

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.04.002
文章编号: 1005-8982 (2025) 04-0006-06

乳腺肿瘤专题·论著

白细胞介素-28受体 α 亚基在乳腺癌组织中的表达及其临床意义*

孟庆哲¹, 郭俊², 孙刚¹

(1. 新疆医科大学第三临床医学院附属肿瘤医院 乳腺甲状腺外科, 新疆 乌鲁木齐 830054;
2. 新疆医科大学附属肿瘤医院 肿瘤防治研究所, 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要: 目的 探究白细胞介素-28受体 α 亚基(IL-28RA)在乳腺癌组织中的表达及其临床意义。**方法** 选取2018年1月—2020年9月新疆医科大学第三临床医学院附属肿瘤医院收治的女性乳腺癌患者88例,均行乳腺癌根治性切除术,术后采用免疫组织化学法检测雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、人类表皮生长因子受体2(HER-2)、细胞黏附分子(CAM)、肿瘤蛋白53(p53)、Ki-67、IL-28RA表达,采用实时荧光定量聚合酶链反应检测乳腺癌组织及癌旁正常组织中IL28RA mRNA的表达。术后随访3年,根据预后结局分为无疾病生存期(DFS)组和非DFS组,分析乳腺癌患者病情进展的影响因素,分析IL-28RA mRNA与乳腺癌预后的关系。**结果** 截至随访日期,失访9例,有效随访率为89.77%。剩余79例乳腺癌患者中非DFS 16例(25.32%)。癌组织IL-28RA mRNA相对表达量低于癌旁正常组织($P < 0.05$)。非DFS组TNM III期、低分化占比高于DFS组($P < 0.05$)。非DFS组IL-28RA阳性表达率、IL-28RA mRNA相对表达量均低于DFS组($P < 0.05$)。多因素逐步Logistic回归分析结果显示:TNM分期III期[$\hat{OR}=3.688(95\% \text{ CI}: 1.183, 11.495)$]、低分化[$\hat{OR}=3.607(95\% \text{ CI}: 1.157, 11.246)$]、IL-28RA mRNA水平高[$\hat{OR}=3.865(95\% \text{ CI}: 1.239, 12.050)$]是乳腺癌患者病情进展的危险因素($P < 0.05$)。ROC曲线结果显示,IL-28RA mRNA预测乳腺癌病情进展的截断值为0.67,敏感性为81.7%(95% CI: 0.752, 0.941),特异性为72.9%(95% CI: 0.651, 0.829)。IL-28RA mRNA低表达患者的DFS短于IL-28RA mRNA高表达患者($P < 0.05$)。**结论** IL-28RA表达降低与乳腺癌的DFS有关。

关键词: 乳腺癌; 白细胞介素-28受体 α 亚基; 预后

中图分类号: R737.9

文献标识码: A

Expression of IL-28RA in breast cancer tissues and its clinical significance*

Meng Qing-zhe¹, Guo Jun², Sun Gang¹

(1. Department of Breast and Thyroid Surgery, Affiliated Cancer Hospital of the Third Clinical Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang, China; 2. Institute of Cancer Prevention and Treatment, Affiliated Cancer Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang, China)

Abstract: Objective To explore the expression and clinical significance of interleukin-28 receptor alpha subunit (IL-28RA) in breast cancer tissues. **Methods** A total of 88 female breast cancer patients who were admitted to the Affiliated Cancer Hospital of the Third Clinical Medical College of Xinjiang Medical University from January 2018 to September 2020 were selected, and all of them underwent radical mastectomy. Immunohistochemistry was performed to detect the expressions of estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), human epidermal growth

收稿日期: 2024-11-25

* 基金项目: 新疆维吾尔自治区科研项目(天山英才-科技创新领军人才)(No: 2023TSYCLJ0038)

[通信作者] 孙刚, E-mail: sungang@xjmu.edu.cn; Tel: 17799155092

factor receptor 2 (HER-2), cell adhesion molecule (CAM), tumor protein 53 (p53), Ki-67 and IL-28RA in postoperative breast cancer tissues. Quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) was used to detect the expression of IL-28RA mRNA in breast cancer tissues and adjacent normal tissues. After a 3-year follow-up post-surgery, patients were divided into the disease-free survival (DFS) group and the non-DFS group based on the prognosis. Factors influencing the progression of breast cancer and the relationship between IL-28RA mRNA and prognosis of breast cancer were analyzed. **Results** As of the follow-up date, 9 cases were lost to follow-up, resulting in an effective follow-up rate of 89.77%. Among the remaining 79 breast cancer patients, 16 cases (25.32%) experienced disease progression (non-DFS). IL-28RA mRNA expression in cancer tissues was lower than that in adjacent normal tissues ($P < 0.05$). Patients in the non-DFS group had a higher proportion of TNM stage III and poorly-differentiated tumors compared to those in the DFS group ($P < 0.05$). The positive expression rate of IL-28RA and the relative mRNA expression of IL-28RA were both lower in the non-DFS group compared to the DFS group ($P < 0.05$). The multivariable stepwise Logistic regression analysis indicated that the TNM stage III tumor [$\hat{OR} = 3.688$ (95% CI: 1.183, 11.495)], poorly-differentiated tumor [$\hat{OR} = 3.607$ (95% CI: 1.157, 11.246)], and high mRNA expression of IL-28RA [$\hat{OR} = 3.865$ (95% CI: 1.239, 12.050)] were risk factors for disease progression in breast cancer patients ($P < 0.05$). The receiver operating characteristic curve analysis revealed that the optimal cut-off value of IL-28RA mRNA in predicting the disease progression of breast cancer was 0.67, with a sensitivity of 81.7% (95% CI: 0.752, 0.941) and a specificity of 72.9% (95% CI: 0.651, 0.829). Patients with low expression of IL-28RA mRNA had a shorter DFS compared to those with high expression of IL-28RA mRNA ($P < 0.05$).

Conclusion The decrease in IL-28RA expression is associated with the DFS of breast cancer.

Keywords: breast cancer; interleukin-28 receptor alpha subunit; prognosis

乳腺癌是女性发病率最高的恶性肿瘤,具有转移性、复发性及病死率高的特点^[1-2]。因此,筛查乳腺癌的特异性分子标志物有助于提高乳腺癌的早期诊断率,完善治疗方案,改善预后。 λ 干扰素(Interferon- λ , IFN- λ)作为一种Ⅲ型干扰素,可通过与白细胞介素-28受体 α 亚基(interleukin-28 receptor α , IL-28RA)和白细胞介素-10受体亚基2(interleukin-10 receptor subunit 2, IL-10R2)结合,参与免疫调节及抗病毒作用^[3-4]。早期研究表明,IL-28RA在胃癌中表达活跃,与肿瘤进展密切相关^[5]。而近几年有学者发现,IL-28RA同样参与乳腺癌的病理改变,可通过调控IFN- λ 活性抑制肿瘤细胞的增殖和转移^[6]。然而,目前IL-28RA在乳腺癌组织中的表达及其临床意义的研究资料有限,与乳腺癌病理进展的关系尚待验证。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2018年1月—2020年9月新疆医科大学第三临床医学院附属肿瘤医院收治的女性乳腺癌患者88例。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。

纳入标准:①符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治

指南与规范(2015版)》^[7]中乳腺癌的临床诊断,术前病理穿刺确诊;②符合手术指征,行乳腺癌根治性切除术,术后保留病理组织送常规病理;③术前未接受化疗、放疗等规范化治疗;④年龄>18岁;⑤TNM分期Ⅱ、Ⅲ期;⑥卡氏健康状态评分>65分。排除标准:①合并胃癌、肝癌等其他恶性肿瘤;②合并病毒性肝炎等感染性疾病;③凝血功能障碍;④精神状态异常;⑤合并心、脑血管急症;⑥乳房手术史;⑦妊娠或哺乳期女性;⑧病历资料缺失或不接受随访。

1.2 病历资料收集

收集患者人口学资料包括年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、绝经;病理资料包括病理类型、TNM分期、肿瘤最大径、分化程度、淋巴结转移情况。

1.3 免疫组织化学法检测乳腺癌生物标志物

采用免疫组织化学法检测雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、人类表皮生长因子受体-2(human epidermal growth factor receptor 2, HER-2)、细胞黏附分子(cell adhesion molecule, CAM)、肿瘤蛋白53(tumor protein p53, p53)、Ki-67、IL-28RA表达。检测结果采用半定量计分法判定。细胞阳性率 $\leq 5\%$ 、 $> 5\% \sim 25\%$ 、

> 25% ~ 50%、> 50% ~ 75%、> 75%，分别计 0、1、2、3、4 分；染色强度区间分为：无染色、浅黄色、黄色、棕黄色，分别计 0、1、2 和 3 分，两项指标的得分乘积： ≤ 4 分为阴性， > 4 分为阳性。

1.4 实时荧光定量聚合酶链反应检测乳腺癌组织及癌旁正常组织 IL-28RA mRNA 的表达

取组织标本研碎。依次提取标本总 RNA，逆转录成 cDNA 进行实时荧光定量聚合酶链反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR)。qRT-PCR 反应体系 25 μ L，反应条件：95 $^{\circ}$ C 预变性 10 min，95 $^{\circ}$ C 变性 15 s，60 $^{\circ}$ C 退火 60 s，72 $^{\circ}$ C 延伸 30 s，共计 40 个循环，取 3 个样本复孔的均值，采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 IL-28RA mRNA 相对表达量。 β -actin 为内参对照，正向引物：5'-CGTAAGTAGTGATC GACA-3'，反向引物：5'-TCGCATGTACTCAGACTC-3'，长度均为 18 bp；IL-28RA mRNA 正向引物序列：5'-GACGTGACGTAGCGTATCAC-3'，反向引物：5'-GACA TCTGACAGGCTACTAC-3'，长度均为 20 bp。

1.5 分组

术后随访 3 年，参考实体瘤疗效评估标准^[8]，根据患者病情是否进展分为无病生存期 (disease-free survival, DFS) 组和非 DFS 组。DFS 指末次随访时间

或进展时间与首次随访时间 (手术日) 之间的间隔。

1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 24.0 统计学软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，比较用 t 检验；计数资料以例 (%) 表示，用 χ^2 检验；影响因素的分析用多因素逐步 Logistic 回归模型。绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评估预测效能；Kaplan-Meier 生存分析用 Log-rank χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预后结局及 IL-28RA mRNA 表达分析

截止随访日期，失访 9 例，有效随访率为 89.77%。剩余 79 例乳腺癌患者中进展 16 例 (25.32%)。癌组织、癌旁正常组织 IL-28RA mRNA 相对表达量分别为 (0.75 ± 0.15) 、 (4.02 ± 0.65) ，经 t 检验，差异有统计学意义 ($t = 43.569$, $P = 0.001$)，癌组织 IL28RA mRNA 相对表达量低于癌旁正常组织。

2.2 两组一般资料比较

DFS 组与非 DFS 组性别构成、年龄、BMI、绝经率、病理类型比较，经 t / χ^2 检验，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	绝经 例 (%)		病理类型 例 (%)	
				是	否	浸润性导管癌	导管原位癌
非 DFS 组	16	56.41 \pm 7.03	23.01 \pm 1.03	14(87.50)	2(12.50)	14(87.50)	2(12.50)
DFS 组	63	54.79 \pm 8.25	22.94 \pm 0.87	56(88.89)	7(11.11)	50(79.37)	13(20.63)
t / χ^2 值		0.721	0.277	0.024		0.549	
P 值		0.473	0.783	0.876		0.459	

2.3 两组病理资料比较

DFS 组与非 DFS 组 TNM 分期、分化程度比较，经 χ^2 检验，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)；非 DFS

组 TNM III 期、低分化占比高于 DFS 组。两组患者肿瘤最大径、淋巴结转移率比较，经 t / χ^2 检验，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组病理资料比较

组别	n	TNM 分期/例		肿瘤最大径/(cm, $\bar{x} \pm s$)	分化程度/例		淋巴结转移/例	
		II 期	III 期		低分化	中、高分化	是	否
非 DFS 组	16	6	10	2.31 \pm 0.61	10	6	9	7
DFS 组	63	41	22	2.26 \pm 0.58	20	43	22	41
χ^2 / t 值		4.027		0.305	5.124		2.435	
P 值		0.045		0.761	0.024		0.119	

2.4 两组肿瘤标志物比较

DFS组与非DFS组ER、PR、HER-2、CAM、p53、Ki-67阳性率比较,经 χ^2 检验,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组IL-28RA阳性率、IL-28RA mRNA

相对表达量比较,经 χ^2/t 检验,差异均有统计学意义($P<0.05$);非DFS组IL-28RA阳性表达率、IL-28RA mRNA相对表达量均低于DFS组。见表3。

表3 两组肿瘤标志物比较

组别	n	ER阳性例(%)	PR阳性例(%)	HER-2阳性例(%)	CAM阳性例(%)	p53阳性例(%)	Ki-67阳性例(%)	IL-28RA阳性例(%)	IL-28RA mRNA ($\bar{x} \pm s$)
非DFS组	16	11(68.75)	9(56.25)	10(62.50)	16(100.00)	14(87.50)	16(100.00)	6(37.50)	0.51 ± 0.14
DFS组	63	51(80.95)	42(66.67)	47(74.60)	63(100.00)	58(92.06)	63(100.00)	42(66.67)	0.82 ± 0.21
χ^2/t 值		1.125	0.605	0.930	0.000	0.329	0.000	4.553	5.584
P值		0.289	0.437	0.335	1.000	0.566	1.000	0.033	0.001

2.5 乳腺癌患者病情进展的影响因素分析

以乳腺癌DFS为因变量(否=0,是=1),TNM分期(II期=0,III期=1)、分化程度(中高分化=0,低分化=1)和IL-28RA mRNA(实测值)为自变量,进行多因素逐步Logistic回归分析($\alpha_{入} = 0.05, \alpha_{出} =$

0.10),结果显示:TNM分期III期[$\hat{OR}=3.688(95\% CI: 1.183, 11.495)$]、低分化[$\hat{OR}=3.607(95\% CI: 1.157, 11.246)$]、IL-28RA mRNA水平高[$\hat{OR}=3.865(95\% CI: 1.239, 12.050)$]是乳腺癌患者病情进展的危险因素($P<0.05$)。见表4。

表4 乳腺癌患者病情进展的多因素逐步Logistic回归分析参数

因素	b	S_b	Wald χ^2	P值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
TNM分期	1.305	0.629	4.304	0.009	3.688	1.183	11.495
分化程度	1.283	0.627	4.187	0.010	3.607	1.157	11.246
IL-28RA mRNA	1.352	0.681	3.941	0.010	3.865	1.239	12.050

2.6 IL-28RA mRNA预测乳腺癌患者病情进展的效能

ROC曲线结果显示,IL-28RA mRNA预测乳腺癌病情进展的截断值为0.67,敏感性为81.7%(95% CI: 0.752, 0.941),特异性为72.9%(95% CI: 0.651, 0.829),曲线下面积为0.803(95% CI: 0.714, 0.891)。见图1。

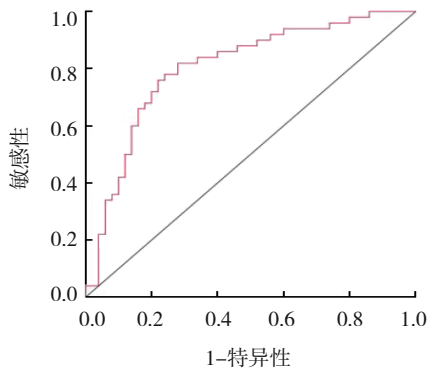


图1 IL-28RA mRNA预测乳腺癌患者病情进展的ROC曲线

2.7 不同IL-28RA mRNA表达乳腺癌患者的预后生存分析

以IL-28RA mRNA 0.67为截断点,将患者分为IL-28RA mRNA高表达(27例)和低表达(52例)。高表达和低表达患者的生存曲线比较,经Log-rank χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=2.051, P=0.043$),IL-28RA mRNA低表达患者的DFS短于IL-28RA mRNA高表达患者。见图2。

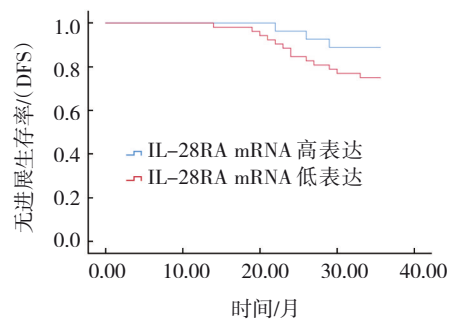


图2 不同IL-28RA mRNA表达乳腺癌患者的预后生存分析

3 讨论

相关研究报道,近 10 年中国癌症的发病率及病死率逐年升高,且每年增长约 4%,严重威胁人民的生命安全^[9]。其中,乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤,既往研究表明,早期乳腺癌复发率高、晚期乳腺癌疗效欠佳且治疗成本高,导致女性乳腺癌患者 5 年生存率 < 30%^[10-12]。近些年随着内分泌治疗、新辅助化疗、定位放疗、手术及靶向治疗方案的不断进步与完善,乳腺癌的 5 年生存率明显升高^[13-15]。因此进一步探索乳腺癌的关键癌基因或新的肿瘤靶标,对提高乳腺癌早期的诊疗及预后评估具有积极的临床意义。

肿瘤内部肿瘤细胞与免疫细胞之间的相互作用驱动着机体内的癌症调控机制^[16-18]。IFN- λ 是 2003 年发现的一种强效抗病毒因子,在肿瘤中也分泌,具有免疫调节特性,其发挥作用的主要途径依赖于 IL-28RA、IL10R2 2 个亚基^[19-21]。其中 IL-28RA 是 IFN- λ 的 A 型受体,主要分布于免疫细胞及部分上皮细胞,与 IFN- λ 结合后参与肿瘤微环境及免疫细胞活化状态的调节,诱导肿瘤细胞的凋亡,发挥抑癌作用^[22-23]。此外,研究发现,IL-28RA 可能参与调节肿瘤对化疗的敏感性,进而影响肿瘤的治疗效果,分析是通过抑制肿瘤细胞的增殖、凋亡和侵袭能力来影响肿瘤的发展和转移,但具体机制尚未阐明^[24-25]。本研究结果表明,IL-28RA mRNA 在癌组织中表达更低,且与乳腺癌 DFS 有关。PINGWARA 等^[26]研究报道,Western blotting 检测出 P114 和体外犬乳腺肿瘤(CMT)-U27 2 株细胞系中表达 IL-28RA 和 IL-10Rb 2 个受体亚基,且两者对 IFN- λ 处理作出了信号转导和转录激活因子(STAT)磷酸化和干扰素诱导基因表达的反应。随后在 IFN- λ 给药的划痕试验中发现,IFN- λ 增加 P114 的迁移,并减少 CMT-U27 的迁移,并证明这一过程与细胞外基质金属蛋白酶及其抑制剂的表达有关,同时独立于蛋白激酶 B 和细胞外信号调节激酶信号通路。CHRISIKOS 等^[27]研究发现,细胞因子响应性转录调节因子 STAT3 可抑制小鼠乳腺癌中聚肌胞,在暴露于聚胞苷酸后,IL-10 激活的 STAT3 抑制 IFN- β 和 IFN- λ 的产生、酪氨酸磷酸化 STAT1 的增加,以及 I 型传统树突状细胞(cDC1)中 IFN 刺激的基因表达,且 cDC1 响应聚胞苷酸的成熟依赖于 IL-28RA,而非单纯 IFN- λ 或 II

型 IFN- λ 受体;通过诱导 cDC1 产生 IFN- λ 可能是靶向抗乳腺癌的潜在治疗策略。此外,HAUSMANN 等^[28]提出,巴西人群的乳腺癌易感性与免疫相关基因 IL-28RA rs4649203 编码的 AA 基因型有关。因此,本研究分析 IL-28RA 表达降低促进乳腺癌患者病情进展的机制可能与 STAT 磷酸化及 IL-28RA rs4649203 编码的基因型有关,但鉴于目前研究资料有限,深入的病理机制仍待验证。但通过本研究及其他研究结果可以得出 IL-28RA 表达降低与乳腺癌的 DFS 有关,后续临床实践中对高度可疑的早期乳腺癌患者可尝试检测 IL-28RA mRNA,并提前干预,以改善患者预后。

综上所述,IL-28RA 表达降低与乳腺癌的 DFS 有关。但鉴于本研究纳入样本量有限,后续仍待完善多中心、大样本研究,进一步验证本研究结论。

参考文献:

- [1] 颜娇,叶入裴,杨琴,等.不同亚型乳腺癌新辅助化疗后 Ki-67 表达变化与乳腺癌疗效及预后的相关性[J]. 诊断病理学杂志, 2022, 29(11): 1001-1004.
- [2] 张青虹,王绪麟,杨璐,等.血清可溶性神经纤毛蛋白-1、肉碱棕榈酰转移酶 1A、网膜素-1 水平与乳腺癌患者临床特征及预后关系研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2023, 11(3): 181-185.
- [3] LINARES J F, ZHANG X, MARTINEZ-ORDONEZ A, et al. PKC λ /iota inhibition activates an ULK2-mediated interferon response to repress tumorigenesis[J]. Mol Cell, 2021, 81(21): 4509-4526.
- [4] WANG Z Z, WEN X L, WANG N, et al. Portraying the dark side of endogenous IFN-lambda for promoting cancer progression and immunoevasion in pan-cancer[J]. J Transl Med, 2023, 21(1): 615.
- [5] 苏晨,张国山,潘家超,等. IL28RA 在胃癌组织中的表达及其与临床病理特征和预后的关系[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(13): 2486-2490.
- [6] HUBERT M, GOBBINI E, COUILLAUD C, et al. IFN-III is selectively produced by cDC1 and predicts good clinical outcome in breast cancer[J]. Sci Immunol, 2020, 5(46): 3942.
- [7] 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(2015 版)[J]. 中国癌症杂志, 2015, 25(9): 692-754.
- [8] EISENHAUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247.
- [9] 白骏恒,宋应明,董文文,等. PRR11 在乳腺癌组织中的表达及与临床生物学行为和预后生存的关系[J]. 中华内分泌外科杂志, 2022, 16(5): 548-552.
- [10] JIAO X, WANG B, FENG C, et al. Formin-like protein 2 promotes cell proliferation by a p27-related mechanism in human breast cancer cells[J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 760.

- [11] YAMADA D, OHDE S, KAJIURA Y, et al. Relationship between breast density, breast cancer subtypes, and prognosis[J]. Clin Breast Cancer, 2022, 22(6): 560-566.
- [12] LYU X, LUO B. Prognostic factors and survival prediction in HER2-positive breast cancer with bone metastases: a retrospective cohort study[J]. Cancer Med, 2021, 10(22): 8114-8126.
- [13] 李航, 刘晓敏, 王小龙. 吉西他滨联合顺铂治疗耐药性晚期乳腺癌的临床疗效及对患者预后的影响[J]. 癌症进展, 2022, 20(21): 2202-2205.
- [14] 郝凯峰, 张明芳, 仲广生. PD-1联合抗血管生成双靶治疗晚期三阴性乳腺癌的疗效及对细胞免疫功能、短期预后和不良反应的影响[J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(10): 1701-1705, 1725.
- [15] 孙诗昀, 尤超, 顾雅佳. MRI在Luminal型乳腺癌疗效及预后评估中的应用进展[J]. 中华放射学杂志, 2023, 57(4): 433-437.
- [16] WEIR S A, KC K, SHOAIB S, et al. The immunotherapeutic role of type I and III interferons in melanoma and non-melanoma skin cancers[J]. Life (Basel), 2023, 13(6): 1310.
- [17] YAMADA T, SATO S, SOTOYAMA Y, et al. RIG-I triggers a signaling-abortive anti-SARS-CoV-2 defense in human lung cells[J]. Nat Immunol, 2021, 22(7): 820-828.
- [18] MOSCAT J, CUERVO A M, DIAZ-MECO M T. Immunosurveillance, interferon, and autophagic networking in cancer: the PRKCI-ULK2 paradigm[J]. Autophagy, 2022, 18(1): 226-227.
- [19] SUR D, LEONOVA K, LEVI B, et al. Targeted modulation of interferon response-related genes with ifn-alpha/lambda inhibition[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(13): 7248.
- [20] DONNELLY R P, PROKUNINA-OLSSON L. The interferon-lambda family celebrates 20 years of scientific discovery[J]. J Interferon Cytokine Res, 2023, 43(9): 359-362.
- [21] DE M, BHUSHAN A, GRUBBE W S, et al. Distinct molecular phenotypes involving several human diseases are induced by IFN-lambda3 and IFN-lambda4 in monocyte-derived macrophages[J]. Genes Immun, 2022, 23(2): 73-84.
- [22] SUI H, CHEN Q, IMAMICHI T. Cytoplasmic-translocated Ku70 senses intracellular DNA and mediates interferon-lambda1 induction[J]. Immunology, 2021, 163(3): 323-337.
- [23] TILDEN S G, RICCO M H, HEMANN E A, et al. Reducing off-target drug accumulation by exploiting a type-III interferon response[J]. J Control Release, 2023, 358: 729-738.
- [24] 彭鑫宇, 刘佳妮, 杨阳, 等. 干扰素 λ 联合顺铂介导STAT信号通路对乳腺癌细胞抗增殖作用的研究[J]. 实用药物与临床, 2021, 24(9): 782-787.
- [25] 齐义新, 彭鑫宇, 霍燕伟, 等. IFN- λ 联合化疗药物抑制食管癌T.Tn细胞增殖的实验研究[J]. 临床消化病杂志, 2021, 33(5): 307-311.
- [26] PINGWARA R, KOSMALA D, WOZNIAK N, et al. IFN-lambda modulates the migratory capacity of canine mammary tumor cells via regulation of the expression of matrix metalloproteinases and their inhibitors[J]. Cells, 2021, 10(5): 999.
- [27] CHRISIKOS T T, ZHOU Y, KAHN L M, et al. STAT3 inhibits autocrine IFN signaling in type I conventional dendritic cells[J]. J Immunol, 2022, 209(7): 1286-1299.
- [28] HAUSMANN L D, DE ALMEIDA B S, de SOUZA I R, et al. Association of TNFRSF1A and IFNLR1 gene polymorphisms with the risk of developing breast cancer and clinical pathological features[J]. Biochem Genet, 2021, 59(5): 1233-1246.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 孟庆哲, 郭俊, 孙刚. 白细胞介素-28受体 α 亚基在乳腺癌组织中的表达及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(4): 6-11.

Cite this article as: MENG Q Z, GUO J, SUN G. Expression of IL-28RA in breast cancer tissues and its clinical significance[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(4): 6-11.