

中图分类号: R932; R285.6 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)05-0097-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.05.022



经肋间单孔胸腔镜肺叶切除术联合消癌平对非小细胞肺癌患者 miR-210 和 miR-101 表达的影响*

王维新¹, 何国丽², 张剑锋¹, 付红艳¹, 左晶晶¹, 任宏玲¹

(1. 河北省秦皇岛市第二医院, 河北 秦皇岛 066600; 2. 河北省秦皇岛市第四医院, 河北 秦皇岛 066600)

摘要:目的 探讨经肋间单孔胸腔镜(IUVATS)肺叶切除术联合消癌平治疗非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效,以及对患者微小RNA210(miR-210)和微小RNA101(miR-101)表达水平的影响。方法 选取医院2020年4月至2021年4月收治的NSCLC患者118例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各59例。对照组患者以IUVATS肺叶切除术治疗,并辅以PE(顺铂+依托泊苷)化疗方案;观察组患者在对照组治疗基础上加用消癌平注射液。以21d为1个化疗周期,两组均连续治疗4个周期。结果 观察组患者的客观缓解率(ORR)为77.97%,疾病控制率(DCR)为88.14%,显著高于对照组的61.02%和71.19%($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者的肿瘤标志物[糖类抗原199(CA199)、糖类抗原153(CA153)、人细胞角蛋白21-1片段(CYFRA21-1)]均显著低于对照组($P < 0.05$);T淋巴细胞亚群 CD_3^+ , CD_4^+ , CD_4^+/CD_8^+ 均显著高于对照组, CD_8^+ 显著低于对照组($P < 0.05$);miR-210和miR-101水平均显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗期间,观察组和对照组患者的不良反应发生率相当(18.64%比13.56%, $P > 0.05$)。结论 IUVATS肺叶切除术联合消癌平治疗NSCLC的临床疗效良好,能降低患者的肿瘤标志物水平,增强免疫力,抑制miR-210和miR-101的表达,且治疗安全性较好。

关键词:非小细胞肺癌;经肋间单孔胸腔镜;肺叶切除术;消癌平;微小RNA210;微小RNA101;临床疗效

Effects of IUVATS Lobectomy Combined with Xiaoaiping on the Expression of miR-210 and miR-101 in Patients with NSCLC

WANG Weixin¹, HE Guoli², ZHANG Jianfeng¹, FU Hongyan¹, ZUO Jingjing¹, REN Hongling¹

(1. The Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao, Hebei, China 066600; 2. The Fourth Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao, Hebei, China 066600)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of intercostal uniportal video-assisted thoracoscopic surgery (IUVATS) lobectomy combined with Xiaoaiping in the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC), and its effects on the expression levels of microRNA210 (miR-210) and microRNA101 (miR-101) in patients. **Methods** A total of 118 patients with NSCLC admitted to the hospital from April 2020 to April 2021 were selected and divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 59 cases in each group. The patients in the control group were given the IUVATS lobectomy and PE (cisplatin + etoposide) chemotherapy regimen, on this basis, the patients in the observation group were treated with Xiaoaiping Injection. Both groups were treated continuously for four cycles with 21 d as a chemotherapy cycle. **Results** The objective remission rate (ORR) in the observation group was 77.97%, the disease control rate (DCR) in the observation group was 88.14%, which were significantly higher than 61.02% and 71.19% in the control group, respectively ($P < 0.05$). After treatment, the levels of tumor markers [carbohydrate antigen 199 (CA199), carbohydrate antigen 153 (CA153) and human cytokeratin fragment antigen 21-1 (CYFRA21-1)] in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the T lymphocyte subgroups including CD_3^+ , CD_4^+ and CD_4^+/CD_8^+ in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the CD_8^+ in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of miR-210 and miR-101 in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (18.64% vs. 13.56%, $P > 0.05$). **Conclusion** IUVATS lobectomy combined with Xiaoaiping is effective and safe in the treatment of NSCLC, which can reduce the tumor marker levels, improve immunity, and inhibit the expression of miR-210 and miR-101 in patients.

Key words: non-small cell lung cancer; intercostal uniportal video-assisted thoracoscopic surgery; lobectomy; Xiaoaiping; microRNA210; microRNA101; clinical efficacy

肺癌以非小细胞肺癌(NSCLC)最常见,占70%~80%^[1]。NSCLC的癌细胞生长分裂较慢,扩散转移相对较晚,早期无明显症状,确诊时多处于早中期阶段,此时可通过手术切除治疗而抑制癌细胞的增殖、转移、扩散^[2]。经肋间单孔胸腔镜(IUVATS)肺叶切除术创伤小、痛苦轻、恢复快、疗效确切、安全可靠,近年来广泛应用

*基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目[20221662]。

第一作者:王维新,男,硕士研究生,副主任医师,研究方向为胸外科,(电子信箱)wangweixin0323@163.com。

于治疗NSCLC^[3]。为了提高手术治疗效果,临床推荐术后行辅助化疗。常规西药化疗对癌细胞有较好的抑制及杀灭作用,但存在细胞毒性大、患者免疫功能下降、耐药等问题^[4]。中医认为,癌症是由癌毒积聚、正气不足、脾肾亏虚等导致^[5]。消癌平具有清热解毒、化痰软坚、益气养阴功效,既往用于肝癌、肺癌、胃癌、食管癌等癌症的辅助化疗效果较好^[6]。微小RNA210(miR-210)、微小RNA101(miR-101)在癌症肿瘤疾病中呈现异常表达,与NSCLC病情进展有一定关联^[7],可作为NSCLC诊断及疗效评估的标志物。本研究中探讨了IUVATS肺叶切除术后给予消癌平注射液辅助治疗NSCLC的疗效,以及对miR-210和miR-101表达水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:确诊NSCLC,符合《I~III B期非小细胞肺癌完全切除术后辅助诊疗指南(2021版)》中相关诊断标准^[8];IUVATS肺叶切除术治疗指征;对消癌平注射液等治疗药物无禁忌证。本研究方案经医院医学伦理委员会审查批准,患者签署知情同意书。

排除标准:预计生存周期不足3个月;术后出现严重并发症转入重症监护室;入组前已接受其他治疗药物干预;未严格执行预定的化疗方案;治疗期间出现严重不良反应需停止治疗。

病例选择与分组:选取我院2020年4月至2021年4月收治的NSCLC患者118例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各59例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 59$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 59$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	临床病理分期 (II期/III期,例)	病灶直径 ($\bar{X} \pm s$,cm)	美国麻醉医师协会分级 (I级/II级,例)
观察组	39/20	62.11 ± 9.98	33/26	4.87 ± 1.54	31/28
对照组	35/24	60.16 ± 9.65	30/29	4.56 ± 1.43	29/30
t/χ^2 值	0.580	1.079	0.306	1.133	0.136
P 值	0.446	0.282	0.580	0.260	0.713

1.2 方法

对照组患者以IUVATS肺叶切除术治疗,行双腔气管内插管静脉复合全身麻醉后,采用健侧侧卧位,用3孔法行手术操作。选择腋中线与腋后线第7或第8肋间为观察孔,肩脚下角线第7或第8肋间取长约1.5 cm的切口为辅助操作孔,第4或第5肋间腋前线取长约3~4 cm的切口为主操作孔。胸腔镜下探查胸腔,分离粘连,排除胸腔内转移情况。若术前病理诊断明确,则行肺叶切除及淋巴结清扫术;若术前病理诊断不明确,

术中行楔形切除,冰冻病理证实为肿瘤再行肺叶切除及淋巴结清扫,分别处理肺动脉、肺静脉及支气管。具体方案:一般先游离切断肺静脉,处理肺动脉和支气管,以直线切割缝合器进行切断,离断支气管前请麻醉师鼓肺,确认病变肺叶及余肺复张情况,用标本袋自主操作孔取出病变肺组织,常规清扫肺门和纵隔淋巴结,即对目标区域内的所有淋巴结及周围脂肪组织等进行整块切除。完成后胸腔内注入0.9%氯化钠注射液,麻醉师协助鼓肺检查有无支气管残端及其他部位漏气,分别放置上下胸腔闭式引流管,关闭切口。术后,辅以EP(顺铂+依托泊苷)化疗方案,给予注射用顺铂(山东罗欣药业集团股份有限公司,国药准字H20046375,规格为每支10 mg)50 mg/m²+500 mL 0.9%氯化钠注射液缓慢静脉滴注,第1天;依托泊苷注射液(华润双鹤药业股份有限公司,国药准字H11021801,规格为每支5 mL:0.1 g)120 mg/m²+500 mL 0.9%氯化钠注射液缓慢静脉滴注,第1天至第3天。以21 d为1个化疗周期,1个化疗周期结束后休息7 d,观察组患者在对照组治疗基础上加用消癌平注射液(南京圣和药业有限公司,规格为每支20 mL,国药准字Z20025868)60 mL+250 mL 0.9%氯化钠注射液静脉滴注,滴注时间60~90 min。以21 d为1个化疗周期,在化疗周期的第1天至第14天每日给药1次。两组均连续治疗4个周期。

1.3 观察指标与疗效判定标准

肿瘤标志物水平:分别于治疗开始前、治疗结束后1 d采集空腹静脉血各3 mL,采用TD-5M型实验室高速离心机(山东博科医学仪器厂)离心(离心半径5 cm,转速5 000 r/min)15 min。采用酶联免疫吸附法检测肿瘤标志物水平,包括糖类抗原199(CA199)、糖类抗原153(CA153)、人细胞角蛋白21-1片段(CYFRA21-1)水平,检测仪器为HED-SY96S型多功能酶标仪(山东霍尔德科技公司),试剂盒由深圳芬德生物技术公司提供。

2)免疫功能指标:取血清上清液,采用FACS Canto10型荧光流式细胞仪(美国BD公司)检测患者的T淋巴细胞亚群CD₃⁺,CD₄⁺,CD₈⁺水平,计算CD₄⁺/CD₈⁺,试剂盒由上海康朗生物技术公司提供,将10 μL CD₃⁺,CD₄⁺,CD₈⁺试剂加入各指标检测管中,分别加入抗凝血酶100 μL,并设立同型对照管,振荡均匀,避光室温孵育20 min。加入2 mL溶血素,振荡均匀,避光室温孵育5 min,离心(转速1 000 r/min)5 min,弃去上清液,加入2 mL磷酸盐缓冲液,离心(转速1 000 r/min)5 min,弃去上清液,再加入300 μL磷酸盐缓冲液,混匀,然后采用流式细胞仪检测。miR-210和miR-101水平:采用逆转录合酶链式反应(RT-PCR)法提取细胞总RNA,检测RNA纯度、含量,逆转录处理后获得cDNA,采用Primer 5.0软件设计引物,采用2^{-ΔΔC_t}方法计算(内

参U6),采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算。

疗效判定^[9]:完全缓解(CR),治疗4个周期后,1个月内CT探查显示肿瘤病灶完全消退;部分缓解(PR),疗程结束后1个月内,CT探查肿瘤病灶减小超过50%;稳定(SD),疗程结束后1个月内,患者影像学检查癌症病灶缩小不超过50%,增大不超过25%;进展(PD),疗程结束后1个月内,CT探查病灶无减小或有增大。客观缓解(ORR) = CR + PR;疾病控制(DCR) = CR + PR + SD。

安全性:统计并比较两组患者治疗期间恶心呕吐、腹泻、消化道出血、关节痛等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件分析。计量资料符合正态分布和方差齐性规律以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者肿瘤标志物水平比较($\bar{X} \pm s, U/L, n = 59$)

Tab.2 Comparison of tumor marker levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, U/L, n = 59$)

组别	CA199		CA153		CYFRA21-1	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	159.12 ± 20.02	52.93 ± 6.92*	96.12 ± 10.28	31.34 ± 5.12*	127.36 ± 13.52	45.25 ± 5.13*
对照组	160.25 ± 20.12	61.27 ± 7.69*	95.36 ± 10.37	36.53 ± 5.69*	125.63 ± 12.34	54.31 ± 6.01*
t 值	0.306	6.192	0.400	5.208	0.726	8.807
P 值	0.760	0.000	0.690	0.000	0.469	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表3和表4同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab.2 - 4).

表3 两组患者miR-210和miR-101表达水平比较($\bar{X} \pm s, ng/L, n = 59$)

Tab.3 Comparison of miR-210 and miR-101 expression levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, ng/L, n = 59$)

组别	miR-210		miR-101	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	89.65 ± 10.69	39.24 ± 4.96*	112.36 ± 13.69	29.36 ± 4.62*
对照组	90.64 ± 10.37	44.35 ± 5.39*	110.96 ± 11.26	35.74 ± 5.39*
t 值	0.511	5.359	0.607	6.903
P 值	0.610	0.000	0.545	0.000

表4 两组患者免疫功能指标比较($\bar{X} \pm s, n = 59$)

Tab.4 Comparison of immune function indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 59$)

组别	CD ₃ ⁺ (%)		CD ₄ ⁺ (%)		CD ₈ ⁺ (%)		CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	44.12 ± 4.98	53.69 ± 4.92*	45.10 ± 4.97	55.36 ± 5.34*	33.30 ± 3.65	27.25 ± 3.03*	1.35 ± 0.32	2.03 ± 0.53*
对照组	43.69 ± 4.85	50.31 ± 5.09*	45.80 ± 5.01	51.03 ± 5.05*	33.02 ± 3.58	30.21 ± 3.01*	1.39 ± 0.33	1.69 ± 0.41*
t 值	0.475	3.667	0.762	4.525	0.420	5.350	0.669	3.897
P 值	0.636	0.000	0.448	0.000	0.675	0.000	0.505	0.000

表5 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 59$]

Tab.5 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n = 59$]

组别	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
观察组	26(44.07)	20(33.90)	6(10.17)	7(11.86)	46(77.97)	52(88.14)
对照组	21(35.59)	15(25.42)	6(10.17)	17(28.81)	36(61.02)	42(71.19)
χ^2 值					3.997	5.231
P 值					0.046	0.022

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 59$]

Tab.6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case(%), $n = 59$]

组别	恶心呕吐	腹泻	消化道出血	关节痛	合计
观察组	3(5.08)	3(5.08)	3(5.08)	2(3.39)	11(18.64)
对照组	2(3.39)	2(3.39)	2(3.39)	2(3.39)	8(13.56)
χ^2 值					0.565
P 值					0.452

3 讨论

对于有手术治疗指征的早中期NSCLC患者,IUVATS肺叶切除术仍为首选治疗方案,为了提高术后预后效果和生存周期,术后需行辅助化疗^[10]。EP方案为NSCLC常用一线化疗方案,即给予抗癌药物依托泊苷和顺铂抑制及杀灭癌细胞,两药联用能从不同作用机制和途径发挥协同增效作用。但常规化疗药物的毒性较大,杀灭癌细胞的同时对机体正常组织的损伤较大,患者耐受性较低,且不良反应影响化疗效果,破坏免疫功能系统^[11]。

中医认为,NSCLC属“癌病”“胸痛”“咳嗽”病变范畴,为正气亏虚、外邪侵肺、脏腑失调等导致的邪积胸中、阻塞气逆、痰血瘀滞等遂结成块而发病,病机根本在气阴两虚、热毒侵犯、痰瘀互结,故应以清热解毒、化痰软坚、扶正固本为主要治疗原则^[12]。观察组患者增加消癌平治疗,ORR和DCR均显著升高,表明消癌平在NSCLC术后辅助化疗中有良好应用价值。消癌平是中药通关藤的活性提取成分。通关藤归肺经,具有清热解毒、化痰通络之功效,可有效对抗NSCLC的热毒侵犯、痰瘀互结^[13]。通关藤提取物活性成分包括多种有机酸、生物碱、皂苷、多糖类成分。其中,绿原酸、咖啡酸等有机酸具有抗癌、抗病毒、抗菌和镇痛作用;生物碱可促

进生长抑素的分泌作用,抑制肿瘤细胞增殖,诱导癌细胞凋亡^[14];多糖类成分能清除机体氧自由基,减轻氧化应激损伤;皂苷类活性成分可增强机体的免疫力,提高机体的活动能力,改善术后的乏力、气虚、神疲等不适感^[15]。故从中医理论和现代药理学角度均证实消癌平对NSCLC术后的辅助治疗效果良好。

CD₃⁺是细胞免疫的主要组成部分,而CD₄⁺主要起调节作用,CD₈⁺为细胞毒性T淋巴细胞,具有抑制CD₄⁺及诱导靶细胞死亡的作用^[16]。NSCLC患者受癌细胞增殖及化疗药物治疗的影响,免疫功能处于较低水平,表现为CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺等细胞免疫指标的异常表达^[17]。本研究中,观察组患者治疗后的CD₃⁺, CD₄⁺, CD₄⁺/CD₈⁺表达水平均显著高于对照组,CD₈⁺表达水平显著低于对照组,表明消癌平能辅助改善患者的免疫功能。在癌症发病过程中伴随着多种血清学指标水平的异常改变^[18],miR-210是微小RNA家族中的一员,在多种生物学过程中起重要作用。有报道显示,miR-210与炎性损伤、癌细胞增殖有一定关联,可通过抑制肿瘤细胞促凋亡基因的表达,进而促进癌细胞的增殖转移^[19]。miR-101在NSCLC患者中呈高表达,在肺上皮细胞中作为促癌炎症因子促进肿瘤的发生和癌细胞的增殖、转移,在肿瘤病情的进展中有重要调控作用^[20]。本研究中,观察组患者治疗后的miR-210和miR-101表达水平均显著低于对照组,表明消癌平的辅助化疗能有效抑制上述指标的表达,进一步证实消癌平在NSCLC术后辅助化疗中的良好作用。观察组联用消癌平治疗的不良反应未显著增加,提示安全性良好。

综上所述,IUVATS肺叶切除术联合消癌平治疗NSCLC的临床疗效良好,能降低患者的肿瘤标志物水平,增强免疫力,抑制miR-210和miR-101的表达,且治疗安全性较好。

参考文献

[1] MASCIALE V, GRISENDI G, BANCHELLI F, et al. CD₄₄⁺/EPCAM⁺ cells detect a subpopulation of ALDH high cells in human non-small cell lung cancer: A chance for targeting cancer stem cells? [J]. *Oncotarget*, 2020, 11(17): 181-186.

[2] XIE J, PENG LJ, YANG MR, et al. Alkaloid Extract of *Moringa oleifera* Lam. Exerts Antitumor Activity in Human Non-Small-Cell Lung Cancer via Modulation of the JAK2/STAT3 Signaling Pathway [J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021, 21(6): 1-12.

[3] 柴新春, 许世广, 刘博, 等. I A期非小细胞肺癌行达芬奇机器人和电视胸腔镜肺段切除术近期疗效对比分析[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2021, 37(11): 644-648.

[4] 蔡静静, 肖寿勇, 吴茂芳, 等. 辅助化疗在完全性切除I B期非小细胞肺癌患者中的倾向匹配分析[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2020, 25(7): 601-608.

[5] 范振佳, 黄金昶, 周慧锋, 等. 基于数据挖掘分析中医治疗非小细胞肺癌EGFR-TKIs腹泻用药规律[J]. *现代中医临床*, 2021, 28(3): 59-63.

[6] 孙旭, 刘怀民, 杨永丽, 等. 消癌平注射液联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌效果及安全性的多中心回顾性研究[J]. *肿瘤研究与临床*, 2022, 34(1): 33-38.

[7] 周昌冬, 左小华, 单奔, 等. 血清miR-210, CY21-1联合多层螺旋CT诊断早期非小细胞肺癌临床意义[J]. *中华肺部疾病杂志: 电子版*, 2021, 14(4): 489-492.

[8] 中国抗癌协会肺癌专业委员会, 中华医学会肿瘤学分会肺癌学组, 中国胸部肿瘤研究协作组, 等. I~III B期非小细胞肺癌完全切除术后辅助治疗指南(2021版)[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(16): 1132-1142.

[9] 非小细胞肺癌辅助治疗胸外科共识专家组. 非小细胞肺癌术后辅助治疗中国胸外科专家共识(2018版)[J]. *中国肺癌杂志*, 2018, 21(10): 731-737.

[10] 杨广建, 王燕. 表皮生长因子受体基因20号外显子插入突变型非小细胞肺癌的治疗现状与展望[J]. *中华肿瘤杂志*, 2020, 42(1): 22-29.

[11] 陈佳, 陈希, 龙霞, 等. 培美曲塞治疗晚期非小细胞肺癌药物经济学系统评价[J]. *中国药业*, 2021, 30(18): 196-201.

[12] 周河燃, 邹颖, 黄挺, 等. 黄挺教授治疗晚期非小细胞肺癌经验[J]. *浙江中医药大学学报*, 2020, 44(9): 912-915.

[13] 王临润, 何玲娟, 羊红玉, 等. 中医药联合EGFR-TKI靶向治疗非小细胞肺癌的临床研究进展[J]. *中国临床药学杂志*, 2020, 29(2): 157-160.

[14] 张广河. 消癌平注射液对非小细胞肺癌患者化疗毒副反应及免疫功能的影响[J]. *国际医药卫生导报*, 2019, 25(4): 566-568.

[15] 张梦迪, 牟睿宇, 刘宏根, 等. 消癌平注射液联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的Meta分析[J]. *天津中医药*, 2019, 36(5): 466-473.

[16] 宋志超. 消癌平注射液联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床分析[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2020, 20(13): 123-124.

[17] 肖洒, 蔡宙, 钟欣超, 等. 血清miR-210和miR-375在非小细胞肺癌患者中的表达变化情况[J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40(2): 156-161.

[18] DING C, XI G, WANG G, et al. Exosomal Circ-MEMO1 Promotes the Progression and Aerobic Glycolysis of Non-small Cell Lung Cancer Through Targeting MiR-101-3p/KRAS Axis [J]. *Frontiers in Genetics*, 2020, 11(11): 278-285.

[19] ZHANG Y, LI R, DING X, et al. Long noncoding RNA SNHG6 promotes oesophageal squamous cell carcinoma by downregulating the miR-101-3p/EZH2 pathway [J]. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 2021, 29(12): 182-189.

[20] LI Z, QU Z, WANG Y, et al. miR-101-3p sensitizes non-small cell lung cancer cells to irradiation [J]. *Open Medicine*, 2020, 15(1): 413-423.

(收稿日期: 2022-05-05; 修回日期: 2022-09-27)