

DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2022.07.007

· 临床研究 ·

## 基于 Citespace 的可视化分析 STING 信号通路在乳腺癌进展中的作用

卢钟琦<sup>ab</sup>, 付强<sup>ab</sup>, 金铁峰<sup>a</sup>, 张美花<sup>ab</sup> (延边大学 a. 肿瘤研究中心; b. 附属医院 超声医学科, 吉林 延吉 133000)

**[摘要]** **目的:** 探讨 2009—2021 年间国内外学者关于干扰素基因刺激因子(STING)信号通路在乳腺癌进展中的研究现状、合作情况、研究热点及发展趋势。**方法:** 以 Web of Science 数据库检索乳腺癌和 STING 作为关键词的 122 篇核心合集文献作为研究对象, 应用 Citespace 可视化分析软件评估 STING 调控乳腺癌发展中的作用。**结果:** 以 2016 年为时间节点, 乳腺癌与 STING 相关的研究发文量迅速增加, 其中美国发文量最多, 丹娜法伯癌症研究院为排名第一的研究机构。DNA 断裂过程中产生的微核激活了 cGAS-STING 信号通路, 可有效启动肿瘤特异性 CD8<sup>+</sup> T 细胞的抗肿瘤作用。关键词聚类分析和研究热点及发展趋势分析结果也表明, 以巨噬细胞为代表的抗肿瘤免疫治疗是乳腺癌与 STING 相关研究领域的热点问题。**结论:** STING 信号通路中的关键分子将成为乳腺癌防治领域的新免疫靶点。

**[关键词]** 乳腺癌; 干扰素基因刺激因子; 信号通路; Web of Science 数据库; Citespace 软件

**[中图分类号]** R737.9; R730.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-385x(2022)07-0653-06

## Visualization analysis of the role of STING signaling pathway in breast cancer progression based on Citespace

LU Zhongqi<sup>ab</sup>, FU Qiang<sup>ab</sup>, JIN Tiefeng<sup>a</sup>, ZHANG Meihua<sup>ab</sup> (a. Oncology Research Centre; b. Department of Ultrasound Medicine, Affiliated Hospital of Yanbian University, Yanbian University, Yanji 133000, Jilin, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the current status, collaboration, hotspots and development trends of domestic and international researches on stimulator of interferon genes (STING) signaling pathway in breast cancer progression from 2009 to 2021. **Methods:** Using "breast cancer" and "STING" as key words, 122 research papers from core collections were retrieved from Web of Science database and subject to visualization analysis by Citespace software to evaluate the role of STING in regulating breast cancer progression. **Results:** Since 2016, research papers related to breast cancer and STING have increased rapidly, among which the greatest number of publications came from the United States, with *Dana-Farber Cancer Institute* ranking the first. Micronuclei produced in DNA strand breakage stimulate the cGAS-STING signaling pathway and can effectively initiate tumor-specific CD8<sup>+</sup> T cell anti-tumor immune responses. Key word cluster analysis and analysis of research hotspots and development trends also indicate that anti-tumor immune therapies represented by macrophages are the hot issue in breast cancer and STING related research field. **Conclusion:** Key molecules in STING signaling pathway will become a new immune target for prevention and treatment of breast cancer.

**[Key words]** breast cancer; stimulator of interferon genes (STING); signaling pathway; Web of Science database; Citespace software

[Chin J Cancer Biother, 2022, 29(7): 653-658. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2022.07.007]

乳腺癌是全球最常见的恶性肿瘤,也是女性癌症死亡的首要原因。据统计,2020年乳腺癌占女性所患肿瘤的24.5%,病死人数占15.5%,在世界大多数国家的发病率和病死率均排名第一<sup>[1]</sup>。2018年IMpassion130研究在欧洲肿瘤内科学会上公布结果,乳腺癌正式跨入免疫治疗时代<sup>[2]</sup>。干扰素基因刺激因子(stimulator of interferon genes, STING)信号通路是近年来发现的固有免疫系统的热点通路,环状GMP-AMP合成酶(cGAS)识别并与胞质DNA结合形成2'3'-cGAMP<sup>[3]</sup>,其结合并激活位于内质网中的STING,而后易位至高尔基体,分别通过TBK1和IKK募集IRF3和NF-κB、IRF3和NF-κB驱动干扰素

和细胞因子的表达,从而抑制肿瘤的发生与发展<sup>[4-5]</sup>。VASIYANI等<sup>[6]</sup>研究发现,乳腺癌患者STING和雌激素受体(estrogen receptor, ER)之间的基因表达呈负相关,表明ER表达的乳腺癌细胞STING表达较低。STING表达与乳腺癌预后相关,可能参与乳腺癌的发生与发展<sup>[7]</sup>。Citespace软件通过可视化知识图形来研究某一领域的发展趋势、特点和分布情况,为深层挖掘该领域研究热点及发展前沿提供参考<sup>[8-9]</sup>。本

**[基金项目]** 国家自然科学基金资助项目(No.81960554)

**[作者简介]** 卢钟琦(1993—),女,硕士,住院医师,主要从事超声医学及肿瘤相关研究, E-mail: 457384086@qq.com

**[通信作者]** 张美花, E-mail: zhangmeihua@ybu.edu.cn

文基于文献计量学方法,对 Web of Science 数据库中 STING 信号通路在乳腺癌进展中的相关研究文献数据进行全面可视化分析,探讨 STING 信号通路对乳腺癌进展影响的研究现状、热点及发展趋势,旨在为预防及治疗乳腺癌提供新的思路。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

从 Web of Science 数据库中查找主题为“STING”和“breast cancer”的期刊文章,时间确定为 2009—2021 年,共检索到 122 篇 Web of Science 核心合集文献<sup>[10]</sup>。

### 1.2 研究方法

将 122 篇 Web of Science 核心合集文献,从 Web of Science 数据库上以“纯文本”格式导出,导出文献记录中的“全记录与引用的参考文献”作为待处理的源数据<sup>[11]</sup>。使用 Citespace 软件 5.8.R1 版本,以核心合集文献中的“reference”、“key words”作为节点进行共现分析、聚类分析、绘制 Timezone 图谱,设置时间跨度为 2009—2021 年,“time slice”设置为 1 年,主题词来源选择“title”、“abstract”、“author keywords(DE)”、“keywords plus(ID)”,图谱修剪方式选择“pathfinder”和“pruning sliced networks”,运行软件进行分析<sup>[12]</sup>。

图谱中节点分别代表关键词和核心引文,节点的圆圈大小代表频次,圆圈直径越大代表该节点频次越高,圆圈的色阶代表内容出现的不同年份,圆圈宽度代表不同的年份相关内容出现的频次,节点间连线代表共现频次,线条越粗代表共现频次越高,关系越密切,节点和连线的色阶代表相应文献的发表年份<sup>[13]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 乳腺癌进展中 STING 信号通路作用的年发文量分析

对 Web of Science 数据库中纳入的 122 篇核心合集文献按发表时间进行统计(图 1),从时间分布上看,2009—2016 年期间,乳腺癌进展中 STING 信号通路作用的相关研究较少,年均发文 1.87 篇;自 2016 年后,发文量迅速增加,2017—2021 年期间,年均发文量增加至 21.40 篇,近 5 年发文量占比高达 87.70%,2021 年达到最高值(38 篇)。这些数据说明,在乳腺癌治疗中 STING 信号通路已经受到人们的广泛关注,成为近年来研究的热点。

### 2.2 乳腺癌进展中 STING 信号通路作用的发文国家/地区和机构分析

#### 2.2.1 国家/地区分析

利用 Citespace 软件对发文

国家/地区及其合作网络进行统计分析,绘制共现图谱,以反映该领域的主要国家/地区及其合作关系(图 2A),图谱密度为 0.11,节点数为 34 个,连接数为 62 条,时间间隔为 1 年<sup>[14]</sup>。共 122 篇文章来自 34 个国家。在图 2A 中可以看到许多国家/地区之间的广泛合作,其中最显著的是美国 and 全球其他国家的合作最多。合作频次分布如图 2B,排名前 3 位的国家分别为美国( $n=60$ )、中国( $n=20$ )和法国( $n=14$ )。说明全球范围内,参与 STING 信号通路及乳腺癌相关研究的国家不多,且各国发文量都相对较少,提示此领域有很大的研究空间待进一步探索。

#### 2.2.2 机构分析

图 3 显示了各国科研机构的合作网络,从图中可以看出,这些文章由 153 家机构投稿。参与全球合作次数最多的 10 所机构中有 9 所机构来自美国,另外一所来自英国,排名前三的机构分别是丹娜法伯癌症研究院(Dana-Farber Cancer Institute)、哈佛医学院(Harvard Medical School)、纪念斯隆凯特琳癌症中心(Memorial Sloan Kettering Cancer Center)。前 10 家机构共合作投稿 45 次。中国参与此方面研究的主要机构有中国科学院、复旦大学、香港科技大学和中国医科大学医院等,但与国外其他机构合作次数较少,总体发文量不多,间接提示中国学者在这方面还需深入研究、合作共享。

### 2.3 乳腺癌进展中 STING 信号通路作用的研究核心引文分析

采用共被引网络确定 STING 信号通路对乳腺癌影响的关键文献。网络节点设定为参考文献(引文),绘制文献共被引网络(图 4),图谱密度为 0.018 2,节点数为 252 个,连接数为 576 条,表明各引文参考文献较分散。表 1 为引用频次前 5 篇文献名称,其中 HARDING 等<sup>[15]</sup>于 2017 年发表的文章为目前被引用频次最高的研究性论文,其研究结果表明 STING 是一种胞质受体,感知外源性和内源性胞质环二核苷酸,激活 TBK1/IRF3、NF- $\kappa$ B 和 STAT6 信号通路,诱导 I 型干扰素和促炎细胞因子反应。抗肿瘤活性依赖于 STING,并与 DC 和肿瘤抗原特异性 CD8<sup>+</sup> T 细胞激活增加相关<sup>[16]</sup>。在缺乏 STING 时,CD8<sup>+</sup> T 细胞对肿瘤的自发启动是有缺陷的<sup>[17]</sup>。肿瘤内源性 STING 通路激活可诱导自发的 T 细胞启动,产生强有力的系统免疫反应<sup>[18]</sup>。STING 表达的诱导发生在微核细胞中,微核是免疫刺激 DNA 的一个重要来源,滞后染色体形成的微核可激活 STING 信号通路,激活剂 cGAS 识别微核可作为一种细胞内在的免疫监测机制,检测一系列的肿瘤诱导过程<sup>[19]</sup>。

### 2.4 关键词可视化分析

#### 2.4.1 关键词共现分析

关键词是对文献研究主题

和核心内容的高度概括, 基于关键词共现分析, 可以了解某一领域不同研究热点的分布及发展情况。为了进一步分析 STING 信号通路对乳腺癌

进展影响的研究热点, 构建关键词共现网络 (图 5), 图谱密度为 0.047 1, 节点数为 177 个, 连接线为 733 条, 热点关键词有乳腺癌、cGAMP、抗肿瘤免疫治疗、DC、信号通路和 cGAS 等, 显示出 STING 信号通路在乳腺癌免疫治疗中已成为近年研究的热点, 肿瘤免疫治疗与乳腺癌治疗之间的联系越来越多。研究<sup>[20]</sup>显示, cGAS 上调可增强乳腺癌细胞的增殖和迁移能力, 诱导乳腺癌细胞上皮间质转化。

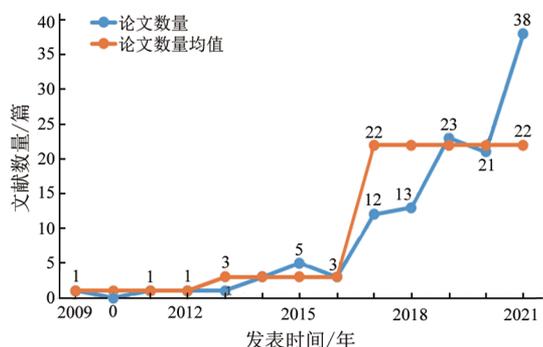
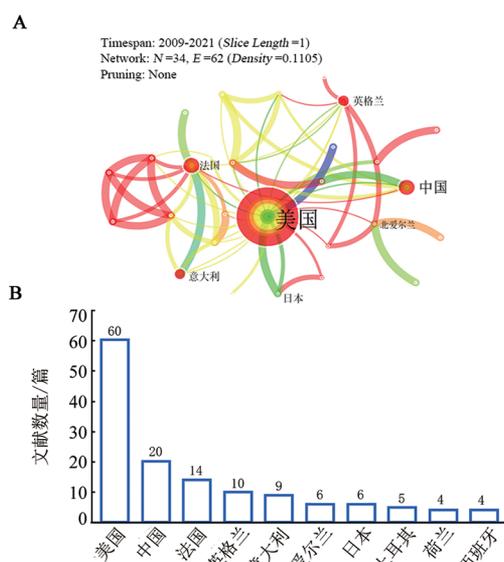


图1 2009—2021年乳腺癌进展中STING信号通路作用的研究论文年度分布



A: 国家合作共现网络图谱; B: 合作发文量前 10 的国家  
图2 乳腺癌进展中 STING 信号通路作用的研究发文国家/地区分析

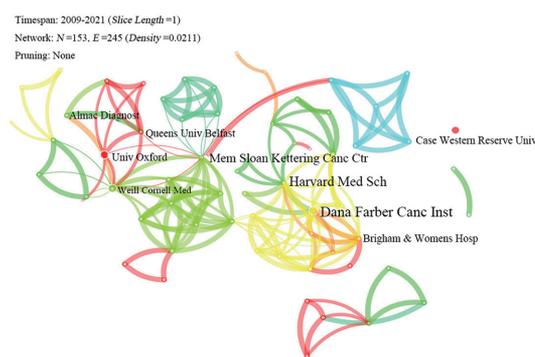


图3 乳腺癌进展中 STING 信号通路作用的研究发文机构分析

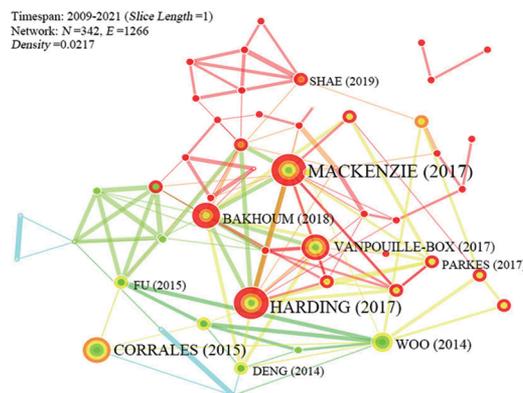


图4 乳腺癌进展中 STING 信号通路作用的研究论文被引频次分析图谱

表1 乳腺癌进展中STING信号通路作用的研究核心引文前5篇

序号	频次	论文题目	文献
1	23	Mitotic progression following DNA damage enables pattern recognition within micronuclei	[15]
2	23	cGAS surveillance of micronuclei links genome instability to innate immunity	[19]
3	19	Direct activation of STING in the tumor microenvironment leads to potent and systemic tumor regression and immunity	[18]
4	17	STING-dependent cytosolic DNA sensing mediates innate immune recognition of immunogenic tumors	[17]
5	16	Chromosomal instability drives metastasis through a cytosolic DNA response	[16]

2.4.2 关键词聚类分析 聚类分析是对具有多项指标的数据进行分类的一种统计方法, 根据指标间的相似

程度进行类别划分, 实现指标分类<sup>[21]</sup>。以乳腺癌进展中 STING 信号通路的作用为主要研究方向, 在关键词共

现分析的基础上进行聚类,得到关键词聚类图谱(图6),共形成9种聚类,图谱密度为0.022 7,节点数为241个,连接线为657条,Q值为0.774 1,平均轮廓系数(silhouette coefficient)值为0.923 9(范围为0~1),表明该聚类结果能反映真实情况、同质性高<sup>[22]</sup>。由图6可以清晰地看出,乳腺癌进展中STING信号通路作用的研究方向主要集中在9个方面:依频次由高到低分别为巨噬细胞、小细胞肺癌、微环境、乳腺癌、炎症、切除组织、肿瘤细胞、纳米粒和癌症等。

2.4.3 研究热点及发展趋势分析 为探讨乳腺癌进展中STING信号通路的作用为主要研究主题的变化,以引文发表年份为X轴,结合突现词对该领域研究的文献前沿进行可视化分析,构建Timezone图谱<sup>[23]</sup>(图7),图谱密度为0.022 7,节点数为241个,连接线为657条,可以看出cGAS-STING、STING信号通路、TNBC等关键词的研究依然是2021年的热点,肿瘤微环境、CD8<sup>+</sup> T细胞、干扰素反应、STING、cGAS、抗肿瘤免疫反应、适应性免疫反应等是近5年出现的研究热点关键词。

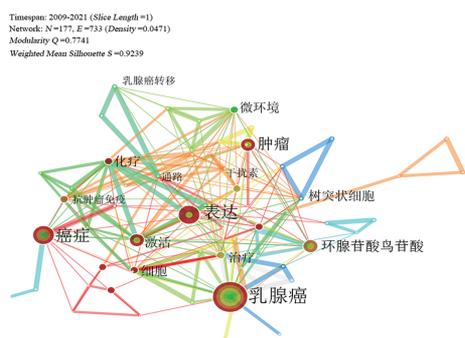


图5 乳腺癌进展中STING信号通路作用的研究论文关键词共现图谱

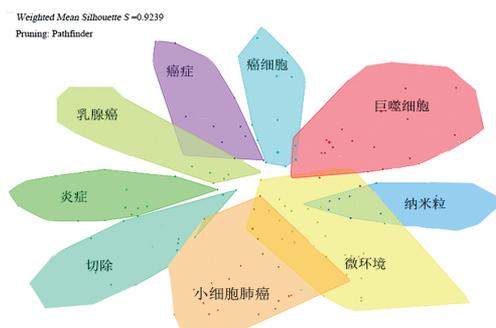


图6 乳腺癌进展中STING信号通路作用的研究论文中关键词聚类图谱

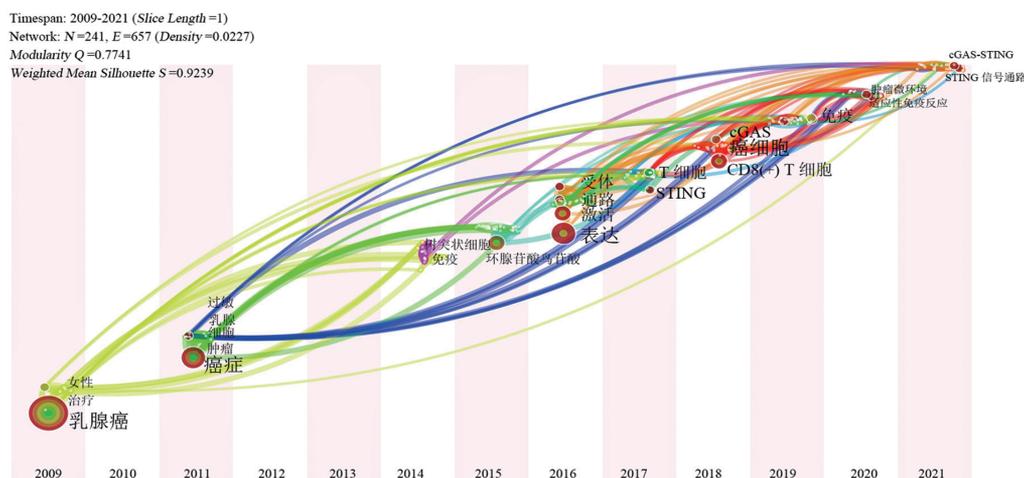


图7 乳腺癌进展中STING信号通路作用的研究主题演化图谱

表2 近5年乳腺癌进展中STING信号通路作用的研究关键词

年份	关键词
2017	STING/microenvironment/damage/apoptosis/T cell/inflammation/response
2018	CD8 <sup>+</sup> T cell/antitumor immunity/cGAS/anticancer therapy/acquired resistance
2019	macrophage/autophagy/interferon response/repair/tumor microenvironment
2020	metastasis/DNA damage/antitumorimmune response/radiation/death/aqueous extract
2021	immunity/cGAS-STING/STING pathway/biomarker/cGAS STING pathway/infiltration

突现词是指通过对词频的考察,探测特定时间内词频变化率较高的关键词,其在某种程度上可以

预测该领域的研究热点及未来趋势<sup>[24]</sup>。突现词“microenvironment”强度为2.09,热点持续约2年;“resistance”强度为2.15,热点持续约3年;“delivery”强度为1.96,热点持续3年;“STING”为2019年开始出现的最新突现词,强度为3.32,可见此领域热度较高,研究方向比较新颖,具有良好的发展前景。此领域的发展趋势主要聚焦在STING对乳腺癌进展及治疗的影响。在肿瘤内STING激动剂可以有效启动肿瘤特异性的CD8<sup>+</sup>T细胞免疫反应,诱导肿瘤消退。以此来增加T细胞的表达,增强肿瘤的免疫应答,这也是后续研究者们研究治疗恶性肿瘤的新方向。

### 3 讨论

本研究揭示了2009—2021年乳腺癌进展中STING信号通路作用的研究方向,更全面地梳理了该领域的发展历程,为预测其未来发展趋势提供了更精准可靠的依据。分析结果显示,2016年后乳腺癌进展中STING信号通路作用的论文数量迅速增加。根据这种发展趋势,本课题组预测其在未来几年会持续增加。国内关于乳腺癌进展中STING信号通路作用的相关研究相对较少,文章产出量低,需要更多的研究者投身此方向深入研究,并且加强国际合作。通过分析还发现,STING在肿瘤微环境、CD8<sup>+</sup>T细胞、干扰素反应、抗肿瘤、肿瘤细胞、肿瘤免疫疗法、靶向治疗、抗肿瘤免疫反应、适应性免疫反应等方面的研究迅速涌现。最新发展趋势突现词为“STING”,其可诱导肿瘤内DC产生I型干扰素、驱动肿瘤特异性T细胞来改变肿瘤微环境,从而发挥抑制作用<sup>[25]</sup>。

乳腺癌进展中STING信号通路的作用机制正逐步被揭示,紫杉醇作为乳腺癌最常用的化疗药物之一,可诱导三阴乳腺癌(triple negative breast cancer, TNBC)细胞中形成cGAS阳性微核,并以cGAS依赖性方式诱导巨噬细胞极化为M1表型,进而促进部分TNBC组织中淋巴细胞募集,提高患者的生存率<sup>[26]</sup>。PARKES等<sup>[27]</sup>的研究结果显示,核周STING表达水平可预测ER阳性乳腺癌患者的预后。随着研究的不断深入,人们对STING激动剂的研究也越来越多,并在多种肿瘤的临床前研究和临床试验治疗中均展示出理想的疗效<sup>[28]</sup>。研究证明,STING激动剂可抑制乳腺癌细胞的增殖,不仅可用于乳腺癌的治疗,还可与阿替利珠单抗联用以增强其抗肿瘤疗效<sup>[29]</sup>,与激光热疗联用亦能在乳腺癌治疗中起协同作用<sup>[30]</sup>。此外,STING激动剂可通过激活CD8 $\alpha$ 阳性DC增强肿瘤疫苗在耐药及转移性乳腺癌小鼠中的抗肿瘤作用<sup>[31]</sup>。无PTEN表达、IKK $\epsilon$ 高表达的TNBC可能是STING

激动剂作用的最佳靶点,可将免疫抑制性肿瘤微环境转化为免疫原性肿瘤微环境,从而起到抗肿瘤作用<sup>[32]</sup>。上述研究结果均表明,STING信号通路有巨大的潜力成为乳腺癌免疫治疗的新靶点。

综上所述,本研究通过总结近年来乳腺癌进展中STING信号通路作用的研究现状及发展趋势。STING信号通路通过启动肿瘤特异性CD8<sup>+</sup>T细胞激活机体的免疫反应,从而发挥抗肿瘤作用。然而,目前STING信号通路在耐药性乳腺癌中的作用及其机制仍鲜有报道,其激动剂能否与传统的中医药协同作用发挥其更大的抗肿瘤作用也尚未明了,有待开展更深入广泛的研究,此也为未来乳腺癌的免疫治疗提供了新思路。

### [参考文献]

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249. DOI:10.3322/caac.21660.
- [2] SCHMID P. ESMO 2018 presidential symposium-IMpassion130: atezolizumab+nab-paclitaxel in triple-negative breast cancer[J/OL]. *ESMO Open*, 2018, 3(6): e000453[2022-04-11]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6212679/>. DOI: 10.1136/esmoopen-2018-000453.
- [3] DU H S, XU T M, CUI M H. cGAS-STING signaling in cancer immunity and immunotherapy[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 133: 110972. DOI:10.1016/j.biopha.2020.110972.
- [4] BOSE D. cGAS/STING pathway in cancer: Jekyll and Hyde story of cancer immune response[J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(11): E2456 [2022-04-11]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5713423/>. DOI:10.3390/ijms18112456.
- [5] GAN Y, LI X Y, HAN S Z, *et al.* The cGAS/STING Pathway: a novel target for cancer therapy[J/OL]. *Front Immunol*, 2021, 12: 795401[2022-04-11]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8761794/>. DOI:10.3389/fimmu.2021.795401.
- [6] VASIYANI H, SHINDE A, ROY M, *et al.* The analog of cGAMP, c-di-AMP, activates STING mediated cell death pathway in estrogen-receptor negative breast cancer cells[J]. *Apoptosis*, 2021, 26(5/6): 293-306. DOI:10.1007/s10495-021-01669-x.
- [7] 张明珍, 胡知齐, 罗兵, 等. 乳腺癌组织中STING蛋白的表达及其临床意义[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2020, 36(3): 303-305. DOI: 10.13315/j.cnki.cjcep.2020.03.011.
- [8] 陈悦, 陈超美, 刘则渊, 等. CiteSpace知识图谱的方法论功能[J]. *科学学研究*, 2015, 33(2): 242-253. DOI: 10.16192/j.cnki.1003-2053.2015.02.009.
- [9] 廖友国, 林木明, 何伟. 近二十年中国大学生心理研究的科学知识图谱——基于CiteSpace V的可视化分析[J]. *西南大学学报(社会科学版)*, 2018, 44(2): 94-103, 192. DOI: 10.13718/j.cnki.xdsk.2018.02.011.
- [10] 赵建霞, 李振宇, 张国亮, 等. 基于CiteSpace的灵芝孢子粉研究知识图谱分析[J]. *中国现代应用药学*, 2021, 38(12): 1416-1425. DOI:10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.12.002.

- [11] GAO C, WANG R, ZHANG L, *et al.* Visualization analysis of CRISPR gene-editing knowledge map based on citespace[J]. *Biol Bull Russ Acad Sci*, 2021, 48(6): 705-720. DOI: 10.1134/S1062359021060108.
- [12] 李黎, 卢幻真, 丁利萍, 等. 基于 CiteSpace 肿瘤相关肌肉减少症研究的知识图谱分析[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2020, 7(1): 86-92. DOI:10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2020.01.016.
- [13] 牛潇菲, 张畅, 李小江. 基于 CiteSpace 的中医药治疗前列腺癌可视化分析[J]. *中医药导报*, 2021, 27(8): 160-164, 187. DOI: 10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2021.08.026.
- [14] GUO Y, XU Z Y, CAI M T, *et al.* Epilepsy with suicide: a bibliometrics study and visualization analysis *via* CiteSpace[J/OL]. *Front Neurol*, 2021, 12: 823474[2022-04-11]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8802777/>. DOI:10.3389/fneur.2021.823474.
- [15] HARDING S M, BENCI J L, IRIANTO J, *et al.* Mitotic progression following DNA damage enables pattern recognition within micronuclei[J]. *Nature*, 2017, 548(7668): 466-470. DOI: 10.1038/nature23470.
- [16] BAKHOUM SF, NGO B, LAUGHNEY AM, *et al.* Chromosomal instability drives metastasis through a cytosolic DNA response[J]. *Nature*, 2018, 553(7689): 467-472. DOI:10.1038/nature25432.
- [17] WOO S R, FUERTES M B, CORRALES L, *et al.* STING-dependent cytosolic DNA sensing mediates innate immune recognition of immunogenic tumors[J]. *Immunity*, 2014, 41(5): 830-842. DOI:10.1016/j.immuni.2014.10.017.
- [18] CORRALES L, GLICKMAN L H, MCWHIRTER S M, *et al.* Direct activation of STING in the tumor microenvironment leads to potent and systemic tumor regression and immunity[J]. *Cell Rep*, 2015, 11(7): 1018-1030. DOI:10.1016/j.celrep.2015.04.031.
- [19] MACKENZIE K J, CARROLL P, MARTIN C A, *et al.* cGAS surveillance of micronuclei links genome instability to innate immunity[J]. *Nature*, 2017, 548(7668): 461-465. DOI: 10.1038/nature23449.
- [20] 张晓金, 张文霞, 朱吉玲, 等. 环状 GMP-AMP 合成酶高表达对乳腺癌细胞上皮间质转化的影响[J]. *中国应用生理学杂志*, 2020, 36(4): 336-339. DOI:10.12047/j.cjap.5917.2020.072.
- [21] DAI F Q, LIU H, ZHANG X, *et al.* Exploring the emerging trends of spatial epidemiology: a scientometric analysis based on CiteSpace[J]. *SAGE Open*, 2021, 11(4): 215824402110587. DOI: 10.1177/21582440211058719.
- [22] 王艳秋, 孟翔鹤, 秦静波, 等. 基于 Citespace 的中医药治疗过敏性紫癜可视化分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(10): 173-179. DOI:10.13422/j.cnki.syfjx.20201038.
- [23] 熊森林, 钟欣益, 黄秋娜, 等. 基于 CiteSpace 的我国癌症筛查中文文献可视化分析[J]. *肿瘤防治研究*, 2020, 47(3): 198-203. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2020.19.0373.
- [24] 潘文叶, 舒劲. 中医药治疗消化性溃疡的知识图谱分析[J]. *甘肃科技纵横*, 2018, 47(7): 68-71. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6375.2018.07.022.
- [25] FOOTE J B, KOK M, LEATHERMAN J M, *et al.* A STING agonist given with OX40 receptor and PD-L1 modulators primes immunity and reduces tumor growth in tolerized mice[J]. *Cancer Immunol Res*, 2017, 5(6): 468-479. DOI:10.1158/2326-6066.CIR-16-0284.
- [26] HU Y, MANASRAH B K, MCGREGOR S M, *et al.* Paclitaxel induces micronucleation and activates pro-inflammatory cGAS-STING signaling in triple-negative breast cancer[J]. *Mol Cancer Ther*, 2021, 20(12): 2553-2567. DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-21-0195.
- [27] PARKES E E, HUMPHRIES M P, GILMORE E, *et al.* The clinical and molecular significance associated with STING signaling in breast cancer[J/OL]. *NPJ Breast Cancer*, 2021, 7(1): 81[2022-04-11]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8233333/>. DOI:10.1038/s41523-021-00283-z.
- [28] 笪艳艳, 张彩, 陆楠. cGAS-STING 信号通路调控抗肿瘤免疫应答的研究进展[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2020, 27(9): 1036-1042. DOI:10.3872/j.issn.1007-385x.2020.09.012.
- [29] YIN M M, HU J L, YUAN Z X, *et al.* STING agonist enhances the efficacy of programmed death-ligand 1 monoclonal antibody in breast cancer immunotherapy by activating the interferon- $\beta$  signalling pathway[J]. *Cell Cycle*, 2022, 21(8): 767-779. DOI: 10.1080/15384101.2022.2029996.
- [30] 杨芸宁. 肿瘤热疗对 4T1 乳腺癌细胞及组织内 STING 信号通路影响的初步研究[D]. 锦州: 锦州医科大学, 2020.
- [31] HUANG F, PAN N, WEI Y T, *et al.* Effects of combinatorial ubiquitinated protein-based nanovaccine and STING agonist in mice with drug-resistant and metastatic breast cancer[J/OL]. *Front Immunol*, 2021, 12: 707298[2022-04-11]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8475273/>. DOI:10.3389/fimmu.2021.707298.
- [32] RITTER J L, ZHU Z H, THAI T C, *et al.* Phosphorylation of RAB7 by TBK1/IKK $\epsilon$  regulates innate immune signaling in triple-negative breast cancer[J]. *Cancer Res*, 2020, 80(1): 44-56. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-19-1310.

[收稿日期] 2022-04-12

[修回日期] 2022-05-28

[本文编辑] 党瑞山