

CaSR 基因 rs17251221, rs60388536 位点多态性与乳腺癌患者遗传易感性的关联分析

刘明超^a, 冯会敏^b, 刘泽鹏^b, 栗艳松^b, 姜秋霞^b (衡水市第二人民医院 a. 肿瘤内科二病区; b. 病理科, 河北衡水 053000)

摘要: 目的 探究钙敏感受体 (CaSR) 基因 rs17251221, rs60388536 位点多态性与乳腺癌 (BC) 患者遗传易感性的关联。方法 选取 2022 年 1 月 ~ 2024 年 6 月衡水市第二人民医院收治的 122 例乳腺癌患者为 BC 组, 同期健康体检者 100 例为对照组。采用聚合酶链式反应 (PCR) 检测两组患者 CaSR 基因 rs17251221, rs60388536 位点的多态性; 对比两组临床资料、基因型分布及等位基因频率差异; 非条件 Logistic 回归模型分析 CaSR 基因多态性与 BC 患者遗传易感性的相关性。结果 BC 组家族史占比明显高于对照组 (19.67% vs 4.00%), 差异具有统计学意义 ($\chi^2=12.246$, $P < 0.05$)。CaSR 基因 rs17251221, rs60388536 位点基因型在对照组、BC 组的分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡定律 ($\chi^2=0.087 \sim 1.202$, 均 $P > 0.05$), 具有群体代表性。在矫正混杂因素后发现, rs17251221, rs60388536 位点在共显性模型下, 携带 GG 基因型者发生 BC 的风险明显增加 (OR=1.493, 95%CI=1.070~2.108; OR=1.483, 95%CI=1.034~2.121); rs17251221 位点在显性模型 (AA vs GA+GG) 和隐性模型 (GG vs GA+AA) 下, 分别携带 G 等位基因 (OR=1.371, 95%CI=1.023~1.824) 和 A 等位基因 (OR=0.524, 95%CI=0.221~0.926) 与 BC 发生风险显著相关 (均 $P < 0.05$); rs60388536 位点在显性模型 (CC vs GC+GG) 和隐性模型 (GG vs GC+CC) 下, 分别携带 G 等位基因 (OR=1.245, 95%CI=1.107~1.461) 和 C 等位基因 (OR=0.682, 95%CI=0.523~0.974) 与 BC 发生风险显著相关 (均 $P < 0.05$)。结论 CaSR 基因 rs17251221, rs60388536 位点多态性与 BC 易感性密切相关, 且均是携带 G 等位基因的个体 BC 患病风险高。

关键词: 钙敏感受体; 单核苷酸基因多态性; 乳腺癌; 遗传易感性

中图分类号: R737.9; R730.43 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414 (2025) 04-024-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2025.04.005

Association between CaSR Gene rs17251221, rs60388536 Loci Polymorphisms and Genetic Susceptibility to Breast Cancer

LIU Mingchao^a, FENG Huimin^b, LIU Zepeng^b, LI Yansong^b, JIANG Qiuxia^b (a. the Second Ward of the Department of Medical Oncology; b. Department of Pathology, Hengshui Second People's Hospital, Hebei Hengshui 053000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between calcium-sensing receptor (CaSR) gene rs17251221, rs60388536 loci polymorphisms and the genetic susceptibility of breast cancer (BC). **Methods** A total of 122 patients with breast cancer admitted to Hengshui Second People's Hospital from January 2022 to June 2024 were selected as the BC group, and 100 healthy women without blood relationship at the same time were selected as the control group. The polymorphisms of CaSR gene rs17251221, rs60388536 loci were detected by polymerase chain reaction (PCR). The clinical data, genotype distribution and allele frequency were compared between the two groups. Non-conditional Logistic regression model was used to analyze the correlation between CaSR gene polymorphism and genetic susceptibility of BC patients. **Results** Comparing the general data of the two group, the proportion of family history of cancer in the BC group was significantly higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($t=12.246$, $P < 0.05$). The genotype distribution of CaSR gene rs17251221 and rs60388536 loci in the control group and the BC group was consistent with the Hardy-Weinberg equilibrium law ($\chi^2=0.087 \sim 1.202$, $P > 0.05$), which was representative of the population. Under the co-dominant model of rs17251221 and rs60388536 loci, the risk of BC in GG genotype was significantly increased (OR=1.493, 95%CI=1.070~2.108; OR=1.483, 95%CI=1.034~2.121). Under the dominant model (AA vs GA+GG) and recessive model (GG vs GA+AA), the rs17251221 locus carrying G allele (OR=1.371, 95%CI=1.023~1.824) and A allele (OR=0.524, 95%CI=0.221~0.926) was significantly associated with the risk of BC ($P < 0.05$). Under the dominant model (CC vs GC+GG) and recessive model (GG vs GC+CC), the rs60388536

基金项目: 衡水市科技计划项目, 项目编号: 2022014041Z。

作者简介: 刘明超 (1989-) 男, 本科, 主治医师, 从事肿瘤相关研究工作, E-mail: dgaRT971@163.com。

通讯作者: 冯会敏 (1982-) 女, 本科, 主治医师。

locus carrying G allele (OR=1.245, 95%CI=1.107~1.461) and C allele (OR=0.682, 95%CI=0.523~0.974) was significantly associated with the risk of BC ($P<0.05$). **Conclusion** The rs17251221, rs60388563 loci polymorphisms of CaSR gene are closely related to BC susceptibility, and the risk of BC is high in individuals carrying G allele.

Keywords: calcium-sensing receptor; single nucleotide gene polymorphism; breast cancer; genetic susceptibility

乳腺癌 (breast cancer, BC) 是一种发病机制复杂的疾病, 是由环境因素、遗传因素等多种因素共同作用下发生在乳腺上皮组织的恶性肿瘤, 其中遗传因素起决定性作用^[1]。根据 2022 年全球癌症统计报告显示^[2], 在世界范围内 BC 的发病率占癌症新发病例的 11.6%, 死亡病例占癌症总死亡病例的 6.9%。在女性肿瘤疾病中, BC 发病率最高, 且死亡率位列第二, 对患者生命安全造成严重威胁。之前 BC 的早期筛查和诊断主要依靠临床上乳腺检查、超声检查、磁共振成像等, 但其早期诊治率低、诊断时间长、误诊率高, 导致 BC 患者确诊时多为晚期, 且 BC 的复发和转移率较高, 患者预后较差^[3]。但随着高通量单核苷酸多态性 (single nucleotide gene polymorphism, SNP) 检测技术的发展, BC 的易感基因及易感 SNP 位点筛查逐渐成为 BC 基础研究的热点之一^[4]。钙感受器 (Calcium-sensing receptor, CaSR) 属于 G 蛋白偶联受体家族, 位于 3q21.1 染色体上, CaSR 的表达水平和功能异常既会导致钙调紊乱疾病, 也会导致非钙调紊乱疾病, 如心血管疾病和肿瘤^[5-6]。且既往研究表明, CaSR 基因异常表达与 BC 发生发展密切相关^[7-8]。除此之外, BC 已被证实是一种可以遗传的恶性肿瘤, 具有遗传倾向的 BC 患者多于早年发病^[9]。因此, 本文旨在通过研

究 CaSR 基因 rs17251221, rs60388563 位点多态性与 BC 患者遗传易感性的关联, 以期为 BC 的个体化治疗、分子分型以及精准防控提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2022 年 1 月 ~ 2024 年 6 月衡水市第二人民医院收治的无血缘关系的 122 例 BC 患者为 BC 组, 全部经组织病理证实。纳入标准: ①符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范 (2021 年版)》^[10] 中制订的 BC 诊断标准; ②未接受放、化疗等任何治疗手段; ③无严重肝、肾、心等重要脏器功能性疾病; ④乳腺癌 TNM 分期^[11] I ~ III 期。排除标准: ①并发其他乳腺疾病; ②并发高血压、糖尿病等慢性疾病者; ③存在严重心脑血管、肝肾功能异常者; ④并发其他恶性肿瘤者; ⑤临床资料不全者。另选取同时期无血缘关系的女性健康体检者 100 例为对照组。本研究经衡水市第二人民医院伦理委员会批准 (2024013)。两组一般资料比较, BC 组肿瘤家族史占比明显高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 年龄、体质指数 (body mass index, BMI)、初潮年龄、绝经状态、怀孕史、母乳喂养史等、基线资料对比, 差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n (%)$]

类别	对照组 (n=100)	BC 组 (n=122)	χ^2 值	P 值
年龄 (岁)	46.36 ± 2.24	46.32 ± 2.51	0.124	0.901
BMI (kg/m ²)	22.14 ± 2.11	22.54 ± 2.16	1.387	0.617
初潮年龄 (岁)	14.52 ± 1.70	14.15 ± 1.75	1.588	0.114
绝经状态	已绝经	21(17.21)	3.106	0.078
	未绝经	73(73.00)		
家族史	是	4(4.00)	12.246	< 0.001
	否	96(96.00)		
怀孕史	是	96(96.00)	2.195	0.138
	否	4(96.00)		
母乳喂养	是	87(87.00)	3.102	0.078
	否	13(13.00)		

1.2 仪器与试剂 DNA 提取试剂盒 (北京鼎国昌盛生物技术有限公司), PCR 仪器 (赛默飞) 紫外分光光度计 (美国 Thermo Scientific 公司), MassARRAY 核酸质谱分析平台 (天津康普森生物), MALDI-TOF 质谱仪 (新加坡), ABI 3730XL 型测序仪 (美国 ABI 公司)。

1.3 方法

1.3.1 一般资料收集: 收集两组受试者基本资料, 其内容包括研究对象的年龄、初潮年龄、BMI, 绝经状态、家族史 (一级亲属和二级亲属的肿瘤患病史)、怀孕史以及是否有母乳喂养等。

1.3.2 血样采集及基因组 DNA 的提取: 使用含

EDTA 的抗凝采血管收集所有受试者的外周静脉血 5ml, DNA 提取试剂盒提取血液中基因组 DNA, 按照说明书严格进行操作, 提取所得基因组 DNA 使用紫外分光光度计检测浓度和纯度, 合格后置于 -80°C 冰箱中备用。

1.3.3 CaSR 基因 SNP 检测: 使用 MassARRAY 平台对 CaSR 基因 rs17251221, rs60388563 位点进行分型, 采用聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction,

PCR) 直接测序法测定 rs17251221, rs60388563 位点多态性, PCR 反应程序为: 95°C 2min; 95°C 30s, 56°C 30s, 72°C 1min, 共 45 个循环; 72°C 5min。然后经过 SAP 纯化、单碱基延伸、树脂纯化、芯片质谱等过程完成检测, 使用 MassARRAY Analyzer 4 软件对质谱后的结果进行分析, 获取基因分型图和原始数据。CaSR 基因 rs17251221, rs60388563 位点的引物序列见表 2。

表 2 CaSR 基因 rs17251221, rs60388563 位点引物序列

基 因		引物序列
rs17251221	F	5'-AAGGGGGACATTATCCTTGG-3'
	R	5'-GCTGGGCTGCTGTTTATCTC-3'
rs17251221 延伸引物		GCATGTCTTGGAGCTACT
rs60388563	F	5'-GACGATGGCGCCGGCCAGAGACG-3'
	R	5'-GCGGTAGGTAGATCCTTCACTCTC-3'
rs60388563 延伸引物		CCACATCTCAGACGATGG

1.4 统计学分析 采用 SPSS 27.0 软件进行统计学处理, 计数资料以 $n(\%)$ 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 两组间比较采用 t 检验。统计基因型分布是否符合 Hardy-Weinberg 平衡定律, $P > 0.05$ 说明其符合 Hardy-Weinberg 平衡定律。二元非条件 Logistic 回归分析 CaSR 基因多态性与 BC 患者遗传易感的关

联性, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 Hardy-Weinberg 平衡检验 见表 3。CaSR 基因 rs17251221, rs60388563 位点的基因型在对照组、BC 组的分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡定律 (均 $P > 0.05$), 具有群体代表性。

表 3 Hardy-Weinberg 遗传平衡检验结果 [$n(\%)$]

SNP	基因型	对照组 ($n=100$)		χ^2	P	BC 组 ($n=122$)		χ^2	P
		实际频数	理论频数			实际频数	理论频数		
rs17251221	GG	15(15.00)	16(16.00)	0.087	0.957	42(34.43)	45(36.79)	0.656	0.720
	AA	35(35.00)	36(36.00)			16(13.11)	19(15.48)		
	GA	50(50.00)	48(48.00)			64(52.46)	58(47.73)		
rs60388563	GG	19(19.00)	22(22.09)	0.729	0.695	43(35.25)	47(38.30)	1.202	0.548
	CC	25(25.00)	28(28.09)			14(11.48)	18(14.53)		
	GC	56(56.00)	50(49.82)			65(53.28)	57(47.17)		

2.2 两组 CaSR 基因多态位点等位基因及基因型比较 见表 4。CaSR 基因 rs17251221, rs60388563 位

点的等位基因和基因型在对照组和 BC 组分布频率比较, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

表 4 两组 CaSR 基因多态位点等位基因及基因型比较 [$n(\%)$]

基因	SNP	对照组 ($n=100$)	BC 组 ($n=122$)	χ^2 值	P 值
rs17251221 等位基因	G	80(40.00)	148(60.66)	9.386	0.002
	A	120(60.00)	96(39.34)		
基因型	GG	15(15.00)	42(34.43)	19.600	< 0.001
	AA	35(35.00)	16(13.11)		
	GA	50(50.00)	64(52.46)		
rs60388563 等位基因	G	94(47.00)	152(61.89)	5.203	0.023
	C	106(53.00)	92(38.11)		
基因型	GG	19(19.00)	43(35.25)	10.990	0.004
	CC	25(25.00)	14(11.48)		
	GC	56(56.00)	65(53.28)		

2.3 CaSR 基因多态性与 BC 患者遗传易感性的关联分析 见表 5。二元非条件 Logistic 回归模型分析 CaSR 基因多态性与 BC 遗传易感性的关系, 在矫正

混杂因素后发现, rs17251221, rs60388563 位点在共显性模型下, 携带 GG 基因型者发生 BC 的风险明显增加 (OR=1.493, 95%CI: 1.070 ~ 2.108; OR=1.483,

95%CI: 1.034 ~ 2.121); rs17251221位点在显性模型(AA vs GA+GG)和隐性模型(GG vs GA+AA)下,分别携带G等位基因(OR=1.371, 95%CI: 1.023 ~ 1.824)和A等位基因(OR=0.524, 95%CI: 0.221 ~ 0.926),与BC发生风险显著相关($P<0.05$); rs60388563位

点在显性模型(CC vs GC+GG)和隐性模型(GG vs GC+CC)下,分别携带G等位基因(OR=1.245, 95%CI: 1.107 ~ 1.461)和C等位基因(OR=0.682, 95%CI: 0.523 ~ 0.974),与BC发生风险显著相关(均 $P<0.05$)。

表 5 CaSR 基因多态性与 BC 患者遗传易感性的关联分析

SNP	模型 / 基因型	初始 OR(95%CI)	P 值	校正后 OR(95%CI)	P 值	
rs17251221	共显性	AA	1.000	—	1.000	—
		GA	1.291(0.991 ~ 1.664)	0.156	1.293(0.998 ~ 1.673)	0.154
		GG	1.502(1.073 ~ 2.111)	0.009	1.493(1.070 ~ 2.108)	0.006
	显性	AA	1.000	—	1.000	—
		GA+GG	1.224(1.003 ~ 1.532)	0.014	1.371(1.023 ~ 1.824)	0.012
	隐性	GG	1.000	—	1.000	—
GA+AA		0.791(0.152 ~ 0.958)	0.030	0.542(0.221 ~ 0.926)	0.034	
GC+CC		0.703(0.511 ~ 0.963)	0.028	0.682(0.523 ~ 0.974)	0.026	
rs60388563	共显性	CC	1.000	—	1.000	—
		GC	1.362(0.945 ~ 1.961)	0.107	1.353(0.934 ~ 1.969)	0.109
		GG	1.465(1.022 ~ 2.103)	0.005	1.483(1.034 ~ 2.121)	0.004
	显性	CC	1.000	—	1.000	—
		GC+GG	1.238(1.032 ~ 1.457)	0.017	1.245(1.107 ~ 1.461)	0.016
	隐性	GG	1.000	—	1.000	—
GC+CC		0.703(0.511 ~ 0.963)	0.028	0.682(0.523 ~ 0.974)	0.026	

3 讨论

近年全球癌症统计报告显示, BC 占女性癌症病例的 1/4, BC 死亡人数占总癌症死亡数的 1/6, 因此 BC 已然成为全球危害女性健康的第一大癌症疾病, 其发病率和致死率也在逐年升高^[2]。但目前传统治疗 BC 的手术治疗、放化疗等治疗手段并不理想, 因此治疗效果更好的靶向药物治疗已成为肿瘤研究的热门课题^[12]。XIE 等^[13]人依据癌症基因组图谱和基因表达综合数据库, 筛选出众多与 BC 有关的易感基因, 其中 CaSR 基因被证明与 BC 的发生发展密切相关, 可用于转移性 BC 的早期诊断、靶向治疗和预后评估。SNP 是指在某群体或个体基因组内, 单个碱基发生突变, 引起群体 - 群体间或个体 - 个体间存在差异, 且 SNP 作为人类常见的一种可遗传变异, 占有所有已知多态性的 90% 以上^[14]。因此, 本研究选择 CaSR 基因的 rs17251221 和 rs60388563 位点, 研究其多态性与 BC 患者遗传易感性的关联, 以期为 BC 患者早期诊断以及靶向治疗提供理论依据。

人 CaSR 基因是一个由 1 078 个氨基酸残基组成的 G 蛋白偶联受体, 是 G- 蛋白偶联受体 (G-protein coupled receptor, GPCR) 家族的一员^[15]。CaSR 广泛表达于全身多个组织和器官, 其主要功能表现为维持机体内钙稳态、调节激素分泌和细胞膜离子通道的作用, 还能调节基因表达及影响细胞增殖、凋亡、分化等多个生理过程^[16]。通过对人乳腺组织进行免疫荧光染色法, 揭示了 CaSR 主要在基底外侧表面和上皮细胞中表达, 但不排除少数受体在基质细胞

中也有表达。且迄今为止的研究可得出, CaSR 在正常乳腺的发育或分化中不起关键作用, 但 CaSR 似乎作为基于癌症部位的癌基因或抑癌基因发挥作用。DAS 等^[17]研究发现 CaSR 作为致癌基因, 在 BC 患者癌组织中高表达, 分析其可能的原因在于, 胞外钙离子可以激活 CaSR 进而通过经典磷脂酶 C 途径增加乳腺癌细胞的迁移能力。

本研究结果显示, CaSR 基因 rs17251221 和 rs60388563 位点多态性可作为判断 BC 发生风险的一种新指标, 其中含等位基因 G 者发生 BC 的风险较高。二元非条件 Logistic 研究数据表明, 显性模型下, rs17251221 位点 G 等位基因携带者 (GA+GG) 比未携带者 (AA) 发生 BC 的风险增加 37.1%, 提示基因型 GG 可能是影响 BC 患病的遗传易感因子, 这与李晓燕等^[18]人研究结果一致, BC 患者中 CaSR 基因 rs17251221 位点具有 G 等位基因的患者患 BC 的风险比具有 A 等位基因的患者高 1.948 倍, 表明 G 等位基因可能是 BC 发展的危险因素。本研究中 rs60388563 位点多态性与 BC 风险有一定关联性, 携带纯合子变异会大大增加 BC 的患病风险, 这与宋瑶等^[7]人通过病例分析得出 rs60388563 的 G 等位基因与 BC 患病率增加相关的结论一致。除此之外, 亦有研究^[19]表明, rs17251221 携带 GG 纯合子变异会大大增加 BC 患病风险。综上, CaSR 基因 rs17251221 和 rs60388563 位点的特定基因型与 BC 患病风险之间存在显著的相关性。另外, 由于人类复杂疾病中普遍存在遗传异质性, 不同种族

人群来源的研究,遗传分析的结果也会存在一定差异,加之存在人群分层现象,所以此类既往的研究报道中会存在相互矛盾的情况。因此,未来应进行大规模、多中心、更深入的研究来证明其内在机制及临床应用价值。

综上所述,CaSR 基因 rs17251221 和 rs60388563 位点均是携带 G 等位基因的个体 BC 患病风险高,这为 BC 的早期诊断提供了潜在的基因标志物,但仍需要进一步开展大规模、多中心、更深入地研究,以验证这些关联的可靠性和稳定性。

参考文献:

- [1] 卓情,周睿婕,邓道童,等.基因组变异在乳腺癌发生发展中的作用[J].生命的化学,2024,44(12):2295-2303. ZHUO Q, ZHOU R J, DENG X T, et al. Roles of genomic mutations in the development of breast cancer[J]. Chemistry of Life, 2024, 44(12):2295-2303.
- [2] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2024, 74(3):229-263.
- [3] 张凌捷,葛睿,程爱群,等.乳腺癌患者血清 NR3C2 和 DNMT3A 表达水平及其诊断价值研究[J].现代检验医学杂志,2023,38(6):120-124. ZHANG L J, GE R, CHENG A Q. Expression levels of serum NR3C2 and DNMT3A in breast cancer patients and their diagnostic value[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(6):120-124.
- [4] 闫孟丹.白介素基因多态性与陕西汉族乳腺癌遗传易感性及临床病理特征的关联研究[D].西安:西北大学,2019. YAN M D. Association of interleukin genes polymorphisms with breast cancer genetic susceptibility and clinicopathological features in Shaanxi Han population [D]. Xi'an: Northwest University, 2019.
- [5] 张亚博,杜超,卢骋,等.钙敏感受体基因多态性 E942K 通过 Ca²⁺ 和 ERK1/2 通路促进胃癌细胞增殖[J].生理学报,2020,72(03):274-284. ZHANG Y B, DU C, LU C, et al. A calcium-sensing receptor polymorphism at E942K promotes the proliferation of gastric cancer cells via Ca²⁺ and ERK1/2 pathways[J]. Acta Physiologica Sinica, 2020, 72(3):274-284.
- [6] 武春丽,孙轶华.钙敏感受体及其与 MAPK 信号转导通路的关系[J].现代检验医学杂志,2014,29(2):133-136. WU C L, SUN Y H. Calcium-sensing receptor and the relationship with MAPK signal transduction pathway[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2014, 29(2):133-136.
- [7] SONG Y, HADDAD S A, HU Q, et al. Genetic variations in vitamin D-related pathways and breast cancer risk in African American women in the AMBER consortium[J]. International Journal of Cancer, 2016, 138(9):2118-2126.
- [8] CAMPOS-VERDES L M, DA SILVA-SAMPAIO J P, COSTA-SILVA D R, et al. Genetic polymorphism of calcium-sensing receptor in women with breast cancer[J]. Medical Oncology, 2018, 35(3):23.
- [9] 张丽佳,刘佳芮,张沅,等.三阴性乳腺癌遗传易感性研究进展[J].肿瘤防治研究,2023,50(8):794-799. ZHANG L J, LIU J R, ZHANG Y, et al. Research progress on genetic susceptibility to triple-negative breast cancer [J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2023, 50(8):794-799.
- [10] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会.中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021年版)[J].中国癌症杂志,2021,31(10):954-1040. The Society of Breast Cancer China Anti-Cancer Association. Guidelines for breast cancer diagnosis and treatment by China anti-cancer association(2021 edition) [J]. China Oncology, 2021, 31(10):954-1040.
- [11] AMIN M B, GREENE F L, EDGE S B, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2017, 67(2):93-99.
- [12] 潘思琼.ATM 基因多态性与乳腺癌遗传易感性及临床病理特征的相关性研究[D].南宁:广西医科大学,2021. PAN S Q. Correlation between ATM gene polymorphism and genetic susceptibility and clinicopathological characteristics of breast cancer[D]. Nanning:Guangxi Medical University,2021.
- [13] XIE W L, XU H M, CHENG Y Y, et al. Calcium-sensing receptor, a potential biomarker revealed by large-scale public databases and experimental verification in metastatic breast cancer[J]. Technology in Cancer Research & Treatment. 2024, 23:15330338241254219.
- [14] 徐娟,贾海祥,丁琳琳,等.白细胞介素-1 β 基因(rs16944)单核苷酸多态性与骨髓增生异常综合征易感性及临床特征的相关性研究[J].现代检验医学杂志,2023,38(4):51-58. XU J, BEN H X, DING L L. Study on the relationship between single nucleotide polymorphism of interleukin-1 β (rs16944) gene and susceptibility and clinical characteristics of myelodysplastic syndromes[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(4):51-58.
- [15] 张宁,于雪华,吴婧,等.钙敏感受体基因在慢性胰腺炎发生中的作用机制研究进展[J].山东医药,2023,63(11):108-111. ZHANG N, YU X H, WU J, et al. Research progress on the mechanism of calcium-sensing receptor gene in the occurrence of chronic pancreatitis[J]. Shandong Medical Journal, 2023, 63(11):108-111.
- [16] 周道悦,苗国英,姚春霞,等.钙敏感受体及其激活剂和拮抗剂在皮肤表皮中的作用[J/OL].中国皮肤性病学杂志. <https://doi.org/10.13735/j.cjdv1001-7089.202407084>. ZHOU D Y, MIAO G Y, YAO C X, et al. The role of calcium-sensitive receptors and their activators and antagonists in the skin epidermis [J/OL]. the Chinese Journal of Dermatovenereology. <https://doi.org/10.13735/j.cjdv.1001-7089.202407084>.
- [17] DAS S, CLEZARDIN P, KAMEL S, et al. The CaSR in pathogenesis of breast cancer: a new target for early stage bone metastases [J]. Frontiers in Oncology, 2020,10:69.
- [18] LI X Y, KONG X N, JIANG L Y, et al. A genetic polymorphism (rs17251221) in the calcium-sensing receptor is associated with breast cancer susceptibility and prognosis [J]. Cellular Physiology and Biochemistry, 2014, 33(1): 165172.
- [19] JEONG S, KIM J H, KIM M G, et al. Genetic polymorphisms of CASR and cancer risk: evidence from meta-analysis and HuGE review[J]. Onco Targets and Therapy,2016,9:655-669.

收稿日期:2024-12-17

修回日期:2025-01-20