

乳腺组织中 SMG-1mRNA 和 SOX4mRNA 检测在乳腺癌监测中的应用*

李娜^a, 赵晓娟^b, 苏晓明^a (咸阳市第一人民医院, a. 检验科; b. 妇产二科, 陕西咸阳 712000)

摘要:目的 探讨组织生殖器官形成抑制基因-1(suppressor with morphogenetic effect on genitalia-1, SMG-1)mRNA 和 SOX4mRNA 检测在乳腺癌监测中的应用价值。方法 回顾性分析 2008 年 5 月~2015 年 5 月于咸阳市第一人民医院就诊的 45 例乳腺浸润性导管癌(IDC 组)患者和 32 例乳腺非典型导管增生(ADH 组)患者的临床资料,同时选择 30 例癌旁正常乳腺组织作为对照组,应用实时逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)技术检测组织 SMG-1mRNA 和 SOX4mRNA 的表达,比较分析两标志物的表达与乳腺癌的关系。结果 组织 SOX4mRNA 在对照组、ADH 组和 IDC 组中的异常率和表达水平分别为 20.0%, 53.1%, 77.7% 和 0.21 ± 0.07 , 0.57 ± 0.13 , 0.89 ± 0.18 ; 组织 SMG-1mRNA 在三组中的异常率和表达水平分别为 83.3%, 60.0%, 26.6% 和 0.92 ± 0.21 , 0.62 ± 0.12 , 0.25 ± 0.09 。与对照组比较,组织 SOX4mRNA 在 ADH 组与 IDC 组中的异常率和表达水平均显著增高,而 SMG-1mRNA 则显著降低;与 ADH 组比较,组织 SOX4mRNA 在 IDC 组中的异常率和表达水平显著增高,而 SMG-1mRNA 则显著降低;以上比较的差异均有统计学意义($F_{\text{表达水平}} = 326.23 \sim 353.97$, $\chi^2_{\text{异常率}} = 4.51 \sim 24.24$, $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。血清 CA153 在对照组、ADH 组和 IDC 组中的异常率和水平分别为 3.3%, 25.0%, 44.4% 和 13.2 ± 11.3 , 50.3 ± 36.2 , $132.0 \pm 77.9 \mu\text{g/ml}$; 血清 CEA 在三组中的异常率和表达水平分别为 3.3%, 12.5%, 20.0% 和 2.3 ± 1.6 , 19.3 ± 7.6 , $47.3 \pm 31.9 \text{ ng/ml}$ 。与 ADH 组和对照组比较,血清 CA153 和 CEA 水平在 IDC 组中显著增高,其差异有统计学意义($\chi^2 = 5.37 \sim 5.47$, 均 $P < 0.01$)。在 45 例乳腺癌患者中,组织 SMG-1mRNA 和 SOX4mRNA 表达具有负相关性($r = -0.832$, $P < 0.01$)。SMG-1mRNA 表达与血清 CA153 和 CEA 水平有负相关性($r = -0.767$, -0.623 , $P < 0.01$),而 SOX4mRNA 则有正相关性($r = 0.779$, 0.605 , $P < 0.01$)。组织 SOX4mRNA 的表达与乳腺癌的肿瘤大小和淋巴结转移具有显著相关性($\chi^2 = 5.37 \sim 5.47$, 均 $P < 0.05$)。SMG-1mRNA 表达与乳腺癌的肿瘤大小、TNM 分期、淋巴结转移及组织学分级均有相关性(均 $\chi^2 = 4.60 \sim 6.03$, $P < 0.05$)。结论 检测组织 SMG-1mRNA 和 SOX4mRNA 表达可应用于乳腺癌的早期发现,降低乳腺癌的漏检率。

关键词:乳腺癌;浸润性导管癌;非典型导管增生;SMG-1mRNA;SOX4mRNA;CA153;CEA

中图分类号:R737.9;R730.43 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-7414(2019)02-035-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.02.010

Application of Detection of SMG-1mRNA and SOX4mRNA in Breast Tissue in Surveillance for Breast Cancer

LI Na^a, ZHAO Xiao-juan^b, SU Xiao-ming^a

(a. Department of Laboratory; b. the Second Department of Gynaecology and Obstetrics, the First People's Hospital of Xianyang City, Shaanxi Xianyang 712000, China)

Abstract: Objective To investigate the value of SMG-1 mRNA and SOX4 mRNA in monitoring breast cancer. **Methods** The clinical data of 45 patients with invasive ductal carcinoma (IDC group) and 32 patients with atypical ductal hyperplasia (ADH group) were retrospectively analyzed between May 2008 and May 2015 in the First People's Hospital of Xianyang City, and 30 cases of normal breast tissue adjacent to cancer were as control group. The expression of SMG-1 mRNA and SOX4 mRNA were detected by RT-PCR, and compared and analyzed the relationship with breast cancer. **Results** The positive rate and expression level of tissue SOX4 gene in control group, ADH group and IDC group were 20.0%, 53.1%, 77.7% and 0.21 ± 0.07 , 0.57 ± 0.13 , 0.89 ± 0.18 , respectively. And those of tissue SMG-1 gene in three groups were 83.3%, 60.0%, 26.6% and 0.92 ± 0.21 , 0.62 ± 0.12 , 0.25 ± 0.09 , respectively. Compared with those in the control group, the positive rate and expression of SOX4 mRNA were significantly increased and which of SMG-1 mRNA were significantly decreased in ADH and IDC groups. In addition, these similar presences of SOX4 mRNA and SMG-1 mRNA had been described in the IDC group compared with in the ADH group ($F_{\text{expression}} = 326.33 \sim 353.97$, $\chi^2_{\text{abnormalrate}} = 4.51 \sim 24.24$, $P < 0.001$ or 0.05). The positive rate and the expression level of serum CA153 in the control group, ADH group and IDC group were 3.3%, 25.0%, 44.4% and 13.2 ± 11.3 , 50.3 ± 36.2 , $132.0 \pm 77.9 \mu\text{g/ml}$, respectively, and those of serum CEA in the third group were 3.3%, 12.5%, 20.0% and 2.3 ± 1.6 , 19.3 ± 7.6 , $47.3 \pm 31.9 \text{ ng/ml}$, respectively. The serumal levels of CA153 and CEA were observed to be significantly higher in the IDC group than those in the control and ADH groups ($P < 0.01$).

* 作者简介:李娜(1982—),女,本科学历,主管检验师,研究方向:肿瘤标志物的检测,E-mail:2634085933@qq.com。

通讯作者:苏晓明(1980—),女,本科学历,主管检验师,研究方向:乳腺肿瘤的诊断,E-mail:912188145@qq.com。

In 45 cases of the patients with breast cancer, the expression of SMG-1 mRNA and SOX4 mRNA was found to be negatively correlated ($r = -0.832, P < 0.01$). Furthermore, here, showed these negative correlations between SMG-1 mRNA expression and serum levels of CA153 and CEA ($r = -0.767, -0.623, P < 0.01$, respectively), and these positive correlations between SOX4 mRNA expression and them ($r = 0.779, 0.605, P < 0.01$, respectively). The expression of SOX4 in the breast cancer tissues was significantly correlated with the size of tumor and lymph node metastasis ($\chi^2 = 5.37 \sim 5.47$, all $P < 0.05$). The expression of SMG-1 was correlated with tumor size, TNM stage, lymph node metastasis, and histological grade for the breast cancer ($\chi^2 = 4.60 \sim 6.03$, all $P < 0.05$). **Conclusion** Detecting SMG-1 mRNA and SOX4 mRNA expression in breast cancer tissues can be applied to discovery the early breast cancer and improve the positive detection rate of breast cancer.

Keywords: breast cancer; invasive ductal carcinoma; atypical ductal hyperplasia; SMG-1mRNA; SOX4mRNA; CA153; CEA

乳腺癌是一个重要的公共卫生问题,近年来其较高的发病率严重影响妇女的生活质量^[1]。有报道认为乳腺浸润性导管癌(invasive ductal carcinoma, IDC)占有乳腺癌发病率的75%^[2]。乳腺非典型增生(atypical ductal hyperplasia, ADH)被认为是IDC生物学连续性的早期步骤^[3-4]。研究认为生殖器形成抑制基因-1(SMG-1)和SOX4基因与多种肿瘤的发生发展密切相关,并且在乳腺癌的发生中发挥潜在的作用^[5-6]。本研究通过分析乳腺组织SMG-1mRNA和SOX4mRNA的表达,旨在探讨其与IDC发生发展的关系,并为IDC的早期发现提供基因依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2008年5月~2015年5月于咸阳市第一人民医院就诊的45例IDC患者(IDC组)以及32例ADH患者(ADH组)的临床资料和病理组织标本进行回顾性分析,同时取癌旁正常乳腺组织30例作为对照。所有患者均为女性, ID组患者年龄35~73岁,平均年龄 51.6 ± 9.3 岁, ADH组患者年龄30~65岁,平均年龄 45.6 ± 7.7 岁,对照组患者年龄33~71岁,平均年龄 49.3 ± 8.3 岁。所有患者术前均未行放、化疗等抗肿瘤治疗。45例IDC患者术后18例被发现远处转移,8例死亡,无转移27例,随访截止至2017年10月。所有病例HE切片均按照最新乳腺病理诊断标准统一复核后入组。乳腺癌的复发或转移病灶确诊均行活检证实。本研究经本院伦理委员会批准,并获得所有患者或其亲属的知情同意。

1.2 试剂和仪器 RNA提取应用美国Invitrogen公司产品。PCR试剂盒购自上海久盛医疗用品有限公司。lightCycler荧光PCR仪和罗氏Modular P800生化分析仪采用德国Roche公司产品。

1.3 研究方法 血清CA153和CEA水平采用罗氏Modular P800生化分析仪测定。SMG-1mRNA和SOX4mRNA的检测应用RT-PCR技术。

1.3.1 标本收集与处理:所有患者于术前采集空腹静脉血4 ml,分离血清于一80℃保存,用于检测

CA153和CEA水平。乳腺组织标本均来源于石蜡标本。

1.3.2 RNA提取:采用Trizol法提取组织中的总RNA,采用260 nm和280 nm波长处的光密度比值来验证RNA的纯度。

1.3.3 引物设计:采用pfimer5软件设计引物,引物序列如下:SMG-1mRNA上游5'-AAGAUUGUGAUCCCGUCUGACCG-3',下游5'-CCUUCGGGAUCAAUUAGUUAG-3',扩增产物长度为390bp;SOX4mRNA上游5'-TGTAGTTTCGGAGTTAGTGTCTCGCG-3',下游5'-CCTACGATCGAAACGACCCGAACG-3',扩增产物长度为350bp;采用 β -actin作为内参,其引物序列为上5'-AGAAAGCGCGGGTCTGACGTA-3',下游5'-GTGGAGGACGACGGGATGG-3',扩增产物长度为720bp。

1.3.4 PCR扩增:取2 μ l RNA溶液,加入2 μ l的RT Primer和7 μ l的无核酸酶水,于70℃反应10 min。然后加入5 μ l RT buffer,2 μ l dNTP,0.5 μ l RNase inhibitor,0.5 μ l RT酶,6 μ l ddH₂O,然后进行逆转录,反应条件为42℃ 60 min,70℃ 10 min,于4℃保存。扩增产物采用3 g/dl琼脂糖凝胶电泳分析,用花青素溴化乙锭染色,并通过凝胶成像仪扫描得到Ct值。Ct值的变化以 ΔCt 表示。 $\Delta Ct = \beta\text{-actin}Ct - XnCt$, $\beta\text{-actin}Ct$ 表示内参的Ct值, Xn表示检测对象的Ct值。SMG-1mRNA和SOX4mRNA的相对表达量通过 $2^{-\Delta Ct}$ 得到。

1.4 统计学分析 应用SPSS21.0统计软件进行数据分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组织SMG-1mRNA和SOX4mRNA的异常率、血清CA153和CEA的异常率及乳腺癌临床病理因素比较采用卡方检验,各指标表达水平比较采用单因素方差分析和q检验分析。相关性分析采用Pearson法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清CA153和CEA水平及异常率比较 见表1。与对照组比较,血清CA153和CEA水平在ADH组与IDC组中显著增高;而与ADH组

比较,两肿瘤指标物在 IDC 组中的水平显著增高; 的异常率显著增高;而 CEA 则仅在 IDC 组中显著 以上比较差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。与 增高,差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 0.05)。 对照组比较,血清 CA153 在 ADH 组与 IDC 组中

表 1 各组 CA153 和 CEA 水平与异常率比较

项 目	类别	对照组($n=30$)	ADH 组($n=32$)	IDC 组($n=45$)	F 或 χ^2
CA153	异常率(%)	3.3	25.0 [*]	44.4 ^{@&}	5.85 [*] 15.09 [@] 3.05 ^{&}
	水平($\bar{x}\pm s$, U/ml)	13.2 \pm 11.3	50.3 \pm 36.2 [*]	132.0 \pm 77.9 ^{@&}	231.93
CEA	异常率(%)	3.3	12.5 [#]	20.0 ^{@&}	1.75 [#] 4.32 [@] 0.75 ^{&}
	水平($\bar{x}\pm s$, ng/ml)	2.3 \pm 1.6	47.3 \pm 31.9 ^{@&}	19.3 \pm 7.6 [*]	169.27

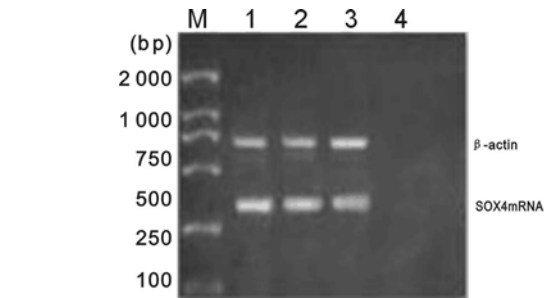
注:与对照组比较, * $P<0.01$ 或 0.05 ,[@] $P<0.01$ 或 0.05 ,[#] $P>0.05$;与 ADH 组比较,^s $P<0.01$,[&] $P>0.05$ 。

2.2 各组组织 SMG-1mRNA 和 SOX4mRNA 表 显著降低;与 ADH 组比较,组织 SOX4mRNA 在 达水平及异常率比较 见表 2,图 1~2。与对照组 IDC 组中的异常率和表达量显著增高,而 SMG- 比较,组织 SOX4mRNA 在 ADH 组与 IDC 组中的 1mRNA 则显著降低,差异均有统计学意义($P<$ 异常率和表达量均显著增高,而 SMG-1mRNA 则 0.01 或 0.05)。

表 2 各组 SMG-1mRNA 和 SOX4mRNA 表达量与异常率比较

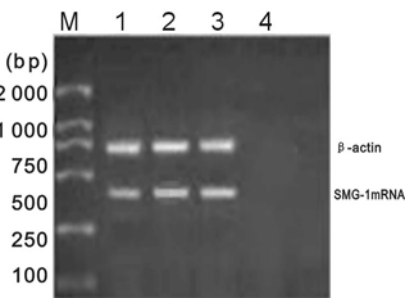
项 目	类别	对照组($n=30$)	ADH 组($n=32$)	IDC 组($n=45$)	F 或 χ^2
SMG-1mRNA	异常率(%)	83.3	60.0 [*]	26.6 ^{@#}	4.51 [*] 23.12 [@] 8.31 [#]
	表达量($\bar{x}\pm s$)	0.92 \pm 0.21	0.62 \pm 0.12 [*]	0.25 \pm 0.09 ^{@#}	326.33
SOX4mRNA	异常率(%)	20.0	53.1 [*]	77.7 ^{@#}	7.28 [*] 24.24 [@] 5.18 [#]
	表达量($\bar{x}\pm s$)	0.21 \pm 0.07	0.57 \pm 0.13 [*]	0.89 \pm 0.18 ^{@#}	353.97

注:与对照组比较 * $P<0.01$ 或 0.05 ,[@] $P<0.01$;与 ADH 组比较[#] $P<0.01$ 。



M. DL2000;1. IDC 组;2. ADH 组;3. 对照组;4. 阴性对照

图 1 不同组织 SOX4mRNA 表达



M. DL2000;1. IDC 组;2. ADH 组;3. 对照组;4. 阴性对照

图 2 不同组织 SMG-1mRNA 表达

2.3 相关性分析 见表 3。

表 3 SOX4mRNA 和 SMG-1mRNA 表达与乳腺癌临床病理因素的关系(%)

类 别	SOX4mRNA 表达		χ^2	SMG-1mRNA 表达		χ^2
	正常	异常		正常	异常	
年龄(岁)	≤ 50	20.0	80.0	76.0	24.0	0.23 [#]
	> 50	25.0	75.0	70.0	30.0	
肿瘤大小	≤ 2 cm	10.7	89.3	85.8	14.2	5.81 [*]
	> 2 cm	41.1	58.9	52.9	47.1	
组织学分级	I-II	32.1	67.9	62.1	37.9	5.29 [*]
	III	5.8	94.2	93.7	6.3	
TNM 分期	I-II	27.5	72.5	63.3	26.7	4.60 [*]
	III	12.5	57.5	93.3	6.7	
淋巴结转移	是	34.6	65.4	88.8	11.2	6.03 [*]
	否	5.2	94.8	63.0	37.0	

注: * $P<0.05$,[#] $P>0.05$ 。

在 IDC 组织中,组织 SMG-1mRNA 和 <0.01)。SMG-1mRNA 表达与血清 CA153 和 SOX4mRNA 表达量具有负相关性($r=-0.832$, P CEA 水平有负相关性($r=-0.767$, -0.623 , $P<$

0.01), 而 SOX4mRNA 表达则有正相关性($r=0.779, 0.605, P<0.01$)。组织 SOX4mRNA 的表达与乳腺癌患者的年龄、TNM 分期和肿瘤组织学分级无明显相关($P>0.05$); 而与肿瘤大小和淋巴结转移具有显著相关性($P<0.05$)。SMG1mRNA 表达与乳腺癌患者的年龄无明显相关性($P>0.05$); 而与乳腺癌的肿瘤大小、TNM 分期、淋巴结转移及组织学分级均有相关性($P<0.05$)。

3 讨论 近年来研究发现 SMG-1 参与许多病理生理过程的调节, 包括电离辐射的应激反应、内切酶介导的 DNA 双链断裂、缺氧反应以及抗肿瘤坏死因子- α 依赖性细胞凋亡等^[7]。研究证实 SMG-1 对于肿瘤细胞的生长具有抑制作用。在人乳头状瘤病毒阳性的头颈部鳞癌肿瘤细胞中, SMG-1 的表达显著下调。研究显示上调 SMG-1 的表达有助于增强肿瘤细胞对治疗药物的敏感性^[8-9]。目前研究认为, SMG-1 导致的 DNA 损伤信号传导到下游靶蛋白后启动应激系统, 诱导 p53 基因第 15 丝氨酸位点的磷酸化, 通过 p53 信号传导通路调控 p21 基因的表达, 引起细胞周期的阻滞, 从而为 DNA 的修复提供时间^[10]。p53 基因被认为是一种与人类肿瘤发生相关性极高的抑癌基因^[10], SMG-1 对 p53 基因的调控作用提示其与肿瘤的发生发展密切相关。研究发现肾癌组织中 SMG-1 的表达显著低于癌旁组织。肾癌的良好预后与 SMG-1 表达的上调显著相关^[11]。目前 SMG-1 在乳腺癌中的研究比较少见。赵倩等^[12]分析 68 例乳腺癌患者及 40 例配对癌旁组织的结果显示 SMG-1 在乳腺癌组织及癌旁组织中的阳性表达率分别为 27.9% 和 77.5%。进一步的研究发现 SMG-1 在乳腺癌组织的低表达与乳腺癌肿瘤大小、组织学分级有相关性, 提示 SMG-1 可能参与乳腺癌的发生和发展^[12]。GUBANOVA 等^[7]研究认为 SMG-1 通过调节细胞分裂周期 25A(CDC25A) 和周期蛋白依赖激酶 2(CDK2) 的活性参与乳腺癌细胞的病理过程。他们发现 SMG-1 丢失可能导致 CDC25A 和 CDK2 活性增加而促进肿瘤的进展。本研究采用 RT-PCR 的分析显示乳腺癌组织 SMG-1mRNA 的表达和异常率均显著低于 ADH 组和对照组($P<0.01$ 或 0.05), 提示 SMG-1 的抑癌作用的减弱可能与乳腺癌的发生有关。非典型增生是一种高风险的良性病变, 有报道认为约 10% 的良性病变活检组织检查发现存在 ADH^[13]。本研究结果显示 ADH 组 SMG-1mRNA 表达和异常率均显著低于对照组($P<0.01$ 或 0.05), 提示 SMG-1mRNA 的差异性表达可能增加 ADH 病变的癌变风险。

近年来的研究表明 SOX4 基因作为体内的一

种转录因子参与许多肿瘤的发生发展。在前列腺癌、黑色素瘤、非小细胞肺癌、肝癌及急性白血病等肿瘤组织中均发现 SOX4 过表达。然而 SOX4 在肿瘤组织中的具体作用机制尚不清楚。过表达的 SOX4 可能增强肿瘤细胞的侵袭和迁移能力并诱导乳腺上皮细胞发生上皮-间质转化^[14]。这种转化过程被证实与肿瘤的侵袭和转移有关^[15]。杨会杰等^[16]的研究认为乳腺癌细胞的迁移和侵袭能力可通过转染 SOX4-siRNA(沉默 SOX4 基因)后而显著降低。他们进一步地研究发现 SOX4 在腋窝淋巴结转移的乳腺癌组织中呈现较高的表达且与 ER 和 PR 表达显著相关。另外的研究证实乳腺癌组织中过表达的 SOX4 与乳腺癌转移抑制因子-1 具有显著相关性, 后者被认为与乳腺癌的发生及转移显著相关^[17]。本研究结果显示乳腺癌组织 SOX4mRNA 的表达和异常率均高于 ADH 组和对照组($P<0.01$ 或 0.05)。提示 SOX4 可能与乳腺癌的发生发展密切相关。VIERKANT 等^[12]认为患有 ADH 的妇女继发乳腺癌的风险大约增加三倍。本研究显示 ADH 组 SOX4 的表达及异常率显著高于对照组($P<0.01$ 或 0.05)。因此认为检测 SOX4 可用于发现高风险的 ADH, 判断乳腺癌发生的风险性, 提高乳腺癌的早期检出率, 并有可能通过监测 SOX4 抑制剂的应用进而促进乳腺癌的治疗。

CA153 已被证实在乳腺癌组织中高度表达, 在转移病灶中也具有较高的表达率, 其被认为是乳腺癌的相关抗原肿瘤标志物^[18]。研究证实 CEA 水平升高提示患者可能增加全身转移性疾病的风险, 也有研究指出 CEA 能够作为预测乳腺癌肝转移和骨转移的重要指标物^[19]。本研究的分析结果发现乳腺癌患者血清 CA153 和 CEA 水平均高于其它两组, 其异常率也高于对照组($P<0.01$ 或 0.05)。相关性分析的结果显示组织 SMG-1mRNA 和 SOX4mRNA 表达具有负相关性($P<0.01$)。SMG-1mRNA 表达与 CA153 和 CEA 水平均有负相关性($P<0.01$), 而 SOX4mRNA 表达则有正相关性($P<0.01$)。进一步地研究显示组织 SMG-1mRNA 表达与乳腺癌的肿瘤大小、TNM 分期、淋巴结转移及组织学分级均有相关性, 组织 SOX4mRNA 的表达与乳腺癌患者的肿瘤大小和淋巴结转移具有相关性。以上提示两基因标志物可能与乳腺癌的发生发展密切相关, 其在乳腺癌组织中的差异性表达显示两标志物可能参与乳腺癌的病理进展。综上所述, 检测组织 SOX4mRNA 和 SMG 1 mRNA 表达, 可应用于乳腺癌的早期发现, 降低乳腺癌的漏检率。

参考文献:

- [1] 唐努尔·艾尔肯,阿孜古·祖农. 盐酸罗哌卡因对人乳腺癌细胞运动作用的研究[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(3): 128-130.
TANGUER · Aierken, AZIGU · Zunong. Study on effect of ropivacaine on migration of breast cancer cells[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(3): 128-130.
- [2] ZHOU Ling, WANG Min, GUO Chongyong, et al. Expression of pAkt is associated with a poor prognosis in Chinese women with invasive ductal breast cancer[J]. Oncology Letters, 2018, 15(4): 4859-4866.
- [3] CORADINI D, BORACCHI P, ORIANA S, et al. Epithelial cell identity in hyperplastic precursors of breast cancer[J]. Chinese Journal of Cancer, 2015, 34(3): 121-129.
- [4] 林家香, 郭子嘉, 苏鹏, 等. 致癌蛋白 CIP2A 在乳腺导管上皮恶变中的作用及预测浸润性导管癌患者预后的能力[J]. 山东大学学报(医学版), 2017, 55(3): 101-106, 116.
LIN Jiaxiang, GUO Zijia, SU Peng, et al. The role of CIP2A in the transformation of breast ductal epithelium and prognosis of invasive breast cancer[J]. Journal of Shandong University (Health Sciences), 2017, 55(3): 101-106, 116.
- [5] 魏威, 朱东望, 孙保存, 等. Prdx1 通过 P38MAPK 通路影响肺癌 VM 的形成[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(22): 981-985.
WEI Wei, ZHU Dongwang, SUN Baocun, et al. Prdx1 promotes vasculogenic mimicry formation of lung cancer via P38MAPK signaling[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2016, 43(22): 981-985.
- [6] 王为, 黄浩, 黎丽茜, 等. 二硫化碳对大鼠睾丸组织氧化损伤及 p53 调控细胞凋亡的影响[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2015, 44(4): 377-382.
WANG Wei, HUANG Hao, LI Liqian, et al. Effects of carbon disulfide on oxidative stress and P53 mediated apoptosis of rat's testes[J]. Acta Medicinæ Universitatis Scientiæ et Technologiæ Huazhong (Medical Edition), 2015, 44(4): 377-382.
- [7] GUBANOVA B E, ISSAEVA N, GOKTURK C, et al. SMG-1 suppresses CDK2 and tumor growth by regulating both the p53 and CDC25A signaling pathways[J]. Cell Cycle, 2013, 12(24): 3770-3780.
- [8] ROBERTS T L, HO U, LUFF J, et al. SMG1 haploinsufficiency predisposes to tumor formation and inflammation[J]. Proc Natl Acad, 2013, 110(4): E285-E294.
- [9] GUBANOVA E, BROWN B, IVANOV S V, et al. Downregulation of SMG-1 in HPV-positive head and neck squamous cell carcinoma due to promoter hypermethylation correlates with improved survival[J]. Clin Cancer Res, 2012, 18(5): 1257-1267.
- [10] 周学军, 王晓凤, 冯勇军, 等. 喉鳞癌组织中 SMG-1, ATM 和 P53 的表达及临床意义[J]. 南方医科大学学报, 2016, 36(1): 50-55.
ZHOU Xuejun, WANG Xiaofeng, FENG Yongjun, et al. Expressions of SMG-1, ATM and P53 in laryngeal squamous cell carcinoma and their clinical significance[J]. Journal of Southern Medical University, 2016, 36(1): 50-55.
- [11] 向彬, 种铁, 雷光辉, 等. SMG-1 在肾细胞癌中表达及其对预后的意义[J]. 现代泌尿外科杂志, 2016, 21(11): 853-856.
XIANG Bin, ZHONG Tie, LEI Guanghui, et al. The expression and prognostic significance of SMG-1 in renal cell carcinoma[J]. Journal of Modern Urology, 2016, 21(11): 853-856.
- [12] 赵倩, 迪力夏提·金斯汗, 吐鲁洪·沙列尔. SMG 1, mTOR 和 Raptor 在乳腺癌组织中的表达及临床意义[J]. 临床肿瘤学杂志, 2016, 21(8): 692-697.
ZHAO Qian, DILIXIATI Jinsihan, TULUHONG Shalieer. Expression and clinical significance of SMG-1, mTOR and Raptor in breast cancer tissues[J]. Chinese Clinical Oncology, 2016, 21(8): 692-697.
- [13] VIERKANT R A, DEGNIM A C, RADISKY D C, et al. Mammographic breast density and risk of breast cancer in women with atypical hyperplasia: an observational cohort study from the Mayo Clinic Benign Breast Disease (BBD) cohort [J]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 84.
- [14] 甘艺, 吴正升, 吴强. 乳腺癌组织中 SOX4, EZH2 的表达及临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2017, 33(5): 477-481.
GAN Yi, WU Zhengsheng, WU Qiang. Expression of SOX4 and EZH2 in breast cancer and their clinicopathologic significance[J]. Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2017, 33(5): 477-481.
- [15] NIETO M A, HUANG R Y, JACKSON R A, et al. EMT: 2016[J]. Cell, 2016, 166(1): 21-45.
- [16] 杨会杰, 魏民, 庞雅青, 等. SOX4 在乳腺癌组织中的表达及临床意义[J]. 中国现代普通外科进展, 2014, 17(6): 459-461.
YANG Huijie, WEI Min, PANG Yaqing, et al. Expression of SOX4 in invasive breast cancer tissues and its clinical significance[J]. Chinese Journal of Current Advances in General Surgery, 2014, 17(6): 459-461.
- [17] 何越峰, 毛瑞, 诸晨, 等. SOX4, BRMS-1 等基因 mRNA 在乳腺癌中的表达的关系[J]. 昆明医科大学学报, 2016, 37(4): 38-40.
HE Yuefeng, MAO Rui, ZHU Chen, et al. The mRNA expression of SOX4, BRMS-1 in breast cancer and their relationship[J]. Journal of Kunming Medical University, 2016, 37(4): 38-40.
- [18] ZHANG J, HOU S, WANG G, et al. The abnormal express of E-cadherin and β -catenin in tissue and significance of CA153, TSGF, CA125 and CEA for detection and in judging the prognosis of breast cancer [J]. Advanced Engineering and Technology II, 2015, 3, 357-362.
- [19] 王鹏, 陈园, 安丽颖, 等. 血清 CA153, CEA, TPS, CA125 联合检测在监测乳腺癌复发转移中的价值[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(5): 732-735.
WANG Peng, CHEN Yuan, AN Liying, et al. The effort of serum CA153, CEA, TPS, and CA125 joint detection in monitoring recurrence and metastasis of breast cancer patients[J]. The Practical Journal of Cancer, 2018, 33(5): 732-735.

收稿日期: 2018-12-10

修回日期: 2019-01-07