

小细胞肺癌与代谢综合征的研究进展

张利静, 李维祎, 冯海童, 李宸光, 黄 艳

华北理工大学附属医院呼吸内科, 河北 唐山

收稿日期: 2025年3月12日; 录用日期: 2025年4月12日; 发布日期: 2025年4月21日

摘 要

近年来, 肺癌和代谢综合征的发病率在全球范围内显著增长, 两者的相关性引起了医学界的广泛关注。目前有研究指出代谢综合征与诸多恶性肿瘤发生发展有着一定的相关性。有研究表明代谢综合征主要通过胰岛素抵抗、慢性炎症反应、氧化应激反应等机制导致肺癌的发生和发展。本文就小细胞肺癌与代谢综合征相关性的研究进展作一综述。

关键词

小细胞肺癌, 代谢综合征, 相关性, 研究进展

Advances in the Study of Small Cell Lung Cancer and Metabolic Syndrome

Lijing Zhang, Weiye Li, Haitong Feng, Chenguang Li, Yan Huang

Department of Respiratory Medicine, North China University of Science and Technology Affiliated Hospital, Tangshan Hebei

Received: Mar. 12th, 2025; accepted: Apr. 12th, 2025; published: Apr. 21st, 2025

Abstract

In recent years, the incidence of lung cancer and metabolic syndrome has increased significantly worldwide, and the correlation between the two has attracted extensive attention from the medical community. Currently, some studies point out that metabolic syndrome has a certain correlation with the development of many malignant tumors. Some studies have shown that metabolic syndrome mainly leads to the occurrence and development of lung cancer through insulin resistance, chronic inflammatory response, oxidative stress and other mechanisms. In this paper, we summarize the research progress on the correlation between small cell lung cancer and metabolic syndrome.

文章引用: 张利静, 李维祎, 冯海童, 李宸光, 黄艳. 小细胞肺癌与代谢综合征的研究进展[J]. 亚洲急诊医学病例研究, 2025, 13(2): 125-132. DOI: 10.12677/acrem.2025.132020

Keywords

Small Cell Lung Cancer, Metabolic Syndrome, Correlation, Research Progress

Copyright © 2025 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

恶性肿瘤已经成为当今世界威胁人类健康的一大杀手，而肺癌是全球范围内最常见的恶性肿瘤之一，其发病率及死亡率逐年升高，目前居所有恶性肿瘤的首位。肺癌主要由小细胞肺癌(SCLC)和非小细胞肺癌(NSCLC)组成，其中小细胞肺癌占据了肺癌中约 15%的比例，小细胞肺癌是一种高度侵袭性的恶性肿瘤，其特点是快速生长和广泛转移，它通常在早期就已经转移到其他器官[1]。其中大部分患者在诊断时已处于晚期，因此治疗效果较差。代谢综合征(Metabolic Syndrome, MS)是指一组相关的代谢异常指标集合，主要包括以代谢紊乱为特征的病理状态，具体表现为肥胖、高血压、高血糖以及高血脂等病理生理现象。当前，肺癌及代谢综合征的发病率显著增长，不少研究揭示了肺癌与代谢综合征的相关性，本文就代谢综合征及其构成要素与小细胞肺癌之间的流行病学及发病机制相关性作一综述，旨在探讨两者之间的内在联系，指导临床的治疗。

2. 小细胞肺癌

2.1. 小细胞肺癌的临床特点

小细胞肺癌是肺癌中恶性程度较高的一种。从组织学看，它的癌细胞小，呈圆形或卵圆形，像燕麦粒，细胞质少、核质比高，核分裂象常见[2]。从生物学行为上看，小细胞肺癌生长迅速，早期就会出现局部浸润和远处转移，脑、肝、骨等是常见的转移部位[3]。小细胞肺癌是肺癌中侵袭性最强的病理类型。大多数患者在确诊时已处于晚期，病情进展快，预后较差，五年生存率不足 7% [4]。小细胞肺癌属于神经内分泌肿瘤，神经元特异性烯醇化酶(NSE)等神经内分泌相关的免疫组化标志物，对小细胞肺癌的临床诊断具有辅助价值[5]。小细胞肺癌早期通常无明显症状和体征，而就诊患者一旦出现异常的症状和体征，往往预示着疾病已处于晚期[6]。其典型临床表现包括咳嗽、咳痰、痰中带血、咯血、呼吸功能受限、喘鸣以及频繁的肺部感染[7]。大约 90%的初次治疗患者同时出现了肺部内和纵隔淋巴结的转移，其中约有 20%的病例还伴有脑部及骨骼的转移[8]，如肿瘤转移至颈部或纵隔淋巴结压迫交感神经可导致同侧眼睑下垂、瞳孔缩小、同侧颜面部无汗，小细胞肺癌属于神经内分泌肿瘤，其临床表现与一系列神经系统和内分泌异常综合征相关联。临床表现形式多样，有时可表现为周围神经病变、重症肌无力等病理状态[9]。副癌综合征是指由肿瘤细胞分泌非特异性激素或其他生物活性物质所引发的内分泌失调现象，这一病理过程可导致诸如抗利尿激素分泌过多引起的综合征、库欣综合征等临床表现[10]。

2.2. 小细胞肺癌的分期及治疗

为了更有针对性地选择治疗方式，在临床治疗中多应用美国退伍军人管理局肺癌协会制定的分期标准来进行分期。此分期依据肿瘤的扩散范围，将其细分为“局限期”与“广泛期”两大类[11]。局限期为肿瘤仅限于单侧胸腔内部，涉及同侧肺部组织、同侧纵隔淋巴结、锁骨上淋巴结或前斜角肌淋巴结，此类情况可通过单一放射治疗野进行有效覆盖，临床数据显示，局限期病例占总病例的约 40%。广泛期为

肿瘤扩散至双侧胸腔或出现远处转移的状况, 这些情形使得肿瘤无法通过单一的放射治疗野进行完整覆盖, 临床统计表明, 广泛期病例约占全部病例的 60% [12]。小细胞肺癌, 作为肺癌的一种高恶性度亚型, 其特征生长迅速、分化程度低以及早期即可能出现广泛转移, 整体预后通常不佳[13]。对于局限期小细胞肺癌患者来说, 根据中国临床肿瘤学会指南推荐, 在 TNM 分期体系中, 对于被归类于 T1 期和 T2 期且未出现淋巴结转移的患者, 首选根治性手术切除治疗[14]。尽管手术能够有效去除原发肿瘤, 但后续实施至少四个疗程的辅助化疗仍然是必要的, 以进一步降低复发风险并提高长期生存率[15]。针对无法接受手术治疗的局限期小细胞肺癌患者, 推荐方案包括化疗联合同步胸部放疗及预防性颅内放射治疗, 旨在综合控制肿瘤负荷、局部病灶及潜在的中枢神经系统转移风险[16]。小细胞肺癌属于化疗敏感性肿瘤, 绝大多数患者在接受化疗后肿瘤可得到缓解[17]。当前推荐的标准化疗方案通常基于依托泊苷与铂类药物的联合应用, 其中顺铂因其优越的抗肿瘤活性而被优先考虑。相比之下, 卡铂主要用于顺铂不可用或患者具有顺铂使用禁忌的情况, 此时卡铂成为替代选择[18]。有研究证实依托泊苷联合顺铂化疗用于小细胞肺癌患者有效率可达 52%。如果化疗同时联合放疗, 可使局限期小细胞肺癌患者的缓解率高达 80% [19]。小细胞肺癌较非小细胞肺癌对放射治疗较为敏感, 因此指南推荐小细胞肺癌患者首选化疗同步放射治疗, 并且要早期接受胸部同步放射治疗。对于已经行手术根治治疗的局限期小细胞肺癌患者, 建议监测颅脑核磁评估患者病情变化, 可暂不行脑部预防性放射治疗。对于无法进行手术治疗的局限期小细胞肺癌患者, 因其脑转移发生几率较高, 推荐接受化疗同步胸部放射治疗后并获得较好疗效的患者行脑部预防性放射治疗以降低颅脑转移的风险, 提高整体生存率[20]。对于广泛期小细胞肺癌患者, 仍推荐依托泊苷联合顺铂的标准化疗方案, 近年来, 伊立替康联合铂类也成为一种新的化疗方案来治疗广泛期小细胞肺癌患者[21]。对于化疗后有效的广泛期小细胞肺癌患者, 仍可选择胸部放疗来改善预后, 延长生存期。对于已发生脑转移的患者可行姑息性脑部放射治疗来改善症状。随着靶向治疗的不断发展, 新的靶向药物层出不穷。目前相关研究已经证实 TP53 和 RB1 是小细胞肺癌的常见靶向标志物[22], 但针对此靶点的靶向药物研究目前暂未取得突破性进展, 目前暂无针对小细胞肺癌的靶向药物获批, 仍需进一步研究证实。小细胞肺癌具有较强的免疫异质性, 其高突变性可导致肿瘤相关的抗原高表达, 提示小细胞肺癌有望接受免疫治疗[23]。但目前所研究的免疫治疗药物对小细胞肺癌的疗效尚未得到证实, 仍需进一步完善相关研究。目前小细胞肺癌治疗仍以化疗和放疗为核心, 免疫治疗虽提升了广泛期患者的生存期, 但复发和耐药问题突出。未来需依赖分子分型、新型药物及多学科协作突破瓶颈。患者应尽早接受规范治疗, 可适当延长生存时间, 改善预后。

3. 代谢综合征

3.1. 代谢综合征的临床特点

代谢综合征是一种复合性的病理状态, 其典型特征为蛋白质、脂肪及碳水化合物等营养物质代谢紊乱, 被认为是糖尿病、心血管疾病等多种慢性疾病的重要风险因子[24]。代谢综合征通常被定义为同时存在中心性肥胖、高血压、高血糖、高甘油三酯及高密度脂蛋白胆固醇降低这五个代谢异常的组合[25]。代谢综合征表现出明显的遗传易感特征, 且与高盐高脂、高碳水、低膳食纤维饮食及缺乏运动等多种不良生活习惯密切相关, 多种因素综合作用最终导致机体代谢紊乱[26], 增加高血压、2 型糖尿病、心脑血管疾病等多种慢性非传染性疾病的发病风险, 严重危害人类健康, 已发展成为一项全球范围内的紧迫议题。代谢综合征的全球流行趋势显示出显著的地域、性别及年龄相关性差异[27], 其总体发病率普遍偏高, 并呈现出持续增长的状态。随着城市化及老龄化的加剧, 人们的生活水平不断提高, 营养状态得到改善, 甚至出现营养过剩, 肥胖人口及老龄人口急剧增长, 代谢综合征的患病率逐年升高, 已经成为一个公共卫生问题, 即使近年来社会各界对于代谢综合征的关注度较前有所提升, 但想要改善这一现状仍然面临

着巨大的挑战。肥胖，特别是表现为中心性肥胖的形态，是代谢综合征的关键组成部分，其特征位于腹部脂肪的累积。若干学者提出，多种代谢紊乱现象的潜在共同根源可归咎于肥胖状态[28]。此类肥胖模式与胰岛素抵抗及高胰岛素血症存在显著关联，被公认为代谢综合征的独立危险因子之一。代谢综合征与其他代谢失调也存在着一定的相关性，由此，一系列健康问题接踵而至，包括但不限于高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、脑血管意外，甚至增加癌症的发生风险。改善血糖、血脂的代谢紊乱，积极控制体重，改善不良生活习惯，去除疾病的危险因素，可以使高血压、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病、脑血管病等慢性病得到更好的控制，减少心脑血管意外事件的发生，改善患者的预后。因此，积极改善血糖、血脂等代谢紊乱，有利于预防或缓解其他相关的慢性病的发生和发展。

3.2. 代谢综合征发病机制

代谢综合征的发病机制复杂，关于代谢综合征的病因迄今为止尚无统一论，人们普遍认为是多种因素相互综合作用的结果。目前关于代谢综合征发病机制的研究主要涉及胰岛素抵抗、炎症反应、氧化应激和遗传因素等多个方面。

3.2.1. 胰岛素抵抗

胰岛素抵抗现象涉及靶器官(包括肝脏、骨骼肌及脂肪组织)对等效剂量胰岛素的敏感度下降，这一病理状态被视为代谢综合征发展的重要风险指标，胰岛素抵抗是代谢综合征的核心病理机制之一，导致血糖升高和脂肪代谢紊乱[29]。其主要表现为机体对胰岛素的敏感性降低，导致血糖升高和脂肪代谢紊乱。胰岛素是由胰腺 β 细胞所分泌的一种肽类激素，其主要生理作用为通过促进肝脏、肌肉及脂肪组织对葡萄糖的利用，同时抑制脂肪的分解，达到降低血糖的效果。机体正常情况下，可通过上调胰岛素分泌量，以减轻胰岛素抵抗状态，进而有效地维持血糖浓度在健康范围内。胰腺 β 细胞分泌胰岛素的过程受到神经信号、血糖浓度、胰高血糖素样肽(GLP-1)以及其他脂肪代谢产物等多重因素的调控[30]。当机体无法分泌足量的胰岛素以应对胰岛素抵抗时，这通常标志着2型糖尿病的发展。在此病理进程中，胰岛组织对胰岛素的敏感性下降，成为2型糖尿病发生和进展的主要生物学基础。任何机制导致胰岛功能减退，特别是胰岛素抵抗的病理状态，均可引发代谢综合征的发生，这一进程显著提升了与代谢综合征相关的冠状动脉疾病、高血压以及高脂血症等心血管疾病的风险。

3.2.2. 炎症反应

慢性炎症状态被公认为是代谢综合征发病机制中的关键因素之一。慢性炎症状态加剧了胰岛素抵抗，并促进动脉粥样硬化，对2型糖尿病的发病也有一定的影响。多项研究表明慢性炎症是胰岛素抵抗的重要诱因之一[31]。例如，慢性低度炎症通过干扰胰岛素信号通路，导致胰岛素敏感性下降。此外，慢性炎症因子(如IL-1 β 、TNF- α)直接作用于脂肪组织和肌肉组织，抑制胰岛素信号传导[32]。肿瘤坏死因子作为一类核心炎症介质，其经典功能之一是促进脂肪分解，这一过程导致血清游离脂肪酸浓度上升，继而通过抑制脂联素的生成，影响胰岛素受体在平滑肌细胞和脂肪细胞内的活性，进而参与调节多种代谢路径和炎症反应。肿瘤坏死因子(TNF)能够直接作用于胰岛素受体，干扰其介导的信号传导途径，进而抑制胰岛素的生物学效应，引发血糖水平升高、胰岛素抵抗现象，并由此参与代谢综合征的病理进程[33]。白介素6是一种细胞刺激因子，同时也是一种重要的炎症因子。白细胞介素6(IL-6)与引发血管功能障碍及血管硬化的一系列氧化应激和炎症路径存在密切关联[34]。白细胞介素6(IL-6)的释放能够促进免疫细胞向血管内皮细胞的募集和浸润，这一过程是炎症启动的关键步骤之一，它通过诱导超氧化物过量生成而加剧炎症反应，并对血管功能造成负面影响。最终，动脉粥样硬化的进展可导致心脑血管疾病的发作，并显著提升代谢综合征的发病率。

3.2.3. 脂质代谢

目前研究表明,腹部脂肪沉积严重影响机体整体的代谢状态,尤其是内脏脂肪组织的沉积更容易引起代谢紊乱,与代谢综合征的发生密切相关。肝脏在脂质代谢过程中发挥着重要的作用,肝脏通过摄取、储存、运输血中的脂肪酸,来调节血中脂肪酸的水平。同时肝脏也是脂质代谢的主要场所,可以将血中的各种脂质代谢为机体所需的物质。如果血中的脂肪酸水平过高,超过了肝脏的代谢能力,则会导致肝脏胰岛素抵抗和局部脂质沉积。高水平的脂肪酸摄入可致胰腺 β 细胞的结构及功能受损,进而引发胰岛细胞内质网的氧化应激反应,并可能触发细胞凋亡机制[35]。这一系列病理过程最终会导致胰岛素生成与释放的减少。同时氧化应激产生的自由基和脂质过氧化物的增加进一步损伤血管内皮功能。自由基(如超氧阴离子)和脂质过氧化物(如丙二醛,MDA)是氧化应激的重要产物[36],它们可以直接作用于血管内皮细胞,导致细胞膜损伤、蛋白质和DNA氧化以及细胞功能障碍。进一步加剧代谢综合征的发生和发展。

3.2.4. 遗传因素

代谢综合征与肥胖之间展现出显著的关联性,这一现象揭示了二者在生理病理过程中的紧密联系。先前的研究已揭示,即便在非肥胖人群中,代谢综合征的患病率亦呈现显著水平。此研究表明,代谢综合征的发生并非仅受肥胖这一风险因素制约,还存在其他未被充分识别的影响因子。代谢过程的敏感性在不同环境条件下可能受到遗传机制的调控。遗传易感性在解释消瘦人群中高发代谢综合征现象中扮演着关键角色。特定风险特质的遗传易感性与多种遗传变异形式相联系,尤其是那些影响脂蛋白与胰岛素代谢等关键新陈代谢途径的多态性。基因变异影响胰岛素信号和脂质代谢,涉及IRS-1、WDR23、ENPP1、PPAR- γ 等多个基因,可能导致肥胖、糖尿病等代谢疾病[37]。IRS-1基因缺陷影响血管舒张,导致胰岛素抵抗、血压升高和血管平滑肌细胞异常增殖。MTNR1B基因变异可能通过影响胰岛素分泌和脂质代谢,增加胰岛素抵抗和2型糖尿病风险[38]。

4. 小细胞肺癌与代谢综合征相关性

4.1. 代谢综合征与肺癌风险的总体关联

Li M等学者研究表明代谢综合征与肺癌风险显著相关。研究通过Cox回归模型分析发现,代谢综合征的各个成分(如高血压、高血糖、高甘油三酯等)均与肺癌发病率增加有关[39],尤其是高血糖组的肺癌发病率最高,达到141.4/10万。这表明代谢综合征可能通过影响代谢健康状态,间接增加肺癌的风险。此外,在英国生物银行队列基于英国生物银行的研究结果中显示了代谢综合征与肺癌、腺癌和鳞状细胞癌的风险显著增加相关,风险比(HR)分别为1.21、1.28和1.16[40]。MetS与肺癌、腺癌和鳞癌的总体风险增加有关,且风险随代谢异常数量的增加而增加。多项研究表明,腰围增大与肺癌风险呈正相关[41],这可能与中心肥胖相关的炎症状态有关。另外,高血糖和胰岛素抵抗被认为是代谢综合征的重要组成部分,它们可能通过促进肿瘤微环境中的炎症和免疫逃逸机制增加肺癌风险[42]。同时不少研究发现低高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、腰围增大和高血糖与肺癌呈正相关。

4.2. 小细胞肺癌的代谢特征

小细胞肺癌是一种高度恶性的肿瘤类型,其代谢特征与非小细胞肺癌(NSCLC)有所不同。Vyas D等学者在研究中指出,SCLC中代谢物-代谢物相关性的丧失与脂肪酸氧化、尿素循环和嘌呤代谢途径的改变密切相关[43]。靶向蛋白质组学和基因表达分析证实了SCLC中关键酶和基因表达的显著变化,包括尿素循环中的上调和嘌呤挽救途径中的下调。该研究提供了SCLC代谢重编程的见解,并突出了治疗SCLC的潜在治疗靶点。Krencz I等学者指出,SCLC患者中脂质代谢、氨基酸代谢和核苷酸代谢的改变可能促

进肿瘤的快速增殖和化疗耐药性[44]。

4.3. 代谢状态对小细胞肺癌生存的影响

大量研究表明代谢健康的 SCLC 患者生存率显著高于代谢不健康的患者。Fernández L P 等学者的研究就显示代谢健康状态与小细胞肺癌患者的总生存期(OS)显著相关[45]。通过多变量 Cox 回归模型分析发现,代谢健康状态可以作为预测 SCLC 患者生存风险的重要因素。研究发现了代谢健康状态和两个脂质代谢基因(AMACR 和 PLIN1)的高表达与 SCLC 患者更好的生存率相关,这表明代谢健康状态可能通过影响肿瘤微环境或肿瘤细胞的代谢能力,间接影响患者的预后。

4.4. 代谢综合征与小细胞肺癌的潜在联系

尽管直接证据有限,但 Hidayat K 等学者在 2016 年的研究论文中提到肥胖和代谢综合征可能通过促进胰岛素样生长因子(IGF-1)的表达[46],间接促进肺癌细胞的增殖。此外,一些学者研究提到小细胞肺癌患者常伴有抗利尿激素分泌异常综合征(SIADH),这可能与肿瘤代谢紊乱有关。提到小细胞肺癌患者常伴有抗利尿激素分泌异常综合征(SIADH),这可能与肿瘤代谢紊乱有关。这些研究间接支持了代谢综合征可能通过影响肿瘤代谢状态而增加 SCLC 风险的可能性。

5. 小结与展望

经过查阅大量文献可知虽然现有资料表明代谢综合征可能通过影响代谢健康状态间接增加肺癌风险,并且小细胞肺癌患者表现出独特的代谢特征,但两者之间的直接关联仍需进一步研究验证。未来的研究应重点关注代谢综合征各成分对 SCLC 发生率和预后的影响,以及如何通过调节代谢健康状态改善 SCLC 患者的生存率。

参考文献

- [1] Tang, S., Tan, J.S., Pang, X. and Lee, G. (2023) Metabolic Dysfunction Associated Fatty Liver Disease: The New Nomenclature and Its Impact. *World Journal of Gastroenterology*, **29**, 549-560. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i3.549>
- [2] Bade, B.C. and Dela Cruz, C.S. (2020) Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention. *Clinics in Chest Medicine*, **41**, 1-24. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.10.001>
- [3] Chen, Z., Fillmore, C.M., Hammerman, P.S., Kim, C.F. and Wong, K. (2014) Non-Small-Cell Lung Cancers: A Heterogeneous Set of Diseases. *Nature Reviews Cancer*, **14**, 535-546. <https://doi.org/10.1038/nrc3775>
- [4] Khan, M.B., Yang, Z., Lin, C., Hsu, M., Urbina, A.N., Assavalapsakul, W., et al. (2023) Dengue Overview: An Updated Systemic Review. *Journal of Infection and Public Health*, **16**, 1625-1642. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.08.001>
- [5] Jia, G. and Sowers, J.R. (2021) Hypertension in Diabetes: An Update of Basic Mechanisms and Clinical Disease. *Hypertension*, **78**, 1197-1205. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.17981>
- [6] Prete, M., Ballarin, G., Porciello, G., Arianna, A., Luongo, A., Belli, V., et al. (2024) Bioelectrical Impedance Analysis—Derived Phase Angle (PhA) in Lung Cancer Patients: A Systematic Review. *BMC Cancer*, **24**, Article No. 608. <https://doi.org/10.1186/s12885-024-12378-4>
- [7] Zhu, S., Heymsfield, S.B., Toyoshima, H., Wang, Z., Pietrobello, A. and Heshka, S. (2005) Race-Ethnicity-Specific Waist Circumference Cutoffs for Identifying Cardiovascular Disease Risk Factors1-3. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **81**, 409-415. <https://doi.org/10.1093/ajcn.81.2.409>
- [8] Rojas-Martínez, R., Aguilar-Salinas, C.A. and Jiménez-Corona, A. (2012) Optimal Cutoff Points for the Detection of Undiagnosed Type 2 Diabetes, Hypertension and Metabolic Syndrome in Mexican Adults. *Salud Pública de México*, **54**, 13-19.
- [9] 郭燕, 徐杨, 曾巍, 等. 精神分裂症患者并发代谢综合征现状及影响因素综合预测模型构建[J]. 华南预防医学, 2025, 51(1): 90-93.
- [10] Okosun, I.S., Lyn, R., Davis-Smith, M., Eriksen, M. and Seale, P. (2010) Validity of a Continuous Metabolic Risk Score as an Index for Modeling Metabolic Syndrome in Adolescents. *Annals of Epidemiology*, **20**, 843-851. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2010.08.001>

- [11] Matthews, J.J., Dolan, E., Swinton, P.A., Santos, L., Artioli, G.G., Turner, M.D., *et al.* (2020) The Effect of Carnosine or β -Alanine Supplementation on Markers of Glycaemic Control and Insulin Resistance in Human and Animal Studies: A Protocol for a Systematic Review and Meta-Analysis. *Systematic Reviews*, **9**, Article No. 282. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01539-8>
- [12] 崔晓霞, 宋鹏, 张力. 小细胞肺癌诊疗新进展[J]. 中国肺癌杂志, 2019, 22(6): 355-362.
- [13] Norden, D.M., Bethea, J.R. and Jiang, J. (2018) Impaired CD8 T Cell Antiviral Immunity Following Acute Spinal Cord Injury. *Journal of Neuroinflammation*, **15**, Article No. 149. <https://doi.org/10.1186/s12974-018-1191-8>
- [14] Michael, F.M., Patel, S.P., Bachstetter, A.D. and Rabchevsky, A.G. (2023) Proinflammatory and Immunomodulatory Gene and Protein Expression Patterns in Spinal Cord and Spleen Following Acute and Chronic High Thoracic Injury. *Journal of Inflammation Research*, **16**, 3341-3349. <https://doi.org/10.2147/jir.s417435>
- [15] Mayne, K., White, J.A., McMurran, C.E., Rivera, F.J. and de la Fuente, A.G. (2020) Aging and Neurodegenerative Disease: Is the Adaptive Immune System a Friend or Foe? *Frontiers in Aging Neuroscience*, **12**, Article 572090. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.572090>
- [16] Maheshwari, S., Dwyer, L.J. and Sîrbulescu, R.F. (2023) Inflammation and Immunomodulation in Central Nervous System Injury—B Cells as a Novel Therapeutic Opportunity. *Neurobiology of Disease*, **180**, Article ID: 106077. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2023.106077>
- [17] Hubbard, W.B., Dong, J., Cruz, M.A. and Rumbaut, R.E. (2021) Links between Thrombosis and Inflammation in Traumatic Brain Injury. *Thrombosis Research*, **198**, 62-71. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.10.041>
- [18] Herman, P., Stein, A., Gibbs, K., Korsunsky, I., Gregersen, P. and Bloom, O. (2018) Persons with Chronic Spinal Cord Injury Have Decreased Natural Killer Cell and Increased Toll-Like Receptor/Inflammatory Gene Expression. *Journal of Neurotrauma*, **35**, 1819-1829. <https://doi.org/10.1089/neu.2017.5519>
- [19] Bigford, G.E., Bracchi-Ricard, V.C., Keane, R.W., Nash, M.S. and Bethea, J.R. (2013) Neuroendocrine and Cardiac Metabolic Dysfunction and NLRP3 Inflammasome Activation in Adipose Tissue and Pancreas Following Chronic Spinal Cord Injury in the Mouse. *ASN Neuro*, **5**, Article ID: AN20130021. <https://doi.org/10.1042/an20130021>
- [20] Bannerman, C.A., Douchant, K., Sheth, P.M. and Ghasemlou, N. (2021) The Gut-Brain Axis and Beyond: Microbiome Control of Spinal Cord Injury Pain in Humans and Rodents. *Neurobiology of Pain*, **9**, Article ID: 100059. <https://doi.org/10.1016/j.ynpai.2020.100059>
- [21] Andreasson, K.I., Bachstetter, A.D., Colonna, M., Ginhoux, F., Holmes, C., Lamb, B., *et al.* (2016) Targeting Innate Immunity for Neurodegenerative Disorders of the Central Nervous System. *Journal of Neurochemistry*, **138**, 653-693. <https://doi.org/10.1111/jnc.13667>
- [22] Liu, J., Chao, T., Liu, Y., Gong, C., Zhang, Y. and Xiong, H. (2023) Heterocyclic Molecular Targeted Drugs and Nanomedicines for Cancer: Recent Advances and Challenges. *Pharmaceutics*, **15**, Article 1706. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15061706>
- [23] 姚妮妮, 曹晓红. 信迪利单抗治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2025, 30(3): 444-448.
- [24] 郭海健, 念馨, 梁友芳, 等. 基于多中心横断面调查的中国人群代谢综合征的流行情况及危险因素[J]. 中华疾病控制杂志, 2019, 23(7): 796-801.
- [25] Allison, D.J. and Ditor, D.S. (2014) Immune Dysfunction and Chronic Inflammation Following Spinal Cord Injury. *Spinal Cord*, **53**, 14-18. <https://doi.org/10.1038/sc.2014.184>
- [26] Su, L. and Chen, T.H. (2010) Association of Androgenetic Alopecia with Metabolic Syndrome in Men: A Community-Based Survey. *British Journal of Dermatology*, **163**, 371-377. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09816.x>
- [27] Qiu, Y., Zhou, X., Fu, S., Luo, S. and Li, Y. (2022) Systematic Review and Meta-Analysis of the Association between Metabolic Syndrome and Androgenetic Alopecia. *Acta Dermato-Venereologica*, **102**, adv00645. <https://doi.org/10.2340/actadv.v101.1012>
- [28] Liu, L., Wariboko, M.A., Hu, X., Wang, Z., Wu, Q. and Li, Y. (2024) Factors Associated with Early-Onset Androgenetic Alopecia: A Scoping Review. *PLOS ONE*, **19**, e0299212. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0299212>
- [29] Vigneri, R., Goldfine, I.D. and Frittitta, L. (2016) Insulin, Insulin Receptors, and Cancer. *Journal of Endocrinological Investigation*, **39**, 1365-1376. <https://doi.org/10.1007/s40618-016-0508-7>
- [30] Lie, C., Liew, C.F. and Oon, H.H. (2018) Alopecia and the Metabolic Syndrome. *Clinics in Dermatology*, **36**, 54-61. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.09.009>
- [31] Zahorec, R. (2021) Neutrophil-to-lymphocyte Ratio, Past, Present and Future Perspectives. *Bratislava Medical Journal*, **122**, 474-488. https://doi.org/10.4149/bll_2021_078
- [32] Hu, Y., Zhu, Y., Lian, N., Chen, M., Bartke, A. and Yuan, R. (2019) Metabolic Syndrome and Skin Diseases. *Frontiers in Endocrinology*, **10**, Article 788. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00788>

- [33] Dabbaghmanesh, M.H., Naderi, T., Akbarzadeh, M. and Tabatabaee, H. (2017) Metabolic Syndrome in Iranian Adolescents with Polycystic Ovary Syndrome. *International Journal of Adolescent Medicine and Health*, **31**, No. 4. <https://doi.org/10.1515/ijamh-2017-0029>
- [34] Bateman, R.M., Sharpe, M.D., Jagger, J.E., et al. (2016) 36th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine: Brussels, Belgium. 15-18 March 2016. *Critical Care*, **20**, Article No. 94.
- [35] Li, M., Cao, S., Dimou, N., Wu, L., Li, J. and Yang, J. (2024) Association of Metabolic Syndrome with Risk of Lung Cancer. *CHEST*, **165**, 213-223. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.08.003>
- [36] Vyas, D., Laput, G. and Vyas, A. (2014) Chemotherapy-enhanced Inflammation May Lead to the Failure of Therapy and Metastasis. *OncoTargets and Therapy*, **7**, 1015-1023. <https://doi.org/10.2147/ott.s60114>
- [37] Krencz, I., Sztankovics, D., Danko, T., Sebestyen, A. and Khor, A. (2021) Progression and Metastasis of Small Cell Lung Carcinoma: The Role of the PI3K/Akt/mTOR Pathway and Metabolic Alterations. *Cancer and Metastasis Reviews*, **40**, 1141-1157. <https://doi.org/10.1007/s10555-021-10012-4>
- [38] Fernández, L.P., Merino, M., Colmenarejo, G., Moreno Rubio, J., González Pessolani, T., Reglero, G., et al. (2021) Metabolic Health Together with a Lipid Genetic Risk Score Predicts Survival of Small Cell Lung Cancer Patients. *Cancers*, **13**, Article 1112. <https://doi.org/10.3390/cancers13051112>
- [39] Kim, Y.J., Hwang, J., Kim, H., Park, S. and Kwon, O. (2019) Diet Quality, Physical Activity, and Their Association with Metabolic Syndrome in Korean Adults. *Nutrition*, **59**, 138-144. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.08.009>
- [40] Kim, H., Lee, K., Rebholz, C.M. and Kim, J. (2020) Association between Unhealthy Plant-Based Diets and the Metabolic Syndrome in Adult Men and Women: A Population-Based Study in South Korea. *British Journal of Nutrition*, **125**, 577-590. <https://doi.org/10.1017/s0007114520002895>
- [41] Vajdi, M., Karimi, A., Tousi, A.Z., Hosseini, B., Nikniaz, Z. and Farhangi, M.A. (2023) Association between Plant-Based Diets and Metabolic Syndrome in Obese Adults from Iran: A Cross-Sectional Study. *BMC Endocrine Disorders*, **23**, Article No. 109. <https://doi.org/10.1186/s12902-023-01358-7>
- [42] Xu, T., Xu, X., Liu, P., Mao, H. and Ju, S. (2020) Transcriptomic Analyses and Potential Therapeutic Targets of Pancreatic Cancer with Concomitant Diabetes. *Frontiers in Oncology*, **10**, Article 563527. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.563527>
- [43] Dhawan, D. and Sharma, S. (2020) Abdominal Obesity, Adipokines and Non-Communicable Diseases. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, **203**, Article ID: 105737. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105737>
- [44] 杨根招, 曹青, 张丙银, 等. 2019 年山东省人体测量指标对代谢综合征患病风险联合预测价值[J]. 疾病监测, 2024, 39(10): 1345-1350.
- [45] Venugopal, A. and Carethers, J.M. (2022) Epidemiology and Biology of Early Onset Colorectal Cancer. *EXCLI Journal*, **21**, 162-182.
- [46] 贾秋萍, 赵影, 夏小娟. 综合护理干预在老年精神分裂症合并代谢综合征患者中的应用价值[J]. 江苏卫生保健, 2024, 26(6): 552-554.