·论著·

CXCL8在宫颈癌组织中的表达及临床意义

张华[1],努尔比亚·依比布拉[1],路鹏霏[1],贾春丽[1],裴轩萱[2],包永星[1]
(1. 新疆医科大学第一附属医院肿瘤中心,省部共建中亚高发病成因与防治国家重点实验室,乌鲁木齐 830000;2. 中山大学中山医学院,广州 510080)

摘要 目的 探讨CXCL8在宫颈癌中的表达及其与患者临床病理特征、疗效的相关性。**方法** 基于癌症基因组图谱(TCGA)和基因型-组织表达(GTEx)数据库,分析宫颈癌组织与正常组织中CXCL8表达的差异。使用R 4.4.0软件,通过timeROC包构建时间依赖性受试者操作特征(ROC)曲线评估CXCL8的预后预测效能;采用survival包及survfit函数比较CXCL8高、低表达组患者的生存差异。收集2017年1月至2021年12月新疆医科大学第一附属医院收治的94例宫颈鳞状细胞癌患者的临床资料和组织标本,采用免疫组织化学检测CXCL8表达水平,分析其与患者临床病理特征、疗效及预后的相关性。**结果** 生物信息学分析结果显示,与正常宫颈组织比较,CXCL8在宫颈癌组织中表达增高($P<0.05$);时间依赖性ROC曲线及生存分析表明,CXCL8高表达组患者总生存期显著缩短($P<0.001$)。免疫组织化学结果显示,CXCL8在宫颈癌组织中的表达显著高于癌旁组织($P<0.000\ 1$)。CXCL8表达水平与治疗方案($P<0.001$)及近期疗效相关($P=0.017$)。与低表达组患者比较,高表达组患者治疗有效率明显降低,总生存期更短($P<0.05$)。**结论** CXCL8在宫颈癌组织中高表达,而且CXCL8高表达的宫颈癌患者预后不佳;CXCL8可能是宫颈癌预后评估和临床治疗的有效靶点。

关键词 宫颈癌;CXCL8;生物信息学;预后
中图分类号 R737.33 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646(2025)10-0914-05
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20251014.1715.034
DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2025.10.009

CXCL8 expression and its clinical significance in cervical cancer tissues

ZHANG Hua[1], NURBIA Ibibulla[1], LU Pengfei[1], JIA Chunli[1], PEI Xuanxuan[2], BAO Yongxing[1]
(1. Cancer Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, State Key Laboratory of Pathogenesis, Prevention and Treatment of High Incidence Diseases in Central Asia, Urumqi 830000, China; 2. Zhongshan Medical College, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract Objective To assess the expression of CXCL8 in cervical cancer and its association with clinicopathological features and therapeutic efficacy of patients. **Methods** Bioinformatic analysis was performed using The Cancer Genome Atlas and Genotype-Tissue Expression databases to compare CXCL8 expression between cervical cancer and normal tissues. R software (version 4.4.0) was used for data analysis, with the timeROC package applied to construct time-dependent receiver operating characteristic (ROC) curves for evaluating the prognostic predictive efficacy of CXCL8. The survival package with the survfit function was used to compare survival differences between CXCL8 high- and low-expression groups. Clinical data and tissue specimens were collected from 94 patients with cervical squamous cell cancer treated at The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University between January 2017 and December 2021. Immunohistochemical staining was used to detect CXCL8 expression levels and analyze its correlation with clinicopathological characteristics, therapeutic efficacy, and prognosis. **Results** Bioinformatic analysis showed that CXCL8 was highly expressed in cervical cancer tissues than in normal tissues ($P<0.05$). Time-dependent ROC curves and survival analyses showed that patients with high CXCL8 expression had significantly shorter overall survival than those with low CXCL8 expression ($P<0.001$). Immunohistochemical results showed that CXCL8 expression in cervical cancer tissues was significantly higher than that in adjacent tissues ($P<0.000\ 1$). Clinical correlation analysis revealed that CXCL8 expression levels were associated with treatment regimen ($P<0.001$) and short-term therapeutic efficacy ($P=0.017$). Compared to the low-expression group, the high-expression group showed a significantly lower therapeutic efficacy and shorter overall survival ($P<0.05$). **Conclusion** CXCL8 is highly expressed in cervical cancer tissues, and patients with high CXCL8 expression have poor prognosis. Thus, CXCL8 may be an effective target for assessing the prognosis and clinical treatment of cervical cancer.

Keywords cervical cancer; CXCL8; bioinformatics; prognosis

基金项目: 省部共建中亚高发病成因与防治国家重点实验室开放课题项目(SKL-HIDCA-2020-GJ5)
作者简介: 张华(1976-),女,主任医师,博士.
通信作者: 包永星,E-mail:baoyx@vip.sina.com
收稿日期: 2024-09-26
网络出版时间: 2025-10-15 15:07:37

宫颈癌是妇科常见的恶性肿瘤之一，尽管筛查和疫苗接种等预防措施使部分发达国家和地区发病率降低，但全球范围内宫颈癌的发病率依旧呈上升趋势[1]。研究[2]显示，原发病灶大小、淋巴结转移和临床分期等因素是宫颈癌患者预后的关键预测因子。然而，中晚期宫颈癌患者即使经过积极治疗，其复发风险依然较高。因此，寻找更精准的预后预测指标和个性化治疗方案是急需解决的问题[3]。C-X-C基序趋化因子配体8（C-X-C motif chemokine ligand 8，CXCL8），亦被称为白细胞介素-8（interleukin-8，IL-8），是一种重要的炎性趋化因子，不仅参与调控肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移等关键生物学过程，还有潜力成为宫颈癌患者预后评估和个性化治疗的新靶点[4]。本研究通过生物信息学分析与临床验证，探讨CXCL8表达与宫颈癌患者临床特征、短期疗效及预后的关系，以期为宫颈癌患者预后评估和临床治疗提供理论依据。

1　材料与方法

1.1　生物信息学分析

从癌症基因组图谱（The Cancer Genome Atlas，TCGA）数据库（https://portal.gdc.cancer.gov/）获取宫颈癌转录组数据及临床信息，从基因型-组织表达（Genotype-Tissue Expression，GTEx）数据库（https://www.gtexportal.org/）获取正常宫颈组织转录组数据。通过GEPIA在线平台（http://gepia.cancer-pku.cn/）分析*CXCL8*在宫颈癌及正常组织中的表达差异。以中位数为截断值将患者分为CXCL8高表达组和低表达组，使用R（4.4.0）软件进行数据分析，通过timeROC包构建受试者操作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线并评估CXCL8的预后预测效能，利用ggplot2包进行数据可视化；采用survival包及survfit函数比较CXCL8高表达组和低表达组患者的生存差异。

1.2　临床验证

1.2.1　临床资料：收集2017年1月至2021年12月间新疆医科大学第一附属医院住院的94例宫颈鳞状细胞癌患者的临床资料。纳入标准：（1）已经病理确诊；（2）具备完整的临床资料和石蜡包埋组织样本；（3）以往未进行过抗肿瘤治疗。排除标准：（1）非原发性宫颈癌或合并其他恶性肿瘤；（2）合并严重全身性疾病或一般情况欠佳，存在治疗禁忌。共收集组织标本125个，其中宫颈癌组织94个、癌旁组织31个。本研究获得新疆医科大学第一附属医院医学伦理委员会批准。

1.2.2　治疗方案：根据中国临床肿瘤学会指南（Chinese Society of Clinical Oncology Guidelines，CSCO）[5]，早期宫颈癌患者主要以手术或手术联合放化疗为主，也可选择根治性放疗或同步放化疗；中晚期以同期放化疗及全身系统性治疗为主。按治疗方案将患者分为2组：放化疗组（单独或联合）、手术±放化疗（辅助或新辅助）组。具体用药方案和剂量按患者情况依据指南推荐制定。

1.2.3　疗效与预后：预后随访主要通过电话随访和医院病历信息系统完成，随访截止时间为2024年4月30日。主要终点事件为总生存期（overall survival，OS），为从确诊日期至死亡或末次随访时间。疗效评估依据实体肿瘤疗效评价标准进行，在抗肿瘤治疗的前两个周期后首次评估[6]，评估结果包括：完全缓解（complete response，CR）、部分缓解（partial response，PR）、疾病稳定（stable disease，SD）和疾病进展（progressive disease，PD）。

1.2.4　实验方法：

1.2.4.1　主要试剂　多克隆抗体CXCL8（27095-1-AP）购自武汉三鹰生物技术有限公司，无水乙醇购自天津富宇精细化工有限公司，苏木素-伊红染液、EDTA抗原修复液（pH9.0）、山羊血清工作液、3%过氧化氢、抗体稀释液购自北京中杉金桥生物技术有限公司，中性树胶、PBS磷酸盐缓冲液购自北京索莱宝科技有限公司。

1.2.4.2　免疫组织化学检测　组织标本经10%中性甲醛固定，常规脱水、浸蜡及石蜡包埋。制备3~5 μm厚切片，60 ℃烘箱中烘烤，自然冷却至室温。切片依次在二甲苯Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ中脱蜡，梯度乙醇脱水处理。采用柠檬酸缓冲液（pH 6.0）微波加热15 min进行抗原修复，自然冷却后PBS冲洗。依次进行3%过氧化氢孵育15 min阻断内源性过氧化物酶活性，10%山羊血清封闭30 min，滴加CXCL8一抗（27095-1-AP，1∶200稀释）4 ℃孵育过夜。次日PBS冲洗后滴加二抗（山羊抗兔），37 ℃孵育40 min，DAB显色液2~5 min。切片经苏木素复染1 min，梯度乙醇脱水和二甲苯透明处理，晾干后用中性树胶封片。

由2位经验丰富的病理医师采用双盲法对免疫组织化学结果进行独立、准确判读。采用半定量积分法评估CXCL8表达水平。（1）阳性细胞占总细胞的百分率评分：0分，阳性细胞<5%；1分，阳性细胞5%~<25%；2分，阳性细胞25%~<50%；3分，阳性细胞50%~<80%；4分，阳性细胞≥80%。（2）阳性细胞染色强度评分：0分，无色（阴性）；1分，淡黄色（弱）；2分，棕黄色（中等）；3分，棕褐色（强）。评分=阳性细胞百分率评分×染色强度评分，0~4分为CXCL8低表达，>4分为CXCL8高表达。

1.3　统计学分析

采用SPSS 26.0软件及R 4.4.0软件进行统计分析，计量资料采用$\bar{x} \pm s$表示，2组间比较采用独立样本t检验。计数资料采用率（%）表示，2组间比较采用χ^2检验或Fisher确切概率法。生存分析采用Kaplan-Meier法，组间比较采用log-rank检验；用ROC曲线评估CXCL8的预后预测效能，$P < 0.05$为差异有统计学意义。

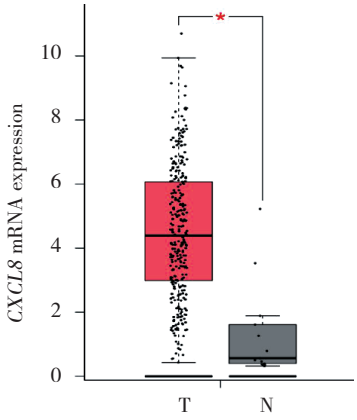
2　结果

2.1　*CXCL8*在宫颈癌组织和正常组织中的表达

GEPIA在线分析结果显示，与正常宫颈组织相比，宫颈癌组织中*CXCL8*表达显著升高（$\log_2$FC=3.827，$P < 0.05$），见图1。

2.2　CXCL8表达水平与宫颈癌患者预后的关系

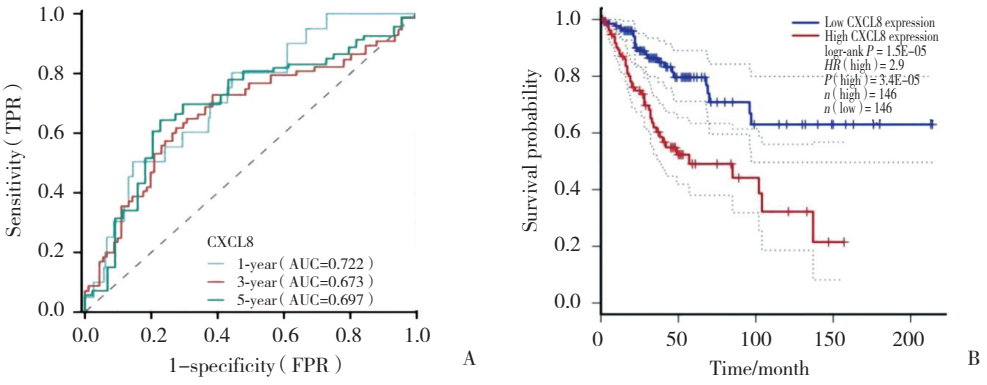
ROC曲线下面积（area under the curve，AUC）是衡量模型预测性能的重要指标，其值越接近1，表明模型的判别能力越强。基于TCGA数据库的ROC曲线分析结果显示，1年、3年、5年总生存期预测的AUC值分别为0.722、0.673、0.697（图2A），表明CXCL8表达水平对宫颈癌患者OS具有良好的预测能力（AUC值均>0.6）。GEPIA在线分析结果显示，CXCL8表达水平与患者OS显著相关，高表达组患者生存期较低表达组缩短（$HR = 2.9$，$P < 0.001$，图2B），提示CXCL8高表达与宫颈癌患者不良预后密切相关。



*$P < 0.05$. n（T）=306；n（N）=13. T，tumor；N，normal.

图1　宫颈癌组织及正常宫颈组织*CXCL8* mRNA的表达

Fig.1　*CXCL8* mRNA expression in cervical cancer and normal cervical tissues by GEPIA analysis



A，ROC curve；B，Kaplan-Meier survival curve. TPR，true positive rate；FPR，false positive rate.

图2　CXCL8水平与宫颈癌患者预后的关系

Fig.2　The relationship between CXCL8 levels and the prognosis of patients with cervical cancer

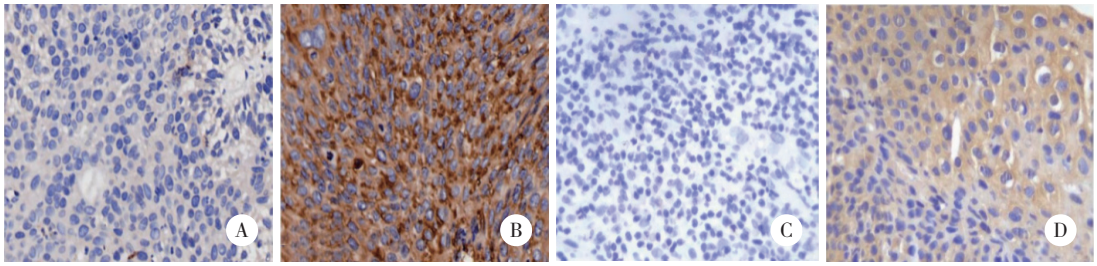
2.3　宫颈癌组织中CXCL8蛋白的表达

免疫组织化学检测结果显示，宫颈癌组织中，CXCL8蛋白分布广泛，肿瘤细胞的细胞膜、细胞质及细胞核均有CXCL8蛋白表达；而癌旁组织中，CXCL8蛋白表达较少（图3）。与癌旁组织（13%）相比，宫颈癌组织CXCL8表达（68%）显著增加（χ^2=26.435，$P <$

0.000 1）。

2.4　CXCL8表达与患者临床特征、疗效及预后的关系

截至随访时间，死亡17例，存活77例。患者CXCL8表达水平与临床特征、预后相关性分析结果显示，CXCL8表达与患者年龄、临床分期及淋巴结转移不相关（均$P > 0.05$），但与治疗方案（$P < 0.001$）及近期疗效（$P = 0.017$）相关，CXCL8高表达患者近期疗效较差。见表1。



A，low expression in cervical cancer tissues；B，high expression in cervical cancer tissues；C，low expression in adjacent tissues；D，high expression in adjacent tissues.

图3　宫颈癌组织与癌旁组织中CXCL8的表达　IHC ×40

Fig.3　CXCL8 expression in cervical cancer and adjacent tissues　IHC ×40

表1　CXCL8表达与宫颈癌患者临床特征及疗效的关系[n (%)]

Tab.1　The relationship between CXCL8 expression and clinical characteristics and therapeutic efficacy in patients with cervical cancer [n (%)]

Item	Low expression of CXCL8 group (n = 30)	High expression of CXCL8 group (n = 64)	χ^2	P
Age			1.207	0.272
≤50 years	10 (25.6)	29 (74.4)		
>50 years	20 (36.4)	35 (63.6)		
Stage			1.895	0.169
Ⅰ–Ⅱ	20 (37.7)	33 (62.3)		
Ⅲ–Ⅳ	10 (24.4)	31 (75.6)		
Lymphatic metastasis			0.032	0.857
N_0	17 (32.7)	35 (67.3)		
N_1	13 (31.0)	29 (69.0)		
Treatment regimen			11.68	<0.001
CT	14 (46.67)	52 (81.25)		
SANT	16 (53.33)	12 (18.75)		
Efficacy			5.704	0.017
CR/PR/SD	26 (39.0)	40 (61.0)		
PD	4 (14.3)	24 (85.7)		

CT，chemoradiotherapy；SANT，surgery ± adjuvant/neoadjuvant therapy.

结果显示，94例患者中位OS为36.09（20.17~54.20）个月。CXCL8低表达患者中位OS为44.17（31.68~65.71）个月，CXCL8高表达患者中位OS为31.61（15.46~47.64）个月，2组OS比较差异有统计学意义（$Z = -2.69$，$P = 0.007$）。进一步Kaplan-Meier生存曲线分析结果显示，CXCL8高表达患者预后较低表达组患者差（$P < 0.05$），见图4。

3　讨论

宫颈癌是女性恶性肿瘤致死的主要原因之一，对女性的生命健康有着重要影响，其预后一直以来备受关注[7]。早期宫颈癌患者积极手术治疗后效果较好，能够显著延长生存期并提高生活质量。但多数宫颈癌患者发现时已是中晚期，需要全身联合局

部治疗来改善患者预后[8-9]。

CXCL8在生理状态下难以检测，当其水平发生迅速变化时，通常是由外部刺激引起的；炎症刺激往往与肿瘤的发生有着密不可分的关系[10-11]。近年来，已证实CXCL8在乳腺恶性肿瘤和结肠恶性肿瘤中高表达[12-13]。CXCL8高表达通过促进肿瘤血管生成、增强遗传多样性、加速肿瘤增殖和转移、促进免疫逃逸以及增加多药耐药性等方式，促进了肿瘤进展。多种肿瘤细胞中证实CXCL8与肿瘤细胞侵袭转移具有相关性。在脑恶性肿瘤、乳腺癌、宫颈癌、结肠癌、胃癌、肺癌、黑色素瘤、间皮瘤、卵巢癌、前列腺癌、肾癌、甲状腺癌和血液系统恶性肿瘤患者的血清或组织中，CXCL8表达与肿瘤大小、浸润深度、诊断和分期呈正相关[14-16]。近年来已有研究表明CXCL8在子宫颈癌的发生、发展过程中有促进作用；但目前研究仍处于起步阶段，关于CXCL8的作用机制、临床应用价值及预后评估等方面认识不足，研究结果亦存在差异和争议[17-19]。

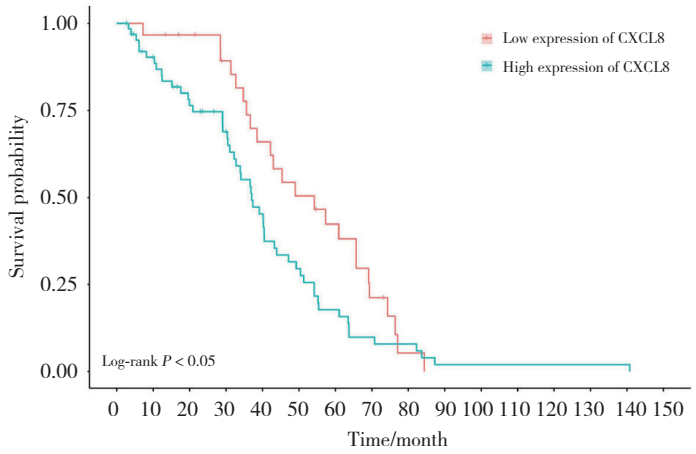


图4　宫颈癌患者OS的Kaplan-Meier曲线

Fig.4　Kaplan-Meier curve of OS in patients with cervical cancer

本研究生物信息学分析结果显示，与正常组织比较，CXCL8在宫颈癌组织中的表达显著上调（$P<0.05$）；CXCL8高表达与宫颈癌患者的不良预后显著相关，有较高的预后预测价值，Kaplan-Meier生存曲线分析也进一步支持此结果。因此，CXCL8可能是宫颈癌患者预后评估的潜在分子标志物。

临床分析结果显示，CXCL8高表达患者更多采用放化疗方案，而手术治疗比例相对较低，这可能与高表达患者肿瘤侵袭性更强、临床分期更晚有关。此外，CXCL8高表达组患者近期疗效显著低于低表达组，提示CXCL8表达水平与患者治疗反应性密切相关。预后相关性分析表明，CXCL8高表达组患者预后较差。以上结果表明，CXCL8可能对宫颈癌患者的治疗选择和预后评估具有一定的指导意义，有望在临床实践中为治疗方案制定和预后判断提供量化指标，但这些关联的因果关系和潜在机制仍需进一步研究论证。

综上所述，本研究通过生物信息学分析和临床验证，证实CXCL8在宫颈癌组织中高表达，且高表达与患者不良预后和生存期缩短密切相关。然而，CXCL8在宫颈癌中的具体作用机制、与治疗耐药的因果关系仍需进一步深入研究。

参考文献：

[1] PERKINS RB，WENTZENSEN N，GUIDO RS，et al. Cervical cancer screening：a review [J]. JAMA，2023，330 (6)：547-558. DOI：10.1001/jama.2023.13174.

[2] ZHANG SK，XU HF，ZHANG LY，et al. Cervical cancer：epidemiology，risk factors and screening [J]. Chin J Cancer Res，2020，32 (6)：720-728. DOI：10.21147/j.issn.1000-9604.2020.06.05.

[3] ANG DJM，CHAN JJ. Evolving standards and future directions for systemic therapies in cervical cancer [J]. J Gynecol Oncol，2024，35 (2)：e65. DOI：10.3802/jgo.2024.35.e65.

[4] FERNANDEZ-AVILA L，CASTRO-AMAYA AM，MOLINA-PINEDA A，et al. The value of CXCL1，CXCL2，CXCL3，and CXCL8 as potential prognosis markers in cervical cancer：evidence of E6/E7 from HPV16 and 18 in chemokines regulation [J]. Biomedicines，2023，11 (10)：2655. DOI：10.3390/biomedicines11102655.

[5] 徐瑞华，李进，马军，等. 中国临床肿瘤学会（CSCO）常见恶性肿

（下转第925页）

2024,7(1):63. DOI:10.1038/s42003-024-05765-x.
[7] HSU CH,PAN YJ,ZHENG YT,et al. Ultrasound reduces inflammation by modulating M1/M2 polarization of microglia through STAT1/STAT6/PPARγ signaling pathways [J]. CNS Neurosci Ther,2023,29(12):4113-4123. DOI:10.1111/cns.14333.
[8] YOU WJ,LIU SQ,LI J,et al. GADD45A regulates subcutaneous fat deposition and lipid metabolism by interacting with Stat1 [J]. BMC Biol,2023,21(1):212. DOI:10.1186/s12915-023-01713-z.
[9] WANG YH,NGUYEN HP,XUE PY,et al. ApoL6 associates with lipid droplets and disrupts Perilipin1-HSL interaction to inhibit lipolysis [J]. Nat Commun,2024,15(1):186. DOI:10.1038/s41467-023-44559-3.
[10] DE VISSER KE,JOYCE JA. The evolving tumor microenvironment: from cancer initiation to metastatic outgrowth [J]. Cancer Cell,2023,41(3):374-403. DOI:10.1016/j.ccell.2023.02.016.
[11] VAN DEN BOSSCHE V,ZARYOUH H,VARA-MESSLER M,et al. Microenvironment-driven intratumoral heterogeneity in head and neck cancers:clinical challenges and opportunities for precision medicine [J]. Drug Resist Updat,2022,60:100806. DOI:10.1016/j.drup.2022.100806.
[12] ELMUSRATI A,WANG J,WANG CY. Tumor microenvironment and immune evasion in head and neck squamous cell carcinoma [J]. Int J Oral Sci,2021,13(1):24. DOI:10.1038/s41368-021-00131-7.
[13] WANG FC,ZHANG LY,LIU J,et al. Highly expressed STAT1 contributes to the suppression of stemness properties in human paclitaxel-resistant ovarian cancer cells [J]. Aging,2020,12(11):11042-11060. DOI:10.18632/aging.103317.
[14] HUANG PP,LIAO RC,CHEN XY,et al. Nuclear translocation of PLSCR1 activates STAT1 signaling in basal-like breast cancer [J]. Theranostics,2020,10(10):4644-4658. DOI:10.7150/thno.43150.
[15] ANDERSON K,RYAN N,NEDUNGADI D,et al. STAT1 is regulated by TRIM24 and promotes immunosuppression in head and neck squamous carcinoma cells,but enhances T cell antitumour immunity in the tumour microenvironment [J]. Br J Cancer,2022,127(4):624-636. DOI:10.1038/s41416-022-01853-z.
[16] WU RY,KONG PF,XIA LP,et al. Regorafenib promotes antitumor immunity via inhibiting PD-L1 and IDO1 expression in melanoma [J]. Clin Cancer Res,2019,25(14):4530-4541. DOI:10.1158/1078-0432.ccr-18-2840.
[17] CHENG DM,WECKERLE A,YU Y,et al. Biogenesis and cytotoxicity of APOL1 renal risk variant proteins in hepatocytes and hepatoma cells [J]. J Lipid Res,2015,56(8):1583-1593. DOI:10.1194/jlr.M059733.
[18] HE YJ,DONG YX,ZHANG XW,et al. Lipid droplet-related PLIN2 in $CD68^{+}$ tumor-associated macrophage of oral squamous cell carcinoma:implications for cancer prognosis and immunotherapy [J]. Front Oncol,2022,12:824235. DOI:10.3389/fonc.2022.824235.

(编辑　武玉欣)

(上接第918页)

瘤诊疗指南2024. 下册[M]. 北京:人民卫生出版社,2024:113-134.
[6] CHARNALIA M,CHOPRA S,MULANI J,et al. RECIST 1.1 versus clinico-radiological response assessment for locally advanced cervical cancer:implications on interpreting survival outcomes of future trials [J]. Int J Gynecol Cancer,2024,34(6):817-823. DOI:10.1136/ijgc-2024-005336.
[7] PIMPLE S,MISHRA G. Cancer cervix:epidemiology and disease burden [J]. Cytojournal,2022,19:21. DOI:10.25259/CMAS_03_02_2021.
[8] CIBULA D,RASPOLLINI MR,PLANCHAMP F,et al. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer--update 2023 [J]. Virchows Arch,2023,482(6):935-966. DOI:10.1007/s00428-023-03552-3.
[9] SCHUBERT M,BAUERSCHLAG DO,MUALLEM MZ,et al. Challenges in the diagnosis and individualized treatment of cervical cancer [J]. Medicina,2023,59(5):925. DOI:10.3390/medicina59050925.
[10] HOU YR,HUTTENLOCHER A. Advancing chemokine research:the molecular function of CXCL8 [J]. J Clin Invest,2024,134(10):e180984. DOI:10.1172/JCI180984.
[11] FU XR,WANG QM,DU H,et al. CXCL8 and the peritoneal metastasis of ovarian and gastric cancer [J]. Front Immunol,2023,14:1159061. DOI:10.3389/fimmu.2023.1159061.
[12] XIONG XY,LIAO XY,QIU S,et al. CXCL8 in tumor biology and its implications for clinical translation [J]. Front Mol Biosci,2022,9:723846. DOI:10.3389/fmolb.2022.723846.
[13] FANG SJ,CHENG XS,SHEN T,et al. CXCL8 up-regulated LSECtin through AKT signal and correlates with the immune microenvironment modulation in colon cancer [J]. Cancers,2022,14(21):5300. DOI:10.3390/cancers14215300.
[14] SHEN YZ,ZHANG BG,WEI XW,et al. CXCL8 is a prognostic biomarker and correlated with TNBC brain metastasis and immune infiltration [J]. Int Immunopharmacol,2022,103:108454. DOI:10.1016/j.intimp.2021.108454.
[15] HUANG RH,WANG Z,HONG J,et al. Targeting cancer-associated adipocyte-derived CXCL8 inhibits triple-negative breast cancer progression and enhances the efficacy of anti-PD-1 immunotherapy [J]. Cell Death Dis,2023,14(10):703. DOI:10.1038/s41419-023-06230-z.
[16] WANG XM,XU F,KOU HY,et al. Stromal cell-derived small extracellular vesicles enhance radioresistance of prostate cancer cells via interleukin-8-induced autophagy [J]. J Extracell Vesicles,2023,12(7):e12342. DOI:10.1002/jev2.12342.
[17] JI HZ,LIU B,REN M,et al. The CXCLs-CXCR2 axis modulates the cross-communication between tumor-associated neutrophils and tumor cells in cervical cancer [J]. Expert Rev Clin Immunol,2024,20(5):559-569. DOI:10.1080/1744666X.2024.2305808.
[18] ZHANG NZ,PANG CS,LI ZG,et al. Serum CXCL8 and CXCR2 as diagnostic biomarkers for noninvasive screening of cervical cancer [J]. Medicine,2023,102(34):e34977. DOI:10.1097/MD.0000000000034977.
[19] ZHAO WH,LI Q,WEN SQ,et al. Novel biomarkers of inflammation-associated immunity in cervical cancer [J]. Front Oncol,2024,14:1351736. DOI:10.3389/fonc.2024.1351736.

(编辑　武玉欣)