

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.05.011
文章编号: 1005-8982 (2022) 05-0064-06

临床研究·论著

非小细胞肺癌患者血清DJ-1、sMICA水平 与临床病理特征及预后的关系研究*

孔彦¹, 田亮²

(沧州市中心医院 1.检验科, 2.病理科, 河北 沧州 061001)

摘要: **目的** 探讨非小细胞肺癌(NSCLC)患者血清DJ-1蛋白(DJ-1)、可溶性MHC-I类链相关蛋白A(sMICA)水平与临床病理特征及预后的关系。**方法** 选取2015年1月—2017年1月沧州市中心医院收治的77例NSCLC患者为NSCLC组, 同期选取该院50例体检健康者为对照组。采用酶链免疫吸附试验检测血清DJ-1、sMICA水平, 分析血清DJ-1、sMICA水平与NSCLC患者临床病理特征的关系。绘制Kaplan-Meier生存曲线分析血清DJ-1、sMICA水平与NSCLC患者生存预后的关系, 以随访期间肿瘤复发、转移、死亡为预后不良, 分析NSCLC患者预后不良的影响因素。**结果** NSCLC组患者血清DJ-1、sMICA水平高于对照组($P < 0.05$)。低中度分化、淋巴转移、远处转移患者血清DJ-1水平高于高度分化、无淋巴转移、无远处转移患者($P < 0.05$)。TNM分期Ⅲ和Ⅳ期、低中度分化、淋巴转移患者血清sMICA水平高于TNM分期Ⅰ和Ⅱ期、高度分化、无淋巴转移患者($P < 0.05$)。高DJ-1水平或高sMICA水平的NSCLC患者无疾病进展生存率和整体生存率低于低DJ-1水平或低sMICA水平的NSCLC患者($P < 0.05$)。多因素Cox回归分析结果显示: 淋巴结转移 [$\hat{R}R=1.697(95\% \text{ CI}: 1.421, 1.953)$]、分化程度 [$\hat{R}R=1.344(95\% \text{ CI}: 1.194, 1.648)$]、DJ-1水平 [$\hat{R}R=1.831(95\% \text{ CI}: 1.652, 2.354)$]及sMICA水平 [$\hat{R}R=2.164(95\% \text{ CI}: 2.012, 3.956)$]是NSCLC患者预后不良的影响因素($P < 0.05$)。**结论** NSCLC患者血清DJ-1、sMICA水平均升高, 高水平DJ-1、sMICA与NSCLC患者侵袭、转移及不良预后有关。DJ-1、sMICA可以作为辅助评估NSCLC患者预后的血清生物学指标。

关键词: 非小细胞肺癌; DJ-1蛋白; 可溶性MHC-I类链相关蛋白A; 病理分期; 淋巴结转移; 远处转移
中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A

Analysis of relationship of serum levels of DJ-1 and sMICA with clinicopathological features and prognosis in patients with non-small cell lung cancer*

Yan Kong¹, Liang Tian²

(1. Department of Clinical Laboratory, 2. Department of Pathology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061001, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum levels of DJ-1 protein (DJ-1) and soluble MHC-I chain associated protein A (sMICA) with clinicopathological features and prognosis in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** From January 2015 to January 2017, 77 patients with NSCLC (NSCLC group) and 50 patients with normal physical examination (control group) were selected from the oncology department of our hospital. Serum levels of DJ-1 and sMICA were detected by enzymatic chain immunosorbent assay, and the relationship of serum levels of DJ-1 and sMICA with clinicopathological parameters of patients with

收稿日期: 2021-09-12

* 基金项目: 河北省2017年度医学科学研究重点课题计划(No: 20172305)

[通信作者] 田亮, E-mail: liang123ab@126.com; Tel: 0317-2075552

NSCLC were analyzed. Kaplan Meier survival curve analysis of the relationship between the serum levels of DJ-1, sMICA, and the prognosis of patients with NSCLC. Tumor recurrence, metastasis and death were regarded as poor prognosis during follow-up. The influencing factors of the poor prognosis were analyzed. **Results** The serum levels of DJ-1 and sMICA in NSCLC patients were higher than those in control group ($P < 0.05$). Serum DJ-1 levels in patients with low and moderate differentiation, lymphatic metastasis and distant metastasis were higher than those in patients with high differentiation, no lymphatic metastasis and distant metastasis ($P < 0.05$). The levels of serum sMICA in patients with TNM stage III and IV, low moderate differentiation and lymphatic metastasis were higher than those in patients with TNM stage I and II, high differentiation and no lymphatic metastasis ($P < 0.05$). The progression-free survival (PFS) rate and overall survival (OS) rate in NSCLC patients with high DJ-1 level or high sMICA level were lower than those with low DJ-1 or low sMICA level ($P < 0.05$). Multivariate Cox regression analysis showed that: Lymph node metastasis [$\hat{OR} = 1.697$ (95% CI: 1.421, 1.953)], degree of differentiation [$\hat{OR} = 1.344$ (95% CI: 1.194, 1.648)], DJ-1 level [$\hat{OR} = 1.831$ (95% CI: 1.652, 2.354)], and sMICA level [$\hat{OR} = 2.164$ (95% CI: 2.012, 3.956)] were influential factors for poor prognosis in NSCLC patients ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum levels of DJ-1 and sMICA are increased in patients with NSCLC, and high levels of DJ-1 and sMICA are associated with invasion metastasis and poor prognosis in patients with NSCLC. DJ-1 and sMICA can be used as serum biological indicators for prognosis assessment of patients with NSCLC.

Keywords: carcinoma, non-small-cell lung; protein deglycase DJ-1; soluble MHC-I chain related protein A; pathological stage; lymphatic metastasis; distant metastasis

非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)占全部肺癌类型的75%~80%,尽管NSCLC治疗技术不断提高,但是病死率仍然较高,位居恶性肿瘤首位,尤其是晚期肺癌,5年生存率不到5%^[1]。探讨与NSCLC预后相关的生物学标志物有助于指导临床治疗,提高肺癌患者生存率。DJ-1蛋白是一种高度保守的可溶性蛋白,参与多种细胞通路,同时DJ-1作为一种癌基因,在肿瘤发生、发展过程中发挥重要作用^[2]。肿瘤恶性进展的关键之一是肿瘤细胞获得逃避免疫介导而使肿瘤细胞杀伤作用减弱^[3],MHC-I类链相关蛋白A(MICA)是NK细胞、T细胞表面的跨膜糖蛋白,主要发挥应激作用下的免疫应答^[4]。可溶性MHC-I类链相关蛋白A(sMICA)由MICA脱落而成,当恶性肿瘤发生时,可在外周血清检测到sMICA水平升高^[5]。目前DJ-1、sMICA与NSCLC的相关报道十分少见,DJ-1、sMICA与NSCLC预后关系尚不清楚,本研究检测NSCLC患者血清DJ-1、sMICA水平,探讨其与NSCLC患者临床病理特征、预后的关系,旨在为临床治疗、预后评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2015年1月—2017年1月沧州市中心医院收治的77例NSCLC患者为NSCLC组。其中,男性

51例,女性26例;年龄51~72岁,平均(63.35±4.21)岁;吸烟史53例;肿瘤直径≥3 cm 41例,<3 cm 36例;病理类型:腺癌45例,鳞癌32例;分化程度:低中分化46例,高分化31例;TNM分期:I、II期35例,III、IV期42例;淋巴转移23例,远处转移19例。另选取同期本院50例体检健康者为对照组。其中,男性38例,女性12例;年龄50~71岁,平均(63.01±4.15)岁;吸烟史19例。纳入标准:①支气管镜或空芯针肺穿刺活检病理学证实为NSCLC;②初次诊断NSCLC;③临床病理资料完整,配合随访者。排除标准:①经病理证实为其他类型肺癌;②入组前已经接受手术、化疗、放疗等治疗;③合并其他部位原发恶性肿瘤;④合并肺结核、严重肝肾功能不全。NSCLC组年龄、性别与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);NSCLC组吸烟史与对照组比较,差异有统计学意义($\chi^2=11.737, P=0.001$),NSCLC组高于对照组。本研究获医院医学伦理委员会批准,患者及其家属知情并签署知情同意书。

1.2 方法

NSCLC患者入组后24~72 h采集静脉血5 mL,对照组于体检当日采集,置于TG16-II台式高速离心机(湖南平凡科技有限公司)4℃ 3 000 r/min离心20 min(离心半径10 cm),取血清保存于-70℃低温冰箱(美国Thermo公司),48 h内完成待检。取出样本后,4℃缓慢复融,采用RT6000酶标仪(深圳雷

杜生命科学有限公司),应用酶链免疫吸附试验检测血清DJ-1、sMICA水平,试剂盒购自上海博华生物试剂公司。上述检验均由本院检验中心完成,试剂批内变异控制在6.0%以内。

1.3 随访

所有NSCLC患者均定期随访至2020年1月,每3个月随访1次,随访以门诊复查、电话或微信形式进行。以肿瘤复发、转移、死亡为预后不良,统计随访期间患者无疾病进展生存(progression-free survival, PFS)和总体生存(overall survival, OS)情况。PFS定义为自病理确诊至肿瘤复发、转移、死亡的时间。OS定义为自病理确诊至各种原因引起的死亡的时间。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 25.0统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比(%)表示,比较用 χ^2 检验;Kaplan-Meier法绘制生存曲线,比较用Log rank χ^2 检验;影响因素的分析采用Cox回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清DJ-1、sMICA水平比较

两组血清sMICA、DJ-1水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),NSCLC组高于对照组。见表1。

2.2 血清DJ-1、sMICA水平与NSCLC患者临床病理特征的关系

不同临床病理特征NSCLC患者血清DJ-1、sMICA水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),低中度分化、有淋巴转移、有远处转移患者血清DJ-1水平均高于高度分化、无淋巴转移、无远处

表1 两组血清DJ-1、sMICA水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	DJ-1/(ng/mL)	sMICA/(pg/mL)
NSCLC组	77	18.24 ± 3.19	146.35 ± 22.16
对照组	50	4.12 ± 1.03	31.26 ± 7.05
t 值		36.054	42.390
P 值		0.000	0.000

转移患者;TNM分期Ⅲ和Ⅳ期、低中度分化、有淋巴转移患者血清sMICA水平均高于TNM分期Ⅰ和Ⅱ期、高度分化、无淋巴转移患者。见表2。

2.3 不同血清DJ-1、sMICA水平NSCLC患者的预后

建立NSCLC患者Kaplan-Meier生存分析模型,根据DJ-1、sMICA均值将NSCLC患者分为高DJ-1水平组36例(DJ-1 ≥ 18.24 ng/mL),低DJ-1水平组41例(DJ-1 < 18.24 ng/mL)、高sMICA水平组43例(sMICA ≥ 146.35 pg/mL)、低sMICA水平组34例(sMICA < 146.35 pg/mL)。Kaplan-Meier生存曲线见图1、2。经Log rank χ^2 检验,高DJ-1水平组NSCLC患者PFS生存率、OS生存率分别为52.78% (19/36)、58.33% (21/36),低于低DJ-1水平组的92.68% (38/41)、95.12% (39/41) ($\chi^2=7.346$ 和6.348, $P=0.007$ 和0.012),高sMICA水平组NSCLC患者PFS生存率、OS生存率分别为60.47% (26/43)、65.12% (28/43),低于低sMICA水平组的91.18% (31/34)、94.12% (32/34) ($\chi^2=7.433$ 和6.297, $P=0.006$ 和0.012)。

2.4 NSCLC患者预后影响因素的Cox回归分析

以NSCLC患者预后不良(0=否,1=是, t =生存期)为因变量,纳入年龄(1 ≤ 60 岁,2 ≥ 60 岁)、性别(1=女,2=男)、吸烟史(1=无,2=有)、肿瘤直径(1 ≤ 3 cm,2 ≥ 3 cm)、病理类型(1=腺癌,2=鳞癌)、分化程度

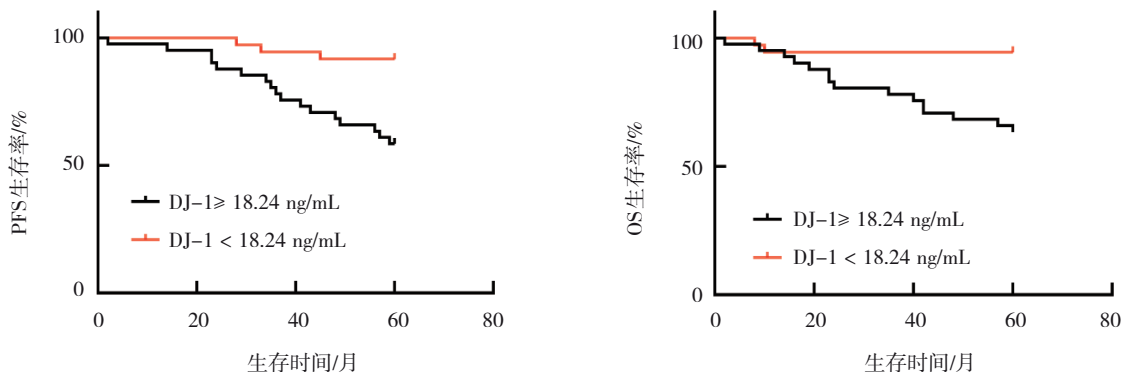


图1 不同血清DJ-1水平NSCLC患者PFS、OS生存曲线图

表2 不同临床病理特征NSCLC患者血清DJ-1、sMICA水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	DJ-1/(ng/mL)	t值	P值	sMICA/(pg/mL)	t值	P值
性别							
男	51	18.61 ± 3.82	1.227	0.224	146.73 ± 22.91	0.207	0.837
女	26	17.51 ± 3.51			145.60 ± 22.15		
年龄							
≥ 60岁	49	18.72 ± 3.81	1.503	0.137	146.69 ± 22.73	0.176	0.861
< 60岁	28	17.40 ± 3.52			145.76 ± 21.49		
吸烟史							
有	53	18.68 ± 3.76	1.580	0.118	146.70 ± 22.81	0.374	0.710
无	24	17.27 ± 3.31			145.58 ± 21.57		
肿瘤直径							
≥ 3 cm	41	18.59 ± 3.81	0.899	0.371	146.49 ± 22.57	0.059	0.953
< 3 cm	36	17.84 ± 3.46			146.19 ± 22.03		
病理类型							
腺癌	45	18.53 ± 3.42	0.901	0.370	146.53 ± 22.71	0.085	0.932
鳞癌	32	17.84 ± 3.15			146.09 ± 21.80		
分化程度							
低、中分化	46	21.16 ± 4.23	8.789	0.000	151.35 ± 23.61	2.462	0.016
高分化	31	13.91 ± 2.16			138.93 ± 18.49		
TNM分期							
I、II期	35	18.06 ± 3.06	0.417	0.678	141.26 ± 17.52	2.366	0.021
III、IV期	42	18.39 ± 3.75			152.46 ± 23.94		
淋巴转移							
是	23	23.15 ± 5.02	7.866	0.000	156.09 ± 24.11	2.816	0.006
否	54	16.15 ± 2.76			142.20 ± 17.72		
远处转移							
是	19	24.06 ± 5.11	8.481	0.000	146.72 ± 22.85	0.088	0.930
否	58	16.33 ± 2.85			146.23 ± 22.01		

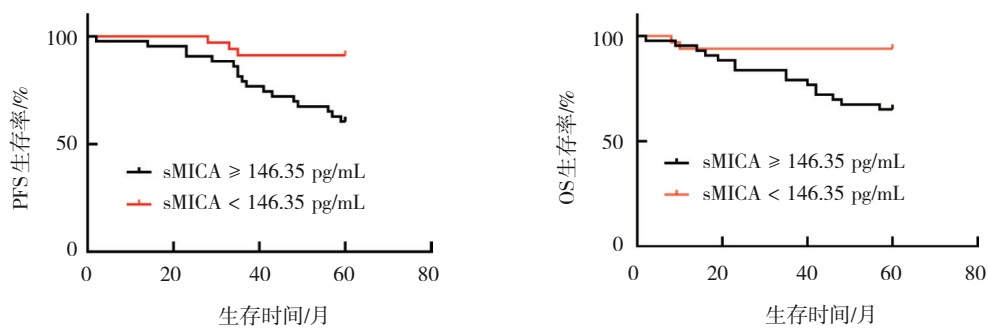


图2 不同血清sMICA水平NSCLC患者PFS、OS生存曲线图

(1 = 高度分化, 2 = 低中度分化)、TNM分期(1 = I、II期, 2 = III、IV期)、淋巴转移(1 = 否, 2 = 是)、远处转移(1 = 否, 2 = 是)、sMICA(1 ≤ 146.35 pg/mL, 2 ≥ 146.35 pg/mL)、DJ-1(1 ≤ 18.24 ng/mL, 2 ≥ 18.24 ng/mL)为自变量, 纳入多因素Cox回归模型(逐步后退法, $\alpha_{\text{入}} =$

0.05, $\alpha_{\text{出}} = 0.10$), 结果显示: 淋巴结转移($\hat{R}R = 1.697$, 95% CI: 1.421, 1.953)、分化程度($\hat{R}R = 1.344$, 95% CI: 1.194, 1.648)、DJ-1水平($\hat{R}R = 1.831$, 95% CI: 1.652, 2.354)和sMICA水平($\hat{R}R = 2.164$, 95% CI: 2.012, 3.956)是NSCLC患者预后不良的影响因素($P < 0.05$)。见表3。

表 3 影响 NSCLC 患者预后的多因素 Cox 回归分析参数

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	\hat{RR}	95% CI	
						下限	上限
分化程度	0.296	0.198	4.235	0.039	1.344	1.194	1.648
淋巴结转移	0.529	0.151	12.273	0.002	1.697	1.421	1.953
DJ-1	0.605	0.185	8.695	0.025	1.831	1.652	2.354
sMICA	0.772	0.176	9.241	0.021	2.164	2.012	3.956

3 讨论

NSCLC 是最常见的肺癌类型,我国 2014 年新发肺癌病例 78.1 万,死亡 62.6 万,居男性肿瘤发病率和病死率首位,居女性肿瘤发病率第二位、病死率第一位^[6]。NSCLC 早期诊断率低,确诊患者多数已处于中晚期,约 50% 患者生存状况较差^[7]。肿瘤细胞分化程度、侵袭、迁移等恶性生物学行为是导致治疗失败、肿瘤复发、患者死亡的重要因素。识别 NSCLC 与临床病理特征及预后的相关机制可为临床分子靶向治疗提供新的靶点,为预后评估提供准确的信息,进而加强干预,达到改善预后目的。因此寻找预测 NSCLC 患者预后的非侵入性指标十分重要。

DJ-1 属丝裂原依赖性癌基因,位于染色体 1p36.2-p36.3,分子量约 20 kD,参与机体 RNA 结合、信号转导、氧化应激、细胞凋亡、肿瘤生成过程^[8]。现有研究显示 DJ-1 在直肠癌^[9]、甲状腺乳头状癌^[10]、胶质母细胞瘤^[11]等多种恶性肿瘤表达升高,且与肿瘤侵袭、转移有关。DJ-1 是否能成为 NSCLC 预后预测的潜在生物学指标尚不确定,本研究发现 NSCLC 组血清 DJ-1 水平高于对照组,DJ-1 在低中度分化、有淋巴结转移、有远处转移患者中水平明显高于高度分化、无淋巴转移、无远处转移患者,说明 DJ-1 与 NSCLC 恶性程度有关,参与 NSCLC 侵袭、转移过程。BAI 等^[12]报告 DJ-1 表达与 NSCLC 淋巴转移显著相关,也验证了 DJ-1 参与 NSCLC 转移的过程。从 Kaplan-Meier 生存曲线可以看出高水平 DJ-1 患者 PFS、OS 生存率偏低,Cox 回归分析高水平 DJ-1 与 NSCLC 预后不良有关,经进一步校正混杂因素,DJ-1 仍与 NSCLC 不良预后有关,提示 DJ-1 水平升高可能促进 NSCLC 高度侵袭和转移,导致不良预后的发生,DJ-1 可能成为 NSCLC 侵袭、转移的潜在指标,为临床预后评估提供有效信息,并为 NSCLC 分子靶向治疗提供新的思路 and 方向。DJ-1 参与 NSCLC 不良预后的

机制:Jun 氨基末端激酶(JNK)通过 B 细胞淋巴瘤 2 (Bcl-2)-Beclin1 复合物介导自噬反应,抑制肿瘤细胞生长,DJ-1 通过 JNK 依赖途径改变自噬,调控 Beclin1 参与的自噬反应,DJ-1 过表达抑制 JNK 和 Bcl2 磷酸化,进而阻止 Beclin1 和 Bcl2 解离,促使肿瘤细胞增殖^[13]。其次,DJ-1 通过张力蛋白同源的基因(PTEN)/磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)/丝氨酸苏氨酸蛋白激酶(Akt)信号通路参与癌细胞的增殖、迁移和侵袭,下调 DJ-1 表达,肿瘤细胞 G0/G1 期细胞数量增加,S 期细胞数量减少^[14]。DJ-1 过表达可通过上调 P-糖蛋白(P-gp)与凋亡蛋白 Bcl-2 的表达,促进药物主动外泄,导致化疗耐药,增强肿瘤细胞的抗凋亡能力^[15],最终导致疾病进展和不良预后发生。

MICA 是 NK 和 CD8 T 淋巴细胞表面激活受体——自然杀伤细胞 2 族成员 D(NKG2D)的配体,由 MHC 基因编码,分子量 43 kD,表达于胸腺、胃肠道及肿瘤细胞表面,主要发挥免疫应答作用。当肿瘤发生时 MICA 通过与 NKG2D 配体特异性结合传递活化信号,诱导以 NK 细胞为主的免疫应答,清除肿瘤细胞,发挥免疫监视作用^[16]。sMICA 是 MICA 的可溶性形式,是 MICA 脱落形成的游离状态,MICA 脱落降低了 MICA 水平,影响 NKG2D 识别,进而诱导 T 细胞表面和 NK 细胞表面 NKG2D 内化、降解,影响 NK 细胞的免疫监测,促进肿瘤细胞免疫逃逸^[17],在肿瘤免疫效应中发挥与 MICA 相反的作用。有研究显示 sMICA 在食管癌组织中过度表达,与 TNM 分期、分化程度、化疗疗效均存在密切关系^[18],乳腺癌患者血清 sMICA 水平明显升高,sMICA 水平与临床分期、淋巴结转移均有关^[19]。目前 sMICA 与 NSCLC 患者预后的关系尚不确定,本研究发现 NSCLC 患者血清 sMICA 水平也明显升高,sMICA 水平与 NSCLC 患者分化程度、TNM 分期、淋巴结转移有关,说明 sMICA 参与 NSCLC 侵袭、转移病理机制。生存分析和回归分析结果证实高水平 sMICA 与 NSCLC 患者预后不良有关,sMICA 可以作为 NSCLC 预后评估的

一个参考指标。sMICA参与NSCLC不良预后的机制可能为:肿瘤低氧微环境介导sMICA表达上调,通过阻断NKG2D通路来抑制NK细胞对肿瘤细胞杀伤性,导致肿瘤免疫逃逸,促使肿瘤增殖、侵袭及转移^[20]。杨斌等^[21]报道显示随着肺癌患者血清sMICA水平升高,NKG2D⁺CD8⁺NKT细胞含量减少,sMICA抑制NKG2D⁺CD8⁺NKT功能活性,sMICA、NKG2D⁺CD8⁺NKT细胞共同作用下诱导肿瘤免疫逃逸过程。以上结果提示sMICA异常升高可能是NSCLC肿瘤细胞逃避NKG2D介导免疫监视的机制之一,抑制MICA脱落可能下调sMICA水平,激活NK细胞为主的免疫效应,达到清除肿瘤细胞的目的。

综上所述,NSCLC患者血清DJ-1、sMICA水平均升高,高水平DJ-1、sMICA与NSCLC患者不良预后密切相关。DJ-1、sMICA可能为NSCLC患者预后评估提供参考,并为NSCLC治疗提供新的靶点。

参 考 文 献 :

- [1] ARBOUR K C, RIELY G J. Systemic therapy for locally advanced and metastatic non-small cell lung cancer: a review[J]. JAMA, 2019, 322(8): 764-774.
- [2] BARBIERI L, LUCHINAT E. Backbone resonance assignment of human DJ-1 in the reduced state and in the cysteine sulfinic acid state[J]. Biomol NMR Assign, 2019, 13(2): 371-376.
- [3] RUIZ de GALARRETA M, BRESNAHAN E, MOLINA-SÁNCHEZ P, et al. β -catenin activation promotes immune escape and resistance to Anti-PD-1 therapy in hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Discov, 2019, 9(8): 1124-1141.
- [4] ONYEAGHALA G, LANE J, PANKRATZ N, et al. Association between MICA polymorphisms, s-MICA levels, and pancreatic cancer risk in a population-based case-control study[J]. PLoS One, 2019, 14(6): e0217868.
- [5] BILOTTAM T, ABRUZZESE M P, MOLFETTA R, et al. Activation of liver X receptor up-regulates the expression of the NKG2D ligands MICA and MICB in multiple myeloma through different molecular mechanisms[J]. FASEB J, 2019, 33(8): 9489-9504.
- [6] CHEN W Q, SUN K X, ZHENG R S, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014[J]. Chin J Cancer Res, 2018, 30(1): 1-12.
- [7] 赵海燕, 苏乌云, 呼群, 等. DC-CIK联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及对免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(13): 2560-2564.
- [8] 陈婧, 汪宏良, 程晖, 等. 肿瘤标志物DJ-1、NSE、CYFRA21-1和CEA联合检测在肺癌诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(6): 651-652.
- [9] ZHOU J, ZHANG L, WANG M, et al. CPX targeting DJ-1 triggers ROS-induced cell death and protective autophagy in colorectal cancer[J]. Theranostics, 2019, 9(19): 5577-5594.
- [10] QIU K, XIE Q J, JIANG S, et al. Silencing of DJ-1 reduces proliferation, invasion, and migration of papillary thyroid cancer cells in vitro, probably by increase of PTEN expression[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2019, 12(6): 2046-2055.
- [11] TODA Y, YOSHIMURA R, ITAHARA M, et al. DJ-1 contributes to self-renewal of stem cells in the U87-MG glioblastoma cell line[J]. Anticancer Res, 2019, 39(11): 5983-5990.
- [12] BAI J, GUO C L, SUN W J, et al. DJ-1 may contribute to metastasis of non-small cell lung cancer[J]. Mol Biol Rep, 2012, 39(3): 2697-2703.
- [13] QIN X Q, LU A M, KE M L, et al. DJ-1 inhibits autophagy activity of prostate cancer cells by repressing JNK-Bcl2-Bcln1 signaling[J]. Cell Biol Int, 2020, 44(4): 937-946.
- [14] GUADAGNO E, BORRELLI G, PIGNATIELLO S, et al. Anti-apoptotic and anti-oxidant proteins in glioblastomas: immunohistochemical expression of beclin and DJ-1 and its correlation with prognosis[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(16): 4066.
- [15] LIU H Y, DUAN G L, XU R Y, et al. DJ-1 overexpression confers the multidrug resistance phenotype to SGC7901 cells by upregulating P-gp and Bcl-2[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 519(1): 73-80.
- [16] DU C, BEVERS J, COOK R, et al. MICA immune complex formed with alpha 3 domain-specific antibody activates human NK cells in a Fc-dependent manner[J]. J Immunother Cancer, 2019, 7(1): 207.
- [17] LUO Q Z, LUO W G, ZHU Q, et al. Tumor-derived soluble MICA obstructs the NKG2D pathway to restrain NK cytotoxicity[J]. Aging Dis, 2020, 11(1): 118-128.
- [18] 王丽华, 郭君兰, 胡彦伟, 等. sMICA、CYFRA21-1、MMP9在食管鳞状细胞癌中的表达及与化疗疗效的关系[J]. 癌症进展, 2019, 17(19): 2280-2283.
- [19] 张晓燕. 乳腺癌血清sMICA含量检测的临床意义[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(4): 160-162.
- [20] OU Z L, LUO Z, WEI W, et al. Hypoxia-induced shedding of MICA and HIF1A-mediated immune escape of pancreatic cancer cells from NK cells: role of circ_0000977/miR-153 axis[J]. RNA Biol, 2019, 16(11): 1592-1603.
- [21] 杨斌, 岳强, 王艳峰, 等. NKG2D+CD8+NKT细胞及sMICA在肺癌免疫逃逸中的作用[J]. 中国药物与临床, 2011, 11(7): 796-797.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 孔彦, 田亮. 非小细胞肺癌患者血清DJ-1、sMICA水平与临床病理特征及预后的关系研究[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(5): 64-69.

Cite this article as: KONG Y, TIAN L. Analysis of relationship of serum levels of DJ-1 and sMICA with clinicopathological features and prognosis in patients with non-small cell lung cancer[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(5): 64-69.