

- 17 Sharma S V, Haber D A, Settleman J. Cell line-based platforms to evaluate the therapeutic efficacy of candidate anticancer agents[J]. *Nat Rev Cancer*, 2010, 10 (4): 241—253.
- 18 Metzger E, Wissmann M, Yin N, et al. LSD1 demethylates repressive histone marks to promote androgen-receptor-dependent transcription [J]. *Nature*, 2005, 437(7057): 436—439.
- 19 Kahl P, Gullotti L, Heukamp L C, et al. Androgen receptor coactivators lysine-specific histone demethylase 1 and four and a half LIM domain protein 2 predict risk of prostate cancer recurrence[J]. *Cancer Res*, 2006, 66 (23): 11341—11347.
- 20 Tran C, Ouk S, Clegg N J, et al. Development of a second-generation antiandrogen for treatment of advanced prostate cancer[J]. *Science*, 2009, 324(5928): 787—790.
- 21 Massard C, Fizazi K. Targeting continued androgen receptor signaling in prostate cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2011, 17(12): 3876—3883.
- 22 Scher H I, Beer T M, Higano C S, et al. Antitumour activity of MDV3100 in castration-resistant prostate cancer: a phase 1-2 study [J]. *Lancet*, 2010, 375 (9724): 1437—1446.
- 23 Scher H I, Beer T M, Higano C S, et al. Phase I -II study of MDV3100 in castration-resistant prostate cancer (CRPC)[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27: abstract 151.
- 24 Scher H I, Fizazi K, Saad F, et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(13):1187—1197.
- 25 Smith M R, Borre M, Rathenborg P, et al. Efficacy and safety of enzalutamide (ENZA) monotherapy in hormone-naïve prostate cancer (HNPC) [J]. *ASCO Meeting Abstracts*, 2013, 31(15 Suppl): 5001.
- 26 Beer T M, Armstrong A J, Sternberg C N, et al. Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer before Chemotherapy[J]. *N Engl J Med*, 2014, Jun 1. [Epub ahead of print]
- 27 Final appraisal determination-enzalutamide for metastatic hormone-relapsed prostate cancer previously treated with a docetaxel-containing regimen[J]. *National Institute for Health and Care Excellence Issue date: April 2014.*

(收稿日期:2014-05-14)

原发性醛固酮增多症的诊疗进展

郑华¹

【摘要】 原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA)是由于肾上腺皮质球状带功能紊乱导致的醛固酮分泌增加所引起的一类内分泌系统疾病。目前,PA已被公认为继发性高血压的最常见形式。PA患者体内过高的醛固酮水平可导致相应的靶器官损害,其严重心血管事件的发生率远高于原发性高血压患者。因此,对PA患者的早期发现和诊断、治疗尤为重要。本文就近年来PA的最新诊疗进展作一综述。

【关键词】 原发性醛固酮增多症;继发性高血压;诊断;治疗

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2014.09.031

【中图分类号】 R586.2 【文献标识码】 A

Progress in diagnosis and treatment of primary aldosteronism

ZHENG Hua

(Department of Urology, 458th Hospital of PLA, Guangzhou, 510602, Chian)

Corresponding author: ZHENG Hua, E-mail: zhenghua88849@126.com

Abstract Primary aldosteronism (PA) is an endocrine system disease caused by increasing secretion of aldosterone in the adrenal zona glomerulosa (ZG). At present, PA is considered as the most common form of secondary hypertension. The high level of plasma aldosterone is associated with increased target organ damage and it had a higher incidence of cardiovascular events in comparison with primary hypertension. Therefore, early and correct detection, diagnosis and treatment is particularly important in patients with PA. This review briefly introduces latest progress in diagnosis and treatment of PA.

Key words primary aldosteronism; secondary hypertension; diagnosis; treatment

原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA)是由于肾上腺皮质球状带功能紊乱导致的醛

固酮分泌增加所引起的一类内分泌系统疾病^[1]。目前,PA已被公认为继发性高血压的最常见形式,在所有的继发性高血压中其发病率高达10%^[2]。PA患者体内过高的醛固酮水平可导致相

¹解放军第458医院泌尿外科(广州,510602)

通信作者:郑华,E-mail:zhenghua88849@126.com

应的靶器官损害,其严重心血管事件的发生率远高于原发性高血压患者^[3]。因此,对 PA 患者的早期发现和诊断、治疗尤为重要。现就近年来 PA 的最新诊疗进展作一综述。

1 定义、分型

Conn 于 1954 年首次发现并阐述了高血压与肾上腺皮质腺瘤醛固酮分泌之间的关系,由此拉开了 PA 研究的序幕^[4]。PA 是由于肾上腺皮质功能紊乱导致的醛固酮分泌增加且以水钠潴留和由此引起的高血压伴或不伴有低钾血症为主要临床表现的一类疾病。PA 可分为散发型和遗传型,其中散发型 PA 的发病率高达 90%。肾上腺醛固酮腺瘤(aldosterone-producing adenoma, APA)和双侧肾上腺增生(bilateral adrenal hyperplasia, BAH)是最常见的散发型 PA 亚型;其次为单侧肾上腺增生(unilateral adrenal hyperplasia, UAH)和分泌醛固酮的肾上腺皮质癌(aldosterone-producing adrenocortical carcinoma, APAC);异位分泌醛固酮的肿瘤则相对少见。近年来,有关醛固酮和皮质醇共分泌肿瘤(aldosterone and cortisol co-secreting tumors)的报道日益增多。

遗传型 PA 分为家族性醛固酮增多症(familial hyperaldosteronism, FH) I 型、II 型和 III 型。FH-I 型 PA 又称为糖皮质激素可抑制性醛固酮增多症(glucocorticoid-remediable aldosteronism, GRA),临床上常表现为高血压,依赖醛固酮分泌的高促肾上腺皮质激素水平,低血浆肾素活性和混合类固醇激素水平增高等。它是由于 11- β -羟化酶基因(CYP11B1)和醛固酮合酶基因(CYP11B2)之间发生不均等重组,从而生成包含 5'末端 CYP11B1 序列和 3'末端 CYP11B2 序列的 CYP11B 嵌合基因所导致的常染色体显性遗传病。CYP11B1 基因的表达受促肾上腺皮质激素的调控,所以,该融合基因所编码的嵌合酶不仅具有醛固酮合酶的活性,并且是促肾上腺皮质激素依赖性表达,因而患者的醛固酮分泌可以被糖皮质激素所抑制。FH-II 型 PA 于 1991 年首次报道,被定义为糖皮质激素不可治疗性遗传型 PA,不同于散发型 PA,它以 PA 患者的家族聚集(包含一级亲属的 2 个以上患者)为特点。FH-III 型 PA 于 2008 年由 Geller 等首次报道,以家族性的双侧肾上腺皮质明显增生症与顽固性高血压、严重低钾血症以及醛固酮和混合类固醇激素(非糖皮质激素可抑制性)生成过量,需要进行双侧肾上腺切除术为特征。近期研究发现, FH-III 型 PA 的发病与编码 K 离子内向整流通道的 KCNJ5 基因点突变有关^[5]。

2 流行病学数据

PA 是继发性高血压的最常见形式,近年来,随着医疗技术水平的提高和筛查诊断方法的不断

完善,PA 的检出率也有所增高。2008 年发表的“内分泌学会临床实践指南”中指出,不同于过去大多数专家发表的小于 1% 的发病率,PA 在高血压患者中的发生率超过 10%^[6]。意大利高血压学会在 2013 年发表的文章中指出,在意大利全国范围内的高血压中心就诊的高血压患者中,PA 的发病率已超过 11%^[7]。

大量研究证明,PA 患者体内过高的醛固酮水平可导致心脑血管、肾脏等相应的靶器官损害和代谢性并发症的发生^[8]。Mulatero 等在一项回顾性研究中发现,在研究期间,PA 患者严重血管不良事件的发生率(22.6%)显著高于原发性高血压患者(12.7%)^[9]。因此,对 PA 的早期发现和正确诊断、治疗十分重要。

3 PA 的诊断

近来,多个 PA 的临床实践指南共同提出了 PA 诊断的“三步法”:筛查(case finding)、确诊(confirmatoion of diagnosis)及亚型的鉴别(subtype differentiation)^[6,7,10]。

3.1 筛查

筛查对象:①中、重度高血压(高血压 2~3 级)患者;②药物难治性高血压患者;③自发或利尿剂引起低血钾血症患者;④早发性高血压或者发生于青少年时期(<50 岁)的脑血管意外者;⑤PA 患者的一级亲属;⑥脑血管意外青年患者(<50 岁)家族史者;⑦高血压合并肾上腺偶发瘤患者^[7]。

筛查方法:早期临床诊断中,把血浆醛固酮、肾素等激素水平的单纯测定作为 PA 的一项筛查标准。近期研究发现,某些 PA 患者并未出现血浆醛固酮水平的增高,所以,单纯血浆醛固酮水平检测易出现假阴性结果,导致 PA 患者漏诊。

目前,临床上普遍应用的 PA 筛查试验是血浆醛固酮浓度/血浆肾素活性比(Aldosterone/Renin Ratio, ARR)。ARR 于 1981 年由日本学者 Hiramatsu 等^[11]首次提出。随着其在临床上的逐渐应用和推广,PA 的检出率明显升高,然而,ARR 也存在有自身的局限性。目前,临床上并没有一个统一的 ARR 切点值;日本内分泌学会在其 2009 年的“临床实践指南”中提出了适用于日本人口的 ARR 切点值($200 \text{ pg} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)^[10];国内则于 2006 年由上海瑞金医院高血压科和上海市高血压研究所提出了适用于中国人的 ARR 切点值($240 \text{ pg} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)^[12]。此外,ARR 的结果还受药物、钠钾摄入情况、采血时间、体位等其它多种因素的影响,因此,进行 ARR 时应根据具体情况采取针对性措施,以确保结果的真实可靠^[13]。

3.2 确诊

“内分泌学会临床实践指南”建议,ARR 阳性的 PA 患者可进行以下四个试验以明确诊断,从而

进行及时、正确的后续治疗;口服钠盐负荷试验(oral sodium loading test, OSLT),静脉盐水负荷试验(saline infusion test, SIT)氢氟可的松抑制试验(fluorohydrocortisone suppression plus oral sodium loading tests, FST)和卡托普利试验(captopril challenge test, CCT)^[7]。

OSLT:该试验是在受检者的高血压及低血钾得到良好控制的条件下,摄入高钠饮食(>200 mg/d)3天,随后检测24小时尿醛固酮、钠和肌水平,24小时尿醛固酮大于12 mg者可考虑PA的诊断。它是最简易的PA确诊试验,可以在门诊条件下进行。然而,OSLT也有一定的局限性,因其具有引起严重低钾血症的危险,进行试验的同时应每天监测血钾浓度。此外,该方法由于需要收集24小时尿液,可能对受检者造成不便。同时,它也无法对体内醛固酮的总体水平进行检测^[14]。

FST:受检者每6小时口服氢氟可的松0.1 mg或每12小时口服0.2 mg,给予高钠饮食(>200 mg/d),使尿钠排泄率保持在3 mmol/kg,同时补充适量的钾,使血钾浓度保持在4.0 mmol/L,连续4天,在第3和第4天的上午10点检测醛固酮的基线水平。检测时,患者取座位,当受检者的血浆醛固酮高于6 ng/100 ml,同时血肾素活性低于1 ng·ml⁻¹·h⁻¹,上午10点的血浆皮质醇浓度小于上午8点的值(排除ACTH急性增高的影响)时,则可确诊为PA。

FST被认为是PA确诊的“金标准”。然而,由于它可引起严重低钾血症和高血压,试验过程中需要受检者住院观察以进行以上指标的监测,这就使得其价格十分昂贵。此外,该试验对于心、肾功能不全患者可能产生严重危害,所以,该试验在临床上的应用也逐渐减少^[14]。

SIT:该试验是在4小时之内经静脉输入2 L 0.9%的生理盐水,随后进行血浆醛固酮等激素水平测定。SIT需在上午8:00至9:30体内醛固酮处于最高水平时进行,且受检者需在试验开始前1小时和输液过程中保持卧位。若血浆醛固酮水平低于5 ng/100 ml或者高于10 ng/100 ml者,可考虑PA的诊断。多个临床试验证明,SIT的敏感性和特异性均较高,是一项安全可靠的PA确诊方法^[15,16]。

CCT:对于有进行以上试验禁忌证的受检者,“内分泌学会临床实践指南”推荐了PA确诊的另一试验:卡托普利试验。患者保持坐位至少1小时后给予卡托普利25~50 mg口服,2小时后检测血浆醛固酮和皮质醇水平。目前临床认为,卡托普利抑制后血浆醛固酮高于15 ng/100 ml者可诊断为PA。然而,目前有报道发现其特异性和整体准确性较低^[17]。

3.3 亚型的鉴别

对拟诊断为PA的患者,还应进行相应的检查以确定其亚型、分类及定位,从而有针对性的制定最佳治疗方案。

可以利用影像学诊断来鉴别体积相对较大的肾上腺结节性增生和分泌醛固酮的肾上腺皮质癌。在这方面,高分辨率CT的效果优于MRI,虽然两者的敏感度相近,但是MRI的结果更易受到运动性伪影的影响。有时,单纯的影像学诊断并不能得到可靠的结果(结节或肿瘤过小等),可以结合肾上腺静脉采血(adrenal venous sampling, AVS)技术作出进一步的诊断。AVS是通过从股静脉穿刺插管至肾上腺静脉内,取血后分析血液中醛固酮和皮质醇水平,从而进行腺瘤和增生结节的鉴别。AVS技术由于其诊断的高准确性和低并发症发生率,被认为是PA分型诊断的“金标准”^[18]。然而,AVS为有创检查,技术要求高且十分昂贵,统一诊断标准的缺乏使其难于诊断,还可并发肾上腺出血、肾上腺梗死等严重并发症。目前,其在临床上的应用并不十分普遍^[19]。

近年来,基因诊断技术已逐渐应用于遗传型PA的鉴别诊断。该检测适用于有PA家族史、青年卒中发病史(<40岁)、青年发病(<20岁)的PA患者^[6]。FH-III型PA患者是近期发现的一类遗传型PA,可以通过对KCNJ5基因测序来进行诊断,适用于发病年龄早且有家族史的PA患者^[20]。

此外,还有立卧位试验、皮质醇氧化代谢产物测定、核医学影像技术等其它辅助检查技术来帮助PA的诊断。

4 PA的鉴别诊断

临床上还有一些疾病表现为高血压、低血钾,在确诊和治疗PA前需要进行鉴别诊断,例如继发性醛固酮增多症,包括分泌肾素的肿瘤、肾动脉狭窄;原发性低肾素性高血压;先天性肾上腺皮质增生;假性醛固酮增多症等。

5 PA的治疗

为了减少PA患者心脑血管和肾脏等器官并发症的发生,应该尽早对明确诊断的PA患者进行有针对性的个体化治疗。

5.1 手术治疗

腹腔镜肾上腺切除术是治疗没有全身麻醉禁忌证的单侧发病PA(单侧发病的APA、UAH)最好的治疗方法。与开放性肾上腺切除手术相比,腹腔镜肾上腺切除术可以显著缩短患者住院治疗的周期和临床恢复时间,降低并发症的发生率和术中输血和麻醉的要求^[5]。在一项回顾性研究中,作者收集了2004~2011年间的164例患者临床资料,对接受腹腔镜肾上腺切除术的UAH患者的远期疗效进行评估,其中88例(53.7%)患者的高血压

得到治愈,71 例(43.3%)得到改善;难治性高血压患者 5 例(3.05%),几乎全部患者的低钾血症和高醛固酮血症都得到了治愈^[21]。腹腔镜肾上腺切除术后血压的控制情况存在一定的差异性,这可能与 PA 的筛查、诊断过程有关,也可能是 PA 患者术后残留的肾上腺组织引起的,更多的是因为并发原发性高血压(发病率在 PA 患者中高达 30%)^[7]。

5.2 药物治疗

临床上,对于不符合手术指征(双侧发病的 APA、IAH、GRA 等)、不愿意进行外科手术或者术后血压控制不佳的 PA 患者,可以通过药物治疗的方式对病情进行控制。

目前首选的治疗药为盐皮质激素受体拮抗剂(mineralocorticoid receptor antagonists, MA),包括螺内酯、坎利酮、坎利酸钾和依普利酮等。螺内酯是最常见的 MR 类药物,在临床上可单一应用或与降压药物联合应用。螺内酯的起始剂量为 12.5~25 mg/d,在此基础上,以把血钾浓度保持在正常高值水平为目的逐渐加量;在某些情况下,可以在无口服补钾的情况下加至 400 mg/d,使血钾达到标准化水平。然而,螺内酯是非选择性 MR,其对雄激素和孕激素受体的拮抗作用可能导致男性乳房发育、性欲下降、女性月经紊乱等不良反应的发生。依普利酮是高选择性 MR,它与雄激素和孕激素受体的亲和力相对较低,所以不良反应的发生率也相对降低。然而,与螺内酯相比,其缺点是价格相对昂贵且作用时间短,需要每天用药两次。除此以外,螺内酯和依普利酮在肾功能受损者慎用,肾功能不全者禁用,以免高血钾^[6]。

此外,噻嗪类药物、钙离子通道阻断剂、血管紧张素转换酶抑制剂、醛固酮合酶抑制剂等药物的合理联合应用,以及基因治疗技术的日益进展,也可对多种类型 PA 的治疗取得更好的疗效^[22]。

6 总结与展望

原发性醛固酮增多症作为继发性高血压的最常见形式,有引起心脑血管和肾脏等靶器官的严重并发症的潜在危险,因此,对各种类型 PA 进行针对性的治疗十分必要。不同类型的 PA,治疗方法不同,这就需要对 PA 患者进行正确的分型和定位,目前临床上 PA 分型定位诊断的“金标准”是 AVS,可以结合其他辅助检查手段来提高其诊断的准确性。同时,PA 的筛查也是临床诊断中的重要手段,ARR 是临床上普遍应用的筛查方法。

随着医疗技术的进步和国民健康意识水平的提高,越来越多的疾病得到了早期发现和及时治疗。然而,由于人口基数大,进行大规模 PA 筛查较为困难,且我国还没有一个统一的 PA 诊疗指南,使得 PA 的发现、诊断、治疗受到一定的限制。因此,我们应该认真总结过去国内 PA 诊断、治疗

的经验,结合世界上先进的诊疗方法并努力开展 PA 的临床和基础研究,减少 PA 误诊、漏诊,以提高临床疗效,使 PA 患者得到早期发现,正确治疗。
[参考文献]

- 1 Gomez-Sanchez C E, Rossi G P, Fallo F, et al. Progress in primary aldosteronism: present challenges and perspectives[J]. *Horm Metab Res*, 2010, 42(6): 374-381.
- 2 Turchi F, Ronconi V, di Tizio V, et al. Primary aldosteronism and essential hypertension: assessment of cardiovascular risk at diagnosis and after treatment[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2014, 24(5): 476-82.
- 3 Liu G, Yin G S, Tang J, et al. Endothelial dysfunction in patients with primary aldosteronism: a biomarker of target organ damage[J]. *J Hum Hypertens*, 2014, 20.
- 4 Conn J W. Presidential address. I. Painting background. II. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome[J]. *J Lab Clin Med*, 1955, 45(1): 3-17.
- 5 Viola A, Tizzani D, Monticone S, et al. Diagnosis and treatment of unilateral forms of primary aldosteronism [J]. *Curr Hypertens Rev*, 2013, 9(2): 156-165
- 6 Funder J W, Carey R M, Fardella C, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(9): 3266-81.
- 7 Rossi G P, Dalla CÀ A. Clinical management of primary aldosteronism. 2013 practical recommendations of the Italian Society of Hypertension (SIIA)[J]. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2014, 21(1): 71-75.
- 8 Rossi G P, Sechi L A, Giacchetti G, et al. Primary aldosteronism: cardiovascular, renal and metabolic implications[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2008, 19(3): 88-90.
- 9 Mulatero P, Monticone S, Bertello C, et al. Long-term cardio-and cerebrovascular events in patients with primary aldosteronism [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(12): 4826-4833.
- 10 Nishikawa T, Omura M, Satoh F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary aldosteronism—the Japan Endocrine Society 2009 [J]. *Endocr J*, 2011, 58(9): 711-721.
- 11 Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y, et al. A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity: results in hypertensive patients[J]. *Archives of Internal Medicine*, 1981, 141(12): 1589.
- 12 陈绍行, 杜月凌, 张瑾, 等. 在高血压患者中筛选原发性醛固酮增多症国人血浆醛固酮/肾素活性比值标准的探讨[J]. *中华心血管病杂志*, 2006, 34(10): 868-872.
- 13 鄞国书, 严励. 血浆醛固酮与肾素活性比值在原发性醛固酮增多症筛查中的应用现状及影响因素[J]. *中国*

- 实用内科杂志, 2010, 30: 19-21.
- 14 Mulatero P, Monticone S, Bertello C, et al. Confirmatory tests in the diagnosis of primary aldosteronism[J]. *Horm Metab Res*, 2010, 42(06): 406-410.
- 15 张炜, 汤正义, 吴景程, 等. 静脉盐水负荷试验在原发性醛固酮增多症诊断中的应用[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2007, 27(6): 703-705.
- 16 薛声能, 雷娟, 唐菊英, 等. 静脉盐水负荷试验在原发性醛固酮增多症诊断中的价值[J]. 中国预防医学杂志, 2012, 13(7): 489-491.
- 17 Westerdahl C, Bergenfelz A, Isaksson A, et al. Captopril suppression: limitations for confirmation of primary aldosteronism[J]. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*, 2011, 12(3): 326-332.
- 18 Rossi G P, Auchus R J, Brown M, et al. An expert consensus statement on use of adrenal vein sampling for the subtyping of primary aldosteronism[J]. *Hypertension*, 2014, 63(1): 151-160.
- 19 Rossi G P, Barisa M, Allolio B, et al. The Adrenal Vein Sampling International Study (AVIS) for identifying the major subtypes of primary aldosteronism[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(5): 1606-1614.
- 20 Mulatero P, Monticone S, Rainey W E, et al. Role of KCNJ5 in familial and sporadic primary aldosteronism [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2013, 9(2): 104-112.
- 21 Jiang S, Guo X, Wang H, et al. A retrospective study of laparoscopic unilateral adrenalectomy for primary hyperaldosteronism caused by unilateral adrenal hyperplasia[J]. *Int Urol Nephrol*, 2014, 46(7): 1283-1288.
- 22 Karagiannis A. Treatment of primary aldosteronism: Where are we now? [J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2011, 12(1): 15-20.
- (收稿日期: 2014-04-03
修回日期: 2014-08-04)

细胞因子信号传导抑制蛋白-3 在前列腺癌中作用的研究进展

李晟¹ 王大文¹ 朱诗建¹ 木海琦¹
杨森¹ 南存金¹ 张磊¹ 陈映鹤^{1△}

[摘要] 细胞因子信号抑制蛋白-3(suppressor of cytokine signaling-3, SOCS-3)是一种很常见的抑制性信号调节蛋白,可参与负反馈调节 Janus 激酶、转录激活因子(JAK/STAT)及信号转导等多种重要信号通路,从而调控细胞因子、生长因子等对细胞的作用。SOCS-3 可通过多种机制调节前列腺癌细胞的迁移及侵袭能力。本文主要就 SOCS-3 在这一方面的研究进展作一简单综述。

[关键词] 前列腺癌;细胞因子信号传导抑制蛋白-3;肿瘤侵袭与转移

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2014.09.032

[中图分类号] R737.25 [文献标识码] A

Research progress of suppressor of cytokine signaling-3 in prostate cancer

LI Sheng WANG Dawen ZHU Shijian MU Haiqi YANG Sen
NAN Cunjin ZHANG Lei CHEN Yinghe

(Department of Urology, Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou, Zhejiang, 325027, China)

Corresponding author: CHEN Yinghe, E-mail: chenyh@wzhealth.com

Abstract The suppressor of cytokine signaling-3 (SOCS-3) is a common inhibitory signal regulatory protein. It can participate in the negative feedback regulation of Janus kinase/signal transducer and activator of transcription (JAK/STAT) and other important signaling pathways, so as to regulate role of cytokines and growth factors on cells. Migration and invasion ability of prostate cancer cells can be regulated by SOCS-3 through a variety of mechanisms. This paper will provide a brief review on it.

Key words prostate cancer; suppressor of cytokine signaling-3; tumor invasion and metastasis

前列腺癌是男性最常见的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率均较高。在美国,其发病率占男性肿瘤的第1位,病死率占第2位。在我国,其发病率

也已跃居男性泌尿生殖系统恶性肿瘤的第3位。前列腺癌是老年男性最常见的恶性肿瘤之一,最终几乎会发展成为雄激素非依赖性前列腺癌(AIPC)与激素难治性前列腺癌(HRPC),其治疗效果很差^[1]。细胞因子信号传导抑制蛋白-3(suppressor of cytokine signaling-3, SOCS-3)作为 SOCS 家族

¹温州医科大学附属第二医院泌尿外科(浙江温州,325027)
[△]审校者
通信作者:陈映鹤, E-mail: chenyh@wzhealth.com