

胃癌组织中HER2、CD10的表达及与HP感染的关系

武先蓉¹, 马臻棋^{2*}, 王学红², 高建丽¹, 曾 宁¹

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院消化内科, 青海 西宁

收稿日期: 2022年4月27日; 录用日期: 2022年5月21日; 发布日期: 2022年5月31日

摘 要

我国胃癌的发病率逐年升高, 但目前对于胃癌的早期发现仍缺乏有效的手段。近年来有研究发现HER2及CD10的异常表达与胃癌的发生有相关性且与Hp感染关系密切。本文就HER2及CD10在胃癌发病机制中的作用及与HP感染的相关性进行综述, 为发现治疗胃癌的潜在靶点提供参考依据。

关键词

胃癌, 表皮生长因子受体2, CD10, 幽门螺杆菌感染, 肠上皮化生

Relationship between Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 and CD10 Expression and Hp Infection of Gastric Carcinoma Histology

Xianrong Wu¹, Zhenqi Ma^{2*}, Xuehong Wang², Jianli Gao¹, Ning Zeng¹

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Apr. 27th, 2022; accepted: May 21st, 2022; published: May 31st, 2022

Abstract

The incidence of gastric cancer in my country is increasing year by year. However, there is still a

*通讯作者。

文章引用: 武先蓉, 马臻棋, 王学红, 高建丽, 曾宁. 胃癌组织中 HER2、CD10 的表达及与 HP 感染的关系[J]. 临床医学进展, 2022, 12(5): 4686-4691. DOI: 10.12677/acm.2022.125678

lack of effective methods for early detection of gastric cancer. In recent years, related studies have found that the abnormal expression of HER2 and CD10 is related to occurrence of gastric cancer and is closely related to HP infection. This article reviews the roles of HER2 and CD10 in the pathogenesis of gastric cancer and their correlation with Hp infection, in order to provide theoretical basis for early detection of gastric cancer patients.

Keywords

Gastric Cancer, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2, CD10, *Helicobacter pylori*, Intestinal Metaplasia

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

胃癌(gastric cancer, GC)是全球常见的恶性肿瘤,作为全球发病率排名第五、病死率排名第二的恶性肿瘤[1],因其预后相对较差,对于人类的健康构成严重威胁,胃癌在我国高发,且病死率较高,目前已成为我国人群的第二大死因[2]。在我国,60%以上的患者就诊时已属局部晚期或进展期,晚期胃癌的占比和死亡率明显高于东亚其他胃癌高发国家[2]。胃癌的发病因素较多,其发病是一个多基因变异积累的过程,是一个由遗传、环境及其他多种因素综合作用而引起的复杂过程。因饮食习惯的改变、生活压力增大、细菌感染等因素,相关研究表明胃癌发病呈现年轻化倾向[3]。研究表明“幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)”感染与胃癌发生发展之间存在重要的关系,世界卫生组织甚至直接将Hp定义为I类致癌物质,与Hp感染相关的肠型胃癌,占胃癌的60%以上,是胃癌高发地区最常见的类型[4]。目前,国内外研究均指出根除幽门螺杆菌后可以很大程度上降低患者胃癌的发生率[5],并且早日治疗,其发生胃癌的几率也更低[6]。胃癌是源于胃黏膜上皮细胞的恶性肿瘤,主要是胃腺癌,是侵袭性强和转移率高的肿瘤,其经常伴有远处转移和周围组织器官浸润,患者早期症状并不明显,确诊时约80%为进展期,术后五年存活率低于25% [6],目前胃癌的早期发现延误成为现阶段影响胃癌治疗及预后的最大障碍。胃镜与活组织检查相结合仍是现阶段全球公认确诊胃癌的金标准[7],且近年来镜下胃癌组织中CK、CD10、HER2 (Human epidermal growth factor receptor 2)等相关免疫指标的异常表达在胃癌诊断方面的研究较热,不同病理分型的胃癌组织中相关免疫指标的表达量不同。相关研究显示胃癌组织中HER2及CD10的表达与肿瘤的分化程度、浸润深度、TNM分期、淋巴结转移、远处转移及预后密切相关。现就胃癌组织中HER2、CD10的异常表达与胃癌发生、发展的关系以及Hp感染与HER2、CD10表达强度的相关性综述如下。

2. Hp感染与肠上皮化生

胃癌是消化系统最常见的恶性肿瘤之一,是因胃黏膜上皮细胞受到诱导破坏,导致胃黏膜屏障长期受损,使促癌物更易诱发原癌基因表达,产生癌细胞,而其进一步导致消化系统、内分泌系统及免疫系统受损,完成癌变过程。目前大量研究已证明Hp是胃癌的致病因素之一,HP可诱导胃黏膜癌前病变,如胃黏膜上皮异常增生及胃黏膜肠上皮化生,HP也可通过促进细胞增殖和引起关键癌基因突变而引起胃癌的发展,因此其也被认为是胃癌的使动因子[8]。Hp通过黏附素与胃黏膜上皮细胞紧紧地连接在一起,从而可以避免随食物进入肠道,留在胃内,其是引起慢性胃炎和消化性溃疡的重要病因,也是导致胃癌

和胃淋巴瘤的危险因素, Hp 感染与胃癌的关系非常密切, 全世界约有 40%~50% 的人群感染 Hp [3], 相关研究证明与 Hp 感染相关的肠型胃癌, 占胃癌的 60% 以上, 因此感染 Hp 后进一步诱发胃粘膜的慢性炎症及肠上皮化生等是促进胃癌发展的关键机制。Hp 定植于胃内后可引起胃粘膜相关病变, 主要引起慢性炎症, 还可损伤胃黏膜细胞, 进而进一步引发多阶段的癌变过程, 即慢性胃炎演变为慢性萎缩性胃炎、肠化生、发育不良和胃腺癌。在这一癌变过程中, Hp 的毒力因子发挥重要作用, Hp 导致胃癌的发生机制主要包括以下几方面: Hp 感染诱导氧化应激造成 DNA 损伤、Hp 感染通过 A DNA 甲基化调控肿瘤相关基因、Hp 感染通过激活 Wnt/ β 连环蛋白通路产生上皮间质转化、Hp 感染影响胃癌干细胞(GCSCs)分化 [3]。相关研究表明肠上皮化生的发生与感染 Hp 存在一定的关联性[9] [10] [11]。肠上皮化生是指胃黏膜上皮细胞被肠型上皮细胞所代替, 即胃黏膜中出现类似小肠或大肠黏膜的上皮细胞的一种病理状态[12]。既往研究认为肠上皮化生与胃癌发生之间有重要关联[13] [14] [15], 被认为是肠型胃癌的癌前病变[16]。且国外一项包含 598 名受试者的长达 10 年的随访研究发现, 根除 Hp 后, 胃黏膜相关病变如萎缩性胃炎及肠化生均能不断改善, 甚至在一年随访中消失, 该研究还提示, 通过逆转萎缩性胃炎和肠上皮化生, 根除幽门螺杆菌可以预防肠型胃癌[17]。目前为止国内外多项研究均支持根除 Hp 后可以很大程度上降低胃癌发生率这一观点。综上所述可知, Hp 的感染对于胃粘膜肠上皮化生的发生发展可产生一定的影响, 而相关研究证明肠上皮化生是肠型胃癌的癌前病变, 因此明确诊断患者有无 Hp 的感染可进一步作为诊断有无肠上皮化生发生的应用前景, 且对于已明确诊断有 Hp 感染的患者根除 Hp 可很大程度上降低肠上皮化生及胃癌的发生率具有积极的意义。

3. HER2 与 CD10 的异常表达

3.1. HER2

HER2 (Human epidermal growth factor receptor 2) 是一种胞内膜蛋白, 是细胞来源的位于染色体 17q21 上的癌基因癌基因, 其具有酪氨酸激酶活性, 在多种肿瘤中其癌基因及其蛋白产物均有过度表达和扩增。在正常情况下, HER-2 为非激活状态, 而当 HER-2 与特异性配体结合后, 可促进肿瘤细胞的有丝分裂及分化, 导致肿瘤患者病情恶化[18]。HER-2 除与肿瘤发生、发展相关外, 还是临床治疗、监测及预后评估的重要指标, 关于 HER2 基因与肿瘤关系, 大量研究集中于乳腺癌, 但也有相当多研究报道 HER2 基因与胃癌的发生与预后密切相关[19] [20] [21] [22], 越来越多的证据表明 HER2 也是胃癌重要的生物标志物和肿瘤发生的关键驱动力[23] [24]。茆政[25]等研究结果显示, 胃癌细胞的 HER-2 阳性表达率为 29.35%, 胃癌患者的肿瘤组织 HER-2 表达升高与胃癌根治术后复发显著相关[26], 胃癌术后患者中, HER-2 高表达组 5 年复发率明显高于 HER-2 低表达组, 且与胃癌患者术后生存时间也有显著相关性[27]。胃腺癌 HER-2 蛋白表达与肿瘤的分化程度、浸润深度、TNM 分期、淋巴结转移、远处转移及癌栓有关, 研究发现 HER-2 蛋白表达阳性患者术后复发率更高, 无复发生存率及总生存率低, 且预后差[28]。既往研究表明 HER-2 因过表达刺激多种信号通路活性, 进而促进肿瘤细胞的增生、浸润[29] [30]。

3.2. CD10

CD10 作为肿瘤-间质相互作用的参与因子, 也称为“共同急性淋巴母细胞性白血病抗原”(CALLA), 其可调节细胞的生长和分化, 导致细胞间信号通路改变, 与肿瘤生物学行为关系紧密, 具有成为肿瘤药物治疗新靶点的潜力。CD10 是细胞表面锌依赖性金属蛋白酶, 其不仅可表达于多种正常细胞和肿瘤细胞、而且也表达于一些肿瘤组织的间质细胞, 其结构与 MMP 和间质溶解素相似, 肿瘤细胞通过产生可溶性因子诱导间质细胞分泌 CD10 从而促进肿瘤细胞的增殖[31]。近年来相关研究普遍认为, 癌组织中 CD10 的表达与多种肿瘤的恶性生物学行为和不良预后有关, 认为其对恶性肿瘤具有诊断价值[32] [33]。可参与

调节胃肠道生长和分化相关的神经肽和肽激素的分泌后加工, CD10 在胃癌和淋巴结转移中均明显上调, 提示其在肿瘤细胞生物学中发挥重要作用。研究表明 CD10 在胃癌组织中高表达且有淋巴结转移患者的 CD10 蛋白表达阳性率高于无淋巴结转移患者[34]。杨玉霞[35]等报道显示, 胃癌组 CD10 表达阳性率显著高于胃癌前病变组, CD10 上调表达可能促进胃癌发生和发展。

3.3. Hp 感染对 HER2 及 CD10 异常表达的影响

目前胃癌的治疗依赖于病理组织学诊断与分型, 但从形态学分析, 胃癌具有高度异质性[36] [37]。胃癌按大体形态分型有 Borrmann 分型; 按组织学分型有 Lauren 分型、日本胃癌分型和 WHO 分型[38]。Lauren 分型将胃癌分为肠型组、弥漫型组及混合型组 3 种类型, 且相关研究指出不同组织学分型胃癌的特点及预后也不尽相同。近年来相关研究显示 CD10、HER-2 在胃癌组织中高表达, 二者与胃癌组织的病理分型、淋巴结转移和预后密切相关, 胃癌组织中 Hp 感染对 HER2 蛋白阳性表达具有促进作用, 同时可促进胃癌中 CD10 的表达, 且 CD10 表达上调的胃黏膜组织中更常出现肠上皮化生, 因此 HER2、CD10 上调表达及 Hp 感染均为胃癌发生和发展的重要因素[35]。因此针对 HER2 及 CD10 表达改变可作为判断胃癌进展的有效生物学标志物, 可为胃癌的诊断及治疗提供新的方向。进一步通过分析 HER-2、CD10 的表达与 Hp 的关系及其与胃癌临床病理特征之间的相关性, 并进一步分析其在预后评估中的临床意义, 可以为胃癌的早诊、早治及评估预后提供相关依据。

4. 总结与展望

1) 目前针对胃癌患者主要提倡早发现、早诊断、早治疗的原则, 随着医疗水平及诊疗手段的不断提高, 目前对胃癌的诊断手段主要是通过对患者进行内镜下活检确诊, 且随着医疗水平及内镜技术的不断提高, 现可通过染色内镜、窄带光成像等技术对胃粘膜局部微血管及腺管的分布和形态进行评估, 进一步提高胃癌镜下诊断的准确性。因此早期胃癌患者的总生存率及预后较前得到显著改善, 但晚期胃癌的预后仍欠佳。且多数胃癌患者在确诊时已处于中晚期甚至晚期, 错过最佳治疗时机, 一部分患者行胃癌根治术后仍有不同程度的复发。据相关文献报道, 早期胃癌根治术后有一定比例的患者会复发[31]。胃癌根治术后 5 年复发转移率约为 31.2%~61.2%, 5 年总体生存率约为 40.1%~72.5% [39] [40]。因此, 通过检测胃癌的分子生物学标志物对于胃癌的早期发现具有及其重要的意义。

2) 综上所述可知胃癌发生发展是一个动态过程, 其过程主要包括慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎、肠上皮化生进一步进展为胃癌, 相关研究表明 Hp 感染对于胃粘膜肠上皮化生具有一定的影响, 且胃癌组织中 HER2 及 CD10 的表达明显上调, 肠上皮化生的胃粘膜组织中可见 CD10 表达明显上调, 因此通过分析胃癌患者相关分子生物学标志物与胃癌患者的临床病理学特征, 早期并准确预测胃癌根治术后的生存情况, 进一步寻找复发的危险因素, 进而对患者的术后治疗方案进行有针对性的调整, 但单独采用一项指标来评估肿瘤进展有一定的局限性, 因此通过联合 HER2 及 CD10 的表达与 Hp 的感染来共同评估胃癌的发生、发展、预后及术后复发率, 来进一步提高胃癌根治术的整体疗效, 并为进一步寻找可能的评价胃癌诊断及预后, 或潜在的治疗靶点的分子标志物具有重要临床价值。

3) 但目前 HER2 联合 CD10 在胃癌中的研究尚不完善, 目前已明确 CD10 及 HER2 参与了胃癌的发生发展, 且与肿瘤分期、分级及淋巴转移及有无癌栓呈正相关, 联合测定二者在胃癌中的表达可作为判断肿瘤预后及复发的相关指标。且最新研究发现 CD10 及 HER2 在胃癌组织中的高表达与 Hp 感染相关, 为根除 Hp 提供了新的思路, 但目前相关国内外研究及报道较少, 且其具体机制仍需进一步探究。因此, HER2 及 CD10 具有较强的临床实用性, 值得我们进一步探索、研究, 通过联合检测胃癌中 HER2 及 CD10 的表达状态结合有无 Hp 感染来预测胃癌患者预后和术后的复发情况, 及时调整治疗方案, 对于患者的预后具有积极的意义。

基金项目

青海省消化系统疾病临床医学中心(2019-SF-L3)、青海大学附属医院重点专科项目(2019-233 号)(2019-195 号)。

参考文献

- [1] 刘苗, 王英南, 张韶辰, 张瑞星. 影响胃癌根治术后早期复发的危险因素分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2020, 25(10): 905-10.
- [2] Global Burden of Disease Cancer Collaboration (2017) Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived with Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncology*, **3**, 524-548. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.5688>
- [3] 宋子涵, 徐欣宁, 李昆临, 张伟. 胃癌病因学研究进展[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2020, 37(5): 509-511.
- [4] 廖阳, 鲁礼静, 刘巧庆, 等. Hp 感染致胃癌发病机制的研究进展[J]. 右江医学, 2022, 50(2): 149-152.
- [5] 吕艳杰. 幽门螺杆菌感染根除对降低老年患者胃癌风险的效果研究[J]. 中国实用医药, 2022, 17(5): 36-38.
- [6] Jing, J., Xu, X., Du, L., Tian, B., Sun, T., Zhao, X., et al. (2013) Clinical Assessment and Prognostic Evaluation of Tumor Markers in Patients with Gastric Cancer. *The International Journal of Biological Markers*, **28**, 192-200. <https://doi.org/10.5301/IJBM.5000023>
- [7] Virgilio, E., Proietti, A., D'urso, R., Cardelli, P., Giarnieri, E., Montagnini, M., et al. (2017) Measuring Intra-gastric Tumor Markers in Gastric Cancer Patients: A Systematic Literature Review on Significance and Reliability. *Anticancer Research*, **37**, 2817-2821. <https://doi.org/10.21873/anticancer.11632>
- [8] 刘炳亚, 朱正纲, 吴云林. 重视胃癌基础与临床研究, 提高胃癌总体疗效[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(1): 1-3.
- [9] González, C.A., Sanz-Anquela, J.M., Gisbert, J.P. and Correa, P. (2013) Utility of Subtyping Intestinal Metaplasia as Marker of Gastric Cancer Risk. A Review of the Evidence. *International Journal of Cancer*, **133**, 1023-1032. <https://doi.org/10.1002/ijc.28003>
- [10] 赖跃兴, 徐萍, 黄珏, 李清华, 杨静. 上海市松江区胃黏膜肠上皮化生危险因素病例对照研究[J]. 中国慢性病预防与控制, 2014, 22(5): 537-540.
- [11] 刘飞, 何芳, 杨少奇, 孙昊, 杨兰花. 某地区胃黏膜肠上皮化生危险因素分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35(10): 1189-1192.
- [12] 李海文, 张伟健, 许艺飞, 李京伟, 杨伟钦, 郭绍举, 等. 肠上皮化生和胃癌发生关系的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(1): 311-315.
- [13] Choi, E., Lantz, T.L., Vlachich, G., Keeley, T.M., Samuelson, L.C., Coffey, R.J., et al. (2018) Lrig1+ Gastric Isthmal Progenitor Cells Restore Normal Gastric Lineage Cells during Damage Recovery in Adult Mouse Stomach. *Gut*, **67**, 1595-1605. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-313874>
- [14] Goldenring, J.R. (2018) Pyloric Metaplasia, Pseudopyloric Metaplasia, ulcer-Associated Cell Lineage and Spasmodic Polypeptide-Expressing Metaplasia: Reparative Lineages in the Gastrointestinal Mucosa. *The Journal of Pathology*, **245**, 132-137. <https://doi.org/10.1002/path.5066>
- [15] Hayakawa, Y., Fox, J.G. and Wang, T.C. (2017) Isthmus Stem Cells Are the Origins of Metaplasia in the Gastric Corpus. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, **4**, 89-94. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2017.02.009>
- [16] 张龙. HER2 与 MUC2、MUC5AC、MUC6、CDX2 和胃癌临床病理特征的相关研究[D]: [硕士学位论文]. 西安: 西安医学院, 2020.
- [17] 杨志平, 王海铭, 关晓辉, 王鑫莹, 孙丽媛, 赵云冬. 幽门螺杆菌胃内负荷与毒力亚型抗体对幽门螺杆菌根除治疗的临床意义[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(14): 1761-1763.
- [18] Palle, J., Rochand, A., Pernot, S., Gallois, C., Taïeb, J. and Zaanani, A. (2020) Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) in Advanced Gastric Cancer: Current Knowledge and Future Perspectives. *Drugs*, **80**, 401-415. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01272-5>
- [19] Hu, M., Zhang, S., Yang, X., Shen, Y., Li, Z., Zhao, Y., et al. (2018) The Prognostic Value of Lymph Node Ratio for Local Advanced Gastric Cancer Patients with Adjuvant Chemoradiotherapy after D2 Gastrectomy. *Medicine*, **97**, Article No. e13079. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013079>
- [20] Lin, J.-X., Huang, Y.-Q., Xie, J.-W., Wang, J.B., Lu, J., Chen, Q.Y., et al. (2019) Association of the Age-Adjusted

- Charlson Comorbidity Index and Systemic Inflammation with Survival in Gastric Cancer Patients after Radical Gastrectomy. *European Journal of Surgical Oncology*, **45**, 2465-2472. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.07.010>
- [21] Liu, H., Deng, J., Zhang, R., Hao, X., Jiao, X. and Liang, H. (2013) The RML of Lymph Node Metastasis was Superior to the LODDS for Evaluating the Prognosis of Gastric Cancer. *International Journal of Surgery*, **11**, 419-424. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2013.03.009>
- [22] Wang, L., Miao, Y., Chen, T., Sun, D., Ge, S., Zuo, L., *et al.* (2020) Value of the Preoperative Prognostic Nutritional Index for the Evaluation of Patient Prognosis after Radical Gastrectomy. *Molecular and Clinical Oncology*, **12**, 196-201. <https://doi.org/10.3892/mco.2020.1980>
- [23] Bang, Y.-J., Van Cutsem, E., Feyereislova, A., Chung, H.C., Shen, L., Sawaki, A., *et al.* (2010) Trastuzumab in Combination with Chemotherapy versus Chemotherapy alone for Treatment of HER2-Positive Advanced Gastric or Gastro-Oesophageal Junction Cancer (ToGA): A Phase 3, Open-Label, Randomised Controlled Trial. *Lancet*, **376**, 687-697. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61121-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61121-X)
- [24] Van Cutsem, E., Bang, Y.-J., Feng-Yi, F., Xu, J.M., Lee, K.W., Jiao, S.C., *et al.* (2015) HER2 Screening Data from ToGA: Targeting HER2 in Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer. *Gastric Cancer*, **18**, 476-484. <https://doi.org/10.1007/s10120-014-0402-y>
- [25] 茆政, 钱增堃, 应斐, 王昭俐, 肖群, 崔凡. E-Cad、G-17、HER-2 与胃癌术后复发风险的相关性[J]. 检验医学, 2022, 37(1): 41-46.
- [26] 陈玲, 林晶, 王晓杰, 陈誉, 陈丽珠, 郭增清, 等. 人类表皮生长因子受体 2 在胃癌根治术后复发患者中的表达及其意义[J]. 肿瘤研究与临床, 2020(3): 178-179.
- [27] Symmans, W.F., Wei, C., Gould, R., Yu, X., Zhang, Y., Liu, M., *et al.* (2017) Long-Term Prognostic Risk after Neoadjuvant Chemotherapy Associated with Residual Cancer Burden and Breast Cancer Subtype. *Journal of Clinical Oncology*, **35**, 1049-1060. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.63.1010>
- [28] 年瑞, 李万军, 李维华. 胃腺癌组织 c-MET EGFR 和 HER-2 的表达与病理特征及预后关系研究[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2022, 9(1): 61-65.
- [29] 汤泊, 张银, 周锦, 徐阳, 李天女, 丁重阳. ¹⁸F-FDG PET-CT 代谢参数与乳腺癌临床病理特征的关系[J]. 中华肿瘤杂志, 2017, 39(4): 280-285.
- [30] Petrelli, F., Tomasello, G., Barni, S., Lonati, V., Passalacqua, R. and Ghidini, M. (2017) Clinical and Pathological Characterization of HER2 Mutations in Human Breast Cancer: A Systematic Review of the Literature. *Breast Cancer Research and Treatment*, **166**, 339-349. <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4419-x>
- [31] Basset, P., Wolf, C., Rouyer, N., Bellocq, J.-P., Rio, M.-C. and Chambon, P. (1994) Stromelysin-3 in Stromal Tissue as a Control Factor in Breast Cancer Behavior. *Cancer*, **74**, 1045-1049. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19940801\)74:3+<1045::AID-CNCR2820741511>3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19940801)74:3+<1045::AID-CNCR2820741511>3.0.CO;2-7)
- [32] 孙薇, 赵有财, 田智丹, 杨小兵, 王劲松, 王晓蕾, 等. P-gp 与 pCEA, CD10 在肝细胞癌毛细胆管中表达的比较及其在肝细胞癌诊断中的价值[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(4): 734-738.
- [33] 李怡春, 张敏, 杨晓煜, 侯玉龙, 姬颖华, 路平. CD133 在人结直肠癌组织中的表达及其与缺氧诱导因子 1 α 和核心蛋白聚糖的相关性[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(11): 1036-1039.
- [34] 郑国强, 朱献斐. CD10, CD133 和 CD157 在胃癌组织中的表达及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(6): 16-22.
- [35] 杨玉霞, 马丽莉, 高燕, 白菊芳, 郑有花, 乔玲玲, 等. Hp 感染与胃癌及胃癌前病变组织 MUC2、MUC5AC、MUC6、CD10 表达的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2022(5): 721-725.
- [36] 郭天威, 张闯, 刘志菊, 郭凌川, 段卫明, 季月霞, 等. 胃癌组织中 FOXP3 在不同部位表达与临床病理特征及预后的相关性[J]. 临床与实验病理学杂志, 2020, 36(8): 893-898.
- [37] Fléjou, J.-F. (2011) WHO Classification of Digestive Tumors: The Fourth Edition. *Annales de Pathologie*, **31**, S27-S31. <https://doi.org/10.1016/j.annpat.2011.08.001>
- [38] 马君俊, 臧潞, 胡伟国, 张鲁阳, 洪希周, 董峰, 等. 全腹腔镜远端胃癌根治术胃空肠非离断式 Roux-en-Y 吻合 51 例疗效分析[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(9): 965-967+972.
- [39] Guerrini, G.P., Esposito, G., Magistri, P., Serra, V., Guidetti, C., Olivieri, T., *et al.* (2020) Robotic versus Laparoscopic Gastrectomy for Gastric Cancer: The Largest Meta-Analysis. *International Journal of Surgery*, **82**, 210-228. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.07.053>
- [40] Zhuang, C.-L., Shen, X., Huang, Y.-Y., Zhang, F.M., Chen, X.Y., Ma, L.L., *et al.* (2019) Myosteosis Predicts Prognosis after Radical Gastrectomy for Gastric Cancer: A Propensity Score-Matched Analysis from a Large-Scale Cohort. *Surgery*, **166**, 297-304. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2019.03.020>