

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2026. 13. 013

血清 FBXO8、LIMCH1 mRNA 水平与乳腺癌改良根治术后患者复发转移的关系

李 晶¹, 季晓昕¹, 石 岩¹, 贾志慧²

首都医科大学附属复兴医院:1. 普外科;2. 检验科, 北京 100038

摘 要:**目的** 探讨血清 F-box 蛋白 8(FBXO8)、LIM 和钙调蛋白同源结构域 1(LIMCH1) mRNA 水平与乳腺癌改良根治术后患者复发转移的关系。**方法** 选取 2020 年 4 月至 2022 年 4 月该院收治的 128 例行乳腺癌改良根治术后患者作为研究对象,根据患者术后随访 3 年的预后情况分为复发转移组和未复发转移组。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测所有研究对象术前血清 FBXO8、LIMCH1 mRNA 水平。采用多因素 Logistic 回归分析乳腺癌改良根治术后患者复发转移的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FBXO8、LIMCH1 单独及二者联合对乳腺癌改良根治术后患者复发转移的预测价值。**结果** 128 例行改良根治术的乳腺癌患者中,有 32 例患者术后发生复发转移,发生率为 25.00%。复发转移组肿瘤最大径大于未复发转移组,TNM 分期为Ⅲ期、低分化程度患者占比均高于未复发转移组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。复发转移组血清 FBXO8 mRNA 水平低于未复发转移组,LIMCH1 mRNA 水平高于未复发转移组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,TNM 分期为Ⅲ期及 LIMCH1 mRNA 水平升高均是乳腺癌改良根治术后患者复发转移的危险因素($P<0.05$),FBXO8 mRNA 水平升高是乳腺癌改良根治术后患者复发转移的保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 FBXO8、LIMCH1 单独及二者联合预测乳腺癌改良根治术后患者复发转移的曲线下面积(AUC)分别为 0.846、0.791、0.947,二者联合预测乳腺癌改良根治术后患者复发转移的 AUC 大于血清 FBXO8、LIMCH1 单独预测的 AUC($Z=1.998, 2.679, P<0.05$)。**结论** 血清 FBXO8、LIMCH1 均是乳腺癌改良根治术后患者复发转移的影响因素,二者联合检测对乳腺癌改良根治术后患者复发转移的预测价值较高。

关键词:乳腺癌改良根治术; 术后复发转移; F-box 蛋白 8; LIM 和钙调蛋白同源结构域 1; 预测价值
中图法分类号:R737. 9;R730. 435;R446. 1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)13-1802-06

Relationship between serum FBXO8 and LIMCH1 mRNA levels and recurrence and metastasis of breast cancer patients after modified radical mastectomy

Li Jing¹, Ji Xiaoxin¹, Shi Yan¹, Jia Zhihui²

1. Department of General Surgery; 2. Department of Clinical Laboratory, Fuxing Hospital
Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100038, China

Abstract:**Objective** To investigate the relationship between serum F-box protein 8 (FBXO8), LIM and calmodulin homeodomain 1 (LIMCH1) mRNA levels and recurrence and metastasis of breast cancer patients after modified radical mastectomy. **Methods** A total of 128 breast cancer patients who underwent modified radical mastectomy in this hospital from April 2020 to April 2022 were selected as the research objects. According to the prognosis of the patients after 3 years of follow-up, they were divided into the recurrence and metastasis group and the non-recurrence and metastasis group. The preoperative serum FBXO8 and LIMCH1 mRNA levels of all subjects were detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of postoperative recurrence and metastasis of breast cancer patients after modified radical mastectomy. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum FBXO8 and LIMCH1 mRNA alone or in combination for recurrence and metastasis of breast cancer patients after modified radical mastectomy. **Results** Among 128 patients with breast cancer who underwent modified radical mastectomy, 32 patients had postoperative recurrence and metastasis, with an incidence of 25.00%. The maximum diameter of the tumor of the recurrence and metastasis group was larger than that of the non-recurrence and metastasis group, and the

作者简介:李晶,男,副主任医师,主要从事外科学方向的研究。
引用格式:李晶,季晓昕,石岩,等. 血清 FBXO8、LIMCH1 mRNA 水平与乳腺癌改良根治术后患者复发转移的关系[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(13): 1802-1807.

proportion of patients with TNM stage Ⅲ and poor differentiation was higher than that of the non-recurrence and metastasis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum FBXO8 mRNA level in the recurrence and metastasis group was lower than that in the non-recurrence and metastasis group, and the LIMCH1 mRNA level was higher than that in the non-recurrence and metastasis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that TNM stage Ⅲ and elevated LIMCH1 level were risk factors for recurrence and metastasis of breast cancer patients after modified radical mastectomy ($P < 0.05$). The increased level of FBXO8 was a protective factor for recurrence and metastasis of breast cancer patients after modified radical mastectomy ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of serum FBXO8, LIMCH1 alone and their combination to predict recurrence and metastasis of patients after modified radical mastectomy were 0.846, 0.791 and 0.947, respectively. The AUC of the combination of FBXO8 and LIMCH1 in predicting recurrence and metastasis of breast cancer patients after modified radical mastectomy was greater than that of serum FBXO8 and LIMCH1 alone ($Z = 1.998, 2.679, P < 0.05$). **Conclusion** Serum FBXO8 and LIMCH1 are both influencing factors for recurrence and metastasis in patients with breast cancer after modified radical mastectomy, and the combined detection of the two has a high predictive value for recurrence and metastasis in patients with breast cancer after modified radical mastectomy.

Key words: modified radical mastectomy for breast cancer; postoperative recurrence and metastasis; F-box protein 8; LIM and calmodulin homeodomain 1; predictive value

乳腺癌的发病率呈逐年上升且年轻化趋势, 严重威胁全球女性的生命健康^[1-2]。乳腺癌改良根治术可有效切除原发病灶与区域淋巴结、降低肿瘤负荷, 是中晚期乳腺癌的核心治疗术式, 在缓解患者短期症状、提升近期生存率中价值明显^[3], 但术后复发转移仍然是临床治疗的难点。临床数据显示, 30%~40% 的乳腺癌患者术后发生远处转移或局部复发, 此类患者 5 年生存率不足 20%, 成为影响患者预后及生存质量的核心因素^[4-5]。因此, 乳腺癌改良根治术后早期精准识别复发转移高风险人群并构建高效风险预测体系, 对指导个体化治疗、及时干预病情及延长患者生存期具有重要临床意义, 也是当前乳腺癌诊疗领域的研究热点及迫切需求。探寻具有高灵敏度和特异度的新型标志物, 对优化乳腺癌患者治疗策略、改善预后意义重大。在肿瘤的发生和发展过程中, 多种细胞内蛋白均参与调控肿瘤细胞的生物学行为。F-box 蛋白 8 (FBXO8) 作为泛素连接酶复合物 SCF 的关键组成部分, 可通过特异性识别底物并介导其泛素化降解, 在细胞周期调控、信号传导通路及肿瘤发生等过程中发挥重要作用^[6-7]。FBXO8 在乳腺癌等多种恶性肿瘤中呈异常表达, 其水平与肿瘤细胞的增殖、侵袭及转移过程显著相关^[8]。LIM 和钙调蛋白同源结构域 1 (LIMCH1) 是一种参与细胞骨架调节和细胞迁移的蛋白, 其结构中的 LIM 结构域可介导蛋白质-蛋白质相互作用, 参与细胞黏附、迁移及信号转导等过程^[9-10]。在肿瘤微环境中, LIMCH1 可调节细胞骨架动态变化, 这增加了对乳腺癌进展产生重大影响的可能性^[11]。基于上述研究背景, FBXO8 与 LIMCH1 均通过调控肿瘤细胞核心生物学行为 (增殖、侵袭、迁移) 参与肿瘤进展, 且二者可能通过不同调控通路共

同影响乳腺癌的术后转归。鉴于血清生物标志物具有检测便捷、可动态监测的优势, 本研究拟探讨血清 FBXO8、LIMCH1 mRNA 水平与乳腺癌改良根治术后患者临床病理特征的关联性, 评估二者单独及联合检测对其术后复发转移的预测价值, 以期乳腺癌术后风险评估提供新的生物标志物及理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 4 月至 2022 年 4 月本院收治的 128 例行乳腺癌改良根治术的乳腺癌患者作为研究对象。纳入标准: (1) 符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范 (2017 年版)》^[12] 中乳腺癌的诊断标准, 并经病理学检查确诊; (2) 均为女性; (3) 均行乳腺癌改良根治术; (4) 术前皮肤外观良好; (5) 病历资料完整。排除标准: (1) 术前已存在乳腺癌复发或远处转移; (2) 合并严重心、肝、肾等重要器官病变; (3) 妊娠期或哺乳期女性; (4) 存在精神疾病。所有研究对象或其家属均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准 (20200302-001)。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集所有研究对象年龄、体质指数 (BMI)、生育情况、绝经情况、肿瘤位置、肿瘤大小、肿瘤分化程度、病理类型、TNM 分期、分子分型等资料。

1.2.2 血清 FBXO8、LIMCH1 mRNA 水平检测 采集所有行乳腺癌改良根治术患者术前 1 天空腹静脉血 10 mL, 以 3 000 r/min 低温冷冻离心 10 min (离心半径 10 cm), 取上清液提取总 RNA, 确定 RNA 样品浓度后进行反转录合成 cDNA, 并严格按照试剂盒操作步骤进行实时荧光定量聚合酶链反应 (RT-

qPCR)扩增。反应体系 20 μ L,反应程序:95 $^{\circ}$ C 预变性 30 s;进行 40 个循环的 95 $^{\circ}$ C 变性 5 s,60 $^{\circ}$ C 退火/延伸 30 s。反应结束后行溶解曲线分析确认扩增产

物的特异度。实验设置 3 个复孔,记录 Ct 值。以 GAPDH 作为内参基因,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 FBXO8、LIMCH1 mRNA 水平。RT-qPCR 引物序列见表 1。

表 1 RT-qPCR 引物序列(5'-3')

基因	正向	反向
FBXO8	ATGGGTCAAGGGTTGTGGAG	TTATGCAGCCACTATGGCCAA
LIMCH1	CAGACGCCTTCACCAGATGTA	GATGAGGCAAGTCGGATTCTAG
GAPDH	GGAGCGAGATCCCTCCAAAAT	GGCTGTTGTCATACTTCTCATGG

1.2.3 乳腺癌改良根治术后复发转移情况及分组

所有患者均于术后出院当天启动随访,采用门诊复查联合电话随访的方式,术后 1~2 年每 3 个月进行 1 次门诊复查(含影像学、肿瘤标志物、体格检查等),术后第 3 年每 6 个月进行 1 次门诊复查,随访期间通过电话随访补充患者日常健康状况,随访总时长为 3 年,随访截止时间为 2025 年 4 月。随访终点事件:(1)局部复发。胸壁肿物、手术切口附近结节形成、腋下肿大结节,经穿刺病理检查确诊为乳腺癌复发。(2)远处转移:经影像学(CT/MRI 等)检查结合病理活检/肿瘤标志物检查确诊肿瘤扩散至骨骼、肺、脑、肝等远处脏器^[13]。本研究 128 例入组患者中,随访期间无失访病例,最终根据随访终点事件发生情况,将出现复发转移的患者纳入复发转移组,未出现复发转移的患者纳入未复发转移组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 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。采用多因素 Logistic 回归分析乳腺癌改良根治术后患者复发转移的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FBXO8、LIMCH1 单独及二者联合对乳腺癌改良根治术后患者复发转移的预测价值,曲线下面积(AUC)比较采用 De-Long 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 复发转移组和未复发转移组基线资料比较 128 例行乳腺癌改良根治术患者中共 32 例术后发生复发转移,发生率为 25.00%。复发转移组 32 例,未复发转移组 96 例。复发转移组肿瘤最大径大于未复发转移组,TNM 分期为Ⅲ期、低分化程度患者占比均高于未复发转移组,差异均有统计学意义($P<0.05$);复发转移组和未复发转移组年龄、BMI、生育情况、绝经情况、肿瘤位置、病理类型、分子分型比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 复发转移组和未复发转移组基线资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	生育情况		绝经情况	
				已生育	未生育	绝经	未绝经
复发转移组	32	48.35±6.12	22.52±2.05	25(78.13)	7(21.87)	6(18.75)	26(81.25)
未复发转移组	96	48.01±6.57	22.36±2.18	82(85.42)	14(14.58)	29(30.21)	67(69.79)
<i>t</i> / χ^2		0.258	0.365	0.930		1.586	
<i>P</i>		0.797	0.716	0.335		0.208	

组别	<i>n</i>	肿瘤位置		病理类型			TNM 分期	
		左胸	右胸	原位癌	小叶癌	其他	Ⅱ期	Ⅲ期
复发转移组	32	14(43.75)	18(56.25)	18(24.00)	5(35.71)	9(23.08)	9(28.13)	23(71.88)
未复发转移组	96	45(46.88)	51(53.13)	57(76.00)	9(64.29)	30(76.92)	65(67.71)	33(32.29)
<i>t</i> / χ^2		0.094		0.974			15.418	
<i>P</i>		0.759		0.614			<0.001	

组别	<i>n</i>	肿瘤最大径 (cm)	分化程度		分子分型		
			中、高	低	Luminal 型	人表皮生长因子受体 2 阳性	三阴性
复发转移组	32	4.35±1.39	17(53.13)	15(46.87)	5(20.83)	9(23.08)	18(27.69)
未复发转移组	96	3.81±1.26	71(73.96)	25(26.04)	19(79.17)	30(76.92)	47(72.31)
<i>t</i> / χ^2		2.046	4.848		0.550		
<i>P</i>		0.043	0.028		0.759		

2.2 复发转移组和未复发转移组血清 FBXO8、LIMCH1 mRNA 水平比较 复发转移组血清 FBXO8 mRNA 水平低于未复发转移组, LIMCH1 mRNA 水平高于未复发转移组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 复发转移组和未复发转移组血清 FBXO8、LIMCH1 mRNA 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	FBXO8 mRNA	LIMCH1 mRNA
复发转移组	32	0.88±0.14	1.20±0.18
未复发转移组	96	1.01±0.05	1.05±0.07
<i>t</i>		-7.776	6.804
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 多因素 Logistic 回归分析乳腺癌改良根治术后患者复发转移的影响因素 以乳腺癌改良根治术后患者是否复发转移(是=1, 否=0)作为因变量, 以 TNM 分期(Ⅲ期=1, Ⅱ期=0)、分化程度(低=1, 中、高=0)、肿瘤最大径(原值输入)、FBXO8(原值输入)、LIMCH1(原值输入)作为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, TNM 分期为Ⅲ期及 LIMCH1 mRNA 水平升高均是乳腺癌改良根治术后患者复发转移的危险因素 ($P<0.05$), FBXO8 mRNA 水平升高是乳腺癌改良根治术后患者复发转移的保护因素 ($P<0.05$)。为评估 FBXO8、LIMCH1 单独成模的预测效能(用于后续的 ROC 曲线分析), 另拟合仅含 FBXO8、LIMCH1 的简化模型。结果显示, LIMCH1、FBXO8 与乳腺癌改良根治术后患者复发转移均相关 ($P<0.05$)。见表 4。

表 5 血清 FBXO8、LIMCH1 单独及二者联合对乳腺癌改良根治术后患者复发转移的预测价值						
指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
FBXO8	0.97	0.846(0.772~0.904)	75.00	87.50	0.625	<0.001
LIMCH1	1.14	0.791(0.710~0.858)	65.62	94.79	0.604	<0.001
二者联合	—	0.947(0.893~0.979)	93.75	84.37	0.781	<0.001

注:二者联合取 Logistic 回归模型的拟合概率值;—表示无数据。

3 讨 论

乳腺癌给全球公共健康带来了沉重的负担, 是不容忽视的重大挑战, 在女性癌症死亡原因的统计中处于主要位置^[14]。先天性耐药和后天性耐药仍然是乳腺癌治疗的主要障碍, 随着综合治疗手段不断优化, 患者总生存率明显提高, 但术后复发、远处转移仍然是决定乳腺癌预后的关键^[15-16]。尤其是在接受乳腺癌改良根治术的患者中, 术后是否发生复发转移与肿瘤的生物性行为、分子特征及患者个体差异高度关联^[17]。本研究随访 128 例乳腺癌改良根治术患者, 术后 32 例患者发生复发转移, 发生率为 25.00%。由此提示, 寻找可辅助评估患者预后的生物标志物迫在眉睫。

2.4 血清 FBXO8、LIMCH1 单独及二者联合对乳腺癌改良根治术后患者复发转移的预测价值 以乳腺癌改良根治术后患者是否复发转移(是=1, 否=0)作为状态变量, 以血清 FBXO8、LIMCH1 单独及二者联合作为检验变量, 绘制 ROC 曲线。依据前面回归分析结果, 构建 FBXO8、LIMCH1 联合的预测模型: $\text{Logit}(P) = -0.631 - 0.603X_{\text{FBXO8}} + 1.385X_{\text{LIMCH1}}$ 。结果显示, 血清 FBXO8、LIMCH1 单独及二者联合预测乳腺癌改良根治术后患者复发转移的 AUC 分别为 0.846、0.791、0.947, 二者联合预测乳腺癌改良根治术后患者复发转移的 AUC 大于血清 FBXO8、LIMCH1 单独预测的 AUC ($Z = 1.998, 2.679, P<0.05$)。见表 5。

表 4 多因素 Logistic 回归分析乳腺癌改良根治术后患者复发转移的影响因素					
因素	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95%CI)
模型 1					
TNM 分期	1.296	0.399	10.543	0.001	3.653(1.671~7.985)
分化程度	0.855	0.452	3.580	0.058	2.352(0.969~5.704)
肿瘤大小	0.841	0.440	3.624	0.056	2.319(0.978~5.493)
FBXO8	-0.677	0.132	26.325	<0.001	0.508(0.392~0.658)
LIMCH1	1.562	0.228	46.942	<0.001	4.769(3.050~7.455)
常数项	-0.457	-0.105	18.967	<0.001	—
模型 2					
FBXO8	-0.603	0.188	10.298	0.001	0.547(0.378~0.791)
LIMCH1	1.385	0.428	10.472	0.001	3.995(1.727~9.244)
常数项	-0.631	0.106	35.449	<0.001	—

注:模型 1 是全模型;模型 2 是拟合仅含 FBXO8、LIMCH1 的简化模型, 用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

FBXO8 可调节靶蛋白降解、维持细胞稳态。F-box 蛋白介导的蛋白水解失调通常会导致人类恶性肿瘤^[18]。例如 Wang 等^[19]研究表明, FBXO8 是结肠癌(CRC)转移抑制因子, 其缺失加速了化学诱导的结肠肿瘤发生, FBXO8 通过直接靶向谷胱甘肽硫转移酶 P1 用于 CRC 中泛素介导的蛋白酶体降解, 促进 CRC 细胞恶性生物学行为。本研究发现, 发生复发转移的乳腺癌患者血清 FBXO8 mRNA 水平明显降低, 提示 FBXO8 可能在乳腺癌的抑癌过程中发挥作用。FBXO8 表达下调导致抑癌功能减弱, 残留癌细胞便可能获得更强的生存与转移能力, 从而增加术后复发的可能性。另外, 有研究认为, FBXO8 与乳腺肿瘤微环境中的 Myc 原癌基因、Notch、Wnt 和炎症

信号通路均呈负相关,可能通过调控肿瘤细胞周期相关蛋白的降解,影响乳腺癌细胞的增殖能力和凋亡水平^[20]。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 FBXO8 mRNA 水平升高是乳腺癌改良根治术后患者复发转移的保护因素。推测其可能与 FBXO8 通过介导细胞周期蛋白或转录因子的降解,从而抑制肿瘤细胞过度增殖有关^[21]。

LIMCH1 是一种肌动蛋白细胞骨架调节蛋白,在多种实体瘤中具有肿瘤抑制作用^[22-23]。LIMCH1 参与调控肿瘤细胞迁移、黏附与上皮-间质转化(EMT)等关键过程,其在乳腺癌中的作用逐渐受到重视^[24-25]。Alifanov 等^[26]研究表明,LIMCH1 mRNA 水平升高与乳腺癌患者预后不良相关,可作为独立的预后预测指标。本研究结果显示,发生复发转移的乳腺癌患者血清 LIMCH1 mRNA 水平明显升高,推测 LIMCH1 可能通过影响细胞骨架重构及 EMT 过程,促进肿瘤细胞迁移。另外,有研究表明,LIMCH1 通过与基于肌动蛋白的运动蛋白非肌球蛋白 II 相互作用,正向调节肌动蛋白应力纤维组装并稳定黏着斑,可能导致乳腺癌细胞启动转移的能力更加明显^[27]。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,LIMCH1 mRNA 水平升高是乳腺癌改良根治术后患者复发转移的危险因素。

TNM 分期、肿瘤分化程度等因素被广泛用于评估乳腺癌的预后和复发风险。TNM 分期越晚、肿瘤分化程度越低的乳腺癌患者术后复发转移风险越高。本研究结果显示,复发转移组肿瘤大小大于未复发转移组,TNM 分期为Ⅲ期、低分化程度患者占比均明显高于未复发转移组,与既往研究结果一致^[28-29]。且多因素 Logistic 回归分析结果显示,TNM 分期为Ⅲ期是乳腺癌改良根治术后患者复发转移的危险因素。TNM 分期为Ⅲ期意味着肿瘤体积大、浸润范围广,提示肿瘤负荷高、潜在转移灶多;低分化肿瘤细胞形态结构与功能远离正常组织,具备较强的增殖性与转移能力,导致手术后残留细胞更易复发或形成远处转移灶^[30-31]。此外,本研究将血清 FBXO8、LIMCH1 作为检验变量绘制 ROC 曲线分析发现,二者联合预测乳腺癌改良根治术后患者复发转移的 AUC 为 0.947,大于血清 FBXO8、LIMCH1 单独预测的 AUC。提示血清 FBXO8、LIMCH1 联合检测对乳腺癌改良根治术后患者复发转移的预测价值较高,有望成为辅助治疗决策的参考依据。然而,FBXO8 与 LIMCH1 虽在乳腺癌中的机制尚需进一步明确,但其在本研究中作为血清标志物表现出较高的临床相关性。一方面,血清标本的获取相对便捷、安全,适合术后患者的动态监测;另一方面,FBXO8、LIMCH1 均反映了肿瘤细胞增殖、迁移及转移能力的内在生物学特征,具有较强的病理相关性。因此,将 FBXO8、LIMCH1 纳入术后复发风险预测体系中,或将为乳腺癌的个体化管理

提供更全面的参考信息。

综上所述,血清 FBXO8、LIMCH1 均是乳腺癌改良根治术后患者复发转移的重要影响因素,二者联合检测对乳腺癌改良根治术后患者复发转移的预测价值较高。将 FBXO8、LIMCH1 纳入术后随访管理体系中,有望早期识别高风险患者,指导后续个体化治疗和干预。本研究创新点在于提供复发预警的早期指标,弥补了传统临床监测的滞后性。本研究的局限性在于未设立健康对照组,因此无法评估 FBXO8、LIMCH1 在乳腺癌诊断中的价值。未来可结合多组学数据(如转录组、蛋白组),以进一步挖掘 FBXO8、LIMCH1 在乳腺癌发生、发展及复发转移中的作用机制。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 李晶:提出研究思路、研究设计、论文撰写;季晓昕:试验数据分析、论文审核;石岩:研究过程实施、血清标本的分子指标检测及实验质控、资料收集整理;贾志慧:论文审校、协助修改。

参考文献

- [1] Siegel R L, Miller K D, Wagle N S, et al. Cancer statistics, 2023[J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(1): 17-48.
- [2] Wang X R, Wang C, Guan J H, et al. Progress of breast cancer basic research in China[J]. Int J Biol Sci, 2021, 17(8): 2069-2079.
- [3] Anber W A, El S M, Gamaleldin A, et al. Breast-conserving surgery versus modified radical mastectomy in the management of non-metastatic inflammatory breast cancer: a systematic review and Meta-analysis[J]. Cureus, 2025, 17(11): e97455.
- [4] Liu J, He C, Zhao J. Analysis of serum soluble endoglin and s-CD105 levels in relation to postoperative recurrence and metastasis in breast cancer patients treated with modified radical mastectomy[J]. Int J Womens Health, 2025, 17: 1597-1604.
- [5] Pedersen R N, Esen B Ö, Mellekjær L, et al. The incidence of breast cancer recurrence 10—32 years after primary diagnosis[J]. J Natl Cancer Inst, 2022, 114(3): 391-399.
- [6] Luo Z A, Wu X P, Xie J X, et al. Diagnostic and prognostic potential of FBXO8 expression in kidney renal clear cell carcinoma and its regulation of renal adenocarcinoma cells[J]. Cancer Genet, 2025, 290: 6-15.
- [7] Zhu X H, Wang F F, Wu X H, et al. FBX8 promotes metastatic dormancy of colorectal cancer in liver[J]. Cell Death Dis, 2020, 11(8): 622.
- [8] Wu P X, Wang F F, Wang Y, et al. Significance of FBX8 in progression of gastric cancer[J]. Exp Mol Pathol, 2015, 98(3): 360-366.
- [9] Penna M S, Hu R C, Rodney G G, et al. The role of Limch1 alternative splicing in skeletal muscle function[J]. Life Sci Alliance, 2023, 6(6): e202201868.

[10] 徐励,史闻,李月华,等. 含 LIM 调宁蛋白同源域蛋白 1 可能作为辅助口腔鳞状细胞癌预后判断的生物学标志物[J]. 北京大学学报(医学版),2025,57(1):19-25.

[11] Yu X, Li B, Li W G, et al. Integrative bioinformatics and immunohistochemical analysis unravel the prognostic significance and immunological implication of LIMCH1 in breast cancer;a retrospective study[J]. Sci Rep, 2025, 15 (1):1446.

[12] 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(2017 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2017, 27 (9):695-759.

[13] 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(2013 版)[J]. 中国癌症杂志, 2013, 23 (8):637-684.

[14] Wilkinson L, Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern[J]. Br J Radiol, 2022, 95 (1130): 20211033.

[15] Xiong X, Zheng L W, Ding Y, et al. Breast cancer: pathogenesis and treatments[J]. Signal Transduct Target Ther, 2025, 10(1):49.

[16] Montazeri A H. Molecular targets for breast cancer therapy[J]. Biomolecules, 2024, 14(10):1219.

[17] Zhang J, Sun X, Zhang F, et al. Perioperative nursing of patients with breast cancer undergoing modified radical mastectomy[J]. Asian J Surg, 2023, 46(3):1385-1386.

[18] Wang F F, Zhang X J, Yan Y R, et al. FBX8 is a metastasis suppressor downstream of miR-223 and targeting mTOR for degradation in colorectal carcinoma[J]. Cancer Lett, 2017, 388:85-95.

[19] Wang F F, Xu H H, Yan Y R, et al. FBXO8 degrades GSTP1 through ubiquitination to suppress colorectal cancer progression[J]. Cell Death Dis, 2019, 10(5):351.

[20] Khan A J, Man S, Abbas M, et al. FBXO8 is a novel prognostic biomarker in different molecular subtypes of breast cancer and suppresses breast cancer progression by targeting c-MYC[J]. Biochim Biophys Acta Gen Subj, 2024, 1868(4):130577.

[21] Xian W, Chen Y, Yu S, et al. Ubiquitination and ALL: identifying FBXO8 as a prognostic biomarker and therapeutic target[J]. Front Immunol, 2025, 16:1554231.

[22] Cao H, Zhao J, Chen Z, et al. Loss of LIMCH1 predicts poor prognosis in patients with surgically resected lung adenocarcinoma: a study based on immunohistochemical analysis and bioinformatics[J]. J Cancer, 2021, 12 (1): 181-189.

[23] Halle M K, Södal M, Forsse D, et al. A 10-gene prognostic signature points to LIMCH1 and HLA-DQB1 as important players in aggressive cervical cancer disease[J]. Br J Cancer, 2021, 124(10):1690-1698.

[24] Qiu M H, Gao Z H, Tian M R, et al. LIMCH1 inhibits antitumor immunity by upregulating PDL1 in triple-negative breast cancer[J]. Cell Commun Signal, 2025, 23(1): 419.

[25] Bersini S, Lytle N K, Schulte R, et al. Nup93 regulates breast tumor growth by modulating cell proliferation and actin cytoskeleton remodeling[J]. Life Sci Alliance, 2020, 3(1):e201900623.

[26] Alifanov V V, Tashireva L A, Zavyalova M V, et al. LIMCH1 as a new potential metastasis predictor in breast cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2022, 23(11): 3947-3952.

[27] Zhang Y Y, Zhang Y M, Xu H Y. LIMCH1 suppress the growth of lung cancer by interacting with HUWE1 to sustain p53 stability[J]. Gene, 2019, 712:143963.

[28] 包赞. 血清 s-CD105、CA199 在乳腺癌患者行改良根治术后复发转移中的预测价值[J]. 反射疗法与康复医学, 2025, 6(7):123-127.

[29] 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.

[30] 杨松, 张静雅, 候悦, 等. miR-101-3p 联合 PSPC1 检测在乳腺癌病情及预后评估中的临床价值[J]. 疑难病杂志, 2025, 24(8):967-972.

[31] 张金标, 张燕, 宋俊韬, 等. 老年乳腺癌组织中 MET-TL16、ASB13 水平表达与临床病理特征及预后的关系研究[J]. 现代检验医学杂志, 2025, 40(4):131-136.

(收稿日期:2025-11-23 修回日期:2026-03-11)

(编辑:周晓凤 熊欣然)

(上接第 1801 页)

[26] Canonico F, Pedicino D, Severino A, et al. GLUT-1/PKM2 loop dysregulation in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction promotes meta-inflammation[J]. Cardiovasc Res, 2023, 119(16):2653-2662.

[27] 黄航栋, 厉丹瑜, 朱晓锋. 血清 PKM2、Gal-3、CitH3 水平升高可预测机械通气并发肺部感染[J]. 基础医学与临床, 2025, 45(1):86-90.

[28] Toller-Kawahisa J E, Viacava P R, Palsson-McDermott E M, et al. Metabolic reprogramming of macrophages by PKM2 promotes IL-10 production via adenosine[J]. Cell Rep, 2025, 44(1):115172.

[29] Li D, Shen C, Liu L, et al. PKM2 regulates cigarette smoke-induced airway inflammation and epithelial-to-mesenchymal transition via modulating PINK1/Parkin-mediated mitophagy [J]. Toxicology, 2022, 477 (1): 153251.

[30] He S, Fan C, Ji Y, et al. SENP3 facilitates M1 macrophage polarization via the HIF-1 α /PKM2 axis in lipopolysaccharide-induced acute lung injury[J]. Innate Immun, 2023, 29(1/2):25-34.

(收稿日期:2025-11-20 修回日期:2026-02-25)

(编辑:周晓凤 熊欣然)