不同手术入路对早期甲状腺乳头状癌患者术后循环肿瘤细胞水平的影响探讨

王慧玲, 潘小明, 吕勉, 黄永鸿, 徐昌强

基金项目: 广西医科大学青年科学基金项目(编号:GXMUYSF202130)

作者单位: 南宁市第二人民医院(广西医科大学第三附属医院)乳腺甲状腺外科, 广西 530031

第一作者: 王慧玲, 医学博士, 副主任医师, 研究方向: 乳腺、甲状腺疾病的诊治。E-mail: 258192561@qq.com

[摘要] **目的** 探讨不同手术入路对早期甲状腺乳头状癌(PTC)患者术后循环肿瘤细胞(CTCs)水平的影响。**方法** 回顾性分析 2017 年 12 月至 2022 年 3 月南宁市第二人民医院收治的 109 例早期 PTC 患者的临床资料, 其中接受传统开放手术者 78 例(A 组), 经腋窝入路腔镜甲状腺手术者 14 例(B 组), 经颈下前庭入路腔镜甲状腺手术者 17 例(C 组)。比较三组围术期指标、术后住院时间, 以及术后 CTCs 分型和水平差异。**结果** A 组术中出血量、清扫淋巴结数大于 B 组、C 组, 术后拔管时间、术后住院时间长于 C 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。B 组术后拔管时间显著长于 C 组($P < 0.05$)。三组手术时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。三组 CTCs 阳性率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。三组总 CTCs 计数及混合型 CTCs 计数比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 其中 C 组术后计数水平最高。**结论** 三种入路术式均对早期 PTC 取得良好的疗效, 且安全性好。不同入路术式对患者术后的 CTCs 水平产生了一定影响, 但这种差异对患者预后的影响尚需进一步验证。

[关键词] 甲状腺乳头状癌; 传统开放手术; 经腋窝入路腔镜手术; 经颈下前庭入路腔镜手术; 循环肿瘤细胞

[中图分类号] R 736.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2024)03-0333-05
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2024.03.17

An exploration on effects of different surgical approaches on levels of postoperative circulating tumor cells in patients with early papillary thyroid carcinoma WANG Huiling, PAN Xiaoming, LYU Mian, HUANG Yonghong, XU Changqiang. Department of Breast and Thyroid Surgery, the Second Nanning People's Hospital(the Third Affiliated Hospital of Guangxi Medical University), Guangxi 530031, China

[Abstract] **Objective** To explore the effects of different surgical approaches on levels of postoperative circulating tumor cells(CTCs) in patients with early papillary thyroid carcinoma(PTC). **Methods** The clinical data of 109 patients with early PTC who were admitted to the Second Nanning People's Hospital from December 2017 to March 2022 were retrospectively analyzed. Among them, 78 patients underwent traditional open surgery(group A), and 14 patients(group B) underwent endoscopic thyroidectomy via axillary approach, and 17 patients(group C) underwent endoscopic thyroidectomy via submental vestibular approach. The differences in perioperative indicators, postoperative hospital stay, and postoperative CTCs types and levels were compared among the three groups. **Results** The intraoperative bleeding volume and the number of lymph nodes dissected in group A were greater than those in group B and group C, and the postoperative extubation time and the duration of postoperative hospital stay in group A were longer than those in group C, and the differences were statistically significant($P < 0.05$). The postoperative extubation time in group B was significantly longer than that in group C($P < 0.05$). There was no significant difference in the operation time among the three groups($P > 0.05$). There was no significant difference in the positive rate of CTCs among the three groups($P > 0.05$). There were significant differences in total CTCs count and mixed CTCs count among the three groups($P < 0.05$), among which group C had the highest levels of postoperative counts. **Conclusion** The three surgical approaches have good efficacy and safety for early PTC. Different approaches have a certain effect on the level of postoperative CTCs, but the effects of these differences on the prognosis of the patients still need to be further verified.

[Key words] Papillary thyroid carcinoma(PTC); Traditional open surgery; Endoscopic surgery via axillary approach; Endoscopic surgery via submental vestibular approach; Circulating tumor cells(CTCs)

早期甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)发病率高,预后好^[1],可选择的手术方式多样,以传统开放手术和腔镜手术为主^[2-3]。腔镜手术可选择经胸乳、乳晕、口腔前庭、腋窝或锁骨下入路,以及目前发展迅速的经颈下前庭入路等^[4-7],不同手术入路各有利弊。循环肿瘤细胞(circulating tumor cells, CTCs)是肿瘤患者血液中的恶性肿瘤细胞,可能促进肿瘤远处转移^[8-10]。CTCs可通过上皮间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)在上皮型以及间质型之间进行转化。基于已知EMT标志物可将CTCs分为上皮型CTCs、间质型CTCs,以及中间状态的上皮间质型CTCs(又称混合型CTCs),另外还有循环肿瘤细胞团。间质型CTCs的存在常提示预后不良和耐药、治疗抵抗。CanPatrol™技术采用基于滤膜的方法对CTCs分离株进行富集,再采用联合分支DNA信号扩增技术和RNA原位杂交的方法,基于EMT标志物对CTCs进行分类和分型^[11]。既往研究对术前和术后患者外周血CTCs进行检测,结果提示手术可导致CTCs入血^[12]。小细胞肺癌患者行胸腔

镜手术治疗后,其CTCs计数较术前显著增加^[13]。这些研究均证实术后CTCs与手术相关。本文旨在探讨三种不同手术入路在早期PTC患者的应用以及对早期PTC患者术后血液中不同类型CTCs的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析2017年12月至2022年3月南宁市第二人民医院收治的109例早期PTC患者的临床资料,均接受甲状腺根治术。通过医院电子病历系统收集其临床资料,包括年龄、性别、肿瘤大小、手术方式、手术时间、出血量、术后住院时间、术后拔管时间、清扫的淋巴结个数以及CTCs检测结果等。接受传统开放手术者78例(A组),经腋窝入路腔镜甲状腺手术者14例(B组),经颈下前庭入路腔镜甲状腺手术者17例(C组)。三组基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1,具有可比性。本研究获南宁市第二人民医院医学伦理委员会批准(批号:Y2023167)。

表1 三组基线资料比较[($\bar{x} \pm s$), n(%)]

组别	例数	性别		年龄(岁)	肿瘤位置		肿瘤直径(mm)
		男	女		单侧	双侧	
A组	78	14(17.95)	64(82.05)	43.70 ± 13.84	66(84.62)	12(15.38)	1.24 ± 0.61
B组	14	2(14.29)	12(85.71)	36.36 ± 11.83	14(100.00)	0(0.00)	0.98 ± 0.57
C组	17	3(17.65)	14(82.35)	37.12 ± 10.82	16(94.12)	1(5.88)	0.95 ± 0.42
F/χ^2		0.111		3.066		3.375	2.546
P		0.946		0.051		0.185	0.083

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)经病理检查确诊为早期PTC,病理分期为I期,无侧颈区淋巴结转移;(2)术后3d内外周血CTCs检测结果完整。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)既往有颈部手术史、放疗史;(3)有精神类疾病。

1.3 手术方法 三组手术均在全麻下进行,常规消毒铺巾。(1)A组接受传统开放手术:经颈部正中切口,长4~6cm。予电刀在颈阔肌下方游离出颈部皮瓣,打开颈白线,拉钩牵引颈前肌群。(2)B组接受经腋窝入路腔镜甲状腺手术:患者仰卧位,患侧上肢外展,暴露腋窝,自腋窝皱襞处沿皮纹取3~4cm切口,游离腔隙,置入Trocar或使用无充气拉钩,在腔镜直视下以超声刀或腔镜电勾沿胸大肌筋膜浅层与颈阔肌、颈前肌群间隙分离疏松结缔组织,显露胸锁乳突肌前缘,以悬吊拉钩建立手术操作空间。纵行切开胸锁乳突肌前缘的颈前肌肉,使甲状腺完全显露。(3)C组接受经颈下前庭入路腔镜甲状腺手术:消毒时需要进行口腔消毒,舌两侧和正中填塞小

纱布,颈下皮肤皱褶处行1cm横切口,于双侧第一前磨牙根部水平颊黏膜做2个5mm切口,口腔前庭置入2个5mmTrocar,颈下置入10mmTrocar,注入二氧化碳气体,压力为6mmHg,置入腔镜镜头。三种手术均予超声刀切除甲状腺,解剖暴露喉返神经,术中常规使用神经监护仪监测和保护喉返神经,使用纳米碳显露甲状旁腺。完整切除甲状腺叶及峡部或进行甲状腺全切,并清扫中央区淋巴结。术前若无细针穿刺病理结果,待病理结果回报确诊PTC后行中央区淋巴结清扫。

1.4 CTCs检测 术后3d内采集患者外周静脉血液5mL,使用滤过膜(孔径8μm,广州益善生物科技有限公司),根据细胞大小原理过滤白细胞后收集在滤膜上的细胞,从而分离、获取CTCs。基于上皮标志物上皮黏附细胞因子(epithelial cell adhesion molecule, EpCAM)、细胞角蛋白8(cytokeratin 8, CK8)、细胞角蛋白18(cytokeratin 18, CK18)、细胞角蛋白19(cytokeratin 19, CK19)、白细胞标志物CD45、间质表

型标志物 Vimentin、Twist, 采用分支 DNA 信号扩增技术及 RNA 原位杂交分析技术鉴定 CTCs 的三种表型: 上皮型 CTCs、混合型 CTCs、间质型 CTCs^[11,14]。通过荧光显微镜(德国蔡司)扫描各通道, 各标志物阳性结果及三种 CTCs 亚群如图 1 所示。CTCs 计数为 5 mL 血液中出现 CTCs 的个数。CTCs 阳性率 = (出现 CTCs 的例数/总例数) × 100%。

图 1 阳性标志物及 CTCs 亚群镜下所见图 (Bars = 10 μm)

表 2 三组围术期指标及术后住院时间比较 [$(\bar{x} \pm s)$, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(mL)	术后住院时间(d)	术后拔管时间(d)	清扫淋巴结数(个)
A 组	78	141.24 ± 42.82	20.00(10.00,20.00)	3.00(2.00,5.00)	3.00(2.00,3.00)	8.00(5.00,13.00)
B 组	14	154.86 ± 33.79	7.50(2.75,11.25) ^a	3.00(3.00,3.00)	3.00(3.00,3.00) ^a	4.00(3.00,6.50) ^a
C 组	17	144.76 ± 23.53	5.00(5.00,10.00) ^a	2.00(2.00,2.50) ^a	2.00(2.00,2.50) ^{ab}	4.50(3.00,6.75) ^a
F/H		0.717	23.997	16.270	12.339	11.168
P		0.491	<0.001	<0.001	0.002	0.004

注:与 A 组比较,^a $P < 0.05$;与 B 组比较,^b $P < 0.05$

表 3 三组术后 CTCs 阳性率比较 [$n(\%)$]

组别	例数	总 CTCs	上皮型 CTCs	混合型 CTCs	间质型 CTCs
A 组	78	66(84.62)	52(66.67)	47(60.26)	33(42.31)
B 组	14	12(85.71)	9(64.29)	9(64.29)	7(50.00)
C 组	17	16(94.12)	8(47.06)	15(88.24)	6(35.29)
χ^2		1.070	2.320	4.820	0.680
P		0.590	0.310	0.090	0.710

表 4 三组术后 CTCs 计数比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	总 CTCs	上皮型 CTCs	混合型 CTCs	间质型 CTCs
A 组	78	5.50 (2.00,15.00)	1.00 (0.00,3.00)	1.50 (0.00,8.25)	0.00 (0.00,2.00)
B 组	14	5.00 (1.75,12.00)	1.00 (0.00,2.25)	1.00 (0.00,8.50)	0.50 (0.00,3.00)
C 组	17	16.00 (7.50,26.50) ^{ab}	0.00 (0.00,3.50)	16.00 (5.50,24.50) ^{ab}	0.00 (0.00,1.00)
H		8.692	1.427	13.064	1.844
P		0.013	0.490	<0.001	0.398

注:与 A 组比较,^a $P < 0.05$;与 B 组比较,^b $P < 0.05$

1.5 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,组间比较采用非参数秩和检验。计数资料以例数(百分率) [$n(\%)$] 表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组围术期指标及术后住院时间比较 A 组术中出血量、清扫淋巴结数大于 B 组、C 组,术后拔管时间、术后住院时间长于 C 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。B 组术后拔管时间长于 C 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。三组手术时间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。

2.2 三组术后 CTCs 计数及阳性率比较 三组 CTCs 阳性率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 3。三组总 CTCs 计数及混合型 CTCs 计数比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),其中 C 组术后计数水平最高,见表 4。

2.3 三组并发症发生及预后情况 三组患者均无严重并发症发生。A 组 1 例(1.28%)患者术后出现声音嘶哑,因肿瘤侵犯神经,根治切除肿瘤所致,术后无明显呼吸困难,未作特殊处理,声音逐渐稳定,术后可见瘢痕约 5 cm。B 组患者术后出现患侧锁骨区域皮肤轻度麻木,未作特殊处理,症状可逐渐缓解,术后腋窝可见瘢痕约 4 cm。C 组 1 例(5.88%)术后当晚发生高热,复查胸片提示肺炎,予抗炎治疗 3 d 后顺利出院,术后可见瘢痕约 1 cm。A 组有 2 例(2.56%)和 C 组 1 例(5.88%)术后出现四肢麻木、甲状腺腺功能低下,予口服补钙后缓解。

3 讨论

3.1 甲状腺位于颈部,传统开放手术呈现“自刎式”切口,严重影响患者颈部美观和心理健康。随着患者对疗效及美观要求的提高,甲状腺腔镜技术应运而生。早期 PTC 患者可选择的手术入路有多种,若

患者无微创腔镜手术禁忌证,即可选择腔镜手术。腔镜手术切口隐蔽,损伤小,恢复快,在治疗疾病同时能保持美观,患者满意度高。尽管腔镜技术发展迅速,但仍有部分患者不适宜行腔镜手术,包括肿块太大、肿瘤侵犯周围器官、伴基础疾病的高龄患者,以及幼儿患者等,因此传统开放手术仍是临床治疗 PTC 的主要方法之一。

3.2 开放手术的手术时间短,手术路径短,无需使用二氧化碳充气,且并发症发生率低,因此,高龄患者更加倾向于接受开放式手术。开放手术出血量较多,可能与手术切口更长、游离皮瓣时使用电刀、血管变异等有关。另外,由于开放手术和经腋窝手术切口相对较长、疼痛感更显著,故患者术后住院时间、拔管时间稍延长。但值得注意的是,开放手术能够清扫到更多的中央区淋巴结,经前庭颞下入路次之,经腋窝入路清扫中央区淋巴结最少,可见开放手术和经前庭颞下入路清扫中央区淋巴结更彻底。经前庭颞下入路手术患者的术后住院时间最短,拔除引流管时间较快,可能与该术式切口短、损伤小有关。经腋窝入路术式主要适合甲状腺单侧叶病灶,受益患者较为局限,但切口位于腋窝,可取得较好的美观效果^[15]。接受该术式治疗的患者可能会出现锁骨上下区域皮肤麻木,影响腋窝活动,主要与分离皮瓣时部分锁骨上神经受损有关,一般无需特殊处理,可逐渐缓解。经前庭颞下入路在国内发展较晚,但是发展速度快,切口位于颞下,瘢痕不明显,口腔内小切口愈合快^[16]。相比于经腋窝和经胸乳入路腔镜手术,经前庭颞下入路手术最大的优势是清扫淋巴结更彻底,甚至可以清扫至主动脉弓上方的Ⅶ区中央区淋巴结,但该术式全程需要使用二氧化碳充气,并且悬吊颈部,术中需要多一名助手配合使用腔镜拉钩牵引颈部肌肉。

3.3 尽管早期 PTC 患者预后好,但仍有部分患者出现复发甚至转移^[17]。目前,对于 PTC 诊断及预后的评估仍高度依赖于病理学、影像学等,而这些常规的检查方法主要是对已成形的肿瘤组织进行检测、检查,而忽略了血液中存在肿瘤细胞。CTCs 对于肿瘤的发生、发展、预后以及个体化治疗等具有重要意义^[18]。当 CTCs 出现 EMT、血液中出现间质型 CTCs 时,肿瘤转移的能力更强^[19-20],可能是因为 EMT 发生过程中使原始的肿瘤细胞拥有了其他特征,能够逃避免疫监控,抵抗血流的剪切力,还能使肿瘤细胞拥有肿瘤干细胞的功能,如自我更新的潜能和多向分化的能力^[21]。根据 EMT 标志物,CTCs 可分为上皮型 CTCs、间质型 CTCs 以及混合型 CTCs。本研究

结果显示,术后患者血液中总 CTCs 阳性率较高,达 86.24%,说明即使是早期 PTC 患者,术后血液 CTCs 检出率仍较高,其中以上皮型、混合型 CTCs 为主,阳性率分别为 63.30%、65.14%,间质型 CTCs 阳性率为 42.20%。分析结果显示,三组上皮型、混合型和间质型 CTCs 阳性率比较差异无统计学意义($P > 0.05$);三组总 CTCs 计数及混合型 CTCs 计数比较差异有统计学意义($P < 0.05$),其中以经颞下前庭入路患者术后计数水平最高,这可能与该手术术中全程使用二氧化碳充气等因素有关^[22]。二氧化碳气腹压可引起钙黏素、缺氧诱导因子和血管生长因子等相关因子表达异常,导致肿瘤细胞释放入血^[23]。本研究中不能排除 CTCs 计数升高与手术入路差异有关,经前庭颞下入路手术方式使具有 EMT 表型的混合型 CTCs 计数升高,且更容易突破基底膜,使肿瘤具有更强的侵袭力,但其是否影响患者的预后尚有待进一步研究。有研究显示,术前存在循环肿瘤细胞团的患者有更高的疾病进展和死亡风险^[24],这或许可以帮助我们从此 CTCs 水平上来理解为何早期 PTC 的侵袭性相对较弱。关于 CTCs 计数影响患者预后的最佳截断值目前临床尚无统一意见,大多认为 CTCs ≥ 5 个的患者预后更差,但这受限于检测方法的差异性,而针对不同类型 CTCs 计数与患者预后的关联性尚需大样本量的前瞻性研究加以证实。

综上所述,对于早期 PTC 患者,接受传统开放手术、经腋窝入路腔镜手术或经颞下前庭入路腔镜手术者均可获得较好的疗效且安全性好。不同入路术式对早期 PTC 患者的术后 CTCs 计数水平有一定影响,但这种差异对患者预后的影响尚需要进一步通过前瞻性研究加以验证。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 甲状腺癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 中国实用外科杂志, 42(12):1343-1357, 1363.
- [2] 张国军,郑海涛. 经口腔前庭和全乳晕入路腔镜治疗甲状腺乳头状癌的近期疗效分析[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2021, 13(4):401-405.
- [3] 赵清泉,程思贤,陈月妹,等. 经口腔前庭入路腔镜下甲状腺癌根治术与传统开放手术的疗效比较[J]. 中国临床新医学, 2020, 13(8):801-804.
- [4] 曾兴玲,廖雪英,江志强,等. 86 例经口腔前庭腔镜下甲状腺切除术的经验探讨[J]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2021, 15(5):570-573.
- [5] 王平,吴国洋,田文,等. 经口腔前庭入路腔镜甲状腺手术专家共识(2018 版)[J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38(10):1104-1107.
- [6] 殷照才,陈剑平. 经口入路腔镜甲状腺手术的发展现状[J]. 中国

微创外科杂志,2021,21(5):442-445.

- [7] 吴国洋,宋正福,傅锦波,等.经颈下前庭入路腔镜甲状腺手术五例[J].中华外科杂志,2020,58(8):639-641.
- [8] Weng X, Yang Y, Cai Y. Clinical significance of circulating tumor cells(CTCs) and survivin on predicting prognosis in thyroid cancer patients[J]. Dis Markers, 2022,2022:5188006.
- [9] Qiu ZL, Wei WJ, Sun ZK, et al. Circulating tumor cells correlate with clinicopathological features and outcomes in differentiated thyroid cancer[J]. Cell Physiol Biochem, 2018,48(2):718-730.
- [10] Camara O, Kavallaris A, Nöschel H, et al. Seeding of epithelial cells into circulation during surgery for breast cancer: the fate of malignant and benign mobilized cells[J]. World J Surg Oncol, 2006,4:67.
- [11] Wu S, Liu S, Liu Z, et al. Classification of circulating tumor cells by epithelial-mesenchymal transition markers[J]. PLoS One, 2015, 10(4):e0123976.
- [12] Pesta M, Fichtl J, Kulda V, et al. Monitoring of circulating tumor cells in patients undergoing surgery for hepatic metastases from colorectal cancer[J]. Anticancer Res, 2013,33(5):2239-2243.
- [13] 林 贇,薛 洋,石 毅.全胸腔镜下根治术与胸腔镜辅助小切口术对 NSCLC 患者外周血 CTC 细胞数量变化的影响[J].成都医学院学报,2018,13(1):41-44,49.
- [14] Wang H, Lv M, Huang Y, et al. Identification of circulating tumor cell phenotype in differentiated thyroid carcinoma[J]. J Biomater Tissue Eng, 2022,12(4):813-819.
- [15] 章德广,何高飞,高 力,等.无充气颈下前庭联合入路腔镜甲状腺手术治疗甲状腺乳头状癌 41 例临床分析[J].中华外科杂志,2022,60(2):154-158.
- [16] 徐加杰,张李卓,张启弘,等.无充气经腋窝腔镜甲状腺手术的临床应用[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2020,55(10):913-920.
- [17] Al-Qurayshi Z, Nilubol N, Tufano RP, et al. Wolf in sheep's clothing;

papillary thyroid microcarcinoma in the US[J]. J Am Coll Surg, 2020, 230(4):484-491.

- [18] 孙维忠,刘志波.实体肿瘤循环肿瘤细胞及其 EMT 分型临床研究进展[J].临床医学进展,2022,12(4):3198-3205.
- [19] Pantazaka E, Vardas V, Roumeliotou A, et al. Clinical relevance of mesenchymal- and stem-associated phenotypes in circulating tumor cells isolated from lung cancer patients[J]. Cancers(Basel), 2021, 13(9):2158.
- [20] 涂焯超.循环肿瘤细胞 EMT 分型检测在泌尿系统肿瘤中的应用研究[D].南昌:南昌大学,2021.
- [21] Sun YF, Guo W, Xu Y, et al. Circulating tumor cells from different vascular sites exhibit spatial heterogeneity in epithelial and mesenchymal composition and distinct clinical significance in hepatocellular carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2018,24(3):547-559.
- [22] 廖维荣,张江南.CO₂气腹对肿瘤增殖及转移影响的研究进展[J].实用临床医学,2010,11(1):118-121.
- [23] Chen YZ, Xu YF, Zheng JH. Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on human renal cell carcinoma proliferation and metastasis in an orthotopic xenograft nude mouse model[J]. Arch Med Sci, 2014,10(5):1041-1046.
- [24] Costa C, Muinelo-Romay L, Cebey-López V, et al. Analysis of a real-world cohort of metastatic breast cancer patients shows circulating tumor cell clusters(CTC-clusters) as predictors of patient outcomes[J]. Cancers(Basel), 2020,12(5):1111.

[收稿日期 2023-02-06][本文编辑 余 军 吕文娟]

本文引用格式

王慧玲,潘小明,吕 勉,等.不同手术入路对早期甲状腺乳头状癌患者术后循环肿瘤细胞水平的影响探讨[J].中国临床新医学,2024,17(3):333-337.