

胃癌肝转移的预后影响与肿瘤微环境的角色： 影像组学与类器官模型的前沿研究

庄庆春¹, 赵 峰², 沙 丹^{1*}

¹山东第一医科大学附属省立医院肿瘤微创治疗科, 山东 济南

²山东第一医科大学第一附属医院肿瘤科, 山东 济南

收稿日期: 2025年3月10日; 录用日期: 2025年4月3日; 发布日期: 2025年4月11日

摘 要

胃癌作为一种全球范围内致死率较高的恶性肿瘤，其肝转移是影响患者预后的重要因素。近年来，肿瘤微环境在肿瘤转移中的关键作用逐渐得到广泛关注。当前研究表明，肿瘤微环境的组成成分，如细胞外基质、免疫细胞及血管生成因子等，均对胃癌的肝转移过程产生深远影响。同时，影像组学作为一种新兴技术，已在早期诊断和预后评估中展现出广阔的应用前景，能够通过分析医学影像数据提取出潜在的生物学信息。此外，类器官模型的应用为研究胃癌肝转移机制提供了新的实验平台，能够更真实地模拟肿瘤微环境。本文综述了胃癌肝转移的预后因素，探讨了肿瘤微环境及影像组学在肝转移研究中的重要性，并讨论了类器官模型在此领域的潜在价值。通过综合分析当前的研究成果，旨在为临床实践提供新的见解，以推动胃癌肝转移的早期诊断和个体化治疗。

关键词

胃癌, 肝转移, 预后, 肿瘤微环境, 影像组学, 类器官

Prognostic Implications and the Role of the Tumor Microenvironment in Gastric Cancer Liver Metastases: Advances in Radiomics and Organoid Models

Qingchun Zhuang¹, Feng Zhao², Dan Sha^{1*}

¹Department of Minimally Invasive Treatment of Cancer, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan Shandong

²Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Jinan Shandong

*通讯作者。

文章引用: 庄庆春, 赵峰, 沙丹. 胃癌肝转移的预后影响与肿瘤微环境的角色: 影像组学与类器官模型的前沿研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 1351-1357. DOI: 10.12677/acm.2025.1541065

Abstract

Gastric cancer, a highly lethal malignancy worldwide, is significantly impacted by liver metastasis, which is a critical determinant of patient prognosis. In recent years, the tumor microenvironment (TME) has garnered increasing attention for its pivotal role in cancer metastasis. Current research indicates that components of the TME, such as the extracellular matrix, immune cells, and angiogenic factors, profoundly influence the process of liver metastasis in gastric cancer. Meanwhile, radiomics, as an emerging technology, has demonstrated promising potential in early diagnosis and prognostic assessment by extracting latent biological information from medical imaging data. Additionally, the application of organoid models has provided a novel experimental platform for studying the mechanisms of gastric cancer liver metastasis, enabling more accurate simulation of the TME. This review summarizes the prognostic factors of gastric cancer liver metastasis, explores the significance of the TME and radiomics in liver metastasis research, and discusses the potential value of organoid models in this field. By synthesizing current research findings, this review aims to provide new insights for clinical practice, advancing early diagnosis and personalized treatment of gastric cancer liver metastasis.

Keywords

Gastric Cancer, Liver Metastases, Prognosis, Tumor Microenvironment, Radiomics, Organoid

Copyright © 2025 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

胃癌是发病率和死亡率在不同地区有显著差异的全球最常见的恶性肿瘤之一。根据最新统计数据，胃癌在中国的发病率高于全球平均水平，尤其是在北方地区[1]。胃癌的早期症状往往不明显，导致许多患者在确诊时已处于晚期，伴随有肝转移的情况。肝转移是胃癌患者中最常见的转移形式之一，约有30%~50%的胃癌患者在确诊时存在肝转移[2]。肝转移不仅显著影响患者的生存预后，还对治疗方案的选择提出了挑战。

胃癌肝转移的预后影响是一个复杂的议题，涉及多种因素，包括肿瘤的分期、转移模式、患者的整体健康状况以及治疗方法等[3]。研究表明，肝转移的存在与患者的生存期密切相关，单纯的肝转移患者的中位生存期通常较其他转移部位的患者更长[1]。此外，肝转移的数量和大小也是影响预后的重要因素，研究显示，肝转移的数量越多，患者的生存期越短[4]。

近年来，随着影像组学和类器官模型的快速发展，研究者们开始探索这些新技术在胃癌肝转移预后评估中的应用。影像组学通过提取医学影像中的定量特征，可以为肿瘤的生物行为提供更深入的理解，进而帮助预测患者的预后[5]。类器官模型则为研究肿瘤微环境的变化提供了新的平台，使得研究者能够在体外模拟肿瘤的生长和转移过程，从而更好地理解肝转移的机制[6]。这些前沿研究为胃癌肝转移的临床管理提供了新的思路 and 方向。

2. 胃癌肝转移研究机制

2.1. 胃癌肝转移的机制

2.1.1. 转移途径及生物学特性

根据经典的“种子-土壤理论”，肝脏微环境在胃癌肝转移过程中扮演着关键角色。研究表明，胃癌细胞通过淋巴和血液途径转移至肝脏，肝脏的血供丰富且具有良好的微环境，使其成为胃癌细胞的“温床”[7]。此外，胃癌细胞在肝脏的生物学特性表现为高度的侵袭性和转移性，这与肝脏特有的细胞组分及其微环境的相互作用密切相关。肝脏的肿瘤微环境不仅影响肿瘤细胞的生长和存活，还可能通过改变免疫反应来促进转移的发生[8]。

在转移过程中，肝脏的免疫细胞如巨噬细胞和自然杀伤细胞会受到肿瘤细胞的影响，改变其功能，进一步促进肿瘤的生长和转移。研究发现，肝转移的胃癌细胞常伴随有肝脏特有的转移特征，如肝脏特异性基因的表达上调，这些基因可能参与肝脏微环境的重塑和肿瘤细胞的适应性生长[9]。

2.1.2. 影响转移的分子因素

影响胃癌肝转移的分子因素复杂多样，主要包括肿瘤细胞的基因突变、微环境中的细胞因子及信号通路的激活等。研究表明，某些基因如 APOD、CXCL5 和 JUN 在胃癌细胞的转移过程中发挥了重要作用，这些基因的表达与肝转移的发生密切相关[8]。此外，肝脏微环境中的细胞因子如 CXCL1 也被认为在肿瘤细胞的迁移和侵袭中起到促进作用，通过调节肿瘤微环境的免疫细胞活性，增强肿瘤细胞的生存能力[10]。

肝转移的发生还与肿瘤细胞的表现遗传学变化有关，研究发现，表现遗传学的改变可能影响肿瘤细胞的生物学行为，促进其转移能力。例如，肿瘤相关巨噬细胞(TAMs)的浸润被认为是影响胃癌肝转移的重要因素之一，高表达的 CD206 阳性巨噬细胞与患者的不良预后相关[7]。因此，深入研究这些分子因素及其相互作用，对于理解胃癌肝转移的机制及开发新的治疗策略具有重要意义。

2.2. 预后因素分析

2.2.1. 临床病理特征

胃癌肝转移患者的预后与多种临床病理特征密切相关。研究表明，肿瘤的分期、组织学类型、肿瘤大小及淋巴结转移情况均是重要的预后因素。例如，肝转移的存在通常与较差的生存率相关，且多脏器转移的患者预后更差[11]。此外，肿瘤的分化程度也显著影响患者的生存期，低分化肿瘤通常预示着较差的预后[9]。在一项系统评价中，发现肝转移患者的中位生存期为 7 到 52.3 个月，且单一转移与多发转移的预后差异明显[12]。此外，临床特征如年龄、性别、合并症及治疗反应等也被认为是影响预后的关键因素[8]。总之，临床病理特征的综合评估对于预测胃癌肝转移患者的预后具有重要意义。

2.2.2. 生物标志物的作用

生物标志物在胃癌肝转移患者的预后评估中扮演着越来越重要的角色。研究发现，某些特定的生物标志物与患者的生存期和治疗反应显著相关。例如，CD206 阳性肿瘤相关巨噬细胞的高表达与较差的预后相关，表明其可能作为独立的预后因素[7]。此外，研究还显示，Mfsd2a 蛋白的表达水平与结直肠癌肝转移患者的预后相关，较高的 Mfsd2a 表达水平与更好的生存率相关[13]。其他生物标志物如 CXCL1 也被认为与肿瘤的进展和转移相关，且可能影响患者的预后[10]。因此，通过检测这些生物标志物，医生可以更准确地评估胃癌肝转移患者的预后，并制定个性化的治疗方案。生物标志物的研究为胃癌肝转移的临床管理提供了新的视角和可能的干预点。

2.3. 肿瘤微环境的组成

肿瘤微环境是一个复杂的生态系统，由肿瘤细胞、免疫细胞、基质细胞、血管以及细胞外基质等多种成分构成。它不仅为肿瘤细胞提供生存和增殖的支持，还通过细胞间的相互作用影响肿瘤的发生、发展和转移。肿瘤微环境中的成分相互作用形成了一个动态的网络，能够调节肿瘤细胞的行为。例如，癌细胞可以通过分泌细胞因子和趋化因子来重塑微环境，促进自身生长和转移，同时抑制免疫细胞的抗肿瘤活性[14]。因此，深入理解肿瘤微环境的组成及其功能对于开发新的治疗策略至关重要。

2.3.1. 免疫细胞在肿瘤微环境中的角色

不同类型的免疫细胞，如肿瘤相关巨噬细胞、肿瘤浸润淋巴细胞和髓源抑制细胞，在肿瘤的发生和发展中发挥两方面的作用。一方面，这些细胞可以通过识别和消灭肿瘤细胞来发挥抗肿瘤作用；另一方面，肿瘤细胞可以通过分泌免疫抑制因子，改变免疫细胞的功能，使其转变为支持肿瘤生长的状态。例如，肿瘤相关巨噬细胞可以通过分泌促炎因子促进肿瘤细胞的增殖，同时也可能通过分泌抗炎因子抑制有效的免疫反应[15]。此外，免疫细胞的浸润程度和功能状态与肿瘤的预后密切相关，研究表明，肿瘤微环境中的免疫细胞组成和活性可能成为新的预后标志物[16]。转移过程的时空动态不仅依赖于癌细胞内在的可塑性，更受到肿瘤微环境中多组分信号网络的精密调控。免疫抑制微环境的形成则涉及髓系来源的抑制细胞与 M2 型肿瘤相关巨噬细胞的协同作用，通过 ARG1/iNOS 途径耗竭局部精氨酸，抑制 CD8+ T 细胞功能。

2.3.2. 细胞外基质的影响

细胞外基质是肿瘤微环境的重要组成部分，提供了支撑肿瘤细胞的结构基础，并通过与肿瘤细胞的相互作用影响其行为。细胞外基质的成分和结构在肿瘤发展过程中发生显著变化，通常表现为细胞外基质的重塑和成分的改变，这些变化与肿瘤的侵袭性和转移能力密切相关。例如，肿瘤细胞可以通过分泌基质金属蛋白酶来降解细胞外基质，从而促进肿瘤细胞的迁移和侵袭[17]。此外，细胞外基质的机械特性，如刚度和粘弹性，也会影响肿瘤细胞的行为，研究表明，肿瘤微环境的机械特性与肿瘤细胞的增殖、迁移和药物抵抗密切相关[18]。因此，针对细胞外基质的靶向治疗可能成为改善肿瘤患者预后的新策略。

2.4. 影像组学在胃癌肝转移中的应用

2.4.1. 影像组学特征的提取与分析

影像组学是通过从医学影像中提取大量定量特征，以揭示肿瘤的生物学特性和微环境的重要工具。在胃癌肝转移的研究中，影像组学特征的提取与分析能够帮助我们理解肿瘤的侵袭性和预后。通过对计算机断层扫描或磁共振成像等影像数据的处理，研究人员能够识别出与肝转移相关的特征，例如肿瘤的形状、纹理和密度等。这些特征不仅反映了肿瘤的生物学行为，还与患者的临床结果密切相关。例如，一项研究表明，影像组学特征的变化可以与肝转移的发生及其对治疗反应的预测相关联[19]。此外，半自动化的特征提取工具已经被开发出来，以提高特征提取的可靠性和效率，从而为临床应用提供更为准确的依据[20]。

2.4.2. 影像组学与预后评估的相关性

影像组学特征与胃癌肝转移患者的预后评估之间存在显著相关性。研究发现，特定的影像组学特征能够有效预测患者的生存期和疾病进展。例如，某些 CT 影像组学评分被证明能够预测远端转移的风险，并在不同的患者群体中显示出良好的预后能力[20]。此外，影像组学模型还可以与临床病理特征结合使用，以提高预后评估的准确性。通过对影像组学数据进行多变量分析，研究者能够识别出影响生存率的

独立因素，如肝功能、肿瘤分期等[1]。这些发现为临床医生在制定个体化治疗方案时提供了重要的参考依据，从而有助于改善患者的生存预后和生活质量[2]。总之，影像组学在胃癌肝转移的预后评估中具有重要的应用价值，未来的研究应继续探索其在临床实践中的潜力。

2.5. 类器官模型的研究进展

2.5.1. 类器官的构建与应用

类器官模型是近年来生物医学研究中的重要工具，尤其在癌症研究中显示出巨大的潜力。类器官是从患者的组织或干细胞中培养而成的三维细胞结构，能够更好地模拟体内组织的生理和病理特征。通过优化培养基和培养条件，研究人员能够在体外重建胃癌的微环境，从而为研究肿瘤的生长、转移及药物反应提供了新的平台。例如，利用来自胃癌患者的恶性腹水建立的类器官模型，研究者发现液体肿瘤微环境能够显著增强类器官的生长能力，这表明肿瘤细胞与其微环境之间存在重要的相互作用[21]。此外，类器官还被广泛应用于药物筛选和个体化治疗研究，能够有效评估不同药物对患者特定肿瘤的疗效，从而为临床治疗提供指导[22]。

2.5.2. 类器官在转移机制研究中的潜力

类器官模型在研究肿瘤转移机制方面展现出独特的优势。通过模拟肿瘤微环境，类器官能够揭示肿瘤细胞如何在体内迁移和扩散。例如，研究表明，类器官能够有效地再现小细胞肺癌的转移特征，并帮助解析 KMT2C 缺失对肿瘤转移的影响[23]。此外，利用类器官模型，研究者能够探讨肿瘤微环境中不同细胞类型(如肿瘤相关巨噬细胞)如何影响肿瘤细胞的转移能力，从而为开发新的靶向治疗策略提供理论基础[24]。这种模型的灵活性和可重复性，使得科学家能够在不同的实验条件下进行系统性研究，深入理解肿瘤转移的分子机制，为临床干预提供新的思路和方法[25]。

2.6. 局限性与展望

然而，现有研究仍存在显著的技术与理论局限性。首先，影像组学虽能通过高通量影像特征解析转移瘤的空间异质性，但其生物学可解释性常受限于影像分辨率与病理机制的割裂——例如，CT/MRI 影像中“毛刺征”等形态学特征与 EMT 相关基因表达谱的关联仍缺乏普适性验证。其次，类器官模型在模拟转移级联反应时面临关键瓶颈：尽管患者来源类器官可保留原发肿瘤的分子特征，但其简化微环境(如缺乏功能性脉管系统与神经支配)难以再现循环肿瘤细胞的运输过程及转移灶的免疫编辑动态。此外，不同研究对 EMT/MET 可逆性的结论存在矛盾，例如单细胞测序研究揭示 EMT 转录因子在转移灶中持续表达，而类器官实验则显示 MET 是定植的必要条件，这种分歧可能源于模型系统(体内 vs 体外)对微环境压力的差异化模拟能力。未来研究需通过多模态整合(如空间转录组学联合活体成像)及仿生类器官芯片(如灌注式 3D 共培养系统)突破现有局限，最终实现转移机制研究与临床干预策略的无缝对接。

3. 结论

胃癌肝转移的复杂性不仅体现在其生物学特性上，更与患者的预后密切相关。现有研究表明，转移的发生与肿瘤微环境的变化密切相关，微环境中的细胞间相互作用、免疫反应以及基质成分的动态变化都对肿瘤的转移能力产生显著影响。因此，理解肿瘤微环境的构成及其在转移过程中的作用，成为当前研究的一个重要方向。

在技术层面，影像组学和类器官模型为研究胃癌肝转移提供了新的视角。影像组学通过提取肿瘤影像特征，有助于提高转移检测的敏感性和特异性，而类器官模型则为模拟肿瘤微环境提供了有效的平台，使得研究者能够在体外更深入地探讨转移的机理。尽管这些新兴技术在实际应用中面临诸多挑战，如数

据的标准化和模型的可靠性等，但它们无疑为理解和治疗胃癌肝转移打开了新的大门。

未来的研究应该更加关注不同研究结果之间的平衡与整合。随着多种技术的应用与发展，研究者需要在结果的解读上保持谨慎，避免过度解读单一研究的结果。通过建立多中心合作与数据共享机制，可以更好地验证不同研究的观点，促进知识的积累与更新。此外，针对肿瘤微环境的干预策略也需要进行更为深入的探索，以期在治疗上取得突破。

总之，胃癌肝转移的研究仍处于快速发展之中，尽管面临诸多挑战，但通过整合多方面的研究成果与技术手段，我们有理由相信，未来的研究将为改善胃癌患者的预后提供更为有效的策略和方案。

参考文献

- [1] Dong, Q., Huang, M. and Lai, X. (2024) Metastasis Patterns and Prognosis in Patients with Gastric Cancer: A Surveillance, Epidemiology, and End Results-Based Analysis. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, **15**, 2079-2087. <https://doi.org/10.21037/jgo-24-738>
- [2] Zhang, K.C. and Chen, L. (2021) [Consensus and Controversy for the Surgical Advance of Gastric Cancer Liver Metastasis]. *National Medical Journal of China*, **101**, 975-978. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33845537/>
- [3] Takayama-Isagawa, Y., Kanetaka, K., Kobayashi, S., Yoneda, A., Ito, S. and Eguchi, S. (2024) High Serum Alpha-Fetoprotein and Positive Immunohistochemistry of α -Fetoprotein Are Related to Poor Prognosis of Gastric Cancer with Liver Metastasis. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 3695. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54394-1>
- [4] Hori, S., Honda, M., Kobayashi, H., Kawamura, H., Takiguchi, K., Muto, A., *et al.* (2021) A Grading System for Predicting the Prognosis of Gastric Cancer with Liver Metastasis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, **51**, 1601-1607. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyab140>
- [5] Li, D., Zhang, X. and Jiang, L. (2022) Molecular Mechanism and Potential Therapeutic Targets of Liver Metastasis from Gastric Cancer. *Frontiers in Oncology*, **12**, Article 1000807. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1000807>
- [6] Wang, X., Xie, T., Luo, J., Zhou, Z., Yu, X. and Guo, X. (2022) Radiomics Predicts the Prognosis of Patients with Locally Advanced Breast Cancer by Reflecting the Heterogeneity of Tumor Cells and the Tumor Microenvironment. *Breast Cancer Research*, **24**, Article No. 20. <https://doi.org/10.1186/s13058-022-01516-0>
- [7] Wang, Z., Dong, Z., Zhao, G., Ni, B. and Zhang, Z. (2022) Prognostic Role of Myeloid-Derived Tumor-Associated Macrophages at the Tumor Invasive Margin in Gastric Cancer with Liver Metastasis (GCLM): A Single-Center Retrospective Study. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, **13**, 1340-1350. <https://doi.org/10.21037/jgo-22-530>
- [8] Pan, M., Chen, P., Zhang, Q., Yang, Y., Hu, W., Hu, G., *et al.* (2024) Comprehensive Profiling of Cell Subsets of Gastric Cancer and Liver Metastasis Based on Single Cell RNA-Sequencing Analysis. *Translational Cancer Research*, **13**, 330-347. <https://doi.org/10.21037/tcr-23-1532>
- [9] Guo, S., Shang, M., Dong, Z., Zhang, J., Wang, Y., Zheng, Z., *et al.* (2019) Clinicopathological Features and Prognostic Analysis of Signet Ring Cell Gastric Carcinoma: A Population-Based Study. *Translational Cancer Research*, **8**, 1918-1930. <https://doi.org/10.21037/tcr.2019.09.06>
- [10] Korbecki, J., Bosiacki, M., Barczak, K., Łagocka, R., Chlubek, D. and Baranowska-Bosiacka, I. (2023) The Clinical Significance and Role of CXCL1 Chemokine in Gastrointestinal Cancers. *Cells*, **12**, Article 1406. <https://doi.org/10.3390/cells12101406>
- [11] Zhao, Q., Quan, Z., Liu, S., Wang, Y. and Guo, H. (2024) Heterogeneity and Prognosis of Single Organ Metastases in Gastric Cancer. *Translational Gastroenterology and Hepatology*, **9**, 61-61. <https://doi.org/10.21037/tgh-24-11>
- [12] Uggeri, F., Ripamonti, L., Pinotti, E., Scotti, M.A., Famularo, S., Garancini, M., *et al.* (2020) Is There a Role for Treatment-Oriented Surgery in Liver Metastases from Gastric Cancer? *World Journal of Clinical Oncology*, **11**, 477-494. <https://doi.org/10.5306/wjco.v11.i7.477>
- [13] Sun, L., Li, X., Xiao, Y., Yu, W., Chen, X., Wang, Z., *et al.* (2025) Mfsd2a Suppresses Colorectal Cancer Progression and Liver Metastasis via the S100A14/STAT3 Axis. *Journal of Translational Medicine*, **23**, Article No. 59. <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05994-y>
- [14] Chen, S., Sun, J., Zhou, H., Lei, H., Zang, D. and Chen, J. (2024) New Roles of Tumor-Derived Exosomes in Tumor Microenvironment. *Chinese Journal of Cancer Research*, **36**, 151-166. <https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2024.02.05>
- [15] Cao, H., Gao, S., Jogani, R. and Sugimura, R. (2022) The Tumor Microenvironment Reprograms Immune Cells. *Cellular Reprogramming*, **24**, 343-352. <https://doi.org/10.1089/cell.2022.0047>
- [16] Bai, R. and Cui, J. (2022) Development of Immunotherapy Strategies Targeting Tumor Microenvironment Is Fiercely

- Ongoing. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 890166. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.890166>
- [17] Xing, Y., Ruan, G., Ni, H., Qin, H., Chen, S., Gu, X., *et al.* (2021) Tumor Immune Microenvironment and Its Related miRNAs in Tumor Progression. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article 624725. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.624725>
- [18] Luo, X., Xu, J., Yu, J. and Yi, P. (2021) Shaping Immune Responses in the Tumor Microenvironment of Ovarian Cancer. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article 692360. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.692360>
- [19] Huang, Y. and Qian, H. (2024) Advancing Hepatocellular Carcinoma Management through Peritumoral Radiomics: Enhancing Diagnosis, Treatment, and Prognosis. *Journal of Hepatocellular Carcinoma*, **11**, 2159-2168. <https://doi.org/10.2147/jhc.s493227>
- [20] Wang, L., Zhu, L., Yan, J., Qin, W., Wang, C., Xi, W., *et al.* (2023) CT-Based Radiomic Score: A Risk Stratifier in Far-Advanced Gastric Cancer Patients. *Academic Radiology*, **30**, S220-S229. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2022.12.034>
- [21] Xu, H., Hao, Z., Wang, Y., Zhang, D., Li, J., Chen, L., *et al.* (2023) Liquid Tumor Microenvironment Enhances WNT Signaling Pathway of Peritoneal Metastasis of Gastric Cancer. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 11125. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38373-6>
- [22] Huo, C., Zhang, X., Gu, Y., Wang, D., Zhang, S., Liu, T., *et al.* (2023) Organoids: Construction and Application in Gastric Cancer. *Biomolecules*, **13**, Article 875. <https://doi.org/10.3390/biom13050875>
- [23] Xu, H., Jiao, D., Liu, A. and Wu, K. (2022) Tumor Organoids: Applications in Cancer Modeling and Potentials in Precision Medicine. *Journal of Hematology & Oncology*, **15**, Article No. 58. <https://doi.org/10.1186/s13045-022-01278-4>
- [24] Zhou, X., Kong, X., Lu, J., Wang, H., Liu, M., Zhao, S., *et al.* (2024) Circulating Tumor Cell-Derived Exosome-Transmitted Long Non-Coding RNA TTN-AS1 Can Promote the Proliferation and Migration of Cholangiocarcinoma Cells. *Journal of Nanobiotechnology*, **22**, Article No. 191. <https://doi.org/10.1186/s12951-024-02459-8>
- [25] Li, S., Gao, S., Qin, L., Ding, C., Qu, J., Cui, Y., *et al.* (2024) Micropapillary Structure: A Natural Tumor Collective Invasion Model with Enhanced Stem-Like Properties. *Cancer Science*, **116**, 308-321. <https://doi.org/10.1111/cas.16396>