

术前 C 反应蛋白与白蛋白比值对非小细胞肺癌患者预后的预测价值

潘 文 吕彦天 张中伟 范瑞云 陈 颖 徐国鹏

摘 要 **目的** 探讨术前 C 反应蛋白与白蛋白比值 (C - reactive protein to albumin ratio, CAR) 对非小细胞肺癌 (non - small cell lung cancer, NSCLC) 患者预后的预测价值。**方法** 选取自 2017 年 8 月 ~ 2019 年 7 月于南京医科大学附属苏州医院接受肺癌根治术的 300 例 NSCLC 患者的临床资料,通过受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线确定最佳临界值,分为高 CAR 组和低 CAR 组,分析不同 CAR 表达水平的 NSCLC 患者临床病理特征,采用 Kaplan - Meier 法绘制生存曲线并用 Log - rank 检验评估差异,COX 比例风险模型分析影响 NSCLC 预后的因素。**结果** 术前 CAR 预测 NSCLC 患者预后的 ROC 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.710,临界值为 0.02。CAR 与年龄、病理类型、T 分期、是否淋巴结转移、临床分期、肿瘤直径、是否行术后化疗相关 ($P < 0.05$)。CAR 低水平组患者总生存期 (overall survival, OS) 与无病生存期 (disease - free survival, DFS) 均长于 CAR 高水平组,差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。COX 多因素风险回归显示, CAR 升高是 NSCLC 患者 OS、DFS 的独立危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** 术前 CAR 可作为非小细胞肺癌患者有效的预后指标, CAR 升高提示预后不良。

关键词 C 反应蛋白与白蛋白比值 非小细胞肺癌 预后

中图分类号 R56

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.10.030

Prognostic Value of Preoperative C - reactive Protein to Albumin Ratio in Patients with Non - small Cell Lung Cancer. PAN Wen, LY Yantian, ZHANG Zhongwei, et al. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, The Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu 215000, China

Abstract **Objective** To explore the prognostic significance of preoperative C - reactive protein to albumin ratio (CAR) in non - small cell lung cancer (NSCLC) patients. **Methods** The clinical information of 300 NSCLC patients who had radical lung cancer resection at the Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University between August 2017 and July 2019 was selected. Receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to find the optimal cut - off value, and patients were divided into high and low CAR groups. The Kaplan - Meier method was used to plot the survival curves, and the Log - rank test was employed to assess any differences. The prognostic variables of NSCLC were examined using the COX proportional hazards model. **Results** The area under the ROC curve (AUC) of preoperative CAR in predicting the prognosis of NSCLC patients was 0.710, and the cut - off value was 0.02. Age, pathological type, T stage, lymph node metastases, clinical stage, tumor size, and postoperative chemotherapy were all related to CAR ($P < 0.05$). Patients with low CAR levels had longer overall survivals (OS) and disease - free survivals (DFS), and these differences were statistically significant ($P < 0.001$). Multivariate risk regressions revealed that higher CAR was an independent risk factor for OS and DFS in NSCLC patients ($P < 0.05$). **Conclusion** Preoperative CAR is a useful prognostic marker for NSCLC patients, and increased CAR is associated with poor prognosis.

Key words C - reactive protein to albumin ratio; Non - small cell lung cancer; Prognosis

2020 年全球癌症统计数据显示肺癌是世界上第二大最常见的癌症,也是癌症死亡的主要原因^[1]。其中,85% 的肺癌诊断为非小细胞肺癌

(non - small cell lung cancer, NSCLC)^[2]。手术治疗的 NSCLC 患者中,不同病理分期的患者与同一病理分期的不同患者术后的预后仍不确定^[3,4]。因此需要对预后较差的 NSCLC 患者进行积极筛查与及时治疗,以达到最佳疗效。虽然目前许多临床病理指标如肿瘤直径、是否淋巴结转移等术后指标可以预测患者的预后,但目前仍需要更简单、准确、低成本的生物学标志物在术前预测 NSCLC 的预后^[3]。

某些炎症和营养相关指标如中性粒细胞与淋巴

基金项目:吴阶平医学基金会临床科研专项基金资助项目 (320.6750.2021 - 02 - 70)

作者单位:215000 南京医科大学附属苏州医院呼吸与危重症医学科

通信作者:徐国鹏,主任医师,硕士生导师,电子信箱:xuguopeng@njmu.edu.cn

细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)、C 反应蛋白与白蛋白比值(C - reactive protein to albumin ratio, CAR)等已被报道与各种肿瘤患者的预后相关^[5-7]。其中, CAR 是一种新的基于炎症与营养状况平衡的预后指标, 被认为在预测结肠癌、食管癌、胃癌、乳腺癌、口腔鳞状细胞癌、鼻咽癌、卵巢癌、宫颈癌等肿瘤的预后价值中起重要作用^[6-14]。CAR 对肺癌患者的预后价值也有探讨, 目前关于术前 CAR 对 NSCLC 手术患者预后意义的相关研究较少^[12]。因此, 本研究旨在探讨术前 CAR 对 NSCLC 患者预后的预测价值。

对象与方法

1. 研究对象: 选取自 2017 年 8 月 ~ 2019 年 7 月于南京医科大学附属苏州医院接受肺癌根治术的 300 例 NSCLC 患者的临床资料。纳入标准: ①经组织病理学证实; ②有完整临床和实验室数据; ③术前未接受放化疗、免疫治疗、手术治疗等; ④排除患有其他恶性肿瘤、自身免疫性疾病、血液病或主要器官衰竭的患者。本研究通过南京医科大学附属苏州医院医学伦理学委员会批准(伦理学审批号: K - 2021 - 084 - H01)。

2. 研究方法: 通过电子病历管理系统收集 NSCLC 患者临床资料, 包括性别、年龄、肿瘤直径、肿瘤部位、TNM 分期、病理类型、是否行术后化疗等。收集患者术前的血液指标, 包括 C 反应蛋白、白蛋白, 并计算 CAR。

3. 术后随访: 采用门诊、住院病历查阅及电话联系方式每 3 个月随访 1 次, 随访截止日期为 2022 年 7 月或患者死亡, 随访时间为 5 ~ 55 个月。总生存期(overall survival, OS)定义为患者术后第 1 天至死亡或最终随访结束的时间。无病生存期(disease - free survival, DFS)定义为患者术后第 1 天至复发、转移或最终随访结束的时间。

4. 统计学方法: 应用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析, 计数资料采用例数(百分比)[*n*(%)]表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 ROC 曲线确定 CAR 临界值。使用 Kaplan - Meier 法和 Log - rank 检验进行生存分析, 单因素和多因素危险因素分析采用 COX 比例风险模型, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. ROC 曲线确定 CAR 的临界值: CAR 的 AUC

为 0.710, 最佳截断值为 0.02, 敏感度为 79.4%, 特异性为 58.7% (图 1)。

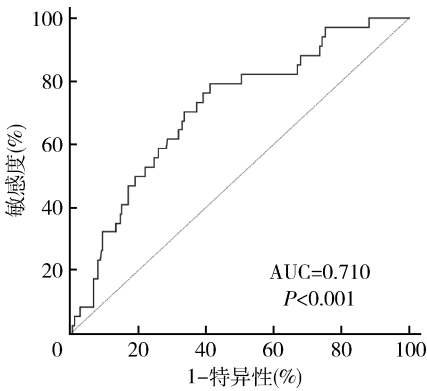


图 1 NSCLC 患者术前 CAR 的 ROC 曲线

2. 术前 CAR 与 NSCLC 临床病理特征的关系: 以 CAR 的临界值将 NSCLC 患者分为高 CAR 组和低 CAR 组, 不同水平 CAR 组 NSCLC 患者年龄、病理类型、T 分期、是否淋巴结转移、临床分期、肿瘤直径、是否行术后化疗比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 性别、体重指数(body mass index, BMI)、肿瘤位置比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$, 表 1)。

3. 术前不同 CAR 水平 NSCLC 患者生存曲线的比较: 所有入选的 NSCLC 患者随访时间的中位数为 44 个月, 使用 Kaplan - Meier 法及 Log - rank 检验进行生存分析评估 CAR 与 OS、DFS 的关系, 结果显示, CAR 低水平组患者 OS 与 DFS 均长于 CAR 高水平组, 差异有统计学意义($P < 0.001$, 图 2、图 3)。

4. COX 风险回归模型的单因素和多因素分析: 根据单因素分析结果, 性别、年龄、病理类型、T 分期、是否淋巴结转移、临床分期、肿瘤直径、是否术后化疗、CAR 与 NSCLC 患者的 OS、DFS 均相关, 并纳入多因素 COX 风险回归分析。多因素风险回归显示, 患者 OS 与临床分期(I 期 vs II 期与 I 期 vs III 期对应 P 值分别为 0.002、0.008)、CAR ($P = 0.020$) 显著相关。患者 DFS 与病理类型($P = 0.048$)、临床分期(I 期 vs II 期与 I 期 vs III 期对应 P 值分别为 0.025、0.027)、肿瘤直径($P = 0.010$)、CAR ($P = 0.012$) 显著相关, 详见表 2、表 3。

讨 论

众所周知, 炎症反应在恶性肿瘤的发生、发展中起着至关重要的作用, 其通过增加肿瘤细胞的增殖、迁移和免疫逃逸来改变肿瘤微环境^[7, 15]。因此, 全身炎症因子的变化对恶性肿瘤的预后具有重要价值。

表 1 术前 CAR 与 NSCLC 临床病理特征的关系

项目	n	CAR		P
		≤0.02	>0.02	
性别				0.057
男性	135	67	68	
女性	165	100	65	
年龄(岁)				0.022
≤60	144	90	54	
>60	156	77	79	
病理类型				<0.001
腺癌	276	163	113	
鳞癌	24	4	20	
BMI(kg/m ²)				0.278
<12.5 或 >25.0	94	48	46	
12.5~25.0	206	119	87	
肿瘤位置				0.829
左	131	72	59	
右	169	95	74	
T 分期				0.003
T ₁ +T ₂	282	163	119	
T ₃ +T ₄	18	4	14	
淋巴结转移				0.047
无	245	143	102	
有	55	24	31	
临床分期				<0.001
Ⅰ期	227	141	86	
Ⅱ期	28	8	20	
ⅢA 期	45	18	27	
肿瘤直径(cm)				0.001
<3	240	145	95	
≥3	60	22	38	
术后化疗				0.006
是	68	28	40	
否	232	139	93	

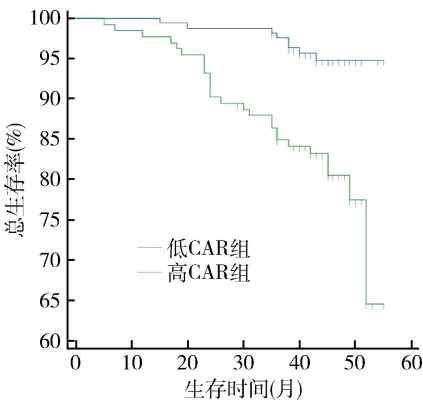


图 2 术前不同 CAR 水平 NSCLC 患者总生存期的生存曲线

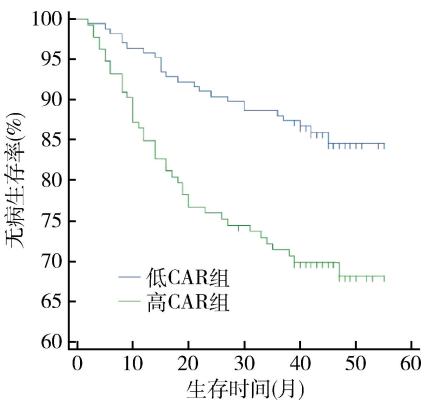


图 3 术前不同 CAR 水平 NSCLC 患者无病生存期的生存曲线

表 2 影响 NSCLC 患者 OS 的单因素及多因素分析

项目	单因素分析		多因素分析	
	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
性别(男性 vs 女性)	0.246(0.111~0.544)	0.001	0.480(0.195~1.179)	0.109
年龄(≥60 岁 vs <60 岁)	7.195(2.534~20.432)	<0.001	3.663(0.874~8.113)	0.080
病理类型(腺癌 vs 鳞癌)	5.093(2.405~10.788)	<0.001	0.541(0.182~1.608)	0.269
BMI(<18.5kg/m ² 或 >25.0kg/m ² vs 18.5~25.0kg/m ²)	0.985(0.480~2.022)	0.966	—	—
肿瘤位置(左 vs 右)	0.970(0.493~1.909)	0.929	—	—
T 分期(T ₁ +T ₂ vs T ₃ +T ₄)	7.227(3.390~15.407)	<0.001	2.227(0.588~8.433)	0.239
淋巴结转移(无 vs 有)	10.262(4.972~21.180)	<0.001	2.933(0.760~11.315)	0.180
临床分期	—	<0.001	—	0.009
Ⅰ期 vs Ⅱ期	147.739(19.377~1126.407)	<0.001	42.001(3.773~467.323)	0.002
Ⅰ期 vs Ⅲ期	105.978(14.162~793.054)	<0.001	29.188(2.396~355.565)	0.008
肿瘤直径(<3cm vs ≥3cm)	8.048(3.962~16.346)	<0.001	1.113(0.4476~2.606)	0.804
术后化疗(是 vs 否)	5.061(2.537~10.097)	<0.001	0.787(0.358~1.729)	0.550
CAR(≤0.02 vs >0.02)	4.237(1.915~9.372)	0.001	2.868(1.180~6.974)	0.020

C 反应蛋白(C - reactive protein,CRP)是一种主要由肝细胞产生的急性期蛋白,其通过诱导炎性细胞因子和趋化因子的产生而导致肿瘤进展^[7, 16, 17]。CRP 升高已被报道与多种肿瘤的侵袭、转移和不良

预后相关,如胃癌、肝细胞癌、结直肠癌、口腔鳞状细胞癌、肾细胞癌、卵巢癌、阴茎癌等^[8~10, 15~20]。Yamauchi 等^[21]研究表明,血清 CRP 水平与 NSCLC 的进展呈显著正相关。既往有研究表明,CRP 浓度升高

表 3 影响 NSCLC 患者 DFS 的单因素及多因素分析

项目	单因素分析		多因素分析	
	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
性别 (男性 vs 女性)	0.433 (0.262 ~ 0.717)	0.001	0.742 (0.417 ~ 1.321)	0.331
年龄 (≥60 岁 vs <60 岁)	3.476 (1.951 ~ 6.193)	<0.001	1.847 (0.9990 ~ 3.446)	0.054
病理类型 (腺癌 vs 鳞癌)	2.869 (1.499 ~ 5.493)	0.001	0.417 (0.175 ~ 0.994)	0.048
BMI (<18.5kg/m ² 或 >25.0kg/m ² vs 18.5 ~ 25.0kg/m ²)	0.885 (0.529 ~ 1.479)	0.641	—	—
肿瘤位置 (左 vs 右)	0.936 (0.574 ~ 1.526)	0.791	—	—
T 分期 (T ₁ + T ₂ vs T ₃ + T ₄)	4.696 (2.503 ~ 8.812)	<0.001	1.567 (0.404 ~ 6.073)	0.516
淋巴结转移 (无 vs 有)	9.269 (5.632 ~ 15.254)	<0.001	2.125 (0.557 ~ 8.107)	0.270
临床分期	—	<0.001	—	0.072
I 期 vs II 期	18.056 (9.010 ~ 36.186)	<0.001	5.096 (1.225 ~ 21.194)	0.025
I 期 vs III 期	17.260 (9.177 ~ 32.461)	<0.001	5.390 (1.208 ~ 24.057)	0.027
肿瘤直径 (<3cm vs ≥3cm)	7.399 (4.519 ~ 12.115)	<0.001	2.197 (1.205 ~ 4.004)	0.010
术后化疗 (是 vs 否)	7.124 (4.310 ~ 11.773)	<0.001	1.104 (0.589 ~ 2.070)	0.758
CAR (≤0.02 vs >0.02)	2.393 (1.446 ~ 3.962)	0.001	1.997 (1.166 ~ 3.423)	0.012

提示肺腺癌患者的不良预后^[12, 18]。白蛋白 (ALB) 水平是免疫营养状况的一个指标^[7]。肿瘤损耗和炎症常导致癌症患者 ALB 水平降低,而低蛋白血症导致免疫反应受损,进而促进癌症生长^[7, 8]。低蛋白血症与较短的总生存期独立相关^[11]。既往研究显示,术前 ALB 水平与多种恶性肿瘤预后相关,包括食管鳞状细胞癌、胃肠肿瘤、子宫内膜癌、乳腺癌、卵巢癌^[8-10, 20]。也有相关研究提示,ALB 浓度与 NSCLC 患者生存期之间呈正相关^[12]。

既往研究显示,血清 CRP 和 ALB 浓度均与肺腺癌患者的生存和预后相关,但两者都不是预后的独立危险因素。目前还有一些研究结果表明,许多伴有低白蛋白血症的癌症患者血清 CRP 水平已经升高,由此推断低白蛋白血症的进展是继发于血清 CRP 升高。CAR 是血清中 CRP 与 ALB 的比值,是全身炎症指标,在预测恶性肿瘤方面比单一的 CRP 和 ALB 水平可靠^[9, 12]。Matsubara 等^[22]提出术前 CAR 可作为预测并发症的简单的系统,并发现其可作为一项独立的预后标志物。Yamauchi 等^[21]对ⅢA - N₂ 肺腺癌患者进行研究发现,术前 CAR 是ⅢA - N₂ 肺腺癌患者肿瘤复发的独立危险因素,有助于术前诊断预后不良。本研究通过多变量分析,笔者发现只有临床分期和术前 CAR 是 NSCLC 患者 OS 的独立预后标志物,NSCLC 患者 DFS 与病理类型、临床分期、肿瘤直径、CAR 显著相关。既往研究结果显示,CAR 与临床分期是肺腺癌患者预后不良的独立危险因素,这与本研究结果一致^[12]。

肿瘤患者的预后与临床分期密切相关,临床分期决定了患者是否可以接受手术、手术类型以及是否需

要额外的辅助治疗。既往研究表明,高 CAR 在晚期恶性肿瘤患者中比早期患者更常见,考虑原因可能为全身炎症反应促进肿瘤发生、发展,临床分期越晚的患者炎症反应越严重^[11]。Matsubara 等^[22]研究显示,CAR 与恶性肿瘤临床分期和淋巴结转移相关。Zheng 等^[12]研究发现,CAR 与肺腺癌的性别、临床分期、脑转移相关。本研究对术前 CAR 与临床病理特征的关系进行分析,结果显示 CAR 与年龄、病理类型、T 分期、是否淋巴结转移、临床分期、肿瘤直径、是否行术后化疗相关。因此,CAR 可作为一项简单的生物学指标,对临床分期及患者治疗方案的选择起到一定的提示作用。

综上所述,本研究表明,术前 CAR 是接受 NSCLC 根治术后患者预后的独立因素,对 NSCLC 手术患者的诊治及预后起重要提示意义,并且其可作为临床分期对恶性肿瘤预后关系的补充。但本研究仍存在一定局限性。本研究样本量相对较小,随访时间相对较短,采用单中心研究,所以样本的选择可能存在一定的偏倚,因此还需要多中心、大样本量、随访时间较长的研究予以进一步证实。

参考文献

- 1 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, *et al.* Global cancer statistics 2020: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209 - 249
- 2 Xu F, Xu P, Cui W, *et al.* Neutrophil - to - lymphocyte and platelet - to - lymphocyte ratios may aid in identifying patients with non - small cell lung cancer and predicting Tumor - Node - Metastasis stages [J]. Oncol Lett, 2018, 16(1): 483 - 490
- 3 Zhai B, Chen J, Wu J, *et al.* Predictive value of the hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet (HALP) score and lymphocyte - to - monocyte ratio (LMR) in patients with non - small cell lung

cancer after radical lung cancer surgery [J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(12): 976

- 4 Tao CJ, Chen YY, Jiang F, *et al*. The C – reactive protein/albumin ratio is an independent prognostic factor for overall survival in patients with nasopharyngeal carcinoma receiving intensity – modulated radiotherapy [J]. *J Cancer*, 2016, 7(14): 2005 – 2011
- 5 代焕朱, 陈嘉劼. 系统免疫炎症指数、预后营养指数对Ⅲ ~ IV期非小细胞肺癌一线化疗患者预后的预测价值[J]. *医学研究杂志*, 2022, 52(3): 121 – 126
- 6 Inoue H, Shiozaki A, Fujiwara H, *et al*. Absolute lymphocyte count and C – reactive protein – albumin ratio can predict prognosis and adverse events in patients with recurrent esophageal cancer treated with nivolumab therapy [J]. *Oncol Lett*, 2022, 24(2): 257
- 7 Kanno H, Hisaka T, Akiba J, *et al*. C – reactive protein/albumin ratio and Glasgow prognostic score are associated with prognosis and infiltration of Foxp3⁺ or CD3⁺ lymphocytes in colorectal liver metastasis [J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 839
- 8 Chen F, Chen D, Jin L, *et al*. Prognostic significance of neutrophil – to – lymphocyte ratio and c – reactive protein/albumin ratio in luminal breast cancers with HER2 – negativity [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 845935
- 9 Yu Q, Li KZ, Fu YJ, *et al*. Clinical significance and prognostic value of C – reactive protein/albumin ratio in gastric cancer [J]. *Ann Surg Treat Res*, 2021, 100(6): 338 – 346
- 10 Yamagata K, Fukuzawa S, Ishibashi – Kanno N, *et al*. Association between the C – reactive protein/albumin ratio and prognosis in patients with oral squamous cell carcinoma [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 5446
- 11 Komura N, Mabuchi S, Shimura K, *et al*. Significance of pretreatment c – reactive protein, albumin, and c – reactive protein to albumin ratio in predicting poor prognosis in epithelial ovarian cancer patients [J]. *Nutr Cancer*, 2021, 73(8): 1357 – 1364
- 12 Zheng JM, Wei D, Ye L, *et al*. Correlation between C – reactive protein/albumin ratio and prognosis in patients with lung adenocarcinoma [J]. *J Int Med Res*, 2022, 50(6): 3000605221105372
- 13 He X, Li JP, Liu XH, *et al*. Prognostic value of C – reactive protein/albumin ratio in predicting overall survival of Chinese cervical cancer patients overall survival; comparison among various inflammation

based factors [J]. *J Cancer*, 2018, 9(10): 1877 – 1884

- 14 Gao N, Yang RN, Meng Z, *et al*. The prognostic value of C – reactive protein/albumin ratio in nasopharyngeal carcinoma: a Meta – analysis [J]. *Biosci Rep*, 2018, 38(6): 1042
- 15 Jiang Y, Gu H, Zheng X, *et al*. Pretreatment C – reactive protein/albumin ratio is associated with poor survival in patients with 2018 figo stage I B – II A HPV – positive cervical cancer [J]. *Pathol Oncol Res*, 2021, 27: 1609946
- 16 Guo S, He X, Chen Q, *et al*. The C – reactive protein/albumin ratio, a validated prognostic score, predicts outcome of surgical renal cell carcinoma patients [J]. *BMC Cancer*, 2017, 17(1): 171
- 17 Son W, Shin SJ, Park SH, *et al*. Clinical impact of combined modified glasgow prognostic score and c – reactive protein/albumin ratio in patients with colorectal cancer [J]. *Diagnostics: Basel*, 2020, 10(11): 859
- 18 Song DH, Cho IK, Shin DW, *et al*. The clinical significance of pre-operative C – reactive protein/albumin ratio in patients with resected extrahepatic bile duct cancer [J]. *Surg Today*, 2021, 51(6): 978 – 985
- 19 Deng Y, Zhao Y, Qin J, *et al*. Prognostic Value of the C – reactive protein/albumin ratio and systemic immune – inflammation index for patients with colorectal liver metastasis undergoing curative resection [J]. *Pathol Oncol Res*, 2021, 27: 633480
- 20 Mao M, Wei X, Sheng H, *et al*. C – reactive protein/albumin and neutrophil/lymphocyte ratios and their combination predict overall survival in patients with gastric cancer [J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(6): 7417 – 7424
- 21 Yamauchi Y, Safi S, Muley T, *et al*. C – reactive protein – albumin ratio is an independent prognostic predictor of tumor recurrence in stage III A – N2 lung adenocarcinoma patients [J]. *Lung Cancer*, 2017, 114: 62 – 67
- 22 Matsubara T, Takamori S, Haratake N, *et al*. Identification of the best prognostic marker among immunonutritional parameters using serum C – reactive protein and albumin in non – small cell lung cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(6): 3046 – 3054

(收稿日期: 2022 – 10 – 17)

(修回日期: 2022 – 10 – 26)

(上接第 80 页)

- 13 Kong S, Fang Y, Wang B, *et al*. miR – 152 – 5p suppresses glioma progression and tumorigenesis and potentiates temozolomide sensitivity by targeting FBXL7 [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(8): 4569 – 4579
- 14 Li Z, Zhang L, Liu Z, *et al*. miRNA – 182 regulated MTSS1 inhibits proliferation and invasion in Glioma Cells [J]. *J Cancer*, 2020, 11(19): 5840 – 5851
- 15 Zhang R, Zhu JC, Hu H, *et al*. MicroRNA – 140 – 5p suppresses invasion and proliferation of glioma cells by targeting glutamate – ammonia ligase (GLUL) [J]. *Neoplasma*, 2020, 67(2): 371 – 378
- 16 Zhang L, Hou Y, Li N, *et al*. The influence of TXNDC5 gene on gas-

tric cancer cell [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2010, 136(10): 1497 – 1505

- 17 Chawsheen HA, Jiang H, Ying Q, *et al*. The redox regulator sulfiredoxin forms a complex with thioredoxin domain – containing 5 protein in response to ER stress in lung cancer cells [J]. *J Biol Chem*, 2019, 294(22): 8991 – 9006
- 18 Yu J, Yang M, Zhou B, *et al*. CircRNA – 104718 acts as competing endogenous RNA and promotes hepatocellular carcinoma progression through microRNA – 218 – 5p/TXNDC5 signaling pathway [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2019, 133(13): 1487 – 1503

(收稿日期: 2022 – 10 – 01)

(修回日期: 2022 – 11 – 09)