

• 论 著 •

STEAP1 在膀胱移行细胞癌中的表达及其潜在诊断价值*

万玛草¹, 白 洁^{2△}, 赵宪龙³, 常 斌³, 王建平³, 杨立昌³

中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院: 1. 全科医学科; 2. 检验科;
3. 泌尿外科, 甘肃兰州 730070

摘要:目的 探索前列腺六段扩膜上皮抗原 1(STEAP1)在膀胱移行细胞癌中的表达及其潜在诊断价值。方法 选取 2021 年 6 月至 2022 年 12 月于中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院行外科手术的 52 例膀胱移行细胞癌患者作为观察组, 另外选取同期年龄、性别、基础疾病患病率等基础临床资料匹配的膀胱良性肿瘤患者 52 例作为对照组。通过酶联免疫吸附试验法、实时荧光定量聚合酶链反应测定两组患者膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 相对表达水平, 以及对比不同病理参数患者膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 相对表达水平。通过 Spearman 相关性分析、二元 Logistic 回归分析筛选膀胱移行细胞癌发生及临床分期的危险因素, 通过受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)评价各指标对膀胱移行细胞癌的诊断及预测价值。结果 观察组膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 相对表达水平均显著高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。中晚期膀胱移行细胞癌患者膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 相对表达水平均显著高于早期膀胱移行细胞癌患者, 差异有统计学意义($P<0.05$)。通过二元 Logistic 回归分析表明, 患者膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 相对表达水平增高均是膀胱移行细胞癌发生及中晚期膀胱移行细胞癌的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, 患者膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 独立预测膀胱移行细胞癌发生的 AUC 分别为 0.841(95%CI: 0.760~0.922, $P<0.001$)、0.936(95%CI: 0.893~0.980, $P<0.001$), 均具有较高的预测效能。结论 膀胱移行细胞癌患者膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 相对表达水平与膀胱移行细胞癌发生及中晚期膀胱移行细胞癌呈正相关, 提示 STEAP1 可作为诊断、预测膀胱移行细胞癌发生、发展的潜在标志物。

关键词:膀胱移行细胞癌; 前列腺六段扩膜上皮抗原 1; 膀胱肿瘤组织
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.03.004 **中图法分类号:**R737.14
文章编号:1673-4130(2024)03-0272-05 **文献标志码:**A

Expression of STEAP1 in bladder transitional cell carcinoma and its potential diagnostic value*

WAN Macao¹, BAI Jie^{2△}, ZHAO Xianlong³, CHANG Bin³, WANG Jianping³, YANG Lichang³

1. Department of General Medicine; 2. Department of Clinical Laboratory; 3. Department of Urology, the 940th Hospital of Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Lanzhou, Gansu 730070, China

Abstract: Objective To investigate the expression and potential diagnostic value of six-transmembrane epithelial antigen of prostate 1(STEAP1) in bladder transitional cell carcinoma. **Methods** 52 patients with transitional cell carcinoma of the bladder who underwent surgical treatment at the 940th Hospital of Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army from June 2021 to December 2022 were selected as the observation group. In addition, 52 patients with benign tumors of the bladder who matched basic clinical data such as age, gender, and disease incidence were selected as the control group. The relative expression levels of STEAP1 and STEAP1 mRNA in bladder tumor tissues of patients in the two groups were determined by enzyme-linked immunosorbent assay and real-time fluorescence quantitative PCR, and the relative expression levels of STEAP1 and STEAP1 mRNA in bladder tumor tissues of patients with different pathological parameters were compared. Spearman correlation analysis and binary Logistic regression analysis were used to screen the risk factors for the occurrence and clinical stage of bladder transitional cell carcinoma. Re-

* 基金项目: 甘肃省科技计划项目(21JR7RA005)。
作者简介: 万玛草, 女, 主治医师, 主要从事常见病多发病的诊治及相关研究。 △ 通信作者, E-mail: redleaf1204@163.com。
网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20231129.0947.004.html>(2023-11-29)

ceiver operating characteristic(ROC) curve and area under the curve(AUC) were used to evaluate the diagnostic and predictive value of each indicator for bladder transitional cell carcinoma. **Results** The relative expression levels of STEAP1 and STEAP1 mRNA in bladder tumor tissues in observation group were significantly higher than those in control group, with statistical significance($P<0.05$). The relative expression levels of STEAP1 and STEAP1 mRNA in bladder tumor tissues of patients with middle and advanced bladder transitional cell carcinoma were significantly higher than those of patients with early bladder transitional cell carcinoma, with statistical significance($P<0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that the relative expression level of STEAP1 and STEAP1 mRNA in bladder tumor tissues of patients were independent risk factors for the development of bladder transitional cell carcinoma and middle and advanced bladder transitional cell carcinoma($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of STEAP1 and STEAP1 mRNA independently predicting the occurrence of bladder transitional cell carcinoma was 0.841(95%CI:0.760–0.922, $P<0.001$) and 0.936(95%CI:0.893–0.980, $P<0.001$), respectively, both of which had high predictive efficacy. **Conclusion** The relative expression levels of STEAP1 and STEAP1 mRNA in bladder tumor tissues of patients are positively correlated with the occurrence of bladder transitional cell carcinoma and the middle and advanced bladder transitional cell carcinoma, suggesting that STEAP1 can be used as a potential marker for diagnosis and prediction of the occurrence and development of bladder transitional cell carcinoma.

Key words: bladder transitional cell carcinoma; six-transmembrane epithelial antigen of prostate 1; bladder tumor tissues

膀胱移行细胞癌是我国泌尿系统常见的恶性肿瘤之一,其在任何年龄段患者中均可能发生,但以往流行病学研究发现男性膀胱移行细胞癌患者发病率高于女性患者,而在老年群体中的发病率也显著高于低年龄段群体^[1]。目前膀胱移行细胞癌的治疗仍以外科手术治疗为主,对于无法耐受手术的患者可采用膀胱内灌注化疗方案^[2]。尽管随着外科手术技术的发展,膀胱移行细胞癌患者的治疗效果逐渐提高,但仍存在术后复发、手术并发症等情况,且部分患者因手术切除面积较大,术后排尿功能可能受损,严重影响患者恢复及生活质量^[3-4]。因此,准确诊断对于改善膀胱移行细胞癌患者预后具有重要价值,但目前临床尚缺乏特异度、灵敏度较高的生物学指标。前列腺六跨膜上皮抗原-1(STEAP1)最早被发现在人类前列腺癌中高表达,近年来多项研究发现在肺癌、结肠癌、尤文癌、卵巢癌等多种癌症中均存在表达水平上调,且与肿瘤的生长、患者预后具有一定相关性^[5-6]。但关于 STEAP1 在膀胱移行细胞癌中的表达特征尚不明确。基于此,本研究旨在探索 STEAP1 在膀胱移行细胞癌中的表达及其潜在诊断价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 6 月至 2022 年 12 月于中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院行外科手术治疗的 52 例膀胱移行细胞癌患者作为观察组,另选取同期年龄、性别、基础疾病患病率等基础临床资料匹配的膀胱良性肿瘤患者 52 例作为对照组。观察组患者中男 31 例,女 21 例,年龄 43~66 岁,平均(51.58±4.03)岁,合并高血压 18 例、糖尿病 16 例。对照组中男 29 例,女 23 例,年龄 44~64 岁,平均(53.06±4.44)岁,合并高血压 20 例、糖尿病 15 例。

两组患者基础临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已通过中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院伦理委员会审批,术前已告知患者手术中切除的病理组织将用于病理检查及科研用途,所有入组患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 患者纳入标准:(1)患者经病理活检确诊为膀胱移行细胞癌或膀胱良性肿瘤;(2)患者生命体征平稳,具有手术治疗的指征^[7];(3)患者对本研究目的了解,自愿参与并提供相关临床资料。排除标准:(1)合并其他部位或器官恶性肿瘤;(2)合并乙型病毒性肝炎、丙型病毒性肝炎、梅毒、艾滋病等性传播疾病;(3)不符合膀胱癌手术治疗指征;(4)妊娠期妇女;(5)合并神经、精神类疾病。所有入选患者均由两名及以上主治医师明确诊断。

1.3 方法

1.3.1 膀胱移行细胞癌临床分期 根据美国癌症联合会制定的 TNM 系统评价观察组患者膀胱移行细胞癌的临床分期。T1N0M0 为 I 期,T2a/bN0M0 为 II 期,T3a/b/4aN0M0 或 T1~4aN1~3M0 为 III 期,T4bN0M0 或 M1a~b 为 IV 期。其中观察组患者处于 I 期为早期膀胱移行细胞癌,观察组患者处于 II~IV 期为中晚期膀胱移行细胞癌。

1.3.2 膀胱肿瘤组织中 STEAP1 表达水平 所有患者均在入院后接受外科手术治疗,取术中病理组织标本 5 g,添加 20 mL 0.9%生理盐水并进行机械研磨,匀浆在 4℃下以 10 000 r/min、10 cm 有效半径离心 15 min。离心后通过酶联免疫吸附试验法(ELISA)测定肿瘤组织上清液中 STEAP1 表达水平。STEAP1 ELISA 试剂盒购自上海西格生物科技有限公司,货号:XGE64593。所有操作均按照 ELISA 试

剂盒说明书进行,最终结果通过 DNМ-9606 全自动酶标仪(购自北京普朗新技术有限公司)检测并读取吸光度,根据试剂盒中标准品制定标准曲线计算出各样本中 STEAP1 表达水平。

1.3.3 膀胱肿瘤组织中 STEAP1 mRNA 相对表达水平 通过实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)测定入组患者膀胱肿瘤组织中 STEAP1 mRNA 相对表达水平。使用组织细胞 RNA 提取试剂盒(购自上海尚宝生物科技有限公司,货号:T11131.100)提取 1.3.1 中离心后肿瘤组织中总 RNA,使用两步法反转录试剂盒(购自罗氏诊断产品有限公司,货号:

4897030001)将总 RNA 反转录为 cDNA 文库,所有步骤均严格按照商品化试剂盒说明书进行。应用实时荧光定量 PCR 检测仪(购自山东莱恩德智能科技有限公司)、miScript SYBR Green PCR Kit 试剂盒(购自德国 QIAGEN 公司,货号:218073)对 STEAP1 及肌动蛋白 β (ACTB)内参进行扩增,所有引物均由上海生工生物工程有限公司合成,具体序列见表 1。qRT-PCR 反应体系设置为 95 ℃,8 min;95 ℃,20 s;59 ℃,30 s;72 ℃,30 s,采集信号,共设置 35 个循环。每份样品均设置 3 个重复孔,通过 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算患者膀胱肿瘤组织中 STEAP1 mRNA 相对表达水平。

表 1 目标基因及内参基因引物序列

引物名称	引物方向	序列	大小(bp)
STEAP1 引物	正向	CAAGTTGCTAAACTGGGCATATC	23
	反向	AGTATTGCCAATCCACAATT	21
ACTB 内参引物	正向	TGGCACCCAGCACAATGAAG	20
	反向	AAGTCATAGTCCGCCTAGAAG	21

1.4 统计学处理 采用统计软件 SPSS23.0 及 GraphPad Prism8.0 对所有数据进行统计分析。经过正态性检验,所有计量资料均符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间对比采用 Student-*t* 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较行 χ^2 检验。通过 Spearman 相关性分析及二元 Logistic 回归分析检测患者膀胱肿瘤组织中 STEAP1、STEAP1 mRNA 相对表达水平与膀胱移行细胞癌发生及临床分期的相关性,通过受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)判断各指标独立、联合预测疾病发生的价值。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 相对表达水平比较 观察组膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 相对表达水平均显著高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

2.2 不同病理参数患者膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 相对表达水平比较 中晚期膀胱移行细胞癌患者膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1

mRNA 相对表达水平均显著高于早期膀胱移行细胞癌患者,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

2.3 相关性分析 Spearman 相关性分析表明,患者膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 相对表达水平与膀胱移行细胞癌发生(分别为 *r* = 0.591、0.756, *P* = 0.001、0.001)及中晚期膀胱移行细胞癌呈正相关(分别为 *r* = 0.357、0.388, *P* = 0.009、0.004)。

2.4 膀胱移行细胞癌发生及临床分期中晚期的危险因素分析 通过二元 Logistic 回归分析表明,患者膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 相对表达水平增高均是膀胱移行细胞癌发生及中晚期膀胱移行细胞癌的独立危险因素(*P* < 0.05)。见表 4。

表 2 两组膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 相对表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	STEAP1(ng/mL)	STEAP1 mRNA
观察组	52	12.75±3.22	1.74±0.39
对照组	52	9.22±1.91	1.03±0.26
<i>t</i>		6.788	10.930
<i>P</i>		0.001	0.001

表 3 不同病理参数患者膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 相对表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	STEAP1(ng/mL)	<i>t</i> / <i>P</i>	STEAP1 mRNA	<i>t</i> / <i>P</i>
分期			2.963/0.005		3.127/0.003
早期膀胱移行细胞癌	24	11.42±3.49		1.57±0.33	
中晚期膀胱移行细胞癌	28	13.89±2.51		1.89±0.39	
肿瘤数目			1.021/0.145		0.765/0.422
单发	29	12.24±3.01		1.72±0.35	
多发	23	12.93±3.41		1.76±0.41	

续表 3 不同病理参数患者膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 相对表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	STEAP1(ng/mL)	<i>t</i> / <i>P</i>	STEAP1 mRNA	<i>t</i> / <i>P</i>
分化程度			0.551/0.574		0.998/0.297
低分化	33	12.88±3.37		1.79±0.39	
高分化	19	12.57±3.09		1.71±0.38	
淋巴结转移			1.321/0.104		0.965/0.312
有	29	12.15±3.11		1.70±0.31	
无	23	12.94±3.38		1.77±0.40	

表 4 影响膀胱移行细胞癌发生及临床分期中晚期的危险因素分析

项目	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	HR	95%CI
膀胱移行细胞癌发生						
STEAP1	0.317	0.133	5.675	0.017	1.373	1.058~1.781
STEAP1 mRNA	6.048	1.342	20.298	0.001	423.216	30.474~5 877.534
中晚期膀胱移行细胞癌						
STEAP1	0.279	0.124	5.098	0.024	1.322	1.037~1.684
STEAP1 mRNA	2.388	1.003	5.667	0.017	10.891	1.525~77.795

2.5 膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 对膀胱移行细胞癌发生的预测价值分析 ROC 曲线分析显示,患者膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 独立预测膀胱移行细胞癌发生的 AUC 分别为 0.841(95%CI:0.760~0.922, $P<0.001$)、0.936(95%CI:0.893~0.980, $P<0.001$),均具有较高的预测效能,见图 1。

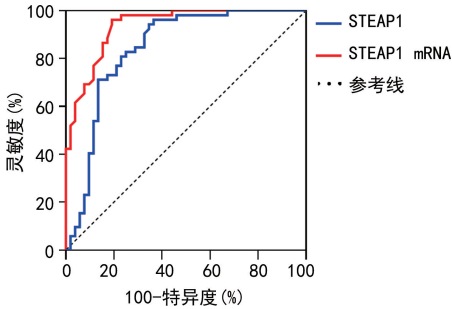


图 1 膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 对膀胱移行细胞癌发生的预测价值分析

3 讨 论

膀胱癌作为泌尿系统最为常见的恶性肿瘤之一,以移行细胞癌为主要病理类型。老年人群及男性群体是膀胱移行细胞癌的高发人群,由于癌症进展较快、起病时症状无特异性,很多患者在确诊时已发展至中晚期,严重影响患者生活质量及生存时间^[8]。目前关于膀胱移行细胞癌发生的具体机制仍不明确,临床以手术联合放化疗作为患者的主要治疗方法,在一定程度上提高了患者生存率^[9]。以往研究发现,膀胱肿物电切术后患者仍存在复发率较高、癌症转移及多种术后并发症的发生风险^[10]。因此,准确诊断对于改善膀胱移行细胞癌患者的预后具有更显著的临床意

义。影像学手段如超声、X 线钡餐、下腹部 CT 及膀胱镜检对于辅助诊断膀胱移行细胞癌具有一定价值,但病理活检或术后病理学检查仍是膀胱移行细胞癌确诊的“金标准”^[11]。因此,寻找能够早期、特异性反映膀胱移行细胞癌的生物标志物是目前临床亟待解决的问题之一。

除了在正常前列腺上皮细胞中广泛表达外,STEAP1 被证实多种恶性肿瘤中高表达,且与肿瘤的恶性程度、分级及预后有关^[12]。以往研究报道前列腺癌组织免疫组织化学法检测显示,STEAP1 表达水平与前列腺癌恶性程度呈正相关^[13]。在尤文氏瘤患者中,STEAP1 表达水平降低可能通过减少线粒体活性氧水平抑制肿瘤细胞的增殖及侵袭力,说明 STEAP1 对于尤文氏瘤的发生、发展具有促进作用^[14]。此外,在肺癌血管上皮细胞中 STEAP1 表达水平较高,且与肺癌细胞的侵袭及迁移能力呈正相关^[15]。本研究结果显示,观察组膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 相对表达水平均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);中晚期膀胱移行细胞癌患者膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 相对表达水平均显著高于早期膀胱移行细胞癌患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。患者膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 相对表达水平增高均是膀胱移行细胞癌发生及中晚期膀胱移行细胞癌的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,患者膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 独立预测膀胱移行细胞癌发生的 AUC 分别为 0.841(95%CI:0.760~0.922, $P<0.001$)、0.936(95%CI:0.893~0.980, $P<0.001$),

均具有较高的预测效能。这可能与 STEAP1 表达上调诱导肿瘤细胞中的活性氧自由基水平增加,同时诱导活性氧自由基相关基因如表达上调,使局部氧化应激水平增高,进而创造出有利于肿瘤细胞增殖、侵袭的微环境等因素有关^[16]。此外,STEAP1 可能通过调控调控氧化应激反应抑制膀胱移行细胞癌的凋亡水平,这与以往研究中 STEAP1 通过促进大肠癌 NRF-2 基因表达进而抑制肿瘤细胞凋亡具有相似性^[17]。有研究报道,STEAP1 在细胞膜上能够发挥离子通道调节作用,进而改变肿瘤细胞内部钠钾离子的浓度,间接影响癌细胞的增殖水平^[18]。通过生物信息学分析发现,肺腺癌患者体内凋亡抑制基因、细胞周期相关基因及炎症因子信号转导相关基因转录水平与 STEAP1 mRNA 的转录水平变化具有一致性,说明在膀胱移行细胞癌患者中 STEAP1 在 mRNA、蛋白水平均影响了癌细胞的细胞周期及凋亡水平,进而导致高水平 STEAP1 的膀胱移行细胞癌患者临床分期及严重程度更高^[19]。但关于 STEAP1 具体通过何种信号通路参与膀胱移行细胞癌的发生、发展过程需借助体外细胞实验及动物模型进行更深入的机制研究。

本研究也存在一定局限性。首先,由于部分膀胱移行细胞癌患者拒绝进行手术治疗,最终纳入观察组的病例数相对较少,后期会增加符合纳入及排除标准的病例以扩大样本量。其次,本研究仅检测了 STEAP1 在不同组患者膀胱肿瘤组织中的表达水平,对于 STEAP1 同族的其他亚型是否也存在表达水平差异尚未可知。本研究发现,膀胱移行细胞癌患者膀胱肿瘤组织中 STEAP1 及 STEAP1 mRNA 相对表达水平与膀胱移行细胞癌发生及中晚期膀胱移行细胞癌呈正相关,提示 STEAP1 可作为诊断、预测膀胱移行细胞癌发生、发展的潜在标志物。

参考文献

[1] 王海波,魏伟,刘建光,等. 膀胱移行细胞癌不同微血管类型与预后的相关性研究[J]. 中国医药指南, 2019, 17 (34):134-135.

[2] 朱瑞,冯岳龙,杨淑萍,等. 膀胱癌术后复发危险因素分析及模型构建[J]. 安徽医科大学学报, 2023, 58 (5): 845-849.

[3] 曾世平,李宁,王海峰,等. 膀胱癌原位新膀胱术后切口相关并发症预防与干预的研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47 (12): 637-639.

[4] 单戈,亢渐,牛吉瑞. 1470 激光治疗非肌层浸润性膀胱癌的研究进展[J/CD]. 泌尿外科杂志 (电子版), 2021, 13 (1): 8-10.

[5] 高维龙,梁贵友,郭强,等. 预后标志物 STEAP1 与肺腺癌免疫浸润相关[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37 (19): 2357-

2363.

[6] 刘嘉健,王晨璐,杨冬梅,等. 前列腺六段跨膜上皮抗原 1 (STEAP1) 相关研究进展[J]. 药物生物技术, 2021, 28 (3): 291-296.

[7] 中国研究型医院学会泌尿外科学专业委员会,中国医疗保健国际交流促进会泌尿健康促进分会,中国医疗保健国际交流促进会循证医学分会,等. 中国非肌层浸润性膀胱癌治疗与监测循证临床实践指南(2018 简化版)[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18 (12): 1267-1272.

[8] 卫阳兵,闫鹏宇,杨晓峰. 肿瘤微环境在膀胱癌发生发展中的作用机制[J]. 生命的化学, 2022, 42 (9): 1665-1671.

[9] 齐琳. 膀胱癌手术常见并发症及其防治[J]. 现代泌尿外科杂志, 2020, 25 (1): 7-10.

[10] 田雪妍. 经尿道钬激光切除术和电切术对浅表性膀胱癌患者疗效及预后的影响[J]. 大连医科大学学报, 2023, 45 (2): 140-144.

[11] 刘正升,陈磊,邢金春. 膀胱癌新型基因和生物标记物研究进展[J]. 临床泌尿外科杂志, 2017, 32 (2): 157-160.

[12] XU M, EVANS L, BIZZARO C L, et al. STEAP1-4 (Six-transmembrane epithelial antigen of the prostate 1-4) and their clinical implications for prostate cancer[J]. Cancers (Basel), 2022, 14 (16): 4034.

[13] ZHAO C, XIONG K, JI Z, et al. The prognostic value and immunological role of STEAP1 in pan-cancer: a result of data-based analysis[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022 (1): 8297011.

[14] ROSELLINI M, SANTONI M, MOLLIKA V, et al. Treating prostate cancer by antibody-drug conjugates[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22 (4): 1551.

[15] BHATIA V, KAMAT N V, PARIVA T E, et al. Targeting advanced prostate cancer with STEAP1 chimeric antigen receptor T cell and tumor-localized IL-12 immunotherapy[J]. Nat Commun, 2023, 14 (1): 2041.

[16] BARROCA-FERREIRA J, PAIS J P, SANTOS M M, et al. Targeting STEAP1 protein in human cancer: current trends and future challenges[J]. Curr Cancer Drug Targets, 2018, 18 (3): 222-230.

[17] KHANNA K, SALMOND N, LYNN K S, et al. Clinical significance of STEAP1 extracellular vesicles in prostate cancer[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2021, 24 (3): 802-811.

[18] ZHANG Z, HOU W B, ZHANG C, et al. A research of STEAP1 regulated gastric cancer cell proliferation, migration and invasion in vitro and in vivos[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24 (24): 14217-14230.

[19] LIU T, NIU X, LI Y, et al. Expression and prognostic analyses of the significance of STEAP1 and STEAP2 in lung cancer[J]. World J Surg Oncol, 2022, 20 (1): 96.