

# 帕金森病患者血清鳞状细胞癌抗原 (SCC-Ag) 表达的临床意义

李泽东, 詹 贞, 刘 忆, 许广敏, 滕 弘

(南京医科大学附属脑科医院, 南京 210029)

**摘要:** 目的 观察鳞状细胞癌抗原 (SCC-Ag) 在帕金森病表达中的意义。方法 采用化学发光微粒子免疫检测法测定 926 例帕金森病患者和 776 例门诊健康体检者血清 SCC-Ag 水平。结果 帕金森病患者中血清 SCC-Ag 异常表达率明显高于对照组 (13.39% vs 2.45%), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=65.330, P=0.000$ )。其中, 男性异常表达率高于女性 (9.50% vs 3.89%), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=9.583, P=0.002$ )。71~80 岁组异常表达率高于 51~60 岁组, 61~70 岁组, 81~90 岁组, 91~95 岁组 (5.51% vs 0.97%, 3.31%, 3.67%, 0.11%), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=32.428, P=0.000$ )。Hoehn-Yahr 5 期异常表达率高于 H-Y 1 期, H-Y 2 期, H-Y 3 期和 H-Y 4 期 (46.15% vs 1.30%, 3.90%, 17.92%, 31.36%), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=90.957, P=0.000$ )。结论 SCC-Ag 对帕金森病辅助诊断、疾病严重程度有重要的临床意义。

**关键词:** 帕金森病; 鳞状细胞癌抗原; 生物标志物

中图分类号: R744.9; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414 (2019) 06-070-03

doi:10.3969 / j.issn.1671-7414.2019.06.017

## Significance of SCC Antigen Expression in Parkinson's Disease

LI Ze-dong, ZHAN Zhen, LIU Yi, XU Guang-min, TENG Hong

(Nanjing Brain Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China.)

**Abstract: Objective** To investigate the significance of SCC-Ag expression in Parkinson's disease. **Methods** Serum SCC-Ag levels in 926 patients with Parkinson's disease (PD) and 776 cases of out-patient physical examination were determined by chemiluminescent microparticle immunoassay. **Results** The abnormal expression rate of SCC-Ag in serum of PD group was significantly higher than that of the control group (13.39% vs 2.45%,  $\chi^2=65.330, P=0.000$ ). Among them, the abnormal expression rate in men was higher than that in women, and the difference was statistically significant (9.50% vs 3.89%,  $\chi^2=9.583, P=0.002$ ). The abnormal expression rate of the 71~80 age group was higher than that of the 51~60 age group, 61~70 age group, 81~90 age group, and 91~95 age group (5.51% vs 0.97%, 3.31%, 3.67%, 0.11%), with statistically significant differences ( $\chi^2=32.428, P=0.000$ ). The abnormal expression rate of hoehn-yahr in stage 5 was higher than that in stage 1, stage 2, stage 3 and stage 4 (46.15% vs 1.30%, 3.90%, 17.92%, 31.36%), with statistically significant differences ( $\chi^2=90.957, P=0.000$ ). **Conclusion** SCC-Ag plays an important role in the diagnosis and severity of Parkinson's disease.

**Keywords:** Parkinson's disease; SCC-Ag; biomarker

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 是一种慢性进行性中枢神经系统退行性疾病, 其主要病理变化为黑质纹状体多巴胺神经元的丢失和残存神经元路易小体的形成。目前发病机制尚未完全明确且早期临床诊断困难, 诸多学者试图通过生物标志物对帕金森病进行早期诊断, 监测疾病进展、评价治疗效果等。临床中发现帕金森病患者鳞状上皮细胞癌抗原 (squamous cell carcinoma antigen, SCC-Ag) 表达水平升高, 鉴于既往 SCC-Ag 在帕金森病中的表达尚无报道, 因此, 本文通过对 SCC-Ag 表达情况探讨其在帕金森病患者中的临床意义。

### 1 材料和方法

**1.1 研究对象** 所有患者的临床、血清学资料均来自 2012 年 1 月 ~ 至 2016 年 12 月期间就诊于南京脑科医院 926 例患者 (PD 组) 和 776 例门诊健康体检者 (对照组)。所有患者均为临床确诊的帕金森病患者, 同时排除恶性肿瘤, 非恶性皮肤病变, 如天疱疮和肾衰竭等。926 例患者中包括男性 539 例, 女性 387 例。帕金森病临床分期依据改良 Hoehn-Yahr 分期标准分为 5 期: H-Y1 期, H-Y2 期, H-Y3 期, H-Y4 期和 H-Y5 期。

**1.2 试剂和仪器** 血清 SCC-Ag 水平采用化学发光

作者简介: 李泽东 (1982-), 男, 博士, 主治医师, 研究方向: 神经系统变性和免疫疾病, E-mail: lizedong12@163.com。

通讯作者: 滕弘 (1970-), 女, 硕士, 主任医师, 研究方向: 神经系统重症疾病, E-mail: tenghong2009@163.com。

微粒子免疫法,试剂盒购于雅培公司。

1.3 方法 SCC-Ag 的判断标准为  $>1.5$  ng/ml 为阳性。检测均为本院检验科技术人员,严格按照试剂盒要求规范性操作,排除污染等可能导致检查假阳性可能。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 23.0 统计学软件,计数资料采用  $\chi^2$  检验,计量资料采用  $t$  检验或单因素方差分析,  $P < 0.05$  说明差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 PD 组和正常对照组间 SCC-Ag 异常表达率水平 见表 1。PD 组 SCC-Ag 异常表达率高于正常对照组 (113.39% vs 2.45%), 差异具有统计学意义 ( $\chi^2=65.330$ ,  $P=0.000$ )。PD 组 SCC-Ag 表达值较正常对照组升高, 差异具有统计学意义 ( $t=3.255$ ,  $P=0.000$ )。

2.2 不同性别、年龄、分期与 SCC-Ag 异常表

达关系比较 见表 2。在 PD 患者中, 男性患者异常表达率高于女性患者 (9.50% vs 3.89%), 差异具有统计学意义 ( $\chi^2=9.583$ ,  $P=0.002$ )。不同年龄段 SCC-Ag 异常表达率各组之间进行比较显示 71~80 组明显高于其他年龄段组 51~60 组, 61~70 组, 81~90 组和 91~95 组 (5.51% vs 0.97%, 3.13%, 3.67%, 0.11%), 各组织间有统计学意义 ( $\chi^2=32.428$ ,  $P=0.000$ )。H-Y 5 期高于 H-Y 1 期, H-Y 2 期, H-Y 3 期和 H-Y 4 期 (46.15%, 1.30%, 3.90%, 17.92%, 31.36%), 组间差异有统计学意义 ( $\chi^2=90.957$ ,  $P=0.000$ )。

表 1 PD 组和正常对照组间 SCC-Ag 异常表达率比较

组别	<i>n</i>	$\bar{x} \pm s$	异常率 [ <i>n</i> (%) ]
对照组	776	0.91 ± 1.36	19 (2.45)
PD	926	1.17 ± 1.85	124 (13.39)

表 2 不同性别、年龄、分期与 SCC 异常表达率比较

类 别		<i>n</i>	异常率 [ <i>n</i> ( % ) ]	$\chi^2$	<i>P</i>	$\bar{x} \pm s$	<i>t</i>	<i>p</i>
性别	男	539	88 ( 9.50 )	9.583	0.002	2.58 ± 1.57	3.015	0.724
	女	387	36 ( 3.89 )			2.69 ± 1.25		
年龄 ( 岁 )	51~60	119	9 ( 0.97 )	32.428	0.000	2.7 ± 1.10	3.200	0.602
	61~70	318	29 ( 3.13 )			2.64 ± 1.79		
	71~80	365	51 ( 5.51 )			2.79 ± 1.65		
	81~90	119	34 ( 3.67 )			2.22 ± 0.88		
	91~95	5	1 ( 0.11 )			2.20 ± 0.60		
Hoehn-Yahr 分期	1 期	154	2 ( 1.30 )	90.957	0.000	1.70 ± 1.34	3.345	0.806
	2 期	256	10 ( 3.90 )			2.90 ± 2.45		
	3 期	385	69 ( 17.92 )			2.68 ± 1.36		
	4 期	118	37 ( 31.36 )			2.40 ± 1.47		
	5 期	13	6 ( 46.15 )			2.84 ± 1.49		

## 3 讨论

帕金森病是一种神经系统变性病,老年人多发,临床主要特征为运动障碍包括进行性运动迟缓、肌强直、静止性震颤和姿势步态异常等,同时可伴有大量非运动症状,如嗅觉减退、便秘、抑郁、睡眠障碍等。目前对帕金森病的诊断主要依据患者的病史、体征等临床资料,误诊率较高。通过生物学标志物的检测,有助于提高对帕金森病诊断的准确性、运动前期早期诊断、监测疾病进展、评价治疗方法的疗效等。目前,生物标志物如  $\alpha$ -突触核蛋白, DJ-1<sup>[1]</sup>, 尿酸<sup>[2]</sup>, 表皮生长因子<sup>[3]</sup>, ApoA1<sup>[4]</sup>, 神经丝<sup>[5]</sup>等为研究热点,但是仍缺乏特异性生物标志物。SCC-Ag 最早是 1977 年 Kato 等学者分离出的

一种 48KDa 糖蛋白构成的 14 种肿瘤抗原的亚型之一<sup>[6]</sup>。SCC-Ag 由两个几乎完全相同的 SCC-1 亚型和 SCC-2 亚型组成,它们位于鳞状细胞的细胞质中。最近研究表明,血清鳞状细胞癌抗原的升高与恶性肿瘤,如食管癌<sup>[7]</sup>,肺癌<sup>[8]</sup>,头部和颈部癌<sup>[9]</sup>和肛管癌<sup>[10]</sup>,子宫颈癌<sup>[11-13]</sup>,以及非恶性皮肤病变,如天疱疮<sup>[14]</sup>和肾功能衰竭<sup>[15]</sup>等密切相关。SCC-Ag 作为肿瘤标志物之一,临床应用于子宫颈癌、食管癌、肺癌、头部和颈部癌和肛管癌等恶性肿瘤的诊断、疗效评估等。本研究发现,帕金森病患者中有 13.39% 患者血清 SCC-Ag 升高,且高于健康对照组 (2.45%), 差异有显著性意义,这提示 SCC-Ag 在表达升高与帕金森病发病相关。

本研究进一步对帕金森病患者不同性别、年龄、疾病分期进行分析,结果显示男性患者明显多于女性患者,这与文献报道的不同性别帕金森病发病风险存在差异,男性发病风险高于女性相符<sup>[16]</sup>。另外,SCC-Ag的升高主要集中在71~80年龄段。这与文献报道的帕金森病高峰年龄70~79段相一致,此年龄段亚洲与欧洲、北美洲、大洋洲、南美洲地区帕金森病患病率有显著性差异<sup>[17]</sup>。为进一步研究其表达是否与病情有关联,根据Hoehn-Yahr分期分为5期,各期有各自SCC-Ag异常表达率,5期阳性表达高于其他四期,并且随着分期升高,其异常表达率亦有升高,且各期间差异有统计学意义,这提示SCC-Ag阳性表达与疾病严重程度密切相关。

SCC-Ag就其生物活性来说属于丝氨酸蛋白酶抑制物。目前SCC-Ag蛋白表达基因已被鉴别出,亚型SCC-1抑制糜蛋白酶和组织蛋白酶L的活性,发挥抗凋亡效应;亚型SCC-2能够抑制组织蛋白酶G和巨细胞糜酶的活性,因而使得上皮细胞免受这些蛋白酶所致的炎症损伤。SCC-Ag在正常鳞状上皮也有表达,尤其是表皮的颗粒层、棘层和宫颈外上皮中间层,起作用可能是在棘层、颗粒层,抑制细菌和病毒的半胱氨酸蛋白酶,抑制凋亡导致的上皮角化。凋亡或者炎症机制可能在帕金森病的发病过程中发挥作用,本实验检测中尚无对SCC-1和SCC-2进行分类,故SCC-Ag在帕金森病中是通过抗凋亡机制还是抗炎症机制或者二者共同机制发挥作用尚需进一步研究。

综上,SCC-Ag可作为生物标志物在帕金森病的诊断和严重程度等方面提供重要的临床价值,其升高机制有待进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] PARNETTI L, CASTRIOTO A, CHIASSEIRINI D, et al. Cerebrospinal fluid biomarkers in Parkinson disease[J]. *Nat Rev Neurol*, 2013, 9(3):131-140.
- [2] DE LAU L M, KOUDESTAAL P J, HOFMAN A, et al. Serum uric acid levels and the risk of Parkinson's disease[J]. *Ann Neurol*, 2005, 58(5):797-800.
- [3] PELLECCIA M T, SANTANGELO G, PICILLO M, et al. Serum epidermal growth factor predicts cognitive functions in early, drug-naive Parkinson's disease patients[J]. *J Neurol*, 2013, 260(2):438-444.
- [4] QIANG J K, WONG Y C, SIDEROW F A, et al. Plasma apolipoprotein A1 as a biomarker for Parkinson's disease[J]. *Ann Neurol*, 2013, 74(1):119-127.
- [5] KHALIL M, TEUNISSEN CE, OTTO M, et al. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders[J]. *Nat Rev Neurol*, 2018, 14(10):577-589.
- [6] KATO H, TORIGOE T. Radioimmunoassay for tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma[J]. *Cancer*, 1977, 40(4):1621-1628.
- [7] MIZUMOTO T, HIYAMA T, QUACH D T, et al. Magnifying endoscopy with narrow band imaging in estimating the invasion depth of superficial esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Digestion*, 2018, 98(4):249-256.
- [8] MOLINA R, FILELLA X, AUGÉ J M, et al. Tumor markers (CEA, CA 125, CYFRA 21-1, SCC and NSE) in patients with non-small cell lung cancer as an aid in histological diagnosis and prognosis. Comparison with the main clinical and pathological prognostic factors[J]. *Tumour Biol*, 2003, 24(4):209-218.
- [9] QUINN P L, OLIVER J B, MAHMOUD O M. Cost-effectiveness of sentinel lymph node biopsy for head and neck cutaneous squamous cell carcinoma[J]. *J Surg Res*, 2019, 241:15-23.
- [10] SATO H, KOIDE Y, SHIOTA M, et al. Outcomes of anal squamous cell carcinoma treated with chemoradiotherapy[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2018, 45(13):1907-1909.
- [11] ISLAMI F, FEDEWA S A, JEMAL A. Trends in cervical cancer incidence rates by age, race/ethnicity, histological subtype, and stage at diagnosis in the United States[J]. *Prev Med*, 2019, 123(19):316-323.
- [12] RIZZUTO I, MACNAB W, NICHOLSON R, et al. Less radical surgery for women with early stage cervical cancer: Our experience on radical vaginal trachelectomy and laparoscopic pelvic lymphadenectomy[J]. *Gynecol Oncol Rep*, 2019, 28:65-67.
- [13] CLIFFORD GM, TENET V, GEORGES D, et al. Human papillomavirus 16 sub-lineage dispersal and cervical cancer risk worldwide: Whole viral genome sequences from 7116 HPV16-positive women[J]. *Papillomavirus Res*, 2019, 7:67-74.
- [14] INAOKI M, KAJI K, FURUSE S, et al. Pemphigus foliaceus developing after metastasis of cutaneous squamous cell carcinoma to regional lymph nodes[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2001, 45(5):767-770.
- [15] TRAMONTI G, FERDEGHINI M, DONADIO C, et al. Renal function and serum concentration of five tumor markers (TATI, SCC, CYFRA 211, TPA, and TPS) in patients without evidence of neoplasia[J]. *Cancer Detect Prev*, 2000, 24(1):86-90.
- [16] TAYLOR K S, COOK J A, COUNSELL C E. Heterogeneity in male to female risk for Parkinson's disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(8):905-906.
- [17] PRINGSHEIM T, JETTE N, FROLKIS A, et al. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Mov Disord*, 2014, 29(13):1583-1590.

收稿日期: 2019-03-27

修回日期: 2019-09-06