

乳腺癌患者血清 GP73、miR-27a 水平的变化及其与临床病理、化疗疗效的相关性

陆佳团, 王征, 张浩, 唐梦雨

南阳市中心医院乳腺科一病区, 河南 南阳 473200

【摘要】目的 分析乳腺癌患者血清高尔基体蛋白 73 (GP73)、微小 RNA-27a (miR-27a) 水平变化及其与临床病理特征、化疗疗效的相关性。**方法** 选取 2021 年 10 月至 2023 年 1 月南阳市中心医院收治的 80 例乳腺癌患者作为研究组, 另选取同期健康女性志愿者 80 例作为对照组。比较两组受检者以及研究组不同临床病理特征患者的血清 GP73、miR-27a 水平, 并比较研究组不同化疗疗效患者化疗前后的血清 GP73、miR-27a 水平及变化值(Δ GP73、 Δ miR-27a), 采用 Spearman 相关法分析化疗前血清 GP73、miR-27a 水平与临床病理特征相关性, 以及 Δ GP73、 Δ miR-27a 与化疗疗效的相关性。**结果** 研究组患者的血清 GP73、miR-27a 水平分别为 (121.35 ± 40.12) ng/L、 0.71 ± 0.20 , 明显高于对照组的 (47.68 ± 15.29) ng/L、 0.21 ± 0.07 , 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 研究组患者中, 不同临床分期、分化程度、肿瘤直径、淋巴结转移患者血清 GP73、miR-27a 水平比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); 经 Spearman 相关法分析结果显示, 研究组血清 GP73、miR-27a 水平与乳腺癌临床分期、肿瘤直径、淋巴结转移呈正相关($P < 0.05$), 与分化程度呈负相关($P < 0.05$); 无效者化疗前后的血清 GP73、miR-27a 水平明显高于有效者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 无效者 Δ GP73、 Δ miR-27a 分别为 13.52 ± 3.16 、 0.07 ± 0.02 , 明显低于有效者的 21.31 ± 5.42 、 0.12 ± 0.03 , 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 经 Spearman 相关法分析结果显示, Δ GP73、 Δ miR-27a 与化疗疗效呈正相关($r = 0.658, 0.714, P < 0.05$)。**结论** 血清 GP73、miR-27a 水平与乳腺癌临床病理特征、化疗疗效密切相关, 可以作为评估病情进展及化疗疗效的潜在指标。

【关键词】 乳腺癌; 高尔基体蛋白 73; 微小 RNA-27a; 化疗; 疗效; 相关性

【中图分类号】 R737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2024)05-0689-05

Changes of serum GP73 and miR-27a levels in patients with breast cancer and their correlation with clinicopathology and chemotherapy efficacy. LU Jia-tuan, WANG Zheng, ZHANG Hao, TANG Meng-yu. Ward No.1, Breast Department, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473200, Henan, CHINA

【Abstract】 Objective To analyze the changes of serum Golgi protein 73 (GP73) and microRNA-27a (miR-27a) levels in patients with breast cancer and their correlation with clinicopathological characteristics and chemotherapy efficacy. **Methods** Eighty breast cancer patients admitted to Nanyang Central Hospital from October 2021 to January 2023 were selected as the study group, and 80 healthy female volunteers in the same period were selected as the control group. The serum GP73 and miR-27a levels were compared between the two groups of subjects and among patients with different clinical and pathological characteristics in the study group. The serum GP73 and miR-27a levels and changes before and after chemotherapy were compared among patients with different chemotherapy efficacy in the study group (Δ GP73, Δ miR-27a). Spearman correlation method was used to analyze the correlation between serum GP73 and miR-27a levels before chemotherapy and clinical and pathological characteristics, as well as the correlation between Δ GP73, Δ miR-27a and chemotherapy efficacy. **Results** The serum GP73 and miR-27a levels of patients in the study group were (121.35 ± 40.12) ng/L and 0.71 ± 0.20 , respectively, significantly higher than (47.68 ± 15.29) ng/L and 0.21 ± 0.07 in the control group ($P < 0.05$). Among the patients in the study group, there were significant differences in the levels of serum GP73 and miR-27a among patients with different clinical stages, differentiation degrees, tumor diameters, and lymph node metastasis ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum GP73 and miR-27a levels in the study group were positively correlated with the clinical stage, tumor diameter, and lymph node metastasis of breast cancer ($P < 0.05$), and negatively correlated with the degree of differentiation ($P < 0.05$). The serum GP73 and miR-27a levels of ineffective patients before and after chemotherapy were significantly higher than those of effective patients, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The values of Δ GP73 and Δ miR-27a in the ineffective group were 13.52 ± 3.16 and 0.07 ± 0.02 , respectively, which were significantly lower than 21.31 ± 5.42 and 0.12 ± 0.03 in the effective group ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that Δ GP73 and Δ miR-27a were positively correlated with che-

基金项目:河南省科技攻关计划项目(编号:222102310474)。

第一作者:陆佳团(1989—),男,硕士,主治医师,主要研究方向为乳腺肿瘤。

通讯作者:唐梦雨(1990—),女,主要研究方向为乳腺肿瘤,E-mail:2359861621@qq.com。

motherapy efficacy ($r=0.658$, 0.714, $P<0.05$). **Conclusion** Serum GP73 and miR-27a levels are closely related to the clinicopathologic features of breast cancer and the efficacy of chemotherapy, and may serve as potential indicators for assessing disease progression and the efficacy of chemotherapy.

[Key words] Breast cancer; Golgi protein 73; Microrna-27a; Chemotherapy; Curative effect; Correlation

乳腺癌是源于乳腺上皮组织的恶性肿瘤,调查显示2020年全球约有1 000万人死于癌症,其中乳腺癌占比约为11.7%,且呈年轻化趋势,早期乳腺癌者接受手术切除联合放化疗治疗后治愈率约为90%,而晚期患者5年生存率低于40%^[1]。针对乳腺癌局部进展期者予以新辅助化疗,可能实现肿瘤降期,提高保乳手术可能性,但不同个体间化疗敏感性差异较大,在复发或转移时期可能出现化疗耐药性^[2]。因而需探寻有效标志物用于预测乳腺癌化疗敏感性,以此在化疗前筛选可能从化疗中受益者,有助于指导临床医师调整治疗方案。高尔基体蛋白73(golgi protein 73, GP73)在乳腺癌组织中呈高表达,且与肿瘤进展密切相关,并可促进基质金属蛋白酶表达,促使新生血管形成,为肿瘤细胞侵袭、浸润提供有利条件^[3]。微小RNA(microRNA, miRNA)属于非编码单链RNA分子,可与靶基因结合参与蛋白翻译等生理过程,miRNA表达异常与乳腺癌分化程度、局部浸润密切相关,由于miRNA可在血清、体液中稳定存在,因而miRNA可能作为生物学标志物^[4]。微小RNA-27a(microRNA-27a, miR-27a)属于miR-27家族成员,可负向调控基因表达,参与乳腺癌等多种肿瘤发生过程,其高表达与肿瘤细胞转移、化疗耐药性有关^[5-6]。目前血清GP73、miR-27a与乳腺癌化疗疗效相关研究相对较少。鉴于

此,本研究旨在探讨乳腺癌患者血清GP73、miR-27a水平变化,分析其与临床病理特征的相关性及其对化疗疗效的预测效能,为临床评估乳腺癌病情、预测化疗疗效提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年10月至2023年1月南阳市中心医院收治的80例乳腺癌患者作为研究组。(1)纳入标准:符合乳腺癌诊断标准^[7],且经组织病理学诊断确诊;预计生存时间≥3个月;接受新辅助化疗;临床分期为Ⅱ期、Ⅲ期;既往无乳腺手术史;首次诊治;原发性乳腺癌;无化疗禁忌。(2)排除标准:合并免疫性缺陷疾病;合并其他恶性肿瘤;精神障碍、行为障碍;化疗前已发生远处转移;同期发生其他器官恶性疾病;入组前接受其他相关治疗。研究组患者的临床分期:Ⅱ期42例,Ⅲ期38例;分化程度:中低分化45例,高分化35例;病理类型:浸润性导管癌51例,浸润性小叶癌17例,髓样癌12例;组织学分型^[8]:Luminal A型12例,Luminal B型43例,三阴性12例,HER2阳性13例。另选取同期80例健康女性志愿者作为对照组,两组受检者的一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究经我院伦理委员会批准,且所有研究对象均签署知情同意书。

表1 两组受检者的一般资料比较[$\bar{x}\pm s$,例(%)]

Table 1 Comparison of general information between the two groups of subjects [$\bar{x}\pm s$, n (%)]

组别	例数	年龄(岁)	体质质量指数(kg/m ²)	病程(年)	绝经		吸烟史		饮酒史	
					是	否	有	无	有	无
研究组	80	56.16±1.55	22.01±0.24	2.52±0.26	69 (86.25)	11 (13.75)	45 (56.25)	35 (43.75)	29 (36.25)	51 (63.75)
对照组	80	56.08±1.49	22.09±0.29	-	68 (85.00)	12 (15.00)	50 (62.50)	30 (37.50)	27 (33.75)	53 (66.25)
t/ χ^2 值	0.333	1.901	-		0.051		0.648		0.110	
P值	0.740	0.059	-		0.822		0.421		0.740	

1.2 化疗方案 研究组患者予以新辅助化疗方案^[9],即第1天静脉滴注多西他赛(广东鼎信医药科技有限公司,国药准字H20198003,规格:2 mL:80 mg/75 mg/m²、表阿霉素(浙江海正药业股份有限公司,国药准字H20183145,规格:10 mg)75 mg/m²、环磷酰胺(山西普德药业有限公司,国药准字H20084513,规格:1.0 g)500 mg/m²,化疗开始前1 d至化疗第2天,连续口服地塞米松(四川德元药业集团有限公司,国药准字H51020970,规格:0.75 mg)7.5 mg/次,2次/d,以21 d为一个周期,连续治疗4个周期。

1.3 血清GP73、miR-27a水平检测 对照组于体检当日采集空腹外周静脉血5 mL,研究组患者分别于

化疗前、化疗后采集空腹外周静脉血5 mL,采集完成后统一进行离心(8 000 r/min、10 min)并分离血清保存。采用ELISA法检测血清GP73水平(美国Abcam公司)。采用qRT-PCR检测血清miR-27a水平:血清样本中加入Trizol试剂后提取总RNA。采用紫外分光光度计检测A₂₆₀/A₂₈₀,若A₂₆₀/A₂₈₀处于1.8~2.2范围内,视为样本合格并可进行下一步实验。miR-27a、U6引物由上海生工生物公司设计合成,miR-27a正向引物5'-ACAGCCTCCATGGGAA-3',反向引物5'-TG-GAGTGTGGCGTCG-3';U6正向引物5'-CTCGCG-CAGCCTTGACA-3',反向引物5'-AACTTCGGAATT-GCACT-3';参照逆转录试剂盒操作并合成cDNA;采

用 miScript SYBR Green 试剂盒进行定量 PCR 检测, 反应体系: SYBR Green 预混液 10 μL, 正反向引物各 0.25 μL, cDNA 6 μL, RNase-Free ddH₂O 3 μL; 反应条件: 95℃ 30 min, 94℃ 15 s (变性), 60℃ 30 s (退火), 72℃ 30 s (延伸), 共 40 个循环, 采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 miR-27a 水平, 试剂盒均购自北京天根生化公司。

1.4 疗效判定标准 治疗结束后依据实体瘤疗效评价标准评估治疗效果^[10]: 完全缓解: 病灶消失; 部分缓解: 基线病灶长径总和缩小≥30%; 进展: 基线病灶长径总和增加≥20%或出现新病灶; 稳定: 不符合上述标准。本研究中以稳定、部分缓解、完全缓解视为有效, 进展视为无效。

1.5 观察指标 (1) 比较研究组和对照组以及研究组不同临床病理特征患者的血清 GP73、miR-27a 水平; (2) 分析血清 GP73、miR-27a 水平与临床病理特征的相关性; (3) 比较不同疗效患者化疗前后的血清 GP73、miR-27a 水平; (4) 分析 Δ GP73、 Δ miR-27a 与化疗疗效的相关性。

1.6 统计学方法 应用 SPSS25.0 软件进行数据统计学分析。计量资料经 Shapiro-Wilk 法进行正态性检验, 均符合正态分布, 以均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD-*t* 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验; 采用 Spearman 相关法分析血清 GP73、miR-27a 水平与临床病理特征的相关性及治疗前后差值与化疗疗效相关性。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受检者的血清 GP73、miR-27a 水平比较 研究组患者的血清 GP73、miR-27a 水平明显高于对照组, 差异均有统计学意义 (*P*<0.05), 见表 2。

表 2 两组受检者的血清 GP73、miR-27a 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of serum GP73 and miR-27a levels between the two groups of subjects ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	GP73 (ng/L)	miR-27a
研究组	80	121.35±40.12	0.71±0.20
对照组	80	47.68±15.29	0.21±0.07
<i>t</i> 值		15.347	21.105
<i>P</i> 值		0.001	0.001

2.2 不同临床病理特征患者的血清 GP73、miR-27a 水平比较 研究组患者中, 不同临床分期、分化程度、肿瘤直径、淋巴结转移患者血清 GP73、miR-27a 水平比较差异均有统计学意义 (*P*<0.05), 见表 3。

2.3 血清 GP73、miR-27a 水平与乳腺癌临床病理特征的相关性 经 Spearman 相关法分析结果显示, 研究组患者的血清 GP73、miR-27a 水平与乳腺癌临床分期(赋值: II 期=1, III 期=2)、肿瘤直径(赋值: <2 cm=1, ≥2 cm=2)、淋巴结转移(赋值: 无=0, 有=1)呈正相关

(*P*<0.05), 与分化程度(赋值: 中低分化=1, 高分化=2)呈负相关 (*P*<0.05), 见表 4。

表 3 不同临床病理特征患者的血清 GP73、miR-27a 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of serum GP73 and miR-27a levels among patients with different clinical and pathological characteristics ($\bar{x}\pm s$)

临床病理特征	分类	例数	GP73 (ng/L)	miR-27a
年龄(岁)	< 50	36	118.69±35.17	0.70±0.18
	≥ 50	44	123.53±37.84	0.72±0.20
	<i>t</i> 值		0.587	0.465
	<i>P</i> 值		0.559	0.643
临床分期	II 期	42	110.36±33.92	0.63±0.16
	III 期	38	133.50±38.75	0.80±0.18
	<i>t</i> 值		2.848	4.472
	<i>P</i> 值		0.006	0.001
分化程度	中低分化	45	135.42±39.12	0.79±0.19
	高分化	35	103.26±32.56	0.61±0.16
	<i>t</i> 值		3.920	4.498
	<i>P</i> 值		0.001	0.001
组织学分型	Luminal A 型	12	121.37±29.81	0.71±0.15
	Luminal B 型	43	120.56±38.06	0.70±0.20
	三阴性	12	122.04±28.63	0.72±0.16
	HER2 阳性	13	123.31±30.15	0.73±0.17
病理类型	<i>F</i> 值		0.023	0.106
	<i>P</i> 值		0.995	0.956
	浸润性导管癌	51	122.04±38.12	0.71±0.18
	浸润性小叶癌	17	120.61±30.45	0.70±0.15
肿瘤直径(cm)	髓样癌	12	119.47±27.63	0.72±0.14
	<i>F</i> 值		0.031	0.050
	<i>P</i> 值		0.970	0.951
	<2	33	109.41±31.85	0.62±0.16
淋巴结转移	≥2	47	129.73±38.62	0.77±0.18
	<i>t</i> 值		2.486	3.838
	<i>P</i> 值		0.015	0.001
	有	39	141.28±36.54	0.83±0.17
	无	41	102.39±30.91	0.60±0.15
	<i>t</i> 值		5.149	6.424
	<i>P</i> 值		0.001	0.001

表 4 血清 GP73、miR-27a 水平与乳腺癌临床病理特征的相关性

Table 4 Correlation between serum GP73, miR-27a levels and clinicopathological characteristics of breast cancer

指标	分类	分化程度	肿瘤直径	淋巴结转移
GP73	<i>r</i> 值	-0.346	0.370	0.452
	<i>P</i> 值	0.010	0.006	0.001
miR-27a	<i>r</i> 值	-0.412	0.436	0.513
	<i>P</i> 值	0.001	0.001	0.001

2.4 研究组不同疗效患者化疗前后的血清 GP73、miR-27a 水平及变化值比较 研究组患者化疗后有效 58 例, 无效 22 例。无效患者化疗前、化疗后的血清 GP73、miR-27a 水平均高于有效患者, Δ GP73、 Δ miR-27a 小于有效患者, 差异均有统计学意义 (*P*<0.05), 见表 5。

表 5 研究组不同疗效患者化疗前后血清 GP73、miR-27a 水平及变化值比较

Table 5 Comparison of serum GP73 and miR-27a levels and changes before and after chemotherapy among patients with different therapeutic effects in the study group

疗效	例数	GP73 (ng/L)			miR-27a		
		化疗前	化疗后	△GP73	化疗前	化疗后	△miR-27a
无效	22	139.16±32.84	125.64±27.35	13.52±3.16	0.85±0.15	0.78±0.12	0.07±0.02
有效	58	114.59±36.17	93.28±24.61 ^a	21.31±5.42	0.66±0.17	0.54±0.10 ^a	0.12±0.03
<i>t</i> 值		2.779	5.093	6.330	4.603	9.063	7.218
<i>P</i> 值		0.007	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

注: △指化疗前后变化值的绝对值; 与同组化疗前比较, ^a*P*<0.05。

Note: △ refers to the absolute value of changes before and after chemotherapy; Compared with that in the same group before chemotherapy, ^a*P*<0.05.

2.5 △GP73、△miR-27a 与化疗疗效的相关性 经 Spearman 相关法分析结果显示, △GP73、△miR-27a 与化疗疗效(赋值: 无效=1, 有效=2)呈正相关(*r*=0.658、0.714, *P*<0.001)。

3 讨论

乳腺癌发病机制可能与免疫紊乱、癌基因活化、抑癌基因失活等有关, 新辅助化疗可缩小肿瘤体积, 改善乳腺癌患者预后, 提高其生活质量, 但化疗耐药性可降低其治疗效果, 而肿瘤细胞侵袭转移可能与化疗耐药性有关^[11-13]。

GP73 主要存在于高尔基体表面, 可激活细胞外因子(Wnt)/β-catenin 信号通路, 增强肿瘤细胞增殖能力, 并可调节原癌基因 C-myc 表达, 促使正常细胞恶性转化, 诱导上皮间质转化(EMT), 增强肿瘤细胞转移能力^[14-16]。本研究结果显示, 研究组患者的血清 GP73 水平高于良性对照组、健康对照组, 且与临床分期、肿瘤直径、淋巴结转移呈正相关, 而与分化程度呈负相关, 提示 GP73 水平升高可能参与乳腺癌发生发展过程。分析其原因可能为 GP73 可激活下游增殖、侵袭基因表达, 促进 EMT 发生, 并可下调抑癌基因表达, 增强肿瘤侵袭性, 进而促进乳腺癌病情进展。miR-27a 可激活 Wnt/β-catenin 信号通路, 促进乳腺癌细胞增殖、侵袭, 下调其表达可抑制血管内皮生长因子表达, 阻滞新生血管形成, 促进肿瘤转移^[17]。miR-27a 高表达可上调肿瘤坏死因子-α 表达, 促进癌细胞增殖、集落形成, 并可增强细胞转移侵袭能力, 导致肿瘤恶性进展^[18-19]。本研究结果显示, 研究组患者的血清 miR-27a 水平高于对照组, 表明 miR-27a 在乳腺癌生长过程中可能发挥调控作用。肿瘤发展不同阶段 miRNA 表达不同, 依据其表达差异性可推测肿瘤进展程度, 本研究中临床分期较高、肿瘤直径较大、存在淋巴结转移、分化程度较低者血清 miR-27a 水平较高, 这与既往研究报道相符^[20], 表明 miR-27a 高表达与乳腺癌进展密切相关。分析原因可能为 miR-27a 高表达可激活 Wnt/β-catenin 信号通路, 促进乳腺癌细胞增殖及转移, 促使免疫逃逸, 进而促进乳腺癌恶性进展。

GP73 高表达可推动肿瘤细胞从其起源部位侵袭

至周围组织, 加快细胞恶性转化, 肿瘤分期较高者放化疗后血清 GP73 下调程度更为显著, 其动态变化可反映放化疗前后病情变化^[21-22]。本研究结果显示, 无效者化疗前后血清 GP73 水平高于有效者, △GP73 低于有效者, 且 △GP73 与化疗疗效呈正相关, 由此推测临床可通过检测血清 GP73 水平判断化疗疗效。其作用机制可能为 GP73 可诱导 EMT 发生, 促进乳腺癌细胞侵袭及转移, 致使癌细胞产生化疗耐药性, 进而影响化疗疗效。miRNA 在乳腺癌化疗耐药中发挥重要作用, 可作为化疗反应预测标志物, 其动态改变可有效预测乳腺癌患者化疗敏感性^[23-24]。miR-27a 高表达可增强 mTOR 信号转导、cAMP 反应元件结合蛋白表达, 促进肿瘤细胞糖酵解、血管新生, 并可调节 FOXO1 基因表达, 参与肿瘤细胞化疗耐药性过程^[25-27]。本研究结果显示, 无效者化疗前、化疗后血清 miR-27a 水平高于有效者, 且化疗前后变化值低于有效者, 这可能与 miR-27a 调控乳腺癌细胞血管新生及转移有关。同时本研究发现 △GP73、△miR-27a 与化疗疗效呈正相关, 提示 GP73、miR-27a 水平可能作为临床评估化疗疗效的潜在指标。

综上所述, 乳腺癌患者血清 GP73、miR-27a 水平升高, 其与临床病理特征密切相关, 化疗前后差值与化疗疗效呈正相关, 可为临床制定治疗方案提供参考依据。

参考文献

- Iwamoto T, Kajiwara Y, Zhu Y, et al. Biomarkers of neoadjuvant/adjuvant chemotherapy for breast cancer [J]. Chin Clin Oncol, 2020, 9 (3): 27-37.
- An J, Peng C, Tang H, et al. New advances in the research of resistance to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(17): 9644-9654.
- Fan KF, Yu TD, Zeng X, et al. Changes of serum Golgi protein 73 expression and its clinical significance in breast cancer patients before and after radiotherapy [J]. Chin J Endocr Surg, 2022, 16(2): 170-173.
范克锋, 于涛德, 曾响, 等. 乳腺癌患者放疗前后血清高尔基蛋白 73 表达变化及其临床意义[J]. 中华内分泌外科杂志, 2022, 16(2): 170-173.
- Du Y, Zhou L, Lin Y, et al. Polymorphisms in microRNA let-7 binding sites of the HIF1AN and CLDN12 genes can predict pathologic

- complete response to taxane- and platinum-based neoadjuvant chemotherapy in breast cancer [J]. Ann Transl Med, 2019, 7(7): 138-148.
- [5] Xu C, Cheng H, Li N, et al. Relationship between microRNA-27a and efficacy of neoadjuvant chemotherapy in gastric cancer and its mechanism in gastric cancer cell growth and metastasis [J]. Biosci Rep, 2019, 39(5): 1175-1185.
- [6] Chen H, Zhang Y, Cao X, et al. MiR-27a facilitates breast cancer progression via GSK-3 β [J]. Technol Cancer Res Treat, 2020, 19(1): 576-586.
- [7] Breast cancer Professional Committee of China Anti Cancer Association. Guidelines and specifications for diagnosis and treatment of breast cancer of China Anti Cancer Association (2019 version) [J]. Chin Oncol, 2019, 29(8): 609-679.
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(2019年版)[J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(8): 609-679.
- [8] Khan NAJ, Tirona M. An updated review of epidemiology, risk factors, and management of male breast cancer [J]. Med Oncol, 2021, 38 (4): 39-49.
- [9] Breast cancer Professional Committee of China Anti Cancer Association. Guidelines and specifications for breast cancer diagnosis and treatment of China anti cancer association (2021) [J]. Chin Oncol, 2021, 31(10): 954-1040.
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.
- [10] Byrne MJ, Nowak AK. Modified RECIST criteria for assessment of response in malignant pleural mesothelioma [J]. Ann Oncol, 2004, 15 (2): 257-260.
- [11] Zhang A, Wang X, Fan C, et al. The role of Ki67 in evaluating neoadjuvant endocrine therapy of hormone receptor-positive breast cancer [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12(3): 687244-687254.
- [12] Gong C, Cheng Z, Yang Y, et al. A 10-miRNA risk score-based prediction model for pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in hormone receptor-positive breast cancer [J]. Sci China Life Sci, 2022, 65(11): 2205-2217.
- [13] Yang Q, Zhao S, Shi Z, et al. Chemotherapy-elicited exosomal miR-378a-3p and miR-378d promote breast cancer stemness and chemoresistance via the activation of EZH2/STAT3 signaling [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2021, 40(1): 120-130.
- [14] Liang H, Ai-Jun J, Ji-Zong Z, et al. Clinicopathological significance of miR-27b targeting Golgi protein 73 in patients with hepatocellular carcinoma [J]. Anticancer Drugs, 2019, 30(2): 186-194.
- [15] Song YX, Xu ZC, Li HL, et al. Overexpression of GP73 promotes cell invasion, migration and metastasis by inducing epithelial-mesenchymal transition in pancreatic cancer [J]. Pancreatology, 2018, 18 (7): 812-821.
- [16] Yang X, Wei C, Liu N, et al. GP73, a novel TGF- β target gene, provides selective regulation on Smad and non-Smad signaling pathways [J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res, 2019, 1866(4): 588-597.
- [17] Lu B, Feng Z, Fan B, et al. Blocking miR-27a-3p sensitises Taxol resistant osteosarcoma cells through targeting Fbxw7 [J]. Bull Cancer, 2021, 108(6): 596-604.
- [18] Wu R, Zhao B, Ren X, et al. MiR-27a-3p targeting GSK3 β promotes triple-negative breast cancer proliferation and migration through Wnt/ β -catenin pathway [J]. Cancer Manag Res, 2020, 12(1): 6241-6249.
- [19] Lei J, Guo S, Li K, et al. Lysophosphatidic acid receptor 6 regulated by miR-27a-3p attenuates tumor proliferation in breast cancer [J]. Clin Transl Oncol, 2022, 24(3): 503-516.
- [20] Zhou SW, Su BB, Feng YQ, et al. The serum levels and clinical significance of MiR-27a in patients with breast cancer [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2021, 31(14): 1754-1757.
周树伟, 苏蓓蓓, 冯跃庆, 等. 乳腺癌患者血清中 miR-27a 表达水平及其临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(14): 1754-1757.
- [21] Liu XD, Wu XM, Wang D, et al. GP73 regulates oxaliplatin resistance through EMT in hepatocellular carcinoma [J]. Drug Eval Res, 2021, 44(5): 1004-1009.
刘晓冬, 武晓萌, 王冬, 等. GP73 通过 EMT 调节肝癌细胞对奥沙利铂耐药[J]. 药物评价研究, 2021, 44(5): 1004-1009.
- [22] Shen JG, Shen J, Teng RY, et al. High GP73 expression correlates with poor response to neoadjuvant chemotherapy and survival in gastric cancer: a tissue microarray study [J]. Pathol Oncol Res, 2021, 27 (1): 603838-603848.
- [23] Sales ACV, Gomes da Silva IIF, Leite MCB, et al. Mirna21 expression in the breast cancer tumor tissue is independent of neoadjuvant chemotherapy [J]. Breast Cancer (Dove Med Press), 2020, 12(2): 141-151.
- [24] Lindholm EM, Ragle Aure M, Haugen MH, et al. miRNA expression changes during the course of neoadjuvant bevacizumab and chemotherapy treatment in breast cancer [J]. Mol Oncol, 2019, 13(10): 2278-2296.
- [25] Li HX, Liu W, Shao JQ, et al. Changes of miRNA-27 a/P-gp in blood exosomes of TNBC patients after neoadjuvant chemotherapy and its effects on angiogenesis [J]. Journal of Xuzhou Medical University, 2021, 41(5): 357-362.
李会欣, 刘伟, 邵建强, 等. 三阴乳腺癌患者血液外泌体 miRNA-27a/P-gp 在新辅助化疗后的变化及其对血管新生的影响[J]. 徐州医科大学学报, 2021, 41(5): 357-362.
- [26] Zhu WL, Yang HS, Zhang SY, et al. Expression of mirNA-27A in breast cancer and its predictive value of neoadjuvant chemotherapy efficacy [J]. Chin J Heal Care Med, 2021, 23(1): 61-64.
朱文龙, 杨海松, 张世泳, 等. miRNA-27a 在乳腺癌中的表达及其对新辅助化疗疗效的预测价值[J]. 中华保健医学杂志, 2021, 23(1): 61-64.
- [27] Ueda S, Takanashi M, Sudo K, et al. miR-27a ameliorates chemo-resistance of breast cancer cells by disruption of reactive oxygen species homeostasis and impairment of autophagy [J]. Lab Invest, 2020, 100(6): 863-873.

(收稿日期: 2023-09-26)