

• 论 著 •

fas 基因启动子区多态性与乳腺癌发病风险关系的 Meta 分析*张晓燕, 杨 波, 朱妙仪, 刘彦慧[△]

(广东省东莞市妇幼保健院产前诊断中心 523112)

摘要:目的 系统评价 *fas* 基因启动子区-1377 G/A 和-670 A/G 多态性与乳腺癌发病风险的相关性。方法 检索电子数据库 PubMed、Embase、Web of Science、CNKI、Wanfang Data 和 CBM, 截止日期为 2017 年 2 月 10 日, 按纳入与排除标准筛选文献。采用 Stata13.0 软件进行 Meta 分析, 评估发表偏倚并进行敏感度分析。结果 共纳入 11 篇研究, 合并结果显示: 未发现 *fas* 基因启动子区-1377 G/A 和-670 A/G 多态性与乳腺癌发病风险有关联; Egger's 线性回归分析显示不存在发表偏倚 ($P > 0.05$); 逐个剔除研究后, 发现 Meta 分析结果受单个研究的影响较小。结论 *fas* 基因启动子区-1377 G/A 和-670 A/G 多态性可能与乳腺癌的发病风险无关。

关键词: 乳腺癌; *fas* 基因; 多态性; Meta 分析; 对照研究

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.22.017 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2017)22-3323-05

Relationship between *fas* gene promoter polymorphisms and breast cancer onset risk: a meta analysis*ZHANG Xiaoyan, YANG Bo, ZHU Miaoyi, LIU Yanhui[△]

(Center Prenatal of Diagnosis, Dongguan Maternal and Child Health Hospital, Dongguan, Guangdong 523112, China)

Abstract: **Objective** To systematically evaluate the relationship between *fas* gene promoter region(-1377 G/A and -670 A/G) polymorphisms and breast cancer onset risk. **Methods** The electronic databases of PubMed, Embase, Web of Science, CNKI, Wanfang Data and CBM were retrieved until to expiration date February 10, 2017. The literatures were screened according to the inclusion and exclusion standard. The meta analysis was performed by using the Stata 13.0 software. The publication bias was evaluated and sensitivity analysis was also performed. **Results** A total of 11 studies were included. The combined results showed that there was no association between *fas* gene promoter region(-1377 G/A and -670 A/G) polymorphisms and breast cancer onset risk. The Egger's linear regression analysis revealed that no publication bias existed ($P > 0.05$). After getting rid of studies one by one, it was found that meta analysis results received little influence by single study. **Conclusion** *fas* gene promoter region(-1377 G/A and -670 A/G) polymorphisms may have no association with breast cancer onset risk.

Key words: breast cancer; *fas*; polymorphisms; meta-analysis; case-control study

乳腺癌是国内外最常见的恶性肿瘤之一, 发病率高居女性恶性肿瘤首位。乳腺癌每年有超过 100 万新发患者, 且发病率呈逐年上升趋势。乳腺癌的发生与发展是多基因参与、多因素作用的复杂过程, 也是环境因素和遗传因素相互作用的结果。随着近年来基因检测相关技术的快速发展, 单核苷酸多态性 (SNP) 已经成为乳腺癌发病机制领域研究的一大热点^[1]。*fas* 属于肿瘤坏死因子受体超家族成员, 其编码的 FAS 分子是相对分子质量为 45×10^3 的 I 型跨膜蛋白, 与其配体 FasL 结合后可激活凋亡信号级联反应, 导致细胞凋亡。研究发现, *fas*/FasL 系统的功能紊乱是肿瘤细胞逃避机体免疫防御反应的主要机制之一, 而 *fas* 基因启动子区 SNP 可影响 *fas* 基因的表达, 导致细胞凋亡信号异常, 其可能是乳腺癌发病机制之一。近期有多篇文献报道 *fas* 基因启动子区-1377 G/A 或-670 A/G 多态性与乳腺癌发病风险的相关性^[1-4], 但研究结果不尽一致, 且有明显的地域差异。本研究旨在通过对已发表的患者-对照研究进行 Meta 分析, 提高检验效能, 以综合评价 *fas* 基因启动子区-1377 G/A 和-670 A/G 多态性与乳腺癌发病风险间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 计算机检索 PubMed、Embase、Web of Science、CNKI、Wanfang Data 和 CBM 数据库, 收集国内外已发表且与 *fas* 基因启动子区多态性、乳腺癌发病风险相关的文献。英文检索关键词为“*fas*”“polymorphism”“breast cancer”等; 中文检索关键词为“多态性”“乳腺癌”等。未进行发表年份及语种的限定, 检索时间为建库至 2017 年 2 月 10 日。

1.2 纳入与排除标准 (1) 研究类型: 患者-对照研究。(2) 研究对象: 患者组为经临床确诊乳腺癌的患者, 对照组为健康人群。(3) 暴露因素: *fas* 基因启动子区-1377 G/A 突变或-670 A/G 突变。(4) 结局指标: 乳腺癌的发病风险。(5) 排除标准: 患者报告、会议摘要、评论、综述或系统评价; 重复发表的文献; 数据不完整或无法获得基因型频率或等位基因频率的文献。

1.3 方法 由 2 名研究者独立进行文献资料筛选和资料提取, 如遇分歧则讨论解决或交由第三方协助裁定。资料提取内容包括文献第一作者、发表年限、国家、种族、患者组和对照组的样本量、基因型频率及基因型检测方法等。

1.4 统计学处理 采用 Stata13.0 软件进行 Meta 分析。对

* 基金项目: 广东省东莞市社会发展项目(201550725000094, 东科[2015]202 号)。

作者简介: 张晓燕, 女, 助理研究员, 主要从事细胞分子生物学方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: 865342@163.com。

纳入研究的对照组基因型进行哈迪-温伯格平衡(HWE)检验,以 $P < 0.05$ 表示不符合 HWE。对纳入的文献进行异质性检验(Q 检验和 I_2 检验),若 $P < 0.05$ 或 $I_2 > 50\%$ 选择随机效应模型合并数据进行分析,反之则采用固定效应模型;明显异质性采用亚组分析、敏感度分析或描述性分析等方法进行处理。采用比值比(OR)及 95% 置信区间(95% CI)为效应分析统计量,对 *fas*-1377 G/A 多态性进行等位基因频率(A 与 G)、杂合子模型(GA 与 GG)、纯合子模型(AA 与 GG)、显性遗传模型(AA+GA 与 GG)和隐性遗传模型(AA 与 GA+GG)进行比较,并对 *fas*-670 A/G 多态性进行等位基因频率(G 与 A)、杂合子模型(GA 与 AA)、纯合子模型(GG 与 AA)、显性遗传模型(GG+GA 与 AA)和隐性遗传模型(GG 与 GA+AA)进行比较。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。采用 Begg's 检验和 Egger's 线性回归分析评价纳入文献的发表偏倚。

2 结 果

2.1 文献筛选流程及结果 初检共找到相关文献 614 篇,阅读标题及摘要后,初筛剔除明显不相关文献、重复检索文献、综述、摘要等 593 篇文献。查找阅读全文后,剔除无对照组文献 3 篇、系统评价文献 4 篇、评论 1 篇、数据重复发表 1 篇、*fas* 其他位点与乳腺癌相关性文章 1 篇,最终纳入 11 篇文献^[1-11]。其中,*fas*-1377 G/A 相关文献有 9 篇,包括 3 764 例患者和 3 908 例对照组;*fas*-670 A/G 相关文献有 9 篇文献,包括 3 932 例患者和 3 976 例对照组。

2.2 纳入研究的基本特征 共纳入 11 篇文献,其中 7 英文文献^[1-3,8-11],4 篇中文文献^[4-7];10 篇文献是关于亚洲人的研究,仅 1 篇文献是关于欧洲人的研究^[11]。HWE 检验结果显示,除文献^[6,8],*fas*-1377 G/A 对照组人群基因型分布符合 HWE

定律($P > 0.05$);除文献^[4,8],*fas*-670 A/G 对照组人群基因型分布符合 HWE 定律($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 *fas*-1377 G/A 多态性与乳腺癌发病风险关系的 Meta 分析 共有 9 篇文献描述 *fas*-1377 G/A 多态性与乳腺癌风险的关系,分别对其进行等位基因、显性遗传模型、隐性遗传模型、纯合子和杂合子比较,Meta 分析结果均显示 *fas*-1377 G/A 多态性与乳腺癌的发病风险无关。进行亚组分析,结果显示在亚洲人和欧洲人中,*fas*-1377 G/A 多态性与乳腺癌的发病风险无关;排除对照组人群基因型分布不符合 HWE 的文献后,Meta 分析发现 *fas*-1377 G/A 多态性与乳腺癌的发病风险无关。见表 2。

2.4 *fas*-670 A/G 多态性与乳腺癌发病风险关系的 Meta 分析 共有 9 篇文献描述 *fas*-670 A/G 多态性与乳腺癌风险的关系,分别对其进行等位基因、显性遗传模型、隐性遗传模型、纯合子和杂合子比较,Meta 分析结果均显示 *fas*-670 A/G 多态性与乳腺癌的发病风险无关。进行亚组分析,结果显示在亚洲人和欧洲人中 *fas*-670 A/G 多态性与乳腺癌的发病风险无关;排除对照组人群基因型分布不符合 HWE 的文献后,Meta 分析发现 *fas*-670 A/G 多态性与乳腺癌的发病风险无关;合并不符合 HWE 的文献时发现 *fas*-670 A/G 多态性与乳腺癌的发病风险有关联。见表 3。

2.5 发表偏倚分析结果 通过 Begg's 漏斗图及 Egger's 线性回归分析评估纳入文献的发表偏倚情况,Egger's 线性回归分析结果显示各基因模型比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),各基因模型比较的 Begg's 漏斗图基本对称,表明不存在发表偏倚。见表 4。

表 1 纳入研究的基本特征描述

作者	发表年限(年)	国家	研究种族	基因型检测方法	患者组(n)	对照组(n)	HWE(P)	
							<i>fas</i> -1377 G/A	<i>fas</i> -670 A/G
Nallapalle 等 ^[1]	2015	印度	亚洲人	PCR-RFLP	245	212	>0.05	>0.05
Wang 等 ^[2]	2016	中国	亚洲人	MassARRAY	560	583	—	>0.05
Xu 等 ^[3]	2014	中国	亚洲人	MassARRAY	439	439	>0.05	>0.05
周丰等 ^[4]	2015	中国	亚洲人	PCR-RFLP	214	204	>0.05	<0.05
胡英等 ^[5]	2014	中国	亚洲人	PCR-RFLP	232	219	—	>0.05
胡英等 ^[6]	2014	中国	亚洲人	PCR-RFLP	233	219	<0.05	—
许晔琼等 ^[7]	2013	中国	亚洲人	PCR-RFLP	250	250	>0.05	>0.05
Hashemi 等 ^[8]	2013	伊朗	亚洲人	tetra-ARMS-PCR	134	152	<0.05	<0.05
Wang 等 ^[9]	2012	中国	亚洲人	PCR-RFLP	436	496	>0.05	—
Zhang 等 ^[10]	2007	中国	亚洲人	PCR-RFLP	840	840	>0.05	>0.05
Crew 等 ^[11]	2007	美国	欧洲人	TaqMan	1 053	1 102	>0.05	>0.05

注:PCR 为聚合酶链式反应;RFLP 为限制性片段长度多态性;MassARRAY 是由基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)技术构成的监测系统;ARMS 为扩增受阻突变系统;TaqMan 为探针检测;—表示无数据

表 2 *fas*-1377 G/A 多态性与乳腺癌发病风险关系的 Meta 分析

项目	文献数量 (n)	相关性检验			合并模型	异质性检验		
		OR	95%CI	P		χ^2	P	I_2 (%)
等位基因频率(A 与 G)	9	0.983	0.774~1.248	0.887	随机效应	86.05	<0.001	90.7
种族								
亚洲人	8	0.981	0.742~1.297	0.895	随机效应	86.03	<0.05	91.9
欧洲人	1	0.998	0.835~1.193	0.985	固定效应	—	—	—

续表 2 *fas*-1377 G/A 多态性与乳腺癌发病风险关系的 Meta 分析

项目	文献数量 (<i>n</i>)	相关性检验			合并模型	异质性检验		
		OR	95%CI	<i>P</i>		χ^2	<i>P</i>	<i>I</i> ₂ (%)
HWE								
符合	7	0.937	0.706~1.242	0.649	随机效应	80.02	<0.05	92.5
不符合	2	1.212	0.987~1.487	0.067	固定效应	1.73	0.188	42.3
杂合子模型(GA 与 GG)	9	1.020	0.749~1.389	0.902	随机效应	61.20	<0.05	86.9
种族								
亚洲人	8	1.023	0.698~1.498	0.908	随机效应	61.15	<0.05	88.6
欧洲人	1	1.007	0.819~1.238	0.950	固定效应	—	—	—
HWE								
符合	7	0.897	0.652~1.234	0.504	随机效应	45.78	<0.05	86.9
不符合	2	1.771	0.893~3.514	0.102	随机效应	3.13	>0.05	68.0
纯合子模型(AA 与 GG)	9	0.944	0.564~1.581	0.828	随机效应	75.72	<0.05	89.4
种族								
亚洲人	8	0.943	0.530~1.679	0.842	随机效应	75.71	<0.05	90.8
欧洲人	1	0.963	0.542~1.711	0.898	固定效应	—	—	—
HWE								
符合	7	0.870	0.475~1.591	0.650	随机效应	70.37	<0.05	91.5
不符合	2	1.516	0.946~2.428	0.084	固定效应	0.91	>0.05	0.0
显性遗传模型(AA+GA 与 GG)	9	0.995	0.710~1.396	0.978	随机效应	81.69	<0.05	90.2
种族								
亚洲人	8	0.995	0.655~1.510	0.979	随机效应	81.65	<0.05	91.4
欧洲人	1	1.003	0.822~1.223	0.980	固定效应	—	—	—
HWE								
符合	7	0.881	0.609~1.274	0.501	随机效应	68.27	<0.05	91.2
不符合	2	1.674	0.930~3.016	0.086	随机效应	2.46	>0.05	59.3
隐性遗传模型(AA 与 GA+GG)	9	0.937	0.669~1.312	0.705	随机效应	40.78	<0.05	80.4
种族								
亚洲人	8	0.936	0.645~1.356	0.725	随机效应	40.75	<0.05	82.8
欧洲人	1	0.962	0.542~1.705	0.894	固定效应	—	—	—
HWE								
符合	7	0.947	0.629~1.426	0.795	随机效应	40.65	<0.05	85.2
不符合	2	0.940	0.631~1.402	0.763	固定效应	0.11	>0.05	0.0

注:—表示无数据

表 3 *fas*-670 A/G 多态性与乳腺癌发病风险关系的 Meta 分析

项目	文献数量(<i>n</i>)	相关性检验			合并模型	异质性检验		
		OR	95%CI	<i>P</i>		χ^2	<i>P</i>	<i>I</i> ₂ (%)
等位基因频率(A 与 G)								
	9	0.925	0.783~1.093	0.362	随机效应	48.69	<0.001	83.6
种族								
亚洲人	8	0.923	0.751~1.135	0.448	随机效应	48.51	<0.05	85.6
欧洲人	1	0.951	0.844~1.072	0.413	固定效应	—	—	—
HWE								
符合	7	0.860	0.717~1.030	0.102	随机效应	39.90	<0.05	85.0
不符合	2	1.268	1.024~1.570	0.030	固定效应	0.00	>0.05	0.0
杂合子模型(GA 与 GG)	9	0.883	0.726~1.073	0.211	随机效应	26.36	<0.05	69.7
种族								
亚洲人	8	0.874	0.690~1.106	0.262	随机效应	26.33	<0.05	73.4
欧洲人	1	0.911	0.736~1.127	0.390	固定效应	—	—	—

续表 3 *fas*-670 A/G 多态性与乳腺癌发病风险关系的 Meta 分析

项目	文献数量(<i>n</i>)	相关性检验			合并模型	异质性检验		
		OR	95%CI	<i>P</i>		χ^2	<i>P</i>	<i>I</i> ₂ (%)
HWE								
符合	7	0.875	0.694~1.102	0.256	随机效应	25.94	<0.05	76.9
不符合	2	0.910	0.649~1.276	0.584	固定效应	0.40	>0.05	0.0
纯合子模型(AA 与 GG)	9	0.903	0.632~1.290	0.576	随机效应	49.73	<0.05	83.9
种族								
亚洲人	8	0.915	0.585~1.431	0.697	随机效应	49.53	<0.05	85.9
欧洲人	1	0.902	0.710~1.146	0.397	固定效应	—	—	—
HWE								
符合	7	0.736	0.520~1.043	0.084	随机效应	34.21	<0.05	82.5
不符合	2	2.390	1.415~4.037	0.001	固定效应	0.02	>0.05	0.0
显性遗传模型(AA+GA 与 GG)	9	0.876	0.707~1.085	0.225	随机效应	35.80	<0.05	77.7
种族								
亚洲人	8	0.870	0.672~1.127	0.292	随机效应	35.80	<0.05	80.4
欧洲人	1	0.907	0.742~1.110	0.344	固定效应	—	—	—
HWE								
符合	7	0.835	0.650~1.072	0.156	随机效应	34.39	<0.05	82.6
不符合	2	1.086	0.785~1.503	0.620	固定效应	0.14	>0.05	0.0
隐性遗传模型(AA 与 GA+GG)	9	0.966	0.721~1.295	0.816	随机效应	42.25	<0.05	81.1
种族								
亚洲人	8	0.984	0.677~1.430	0.931	随机效应	41.75	<0.05	83.2
欧洲人	1	0.961	0.795~1.163	0.685	固定效应	—	—	—
HWE								
符合	7	0.802	0.619~1.039	0.094	随机效应	23.86	<0.05	74.9
不符合	2	2.484	1.545~3.992	<0.001	固定效应	0.16	>0.05	0.0

表 4 发表偏倚分析结果

遗传模型	<i>fas</i> -1377 G/A		<i>fas</i> -670 A/G	
	Begg's 检验(<i>P</i> _r > <i>z</i>)	Egger's 检验(<i>P</i> > <i>t</i>)	Begg's 检验(<i>P</i> _r > <i>z</i>)	Egger's 检验(<i>P</i> > <i>t</i>)
等位基因频率(A 与 G)	0.754	0.868	0.917	0.892
杂合子模型(GA 与 GG)	0.917	0.906	0.348	0.290
纯合子模型(AA 与 GG)	0.917	0.962	0.251	0.748
显性遗传模型(AA+GA 与 GG)	1.000	0.802	0.754	0.531
隐性遗传模型(AA 与 GA+GG)	0.917	0.885	0.466	0.599

2.6 敏感度分析 采用逐项剔除单个研究的方法,评价余下其他研究中 Meta 分析结果的可靠性。敏感度分析结果显示, *fas* 基因启动子区-1377 G/A 和-670 A/G 多态性研究中,逐个剔除研究后关联受单个研究的影响较小,提示本次 Meta 分析结果较稳定。

3 讨 论

已有研究表明, *fas* 基因启动子区-1377 G/A 和 *fas*-670 A/G 多态性与乳腺癌的发病风险可能具有相关性,但由于之前的研究结论尚不统一,因此本研究采用 Meta 分析方法,纳入最新文献进行系统评价。通过对既往有关 *fas* 基因启动子区-1377 G/A 或-670 A/G 多态性与乳腺癌发病风险的研究进行合并后发现,在等位基因频率、杂合子模型、纯合子模型、显性遗传模型、隐性遗传模型等 5 种模型比较下,未发现两者

的相关性,故推测 *fas*-1377 G/A 和 *fas*-670 A/G 多态性可能与乳腺癌发病风险无关。

针对 *fas*-1377 G/A 多态性,本研究纳入 9 篇患者-对照研究,包括 3 764 例患者和 3 908 例对照组。合并结果显示,在 5 种遗传基因模型下 *fas*-1377 G/A 多态性与乳腺癌发病风险均无关联,而早期发表的 3 篇 Meta 研究^[12-14]均表明 *fas*-1377 G/A 多态性有增加乳腺癌的风险。本研究与上述 3 篇研究对比后发现:(1)上述 3 篇研究纳入相同的文献,故结论一致表明 *fas*-1377 G/A 多态性有增加乳腺癌的风险;(2)上述 3 篇研究均仅纳入 5 篇文献,而本研究纳入了更多文献,具有更高的检验效能;(3)为提高结论的可靠性,按文献筛选标准,本研究排除了 1 篇评论文章,而上述 3 篇研究均纳入了该评论。异质性检验显示,各研究间的异质性较大,为减小异质性对结论的影

响,本研究基于种族和 HWE 进行了亚组分析。合并结果显示,在亚洲人和欧洲人中 *fas*-1377 G/A 多态性与乳腺癌发病风险无关联。本研究仅纳入 1 篇关于欧洲人的研究,之后需要纳入更多关于欧洲人群的高质量患者-对照研究进行证实;排除对照组人群基因型分布不符合 HWE 的文献后,Meta 分析发现 *fas*-1377 G/A 多态性与乳腺癌的发病风险无关,表明结果较稳定。

针对 *fas*-670 A/G 多态性,本研究纳入 9 篇患者-对照研究,包括 3 932 例患者和 3 976 例对照者。合并结果显示,在 5 种遗传基因模型下 *fas*-670 A/G 多态性与乳腺癌发病风险均无关联,此结果与之前发表的 Meta 分析^[13,15] 结论一致。基于种族进行亚组分析,未发现 *fas*-670 A/G 多态性与乳腺癌发病风险间的关联;基于不符合 HWE 进行亚组分析,发现 *fas*-670 A/G 多态性与乳腺癌的发病风险相关,虽然此结果差异有统计学意义($P < 0.05$),但不具有临床意义。

本研究存在局限性:(1)本 Meta 分析检索语言仅为英文和中文,结果纳入 7 英文文献和 4 篇中文文献,除此外无其他语言文献纳入,增加了语言偏倚的风险;(2)本 Meta 分析纳入的多是基于亚洲人群的研究,其中又以对中国人的研究居多,因此,本研究结果在推论到其他种族时需谨慎;(3)尽管本研究进行了亚组分析,但仍具有较大的异质性,故应纳入更多文献,基于多种因素进行 Meta 回归分析,以明确各研究间异质性的来源;(4)乳腺癌是多基因参与、多因素作用的结果,可能存在基因之间、基因与环境之间的交互作用,而本研究并未阐述其交互作用。

总之,基于现有文献的 Meta 分析表明, *fas* 基因启动子区-1377 G/A 和 *fas*-670 A/G 多态性可能与乳腺癌的发病风险无关。由于异质性较大,故需要纳入更多高质量的研究,基于多因素进行 Meta 回归分析,明确各研究间异质性来源,以期得到更为可靠的结论。

参考文献

[1] Nallapalle SR, Daripally S, Prasad VT. Promoter polymorphism of fasL confers protection against female-specific cancers and those of fas impact the cancers divergently[J]. Tumor Biol, 2015, 36(4):2709-2724.

[2] Wang M, Wang Z, Wang XJ, et al. Distinct role of the Fas rs1800682 and FasL rs763110 polymorphisms in determining the risk of breast cancer among Han Chinese females [J]. Drug Des Devel Ther, 2016, 10(1):2359-2367.

[3] Xu Y, Deng Q, He B, et al. The diplotype Fas -1377A/-670G as a genetic marker to predict a lower risk of breast cancer in Chinese women [J]. Tumor Biology, 2014, 35

(9):9147-9161.

[4] 周丰,周光华,陈璇. Fas 基因启动子区多态性与乳腺癌发病风险的相关性研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2015, 12(2):4-7.

[5] 胡英,黄欣,王秀娟,等. Fas-670 基因多态与青海地区乳腺癌风险的关系[J]. 广东医学, 2014, 35(13):2063-2064.

[6] 胡英,黄欣,王秀娟,等. Fas-1377 基因多态与青海地区乳腺癌风险的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(28):22-25.

[7] 许晔琼,何帮顺,邓齐文,等. Fas/FasL 基因多态性与乳腺癌发生的相关性[J]. 临床检验杂志, 2013, 31(12):941-944.

[8] Hashemi M, Fazaeli A, Ghavami S, et al. Functional polymorphisms of fas and fasL gene and risk of breast cancer-pilot study of 134 cases [J]. PLoS One, 2013, 8(1):e53075.

[9] Wang W, Zheng Z, Yu W, et al. Polymorphisms of the fas and fasL genes and risk of breast cancer [J]. Oncol Lett, 2012, 3(3):625-628.

[10] Zhang B, Sun T, Xue L, et al. Functional polymorphisms in fas and fasL contribute to increased apoptosis of tumor infiltration lymphocytes and risk of breast cancer [J]. Carcinogenesis, 2007, 28(5):1067-1073.

[11] Crew KD, Gammon MD, Terry MB, et al. Genetic polymorphisms in the apoptosis-associated genes fas and fasL and breast cancer risk [J]. Carcinogenesis, 2007, 28(12):2548-2551.

[12] Zeng J, Fang Y, Li P. fas-1377 A/G polymorphism in breast cancer: a Meta-analysis [J]. Tumour Biol, 2014, 35(3):2575-2581.

[13] Wang Z, Gu J, Nie W, et al. Quantitative assessment of the association between three polymorphisms in fas and fasL gene and breast cancer risk [J]. Tumour Biol, 2014, 35(4):3035-3039.

[14] Li K, Li W, Zou H, et al. Association between fas 1377 G>A polymorphism and breast cancer susceptibility: a Meta-analysis [J]. Tumour Biol, 2014, 35(1):351-356.

[15] Xu Y, He B, Li R, et al. Association of the polymorphisms in the Fas/FasL promoter regions with cancer susceptibility: a systematic review and Meta-analysis of 52 studies [J]. PLoS One, 2014, 9(3):e90090.

(收稿日期:2017-05-06 修回日期:2017-07-25)

(上接第 3322 页)

学杂志, 2016, 37(7):945-948.

[11] 陈伟,成诗明. 我国学生结核分枝杆菌潜伏感染和预防治疗现状 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(1):21-24.

[12] 李永文,李新旭,邓云峰,等. 中国开展 Genotype(R)MT-

BDR plus 检测结核分枝杆菌对异烟肼和利福平耐药性的 Meta 分析 [J]. 中华传染病杂志, 2016, 34(8):494-500.

(收稿日期:2017-05-10 修回日期:2017-07-29)