

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.19.020

dNLR、MRR 对乳腺癌患者新辅助化疗疗效的评估价值

杨 静,余 瑶[△]

陕西省商洛市中心医院医学检验科,陕西商洛 726000

摘 要:**目的** 研究衍生粒淋比(dNLR)、单核细胞红细胞比率(MRR)对乳腺癌患者新辅助化疗疗效的评估价值。**方法** 回顾性分析 2021 年 12 月至 2022 年 10 月于该院进行新辅助化疗的乳腺癌患者 110 例,根据患者新辅助化疗临床疗效分为有效组与无效组,分析 dNLR、MRR 与乳腺癌患者新辅助化疗疗效的关系,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析二者对乳腺癌患者新辅助化疗疗效的预测价值,同时采用多因素 Logistic 回归分析影响乳腺癌患者新辅助化疗疗效的因素。**结果** 110 例乳腺癌患者的化疗有效率为 78.18%,有效组的 dNLR、MRR 均明显低于无效组($P<0.05$);dNLR、MRR 单项及联合预测乳腺癌患者新辅助化疗疗效的曲线下面积(AUC)分别为 0.815(95%CI:0.732~0.893)、0.671(95%CI:0.628~0.865)、0.868(95%CI:0.791~0.921),联合预测的 AUC 大于单项预测($P<0.05$)。不同肿瘤最大径、病理类型、TNM 分期、淋巴结转移情况、dNLR 及 MRR 患者的化疗疗效比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);多因素 Logistic 回归分析显示,肿瘤最大径 ≥ 5 cm、病理类型为浸润性癌、TNM 分期Ⅲ期、淋巴结转移、dNLR >3.01 及 MRR >5.98 均是乳腺癌患者新辅助化疗无效的影响因素($P<0.05$)。**结论** dNLR、MRR 越高乳腺癌患者新辅助化疗疗效越差,二者可作为预测乳腺癌新辅助化疗疗效的有效指标,临床可通过对其监测而调整治疗方案。

关键词:衍生粒淋比; 单核细胞红细胞比率; 乳腺癌; 新辅助化疗

中图法分类号:R737.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)19-2863-05

Evaluation value of dNLR and MRR on efficacy of neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer

YANG Jing, YU Yao[△]

Department of Medical Laboratory, Shangluo Municipal Central Hospital,
Shangluo, Shaanxi 726000, China

Abstract:**Objective** To study the evaluation value of derived granulocyte-lymphocyte ratio (dNLR) and monocyte to red blood cell ratio (MRR) in the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in the patients with breast cancer. **Methods** A retrospective analysis was performed on 110 patients with breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy in this hospital from December 2021 to October 2022. According to the clinical efficacy of neoadjuvant chemotherapy, the patients were divided into the effective group and ineffective group, and the relationship between dNLR and MRR with the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in the patients with breast cancer was analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze their predictive value for chemotherapeutic efficacy, meanwhile the multi-factor Logistic regression was used to analyze the factors affecting the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in the patients with breast cancer. **Results** The effective rate of chemotherapy in 110 patients with breast cancer was 78.18%, and dNLR and MRR in the effective group were significantly lower than those in the ineffective group ($P<0.05$). The areas under the curve (AUC) of dNLR and MRR single and combined prediction of neoadjuvant chemotherapy efficacy in the patients with breast cancer were 0.815(95%CI:0.732-0.893), 0.671(95%CI:0.628-0.865) and 0.868(95%CI:0.791-0.921) respectively, AUC of combined prediction was greater than that of single item prediction ($P<0.05$). There were statistically significant differences in the chemotherapy efficacy among the patients with different tumor sizes, pathological types, TNM stages, lymph node metastasis, dNLR and MRR ($P<0.05$). The multivariate Logistic regression analysis showed that the maximum diameter of tumor ≥ 5 cm, invasive cancer pathological type, TNM stage Ⅲ, lymph node metastasis, dNLR >3.01 and MRR >5.98 were all influencing factors of ineffective neoadjuvant chemotherapy for breast cancer ($P<0.05$).

Conclusion The higher the dNLR and MRR, the worse the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in the patients with breast cancer. The two can be used as effective indicators to predict the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer, and the treatment plan can be adjusted through their monitoring in clinic.

Key words: derived neutrophil-lymphocyte ratio; monocyte to red blood cell ratio; breast cancer; neoadjuvant chemotherapy

乳腺癌的发病率与病死率均较高,该病是全球女性癌症患者死亡的主要原因之一^[1]。影响乳腺癌发病的因素众多,加上检测手段不断更新,乳腺癌的检出率不断增加,其发病率呈逐年升高趋势^[2]。因此探讨乳腺癌的发病机制并寻找潜在的治疗、诊断和预后指标就显得尤为重要^[3]。现阶段乳腺癌的治疗方案多样,主要以手术结合化疗为主,还包括手术联合放疗、抗激素受体治疗等其他方式^[4]。其中,手术前进行的全身化疗称为新辅助化疗,该方法可提高乳腺癌患者总生存率与延长无病生存时间^[5]。但临床上因缺少对乳腺癌疗效的预测及预后评估指标,即使在治疗方案多样化的背景下,仍无法有效评估患者预后^[6]。

衍生粒淋比(dNLR)是近年来新发现的一项指标,可由全血细胞参数计算得出,在肿瘤的诊断及预后中具有一定的临床价值^[7-8]。单核细胞红细胞比率(MRR)可作为预测肿瘤复发风险的指标^[9]。一项回顾性研究指出,红细胞计数下降可预测乳腺癌患者不良预后^[10]。因此,本研究选取 dNLR、MRR,分析其对乳腺癌患者新辅助化疗的疗效评估价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2021 年 12 月至 2022 年 10 月于本院进行新辅助化疗的乳腺癌女性患者 110 例。患者年龄 44~62 岁,平均(53.29±7.36)岁;平均体质质量指数(BMI)为(24.61±3.45)kg/m²;绝经 72 例,未绝经 38 例;淋巴结转移 57 例,未转移数 53 例;病理类型:非浸润性癌 49 例,浸润性癌 61 例;TNM 分期:I 期 28 例,II 期 40 例,III 期 42 例。本研究经本院医学伦理委员会批准。

纳入标准:(1)均经病理学检测确诊为单侧乳腺癌^[11];(2)均为女性,年龄≥44 岁;(3)均为首次进行肿瘤治疗;(4)TNM 分期均符合国际抗癌联盟发布的第 7 版 TMN 分期标准^[12]。**排除标准:**(1)双侧乳腺癌或多发肿瘤者;(2)无法耐受化疗者;(3)伴有严重肝、肾功能损伤者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 均采用乳腺癌化疗药物方案治疗,即多西他赛 75 mg/m²,表柔比星 75 mg/m²,环磷酰胺 500 mg/m²,均于第 1 天给药,21 d 为 1 个周期,共治疗 3 个周期。治疗期间辅以止吐、升白细胞等对

症支持治疗。

1.2.2 检测方法 所有患者经过新辅助化疗 3 个周期后进行检测。采集患者清晨空腹静脉血 2 mL 置于真空抗凝管内,采用全自动血液细胞分析仪检测白细胞计数、红细胞计数、中性粒细胞计数、单核细胞计数;dNLR=[中性粒细胞计数/(白细胞计数-中性粒细胞计数)]×100%;MRR=(单核细胞计数/红细胞计数)×100%。肿瘤测量采用常规 CT 扫描法,CT 扫描层厚≤5 mm,记录最大径。

1.3 观察指标 (1)评估临床疗效:所有患者均随访 2 年。根据实体瘤疗效评价标准 1.1 版^[13]进行评估,疗效分为 4 个等级:完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)、疾病进展(PD)。化疗有效率=(CR 例数+PR 例数)/总例数×100%;CR+PR 为有效组,SD+PD 为无效组。(2)比较不同化疗疗效乳腺癌患者的 dNLR、MRR。(3)分析 dNLR、MRR 对乳腺癌患者化疗疗效的预测价值。(4)分析影响乳腺癌患者新辅助化疗疗效的因素。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 dNLR、MRR 对乳腺癌患者化疗疗效的预测价值;采用多因素 Logistic 回归分析影响乳腺癌患者化疗疗效的因素。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 乳腺癌患者新辅助化疗疗效评价 110 例乳腺癌患者经新辅助化疗后,CR 60 例,PR 26 例,SD 15 例,PD 9 例,化疗有效率为 78.18%。根据患者临床疗效分为有效组(86 例)和无效组(24 例)。

2.2 不同化疗疗效乳腺癌患者的 dNLR、MRR 比较 有效组的 dNLR、MRR 均低于无效组(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 不同化疗疗效乳腺癌患者的 dNLR、MRR 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	dNLR	MRR
有效组	86	2.03±0.37	4.43±1.22
无效组	24	3.38±0.53	6.71±1.56
<i>t</i>		11.708	6.618
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 dNLR、MRR 对乳腺癌患者新辅助化疗疗效的预测价值 ROC 曲线分析显示,dNLR、MRR 联合预测乳腺癌患者化疗疗效的曲线下面积(AUC)为

0.868,高于 dNLR、MRR 单项预测的 AUC。见表 2、图 1。

表 2 dNLR、MRR 对乳腺癌患者化疗疗效的预测效能分析

项目	AUC	AUC 的 95%CI	P	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数(%)
dNLR	0.815	0.732~0.893	0.002	3.01	85.14	83.65	68.79
MRR	0.671	0.628~0.865	0.003	5.98	82.36	80.53	62.89
2 项联合	0.868	0.791~0.921	<0.001	—	78.44	92.37	70.81

注:—表示无数据。

2.4 有效组和无效组乳腺癌患者的临床资料比较 不同年龄、BMI、绝经情况的乳腺癌患者化疗疗效比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。不同肿瘤最大径、病理类型、TNM 分期、淋巴结转移情况、dNLR 水平、MRR 水平患者的化疗疗效比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。以是否有效(无效=1,有效=0)为因变量,以肿瘤最大径($<5\text{ cm}=0, \geq 5\text{ cm}=1$)、病理类型(非浸润性癌=0,浸润性癌=1)、TNM 分期(I 期=1,II 期=2,III 期=3)、淋巴结转移(否=1,是=0)、dNLR($\leq 3.01=0, > 3.01=1$)、MRR($\leq 5.98=0, > 5.98=1$)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,肿瘤最大径 $\geq 5\text{ cm}$ 、病理类型为浸润性癌、TNM 分期 III 期、淋巴结转移、dNLR >3.01 及 MRR >5.98 均是乳腺癌新辅助化疗无效的独立影响因素($P<0.05$)。见表 4。

表 3 有效组和无效组乳腺癌患者的临床资料比较(n)				
项目	无效组 (n=24)	有效组 (n=86)	χ^2	P
年龄(岁)			0.044	0.834
≥ 53	16	57		
<53	8	29		
BMI			2.038	0.564
低体质量	5	18		
正常体质量	4	26		
肥胖	12	35		
超重	3	7		
绝经			0.059	0.806

续表 3 有效组和无效组乳腺癌患者的临床资料比较(n)				
项目	无效组 (n=24)	有效组 (n=86)	χ^2	P
是	17	61		
否	7	25		
肿瘤最大径(cm)			9.658	0.001
≥ 5	20	41		
<5	4	45		
病理类型			9.196	0.002
非浸润性癌	5	38		
浸润性癌	19	48		
TNM 分期			9.233	0.009
I 期	3	35		
II 期	11	36		
III 期	10	15		
淋巴结转移			7.065	0.007
否	8	58		
是	15	28		
dNLR			8.425	0.003
>3.01	16	29		
≤ 3.01	8	57		
MRR			9.812	0.001
>5.98	15	24		
≤ 5.98	9	62		

注:低体质量为 BMI $<18.5\text{ kg/m}^2$;正常体质量为 $18.5\text{ kg/m}^2\leq$ BMI $<24.0\text{ kg/m}^2$;超重为 $24.0\text{ kg/m}^2\leq$ BMI $<28.0\text{ kg/m}^2$;肥胖为 BMI $\geq 28.0\text{ kg/m}^2$ 。

表 4 影响乳腺癌患者新辅助化疗疗效的 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
肿瘤最大径 $\geq 5\text{ cm}$	2.827	0.879	10.355	0.001	16.898(3.020~94.554)
浸润性癌	2.239	0.826	7.340	0.007	9.384(1.858~47.407)
TNM 分期 II 期	1.181	0.901	1.720	0.190	3.258(0.558~19.041)
TNM 分期 III 期	3.205	1.037	9.555	0.002	24.650(3.231~188.075)
淋巴结转移	2.057	0.758	7.360	0.007	7.823(1.770~34.575)

续表 4 影响乳腺癌患者新辅助化疗疗效的 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR (95%CI)
dNLR>3.01	2.465	0.816	9.122	0.003	11.767(2.376~58.272)
MRR>5.98	1.689	0.710	5.665	0.017	5.412(1.347~21.743)
常量	-9.388	2.057	20.831	<0.001	—

注：—表示无数据。

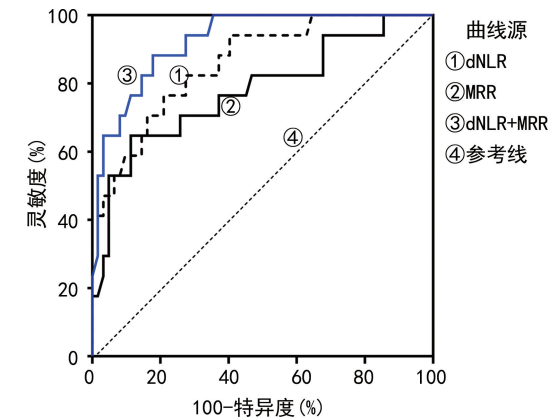


图 1 dNLR、MRR 预测乳腺癌患者新辅助化疗疗效的 ROC 曲线

3 讨 论

乳腺癌已成为威胁女性健康的头号杀手,新辅助化疗是近年来新提出的一种治疗方式,其通过缩小肿瘤体积达到临床降期,使患者获得手术治疗机会,最终改善患者预后^[14]。新辅助化疗虽然在一定程度上延长了患者生存时间,但目前并无较好的疗效及预后评估指标^[15]。

本研究分析了 dNLR、MRR 对乳腺癌新辅助化疗疗效的评估价值,结果显示,所有患者的化疗有效率为 78.18%,根据疗效分组后,有效组 dNLR、MRR 显著低于无效组,表明 dNLR、MRR 越高其疗效越差。进一步绘制 ROC 曲线后得出,dNLR、MRR 单项及联合预测乳腺癌患者新辅助化疗疗效的 AUC 分别为 0.815、0.671、0.868,这与文献^[16-17]的部分研究结果一致。中性粒细胞在肿瘤细胞中浸润后集中释放多种因子,加速了肿瘤细胞的增殖、侵袭能力。近年来诸多研究指出 dNLR 与肿瘤组织分级呈正相关,可能有利于新辅助化疗用药指导,可评估多种恶性肿瘤的预后^[18-19]。本研究中显示 dNLR 越高,新辅助化疗效果越差,与上述结论类似。单核细胞可以抑制淋巴细胞分裂,促进肿瘤的发展,因此在肿瘤的预后中也起着重要的作用。而有研究证明,炎症在肿瘤的发生和发展中起到了重要的调节作用,因此化疗疗效较差者,其 MRR 更高。既往,中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)和血小板/淋巴细胞比值(PLR)是判断机体炎症反应的指标^[20]。而近年来最新提出的 dNLR,其中的淋巴细胞的数值以及淋巴细胞占白细胞的百分

比可认为相当于淋巴细胞计数,淋巴细胞减少可能导致 dNLR 过高,因而 dNLR 过高的患者新辅助化疗后的临床有效率明显低于 dNLR 过低者。

本研究结果显示,肿瘤最大径 ≥ 5 cm、病理类型为浸润性癌、TNM 分期Ⅲ期、淋巴结转移、dNLR>3.01 及 MRR>5.98 均是乳腺癌患者新辅助化疗无效的独立影响因素,这与 EREN 等^[21]的部分研究结果一致。病理类型为浸润性癌、TNM 分期高、淋巴结转移的乳腺癌患者的单核细胞被激发后分化成巨噬细胞,破坏机体免疫功能,促进肿瘤细胞增殖、侵袭,降低了对化疗的敏感性;另外中性粒细胞通过诱导癌细胞因子脱离基底层,可阻止肿瘤生长,当其过量表达时可导致 dNLR 增高,并抑制由淋巴细胞介导的免疫反应,降低化疗敏感性^[22]。单核细胞被炎症反应激活后,从骨髓到血液再到肿瘤组织后分化成肿瘤相关巨噬细胞(TAMs),TAMs 与恶性肿瘤的预后有关,可评估肿瘤细胞的增殖状态,而当 MRR 过高时,红细胞一般处于较低水平,提示患者多伴有贫血症状,机体细胞缺氧,这在一定程度上降低了肿瘤细胞对化疗药物的吸收,继而影响疗效。因此当 dNLR 及 MRR 过高时,预示着患者有较差的疗效。本次研究仍存在一定局限性,如样本量较小、随访时间较短。

综上所述,dNLR、MRR 越高的乳腺癌患者新辅助化疗疗效越差,二者可作为预测乳腺癌新辅助化疗疗效的有效指标,临床上可通过对其监测而调整治疗方案。

参考文献

[1] COUGHLIN S S. Epidemiology of breast cancer in women [J]. Adv Exp Med Biol, 2019, 11(52): 9-29.
[2] SCOTT E N, GOCHER A M, WORKMAN C J, et al. Regulatory T cells: barriers of immune infiltration into the tumor microenvironment[J]. Front Immunol, 2021, 12(70): 702-726.
[3] 邵志敏, 江泽飞, 李俊杰, 等. 中国乳腺癌新辅助治疗专家共识: 2019 年版[J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(5): 390-400.
[4] 李安, 牛桂芬, 李杰清, 等. 乳腺癌新辅助化疗不良反应同疗效的相关性研究[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2019, 26(8): 954-958.
[5] LEE K, KRUPER L, DIELI-CONWRIGHT C M, et al.

- The impact of obesity on breast cancer diagnosis and treatment[J]. *Curr Oncol Rep*, 2019, 78(39): 21-41.
- [6] 周洁, 马景玲, 蒋冬梅, 等. 肿瘤相关炎症指标对乳腺癌新辅助化疗疗效预测价值研究[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2020, 23(6): 626-631.
 - [7] CHEN S, YING H, DU J, et al. The association between albumin-dNLR score and disease activity in patients with rheumatoid arthritis[J]. *Clin Lab Anal*, 2019, 33(17): e226-265.
 - [8] LIU J X, LI A, ZHOU L Y, et al. Significance of combined preoperative serum Alb and dNLR for diagnosis of pancreatic cancer[J]. *Future Oncol*, 2018, 14(16): 229-239.
 - [9] BLACKLEY E F, LOI S. Targeting immune pathways in breast cancer: review of the prognostic utility of TILs in early stage triple negative breast cancer (TNBC) [J]. *Breast*, 2019, 48(11): 44-48.
 - [10] 何建鑫, 张双林, 王文胜, 等. 乳腺癌化疗后贫血发生率及相关危险因素分析[J]. *医学研究杂志*, 2019, 48(2): 126-129.
 - [11] 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: 2011 版[J]. *中国癌症杂志*, 2011, 21(5): 367-417.
 - [12] CSERNI G, CHMIELIK E, CSERNI B, et al. The new TNM-based staging of breast cancer[J]. *Virchows Arch*, 2018, 472(24): 697-703.
 - [13] 张百红, 岳红云. 实体瘤疗效评价标准简介[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2016, 43(11): 845-847.
 - [14] 阿娜尔. 乳腺癌新辅助化疗疗效预测相关因素的研究进展[J]. *中国医药*, 2018, 13(6): 957-960.
 - [15] AVILA-PONCE DE LEÓN U, VÁZQUEZ-JIMÉNEZ A, MATADAMAS-GUZMAN M, et al. Transcriptional and microenvironmental landscape of macrophage transition in cancer: a Boolean analysis[J]. *Front Immunol*, 2021, 12(21): 642-842.
 - [16] 王绪娟, 罗永鑫, 李陈强, 等. 术前检查指标 dNLR、SⅡ、CRP/ALB 对乳腺癌复发转移的预测价值[J]. *癌变·畸变·突变*, 2022, 34(4): 284-288.
 - [17] 李红蕾, 由法平, 卜庆敖, 等. 术前 dNLR 值与 HER-2 阳性乳腺癌患者预后的关系[J]. *山东医药*, 2018, 58(25): 157-160.
 - [18] 袁茂林, 韩琼, 吴斌. 外周血淋巴细胞和单核细胞比值与乳腺癌新辅助化疗疗效关联性[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2020, 27(4): 283-287.
 - [19] SOPIK V. International variation in breast cancer incidence and mortality in young women[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2021, 186(2): 497-507.
 - [20] 迟涛, 尹明明, 胡知齐. 术前外周血多指标联合检测分析在乳腺癌诊断中应用价值[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2020, 27(9): 730-734.
 - [21] EREN T, KARACIN C, UCAR G, et al. Correlation between peripheral blood inflammatory indicators and pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer patients [J]. *Medicine*, 2020, 99(22): 273-346.
 - [22] 张艳秋, 孙立柱. 术前 dNLR 与三阴乳腺癌患者预后的关系[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2018, 23(9): 830-834.

(收稿日期: 2023-01-09 修回日期: 2023-07-27)

(上接第 2862 页)

参考文献

- [1] ZHAO H, MING T, TANG S, et al. Wnt signaling in colorectal cancer: pathogenic role and therapeutic target [J]. *Mol Cancer*, 2022, 21(1): 1-34.
- [2] LI X, AZHATI B, WANG W, et al. Circular RNA UBAP2 promotes the proliferation of prostate cancer cells via the miR-1244/MAP3K2 axis[J]. *Oncol Lett*, 2021, 21(6): 1-9.
- [3] SHENG M, WEI N, YANG H Y, et al. CircRNA UBAP2 promotes the progression of ovarian cancer by sponging microRNA-144[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(17): 7283-7294.
- [4] BILLER L H, SCHRAG D. Diagnosis and treatment of metastatic colorectal cancer: a review[J]. *JAMA*, 2021, 325(7): 669-685.
- [5] LI J, MA X, CHAKRAVARTI D, et al. Genetic and biological hallmarks of colorectal cancer [J]. *Genes Dev*, 2021, 35(11/12): 787-820.
- [6] DAI J, ZHUANG Y, TANG M, et al. CircRNA UBAP2 facilitates the progression of colorectal cancer by regulating miR-199a/VEGFA pathway[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(15): 7963-7971.
- [7] MA W, XUE N, ZHANG J, et al. circUBAP2 regulates osteosarcoma progression via the miR-204-3p/HMGA2 axis[J]. *Int J Oncol*, 2021, 58(3): 298-311.
- [8] 于永洋, 张福星, 刘昭晖, 等. 血清 lncRNA SNHG5 与老年结直肠癌患者临床病理的关系及其诊断价值[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(7): 1590-1593.
- [9] XU Q, DENG B, LI M, et al. circRNA-UBAP2 promotes the proliferation and inhibits apoptosis of ovarian cancer though miR-382-5p/PRPF8 axis[J]. *J Ovarian Res*, 2020, 13(1): 1-10.
- [10] WANG S, LI Q, WANG Y, et al. Upregulation of circUBAP2 predicts poor prognosis and promotes triple-negative breast cancer progression through the miR-661/MTA1 pathway[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 505(4): 996-1002.

(收稿日期: 2022-12-16 修回日期: 2023-05-08)