

D2-40在胃癌中的研究进展及临床意义

马团乐*, 郑小影#, 韩志平, 杜宝荣, 赵吉萍

青海大学临床医学院, 青海 西宁

收稿日期: 2024年3月13日; 录用日期: 2024年3月20日; 发布日期: 2024年6月21日

摘要

D2-40是种与癌胚抗原M2A特异性结合的单克隆抗体, 仅存在于淋巴内皮细胞, 可特异地标记淋巴管内皮细胞, 具有很强的特异性和灵敏度。随着D2-40的应用, 发现其在肺腺癌、乳腺癌、结直肠癌中可以作为独立的预后的因素。同时大量研究发现, 胃癌患者预后不良的主要原因是淋巴道转移, D2-40可特异地标记淋巴管, 显示胃癌中心及其周围的淋巴管密度, 为胃癌的胃癌分期、淋巴结转移、组织学分型及早期治疗提供线索, 有望成为胃癌的独立预后因素, 为胃癌的治疗及预后提供有利线索。该文就D2-40在胃癌中的研究进展作一综述, 为疾病的治疗及预后评估提供新的思路和策略。

关键词

D2-40, 淋巴管密度, 胃癌, 临床意义

Research Progress and Clinical Significance of D2-40 in Gastric Cancer

Tuanle Ma*, Xiaoying Zheng#, Zhiping Han, Baorong Du, Jiping Zhao

College of Clinical Medicine, Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Mar. 13th, 2024; accepted: Mar. 20th, 2024; published: Jun. 21st, 2024

Abstract

D2-40 is a monoclonal antibody that binds specifically to carcinoembryonic antigen M2A, which is present only in lymphatic endothelial cells, and specifically labels lymphatic endothelial cells with high specificity and sensitivity. With the use of D2-40, it has been found to act as an independent prognosticator in lung adenocarcinoma, breast cancer, and colorectal cancer. Meanwhile, a large

*第一作者。

#通讯作者。

number of studies have found that the main reason for the poor prognosis of gastric cancer patients is lymphatic metastasis. D2-40 can specifically label lymphatic vessels and show the density of lymphatic vessels in the center of gastric cancer and its surroundings, which can provide clues for gastric cancer staging, lymph node metastasis, histological typing and early treatment of gastric cancer, and it is expected to become an independent prognostic factor of gastric cancer, which can provide favorable clues for the treatment and prognosis of gastric cancer. This article provides a review on the research progress of D2-40 in gastric cancer to provide new ideas and strategies for the treatment and prognostic evaluation of the disease.

Keywords

D2-40, Lymphatic Vessel Density, Gastric Cancer, Clinical Significance

Copyright © 2024 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

根据全球癌症(GLOBOCAN)统计, 2020 年胃癌确诊病例超过 100 万, 死亡病例达 76.8 万, 是全球第五大常见癌症和第四大癌症死亡原因[1]。蒋金玲[2]等人通过收集、阅读文献、归纳总结胃癌的不同治疗方式, 发现胃癌在靶向治疗、免疫治疗等新型治疗方式打开了新格局, 但由于胃癌的异质性, 胃癌领域的发展依旧举步维艰。其难点与转移、复发及就诊时肿瘤已处于广泛转移状态有关, 其中血道与淋巴道转移是其主要转移与复发的根源[3]。虽然血管浸润作为预后因素很重要, 但将血管浸润作为组织病理学标准的应用仍存在争议。1863 年 Krause 等人发现肿瘤内存在新生淋巴管, 但因人类对淋巴造血系统研究未深入, 主因缺乏有效的鉴定淋巴管的特异性标志物[4]。且在常规组织病理 HE 染色下不能准确分辨淋巴管浸润(Lymphatic vessel invasion, LI)与血管浸润(Vascular invasion, VI)。虽然淋巴管标记物经历了酶组织化学染色 5'核酸酶(5'Nase)、肾小球足突细胞黏蛋白(Podoplanin)、血管内皮生长因子受体-3 (VEGFR-3)、淋巴管内皮透明质酸受体-1 (LYVE-1)等, 但上述免疫标记物均存在各自不足之处。D2-40 作为淋巴管特异性标记物, 可特异的标记淋巴管, 而不标记血管内皮, 在鉴别脉管性肿瘤及肿瘤转移途径方面具有重要作用[5] [6], 且与福尔马林固定的石蜡包埋标本反应强烈。淋巴结转移是人类癌症分期和临床管理的主要决定因素, 2007 年圣加仑共识指南建议将淋巴血管浸润作为术后预测指标[7]。故本次通过复习文献, 总结 D2-40 在胃癌中作用。

2. D2-40 的表达

D2-40 是 Marks [8]等人于 1999 年研究 M2A 在生殖细胞肿瘤和胚胎睾丸的精母细胞中发现的一种 O-链唾液酸糖蛋白, 利用携带卵巢无性细胞瘤的免疫小鼠, 并筛选融合免疫小鼠的脾细胞融合产生的杂交瘤, 与福尔马林固定的石蜡包埋的精原细胞瘤标本切片反应额外获得的一种单克隆抗体, 分子量为 40KD, 其 mRNA 翻译的蛋白质分子由 166 个氨基酸构成。在 Marks 等人的研究中 D2-40 在胎儿性腺细胞、原位癌、睾丸和睾丸外精原细胞瘤和卵巢无性细胞瘤具有特异性。后 Vivien Schacht [9]等人通过 Western blotting、ELISA 及 SiRNA 介导的 podoplanin 基因敲除法, 进一步证实 D2-40 可以特异性地识别人类 podoplanin, 而人类 podoplanin 可以表达于腹膜间皮细胞、骨细胞、腺肌上皮细胞、室管膜细胞以及淋巴

器官的基质网状细胞和滤泡树突状细胞中表达, 故 D2-40 可以在上述细胞中特异性表达。同时 D2-40 也可以表达于消化道 Cajal 细胞、部分皮肤上皮细胞、基底细胞(前列腺基底细胞)和间充质细胞。

3. D2-40 在其他肿瘤中的应用及意义

随着人们对 D2-40 的熟悉, 相继发现 D2-40 可用于肿瘤鉴别及预测肿瘤细胞的分化和淋巴结转移情况, 为肿瘤预后提供价值。

Roy [10]等人发现 D2-40 可以用于鉴别颅内转移性肾细胞癌和血管母细胞瘤, 在血管母细胞瘤患者的空泡肿瘤细胞膜呈阳性, 而不论颅内转移性肾细胞癌还是原发性肾细胞癌均呈阴性。Muller [11]等人对上皮瘤样间皮瘤和肉瘤样间皮瘤、不同组织学类型的肺癌、慢性胸膜炎患者研究, 发现 D2-40 可以作为区分上皮样间皮瘤和转移性腺癌的标志, 后 Chu [12]等人相继证实此观点。Liang [13]等人发现 D2-40 可以在所有原发性皮肤附属器肿瘤呈阳性, 而在皮肤转移性腺癌呈阴性, 用之鉴别二者。同时 D2-40 在鉴别起源于脉管性肿瘤中具有重要作用, 如卡波西肉瘤、卡波西样血管内皮瘤、靶样含铁血黄素沉着性血管瘤等。

Xu Juan [14]等人利用 171 例子宫内膜癌患者标本, 通过双重免疫组化染色区分血管与淋巴管, 分析复发患者的 D2-40 的表达情况, 发现 D2-40/LVI 联合 FIGO 分期可以有效预测子宫内膜癌淋巴结转移情况, 为其预后提供帮助。孙志明[15]等人回顾性收集 79 例早期食管鳞癌发现 D2-40 在肿瘤直径 > 36 mm、淋巴结转移、浸润至黏膜下癌者中呈高表达, 并与上述指标呈正相关, 可以将其作为早期食管鳞癌的预后因素, 建议临床密切关注、使用。Lee JA [16]等人利用免疫组化对 80 例浸润性乳腺癌标本实验, 认为 CD31 与 D2-40 是乳腺癌预后预测的因子。朱新强[17]等人第一次通过建立结直肠癌小鼠模型方法, 将 CD31、D2-40 与结直肠腹膜转移联系起来的实例, 发现 CD31、D2-40 在结直肠癌组织中表达上调, 是体内肿瘤生长必不可少的。进一步通过建立结直肠癌腹膜转移小鼠模型, 并检测 CD31、D2-40 过表达在结直肠癌腹膜转移小鼠模型中与上皮间质转化(EMT)电位呈正相关, 而 EMT 已被证明在促进上皮源性癌的肿瘤侵袭和转移方面发挥关键和复杂的功能, 在结肠直肠癌中更是起着复杂既突出的作用[18]。最后采用腹膜癌变指数(PCI)评估[19], 发现 D2-40 对体内的异种移植肿瘤和腹膜转移至关重要, 并可促进 EMT 进而促进结直肠腹膜转移, 而 EMT 可以作为结肠癌的预后与治疗靶点, 故 D2-40 可成为其预后因子。

4. 胃癌

胃癌是全球最常见的恶性致命肿瘤之一, 严重危害人类健康, 并且具有明显地域差异, 我国以西北、沿海地区为高发地, 与饮食习惯、水土特产、幽门螺杆菌感染和遗传易感性相关, 男女发病率为 2:1 [20]。根据疾病进展程度或情况, 将其分为早期胃癌、进展期胃癌(中、晚期)胃癌。通常早期患者无明显症状, 偶有饱胀、消化不良等症状, 常在胃镜检查时被发现, 临床常根据病变大小、有无淋巴结转移, 可采用 ESD/EMR 治疗; 进展期患者症状明显, 常以无规律腹痛、呕血、黑便、体重下降等恶病质为主, 临床以手术治疗为主, 同时可联合围手术期放化疗、免疫治疗等, 但术后 5 年生存率为 30%~70%, 伴发远处转移时生存率仅为 10%。主要归咎于肿瘤恶性程度高, 浸润速度快、转移快。研究表明导致患者术后生存率低的主要原因是淋巴血管侵袭(LVI), 而在病理常规工作中发现 LVI 的发病率很低, 主要因常规苏木苏-伊红染色难以检测[21], 但免疫组织化学的应用, 尤其是 D2-40 及其他血管内皮标志物可以很好的标记 LVI, 并区分二者。在 Kazunori Takada [22]等人的研究中发现 D2-40 的应用可使各级别的病理医师对 LI 的诊断具有一致性, 提高诊断性。并有研究表示 D2-40 标记的恶性肿瘤淋巴管具有异质性, 不同区域的淋巴管腔形状大小不一和淋巴管密度不一[23]。临床也是根据有无淋巴结转移、转移程度来判定所治疗方案、预测患者的预后。

4.1. D2-40 在早期胃癌中的作用

早期胃癌指肿瘤局限在黏膜层或黏膜下层者,不论面积大小,是否有淋巴结转移;但有研究表明,伴有淋巴结转移的患者,术后肿瘤复发率提高 5 倍[24],故在早期胃癌中检测有无淋巴转移对患者预后有一定的帮助。D2-40 作为淋巴管特异性标记物,可以标记早期胃癌淋巴管密度(LVD),进而进一步推测 LVD 与早期胃癌的淋巴结转移之间的关系。并且有研究表明早期胃癌中淋巴管密度与其微转移成正相关[25]。姜宗丹[26]等人利用 D2-40 研究 80 例早期胃癌不伴淋巴结转移、20 例早期胃癌伴淋巴结转移,发现伴淋巴结转移患者的 LVD 值大于不伴淋巴结转移的早期胃癌,并且发现当 LVD 的 cut-off 值 > 18.5 时,可以考虑淋巴结转移,并提示 D2-40 阳性的 LVD 可以用来判断有无淋巴结转移。同时发现早期胃癌 LVD 与肿瘤大小、组织学类型、浸润深度呈正相关。许俊龙[27]等人通过参考 Weidner 方法判定 76 例早期胃癌组织中微淋巴管分布情况,发现在正常胃黏膜中黏膜固有层、黏膜下层、肌层及浆膜层均可见稀疏呈扩张状态、大小不一、管腔壁薄的微淋巴管,较胃癌组织及周围的淋巴管密度低 4 倍;在早期胃癌组织中,肿瘤中心与边缘区均可见管腔较大,中空的椭圆形呈扩张的功能性淋巴管。肿瘤中心淋巴管分布密度较边缘区高;同时发现有胃浆膜外淋巴结转移者微淋巴管密度较无转移者明显高,这提示淋巴管的生成与肿瘤的淋巴结转移密切相关,可将 D2-40 作为评价早期胃癌的转移的指标。在 Kazunori Takada 研究早期胃癌淋巴管浸润 D2-40 与弹性蛋白染色一致性中,表示 D2-40 可能有助于更准确地对 ESD 治疗的胃癌病例进行风险分层,并可能有助于确定额外的胃切除术是否可行。

4.2. D2-40 在进展期胃癌中的作用

进展期胃癌指癌细胞已经突破黏膜下层,侵入胃壁肌层、浆膜层,不论病灶大小或者有无转移。文献报道 D2-40 可以增强早期胃癌淋巴侵犯检测,但是晚期胃癌中淋巴侵犯的有效性尚不清楚[28],存在一定争议。但在沈源[29]等人对 48 例均为进展期胃癌进行研究,发现 D2-40 标记的 LVD 值在胃癌组织中 > 不典型增生 > 正常胃组织, LVD 值在伴淋巴结转移组 > 不伴淋巴结转移组, LVD 值在高中分化型 < 低分化型, LVD 值在 T3、T4 期 > T1、T2 期。D2-40 标记的 LVD 值可以较好地预测胃癌患者的淋巴转移风险,指导临床的治疗、预后评估和治疗选择。保丽玲[30]等人研究结果同上。并且在孙薇[31]、张梅娟[5]、曹芳[32]等人的研究中发现由 D2-40 标记的淋巴管在肿瘤中心区密度较低,呈裂隙、点状、条索状分布,而在癌旁边缘区域 D2-40 标记的微淋巴管丰富、管腔大,这可能与肿瘤中心区肿瘤组织生长过快挤压,导致微淋巴管萎缩、塌陷,呈无功能状态,而肿瘤边缘区较中心区受压程度较轻,利于功能性微淋巴管形成,并在肿瘤的淋巴道转移中发挥作用。

5. 讨论

胃癌已成为全世界的一个健康负担,并且严重危害人类的健康。其转移途径主要包括淋巴道、血道转移,局部浸润及种植性转移,其中淋巴道转移是早期胃癌转移的主要途径,与其预后密切相关。D2-40 作为新近发现的一种单克隆抗体,可与 M2A 肿瘤胚胎性抗原特异性结合, M2A 仅表达于淋巴管内皮而不表达于血管内皮,在标记淋巴管内皮上具有高度特异性与灵敏度。众多学者研究发现 D2-40 标记的 LVD 值在肿瘤周边组织中表达高于中心区,与肿瘤的大小、浸润深度、远处转移、病理分型、临床分期均呈正相关,可作为早期胃癌的评价指标,为早期胃癌的危险分层、治疗方式的选择提供可靠参考价值。D2-40 在进展期胃癌中的表达与其临床病理特征呈正相关,但要作为预后指标尚存在争议,具体有效性尚不清楚,有望进一步研究明确其作用。

综上所述, D2-40 的阳性表达与胃癌的恶性生物学行为具有相关性,可为胃癌的发生、发展提供有效线索,可成为胃癌的侵袭转移及预后的指标。

基金项目

青海省科技计划(2022-ZJ-755), 性别特异性 IncRNATTY15 调节胃癌细胞干性的功能和机制研究。

参考文献

- [1] Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., *et al.* (2018) Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **68**, 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- [2] 蒋金玲, 周尘飞, 王超, 等. 2022 年度胃癌研究和诊疗新进展[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(4): 303-314.
- [3] Ni, Y., Wang, H., Chen, F., Li, J., DeKeyser, F., Feng, Y., *et al.* (2009) Tumor Models and Specific Contrast Agents for Small Animal Imaging in Oncology. *Methods*, **48**, 125-138. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2009.03.014>
- [4] Cunnick, G.H., Jiang, W.G., Douglas-Jones, T., Watkins, G., Gomez, K.F., Morgan, M.J., *et al.* (2008) Lymphangiogenesis and Lymph Node Metastasis in Breast Cancer. *Molecular Cancer*, **7**, Article No. 23. <https://doi.org/10.1186/1476-4598-7-23>
- [5] 张梅娟, 张丽华. 免疫标记物 D2-40 在病理诊断中的应用和意义[J]. 诊断学理论与实践, 2007, 6(3): 277-280. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-2870.2007.03.026>
- [6] Kahn, H.J. and Marks, A. (2002) A New Monoclonal Antibody, D2-40, for Detection of Lymphatic Invasion in Primary Tumors. *Laboratory Investigation*, **82**, 1255-1257. <https://doi.org/10.1097/01.lab.0000028824.03032.ab>
- [7] Goldhirsch, A., Wood, W.C., Gelber, R.D., Coates, A.S., Thürlimann, B. and Senn, H.-J. (2007) Progress and Promise: Highlights of the International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2007. *Annals of Oncology*, **18**, 1133-1144. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdm271>
- [8] Marks, A., Sutherland, D.R., Bailey, D., Iglesias, J., Law, J., Lei, M., *et al.* (1999) Characterization and Distribution of an Oncofetal Antigen (M2A Antigen) Expressed on Testicular Germ Cell Tumours. *British Journal of Cancer*, **80**, 569-578. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6690393>
- [9] Schacht, V., Dadras, S.S., Johnson, L.A., Jackson, D.G., Hong, Y. and Detmar, M. (2005) Up-Regulation of the Lymphatic Marker Podoplanin, a Mucin-Type Transmembrane Glycoprotein, in Human Squamous Cell Carcinomas and Germ Cell Tumors. *The American Journal of Pathology*, **166**, 913-921. [https://doi.org/10.1016/s0002-9440\(10\)62311-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9440(10)62311-5)
- [10] Roy, S., Chu, A., Trojanowski, J.Q. and Zhang, P.J. (2005) D2-40, a Novel Monoclonal Antibody against the M2A Antigen as a Marker to Distinguish Hemangioblastomas from Renal Cell Carcinomas. *Acta Neuropathologica*, **109**, 497-502. <https://doi.org/10.1007/s00401-005-0999-3>
- [11] Müller, A.M., Franke, F.E. and Müller, K. (2006) D2-40: A Reliable Marker in the Diagnosis of Pleural Mesothelioma. *Pathobiology*, **73**, 50-54. <https://doi.org/10.1159/000093091>
- [12] Chu, A.Y., Litzky, L.A., Pasha, T.L., Acs, G. and Zhang, P.J. (2005) Utility of D2-40, a Novel Mesothelial Marker, in the Diagnosis of Malignant Mesothelioma. *Modern Pathology*, **18**, 105-110. <https://doi.org/10.1038/modpathol.3800259>
- [13] Liang, H., Giorgadze, R., Bellucci, K., *et al.* (2005) D2-40 Is Highly Expressed in Primary Skin Adnexalcarcinom as but Negative in Adenocarcinom a Metastases to Skin. *Modern Pathology*, **18**, 86A.
- [14] Xu, J., Wang, X., Du, Q., Qu, P. and Liu, C. (2023) Clinical Significance of Lymphatic Infiltration Detected by Immunohistochemical Double Staining in Patients with Endometrial Cancer. *Clinical Medicine Insights: Oncology*, **17**. <https://doi.org/10.1177/11795549231152308>
- [15] 孙志明. D2-40 在食管早期鳞状细胞癌的诊断意义分析[J]. 辽宁医学杂志, 2023, 37(2): 27-29.
- [16] Lee, J.A., Bae, J.W., Woo, S.U., Kim, H. and Kim, C.H. (2011) D2-40, Podoplanin, and CD31 as a Prognostic Predictor in Invasive Ductal Carcinomas of the Breast. *Journal of Breast Cancer*, **14**, Article 104. <https://doi.org/10.4048/jbc.2011.14.2.104>
- [17] Zhu, X., Zhou, G., Ni, P., Jiang, X., Huang, H., Wu, J., *et al.* (2021) CD31 and D2-40 Contribute to Peritoneal Metastasis of Colorectal Cancer by Promoting Epithelial-Mesenchymal Transition. *Gut and Liver*, **15**, 273-283. <https://doi.org/10.5009/gnl19407>
- [18] Zhu, W., Cai, M., Tong, Z., Dong, S., Mai, S., Liao, Y., *et al.* (2011) Overexpression of EIF5A2 Promotes Colorectal Carcinoma Cell Aggressiveness by Upregulating MTA1 through C-Myc to Induce Epithelial-Mesenchymaltransition. *Gut*, **61**, 562-575. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300207>
- [19] Otto, J., Jansen, P.L., Lucas, S., Schumpelick, V. and Jansen, M. (2007) Reduction of Peritoneal Carcinomatosis by Intraperitoneal Administration of Phospholipids in Rats. *BMC Cancer*, **7**, Article No. 104.

- <https://doi.org/10.1186/1471-2407-7-104>
- [20] 李增山, 石雪迎, 陈晓宇, 姜支农. 临床病理诊断与鉴别诊断: 消化道疾病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
- [21] Mohammed, R.A.A., Martin, S.G., Gill, M.S., Green, A.R., Paish, E.C. and Ellis, I.O. (2007) Improved Methods of Detection of Lymphovascular Invasion Demonstrate That It Is the Predominant Method of Vascular Invasion in Breast Cancer and Has Important Clinical Consequences. *American Journal of Surgical Pathology*, **31**, 1825-1833. <https://doi.org/10.1097/pas.0b013e31806841f6>
- [22] Takada, K., Yoshida, M., Aizawa, D., Sato, J., Ono, H. and Sugino, T. (2020) Lymphovascular Invasion in Early Gastric Cancer: Impact of Ancillary D2-40 and Elastin Staining on Interobserver Agreement. *Histopathology*, **76**, 888-897. <https://doi.org/10.1111/his.14075>
- [23] 唐振. D2-40 在肿瘤淋巴管标记研究应用新进展[J]. 中国医药指南, 2012, 10(10): 451-453. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-8194.2012.10.339>
- [24] Guo, X., Gu, J., Xue, A., Song, S., Liu, B., Gao, X., et al. (2022) Loss of GNE Predicts Lymph Node Metastasis in Early Gastric Cancer. *Cells*, **11**, Article 3624. <https://doi.org/10.3390/cells11223624>
- [25] Nakamura, Y., Yasuoka, H., Tsujimoto, M., Kurozumi, K., Nakahara, M., Nakao, K., et al. (2006) Importance of Lymph Vessels in Gastric Cancer: A Prognostic Indicator in General and a Predictor for Lymph Node Metastasis in Early Stage Cancer. *Journal of Clinical Pathology*, **59**, 77-82. <https://doi.org/10.1136/jcp.2005.028779>
- [26] 姜宗丹, 张振玉, 吴海露, 等. 早期胃癌淋巴管密度预测淋巴结转移的研究[J]. 现代肿瘤医学, 2012, 20(7): 1410-1412. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-4992.2012.07.32>
- [27] 许俊龙, 张杰, 李玉红, 等. D2-40, Paxillin 蛋白在早期胃癌中表达的相关性及临床病理学意义[J]. 实用癌症杂志, 2013, 28(2): 140-143.
- [28] Liu, J., Li, H., Zhou, P., Cai, T., Tang, Z., Wang, Y., et al. (2021) Reevaluation of Lymphovascular Invasion in Gastric Cancer Using Endothelial Markers D2-40 and EVG: Enhanced Detection, Better Predictor of Lymph Node Metastasis and Biological Aggressiveness. *Journal of Surgical Oncology*, **123**, 1736-1741. <https://doi.org/10.1002/jso.26468>
- [29] 沈源, 保丽玲, 吴桂霞, 等. 淋巴管密度、微血管密度与 VEGF 在胃癌中的生物学意义[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2018, 39(3): 223-228.
- [30] 保丽玲, 张晓坤, 陆悦, 等. CD105、D2-40 在胃癌组织中的表达及其临床意义[J]. 广西医学, 2018, 40(04): 406-408.
- [31] 孙微, 周晓军, 马恒辉, 等. 胃腺癌组织中微淋巴管密度的检测及其临床病理意义[J]. 肿瘤防治研究, 2008, 35(7): 512-523.
- [32] 曹方, 王阔, 朱荣, 等. 胃癌中 D2-40 和 CD34 的表达及临床意义[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(1): 20-24.