

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.07.009

论著 · 临床

# 血清循环肿瘤细胞在胃癌患者中的表达及预后评估价值

苑建磊, 王钊, 胡涛, 张昀昊, 王光宇



基金项目: 河北省医学科学研究课题计划(20232098)

作者单位: 061000 河北沧州, 沧州市人民医院肝胆胰(微创)外科(苑建磊、王钊、胡涛、张昀昊); 071000 河北保定, 保定市第一中心医院普外科(王光宇)

通信作者: 苑建磊, E-mail: 18103276691@163.com

**【摘要】** 目的 探究血清循环肿瘤细胞(CTCs)在胃癌手术患者预后评估中的价值。方法 回顾性选取 2019 年 1 月—2021 年 1 月收治的胃癌患者 86 例,检测患者 CTCs 表达情况,分为 CTCs 阳性组 78 例和阴性组 8 例,分析不同 CTCs 表达患者及不同分型 CTCs 阳性患者与胃癌临床分期、疗效及预后的关系。结果 胃癌组患者阳性率为 90.70%,CTCs 水平(5.12±0.14)个/5ml,差异有统计学意义( $F/P=11.932/0.001$ )。亚型分析结果表明,间质型 18 例,平均检出(1.51±0.06)个/5ml,上皮型(1.82±0.11)个/5ml,混合型(3.52±0.21)个/5ml;T3-4 分期、N1-3 分期、AJCC III 期患者 CTCs 检出率分别高于 T1-2 分期、N0 分期和 AJCC I - II 期,差异均具有统计学意义( $\chi^2/P=6.710/0.010, 8.006/0.005, 6.323/0.012$ ),且 CTCs 不同亚型阳性率差异亦有统计学意义( $\chi^2/P=4.256/0.044, 34.864/<0.001, 22.508/<0.001$ )。术后 CTCs 检出率明显低于术前,差异有统计学意义(90.70% vs. 13.96%,  $\chi^2/P=101.522/<0.001$ ),不同 CTCs 分型检出率差异亦有统计学意义( $\chi^2/P=7.205/0.027$ )。CTCs 阴性患者 3 年生存率明显高于 CTCs 阳性患者, PFS、OS 明显长于 CTCs 阳性患者,差异具有统计学意义( $P<0.01$ ),CTCs 间质型患者生存率明显低于 CTCs 上皮型、CTCs 混合型患者, PFS、OS 明显短于 CTCs 上皮型、CTCs 混合型患者,差异具有统计学意义( $P<0.001$ )。结论 胃癌患者 CTCs 阳性检出率较高,且存在多种分型, CTCs 阳性率及 CTCs 分型与患者临床分期及预后存在密切联系。

**【关键词】** 胃癌;循环肿瘤细胞;预后;评估**【中图分类号】** R735.2 **【文献标识码】** A

**The expression and prognostic value of serum circulating tumor cells in gastric cancer patients** Yuan Jianlei\*, Wang Zhao, Hu Tao, Zhang Yunhao, Wang Guangyu.\* Cangzhou People's Hospital, Hepatobiliary Pancreatic (Minimally Invasive) Surgery Department, Hebei, Cangzhou 061000, China

Funding program: Hebei Medical Science Research Project (20232098)

Corresponding author: Yuan Jianlei, E-mail: 18103276691@163.com

**【Abstract】 Objective** Exploring the value of serum circulating tumor cells (CTCs) in prognostic evaluation of gastric cancer surgery patients. **Methods** A retrospective study was conducted on 86 patients with gastric cancer admitted from January 2019 to January 2021. The expression of CTCs was detected and divided into a CTCs positive group of 78 cases and a CTCs negative group of 8 cases. The relationship between different CTCs expression and CTCs positive patients of different subtypes and clinical staging, efficacy, and prognosis of gastric cancer was analyzed. **Results** The positive rate of gastric cancer patients was 90.70%, and the level of CTCs was (5.12 ± 0.14)/5ml, there were significant difference ( $F/P=11.932/0.001$ ). Subtype analysis showed that there were 18 cases of stromal type, with an average detection of (1.51 ± 0.06)/5ml, epithelial type (1.82 ± 0.11)/5ml, and mixed type (3.52 ± 0.21)/5ml. The detection rates of CTCs in T3-4 stage, N1-3 stage, and AJCC stage III patients were higher than those in T1-2 stage, N0 stage, and AJCC stage I - II, respectively, and the differences were statistically significant ( $\chi^2/P=6.710/0.010, 8.006/0.005, 6.323/0.012$ ), and the positive rates of CTCs in different subtypes were also statistically significant ( $\chi^2/P=4.256/0.044, 34.864/<0.001, 22.508/<0.001$ ). The detection rate of postoperative CTCs was significantly lower than that before surgery, and the difference was statistically significant (90.70% vs. 13.96%,  $\chi^2/P=101.522/<0.001$ ). The detection rate of CTCs in different CTCs subtypes also showed statistically significant differences ( $\chi^2/P=7.205/0.027$ ). The survival rate of CTCs positive patients was significantly lower than that of CTCs negative patients,

and the PFS and OS were significantly lower than those of CTCs negative group, with statistical significance ( $P<0.001$ ). The 3-year survival rate of CTCs interstitial type patients was significantly lower than that of CTCs epithelial type and CTCs mixed type patients, and the PFS and OS were significantly lower than those of CTCs epithelial type and CTCs mixed type patients, with statistical significance ( $P<0.001$ ). **Conclusion** Gastric cancer patients have a very high positive detection rate of CTCs, and there are multiple subtypes. The positive rate and subtypes of CTCs are closely related to the clinical stage and prognosis of patients.

**[Key words]** Gastric cancer; Circulating tumor cells; Prognosis evaluation

胃癌作为一种消化道常见的恶性肿瘤,在我国具有非常高的发病率,严重威胁居民身体健康。胃癌治疗手段多样,但主要的治疗方法仍然集中在手术、化疗、放疗以及中成药治疗等。多数患者在确诊时胃癌已发展到中晚期,丧失多种治疗方案的选择机会,往往不能获得良好预后<sup>[1]</sup>。手术是根治胃癌的重要手段,而对于接受手术治疗的胃癌患者,肿瘤的复发、转移等是影响患者术后生存率的重要原因,但是缺乏便捷有效的术后监测手段<sup>[2]</sup>。循环肿瘤细胞(circulating tumor cells, CTCs)来源于原发实体肿瘤或转移灶肿瘤细胞,近年来随着 CTCs 富集和检测技术的不断成熟,CTCs 捕获率明显提高<sup>[3-4]</sup>。CTCs 不仅可以提供关于肿瘤生物学特性的重要信息,而且在肿瘤的早期诊断、治疗效果评估以及预后判断等方面都发挥着重要作用。肿瘤发生早期在外周血中即可检测到 CTCs,提示肿瘤发病初期 CTCs 已进入到血液循环<sup>[5]</sup>。报道指出,在肿瘤复发、转移过程中 CTCs 也发挥着非常重要的作用<sup>[6]</sup>。因 CTCs 检测属于非侵入性检查,在多种肿瘤早期诊断中得到良好应用,可及时发现肿瘤转移并为患者治疗提供参考<sup>[7]</sup>。当前关于 CTCs 在胃癌中的作用及机制研究尚较少见,本研究通过分析胃癌患者 CTCs 水平特点,探究其在胃癌手术治疗疗效评估中的应用价值,报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 回顾性选取 2019 年 1 月—2021 年 1 月沧州市人民医院肝胆胰(微创)外科收治的胃癌患者 86 例,男 54 例,女 32 例,年龄 23~78(50.12±3.12)岁,TNM 分期:Ⅰ期 15 例,Ⅱ期 24 例,Ⅲ期 47 例;T1-2 期 38 例,T3-4 期 48 例;N0 期 35 例,N1-3 期 51 例。肿瘤位置:上部 12 例,中部 28 例,下部 39 例,多发 7 例;手术类型:近端胃切除 13 例,远端胃切除 25 例,全胃切除 48 例。本研究已获得医院伦理委员会批准(K2022-030),全部患者均知情同意并签署知情同意书。

**1.2 病例选择标准** 纳入标准:(1)均经胃镜活检病理检查确诊为胃腺癌;(2)入组前未接受任何方案的

抗肿瘤治疗;(3)具有良好治疗依从性,且均在本院接受手术治疗。排除标准:(1)存在远端转移;(2)孕期或哺乳期女性;(3)合并有其他部位的肿瘤;(4)存在手术禁忌证。

### 1.3 检测指标与方法

**1.3.1 外周静脉血 CTCs 水平检测:**入组后及术后第 3 天采集胃癌组外周静脉血 5 ml,常规抗凝,备用。采用 CanPatrolTMCTC-二代捕获技术进行 CTCs 富集,将富集后的 CTCs 用甲醛进行固定。将固定后的 CTCs 进行 RNA 多重原位杂交,严格按照试剂盒说明进行操作,全程使用无 RNase 的试剂、耗材和器械,使用 Streck Cell-Free DNA BCT 专用细胞管采集外周静脉血,梯度离心后使用缓冲剂去除裂解液、血浆蛋白和血小板等无用成分,使用偶联抗上皮细胞标志物 EpCAM 阳性富集 CTCs,洗脱并收集到缓冲液中,最后于微孔板上进行后续固定和杂交。CTCs 判断标准<sup>[8]</sup>:CTCs 数量<2 个/5ml 为阴性,≥2 个/5ml 为阳性。CTCs 分型标准:间质型显示为绿色荧光信号,上皮型显示为红色荧光信号,混合型为红色、绿色信号混合显示。

**1.3.2 随访及预后判断:**所有胃癌患者在其出院后均开展为期 3 年的随访,随访方式为门诊复查及电话随访,随访记录患者终点事件发生情况,以死亡和疾病复发作为终点事件,对患者生存情况进行分析,记录患者总生存期(OS)及无进展生存期(PFS)。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据。计数资料以频数或构成比(%)表示,采用  $\chi^2$  检验分析;符合正态分布计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,多组间比较采用方差分析,2 组间比较采用  $t$  检验;绘制 Kaplan-Meier 生存曲线比较不同 CTCs 表达患者的生存率。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 CTCs 检测结果比较** 经检查胃癌患者中 CTCs 阴性 8 例,阳性 78 例,阳性率 90.70%(78/86),CTCs 水平(5.12±0.14)个/5ml;按亚型分析:间质型 18 例,平均检出(1.51±0.06)个/5ml,上皮型 21 例,平均检出(1.82±0.11)个/5ml,混合型 39 例,平均检出(3.52±

0.21)个/5ml,不同亚型间 CTCs 水平差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 胃癌患者不同分型 CTCs 水平比较

Tab.1 Comparison of CTCs levels in different subtypes of gastric cancer patients

组别	例数	CTCs 阳性率 [例(%)]	CTCs 水平 ( $\bar{x}\pm s$ )
间质型	19	18(94.74)	1.51±0.06
上皮型	23	21(91.30)	1.82±0.11
混合型	44	39(88.64)	3.52±0.21
$\chi^2/F$ 值		0.732	11.932
$P$ 值		0.641	0.001

2.2 不同临床病理特征患者 CTCs 水平比较 结果显示, T3-4 分期、N1-3 分期、AJCC III 期患者 CTCs 阳性率显著高于 T1-2 分期、N0 分期及 AJCC I ~ II 期,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),且 CTCs 亚型阳性率差异亦有统计学意义( $P<0.05$ );而不同性别、年龄、发病位置患者 CTCs 阳性率及 CTCs 亚型阳性率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

2.3 手术前后 CTCs 检出情况比较 术后 CTCs 检出率明显低于术前,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),不同 CTCs 分型 CTC 检出率存在明显差异,上皮型 CTCs 患者术后检出率较高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

2.4 不同 CTCs 表达患者术后生存情况比较 随访 3 年,86 患者未发生失访情况, Kaplan-Meier 分析结果

表明, CTCs 阴性患者 3 年生存率明显高于阳性患者( $\chi^2=5.024, P=0.016$ )。CTCs 阴性患者 PFS、OS 分别为(25.88±2.23)月和(34.25±1.58)月,均显著长于 CTCs 阳性组的(22.38±4.64)月和(29.99±4.30)月,差异均具有统计学意义( $t/P=3.681/0.002, 5.747/<0.001$ )。按不同分型比较, CTCs 间质型患者 3 年生存率明显低于 CTCs 上皮型、CTCs 混合型, PFS、OS 明显短于 CTCs 上皮型、CTCs 混合型,差异具有统计学意义( $P<0.001$ ),见表 4、图 1。

表 3 手术前后 CTCs 检出情况比较 [例(%)]

Tab.3 Comparison of CTCs detection before and after surgery

时间	例数	CTCs 检出率	不同 CTCs 分型检出率		
			上皮型	间质型	混合型
术前	86	78(90.70)	18(20.93)	21(24.42)	39(45.35)
术后	86	12(13.96)	7(8.14)	3(3.49)	2(2.33)
$\chi^2$ 值		101.522		7.205	
$P$ 值		<0.001		0.027	

表 4 不同分型 CTCs 阳性胃癌患者术后生存情况比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,月)

Tab.4 Comparison of postoperative survival of CTCs positive patients with different subtypes

组别	例数	PFS	OS
上皮型	18	19.67±2.81	27.11±2.05
间质型	21	18.14±3.02	26.00±2.43
混合型	39	25.92±3.00	33.46±2.73
$F$ 值		42.819	60.425
$P$ 值		<0.001	<0.001

表 2 不同胃癌临床分期与 CTCs 特点比较 [例(%)]

Tab.2 Comparison of clinical stages and CTCs characteristics of different gastric cancer

项目		CTCs		$\chi^2$ 值	$P$ 值	不同 CTCs 分型阳性率			$\chi^2$ 值	$P$ 值
		阳性率				上皮型( $n=18$ )	间质型( $n=21$ )	混合型( $n=39$ )		
性别	男	54	49(90.74)	0.308	0.932	10(55.56)	11(52.38)	28(71.79)	0.451	0.133
	女	32	29(90.62)			8(44.44)	10(47.62)	11(28.21)		
年龄	≤60	46	40(86.96)	0.212	0.731	11(61.11)	15(71.43)	14(35.90)	3.831	0.081
	>60	40	38(95.00)			7(38.89)	6(28.57)	25(64.10)		
位置	上部	12	10(83.33)	2.512	0.053	4(22.22)	3(14.29)	3(7.69)	2.864	0.069
	中部	28	26(92.86)			4(22.22)	12(57.14)	10(25.64)		
	下部	39	35(89.74)			7(38.89)	5(23.81)	23(58.97)		
	多发	7	7(100.00)			1(5.56)	1(4.76)	3(7.69)		
T 分期	1-2 期	38	31(81.58)	6.710	0.010	6(15.79)	10(26.32)	15(39.48)	4.256	0.044
	3-4 期	48	47(97.92)			12(25.00)	11(22.92)	24(50.00)		
N 分期	0 期	35	28(80.00)	8.006	0.005	17(48.58)	4(11.43)	7(20.00)	34.864	<0.001
	1-3 期	51	50(98.04)			1(1.96)	17(33.34)	32(62.75)		
AJCC 分期	I - II 期	39	32(82.06)	6.323	0.012	8(20.52)	17(43.59)	7(17.95)	22.508	<0.001
	III 期	47	46(97.80)			10(21.28)	4(8.51)	32(68.09)		

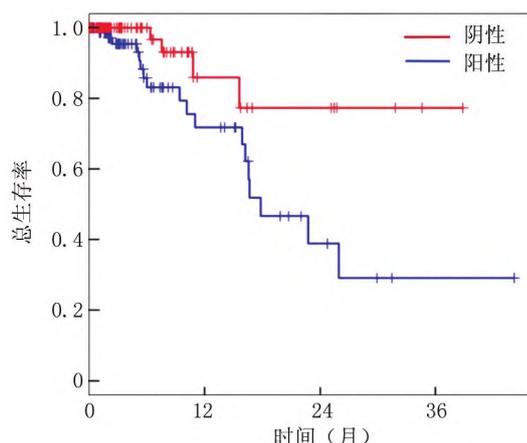


图 1 不同 CTCs 表达患者生存率的 Kaplan-Meier 生存曲线

Fig. 1 Kaplan-Meier survival curves of patients with different CTCs expression rates

### 3 讨论

近年来胃癌在我国的发生率呈现明显升高趋势,严重威胁居民健康,影响生活质量<sup>[9-10]</sup>。有学者在对肿瘤转移进行研究时发现,在血液中存在一种类似于肿瘤细胞的血细胞,将其命名为循环肿瘤细胞 (CTCs)<sup>[11-12]</sup>。CTCs 作为一种新兴的肿瘤生物标志物,在肿瘤的诊断、治疗监测及预后评估方面展现出了重要的应用价值<sup>[13-14]</sup>。针对胃癌手术后患者,CTCs 的监测可以提供关于患者疗效及复发风险的重要信息。胃癌患者在接受手术治疗后,虽然手术切除了可见肿瘤,但仍存在微小病灶的可能,这些微小病灶是潜在的复发和转移源。曾有文献指出,早期肿瘤患者在病灶形成前,即可以检测到 CTCs 阳性,因此认为 CTCs 检测在肿瘤复发检查中具有非常重要的意义<sup>[15-16]</sup>。同时,随着 CTCs 检测技术的不断成熟,CTCs 检测在肿瘤诊断及预后评估中的价值逐渐被认可。CTCs 作为一种无创性的检测手段,能够从患者的外周血液样本中检测到这些微小的肿瘤细胞,为监测治疗效果及早期发现复发提供了可能<sup>[17-18]</sup>。值得注意的是,尽管 CTCs 检测在理论上和应用中显示出巨大的潜力,但目前在实际操作中还存在一定的挑战。CTCs 在外周血中数量极为有限,要求检测技术必须具备高度的敏感度和特异性,以确保检测结果的准确性。此外,CTCs 检测的成本、可用性以及操作的标准化也是当前研究的热点,这些都是未来 CTCs 检测普及和应用的关键因素。综上所述,CTCs 作为一种有力的生物标志物,在胃癌术后患者的疗效评估和复发风险预测中显示出巨大的应用潜力。

本研究选取 86 例胃癌患者入组研究,其中 78 例

CTCs 检测结果为阳性,阳性率 90.70%,且分期越晚患者 CTCs 阳性检出率越高,提示 CTCs 可能会通过干预相关信号通路的方式影响胃癌的发生、发展<sup>[19]</sup>。为进一步分析 CTCs 检出与胃癌患者术后预后情况的关系,本次研究对比胃癌患者手术前后 CTCs 检出率,结果显示术后 CTCs 阳性检出率明显降低,对比不同 CTCs 检出情况患者显示,CTCs 阳性患者生存率低于 CTCs 阴性患者,且 OS、PFS 均短于阴性患者,提示 CTCs 检测可评估和预测患者术后预后情况。CTCs 水平与胃癌患者术后生存率的相关性研究显示了其在疗效评估和预后预测方面的重要价值。未来,随着检测技术的进步和成本的降低,CTCs 检测有望成为胃癌管理中的常规检测手段,为临床决策提供有力的科学依据。

另有研究指出,肿瘤细胞在原发灶脱离,进入血液循环后,会从上皮型转变为间质型,因此临床又将 CTCs 分为间质型、上皮型以及 2 种均存在的混合型,其中恶性程度更高的是间质型<sup>[20]</sup>。本次研究对不同 CTCs 分型胃癌患者预后情况进行分析,间质型主要出现在临床分期较晚的阶段,这一结论与以往研究结论基本一致<sup>[21]</sup>。对比不同分型预后情况发现,CTCs 间质型患者预后情况较差,OS 及生存率、PFS 及生存率均低于混合型和上皮型,进一步证实 CTCs 分型与预后之间存在密切联系。

综上所述,血清 CTCs 的检测可以提供关于肿瘤生物学特性的重要信息,可作为治疗效果评估的有效手段,有助于早期识别复发风险。胃癌患者具有非常高的 CTCs 阳性检出率,且存在多种分型,CTCs 阳性率及 CTCs 分型与患者临床分期及预后存在密切联系。血清 CTCs 检测在胃癌治疗中为临床医生提供了一个有力的工具,以评估治疗效果、监测病情变化以及预测复发风险。虽然当前关于血清循环肿瘤细胞对胃癌手术患者疗效评估的研究已取得一定的进展,但仍存在诸多不足之处。未来的研究需要在样本量扩大、研究设计优化、检测技术方法标准化以及临床验证等方面进行深入探索,以期获得具有重要临床价值的研究成果。

**利益冲突:**所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明**

苑建磊:提出研究方向、研究思路,研究选题;设计研究方案、研究流程;王钊,胡涛:实施研究过程,数据收集,分析整理;张鸣昊:进行文献调研与整理,统计学分析;王光宇:设计论文框架,撰写论文

**参考文献**

[1] 李欣,赵久达,林明哲,等.老年胃癌患者循环肿瘤细胞与临床病

- 理特征及化疗疗效的关系[J].中国老年学杂志, 2022, 42(3): 553-557. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.03.013.
- [2] 王刘星, 杨弘鑫, 戴礼, 等. 循环肿瘤细胞与胃癌患者临床病理特征及预后相关性分析[J]. 重庆医学, 2023, 52(3): 326-332. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2023.03.002.
- [3] Massari G, Vicini E, Bagnardi V, et al. CDH1 germline mutations in healthy individuals from families with the hereditary diffuse gastric cancer syndrome[J]. Journal of Medical Genetics, 2022, 59(4): 313-317. DOI: 10.1136/jmedgenet-2021-108226.
- [4] 潘玉进, 陶连元, 王宁, 等. 门静脉血循环肿瘤细胞计数对胰腺癌根治性切除术患者预后的预测价值[J]. 中华普通外科杂志, 2021, 36(11): 826-830. DOI: 10.3760/cma.j.cn113855-20210310-00150.
- [5] 王泽瑜, 倪博, 赵刚, 等. 转移灶肿瘤浸润边缘非组织特异性巨噬细胞对胃癌肝转移手术疗效的评估价值[J]. 肿瘤, 2022, 42(8): 542-551. DOI: 10.3781/j.issn.1000-7431.2021.2108-0548.
- [6] Sun J, Hu Q. Perioperative-enhanced recovery protocol in patients undergoing open gastrectomy for gastric cancer[J]. Journal of Surgical Oncology, 2022, 125(2): 306-309. DOI: 10.1002/jso.26630.
- [7] 辛雪, 王丽, 杜以萍. 外周血 LncRNA-CRND1 表达对弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者疗效判断和预后评估的价值[J]. 山东医药, 2021, 61(34): 6-10. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2021.34.002.
- [8] 李维青, 李志田, 张旭刚, 等. ESTD 术联合生物免疫疗法对老年食管癌患者疗效及循环肿瘤细胞的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(1): 49-52. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.01.014.
- [9] Wang C, Li J, Qu L, et al. Discovery of D6808, a highly selective and potent macrocyclic c-Met inhibitor for gastric cancer harboring[J]. Journal of Medicinal Chemistry, 2022, 65(22): 15140-15164. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.2c00981.
- [10] 陈馨宁, 姜惠琴, 杨轶慧, 等. 血浆 Septin9 基因甲基化状态和水平在胃癌患者诊断和预后评估中的应用价值[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(2): 162-167. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2023.02.009.
- [11] Zhong Y, Wang D, Ding Y, et al. Circular RNA circ\_0032821 contributes to oxaliplatin (OXA) resistance of gastric cancer cells by regulating SOX9 via miR-515-5p[J]. Biotechnology Letters, 2021, 43(2): 1-13. DOI: 10.1007/s10529-020-03036-3.
- [12] Wang J, Xiu J, Baca Y, et al. Large-scale analysis of KMT2 mutations defines a distinctive molecular subset with treatment implication in gastric cancer[J]. Oncogene, 2021, 40(30): 4894-4905. DOI: 10.1038/s41388-021-01840-3.
- [13] 辛培源, 杨振宇. 胆道肿瘤复发转移和预后评估新思路: CTCs 及 FGFR2 研究进展[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(5): 552-556. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.05.025.
- [14] 韩亚民, 殷舞, 韦斌, 等. 直肠癌患者外周血循环肿瘤细胞围手术期变化及临床意义[J]. 中国临床新医学, 2020, 13(12): 1229-1234. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2020.12.11.
- [15] 章建明, 罗再, 傅中懋, 等. 胃癌循环肿瘤细胞和循环肿瘤血管内皮细胞的检测及其临床意义[J]. 中华普通外科杂志, 2021, 36(4): 281-285. DOI: 10.3760/cma.j.cn113855-20200924-00737.
- [16] 杨小周, 张灵强, 王凯强, 等. 循环肿瘤细胞与循环肿瘤 DNA 在肝细胞癌中的研究进展[J]. 河北医药, 2023, 45(3): 446-450. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2023.03.032.
- [17] 韦斌, 钟晓刚, 麦威, 等. 循环肿瘤细胞对直肠癌术前放化疗患者疗效及预后的评估价值[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(9): 929-934. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.09.014.
- [18] 王立, 何维新, 谢鹏, 等. 循环肿瘤细胞在结直肠癌患者手术前后变化及其与肿瘤病理因素相关性[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(12): 1291-1293. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2023.12.22.
- [19] 刘亚琴, 邓柯, 刘琦, 等. 胃癌细胞与肿瘤微环境信号交互机制研究进展[J]. 疑难病杂志, 2024, 23(8): 1011-1015, 1024. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.08.023.
- [20] 张丽柯, 马磊, 史芳瑜, 等. 胃癌组织细胞程序性死亡配体 1 表达情况和 CD8<sup>+</sup> 肿瘤浸润 T 淋巴细胞密度及其与患者临床病理特征和预后的关系研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(18): 2262-2267. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.02.080.
- [21] 商倩, 陈鑫, 王邦茂, 等. INPP4B 调控 Akt 信号通路抑制胃癌 HGC-27 细胞增殖并诱导细胞凋亡[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(1): 182-186.

(收稿日期: 2025-03-10)

作者 · 编者 · 读者

## 关于对冒用我刊名义进行非法征稿活动的郑重声明

近期发现网上有冒用我刊名义进行非法征稿活动的情况, 我刊为此郑重声明如下: (1) 疑难病杂志社地址设在石家庄, 我社从未委托任何代理机构和个人开展组稿、征稿活动, 任何打着我刊名义进行收稿活动的个人或机构均属非法。(2) 根据国家新闻出版署的有关规定, 一种期刊只能在其出版地设立一个编辑部, 其他任何冒用本刊名义, 在网上进行征稿及组稿的活动, 均属非法行为。(3) 作者来稿, 请直接通过本刊投稿网址进行投稿, 禁止发给个人, 收稿后本刊将尽快给予处理, 谨防上当受骗。

联系电话: 0311-85901735, 邮箱: ynbzz@163.com

投稿网址: <https://ynbz.cbpt.cnki.net>