

血清 STAT5B、NKAIN1 mRNA 检测 在乳腺癌中的应用价值

刘保国¹, 宋翔², 赵晓文³, 毛亚丽⁴

(1.聊城市人民医院乳腺甲状腺外科, 山东 聊城 252000;

2.山东第一医科大学附属肿瘤医院/山东省肿瘤医院/山东省肿瘤防治研究院乳腺外科, 山东 济南 250117;

3.聊城市人民医院检验科, 山东 聊城 252000; 4.聊城市人民医院药学部, 山东 聊城 252000)

摘要:目的 探讨血清信号转导和转录激活因子 5B (transducer and activator of transcription 5b, STAT5B)、NKAIN1 mRNA 联合检测在乳腺癌 (breast cancer, BC) 诊断、分化程度及预后评估中的应用价值。方法 选取 2020 年 6 月 1 日至 2021 年 6 月 1 日聊城市人民医院收治的 80 例经病理学确诊的 BC 患者为 BC 组, 其中低分化组 22 例、中分化组 25 例和高分化组 33 例。乳腺良性病变患者 80 例为对照组。实时荧光定量聚合酶链式反应 (quantitative polymerase chain reaction, qRT-PCR) 检测血清 STAT5B mRNA 和 NKAIN1 mRNA 水平。对所有 BC 患者出院进行为期 3 年的随访, 预后不良组 (局部复发, 远处转移, 死亡) 24 例, 预后良好组 56 例。ROC 曲线分析血清 STAT5B mRNA、NKAIN1 mRNA 联合检测在 BC 诊断以及预后评估中的临床价值。采用 SPSS 22.0 软件进行数据统计分析。结果 与对照组相比, BC 组患者雌二醇、睾酮、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平显著升高 ($P < 0.05$), 血清中 STAT5B mRNA 和 NKAIN1 mRNA 水平显著升高 ($P < 0.05$)。与低分化组相比, 中分化组和高分化组患者血清中 STAT5B mRNA 和 NKAIN1 mRNA 水平依次显著降低 ($P < 0.05$)。与预后良好组相比, 预后不良组患者血清中 STAT5B mRNA 和 NKAIN1 mRNA 水平显著升高 ($P < 0.05$)。ROC 结果显示, 血清 STAT5B mRNA、NKAIN1 mRNA 联合诊断 BC 的 AUC 高于 STAT5B mRNA ($Z = 3.015, P = 0.003$)、NKAIN1 mRNA ($Z = 2.919, P = 0.004$) 单独诊断的 AUC。血清 STAT5B mRNA、NKAIN1 mRNA 联合预测 BC 患者预后的 AUC 高于 STAT5B mRNA ($Z = 4.305, P < 0.001$)、NKAIN1 mRNA ($Z = 3.307, P = 0.001$) 单独预测的 AUC。结论 应用血清 STAT5B、NKAIN1 mRNA 可以提高乳腺癌诊断的敏感性, 更准确地预测乳腺癌预后, 对于乳腺癌的诊断及预后评估有重要意义。

关键词: 信号转导和转录激活因子 5B; NKAIN1; 乳腺癌; 诊断; 分化程度; 预后

中图分类号: R737.9

文献标志码: A

Application value of serum STAT5B and NKAIN1 mRNA detection in breast cancer

LIU Baoguo¹, SONG Xiang², ZHAO Xiaowen³, MAO Yali⁴

(1. Department of Breast and Thyroid Surgery, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng 252000, Shandong, China;

2. Department of Breast Surgery, Cancer Hospital of Shandong First Medical University (Shandong Cancer Hospital, Shandong Cancer Institute), Jinan 250117, Shandong, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Liaocheng People's Hospital,

Liaocheng 252000, Shandong, China; 4. Department of Pharmacy, Liaocheng People's Hospital;

Liaocheng 252000, Shandong, China)

Abstract: Objective To explore the value of combined detection of serum signal transducer and activator of transcription 5b (STAT5B) and NKAIN1 mRNA in the diagnosis, differentiation and prognosis evaluation of breast cancer (BC). **Methods** Eighty patients with pathologically confirmed BC admitted to Liaocheng People's Hospital from, 2020 to June 1, 2021 were selected as the BC group, of which 22 cases were in the low-differentiation group,

June 1, 25 cases were in the middle-differentiation group, and 33 cases were in the high-differentiation group. The 80 patients with benign breast lesions were the control group. Serum STAT5B mRNA and NKAIN1 mRNA levels were detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR). All BC patients were discharged from the hospital for a 3-year follow-up, with 24 cases in the poor prognosis group (local recurrence, distant metastasis, and death) and 56 cases in the good prognosis group. ROC curves were used to analyze the clinical value of the combined detection of serum STAT5B mRNA and NKAIN1 mRNA in the diagnosis of BC as well as in prognostic assessment. SPSS 22.0 software was used for statistical analysis of data. **Results** Compared with the control group, patients in the BC group had significantly higher levels of estradiol, testosterone, and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ($P < 0.05$), and significantly higher levels of STAT5B mRNA and NKAIN1 mRNA in serum ($P < 0.05$). Compared with the low-differentiation group, the serum levels of STAT5B mRNA and NKAIN1 mRNA were significantly lower in the middle-differentiation group and the high-differentiation group patients in that order ($P < 0.05$). The serum levels of STAT5B mRNA and NKAIN1 mRNA were significantly higher in patients in the poor prognosis group compared with those in the good prognosis group ($P < 0.05$). The ROC results showed that the AUC of serum STAT5B mRNA and NKAIN1 mRNA combined to diagnose BC was higher than that of STAT5B mRNA ($Z = 3.015$, $P = 0.003$), NKAIN1 mRNA ($Z = 2.919$, $P = 0.004$) AUC for diagnosis alone. Serum STAT5B mRNA, NKAIN1 mRNA combined predicted prognosis of BC patients with higher AUC than STAT5B mRNA ($Z = 4.305$, $P < 0.001$), NKAIN1 mRNA ($Z = 3.307$, $P = 0.001$) AUC predicted alone. **Conclusion** The application of serum STAT5B and NKAIN1 mRNA can improve the sensitivity of BC diagnosis and predict the prognosis of BC more accurately, which is important for the diagnosis and prognosis evaluation of BC.

Key words: Signal transducer and activator of transcription 5b; NKAIN1; Breast cancer; Diagnosis; Degree of differentiation; Prognosis

乳腺癌(breast cancer, BC)是一种影响世界各地女性的常见癌症,病死率较高^[1-4]。已有报道,其发病可能与遗传因素、生殖因素、生活方式及肥胖有关^[5]。BC可能表现为乳房或腋窝肿块具有坚硬、不动、不规则或固定的特征,乳房肿胀或形状和大小发生变化,皮肤变化,包括红斑、凹陷、凹陷、溃疡和橘子皮^[6-7]。由于BC早期症状缺乏特异性,很容易被忽视,且随着病情进展可出现全身多器官疾病,若患者不能及时诊断和治疗,会严重威胁其生命安全,早诊断、早治疗对改善BC预后意义重大^[8-9]。近几年,BC的治疗已经从原来的常规手术转变为常规手术联合新辅助治疗、内分泌治疗、靶向及免疫治疗和化疗,BC的预后取得了长足的进步^[10-11]。然而,BC患者总体预后较差,尤其是分化程度为低分化的患者^[12-13]。因此,寻找与BC诊断以及预后有关的生物学标志物有重要的临床意义。信号转导和转录激活因子5B(signal transducer and activator of transcription 5b, STAT5B)被证明是乳腺癌等癌症的预后生物标志物^[14-15]。NKAIN1作为一种癌基因,促进BC的增殖和转移,影响其预后^[16]。研究显示,NKAIN1在子宫内膜癌组织中的表达升高,且其高表达与子宫内膜癌不良预后呈正相关^[17]。而STAT5B、NKAIN1在临床BC中的研究仍甚少,因此,本次研究通过分析BC患者血清中STAT5B、NKAIN1 mRNA水平变化情况,旨在分析其在BC

诊断、分化程度及预后评估中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2020年6月1日-2021年6月1日聊城市人民医院收治的80例经病理学确诊的BC患者为BC组,根据分化程度分为低分化组22例、中分化组25例和高分化组33例^[18]。纳入标准:①BC的诊断符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范》^[18]的标准;②均经过病理学检验确诊。排除标准:①同时患有其他恶性肿瘤;②患有心脏或肾脏疾病以及肝脏功能异常的患者;③患有免疫系统性疾病的患者;④精神异常者。另选取同期确诊为乳腺良性病变的患者80例为对照组。本研究符合伦理学的要求,已通过聊城市人民医院伦理委员会批准(批准号:2025132),所有BC以及乳腺良性病变患者均签署知情同意书。

1.2 资料收集

1.2.1 一般资料收集

收集BC组以及对照组入组当天年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、饮酒史、月经是否规律、吸烟史、是否痛经、雌二醇、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、三酰甘油、睾酮、低密度脂蛋白胆固醇

(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平。

1.2.2 血清 STAT5B mRNA 和 NKAIN1 mRNA 水平收集

收集 BC 组以及对照组入组当天空腹状况下静脉血 10 mL,以 4 500 rpm 速度离心 20 min,离心半径为 15 cm,取其上清液至 -80 °C 冰箱内待用。通过 TRIzol 试剂(货号:AAB0029A,购自于西宝生物科技上海股份有限公司)提取总 RNA 后,使用反转录试剂盒(货号:RR036A,购自于上海三抒生物科技

有限公司)对 cDNA 进行逆转录。通过使用 TB Green® Premix Ex Taq™ II(货号:CN830A,购自于武汉科昊佳生物科技有限公司)在 CFX96 Touch™ 实时 qPCR 检测系统(Bio-Rad Laboratories,美国)中进行实时荧光定量聚合酶链式反应(qRT-PCR)。GAPDH 为内参,表 1 中为 qRT-PCR 的引物序列。每个样品至少测量 3 次,并使用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 方法计算 STAT5B mRNA 和 NKAIN1 mRNA 水平。

表 1 引物序列表

Table 1 Primer sequence table

基因	正向引物 5'-3'	反向引物 5'-3'
STAT5B	CCGGAATTCATGGCTGTGGAT	GGGGTACCTCACGATTGTGCG
NKAIN1	CTCCAGCTATGCAGACCACTC	GTGACGCCTGACCTGTTGAC
GAPDH	GTCTCCTCTGACTTCAACAGCG	ACCACCCTGTTGCTGTAGCCAA

1.2.3 预后随访

对所有 BC 患者进行为期 3 年的随访,随访日期截止为 2024 年 6 月或患者死亡,方式为微信、电话或者门诊就诊。本次研究中预后不良组(局部复发,远处转移,死亡)24 例,预后良好组 56 例。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计数资料用 $n(\%)$ 表示,并做 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较用 t 检验或单因素方差分析,进一步比较使用 SNK-q 检验。运用 ROC 曲线分析血清 STAT5B mRNA、NKAIN1 mRNA 联

合检测在 BC 诊断以及预后评估中的临床价值;DeLong 检验进行多组间曲线下面积(area under the cure, AUC)比较。检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧)。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组年龄、BMI、饮酒史、月经规律、吸烟史、痛经、总胆固醇、HDL-C、三酰甘油水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),与对照组相比,BC 组患者雌二醇、睾酮、LDL-C 水平显著升高($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组一般资料比较

Table 2 Comparison of general information between the two groups

因素	BC 组($n=80$)	对照组($n=80$)	t/χ^2	P
年龄/岁	48.65±5.28	48.59±5.34	0.071	0.943
BMI/(kg/m ²)	21.36±2.41	21.32±2.50	0.103	0.918
饮酒史				
有	30(37.50)	28(35.00)	0.108	0.742
无	50(62.50)	52(65.00)		
月经规律				
是	45(56.25)	56(70.00)	3.249	0.071
否	35(43.75)	24(30.00)		
吸烟史				
有	18(22.50)	12(15.00)	1.477	0.224
无	62(77.50)	68(85.00)		
痛经				
是	22(27.50)	20(25.00)	0.129	0.719
否	58(72.50)	60(75.00)		
雌二醇/(pg/dL)	168.24±22.85	81.16±11.37	30.517	<0.001
总胆固醇/(mmol/L)	4.82±0.53	4.77±0.54	0.591	0.555
HDL-C/(mmol/L)	1.81±0.20	1.83±0.29	0.508	0.612
三酰甘油/(mmol/L)	1.83±0.24	1.79±0.22	1.099	0.273
睾酮/(pg/mL)	129.65±16.78	83.69±11.29	20.326	<0.001
LDL-C/(mmol/L)	2.65±0.37	2.42±0.33	4.149	<0.001

2.2 BC 组和对照组血清中 STAT5B mRNA 和 NKAIN1 mRNA 水平比较

BC 组患者血清中 STAT5B mRNA 和 NKAIN1 mRNA 水平显著高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 BC 组和对照组血清中 STAT5B mRNA 和 NKAIN1 mRNA 水平比较

Table 3 Comparison of serum STAT5B mRNA and NKAIN1 mRNA levels between BC group and control group

组别	例数	STAT5B mRNA	NKAIN1 mRNA
BC 组	80	1.23±0.14	1.24±0.13
对照组	80	1.01±0.12	1.02±0.11
<i>t</i>	—	10.672	11.555
<i>P</i>	—	<0.001	<0.001

2.3 血清 STAT5B mRNA、NKAIN1 mRNA 联合检测在 BC 诊断中的临床价值

BC 患者的 AUC 高于 STAT5B mRNA ($Z=3.015, P=0.003$)、NKAIN1 mRNA ($Z=2.919, P=0.004$) 单独诊断的 AUC。见表 4 和图 1。

表 4 血清 STAT5B mRNA、NKAIN1 mRNA 联合检测对 BC 的诊断效能

Table 4 Diagnostic efficacy of serum STAT5B mRNA and NKAIN1 mRNA combined detection for BC

基因	AUC	95%CI	敏感性	特异性/%	约登指数/%	截断值
STAT5B mRNA	0.899	0.842~0.941	76.20	92.50	0.687	1.124
NKAIN1 mRNA	0.910	0.855~0.949	83.70	87.50	0.712	1.114
STAT5B mRNA+NKAIN1 mRNA	0.963	0.921~0.986	90.00	95.00	0.850	—

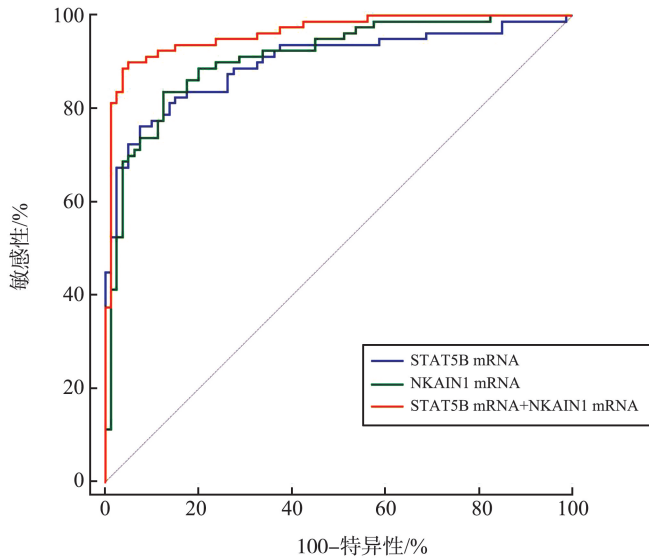


图 1 血清 STAT5B mRNA、NKAIN1 mRNA 联合检测对 BC 的诊断价值

Figure 1 The diagnostic value of serum STAT5B mRNA and NKAIN1 mRNA combined detection for BC

2.4 不同分化程度患者血清中 STAT5B mRNA 和 NKAIN1 mRNA 水平比较

降低($P<0.05$)；与中分化组相比,高分化组患者血清中 STAT5B mRNA 和 NKAIN1 mRNA 水平显著降低($P<0.05$)。见表 5。

与低分化组相比,中分化组和高分化组患者血清中 STAT5B mRNA 和 NKAIN1 mRNA 水平显著

表 5 不同分化程度患者血清中 STAT5B mRNA 和 NKAIN1 mRNA 水平比较

Table 5 Comparison of serum STAT5B mRNA and NKAIN1 mRNA levels in patients with different degrees of differentiation

组别	例数	STAT5B mRNA	NKAIN1 mRNA
低分化组	22	1.35±0.15	1.36±0.15
中分化组	25	1.24±0.15*	1.25±0.14*
高分化组	33	1.15±0.12**	1.16±0.12**
<i>F</i>	—	13.843	14.529
<i>P</i>	—	<0.001	<0.001

注：* $P<0.05$ vs. 低分化组；** $P<0.05$ vs. 中分化组。

2.5 不同预后患者血清中 STAT5B mRNA 和 NKAIN1 mRNA 水平比较

NKAIN1 mRNA 水平显著高于预后良好组 ($P < 0.05$)。见表 6。

预后不良组患者血清中 STAT5B mRNA 和

表 6 不同预后患者血清中 STAT5B mRNA 和 NKAIN1 mRNA 水平比较

Table 6 Comparison of serum STAT5B mRNA and NKAIN1 mRNA levels in patients with different prognosis

组别	例数	STAT5B mRNA	NKAIN1 mRNA
预后不良组	24	1.39±0.16	1.41±0.15
预后良好组	56	1.16±0.13	1.17±0.12
<i>t</i>	—	6.757	7.592
<i>P</i>	—	<0.001	<0.001

2.6 血清 STAT5B mRNA、NKAIN1 mRNA 联合检测对 BC 预后的评估价值

测 BC 患者预后的 AUC 高于 STAT5B mRNA ($Z = 4.305, P < 0.001$)、NKAIN1 mRNA ($Z = 3.307, P = 0.001$)单独预测的 AUC。见表 7 和图 2。

血清 STAT5B mRNA、NKAIN1 mRNA 联合预

表 7 血清 STAT5B mRNA、NKAIN1 mRNA 联合检测对 BC 预后评估效能

Table 7 Efficacy of the combined detection of serum STAT5B mRNA and NKAIN1 mRNA in the prognosis of BC

基因	AUC	95%CI	敏感性	特异性/%	约登指数/%	截断值
STAT5B mRNA	0.694	0.581~0.792	91.70	48.20	0.399	1.216
NKAIN1 mRNA	0.711	0.598~0.807	83.30	67.90	0.512	1.206
STAT5B mRNA+NKAIN1 mRNA	0.930	0.850~0.975	95.80	89.30	0.851	—

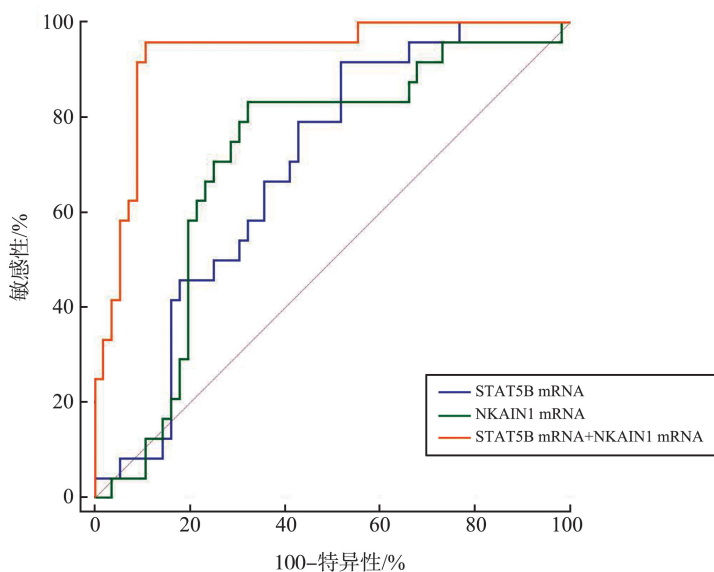


图 2 血清 STAT5B mRNA、NKAIN1 mRNA 联合检测对 BC 预后的评估价值

Figure 2 The value of the combined detection of serum STAT5B mRNA and NKAIN1 mRNA in the prognosis of BC

3 讨论

STAT5B 是继细胞因子或激酶活性之后的转录激活链中的关键节点,抑制 STAT5B 可抑制 T 淋巴细胞淋巴瘤的增殖,导致 G1 期阻滞,并减少肿瘤细胞侵袭^[19-20]。本研究显示,与对照组相比,BC 组患者血清中 STAT5B mRNA 水平显著升高,与上述研究结果类似。提示 STAT5B 在 BC 发生中发挥作用。与低分化组相比,中分化组和高分化组患者血

清中 STAT5B mRNA 水平依次显著降低,表明 STAT5B 影响 BC 的分化程度,在一定程度上能够反映 BC 的进展。此外,STAT5B 是慢性淋巴细胞白血病的预后生物标志物^[21]。另一项研究表明 STAT5B 是肾细胞癌的预后生物标志物^[22]。与预后良好组相比,预后不良组患者血清中 STAT5B mRNA 水平显著升高,提示 STAT5B 与 BC 的预后密切相关,进一步验证实时检测 STAT5B mRNA 水平对预后监测有重要的意义。推测其原因可能是 STAT5B 促进 BC 癌细胞从 G1 期向 S 期等关键周

期阶段的过渡,加速细胞分裂,进而影响 BC 预后^[19-20]。

NKAIN 是一个新的跨膜蛋白家族,可与 Na、K-ATP酶 $\beta 1$ 亚基相互作用,生物信息学分析研究证实 NKAIN1 在癌症中的表达高于癌旁组织中的表达^[23]。本次研究表明,与对照组相比,BC 组患者血清中 NKAIN1 mRNA 水平显著升高,与上述研究结果类似,表明 NKAIN1 与 BC 的发生有关。与低分化组相比,中分化组和高分化组患者血清中 NKAIN1 mRNA 水平依次显著降低,表明 NKAIN1 能够反映 BC 分化程度。此外,NKAIN1 过表达显著促进了癌细胞的增殖和转移,NKAIN1 表达水平在食管腺癌中增加,并且与其不良预后呈正相关^[24]。与预后良好组相比,预后不良组患者血清中 NKAIN1 mRNA 水平显著升高,表明 NKAIN1 mRNA 水平与 BC 预后有关。推测其原因为 NKAIN1 mRNA 高表达促使癌细胞快速增殖,有作为 BC 分子生物标志物的潜力^[17]。

STAT5B mRNA 和 NKAIN1 联合对 BC 诊断以及预后预测的 AUC 均优于二者单一诊断以及预后预测,显示 STAT5B mRNA、NKAIN1 mRNA 联合能够提高 BC 的诊断以及预后评估价值,联合检测可以弥补单一指标的不足之处,为今后的研究提供新的理论数据支持。

综上所述,BC 患者血清中 STAT5B mRNA、NKAIN1 mRNA 均呈高表达,联合检测在 BC 诊断、分化程度及预后评估中具有重要的临床价值。但本研究 BC 患者纳入有限,后续将通过多中心的研究手段,扩大 BC 样本数量深入研究。

参考文献:

[1] Giaquinto AN, Sung H, Newman LA, et al. Breast cancer statistics 2024[J]. CA A Cancer J Clinicians, 2024, 74(6): 477-495.

[2] 韩佳雯, 苏婷婷, 徐元兵, 等. 肿瘤浸润淋巴细胞在三阴性乳腺癌新辅助化疗预测价值中的研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2023, 50(19): 1011-1016.

HAN Jiawen, SU Tingting, XU Yuanbing, et al. Research progress of tumor infiltrating lymphocytes in predicting the efficacy of neo-adjuvant chemotherapy for triple negative breast cancer[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2023, 50(19): 1011-1016.

[3] 范蕾, 黄纪程, 李尧, 等. 老年与非老年女性乳腺癌患者临床病理特征和影响预后因素的差异分析[J]. 中华老年医学杂志, 2024, 43(9): 1162-1173.

FAN Lei, HUANG Jicheng, LI Yao, et al. Analysis of differences in clinicopathological characteristics and prognostic factors between elderly and non-elderly female breast cancer patients[J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2024, 43(09): 1162-1173.

[4] Katsura C, Ogunmwonyi I, Kankam HK, et al. Breast cancer: presentation, investigation and management[J]. Br J Hosp Med, 2022, 83(2): 1-7.

[5] Herrera-Quintana L, Vázquez-Lorente H, Plaza-Diaz J. Breast cancer: extracellular matrix and microbiome interactions[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(13): 7226. doi:10.3390/ijms25137226

[6] 刘颖, 董苑, 陈诚. 数字乳腺断层 X 线摄影与超声光散射断层成像诊断早期乳腺癌的对比研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2022, 30(6): 570-574.

LIU Ying, DONG Yuan, CHEN Cheng. Digital breast tomosynthesis and optical tomography image ultrasonography in the diagnosis of early breast cancer: a comparative study[J]. Chinese Journal of Medical Imaging, 2022, 30(6): 570-574.

[7] 梁霄, 李娅兰, 白皓天, 等. 基于生物信息学的乳腺癌关键基因筛选及实验验证[J]. 海南医学院学报, 2023, 29(1): 51-62, 71.

LIANG Xiao, LI Yalan, BAI Haotian, et al. Bioinformatics screening of breast cancer related genes and potential drug research[J]. Journal of Hainan Medical University, 2023, 29(1): 51-62, 71.

[8] 王爽, 贾凯超, 刘俊田. 探究 luminal 型乳腺癌早期诊断及预后相关 microRNA 的生物学功能及应用价值分析[J]. 肿瘤, 2022, 42(5): 334-344.

WANG Shuang, JIA Kaichao, LIU Juntian. Exploring the biological function and application value of early diagnosis and prognosis-related microRNAs of luminal breast cancer[J]. Tumor, 2022, 42(5): 334-344.

[9] 何英, 石先伟, 张雪琳, 等. 乳腺癌组织 miR-216b-5p、miR-589-5p 与肿瘤恶性增殖基因表达和预后的关系[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(8): 1116-1120+1126.

HE Ying, SHI Xianwei, ZHANG Xuelin, et al. Relationship between miR-216b-5p, miR-589-5p and tumor malignant proliferation gene expression and prognosis in breast cancer tissues[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2025, 22(8): 1116-1120+1126.

[10] Xiong X, Zheng LW, Ding Y, et al. Breast cancer: pathogenesis and treatments[J]. Signal Transduct Target Ther, 2025, 10(1): 49. doi: 10.1038/s41392-024-02108-4

[11] 王浩, 李南林, 曹海玲. 循环肿瘤细胞与三阴性乳腺癌预后及肿瘤状态的关系分析[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(18): 39-43.

WANG Hao, LI Nanlin, CAO Hailing. Relationships of

- circulating tumor cells with prognosis and tumor status of triple-negative breast cancer [J]. *Journal of Clinical Medicine in Practice*, 2023, 27(18): 39-43.
- [12] 匡思杰, 成宏, 孙敬杰. ACCN3 和 PxDNL 对乳腺癌细胞增殖、侵袭、迁移和患者生存预后的影响[J]. *重庆医学*, 2023, 52(9): 1399-1407.
- KUANG Sijie, CHENG Hong, SUN Jingjie. Effects of ACCN3 and PxDNL on the proliferation, invasion and migration of breast cancer cell lines and the survival and prognosis of patients [J]. *Chongqing Medicine*, 2023, 52(9): 1399-1407.
- [13] 陈晶晶, 李玉凤, 石鹏, 等. 外周血 circRNA_001569、circRNA CDR1as 对三阴性乳腺癌新辅助化疗敏感性的预测作用[J]. *中国老年学杂志*, 2025, 45(6): 1302-1306.
- CHEN Jingjing, LI Yufeng, SHI Peng, et al. Prediction effect of circRNA_001569 and circRNA CDR1as in peripheral blood on neoadjuvant chemotherapy sensitivity of triple-negative breast cancer [J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2025, 45(6): 1302-1306.
- [14] Li JY, Li L, Mahesutihan G, et al. Identification of STAT5B as a biomarker associated with prognosis and immune infiltration in breast cancer [J]. *Medicine*, 2023, 102(9): e32972. doi: 10.1097/MD.00000000000032972
- [15] Yang T, Chi YN, Wang XA, et al. PRL-mediated STAT5B/ARRB2 pathway promotes the progression of prostate cancer through the activation of MAPK signaling [J]. *Cell Death Dis*, 2024, 15(2): 128. doi: 10.1038/s41419-023-06362-2
- [16] Wang XM, Yang FZ, Sun Z, et al. NKAIN1, as an oncogene, promotes the proliferation and metastasis of breast cancer, affecting its prognosis [J]. *Mol Carcinog*, 2024, 63(7): 1392-1405.
- [17] 王翠翠, 孔繁菲, 马剑, 等. 基于 TCGA 数据库探讨 NKAIN1 表达增高与子宫内膜癌预后的关系[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2020, 33(5): 401-407.
- WANG Cuicui, KONG Fanfei, MA Jian, et al. Increased expression of NKAIN1 in endometrial carcinoma predicts poor prognosis: an analysis based on studies from TCGA datasets [J]. *Journal of Cancer Control and Treatment*, 2020, 33(5): 401-407. doi: 10.3969/j.issn.1674-0904.2020.05.005
- [18] 刘真, 袁洋, 江泽飞. 2024 CSCO 指南晚期乳腺癌更新要点解读[J]. *中国肿瘤临床*, 2024, 51(23): 1223-1226.
- LIU Zhen, YUAN Yang, JIANG Zefei. Interpretation of the update points of 2024 CSCO guidelines for advanced breast cancer [J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2024, 51(23): 1223-1226.
- [19] 宋鹤, 步鹏, 杜海艳, 等. 转录因子 STAT5A, STAT5B 在 T 淋巴母细胞淋巴瘤中的表达及临床意义[J]. *中国组织化学与细胞化学杂志*, 2021, 30(3): 259-264.
- SONG He, BU Peng, DU Haiyan, et al. Expression of transcription factors STAT5A and STAT5B in T-cell lymphoblastic lymphoma and its clinical significance [J]. *Chinese Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 2021, 30(3): 259-264.
- [20] Tremblay CS, Saw J, Boyle JA, et al. STAT5 activation promotes progression and chemotherapy resistance in early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia [J]. *Blood*, 2023, 142(3): 274-289.
- [21] 郭强, 樊红琼, 高素君, 等. 伴 STAT5b; RAR α 融合基因急性早幼粒细胞白血病 1 例并文献复习[J]. *白血病·淋巴瘤*, 2024, 33(4): 224-227.
- GUO Qiang, FAN Hongqiong, GAO Sujun, et al. Acute promyelocytic leukemia with STAT5b; RAR α fusion gene: report of 1 case and review of literature [J]. *Journal of Leukemia and Lymphoma*, 2024, 33(4): 224-227.
- [22] Hou YG, Huang SY, Liu JC, et al. DOT1L promotes cell proliferation and invasion by epigenetically regulating STAT5B in renal cell carcinoma [J]. *Am J Cancer Res*, 2023, 13(1): 276-292.
- [23] Erdogan F, Radu TB, Orlova A, et al. JAK-STAT core cancer pathway: an integrative cancer interactome analysis [J]. *J Cell Mol Med*, 2022, 26(7): 2049-2062.
- [24] Cook MB, Thrift AP. Epidemiology of barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma: implications for screening and surveillance [J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2021, 31(1): 1-26.

(编辑:李伟)