

P504s、CK-HMW、p63、S-100 蛋白与前列腺癌病理分级的关系

段凯军 李青

(河南省商丘市第四人民医院病理科 商丘 476100)

摘要:目的:探讨前列腺癌病理分级与 α - 甲酰基辅酶 A- 消旋酶、人高分子量细胞角蛋白、p63 蛋白及 S-100 蛋白的关系。方法:收集 2017 年 1 月 ~2020 年 10 月前列腺穿刺活检标本,前列腺癌标本 92 例,纳入 PCa 组;良性前列腺增生标本 80 例,纳入 BPH 组。所有标本均行免疫组化检测 α - 甲酰基辅酶 A- 消旋酶和人高分子量细胞角蛋白、p63、S-100 蛋白的表达,光镜下观察前列腺癌患者病理组织学形态,进行 Gleason 分级评分。比较 α - 甲酰基辅酶 A- 消旋酶、人高分子量细胞角蛋白、p63、S-100 蛋白在 PCa 组、BPH 组中的表达阳性率,以及在不同 Gleason 分级中的表达强度,采用 Spearman 相关性分析 α - 甲酰基辅酶 A- 消旋酶水平、人高分子量细胞角蛋白、p63、S-100 蛋白表达强度与 Gleason 分级的相关性。结果: α - 甲酰基辅酶 A- 消旋酶在 PCa 组中表达阳性率高于 BPH 组,人高分子量细胞角蛋白、p63、S-100 蛋白在 PCa 组中表达阳性率低于 BPH 组(P 均 <0.05);PCa 组中 Gleason 评分 ≤ 7 分者 α - 甲酰基辅酶 A- 消旋酶表达强度低于 Gleason 评分 >7 分者($P<0.05$),人高分子量细胞角蛋白、p63、S-100 蛋白在 PCa 组不同 Gleason 分级中的表达强度差异无统计学意义($P>0.05$)。Spearman 相关性分析结果显示,Gleason 分级与 α - 甲酰基辅酶 A- 消旋酶表达强度呈正相关性($r=0.632, P<0.05$),与人高分子量细胞角蛋白($r=0.212, P>0.05$)、p63($r=0.197, P>0.05$)、S-100 蛋白($r=0.244, P>0.05$)表达强度无显著相关性。结论: α - 甲酰基辅酶 A- 消旋酶、人高分子量细胞角蛋白、p63、S-100 蛋白在前列腺癌的鉴别诊断中有重要应用价值, α - 甲酰基辅酶 A- 消旋酶可作为评价前列腺癌病情与预后的重要参考指标。

关键词:前列腺癌;病理分级; α - 甲酰基辅酶 A- 消旋酶;高分子量角蛋白;p63 蛋白;S-100 蛋白

Relationship Between P504s, CK-HMW, p63 Protein and S-100 Protein and Pathological Grades of Prostate Cancer

DUAN Kai-jun, LI Qing

(The Department of Pathology, the Fourth People's Hospital of Shangqiu, Henan, Shangqiu 476100)

Abstract: Objective: To explore the relationship between pathological grades of prostate cancer and α -formyl coenzyme A-racemase, Human high molecular weight cytokeratin, p63 protein and S-100 protein. Methods: From January 2017 to October 2020, 92 prostate cancer specimens were included in PCa group; 80 benign prostatic hyperplasia specimens were included in BPH group. The expressions of α -formyl coenzyme A-racemase, Human high molecular weight cytokeratin, p63 protein, S-100 protein were detected by immunohistochemistry. The histopathological morphology of prostate cancer patients was observed under light microscope, and Gleason grading was performed. The levels of α -formyl coenzyme A-racemase, the positive rates of Human high molecular weight cytokeratin, p63 protein and S-100 protein expression in PCa group and BPH group, and the expression intensity of these indicators in different Gleason grades were compared. The correlation between α -formyl coenzyme A-racemase, Human high molecular weight cytokeratin, p63 protein, S-100 protein expression intensity and Gleason grades were analyzed by Spearman correlation analysis. Results: The positive rate of α -formyl coenzyme A-racemase expression in PCa group was higher than that in BPH group, while the positive rates of Human high molecular weight cytokeratin, p63 protein and S-100 protein expression in PCa group were lower than those in BPH group (all $P<0.05$). The expression intensity of α -formyl coenzyme A-racemase of patients with Gleason score ≤ 7 points in PCa group was lower than that of patients with Gleason score >7 points (all $P<0.05$); but there was no significant difference in the expression intensity of Human high molecular weight cytokeratin, p63 and S-100 protein in different Gleason grades of PCa group ($P>0.05$). Spearman correlation analysis showed that Gleason grade was positively correlated with α -formyl coenzyme A-racemase expression intensity($r=0.632, P<0.05$), but not with Human high molecular weight cytokeratin ($r=0.212, P>0.05$), p63 ($r=0.197, P>0.05$) and S-100 protein ($r=0.244, P>0.05$). Conclusion: α -formyl coenzyme A-racemase, Human high molecular weight cytokeratin, p63 protein and S-100 protein have important application value in the differential diagnosis of prostate, α -formyl coenzyme A-racemase can be used as an important reference index for evaluating the disease condition and prognosis of prostate cancer.

Key words: Prostate cancer; Pathological grades; α -formyl coenzyme A-racemase; Human high molecular weight cytokeratin; p63 protein; S-100 protein

中图分类号:R737.25 文献标识码:B doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.04.004

前列腺癌是我国发病率位居前二的男性恶性肿瘤,由于发病隐匿、早期症状不明显,多数患者确诊时已为晚期。随着直肠超声前列腺穿刺活检技术及血清前列腺特异性抗原(PSA)的应用,前列腺癌的早期检出率已显著提升^[1]。前列腺穿刺活检是诊断前列腺癌的可靠手段,但活检获得的样本量有限,且在病变不典型的情况下,单凭光镜镜检、苏木精-伊红染色(HE 染色),很难对微小病灶做出明确诊断^[2]。前列腺癌病理诊断强调肿瘤细胞异形性、浸润现象及腺体结构异常,而前列腺癌的病理形态差别不大,

光镜下进行病理诊断较为困难,故需要免疫组化协助诊断^[3]。本研究分析免疫组化指标 α - 甲酰基辅酶 A- 消旋酶 (P504s)、人高分子量细胞角蛋白 (CK-HMW)、p63 蛋白、S-100 蛋白与前列腺癌病理分级的关系,探讨其对前列腺癌诊断的意义。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院 2017 年 1 月~2020 年 10 月前列腺穿刺活检标本,前列腺癌标本 92 例,纳入 PCa 组;良性前列腺增生标本 80 例,纳入 BPH 组。纳入标准:经组织形态学检查,参考免疫组化结果最终确诊为前列腺癌或良性前列腺增生;首次就诊病例。PCa 组年龄 46~79 岁,平均 (66.21 $\pm$ 7.62) 岁;Gleason 分级评分^[4]: $\leq$ 7 分 44 例, $>$ 7 分 48 例。BPH 组年龄 47~82 岁,平均 (65.73 $\pm$ 7.79) 岁。两组年龄比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

1.2 检测方法 所有标本行免疫组化检测 P504s, CK-HMW、p63、S-100 蛋白的表达,光镜下观察 PCa 组标本病理组织学形态,进行 Gleason 分级评分。

1.2.1 常规病理观察 将获取的标本采用体积分数为 10%的甲醛液固定,石蜡包埋,连续切片,行常规 HE 染色。根据 HE 染色切片中肿瘤组织学形态,观察切片中组织形态结构、排列方式及肿瘤浸润情况、间质变化。

1.2.2 免疫组织化学检测 采用免疫组化实验 (SP) 法进行检测。试剂盒:链霉菌抗生素蛋白 - 过氧化物酶与生物素标记的第二抗体与底物色素混合液;抗体:小鼠抗 CK-HMW 单克隆抗体、DAK-p63 抗体、兔抗人 P504s 单克隆抗体 (13H4)、兔抗人 S-100 多克隆抗体,均来自 Dako 公司。染色步骤:石蜡切片进行脱蜡、水化,并采用自来水冲洗;按照第一抗体相关要求,对组织进行抗原修复;去除磷酸缓冲盐溶液,过氧化物酶阻断试剂滴于切片,孵育 10 min (室温);去除血清,第一抗体滴加在切片上,孵育 60 min (室温) 或过夜 (4 $^{\circ}$ C),磷酸缓冲盐溶液冲洗 3 min,反复冲洗 3 次;去除磷酸缓冲盐溶液,将生物素标记的第二抗体滴加于切片上,孵育 10 min (室温),再采用磷酸缓冲盐溶液冲洗 3 min,反复冲洗 3 次;去除磷酸缓冲盐溶液,链霉菌抗生素蛋白 - 过氧化物酶滴加于切片,孵育 10 min (室温),磷酸缓冲盐溶液冲洗 3 min,反复冲洗 3 次;去除磷酸缓冲盐溶液,将新鲜配制的 DAB 显色试剂滴加于切片上;采用自来水冲洗,终止显色,再以苏木素复染,磷酸缓冲盐溶液返蓝;对切片进行梯度乙醇脱水处

理,二甲苯透明化,并采用中性树胶封固。

1.2.3 免疫组织化学结果评估^[5] 由 2 名病理医师对免疫组织化学结果进行判断。显微镜下随机选择 5 个视野,计算各视野中阳性细胞数占上皮细胞总数百分比,并结合染色强度进行评分。阳性细胞占比 $<$ 1%记 0 分,阳性细胞占比 2%~25%记 1 分,阳性细胞占比 26%~50%记 2 分,阳性细胞占比 51%~75%记 3 分,阳性细胞占比 $>$ 75%记 4 分。染色强度:无染色记 0 分,弱染色记 1 分,中等染色记 2 分,强染色记 3 分。阳性细胞占比评分与染色强度评分相乘为总分,根据总分分为: -, 0~1 分;+, 2~4 分; ++, 5~8 分; +++, 9~12 分。

1.3 观察指标 比较 P504s, CK-HMW、p63、S-100 蛋白在 PCa 组、BPH 组中的表达阳性率,及 P504s, CK-HMW、p63、S-100 蛋白在不同 Gleason 分级中的表达强度;采用 Spearman 相关性分析 P504s, CK-HMW、p63、S-100 蛋白表达强度与 Gleason 分级的相关性。

1.4 统计学方法 以 SPSS20.0 统计学软件及 Origin 8.0 软件进行数据处理及绘图。计数资料采用频数表示,进行 χ^2 检验;等级资料比较采用秩和检验;相关性检验采用 Spearman 分析。所有检验均为双侧检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 P504s、CK-HMW、p63、S-100 蛋白表达情况比较 P504s 在 PCa 组中表达阳性率高于 BPH 组, CK-HMW、p63、S-100 蛋白在 PCa 组中表达阳性率低于 BPH 组 (P 均 <0.05)。见表 1。

表 1 P504s、CK-HMW、p63、S-100 蛋白表达情况比较[例(%)]					
组别	n	P504s	CK-HMW	p63	S-100
PCa 组	92	89 (96.74)	4 (4.35)	4 (4.35)	45 (48.91)
BPH 组	80	10 (12.50)	80 (100.00)	80 (100.00)	70 (87.50)
χ^2		124.301	156.687	156.687	28.755
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 P504s 在 PCa 组不同 Gleason 分级中的表达强度比较 PCa 组中, Gleason 评分 $\leq$ 7 分者 P504s 表达强度低于 Gleason 评分 $>$ 7 分者 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 P504s 在 PCa 组不同 Gleason 分级中的表达强度比较[例(%)]					
Gleason 分级	n	-	+	++	+++
$\leq$ 7 分	44	2 (4.55)	18 (40.91)	24 (54.55)	0 (0.00)
$>$ 7 分	48	1 (2.08)	10 (20.83)	18 (37.50)	19 (39.58)
Z				3.914	
P				<0.001	

2.3 CK-HMW 蛋白在 PCa 组不同 Gleason 分级中的表达强度比较 CK-HMW 蛋白在 PCa 组不同

Gleason 分级中表达强度差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

表 3 CK-HMW 蛋白在 PCa 组不同 Gleason 分级中的表达强度比较[例(%)]

Gleason 分级	n	-	+	++	+++
≤7 分	44	41 (93.18)	0 (0.00)	3 (6.82)	0 (0.00)
>7 分	48	47 (97.92)	1 (2.08)	0 (0.00)	0 (0.00)
Z			1.128		
P			0.259		

2.4 p63 蛋白在 PCa 组不同 Gleason 分级中的表达强度比较 p63 蛋白在 PCa 组不同 Gleason 分级中表达强度差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 4。

表 4 p63 蛋白在 PCa 组不同 Gleason 分级中的表达强度比较[例(%)]

Gleason 分级	n	-	+	++	+++
≤7 分	44	41 (93.18)	2 (4.55)	1 (2.27)	0 (0.00)
>7 分	48	47 (97.92)	1 (2.08)	0 (0.00)	0 (0.00)
Z			1.106		
P			0.269		

2.5 S-100 蛋白在 PCa 组不同 Gleason 分级中的表达强度比较 S-100 蛋白在 PCa 组不同 Gleason 分级中表达强度差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 5。

表 5 S-100 蛋白在 PCa 组不同 Gleason 分级中的表达强度比较[例(%)]

Gleason 分级	n	-	+	++	+++
≤7 分	44	20 (45.45)	7 (15.91)	15 (34.09)	2 (4.55)
>7 分	48	27 (56.25)	8 (16.67)	12 (25.00)	1 (2.08)
Z			1.374		
P			0.170		

2.6 P504s、CK-HMW、p63、S-100 蛋白表达强度与 Gleason 分级的相关性 Spearman 相关性分析结果显示,Gleason 分级与 P504s 表达强度呈正相关性 ($P<0.05$), 与 CK-HMW、p63、S-100 蛋白表达强度无显著相关性 ($P>0.05$)。见表 6。

表 6 P504s、CK-HMW、p63、S-100 蛋白表达强度与 Gleason 分级的相关性

指标	P504s		CK-HMW		p63		S-100	
	r	P	r	P	r	P	r	P
Gleason 分级	0.632	<0.001	0.212	>0.05	0.197	>0.05	0.244	>0.05

3 讨论

前列腺穿刺活检技术是诊断前列腺癌的金标准,但前列腺癌区别于其他脏器腺癌,其生物学行为及形态结构较为独特。前列腺癌较少出现单核、多核瘤巨细胞,也少见显著的核异型,主要表现为核仁增大,故传统的恶性指标如核分裂、核异型、血管淋巴管及包膜侵犯对其诊断价值不高^[6]。前列腺癌病理诊断主要观察肿瘤细胞异型性、浸润情况及腺体结构异常改变,由于其病理形态复杂、差别微小,故在光镜下诊断较为困难,需结合免疫组化进行判断^[7]。

P504s 是一种前列腺癌细胞标志物,存在于胞质过氧化物中。既往研究采用基因芯片筛选发现,P504s 与正常前列腺上皮组织无反应,而在前列腺癌中过表达^[8]。P504s 在前列腺癌免疫组化染色后,可在低倍镜下区分于正常组织。据文献报道,前列腺癌 88%以上胞质内 P504s 弥漫性强阳性表达^[9]。本研究中,P504s 在 PCa 组中表达阳性率为 96.74%,显著高于 BPH 组的 12.50%,与既往研究一致^[10]。且有充分研究证实,P504s 的表达与前列腺癌的生物学行为有密切关系,P504s 高表达可在一定程度上提示恶性程度高、预后不佳^[11]。Gleason 分级系统是目前应用最广泛的前列腺癌组织病理学分级系统,是根据低倍镜下观察到的腺体生长方式、分化程度、间质浸润状态来评分,可作为前列腺癌诊断、预后的预测指标,与前列腺癌患者病情发展、转归、预后有密切关系^[12]。本研究结果显示,P504s 在 Gleason 评分≤7 分的患者中表达强度小于 Gleason 评分>7 分的患者;Spearman 相关性分析结果显示,Gleason 分级与 P504s 表达强度呈正相关性,表明 P504s 与前列腺癌病理分级密切相关,P504s 的表达可能在肿瘤的发生、发展、远处转移中发挥重要作用。

基底细胞缺失是前列腺癌诊断的重要形态学依据^[13]。CK-HMW 是基底细胞的重要标志物,在前列腺腺体基底细胞中存在,故 CK-HMW 高表达提示基底细胞完好未被侵犯,可作为前列腺癌诊断、分期的辅助指标^[14]。p63 是一种核蛋白,可在具有增殖功能的基底细胞层中选择性表达,故通常只在前列腺良性病变或正常前列腺组织中表达,而在前列腺癌中不表达或低表达,其诊断意义与 CK-HMW 基本类似^[15]。S-100 蛋白是一种酸性钙离子结合蛋白,是病理诊断中较为常见的免疫组化标志物。研究显示,S-100 蛋白具有广泛的细胞内外生物学作用,在细胞外具有巨噬细胞激活、白细胞趋化、细胞增殖调节作用,这一功能使其在肿瘤的发生、发展中发挥重要作用。S-100 蛋白可与 p53 蛋白相互作用,促进 p53 蛋白依赖的细胞凋亡,因此是一种肿瘤抑制因子^[16-18]。本研究结果显示,CK-HMW、p63、S-100 蛋白在 PCa 组中表达阳性率分别为 4.35%、4.35%、48.91%,在 BPH 组表达阳性率则为 100.00%、100.00%、87.50%,表明 CK-HMW、p63、S-100 蛋白均可作为鉴别前列腺良恶性病变的指标。CK-HMW、p63、S-100 蛋白在不同 Gleason 分级中的表达强度差异无统计学意义,且 Spearman 相关性分析结果显示,Gleason 分级与三者表达强度均无显(下转第 49 页)

癌的治疗疗效^[14]。同时本研究两组在治疗期间均产生了不同程度的不良反应,但发生率比较无明显差异,这可能与本研究中两种药物的间歇性用药有关。有学者在研究报告中指出,间歇性内分泌治疗不仅能有效抑制雄激素的产生,使病情得到控制,而且使用激素少,能明显减轻用药不良反应,并可降低治疗费用,进而提高患者的治疗依从性^[15]。综上所述,转移性前列腺癌患者术后联合使用戈舍瑞林和比卡鲁胺可明显降低患者血清 PSA 和 f-PSA 水平,提高疗效,且安全性高。

参考文献

[1]彭浩,李浩,李健.醋酸戈舍瑞林缓释植入剂联合比卡鲁胺片治疗晚期老年前列腺癌患者的疗效及临床意义[J].癌症进展,2019,17(15):1828-1831.

[2]邓灿,林巧威,丁勇泉,等.手术去势联合比卡鲁胺片治疗高龄晚期前列腺癌患者的疗效及安全性分析[J].慢性病学杂志,2019,20(2):181-183.

[3]郭辉霞,王中方,孙薇.5α-还原酶抑制剂联合多西他赛在前列腺癌治疗中的疗效分析[J].实用癌症杂志,2018,33(8):1344-1347.

[4]王津,张蓉,张宝和,等.戈舍瑞林与比卡鲁胺联合治疗晚期前列腺癌的疗效分析[J].中华保健医学杂志,2019,21(4):317-319.

[5]杨韬.戈舍瑞林与比卡鲁胺联合治疗晚期前列腺癌的疗效分析[J].中国处方药,2016,14(5):80-81.

[6]江城,许春,刘焜,等.戈舍瑞林联合比卡鲁胺对晚期前列腺癌患者疗效分析[J].肿瘤药学,2017,7(6):678-682.

[7]崔波,吴江涛,许建军,等.腹腔镜根治术对于 14 例转移性前列腺癌的围术期效果观察[J].现代泌尿外科杂志,2016,21(10):772-775.

[8]李秀男,秦杰,张浚鹏,等.比卡鲁胺联合戈舍瑞林不同给药方式治疗晚期前列腺癌的效果比较及对血清 PSA、VEGF 和 miR-34a 表达的影响[J].中国医药导报,2018,15(6):53-57.

[9]乔明洲,宋歌,张海芳.醋酸戈舍瑞林缓释植入剂与手术去势联合比卡鲁胺片治疗晚期前列腺癌的疗效比较[J].中国继续医学教育,2016,8(4):182-183.

[10]赖秀梅,沈宗坤,张娜.fPSA、tPSA 及 f/tPSA 对前列腺癌患者的临床诊断效果研究[J].实用癌症杂志,2019,34(1):58-60.

[11]Zharinov GM,Bogomolov OA,Neklasova NN,et al.Pretreatment prostate specific antigen doubling time as prognostic factor in prostate cancer patients[J].Oncoscience,2017,4(1-2):7-13.

[12]吕宁.比卡鲁胺联合戈舍瑞林间歇性给药治疗晚期前列腺癌的临床效果观察[J].海峡药学,2019,31(1):122-124.

[13]马敏,吴海啸,吴汉,等.戈舍瑞林联合比卡鲁胺治疗转移性前列腺癌术后患者的临床效果[J].中国医药,2017,12(3):403-406.

[14]曹中良.比卡鲁胺与氟他胺治疗晚期去势抵抗性前列腺癌的疗效对比[J].海峡药学,2017,29(8):149-150.

[15]邵荣姿,杨帆.戈舍瑞林联合比卡鲁胺不同给药方式对晚期前列腺癌患者免疫功能的影响[J].实用医药杂志,2019,36(1):39-40.

(收稿日期: 2020-10-24)

(上接第 14 页) 著相关性, 表明 CK-HMW、p63、S-100 蛋白并非可有效预测前列腺癌病情发展、预后的生物标志。

综上所述, P504s、CK-HMW、p63、S-100 蛋白在前列腺癌的鉴别诊断中有重要的应用价值, P504s 可作为评价前列腺癌病情与预后的重要参考指标。

参考文献

[1]赖己创,曾宝辉,陈佳琳,等.超声引导下前列腺穿刺病理标本免疫学指标与前列腺癌相关性[J].实用医学杂志,2019,35(6):898-902.

[2]Fonseca-Alves CE,Kobayashi PE,Rivera Calderó n LG,et al. Immunohistochemical panel to characterize canine prostate carcinomas according to aberrant p63 expression [J].Plos One, 2018,13(6):e0199173.

[3]毕罡,毛成毅,江军,等.联合检测 P504s 和 Claudin-4 在前列腺癌中的表达及其在预后评估中的价值[J].第三军医大学学报,2019,41(22):2195-2198.

[4]曾晓勇,吴人亮.前列腺癌 Gleason 分级系统的临床价值[J].现代泌尿生殖肿瘤杂志,2009,1(1):56-57.

[5]辛华,王莉,张淑萍,等.多种标记物联合应用对前列腺癌诊断的临床意义[J].海南医学院学报,2018,24(20):1849-1851.

[6]郭睿,田怡,金雪媛,等.胸苷酸合成酶免疫组化染色在标记前列腺基底细胞中的应用[J].山西医科大学学报,2019,50(5):658-663.

[7]龚德霖,李铮,王志成,等.P504s、34βE12 与 p65 联合 CK5/6 对前列腺良恶性病变鉴别诊断的临床意义[J].中国地方病防治杂志,2017,32(5):564,566.

[8]张莹,王希喆,周露,等.p504s、ck5/6 和 p63 表达水平在前列腺增生和前列腺癌中的诊断价值[J].中国医药导报,2018,15(17):106-109.

[9]张超,殷波.CK18、CK19 在前列腺癌中的表达及其临床意义[J].现代肿瘤医学,2018,26(5):737-740.

[10]Muto M,Inamura K,Ozawa N,et al.Skene's gland adenocarcinoma with intestinal differentiation: A case report and literature review[J]. Pathol Int,2017,67(11):575-579.

[11]孙继建,潘世杰.血清 ALP、ICTP、sTf 水平及癌组织 BMP 表达对前列腺癌骨转移的预测价值[J].山东医药,2017,57(48):79-81.

[12]Wang H,Yang X,Liu A,et al.δ -Tocopherol inhibits the development of prostate adenocarcinoma in prostate specific Pten-/- mice[J].Carcinogenesis,2018,39(2):158-169.

[13]马丁,尚吉文,王靖宇,等.前列腺癌与良性前列腺增生组织中细胞凋亡与增殖因子表达的组织芯片检测[J].临床泌尿外科杂志,2018,33(3):224-228.

[14]陈昆,韩前河,张楠,等.单核细胞趋化蛋白 1 在前列腺癌进展中的调节作用[J].中国现代医学杂志,2018,28(27):22-28.

[15]史涛,杭震宇,沈露明.LIMK1 和 Cofilin 蛋白在前列腺癌组织中的表达及其临床意义[J].医学临床研究,2020,37(4):525-527,531.

[16]蔡冰,王雷,李华民.P504S/AMACR 在穿刺前列腺癌标本中的表达及其临床意义[J].现代肿瘤医学,2018,26(3):423-426.

[17]郭睿,田怡,金雪媛,等.胸苷酸合成酶免疫组化染色在标记前列腺基底细胞中的应用[J].山西医科大学学报,2019,50(5):658-663.

[18]王国庆,陶陶,苏欢,等.M2 型巨噬细胞浸润与前列腺癌恶性程度的相关性分析[J].临床与实验病理学杂志,2017,33(9):969-971.

(收稿日期: 2020-12-26)