



· 论著 ·

(OSID 码)

不同类型肺癌患者氧化应激状态及其相关因素研究

刘晓霞¹, 陈剑华¹, 贾金海², 苏镇军³, 段晓辉³, 李志加³, 贺晓磊³, 吕林林³

【摘要】 背景 机体氧化系统和抗氧化系统失衡可导致氧化应激, 而氧化应激又与多种类型肿瘤的发生发展、临床病理特征等有关, 但其在不同类型肺癌患者中的状态尚不清楚。**目的** 分析不同类型肺癌患者氧化应激状态, 并探讨肺癌患者氧化应激的相关因素, 以为肺癌的防治措施提供一定思路。**方法** 选取 2018 年在河北工程大学附属医院确诊的肺癌患者 110 例, 其中小细胞肺癌 30 例 (A 组)、肺腺癌 34 例 (B 组)、肺鳞状细胞癌 46 例 (C 组)。另选取同期在该院体检中心进行体检的健康者 40 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血浆活性氧 (ROS) 水平, 采用羟胺法检测血浆超氧化物歧化酶 (SOD) 活性, 采用 TBA 法检测血浆丙二醛 (MDA) 水平。比较四组受试者血浆 ROS 水平、SOD 活性及 MDA 水平, 以肺癌患者血浆 ROS 水平、SOD 活性及 MDA 水平的均数为截点进行二分类转换, 分别比较不同临床病理特征肺癌患者血浆 ROS 水平、SOD 活性及 MDA 水平, 并采用 Kendall's tau-b 等级相关分析探讨肺癌患者临床病理特征与血浆 ROS 水平、SOD 活性及 MDA 水平的相关性。**结果** A、B、C 组患者血浆 ROS、MDA 水平高于对照组, 血浆 SOD 活性低于对照组 ($P<0.05$); B、C 组患者血浆 ROS、MDA 水平低于 A 组, 血浆 SOD 活性高于 A 组 ($P<0.05$)。有无吸烟史及不同病理分级肺癌患者血浆 ROS 水平比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。Kendall's tau-b 等级相关分析结果显示, 肺癌患者血浆 ROS 水平与吸烟史呈正相关 (Kendall's tau-b=0.572, $P<0.05$), 与病理分级呈负相关 (Kendall's tau-b=-0.454, P 值均 <0.05)。有无吸烟史及不同病理分级、肿瘤大小肺癌患者血浆 SOD 活性比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。Kendall's tau-b 等级相关分析结果显示, 肺癌患者血浆 SOD 活性与吸烟史、肿瘤大小呈负相关 (Kendall's tau-b 值分别为 -0.614、-0.951, P 值均 <0.05), 与病理分级呈正相关 (Kendall's tau-b=0.732, $P<0.05$)。有无吸烟史及不同病理分级、肿瘤大小肺癌患者血浆 MDA 水平比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。Kendall's tau-b 等级相关分析结果显示, 肺癌患者血浆 MDA 水平与吸烟史、肿瘤大小呈正相关 (Kendall's tau-b 值分别为 0.479、0.790, P 值均 <0.05)。**结论** 肺癌患者氧化能力增强、抗氧化能力减弱、氧化损伤增加, 尤其是小细胞肺癌患者, 且肺癌患者氧化应激水平与吸烟史、病理分级、肿瘤大小有关。

【关键词】 肺癌; 氧化应激; 活性氧; 超氧化物歧化酶; 丙二醛

【中图分类号】 R 734.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.09.011

刘晓霞, 陈剑华, 贾金海, 等. 不同类型肺癌患者氧化应激状态及其相关因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (9): 52-56. [www.syxnf.net]

LIU X X, CHEN J H, JIA J H, et al. Oxidative stress status and its related factors in patients with different types of lung cancer [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (9): 52-56.

Oxidative Stress Status and Its Related Factors in Patients with Different Types of Lung Cancer LIU Xiaoxia¹, CHEN Jianhua¹, JIA Jinhai², SU Zhenjun³, DUAN Xiaohui³, LI Zhijia³, HE Xiaolei³, LYU Linlin³

1. Medical College of Hebei University of Engineering, Handan 056038, China

2. Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China

3. Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering, Handan 056002, China

Corresponding author: LI Zhijia, E-mail: lizjia@163.com

【Abstract】 **Background** Oxidative stress occurs by the imbalance between oxidation system and antioxidant system. Oxidative stress is related to the occurrence and development, clinicopathological characteristics of various types of tumor. But its status in patients with different types of lung cancer is not clear. **Objective** To analyze the oxidative stress status in patients with different types of lung cancer, and to explore the influencing factors of oxidative stress in patients with lung cancer, in order to provide some ideas for the prevention and treatment of lung cancer. **Methods** 110 lung cancer patients were collected in

基金项目: 河北省科技支撑项目 (18277703D)

1.056038 河北省邯郸市, 河北工程大学医学院 2.050017 河北省石家庄市, 河北医科大学 3.056002 河北省邯郸市, 河北工程大学附属医院

通信作者: 李志加, E-mail: lizjia@163.com

Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering in 2018, including 30 cases of small cell lung cancer (A group), 34 cases of lung adenocarcinoma (B group) and 46 cases of lung squamous cell carcinoma (C group), and another 40 healthy people who had physical examination in the physical examination center of our hospital during the same period were selected as the control group. ELISA was used to detect plasma ROS level, hydroxylamine method was used to detect plasma SOD activity, TBA method was used to detect plasma MDA level. The ROS level, SOD activity and MDA level in plasma were compared among the four groups, and were converted into two-category variables respectively with the mean values of ROS level, SOD activity and MDA level as cut-off points, then the ROS level, SOD activity and MDA level in patients with lung cancer with different clinicopathological characteristics were compared, and Kendall's tau-b grade correlation was used to analyze the correlation between clinicopathological characteristics and ROS level, SOD activity and MDA level in plasma. **Results** The plasma ROS and MDA levels in A, B and C groups were higher than those in control group, while plasma SOD activity was lower than that in control group ($P<0.05$); plasma ROS and MDA levels in B and C groups were lower than those in A group, plasma SOD activity was higher than that in A group ($P<0.05$). There were statistically significant differences in plasma ROS level between patients with or without smoking history and with different pathological grades ($P<0.05$). Kendall's tau-b grade correlation analysis results showed that, the plasma ROS level was positively correlated with smoking history (Kendall's tau-b = 0.572, $P<0.05$), and negatively correlated with pathological grade (Kendall's tau-b = -0.454, $P<0.05$). There were statistically significant difference in plasma SOD activity between patients with or without smoking history, with different pathological grades and tumor sizes ($P<0.05$). Kendall's tau-b grade correlation analysis results showed that, the plasma SOD activity was negatively correlated with smoking history and tumor size (Kendall's tau-b value was -0.614, -0.951; $P<0.05$), and positively correlated with pathological grade (Kendall's tau-b = 0.732, $P<0.05$). There were statistically significant difference in plasma MDA level between patients with or without smoking history, with different pathological grades and tumor sizes ($P<0.05$). Kendall's tau-b grade correlation analysis results showed that, the plasma MDA level was positively correlated with smoking history and tumor size (Kendall's tau-b = 0.479, 0.790; $P<0.05$), and negatively correlated with pathological grade (Kendall's tau-b = -0.479, $P<0.05$). **Conclusion** In patients with lung cancer, the oxidizing ability is enhanced, the antioxidant ability is decreased, and oxidative damages are increased, especially in patients with small cell lung cancer; and the level of oxidative stress may be correlated with smoking history, pathological grade and tumor size.

【Key words】 Lung cancer; Oxidative stress; Reactive oxygen species; Superoxide dismutase; Malondialdehyde

氧化应激是由于机体氧化系统和抗氧化系统活性失衡引起的倾向于氧化的一种适应性状态。已有研究发现,氧化应激与乳腺癌^[1]、膀胱癌^[2]、头颈部癌^[3]等多种肿瘤的发生、发展有关。肺癌作为最常见的肺部肿瘤,近年其发病率、病死率均为我国恶性肿瘤之最^[4],已严重影响到我国居民健康,故其相关研究备受临床关注。目前,氧化应激在肺癌中的作用尚未明确。本研究通过检测血浆活性氧(reactive oxygen species, ROS)水平、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性及丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平分析了不同类型肺癌患者氧化应激状态,并探究其相关因素,以为肺癌的防治措施提供一定思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年在河北工程大学附属医院确诊的肺癌患者110例,其中小细胞肺癌30例(A组)、肺腺癌34例(B组)、肺鳞状细胞癌46例(C组)。A组中男19例,女11例;年龄(62.6 ± 8.7)岁。B组中男23例,女11例;年龄(69.2 ± 11.1)岁。C组中男32例,女14例;年龄(68.2 ± 12.7)岁。另选取同期在该院体检中心进行体检的健康者40例作为对照组,

其中男28例,女12例;年龄(68.4 ± 11.5)岁。四组受试者性别($\chi^2=0.428$, $P=0.937$)、年龄($F=1.616$, $P=0.192$)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经河北工程大学医学院伦理委员会审核批准,所有患者对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 纳入标准 (1)初次诊断为肺癌患者;(2)未行任何肺癌相关治疗患者;(3)未合并其他器官肿瘤患者;(4)未合并免疫系统疾病、高血压、糖尿病患者。

1.3 方法

1.3.1 仪器与试剂 UV1102紫外分光光度计(上海天美科学仪器有限公司生产),美国Bio-Rad伯乐酶标仪(贝登生物科技有限公司生产);SOD、MDA试剂盒(南京建成科技有限公司生产),ROS试剂盒(上海碧云天生物技术有限公司生产)。

1.3.2 检测方法 A、B、C组患者于治疗前、对照组受试者于体检当天采集空腹静脉血5 ml,抗凝,室温环境下2 000 r/min离心20 min(离心半径8 cm),分离血浆。采用酶联免疫吸附试验检测血浆ROS水平,采用羟胺法检测SOD活性,采用TBA法检测血浆MDA水平,所有实验步骤严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.4 观察指标 (1) 比较四组受试者血浆 ROS 水平、SOD 活性、MDA 水平; (2) 分别以肺癌患者血浆 ROS 水平、SOD 活性、MDA 水平的均数为截点进行二分类转换^[5], 分析不同临床病理特征 (包括年龄、性别、有无吸烟史、病理分级及肿瘤大小) 患者血浆 ROS 水平、SOD 活性、MDA 水平。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据处理。本研究计量资料均符合正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 LSD-*t* 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 临床病理特征与血浆 ROS 水平、SOD 活性、MDA 水平的相关性分析采用 Kendall's tau-b 等级相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四组受试者血浆 ROS 水平、SOD 活性、MDA 水平比较 四组受试者血浆 ROS 水平、SOD 活性、MDA 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 其中 A、B、C 组患者血浆 ROS、MDA 水平高于对照组, 血浆 SOD 活性低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); B、C 组患者血浆 ROS、MDA 水平低于 A 组, 血浆 SOD 活性高于 A 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

2.2 肺癌患者血浆 ROS 水平的相关因素 不同年龄、性别、肿瘤大小肺癌患者血浆 ROS 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 有无吸烟史及不同病理分级肺癌患者血浆 ROS 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。Kendall's tau-b 等级相关分析结果显示, 肺癌患者血浆 ROS 水平与吸烟史呈正相关 (Kendall's tau-b=0.572, $P < 0.05$), 与病理分级呈负相关 (Kendall's tau-b=-0.454, $P < 0.05$), 与年龄、性别、肿瘤大小无关 (Kendall's tau-b 值分别为 0.059、0.031、0.148, P 值均 > 0.05)。

2.3 肺癌患者血浆 SOD 活性的相关因素 不同年龄、性别肺癌患者血浆 SOD 活性比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 有无吸烟史及不同病理分级、肿瘤大小肺癌患者血浆 SOD 活性比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。Kendall's tau-b 等级相关分析结果显示, 肺癌患者血浆 SOD 活性与吸烟史、肿瘤大小呈负相关 (Kendall's tau-b 值分别为 -0.614、-0.951, P 值均 < 0.05), 与病理分级呈正相关 (Kendall's tau-b=0.732, $P < 0.05$), 与年龄、性别无关 (Kendall's tau-b 值分别为 -0.083、0.049, P 值均 > 0.05)。

2.4 肺癌患者血浆 MDA 水平的相关因素 不同年龄、性别肺癌患者血浆 MDA 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 有无吸烟史及不同病理分级、肿瘤大小肺癌患者血浆 MDA 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 4)。Kendall's tau-b 等级相关分析结

表 1 四组受试者血浆 ROS 水平、SOD 活性、MDA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of plasma ROS level, SOD activity and MDA level among the four groups

组别	例数	ROS ($\mu\text{g/L}$)	SOD 活性 (U/ml)	MDA (nmol/L)
对照组	40	2.27 $\pm$ 0.51	14.67 $\pm$ 0.99	1.92 $\pm$ 0.36
A 组	30	4.23 $\pm$ 0.58 ^a	8.24 $\pm$ 1.71 ^a	2.92 $\pm$ 0.45 ^a
B 组	34	3.27 $\pm$ 0.30 ^{ab}	10.01 $\pm$ 1.54 ^{ab}	2.50 $\pm$ 0.58 ^{ab}
C 组	46	3.26 $\pm$ 0.83 ^{ab}	10.81 $\pm$ 1.31 ^{ab}	2.23 $\pm$ 0.43 ^{ab}
F 值		7.150	7.367	8.649
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

注: ROS= 活性氧, SOD= 超氧化物歧化酶, MDA= 丙二醛; A 组为小细胞肺癌患者, B 组为肺腺癌患者, C 组为肺鳞状细胞癌患者; 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与 A 组比较, ^b $P < 0.05$

表 2 不同临床病理特征肺癌患者血浆 ROS 水平比较 [n (%)]

Table 2 Comparison of plasma ROS level in lung cancer patients with different clinicopathological characteristics

临床病理特征	例数	<3.50 $\mu\text{g/L}$	$\geq 3.50 \mu\text{g/L}$	χ^2 值	P 值
年龄 (岁)				0.331	0.565
<68	49	23 (46.9)	26 (53.1)		
≥ 68	61	32 (52.5)	29 (47.5)		
性别				0.661	0.416
男	74	39 (52.7)	35 (47.3)		
女	36	16 (44.4)	20 (55.6)		
吸烟史				7.187	0.007
有	60	23 (38.3)	37 (61.7)		
无	50	32 (64.0)	18 (36.0)		
病理分级				21.120	<0.001
高分化	27	20 (74.1)	7 (25.9)		
中分化	27	19 (70.4)	8 (29.6)		
低分化	26	8 (30.8)	18 (69.2)		
小细胞肺癌	30	8 (26.7)	22 (73.3)		
肿瘤大小 (cm)				0.148	0.701
<4	48	23 (47.9)	25 (52.1)		
≥ 4	62	32 (51.6)	30 (48.4)		

果显示, 肺癌患者血浆 MDA 水平与吸烟史、肿瘤大小呈正相关 (Kendall's tau-b 值分别为 0.479、0.790, P 值均 < 0.05), 与病理分级呈负相关 (Kendall's tau-b=-0.479, $P < 0.05$), 与年龄、性别无关 (Kendall's tau-b 值分别为 0.140、0.157, P 值均 > 0.05)。

3 讨论

ROS 作为细胞分裂的激动剂可促进细胞核 DNA 突变及细胞裂解, 并干扰 DNA 的修复系统, 使肿瘤细胞获得选择性增殖优势, 此外 ROS 的积累还能影响蛋白质及脂质代谢等, 造成细胞损伤, 进而诱发癌变。肺脏作为机体与外界相通的器官, 极易受到空气中各种污染物的刺激并产生大量 ROS; 再者, 肿瘤细胞生长旺盛, 易受到缺氧、营养素缺乏等应激因素刺激而产生大量

表 3 不同临床病理特征肺癌患者血浆 SOD 活性比较 [n (%)]
Table 3 Comparison of plasma SOD activity in lung cancer patients with different clinicopathological characteristics

临床病理特征	例数	<9.67 U/ml	≥ 9.67 U/ml	χ^2 值	P 值
年龄 (岁)				2.842	0.092
<68	49	21 (42.9)	28 (57.1)		
≥ 68	61	36 (59.0)	25 (41.0)		
性别				0.453	0.501
男	74	40 (54.1)	34 (45.9)		
女	36	17 (47.2)	19 (52.8)		
吸烟史				9.187	0.002
有	60	39 (65.0)	21 (35.0)		
无	50	18 (36.0)	32 (64.0)		
病理分级				33.363	<0.001
高分化	27	6 (22.2)	21 (77.8)		
中分化	27	7 (25.9)	20 (74.1)		
低分化	26	19 (73.1)	7 (26.9)		
小细胞肺癌	30	25 (83.3)	5 (16.7)		
肿瘤大小 (cm)				11.655	0.001
<4	48	16 (33.3)	32 (66.7)		
≥ 4	62	41 (66.1)	21 (33.9)		

表 4 不同临床病理特征肺癌患者血浆 MDA 水平比较 [n (%)]
Table 4 Comparison of plasma MDA level in lung cancer patients with different clinicopathological characteristics

临床病理特征	例数	<2.55 nmol/L	≥ 2.55 nmol/L	χ^2 值	P 值
年龄 (岁)				0.079	0.779
<68	49	23 (46.9)	26 (53.1)		
≥ 68	61	27 (44.3)	34 (55.7)		
性别				0.310	0.578
男	74	35 (47.3)	39 (52.7)		
女	36	15 (41.7)	21 (58.3)		
吸烟史				10.121	0.001
有	60	19 (31.7)	41 (68.3)		
无	50	31 (62.0)	19 (38.0)		
病理分级				19.902	<0.001
高分化	27	18 (66.7)	9 (33.3)		
中分化	27	18 (66.7)	9 (33.3)		
低分化	26	8 (30.8)	18 (69.2)		
小细胞肺癌	30	6 (20.0)	24 (80.0)		
肿瘤大小 (cm)				7.689	0.006
<4	48	27 (56.3)	21 (43.7)		
≥ 4	62	30 (48.4)	32 (51.6)		

ROS, 且机体又不能及时清除, 进而导致血浆 ROS 水平升高。本研究结果显示, A、B、C 组患者血浆 ROS 水平高于对照组, B、C 组患者血浆 ROS 水平低于 A 组; 且肺癌患者血浆 ROS 水平与吸烟史呈正相关、与病理分级呈负相关。XIAO 等^[6] 研究发现, ROS 的产生与

口腔鳞状细胞癌有关; CHEUNG 等^[7] 研究发现, 胰腺导管腺癌细胞 ROS 增加, 且 ROS 促进了肿瘤的迁移、侵袭和转移, 本研究结果与之相近。因此, 血浆 ROS 水平升高可能参与肺癌的发生、发展过程, 且血浆 ROS 水平受吸烟影响, 并随肿瘤分化程度升高而降低。

生理学研究表明, 机体存在的抗氧化酶和抗氧化剂可及时清除氧化性物质, 使氧化水平和抗氧化水平处于动态平衡, 以避免细胞遭受氧化性损伤。SOD 是影响氧化系统和抗氧化系统平衡的关键抗氧化酶。有研究发现, SOD 与多种疾病的发生、发展有关^[8-10]。本研究结果显示, A、B、C 组患者血浆 SOD 活性低于对照组, B、C 组患者血浆 SOD 活性高于 A 组; 且肺癌患者血浆 SOD 活性与吸烟史、肿瘤大小呈负相关, 与病理分级呈正相关, 提示肺癌患者血浆 SOD 活性明显升高, 且血浆 SOD 活性与吸烟有关, 并随肿瘤的增大而升高, 随肿瘤分化程度的升高而降低, 提示 SOD 活性与肺癌发生、发展有关。谭亚纳^[11] 研究发现, 结直肠癌患者 SOD 活性降低; STRYCHARZ-DUDZIAK 等^[8] 发现, 口咽癌患者 SOD 活性亦降低, 本研究结果与之一致。但谭亚纳^[11] 研究发现 SOD 活性与病理分级无关, 本研究结果与之相反, 究其原因可能与本研究排除了合并高血压、糖尿病^[12] 的肺癌患者有关。

ROS 水平升高, SOD 活性降低, 使机体处于高氧化状态, 进而导致细胞 DNA 受损, 蛋白质、脂质等代谢障碍。MDA 作为脂质过氧化产物, 可间接反映机体氧化损伤程度, 与多种疾病相关^[13-14]。本研究结果显示, A、B、C 组患者血浆 MDA 水平高于对照组, B、C 组患者血浆 MDA 水平低于 A 组; 且肺癌患者血浆 MDA 水平与吸烟史、肿瘤大小呈正相关, 与病理分级呈负相关。KHALIL 等^[15] 研究发现, 卵巢癌患者血清 MDA 水平升高, 提示卵巢癌患者脂质过氧化反应增强; ASHWAQ^[16] 研究结果显示, 乳腺癌患者血清 MDA 水平亦高于正常对照组, 本研究结果与之一致, 提示氧化损伤可能与肿瘤的发生发展有关。

本研究结果表明, 小细胞肺癌患者血浆 ROS、MDA 水平高于肺鳞状细胞癌和肺腺癌患者, SOD 活性低于肺鳞状细胞癌和肺腺癌患者; 而肺鳞状细胞癌和肺腺癌患者上述指标间无统计学差异, 提示肺癌患者氧化能力增强、抗氧化能力减弱、氧化损伤增加, 尤其是小细胞肺癌患者, 究其原因主要为小细胞肺癌是分化最低、恶性程度最高的肺癌类型^[17]。

综上所述, 肺癌患者氧化能力增强、抗氧化能力减弱、氧化损伤增加, 尤其是小细胞肺癌患者, 且肺癌患者氧化应激水平与吸烟史、病理分级、肿瘤大小有关。但本研究仍存在一定不足: 首先, 样本量较小, 肺癌类型还不全面, 结果可能出现一定偏倚; 其次, 纳入的临

床病理特征不全面,导致氧化应激状态与临床病理特征的相关性分析受限;再者,本研究仅分析了肺癌患者治疗前氧化应激状态,而氧化应激与肺癌患者预后的关系尚需要下一步研究探讨。

作者贡献: 刘晓霞、李志加进行文章的构思与设计;陈剑华、苏镇军进行研究的实施与可行性分析;贾金海、段晓辉、贺晓磊进行数据收集、整理、分析;李志加、吕林林进行结果分析与解释;刘晓霞、陈剑华负责撰写论文;苏镇军、贺晓磊进行论文的修订;贾金海、李志加负责文章的质量控制及审校;刘晓霞对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] BORGES DE ARAÚJO C G, OLIVEIRA DO NASCIMENTO HOLANDA A, DE SOUZA ROCHA C V, et al. Relationship between zincemia, superoxide dismutase activity and marker of oxidative stress in women with breast cancer [J]. *Nutr Hosp*, 2015, 32 (2): 785-791. DOI: 10.3305/nh.2015.32.2.9204.
- [2] GECIT I, ERYILMAZ R, KAVAK S, et al. The prolidase activity, oxidative stress, and nitric oxide levels of bladder tissues with or without tumor in patients with bladder cancer [J]. *J Membr Biol*, 2017, 250 (5): 455-459. DOI: 10.1007/s00232-017-9971-0.
- [3] AKSOY A, KURNAZ S Ç. An investigation of oxidative stress and coenzyme Q10 levels in patients with head and neck squamous cell carcinomas [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2019, 276 (4): 1197-1204. DOI: 10.1007/s00405-019-05328-5.
- [4] 陈万青, 孙可欣, 郑荣寿, 等. 2014 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析 [J]. *中国肿瘤*, 2018, 27 (1): 1-14. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2018.01.A001.
- CHEN W Q, SUN K X, ZHENG R S, et al. Report of cancer incidence and mortality in different areas of China, 2014 [J]. *China Cancer*, 2018, 27 (1): 1-14. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2018.01.A001.
- [5] 杨静, 景小松, 王英伟. 胃癌患者血清 BARD1 水平及临床意义 [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2019, 24 (11): 1023-1026.
- YANG J, JING X S, WANG Y W. Serum level and clinical significance of BARD1 in patients with gastric cancer [J]. *Chinese Clinical Oncology*, 2019, 24 (11): 1023-1026.
- [6] XIAO T, SUN J, XING Z, et al. MTFP1 overexpression promotes the growth of oral squamous cell carcinoma by inducing ROS production [J]. *Cell Biol Int*, 2020, 44 (3): 821-829. DOI: 10.1002/cbin.11278.
- [7] CHEUNG E C, DENICOLA G M, NIXON C, et al. Dynamic ROS control by TIGAR regulates the initiation and progression of pancreatic cancer [J]. *Cancer Cell*, 2020, 37 (2): 168-182. e4. DOI: 10.1016/j.ccell.2019.12.012.
- [8] STRYCHARZ-DUDZIAK M, KIELCZYKOWSKA M, DROP B, et al. Total antioxidant status (TAS), superoxide dismutase (SOD), and glutathione peroxidase (GPx) in oropharyngeal cancer associated with EBV infection [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 1-15. DOI: 10.1155/2019/5832410.
- [9] 乔会侠, 黄雅慧. 成熟型疣状胃炎中医证型与 HP 感染、血清 NO、SA、SOD 水平及癌前病变的相关性 [J]. *陕西中医*, 2017, 38 (11): 1509-1510. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2017.11.010.
- [10] 黄露. DMT1、FPN1、GPx1 及 SOD2 在肝细胞癌中的表达及其与术后复发转移的相关性研究 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2017.
- [11] 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.
- [12] 邵燕丽, 罗义垚, 顾红艳, 等. 血清 SOD 在健康老年人群的水平及在高血压、2 型糖尿病患者的水平及变化 [J]. *中国社区医师*, 2019, 35 (18): 114, 116. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2019.18.083.
- SHAO Y L, LUO Y Y, GU H Y, et al. Serum superoxide dismutase levels and changes in healthy elderly population and in hypertension, type 2 diabetes mellitus [J]. *Chinese Community Doctors*, 2019, 35 (18): 114, 116. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2019.18.083.
- [13] LUBRANO E. The assessment of disease activity in psoriatic arthritis: MDA, VLDA, DAPSA, or something else? [J]. *J Rheumatol*, 2019, 46 (7): 663-664. DOI: 10.3899/jrheum.181313.
- [14] 伏彩霞, 马宝山, 鲁晓波. 缺血性卒中患者血清 SOD, NO, MDA 水平动态变化与焦虑症发生的相关性 [J]. *现代检验医学杂志*, 2018, 33 (6): 46-49. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2018.06.012.
- FU C X, MA B S, LU X B. Correlation of dynamic changes of serum SOD, NO and MDA in patients with ischemic stroke and anxiety [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2018, 33 (6): 46-49. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2018.06.012.
- [15] KHALIL T, ISMAEL A. Estimation of MDA and its correlation with homocysteine and antioxidant enzymes in ovarian cancer patients [J]. *Indian J For Med Tox*, 2019, 13 (4): 836-842. DOI: 10.5958/0973-9130.2019.00399.2.
- [16] ASHWAQ A. Role of malondialdehyde (MDA) and nitric oxide (NO) in patients with breast cancer diseases [J]. *Int J Adv Res*, 2018, 6 (10): 1072-1076. DOI: 10.21474/ijar01/7908.
- [17] 步宏, 李一雷. 病理学 [M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 204.

(收稿日期: 2020-05-12; 修回日期: 2020-07-30)

(本文编辑: 谢武英)