

• 论 著 •

AECOPD 患者血清 MnSOD、CuZnSOD 变化及其与疾病转归的关系*

曹启凤,刘永琴,杨楠

河北北方学院附属第一医院呼吸与危重症医学科监护病房,河北张家口 075061

摘要:**目的** 分析慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者血清锰超氧化物歧化酶(MnSOD)、铜锌超氧化物歧化酶(CuZnSOD)变化及其与疾病转归的关系。**方法** 将2018年11月至2021年12月该院收治的120例AECOPD患者作为AECOPD组,同期75例慢性阻塞性肺疾病稳定期患者作为稳定期组,另选取在该院体检的健康者60例作为对照组。所有AECOPD患者出院后随访1年,AECOPD组根据疾病转归情况分为好转组($n=84$),恶化组($n=36$)。所有纳入对象入院后均检测血清MnSOD、CuZnSOD水平,比较各组血清MnSOD、CuZnSOD水平变化。采用受试者工作特性曲线(ROC)评估血清MnSOD、CuZnSOD对AECOPD患者疾病转归的预测价值。**结果** AECOPD组血清MnSOD水平明显低于稳定期组、对照组,血清CuZnSOD水平明显高于稳定期组、对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。恶化组血清MnSOD水平明显低于好转组,血清CuZnSOD水平明显高于好转组,差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC曲线分析显示,血清MnSOD预测AECOPD患者疾病转归的曲线下面积(AUC)为0.874,截断值5.58 U/mL,灵敏度、特异度分别为80.56%、78.57%,血清CuZnSOD预测AECOPD患者疾病转归的AUC为0.845,截断值66.62 U/mL,灵敏度、特异度分别为83.33%、70.32%。**结论** AECOPD患者血清MnSOD水平降低,CuZnSOD水平升高,二者与患者疾病转归密切相关,在诊断AECOPD患者疾病转归中具有良好的效能。

关键词:慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 锰超氧化物歧化酶; 铜锌超氧化物歧化酶; 疾病转归

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.16.004 **中图法分类号:**R563.9

文章编号:1673-4130(2023)16-1934-05 **文献标志码:**A

Changes of serum MnSOD and CuZnSOD in patients with AECOPD
and their relationship with disease outcome*

CAO Qifeng, LIU Yongqin, YANG Nan

Respiratory and Critical Care Medical Care Unit, the First Affiliated Hospital of
Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075061, China

Abstract:**Objective** To explore the changes of serum manganese-containing superoxide dismutase (Mn-SOD) and copper- and zinc-containing superoxide dismutase (CuZnSOD) in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and their relationship with disease outcome. **Methods** Totally 120 AECOPD cases admitted to a hospital from November 2018 to December 2021 were taken as the AECOPD group, 75 cases with chronic obstructive pulmonary disease in stable phase were taken as the stable phase group, and 60 healthy people in a hospital for health examination were taken as the control group. All AECOPD patients were followed up for 1 year after discharge. The AECOPD group was divided into improvement group ($n=84$) and deterioration group ($n=36$) according to the disease outcome. All the subjects were tested for serum MnSOD and CuZnSOD levels after admission, and the changes of serum MnSOD and CuZn-SOD levels in each group were compared. The predictive value of serum MnSOD and CuZnSOD in disease out-come of AECOPD patients was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The ser-um MnSOD level in AECOPD group was significantly lower than that in stable phase group and control group, and the serum CuZnSOD level was significantly higher than that in stable phase group and control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The serum MnSOD level in the worsening group was significantly lower than that in the improving group, and the serum CuZnSOD level was significantly

* 基金项目:2020 年度河北省医学科学研究课题计划(20200525)。

作者简介:曹启凤,女,护师,主要从事呼吸重症相关研究。

higher than that in the improving group, with statistical significance ($P < 0.05$). The ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum MnSOD predicting the disease outcome of AECOPD patients was 0.874, the cut-off value was 5.58 U/mL, the sensitivity and specificity were 80.56% and 78.57% respectively, and the AUC of serum CuZnSOD predicting the disease outcome of AECOPD patients was 0.845, the cut-off value was 66.62 U/mL, the sensitivity and specificity were 83.33% and 70.32% respectively. **Conclusion** The decrease of serum MnSOD level and the increase of CuZnSOD level in patients with AECOPD are closely related to the disease outcome of patients, and have good efficacy in the diagnosis of disease outcome in patients with AECOPD.

Key words: acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; manganese-containing superoxide dismutase; copper- and zinc-containing superoxide dismutase; disease outcome

慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)作为呼吸系统常见疾病,不仅导致肺部损失和呼吸道炎症进一步恶化,同时是慢性阻塞性肺疾病患者死亡的重要因素,给患者及社会带来沉重负担^[1-2]。因此,早期评估 AECOPD 疾病转归对改善患者预后至关重要。锰超氧化物歧化酶(MnSOD)是细胞中主要的抗氧化酶,在保护机体免受氧化损伤方面发挥重要作用^[3]。既往有研究发现,血清 MnSOD 水平与阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者左心室功能的改变有关^[4]。铜锌超氧化物歧化酶(CuZnSOD)是人体内重要的抗氧化剂和抗氧化酶,主要作用是保持胞内活性氧内稳态^[5]。既往有研究发现,肺癌患者血清中 CuZnSOD 明显升高,且在肺癌的辅助诊断上有一定价值^[6]。但目前上述指标与 AECOPD 关系的研究报道较少。因此,本研究主要分析 AECOPD 患者血清 MnSOD、CuZnSOD 变化及其与疾病转归的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 11 月至 2021 年 12 月本院收治的 120 例 AECOPD 患者作为 AECOPD 组,将同期医院收治的 75 例慢性阻塞性肺疾病稳定期患者作为稳定期组,另选取在本院体检的健康者 60 例作为对照组。纳入标准:(1)AECOPD 患者均符合《慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2014 年修订版)》中的诊断标准^[7],慢性阻塞性肺疾病稳定期患者均符合《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)》中的诊断标准^[8];(2)精神正常,能够正常沟通交流者;(3)年龄 40~88 岁。排除标准:(1)伴有严重肝、肾等重要脏器疾病;(2)伴有自身免疫疾病、血液传染性疾病、心脑血管疾病、严重感染性疾病、恶性肿瘤疾病;(3)合并肺结核、支气管哮喘、支气管扩张等其他呼吸系统疾病;(4)近期服用糖皮质激素等药物;(5)既往具有精神病史;(6)临床资料不全;(7)依从性差,中途退出研究或不配合研究。所有 AECOPD 患者出院后随访 1 年,AECOPD 组根据疾病转归情况分为好转组($n=84$)和恶化组($n=36$),

将出院后 1 年出现死亡或复发患者归为疾病恶化。本研究已经过本院医学伦理委员会审核批准,且患者及家属签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 采用本科室统一制定的一般资料量表收集患者入院后一般资料,包括年性别、年龄、糖尿病、高血压、吸烟史占比及白细胞计数(WBC)、白细胞介素-6(IL-6)、第 1 秒用力呼气量/用力肺活量(FEV1/FVC)。

1.2.2 血清 MnSOD、CuZnSOD 检测方法 分别收集本研究对象入院后及出院随访 1 年的空腹外周静脉血 5 mL 置于抗凝液试管中,室温下以 3 000 r/min 离心 5 min 后取上清液,采用黄嘌呤氧化酶法测定检测 MnSOD、CuZnSOD 水平。本研究所有试剂盒均由日本 Shino-Test 公司生产,具体步骤严格按照操作说明书进行操作。

1.3 统计学处理 采用统计软件 SPSS23.0 进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,两组比较采用 t 检验;计数资料比较使用例数、百分比描述,行 χ^2 检验;采用受试者工作特性(ROC)曲线评估血清 MnSOD、CuZnSOD 对 AECOPD 患者疾病转归的预测价值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床一般资料比较 各组性别、年龄、吸烟史、糖尿病、高血压占比比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);各组 WBC、IL-6 及 FEV1/FVC 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);AECOPD 组血清 WBC、IL-6 水平均高于稳定期组、对照组,FEV1/FVC 低于稳定期组、对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 各组血清 MnSOD、CuZnSOD 水平比较 AECOPD 组血清 MnSOD 水平明显低于稳定期组、对照组,血清 CuZnSOD 水平明显高于稳定期组、对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 各组临床一般资料比较

指标	AECOPD 组(<i>n</i> =120)	稳定期组(<i>n</i> =75)	对照组(<i>n</i> =60)	<i>F</i> / χ^2	<i>P</i>
性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	78/42	52/23	44/16	0.142	0.887
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	64.25 $\pm$ 5.21	65.10 $\pm$ 5.85	64.67 $\pm$ 5.44	0.057	0.468
吸烟史[<i>n</i> (%)]	58(48.33)	35(46.67)	25(41.67)	0.722	0.697
糖尿病[<i>n</i> (%)]	20(16.67)	12(16.00)	9(15.00)	0.083	0.959
高血压[<i>n</i> (%)]	23(19.17)	14(18.67)	11(18.33)	0.020	0.990
WBC($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9$ /L)	12.69 $\pm$ 3.10	10.25 $\pm$ 2.22 [#]	6.55 $\pm$ 1.01 [#]	21.80	<0.001
FEV1/FVC($\bar{x}\pm s$,%)	58.69 $\pm$ 10.30	70.69 $\pm$ 12.37 [#]	82.22 $\pm$ 15.49 [#]	76.26	<0.001
IL-6($\bar{x}\pm s$,pg/mL)	12.35 $\pm$ 3.39	7.11 $\pm$ 2.21 [#]	4.01 $\pm$ 1.08 [#]	17.45	<0.001

注:与 AECOPD 组比较,[#]*P*<0.05。

表 2 各组血清 MnSOD、CuZnSOD 水平的比较
($\bar{x}\pm s$,U/mL)

组别	<i>n</i>	MnSOD	CuZnSOD
AECOPD 组	120	6.67 $\pm$ 2.19	64.74 $\pm$ 15.02
稳定期组	75	10.44 $\pm$ 3.47 [#]	55.62 $\pm$ 14.20 [#]
对照组	60	15.36 $\pm$ 4.23 [#]	40.32 $\pm$ 12.05 [#]
<i>F</i>		53.21	36.69
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与 AECOPD 组比较,[#]*P*<0.05。

2.3 不同疾病转归 AECOPD 患者血清 MnSOD、CuZnSOD 水平比较 恶化组血清 MnSOD 水平明显低于好转组,血清 CuZnSOD 水平明显高于好转组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 不同疾病转归 AECOPD 患者血清 MnSOD、CuZnSOD 水平比较($\bar{x}\pm s$,U/mL)

组别	<i>n</i>	MnSOD	CuZnSOD
好转组	84	7.81 $\pm$ 3.02	58.67 $\pm$ 14.87
恶化组	36	4.01 $\pm$ 1.17	78.90 $\pm$ 16.64
<i>t</i>		9.341	7.532
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.4 血清 MnSOD、CuZnSOD 对 AECOPD 患者疾病转归的预测价值 ROC 曲线分析显示,血清 MnSOD 预测 AECOPD 患者疾病转归的曲线下面积(AUC)为 0.874,截断值 5.58 U/mL,灵敏度、特异度分别为 80.56%、78.57%,血清 CuZnSOD 预测 AECOPD 患者疾病转归的 AUC 为 0.845,截断值 66.62 U/mL,灵敏度、特异度分别为 83.33%、70.32%。见表 4、图 1。

表 4 血清 MnSOD、CuZnSOD 对 AECOPD 患者疾病转归的预测价值

指标	AUC	95%CI	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
MnSOD	0.874	0.812~0.938	5.58 U/mL	80.56	78.57
CuZnSOD	0.845	0.781~0.909	66.62 U/mL	83.33	70.32

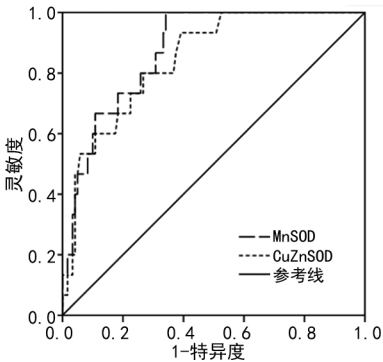


图 1 血清 MnSOD、CuZnSOD 对 AECOPD 患者疾病转归的预测价值

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病作为一种发病率较高的呼吸系统疾病,临床以不完全可逆、逆呈进行性发展的慢性气流受限为主要特征,且随着呼吸道症状急性恶化可发展为 AECOPD,进而不仅增加疾病负担及医疗开销,同时增加了死亡风险^[9-10]。因此,早期预测 AECOPD 已成为近年来临床研究重要领域。而近年来有研究认为,氧化抗氧化失衡与慢性阻塞性肺疾病的病理生理学及发病机制密切相关^[11]。因此,本研究主要分析 AECOPD 患者血清 MnSOD、CuZnSOD 变化及其与疾病转归的关系。

超氧化物歧化酶是机体内重要的氧自由基清除剂,可通过催化超氧阴离子自由基(O₂⁻)发生歧化反应生成氧气(O₂)和过氧化氢,从而减轻或消除 O₂⁻对机体的损害,目前研究较多的是存在细胞线粒体中的 MnSOD 和存在于细胞质中 CuZnSOD^[12-13]。MnSOD、CuZnSOD 均是机体内重要的抗氧化酶,通过清除体内过多的活性氧(ROS)保护机体免受 ROS 损害,其含量或活性的高低不仅反映细胞内氧自由基的含量,同时反映机体抗氧化的能力^[14-15]。既往研究发现,MnSOD 对糖尿病诱导的心肌病变有防御保护作用^[16],同时有研究显示,血清 MnSOD 水平与急性缺血性脑卒中患者治疗后的认知功能恢复情况有关^[17]。既往研究发现,CuZnSOD 表达在食管癌中升高,其过

表达通过抑制 ROS 和调节 Wnt 信号通路活化诱导细胞增殖^[18]。

本研究结果发现, AECOPD 组血清 MnSOD 水平明显低于稳定期组、对照组, 血清 CuZnSOD 水平明显高于稳定期组、对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明 AECOPD 患者存在氧化/抗氧化失衡, 但血清 MnSOD 水平降低, CuZnSOD 水平升高可能是由于处于细胞质中的 CuZnSOD 承担主要代偿功能, 而处于线粒体中的 MnSOD 作用偏弱, 并起调和作用, 因此呈大致相反方向变化。本研究结果发现, 恶化组血清 MnSOD 水平明显低于好转组, 血清 CuZnSOD 水平明显高于好转组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明 MnSOD、CuZnSOD 抗氧化酶水平变化与 AECOPD 发展密切相关。ROC 曲线分析显示, 血清 MnSOD、CuZnSOD 对 AECOPD 患者疾病转归具有良好预测价值, 血清 MnSOD 水平低于 5.58 U/mL 或血清 CuZnSOD 水平超过 66.62 U/mL, 提示 AECOPD 患者疾病恶化风险高, 因此可作为临床评估慢性阻塞性肺疾病患者病情进展的有效指标。正常生理情况下, 生物体内的抗氧化剂与氧化剂之间存在动态平衡关系, 但一旦抗氧化剂与氧化剂失衡可促进疾病发生、发展^[19]。氧化/抗氧化失衡与慢性阻塞性肺疾病发生、发展存在密切相关, 主要是可通过直接吸入或激活炎性细胞而产生过多的氧自由基^[20], 而 AECOPD 作为慢性阻塞性肺疾病的病情加重期可进一步导致炎性细胞激活, 因此导致氧自由基含量增加, 进而引发生物膜上多价不饱和脂肪酸发生过氧化反应形成脂质过氧化物, 脂质过氧化物可分解成具有毒性的丙二醛, 引起细胞膜的损伤, 进一步导致疾病加重。但在此过程中, 作为机体中清除活性氧的重要酶系统, 如超氧化物歧化酶因参与氧自由基及脂质过氧化物的清除而被消耗, 导致其在血清中的活性降低。但其中血清 CuZnSOD 水平升高可能是由于处于细胞浆中的 CuZnSOD 承担主要代偿功能, 抗氧化消耗过程中细胞内的 CuZnSOD 可能逸入血清, 导致血清 CuZnSOD 增高。MnSOD 水平降低是由于线粒体是氧化代谢的主要场所, 而处于线粒体中的 MnSOD 作用偏弱, 较活跃的氧化-还原反应消耗了过多的 MnSOD, 促使血清 MnSOD 降低。

综上所述, AECOPD 患者血清 MnSOD 水平降低, CuZnSOD 水平升高, 与 AECOPD 患者疾病转归密切相关, 在诊断 AECOPD 患者疾病转归中具有良好的效能。但本研究为单中心, 指标检测只是单点检测, 因此今后将通过多中心加大样本量进行多时间点纵向检测进一步分析血清 MnSOD、CuZnSOD 与 AECOPD 患者疾病转归的关系。

参考文献

- [1] ZHANG D, ZHANG H, LI X, et al. Pulmonary rehabilitation programmes within three days of hospitalization for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2021, 16(1): 3525-3538.
- [2] ERHABOR G E, ADENIYI B, ARAWOMO A O, et al. Acute exacerbation of COPD: clinical perspectives and literature review [J]. West Afr J Med, 2021, 38(11): 1129-1142.
- [3] 顾琦晟. 锰超氧化物歧化酶在肿瘤发生发展过程中的研究进展 [J]. 实用肿瘤学杂志, 2018, 32(6): 562-566.
- [4] 童梦瑶, 王鹏, 李映霞. OSAHS 患者左心室功能的超声评价及其与血清炎症因子、氧化应激介质的相关性 [J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(2): 267-270.
- [5] XU H, RANJIT R, RICHARDSON A, et al. Muscle mitochondrial catalase expression prevents neuromuscular junction disruption, atrophy, and weakness in a mouse model of accelerated sarcopenia [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2021, 12(6): 1582-1596.
- [6] ZALEWSKA-ZIOB M, ADAMEK B, KASPERCZYK J, et al. Activity of antioxidant enzymes in the tumor and adjacent noncancerous tissues of non-small-cell lung cancer [J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019(1): 2901840.
- [7] 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治中国专家共识 (2014 年修订版) [J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34(1): 1-11.
- [8] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南 (2018 年) [J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(11): 856-870.
- [9] 张玲慧, 孙洁, 高晓粉, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期血清炎症标志物的研究进展 [J]. 临床误诊误治, 2018, 31(5): 109-111.
- [10] 邹雯, 王婷婷, 王一江. 慢阻肺急性加重患者外周血单核细胞 CD64, TLR2 及 TLR4 水平表达与预后的关系研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(6): 90-94.
- [11] WIEGMAN C H, LI F, RYFFEL B, et al. Oxidative stress in ozone-induced chronic lung inflammation and emphysema: a facet of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Front Immunol, 2020, 11(1): 1957.
- [12] 贾海红, 李冰清. 超氧化物歧化酶翻译后修饰的研究进展 [J]. 生物技术通报, 2022, 38(2): 237-244.
- [13] SIRISENA D M, SANDAMALIKA W M, THARUKA M D, et al. A copper-zinc-superoxide dismutase (CuZnSOD) from redlip mullet, liza haematocheila: insights to its structural characteristics, immune responses, antioxidant activity, and potent antibacterial properties [J]. Dev Comp Immunol, 2021, 123(1): 104165.
- [14] ZHANG H C, MA K X, YANG Y J, et al. (下转第 1943 页)

[3] LI M, CHEN Y, LI H, et al. Serum CXCL10/IP-10 may be a potential biomarker for severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1):909-1005.

[4] KORBECKI J, BAJDAK-RUSINEK K, KUPNICKA P, et al. The role of CXCL16 in the pathogenesis of cancer and other diseases[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(7):478-487.

[5] FANG C, MAO Y, JIANG M, et al. Serum sTREM-1 and CXCL-16 levels in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia and their diagnostic value [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021(7):7179-7186.

[6] 刘瀚旻, 马融. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017 年制定)[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(12):881-885.

[7] 简化小儿危重病例评分试用协作组. 简化小儿危重病例评分法的临床应用[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(8):9-13.

[8] LV Y T, SUN X J, CHEN Y, et al. Epidemic characteristics of Mycoplasma pneumoniae infection: a retrospective analysis of a single center in Suzhou from 2014 to 2020 [J]. Ann Transl Med, 2022, 10(20):1123-1130.

[9] 王薇, 常洁, 张晓娟, 等. 儿童重症肺炎支原体肺炎合并肺栓塞的临床分析[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(24):3954-3958.

[10] YANG M, MENG F, GAO M, et al. Cytokine signatures associate with disease severity in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Sci Rep, 2019, 9(1):17853-17862.

[11] 张中兴. 人干扰素诱导蛋白 10 及趋化因子受体 3 在儿童难治性支原体肺炎患者中的表达及意义[J]. 中国医学工程, 2019, 27(8):24-27.

[12] MOWAT C, MOSLEY S R, NAMDAR A, et al. Anti-tumor immunity in mismatch repair-deficient colorectal cancers requires type I IFN-driven CCL5 and CXCL10 [J]. J Exp Med, 2021, 218(9):1478-1483.

[13] KOPER O M, KAMIŃSKA J, SAWICKI K, et al. CXCL9, CXCL10, CXCL11, and their receptor (CXCR3) in neuroinflammation and neurodegeneration[J]. Adv Clin Exp Med, 2018, 27(6):849-856.

[14] RAMASAMY S, SUBBIAN S. Critical determinants of cytokine storm and type I interferon response in COVID-19 pathogenesis[J]. Clin Microbiol Rev, 2021, 34(3):452-463.

[15] TSAI C F, CHEN J H, YEH W L. Pulmonary fibroblasts-secreted CXCL10 polarizes alveolar macrophages under pro-inflammatory stimuli[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2019, 380(4):1146-1153.

[16] LEE Y C, CHANG C H, LEE W J, et al. Altered chemokine profile in refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia infected children[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2021, 54(4):673-679.

[17] MIR H, KAPUR N, GALES D N, et al. CXCR6-CXCL16 axis promotes breast cancer by inducing oncogenic signaling[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(14):112-118.

[18] PENG Y, MA J, LIN J. Activation of the CXCL16/CXCR6 axis by TNF- α contributes to ectopic endometrial stromal cells migration and invasion[J]. Reprod Sci, 2019, 26(3):420-427.

[19] TU G W, JU M J, ZHENG Y J, et al. CXCL16/CXCR6 is involved in LPS-induced acute lung injury via P38 signaling[J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(8):5380-5389.

[20] HAO Y, LI Y, LI H, et al. Increased plasma sCXCL16 levels may have a relationship with Th1/Th2 imbalance in primary immune thrombocytopenia [J]. Cytokine, 2017, 99(5):124-131.

[21] 王鸿媛. 儿童支原体肺炎伴气道黏液栓形成危险因素的列线图预测模型构建[J]. 循证护理, 2022, 8(13):1812-1816.

(收稿日期:2023-01-06 修回日期:2023-07-28)

(上接第 1937 页)

al. CuZnSOD and MnSOD from freshwater planarian dugesia japonica: cDNA cloning, mRNA expression and enzyme activity in response to environmental pollutants [J]. Aquat Toxicol, 2019, 208(1):12-19.

[15] 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.

[16] 牛明明, 张贺芳, 吴媛. 锰超氧化物歧化酶在糖尿病心脏病中的保护作用[J]. 医学研究杂志, 2020, 49(11):158-160.

[17] 文微微, 王焱鑫, 张蔚蔚. 血清 8-OHdG, MnSOD 水平与急性缺血性脑卒中患者 rt-PA 静脉溶栓后认知功能恢复的相关性分析[J]. 实用药物与临床, 2021, 24(2):133-137.

[18] 张春敷, 柳紫阳, 盛银良, 等. 过表达铜锌超氧化物歧化酶促进食管癌细胞增殖和 Wnt 信号通路活化[J]. 中华实验外科杂志, 2020, 37(10):1855-1857.

[19] SHIH Y M, CHANG Y J, COOKE M S, et al. Alkylating and oxidative stresses in smoking and non-smoking patients with COPD: implications for lung carcinogenesis [J]. Free Radic Biol Med, 2021, 164(1):99-106.

[20] SAUNDERS R M, BIDDLE M, AMRANI Y, et al. Stressed out-the role of oxidative stress in airway smooth muscle dysfunction in asthma and COPD[J]. Free Radic Biol Med, 2022, 185(1):97-119.

(收稿日期:2022-12-29 修回日期:2023-07-29)