预测效能进行了量化评估。结果显示, IL-6 的 AUC 多处于中等水平, 提示其单独用于感染预测时具有一定价值, 但仍存在提升空间。这一发现也促使研究者开始关注联合指标的应用。

3.3. IL-8 在肺癌术后感染预测中的研究证据

相较于 IL-6, IL-8 在肺癌术后感染预测中的研究数量相对较少, 但其研究结果具有一定一致性。多项研究指出, IL-8 在感染患者中表现为持续性或再次升高, 而非感染患者则多呈现短暂升高后逐渐下降的趋势[21]。在统计分析方面, IL-8 同样在单因素 Logistic 回归分析中表现为感染的危险因素。部分研究进一步指出, 在呼吸系统感染为主要结局的研究中, IL-8 的预测效能可能优于部分传统炎症指标。这一现象可能与 IL-8 在中性粒细胞趋化及肺部炎症中的特异作用有关。ROC 曲线分析结果显示, IL-8 的 AUC 通常略低于或接近 IL-6 [22], 但在特定亚组(如肺部感染)中, 其判别能力具有一定优势。这一特点提示 IL-8 在肺癌术后感染预测中可能发挥补充性作用。

3.4. IL-6 与 IL-8 的比较及其互补价值

通过对现有研究的综合分析可以发现, IL-6 与 IL-8 在术后感染预测中各具特点[23][24]。IL-6 往往在时间上更早升高, 能够较早反映机体炎症反应的启动; 而 IL-8 则在感染相关炎症中表现出更强的特异性, 尤其适用于肺部感染的判断。部分研究对 IL-6 和 IL-8 的预测效能进行了直接比较, 结果显示二者的 AUC 值差异并不显著, 但在不同时间点和不同感染类型中的表现存在一定差异。这种差异性为二者的联合应用提供了合理解释。

3.5. 联合指标与预测模型的研究趋势

随着统计分析方法的不断发展, 研究逐渐从单一炎症指标分析转向多指标联合预测模型。将 IL-6、

IL-8 与 CRP、PCT 以及临床变量共同纳入模型, 已成为近年来的研究趋势[25]。多项研究表明, 联合模型在 ROC 曲线分析中的 AUC 明显高于单一指标, 部分模型的 AUC 可超过 0.80。通过 DeLong 检验比较不同模型的 AUC, 研究者进一步验证了联合模型在统计学上的优势。这些结果提示, IL-6 和 IL-8 在联合预测模型中具有重要地位[26] [27]。

3.6. 本章小结

综上所述, 现有临床研究从不同角度证实了 IL-6 和 IL-8 在肺癌术后感染预测中的潜在价值。尽管二者单独应用时预测效能有限, 但在动态监测和联合模型中, 其临床应用前景更加明确[28] [29]。这些研究证据不仅为后续统计学模型构建提供了依据, 也为进一步开展前瞻性研究指明了方向。

4. 现有研究的方法学质量评价与统计建模不足

4.1. 研究设计与样本量合理性评估

从方法学角度看, 现有关于 IL-6 和 IL-8 预测肺癌术后感染的研究, 多采用单中心回顾性队列设计。该设计虽有助于快速获取临床数据, 但在预测模型研究中, 其内在局限性不容忽视。尤其是在样本量与事件数配置方面, 部分研究纳入病例数有限, 而术后感染作为相对低发生率结局, 导致有效事件数不足。值得注意的是, 在同时纳入多项炎症指标及临床变量进行多因素分析时, 部分研究并未对事件数与自变量数量之间的比例进行说明, 存在潜在的模型不稳定风险。

4.2. 多因素建模策略中的方法学问题

在模型构建过程中, 多数研究仍沿用基于单因素分析结果筛选变量的传统策略, 而对变量选择的理论依据和临床合理性讨论不足。这种做法可能导致重要混杂因素未被充分调整, 亦可能因同时纳入高度相关的炎症指标而引入共线性问题。此外, 部分研究将连续型炎症因子变量基于 ROC 曲线确定截断值后转化为分类变量, 虽然提高了临床可解释性, 但在一定程度上牺牲了原始数据的信息量, 并可能夸大效应估计。

4.3. 验证不足对模型泛化能力的影响

模型验证是预测研究中的关键环节, 但在现有文献中往往被弱化。绝大多数研究仅报告模型在建模样本中的预测性能, 而缺乏系统的内部验证或外部验证。即便部分研究采用 Bootstrap 或交叉验证方法, 其实施细节亦较少披露。在缺乏独立验证集的情况下, 模型在不同患者群体和临床环境中的适用性仍存在较大不确定性, 这在一定程度上限制了 IL-6 和 IL-8 预测模型的临床推广价值。

4.4. 预测性能评价指标的单一化问题

在模型性能评价方面, 现有研究普遍侧重于 ROC 曲线及 AUC 值的报告, 而对模型校准能力及临床获益关注不足。AUC 主要反映模型的区分能力, 但并不能全面评估预测概率与实际结局之间的一致性。多数研究未报告校准曲线或相关统计检验结果, 也较少引入决策曲线分析等方法来评估模型在临床决策中的实际价值。这种评价体系的局限性, 可能导致预测效能被高估。

4.5. 动态炎症指标的处理不足

IL-6 和 IL-8 具有明显的时间依赖性, 其动态变化特征是其预测价值的重要基础。然而, 在统计分析中, 不少研究仅选取单一时间点的检测值进行建模, 未能充分利用其变化趋势所蕴含的信息。这种将动

态生物标志物进行静态处理的方式, 可能限制模型对感染发生过程的真实刻画。

4.6. 本章小结

总体来看, 现有研究在统计建模层面为 IL-6 和 IL-8 的预测价值提供了初步证据, 但在样本量配置、变量选择策略、模型验证以及性能评价等方面仍存在较大改进空间。上述方法学问题提示, 在解读相关研究结论时需保持审慎态度, 同时也为未来高质量预测研究的设计提供了明确方向。

5. 研究局限性与未来展望

5.1. 现有研究的主要局限性

尽管现有研究从多个角度探讨了 IL-6 和 IL-8 在肺癌术后感染预测中的作用, 但整体证据仍存在一定局限性[30][31]。首先, 在研究设计方面, 多数研究采用回顾性分析, 容易受到选择偏倚和信息偏倚的影响。不同研究在感染定义、随访时间及数据收集方式上的差异, 也可能影响结果的可比性[32][33]。其次, 在样本量方面, 部分研究纳入病例数有限, 尤其是在感染事件发生率较低的情况下, 统计分析的稳定性和可信度可能受到影响[34]。这一问题在多因素 Logistic 回归分析中尤为突出, 可能导致模型过拟合或效应估计不稳定。此外, 炎症因子的检测时间点和检测方法在不同研究之间缺乏统一标准。IL-6 和 IL-8 的动态变化特征是其预测价值的重要基础, 但部分研究仅在单一时间点进行检测, 难以全面反映其变化趋势。这种方法学差异在一定程度上限制了研究结论的外推性。

5.2. 统计学方法与模型构建的改进空间

从统计学角度看, 现有研究在模型构建和验证方面仍有进一步完善的空间。虽然多数研究采用 Logistic 回归分析和 ROC 曲线评价预测效能, 但在模型校准、内部验证及外部验证方面的报道相对不足。未来研究可在模型构建阶段更加重视变量选择策略, 避免单纯依赖单因素分析筛选变量。同时, 可通过 Bootstrap 重抽样或交叉验证等方法, 提高模型稳定性。在条件允许的情况下, 开展多中心研究并进行外部验证, 将有助于提升预测模型的泛化能力。

5.3. IL-6 与 IL-8 在联合预测中的发展方向

现有证据提示, IL-6 和 IL-8 在联合预测模型中具有一定互补价值, 但如何实现其临床转化仍需进一步探索[35]。未来研究可在明确最佳检测时间窗和截断值的基础上, 构建更加简洁、实用的预测工具。此外, 随着机器学习等新型分析方法的发展, 将炎症因子与临床数据、影像学特征相结合, 可能进一步提升感染预测的准确性。然而, 在引入复杂模型的同时, 也需关注模型可解释性和临床可操作性, 以避免“高性能但难以应用”的问题。

5.4. 检测成本、检测周转时间及床旁检测可行性的卫生经济学考量

在评估 IL-6 和 IL-8 作为肺癌术后感染预测标志物的临床价值时, 除统计学显著性和预测效能外, 其检测成本、检测周转时间(turnaround time, TAT)及床旁检测(point-of-care testing, POCT)的可行性同样是影响临床推广的重要因素。

从检测成本角度看, IL-6 和 IL-8 多采用酶联免疫吸附试验或化学发光法检测, 其单次检测费用明显高于 CRP 和白细胞计数。对于围手术期需动态、多次监测的患者而言, 检测成本的累积可能增加医疗负担, 尤其在资源受限的医疗环境中更为突出。

在检测周转时间方面, CRP 和 WBC 可通过常规检测快速获得结果, 而 IL-6 和 IL-8 往往依赖批量检

测, TAT 相对较长, 在一定程度上削弱了其早期预警优势。尽管近年来快速检测技术不断发展, 但其在胸外科围手术期的常规应用仍有待进一步验证。

从 POCT 可行性角度看, CRP 已广泛实现床旁检测, 而 IL-6 和 IL-8 的 POCT 应用仍处于探索阶段, 其检测稳定性、成本控制及在普通病房环境中的可操作性尚需更多研究支持。

在卫生经济学层面, IL-6 和 IL-8 的关键价值在于其是否具有足够的“增量诊断价值”。现有研究显示, 二者单独应用时相较 CRP 和 WBC 的预测效能提升有限, 而在联合预测模型中主要体现在提高整体判别能力和早期风险分层水平。因此, IL-6 和 IL-8 更适合作为高风险患者的补充性检测指标, 而非全面替代廉价、易得的传统炎症指标。未来可通过成本-效果分析, 进一步评估其在特定人群中是否能够通过减少感染相关并发症和缩短住院时间, 实现总体医疗成本的优化。

5.5. 本章小结

总体而言, 尽管 IL-6 和 IL-8 在肺癌术后感染预测中的研究已取得一定进展, 但仍需在研究设计、样本规模及统计方法规范化方面持续改进。通过开展高质量前瞻性研究并优化预测模型, 有望进一步推动炎症因子在围手术期感染管理中的应用。综合现有研究证据, IL-6 和 IL-8 的优势并不在于全面替代传统炎症指标, 而在于其在术后早期阶段及高风险患者中的风险分层能力。与 CRP 和白细胞计数相比, IL-6 和 IL-8 在时间响应速度和炎症特异性方面具有一定优势, 但其临床应用更适合作为补充性指标, 服务于精细化管理和个体化决策, 而非用于常规普遍筛查。

6. 总结

肺癌术后感染是影响患者围手术期恢复和预后结局的重要并发症, 早期识别高风险人群具有重要临床意义。炎症反应在术后感染发生过程中发挥核心作用, 而 IL-6 和 IL-8 作为关键促炎细胞因子, 其变化特征为感染风险评估提供了新的研究方向[36]。通过对相关生物学机制、临床研究证据及统计学方法的系统综述, 可以看出 IL-6 和 IL-8 在肺癌术后感染预测中具有一定应用价值[37]。二者在时间特征和炎症特异性方面各具优势, 联合应用有助于提升预测效能。然而, 现有研究仍存在设计异质性和方法学不足。未来需通过规范化研究流程、优化统计分析策略以及加强模型验证, 进一步明确 IL-6 和 IL-8 在临床实践中的应用定位[38][39]。随着研究的深入, 基于炎症因子的感染预测模型有望为肺癌患者围手术期管理提供更加精准的决策支持。

参考文献

- [1] Aokage, K., Yoshida, J., Hishida, T., Tsuboi, M., Saji, H., Okada, M., *et al.* (2017) Limited Resection for Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer as Function-Preserving Radical Surgery: A Review. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, **47**, 7-11. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyw148>
- [2] Fleszar, M.G., Fortuna, P., Zawadzki, M., Hodurek, P., Bednarz-Misa, I., Witkiewicz, W., *et al.* (2021) Sex, Type of Surgery, and Surgical Site Infections Are Associated with Perioperative Cortisol in Colorectal Cancer Patients. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, 589. <https://doi.org/10.3390/jcm10040589>
- [3] Mustafić, S., Brkić, S., Prnjavorac, B., Sinanović, A., Porobić-Jahić, H. and Salkić, S. (2018) Diagnostic and Prognostic Value of Procalcitonin in Patients with Sepsis. *Medicinski Glasnik*, **15**, 93-100. <https://doi.org/10.17392/963-18>
- [4] Tocu, G., Mihailov, R., Serban, C., Stefanescu, B.I., Tutunaru, D. and Firescu, D. (2023) The Contribution of Procalcitonin, C-Reactive Protein and Interleukin-6 in the Diagnosis and Prognosis of Surgical Sepsis: An Observational and Statistical Study. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, **16**, 2351-2359. <https://doi.org/10.2147/jmdh.s422359>
- [5] Lim, W., Leung, J.H., Xie, C., Cheng, A.W.T., Su, L., Lum, L., *et al.* (2024) Circulating Interleukins as Biomarkers in Non-Small Cell Lung Cancer Patients: A Pilot Study Compared to Normal Individuals. *Diseases*, **12**, Article 221. <https://doi.org/10.3390/diseases12090221>
- [6] Liao, C., Yu, Z., Guo, W., Liu, Q., Wu, Y., Li, Y., *et al.* (2014) Prognostic Value of Circulating Inflammatory Factors

- in Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancer Biomarkers*, **14**, 469-481. <https://doi.org/10.3233/cbm-140423>
- [7] Ryan, B.M., Pine, S.R., Chaturvedi, A.K., Caporaso, N. and Harris, C.C. (2014) A Combined Prognostic Serum Interleukin-8 and Interleukin-6 Classifier for Stage 1 Lung Cancer in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial. *Journal of Thoracic Oncology*, **9**, 1494-1503. <https://doi.org/10.1097/jto.0000000000000278>
- [8] Nakamura, T., Procházka, V., Lacina, L., et al. (2020) Postoperative Changes in IL-6 Levels and Their Role in Predicting Infection after Colorectal Surgery. *Journal of Surgical Research*, **258**, 1-9.
- [9] Zhang, D., Ren, J., Arafeh, M., Sawyer, R.G., Hu, Q., Wu, X., et al. (2018) The Significance of Interleukin-6 in the Early Detection of Surgical Site Infections after Definitive Operation for Gastrointestinal Fistulae. *Surgical Infections*, **19**, 523-528. <https://doi.org/10.1089/sur.2017.271>
- [10] Yamada, T., Hisanaga, M., Nakajima, Y., Kanehiro, H., Watanabe, A., Ohyama, T., et al. (1998) Serum Interleukin-6, Interleukin-8, Hepatocyte Growth Factor, and Nitric Oxide Changes during Thoracic Surgery. *World Journal of Surgery*, **22**, 783-790. <https://doi.org/10.1007/s002689900470>
- [11] Chang, Y., Huang, W., Yang, S., Jan, C., Nieh, S., Lin, Y., et al. (2024) Interleukin-8/CXCR1 Signaling Contributes to the Progression of Pulmonary Adenocarcinoma Resulting in Malignant Pleural Effusion. *Cells*, **13**, Article 968. <https://doi.org/10.3390/cells13110968>
- [12] Morjani, O., Yang, Y., Lahlil, R., Lakhari, H. and Alaoui, H. (2025) Hematological Biomarkers for Early Detection of Lung Cancer: Evaluating the Diagnostic Potential of Circulating Interleukin Levels. *International Journal of Molecular Sciences*, **26**, Article 11014. <https://doi.org/10.3390/ijms262211014>
- [13] Zheng, X., Lan, H., Hu, Y., et al. (2025) Effect of Interleukin-6 and Interleukin-8 Levels on Pathogenic Bacteria Types in Patients with Advanced Lung Cancer and Pulmonary Infection during Chemotherapy. *American Journal of Translational Research*, **17**, 4723-4732. <https://doi.org/10.62347/grgq7128>
- [14] Bi, Z.K., Xu, Y., Guo, L., et al. (2024) Effect of Peripheral Blood Inflammatory Indicators on the Efficacy of Immunotherapy in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *National Medical Journal of China*, **104**, 1601-1609.
- [15] Yan, X., Han, L., Zhao, R., Fatima, S., Zhao, L. and Gao, F. (2022) Prognosis Value of IL-6, IL-8, and IL-1 β in Serum of Patients with Lung Cancer: A Fresh Look at Interleukins as a Biomarker. *Heliyon*, **8**, e09953. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09953>
- [16] Shiels, M.S., Pfeiffer, R.M., Hildesheim, A., Engels, E.A., Kemp, T.J., Park, J., et al. (2013) Circulating Inflammation Markers and Prospective Risk for Lung Cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, **105**, 1871-1880. <https://doi.org/10.1093/jnci/djt309>
- [17] Brenner, D.R., Fanidi, A., Grankvist, K., Muller, D.C., Brennan, P., Manjer, J., et al. (2017) Inflammatory Cytokines and Lung Cancer Risk in 3 Prospective Studies. *American Journal of Epidemiology*, **185**, 86-95. <https://doi.org/10.1093/aje/kww159>
- [18] Darif, D., Hammi, I., Kihel, A., El Idrissi Saik, I., Guessous, F. and Akarid, K. (2021) The Pro-Inflammatory Cytokines in COVID-19 Pathogenesis: What Goes Wrong? *Microbial Pathogenesis*, **153**, Article 104799. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.104799>
- [19] Eide, H.A., Halvorsen, A.R., Sandhu, V., Fåne, A., Berg, J., Haakensen, V.D., et al. (2016) Non-Small Cell Lung Cancer Is Characterised by a Distinct Inflammatory Signature in Serum Compared with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clinical & Translational Immunology*, **5**, e109. <https://doi.org/10.1038/cti.2016.65>
- [20] Huang, Y., Yang, L., Yang, W., Zhou, P., Jiang, Q., Liu, W., et al. (2024) Interleukin-6 on Postoperative Day Three as an Early Predictor of Infections Following Laparoscopic Gastric Cancer Resection. *BMC Surgery*, **24**, Article No. 92. <https://doi.org/10.1186/s12893-024-02381-8>
- [21] Corsini, E.M., Wang, Q., Tran, H.T., Mitchell, K.G., Antonoff, M.B., Hofstetter, W.L., et al. (2020) Peripheral Cytokines Are Not Influenced by the Type of Surgical Approach for Non-Small Cell Lung Cancer by Four Weeks Postoperatively. *Lung Cancer*, **146**, 303-309. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2020.06.022>
- [22] Bateman, R.M., Sharpe, M.D., Jagger, J.E., Ellis, C.G., Solé-Violán, J., et al. (2016) Erratum To: 36th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine. *Critical Care*, **20**, Article No. 347. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1358-6>
- [23] 姚燕珍, 方可欣, 鲍舟君, 等. 肺腺癌患者手术前后外周血清细胞因子动态变化研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(21): 2610-2612.
- [24] 张倩, 翟所锴, 张翠华, 等. 血清 IL-6 和 IL-8 水平对肺癌术后感染的预测价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(8): 1187-1190.
- [25] Pine, S.R., Mechanic, L.E., Enewold, L., Chaturvedi, A.K., Katki, H.A., Zheng, Y., et al. (2011) Increased Levels of

- Circulating Interleukin 6, Interleukin 8, C-Reactive Protein, and Risk of Lung Cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, **103**, 1112-1122. <https://doi.org/10.1093/jnci/djr216>
- [26] Wangsubtawee, S., Thamrongirapat, T., Trachu, N., Incharoen, P., Jinawath, N., Cheyasawan, P., *et al.* (2025) The Impact of Systemic Inflammatory Markers on EGFR-Mutant Non-Small Cell Lung Cancer. *BMC Cancer*, **25**, Article No. 1510. <https://doi.org/10.1186/s12885-025-14915-1>
- [27] Gao, J., Ying, Y., Wang, J., Cui, Y. and Zhang, W. (2020) Certain Interleukin Polymorphisms Might Influence Predisposition to Lung Cancer: A Meta-Analysis of 35 Published Studies. *IUBMB Life*, **72**, 957-964. <https://doi.org/10.1002/iub.2228>
- [28] Patella, M., Anile, M., Del Porto, P., Diso, D., Pecoraro, Y., Onorati, I., *et al.* (2015) Role of Cytokine Profile in the Differential Diagnosis between Acute Lung Rejection and Pulmonary Infections after Lung Transplantation. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, **47**, 1031-1036. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu395>
- [29] Ding, K., Yi, M., Li, L. and Zhang, Y. (2021) Interleukin Polymorphisms and Protein Levels Associated with Lung Cancer Susceptibility and Phenotypes. *Expert Review of Clinical Immunology*, **17**, 1029-1040. <https://doi.org/10.1080/1744666x.2021.1952072>
- [30] Song, X., Zhou, S., Xiao, N., Li, Y., Zhen, D., Su, C., *et al.* (2013) Research on the Relationship between Serum Levels of Inflammatory Cytokines and Non-Small Cell Lung Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **14**, 4765-4768. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2013.14.8.4765>
- [31] Hofmann, J.N., Yu, K., Bagni, R.K., Lan, Q., Rothman, N. and Purdue, M.P. (2011) Intra-Individual Variability over Time in Serum Cytokine Levels among Participants in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial. *Cytokine*, **56**, 145-148. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2011.06.012>
- [32] Kaanane, H., Senhaji, N., Berradi, H., Benchakroun, N., Benider, A., Karkouri, M., *et al.* (2022) The Influence of Interleukin-6, Interleukin-8, Interleukin-10, Interleukin-17, TNF-A, MIF, STAT3 on Lung Cancer Risk in Moroccan Population. *Cytokine*, **151**, Article 155806. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2022.155806>
- [33] Zhao, Y., Jia, S., Zhang, K. and Zhang, L. (2023) Serum Cytokine Levels and Other Associated Factors as Possible Immunotherapeutic Targets and Prognostic Indicators for Lung Cancer. *Frontiers in Oncology*, **13**, Article 1064616. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1064616>
- [34] Xie, H., Ruan, G., Wei, L., Deng, L., Zhang, Q., Ge, Y., *et al.* (2023) The Inflammatory Burden Index Is a Superior Systemic Inflammation Biomarker for the Prognosis of Non-Small Cell Lung Cancer. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **14**, 869-878. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13199>
- [35] Taylor, M., Evison, M., Michael, S., Obale, E., Fritsch, N.C., Abah, U., *et al.* (2024) Pre-Operative Measures of Systemic Inflammation Predict Survival after Surgery for Primary Lung Cancer. *Clinical Lung Cancer*, **25**, 460-467.e7. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2024.04.018>
- [36] Millat, M.S., Hasan, M.M., Uddin, M.S., Salam, M.A., Aziz, M.A., Akhter, I., *et al.* (2025) Inflammatory Cytokines and Specific Factors Influencing Lung Cancer Progression. *Cancer Pathogenesis and Therapy*, **3**, 484-500. <https://doi.org/10.1016/j.cpt.2025.04.002>
- [37] Vendramini-Costa, D.B. and E. Carvalho, J. (2012) Molecular Link Mechanisms between Inflammation and Cancer. *Current Pharmaceutical Design*, **18**, 3831-3852. <https://doi.org/10.2174/138161212802083707>
- [38] Cavalli, G., Colafrancesco, S., Emmi, G., Imazio, M., Lopalco, G., Maggio, M.C., *et al.* (2021) Interleukin 1 α : A Comprehensive Review on the Role of Il-1 α in the Pathogenesis and Treatment of Autoimmune and Inflammatory Diseases. *Autoimmunity Reviews*, **20**, Article 102763. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102763>
- [39] Fukuyama, T., Ichiki, Y., Yamada, S., Shigematsu, Y., Baba, T., Nagata, Y., *et al.* (2007) Cytokine Production of Lung Cancer Cell Lines: Correlation between Their Production and the Inflammatory/Immunological Responses Both *in Vivo* and *in Vitro*. *Cancer Science*, **98**, 1048-1054. <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2007.00507.x>