

- [5] 熊梦清,赵杨,胡克. 特发性肺纤维化中的线粒体质量控制[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(3): 445-449.
- [6] 李雅亭,岳红梅,刘苗苗,等. 磷酸二酯酶4抑制剂作为特发性肺纤维化药物治疗的可能性[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2023, 28(7): 818-823.
- [7] 张倩,张伟. 基于“阳化气阴成形”理论探讨特发性肺纤维化的中医证治[J]. 光明中医, 2023, 38(9): 1653-1655.
- [8] Chang TM, Chiang YC, Lee CW, et al. CXCL14 promotes metastasis of non-small cell lung cancer through ACKR2-dependent signaling pathway[J]. Biol Sci, 2023, 19(5): 1455-1470.
- [9] 魏会强,李海宁,郝秀玲,等. 特发性肺纤维化患者血清血管生成素-2、潜在转化生长因子结合蛋白2、趋化因子配体14水平与预后的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(7): 1301-1305.
- [10] 张新月,陈明茜,白巧红,等. 特发性肺纤维化患者血清LTBP2、CXCL14水平变化及其与预后的关系[J]. 山东医药, 2022, 62(13): 62-65.
- [11] 孙宇,任宇,于松,等. 血清CTGF和FN1水平与良性前列腺增生患者预后的相关性分析[J]. 微创泌尿外科杂志, 2023, 12(6): 379-384.
- [12] 李宁,陈谨,何耀红,等. COPD合并肺间质纤维化患者临床特点及血清TGF- β 1、CTGF、TNF- α 检测意义分析[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(24): 4644-4647, 4626.
- [13] 田玉恒. CTGF、TGF- β 1水平变化与慢性阻塞性肺疾病肺功能的相关性[J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(4): 10-12.
- [14] Kurche JS, Stancil IT, Michalski JE, et al. Dysregulated Cell-Cell Communication Characterizes Pulmonary Fibrosis[J]. Cells, 2022, 11(20): 3319.
- [15] 李运军,陈玉秋,何仁增,等. N-乙酰半胱氨酸雾化吸入对特发性肺纤维化患者肺泡灌洗液TGF- β 1、IL-6、VEGF的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2021, 31(3): 230-233.
- (收稿日期:2024-10-15)

乳腺癌患者血清NR3C2、PGRMC1、CA153水平及临床意义

段 奇,陈 琛,王 征

(南阳市中心医院乳腺科,河南 南阳 473000)

摘要: **目的** 探讨乳腺癌(BC)患者血清核受体亚家族C组成员2(NR3C2)、孕激素受体膜组分1(PGRMC1)、糖类抗原153(CA153)水平对术后复发转移的预测价值。**方法** 选取2021年1月—2023年1月于南阳市中心医院接受BC改良根治术的102例患者作为研究对象,依据术后1年是否发生复发转移,将其分为发生组38例、未发生组64例。采用ELISA法检测血清NR3C2、PGRMC1水平,免疫化学发光法检测血清CA153水平。ROC分析血清NR3C2、PGRMC1、CA153对术后复发转移的预测价值。**结果** 发生组术后血清NR3C2水平低于未发生组, PGRMC1、CA153水平高于未发生组($P<0.05$);偏相关性分析显示, NR3C2与术后复发转移呈负相关, PGRMC1、CA153与术后复发转移呈正相关($P<0.05$);术后2个月血清NR3C2、PGRMC1、CA153单项及联合预测术后1年复发转移的AUC值分别为0.771、0.775、0.825、0.909,且联合预测的AUC值大于单项指标预测($P<0.05$)。**结论** 血清NR3C2、PGRMC1、CA153对BC患者术后复发转移具有一定预测价值,且联合检测可提高预测效能。

关键词: 乳腺癌;核受体亚家族C组成员2;孕激素受体膜组分1;糖类抗原153

中图分类号: R737.9

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2025)06-0477-06

Serum levels of NR3C2, PGRMC1, and CA153 in breast cancer patients and their clinical significance

Duan Qi, Chen Chen, Wang Zheng

(Department of Breast, Nanyang Central Hospital, Nanyang, Henan, 473000, China)

Abstract : Objective To explore the predictive value of serum levels of nuclear receptor subfamily C member 2 (NR3C2), progesterone receptor membrane component 1 (PGRMC1), and carbohydrate antigen 153 (CA153) in predicting postoperative recurrence and metastasis in breast cancer patients. **Methods** A retrospective study was conducted on 102 breast

cancer patients who underwent modified radical mastectomy at Nanyang Central Hospital from January 2021 to January 2023. Patients were divided into two groups based on whether they experienced recurrence or metastasis one year after surgery: the occurrence group (38 cases) and the non-occurrence group (64 cases). Serum levels of NR3C2 and PGRMC1 were detected using ELISA, and serum CA153 levels were detected using immunochemical luminescence. The predictive value of serum NR3C2, PGRMC1, and CA153 for postoperative recurrent metastasis was analyzed using ROC. **Results** The postoperative serum levels of NR3C2 in the occurrence group were lower than those in the non-occurrence group, while the levels of PGRMC1 and CA153 were higher ($P<0.05$). Partial correlation analysis revealed that NR3C2 was negatively correlated with postoperative recurrence and metastasis, whereas PGRMC1 and CA153 were positively correlated ($P<0.05$). The AUC values for predicting postoperative 1-year recurrence and metastasis using serum levels of NR3C2, PGRMC1, and CA153, either individually or in combination, were 0.771, 0.775, 0.825, and 0.909, respectively, 2 months post-surgery. Notably, the AUC value for combined prediction was higher than that for individual indicators ($P<0.05$). **Conclusion** Serum NR3C2, PGRMC1, and CA153 have certain predictive value for postoperative recurrence and metastasis in breast cancer patients, and combined detection can improve the predictive efficacy.

Key words: breast cancer; nuclear receptor subfamily C group member 2; progesterone receptor membrane component 1; carbohydrate antigen 153

近年来,乳腺癌(breast cancer,BC)在我国每年发病率递增速率约为3%~4%,临床主要采用手术、辅助化疗等综合方式治疗,但仍有部分患者出现复发转移,严重影响患者预后^[1]。目前,临床常采用预后评分等评估复发转移风险,但存在一定滞后性,因而需寻找预测BC患者术后复发转移风险的血清指标。核受体亚家族C组成员2(nuclear receptor subfamily C group member 2,NR3C2)在多种肿瘤组织或血清中呈低表达,可延长患者生存期,并可抑制肿瘤细胞增殖、迁移及转移^[2]。孕激素受体膜组分1(progesterone receptor membrane component 1,PGRMC1)位于人染色体Xq22~q24,可编码单个穿膜蛋白,诱导新生血管形成,促进癌细胞迁移,导致预后不良发生^[3]。糖类抗原153(carbohydrate antigen 153,CA153)在BC等肿瘤中表达水平升高,可参与肿瘤发生发展过程,并可作为BC诊断及预后评估的标志物^[4]。目前,关于BC患者血清NR3C2、PGRMC1、CA153联合应用的研究较少。因此,本研究通过检测BC患者血清NR3C2、PGRMC1、CA153水平变化,分析其对术后复发转移的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取2021年1月—2023年1月于南阳市中心医院接受BC改良根治术的102例BC患者作为研究对象,患者年龄46~63(54.30±4.01)岁;体质指数(body mass index,BMI)18~28(23.09±2.13)kg·m⁻²;流产史:有36例、无

66例。纳入标准:符合BC诊断标准^[5],经病理结果证实为三阴性BC;首次确诊;符合BC改良根治术治疗指征;临床资料完整;术前未伴有急慢性感染疾病或自身免疫性疾病者;原发性BC;术前不存在BC远处转移;患者知情同意,并经过南阳市中心医院审批。排除标准:妊娠期/哺乳期女性;术前接受放化疗等相关治疗者;合并其他恶性肿瘤;术前凝血功能障碍者;甲状腺功能异常者;术前1个月内使用抗炎药物治疗者;伴有肝肾功能障碍或心功能不全者;术前1个月内有输血者;精神疾病者。

1.2 方法

1.2.1 BC改良根治术治疗与复发转移判定 BC改良根治术治疗方案:清扫乳腺组织、腋窝淋巴结,其中腋窝淋巴结仅清扫第I、II组,保留胸大、小肌。术后予以化疗:蒽环类+紫杉醇类药物,包括环磷酰胺+表柔比星+氟尿嘧啶、紫杉醇+多柔比星、环磷酰胺+多柔比星+氟尿嘧啶,雌激素受体/孕激素受体阳性者予以内分泌治疗。术后通过门诊方式随访,随访时间为1年,依据术后1年是否发生复发转移将研究组分为发生组38例、未发生组64例。复发转移标准^[6]:患侧乳腺内或胸壁再次出现肿块,患侧淋巴引流区出现肿瘤,且经穿刺活检明确诊断,并向骨骼、肺部等远处脏器转移。

1.2.2 检测血清NR3C2、PGRMC1、CA153水平 2组于术前、术后1个月、术后2个月分别采集空腹外周静脉血5 mL,5 000 r·min⁻¹转速离心8 min(离心半径10 cm)留取血

清,采用ELISA法检测血清NR3C2、PGRMC1水平,NR3C2检测试剂盒购自上海森肽生物公司,PGRMC1检测试剂盒购自武汉艾美捷科技公司,使用仪器为MK3000酶联免疫分析仪(购自北京莱普特科学仪器),具体操作见说明书。免疫化学发光法检测血清CA153水平(购自天津肽链生物供公司),使用仪器为MAGLIA 60化学发光免疫分析仪(购自北京倍爱康生物公司),具体操作见说明书。

1.2.3 临床资料 收集研究组临床资料,包括年龄、体质指数、病程、TNM分期、肿瘤大小、淋巴结转移、分化程度、病理类型、术后辅助治疗、绝经、人表皮生长因子受体2、细胞增殖标志抗原阳性标准为阳性细胞占比>1%。

1.3 观察指标

(1)比较术后复发转移发生组、未发生组术前、术后1个月、术后2个月血清NR3C2、PGRMC1、CA153水平。(2)偏相关性分析血清NR3C2、PGRMC1、CA153与术后复发

转移相关性。(3)评价术后2个月血清NR3C2、PGRMC1、CA153对术后1年复发转移的预测价值。

1.4 统计学分析

采用SPSS 26.0统计学软件分析数据,计量资料符合正态分布、方差齐性要求,2组对比采用 t 检验;计数资料用 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验;偏相关性分析血清NR3C2、PGRMC1、CA153与术后复发转移相关性;绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve,ROC)并计算曲线下面积(area under curve,AUC),采用Z检验对比不同预测方案间AUC差异,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2. 结果

2.1 2组临床资料比较

发生组TNM分期Ⅲ期占比、淋巴结转移占比、分化程度(低分化)占比均高于未发生组($P<0.05$),见表1。

表1 2组临床资料比较 [$(\bar{x}\pm s)$, $n(\%)$]

临床资料		发生组 ($n=38$)	未发生组 ($n=64$)	t/χ^2	P
年龄(岁)		53.62±3.24	54.71±3.31	1.621	0.108
体质指数($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)		23.16±1.74	23.05±2.09	0.273	0.785
病程(月)		10.25±2.01	11.12±2.83	1.661	0.100
TNM分期	I期	4 (10.53)	44 (68.75)	44.426	0.000
	II期	9 (23.68)	15 (23.44)		
	III期	25 (65.79)	5 (7.81)		
肿瘤大小	< 3.5 cm	26 (68.42)	42 (65.63)	0.084	0.772
	≥ 3.5 cm	12 (31.58)	22 (34.38)		
淋巴结转移	有	10 (26.32)	3 (4.69)	10.029	0.002
	无	28 (73.68)	61 (95.31)		
分化程度	高分化	4 (10.53)	48 (75.00)	39.705	< 0.001
	中分化	18 (47.37)	9 (14.06)		
	低分化	16 (42.11)	7 (10.94)		
病理类型	非浸润性导管癌	14 (36.84)	23 (35.94)	0.008	0.927
	浸润性导管癌	24 (63.16)	41 (64.06)		
术后辅助治疗	有	20 (52.63)	45 (70.31)	3.224	0.073
	无	18 (47.37)	19 (29.69)		
绝经	否	11 (28.95)	18 (28.13)	0.008	0.929
	是	27 (71.05)	46 (71.88)		
人表皮生长因子受体2	阳性	29 (76.32)	49 (76.56)	0.001	0.977
	阴性	9 (23.68)	15 (23.44)		
细胞增殖标志抗原	阳性	22 (57.89)	34 (53.13)	0.219	0.640
	阴性	16 (42.11)	30 (46.88)		

2.2 2组血清NR3C2、PGRMC1、CA153水平比较

发生组术后血清NR3C2水平低于未发生组,血清 PGRMC1、CA153水平高于未发生组($P<0.05$),见表2。

表2 2组血清NR3C2、PGRMC1、CA153水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	NR3C2 (ng·L ⁻¹)			PGRMC1 (ng·L ⁻¹)			CA153 (ng·mL ⁻¹)		
	术前	术后1个月	术后2个月	术前	术后1个月	术后2个月	术前	术后1个月	术后2个月
发生组 (n=38)	316.25±38.24	336.21±26.35 [*]	340.08±27.14 [*]	83.62±18.26	71.16±13.72 [*]	70.03±20.34 [*]	15.41±3.08	10.03±3.14 [*]	9.85±3.18 [*]
未发生组 (n=64)	309.89±43.96	354.41±30.01 [*]	390.02±41.03 ^{*#}	83.49±19.26	63.21±11.07 [*]	50.62±15.87 ^{*#}	15.33±3.02	8.22±2.17 [*]	6.19±2.01 ^{*#}
t	0.741	3.095	6.679	0.034	3.203	5.368	0.128	3.436	7.128
P	0.461	0.003	< 0.001	0.973	0.002	< 0.001	0.898	0.001	< 0.001

注:与同组术前比较,^{*}P<0.05;与术后1个月比较,[#]P<0.05。

2.3 NR3C2、PGRMC1、CA153与术后复发转移的偏相关性分析

为了排除其他有意义的因素TNM分期、淋巴结转移、分化程度对术后复发转移与NR3C2、PGRMC1、CA153的关系的影响,在控制上述其他因素后进行偏相关性分析,结果显示NR3C2与术后复发转移呈负相关, PGRMC1、CA153与术后复发转移呈正相关(P<0.05),见表3。

表3 NR3C2、PGRMC1、CA153与术后复发转移的偏相关性分析

变量	偏相关系数	95% CI	P
NR3C2	-0.747	-0.574 ~ -0.902	< 0.001
PGRMC1	0.762	0.632 ~ 0.944	< 0.001
CA153	0.793	0.644 ~ 0.962	< 0.001

2.4 ROC分析各血清指标对术后复发转移的预测价值

ROC分析术后2个月血清NR3C2、PGRMC1、CA153对术后复发转移的预测价值,以发生组38例为阳性样本,以未发生组64例为阴性样本,结果显示,血清NR3C2、PGRMC1、CA153联合预测术后复发转移的AUC大于单项指标预测(P<0.05),见表4、图1。

表4 ROC分析各血清指标对术后复发转移的预测价值

指标	AUC	95% CI	cut-off 值	敏感度 (%)	特异度 (%)	P
NR3C2	0.771	0.677 ~ 0.848	350.45 ng·L ⁻¹	76.32	71.87	< 0.001
PGRMC1	0.775	0.682 ~ 0.852	65.75 ng·L ⁻¹	76.32	75.00	< 0.001
CA153	0.825	0.737 ~ 0.893	8.92 ng·mL ⁻¹	78.95	76.56	< 0.001
联合检测	0.909	0.836 ~ 0.957		81.58	89.06	< 0.001

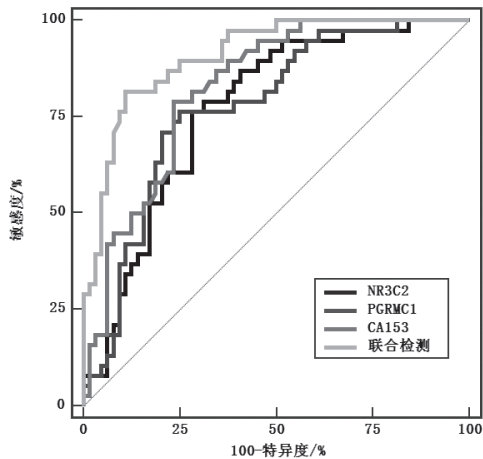


图1 ROC曲线分析

3 讨论

BC发生发展与新生血管形成、癌基因-抑癌基因异常表达、激素变化、环境因素等有关,术后复发转移可能与基因异质性、临床病理改变等有关。本研究中102例BC患者术后复发转移率为37.25%(38/102),与既往研究报道相似^[7]。因此,寻找有效标志物以监测术后复发转移已成为研究重点。

NR3C2可调节受限靶细胞盐、水平衡,研究发现NR3C2在结肠癌等肿瘤中表达水平降低,发挥着肿瘤抑制因子的作用,上调其表达可抑制癌细胞增殖、血管生成,并可调节上皮-间充质转化(EMT),抑制肿瘤进展,增

强免疫细胞的抗肿瘤能力,诱导癌细胞凋亡^[8-9]。Sun等^[10]研究表明,血清NR3C2水平降低与肺癌患者预后、复发转移有关。Peng等^[11]研究表明,NR3C2水平降低与BC患者预后相关。本研究发现,发生组术后血清NR3C2水平低于未发生组,且NR3C2水平与术后复发转移呈负相关。推测其原因可能为,NR3C2水平降低可减少肿瘤细胞对化疗药物的敏感度,促进新生血管生成,增强肿瘤细胞增殖、迁移、侵袭能力,进而增加术后发生复发转移的风险。PGRMC1可调节细胞周期、类固醇应答,影响细胞生长/凋亡,并可通过雌激素受体信号通路,促进癌细胞生长^[12-13]。王真真等^[14]研究显示,BC患者PGRMC1水平升高。赵越等^[15]研究表明,PGRMC1高表达与BC复发转移有关。本研究发现,PGRMC1与术后复发转移呈正相关。分析其原因可能为,PGRMC1水平升高可降低机体免疫功能,促进癌细胞增殖分化,提高肿瘤细胞侵袭转移能力,诱导肿瘤新生血管生成,为肿瘤复发转移提供适宜微环境。

CA153是从BC组织中提取的糖类抗原物质,可用于BC早期诊断及术后监测,但仍存在敏感度不高缺陷^[16-17]。本研究中BC患者血清CA153水平升高,且CA153水平与术后复发转移呈正相关。究其原因可能为,CA153可加重BC病情程度,加速BC细胞增殖,增强细胞间黏附及基质相关作用,进而提高肿瘤转移能力。偏相关性分析显示,NR3C2与术后复发转移呈负相关,PGRMC1、CA153与术后复发转移呈正相关,表明NR3C2水平降低与PGRMC1、CA153水平升高可增加术后复发转移的风险。本研究ROC分析显示NR3C2、PGRMC1、CA153联合预测术后复发转移的AUC为0.909,表明通过检测上述指标可能用于预测术后1年复发转移风险。

综上所述,NR3C2与术后复发转移呈负相关,PGRMC1、CA153与术后复发转移呈正相关,联合检测其水平预测术后复发转移具有临床应用价值,有助于指导临床制定干预方案。

参考文献

- [1] 刘贺,张磊,曹恒,等. 术前CA125、OPN、CXCL8、NLR联合检测对乳腺癌改良根治术患者术后复发转移风险的评估价值[J]. 现代生物医学进展,2022,22(9):1718-1723.
- [2] Liu H, Lei WQ, Li ZG, et al. NR3C2 inhibits the proliferation of colorectal cancer via regulating glucose metabolism and phosphorylating AMPK[J]. J Cell Mol Med, 2023, 27(8): 1069-1082.
- [3] Zhao Y, Ruan X, Cheng J, et al. PGRMC1 promotes triple-negative breast cancer cell growth via suppressing ferroptosis[J]. Climacteric, 2023, 26(2): 135-142.
- [4] 刘瑞杰,程树杰,魏淑强,等. 乳腺癌血清TPS、CA153、VEGF水平及意义[J]. 河北医药,2021,43(6):911-914.
- [5] 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.
- [6] 李慧芳,地力木拉提·艾斯木吐拉,郭晨明,等. 乳腺癌改良根治术患者术后复发转移的危险因素及血清CA125、COX-2、sTNFR-P55的预测价值研究[J]. 现代生物医学进展, 2023,23(2):384-389.
- [7] 郭檬檬,姚昶. 血清外泌体miR-155、miR-222表达对乳腺癌术后复发转移的预测价值[J]. 安徽医药,2022,26(10):1997-2000.
- [8] Li J, Xu Z. NR3C2 suppresses the proliferation, migration, invasion and angiogenesis of colon cancer cells by inhibiting the AKT/ERK signaling pathway[J]. Mol Med Rep, 2022, 25(4): 133-143.
- [9] 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.
- [10] Sun YY, Gao HC, Guo P, et al. Identification of NR3C2 as a functional diagnostic and prognostic biomarker and potential therapeutic target in non-small cell lung cancer[J]. Cancer Innov, 2024, 3(4): e122-e132.
- [11] Peng Y, Xi X, Li JT, et al. miR-301b and NR3C2 co-regulate cells malignant properties and have the potential to be independent prognostic factors in breast cancer[J]. J Biochem Mol Toxicol, 2021, 35(2): e22650-e22660.
- [12] 吴菊梅,姚利桦,金小宁,等. 血清表皮生长因子受体和全血孕激素受体膜成分1联合检测在乳腺癌早期诊断中的价值[J]. 中国老年学杂志,2020,40(14):2964-2967.
- [13] 张邢松,吴雅珣,贾美群. PGRMC1在宫颈癌组织中的表达及对细胞增殖的影响[J]. 现代肿瘤医学,2021,29(16):2876-2879.
- [14] 王真真,邓青,付云. 血清TFF1、SLPI、PGRMC1水平对乳腺癌的诊断价值及与病理因素的相关性分析[J]. 淮海医药, 2023,41(6):571-575.
- [15] 赵越,阮祥燕,程姣姣,等. 乳腺癌中PGRMC1表达与临床病理参数的相关性[J]. 首都医科大学学报,2022,43(3):350-

