

· 转化医学与临床药学 ·

TRANSLATIONAL MEDICINE
AND CLINICAL PHARMACY

· 专题：肿瘤学临床治疗研究 ·

XRCC1、*ABCG2* 基因多态性与中晚期结直肠癌患者铂类药物化疗敏感性的关系分析

罗双*, 陈锡汉

(温州医科大学附属平阳医院消化内科, 浙江 温州 325400)

[摘要] 目的 探讨 X 射线修复交叉互补蛋白 1 (*X-ray repair cross-complementing protein 1*, *XRCC1*)、三磷酸腺苷结合转运蛋白 G 超家族成员 2 (*ATP-binding cassette superfamily G member 2*, *ABCG2*) 基因多态性与中晚期结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 患者铂类化疗敏感性的相关性。**方法** 选择 2021 年 1 月至 2022 年 8 月温州医科大学附属平阳医院收治的 75 例中晚期 CRC 患者, 均采用铂类药物化疗方案治疗 24 周。所有患者均于化疗前检测外周血 *XRCC1*-Rs25487 和 *ABCG2*-Rs717620 基因位点的多态性, 探究其与患者 2 年总生存率的关系, 采用比例风险 (Cox) 回归模型分析影响患者预后不良的因素。**结果** 75 例中晚期 CRC 患者的化疗总有效率为 52.00% (39/75)。*XRCC1*-Rs25487 基因型中, AA 基因型携带者对铂类药物的化疗敏感性较 GG+GA 基因型携带者的化疗敏感性更低 ($P < 0.05$) ; *ABCG2*-Rs717620 基因型中, TT 基因型携带者对铂类药物的化疗敏感性较 CC+CT 基因型携带者的化疗敏感性更低 ($P < 0.05$)。Kaplan-Meier 分析显示, *XRCC1*-Rs25487 位点基因 GA/GG 型中位生存时间长于 AA 型; *ABCG2*-Rs717620 位点基因 CC/CT 型中位生存时间长于 TT 型 ($P < 0.05$)。多因素 Cox 分析显示, 铂类药物化疗效果和 *XRCC1*-Rs25487 位点基因 AA 型、*ABCG2*-Rs717620 位点基因 TT 型均为中晚期 CRC 患者铂类药物化疗后 2 年总生存率的独立影响因素 ($P < 0.05$)。**结论** *XRCC1*、*ABCG2* 基因多态性与中晚期 CRC 患者铂类药物化疗敏感性有关, *XRCC1*-Rs25487 GG/GA 基因型和 *ABCG2*-Rs717620 CC/CT 基因型可为中晚期 CRC 患者铂类化疗带来更好的药物敏感性和生存期。

[关键词] 中晚期结直肠癌; X 射线修复交叉互补蛋白 1; 三磷酸腺苷结合转运蛋白 G 超家族成员 2; 铂类药物; 化疗敏感性

[中图分类号] R246.5; R730.53 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-5094 (2025) 09-0752-06

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202503110102

Association of Polymorphisms in the *XRCC1* and *ABCG2* Genes with Sensitivity to Platinum-based Chemotherapy in Patients with Advanced Colorectal Cancer

LUO Shuang, CHEN Xihan

(Department of Gastroenterology, Pingyang Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University, Wenzhou 325400, China)

[Abstract] Objective To explore the correlation between polymorphisms in the X-ray repair cross-complementing protein 1 (*XRCC1*) and ATP-binding cassette superfamily G member 2 (*ABCG2*) genes and the sensitivity to platinum-based chemotherapy in patients with advanced colorectal cancer (CRC). **Methods** A total of 75 patients with advanced CRC admitted to Pingyang Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University between January 2021 and August 2022 were enrolled, all of them received platinum-based chemotherapy for 24 weeks. Before chemotherapy, polymorphisms of peripheral blood *XRCC1*-Rs25487 and *ABCG2*-Rs717620 were detected, and their relationship with 2-year overall survival rate was explored. The influencing factors of poor prognosis were analyzed by proportional hazards (Cox) regression model. **Results** The overall response rate to chemotherapy was 52.00% (39/75) among the 75 patients. In *XRCC1*-

接受日期: 2025-07-04

* 通信作者: 罗双, 主治医师

研究方向: 消化道肿瘤

E-mail: a842657643@163.com

Rs25487 genotypes, sensitivity to platinum-based chemotherapy in AA genotype was lower than that in GG+GA genotype ($P < 0.05$). In *ABCG2-Rs717620* genotypes, sensitivity to platinum-based chemotherapy in TT genotype was lower than that in CC+CT genotype ($P < 0.05$). Kaplan-Meier analysis showed that in *XRCC1-Rs25487*, median survival time of GA/GG genotype was longer than that of AA genotype. In *ABCG2-Rs717620*, median survival time of CC/CT genotype was longer than that of TT genotype ($P < 0.05$). Multivariate Cox analysis showed that platinum-based chemotherapy response, AA genotype of *XRCC1-Rs25487* and TT genotype of *ABCG2-Rs717620* were independent influencing factors of 2-year overall survival rate in patients with advanced CRC after platinum-based chemotherapy ($P < 0.05$). **Conclusion** Polymorphisms in the *XRCC1* and *ABCG2* genes are associated with sensitivity to platinum-based chemotherapy in patients with advanced CRC. *XRCC1-Rs25487* GG/GA genotypes and *ABCG2-Rs717620* CC/CT genotypes can provide better sensitivity to platinum-based chemotherapy and survival for patients with advanced CRC.

[Key words] advanced colorectal cancer; X-ray repair cross-complementing protein 1; ATP-binding cassette superfamily G member 2; platinum-based drug; chemosensitivity

结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 是源于结直肠黏膜上皮的消化道高发恶性肿瘤, 绝大多数患者在初治确诊时已处于根治性手术难以彻底清除肿瘤病灶的中晚期^[1], 需采用铂类药物进行化学治疗 (简称“化疗”)^[2]。研究发现, 铂类化疗响应异质性可溯源至 DNA 修复相关基因遗传变异及其表达调控异常^[3]。X 射线修复交叉互补蛋白 1 (X-ray repair cross-complementing protein 1, *XRCC1*) 是碱基切除修复中重要的支架蛋白, 其中 *Rs25487* 序列多态性可能影响个体对某些疾病的易感性, 且对药物的反应具有重要的研究意义。三磷酸腺苷结合转运蛋白 G 超家族成员 2 (ATP-binding cassette superfamily G member 2, *ABCG2*) 通过细胞外膜和内膜转运各种分子, 其中 *Rs717620* 序列的多态性与药物转运、代谢相关, 对疾病治疗及个体药物反应差异的研究有重要价值^[4]。既往研究报道了 *XRCC1* 基因多态性对奥沙利铂辅助化疗的 III 期 CRC 患者预后的影响^[5], 但关于 *XRCC1*、*ABCG2* 基因多态性与铂类化疗敏感性的报道相对少见。本研究主要聚焦 *XRCC1-Rs25487* 与 *ABCG2-Rs717620* 多态性对铂类化疗敏感性的调控作用。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2021 年 1 月至 2022 年 8 月温州医科大学附属平阳医院消化内科收治的 75 例中晚期 CRC 患者进行研究。纳入标准: ①符合 CRC 诊断标准^[6]; ②肿瘤-淋巴结-转移分期系统 (Tumor-Node-Metastasis, TNM) 临床分期为 III、IV 期; ③符合化疗指征; 预计生存期 > 6 个月; ④患者及家属了解研究内容并知情同意。排除标准: ①对本研究所采用的药物过敏; ②合并心理、精神疾病。75 例患者中, 男、女分别为 47 例和 28 例; 年龄 30~75 岁, 平均年龄 55.16 ± 7.82 岁; 结肠癌 42 例、直肠癌 33 例; 最大肿瘤直径 ≥ 5 cm 有 40 例、 < 5 cm 有 35 例; 淋巴结转移 29 例、未转移 46 例。本研究获温州医科大学附属平阳医院伦理委员会许可 (审批号:

LS202010-002), 研究方案执行前获取患者及其法定代理人的书面知情同意。

1.2 方法

所有中晚期 CRC 患者均接受紫杉醇联合顺铂 (paclitaxel-cisplatin chemotherapy regimen, PT) 方案 (28 例) 或培美曲塞联合顺铂 (pemetrexed-cisplatin chemotherapy regimen, PC) 方案 (47 例) 进行化疗。① PT 方案: 顺铂 (cisplatin, DDP, 齐鲁制药集团有限公司, 国药准字 H37021358, 规格: 10 mg) 75 mg·m⁻² 和 紫杉醇 (paclitaxel, PTX, 齐鲁制药集团有限公司, 国药准字 H20193309, 规格: 100 mg) 175 mg·m⁻², 于 3 h 内静脉滴注结束。② PC 方案: 顺铂 (cisplatin, DDP) 75 mg·m⁻² 或卡铂 (carboplatin, CBP, 齐鲁制药集团有限公司, 国药准字 H20020180, 规格: 10 mL) 曲线下面积 4~5 g, 联合培美曲塞 (pemetrexed, 齐鲁制药有限公司, 国药准字 H20103287, 规格: 200 mg) 500 mg·m⁻² 静脉滴注, 于 3 h 内静脉滴注结束。4 周为 1 个治疗周期, 共治疗 6 个周期。患者化疗所产生的不良反应使用雷尼替丁 [石药集团中诺药业 (石家庄) 有限公司, 国药准字 H19994029, 规格: 0.15 g]、托烷司琼 (山东齐都药业有限公司, 国药准字 H20052253, 规格: 5 mg) 等药物进行对症处理。

1.3 疗效评价

参照文献^[7]标准, ①完全缓解 (complete response, CR): 靶病灶持续消失 ≥ 4 周; ②部分缓解 (partial response, PR): 肿瘤负荷较基线下降 > 50% 并维持 ≥ 4 周; ③稳定 (stable disease, SD): 肿瘤负荷降幅未达 PR 标准但无新发病灶; ④进展 (progressive disease, PD): 肿瘤负荷增加 > 25% 或出现新病灶。总有效率 (overall response rate, ORR) 为 CR 率与 PR 率之和。

1.4 基因多态性检测

采集患者化疗前的清晨空腹静脉血 5 mL, 检测外周血 *XRCC1-Rs25487* 基因型和 *ABCG2-Rs717620* 基因型的多态性。*XRCC1* 基因与 *ABCG2* 基因引物序列见表 1。聚合酶链式反应 (polymerase chain

reaction, PCR) 反应体系 (20 μL): 含基因组 DNA 50 ng、上下游引物各 12.5 pmol·μL⁻¹、脱氧核苷三磷酸 (deoxynucleotide triphosphate, dNTP) 0.1 mmol·L⁻¹、氯化镁 (magnesium chloride, MgCl₂) 1.0 mmol·L⁻¹、Taq DNA 聚合酶 1.0 U 及 1×PCR 缓冲液。循环程序:

94 ℃ 预变性 20 s, 50 ℃ 退火 40 s, 60 ℃ 延伸 20 s, 共 35 循环。纯化产物经基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱分析, 采用双人独立盲法判读基因型。对判读分歧样本予以复测, 最终基因分型成功率 100%。随机抽取 10% 样本进行双盲验证, 结果完全一致。

表 1 PCR 引物设计
Table 1 Design of PCR primers

基因	SNP	引物	扩增片段长度 (bp)
<i>XRCC1</i>	Rs25487	F: 5'-CACCTAACTGGCATCTTCACTT-3'	616
		R: 5'-ACAGGATAAGGAGCAGGGTT-3'	
<i>ABCG2</i>	Rs717620	F: 5'-CTGAGATCCTGAGCCTTTGG-3'	205
		R: 5'-TGCCCATCACAACATCATCT-3'	

SNP: single nucleotide polymorphism (单核苷酸多态性)

1.5 随访

医师通过门诊督查的方式对患者进行为期 2 年的随访, 主要随访指标为生存率, 随访截止时间为 2024 年 10 月, 随访率为 100%。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件分析数据。计数资料用例 (%) 表示, 差异比较采用 χ^2 检验; 采用非条件 Logistic 回归分析各基因型对铂类药物化疗敏感性的影响; 采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析, 绘制生存曲线, 用 Log-rank 检验生存率的差异; 用多因素 Cox 分析影响中晚期 CRC 患者铂类药物化疗后生存期的因素, 明确纳入的混杂因素进行 Bonferroni 多

重检验校正, 以比例风险为核心假设, Schoenfeld 残差检验该假设, 若不满足, 需调整模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中晚期 CRC 患者铂类药物化疗疗效分析

75 例中晚期 CRC 患者经铂类药物化疗方案治疗 24 周后, CR 10 例 (13.33%), PR 29 例 (38.67%), SD 25 例 (33.33%), PD 11 例 (14.67%), 化疗 ORR 为 52.00% (39/75)。其中, PC 方案 ORR 为 46.81%, 与 PT 方案 ORR 的 60.71%, 无显著差异 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 疾病控制情况比较
Table 2 Comparison of disease control

组别	<i>n</i>	CR/例 (%)	PR/例 (%)	SD/例 (%)	PD/例 (%)	ORR/例 (%)
PC 方案	47	7 (14.89)	15 (31.91)	18 (38.30)	7 (14.90)	22 (46.81)
PT 方案	28	3 (10.71)	14 (50.00)	7 (25.00)	4 (14.29)	17 (60.71)
χ^2						1.359
<i>P</i>						0.244

2.2 *XRCC1* 基因型与中晚期 CRC 患者铂类药物化疗敏感性的关系

XRCC1-Rs25487 基因中, AA 基因型携带者对铂类药物的化疗敏感性较 GG+GA 基因型携带者的化疗敏感性更低 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.3 *ABCG2* 基因型与中晚期 CRC 患者铂类药物化疗敏感性的关系

ABCG2-Rs717620 基因中, TT 基因型携带者对铂类药物的化疗敏感性较 CC+CT 基因型携带者的敏感性更低 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 3 *XRCC1* 基因型与铂类化疗敏感性的关系
Table 3 Association between *XRCC1* genotypes and sensitivity to platinum-based chemotherapy

基因	基因型	<i>n</i>	化疗敏感/例 (%)	化疗不敏感/例 (%)
<i>XRCC1</i> -Rs25487	GG+GA	56	41 (73.21)	15 (26.79)
	AA	19	8 (42.11)	11 (57.89)
χ^2				4.794
<i>P</i>				0.029

表 4 *ABCG2* 基因型与铂类化疗敏感性的关系
Table 4 Association between *ABCG2* genotypes and sensitivity to platinum-based chemotherapy

基因	基因型	<i>n</i>	化疗敏感 / 例 (%)	化疗不敏感 / 例 (%)
<i>ABCG2</i> -Rs717620	CC+CT	38	26 (68.42)	12 (31.58)
	TT	37	14 (37.84)	23 (62.16)
χ^2			7.045	
<i>P</i>			0.008	

2.4 *XRCC1*-Rs25487 和 *ABCG2*-Rs717620 不同表型中晚期 CRC 患者中位生存时间比较

Kaplan-Meier 分析显示, *XRCC1*-Rs25487 位点基因 GA/GG 型中位生存时间为 20.06±1.29 个月, AA 型中位生存时间为 11.15±0.58 个月, Log-rank

检验的统计量数值为 3.941, 差异有统计学意义 (*P*=0.018); *ABCG2*-Rs717620 位点基因 CC/CT 型中位生存时间为 21.92±0.34 个月, TT 型中位生存时间为 16.73±0.54 个月, Log-rank 检验的统计量数值为 2.347, 差异有统计学意义 (*P*=0.039), 见图 1。

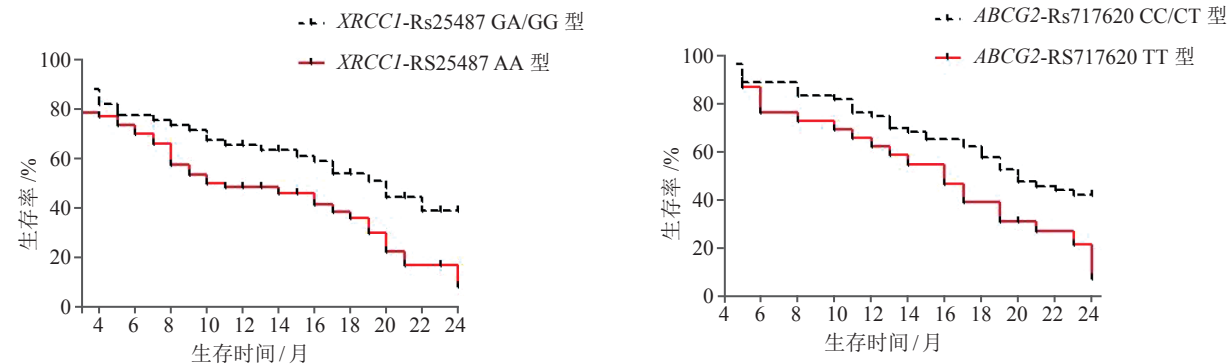


图 1 *XRCC1*-Rs25487 和 *ABCG2*-Rs717620 不同表型中晚期 CRC 患者中位生存时间

Figure 1 Median survival time of advanced CRC patients with different phenotypes of *XRCC1*-Rs25487 and *ABCG2*-Rs717620

2.5 多因素 Cox 回归分析影响中晚期 CRC 患者铂类药物化疗后生存期的因素

通过分析中晚期 CRC 患者年龄、淋巴结转移、化疗效果等和 *XRCC1*-Rs25487、*ABCG2*-Rs717620 基因型构建多因素 Cox 回归模型, Bonferroni 法校

正年龄、肿瘤分期和化疗方案等混杂因素的影响, 结果发现, 铂类药物化疗效果、*XRCC1*-Rs25487 位点基因 AA 型、*ABCG2*-Rs717620 位点基因 TT 型均为中晚期 CRC 患者铂类药物化疗后 2 年总生存率的独立影响因素 (*P* < 0.05), 见表 5。

表 5 多因素 Cox 回归分析
Table 5 Multivariate Cox regression analysis

项目	β	SE	Wald χ^2	HR	95% CI	<i>P</i>
年龄	0.023	0.019	1.465	1.023	0.986~1.062	0.227
性别	0.092	0.064	2.066	1.096	0.967~1.243	0.151
肿瘤部位	0.054	0.047	1.320	1.055	0.963~1.157	0.251
肿瘤直径	0.036	0.022	2.673	1.037	0.993~1.082	0.103
TNM 分期	0.028	0.036	0.605	1.028	0.958~1.104	0.437
淋巴结转移	0.041	0.055	0.556	1.042	0.935~1.160	0.456
铂类药物化疗效果	1.072	0.345	9.655	2.921	1.486~5.744	0.0001
<i>XRCC1</i> -Rs25487 AA 型	1.209	0.316	14.633	3.350	1.803~6.224	0.0001
<i>ABCG2</i> -Rs717620 TT 型	1.135	0.406	7.815	3.111	1.404~6.895	0.0001

β : regression coefficient (回归系数); SE: standard error (标准误); HR: hazard ratio (风险比); CI: confidence interval (置信区间)

3 讨论

CRC 发病因素及进展与环境、遗传因素的致癌效应长时间积累有关, 多数患者在确诊时失去了根

治性切除手术指征^[8]。铂类化疗药物主要通过 DNA 的水化衍生物靶向作用共价结合 DNA 双链结构, 产生的链内及链间交联, 对肿瘤细胞的 DNA 正常

复制过程进行干扰, 对肿瘤细胞分裂进行抑制, 以发挥其有效的致肿瘤细胞凋亡效果^[9]。CRC 的铂类药物耐药机制与染色体、基因表达的异常和血管形成、细胞外基质密度异常等有关, 其中肿瘤基因的 SNP 及其分子表达是主要影响因素。*XRCC1*、*ABCG2* 可通过聚合 DNA 连接酶和聚合酶等作用, 达到修复各种基因损伤的目的^[10]。

本研究结果显示, 75 例中晚期 CRC 患者经铂类药物化疗方案治疗 24 周后的 ORR 为 52.00%, 其中 PC 方案 ORR 为 46.81%, 与 PT 方案 ORR 的 60.71% 无显著差异, 说明铂类药物化疗治疗中晚期 CRC 患者的效果确切, 且本研究选取的病例并未受不同铂类药物化疗方案的影响。具体分析, *XRCC1* 基因和 *ABCG2* 基因作为 DNA 修复反应中单链断裂修复的主要成分, 参与了肿瘤铂类药物化疗中的多药耐药过程, 并对化疗效果产生直接影响^[11]。本研究结果显示, *XRCC1*-Rs25487 基因型中, AA 纯合突变基因患者的铂类药物化疗有效率低于 GG+GA 型, 这充分说明, *XRCC1*-Rs25487 位点 SNP 与中晚期 CRC 铂类药物化疗敏感性存在相关性, 携带 Rs25487 AA 纯合突变基因的中晚期 CRC 患者对铂类药物化疗的敏感性较差。同时, 本研究结果显示, *ABCG2*-Rs717620 基因型中, TT 基因型携带者对铂类药物的化疗敏感性较 CC+CT 基因型携带者的化疗敏感性更低。说明 *ABCG2* 的 Rs717620 基因位点的 SNP 均与中晚期 CRC 铂类药物化疗敏感性有关, 携带 Rs717620 TT 纯合突变基因的中晚期 CRC 患者对铂类药物化疗的敏感性较低, 也就更容易产生耐药。李瑞欣等^[12]的研究发现, *XRCC1* Gln399Arg 基因多态性与 CRC 患者含铂类药物化疗的疗效密切相关。胡晓云等^[13]的研究指出, *ABCG2* 基因与环境因素及患者预后存在显著相关性, 可有效评判 CRC 患者奥沙利铂的化疗效果, 与本研究结果一致, 提示临床应重点关注 *XRCC1*-Rs25487 AA 纯合突变基因和 *ABCG2*-Rs717620 TT 纯合突变基因的中晚期 CRC 患者, 及时采取有效的预防措施, 以降低患者对铂类药物的耐药风险和提高铂类药物化疗的有效率。

本研究经 Kaplan-Meier 分析显示, *XRCC1*-Rs25487 位点基因 GG/GA 型中位生存时间长于 AA 型; *ABCG2*-Rs717620 位点基因 CC/CT 型中位生存时间长于 TT 型, 说明 *XRCC1*-Rs25487 位点基因 AA 型和 *ABCG2*-Rs717620 位点基因 TT 型的中晚期 CRC 患者可能具有更差的预后。其原因可能在于, *XRCC1* 可通过结合核苷酸激酶和 DNA 连接酶等酶类的形式参与 DNA 损伤修复, *ABCG2* 可对 DNA

修复反应中单链断裂进行修复, 这些转运蛋白基因可通过参与铂类药物化疗耐药进程影响中晚期 CRC 患者的生存率^[14]。AA 基因型患者化疗敏感性差、有效率低, 意味着铂类药物对这类患者肿瘤细胞的杀伤效果不佳, 肿瘤更易进展、复发, 从而导致患者的生存情况更差, 所以在生存分析中, *XRCC1*-Rs25487 AA 纯合突变对应的生存率更低。本研究以 Cox 分析影响中晚期 CRC 患者铂类药物化疗后生存期的因素, 结果发现, 铂类药物化疗效果、*XRCC1*-Rs25487 位点基因 AA 型、*ABCG2*-Rs717620 位点基因 TT 型均为中晚期 CRC 患者铂类药物化疗后 2 年总生存率的独立影响因素, 这与蔡欣等^[15]的研究结果一致, 证实中晚期 CRC 患者在铂类药物化疗前对其进行 *XRCC1* 和 *ABCG2* 基因型检测, 对改善其化疗效果和预后具有重要价值。样本量有限是本研究的明显不足, 考虑到肿瘤化疗敏感性是涉及多种基因和通路的复杂过程, 后续需对 *XRCC1*、*ABCG2* 基因的 SNP 位点与铂类药物化疗敏感性的关系进行大样本、多中心联合深入研究验证。

需要注意的是, 本研究中, 测序结果样本的哈迪-温伯格平衡定律 (Hardy-Weinberg equilibrium, HWE) 检验 $P < 0.05$, 表明样本不符合 HWE, 样本可能不具有代表性。分析原因, 可能在于样本来自单中心, 地域和人群局限性使基因频率分布偏离理想状态; 此外, 肿瘤患者生活环境、饮食习惯和遗传易感性因素等特殊的遗传背景或环境暴露因素改变了基因多态性分布, 从而破坏了 HWE。虽然本研究揭示了部分关系, 但本研究结果在一定程度上揭示了 *XRCC1*、*ABCG2* 基因多态性与铂类化疗敏感性的关系, 样本不符合 HWE 检验提示该结果可能无法完全推广至更广泛的中晚期 CRC 患者群体。因而未来仍需开展多中心合作研究, 纳入来自不同地区、不同种族的中晚期 CRC 患者, 以减少地域和人群局限性带来的偏差, 全面涵盖各种基因多态性组合, 使样本基因频率分布更接近总体人群的真实情况, 从而满足 HWE 要求, 提高研究结果的代表性和可靠性, 为临床个性化化疗用药方案的制定提供更坚实的依据。

综上所述, *XRCC1*、*ABCG2* 基因多态性与中晚期 CRC 患者铂类药物化疗的敏感性有关, *XRCC1*-Rs25487 GG/GA 基因型和 *ABCG2*-Rs717620 CC/CT 基因型可给中晚期 CRC 患者铂类化疗带来更好的药物敏感性和延长其生存期。通过对 *XRCC1*、*ABCG2* 基因位点 SNP 的研究, 可为本地区中晚期 CRC 患者铂类药物化疗敏感性的改善提供可靠的分子遗传学依据。

【参考文献】

- [1] Baidoun F, Elshiwiy K, Elkeriaie Y, *et al.* Colorectal cancer epidemiology: recent trends and impact on outcomes[J]. *Curr Drug Targets*, 2021, 22(9): 998–1009.
- [2] 陈涛, 王旭男, 韩春雨. 卡培他滨联合铂类化疗对晚期结直肠癌患者肿瘤细胞恶性生物学行为的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(5): 512–516.
- [3] 赵帅, 闫海洋, 陈静, 等. *MTHFR*、*GSTP1* 基因多态性与Ⅲ期结肠癌术后 FOLFOX4 辅助化疗敏感性及预后的关系[J]. *中国临床研究*, 2022, 35(11): 1528–1532.
- [4] Zhang Y, Zhang X, Jin Z, *et al.* Clinical impact of X-ray repair cross-complementary 1 (*XRCC1*) and the immune environment in colorectal adenoma-carcinoma pathway progression[J]. *J Inflamm Res*, 2021, 20(14): 5403–5417.
- [5] 张昱, 吕雨琦, 柯进晶, 等. *XRCC1* 基因 Arg399Gln 位点多态性与结直肠癌铂类药物化疗敏感性和预后关系的 Meta 分析[J]. *浙江医学*, 2020, 42(14): 1504–1510.
- [6] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范 (2017 年版) [J]. *中华外科杂志*, 2018, 56(4): 241–258.
- [7] 赵清叶, 卢琳, 杜国威, 等. SOX 和 FOLFOX 术前化疗对大肠癌的疗效观察[J]. *中国医师杂志*, 2019, 21(2): 114–116.
- [8] 杨宏, 李皓静, 罗丹阳, 等. 肿瘤免疫治疗超进展的研究和展望[J]. *中南医学科学杂志*, 2022, 50(2): 297–301.
- [9] 刘姗, 李兴德, 宋沧桑, 等. 铂类联合第三代化疗药物治疗非小细胞肺癌的药物基因组学研究进展[J]. *中国药房*, 2021, 32(3): 380–384.
- [10] 刘梦帆, 赵小婵, 毛睿. *XRCC1*、*EIF4EBP1* 在食管胃结合部腺癌组织中的表达及其临床意义[J]. *现代肿瘤医学*, 2025, 33(8): 1353–1362.
- [11] 翟耀君, 万东民, 褚瑞军, 等. *ABCG2* 基因多态性联合血清 CA153、CEA 预测乳腺癌术后复发的价值[J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(19): 2080–2084.
- [12] 李瑞欣, 尚建华, 孙俊锋. *XRCC1* 基因多态性对接受奥沙利铂为基础辅助化疗的Ⅲ期结直肠癌患者预后及安全性的影响[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(11): 759–765.
- [13] 胡晓云, 吴志堃, 陈瑜, 等. 大肠癌 DNA 修复通路基因和 *ABCG2* 基因的多态性与奥沙利铂化疗的环境因素及预后的相关性[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2019, 33(10): 148–148.
- [14] 王萍, 郭美, 王兵, 等. *XRCC1* 基因的 DNA 甲基化在胃癌患者铂类药物化疗疗效中的预测作用[J]. *重庆医科大学学报*, 2022, 47(5): 563–567.
- [15] 蔡欣, 刘坤, 张辉, 等. *ZEB1-AS* 在结肠癌中表达及与铂类药物化疗敏感性的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(20): 4919–4922.

(责任编辑: 姚思卉)