

肺癌患者MASP-2、NKG2D水平与病理生理特征的相关性



连竹霞¹, 连竹生², 孙岚英¹

1. 河南省荣军医院呼吸与危重症医学科 (河南新乡 453000)

2. 新乡医学院第一附属医院肿瘤科 (河南新乡 453000)

【摘要】目的 探讨肺癌患者甘露糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶 2 (mannan-binding lectin associated serine proteases-2, MASP-2)、自然杀伤细胞 2D (natural killer cell 2D, NKG2D) 水平与病理生理特征的相关性。**方法** 选择 2018 年 8 月—2021 年 4 月河南省荣军医院的 104 例肺癌患者作为肺癌组, 同时选择 68 名同期健康体检者作为对照组。比较两组研究对象 MASP-2、NKG2D 的表达水平, 并分析肺癌组患者 MASP-2、NKG2D 表达水平与其病理特征的相关性。运用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 分析 MASP-2、NKG2D 单独检测及联合检测对肺癌的诊断价值。**结果** 肺癌组 MASP-2 水平 (424.55 vs. 221.48, $P < 0.001$) 显著高于对照组, 而 NKG2D 水平 (74.42 vs. 84.23, $P < 0.001$) 低于对照组。MASP-2、NKG2D 水平在肺癌中呈中度相关 ($r=0.554$, $P < 0.05$)。MASP-2 水平在非小细胞肺癌、III-IV 期、中高分化、有远处转移患者中较高 ($P < 0.05$); NKG2D 在 III-IV 期、中高分化、有淋巴结转移、有远处转移患者中显著降低 ($P < 0.05$)。ROC 分析显示, MASP-2 预测肺癌的曲线下面积 (AUC) 为 0.648[95%CI (0.526, 0.984), $P=0.024$], 诊断界值为 416.24 ng/mL 时, 敏感度为 68.65%、特异度为 52.89%; NKG2D 预测肺癌发生的 AUC 为 0.628[95%CI (0.517, 1.023), $P=0.036$], 诊断界值为 76.38 pg/mL 时, 敏感度为 63.38%、特异度为 67.26%; 二者联合预测肺癌发生的 AUC 为 0.723[95%CI (0.634, 0.947), $P=0.011$], 敏感度为 84.79%、特异度为 67.14%。**结论** MASP-2 和 NKG2D 可能参与了肺癌的发生发展, 联合诊断价值较高, 有望成为肺癌新的肿瘤标志物。

【关键词】 肺癌; MASP-2; NKG2D; 病理生理特征

Correlation between the levels of MASP-2 and NKG2D and pathophysiological characteristics in patients with lung cancer

Zhu-Xia LIAN¹, Zhu-Sheng LIAN², Lan-Ying SUN¹

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Henan Rongjun Hospital, Xinxiang 453000, Henan Province, China

2. Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453000, Henan Province, China

Corresponding author: Zhu-Sheng LIAN, Email: 18301488048@163.com

【Abstract】Objective To investigate the correlation between the levels of mannan-

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202301003

通信作者: 连竹生, Email: 18301488048@163.com

<http://whuznmedj.com>

binding lectin associated serine proteases (MASP-2) and natural killer cell 2D (NKG2D) and pathophysiological characteristics in lung cancer patients. **Methods** A total of 104 patients with lung cancer in Henan Rongjun Hospital from August 2018 to April 2021 were selected as the lung cancer group, while 68 patients with healthy physical examination during the same period were selected as the control group. The expression levels of MASP-2 and NKG2D in the two groups were compared, and the correlation between the expression levels of MASP-2 and NKG2D in the lung cancer group and their pathological characteristics were analyzed. Receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the diagnostic value of MASP-2 and NKG2D alone and combined detection in lung cancer. **Results** The level of MASP-2 (424.55 vs. 221.48, $P<0.001$) was significantly higher in the lung cancer group than that in the control group, while the level of NKG2D (74.42 vs.84.23, $P<0.001$) was lower than that in the control group. MASP-2 and NKG2D levels were moderately correlated in lung cancer ($r=0.554$, $P<0.05$). The level of MASP-2 was higher in patients with non-small cell lung cancer, stage III~IV, moderate-high differentiation, and distant metastasis ($P<0.05$). NKG2D was significantly reduced in patients with stage III~IV, moderately and high-differentiated, lymph node metastasis, and distant metastasis ($P<0.05$). ROC analysis showed that the area under the curve (AUC) of MASP-2 in predicting lung cancer was 0.648 (95%CI 0.526 to 0.984), $P=0.024$], and the diagnostic cut-off was 416.24 ng/mL, with a sensitivity of 68.65% and a specificity of 52.89%. The AUC of NKG2D for predicting lung cancer was 0.628 (95%CI 0.517 to 1.023), $P=0.036$], and the diagnostic cut-off was 76.38 pg/mL, with a sensitivity of 63.38% and a specificity of 67.26%. The AUC for the joint prediction of lung cancer was 0.723 (95%CI 0.634 to 0.947), $P=0.011$], with a sensitivity of 84.79% and a specificity of 67.14%. **Conclusion** MASP-2 and NKG2D may be involved in the occurrence and development of lung cancer. The combined diagnosis of MASP-2 and NKG2D has high diagnostic value and is expected to become a new tumor marker for lung cancer.

【Keywords】 Lung cancer; MASP-2; NKG2D; Pathophysiological characteristics

肺癌是全球男性癌症死亡的主要原因，也是女性癌症死亡的第二大原因。我国 2015 年的监测数据显示，肺癌发病率、死亡率分别达到 35.23/10 万、27.93/10 万，5 年生存率仅 16.1%^[1]。提高肺癌 5 年生存率的关键在于早发现、早诊断。传统肺癌血清标志物在监测疗效及评估预后方面有较大帮助，但是对早期肺癌及各期肺癌的总体诊断价值有限。补体系统是先天免疫系统的一部分，在调节适应性免疫中起着重要作用，补体系统有三种激活途径，其中甘露糖结合凝集素（mannan-binding lectin, MBL）途径不依赖于抗体即可激活补体系统^[2]。甘露糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶（mannan-binding lectin associated serine proteases, MASP）为激活 MBL 相关的丝氨酸蛋白酶，一旦与受体结合，MBL 就会募集 MASP 并启动补体激活^[3]。补体系统十分复杂，它可以通过促进炎症和调节免疫抑制途径来促进多种癌症的

进展。NKG2D 是表达于自然杀伤（natural killer, NK）细胞表面的主要激活受体，研究认为 NKG2D 活性在早期肿瘤检测起着重要作用，但随着肿瘤的进展其作用逐渐减弱^[4]。目前 MASP-2 和 NKG2D 在肺癌中的临床应用价值尚缺乏研究，本研究旨在发掘 MASP-2 和 NKG2D 与肺癌的关系，以期对肺癌的早期诊断提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2018 年 8 月—2021 年 4 月河南省荣军医院的 104 例肺癌患者作为研究对象（肺癌组）、同期健康体检者 68 例作为对照（对照组）。纳入标准：①经组织病理学明确诊断为肺癌；②尚未接受手术及放化疗等治疗；③无其它严重原发疾病。排除标准：①合并其它恶性肿瘤者；②临床资料不全者；③患有精神疾病、意识不清晰，

无法配合研究者；④孕妇、哺乳期妇女。本研究参与患者均知情同意，研究获得河南省荣军医院审批通过（20210328）。

1.2 检测方法

所有研究对象均抽取清晨空腹肘静脉血 5 mL，分作两份，一份离心取上清液用 ELISA 法检测 MASP-2。使用 550 型微孔酶标仪（日本 Bio-Rad 公司）于 450 nm、630 nm 和 450 nm 条件下读取吸光度值，试剂盒来自美国 Snata cruz 公司。另一份用 EDTA-K₂ 抗凝，用 Ficoll-Hypaque 密度离心法分离外周血单个核细胞，使用 EPICS XL 流式细胞仪（美国 BD 公司）检测 NK 细胞上的 NKG2D，并用 EXPO32ADCXL4 Color 软件分析。

1.3 统计分析

采用 SPSS 23.0 统计软件，正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用独立样本 *t* 检验，非正态分布的计量资料以中位数和四分位数 [M (P25, P75)] 表示，采用非参数检验。计数资

料以率表示，组间比较用 χ^2 或 Fisher 精确检验。绘制受试者工作特征曲线 (ROC) 分析各指标对肺癌发生的预测效能，采用 Logit 回归模型分析 MASP-2、NKG2D 与肺癌的相关性。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

纳入的 104 例肺癌患者中，男性 61 例 (58.65%)、女性 43 例 (41.35%)，平均年龄 (58.21 ± 6.25) 岁，平均肿瘤直径 (3.23 ± 1.06) cm，组织类型以非小细胞肺癌为主 (69.23%)。对照组中，男性 40 例 (58.82%)、女性 28 例 (41.18%)，平均年龄 (57.64 ± 6.08) 岁。肺癌组和对照组的一般资料详见表 1。

2.2 MASP-2、NKG2D 水平比较

肺癌组 MASP-2 显著高于对照组 (424.55 vs. 221.48, $P < 0.001$)，但 NKG2D 水平明显低于

表1 纳入研究对象的一般资料

Table 1. Basic characteristics of included participants

项目	肺癌组 (n=104)	对照组 (n=68)
性别 (n, %)		
男	61 (58.65%)	40 (58.82%)
女	43 (41.35%)	28 (41.18%)
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	58.21 \pm 6.25	57.64 \pm 6.08
吸烟史 (n, %)		
有	54 (51.92%)	31 (45.59%)
无	50 (48.08%)	37 (54.41%)
肿瘤直径 (cm, $\bar{x} \pm s$)	3.23 \pm 1.06	-
组织类型 (n, %)		
非小细胞肺癌	72 (69.23%)	-
小细胞肺癌	32 (30.77%)	-
TNM分期 (n, %)		
I期	19 (10.27%)	-
II期	21 (20.19%)	-
III期	30 (28.85%)	-
IV期	34 (32.69%)	-
分化程度 (n, %)		
低分化	36 (34.62%)	-
中分化	34 (32.69%)	-
高分化	34 (32.69%)	-
远处转移 (n, %)		
淋巴结转移	45 (43.27%)	-
脑转移	25 (24.04%)	-
骨转移	13 (12.50%)	-

对照组 (74.42 vs. 84.23, $P < 0.001$)。Spearman 等级相关分析显示, MASP-2、NKG2D 水平在肺癌中呈中度相关 ($r=0.554$, $P < 0.05$)。

2.3 不同特征患者 MASP-2、NKG2D 水平比较

MASP-2 水平在非小细胞肺癌、III-IV 期、

表2 不同肺癌病理生理特征患者 MASP-2、NKG2D水平比较[M (P25, P75)]

Table 2. Comparison of MASP-2 and NKG2D levels in patients with different pathophysiological characteristics of lung cancer[M (P25, P75)]

指标	例数	MASP-2 (ng/mL)	Z值	P值	NKG2D (pg/mL)	Z值	P值
年龄			0.508	0.442		0.716	0.398
<65	58	434.54 (345.21, 526.62)			75.11 (52.13, 89.45)		
≥ 65	46	426.61 (364.22, 541.45)			76.42 (56.78, 8-90.14)		
性别			0.624	0.367		1.262	0.076
男	61	438.64 (325.13, 567.45)			80.25 (70.13, 94.89)		
女	43	432.64 (312.45, 550.82)			74.95 (62.14, 88.22)		
吸烟			0.938	0.126		1.068	0.087
是	54	421.64 (323.65, 530.24)			74.48 (63.14, 86.78)		
否	50	416.26 (318.46, 510.21)			78.15 (72.45, 90.12)		
肿瘤直径			0.336	0.675		0.254	0.813
≤3 cm	47	416.38 (316.22, 510.62)			78.06 (71.64, 89.45)		
>3 cm	57	421.13 (320.45, 530.43)			76.22 (67.34, 85.25)		
组织类型			2.814	0.029		0.785	0.242
非小细胞肺癌	72	487.62 (324.06, 660.24)			78.26 (68.45, 87.13)		
小细胞肺癌	32	406.25 (286.45, 531.46)			75.16 (65.42, 88.34)		
TNM 分期			4.713	0.001		3.637	0.001
I-II	40	332.45 (276.18, 440.76)			82.29 (72.13, 93.40)		
III-IV	64	531.46 (380.62, 795.67)			73.16 (60.14, 87.32)		
分化程度			5.002	0.001		4.442	0.001
低分化	36	338.24 (201.26, 480.63)			84.45 (70.13, 92.56)		
中高分化	68	496.35 (337.46, 651.46)			72.18 (59.34, 86.57)		
淋巴结转移			0.904	0.135		3.813	0.001
无	59	428.06 (326.41, 536.25)			85.42 (72.67, 97.34)		
有	45	433.26 (332.28, 540.06)			71.34 (61.24, 84.32)		
远处转移			4.685	0.001		7.362	0.001
无	21	451.36 (271.62, 485.44)			93.35 (81.64, 105.34)		
有	83	542.85 (367.89, 710.24)			69.08 (52.14, 86.24)		

2.4 MASP-2、NKG2D对肺癌发生的预测效能

ROC 分析显示, MASP-2 预测肺癌发生的曲线下面积 (AUC) 为 0.648[95%CI (0.526, 0.984) , $P=0.024$], 最佳诊断界值为 416.24 ng/mL。NKG2D 预测肺癌发生的 AUC 为 0.628[95%CI (0.517, 1.023) , $P=0.036$], 最佳诊断界值为

中高分化、有远处转移患者中明显高于小细胞肺癌、I-II 期、低分化、无远处转移者 ($P < 0.05$)。NKG2D 在 III-IV 期、中高分化、有淋巴结转移、有远处转移患者中明显低于 I-II 期、低分化、无淋巴结转移及无远处转移者 ($P < 0.05$) , 详见表 2。

76.38 pg/mL。将 MASP-2、NKG2D 拟合成联合指标, 以 MASP-2、NKG2D 为自变量, 肺癌是否发生作为因变量, 进行 Logit 回归分析, 模型公式为 $\text{Logit}(P) = 0.265 + 0.123 \times \text{MASP-2} + 0.084 \times \text{NKG2D}$, 其中 MASP-2 的回归系数为 0.123, 并且呈现出 0.05 水平的显著性, 意味着 MASP-2 会对肺癌的发生与否产生显著的正向关系, NKG2D 的回归系

数为 0.084, 并且也呈现出 0.05 水平的显著性, 表明 NKG2D 会对肺癌的发生产生显著正向关系。二者联合预测肺癌发生的 AUC 为 0.723[95%CI

(0.634, 0.947), $P=0.011$], 联合检测时的敏感度和特异度均高于单一诊断, 具体见表 3。

表3 MASP-2、NKG2D及二者联合诊断肺癌的诊断效能

Table 3. Diagnostic efficacy of MASP-2, NKG2D and their combination in lung cancer diagnosis

指标	AUC	95%CI	标准误差	P值	诊断界值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
MASP-2 (ng/mL)	0.648	0.526~0.984	0.018	0.024	416.24	68.65	52.89
NKG2D (pg/mL)	0.628	0.517~1.023	0.049	0.036	76.38	63.38	67.26
联合	0.723	0.534~1.247	0.034	0.011	-	84.79	67.14

3 讨论

补体系统作为先天免疫反应的重要组成部分, 具有识别并呈递抗原、连接先天免疫与适应性免疫、免疫监视、趋化炎症细胞在炎症部位聚集等复杂功能。该系统的关键成分是丝氨酸蛋白酶, 它们通常以酶原形式存在于血液循环中, 直到连续裂解和活化。补体激活可以通过三种不同但相互关联的途径触发: 经典途径、凝集素途径和替代途径, 然后这三种途径汇合为共同末端途径。当经典或凝集素途径被激活时, 会形成 C3 转化酶 C4bC2a, 它由补体因子 C4 和 C2 的裂解形式组成。凝集素途径的激活第一个蛋白水解步骤是 MASP-1 的自动激活, 然后激活 MASP-2。这 2 种酶都可以切割 C2, 但 C4 只能被 MASP-2 切割。因此, MASP-2 在 C4bC2a 酶复合物的形成中起着重要作用^[5-6]。以往多认为补体系统具有抗肿瘤效应, 然而近 10 年的研究却表明补体系统激活对肿瘤生长和转移具有促进作用^[4]。本研究结果显示, 肺癌患者血清 MASP-2 水平较健康人群明显提高, 表明 MASP-2 参与了肺癌的发生发展过程, 与已有的研究结果相一致^[7-9]。MASP-2 与肺癌的一些病理生理特征具有相关性, TNM 分期越高、分化程度越好、有转移的肺癌患者血清 MASP-2 水平越高。在肺癌中非小细胞肺癌占绝大多数, 小细胞肺癌相对少见, 但却具有侵袭性强、易早期转移、易耐药、易复发等特点。与非小细胞肺癌比较, 小细胞肺癌患者的血清 MASP-2 水平更低, 这与小细胞肺癌的恶性特征有一致性。这提示 MASP-2 在肺癌的发生、进展中发挥重要作用, 且对非小细胞肺癌和小细胞肺癌具有一定的鉴别作用, 或许可为临床诊断和鉴别诊断提供一定的参考价值。

NK 细胞是先天免疫系统的组成部分, 可通

过 NK 细胞受体及其各自配体在靶细胞上的相互作用传递的抑制和激活信号之间的平衡来调节对靶细胞的反应性, 在早期恶性转化中发挥重要作用。NK 细胞激活信号由应激诱导的配体传递, 由肿瘤本身表达, NKG2D 受体与这些配体结合, 产生激活信号^[10]。NKG2D 可识别多个配体以启动针对应激、转化或感染细胞的先天免疫反应。机体免疫功能的强弱既取决于 NK 细胞数量, 也取决于活化性受体的表达。目前公认活化性受体 NKG2D 在抗肿瘤免疫应答中发挥着至关重要的作用, 其水平高低在很大程度上决定了 NK 细胞免疫应答的强弱^[11]。本研究结果显示, 肺癌患者的 NKG2D 水平明显低于健康者, 提示肺癌患者的 NK 细胞杀伤能力受到抑制, 肿瘤细胞可逃避 NK 细胞的作用并增殖。TNM 分期越高、分化程度越高、有淋巴结转移和远处转移患者的外周血 NKG2D 水平越低, NKG2D 与肺癌病理生理特征之间的相关性均提示其可能参与了肺癌的发生发展^[12-13]。NKG2D 与 MASP-2 之间呈正相关, 二者可能协同参与肺癌的发生。NKG2D 预测肺癌发生的 AUC 为 0.628, 稍低于 MASP-2。然而二者联合预测肺癌发生的 AUC 可达到 0.723, 联合检测对肺癌预测的意义更大。

综上所述, MASP-2 和 NKG2D 可能参与了肺癌的发生发展, 对肺癌的发生具有一定预测价值, 可在一定程度上帮助临床医生评估肿瘤的恶性程度以及制定治疗策略, 有望成为肺癌新的肿瘤标志物。未来仍需更多大样本研究进一步证实 MASP-2、NKG2D 对肺癌的临床诊断及鉴别诊断、疗效监测及预后评估的价值, 以助力肺癌的精准治疗。

参考文献

- 1 刘枫林, 马伟. 肺癌患者临床流行病学及病理学特点分析 [J]. 中国病案, 2021, 22(5): 53-55. [Liu FL, Ma

- W. Analysis of clinical epidemiology and pathological characteristics of lung cancer patients[J]. Chinese Medical Record, 2021, 22(5): 53–55.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-2566.2021.05.020](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-2566.2021.05.020).
- 2 刘雪晴. 甘露糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶与相关疾病最新研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(16): 4159–4161. [Liu XQ. Recent advances in research on mannose-binding lectin related serine proteases and related diseases[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2017, 37(16): 4159–4161.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-9202.2017.16.111](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-9202.2017.16.111).
 - 3 程少文, 陈扬平, 张安强, 等. MBL2 与 MASPs 家族蛋白质相互作用的生物信息学分析 [J]. 海南医学院学报, 2019, 25(15): 1121–1124, 1129. [Cheng SW, Chen YP, Zhang AQ, et al. Bioinformatics analysis of the interaction between MBL2 and MASPs family proteins[J]. Journal of Hainan Medical University, 2019, 25(15): 1121–1124, 1129.] DOI: [10.13210/j.cnki.jhmu.20190808.001](https://doi.org/10.13210/j.cnki.jhmu.20190808.001).
 - 4 Wadsworth CA, Dixon PH, Taylor-Robinson SD, et al. Polymorphisms in natural killer cell receptor protein 2D (NKG2D) as a risk factor for cholangiocarcinoma[J]. J Clin Exp Hepatol, 2019, 9(2): 171–175. DOI: [10.1016/j.jceh.2018.06.521](https://doi.org/10.1016/j.jceh.2018.06.521).
 - 5 杨玉玺. 甘露聚糖结合凝集素途径的补体激活与肾脏疾病的关系 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2010, 30(2): 241–244. [Yang YX. Mannose Binding Lectin and kidney disease[J]. International Journal of Urology and Nephrology, 2010, 30(2): 241–244.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4416.2010.02.029](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4416.2010.02.029).
 - 6 王聪, 冯喜英. 甘露聚糖结合凝集素基因多态性与感染性疾病研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2016, 36(14): 1105–1108. [Wang C, Feng XY. Research progress of the relationship between the serum mannose-binding lectin gene polymorphisms and infectious disease[J]. International Respiratory Journal, 2016, 36(14): 1105–1108.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2016.14.016](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2016.14.016).
 - 7 Chen Y, Wu ED, Ma S, et al. The clinical significance of serum MASP-2 and IDH1 in the early diagnosis of non-small cell lung cancer[J]. Clin Lab, 2020, 66(11): 351–360. DOI: [10.7754/Clin.Lab.2020.200249](https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2020.200249).
 - 8 马尚, 尹颜军, 张鑫桐, 等. 非小细胞肺癌患者血清中 MASP-2 检测的临床价值 [J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(6): 908–911. [Ma S, Yin YJ, Zhang XT, et al. Clinical value of serum MASP-2 detection in non-small cell lung cancer patients[J]. Journal of Clinical Pulmonology, 2020, 25(6): 908–911.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-6663.2020.06.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-6663.2020.06.023).
 - 9 马微. MASP-2 在肺癌患者血清中的表达及临床意义 [D]. 河北医科大学, 2015. [Ma W. The expression and clinic significance of MASP-2 in patients with lung cancer[D]. Hebei Medical University, 2015.]
 - 10 Oroszlán G, Dani R, Szilágyi A, et al. Extensive basal level activation of complement mannose-binding lectin-associated serine protease-3: kinetic modeling of lectin pathway activation provides possible mechanism[J]. Fro in Imm, 2017, 8(21): 1821–1827. DOI: [10.3389/fimmu.2017.01821](https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01821).
 - 11 何培勇, 李竹, 刘建英. 基于补体机制的肺癌研究进展 [J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(4): 608–611. [He PY, Li Z, Liu JY. Research progress of lung cancer based on complement mechanism[J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2021, 26(4): 608–611.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-6663.2021.04.028](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-6663.2021.04.028).
 - 12 Boerman GH, Van O, Kraal K, et al. Role of NKG2D, DNAM-1 and natural cytotoxicity receptors in cytotoxicity toward rhabdomyosarcoma cell lines mediated by resting and IL-15-activated human natural killer cells[J]. Can Imm and Immu, 2015, 64(5): 573–583. DOI: [10.1007/s00262-015-1657-9](https://doi.org/10.1007/s00262-015-1657-9).
 - 13 Hosomi S, Grootjans J, Huang YH, et al. New insights into the regulation of natural-killer group 2 member D (NKG2D) and NKG2D-Ligands: endoplasmic reticulum stress and cea-related cell adhesion molecule 1[J]. Fro in Immu, 2018, 9(13): 1324–1330. DOI: [10.3389/fimmu.2018.01324](https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01324).
- 收稿日期: 2023 年 01 月 03 日 修回日期: 2023 年 01 月 31 日
 本文编辑: 李 阳 黄 笛

引用本文: 连竹霞, 连竹生, 孙岚英. 肺癌患者 MASP-2、NKG2D 水平与病理生理特征的相关性[J]. 数理医药学杂志, 2023, 36(4): 301–306. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202301003](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202301003)
 Lian ZX, Lian ZS, Sun LY. Correlation between the levels of MASP-2 and NKG2D and pathophysiological characteristics in patients with lung cancer[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2023, 36(4): 301–306. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202301003](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202301003)