

论著·临床研究

卵巢癌患者 SOD、Hcy 和 CA125 的变化及与 临床病理参数的相关性研究*

曹修娥¹, 栾芳¹, 刘义庆¹, 高华¹, 张炳昌^{1△}, 赵跃然²

(山东大学附属省立医院: 1. 临床医学检验部; 2. 中心实验室, 山东济南 250021)

摘要:目的 探讨卵巢癌患者外周血中超氧化物歧化酶(SOD)、同型半胱氨酸(Hcy)和肿瘤相关抗原 125(CA125)水平的变化及与临床病理参数的相关性。方法 选取山东大学附属省立医院 2017 年 10 月至 2018 年 5 月诊断的住院卵巢癌患者 180 例(卵巢癌组)、184 例卵巢良性疾病患者(卵巢良性疾病组), 以及该院体检中心体检健康者 155 例(健康对照组)作为研究对象。对各组患者血清 SOD、Hcy 及 CA125 进行检测并进行比较分析; 进一步分析卵巢癌患者术前、术后血清 SOD、Hcy 和 CA125 水平的变化并对卵巢癌组进行病理分期, 分别检测不同分期间 SOD、Hcy、CA125 的水平, 分析它们的变化。结果 不同组间的血清 SOD、Hcy、CA125 水平比较, 差异均有统计学意义($\chi^2=235.10, 48.56, 306.98, P<0.05$); 对卵巢癌患者术前、术后、健康对照组血清 SOD、Hcy、CA125 水平进行比较, 差异均有统计学意义($\chi^2=219.24, 43.60, 246.88, P<0.05$); SOD、Hcy、CA125 在不同分期间比较差异均有统计学意义($\chi^2=13.48, 29.17, 25.69, P<0.05$)。结论 血清 SOD、Hcy 和 CA125 的检测不仅有助于卵巢癌的术前诊断, 也有助于卵巢良恶性肿瘤的鉴别、病情观察及术后监测。

关键词: 卵巢癌; 超氧化物歧化酶; 同型半胱氨酸; 糖类抗原 125

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.06.007

中图法分类号: R737.31

文章编号: 1673-4130(2019)06-0666-05

文献标识码: A

Correlations between the changes of Serum SOD, Hcy and CA125 and clinical and pathological parameters in ovarian cancer patients*

CAO Xiue¹, LUAN Fang¹, LIU Yiqing¹, GAO Hua¹, ZHANG Bingchang^{1△}, ZHAO Yueran²

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Central Laboratory, Shandong Provincial Hospital

Affiliated to Shandong University, Ji'nan, Shandong 250021, China)

Abstract: **Objective** To explore the changes of superoxide dismutase (SOD), homocysteine (Hcy) and cancer antigen 125 (CA125) in ovarian cancer patients and their correlations of clinical and pathological parameters. **Methods** From October 2016 to November 2017, 180 cases of ovarian cancer patients (ovarian cancer group), 105 patients with ovarian benign tumor (ovarian benign tumor group) and 115 healthy people (healthy control group) as research objects were selected from Shandong Provincial Hospital affiliated to Shandong University. Serum SOD, Hcy and CA125 in each group were detected and compared. The changes of SOD, Hcy and CA125 levels in serum of patients with ovarian cancer before and after surgery were further analyzed. Pathological staging was performed in the ovarian cancer group, the levels of SOD, Hcy and CA125 in different stages were detected, and their changes were analyzed. **Results** There were statistical differences in the serum levels of SOD, Hcy and CA125 among different groups (chi-squared values were 235.10, 48.56, 306.98, $P<0.05$). Serum SOD, Hcy and CA125 in serum of patients with ovarian cancer preoperative and postoperative and healthy people were detected, there were statistical differences among them (chi-squared values were 219.24, 43.60, 246.88, $P<0.05$). The levels of serum SOD, Hcy and CA125 also have statistical difference between different pathological stages (chi-squared values were 13.48, 29.17, 25.69, $P<0.05$). **Conclusion** The detection of serum SOD, Hcy and CA125 can not only help to preoperative diagnosis but also helpful for iden-

* 基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目(81101484); 山东省优秀中青年科学家奖励基金(BS2011SW035)。

作者简介: 曹修娥, 女, 主管技师, 主要从事临床生物化学研究。△ 通信作者, E-mail: zhangbingchangb@163.com。

本文引用格式: 曹修娥, 栾芳, 刘义庆, 等. 卵巢癌患者 SOD、Hcy 和 CA125 的变化及与临床病理参数的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(6): 666-669.

tification of benign and malignant tumors and postoperative monitoring of ovarian cancer.

Key words: ovarian cancer; superoxide dismutase; homocysteine; cancer antigen 125

卵巢癌在所有妇科恶性肿瘤中病死率最高,90%是上皮细胞癌,在我国的发病率逐年上升,成为危害女性健康的三大妇科肿瘤之一,在我国预计 2015 年卵巢癌的发病数达 52 100 例,死亡 22 500 例^[1]。由于早期卵巢癌一般不具备典型的症状和体征,因此不会被患者觉察,多数患者发觉肿块就诊经影像学检查确诊时已处于晚期,往往延误了早期诊断和最佳治疗时期,所以,恶性肿瘤的早发现、早治疗是临床肿瘤防治的关键环节。众所周知,传统的肿瘤标志物肿瘤相关抗原 125(CA125)在卵巢癌的诊断中发挥了极其重要的作用,但存在很多局限性,如在早期诊断的灵敏度、特异度也较低等^[2],另外 CA125 还受排卵、子宫内膜异位症等因素影响而导致假阳性。超氧化物歧化酶(SOD)是一类广泛存在于生物体内的金属酶,是清除超氧阴离子自由基对细胞膜损害的一种重要的抗氧化酶,对机体的氧化与抗氧化平衡起着至关重要的作用,保护细胞免受损伤,并维持机体自由基产生和消除间的动态平衡。已有文献报道,氧自由基产生过多或抗氧化体系失衡时,会导致多种疾病的发生^[3-4]。当发生肿瘤时,细胞产生超氧阴离子的速度增快,过度消耗 SOD,使有活性的 SOD 比例降低^[5-6]。同型半胱氨酸(Hcy)是甲硫氨酸的中间代谢产物,为非蛋白质氨基酸,本身不参与蛋白质的合成。大量研究表明,Hcy 参与动脉粥样硬化的发生和发展,其水平升高是冠心病、脑卒中、深静脉血栓和阿尔茨海默病的独立危险因素^[7-9]。近年来,有报道显示,部分肿瘤性疾病患者血清 Hcy 水平异常,认为其可能参与肿瘤的发生和发展^[10]。由于单项标志物特异度和灵敏度较低,不能满足临床需要,多标志物联合检测可以提高诊断的灵敏度和特异度,有利于临床医生对疾病的早期诊断和治疗。本文选择了 SOD、Hcy、CA125,联合用于对卵巢癌术前、术后及不同病理分期中血清水平的变化进行分析,为卵巢癌的术前诊断及术后监测提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取山东大学附属省立医院 2017 年 10 月至 2018 年 5 月诊断的住院卵巢癌患者,所有病例均经手术后组织病理确诊,共计 180 例(卵巢癌组),22~83 岁,平均(54.8±11.2)岁;卵巢良性疾病患者 184 例(卵巢良性疾病组),23~80 岁,平均(50.6±11.5)岁;选择同期本院体检中心的 155 例体检健康人员作为健康对照组,25~87 岁,平均(52.7±13.8)岁;年龄、性别与疾病组相匹配,并进行病史询

问和体格检查排除肿瘤疾病史。本研究经过山东大学附属山东省立医院伦理委员会审核,所有患者或家属均签署了知情同意书。

1.2 仪器与试剂 Beckman AU5800 全自动生化分析仪;罗氏 Cobas 8000 电化学发光分析仪。SOD 检测试剂盒为福建福缘生物科技有限公司生产的 SOD 试剂盒;Hcy 为浙江东欧生物技术有限公司生产的 Hcy 试剂盒。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 清晨采集受试者空腹静脉血 3 mL,室温自然凝固后 3 200 r/min 离心 12 min,分离并吸取上层血清,立即上机检测或于-20℃冰箱中保存待测。

1.3.2 检测步骤 校准:SOD 试剂盒配套的校准品,Hcy 试剂盒配套的校准品,CA125 试剂盒配套的校准品,每开启一批新的试剂都进行校准;质控:昆涞复合质控品,每天检测两个浓度的质控品,采用 1_{3s} 、 2_{2s} 和 R_{1s} 质控规则。质控在控,进行样品检测。样品检测:SOD、Hcy 采用酶法在 AU5800 全自动生化分析仪上检测;CA125 采用电化学发光法在罗氏 Cobas 8000 电化学发光分析仪上检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析。计量数据因不满足正态性,用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis 非参数检验,两组间比较采用 Mann-Whitney 秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SOD、Hcy、CA125 检测结果在各组中的分布 3 组 SOD、Hcy、CA125 比较差异均有统计学意义($\chi^2=235.10、48.56、306.98, P<0.05$)。进一步两两比较,卵巢癌患者血清 SOD 水平显著低于卵巢良性疾病组和健康对照组,差异有统计学意义(Z 值分别为-12.11、-13.68、-4.16, $P<0.05$);Hcy 和 CA125 水平显著高于良性疾病组和健康对照组,差异有统计学意义(Z 值分别为-4.63、-6.61、-2.53、-14.12、-7.22、-14.36, $P<0.05$)。见表 1。

2.2 卵巢癌患者术前、术后血清 SOD、Hcy、CA125 变化 卵巢癌术后患者 SOD、Hcy、CA125 水平显著低于术前,差异有统计学意义(Z 值分别为-6.92、-6.22、-9.01, $P<0.05$)。见表 2。

2.3 卵巢癌不同病理分期血清 SOD、Hcy、CA125 变化 血清 SOD 水平在不同病理分期间比较差异有统计学意义($\chi^2=13.48, P=0.004$),进一步两两比较发

现, I 期与Ⅲ期、Ⅳ期 SOD 水平比较差异有统计学意义($Z = -3.45, -3.04, P = 0.001, 0.002$); 血清 CA125 水平在不同分期间比较差异有统计学意义($\chi^2 = 25.69, P < 0.05$), 进一步两两比较显示, I 期与Ⅲ期、Ⅳ期及Ⅱ期与Ⅲ期、Ⅳ期间 CA125 水平比较差异有统计学意义(Z 值分别为 $-4.42、-3.33、$

$-2.76、-2.21, P = 0.001, 0.001, 0.006, 0.027$); 血清 Hcy 水平在不同分期间比较差异有统计学意义($\chi^2 = 29.17, P < 0.05$), 进一步两两比较后发现, I 期与Ⅳ期及Ⅲ期与Ⅳ期间 Hcy 水平比较差异有统计学意义(Z 值分别为 $-2.34、-2.13, P = 0.019, 0.033$)。见表 3。

表 1 各组血清 SOD、Hcy、CA125 检测结果比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	SOD(U/mL)	Hcy(μ mol/L)	CA125(U/mL)
卵巢癌组	180	144.35(128.85,161.00)*#	11.90(9.40,14.28)*#	538.90(202.78,1 747.50)*#
卵巢良性疾病组	184	184.60(175.03,194.88)*	9.40(7.80,11.18)*	16.12(12.21,25.77)*
健康对照组	155	176.60(168.40,188.30)	9.90(8.70,11.40)	10.28(7.95,13.78)
χ^2		235.1	48.56	306.98
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

注: * $P < 0.05$, 与健康对照组比较; # $P < 0.05$, 与卵巢良性疾病组比较

表 2 血清 SOD、Hcy、CA125 在卵巢癌术前、术后结果比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

项目	SOD(U/mL)	Hcy(μ mol/L)	CA125(U/mL)
术前	144.35(128.85,161.00) *	11.90(9.40,14.28) *	538.90(202.78,1 747.50) *
术后	119.95(105.80,142.25) * #	9.20(7.20,10.50) * #	57.19(21.92,226.80) * #
健康对照组	176.60(168.40,188.30)	9.90(8.70,11.40)	10.28(7.95,13.78)
χ^2	219.24	43.60	246.88
P	<0.05	<0.05	<0.05

注: * $P < 0.05$, 与健康对照组比较; # $P < 0.05$, 与术前比较

表 3 血清 SOD、Hcy、CA125 在卵巢癌不同病理分期结果比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

项目	<i>n</i>	SOD(U/mL)	Hcy(μmol/L)	CA125(U/mL)
I 期	20	164.30(143.75,183.2) * # △	10.75(9.07,12.55) #	181.75(40.23,326.73) * # △
Ⅱ 期	23	151.90(128.80,166.40) *	10.95(9.40,15.20) *	235.00(78.79,786.50) * # △
Ⅲ 期	122	140.70(126.5,157.90) *	11.80(9.10,13.90) * #	791.55(268.23,2 001.50) *
Ⅳ 期	18	142.55(126.38,155.75) *	12.70(11.88,16.20) * △	1 349.60(327.05,2 552.75) *
健康对照组	155	176.60(168.40,188.30)	9.90(8.70,11.40)	10.28(7.95,13.78)
χ^2		161.34	29.17	217.22
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

注: * $P < 0.05$, 与健康对照组比较; # $P < 0.05$, 与Ⅳ期比较; △ $P < 0.05$, 与Ⅲ期比较

3 讨 论

近年来,科技突飞猛进的同时也随之出现很多不良因素,环境严重污染、个人不健康的生活方式等因素再加上中国老龄化进程的加快,使中国癌症总体发病率和病死率呈现上升趋势^[11]。卵巢癌是女性生殖系统恶性肿瘤中病死率最高的疾病,且早期症状不明显,又缺乏特异度和灵敏度均较高的早期诊断方法。可溶性标志物指存在于体液中的生物标志物,因其具有创伤小、检测快速简便、花费低等优点,因此在肿瘤的早期诊断、检测治疗效果等方面具有潜在的价值。

SOD 是一种源于生命体的活性物质,能消除生物

体在新陈代谢过程中产生的有害物质。超氧阴离子自由基具有细胞毒性,可使脂质过氧化,损伤细胞膜,引起炎症、肿瘤和自身免疫病等多种疾病,SOD 是氧自由基的清除剂,催化体内超氧阴离子的歧化反应,清除超氧阴离子、对抗细胞的氧化损伤,从而保护机体免受氧自由基侵害,避免疾病的发生^[12]。当机体处于病理状态时,体内需消耗较多的 SOD 来清除产生的过量的氧自由基,来保护细胞及组织免受损伤。近年来,关于 SOD 与肿瘤的关系国内外已有报道,肿瘤患者存在血清 SOD 水平降低或活性下降^[13-14]。本文研究了 SOD 与卵巢癌的关系,结果表明,卵巢癌患者

血清 SOD 水平显著低于卵巢良性疾病组和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),其降低的机制可能就是在癌细胞中,产生超氧阴离子的速度增快,使得机体需要消耗更多的 SOD 来对抗、清除超氧阴离子。另外,本研究通过检测不同分期的卵巢癌血清 SOD 水平来分析其与卵巢癌病理分期的关系。本研究表明,Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期卵巢癌患者血清中 SOD 水平均显著低于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);Ⅲ期、Ⅳ期血清 SOD 水平显著低于Ⅰ期,差异有统计学意义($P=0.001, 0.002$),且分期越高, SOD 水平越低,可能是由于分期越高,肿瘤细胞产生的超氧阴离子越多,对细胞损伤越严重,从而机体需要消耗更多的 SOD 清除超氧阴离子自由基对细胞膜的损害。因此, SOD 在一定程度上反映了卵巢癌患者的分期。

Hcy 是蛋氨酸代谢过程中的中间产物,有细胞内的蛋氨酸脱甲基而成,代谢过程需要叶酸、维生素 B₁₂ 辅酶的参与,它含有的自由巯基可以发挥重要的生理作用^[15]。Hcy 的生物学功能主要有:(1)必需氨基酸蛋氨酸的储存形式;(2)形成半胱氨酸的前体;(3)与机体的甲基化反应密切相关。目前关于 Hcy 研究较多的是, Hcy 参与动脉粥样硬化的发生和发展,其水平升高是冠心病、脑卒中、深静脉血栓和阿尔茨海默病的独立危险因素,亦有报道显示,部分肿瘤性疾病患者血清 Hcy 水平异常^[10],但是,关于卵巢癌患者不同病理分期及术前、术后血清 Hcy 水平变化的报道罕见,因此,本文研究了卵巢癌患者血清中的 Hcy 变化来分析其在卵巢癌诊断中的价值。本文发现,卵巢癌患者血清中 Hcy 水平显著高于卵巢良性疾病组和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),其升高的机制可能与叶酸、维生素 B₁₂ 的缺乏有关,另一方面可能是 Hcy 代谢中间产物 S-腺苷蛋氨酸通过水平变化抑制 5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶和促进胱硫醚 β 合成酶来调节细胞内 Hcy 水平。另外,本文还发现,卵巢癌术后患者血清 Hcy 水平显著低于术前和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期卵巢癌血清中 Hcy 水平显著高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);Ⅰ期、Ⅲ期 Hcy 水平显著低于Ⅳ期,差异有统计学意义($P=0.019, 0.033$),由不同分期中 Hcy 的检测结果看出,分期越高其水平越高,这可能是由 Hcy 代谢中相关酶的缺陷引起的,具体的机制有待进一步研究。由本研究发现, Hcy 不仅可以作为卵巢良恶性肿瘤的鉴别指标及术后的监测指标,其还与肿瘤分期密切相关,可以反应卵巢癌患者的分期情况。

CA125 作为诊断卵巢癌的传统肿瘤标志物,仍然

是较为常用的指标。通过检测,本文也发现了,卵巢癌患者血清中 CA125 水平显著高于卵巢良性疾病组和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);术后患者血清 CA125 水平显著低于术前和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期卵巢癌患者血清中 CA125 水平显著高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);Ⅲ期卵巢癌患者血清 CA125 水平显著高于Ⅰ期和Ⅱ期,差异有统计学意义($P<0.05$);Ⅳ期卵巢癌患者血清水平显著高于Ⅰ期、Ⅱ期,差异有统计学意义($P=0.001, 0.027$),分期越高,血清 CA125 水平越高。

4 结 论

血清 SOD、Hcy 与传统的肿瘤标志物 CA125 相结合用于卵巢癌的术前诊断和术后监测,由于二者与 CA125 相比具有实验操作自动化程度高、灵敏度高、试剂费用低廉、简便易行等优点,因此作为高危人群卵巢癌筛查和卵巢癌患者病情监测的又一种新选择。另外,联合检测 3 个指标在不同病理分期间水平的变化能弥补单个指标的不足,可以更全面的了解病情、反应患者的疾病状况,为临床诊断和治疗提供重要的参考价值。

参考文献

- [1] CHEN W, ZHENG R, BAAD P D, et al. Cancer statistic in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66 (2): 115-132.
- [2] 郑红云, 于奇, 申复进, 等. 血清 HE4、CA125 和 CA199 联合检测对卵巢癌早期诊断的临床研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38 (19): 2680-2682.
- [3] SILVIS A M, MCCORMICK M L, SPITZ D R, et al. Redox balance influences differentiation status of neuroblastoma in the presence of all-trans retinoic acid [J]. Redox Biol, 2016, 7 (7): 88-96.
- [4] NAGAYA TADANOBU, TANAKA N, KIMURA T, et al. Mechanism of the development of nonalcoholic steatohepatitis after pancreaticoduodenectomy [J]. BBA clinical, 2015, 3 (3): 168-174.
- [5] GONENC A, HACISEVKI A, ASLAN S, et al. Increased oxidative DNA damage and impaired antioxidant defense system in patients with gastrointestinal cancer [J]. Eur J Intern Med, 2012, 23 (4): 350-354.
- [6] STRZELCZYK J K, WIELKOSZYNSKI T, KRAKOWCZYK Ł, et al. The activity of antioxidant enzymes in colorectal adenocarcinoma and corresponding normal mucosa [J]. Acta Biochim Pol, 2012, 59 (4): 549-556.
- [7] 鄢高亮, 王栋, 乔勇, 等. 高同型半胱氨酸水平对冠心病严重程度及支架置入治疗预后的影响 [J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43 (11): 943-947.
- [8] 丁萌, 武英伟, 谢守军, 等. 缺血性脑卒中 (下转第 673 页)

- 659.
- [8] 陈云龙,陈文峰,林阿丰. 自血疗法辨证治疗慢性荨麻疹 30 例[J]. 光明中医,2011,22(3):490-491.
- [9] 王亚贤,王晓婷,王岩. 观察卡介菌多糖核酸联合地氯雷他定治疗慢性荨麻疹的疗效[J]. 中国医药指南,2017,15(21):75-76.
- [10] CHRISTIAN V, METTE D. Chronic spontaneous urticaria: latest developments in aetiology, diagnosis and therapy[J]. Therap Chro Dis,2015,6(6):304-313.
- [11] 蒲继红,郭志武,孙任苓,等. 自血疗法治疗慢性荨麻疹疗效与安全性的系统评价[J]. 护理研究,2017,31(19):2351-2355.
- [12] 种玲玲,袁永革,徐益明. 慢性荨麻疹发作期与缓解期患者血清 IL-4、IL-10、IL-25、IFN- γ 水平变化及意义[J]. 山东医药,2015,55(45):81-82.
- [13] KLOSSOWSKI N, BRAUN S A, VON GRUBE N, et al. Acquired angioedema with C1-INH deficiency and accompanying chronic spontaneous urticaria in a patient with chronic lymphatic B cell leukemia[J]. Der Hautar,2015,66(10):723-725.
- [14] 谭全邦,喻洪芝,张俊豪. 麻黄附子细辛汤联合枸地氯雷他定片治疗慢性荨麻疹对血清总 IgE 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(29):3251-3253.
- [15] 王焯. 匹多莫德对慢性荨麻疹患者免疫状况的影响及其疗效[J]. 实用药物与临床,2015,18(6):684-686.
- [16] 靳情. 血清总 IgE 与食物特异性 IgG 检测在慢性荨麻疹和慢性湿疹中的应用评价[J]. 蚌埠医学院学报,2015,40(4):479-481.
- [17] 郭敏,白莉. 慢性荨麻疹患者血清 IL-35 和 IL-17 的检测[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2016,32(2):85-87.
- [18] 赵艳霞,赢双. 浅析慢性荨麻疹临床预防与治疗要点[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2015,14(3):183-185.
- [19] HYANG S Y, HYUN H C, WON J K, et al. Autologous whole blood injection for the treatment of antihistamine-resistant chronic spontaneous urticaria[J]. Annals Dermatol,2015,27(6):784-786.
- [20] 黎国栋,吴洪文,赵金柳. 氯雷他定联合西替利嗪治疗慢性荨麻疹的疗效及对血清 IgE 水平的影响[J]. 医学综述,2017,23(2):406-409.
- [21] 刘军连,徐冰心,王晓菲,等. 自身免疫性慢性荨麻疹患者外周血单个核细胞 TLR7 的表达和意义[J]. 实用预防医学,2015,22(6):651-654.
- [22] 刘佳,农祥. 凝血机制参与慢性荨麻疹发病的研究进展[J]. 国际皮肤性病学杂志,2016,42(1):33-36.
- [23] 刘麟,郑海霞. 地氯雷他定联合孟鲁斯特钠治疗慢性荨麻疹疗效评价[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2015,21(4):227-228.
- [24] 蒋屏东,孙慧,郑渊,等. 地氯雷他定联合卡介菌多糖核酸治疗慢性荨麻疹的临床疗效及对免疫功能的影响[J]. 贵州医药,2017,41(11):1178-1179.
- [25] 陈华秀,马丽俐,熊雪,等. 慢性荨麻疹患者病情严重程度与免疫五项的相关性分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2017,33(1):34-36.

(收稿日期:2018-09-03 修回日期:2018-12-16)

(上接第 669 页)

- 患者脂蛋白相关磷脂酶 A2、同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白联合检测的意义[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(14):1898-1900.
- [9] SONG I U, KIM J S, PARK I S, et al. Clinical significance of homocysteine (hcy) on dementia in Parkinson's disease (PD)[J]. Arch Gerontol Geriatr,2013,57(3):288-291.
- [10] ERUGULA S R, KANDUKURI M K, DANAPPANAVAR P M, et al. Clinical utility of serum homocysteine and folate as tumor markers in oral squamous cell carcinoma-A Cross-Sectional study [J]. J Clin Diagn Res,2016,10(10):24-28.
- [11] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,中华人民共和国国家发展和改革委员会,中华人民共和国教育部,等. 中国癌症防治三年行动计划(2015-2017 年)》制订[J]. 中国肿瘤临床与康复,2016,23(2):177.
- [12] LU X, WANG C, LIU B Z. The role of Cu/Zn-SOD and Mn-SOD in the immune response to oxidative stress and pathogen challenge in the clam *Meretrix meretrix* [J]. Fish Shell Immunol,2015,42(1):58-65.
- [13] HUANG F, MA B Y, WANG Y G, et al. Targeting gene-virus-mediated Manganese superoxide dismutase effectively suppresses tumor growth in hepatocellular carcinoma in vitro and in vivo[J]. Cancer Biother Radiopharm,2014,29(10):403-411.
- [14] BULGURCUOGLU K S, IPLIK E S, CAKMAKOGLU B, et al. Relation of MPO, MnSOD, NQO1 gene variants in endometrial carcinoma in the line of PCR-RFLP methods[J]. Cell Mol Biol,2018,64(4):78-82.
- [15] SHEN L, JI H F. Associations between Homocysteine, Folic Acid, Vitamin B12 and Alzheimer's Disease: Insights from Meta-Analyses[J]. J Alzheimers Dis,2015,46(3):777-790.

(收稿日期:2018-09-13 修回日期:2018-12-20)