

· 论 著 ·

血清 SRGN、sCD146 水平与老年乳腺癌患者临床病理特征及预后的关系*

常培江¹, 崔立春², 冷 宁¹, 周明玉¹, 万诗扬¹

青岛市胶州中心医院(青岛市人民医院集团胶州):1. 放疗科;2. 肝胆甲乳外科, 山东青岛 266300

摘 要:目的 探究老年乳腺癌(BC)患者血清糖蛋白丝甘蛋白聚糖(SRGN)、分泌型 CD146(sCD146)水平与临床病理特征及预后的相关性。方法 回顾性选取 2019 年 4 月至 2021 年 4 月该院诊治的 128 例老年 BC 患者作为 BC 组,另选取同期 70 例老年健康女性作为对照组。分析 BC 组和对照组,以及 BC 组不同临床病理特征患者血清 SRGN、sCD146 水平差异。采用 Kaplan-Meier 曲线和 COX 回归分析血清 SRGN、sCD146 对老年 BC 患者预后的影响。采用受试者工作特征曲线分析血清 SRGN、sCD146 对老年 BC 患者预后的预测价值。结果 BC 组血清 SRGN、sCD146 水平分别为 $(13.17 \pm 3.35) \mu\text{g/L}$ 、 $(118.23 \pm 20.51) \text{ng/L}$,高于对照组的 $(2.52 \pm 0.41) \mu\text{g/L}$ 、 $(20.03 \pm 4.16) \text{ng/L}$ ($t=26.460, 39.572$, 均 $P<0.001$)。相比于 TNM 分期 I~II 期、组织学分级 I~II 级老年 BC 患者, TNM 分期 III 期、组织学分级 III 级老年 BC 患者血清 SRGN、sCD146 水平更高 ($P<0.05$)。SRGN 高表达组和低表达组 3 年无进展生存率分别为 66.13%(41/62)、92.42%(61/66), SRGN 高表达组 3 年无进展生存率低于低表达组(Log Rank $\chi^2=14.180, P<0.001$)。sCD146 高表达组和低表达组 3 年无进展生存率分别为 68.85%(42/61)、89.55%(60/67), sCD146 高表达组 3 年无进展生存率低于低表达组(Log Rank $\chi^2=8.614, P=0.003$)。TNM 分期 III 期、组织学分级 III 级、血清 SRGN、sCD146 是老年 BC 患者预后不良的危险因素 ($P<0.05$)。血清 SRGN、sCD146 联合预测老年 BC 患者预后的曲线下面积(AUC)为 0.850, 大于 SRGN(AUC=0.798)、sCD146(AUC=0.771)单项预测($Z=2.057, 2.217, P=0.042, 0.029$)。结论 老年 BC 患者血清 SRGN、sCD146 水平升高,二者均参与 BC 的疾病进展,两项联合检测对老年 BC 患者预后具有较高的预测价值。

关键词:乳腺癌; 糖蛋白丝甘蛋白聚糖; 分泌型 CD146; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.07.010

中图法分类号:R737.9

文章编号:1673-4130(2025)07-0817-06

文献标志码:A

Relationship between serum SRGN, sCD146 levels and clinicopathological characteristics and prognosis in elderly patients with breast cancer*

CHANG Peijiang¹, CUI Lichun², LENG Ning¹, ZHOU Mingyu¹, WAN Shiyang¹

1. Department of Radiotherapy; 2. Department of Hepatobiliary and Breast Surgery, Qingdao Jiaozhou Central Hospital (Qingdao People's Hospital Group Jiaozhou), Qingdao, Shandong 266300, China

Abstract: Objective To explore the relationship between serum levels of glycoprotein fibroglycan (SRGN) and secretory CD146 (sCD146) and clinicopathological characteristics and prognosis in elderly patients with breast cancer (BC). **Methods** A total of 128 elderly BC patients treated in the hospital from April 2019 to April 2021 were retrospectively selected as the BC group, and another 70 healthy elderly women were selected as the control group. The serum SRGN and sCD146 levels in BC group and control group, and patients with different clinical and pathological characteristics in BC group were compared. Kaplan-Meier curve and COX regression were used to analyze the effect of serum levels of SRGN and sCD146 on the prognosis of elderly BC patients. Receiver operating characteristic curve was used to analyze the predictive value of serum levels of SRGN and sCD146 for the prognosis of elderly BC patients. **Results** The levels of serum SRGN and sCD146 were $(13.17 \pm 3.35) \mu\text{g/L}$, $(118.23 \pm 20.51) \text{ng/L}$ in the BC group, which were higher than $(2.52 \pm 0.41) \mu\text{g/L}$, $(20.03 \pm 4.16) \text{ng/L}$ in the control group ($t=26.460, 39.572$, both $P<0.001$). Compared with

* 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(20204010117)。

作者简介:常培江,男,副主任医师,主要从事肿瘤放化疗、病理方向的研究。

elderly BC patients with TNM stage I — II and histological grade I — II ,serum SRGN and sCD146 levels in elderly BC patients with TNM stage III and histological grade III were higher ($P<0.05$). The 3-year progression free survival rates in SRGN high and low expression groups were 66.13% (41/62) and 92.42% (61/66), respectively, and the 3-year progression free survival rate in SRGN high expression group was lower than that in SRGN low expression group (Log Rank $\chi^2=14.180, P<0.001$). The 3-year progression free survival rates in sCD146 high and low expression groups were 68.85% (42/61) and 89.55% (60/67), respectively, and the 3-year progression free survival rate in sCD146 high expression group was lower than that in sCD146 low expression group (Log Rank $\chi^2=8.614, P=0.003$). TNM stage III, histological grade III, serum SRGN and sCD146 were risk factors for the poor prognosis of elderly BC patients. The area under the curve (AUC) of the combination of serum SRGN and sCD146 for predicting the prognosis of elderly BC patients was 0.850, which was larger than that of SRGN(AUC=0.798) and sCD146(AUC=0.771) alone ($Z=2.057, 2.217, P=0.042, 0.029$). **Conclusion** Serum levels of SRGN and sCD146 are elevated in elderly BC patients, and both are involved in the disease progression of BC. The combination of the two factors has high predictive value for the prognosis of elderly BC patients.

Key words: breast cancer; glycoprotein fibroglycan; secretory CD146; prognosis

乳腺癌(BC)是女性最常见的恶性肿瘤,全球每年新发 230 万例^[1]。随着社会的发展,老年 BC 患者所占的比例逐步增加,60 岁以上的老年人群占 BC 患者的 50% 以上^[2]。老年 BC 目前尚无公认的临床治疗规范,且无有效的预后评估指标。糖蛋白丝甘蛋白聚糖(SRGN)是一种蛋白多糖,贮存于颗粒或细胞外囊泡中,具有中和水解酶、调控细胞凋亡的生物学作用^[3]。有研究表明,头颈部鳞状细胞癌中 SRGN 表达上调,其能促进 β -连环蛋白核转位,激活下游 Wnt 信号通路,促进癌细胞的侵袭及化疗耐药性^[4]。分泌型 CD146(sCD146)是细胞表面 CD146 分子的分泌型形式,具有免疫球蛋白结构域,参与血管生成、肾小球滤过和伤口愈合等过程,与慢性阻塞性肺疾病、葡萄膜黑色素瘤等疾病关系密切^[5]。有研究表明,子宫内膜癌中 CD146 表达上调能够通过激活 Jacus 激酶 1/信号转导子和转录激活子 3 信号通路,促进癌细胞的上皮间充质转化,促进肿瘤血管拟态的形成,导致肿瘤进展^[6]。目前老年 BC 患者血清 SRGN、sCD146 水平及预后意义尚不明确。本研究旨在分析老年 BC 患者血清 SRGN、sCD146 水平,探讨二者与临床病理特征及预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2019 年 4 月至 2021 年 4 月本院诊治的 128 例老年 BC 患者作为 BC 组。纳入标准:(1)女性,年龄 ≥ 60 岁;(2)接受根治性手术治疗,经病理学检查确诊为 BC;(3)术后予以放疗及内分泌治疗,并有完整的随访记录。排除标准:(1)入组前已接受化疗及内分泌治疗等;(2)合并急性乳腺炎、自身免疫性疾病;(3)合并其他肿瘤或肿瘤已出现远处转移;(4)合并严重的心脑血管疾病等。BC 组年龄

60~83 岁,平均(71.25 $\pm$ 8.21)岁;基础疾病:高血压史 62 例,糖尿病史 30 例;病理类型:浸润性 56 例,非浸润性 72 例;肿瘤最大径: >2 cm 75 例, ≤ 2 cm 53 例;组织学分级:I 级 36 例,II 级 44 例,III 级 48 例;TNM 分期:I 期 34 例,II 期 42 例,III 期 52 例;分子分型^[7]:Luminal A 型 42 例,Luminal B 型 38 例,HER2 型 28 例,三阴性型 20 例。另选取同期 70 例老年健康女性为对照组,年龄 60~84 岁,平均(70.79 $\pm$ 7.95)岁。两组年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有受试者和家属对本研究知情同意并签字,本研究通过本院伦理委员会审核。

1.2 方法

1.2.1 血清 SRGN、sCD146 检测 采用酶联免疫吸附试验检测 BC 组入院后手术前,对照组体检时空腹静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min 分离血清,按照试剂盒说明书中的步骤进行操作。SRGN 试剂盒购自上海抚生生物科技公司,货号 A101352。sCD146 试剂盒购自上海联祖生物科技公司,货号 LZ-E029760。试验结束后酶标仪(瑞士 Tecan 公司,型号 Infinite F500)检测 450 nm 处的吸光度值,计算样品的浓度。

1.2.2 随访方法 BC 组出院后每 3~6 个月门诊或电话随访 1 次,共随访 3 年。内容包括体格检查和 B 超等影像学检查。记录随访期间 BC 复发、转移及患者生存情况。随访中发生 BC 复发、转移及肿瘤相关死亡定义为预后不良。随访截止时间为 2024 年 5 月。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 软件分析数据。计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间采用独立标本 t 检验比较。Kaplan-Meier 曲线分析血清 SRGN、sCD146 水

平与老年 BC 患者预后的关系。采用 COX 回归分析老年 BC 患者预后的影响因素,并据以构建多因素联合检测的回归风险预测模型。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SRGN、sCD146 对老年 BC 患者预后的预测价值,曲线下面积(AUC)的比较采用 De-long 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 BC 组和对照组血清 SRGN、sCD146 水平 BC 组血清 SRGN、sCD146 水平分别为(13.17±3.35)

μg/L、(118.23±20.51)ng/L,高于对照组的(2.52±0.41) μg/L、(20.03±4.16) ng/L ($t=26.460$, 39.572 , $P<0.001$)。

2.2 血清 SRGN、sCD146 水平与老年 BC 患者临床病理特征的关系 相比于 TNM 分期 I~II 期、组织学分级 I~II 级老年 BC 患者,TNM 分期 III 期、组织学分级 III 级老年 BC 患者血清 SRGN、sCD146 水平更高($P<0.05$)。见表 1。

表 1 血清 SRGN、sCD146 与老年 BC 临床病理特征的关系($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	SRGN($\mu\text{g/L}$)	<i>t</i>	<i>P</i>	sCD146(ng/L)	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄(岁)							
<70	60	13.02 $\pm$ 3.31	0.478	0.638	117.06 $\pm$ 22.70	0.521	0.803
$\geq$ 70	68	13.30 $\pm$ 3.38			119.26 $\pm$ 24.82		
高血压史							
有	62	13.38 $\pm$ 3.41	0.699	0.486	121.59 $\pm$ 22.51	1.531	0.128
无	66	12.97 $\pm$ 3.23			115.07 $\pm$ 24.16		
糖尿病史							
有	30	13.45 $\pm$ 3.39	0.532	0.596	121.53 $\pm$ 21.90	0.866	0.388
无	98	13.08 $\pm$ 3.32			117.22 $\pm$ 24.41		
肿瘤最大径(cm)							
>2	75	13.28 $\pm$ 3.39	0.434	0.665	120.29 $\pm$ 24.51	1.168	0.245
$\leq$ 2	53	13.02 $\pm$ 3.26			115.31 $\pm$ 22.67		
病理类型							
浸润性	56	13.57 $\pm$ 3.40	1.210	0.229	119.58 $\pm$ 23.16	0.569	0.571
非浸润性	72	12.86 $\pm$ 3.21			117.18 $\pm$ 24.09		
TNM 分期							
I 期	34	8.21 $\pm$ 2.02	82.171	<0.001	93.78 $\pm$ 20.12	50.592	<0.001
II 期	42	12.16 $\pm$ 3.34			105.71 $\pm$ 22.70		
III 期	52	17.23 $\pm$ 3.78			144.33 $\pm$ 24.61		
组织学分级							
I 级	36	8.21 $\pm$ 2.31	83.341	<0.001	88.28 $\pm$ 18.75	62.192	<0.001
II 级	44	12.90 $\pm$ 3.39			116.68 $\pm$ 22.44		
III 级	48	17.14 $\pm$ 3.43			142.11 $\pm$ 23.57		
分子分型							
			2.522	0.061		0.340	0.799
Luminal A 型	42	12.11 $\pm$ 3.30			116.21 $\pm$ 22.56		
Luminal B 型	38	13.25 $\pm$ 3.38			117.29 $\pm$ 23.32		
HER2 型	28	13.79 $\pm$ 3.32			122.22 $\pm$ 24.17		
三阴性型	20	14.38 $\pm$ 3.44			118.67 $\pm$ 24.51		

2.3 血清 SRGN、sCD146 对老年 BC 患者预后的影响 128 例老年 BC 患者随访中,出现复发 14 例,转移 7 例,死亡 5 例,3 年无进展生存率为 79.69%(102/128)。以血清 SRGN、sCD146 水平的平均值,将 BC 组分为 SRGN 高表达组(≥13.17 μg/L,62 例)

和低表达组(<13.17 μg/L,66 例),sCD146 高表达组(≥118.23 ng/L,61 例)和低表达组(<118.23 ng/L,67 例)。

SRGN 高表达组和低表达组 3 年无进展生存率分别为 66.13%(41/62)、92.42%(61/66),SRGN 高

表达组 3 年无进展生存率低于低表达组(Log Rank $\chi^2=14.180, P<0.001$)。sCD146 高表达组和低表达组 3 年无进展生存率分别为 68.85%(42/61)、89.55%(60/67),sCD146 高表达组 3 年无进展生存率低于低表达组(Log Rank $\chi^2=8.614, P=0.003$)。见图 1。

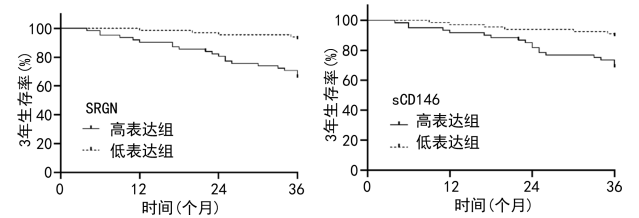


图 1 Kaplan-Meier 曲线分析血清 SRGN、sCD146 与老年 BC 患者预后的关系

2.4 老年 BC 患者预后影响因素分析 以老年 BC 患者预后为因变量(1=预后不良,0=预后良好),以 2.1 和 2.2 中的指标为自变量进行单因素和多因素分析,结果显示,TNM 分期Ⅲ期、病理分级Ⅲ级、血清

SRGN、sCD146 是老年 BC 患者预后不良的危险因素($P<0.05$)。见表 2、3。

2.5 血清 SRGN、sCD146 对老年 BC 患者预后的预测价值 进一步探讨血清 SRGN、sCD146 对老年 BC 患者预后的预测价值,以预后不良患者(26 例)为阳性标本,以预后良好患者(102 例)为阴性标本,进行 ROC 曲线分析。单独应用时,两项指标均参考临床实践划分成若干个组段,再以软件拟合之 ROC 曲线计算 AUC 及 95%CI,并按实测标本计算灵敏度、特异度、准确度。联合应用(Log P 模式)时,以上述多因素 COX 回归结果,建立预后风险预测模型,以其 $\ln(P/1-P)=0.306\times \text{SRGN}+0.431\times \text{sCD146}$ 为联合应用的虚拟概率量指标,再行 ROC 曲线分析。结果显示,血清 SRGN、sCD146 联合预测老年 BC 患者预后的 AUC 为 0.850,大于 SRGN(AUC=0.798)、sCD146(AUC=0.771)单项预测($Z=2.057, 2.217, P=0.042, 0.029$)。见表 4、图 1。

表 2 单因素 COX 回归分析

因素	赋值	β	SE	Wald χ^2	P	HR	95%CI
年龄	≥ 70 岁 vs. <70 岁	0.242	0.113	2.502	0.340	1.274	0.944~1.719
高血压	1=有,0=无	0.178	0.109	2.667	0.313	1.195	0.965~1.479
糖尿病	1=有,0=无	0.132	0.112	1.389	0.551	1.141	0.916~1.421
肿瘤最大径	1= >2 cm,0= ≤ 2 cm	0.221	0.128	2.981	0.199	1.247	0.971~1.603
病理类型	浸润性 vs. 非浸润性	0.168	0.131	1.645	0.428	1.183	0.915~1.529
分子分型	三阴性型 vs. 其他	0.380	0.252	2.274	0.281	1.462	0.892~2.396
组织学分级	Ⅲ级 vs. Ⅰ~Ⅱ级	0.432	0.161	7.200	<0.001	1.540	1.123~2.112
TNM 分期	Ⅲ期 vs. Ⅰ~Ⅱ期	0.511	0.184	7.713	<0.001	1.667	1.162~2.391
SRGN	原值录入	0.583	0.171	11.624	<0.001	1.791	1.281~2.505
sCD146	原值录入	0.468	0.159	8.664	<0.001	1.597	1.169~2.181

表 3 多因素 COX 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	HR	95%CI
TNM 分期Ⅲ期	0.426	0.148	8.285	<0.001	1.531	1.146~2.046
组织学分级Ⅲ级	0.381	0.132	8.331	<0.001	1.464	1.130~1.896
SRGN	0.306	0.140	4.777	<0.001	1.358	1.032~1.787
sCD146	0.431	0.202	4.553	<0.001	1.539	1.036~2.286

表 4 血清 SRGN、sCD146 预测老年 BC 患者预后的价值

指标	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度	特异度	约登指数	准确度
SRGN	0.798(0.644~0.929)	13.00 $\mu\text{g/L}$	0.731	0.804	0.535	0.789
sCD146	0.771(0.621~0.922)	120.00 ng/L	0.769	0.794	0.563	0.789
联合检测(Log P)	0.850(0.756~0.941)	—	0.846	0.863	0.709	0.859

注:最佳截断值均按临床习惯适当取整。

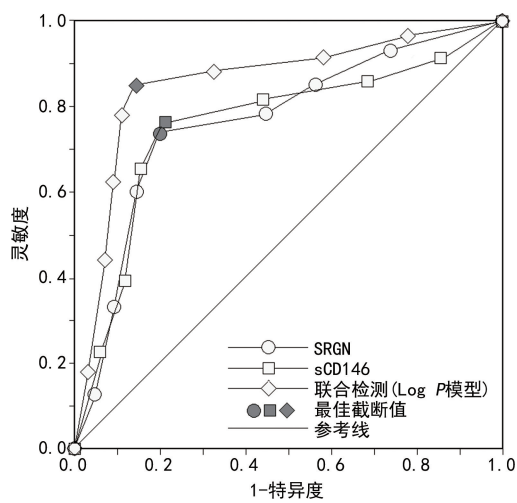


图 1 血清 SRGN、sCD146 评估老年 BC 患者预后的 ROC 曲线

3 讨 论

近年来随着社会的进步,人类寿命逐步延长,高龄人群的 BC 发病率呈不断上升的趋势。有研究报道,预计到 2030 年,我国老年 BC 的发病率可能达到 27%^[8]。老年人群心脏、肺、肝脏、肾脏等脏器正常生理功能下降,经常伴随高血压、糖尿病等慢性内科基础疾病,因此,老年人群对于大多数的药物或者治疗方式的耐受性较差^[9]。寻找老年 BC 患者预后评估的标志物,对于指导临床治疗意义重大。

SRGN 属于小分子蛋白聚糖家族成员,具有核心蛋白和多糖侧链,能够通过硫酸软骨素链抑制补体的经典途径和凝集素途径,保护细胞免受补体系统的攻击,与免疫、炎症及肿瘤等疾病关系密切^[3]。有研究表明,肺腺癌中 SRGN 表达上调,其能上调程序性细胞死亡配体 1 的表达,促进癌细胞免疫逃逸,同时增强癌细胞的迁移和侵袭能力^[10]。本研究中,老年 BC 患者血清 SRGN 水平升高,这与既往学者报道的在 BC 细胞系 MDA-MB-231 中 SRGN 水平升高的结果一致^[11]。BC 中 SRGN 的表达受转录因子 Yes 相关蛋白的表达调控。有研究表明,BC 中转录共激活因子 YES 相关蛋白能够以 TEAD1 依赖的方式促进 SRGN 转录,导致癌细胞分泌 SRGN 增加,SRGN 能够进一步上调组蛋白去乙酰化酶 2 的表达,促进 BC 细胞的干性形成,促进肿瘤的发生^[12]。本研究中,老年 BC 患者血清 SRGN 水平与 TNM 分期、组织学分级有关,表明 SRGN 能够反映 BC 肿瘤进展过程。分析其原因,BC 患者中 SRGN 表达上调通过激活 CD44/环磷腺苷效应元件结合蛋白 1 信号通路传导,上调转化生长因子 β 2 的表达,转化生长因子 β 2 通过自分泌和旁分泌途径促进癌细胞上皮间充质转化,增强 BC 癌细胞的侵袭和转移能力^[13]。有研究表明,SRGN 能够磷酸化激活蛋白酪氨酸激酶 2/信号转导与转录因子 3 信号通路,下调天冬氨酸蛋白水解酶 3

的表达,抑制 BC 癌细胞的凋亡,导致肿瘤进展^[14]。本研究中,血清 SRGN 是影响老年 BC 患者预后不良的危险因素,提示血清 SRGN 有助于评估老年 BC 患者的预后。分析其原因,SRGN 的表达能够增强癌细胞的耐药性,降低术后辅助化疗治疗疗效,导致患者预后不良。有研究表明,耐药性 BC 细胞系中微小 RNA-26b-5p 表达降低,导致其不能结合 SRGN mRNA 的 3'非编码区,SRGN mRNA 的稳定性及蛋白表达增加,SRGN 能够上调耐药相关蛋白如耐多药蛋白 1 的表达,促进化疗药物外排,增强癌细胞对化疗治疗的耐药性,导致患者预后不良^[15]。

CD146 是一种细胞间黏附分子,广泛分布于血管内皮细胞、平滑肌细胞中,CD146 能以游离形式 sCD146 释放入血而被检测到,广泛参与细胞分化、细胞增殖及血管生成等生物学过程。有研究表明,sCD146 在肾癌^[16]、黑色素瘤^[17]等恶性肿瘤患者血清中水平升高,是新的评估患者预后及靶向治疗疗效的血清标志物。本研究中,老年 BC 患者血清 sCD146 水平升高,与既往学者在 BC 组织中检测到 CD146 表达上调的结果一致^[18]。老年 BC 患者血清 sCD146 水平升高与基质金属蛋白酶的表达上调有关。有研究表明,基质金属蛋白酶 9 的表达上调能够促进细胞膜表面的膜结合型 CD146 的细胞外结构域脱落而形成 sCD146,导致患者血清 sCD146 水平升高^[19]。本研究中,血清 sCD146 水平与 TNM 分期及组织学分级有关,表明 sCD146 参与老年 BC 的进展。既往学者在 BC 细胞系 MDA-MB-231 中证实 CD146 过表达,sCD146 水平增加,sCD146 能促进癌细胞上皮间充质转化,N-钙黏素等间充质表型基因的表达上调,促进肿瘤的侵袭和转移^[20]。另外,在胶质瘤中 CD146 的过度表达能够通过促进 Yes 相关蛋白入核,促进癌细胞中 CD44 等干性基因的表达,癌细胞的自我更新能力和恶性增殖能力增强^[21]。本研究中,sCD146 是老年 BC 患者预后不良的危险因素,表明血清 sCD146 水平有助于评估老年 BC 患者的预后。有学者报道,CD146 可以与整合素 β 1 形成新的共受体复合物,共同激活 Yes 信号通路,诱导癌细胞对放疗的抵抗性,降低辅助放疗的疗效^[22]。另外,有学者设计了一种新的单克隆抗体 M2J-1 mAb 特异性靶向 sCD146 对卵巢癌和黑色素瘤进行治疗,发现 M2J-1 mAb 能够显著抑制癌细胞的侵袭和血行转移,靶向 sCD146 是潜在的肿瘤治疗策略,可改善肿瘤患者预后^[23]。本研究中,血清 SRGN、sCD146 联合检测对老年 BC 患者预后预测的 AUC 大于单项指标,其灵敏度和特异度分别为 0.854、0.783,表明血清 SRGN、sCD146 联合有助于预测老年 BC 患者的预后,辅助临床评估预后。

综上所述,老年 BC 患者血清 SRGN、sCD146 表

达上调,二者与 TNM 分期、组织学分级有关,在老年 BC 中均发挥促进作用。血清 SRGN、sCD146 是老年 BC 患者预后不良的危险因素,二者联合对老年 BC 患者的预后具有较高的预测价值。本研究由于研究经费及人员的限制,未对老年 BC 患者血清 SRGN、sCD146 水平进行动态监测,未来将设计前瞻性临床试验,动态评估老年 BC 患者血清 SRGN、sCD146 水平变化,指导临床诊治。

参考文献

[1] KASHYAP D, PAL D, SHARMA R, et al. Global increase in breast cancer incidence; risk factors and preventive measures[J]. *Biomed Res Int*, 2022, 20(2): 9605-9619.

[2] FREBAULT J, BERGOM C, KONG A L. Surgery in the older patient with breast cancer[J]. *Curr Oncol Rep*, 2019, 21(8): 69-78.

[3] MA Q, GU W, LI T, et al. SRGN, a new identified shear-stress-responsive gene in endothelial cells[J]. *Mol Cell Biochem*, 2020, 474(1/2): 15-26.

[4] XIE J, QI X, WANG Y, et al. Cancer-associated fibroblasts secrete hypoxia-induced serglycin to promote head and neck squamous cell carcinoma tumor cell growth in vitro and in vivo by activating the Wnt/beta-catenin pathway[J]. *Cell Oncol (Dordr)*, 2021, 44(3): 661-671.

[5] LENERO C, KAPLAN L D, BEST T M, et al. CD146⁺ Endometrial-derived mesenchymal stem/stromal cell subpopulation possesses exosomal secretomes with strong immunomodulatory miRNA attributes[J]. *Cells*, 2022, 11(24): 4002-4012.

[6] YU Z, ZHANG Q, WEI S, et al. CD146(+) CAFs promote progression of endometrial cancer by inducing angiogenesis and vasculogenic mimicry via IL-10/JAK1/STAT3 pathway[J]. *Cell Commun Signal*, 2024, 22(1): 170-179.

[7] BURSTEIN H J, CURIGLIANO G, THURLIMANN B, et al. Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer; the St. Gallen International Consensus Guidelines for treatment of early breast cancer 2021[J]. *Ann Oncol*, 2021, 32(10): 1216-1235.

[8] 中国老年乳腺癌治疗共识专家组. 中国老年乳腺癌治疗专家共识(2018)[J]. *协和医学杂志*, 2018, 9(4): 307-312.

[9] 程梅莲, 孙闻, 李小琴, 等. 基于 SEER 数据库分析老年乳腺癌患者预后相关因素[J]. *江苏大学学报(医学版)*, 2022, 32(3): 251-255.

[10] TANAKA I, DAYDE D, TAI M C, et al. SRGN-triggered aggressive and immunosuppressive phenotype in a subset of TTF-1-negative lung adenocarcinomas[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2022, 114(2): 290-301.

[11] 张志杰, 仇秦威, 叶嘉慧, 等. SRGN 诱导乳腺癌细胞

EMT 改变促进肿瘤侵袭转移[J]. *中国医师杂志*, 2017, 19(2): 182-185.

[12] ZHANG Z, QIU N, YIN J, et al. SRGN crosstalks with YAP to maintain chemoresistance and stemness in breast cancer cells by modulating HDAC2 expression[J]. *Theranostics*, 2020, 10(10): 4290-4307.

[13] ZHANG Z, DENG Y, ZHENG G, et al. SRGN-TGFbeta2 regulatory loop confers invasion and metastasis in triple-negative breast cancer[J]. *Oncogenesis*, 2017, 6(7): 360-368.

[14] 马剑锋, 张艳彩, 孙慧. 下调 SRGN 基因表达对乳腺癌细胞凋亡及 JAK/STAT 信号通路的影响[J]. *癌症进展*, 2018, 16(6): 698-701.

[15] DU Q, YUAN Z, HUANG X, et al. miR-26b-5p suppresses chemoresistance in breast cancer by targeting serglycin[J]. *Anticancer Drugs*, 2022, 33(3): 308-319.

[16] DUFIES M, NOLLET M, AMBROSETTI D, et al. Soluble CD146 is a predictive marker of pejorative evolution and of sunitinib efficacy in clear cell renal cell carcinoma[J]. *Theranostics*, 2018, 8(9): 2447-2458.

[17] RAPANOTTI M C, CUGINI E, NUCCETELLI M, et al. MCAM/MUC18/CD146 as a multifaceted warning marker of melanoma progression in liquid biopsy[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(22): 12416-12428.

[18] LI C, KANG L, FAN K, et al. ImmunoPET of CD146 in orthotopic and metastatic breast cancer models[J]. *Bioconjug Chem*, 2021, 32(7): 1306-1314.

[19] ABU E A, NAWAZ M I, AHMAD A, et al. CD146/soluble CD146 pathway is a novel biomarker of angiogenesis and inflammation in proliferative diabetic retinopathy[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62(9): 32-41.

[20] SHARMA A, JOSHKON A, LADJIMI A, et al. Soluble CD146 as a potential target for preventing triple negative breast cancer MDA-MB-231 cell growth and dissemination[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(2): 974-983.

[21] LIANG Y, VOSHART D, PARIDAEN J, et al. CD146 increases stemness and aggressiveness in glioblastoma and activates YAP signaling[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2022, 79(8): 398-407.

[22] LIANG Y, ZHOU X, XIE Q, et al. CD146 interaction with integrin beta1 activates LATS1-YAP signaling and induces radiation-resistance in breast cancer cells[J]. *Cancer Lett*, 2022, 546(8): 215856-215867.

[23] STALIN J, TRABOULSI W, VIVANCOS-STALIN L, et al. Therapeutic targeting of soluble CD146/MCAM with the M2J-1 monoclonal antibody prevents metastasis development and procoagulant activity in CD146-positive invasive tumors[J]. *Int J Cancer*, 2020, 147(6): 1666-1679.