

前列腺干细胞抗原在不同性质乳腺组织中的表达及其意义

郝金燕¹ 刘莉萍¹ 宫丽平² 苏雅洁³ 潘慧¹ 王晨¹ 赵建民¹ 刘文悦¹

【摘要】 目的 探讨前列腺干细胞抗原(PSCA)在不同性质乳腺组织中的表达和临床意义。**方法** 回顾性分析 2000 年 1 月至 2014 年 12 月北京市顺义区医院病理科诊断的、乳腺外科手术切除的、术前未经任何治疗的普通型导管增生(UDH)、非典型导管增生(ADH)、DCIS 和非特殊型浸润性癌(IC-NST)患者共 175 例临床资料,其中有 38 例因组织块过小或脱落未能获得准确数据而被剔除,故实际纳入分析的样本量为 137 例,包括 20 例 UDH、20 例 ADH、30 例 DCIS 和 67 例 IC-NST。同时随机选取 20 例 IC-NST 癌旁正常乳腺组织作为对照。应用免疫组织化学染色法(LSAB 法)检测标本中 PSCA 蛋白的表达情况,分析不同性质乳腺组织中 PSCA 蛋白表达的差异,以及 IC-NST 中 PSCA 蛋白表达与临床病理学特征的相关性。组间 PSCA 蛋白表达水平的比较采用 χ^2 检验,IC-NST 中 PSCA 蛋白表达与临床病理学特征的关系采用 Spearman 秩相关分析。**结果** PSCA 蛋白在正常乳腺组织中不表达,在 UDH、ADH、DCIS 和 IC-NST 中高表达率分别为 10.0% (2/20)、20.0% (4/20)、56.7% (17/30) 和 52.2% (35/67),其表达水平的差异具有统计学意义($\chi^2=32.153, P<0.001$)。多组间两两比较结果显示,DCIS 组和 IC-NST 组 PSCA 蛋白表达均高于正常乳腺组织($\chi^2=17.172, 17.480, P$ 均 <0.005)和 UDH 组($\chi^2=11.092, 11.243, P$ 均 <0.005)。Spearman 秩相关分析显示,IC-NST 组 PSCA 蛋白表达与淋巴结转移呈正相关($r=0.326, P=0.007$)。**结论** PSCA 蛋白可能参与了乳腺癌的发生、发展进程,可能是一个预测导管内增生性病变进展成乳腺癌的新指标。

【关键词】 乳腺, 人; 淋巴转移; 膜糖蛋白类; 肿瘤蛋白质类; 免疫组织化学; 前列腺干细胞抗原

【中图分类号】 R655.8

【文献标志码】 A

Expression of prostate stem cell antigen in different breast tissues and its clinical significance

Hao Jinyan¹, Liu Liping¹, Gong Liping², Su Yajie³, Pan Hui¹, Wang Chen¹, Zhao Jianmin¹, Liu Wenyue¹.

¹Department of Pathology, Shunyi District Hospital, Beijing 101300, China; ²Department of Pathology, Capital Medical University, Beijing 100069, China; ³Department of Pathology, Women and Children's Hospital of Shunyi District, Beijing 101300, China

Corresponding author: Liu Liping, Email: liuliping6566@163.com

【Abstract】 Objective To study the expression of prostate stem cell antigen (PSCA) in different breast tissues and its clinical significance. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of 175 patients who were diagnosed in Department of Pathology, received no treatment before operation and underwent surgical resection in Department of Breast Surgery, Shunyi District Hospital from January 2000 to December 2014, including the patients with usual ductal hyperplasia (UDH), atypical ductal hyperplasia (ADH), ductal carcinoma *in situ* (DCIS) and invasive carcinoma of no specific type (IC-NST). Thirty-eight cases were excluded from the study for small or abscised samples. Totally 137 cases were enrolled, including 20 cases of UDH, 20 ADH, 30 DCIS and 67 IC-NST. The adjacent normal tissues from 20 cases of IC-NST served as control. The expression of PSCA in specimens was detected by immunohistochemical staining (LSAB method). The relationship between PSCA expression in different breast tissues and clinicopathological characteristics of the patients was analyzed. PSCA expressions between groups were compared using χ^2 test. The relationship between PSCA expression and clinical characteristics of IC-NST patients was analyzed using Spearman rank

correlation analysis. **Results** PSCA was not expressed in normal breast tissue. The high expression rates of PSCA in UDH, ADH, DCIS and IC-NST were 10.0% (2/20), 20.0% (4/20), 56.7% (17/30) and 52.2% (35/67) respectively, indicating a significant difference ($\chi^2 = 32.153$, $P < 0.001$). The expression of PSCA in DCIS or IC-NST was significantly higher than that in normal tissue ($\chi^2 = 17.172$, 17.480 ; both $P < 0.005$) and the expression of PSCA in DCIS or IC-NST was significantly higher than that in UDH ($\chi^2 = 11.092$, 11.243 , both $P < 0.005$). Spearman correlation analysis showed that the expression of PSCA was positively correlated with lymph node metastasis in IC-NST ($r = 0.326$, $P = 0.007$). **Conclusion** PSCA may play a role in the occurrence and development of breast cancer and can serve as a new predictor of ductal proliferative lesions being developed into breast cancer.

【Key words】 Mammary glands, human; Lymphatic metastasis; Membrane glycoproteins; Neoplasm proteins; Immunohistochemistry; Prostate stem cell antigen

乳腺导管内增生性病变是一组细胞学形态和组织学结构多样的增生性病变^[1]。2012 版乳腺肿瘤 WHO 分类将导管内增生性病变分为 4 类^[1]:普通型导管增生(usual ductal hyperplasia, UDH)、柱状细胞病变、非典型导管增生(atypical ductal hyperplasia, ADH)和 DCIS。临床随访研究发现,导管内增生性病变与浸润性乳腺癌的发生相关,不同类型的导管内增生性病变发生乳腺癌的风险也不同,UDH 大概是正常人的 1.5 倍,ADH 是正常人的 3~5 倍,DCIS 是正常人的 8~10 倍^[1]。笔者前期的研究发现,前列腺干细胞抗原(prostate stem cell antigen, PSCA)蛋白在 61.7% (82/133) 非特殊型浸润性癌(invasive carcinoma of no specific type, IC-NST)中高表达,其 mRNA 在 60.0% (12/20) IC-NST 中表达且全部高于对应的正常乳腺组织^[2]。林大鹏^[3]发现 PSCA 蛋白在乳腺癌组织中的表达明显高于其癌旁组织。那么,PSCA 蛋白是否在导管内增生性病变中表达以及表达强度是否与乳腺癌发生、发展有关,目前尚不完全清楚。为探讨这一问题,本研究选取了 UDH、ADH、DCIS 和乳腺癌中最常见的病理类型 IC-NST 作为研究对象,从蛋白表达水平对其进行研究。

资料与方法

一、一般资料

回顾性分析 2000 年 1 月至 2014 年 12 月间北京市顺义区医院病理科诊断的、资料完整的、乳腺外科手术切除的、术前未经任何治疗的 175 例乳腺导管增生性病变(UDH、ADH、DCIS 和 IC-NST)患者的临床资料,其中有 38 例因组织块过小或脱落未能获得准确数据而被剔除,故实际纳入分析的样本量为 137 例,占总样本量 78.3% (137/175),包括 20 例 UDH、20 例 ADH、30 例 DCIS 和 67 例 IC-NST,同时用随机数字表法选取 20 例 IC-NST 癌旁正常组织(取自癌旁>2 cm 且经病理证实)作为对照。所有患者均为汉族女性,UDH 患者年龄为 30.0~63.0 岁,中位

年龄 40.5 岁,BMI 为 (20.96~26.22) kg/m²,中位 BMI 为 22.53 kg/m²;ADH 患者年龄为 30.0~63.0 岁,中位年龄 45.0 岁,BMI 为 (20.83~26.64) kg/m²,中位 BMI 为 23.29 kg/m²;DCIS 患者年龄为 37.0~68.0 岁,中位年龄为 52.5 岁,BMI 为 (21.76~27.14) kg/m²,中位 BMI 为 24.14 kg/m²;IC-NST 患者年龄为 25.0~85.0 岁,中位年龄为 53.0 岁,BMI 为 (21.76~30.80) kg/m²,中位 BMI 为 25.41 kg/m²。

本研究由北京市顺义区医院伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

二、主要试剂及研究方法

所有标本均经 4% 中性甲醛溶液固定,常规石蜡包埋,至少由 3 位病理专家按照 2012 年乳腺肿瘤 WHO 分类标准^[1]诊断。采用免疫组织化学染色链菌素-生物素标记法(labeled streptavidin biotin method, LSAB)检测 PSCA 蛋白在正常乳腺组织、UDH、ADH、DCIS 和 IC-NST 中的表达情况,并检测 IC-NST 中鼠抗 ER、PR、HER-2 的表达。兔抗人多克隆抗体抗 PSCA、ER 及 PR 抗体均购自北京中杉金桥生物技术有限公司,HER-2 抗体购自丹麦 Neomakers 公司。用 PBS 缓冲液代替一抗作为阴性对照,用正常前列腺组织作为阳性对照,染色结果用 DAB 显色。

三、染色结果评定标准

PSCA 蛋白主要表达于肿瘤细胞质,呈棕黄色颗粒状,其表达强度和范围由 3 位病理学家分别进行评估,并将每种评估内容均分为 4 个等级,染色强度包括:0 级,蛋白表达阴性;1 级,阳性表达颗粒呈淡黄色;2 级,阳性表达颗粒呈黄色;3 级,阳性表达颗粒呈棕黄色。染色范围包括:0,阴性;1+,<25% 的肿瘤细胞呈现 PSCA 阳性表达;2+,25%~50% 的肿瘤细胞呈现 PSCA 阳性表达;3+,>50% 的肿瘤细胞呈现 PSCA 阳性表达。将染色强度和染色范围得分相乘得到该病例的染色系数,将 PSCA 蛋白染色系数 ≥ 6 定义为高表达,1~4 为低表达,0 为阴性^[2,4]。ER、PR 均表达于肿瘤细胞核,并将阳性细胞占肿瘤

细胞的百分比 $\geq 10\%$ 作为阳性, $<10\%$ 作为阴性^[5]。HER-2/neu 的判定标准^[6]:0(阴性),无染色或 $\leq 10\%$ 的浸润癌细胞呈现不完整的、微弱的细胞膜染色;1+(阴性), $>10\%$ 的浸润癌细胞呈现不完整的、微弱的细胞膜染色;2+(不确定), $>10\%$ 的浸润癌细胞呈现不完整和/或弱至中等强度的细胞膜染色或 $\leq 10\%$ 的浸润癌细胞呈现强而完整的细胞膜染色;3+(阳性), $>10\%$ 的浸润癌细胞呈现强而完整的细胞膜染色。

四、统计学分析

采用 SPSS23.0 软件进行统计学分析,以 $P < 0.050$ 为差异有统计学意义。组间 PSCA 蛋白表达水平的比较采用 χ^2 检验,组间两两比较采用卡方分割法(两两比较检验水准调整为 $\alpha = 0.005$)。IC-NST 中 PSCA 蛋白表达与临床病理特征的关系采用 Spearman 秩相关分析。

结 果

一、正常乳腺组织、UDH、ADH、DCIS 和 IC-NST 中 PSCA 蛋白的表达

PSCA 蛋白在 20 例正常乳腺组织中均不表达;20 例 UDH 中,PSCA 蛋白阴性、低表达和高表达者分别有 5 例(25.0%)、13 例(65.0%)和 2 例(10.0%);20 例 ADH 中,PSCA 蛋白阴性、低表达和高表达者分别有 2 例(10.0%)、14 例(70.0%)、4 例(20.0%);30 例 DCIS 中,PSCA 蛋白阴性、低表达和高表达者分别为 3 例(10.0%)、10 例(33.3%)、

17 例(56.7%);67 例 IC-NST 中,PSCA 蛋白阴性、低表达和高表达者分别为 4 例(6.0%)、28 例(41.8%)、35 例(52.2%)(图 1)。5 组间比较,PSCA 蛋白表达的差异具有统计学意义,并且,组间两两比较结果显示,DCIS 组和 IC-NST 组 PSCA 表达水平均高于正常乳腺组织和 UDH 组(表 1)。

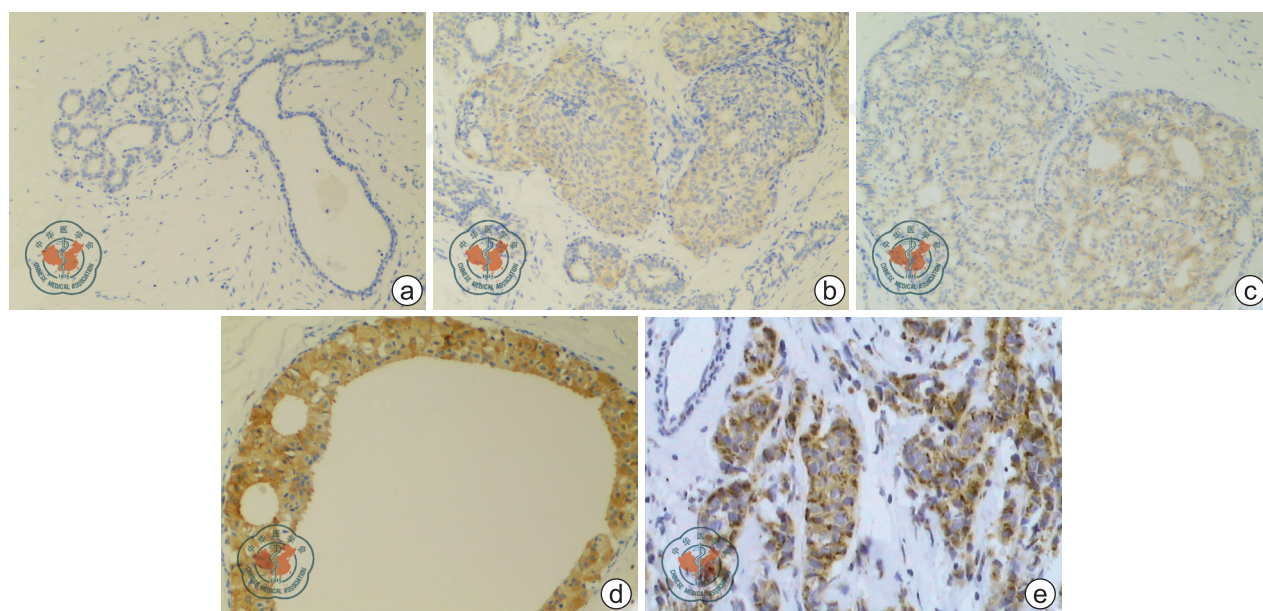
二、PSCA 蛋白表达与 IC-NST 临床病理学特征的关系

67 例乳腺 IC-NST 中 PSCA 蛋白高表达与阴性/低表达者淋巴结转移率分别为 57.1%(20/35)和 25.0%(8/32)。统计分析表明,PSCA 蛋白高表达与淋巴结转移相关($r=0.326, P=0.007$),但未发现 PSCA 蛋白表达与 ER、PR、HER-2 表达相关(表 2)。

讨 论

导管内增生性病变主要发生于终末-导管小叶单位,局限于乳腺导管小叶系统。不同类型的导管内增生性病变进展为浸润性乳腺癌的危险性不同。其中一些病变是浸润性乳腺癌的危险因素,而另外一些病变则是浸润性乳腺癌真正的前驱病变^[1]。导管内增生性病变发病年龄较为广泛,从青春期后持续到 70~80 岁^[1]。

PSCA 是由 Reiter 等^[7]从人的前列腺癌动物模型 LAPC-4 鼠中发现的一个与 Thy-1/Ly-6 家族有关的细胞表面抗原,编码 123 个氨基酸。该基因定位于染色体 8q24.2 区段,其蛋白质序列 30% 与未成熟胸腺淋巴细胞的细胞膜表面标志物——干细胞抗原 2



注:a 图为 PSCA 在正常乳腺组织中的表达(LSAB $\times 10$);b 图为 PSCA 在普通型导管增生组织中的表达(LSAB $\times 10$);c 图为 PSCA 在非典型导管增生组织中的表达(LSAB $\times 10$);d 图为 PSCA 在导管原位癌中的表达(LSAB $\times 10$);e 图为 PSCA 在非特殊型浸润性癌中的表达(LSAB $\times 20$)

图 1 前列腺干细胞抗原(PSCA)在不同性质乳腺组织中的表达情况

表 1 不同性质乳腺组织中 PSCA 蛋白表达情况

组织类型	例数	PSCA[例(%)]	
		低表达/阴性	高表达
正常乳腺组织	20	20(100)	0(0) ^a
UDH	20	18(90.0)	2(10.0) ^b
ADH	20	16(80.0)	4(20.0)
DCIS	30	13(43.3)	17(56.7)
IC-NST	67	32(47.8)	35(52.2)
χ^2 值		32.153	
P 值		<0.001	

注:^a 与 DCIS、IC-NST 相比, $\chi^2 = 17.172, 17.480$, P 均 < 0.005; ^b 与 DCIS、IC-NST 相比, $\chi^2 = 11.092, 11.243$, P 均 < 0.005。PSCA 为前列腺干细胞抗原;UDH 为普通型导管增生;ADH 为非典型导管增生;DCIS 为导管原位癌;IC-NST 为非特殊型浸润性癌

表 2 67 例乳腺 IC-NST 中 PSCA 蛋白表达与临床病理学特征的关系

临床病理学特征	例数	PSCA(例)		r 值	P 值
		阴性/低表达	高表达		
肿瘤大小					
<2 cm	32	15	17		
2 ~ 5 cm	32	17	15	0.028	0.822
>5 cm	3	0	3		
临床分期					
I	19	11	8		
II	39	19	20	0.194	0.115
III	9	2	7		
淋巴结转移					
阴性	39	24	15	0.326	0.007
阳性	28	8	20		
ER					
阴性	30	18	12	0.221	0.073
阳性	37	14	23		
PR					
阴性	33	18	15	0.134	0.280
阳性	34	14	20		
HER-2					
0/1+	49	21	28	-0.162	0.190
2+/3+	18	11	7		

注:IC-NST 为非特殊型浸润性癌;PSCA 为前列腺干细胞抗原

(stem cell antigen-2, SCA-2) 同源,属于 Thy-1/Ly-6 家族糖基化磷脂酰肌醇(glycosyl phosphatidylinositol, GPI)锚定的细胞表面抗原成员之一,含有相当数量的 Thy-1/Ly-6 基因家族特征性高度保守半胱氨酸残基、氨基末端信号序列、羧基末端 GPI 锚定序列及多个 N-糖基化位点。目前 PSCA 的表达调控机制及其生物学功能尚不完全清楚。有学者发现 Thy-1/Ly-6 家族在肿瘤形成和转移过程中发挥了一定的作

用^[2,8]。在高度恶性肿瘤中该家族成员的表达较低度恶性肿瘤的表达要高得多,其中 SCA-2 能够阻止未成熟淋巴细胞凋亡,Ly-6 基因家族可参与细胞活化、细胞黏附以及肿瘤的发生、发展过程,Thy-1 参与 T 细胞的活化与增殖、干细胞的存活、细胞因子和生长因子的免疫应答以及 src 酪氨酸激酶途径的信号传导。由于 PSCA 与 Thy-1、Ly-6 及 SCA-2 具有相同的结合位点,因此可以推测 PSCA 也参与上述过程并与干细胞的自我更新与增殖有关^[2]。

PSCA 在肿瘤发生、发展中的作用研究受到广泛关注。其蛋白主要表达于正常的前列腺组织,但在膀胱移行上皮、胎盘滋养层、肾集合管以及胃和结肠神经内分泌细胞中也有表达^[4,9]。一些上皮性恶性肿瘤(如胰腺癌、膀胱癌、肾透明细胞癌等)以及妊娠滋养层细胞瘤、眼睑基底细胞癌中 PSCA 高表达,但在正常组织中基本不表达或仅有微弱的表达,其表达水平与肿瘤的发生、转移及预后相关^[10-17],其基因改变与癌症危险性有关^[18-19]。PSCA 蛋白在前列腺癌中高表达,且与 Gleason 评分、临床分期及骨转移有关,被认为是前列腺癌诊断和判断预后的重要生物学指标^[20-21]。前列腺癌中 PSCA mRNA 的表达水平明显高于相应的前列腺上皮内瘤变(prostate intraepithelial neoplasia, PIN),且在高级别 PIN 中 PSCA mRNA 的表达水平也明显高于低级别 PIN,提示 PSCA 在前列腺肿瘤发生过程中起重要作用^[22]。最近 Fawzy 等^[23]在前列腺增生症和前列腺癌患者外周血中也发现 PSCA mRNA 的表达,认为其是前列腺增生症进展为前列腺癌的一个预测指标。卵巢恶性上皮性肿瘤中 PSCA 蛋白的表达也高于良性上皮性肿瘤以及交界性上皮性肿瘤^[10]。还有学者发现,PSCA 表达与乳腺癌大小、淋巴结转移和病理分期有关,而与患者的年龄、ER 和 PR 无关,其可能是反映乳腺癌发生、发展和临床生物学行为的重要指标^[3]。罗洪英等^[24]发现高表达 PSCA 的细胞可能是“癌干细胞”,可能主要参与乳腺癌的发生,并且,在纤维囊性乳腺病及导管内乳头状瘤中检测 PSCA 蛋白的表达水平对预防和早期发现乳腺癌可能有较重要临床价值。此外,PSCA 基因单核苷酸多态性与女性乳腺癌的易感性有关,其中,rs2294009、rs2294008、rs2978981、rs2920298、rs2976395 和 rs2976396 与 ER 阴性乳腺癌有关,而 rs2294008、rs2978981、rs2294010、rs2920298、rs2976394、rs10216533 和 rs2976396 与绝经前乳腺癌患者有关^[25]。最近,研究进一步发现,PSCA rs2294008、rs2978974 和 rs2976392 与乳腺癌患者淋巴结转移有关,且增加绝经后妇女患乳腺癌的风险^[26]。本研究结果发现,PSCA 蛋白在正常乳腺组织、UDH、ADH、DCIS 和

IC-NST 中表达水平的差异具有统计学意义。并且,组间两两比较的结果显示,恶性程度高的 DCIS 组和 IC-NST 组 PSCA 蛋白表达均高于良性 UDH 组和正常乳腺组织,提示其可能参与了乳腺癌的发生、发展进程,可能是一个预测乳腺癌风险的新指标。IC-NST 中 PSCA 蛋白表达与淋巴结转移呈正相关,但与患者年龄、ER、PR 和 HER-2 表达无明显相关性。至于 PSCA 蛋白表达与肿瘤大小、病理分期的关系有待于扩大样本量进一步研究。

综上所述,PSCA 蛋白可能在乳腺癌形成过程中具有重要作用,可能是一个预测导管内增生性病变进展成乳腺癌的新指标。因此,进一步深入研究 PSCA 的功能和临床意义无疑将具有重要的理论意义和潜在的临床诊断应用价值。

参 考 文 献

- [1] Sunil RL, Ian OE, Stuart JS, et al. World Health Organization classification of tumors of the breast[M]. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2012.
- [2] 郝金燕, 杨壹玲, 李帅, 等. 前列腺干细胞抗原的表达在乳腺浸润性微乳头状癌中的意义[J]. 中华病理学杂志, 2011, 40(6): 382-386.
- [3] 林大鹏. 前列腺干细胞抗原(PSCA)在乳腺癌中表达及意义[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2010.
- [4] Gu Z, Thomas G, Yamashiro J, et al. Prostate stem cell antigen (PSCA) expression increases with high Gleason score, advanced stage and bone metastasis in prostate cancer[J]. Oncogene, 2000, 19(10): 1288-1296.
- [5] Hanley KZ, Birdsong GG, Cohen C, et al. Immunohistochemical detection of estrogen receptor, progesterone receptor, and human epidermal growth factor receptor 2 expression in breast carcinomas: comparison on cell block, needle-core, and tissue block preparations [J]. Cancer, 2009, 117(4): 279-288.
- [6] 《乳腺癌 HER2 检测指南(2014 版)》编写组. 乳腺癌 HER2 检测指南(2014 版)[J]. 中华病理学杂志, 2014, 43(4): 262-267.
- [7] Reiter RE, Gu Z, Watabe T, et al. Prostate stem cell antigen: a cell surface marker overexpressed in prostate cancer[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1998, 95(4): 1735-1740.
- [8] Rege TA, Hagood JS. Thy-1, a versatile modulator of signaling affecting cellular adhesion, proliferation, survival, and cytokine/growth factor responses [J]. Biochim Biophys Acta, 2006, 1763(10): 991-999.
- [9] Ross S, Spencer SD, Holcomb I, et al. Prostate stem cell antigen as therapy target: tissue expression and in vivo efficacy of an immunoconjugate [J]. Cancer Res, 2002, 62(9): 2546-2553.
- [10] 阎艳, 赵大庆, 崔家瑞, 等. PSCA 在卵巢癌组织中的表达及意义[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(6): 1386-1388.
- [11] Liu WK, Jiang XY, Zhang ZX, et al. Expression of PSCA, PIWIL1, and TBX2 in endometrial adenocarcinoma [J]. Onkologie, 2010, 33(5): 241-245.
- [12] 何娅娣, 李辽源, 潘志恒, 等. 前列腺干细胞抗原在膀胱尿路上皮癌组织中的表达及其临床意义[J/CD]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2011, 5(4): 322-325.
- [13] Zhang W, Liang P, Wang W, et al. The influence of PSCA gene variation on its expression and gastric adenocarcinoma susceptibility in the northwest Chinese population [J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(5): 11 648-11 658.
- [14] Feng HC, Tsao SW, Ngan HY, et al. Overexpression of prostate stem cell antigen is associated with gestational trophoblastic neoplasia [J]. Histopathology, 2008, 52(2): 167-174.
- [15] Kawaguchi T, Sho M, Tojo T, et al. Clinical significance of prostate stem cell antigen expression in non-small cell lung cancer [J]. Jpn J Clin Oncol, 2010, 40(4): 319-326.
- [16] Liu WK, Jiang XY, Zhang ZX, et al. Expression of PSCA, PIWIL1 and TBX2 and its correlation with HPV16 infection in formalin-fixed, paraffin-embedded cervical squamous cell carcinoma specimens [J]. Arch Virol, 2010, 155(5): 657-663.
- [17] 陈志雄, 黄琼. PSCA 和 Oct-4 蛋白在眼睑基底细胞癌组织中的表达及其意义[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2013, 22(6): 513-517.
- [18] Fu YP, Kohaar I, Rothman N, et al. Common genetic variants in the PSCA gene influence gene expression and bladder cancer risk [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2012, 109(13): 4974-4979.
- [19] Zuo L, Zhang LF, Wu XP, et al. Association of a common genetic variant in prostate stem cell antigen with cancer risk [J]. Arch Med Sci, 2014, 10(3): 425-433.
- [20] Zhiyang Z, Wenlu S. External beam radiotherapy (EBRT) suppressed prostate stem cell antigen (PSCA) mRNA expression in clinically localized prostate cancer [J]. Prostate, 2007, 67(6): 653-660.
- [21] Xin L, Lawson DA, Witte ON. The Sca-1 cell surface marker enriches for a prostate regenerating cell subpopulation that can initiate prostate tumorigenesis [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2005, 102(19): 6942-6947.
- [22] 赵志刚, 何军, 张镜伟, 等. PSCA mRNA 在前列腺上皮内瘤的表达与前列腺癌发生发展密切相关[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2014, 6(2): 107-115.
- [23] Fawzy MS, Mohamed RH, Elfayoumi AR. Prostate stem cell antigen (PSCA) mRNA expression in peripheral blood in patients with benign prostatic hyperplasia and/or prostate cancer [J]. Med Oncol, 2015, 32(3): 74.
- [24] 罗洪英, 王芳, 王海成, 等. 检测 PSCA 和 Oct-4 蛋白在乳腺癌早期诊断的临床意义[J]. 实用预防医学, 2008, 15(4): 1050-1052.
- [25] Kim SY, Yoo JY, Shin A, et al. Prostate stem cell antigen single nucleotide polymorphisms influence risk of estrogen receptor negative breast cancer in Korean females [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2012, 13(1): 41-48.
- [26] Wang M, Wang X, Fu SW, et al. Single-nucleotide polymorphisms in PSCA and the risk of breast cancer in a Chinese population [J]. Oncotarget, 2016, 7(19): 27 665-27 675.

(收稿日期: 2016-11-07)

(本文编辑: 罗承丽)

郝金燕, 刘莉萍, 宫丽平, 等. 前列腺干细胞抗原在不同性质乳腺组织中的表达及其意义[J/CD]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2017, 11(5): 272-276.