

· 循证医学 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.15.021

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms2/detail/50.1097.R.20230510.1125.002.html\(2023-05-10\)](https://kns.cnki.net/kcms2/detail/50.1097.R.20230510.1125.002.html(2023-05-10))

## MAGE-A 在胃癌患者中阳性表达与临床病理特征关系的 meta 分析\*

郑强,赖佳敏,刘旭东,杜鹏,赵斌,程志斌<sup>△</sup>

(兰州大学第二医院普通外科,兰州 730030)

**[摘要]** **目的** 探讨黑色素瘤抗原相关基因-A(MAGE-A)在胃癌患者中阳性表达与其临床病理特征的相关性。**方法** 按照纳入标准和排除标准检索收集 PubMed、Web of science、Cochran 图书馆、中国知网、维普、万方医学等数据库从建库至 2022 年 3 月 1 日 MAGE-A 与胃癌临床病理特征相关的所有研究,评价各研究方法学质量,并进行 meta 分析,探讨胃癌患者 MAGE-A 表达与胃癌患者性别、TNM 分期、淋巴结转移、肿瘤分化程度、肿瘤侵犯深度、癌细胞远处转移的关系,并分析其偏倚情况和敏感性。**结果** 纳入文献 12 篇,样本量 1 828 例。meta 分析结果显示:胃癌患者 MAGE-A 阳性表达与男性( $OR=1.60,95\%CI:1.27\sim 2.02,P<0.001$ )、I~II 期( $OR=0.53,95\%CI:0.42\sim 0.67,P<0.001$ )、无淋巴结转移( $OR=0.25,95\%CI:0.13\sim 0.47,P<0.001$ )、侵犯深度为 T1~T2( $OR=0.50,95\%CI:0.32\sim 0.80,P=0.004$ )有关;与胃癌患者的分化程度( $OR=0.71,95\%CI:0.40\sim 1.28,P=0.254$ )、远处转移( $OR=0.58,95\%CI:0.31\sim 1.10,P=0.096$ )无关。**结论** 男性胃癌患者较女性更易出现 MAGE-A 阳性表达,且 MAGE-A 阳性表达的胃癌患者常处于疾病的早期阶段。

**[关键词]** 黑色素瘤抗原相关基因-A;胃癌;病理特征;预测指标;meta 分析

**[中图分类号]** R735.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)15-2351-06

## Meta-analysis of the relationship between positive expression of MAGE-A and clinicopathological features in patients with gastric cancer\*

ZHENG Qiang, LAI Jiamin, LIU Xudong, DU Peng, ZHAO Bin, CHENG Zhibin<sup>△</sup>

(Department of General Surgery, The Second Hospital of Lanzhou

University, Lanzhou, Gansu 730030, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the correlation between the positive expression of the melanoma antigen-associated gene-A (MAGE-A) and its clinicopathological features in patients with gastric cancer. **Methods** According to the inclusion and exclusion criteria, we collected relevant research on MAGE-A and clinicopathological features of gastric cancer from PubMed, Web of Science, Cochrane Library, CNKI, VIP, Wanfang Medicine, and other databases from the establishment of the database until March 1, 2022. The methodological quality of each study was evaluated, and a meta-analysis was performed. The study aimed to investigate the correlation between the expression of MAGE-A in patients with gastric cancer and various factors, including gender, TNM stage, lymph node metastasis, degree of tumor differentiation, depth of tumor invasion, and distant metastasis. Additionally, the study analyzed any potential bias and sensitivity. **Results** Twelve articles were included, with a sample size of 1 828 cases. The results showed that the positive expression of MAGE-A in patients with gastric cancer was associated with male sex ( $OR=1.60,95\%CI:1.27-2.02,P<0.001$ ), stage I - II ( $OR=0.53,95\%CI:0.42-0.67,P<0.001$ ), no lymph node metastasis ( $OR=0.25,95\%CI:0.13-0.47,P<0.001$ ), and invasion depth of T1 - T2 ( $OR=0.50,95\%CI:0.32-0.80,P=0.004$ ), but no correlation with differentiation degree ( $OR=0.71,95\%CI:0.40-1.28,P=0.254$ ), distant metastasis ( $OR=0.58,95\%CI:0.31-1.10,P=0.096$ ) in patients with gastric cancer. **Conclusion** Male patients with gastric cancer exhibit a higher likelihood of MAGE-A positive expression compared to their female counterparts. Additionally, gastric cancer patients who display MAGE-A positive expression are frequently diagnosed in the early stages of the disease.

\* 基金项目:甘肃省高等学校创新基金项目(2020B-032)。 作者简介:郑强(1993-),在读硕士研究生,主要从事胃肠外科疾病研究。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: zhibin\_cheng@hotmail.com。

**[Key words]** melanoma antigen-related gene-A; gastric cancer; pathological features; predictors; meta-analysis

胃癌是全球最常见的消化系肿瘤之一,其较高的发病率和病死率已严重威胁人类健康。目前对于其治疗主要以手术为主,然而大多数患者在被确诊时已处于晚期,已失去手术彻底切除的机会,因此药物治疗已常规用于疾病晚期阶段及早期术后的胃癌患者。目前临床上用于胃癌治疗的药物数量仍较少,且化疗相关并发症及不良反应明显,影响患者生存质量。近年来,基因靶向治疗已逐渐成为研究热点,越来越多的学者发现对特定的基因位点采取靶向药物治疗可以明显改善患者的生存质量。黑色素瘤抗原相关基因-A(melanoma antigen-associated gene-A, MAGE-A)作为肿瘤癌胚抗原成员之一,不仅可以预测胃癌患者的预后,还可以作为癌症患者免疫治疗靶点的新生标志物。国内外已有许多研究报道 MAGE-A 阳性表达与胃癌患者临床病理特征有关,但结果却存在争议。基于此,本研究对国内外相关文献进行 meta 分析,探讨 MAGE-A 阳性表达对胃癌患者临床病理特征的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 检索策略

通过 PubMed、Web of Science、Cochran 图书馆、中国知网、万方医学、维普数据库检索关于 MAGE-A 与胃癌临床病理特征相关性的中英文研究。检索时间从建库至 2022 年 3 月 1 日,中文检索词为胃癌、胃肿瘤、黑色素瘤相关抗原、MAGE。英文检索词为 melanoma-associated antigen、stomach neoplasms、gastric cancer、gastric neoplasms、gastric carcinoma、gastric tumor、stomach cancer、stomach carcinoma、stomach tumor。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)文献主要描述关于 MAGE-A 的表达与胃癌临床病理特征的关系,并具有详细的原始数据;(2)研究对象为被临床确诊的胃癌患者;(3)免疫组织化学法、逆转录(reverse transcription, RT)-PCR、ELISA 检测 MAGE-1 在胃癌患者中的表达情况;(4)MAGE-A 的阳性表达与不同临床病理特征关系的研究数据完整。排除标准:(1)发表内容重复;(2)与主题不相关;(3)文献为会议报告及综述;(4)研究的数据不全;(5)不能够获取数据;(6)纽卡斯尔-渥太华量表(the Newcastle-Ottawa scale, NOS)评分较低等。

### 1.3 质量评价

将检索记录转移至文献管理器,由两位研究人员进行独立筛选。NOS 是 meta 分析中最常用的评价非随机对照研究质量的方法之一,通过比较选择、可比性、暴露,评分为 0~9 分。

### 1.4 结局指标

提取最终纳入文献的所需资料,内容包括第一作

者、发表年份、病例数、检测目标、检测方法、阳性表达率、检测标本、质量评价。

### 1.5 统计学处理

运用 STATA14.0 软件进行 meta 分析,异质性分析采用  $\chi^2$  检验,  $P \geq 0.1$  或  $I^2 \leq 50\%$  提示异质性小,采用固定效应模型;相反则采用随机效应模型,进行亚组分析。Begg 和 Egger 检验文献是否存在发表偏倚时,认为 Begg 或 Egger 检验的  $P > 0.05$  表示不存在发表偏倚,若两者存在偏差以 Egger 检验结果为最佳,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程

通过数据库检索出国内外相关文献 344 篇,剔除重复文献后得到 282 篇,再阅读题目、摘要,至阅读全文后,最终筛选出 12 篇文献<sup>[1-12]</sup>,其中英文文献 6 篇,中文文献 6 篇,见图 1。纳入文献的基本特征见表 1。

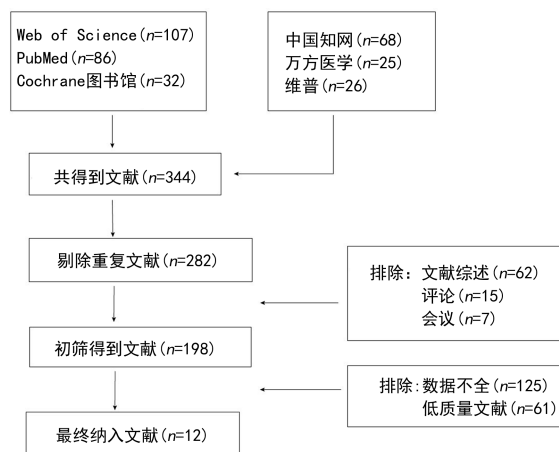


图 1 文献筛选流程

### 2.2 meta 分析结果

#### 2.2.1 MAGE-A 与胃癌患者性别的关系

11 篇文献<sup>[1-3,5-12]</sup>分析 MAGE-A 阳性表达与胃癌患者性别的关系,结果显示男性患者较女性患者更易出现 MAGE-A 的阳性表达( $P < 0.05$ ),见表 2。

#### 2.2.2 MAGE-A 与胃癌患者 TNM 分期的关系

9 篇文献<sup>[1,3-6,8-9,11-12]</sup>分析 MAGE-A 阳性表达与胃癌患者 TNM 分期的关系,结果显示 I~II 期患者较 III~IV 期患者更易出现 MAGE-A 的阳性表达( $P < 0.05$ ),见表 2。

#### 2.2.3 MAGE-A 与胃癌患者淋巴结转移的关系

8 篇文献<sup>[1,3-8,12]</sup>分析 MAGE-A 阳性表达与胃癌患者有无淋巴结转移的关系,结果显示胃癌患者中 MAGE-A 阳性表达较阴性表达出现淋巴结转移的概率更低( $P < 0.05$ ),见表 2。

#### 2.2.4 MAGE-A 与胃癌患者肿瘤分化程度的关系

8 篇文献<sup>[1,3-6,8-9,11]</sup>分析 MAGE-A 阳性表达与胃癌患者肿瘤分化程度的关系,结果显示胃癌患者中

MAGE-A 阳性表达与分化程度没有明显关系 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。

2.2.5 MAGE-A 与胃癌患者肿瘤侵犯深度的关系

4 篇文献<sup>[4,6-7,12]</sup>分析 MAGE-A 阳性表达与胃癌患者肿瘤侵犯深度的关系, 结果显示在 MAGE-A 阳性表达的胃癌患者中, 其肿瘤侵犯深度更偏向于 T1~T2 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

2.2.6 MAGE-A 与胃癌患者癌细胞远处转移的关系

3 篇文献<sup>[4,6,12]</sup>分析 MAGE-A 阳性表达与胃癌患者癌细胞远处转移的关系, 结果显示在 MAGE-A 阳性表达的胃癌患者与其癌细胞是否发生远处转移无明显关系 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。

表 1 纳入文献的基本情况

作者	国家	时间(年)	样本量(n)	检测方法	检测标本	检测目标	阳性率	NOS 评分(分)
杨安 <sup>[1]</sup>	中国	2014	62	免疫组织化学法	癌组织	MAGE-1	0.71	7
陈美丽等 <sup>[2]</sup>	中国	2019	70	免疫组织化学法	癌组织	MAGE-A1	0.70	7
OGATA 等 <sup>[3]</sup>	日本	2011	135	RT-PCR	癌组织	MAGE-1	0.33	8
王万祥等 <sup>[4]</sup>	中国	2009	40	RT-PCR	癌组织	MAGE-A1	0.63	8
JUNG 等 <sup>[5]</sup>	韩国	2005	1 097	RT-PCR	癌组织	MAGE-A	0.16	8
KIM 等 <sup>[6]</sup>	韩国	2001	42	RT-PCR	癌组织	MAGE-1	0.31	7
						MAGE-2	0.38	
						MAGE-3	0.36	
						MAGE-A	0.60	
JEON 等 <sup>[7]</sup>	韩国	2014	117	RT-PCR	腹水	MAGE-A	0.09	6
LIAN 等 <sup>[8]</sup>	中国	2017	86	免疫组织化学法	癌组织	MAGE-A	0.55	7
JIN 等 <sup>[9]</sup>	中国	2021	43	ELISA	癌组织	MAGE-A3	0.40	8
张颖等 <sup>[10]</sup>	中国	2005	70	RT-PCR	癌组织	MAGE-1	0.29	7
						MAGE-3	0.36	
关向宏等 <sup>[11]</sup>	中国	2003	30	RT-PCR	癌组织	MAGE-1	0.47	6
						MAGE-2	0.30	
						MAGE-3	0.37	
刘炳亚等 <sup>[12]</sup>	中国	2004	36	RT-PCR	癌组织	MAGE-1	0.72	7
						MAGE-2	0.69	
						MAGE-A	0.89	

表 2 meta 分析结果

项目	研究内容	异质性检验		效应模型	meta 分析结果		
		P	I <sup>2</sup> (%)		OR	95%CI	P
文献 <sup>[1-3,5-12]</sup>	MAGE-A 阳性表达与性别	0.207	20.30	固定	1.60	1.27~2.02	<0.001
文献 <sup>[1,3-6,8-9,11-12]</sup>	MAGE-A 阳性表达与 TNM 分期	0.038	42.30	固定	0.53	0.42~0.67	<0.001
文献 <sup>[1,3-8,12]</sup>	MAGE-A 阳性表达与淋巴结转移	<0.001	72.00	随机	0.25	0.13~0.47	<0.001
文献 <sup>[1,3-6,8-9,11]</sup>	MAGE-A 阳性表达与分化程度	<0.001	67.70	随机	0.71	0.40~1.28	0.254
文献 <sup>[4,6-7,12]</sup>	MAGE-A 阳性表达与侵犯深度	0.252	21.50	固定	0.50	0.32~0.80	0.004
文献 <sup>[4,6,12]</sup>	MAGE-A 阳性表达与远处转移	0.265	20.70	固定	0.58	0.31~1.10	0.096

2.3 亚组分析

2.3.1 MAGE-A 与淋巴结转移的关系

以淋巴结转移为观察目标, 亚组分析结果显示, 胃癌患者中淋巴结转移和 MAGE-A 表达的关系与其具体亚型有关, 当检测目标为 MAGE-A 时, 其异质性为  $I^2 = 40.6\%$  ( $P = 0.150$ ),  $OR = 0.32$  (95%CI: 0.16~0.64), 差异有统计学意义 ( $P = 0.001$ )。当检测目标为 MAGE-1 时, 其异质性为  $I^2 = 29.8\%$  ( $P = 0.233$ ),  $OR = 0.35$  (95%CI: 0.16~0.75), 差异有统计学意义 ( $P = 0.007$ )。当检测目标为 MAGE-2 时, 其异质性为  $I^2 = 0\%$  ( $P = 0.669$ ),  $OR = 0.10$  (95%CI: 0.03~0.30), 差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。

当检测目标为 MAGE-3 时, 其异质性为  $I^2 = 95.8\%$  ( $P < 0.001$ ),  $OR = 0.26$  (95%CI: 0~27.92), 差异无统计学意义 ( $P = 0.570$ )。

2.3.2 MAGE-A 与肿瘤分化程度的关系

以肿瘤分化程度为观察目标, 亚组分析结果显示, 在我国胃癌患者中 MAGE 阳性表达与癌组织分化程度偏高有相关性 ( $OR = 0.40$ , 95%CI: 0.21~0.76,  $P = 0.005$ ), 在日本或韩国胃癌患者中 MAGE-A 的阳性表达与癌组织的分化程度无相关性 ( $OR = 1.60$ , 95%CI: 0.99~2.61,  $P = 0.453$ )。

2.4 发表偏倚

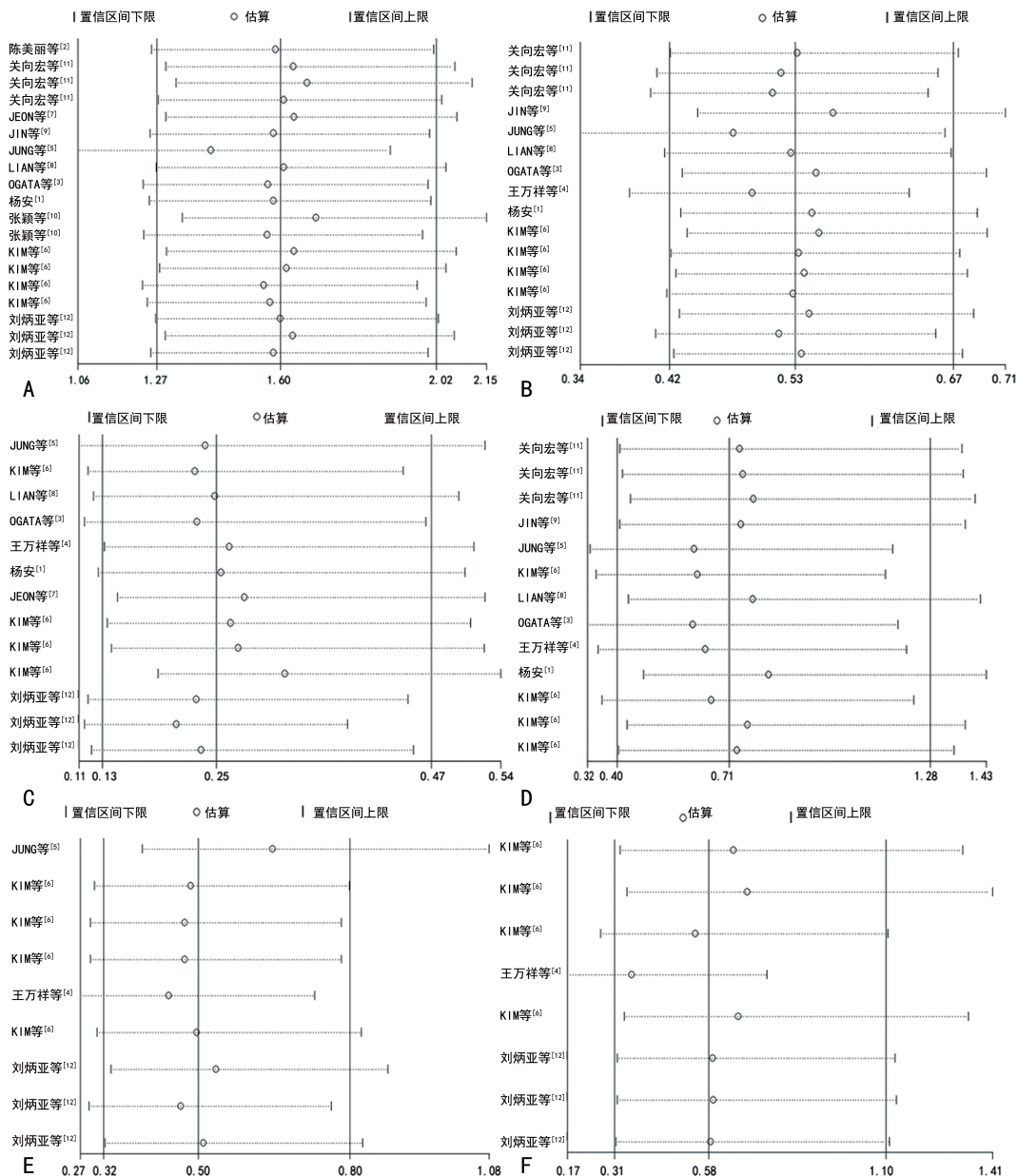
MAGE-A 阳性表达与胃癌患者的性别关系

(Begg 检验  $P = 0.363$ , Egger 检验  $P = 0.220$ )、MAGE-A 阳性表达与胃癌患者的淋巴结转移关系 (Begg 检验  $P = 0.360$ , Egger 检验  $P = 0.530$ )、MAGE-A 阳性表达与胃癌患者的 TNM 分期关系 (Begg 检验  $P = 0.392$ , Egger 检验  $P = 0.272$ )、MAGE-A 阳性表达与胃癌患者的侵犯深度关系 (Begg 检验  $P = 0.532$ , Egger 检验  $P = 0.300$ )、MAGE-A 阳性表达与胃癌患者的远处转移关系 (Begg 检验  $P = 0.536$ , Egger 检验  $P = 0.712$ ) 均不存在发表偏倚。

MAGE-A 阳性表达与胃癌患者的分化程度关系 (Begg 检验  $P = 0.100$ , Egger 检验  $P = 0.011$ ) 存在发表偏倚, 根据分析显示, 中国的胃癌患者 MAGE-A 阳性表达与患者分化程度有关, 且阳性表达的患者分化程度往往较好。韩国和日本的胃癌患者分化程度与是否存在 MAGE-A 阳性表达关系不大。

### 2.5 敏感性分析

根据 MAGE-A 阳性表达与胃癌患者性别、TNM 分期、淋巴结转移、分化程度、侵犯深度、远处转移的敏感性分析, 显示其结果稳定性较好, 见图 2。



A: 性别; B: TNM 分期; C: 淋巴结转移; D: 分化程度; E: 侵犯深度; F: 远处转移。

图 2 MAGE-A 阳性表达与胃癌患者临床病理特征的敏感性分析结果

### 3 讨 论

MAGE 家族由 MAGE-A、B、C 和 D 亚家族组成, 共有 60 个 CT 基因, 是肿瘤癌胚抗原家族中最大的成员。所有的 MAGE 基因都位于 X 染色体上的 3 个不同簇上。MAGE-A 作为其家族中最主要的成

员, 主要包括 12 个系列 (命名为 A1~A12)<sup>[13]</sup>。近年来越来越多的研究发现 MAGE-A 基因在肺癌、乳腺癌等多种肿瘤中表达并参与其发生、发展<sup>[14-16]</sup>。原因可能是 MAGE-A 在正常组织细胞中高度甲基化, 但在恶性细胞中去甲基化<sup>[17-18]</sup>。此外, 它还可能与组蛋

白的乙酰化有关。研究发现 MAGE-A 组蛋白的乙酰化在胚胎发育后失活,当肿瘤形成且组蛋白在肿瘤组织中异常表达时可以重新激活<sup>[19]</sup>。MAGE-A 在大多数肿瘤发生、发展中起促进肿瘤生长和癌症转移的作用<sup>[20-21]</sup>。其相关途径主要包括以下 4 种:(1)MAGE-A 通过激活原癌基因 c-JUN 促进肿瘤生长,再激活的 c-JUN 作为转录因子,使许多致癌基因能够转录<sup>[22]</sup>;(2)MAGE-A 激活致癌 ERK-MAPK 通路来发挥促癌作用<sup>[22]</sup>;(3)MAGE-A 促进 ER 和 TRIM28 依赖途径中关键肿瘤抑制蛋白 p53、MDM2 和 MDM4 的降解<sup>[23]</sup>;(4)MAGE-A 通过结合 SKIP 和招募 HDAC1 来抑制 Gal4bd/SKIP 和 Notch1 IC 激活的基因转录<sup>[24-25]</sup>。MAGE-A 促进许多致癌基因的过度表达,并激活多种致瘤信号通路以促进致肿瘤的发生。YU 等<sup>[26]</sup>对 197 例食管鳞状细胞癌患者研究发现,在 73.6%(145/197) 的肿瘤组织中可发现 MAGE-A1 的免疫阳性,且证明了 MAGE-A1 阳性表达的患者总生存率低于阴性表达的患者(37.2% vs. 53.8%, $P=0.018$ )。

近年来,已有许多学者证实 MAGE-A 与胃癌的发生、发展有关。大多数研究认为在胃癌患者的癌组织中可检测出 MAGE-A 阳性表达,然而也有少数研究在胃癌患者的腹腔积液和外周血液中检测出 MAGE-A 阳性表达,并证明了其与胃癌的肿瘤侵犯深度、淋巴结转移相关。目前研究普遍认为 MAGE-A 在胃癌患者中存在阳性表达,然而其表达率却不尽相同且对胃癌患者临床病理特征的影响也存在争议。本文采用 meta 分析对纳入的 12 篇文献进行研究,结果显示男性胃癌患者、TNM 分期较早和侵犯深度较浅、不存在淋巴结转移和远处转移时,MAGE-A 多呈现阳性表达,提示男性患者较女性患者更易出现 MAGE-A 阳性表达。此外,meta 分析的结果也发现 MAGE-A 阳性表达的患者多为 I~II 期,故可推断 MAGE-A 阳性表达的胃癌患者多处于疾病的早期阶段,且阳性表达的患者可能较阴性表达的患者预后更好。然而在对 MAGE-A 阳性表达与胃癌患者淋巴结转移相关性分析时发现,不同亚型对胃癌患者是否存在淋巴结转移反映效率不同。当检测目标为 MAGE-A 时,其异质性为  $I^2=40.6\%$  ( $P=0.150$ ), $OR=0.32$ (95%CI:0.16~0.64),差异有统计学意义( $P=0.001$ )。在不区分亚型时,MAGE-A 阳性表达时胃癌患者更倾向于无淋巴结转移。当检测目标为 MAGE-1 时,其异质性为  $I^2=29.8\%$  ( $P=0.233$ ), $OR=0.35$ (95%CI:0.16~0.75),差异有统计学意义( $P=0.007$ ),认为 MAGE-1 阳性表达时胃癌患者更倾向于无淋巴结转移。当检测目标为 MAGE-2 时,其异质性为  $I^2=0\%$  ( $P=0.669$ ), $OR=0.10$ (95%CI:0.03~0.30),差异有统计学意义( $P<0.001$ ),认为 MAGE-2 阳性表达时胃癌患者更倾向于无淋巴结转移。当检测目标为 MAGE-3 时,其异质性为  $I^2=95.8\%$  ( $P<0.001$ ), $OR=0.26$ (95%CI:0~27.92),

差异无统计学意义( $P=0.570$ )。此外,在对 MAGE-A 阳性表达与胃癌患者分化程度相关性分析时发现,其异质性为  $I^2=67.7\%$  ( $P<0.001$ ), $OR=0.71$ (95%CI:0.40~1.28),差异无统计学意义( $P=0.254$ )。对其进行亚组分析显示,在我国胃癌患者中 MAGE-A 阳性表达常预示着癌组织分化程度较好,韩国和日本的胃癌患者 MAGE-A 阳性表达与其分化程度无相关性,此现象可能与不同国家的地域、遗传基因差异有关。对 MAGE-A 与胃癌患者远处转移相关性进行分析时发现,其异质性为  $I^2=20.7\%$  ( $P=0.265$ ), $OR=0.58$ (95%CI:0.31~1.10),差异无统计学意义( $P=0.096$ ),说明 MAGE-A 阳性表达与胃癌患者是否存在远处转移无相关性。

综上所述,MAGE-A 阳性表达与胃癌的临床病理特征密切相关,MAGE-A 阳性表达的患者多为男性,且肿瘤 TNM 分期较早和侵犯深度较浅、不存在淋巴结转移和远处转移。此外,我国 MAGE-A 阳性表达患者的癌组织分化程度往往较好。因此,MAGE-A 可作为预测胃癌患者预后的一种生物标志物。相信随着研究的深入,越来越多的临床病理特征被纳入研究,MAGE-A 与胃癌的相关性会更加清楚,将会给针对 MAGE-A 基因靶点治疗提供更多的参考。但本研究仍存在一定局限性:(1)仅对部分临床病理特征进行了分析,由于每篇文献所报道的临床病理特征并不完全相同,只对探讨相对集中的一些临床资料进行了分析。(2)纳入的研究均来自亚洲国家,无法代表全球所有的胃癌患者。

## 参考文献

- [1] 杨安. MAGE-1 和 SCP-1 在胃癌中的表达及相关性研究[J]. 现代肿瘤医学,2014,22(3):585-587.
- [2] 陈美丽,张全安,杨艳,等. MAGE-A1、NY-ESO-1 和 KK-LC-1 表达与胃癌临床病理特征的关系[J]. 临床肿瘤学杂志,2019,24(12):1124-1129.
- [3] OGATA K, AIHARA R, MOCHIKI E, et al. Clinical significance of melanoma antigen-encoding gene-1 (MAGE-1) expression and its correlation with poor prognosis in differentiated advanced gastric cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2011,18(4):1195-1203.
- [4] 王万祥,李英彬,谢晓亮,等. 以黑色素瘤抗原基因 mRNA 为标记检测胃癌患者外周血肿瘤细胞[J]. 中华胃肠外科杂志,2009,12(6):611-614.
- [5] JUNG E J, KIM M A, LEE H S, et al. Expression of family A melanoma antigen in human gastric carcinoma[J]. Anticancer Res, 2005, 25(3B):2105-2111.
- [6] KIM Y M, LEE Y H, SHIN S H, et al. Expression of MAGE-1, -2, and -3 genes in gastric car-

- cinomas and cancer cell lines derived from Korean patients[J]. *J Korean Med Sci*, 2001, 16(1):62-68.
- [7] JEON C H, KIM I H, CHAE H D. Prognostic value of genetic detection using CEA and MAGE in peritoneal washes with gastric carcinoma after curative resection; result of a 3-year follow-up[J]. *Medicine*, 2014, 93(11):e83.
- [8] LIAN Y, SANG M, GU L, et al. MAGE-A family is involved in gastric cancer progression and indicates poor prognosis of gastric cancer patients[J]. *Pathol Res Pract*, 2017, 213(8):943-948.
- [9] JIN J, TU J, REN J, et al. Comprehensive analysis to identify MAGEA3 expression correlated with immune infiltrates and lymph node metastasis in gastric cancer[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:784925.
- [10] 张颖, 陈世耀, 刘天舒, 等. 黑色素瘤抗原基因的检测及其在胃癌中的表达[J]. *中国临床医学*, 2005, 12(1):62-64.
- [11] 关向宏, 徐翻飞, 罗兵. 黑色素瘤抗原基因在胃癌组织中表达的研究[J]. *肿瘤防治杂志*, 2003, 10(6):606-608.
- [12] 刘炳亚, 陈雪华, 李建芳, 等. 胃癌组织中黑色素瘤抗原基因-1,3 基因的表达及其意义[J]. *上海医学*, 2004, 27(8):571-574.
- [13] YANG P, MENG M, ZHOU Q. Oncogenic cancer/testis antigens are a hallmark of cancer and a sensible target for cancer immunotherapy[J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2021, 1876(1):188558.
- [14] LIU M, LI J, WANG Y, et al. MAGEA6 positively regulates MSMO1 and promotes the migration and invasion of oesophageal cancer cells[J]. *Exp Ther Med*, 2022, 23(3):204.
- [15] OH C, KIM H R, OH S, et al. Epigenetic up-regulation of mage-a isoforms promotes breast cancer cell aggressiveness[J]. *Cancers*, 2021, 13(13):3176.
- [16] WANG Y X, LI F L, DU L X, et al. The co-expression of melanoma-antigen family a proteins and New York esophageal squamous cell carcinoma-1 in breast cancer; a pilot study[J]. *Cancer Manag Res*, 2021, 13:6123-6128.
- [17] COLEMON A, HARRIS T M, RAMANATHAN S. DNA hypomethylation drives changes in MAGE-A gene expression resulting in alteration of proliferative status of cells[J]. *Genes Environ*, 2020, 42:24.
- [18] 贾祺, 咸小红, 李洪润, 等. MAGE-A 家族在胃癌中作用的研究进展[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2023, 48(2):260-267.
- [19] ALSALLOUM A, SHEVCHENKO J A, SENNIKOV S. The melanoma-associated antigen family A (MAGE-A): a promising target for cancer immunotherapy? [J]. *Cancers*, 2023, 15(6):1779.
- [20] KHALVANDI A, ABOLHASANI M, MADJID Z, et al. Reduced cytoplasmic expression of MAGE-A2 predicts tumor aggressiveness and survival; an immunohistochemical analysis[J]. *World J Urol*, 2021, 39(6):1831-1843.
- [21] MOHSENZADEGAN M, RAZMI M, VAFAEI S, et al. Co-expression of cancer-testis antigens of MAGE-A6 and MAGE-A11 is associated with tumor aggressiveness in patients with bladder cancer[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1):599.
- [22] WANG D, WANG J, DING N, et al. MAGE-A1 promotes melanoma proliferation and migration through C-JUN activation[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 473(4):959-965.
- [23] SAEEDNEJAD ZANJANI L, RAZMI M, FATAHI F, et al. Overexpression of melanoma-associated antigen A2 has a clinical significance in embryonal carcinoma and is associated with tumor progression[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2022, 148(3):609-631.
- [24] NIN D S, DENG L W. Biology of cancer-testis antigens and their therapeutic implications in cancer[J]. *Cells*, 2023, 12(6):926.
- [25] POOJARY M, JISHNU P V, KABEKKODU S P. Prognostic value of melanoma-associated antigen-A (MAGE-A) gene expression in various human cancers; a systematic review and meta-analysis of 7 428 patients and 44 studies[J]. *Mol Diagn Ther*, 2020, 24(5):537-555.
- [26] YU Y, HUANG C, LI Z, et al. Expressions of melanoma-associated antigen A1 as a prognostic factor in Chinese patients with resectable oesophageal squamous cell carcinoma[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2019, 29(4):510-516.

(收稿日期:2022-11-28 修回日期:2023-03-10)

(编辑:袁皓伟)