

• 论 著 •

血清 SOD 与晚期非小细胞肺癌化疗患者疗效及生存情况的关系分析*

沈红玲¹, 张光武², 余丽清^{3△}

1. 湖北省十堰市太和医院检验科, 湖北十堰 442200; 2. 湖北省武汉市普仁医院检验科, 湖北武汉 430080;
3. 湖北省黄石市中心医院麻醉科, 湖北黄石 435000

摘要:目的 探讨血清超氧化物歧化酶(SOD)与晚期非小细胞肺癌(NSCLC)化疗患者疗效及生存情况的关系。方法 选取 2018 年 1 月至 2020 年 4 月十堰市太和医院收治的晚期肺癌患者 84 例为研究对象, 分析化疗前血清 SOD 活力(S_{bef})、化疗后血清 SOD 活力(S_{aft})与临床特征的关系, 比较不同疗效患者 S_{bef} 、 S_{aft} 、血清 SOD 活力升高幅度(ΔS)、血清 SOD 活力升高率(S_{-raito}), 分析 ΔS 、 S_{-raito} 与疗效的相关性, 采用 Cox 回归分析晚期 NSCLC 化疗患者生存情况的影响因素。结果 S_{bef} 与晚期 NSCLC 患者肿瘤数量、肿瘤最大径、吸烟史、病理分级有关($P < 0.05$); 相同临床特征 S_{aft} 均高于 S_{bef} ($P < 0.05$); ΔS 、 S_{-raito} 与疗效呈正相关($r = 0.791$ 、 0.729 , $P < 0.05$); 临床获益者 S_{bef} 、 S_{aft} 、 ΔS 、 S_{-raito} 高于疾病进展者($P < 0.05$); Cox 回归模型分析结果显示, 将临床分期、病理分级控制后, S_{bef} 、 S_{aft} 、 ΔS 、 S_{-raito} 降低均为晚期 NSCLC 化疗患者 1 年内死亡的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 血清 SOD 参与 NSCLC 的发生、发展过程, 晚期 NSCLC 患者血清 SOD 活力显著降低, 且与化疗疗效和预后有关。

关键词:超氧化物歧化酶; 晚期非小细胞肺癌; 化疗; 疗效; 生存情况

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.19.010

中图法分类号:R734.2

文章编号:1673-4130(2022)19-2352-06

文献标志码:A

Analysis of the relationship between serum SOD and the efficacy and survival of patients with advanced non-small cell lung cancer chemotherapy*

SHEN Hongling¹, ZHANG Guangwu², YU Liqing^{3△}

1. Department of Clinical Laboratory, Taihe Hospital, Shiyan, Hubei 442200, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Wuhan Puren Hospital, Wuhan, Hubei 430080, China;

3. Department of Anesthesiology, Huangshi Central Hospital, Huangshi, Hubei 435000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum superoxide dismutase(SOD) and the efficacy and survival of patients with advanced non-small cell lung cancer(NSCLC) underwent chemotherapy. **Methods** A total of 84 patients with advanced NSCLC in Taihe Hospital from January 2018 to April 2020 were selected as the research objects. The relationship between serum SOD activity before chemotherapy (S_{bef}), serum SOD activity after chemotherapy(S_{aft}) and clinical characteristics were analyzed. S_{bef} , S_{aft} , increase in serum SOD activity(ΔS) and increase rate of serum SOD activity(S_{-raito}) in patients with different curative effects were compared. The correlation between ΔS , S_{-raito} and efficacy were analyzed. Cox regression was used to analyze the influencing factors of the survival of patients with advanced NSCLC underwent chemotherapy. **Results** S_{bef} was correlated with tumor number, the maximum diameter of tumor, smoking history and pathological grade in patients with advanced NSCLC($P < 0.05$); S_{aft} with the same clinical characteristics was higher than S_{bef} ($P < 0.05$); ΔS and S_{-raito} were positively correlated with curative effect($r = 0.791$, 0.729 , $P < 0.05$); S_{bef} , S_{aft} , ΔS and S_{-raito} in clinical benefit patients were higher than those in disease progression patients($P < 0.05$); Cox regression model analysis showed that after clinical staging and pathological grading were controlled, the reduction of S_{bef} , S_{aft} , ΔS and S_{-raito} were independent risk factors for 1-year death in patients with advanced NSCLC underwent chemotherapy($P < 0.05$). **Conclusion** Serum SOD is involved in the occurrence and development of NSCLC. The activity of serum SOD in patients with advanced NSCLC significantly reduced, which is related to the efficacy and prognosis of chemotherapy.

Key words: superoxide dismutase; advanced non-small cell lung cancer; chemotherapy; curative effect; survival

* 基金项目:湖北省卫生健康委员会科研项目(WJ2021M046)。

作者简介:沈红玲,女,技师,主要从事检验输血方面的研究。△ 通信作者, E-mail:13972772179@139.com。

目前,肺癌的发病率、病死率均位居我国恶性肿瘤之首,其中非小细胞肺癌(NSCLC)约占 80%,严重威胁我国居民健康^[1],故其相关研究备受临床关注。超氧化物歧化酶(SOD)是机体内产生的一种内源性酶,可通过歧化作用有效清除超氧阴离子($O_2^{\cdot-}$)或氧自由基,发挥抗氧化作用^[2]。恶性肿瘤形成会经过“炎症—增生—癌变”的多阶段、多步骤过程,并伴随基因和蛋白水平改变,引起细胞增殖、分化失常,而炎症在细胞氧化应激状态下产生,与自由基产生过多有关^[3]。SOD 作为自由基清除剂,自由基产生过量时被大量消耗,导致氧化还原失衡^[4]。已有研究发现,SOD 在肺癌、卵巢癌、胃癌等多种恶性肿瘤中异常表达^[5-6]。也有学者研究了 SOD 与 NSCLC 的某些临床特征的关系,认为其对 NSCLC 的诊断及恶性程度评价有一定意义^[7]。大部分 NSCLC 患者确诊时已属于晚期,化疗成为主要治疗手段,尽管近年来化疗药物层出不穷,但部分患者仍无法避免出现病情进展,需进入二线甚至多线化疗^[8]。因此,监测晚期 NSCLC 患者化疗疗效并及时调整化疗方案尤为重要。目前,关于 SOD 活力与晚期 NSCLC 化疗疗效、生存情况的关系鲜见报道。基于此,本研究对此展开探讨,以期寻找疗效评估、预后判定的指标。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2020 年 4 月十堰市太和医院收治的 84 例晚期 NSCLC 患者为研究对象。纳入标准:(1)经病理学或细胞学检查确诊,符合 NSCLC 诊断标准^[9];(2)初次诊断为 NSCLC;(3)入组前未经手术、放化疗、靶向治疗等;(4)年龄 ≥ 18 岁;(5)卡氏评分(KPS 评分) ≥ 70 分;(6)选择一线化疗方案。排除标准:(1)合并其他系统恶性肿瘤;(2)转移性 NSCLC;(3)合并免疫性疾病;(4)合并高血压、糖尿病等;(5)严重感染;(6)1 个月内有手术史、创伤史;(7)一线化疗未完成,无法耐受。本研究经十堰市太和医院医学伦理委员会批准,患者及家属知情,并签署承诺书。

1.2 方法

1.2.1 血清 SOD 活力检测 化疗前后采用非抗凝真空管采集研究对象晨起空腹外周静脉血 4 mL,离心(半径 8 cm,3 500 r/min,10 min),取血清,采用水溶性四氮唑法检测 SOD 活力,试剂盒由南京建成生物工程研究所提供。血清 SOD 活力正常参考范围(13.66 ± 0.32)kU/L。

1.2.2 化疗方案 培美曲塞(齐鲁制药有限公司,国药准字 H20060672)500 mg/m²,静脉滴注,第 1 天;顺铂(德州德药制药有限公司,国药准字 H37020524)75 mg/m²,静脉滴注,第 1~3 天,以 1 个月为 1 个周期,均治疗 3 个周期。

1.2.3 疗效判断 参照实体瘤疗效评价标准(RECIST 标准)^[10],分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、

疾病稳定(SD)、疾病进展(PD),以 CR+PR+SD 为临床获益。

1.3 观察指标 (1)化疗前血清 SOD 活力(S_{bef})、化疗后血清 SOD 活力(S_{aft})与临床特征的关系。(2)不同疗效患者 S_{bef} 、 S_{aft} 、血清 SOD 活力升高幅度(ΔS)、血清 SOD 活力升高率(S_{-raito})比较。 $\Delta S = S_{aft} - S_{bef}$; $S_{-raito} = \Delta S / S_{bef}$ 。(3) ΔS 、 S_{-raito} 与疗效的相关性。(4)临床获益与 PD 患者 S_{bef} 、 S_{aft} 、 ΔS 、 S_{-raito} 比较。(5)晚期 NSCLC 化疗患者生存情况的单因素分析。(6)晚期 NSCLC 化疗患者生存情况的多因素分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件处理数据,计量资料采取 Bartlett 方差齐性检验与 Shapiro-Wilk 正态性检验,均确认具备方差齐性且近似服从正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用独立样本 t 检验;多组间比较采用单因素方差分析,进一步组间两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关分析相关性;生存情况影响因素采用 Cox 回归模型分析。均采用双侧检验, $\alpha = 0.05$ 。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同临床特征患者 S_{bef} 、 S_{aft} 比较 84 例晚期 NSCLC 患者的 S_{bef} 为(9.75 ± 0.59)kU/L、 S_{aft} 为(11.85 ± 0.75)kU/L。 S_{bef} 与晚期 NSCLC 患者肿瘤数量、肿瘤最大径、吸烟史、病理分级有关($P < 0.05$),与年龄、性别、临床分期、病理类型无关($P > 0.05$); S_{aft} 与吸烟史、病理分级有关($P < 0.05$),与其他临床特征无关($P > 0.05$);相同临床特征患者 S_{aft} 均高于 S_{bef} ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同疗效患者 S_{bef} 、 S_{aft} 、 ΔS 、 S_{-raito} 比较 按 RECIST 标准评估近期化疗疗效,84 例晚期 NSCLC 患者中无人获得 CR,16 例获得 PR,40 例为 SD,28 例为 PD。不同疗效患者 S_{bef} 、 S_{aft} 、 ΔS 、 S_{-raito} 经单因素方差分析显示,差异有统计学意义($P < 0.05$);继续进行两两间比较,结果显示,随疗效增加, S_{bef} 、 S_{aft} 、 ΔS 、 S_{-raito} 均呈增加趋势($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 ΔS 、 S_{-raito} 与疗效的相关性 相关性分析结果显示, ΔS 、 S_{-raito} 均与疗效呈正相关($r = 0.791$ 、 0.729 , $P < 0.05$),见图 1、2。

2.4 临床获益与 PD 患者 S_{bef} 、 S_{aft} 、 ΔS 、 S_{-raito} 比较 临床获益患者 S_{bef} 、 S_{aft} 、 ΔS 、 S_{-raito} 高于 PD 患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 影响晚期 NSCLC 化疗患者生存情况的单因素分析 随访 1 年,无失访病例,其中生存 63 例,死亡 21 例,总生存率为 75.00%(63/84)。 S_{bef} 、 S_{aft} 、 ΔS 、 S_{-raito} 以均值为界, $\leq$ 均值为低水平, $>$ 均值为高水平。临床分期、病理分级及 S_{bef} 、 S_{aft} 、 ΔS 、 S_{-raito} 均为晚期 NSCLC 化疗患者 1 年生存率的相关影响因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 不同临床特征患者 S_{bef}、S_{aft} 比较($\bar{x}\pm s$)

临床特征	<i>n</i>	S _{bef} (kU/L)	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>	S _{aft} (kU/L)	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>
年龄			1.051	0.296		0.889	0.377
<65 岁	41	9.82±0.64			11.93±0.86 ^a		
≥65 岁	43	9.68±0.58			11.77±0.79 ^a		
性别			0.614	0.541		0.494	0.622
男	55	9.72±0.61			11.82±0.81 ^a		
女	29	9.81±0.69			11.91±0.76 ^a		
肿瘤数量			3.475	<0.001		1.329	0.188
单个	53	9.94±0.70			11.94±0.85 ^a		
多个	31	9.42±0.59			11.69±0.80 ^a		
肿瘤最大径			4.950	<0.001		0.951	0.345
<4 cm	27	10.21±0.68			11.97±0.79 ^a		
≥4 cm	57	9.53±0.54			11.79±0.82 ^a		
临床分期			1.200	0.234		0.679	0.499
Ⅲ期	32	9.85±0.63			11.93±0.84 ^a		
Ⅳ期	52	9.69±0.57			11.80±0.86 ^a		
病理分级			21.037	<0.001		21.056	<0.001
高分化	21	10.32±0.61		12.65±0.79 ^a			
中分化	24	9.83±0.52			11.92±0.74 ^a		
低分化	39	9.39±0.50			11.38±0.68 ^a		
吸烟史			4.547	<0.001		5.601	<0.001
有	57	9.55±0.57			11.53±0.72 ^a		
无	27	10.18±0.64			12.52±0.83 ^a		
病理类型			0.976	0.332		1.022	0.310
鳞癌	61	9.71±0.62			11.79±0.89 ^a		
腺癌	23	9.86±0.65			12.01±0.85 ^a		

注:与相同临床特征 S_{bef} 相比,^a*P*<0.05。

表 2 不同疗效患者 S_{bef}、S_{aft}、ΔS、S-raito 比较($\bar{x}\pm s$)

疗效	<i>n</i>	S _{bef} (kU/L)	S _{aft} (kU/L)	ΔS(kU/L)	S-raito
PR	16	10.49±0.63 ^{ab}	14.81±0.82 ^{ab}	4.32±0.75 ^{ab}	0.41±0.11 ^{ab}
SD	40	9.80±0.61 ^a	13.13±0.76 ^a	3.33±0.68 ^a	0.34±0.08 ^a
PD	28	9.25±0.58	8.33±0.69	-0.92±0.35	-0.10±0.06
<i>F</i>		21.740	492.278	536.863	307.094
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与 PD 患者比较,^a*P*<0.05;与 SD 患者比较,^b*P*<0.05。

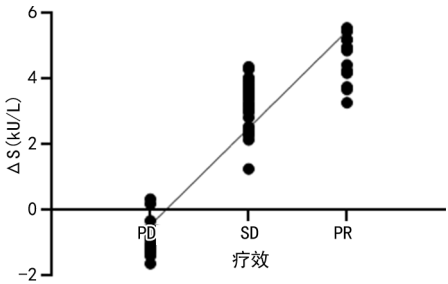


图 1 ΔS 与疗效的相关性

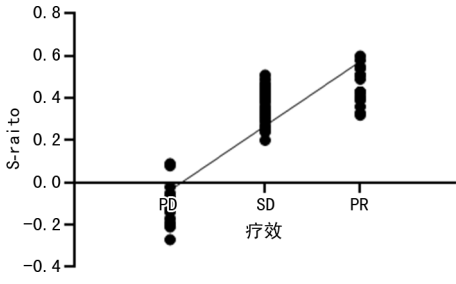


图 2 S-raito 与疗效的相关性

表 3 临床获益与 PD 患者 S _{bef} 、S _{aft} 、ΔS、S-raito 比较($\bar{x} \pm s$)					
疗效	<i>n</i>	S _{bef} (kU/L)	S _{aft} (kU/L)	ΔS(kU/L)	S-raito
临床获益	56	9.99±0.71	13.61±0.85	3.62±0.81	0.36±0.10
PD	28	9.25±0.58	8.33±0.69	−0.92±0.35	−0.10±0.06
<i>t</i>		4.772	28.485	28.300	22.371
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.6 影响晚期 NSCLC 化疗患者生存情况的多因素分析 以晚期 NSCLC 化疗患者 1 年内生存情况为因变量(生存赋值为 0,死亡赋值为 1),将表 4 中差异有统计学意义的因素作为自变量,应用 Cox 回归模型分析(赋值情况见表 5),结果显示,将临床分期、病理分级控制后,S_{bef}、S_{aft}、ΔS、S-raito 降低均为晚期 NSCLC 化疗患者 1 年内死亡的独立危险因素(*P*<0.05)。见表 6。

表 4 影响晚期 NSCLC 化疗患者生存情况的单因素分析[<i>n</i> (%)]				
因素	<i>n</i>	1 年内生存率	χ^2	<i>P</i>
年龄			1.286	0.257
<65 岁	41	33(80.49)		
≥65 岁	43	30(69.77)		
性别			1.422	0.233
男	55	39(70.91)		
女	29	24(82.76)		
肿瘤数量			1.380	0.240
单个	53	42(79.25)		
多个	31	21(67.74)		
肿瘤最大径			2.201	0.138
<4 cm	27	23(85.19)		
≥4 cm	57	40(70.18)		
临床分期			4.308	0.038
Ⅲ期	32	28(87.50)		
Ⅳ期	52	35(67.31)		
病理分级			7.057	0.029
高分化	21	20(95.24)		
中分化	24	18(75.00)		
低分化	39	25(64.10)		
吸烟史			0.164	0.686
有	57	42(73.68)		
无	27	21(77.78)		
病理类型			0.020	0.888
鳞癌	61	46(75.41)		
腺癌	23	17(73.91)		
S _{bef}			9.164	0.003
高水平	40	36(90.00)		
低水平	44	27(61.36)		

续表 4 影响晚期 NSCLC 化疗患者生存情况的单因素分析[<i>n</i> (%)]				
因素	<i>n</i>	1 年内生存率	χ^2	<i>P</i>
S _{aft}			7.036	0.008
高水平	45	39(86.67)		
低水平	39	24(61.54)		
ΔS			0.926	0.002
高水平	41	37(90.24)		
低水平	43	26(60.47)		
S-raito			5.190	0.023
高水平	46	39(84.78)		
低水平	38	24(63.16)		

表 5 赋值情况	
变量	赋值
因变量	
1 年内生存情况	生存=0,死亡=1
自变量	
临床分期	Ⅲ期=1,Ⅳ期=2
病理分级	高分化=1,中分化=2,低分化=3
S _{bef}	低水平=1,高水平=2
S _{aft}	低水平=1,高水平=2
ΔS	低水平=1,高水平=2
S-raito	低水平=1,高水平=2

表 6 Cox 回归模型分析						
因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>HR</i>	95% <i>CI</i>
S _{bef}	−0.851	0.386	4.863	0.025	0.427	0.251~0.726
S _{aft}	−1.097	0.325	11.389	<0.001	0.334	0.179~0.623
ΔS	−0.930	0.349	7.101	<0.001	0.395	0.224~0.695
S-raito	−0.902	0.361	6.250	<0.001	0.406	0.217~0.758

3 讨 论

氧化应激是机体氧化系统-抗氧化系统紊乱造成的一种倾向于氧化的自适应状态。研究报道,氧化应激有助于肿瘤细胞生长,且能增强其抗化疗杀伤作用^[11]。SOD 是机体抗氧化系统重要成员,有研究显示,SOD 活力高时利于提高 NSCLC 放疗疗效^[12],但其与 NSCLC 疗效间关系如何尚无定论。

已有相关文献表明,恶性肿瘤患者存在 SOD 总量降低或 SOD 活力下降的情况^[13-14],这一结论在本研究中得到了进一步证实,此类患者血清 SOD 活力普遍低于正常值(13.66±0.32)kU/L。SOD 是一种特殊蛋白酶,可有效清除并阻止自由基连锁反应,保护细胞及组织免受损伤,而肿瘤细胞中自由基产生速度增快,导致 SOD 过度消耗及活力降低^[15]。但恶性肿瘤患者 SOD 活力改变可能与多种因素有关,明确

其改变相关因素是临床完善干预方案的重要环节。本研究结果显示, S_{bef} 不受年龄、性别、病理类型及临床分期影响, 但受肿瘤数量、肿瘤最大径、病理分级及吸烟史影响, 可能是因为肿瘤数量越多、肿瘤最大径越大, 体内 SOD 消耗越多, 且低分化肿瘤恶性程度高, SOD 消耗更多, 同时吸烟也可降低血清 SOD 活力, 该结果与孙军等^[16]、刘晓霞等^[17]研究结果一致。理论上, 肿瘤细胞增殖活跃, 而血氧供给无法确保其有氧代谢需求, 因此, 肿瘤微环境属酸性环境, 另外, 多项研究已证实, 酸性环境更易生成 O_2^- ^[-18-19], 因此, 随肿瘤细胞增殖、浸润程度逐渐增加, O_2^- 的产生速度更快, 同时 SOD 活力有最适宜的酸碱度, 在肿瘤作用下, 机体 pH 值降低可直接影响 SOD 活力^[20]。但本研究未发现 SOD 活力与临床分期有关, 可能是因所选对象均为晚期患者, 其 SOD 消耗可能已处于较高水平。此特征需进一步深入研究。

本研究对晚期 NSCLC 患者化疗前后进行了血清 SOD 活力检测, 结果发现, 相同临床特征 S_{aft} 均高于 S_{bef} , 认为化疗能促进肿瘤细胞凋亡, 消除 O_2^- , 抑制 SOD 消耗, 血清 SOD 活力随之升高。这与其他有关肿瘤患者化疗前后 SOD 检测的报道基本相符, 如胡彬等^[21]研究发现, 化疗能影响恶性肿瘤患者的血清 SOD 水平; 谭亚纳等^[22]通过测定 67 例晚期消化道恶性肿瘤患者化疗前后血清 SOD 值动态变化, 发现化疗能提高患者血清 SOD 值, 且血清 SOD 值随化疗周期增加而升高。本研究还从 ΔS 及 S-raito 方面深入分析了血清 SOD 活力与晚期 NSCLC 化疗患者早期疗效的相关性, 结果显示, ΔS 、S-raito 与疗效呈正相关, 提示监测血清 SOD 活力变化对晚期 NSCLC 化疗近期疗效有一定提示作用。 O_2^- 及氧自由基蓄积会过度激活核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2)、核因子 κB (NF- κB) 等抗氧化转录因子及下游信号通路, 对抗氧化通路过度激活, 保护肿瘤细胞免受氧化损伤, 并使肿瘤细胞获得对化疗药物的抗药性^[23-24]。NSCLC 细胞可产生高浓度活性氧, 高浓度活性氧可使 NSCLC 细胞具备永生性, 而血清 SOD 活力升高可通过歧化作用有效清除 O_2^- 或氧自由基, 对诱导 NSCLC 细胞凋亡、降低肿瘤细胞对化疗药物的抗药性、提高疗效具有积极作用^[25]。同时, 本研究分析了 ΔS 及 S-raito 与临床获益的关系, 临床获益患者 ΔS 、S-raito 明显高于 PD 患者, 亦提示血清 SOD 活力变化可作为反映临床晚期 NSCLC 患者化疗疗效的参考指标之一。另外, S_{aft} 仅与吸烟史、病理分级有关, 与其他临床特征无关, 考虑由于个体差异, 不同患者对化疗的反应性不同。

本研究进一步分析了血清 SOD 活力与晚期 NSCLC 化疗患者生存情况的关系, Cox 回归模型分析显示, 将临床分期、病理分级控制后, S_{bef} 、 S_{aft} 、 ΔS 、

S-raito 降低均为晚期 NSCLC 化疗患者 1 年内死亡的独立危险因素。综合上述分析, 在 NSCLC 进展过程中, 血清 SOD 活力呈降低趋势, 且高活力 SOD 者易取得良好的化疗效果, 因此, 高活力 SOD 者更易获得更长的生存期。

综上可知, 血清 SOD 参与 NSCLC 的发生、发展过程, 有望成为评估晚期 NSCLC 患者化疗疗效和判断预后的潜在指标。另外, 由于血清 SOD 的抗氧化功能具有抑癌作用, 为抗氧化剂干预肿瘤提供了新思路, 为肿瘤治疗提供新手段。

参考文献

- [1] CHEN W, ZHENG R, ZHANG S, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2013[J]. Cancer Lett, 2017, 401: 63-71.
- [2] 孙镜洁, 肖敏, 周志祥. 锰超氧化物歧化酶(MnSOD)表达与活性调控及其与肿瘤的关系[J]. 生理科学进展, 2019, 50(2): 117-121.
- [3] 刘静, 吴建平, 寇耀, 等. SOD、GSH-Px、MDA 在胃癌患者血清中的表达及与临床分期的关系[J]. 癌症进展, 2019, 17(13): 1576-1578.
- [4] 张利利, 常廷民, 张超贤, 等. 血清超氧化物歧化酶和结直肠癌患者营养水平的关联性分析[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(4): 606-610.
- [5] LI S, YANG E, SHEN L, et al. The novel truncated isoform of human manganese superoxide dismutase has a differential role in promoting metastasis of lung cancer cells[J]. Cell Biol Int, 2017, 42(8): 1030-1040.
- [6] 黄岩, 张钢强, 王锦, 等. 血清 SOD 水平检测对胃癌的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(9): 1287-1289.
- [7] 黄景慧, 王庭丰, 陈欣. 晚期非小细胞肺癌中 SOD2 基因多态性与含铂方案化疗敏感性的研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2016, 21(6): 508-513.
- [8] 陈玲娟, 伍钢, 董晓荣, 等. 阿帕替尼二线及二线上治疗晚期肺癌 26 例[J]. 医药导报, 2018, 37(5): 551-554.
- [9] YATABE Y, DACIC S, BORCZUK A C, et al. Best practices recommendations for diagnostic immunohistochemistry in lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2019, 14(3): 377-407.
- [10] EISENHAEUER EA, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247.
- [11] SHIMURA T. The role of mitochondrial oxidative stress and the tumor microenvironment in radiation-related cancer[J]. J Radiat Res, 2021, 62 (Supplement_1): S36-S43.
- [12] 刘晓霞, 李卫霞, 苏镇军, 等. 非小细胞肺癌患者氧化应激水平及其与放疗疗效的关系[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(3): 560-562.
- [13] 谭亚纳. 结直肠癌患者超氧化物歧化酶(SOD)检测的临床意义[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2016.
- [14] ZHAO Z, AZADZOI K M, CHOI H P, (下转第 2363 页)

- of pentose phosphate pathway in multiple myeloma[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 498(1): 207-213.
- [12] GAO D, LV A E, LI H P, et al. LncRNA MALAT-1 elevates HMGB1 to promote autophagy resulting in inhibition of tumor cell apoptosis in multiple myeloma[J]. *J Cell Biochem*, 2017, 118(10): 3341-3348.
- [13] LIU F, WANG Y L, WEI J M, et al. Upregulation of circ_0000142 promotes multiple myeloma progression by adsorbing miR-610 and upregulating AKT3 expression[J]. *J Biochem*, 2021, 169(3): 327-336.
- [14] WANG K, HU Y B, ZHAO Y, et al. LncRNA ANRIL regulates ovarian cancer progression and tumor stem cell-like characteristics via miR-324-5p/Ran axis[J]. *Onco Targets Ther*, 2021, 14: 565-576.
- [15] WANG L, BI R, LI L, et al. LncRNA ANRIL aggravates the chemoresistance of pancreatic cancer cells to gemcitabine by targeting inhibition of miR-181a and targeting HMGB1-induced autophagy[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(15): 19272-19281.
- [16] WEI D, SHEN B, WANG W, et al. MicroRNA-199a-5p functions as a tumor suppressor in oral squamous cell carcinoma via targeting the IKK β /NF- κ B signaling pathway[J]. *Int J Mol Med*, 2019, 43(4): 1585-1596.
- [17] YANG N, CHEN J, ZHANG H, et al. LncRNA OIP5-AS1 loss-induced microRNA-410 accumulation regulates cell proliferation and apoptosis by targeting KLF10 via activating PTEN/PI3K/AKT pathway in multiple myeloma[J]. *Cell Death Dis*, 2017, 8(8): e2975.
- [18] CHEN L, HU N, WANG C, et al. Long non-coding RNA CCAT1 promotes multiple myeloma progression by acting as a molecular sponge of miR-181a-5p to modulate HOXA1 expression[J]. *Cell Cycle*, 2018, 17(3): 319-329.
- [19] ZHONG W, LI Y C, HUANG Q Y, et al. LncRNA ANRIL ameliorates oxygen and glucose deprivation (OGD) induced injury in neuron cells via miR-199a-5p/CAV-1 axis[J]. *Neurochem Res*, 2020, 45(4): 772-782.
- [20] WANG L M, ZHANG L L, WANG L W, et al. Influence of miR-199a on rats with non-small cell lung cancer via regulating the HIF-1 α /VEGF signaling pathway[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(23): 10363-10369.
- [21] AHMADI A, KHANSARINEJAD B, HOSSEINKHANI S, et al. miR-199a-5p and miR-495 target GRP78 within UPR pathway of lung cancer[J]. *Gene*, 2017, 620: 15-22.
- [22] LIU D W, ZHANG Y N, HU H J, et al. Downregulation of microRNA-199a-5p attenuates hypoxia/reoxygenation-induced cytotoxicity in cardiomyocytes by targeting the HIF-1 α -GSK3 β -mPTP axis[J]. *Mol Med Rep*, 2019, 19(6): 5335-5344.
- (收稿日期: 2022-01-18 修回日期: 2022-07-21)
-
- (上接第 2356 页)
- et al. LC-MS/MS analysis unravels deep oxidation of manganese superoxide dismutase in kidney cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(2): 319.
- [15] CHANG Y C, YAO F, TSAI E M, et al. Exogenous C8-ceramide induces apoptosis by overproduction of ROS and the switch of superoxide dismutases SOD1 to SOD2 in human lung cancer cells[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(10): 3010.
- [16] 孙军, 王炯, 闫雪波, 等. 非小细胞肺癌组织中 MnSOD、SIRT3 的表达及意义[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2018, 34(8): 860-864.
- [17] 刘晓霞, 李卫霞, 苏镇军, 等. 晚期非小细胞肺癌病理特征及放化疗联合治疗疗效与患者血清超氧化物歧化酶的关系[J]. *癌变·畸变·突变*, 2020, 32(5): 350-354.
- [18] 马慧萍, 王荣, 孟盼盼, 等. 缺氧环境下利舒康胶囊对大鼠心肌组织的保护作用[J]. *华南国防医学杂志*, 2017, 31(12): 791-794.
- [19] MENG L, CHENG Y, TONG X, et al. Tumor oxygenation and hypoxia inducible factor-1 functional inhibition via a reactive oxygen species responsive nanoplatfrom for enhancing radiation therapy and abscopal effects[J]. *ACS Nano*, 2018, 12(8): 8308-8322.
- [20] 班晨, 王钟华, 安峰. SOD、TGF- β 1、Vasohibin-1 在口腔鳞状细胞癌诊断及预后评估中的价值[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13(4): 555-558.
- [21] 胡彬, 胡长路, 姜晓东, 等. 恶性肿瘤患者化疗前后血清 SOD 含量变化及临床意义[J]. *安徽医学*, 2014, 42(4): 470-472.
- [22] 谭亚纳, 吕杰, 魏小童, 等. 消化道恶性肿瘤患者血清 SOD 水平与肿瘤分期的关系及化疗对其的影响[J]. *实用肿瘤杂志*, 2016, 31(3): 242-245.
- [23] 王晓燕, 李卫东, 花宝金. 基于 Keap1/Nrf2/ARE 信号通路探讨芍药汤抗氧化应激抑制肠“炎-癌”转化进展的作用机制[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(11): 5141-5147.
- [24] DI S, FAN C, MA Z, et al. PERK/eIF-2 α /CHOP pathway dependent ROS generation mediates butein-induced non-small-cell lung cancer apoptosis and G₂/M phase arrest[J]. *Int J Biol Sci*, 2019, 15(8): 1637-1653.
- [25] 王硕. 氧化应激与非小细胞肺癌关系的研究进展[J]. *国际生物医学工程杂志*, 2020, 43(2): 156-160.
- (收稿日期: 2022-02-01 修回日期: 2022-08-01)