

· 临床论著 ·

XRCC1 蛋白、miR-7 和 c-erbB-2 基因表达水平 与非小细胞肺癌放疗抵抗的关系

马婷婷, 周立庆, 苏欣宇, 夏建洪, 严研
徐州医科大学附属淮安医院, 江苏 淮安 223000

摘要: 目的 分析 XRCC1 蛋白、miR-7 和 c-erbB-2 基因表达与非小细胞肺癌(NSCLC)放疗抵抗的关系及其预测价值。方法 回顾性分析 2020 年 1 月至 2023 年 6 月徐州医科大学附属淮安医院就诊的初诊初治行放射治疗的 III B 期及以上 NSCLC 患者 100 例。根据患者放疗效果,将其分为放疗敏感组($n=64$)和放疗抵抗组($n=36$),对比两组 XRCC1 蛋白、miR-7 和 c-erbB-2 基因的表达水平。采用 logistic 回归分析 NSCLC 放疗抵抗的独立影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析上述因素对 NSCLC 放疗抵抗的预测价值。结果 放疗抵抗组患者肿瘤最大直径 ≥ 5 cm 占比、XRCC1 蛋白表达、miR-7 和 c-erbB-2 基因表达量高于放疗敏感组($P<0.05$)。肿瘤最大直径 ≥ 5 cm ($OR=3.378$, 95%CI: 1.438~7.931), XRCC1 蛋白($OR=5.033$, 95%CI: 1.994~12.708)、miR-7($OR=3.516$, 95%CI: 1.994~6.198)和 c-erbB-2 基因($OR=4.036$, 95%CI: 1.769~9.211)高表达是 NSCLC 放疗抵抗的独立危险因素($P<0.05$)。c-erbB-2 预测 NSCLC 放疗抵抗的 AUC 值最高,为 0.963,其他依次为 XRCC1 蛋白(0.882)、miR-7(0.814)、肿瘤最大直径(0.648)。结论 XRCC1 蛋白、miR-7、c-erbB-2 基因表达水平与 NSCLC 放疗抵抗有关,且对放疗抵抗具有良好预测价值。

关键词: 肺癌; 非小细胞肺癌; 放疗抵抗; 放疗敏感; XRCC1 蛋白; miR-7; c-erbB-2 基因

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2024)11-1725-05

Relationship between XRCC1 protein, miR-7, c-erbB-2 gene expression levels and radiotherapy resistance in non-small cell lung cancer

MA Tingting, ZHOU Liqing, SU Xinyu, XIA Jianhong, YAN Yan

The Affiliated Huai'an Hospital of Xuzhou Medical University, Huai'an, Jiangsu 223000, China

Corresponding author: ZHOU Liqing, E-mail: zlq-hill@163.com

Abstract: Objective To analyze the relationship between XRCC1 protein, miR-7, c-erbB-2 gene expression and radiotherapy resistance in non-small cell lung cancer (NSCLC) and their predictive value. **Methods** From January 2020 to June 2023, 100 NSCLC patients with stage III B and above who were first diagnosed and treated with radiotherapy at The Affiliated Huai'an Hospital of Xuzhou Medical University were retrospectively analyzed. The patients were divided into radiotherapy-sensitive group ($n=64$) and radiotherapy-resistant group ($n=36$) according to their radiotherapy effects, and the expression levels of XRCC1 protein, miR-7 and c-erbB-2 genes were compared between the two groups. Logistic regression was used to analyze the independent influencing factors of radiotherapy resistance in NSCLC, and the predictive value of the above factors on radiotherapy resistance in NSCLC was analyzed by ROC curve. **Results** The percentage of patients with tumor maximum diameter ≥ 5 cm, XRCC1 protein expression, miR-7 and c-erbB-2 gene expression were higher in the radiotherapy-resistant group than in the radiotherapy-sensitive group ($P<0.05$). Tumors maximum diameter ≥ 5 cm ($OR=3.378$, 95%CI: 1.438-7.931), XRCC1 protein high expression ($OR=5.033$, 95%CI: 1.994-12.708), miR-7 gene high expression ($OR=3.516$, 95%CI: 1.994-6.198) and c-erbB-2 gene high expression

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2024.11.037

通信作者: 周立庆, E-mail: zlq-hill@163.com

出版日期: 2024-07-29 13:49:16

数字出版地址: <https://link.cnki.net/doi/10.13429/j.cnki.cjcr.2024.11.037>

($OR=4.036$, $95\%CI: 1.769-9.211$) were independent risk factors for radiotherapy resistance in NSCLC ($P<0.05$). c-erbB-2 gene predicted NSCLC radiotherapy resistance with the highest AUC value of 0.963, and the others, in order of magnitude, were XRCC1 protein (0.882), miR-7 (0.814), and tumor maximal diameter (0.648). **Conclusion** XRCC1 protein, miR-7, and c-erbB-2 gene expression levels were associated with NSCLC radiotherapy resistance and had good predictive value for radiotherapy resistance.

Keywords: Lung cancer; Non-small cell lung cancer; Radiotherapy resistance; Radiotherapy sensitivity; XRCC1 protein; miR-7; c-erbB-2 gene

肺癌是全球范围内最常见的恶性肿瘤之一,而其中非小细胞肺癌(NSCLC)占比最多,其治疗方式多样化,包括手术切除、化疗和放疗等^[1]。放疗通过高能射线照射肿瘤组织,破坏癌细胞的DNA结构,抑制其生长和扩散,从而达到治疗肺癌的效果^[2]。然而,放疗在肺癌治疗中也存在一些问题,其中之一就是放疗抵抗。放疗抵抗是指肿瘤细胞对放疗的抗性增加,导致放疗效果不佳或复发^[3]。放疗抵抗是临床上常见的现象,不仅限于肺癌,也存在于其他类型的癌症中。近年来,越来越多的研究表明,XRCC1蛋白、miR-7和c-erbB-2基因可能在放疗抵抗中发挥着重要的作用^[4]。鉴于以上背景,本研究深入探究XRCC1蛋白、miR-7和c-erbB-2基因表达与NSCLC放疗抵抗的相关性,为NSCLC的个体化治疗提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析徐州医科大学附属淮安医院2020年1月至2023年6月期间收治疗的初诊初治行放射治疗的ⅢB期及以上NSCLC患者100例。纳入标准:(1)经CT引导下穿刺活检病理学检查结果符合NSCLC诊断标准^[5];(2)可耐受根治性放疗;(3)ECOG状态评分0~2分;(4)具备完整的临床资料和组织样本供研究使用。排除标准:(1)存在其他重要器质性疾病,如心脏病、肝肾功能不全等;(2)非首次抗肿瘤治疗;(3)孕妇或哺乳期妇女;(4)具有认知障碍或沟通困难的患者;(5)有精神疾病史或药物滥用史。本研究经由医院伦理研究委员会批准。

1.2 放疗设备、方法及疗效评估

1.2.1 放疗设备 放疗采用直线加速器(Clinac iX, 美国Varian公司),配备多叶准直器,辅以影像引导放疗(IGRT)技术。

1.2.2 放疗方法 (1)诊断和定位:通过胸部X线、CT扫描获得解剖信息,并在CT模拟定位机上进行定位。(2)放射治疗计划:常规放疗采用一个前野加两个后斜野的等中心照射方式;三维适形或调强放疗

根据国际辐射学单位委员会(ICRU)报告勾画肿瘤靶区(GTV)、临床靶区(CTV)和计划靶区(PTV)设置5~7个共面照射野,通过射野方向观视(BEV)设计照射野形状确保95%等剂量线覆盖PTV。(3)治疗参数:总剂量为50~70 Gy;采用6MV-X线进行常规分割照射;使用600C/D直线加速器。

1.2.3 放疗疗效评估 放疗结束1个月后参照实体瘤临床疗效评价标准1.1^[6]进行评价,并分为完全缓解、部分缓解、疾病进展与疾病稳定。放疗敏感组为完全缓解与部分缓解患者,其余纳入放疗抵抗组。

1.3 XRCC1蛋白表达量测定 采用免疫组织化学法(IHC)测定XRCC1蛋白表达量。具体流程:首先,将肺癌组织标本进行固定、包埋和切片。然后,对切片进行脱蜡、水化处理。接着,使用特异性抗体与XRCC1蛋白结合,再通过显色反应使蛋白显色。最后,在显微镜下观察并评估蛋白表达情况,通过图像分析软件Image J对免疫组织化学染色的图像进行数字化处理,计算出蛋白相对表达量。

1.4 miR-7、c-erbB-2基因表达量测定 采用实时荧光定量PCR(qRT-PCR)法测定miR-7、c-erbB-2基因表达量。流程:提取肺癌组织中的总RNA,用逆转录试剂盒获得模板链cDNA,以cDNA为模板用qRT-PCR试剂盒进行qRT-PCR。qRT-PCR反应条件:94℃ 60 s,92℃ 45 s,56℃ 30 s,74℃ 30 s,连续进行38个循环。每个样品均设置3个平行反应复孔。其中,miR-7上游引物:5'-GGA AAG GCT CAT TCG GAC TA-3',miR-7下游引物:5'-ACG ACG CCA CCA ATC ACT-3'。c-erbB-2上游引物:5'-GGA AGT ACA CGA TGC GGA GAC T-3',c-erbB-2下游引物:5'-ACC TTC CTC AGC TCC GTC TCT T-3';GADPH上游引物:5'-GTC TCC TCT GAC TTC AAC AGC G-3',GADPH下游引物:5'-ACC ACC CTG TTG CTG TAG CCA A-3'。用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算细胞中miR-7与c-erbB-2基因相对表达量。

1.5 观察指标及随访 观察并比较一般资料(年龄、性别、肺癌分型、肿瘤最大直径、肿瘤体积、吸烟)及

实验室指标(XRCC1蛋白、miR-7、c-erbB-2基因表达量)。定期随访,临床检查主要观察患者的症状变化,如咳嗽、胸痛、呼吸困难等是否缓解或出现新的异常;影像学检查采用胸部CT扫描,以评估肿瘤的控制情况、是否有复发或转移;同时,可能还需要进行头颅磁共振成像(MRI)、骨扫描等检查,以排除远处转移,以及实验室肿瘤标志物的检测以辅助监测病情变化。

1.6 统计学方法 使用SPSS 27.0软件分析数据。计量资料使用 $\bar{x}\pm s$ 描述,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较行 χ^2 检验。采用logistic回归分析肺癌放疗抵抗的独立影响因素;绘制受试者工作特征曲线(ROC)并计算曲线下面积(AUC)值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料对比 放疗抵抗组肿瘤最大直径 ≥ 5 cm占比高于放疗敏感组($P<0.05$),两组其他资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 两组XRCC1蛋白、miR-7和c-erbB-2基因表达量对比 放疗抵抗组患者XRCC1蛋白表达、miR-7和c-erbB-2基因表达量高于放疗敏感组($P<0.05$)。见表2。

2.3 NSCLC放疗抵抗影响因素的logistic回归分析 将肺癌放疗抵抗作为因变量(放疗抵抗组=1,放疗敏感组=0),将临床资料中具有统计学意义的指标(肿瘤最大直径、XRCC1蛋白、miR-7和c-erbB-2基因)作为自变量,变量赋值见表3,结果显示,肿瘤最大直径 ≥ 5 cm, XRCC1蛋白、miR-7和c-erbB-2基因高表达是NSCLC放疗抵抗的独立危险因素($P<0.05$)。见表4。

表1 两组一般资料对比 [例(%)]

Tab.1 Comparison of general data between two groups [case(%)]

项目	放疗敏感组 (n=64)	放疗抵抗 (n=36)	χ^2 值	P值
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	52.19 \pm 9.13	53.91 \pm 10.46	0.858	0.393
性别				
男	35(54.69)	20(55.56)	0.007	0.933
女	29(45.31)	16(44.44)		
肺癌分型				
腺癌	40(62.50)	23(63.89)	2.016	0.181
鳞癌	22(34.38)	12(33.33)		
大细胞癌	2(3.13)	1(2.78)		
肿瘤最大直径				
≥ 5 cm	22(34.38)	23(63.89)	8.109	0.004
< 5 cm	42(65.63)	13(36.11)		
肿瘤体积				
≥ 1500 mm ²	38(59.38)	19(52.78)	0.409	0.522
< 1500 mm ²	26(40.63)	17(47.22)		
吸烟				
是	42(65.63)	26(72.22)	0.461	0.497
否	22(34.38)	10(27.78)		

2.4 肺癌放疗抵抗影响因素的ROC曲线 c-erbB-2预测NSCLC放疗抵抗的AUC值最高,为0.963,其他依次为XRCC1蛋白(0.882)、miR-7(0.814)、肿瘤最大直径(0.648)。见表5。

表2 两组XRCC1蛋白、miR-7和c-erbB-2基因表达量对比 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.2 Comparison of XRCC1 protein, miR-7, and c-erbB-2 gene expression between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	XRCC1蛋白	miR-7	c-erbB-2
放疗敏感组	64	1.17 \pm 0.11	1.03 \pm 0.56	0.64 \pm 0.05
放疗抵抗组	36	1.36 \pm 0.12	3.28 \pm 2.14	0.77 \pm 0.06
t 值		8.023	6.190	11.602
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

表3 变量赋值方式

Tab.3 Variable assignment methods

变量	赋值
肿瘤最大直径	$\geq 5 = 1; < 5 = 0$
XRCC1蛋白	原值代入
miR-7	原值代入
c-erbB-2	原值代入
肺癌放疗抵抗(因变量)	放疗抵抗组=1;放疗敏感组=0

表4 NSCLC放疗抵抗影响因素的logistic回归分析

Tab.4 Logistic regression analysis of factors influencing radiotherapy resistance in NSCLC

项目	B	SE	$Wald$	P 值	OR 值	95% CI
肿瘤最大直径	1.217	0.436	7.811	0.005	3.378	1.438~7.931
XRCC1蛋白	1.616	0.473	11.697	0.001	5.033	1.994~12.708
miR-7	1.257	0.289	18.888	<0.001	3.516	1.994~6.198
c-erbB-2	1.395	0.421	10.988	0.001	4.036	1.769~9.211

表5 各指标对NSCLC放疗抵抗的预测价值

Tab.5 Predictive value of each index for resistance to radiotherapy in NSCLC

因素	AUC	95% CI	P 值	特异度	灵敏度	约登指数
肿瘤最大直径	0.648	0.534~0.761	0.015	0.656	0.639	0.295
XRCC1蛋白	0.882	0.813~0.951	<0.001	0.703	0.833	0.536
miR-7	0.814	0.708~0.920	<0.001	0.500	0.806	0.306
c-erbB-2	0.963	0.931~0.994	<0.001	0.937	0.778	0.715

3 讨论

通过对NSCLC患者临床资料和基因表达情况的回顾性分析,本研究结果显示XRCC1蛋白、miR-7和c-erbB-2基因表达增高是肺癌放疗抵抗的独立危险因素。XRCC1蛋白作为参与DNA修复途径的重要蛋白,在碱基切除修复中发挥着关键作用。在放射治疗中,DNA受到离子辐射的损伤,其中包括单链断裂、碱基损伤和碱基缺失等^[7-8]。在BER途径中,首先由DNA糖基酶识别并剪切损伤的碱基,形成一个AP位点。随后,AP内切酶切割AP位点上的磷酸二酯键,产生一个含有5'磷酸和3'羟基的DNA断裂端。

接下来, DNA 聚合酶 β (填补缺口, 并由 DNA 连接酶 I 连接 DNA 链的两端, XRCC1 蛋白在这个过程中起到了桥接和调节作用^[9]。它能够与多个 DNA 修复因子相互作用, 形成复合物, 从而协调修复过程的进行。具体来说, XRCC1 蛋白能够与 DNA 聚合酶 β 、DNA 连接酶 I 和其他蛋白质如 PARP-1 等相互作用, 形成复合物。这些复合物的形成有助于稳定 DNA 修复复合体, 并提供了必要的结构支持^[10]。此外, XRCC1 蛋白还具有 ADP-核糖基化酶活性, 能够修饰 PARP-1, 从而调节其在 DNA 修复中的参与程度^[11]。PARP-1 是一种与 DNA 损伤应答密切相关的蛋白质, 它通过 ADP-核糖基化修饰自身和其他目标蛋白, 在 DNA 损伤修复过程中发挥重要作用。XRCC1 蛋白通过修饰 PARP-1, 可以调节其在 DNA 修复中的活性, 进一步影响 DNA 修复的进行^[12]。总的来说, XRCC1 蛋白能够与多个 DNA 修复因子相互作用, 形成复合物, 协调 DNA 修复过程的进行。此外, XRCC1 蛋白还通过修饰 PARP-1, 调节其在 DNA 修复中的参与程度。这些机制共同保证了 DNA 修复的有效进行, 维护了基因组的稳定性^[13]。然而, 高表达的 XRCC1 蛋白可能会导致 DNA 修复过程过度进行, 从而使肿瘤细胞对放疗产生抵抗。因此, 针对 XRCC1 蛋白的调控可能是克服肺癌放疗抵抗的一种策略。杨开华^[14]等研究表明在 NSCLC 中, XRCC1 蛋白的高表达与放疗效果不佳以及预后的恶化密切相关。这进一步证实了 XRCC1 蛋白可能是肺癌放疗抵抗的一个重要调节因子。当肿瘤细胞受到放疗的损伤时, XRCC1 蛋白能够迅速启动修复机制, 从而减少放疗对肿瘤细胞的杀伤效果, 使肿瘤细胞更易对放疗产生抵抗。

miR-7 是一种微小 RNA, 它能够通过靶向调控多个基因的表达来影响肿瘤细胞的生物学行为, 从而参与了肿瘤的发生、发展和治疗抵抗等过程^[15]。在肺癌放疗抵抗中, miR-7 的作用机制包括通过上调 c-erbB-2 基因的表达来增加肿瘤细胞的放疗抵抗。首先, miR-7 通过与靶基因的 3' 非翻译区 (3' UTR) 结合, 可以导致靶基因 mRNA 的降解或者翻译抑制。这种方式直接影响了靶基因蛋白的表达水平, 进而影响了相关信号通路的活性^[16]。其次, miR-7 还可以通过调控转录因子的表达来间接影响多个基因的表达。转录因子是调控基因转录的关键分子, miR-7 能够通过靶向调控转录因子的表达, 影响其下游基因的表达。这种方式使得 miR-7 在调控基因网络中起到了更为广泛的作用, 影响了多个信号通路的活性^[17]。此外, miR-7 还可以通过调控细胞凋亡相关基因、增

殖相关基因、侵袭转移相关基因等多个类别的基因来影响肿瘤细胞的生物学行为。总的来说, miR-7 通过直接靶向调控基因的表达、间接调控基因网络、影响细胞生物学行为等多种方式参与了肿瘤的发生和发展, 增加肿瘤细胞的存活能力、增强肿瘤干细胞的耐受性等, 从而导致放疗抵抗。本研究观察到, miR-7 的表达水平与肺癌患者的放疗抵抗呈正相关关系。有研究表明, 放射治疗可能会导致 miR-7 的上调。虽然 miR-7 的上调可能对肿瘤产生一定的抗肿瘤效应, 但同时也可能导致放疗抵抗的发生^[18]。

此外, c-erbB-2 基因编码的蛋白质是一种受体酪氨酸激酶, 可以通过激活多条信号通路来促进细胞的增殖和生存。这种过度的增殖和生存信号传导可能使肿瘤细胞更加耐受放疗的杀伤作用。高表达的 c-erbB-2 可能通过调节 DNA 修复相关的途径, 如核苷酸切除修复和双链断裂修复等, 增强了肿瘤细胞对放疗引起的 DNA 损伤的修复能力, 从而减少了放疗对肿瘤细胞的杀伤效果^[19]。并且, c-erbB-2 高表达可能通过激活 PI3K/Akt 等抗凋亡信号通路, 抑制肿瘤细胞的凋亡, 使肿瘤细胞更难以对放疗诱导的凋亡做出反应, 从而导致对放疗的抵抗。c-erbB-2 高表达可能通过促进血管内皮生长因子 (VEGF) 的表达, 导致肿瘤新生血管的生成, 提高了肿瘤对氧化放射线的耐受性, 降低了放疗的疗效^[20]。本研究还发现肿瘤最大直径 ≥ 5 cm 是肺癌放疗抵抗的独立危险因素。这些结果与之前的研究不谋而合^[21]。分析原因在于当肿瘤体积较大时, 其内部的细胞群体更为复杂, 对放疗的反应也更为多样化, 从而增加了放疗抵抗的可能性^[22-23]。

综合所述, XRCC1 蛋白、miR-7 和 c-erbB-2 基因高表达是影响 NSCLC 放疗抵抗的独立危险因素, 且上述指标的表达水平对 NSCLC 放疗抵抗有较好预测价值, 考虑与 XRCC1 蛋白通过参与 DNA 修复途径, 及 miR-7 通过下调 c-erbB-2 基因表达, 影响 NSCLC 放疗敏感性。后期可以考虑通过开展多中心、前瞻性的队列研究, 结合更多潜在影响因素进行深入探讨, 以全面、准确地了解 NSCLC 放疗抵抗的机制和预测因素。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Liang J, Guan XJ, Bao GY, et al. Molecular subtyping of small cell lung cancer[J]. *Semin Cancer Biol*, 2022, 86(Pt 2): 450-462.
- [2] Gong LY, Zhang YJ, Liu CC, et al. Application of radiosensitizers in

- cancer radiotherapy[J]. *Int J Nanomedicine*, 2021, 16: 1083-1102.
- [3] Ancey PB, Contat C, Boivin G, et al. GLUT1 expression in tumor-associated neutrophils promotes lung cancer growth and resistance to radiotherapy[J]. *Cancer Res*, 2021, 81(9): 2345-2357.
- [4] Anurag M, Jaehnig EJ, Krug K, et al. Proteogenomic markers of chemotherapy resistance and response in triple-negative breast cancer[J]. *Cancer Discov*, 2022, 12(11): 2586-2605.
- [5] Lam DC, Liam CK, Andarini S, et al. Lung cancer screening in Asia: an expert consensus report[J]. *J Thorac Oncol*, 2023, 18(10): 1303-1322.
- [6] 陈炎, 陈亚蓓, 陶荣芳. 《CSCO原发性肺癌诊疗指南2016》小细胞肺癌治疗内容介绍[J]. *中国实用内科杂志*, 2017, 3(S1): 42-43.
- Chen Y, Chen YB, Tao RF. The interpretation of management of small cell lung cancer in CSCO guidelines of the diagnosis and treatment of primary lung cancer 2016[J]. *Chin J Pract Intern Med*, 2017, 3(S1): 42-43.
- [7] 纵春美, 赵琳, 孙伟. 局部晚期非小细胞肺癌患者癌胚抗原水平与放疗效果关系分析[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(8): 111-114.
- Zong CM, Zhao L, Sun W. Analysis of the relationship between carcinoembryonic antigen level and radiotherapy effect in patients with locally advanced non-small cell lung cancer[J]. *China Med Her*, 2023, 20(8): 111-114.
- [8] Qiu YF, Hu WF, Wen M, et al. Low expression of ECT2 confers radiation therapy resistance through transcription coupled nucleolar DNA damage repair[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2022, 112(5): 1229-1242.
- [9] Kamble P, Hall K, Chandak M, et al. DNA ligase I fidelity mediates the mutagenic ligation of pol β oxidized and mismatch nucleotide insertion products in base excision repair[J]. *J Biol Chem*, 2021, 296: 100427.
- [10] Demin AA, Hirota K, Tsuda M, et al. XRCC1 prevents toxic PARP1 trapping during DNA base excision repair[J]. *Mol Cell*, 2021, 81(14): 3018-3030.e5.
- [11] Fila M, Jablkowska A, Pawlowska E, et al. DNA damage and repair in migraine: oxidative stress and beyond[J]. *Neuroscientist*, 2023, 29(3): 277-286.
- [12] Entz-Werlé N, Poidevin L, Nazarov PV, et al. A DNA repair and cell cycle gene expression signature in pediatric high-grade gliomas: prognostic and therapeutic value[J]. *Cancers*, 2021, 13(9): 2252.
- [13] Koczor CA, Saville KM, Al-Rahahleh RQ, et al. Quantitative analysis of nuclear poly(ADP-ribose) dynamics in response to laser-induced DNA damage[J]. *Methods Mol Biol*, 2023, 2609: 43-59.
- [14] 杨开华, 周乐源. 非小细胞肺癌组织 DCLK1 和 Bmi-1 蛋白表达及其与三维适形放疗效果的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(6): 177-182, 187.
- Yang KH, Zhou L Y. Expressions of DCLK1 and bmi-1 proteins in non-small cell lung cancer tissues and their relationship with the effect of three-dimensional conformal radiotherapy[J]. *J Mod Lab Med*, 2022, 37(6): 177-182, 187.
- [15] Gu WL, Chen P, Ren P, et al. Downregulation of TAF9B by miR-7-5p inhibits the progression of osteosarcoma[J]. *Onco Targets Ther*, 2021, 14: 2917-2927.
- [16] Ma XL, Ren HT, Zhang Y, et al. LncRNA RHPN1-AS1 inhibition induces autophagy and apoptosis in prostate cancer cells via the miR-7-5p/EGFR/PI3K/AKT/mTOR signaling pathway[J]. *Environ Toxicol*, 2022, 37(12): 3013-3027.
- [17] Chen SP, Guan L, Zhao X, et al. Optimized thyroid transcription factor-1 core promoter-driven microRNA-7 expression effectively inhibits the growth of human non-small-cell lung cancer cells[J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2022, 23(11): 915-930.
- [18] 韩国雄, 仲守泰, 李才茂, 等. lncRNA SNHG1 靶向 miR-7 对结直肠癌细胞放疗抵抗的影响[J]. *中国现代普通外科进展*, 2023, 26(9): 682-687.
- Han GX, Zhong ST, Li CM, et al. Influence of lncRNA SNHG1 on radioresistance of colorectal cancer cells by targeting miR-7[J]. *Chin J Curr Adv Gen Surg*, 2023, 26(9): 682-687.
- [19] Jiang JJ, Zhang W, Liu H, et al. The combined clinical diagnosis of TNF- α , TSH, and p185 protein in breast cancer[J]. *J Oncol*, 2022, 2022: 4885378.
- [20] Veuger J, Kuipers NC, Willems SM, et al. Tumor markers and their prognostic value in sinonasal ITAC/non-ITAC[J]. *Cancers*, 2023, 15(12): 3201.
- [21] 陈梦圆, 金佳男, 季永领, 等. 550 例局限期小细胞肺癌放疗化疗达缓解者预防性脑照射后脑转移风险评估[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2022, 31(2): 138-142.
- Chen MY, Jin JN, Ji YL, et al. Risk assessment of brain metastasis after prophylactic cranial irradiation for 550 limited stage small cell lung cancer patients with remission after radiochemotherapy[J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2022, 31(2): 138-142.
- [22] Figura NB, Sim AJ, Jain MD, et al. Radiation therapy prior to CAR T-cell therapy in lymphoma: impact on patient outcomes[J]. *Expert Rev Hematol*, 2022, 15(12): 1023-1030.
- [23] 纵春美, 赵琳, 孙伟. 局部晚期非小细胞肺癌患者癌胚抗原水平与放疗效果关系分析[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(8): 111-114.
- Zong CM, Zhao L, Sun W. Analysis of the relationship between carcinoembryonic antigen level and radiotherapy effect in patients with locally advanced non-small cell lung cancer[J]. *China Med Her*, 2023, 20(8): 111-114.

收稿日期:2024-05-10 修回日期:2024-06-04 编辑:李方