

# 程序化细胞死亡分子5蛋白在肺癌患者血清中表达的临床意义<sup>△</sup>

马晓平<sup>1,2\*</sup>, 姜玲<sup>1</sup>, 赵丹宁<sup>3</sup>, 巩平<sup>1#</sup>(1.石河子大学医学院第一附属医院肿瘤内科,新疆石河子 832008;2.石河子大学医学院,新疆石河子 832000;3.山东省鄄城县人民医院肿瘤科,山东鄄城 274600)

中图分类号 R734.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)11-1444-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.11.02

**摘要** 目的:探讨程序化细胞死亡分子5(PDCD5)蛋白在肺癌患者血清中表达的临床意义。方法:选取2013年10月—2015年12月石河子大学医学院第一附属医院(以下简称“我院”)肺癌住院患者80例作为肺癌组;选取同期于我院进行体检的健康受试者60例作为正常组。采用酶联免疫吸附测定法检测各受试者血清中PDCD5蛋白的表达水平,并分析其与肺癌患者临床病理特征的相关性。结果:正常组受试者血清中PDCD5蛋白的表达水平显著高于肺癌组患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。肺癌患者血清中PDCD5蛋白的表达水平与其性别、吸烟史、病理类型均不相关( $P>0.05$ ),但其表达随患者肿瘤分化程度的下降而减弱,差异有统计学意义( $P<0.05$ );癌胚抗原(CEA) $<5.6\ \mu\text{mol/L}$ 的患者血清中PDCD5蛋白的表达水平显著高于CEA $\geq 5.6\ \mu\text{mol/L}$ 的患者,细胞角蛋白19可溶性片段(CYFRA21-1) $<5.6\ \mu\text{mol/L}$ 的患者血清中PDCD5蛋白的表达水平显著高于CYFRA21-1 $\geq 5.6\ \mu\text{mol/L}$ 的患者,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。I~II期肺癌患者血清中PDCD5蛋白的表达水平显著高于III~IV期患者;无远处转移患者血清中PDCD5蛋白的表达水平显著高于有远处转移者,且随着转移部位个数的增多,其表达水平呈下降趋势,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:肺癌患者血清中PDCD5蛋白呈低表达水平,且与肺癌患者肿瘤分化程度、CEA和CYFRA21-1等肿瘤标志物水平、肿瘤分期及远处转移等因素有关。检测PDCD5蛋白表达水平可能有助于肺癌患者的临床评估。

**关键词** 程序化细胞死亡分子5蛋白;肺癌;癌胚抗原;细胞角蛋白19可溶性片段

## Clinical Significance of Programmed Cell Death 5 Protein in Serum of Patients with Lung Cancer

MA Xiaoping<sup>1,2</sup>, JIANG Ling<sup>1</sup>, ZHAO Danning<sup>3</sup>, GONG Ping<sup>1</sup>(1. Dept. of Oncology, the First Affiliated Hospital of Shihezi University School of Medicine, Xinjiang Shihezi 832008, China; 2. College of Medicine, Shihezi University, Xinjiang Shihezi 832000, China; 3. Dept. of Oncology, Juancheng County People's Hospital of Shandong Province, Shandong Juancheng 274600, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate clinical significance of programmed cell death 5 (PDCD5) protein in serum of patients with lung cancer. **METHODS:** 80 lung cancer inpatients were selected from the First Affiliated Hospital of Shihezi University School of Medicine (hereinafter referred to as "our hospital") as lung cancer group; 60 healthy volunteers were selected from our hospital at the same period as normal group. ELISA was used to test the expression of PDCD5 protein, and the relationship of PDCD5 protein with clinical pathological features of lung cancer patients were analyzed. **RESULTS:** The expression of PDCD5 protein in normal group was significantly higher than lung cancer group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). The expression of PDCD5 protein in lung cancer patients was not associated with gender, smoking history and pathological type ( $P>0.05$ ); it was decreased as the decrease of tumor differentiation degree, with statistical significance ( $P<0.05$ ). The expression of PDCD5 protein in patients with carcinoembryonic antigen (CEA) $<5.6\ \mu\text{mol/L}$  was significantly higher than those with CEA $\geq 5.6\ \mu\text{mol/L}$ ; the expression of PDCD5 protein in patients with cytokeratin 19 soluble fragment (CYFRA21-1) $<5.6\ \mu\text{mol/L}$  was significantly higher than those with CYFRA21-1 $\geq 5.6\ \mu\text{mol/L}$ , with statistical significance ( $P<0.05$ ). The expression of PDCD5 protein in patients with I-

学术出版社,2011:24-29.

[10] 天田城介,北村健太郎,堀田義太郎.老いを治める:老いをめぐる政策と歴史[M].名古屋:生活書院,2011:73-79.

△ 基金项目:新疆兵团卫生科技计划项目;石河子大学医学院第一附属医院院级科研项目(No.QN2014-020)

\* 住院医师,硕士研究生。研究方向:肿瘤化疗与生物免疫治疗。电话:0993-2812389。E-mail:maxpinglove@126.com

# 通信作者:教授,主任医师,博士。研究方向:肿瘤化疗与生物免疫治疗。电话:0993-2812389。E-mail:gongp832000@163.com

[11] 宋群,焦学利.德国养老护理服务业发展经验借鉴[J].全球化,2016(12):33-43.

[12] 姜小鹰.北欧老年护理的发展及启示[J].心血管康复医学杂志,2000,9(5):82-83.

[13] 张建超,王小平,王杰超,等.老龄化社会亟待建立中长期医疗照护保障体系[J].当代医学,2013,19(34):157-158.

[14] 童立纺,赵庆华,丁福,等.医养结合老年长期照护模式的探索与实践[J].护理研究,2015,29(2):476-478.

(收稿日期:2016-09-27 修回日期:2017-02-26)

(编辑:胡晓霖)

II stage lung cancer was significantly higher than III-IV stage lung cancer patients; the expression of PDCD5 protein in patients without distant metastasis was significantly higher than those with distant metastasis. The expression of PDCD5 protein was in decreasing as the increase of the number of metastasis site, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: PDCD5 protein in serum of patients with lung cancer shows low expression level, which is related to tumor differentiation degree, tumor marker level as CEA and CYFRA21-1, tumor stage and distant metastasis, etc. The detection of PDCD5 protein may contribute to clinical diagnosis of lung cancer.

**KEYWORDS** Programmed cell death 5 protein; Lung cancer; Carcinoembryonic antigen; Cytokeratin 19 soluble fragment

肺癌已成为我国乃至全世界发病率最高的恶性肿瘤,其发病率有逐年上升的趋势,且80%的肺癌患者在确诊时已属晚期,其5年生存率低于15%<sup>[1-2]</sup>。由于肺癌起病隐匿,缺乏早期诊断与敏感的检测指标,导致大部分患者在确诊时已出现远处转移。肺癌的发生、发展与抑癌基因和原癌基因的突变、多种基因的失活以及细胞凋亡的减少有关。程序化细胞死亡分子5(Programmed cell death 5, PDCD5)基因是由北京大学人类疾病基因中心从白血病细胞株TF-1细胞中克隆得到的一种新的凋亡正调控基因,参与细胞凋亡的调控过程<sup>[3]</sup>。然而,凋亡过程的紊乱与肿瘤密切相关,已有多项利用不同生物学技术的研究发现,该基因编码的PDCD5蛋白在胃癌、卵巢癌、肾癌等组织中的表达明显下降,且在肺癌组织中,PDCD5蛋白的表达较癌旁组织低<sup>[4-7]</sup>。鉴于此,本研究采用酶联免疫吸附测定(Enzyme-linked immunosorbent assays, ELISA)法检测PDCD5蛋白在肺癌患者血清中的表达水平,并分析其与肺癌患者临床病理特征的相关性,以期为该类患者的临床评估提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

选取2013年10月—2015年12月石河子大学医学院第一附属医院(以下简称“我院”)经病理检查确诊为肺癌的住院患者80例,作为肺癌组。其中,男性42例,女性38例;年龄30~77岁,中位年龄53.5岁;鳞癌17例,腺癌23例,小细胞肺癌10例,其他(腺鳞癌、大细胞癌、肺泡细胞癌、癌肉瘤等)30例。该组纳入标准:(1)年龄 $\geq 18$ 岁;(2)美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)功能状态评分0~2分<sup>[8]</sup>;(3)重要脏器功能基本正常;(4)入组前未接受过任何抗肿瘤治疗,并能依从试验安排及随访研究。排除标准:(1)缺乏肺癌病理学诊断者;(2)依从性差者;(3)已接受过手术、化疗者。

选择同期于我院进行体检的健康受试者60例,作为正常组。其中,男性31例,女性29例;年龄30~77岁,中位年龄53.5岁。该组纳入标准:(1)年龄 $\geq 18$ 岁;(2)无肺癌相关高危因素;(3)常规体检及肝肾功能无异常。排除标准:(1)依从性差,不愿意加入本研究者;(2)研究者认为不适宜的其他情况。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有受试者均知情同意并签署知情同意书。

### 1.2 材料

1.2.1 仪器 MODEL 450型酶标仪(美国Bio-Rad公

司);L420型台式低速自动平衡离心机(长沙湘仪离心机仪器有限公司);AB204-E型电子天平(瑞士MonoBloc公司);YLD-2000型电热恒温干燥箱(湖北恒丰医疗器械有限公司);HH-420型恒温水箱(武汉科学仪器厂)。

1.2.2 药品与试剂 PDCD5蛋白检测试剂盒及配套试剂,包括PDCD5标准品及其稀释溶液、检测溶液及其稀释溶液、洗涤剂、显色剂和终止溶液等(武汉优尔生公司,批号:SEL105Hu);磷酸盐缓冲液(PBS,美国Sigma公司,pH值为7.0~7.2);水为蒸馏水。

### 1.3 方法

1.3.1 血样采集 所有受试者均晨起空腹抽取静脉血3 mL,置于乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管中,以离心半径10 cm,转速2 500 r/min离心10 min,收集血清,于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冻存,备用。

1.3.2 样本检测 采用ELISA法,设立空白孔、标准品孔和样本反应孔。以标准品稀释溶液作为空白。PDCD5蛋白标准品溶液配制:取标准品适量,加入标准品稀释溶液1 mL,室温静置约10 min,得质量浓度为40 ng/mL的贮备液;再用标准品稀释溶液稀释,得不同质量浓度的标准品溶液。检测溶液A和检测溶液B工作液的配制:分别以检测稀释溶液A或B稀释(检测溶液A 10  $\mu\text{L}$ +检测稀释溶液A 990  $\mu\text{L}$ ,检测溶液B 10  $\mu\text{L}$ +检测稀释溶液B 990  $\mu\text{L}$ ),充分混匀,得检测溶液A和检测溶液B工作液各8 500  $\mu\text{L}$ 。设标准品孔7个,依次加入不同质量浓度(10、5、2.5、1.25、0.625、0.312、0.156 ng/mL)的标准品溶液;空白孔中加入标准品稀释溶液100  $\mu\text{L}$ ,其余孔中加入待测样品各100  $\mu\text{L}$ ,盖上封板膜,于37  $^{\circ}\text{C}$ 下温育60 min。用适量洗涤液洗涤,拍干,加入显色剂,于37  $^{\circ}\text{C}$ 下显色20 min,每孔加入终止溶液50  $\mu\text{L}$ ,终止显色。于450 nm处测定各孔的光密度(Optical density, OD)值,采用Logistic曲线拟合方法绘制回归曲线,计算各待测样品的质量浓度。

### 1.4 统计学方法

应用SPSS 17.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两样本 $t$ 检验比较肺癌组与正常组患者血清中PDCD5蛋白的表达水平;采用两样本 $t$ 检验或 $F$ 检验比较肺癌患者各项临床病理指标与PDCD5蛋白表达水平间的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组受试者血清中PDCD5蛋白的表达水平比较

正常组受试者血清中PDCD5蛋白的表达水平显著

高于肺癌组患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组受试者血清中PDCD5蛋白的表达水平比较见表1。

表1 两组受试者血清中PDCD5蛋白的表达水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Comparison of the expression of PDCD5 protein between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	PDCD5,ng/mL	<i>t</i>	<i>P</i>
肺癌组	80	0.723 ± 0.451	2.327	0.013
正常组	60	1.239 ± 0.310		

## 2.2 肺癌患者血清中PDCD5蛋白的表达水平与临床病理特征的相关性

肺癌患者血清中PDCD5蛋白的表达水平与其性别、吸烟史、病理类型均不相关( $P > 0.05$ );但其表达随患者肺癌分化程度的下降而减弱,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );癌胚抗原(CEA)  $< 5.6 \mu\text{mol/L}$ 的患者血清中PDCD5蛋白的表达水平显著高于CEA  $\geq 5.6 \mu\text{mol/L}$ 的患者,细胞角蛋白19可溶性片段(CYFRA21-1)  $< 5.6 \mu\text{mol/L}$ 的患者血清中PDCD5蛋白的表达水平显著高于CYFRA21-1  $\geq 5.6 \mu\text{mol/L}$ 的患者,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明肺癌患者血清中PDCD5蛋白的表达水平与其肿瘤分化程度、CEA和CYFRA21-1水平有关。肺癌患者血清中PDCD5蛋白的表达水平与临床病理特征的相关性见表2。

表2 肺癌患者血清中PDCD5蛋白的表达水平与临床病理特征的相关性( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 The relationship of the expression of PDCD5 protein with clinical pathological features in lung cancer group( $\bar{x} \pm s$ )

项目	分类	<i>n</i>	PDCD5,ng/mL	<i>t/F</i>	<i>P</i>
性别	男	42	0.763 ± 0.417	-0.372	0.721
	女	38	0.731 ± 0.274		
吸烟史	吸烟	41	0.713 ± 0.462	0.184	0.679
	不吸烟	39	0.696 ± 0.315		
病理类型	腺癌	23	0.757 ± 0.198	0.437	0.841
	鳞癌	17	0.783 ± 0.294		
	小细胞肺癌	10	0.724 ± 0.218		
	其他	30	0.699 ± 0.287		
肿瘤分化程度	高	26	0.898 ± 0.276	2.237	0.021
	中	33	0.697 ± 0.312		
	低	21	0.443 ± 0.175		
CEA, $\mu\text{mol/L}$	$< 5.6$	41	0.682 ± 0.239	1.698	0.011
	$\geq 5.6$	39	0.427 ± 0.174		
CYFRA21-1, $\mu\text{mol/L}$	$< 5.6$	38	0.745 ± 0.193	1.426	0.024
	$\geq 5.6$	42	0.571 ± 0.254		

## 2.3 肺癌患者血清中PDCD5蛋白的表达水平与肿瘤分期及远处转移的相关性

PDCD5蛋白的表达水平与肺癌患者的肿瘤分期及有无远处转移密切相关。I ~ II期肺癌患者PDCD5蛋白的表达水平显著高于III ~ IV期患者;无远处转移患者PDCD5蛋白的表达水平显著高于有远处转移者,且随着转移部位个数的增多,其表达水平呈下降趋势,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。肺癌患者血清中PDCD5蛋白

的表达水平与肿瘤分期及远处转移的相关性见表3。

表3 肺癌患者血清中PDCD5蛋白的表达水平与肿瘤分期及远处转移的相关性( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 The relationship of the expression of PDCD5 protein with lung cancer stage and distant metastasis( $\bar{x} \pm s$ )

项目	分类	<i>n</i>	PDCD5,ng/mL	<i>t</i> 或 <i>F</i>	<i>P</i>
分期	I ~ II期	39	0.832 ± 0.092	1.126	0.001
	III ~ IV期	41	0.634 ± 0.073		
远处转移	有	41	0.542 ± 0.143	2.314	0.017
	无	39	0.745 ± 0.293		
远处转移部位个数	0	39	0.817 ± 0.181	1.326	0.004
	1	20	0.645 ± 0.021		
	2	21	0.445 ± 0.174		

## 3 讨论

肺癌是严重影响人类生命健康的恶性肿瘤之一,其发病率和病死率逐渐上升,已成为绝大多数国家癌症死亡的主要原因。近年来,随着对肺癌认识的提高及分子生物学的发展,人们对肺癌的发生、发展、诊断和治疗进行了大量的基础和临床研究,并在肺癌的外科治疗、化疗和放疗方面取得了一定的进展,但肺癌患者的总体生存率仍较低<sup>[1-2]</sup>。研究发现,细胞的增殖和凋亡失衡在肺癌的发生、发展中起着至关重要的作用<sup>[9]</sup>,而PDCD5基因具有促进多种细胞凋亡和抑制增殖的效应<sup>[10]</sup>,但到目前为止,该基因促凋亡的机制尚不明确。据报道,其编码的PDCD5蛋白可与半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶3(Caspase-3)结合,明显延长活化的Caspase-3的体外半衰期,提示PDCD5基因可能作为Caspase-3的正调控分子参与细胞凋亡,但其具体机制还有待进一步确证<sup>[11]</sup>。另有文献报道,PDCD5蛋白可与组蛋白乙酰转移酶Tip60相互作用,导致DNA损伤,从而促进细胞凋亡<sup>[12]</sup>。PDCD5蛋白在胃癌<sup>[4]</sup>、卵巢癌<sup>[5]</sup>、喉癌<sup>[13]</sup>等恶性肿瘤组织中的表达明显下降。赵青等<sup>[7]</sup>研究表明,PDCD5蛋白在晚期非小细胞肺癌组织中低表达,且PDCD5蛋白阳性组中mRNA的相对表达量显著高于阴性组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。本试验结果表明,肺癌组患者血清中PDCD5蛋白的表达水平显著低于正常组,差异具有统计学意义,表明PDCD5蛋白在肺癌患者血清中的表达较弱,由此提示PDCD5蛋白低表达可能与肺癌的发生有一定的关系。

本研究进一步探讨了肺癌患者血清中PDCD5蛋白的表达水平与患者性别、吸烟与否、临床病理特征、肿瘤分期及远处转移的相关性。结果显示,肺癌患者血清中PDCD5蛋白的表达水平与患者的性别、吸烟与否和病理类型均不相关,与文献报道<sup>[14]</sup>基本一致。但文献报道,肺癌的发生与环境致癌物质有关,吸烟是肺癌发生最主要的危险因素,在欧洲有吸烟史的人群中,PDCD5蛋白水平与其肺癌发生率和预后均有关联性<sup>[15-16]</sup>。造成相反结果的原因可能与种族、地域和样本数量等因素的差异有关<sup>[15]</sup>。

本研究结果显示, PDCD5蛋白表达水平与肺癌患者肿瘤的分化程度有关, 且随其分化程度的下降而减弱, 与张雪梅等<sup>[9]</sup>的结果相一致。本研究亦发现, 肺癌患者的分期越晚, PDCD5蛋白在其体内的表达水平越低: I~II期与III~IV期患者比较, 前者血清中PDCD5蛋白的表达水平显著升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。这提示PDCD5蛋白表达与患者临床分期有关, 且该蛋白的低表达预示着患者临床分期晚以及不良预后。进一步分析显示, 有远处转移的患者PDCD5蛋白表达水平低于无转移的患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 且随转移部位的增多, 其表达水平呈下降趋势, 均提示PDCD5蛋白低表达为不良预后因素。肿瘤标志物反映肿瘤的发生、生长以及存在, 其表达具有一定的特异性以及灵敏性, 常常被用来作为病情以及治疗效果评估的参考标准。在肺癌中, 常常以CEA、CYFRA21-1为肿瘤标志物<sup>[17]</sup>。本研究初步发现上述2种肿瘤标志物的表达与PDCD5蛋白表达具有明显的相关性, CEA  $< 5.6 \mu\text{mol/L}$ 的患者PDCD5蛋白水平高于CEA  $\geq 5.6 \mu\text{mol/L}$ 的患者, 且CYFRA21-1  $< 5.6 \mu\text{mol/L}$ 的患者PDCD5蛋白水平高于CYFRA21-1  $\geq 5.6 \mu\text{mol/L}$ 的患者, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 提示CEA、CYFRA21-1结合PDCD5蛋白水平可用于指导肿瘤的综合治疗以及疗效评价。本课题组后续将进一步扩大样本量, 并进行随访观察, 动态监测PDCD5蛋白、CEA、CYFRA21-1水平, 以进一步确证其相关性, 为肺癌的治疗提供新的病情评估指标。

综上所述, 本研究通过监测受试者外周血清中PDCD5蛋白的表达水平, 初步考察其与肺癌患者性别、吸烟史、病理类型、肿瘤分化程度、肺癌分期及远处转移等的相关性。结果显示, PDCD5蛋白在肺癌患者血清中的表达水平与其性别、吸烟史、病理类型均不相关, 而与其肿瘤分化程度、肿瘤标志物水平、分期及有无远处转移密切相关。动态监测肺癌患者血清中PDCD5蛋白的表达, 可能成为对肺癌的进展以及治疗效果评估的新手段。由于本研究样本量有限, PDCD5蛋白水平与患者性别、吸烟史和病理类型等因素的相关性还有待进一步验证。

### 参考文献

[1] 赵俊, 胡向阳. EGFR和K-ras在肺癌中的表达及其临床意义[J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(7): 824-827.  
 [2] 李静, 袁涛, 秦冬梅, 等. 小分子酪氨酸激酶抑制剂治疗非小细胞肺癌的回顾性分析[J]. 中国药房, 2016, 27(2): 213-215.  
 [3] 马大龙. 新细胞因子及细胞凋亡基因的发现与功能研究

[J]. 北京大学学报(医学版), 2002, 34(5): 488-492.

[4] 刘晓东, 侯毅鞠, 李艳, 等. 胃癌组织中促凋亡因子PDCD5的表达及意义[J]. 肿瘤防治研究, 2011, 38(5): 532-534.  
 [5] Zhang X, Wang X, Song X, et al. Clinical and prognostic significance of lost or decreased PDCD5 expression in human epithelial ovarian carcinomas[J]. *Oncol Rep*, 2011, 25(2): 353-358.  
 [6] 谭万龙, 熊林, 郑少斌, 等. 肾透明细胞癌PDCD5表达及预后的关系[J]. 南方医科大学学报, 2006, 26(9): 1316-1318.  
 [7] 赵青, 张明川, 梅同华. 程序化死亡因子5基因表达与非小细胞肺癌患者对化疗药物敏感性的关系[J]. 广东医学, 2013, 34(15): 2331-2333.  
 [8] 体能状态评分ECOG评分法[J]. 中华普通外科学文献: 电子版, 2012, 6(6): 556.  
 [9] 张雪梅, 滕林, 刘启明, 等. PDCD5与Caspase-3在人非小细胞肺癌中的表达[J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18(8): 1533-1536.  
 [10] 郭妮娜, 刘竟. PDCD5基因促进细胞凋亡机制的研究进展[J]. 阴山学刊(自然科学), 2012, 26(1): 45-47.  
 [11] Wang L, Wang C, Su B, et al. Recombinant human PDCD5 protein enhances chemosensitivity of breast cancer in vitro and in vivo[J]. *Biochem Cell Biol*, 2013, 91(6): 526-531.  
 [12] Xu L, Hu J, Zhao Y, et al. PDCD5 interacts with p53 and functions as a positive regulator in the p53 pathway[J]. *Apoptosis*, 2012, 17(11): 1235-1245.  
 [13] Xu F, Wu K, Zhao M, et al. Expression and clinical significance of the programmed cell death 5 gene and protein in laryngeal squamous cell carcinoma[J]. *J Int Med Res*, 2013, 41(6): 1838-1847.  
 [14] 李海燕, 刘红. PDCD5与p53在非小细胞肺癌患者血清中的表达及意义[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(12): 3279-3281.  
 [15] Prasad R, Ahuja RC, Singhal S, et al. A case-control study of bidi smoking and bronchogenic carcinoma[J]. *Ann Thorac Med*, 2010, 5(4): 238-241.  
 [16] Nanba K, Toyooka S, Soh J, et al. The allelic distribution of a single nucleotide polymorphism in the PDCD5 gene locus of Japanese non-small cell lung cancer patients[J]. *Mol Med Rep*, 2008, 1(5): 667-671.  
 [17] 史文娟, 杨瑞萍, 倪兵. 联合检测5种血清肿瘤标志物在肺癌诊断中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(10): 1411-1413.

(收稿日期: 2016-04-10 修回日期: 2016-12-03)

(编辑: 张元媛)