

- [19] BERNA F, POTHÉEGADOO J, AOUADI I, et al. A Meta-Analysis of autobiographical memory studies in schizophrenia spectrum disorder [J]. Schizophr Bull, 2016, 42(1): 56-66.
- [20] CUERVO-LOMBARD C, LEMOGNE C, GIERSKI F A, et al. Neural basis of autobiographical memory retrieval in schizophrenia [J]. Br J Psychiatry, 2012, 201(6): 473-480.
- [21] D'ARGEMBEAU A, RAFFARD S, VAN D L M. remembering the past and imagining the future in schizophrenia [J]. J Abnorm Psychol, 2008, 117(1): 247-251.
- [22] RAFFARD S, BORTOLON C, D' ARGEMBEAU A, et al. Projecting the self into the future in individuals with schizophrenia: a preliminary cross-sectional study [J]. Memory, 2016, 24(6): 826-837.
- [23] 甘明远, 李春秋, 李丽, 等. 使用未来事件句子补全任务对精神分裂症患者未来想象能力评估的初探 [J]. 中国心理卫生杂志, 2015, 29(10): 743-749.
- [24] 陈桂芳, 刘露露, 甘介春, 等. 精神分裂症患者回忆过去想象未来的特点 [J]. 中国心理卫生杂志, 2016, 30(4): 292-298.
- [25] RICARTE J J, HERNANDEZ-VIADEL J V, LATORRE J M, et al. Effects of event-specific memory training on autobiographical memory retrieval and depressive symptoms in schizophrenic patients [J]. J Behav Ther Exp Psychiatry, 2012, 43(1, SI): S12-S20.
- [26] BLAIRY S, NEUMANN A, NUTTHALS F, et al. Improvements in autobiographical memory in schizophrenia patients after a cognitive intervention: a preliminary study
- 综述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.03.041

[J]. Psychopathology, 2008, 41(6): 388-396.

- [27] HAIGHT B K, WEBSTER J D. The art and science of reminiscing: theory, research, methods, and applications [J]. J Gerontol Nur, 1995, 22(5): 54.
- [28] SERRANO J P, LATORRE J M, GATZ M, et al. Life review therapy using autobiographical retrieval practice for older adults with depressive symptomatology [J]. Psychol Aging, 2004, 19(2): 270.
- [29] LEE S B. P01-358-autobiographical life review therapy approach for the stroke patients and caregivers: a lifespan autobiographical intervention method [J]. European Psychiatry, 2010, 25(Suppl 1): 571-571.
- [30] SERRANO J P, LATORRE J M, SEGURA L R, et al. Promoting well-being in older adults. Life review therapy recalling specific positive events (revisep) [J]. Gerontologist, 2013, 53: 79.
- [31] KLEIJN G, VERDONCK-DE L I. Power of the past: the efficacy of life review therapy among palliative cancer patients and their informal caregivers [J]. Psycho-Oncology, 2015, 24: 268-268.
- [32] CARRETTI B, FACCHINI G, NICOLINI C. How autobiographical memories can support episodic recall: transfer and maintenance effect of memory training with old-old low-autonomy adults [J]. Aging Clin Exp Res, 2011, 23(1): 55-59.

(收稿日期:2017-06-22 修回日期:2017-09-01)

## 切除修复交叉互补基因 2 与非小细胞肺癌铂类化疗敏感性的研究进展\*

娄婷婷 综述, 刘瑜新, 安继红, 张永州 审校

(河南大学淮河医院药学部临床药学室, 河南开封 475000)

[关键词] 多态性, 单核苷酸; 癌, 非小细胞肺; 铂; ERCC2, Asp312Asn/Lys751Gln

[中图法分类号] R734.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)03-0412-04

全世界肺癌的发病率及病死率为恶性肿瘤的首位,且仍将持续增加,严重威胁着人类生命安全。而非小细胞肺癌(NSCLC)患者占所有肺癌的 80%以上,约 85%的患者病情确诊时已处于中晚期,故铂类药物联合第三代标准化疗方案成为主要治疗措施<sup>[1-2]</sup>。切除修复交叉互补基因 2(ERCC2)作为一种 DNA 解螺旋酶,为 RNA 聚合酶 II(TF II H)组分,参与碱基切除修复(BER)和核苷酸切除修复(NER)过程<sup>[3]</sup>。而 ERCC2 基因的单核苷酸多态性(SNP)可抑制 TF II H 的活性,导致修复、转录缺陷异常,进而影响 ERCC2 蛋白表达及 DNA 损伤修复能力<sup>[4]</sup>。人体内多种 SNP 决定对应修复酶的活性差异,故对 DNA 修复能力就表现出个体差异,影响患者对化疗药物敏感性<sup>[5]</sup>。目前 ERCC2 基因的 SNP 研究热点主要集中在 Asp312Asn、Lys751Gln。LI 等<sup>[6]</sup>分析 ERCC2 基因多态性对

长春瑞滨联合顺铂化疗敏感性,结果显示 ERCC2 Lys751Gln 基因型的化疗敏感性为 Lys751Lys 的 0.4 倍。金珊珊等<sup>[7]</sup>荟萃国内外文献资料,显示携带 ERCC2 Asp312Asn/Lys751Gln 基因肺癌患者敏感性较高。而 PEREZ-RAMIREZ 等<sup>[8]</sup>发现携带 ERCC2 Asp312Asn/Lys751Gln 基因与肺癌发病风险相关,且与患者种族、吸烟及危险环境有关。鉴于目前国内晚期 NSCLC 患者的 ERCC2 与铂类药物化疗敏感性相关性的结论,本研究探讨它们之间调控机制,以期构建预测 NSCLC 铂类化疗药物疗效的基因组学体系,为指导临床晚期 NSCLC 患者铂类药物个体化治疗提供科学依据。

### 1 ERCC2 与铂类药物及 DNA 损伤修复系统

**1.1 ERCC2 结构及生物学功能** ERCC2 是由 23 个外显子构成 54 000 个碱基对,其蛋白产物高达 760 个氨基酸<sup>[9]</sup>。近

\* 基金项目:河南省开封市科技发展计划项目(1603043)。作者简介:娄婷婷(1987—),药师,硕士,主要从事临床药学研究。

年来研究发现,ERCC2 中较高突变基因位于 156、312、751 位点,其中 Arg156Arg(C→A)为无义突变,不造成氨基酸改变,Asp312Asn(G→A)与 Lys751Gln(A→C)为错义突变,会造成氨基酸改变而影响 DNA 损伤修复能力<sup>[10]</sup>。Asp312Asn 基因高度保守,而 Lys751Gln 基因反之,可作为评定 DNA 修复能力的指标<sup>[3]</sup>;此外,ERCC2 Asp312Asn/Lys751Gln 之间还存在连锁不平衡作用,影响 NSCLC 患者对铂类药物化疗的敏感性。

**1.2 铂类药物的作用机制** 在肺癌化疗治疗中,顺铂或卡铂是最常用的抗肿瘤铂类药物。采用铂类药物治疗晚期 NSCLC 患者,化疗药物对其化疗敏感性、药物不良反应表现出广泛的个体差异,这造成铂类化疗药物疗效的个体差异<sup>[5,11]</sup>。铂类药物主要目的靶点是细胞 DNA,当顺铂或卡铂进入到细胞中,会快速水解并转变为双氯双氨铂,与 DNA 发生交叉联结作用。形成铂-DNA(Pt-DNA)加合物,阻碍 DNA 的细胞周期,从而达到遏制肿瘤细胞的继续分裂,使其受损而坏死<sup>[12]</sup>。

**1.3 DNA 修复能力与铂类化疗药物作用机制** 在一般情况下,当机体因生物体自身或外界损伤产生刺激反射,必会快速启动 DNA 损伤修复系统,维持受损细胞完整性与稳定性而进行有效修复。一些基础研究表明,ERCC2 基因表达上调会触发肺癌细胞对化疗药物产生抵抗,其作用机制可能是 ERCC2 mRNA 过表达强化 DNA 损伤修复机能<sup>[4,12]</sup>。此外,一些 DNA 损伤修复基因能分解 Pt-DNA 加合物,降低铂类化疗药物疗效,故较弱 DNA 修复能力的患者会表现出较强的铂类药物敏感性。此外,在临床实践中发现,即使同样的病理患者采用相同化疗方法,其疗效也会有较大差异,而 SNP 直接决定 DNA 修复能力与晚期 NSCLC 患者对铂类药物化疗的敏感性。

## 2 ERCC2 基因多态性与化疗药物敏感性

**2.1 ERCC2 基因多态性分布** 个体遗传因素的差异直接决定化疗敏感性及疗效的差异,故治疗肺癌的关键是基于患者的遗传学选择个体化治疗方案。杨惠夷<sup>[13]</sup>发现化疗与靶向基因治疗药物敏感性等方面存在正相关。这是由于化疗敏感性与相关靶标基因能够识别 NSCLC 患者的个体差异,来预测早期 NSCLC 患者的术后复发、生存及其对辅助治疗的获益情况。2014 年 SULLIVAN 等<sup>[14]</sup>分析了接受顺铂或卡铂治疗出现的Ⅲ~Ⅳ 级消化道反应患者中,发现衍生的毒性与 ERCC2 基因的 SNP 相关;而滕雪等<sup>[15]</sup>进一步揭示携带 ERCC2 Lys751Gln 基因多态性患者的Ⅲ~Ⅳ 级胃肠道不良反应及 Asp312Asn 或 Asn312Asn 变异型患者的化疗敏感性明显低于野生型基因组患者。陆俊国等<sup>[16]</sup>通过与野生基因型 Lys751Lys 型对比,发现携带 Lys751Gln 和 Gln751Gln 者患 NSCLC 的危险度比值比(Odds ratio, OR) 分别为 1.53 和 0.58,表明 ERCC2 Lys751Gln 基因型多态性与化疗敏感性具有相关性。COSKUNPINAR 等<sup>[17]</sup>研究结果显示 ERCC2 Lys751Gln 可增加疾病风险约 3.49 倍(OR: 3.49, 95% CI: 1.291~9.482, P = 0.009)。肖莎等<sup>[18]</sup>发现 Asp312Asn 或 Asn312Asn vs. Asp312Asp 的异质性检验差异无统计学意义(P>0.05);但固定效应模型显示 Asn312Asn vs. Asp312Asp 的合并差异有统计学意义(P<0.05)。通过以上 ERCC2 基因分布对比的差异,主要归因于 Asp312Asn 基因高度保守,而 Lys751Gln 基因反之,揭示 Lys751Gln 对化疗药物具有更高的敏感性,而 Asp312Asn 可能有一定相关性。这也是由于 312 位点变异不

能改变药物敏感性变化,但联合关键的 SNP 可能会显示药物的敏感性。陆俊国等<sup>[19]</sup>发现 NSCLC 患者 ERCC2 Lys751Lys、Lys751Gln、Gln751Gln 的分布频率分别为 69%、26% 和 5%,同时 ZHOU 等<sup>[20]</sup>发现 ERCC2 Lys751Lys、Lys751Gln 及 Asp312Asp、Asp312Asn 的分布频率分别为 81.72%、18.28% 及 80.65%、19.35%,以上均存在有相关性,也存在较大的一致性。LIU 等<sup>[21]</sup>发现 ERCC2 Lys751Gln 基因型有显著风险关系,且按临床类型分层时,变异基因型与杂合子、纯合子及显性模型对比均存在风险相关,揭示 ERCC2 Lys751Gln 多态处于连锁不平衡,也进一步表明 Lys751Gln 具有明显的化疗敏感性。因此,针对性发掘 Lys751Gln 与 Asp312Asn 对特定化疗药物敏感性及对个体毒性作用,来配合临床确定适宜的化疗方法与药物剂量,避免化疗药物过度使用,有助于对不同患者制订合理的个体化化疗方法,保障患者生命安全。

**2.2 亚组分析结果** SNP 是决定人种、个体间差异的主要因素,正如世界各国的人类基因组计划全面筛查不同人种、不同个体在基因序列上的差异,本研究主要分析了两个种族人群(高加索人群与亚洲人群)及其个体中基因(主要基因 Lys751Gln 与 Asp312Asn)对 NSCLC 患者化疗药物的敏感性相关性。ZHOU 等<sup>[20]</sup>研究显示 ERCC2 Asp312Asn 和 Lys751Gln 与临床化疗敏感性差异无统计学意义(P>0.05)。张胜利等<sup>[22]</sup>检测 78 例 NSCLC 患者的 ERCC2 Lys751Gln 多态性也显示其与铂类药物化疗敏感性差异无统计学意义(P>0.05),且 SNP 分布与吸烟史、临床分期和病理类型无关(P>0.05)。陆俊国等<sup>[23]</sup>研究结果表明,吸烟、环境危险因素与 ERCC2 Lys751Gln 基因多态性存在交互效应,OR 值分别为 2.24、2.53,且同时暴露吸烟、环境危险因素环境下,患 NSCLC 危险明显上升。这与 ZHOU 等<sup>[20]</sup>和张胜利等<sup>[22]</sup>的研究结果不一致。可能由于不同的人群、国家、地域等,导致结论存在较大差异。肖莎等<sup>[24]</sup>分析 28 篇国内外文献,结果表明高加索人群的 ERCC2 Lys751Gln 基因患肺癌风险较高,环境危险因素导致其 DNA 修复能力较弱,对化疗药物有较强的敏感性。LI 等<sup>[25]</sup>发现 Lys751Gln 在 ERCC2 中的风险影响仅在高加索人而不是亚洲人。此外,LIU 等<sup>[21]</sup>研究也得到上述结论,最后荟萃分析显示 ERCC2 Lys751Gln 基因多态性可能是高加索人患病的危险因素,也间接揭示 ERCC2 Lys751Gln 基因多态性影响 NSCLC 患者化疗的敏感性。通过总结分析扩大的样本量及减小研究对象的差异,结果揭示 ERCC2 Lys751Gln 与吸烟、环境危险因素存在一定联系,这主要归因于 Lys751Gln 基因保守性差,易受外界环境影响及不同遗传背景的个体对肺癌的遗传易感性不同,暗示携带 Lys751Gln 的个体有较高的 DNA 加合物水平与较低的嘧啶碱修复能力,增强了对铂类化疗药物的敏感性,改善了预后。

**2.3 ERCC2 基因型与化疗疗效** YANG 等<sup>[26]</sup>对目前不一致和不确定的 ERCC2 的 SNP 与 NSCLC 铂类药物化疗敏感性与临床疗效间关系进行研究,发现 ERCC2 Asp312Asn 在客观缓解率(ORR)、在亚洲种族、高加索族群及种族群间(亚洲与高加索族群)差异均无统计学意义(P>0.05);携带 ERCC2 Lys751Gln 基因多态性亚洲种族患者的 ORR、总体生存期(OS)和无进展期(PFS)差异均无统计学意义(P>0.05),其变异基因在亚洲种族患者 OS 较差,但 PFS 在高加索族群中不同。D'ANTONIO 等<sup>[27]</sup>研究发现不断更新的化疗疗法可显著

延长肺癌 PFS 或 OS, 认为药物基因组学可能改变治疗肺癌的化疗药物敏感性和耐受性的 DNA 变体。GEREDELI 等<sup>[28]</sup>得到 ERCC2 Gln751Gln 等位基因患者的中位无复发生存期 (RFS) 为 28.3 个月 (95%CI: 20.8~35.8), Lys751Gln 为 46.9 个月 (95% CI: 18.6~75.2, P = 0.018)。表明 ERCC2 Lys751Gln 是 NSCLC 患者的独立预后因素, 影响化疗药物的敏感性, 可作为反映 DNA 修复能力的指标, 而 Asp312Asn 的影响较小, 故通过对比以上基因型差异可为晚期 NSCLC 患者的药物选择及治疗方案的制定提供直观、科学的依据。

LEE 等<sup>[29]</sup>研究了人肺组织中 ERCC2 多态性 DNA 加合物, 发现与野生型纯合子基因型相比, NSCLC 受试者 ERCC2 Asp312Asn 基因型肺中 DNA 加合物水平增加了 204.9%, 这直接揭示 DNA 加合物水平上升有利于增强化疗敏感性。ZHANG 等<sup>[30]</sup>研究顺铂治疗导致细胞死亡的 Pt-DNA 加合物, 发现携带 ERCC2 Lys751Gln 基因患者的存活率明显高于携带 Gln751Gln 基因患者, 在处理 24 h 后 DNA 损伤水平明显降低, 细胞 S 期周期延长, 细胞凋亡率缓解。其可能作用机制为 ERCC2 基因多态性是 TFⅡH 与 NER 通路中的关键基因, 参与 NER 和基因转录, 直接决定 DNA 损伤修复能力, 而铂类化疗药物与细胞 DNA 相互作用形成 Pt-DNA 加合物, 阻碍细胞正常的周期过程; ERCC2 基因过表达可通过不同 NER 途径去强化 DNA 损伤修复能力, 实现分解 Pt-DNA 加合物, 保障细胞周期正常。故 ERCC2 基因多态性表达可影响晚期 NSCLC 患者对铂类药物化疗敏感性与疗效。

### 3 前景与展望

本研究通过大量文献分析对比, 表明 ERCC2 312、751 位点的基因型分布存在相关性, 但 Asp312Asn 与吸烟史、临床分期和病理类型等无关, 而 Lys751Gln 反之。同时 Asp312Asn 对种族差异、铂类药物化疗敏感性及疗效相关性较低, 而 Lys751Gln 却反之。但总体表明 Asp312Asn、Lys751Gln 是晚期 NSCLC 患者危险因素, 可作为铂类化疗药物的敏感性与临床疗效的有效标志物。以上研究存在个别差异, 可能原因是试验方法、样本量、异质性的研究人群、特异性的种族及差异的病理分型等导致, 故不能将研究结果推广至整个人群。因此今后应扩大研究对象及对象间差异性, 进行大规模和精心设计研究, 以明确种族特异性群体及其不同组织学亚型的风险, 以得出更为可靠的综合性结论。

综上所述, 在治疗前筛选 NSCLC 患者 ERCC2 的基因多态性以预测晚期 NSCLC 患者对铂类化疗药物的敏感性, 为患者制订出最佳的个体化治疗方案, 具有广泛的应用前景。

### 参考文献

- [1] 彭睿,周航. RNA 干扰抑制 ERCC1/ERCC2 表达对非小细胞肺癌化疗敏感性影响观察 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2015, 22(4): 256-262.
- [2] LI J H, LUO N, ZHONG M Z, et al. Inhibition of microRNA-196a might reverse cisplatin resistance of A549/DDP non-small-cell lung cancer cell line [J]. Tumor Biol, 2016, 37(2): 2387-2394.
- [3] CHEN P, LI J, CHEN Y C, et al. The functional status of DNA repair pathways determines the sensitization effect to cisplatin in non-small cell lung cancer cells [J]. Cell Oncol, 2016, 39(6): 511-522.
- [4] 陈赛华, 张一心, 刘继斌, 等. ERCC2 和 BAG-1 基因多态性与 NSCLC 铂类化疗疗效的关系 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(S1): 5-6.
- [5] ZHANG X E, CHEN Q, CHEN J, et al. Association of polymorphisms in translesion synthesis genes with prognosis of advanced non-small-cell lung cancer patients treated with platinum-based chemotherapy [J]. J Surg Oncol, 2016, 113(1): 17-23.
- [6] LI P, WANG Y D, CHENG J, et al. Association between polymorphisms of BAG-1 and XPD and chemotherapy sensitivity in advanced non-small-cell lung cancer patients treated with vinorelbine combined cisplatin regimen [J]. Tumor Biol, 2015, 36(12): 9465-9473.
- [7] 金珊珊, 陈小岚, 刘惠, 等. XPD 基因遗传多态性与肺癌易患性关系的 Meta 分析 [J]. 医学综述, 2016, 22(18): 3663-3669.
- [8] PEREZ-RAMIREZ C, CANADAS-GARRE M, ALNAT-SHA A, et al. Pharmacogenetic predictors of toxicity to platinum based chemotherapy in non-small cell lung cancer patients [J]. Pharmacol Res, 2016, 111(0): 877-884.
- [9] MIGUET M, THEVENON J, LAUGEL V, et al. Mutations in the ERCC2 (XPD) gene associated with severe fetal ichthyosis and dysmorphic features [J]. Prenat Diagn, 2016, 36(13): 1276-1279.
- [10] SMELTZER M P, FARIS N, YU X H, et al. Missed intrapulmonary lymph node metastasis and survival after resection of non-small cell lung cancer [J]. Ann Thorac Surg, 2016, 102(2): 448-453.
- [11] 李启英, 童永红, 黄露迷, 等. GSTM1 和 GSTP1 基因多态性对接受铂类药物化疗的肺癌患者疗效的影响 [J]. 重庆医学, 2014, 43(20): 2592-2594.
- [12] CONSTANTINESCU-ARUXANDEI D, PETROVIC-STOJANOVSKA B A, WHITE M F, et al. Mechanism of DNA loading by the DNA repair helicase XPD [J]. Nucleic Acids Res, 2016, 44(6): 2806-2815.
- [13] 杨惠惠. 基于基因检测的非小细胞肺癌个体化治疗的研究进展 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2013, 20(4): 478-484.
- [14] SULLIVAN I, SALAZAR J, MAJEM M, et al. Pharmacogenetics of the DNA repair pathways in advanced non-small cell lung cancer patients treated with platinum-based chemotherapy [J]. Cancer Lett, 2014, 353(2): 160-166.
- [15] 滕雪, 关尚为, 刘朦朦, 等. 晚期非小细胞肺癌患者 XPD 基因多态性与铂类药物化疗临床疗效相关性的 Meta 分析 [J]. 中国药房, 2016, 27(24): 3380-3384.
- [16] 陆俊国, 李桃, 张晓东, 等. 非小细胞肺癌 RAD51、ERCC2 和 BAG-1 基因多态性的表达 [J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(1): 62-64, 65.
- [17] COSKUNPINAR E, YILDIZ P, AYNACI E, et al. Investigation of some DNA repair genes association in non small cell lung cancer [J]. Cell Mol Biol, 2015, 61(8): 57-62.

- [18] 肖莎,赵秀娟,邝仕成,等. XPD 基因 751 位点单核苷酸多态与肺癌遗传易感性关联的 Meta 分析[J]. 癌变·畸变·突变,2016,28(4):292-297.
- [19] 陆俊国,李桃,徐燕飞,等. ERCC2、RAD51 和 BAG-1 基因多态性与晚期非小细胞肺癌铂类化疗敏感性的研究[J]. 现代肿瘤医学,2015,23(2):203-205.
- [20] ZHOU M,DING Y J,FENG Y,et al. Association of xeroderma pigmentosum group D (Asp312Asn,Lys751Gln) and cytidine deaminase (Lys27Gln,Ala70Thr) polymorphisms with outcome in Chinese non-small cell lung cancer patients treated with cisplatin-gemcitabine[J]. Gen Mol Res,2014,13(2):3310-3318.
- [21] LIU D,WU D Y,LI H B,et al. The effect of XPD/ERCC2 Lys751Gln polymorphism on acute leukemia risk: a systematic review and meta-analysis[J]. Gene,2014,538(2):209-216.
- [22] 张胜利,张增利,施敏骅. ERCC1 和 XPD 基因 SNPs 与 NSCLC 含铂类药物化疗敏感相关性分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2013,20(10):726-729.
- [23] 陆俊国,李桃,丁令池,等. 非小细胞肺癌中 RAD51、ERCC2 和 BAG-1 基因多态性与临床病理特征的关系[J]. 实用临床医药杂志,2014,18(17):36-39.
- [24] 肖莎,邝仕成,赵秀娟,等. ERCC2/XPD 基因 312 位点单核苷酸多态与肺癌发病关联的 Meta 分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2016,23(3):203-208.
- [25] LI W S,LI K,ZHAO L,et al. DNA repair pathway genes and lung cancer susceptibility:a meta-analysis[J]. Gene,2014,538(2):361-365.
- [26] YANG Y L,XIAN L. The association between the ERCC1/2 polymorphisms and the clinical outcomes of the platinum-based chemotherapy in non-small cell lung cancer (NSCLC):a systematic review and meta-analysis[J]. Tumor Biol,2014,35(4):2905-2921.
- [27] D' ANTONIO C,MILANO A,RIGHINI R,et al. Pharmacogenomics in lung cancer chemotherapy: a review of what the oncologist should know[J]. Anticancer Res,2014,34(10):5241-5250.
- [28] GEREDELI C,ARTAC M,YILDIRIM S,et al. Prognostic value of ERCC1,ERCC2,XRCC1, and TP53 single nucleotide polymorphisms in patients with early-stage non-small cell lung cancer[J]. Tumor Biol,2015,36(6):4279-4285.
- [29] LEE M S,LIU C Y,SU L,et al. Polymorphisms in ERCC1 and ERCC2/XPD genes and carcinogen DNA adducts in human lung[J]. Lung Cancer,2015,89(1):8-12.
- [30] ZHANG G P,GUAN Y Y,ZHAO Y J,et al. ERCC2/XPD Lys751Gln alter DNA repair efficiency of platinum-induced DNA damage through P53 pathway[J]. Chem Biol Interact,2017,263:55-65.

(收稿日期:2017-06-18 修回日期:2017-08-29)

(上接第 405 页)

- der wirbelkorper[J]. Deutsche Med,1895,21:180-181.
- [2] YOUNG W F,BROWN D,KENDLER A,et al. Delayed post-traumatic osteonecrosis of a vertebral body (Kummell's disease)[J]. Acta Orthop Belg,2002,68(1):13-19.
- [3] HULME P A,KREBS J,FERGUSON S J,et al. Vertebroplasty and kyphoplasty:a systematic review of 69 clinical studies[J]. Spine(Phila Pa 1976),2006,31(17):1983-2001.
- [4] 初同伟,张超,王建,等. 经皮椎体成形术治疗重型骨质疏松性椎体压缩骨折[J]. 中华创伤杂志,2013,29(12):1186-1189.
- [5] 丁惠宇,夏建龙. PVP、PKP 治疗胸腰椎骨质疏松性压缩骨折的疗效评价标准研究进展[J]. 山东医药,2014,54(14):101-103.
- [6] CIVELEK E,CANSEVER T,YILMAZ C,et al. The retrospective analysis of the effect of balloon kyphoplasty to the adjacent-segment fracture in 171 patients[J]. J Spinal Disord Tech,2014,27(2):98-104.
- [7] 中华医学会放射学分会介入学组. 经皮椎体成形术操作技术专家共识[J]. 中华放射学杂志,2014,48(1):6-9.

- [8] THEOCHAROPOULOS N,PERISINAKIS K,DAMILAKIS J,et al. Occupational exposure from common fluoroscopic projections used in orthopaedic surgery[J]. J Bone Joint Surg Am,2003,85(9):1698-1703.
- [9] KRUGER R,FACISZEWSKI T. Radiation dose reduction to medical staff during vertebroplasty: a review of techniques and methods to mitigate occupational dose[J]. Spine,2003,28(14):1608-1613.
- [10] 陈凯,赵虹,李占军,等. CT 肺癌筛查与辐射[J]. 中国辐射卫生,2009,18(3):323-324.
- [11] 郑岩,杨雪,荣春. 移动 C 臂机的放射损害及防护对策[J]. 华北煤炭医学院学报,2011,13(2):178-179.
- [12] LI L H,SUN T S,LIU Z,et al. Comparison of unipedicular and bipedicular percutaneous kyphoplasty for treating osteoporotic vertebral compression fractures:a meta-analysis[J]. Chin Med J(Engl),2013,126(20):3956-3961.
- [13] 王建儒,张奎渤,刘辉,等. 经皮椎体后凸成形术中不同辐射防护距离的对比研究[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2014,24(5):417-421.

(收稿日期:2017-07-17 修回日期:2017-09-24)